

ФГБУ НИИ биологического приборостроения
с опытным производством РАН
НПФ ФЛАВИТ

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ
ЛАТЕНТНОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА
И АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА,
КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ МЕТОДА
И ОБОРУДОВАНИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ
ПРОИЗВОДСТВА ДЛЯ ПОСТАВКИ
В ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ**

Руководитель проекта: д.б.н. А.В. Мальцев

СТАТИСТИКА

- 0,4% населения
- 65-85 лет – 10% населения
- Старше 85 лет – 25% населения
- К 2050 году - 100 млн. человек в мире; 3 млн. в РФ

ОБЩЕСТВЕННЫЕ ЗАТРАТЫ

В мире - 160 млрд. \$

В РФ - 5 млрд. \$

МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКА ПРЕДШЕСТВЕННИКА АМИЛОИДА (APP)

α -секретаза



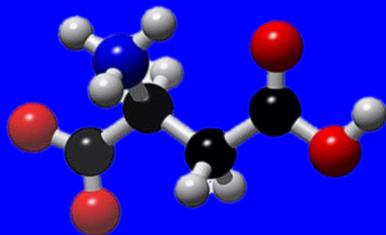
70%



APP



Неамилоидный
Процессинг APP



Мембранные белки

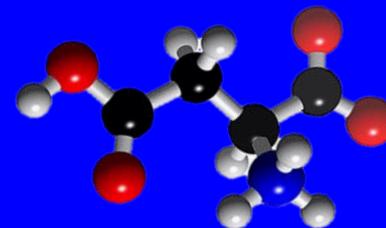
β -секретаза



30%

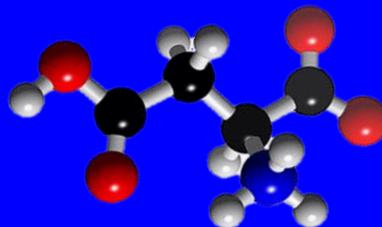


Амилоидный
Процессинг APP

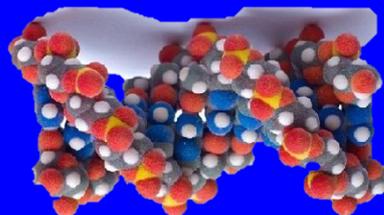
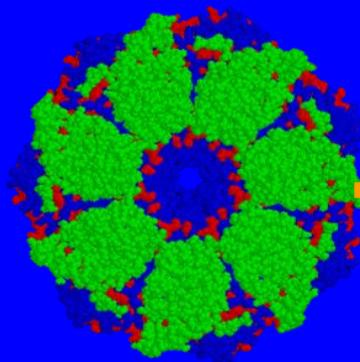


