

Почечуева О.С., Разборова В.Д.
ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПРИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Научный руководитель: ассист. Задора И.С.
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Прионные болезни – это группа заболеваний, характеризующихся поражением различных отделов нервной системы и вызываемых инфекционными белковыми частицами – прионами. К развитию заболеваний приводит попадание в организм патогенной формы белка (PrP^{Sc}) – посттрансляционной модифицированной изоформы нормального прионного белка (PrP^C). Данные болезни поражают как животных, так и людей и практически во всех случаях приводят к развитию медленного патологического процесса, заканчивающегося летальным исходом. Агрегаты различных прионных штаммов в организмах-хозяевах могут накапливаться в разных областях центральной нервной системы и вызывают ряд невропатологических расстройств. К ним относятся болезнь Крейтцфельдта-Якоба (БКЯ), куру, синдром Гертсмана-Штреусслера-Шейнкера (СГШШ), фатальная инсомния (ФИ) и переменная протеаза-чувствительная прионопатия у людей, а также скрепи и губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота. Симптомы данных заболеваний заключаются в развитии деменции, поведенческих и двигательных нарушений, экстрапирамидных расстройств, мозжечковых проявлений, миоклонии и других неврологических и психопатических расстройств. На данный момент недостаточно разработаны доклинические диагностические тесты, позволяющие подтвердить предполагаемый диагноз, вследствие чего заболевание можно распознать только при прогрессировании.

Цель: изучить методы диагностики прионных заболеваний человека, применяемые на сегодняшний день, а также исследовать аспекты доклинических методов выявления данных заболеваний.

Материалы и методы. Использованы 10 текстовых и графических материалов научных статей за последние 5 лет с таких интернет-источников как Elibrary, Pubmed, Cyberleninka, Академия Google.

Результаты и их обсуждение. Основными объектами многочисленных исследований являются способы выявления летальных сверхмалых концентраций инфекционного прионного белка в биологических жидкостях человека (кровь, моча, слюна, слеза) на доклинической стадии заболевания. Например, автоматизированная белковая амплификация дает возможность увеличить *in vitro* количество патогенных прионов, которые затем легко идентифицируются при помощи вибрационно-индуцированного конверсионного анализа в режиме реального времени (RT QuIC). Наследственные формы заболеваний (например, БКЯ) диагностируются на основе фрагмента гена PRNP с использованием иммуно-ПЦР-тестов. Кроме того, возможно обнаружение неспецифических белков 14-3-3, тау, нейронспецифической енолазы, S100B и альфа-синуклеина в ЦСЖ. Результаты ЭЭГ, МРТ и КТ могут свидетельствовать о нарушениях в работе мозга, но не для определения прионовой этиологии заболевания. Несмотря на попытки расширения возможностей доклинической диагностики, абсолютно достоверными методами выявления инфекционного прионного белка как у животных, так и у человека до сих пор остаются различные варианты иммунологического анализа, например, иммуногистохимическое выявление аномальной формы приона на срезах тканей мозга или лимфоидных тканей аутопсийного материала. Однако прижизненное проведение биопсии головного мозга человека возможно лишь на поздних стадиях заболевания.

Выводы. На сегодняшний день однозначно поставить диагноз прионного заболевания можно только после лабораторного анализа пораженной ткани посмертно или на поздней стадии болезни. Дальнейшая разработка методов доклинической диагностики патологических прионов позволит открыть новые способы лечения и профилактики, что снизит летальность среди пациентов