

Название проекта: Генетические предикторы иммунопатологических реакций и воспаления у больных острой и хронической ишемией головного мозга: клинико-прогностические и патогенетические аспекты.

Соответствие проекта тематике платформы: Обращается внимание на некоторые этиопатогенетические факторы в развитии цереброваскулярной патологии, которая на сегодняшний день занимает лидирующие позиции в заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, а также выстраивается прогностическая модель тяжелых прогрессирующих поражений головного мозга и, как следствие предлагаются меры профилактики.

Актуальность темы: Профилактика и снижение риска цереброваскулярных осложнений — одна из основных задач современной медицины. Смертность пациентов в результате нарушений мозгового кровообращения остается высокой, несмотря на современные достижения в терапии и понимании патофизиологии этих заболеваний. Учитывая новые направления в изучении этиопатогенеза ОНМК, сегодня обнаружены гены-кандидаты артериальной гипертензии, дислипидемии, тромбофилии, которые являются значимыми факторами церебральной микроангиопатии и гипоперфузии. Однако, исследования практически не коснулись генетического полиморфизма цитокинов при ишемии головного мозга, который был достаточно подробно описан при различных нозологиях: инфекционных, онкологических, системных, нейродегенеративных заболеваниях головного мозга и др. Функция медиаторов иммунного ответа во многом зависит от носительства различных аллельных вариантов генов цитокинов и рецепторов к ним. Гены интерлейкинов обладают чрезвычайно высокой степенью полиморфизма, причем количество полиморфных участков в одном гене может достигать нескольких десятков и располагаться они могут как в кодирующих экзонах, так и интронах и, что особенно важно, в промоторных регуляторных зонах гена. Генетически качественно или количественно измененные молекулы цитокинов влияют на иммунный ответ и развитие воспалительных реакций. В связи с этим представляется интересным изучить полиморфизм генов *Ib-31T>C*, *IL-2-330T>G*, *IL-4-589C>T*, *IL-10-1082G>A*, *IL-10-819C>T*, *IL-10-592C>A* и *TNF-308G>A*, *FCGR2A-166His>Arg* и др., его влияние на процессы межклеточной адгезии и концентрацию цитокинов у пациентов с острой и хронической ишемией мозга, а также экспрессию некоторых рецепторов к ним на лимфоцитах и клетках мозговой ткани аутопсийного материала.

Научный коллектив:

Руководитель проекта: Страмбовская Н.Н. доцент, к.м.н., заведующая лабораторией молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО ЧГМА, доцент кафедры неврологии нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО ЧГМА.

Коллектив:

1. Терешков П.П. к.м.н., заведующий лабораторией клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО ЧГМА.
2. Князева А.С. аспирант кафедры неврологии нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО ЧГМА
3. Крохалева Ю.А. аспирант кафедры неврологии нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО ЧГМА
4. Пушкарев Б.С. младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО ЧГМА, аспирант
5. Марковский А.В. младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО ЧГМА, аспирант

Финансовая модель:

1. Молекулярно-генетические исследования на ДНК лейкоцитов периферической крови больных и здоровых для определения полиморфизма генов цитокинов. – около 500000 руб.
2. Иммунологические исследования (ИФА) для определения маркеров клеточного и гуморального иммунного ответа, а также воспаления в крови и, по-возможности, в ликворе для выявления соответствия носительству генетического полиморфизма и выстраивания патофизиологической модели. – около 500000 руб.
3. Цитологические исследования для определения маркеров клеточной активации лейкоцитов и клеток мозга методом проточной цитометрии. – около 700000 руб.
4. Определение клинико-прогностической модели реагирования мозга и иммунной системы в целом как при острой, так и при хронической ишемии головного мозга, определение профилактической направленности результатов методом статистического анализа. – около 300000 руб.

Конкурентные преимущества проекта:

1. Многопрофильность рабочей группы со знаниями клинических (неврологи), патобиохимических (научные сотрудники, биохимики) и молекулярно-генетических (молекулярные генетики) аспектов изучаемой патологии.
2. Комплаэнс с лечебными учреждениями регионального здравоохранения, в том числе и региональным сосудистым центром.

3. Доступность всех заявленных методов исследования в связи с наличием научных лабораторий в составе научно-исследовательского института ГБОУ ВПО ЧГМА, а также адекватное оснащение оборудованием и возможность исполнения анализа.

Инновационность: Описанные варианты носительства полиморфизма и выявленные иммунопатологические реакции реагирования на острую и хроническую церебральную ишемию, а также выстроенная модель реагирования даст возможность профилирования возможных соматических и мозговых осложнений у больных ишемией мозга, с возможным применением в последующем иммуномодулирующей терапии персонафицировано и предиктивно.

Информация о профильных публикациях, грантах и соисполнителях:

1. Knyazeva A.S., Strambovskaya N.N. Lymphocyte-platelet adhesion in patients with chronic brain ischemia, carried IL-10(G-1082A), IL10(C-819T) polymorphisms. Abstracts Thrombosis Research vol. 130 Supp 1 (2012), p.138.
2. Vitkovsky Yu.A., Knyazeva A.S., Strambovskaya N.N. Lymphocyte-platelet adhesion in patients with chronic brain ischemia, carried IL-10(G-1082A), IL10(C-819T) polymorphisms Special Issue: Abstracts of the XXIV congress of the international society in thrombosis and haemostasis.- July 2013. - Volume 11, Issue Supplement s2. - Pages 1122.
3. Князева А.С., Страмбовская Н.Н. Частота полиморфизма генов некоторых провоспалительных цитокинов и FCGR2A(HIS-166ARG) у больных хронической ишемией головного мозга в Забайкальском крае // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. - №1. – С.83-85.
4. Князева А.С., Страмбовская Н.Н. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у носителей генетического полиморфизма цитокинов – больных хронической ишемией головного мозга // Врач-аспирант. – 2014. – №2. – С.176-181.
5. Князева А.С., Страмбовская Н.Н. Агрегационная активность тромбоцитов и образование лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов у носителей генетического полиморфизма цитокинов больных хронической ишемией мозга. // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. - №1. – С.32-38. [электронное издание].
6. Князева А.С., Страмбовская Н.Н. Частота полиморфизма генов провоспалительных цитокинов у больных хронической ишемией головного мозга в Забайкалье. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. - №1(95). – С.30-34.