Фрагменты бета-амилоида

Ab

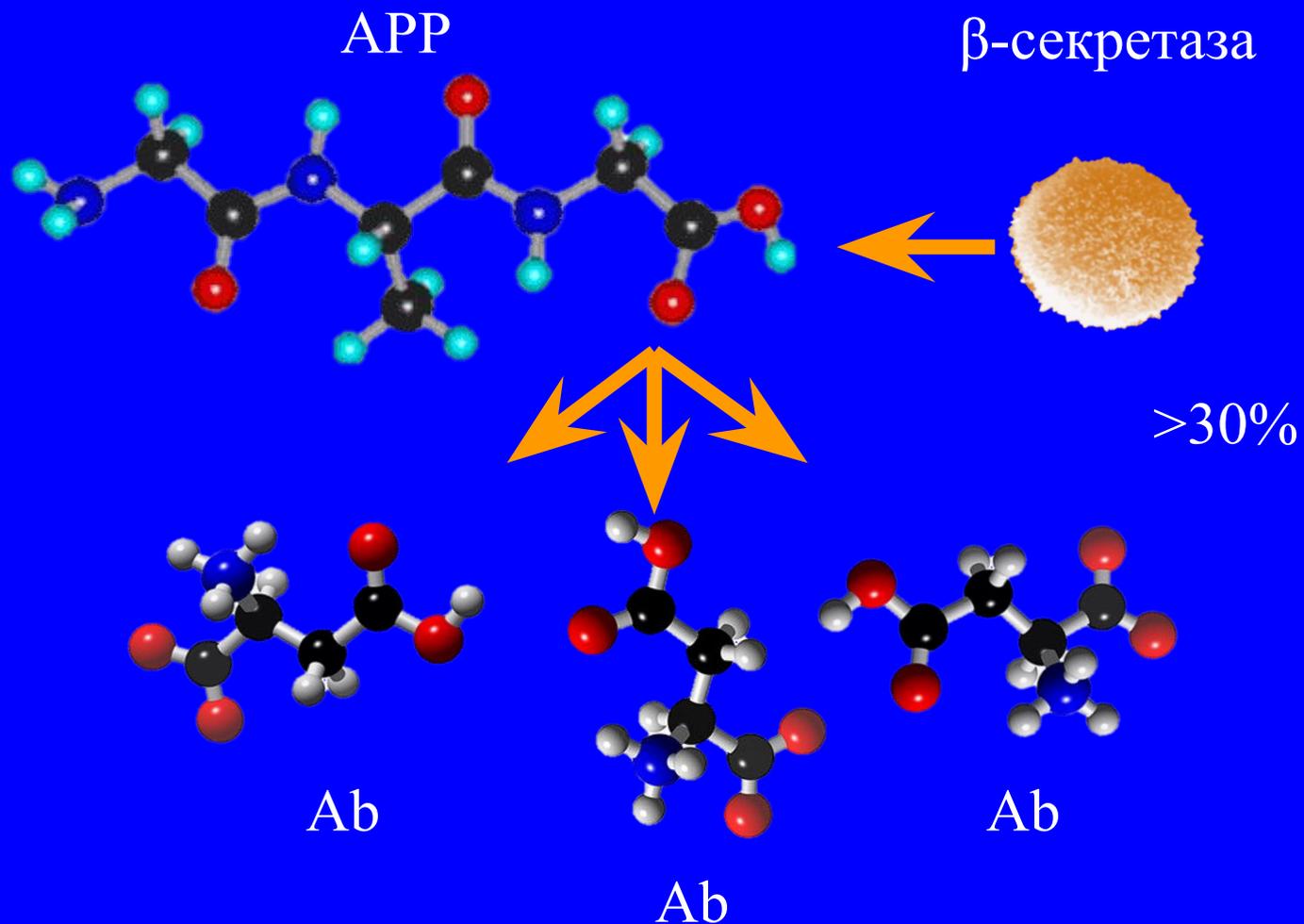


ШАПЕРОН



Физиологическая структура Ab

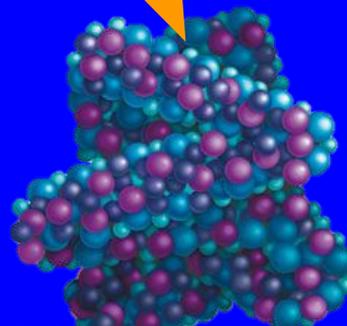
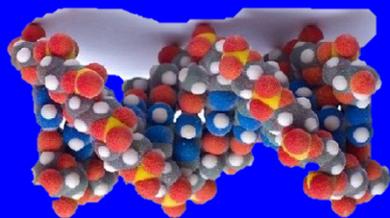
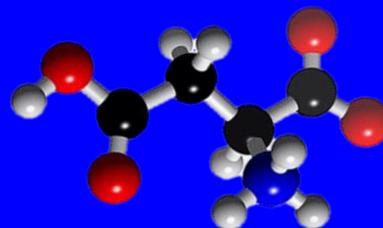
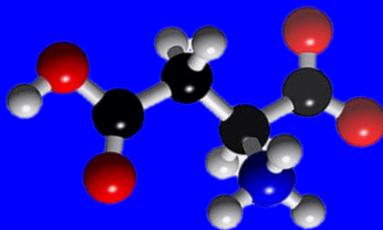
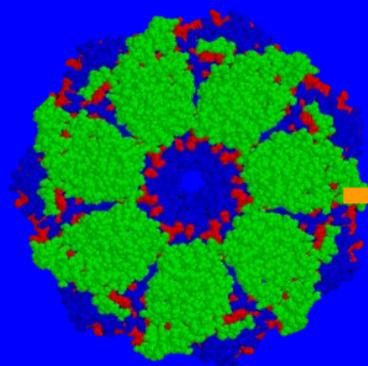
УСИЛЕНИЕ АМИЛОИДНОГО ПРОЦЕССИНГА



