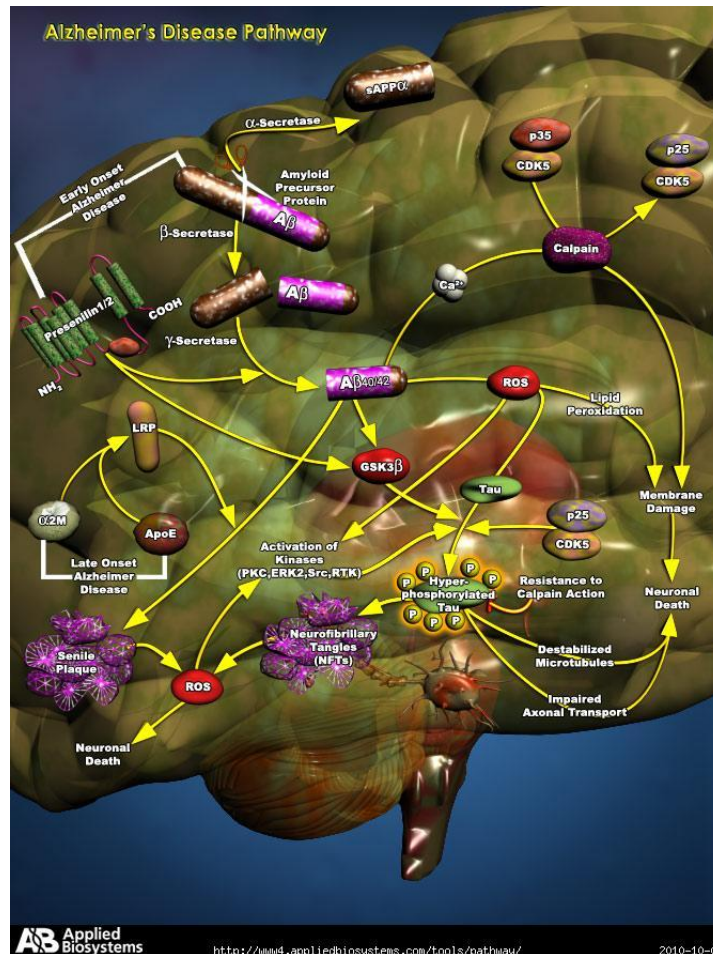
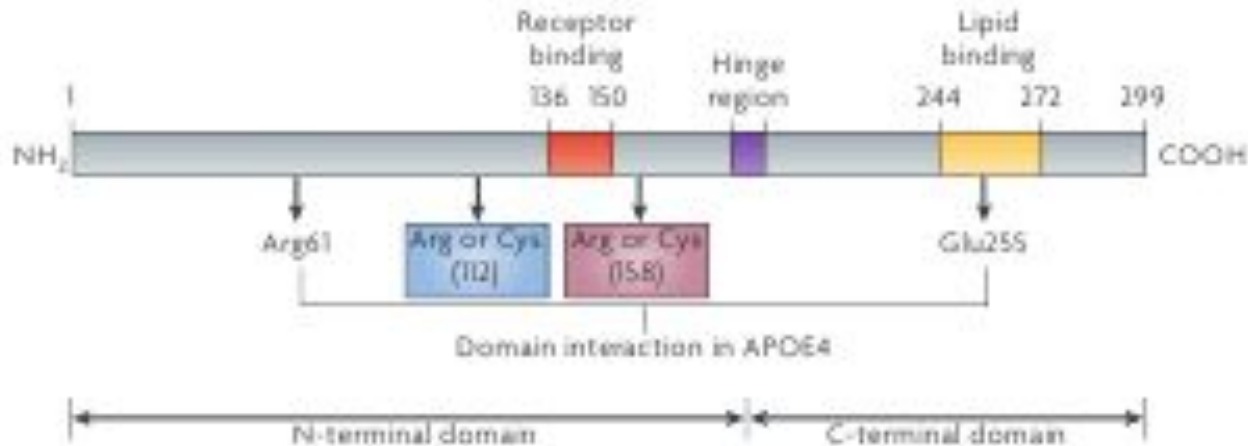


АРОЕ и болезнь Альцгеймера (1)

Молекулярная биология болезни Альцгеймера



Схематическое изображение гена *APOE*



Аллели:

$\epsilon 2$: Cys112, Cys158;

$\epsilon 3$: Cys112, Arg158;

$\epsilon 4$: Arg112, Arg158 и взаимодействие между Arg61 и Glu255

- Патологическая (аутопсийная) диагностика было принята за эталон (стандарт).
- Обследованы клинические диагнозы и диагнозы, полученные на основе аутопсий, у 2188 пациентов из 26 клинических центров для больных болезнью Альцгеймера при оценки слабоумия.
- Все патологические и клинические диагнозы были проведены без знания о генотипах по гену *APOE*.

