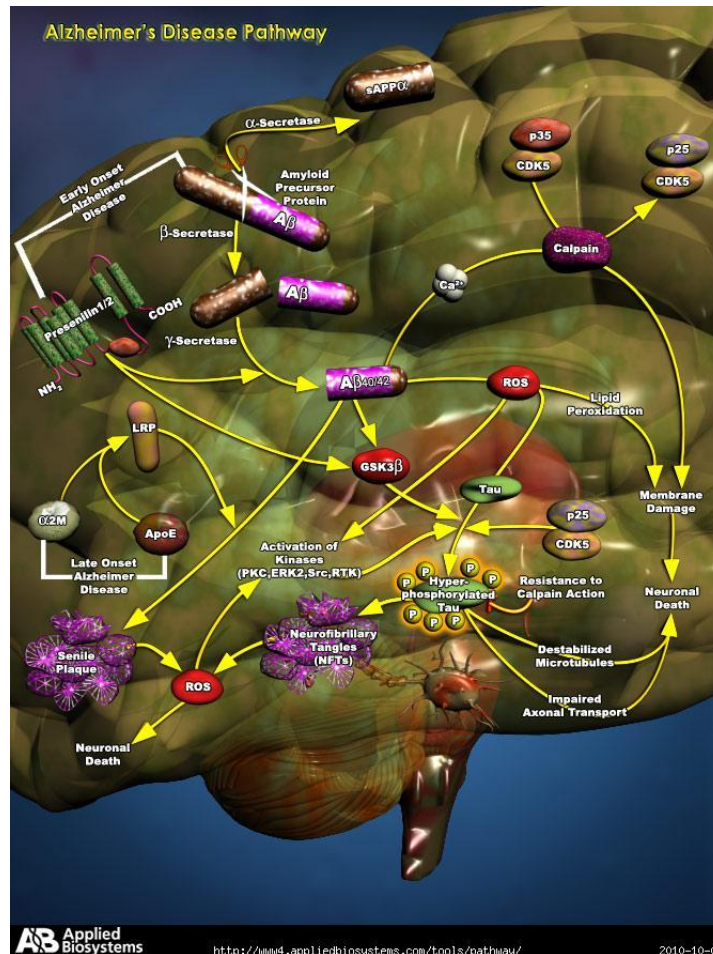
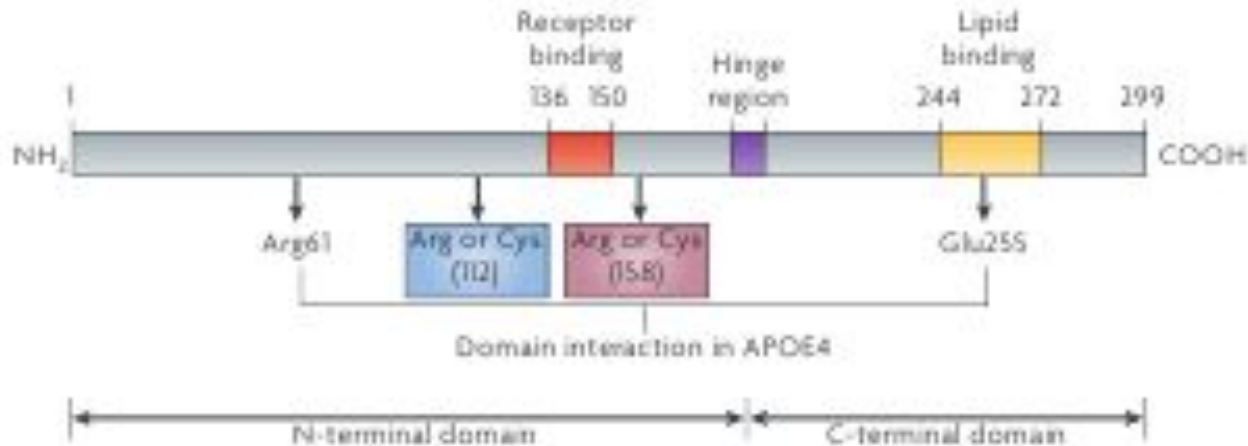


# **АРОЕ и болезнь Альцгеймера (2)**

# 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  $\epsilon 4$  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)**

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 <i>APOE</i>	Патологический диагноз		Всего
	Болезнь Альцгеймера	Другие причины слабоумия	
	<b>Количество больных</b>		
Наличие одной или обеих аллелей $\epsilon 4$	240	87	327
Отсутствие аллели $\epsilon 4$	178	288	466
<b>Всего</b>	<b>418</b>	<b>375</b>	<b>793</b>