ШАПЕРОН

Ab

Ab

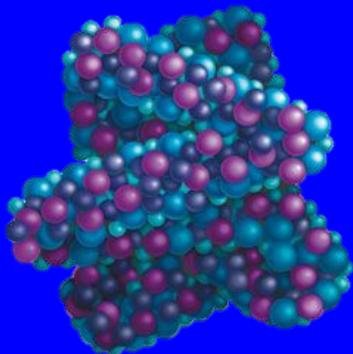


Физиологическая структура Ab

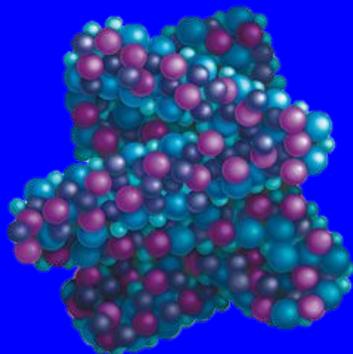
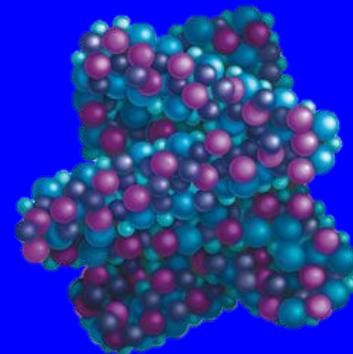
Модифицированная структура Ab