Распространенность слабоумия (деменции) в США

- Plassman B.L., Langa K.M., Fisher G.G., Heeringa S.G., Weir D.R., Ofstedal M.B., Burke J.R., Hurd M.D., Potter G.G., Rodgers W.L., Steffens D.C., Willis R.J., Wallace R.B.
- **Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study.**
- Neuroepidemiology 2007;29:125–132

Распространенность слабоумия (деменции) в США

- Распространенность (prevalence) слабоумия (деменции) у людей в возрасте 71 года и старше равна 14% с 95%-м ДИ: [11%; 16%], что составляет 3,4 миллиона человек в США в 2002 г.
- Соответствующие значения для болезни Альцгеймера (БА): 10% с 95%-м ДИ [8%; 12%] и 2,4 млн. человек.
- Распространенность деменции увеличивается возрастом – с 5,0% в возрасте 71-79 лет до 37,4% в возрасте 90 лет и старше.

Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease

- **Mayeux R., Saunders A.M., Shea S., Mirra S., Evans D., Roses A.D., Hyman B.T., Crain B., Tang M., Phelps C.H.**
- **N. Engl. J. Med. 1998; 338:506-511.**

APPENDIX

- В исследовании принимали участие также следующие исследователи и Центры по болезни Альцгеймера:
- *Baylor College of Medicine*: S. Appel, R. Doody, J. Kirkpatrick, J. Li; *Case Western Reserve University*: P. Whitehouse, D. Geldmacher, J. Stuckey; *Columbia University*: M. Shelanski, J. Goldman, B. Tycko; *Duke University Medical Center*: M. Pericak-Vance, C. Hulette; *Emory University*: M. Gearing, H. Kim; *Harvard Medical School*: J. Growdon, D. Reardon, T. Hedley-Whyte; *Indiana University*: B. Ghetti, M. Farlow, H. Hendrie, F. Unverzagt; *Johns Hopkins University*: D. Price, C. Kawas; *Mayo Clinic*: R. Petersen, S. Waring, J. Parisi, S. Thibodeau; *Mount Sinai School of Medicine*: K. Davis, D. Marin, H. Haroutunian, D. Greenberg; *New York University*: S. Ferris, B. Quinn, B. Reisberg, M. de Leon; *Oregon Health Sciences University*: J. Kaye, G. Murdoch, M. Ball; *Rush–Presbyterian–St. Luke’s*: D. Bennett, E. Cochran; *University of California–Davis*: W. Jagust, B. Reed, W. Ellis; *University of California–Los Angeles*: H. Vinters, J. Cummings; *University of California–San Diego*: L. Thal, R. Katzman, D. Galasko, M. Sundsmo; *University of Kansas*: W. Koller, K. Lyons; *University of Kentucky*: W. Markesbery, D. Wekstein, M. Kindy; *University of Michigan*: S. Gilman, N. Foster, R. Albin, A. Sima, J. Fink; *University of Pennsylvania*: J. Trojanowski, C. Clark; *University of Pittsburgh*: S. DeKosky, M. Kamboh, R. Ferrell; *University of Rochester*: P. Coleman, D. Ryan; *University of California–Irvine*: C. Finch, J. Buckwalter, C. Miller; *University of Texas Southwestern Medical Center*: R. Rosenberg, C. White III, M. Weiner; *University of Washington–Seattle*: M. Raskind, E. Peskind, J. Leverenz, D. Nochlin; *Washington University Medical Center*: J. Morris, E. Grant, A. Goate.

- В генотипе больных болезнью Альцгеймера (БА) аллель $\epsilon 4$ гена *APOE* встречается чаще, чем в генотипе больных другими формами слабоумия.
- Являются ли эти различия в частотах статистически значимыми?
- Пригодно ли определение наличия этой аллели у пациентов для диагностики наличия БА?
- Пригодно ли определение отсутствия этой аллели у пациентов для диагностики отсутствия БА?
- Каковы чувствительность и специфичность такой диагностики БА?

Соответствие между наличием аллели *APOE*ε4* и патологическим диагнозом болезни Альцгеймера у 2188 пациентов с деменцией (приобретенным слабоумием)

Генотип по гену <i>APOE</i>	Патологический диагноз		Всего
	Болезнь Альцгеймера	Другие причины слабоумия	
	Количество больных		
Наличие одной или обеих аллелей $\epsilon 4$	1142	133	1275
Отсутствие аллели $\epsilon 4$	628	285	913
Всего	1770	418	2188