Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Кръвните биомаркери в диагностиката на Болест на Алцхаймер

Д-р М. Божилова, МДЛ Цибалаб

1. **Същност:** Болестта на Алцхаймер (БА) е най-честата причина за деменция (≈60–70% от всички случаи). Поставянето на диагноза в ранните стадии е важно за ефективността на болест-модифициращото лечение, което е с най-голяма полза преди настъпването на изразена невронална загуба. Доскоро диагнозата се базираше на когнитивната симптоматика, доказване на патологичните промени в ликвор и PET образна диагностика. Понастоящем все по-широко се прилагат кръвни биомаркери, отразяващи трите главни патологични процеса в основата на патогенетичните промени (Amyloid, Tau, Neurodegeneration).
Патологичният процес започва години преди клиничната изява. Нарушеното разграждане на амилоидния прекурсорен протеин (APP) води до натрупване на β-амилоиден пептид, особено Aβ42, който постепенно формира извънклетъчни амилоидни плаки. Амилоидната патология активира микроглията и астроцитите, индуцирайки хронично невровъзпаление. Паралелно се развива патологична хиперфосфорилация на тау-протеина, който губи способността си да стабилизира микротубулите и образува вътреклетъчни неврофибриларни възли. Последват синаптична дисфункция, аксонално увреждане, прогресивна загуба на неврони и мозъчна атрофия. Генетичната предиспозиция влияе върху различни етапи от тази каскада. Мутациите в **APP**, **PSEN1** и **PSEN2** причиняват автозомно-доминантната фамилна форма на болестта на Алцхаймер (<1% от случаите) чрез нарушаване на метаболизма на APP и повишено образуване на амилоидогенния пептид **Aβ42**. Докато носителството на Apolipoprotein E ε4 **(ApoE ε4)** е генетичен рисков фактор за спорадичната (с късно начало) болест на Алцхаймер. ApoE ε4 води до намален клирънс на β-амилоида и натрупване в амилоидни плаки, ускорена хиперфосфорилация на Tau и по-изразена невровъзпалителна реакция. Носителите на ApoE ε4 развиват заболяването по-рано, отколкото неносителите.

2. Информационно съдържание и клинично значение:

Основни кръвни биомаркери *за диагностика на Алцхаймер:*

Биомаркер		Какво отразява	Клинично приложение
Aβ42/Aβ40	↓	Амилоидна патология	Ранен скрининг
pTau217	↑↑	Тау-патология	Най-висока диагностична точност, най-добра корелация с PET и ликворните биомаркери
pTau181	↑	Тау-патология	Най-широко внедрен в практиката
pTau231	↑	Ранна тау-патология	Перспективен маркер
GFAP	↑	Астроцитна активация	Ранно невровъзпаление
NfL	↑	Аксонално увреждане	Проследяване на невродегенерацията

Aβ42/Aβ40 /Amyloid β42/Aβ40, **pTau /**phosphorylated tau, **GFAP** /Glial Fibrillary Acidic Protein, **NfL** /Neurofilament light chain

ApoE ε4 допълва тази информация, като показва **генетична предразположеност**.
≈ 49–58% от пациентите със спорадична БА са носители на поне един ε4 алел. ≈ **половината** пациенти със спорадична БА **не са носители на ApoEε4**, което показва, че в патогенезата участват множество други фактори. Много от носителите никога не развиват деменция. При носители на ApoEε4 **Aβ42/Aβ40 започва да намалява по-рано**, понякога **15–20 години преди клиничните симптоми**. ApoE ε4 е прогностичен и рисков генетичен биомаркер, а не диагностичен тест. Най-голяма е стойността му в комбинация с плазмените биомаркери Aβ42/Aβ40, pTau217 (или pTau231), GFAP и NfL, както и при стратификация на пациентите преди започване на антиамилоидна терапия.



Препоръчван лабораторен подход за диагностика на болест на Алцхаймер (БА):

При леко когнитивно нарушение	Изключване на обратими причини (ПКК, витамин B12, фолат, TSH, чернодробна и бъбречна функция)
Подозрение за БА	pTau217 (или pTau181) + Aβ42/Aβ40
Допълнителна оценка	GFAP и NfL
Генетична предразположеност	ApoE ε4
Положителен профил	Потвърждение с ликворни биомаркери или PET

3. Материал за изследване: венозно взета кръв.

12.08.2026г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р М. Божилова – медицински управител)