АГРЕГАЦИЯ $A\beta$

$A\beta$

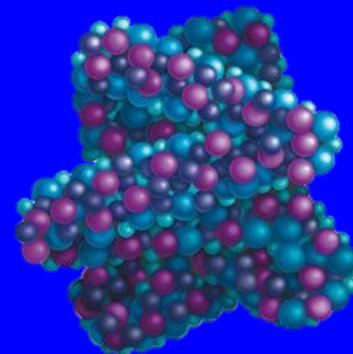


$A\beta$



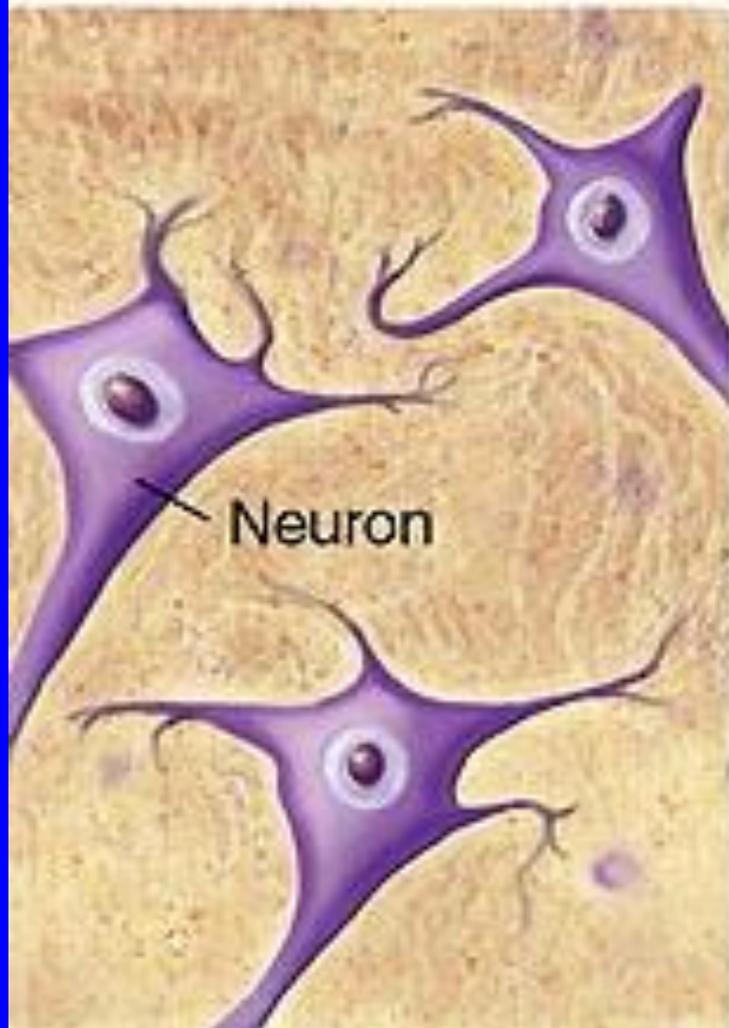
$A\beta$

β -АМИЛОИД

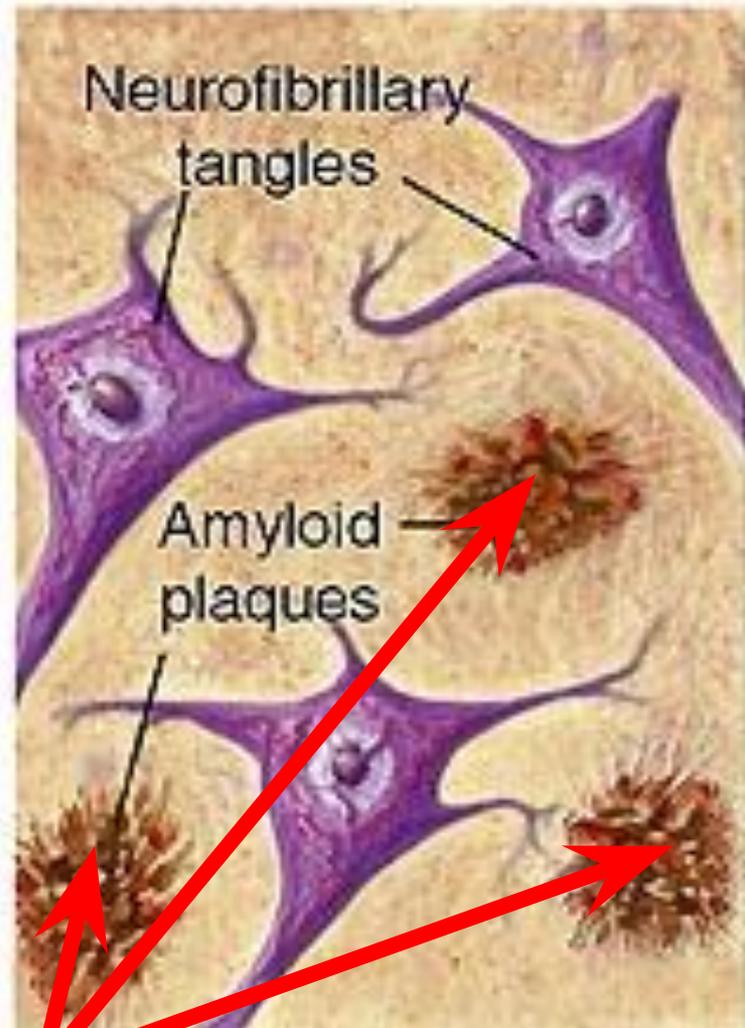


$A\beta$

Normal



Alzheimer's



АМИЛОИДНАЯ БЛЯШКА

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Прогрессирующая деменция в возрасте 40 лет и старше
- Поражение не менее 2 когнитивных сфер (память, речь, праксис, гнозис, внимание, ориентация)
- Ясное сознание
- Отсутствие неврологических и соматических заболеваний, способных объяснить появление деменции

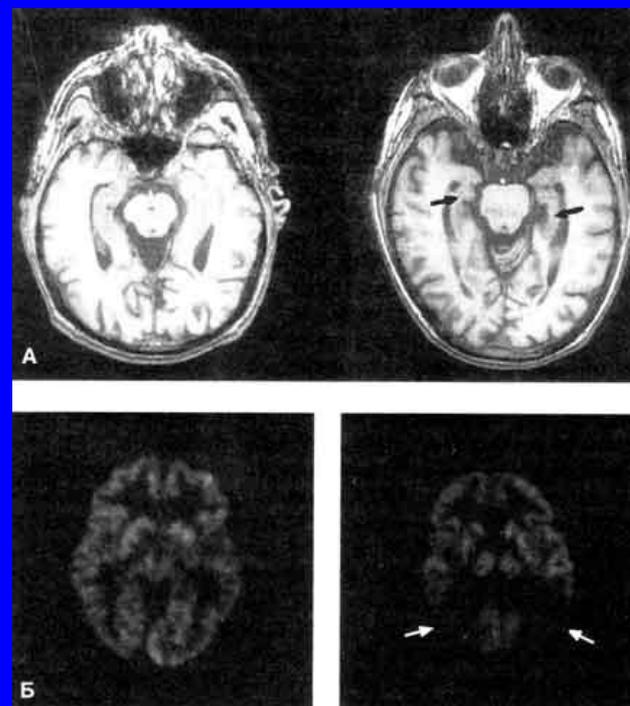
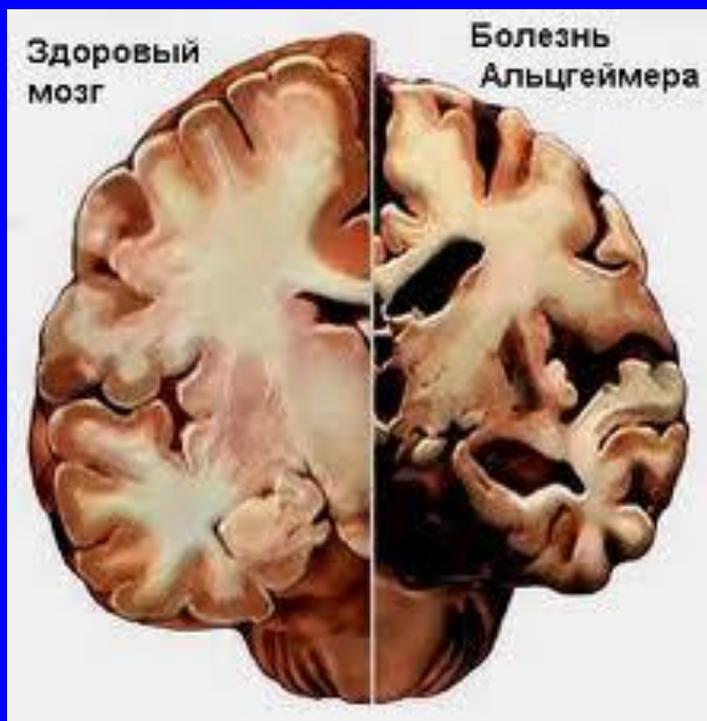
КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ



