

Дубровский И.А., Мартинкевич П.Е.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЧМТ

Научный руководитель: ст. преп. Шестель И.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

У пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) исходы варьируются и не могут быть легко предсказаны. Одним из механизмов, который мог бы объяснить это, является генетический полиморфизм. Более глубокое понимание генетики может помочь в прогнозировании исходов и может быть использовано для разработки целевых стратегий лечения.

Исследования на животных с использованием техники гибридизации cDNA-микрочипов показали дифференциальную регуляцию 86 генов (семь классов), которые участвуют в физиологическом и патологическом ответе на ЧМТ. Ключевые классы, которые они охватывают, включают факторы транскрипции, гены передачи сигналов и воспалительные белки. Такие изменения в экспрессии генов взаимосвязаны как с патологическими процессами (например, IL-6 и гемоксигеназа-1), так и с исходами при ЧМТ.

Полиморфизм генов IL-6 (-174G>C и -572G>C) связан с повышением уровня интерлейкинов в крови, что увеличивает риск неблагоприятных исходов при ЧМТ. Эти изменения способствуют усилению воспалительных реакций и церебрального отека.

Гемоксигеназа-1 (НО-1), участвующая в катаболизме гема, играет важную роль в поддержании редокс-гомеостаза тканей после травмы. Повышенная экспрессия НО-1 была выявлена в моделях поврежденного мозга у животных.

Гены сосудистого ответа HIF-1 и VEGF участвуют в ангиогенезе после ишемии мозга. Повышенная экспрессия VEGF способствует нейропротекции, но также ассоциируется с развитием церебрального отека.

Аполипопротеин Е (АРОЕ), особенно его аллель ε4, ассоциирован с худшими когнитивными исходами при ЧМТ. Этот ген также предрасполагает к развитию болезни Альцгеймера и церебральной амилоидной ангиопатии.

Ген P53 регулирует апоптоз через полиморфизм Arg72Pro. Генотип Arg/Arg коррелирует с неблагоприятными исходами у пациентов после интенсивной терапии.

Полиморфизм COMT Val/Val влияет на уровень дофамина в коре головного мозга, что связано с ухудшением исполнительных функций после травмы.

Долгосрочные последствия ЧМТ включают генерализованную атрофию мозга и атрофию гиппокампа, что предрасполагает пациентов к когнитивному снижению. Эти процессы связаны с аутоиммунными реакциями на амилоидоподобные белки.

Более глубокое понимание генетических механизмов позволит разработать персонализированные стратегии лечения и прогнозирования исходов у пациентов с ЧМТ. Использование cDNA-микрочипов уже выявило ключевые гены, участвующие в патологическом ответе на травму.