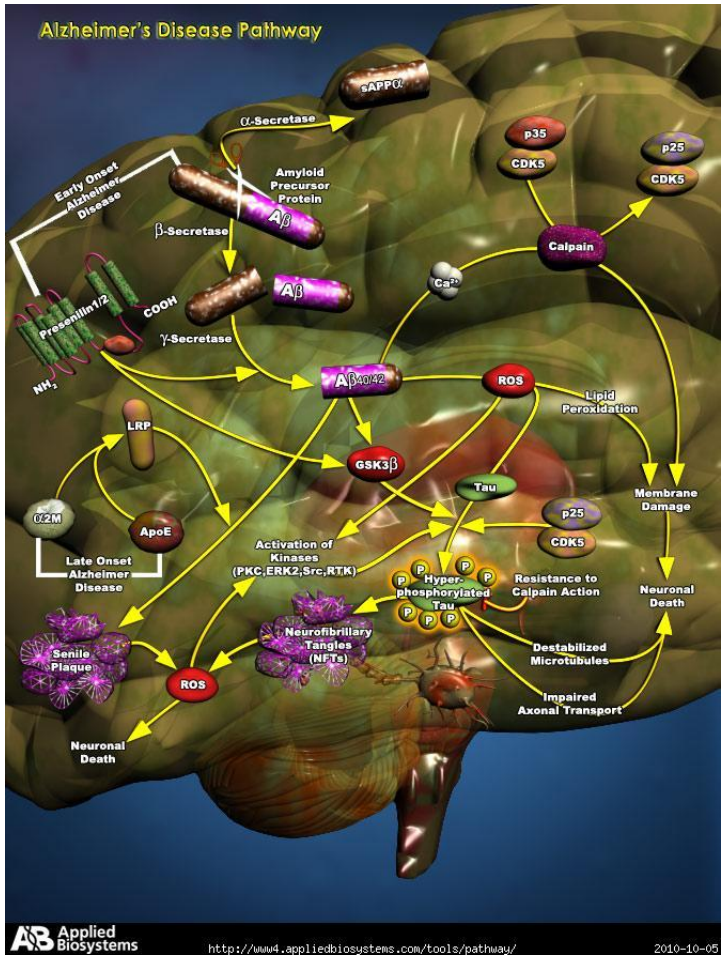
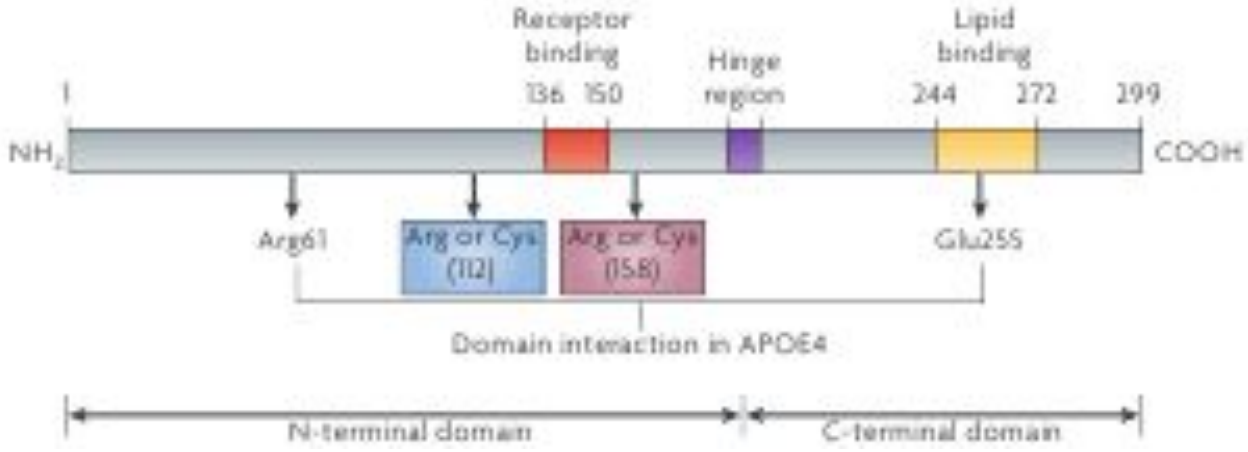
APOE и болезнь Альцгеймера (2)

Молекулярная биология болезни Альцгеймера



Схематическое изображение гена *APOE*



Аллели:

ε2: Cys112, Cys158;

ε3: Cys112, Arg158;

ε4: 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.**

- **В генотипе больных болезнью Альцгеймера (БА) аллель *ε*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 отсутсвия этой аллели у пациентов для диагностики отсутсвия 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)

Li Y. et al. Association of late-onset Alzheimer's disease with genetic variation in multiple members of the GAPD gene family. Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A., 2004; 101:15688–15693.

Генотип по гену *APOE*	Патологический диагноз		Всего
	Болезнь Альцгеймера	Другие причины слабоумия	
	Количество больных		
Наличие одной или обеих аллелей *ε4*	240	87	327
Отсутствие аллеи *ε4*	178	288	466
Всего	418	375	793