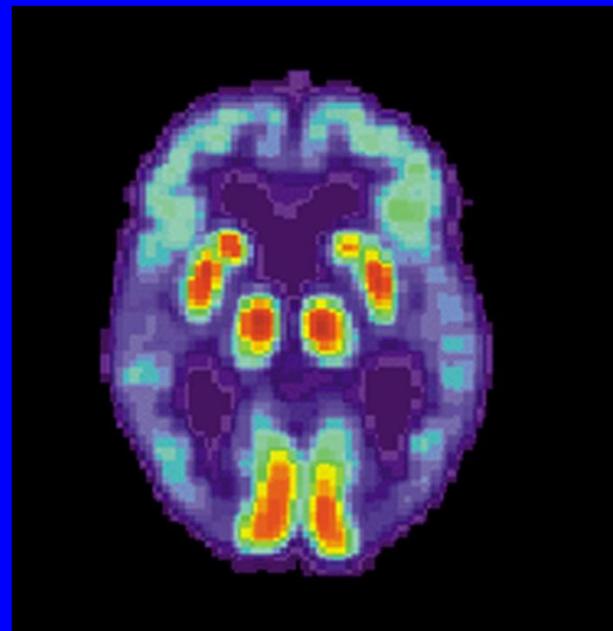
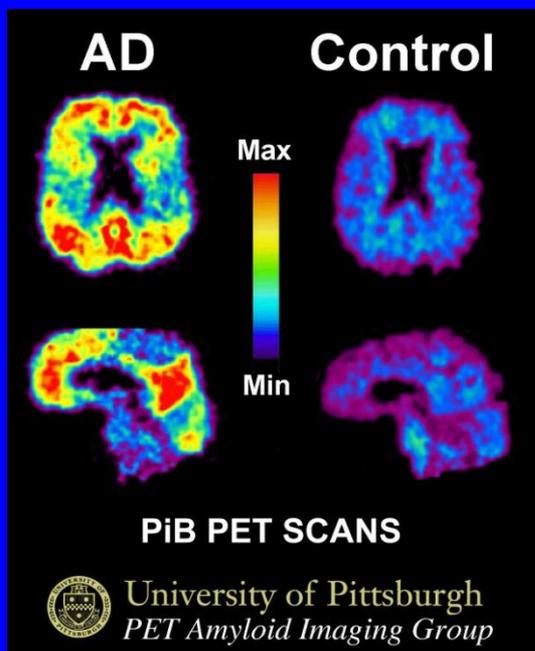
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Наличие прогрессирующей атрофии на КТ/МРТ или атрофия медиальных отделов височной доли



ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- 1) билатеральное уменьшение кровотока в височно-теменных отделах коры, по данным SPECT;
- 2) атрофия височных долей и уменьшение кровотока в височно-теменных отделах коры, по данным SPECT.



ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

КТ, МРТ, СПЕКТ, ПЭТ



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Сенильные бляшки;
- Нейрофибрилярные сплетения

ДИАГНОСТИКА БА

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



ДОКЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

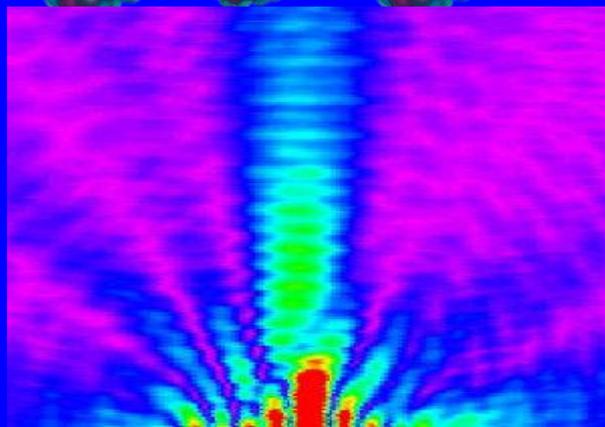
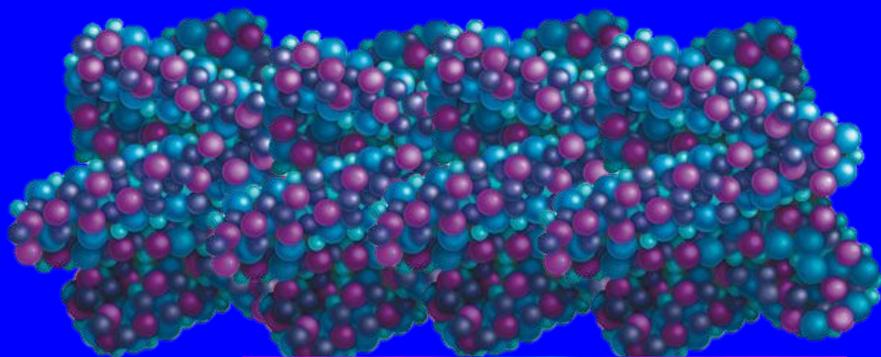
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

•ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

- Изменение уровня биомаркеров в СМЖ (снижение $> 50\%$ уровня β -амилоидного белка и повышение τ -протеина)

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

•ПРОБОПОДГОТОВКА



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

•БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

- Пробоподготовка - диссоциация олигомеров и амплификация конформационно-модифицированных мономеров A β в тест-пробах крови;
- Идентификации конформационно-модифицированных мономеров A β с использованием методы жидкостной высокоэффективной хроматографии и масс-спектрометрии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННО- МОДИФИЦИРОВАННЫХ A β в тест-пробах крови

- Высокая чувствительность и специфичность;
- Использование крови в качестве объекта исследования;
- Возможность диагностики БА на доклинической стадии путем скрининга;
- Выявление как наследственных так и спорадических форм заболевания;
- Проведение контроля качества лечения и эффективности профилактических мероприятий.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННО- МОДИФИЦИРОВАННЫХ $A\beta$

в тест-пробах крови



ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННО- МОДИФИЦИРОВАННЫХ A β в тест-пробах крови

- Патент № 2356058 от 20 мая 2009 г. «Способ диагностики амилоидоза при болезни Альцгеймера и комплект средств для его осуществления».
- Патент. 2011148302 от 9.11.2011». «Способ диагностики амилоидоза при болезни Альцгеймера.

ПОТРЕБНОСТЬ

- В обследовании нуждается до 15% населения старше 50 лет. Диагностические возможности аппаратно-программного комплекса (АПК) при диагностике БА составляют 1.7 тыс. исследований в год, что дает возможность выявить при скрининговом исследовании группы риска 400 пациентов с ранними сроками БА.
- Максимальная потребность в диагностическом оборудовании – 3000 АПК
- Расчетная стоимость АПК - 14 900 тыс. руб.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- **Создание АПК, включающего** аппаратные средства получения и хранения образцов крови; аппаратные средства получения плазмы и проведения пробоподготовки тест-образцов; средства проведения аналитических процедур для анализа олигомерных бета-амилоидов; программные средства обработки аналитических данных и выдачи диагностической информации..
- **Расчетный срок окупаемости** затрат на разработку и организацию производства около 4 лет.
- **Производительность АПК** около 1800 анализов в год.
- **Срок окупаемости затрат** на приобретение АПК составляет 5 лет.

ФИНАНСИРОВАНИЕ ПРОЕКТА

ГОД РЕАЛИЗАЦИИ	ФЕДЕРАЛЬНЫЙ БЮДЖЕТ (тыс. руб.)	ВНЕБЮДЖЕТ (тыс. руб.)
1	80 310	8 031
2	46 780	4 678
3	38 310	3 831
4	31 850	3 185
5	30 250	3 025
ИТОГО:	227 500	22 750