

Copyright © 2014 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation  
European Journal of Medicine  
Has been issued since 2013.  
ISSN: 2308-6513  
E-ISSN: 2310-3434  
Vol. 5, No. 3, pp. 138-143, 2014

DOI: 10.13187/ejm.2014.5.138  
[www.ejournal5.com](http://www.ejournal5.com)



UDC [617.51-001-06:616.831-005.4-002.4]-074:612.115:575.22

### **Genetic Factors of Fibrinolysis Violation and the Role of Inhibitor Plasminogen Activator Genes Polymorphism in the Development of Secondary Thrombus Bleeding Complications in Patients With Brain Injury**

Oleksii P. Kmyta

Sumy State University, Ukraine  
40022 Sumy, Troicka str., 48  
E-mail: alex\_kmyta@ukr.net

#### **Abstract**

In the article «Genetic factors of fibrinolysis violation and the role of inhibitor plasminogen activator genes polymorphism in the development of secondary thrombus bleeding complications in patients with brain injury», briefly summarized the impact of molecular-genetic mechanisms peculiarities on the system of hemostasis, the results of investigations were provide in case of thrombohemorrhagic complications appearance while PAI-1 plasma levels and computed tomographic manifestations changes in 200 patients with TBI, -675 gene polymorphism and PAI-1.

**Keywords:** fibrinolysis; SNP PAI-1; CT; TBI.

#### **Введение**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из наиболее актуальных проблем медицины на современном этапе развития. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире ЧМТ получают около 10 млн человек, из которых 1,5 млн погибают (9,0 % всех причин летальности), а еще 2,4 млн становятся инвалидами. Таким образом, частота ЧМТ в среднем составляет 3–4 случая на 1000 населения [1, 2, 3].

В Украине частота ЧМТ ежегодно составляет (в зависимости от региона) от 2,3 до 6 случаев (в среднем 4–4,2) на 1000 населения. Ежегодно в Украине от ЧМТ умирает 10–11 тыс. граждан, соответственно смертность составляет 2,4 случая на 10 тыс. населения (США – 1,8–2,2 на 10000 населения в год) [4, 5].

На сегодняшний день открыто несколько генетических мутаций, обуславливающих дисфункцию факторов гемостаза, антикоагуляции и фибринолиза и объясняют склонность больных к тому или иному виду тромбофилии в аспекте риска тромбоза [6, 7].

Замечено, что в современных публикациях недостаточно внимания уделено взаимосвязи нарушений фибринолитической системы с вторичными ишемическими повреждениями головного мозга (ГМ) у больных с ЧМТ в остром периоде.

Согласно современным представлениям, для точной диагностики и назначения соответствующего лечения необходимыми лабораторными исследованиями системы гемостаза являются: фибриноген, фибринолитическая активность, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), время свертывания крови, время кровотечения, протромбиновые тесты (ПТИ) с вычислением международного

нормализованного отношения (МНО), Д-димер, агрегация тромбоцитов. Также надо отметить, что эти показатели являются прогностически значимыми в динамике течения ЧМТ соответственно клиническим проявлениям [8, 9].

Достаточно распространены и информативны в клинической практике методы оценки состояния фибринолитической (плазминовой) системы, основанные на исследовании времени и степени лизиса (растворения) сгустков крови или эуглобулиновой фракции плазмы (общеоценочные пробы), определении концентрации плазминогена, его активаторов и ингибиторов (тканевой активатор плазминогена (t-PA), PAI-1, комплекс t-PA/PAI-1 и  $\alpha$ 2-антиплазмин) [10, 11].

Проведенный анализ литературных источников побуждает к проведению следующих более глубоких клинических исследований течения ЧМТ у больных в остром периоде в зависимости от генетических факторов.

Доказано, что PAI-1 – один из основных компонентов антиагрегационной системы крови. PAI-1 выступает как основной ингибитор t-PA, также известный как эндотелиальный ингибитор активатора плазминогена или Серпин Е1. [12, 13, 14]. PAI-1 продуцируется эндотелиальными клетками, гепатоцитами и клетками гладких мышц, мегакариоцитами и мезотелиальными клетками и депонируется в тромбоцитах в неактивной форме [15].

PAI-1 является белком острой фазы. Уровень PAI-1 в крови регулируется очень точно и возрастает при многих патологических состояниях, сопровождающихся реакцией воспаления [16, 17, 18].

Существует мнение, обоснованное экспериментальными исследованиями, что формирование комплекса tPA/PAI-1 в паренхиме мозга способствует посттравматическому цереброваскулярному повреждению. Есть клинически значимые результаты, которые указывают на то, что концентрации tPA и PAI-1 значительно повышаются в спинномозговой жидкости пациентов с ЧМТ и коррелируют с неврологическим исходом [19, 20, 21, 22, 23].

Регулировка уровней PAI-1 достигается, прежде всего, изменениями выраженности экспрессии генов его кодирующих [24].

Отдельно хотелось остановиться на том, что повышение уровней плазмы и активности PAI-1 может быть обусловлено полиморфизмом гена PAI-1. Полиморфизм гена PAI-1 проявляется в изменении количества повторов гуанина в промоторной (регуляторной) области гена. Существует два варианта гена с разным количеством повторов гуанина (G) в позиции -675: 5G и 4G. Международный код полиморфизма: rs (reference SNP) 1799768.

Существует три варианта генотипа гена PAI-1: 5G/5G, 5G/4G и 4G/4G. Частота встречаемости 4G аллеля в европеоидной популяции составляет 53–61 % (в среднем 5G/5G – 35%, 5G/4G – 40 %, 4G/4G – 25 %) [25].

Наиболее изученным является 4G/5G вставка/удаление (insertion/deletion) однонуклеотидный (SNP) полиморфизм расположен в -675 позиции промотора (промоторной области), регуляторной области ДНК (последовательность нуклеотидов ДНК, распознается РНК-полимеразой как стартовая площадка для начала специфической, или осмысленной, транскрипции) [26].

SNP PAI-1 -675 4G/5G характеризуется в первую очередь снижением фибринолитической активности крови, при этом риск тромбообразования возрастает примерно в 1,7 раза, как у гомозигот, так и у гетерозигот, а риск развития церебральных тромбозов у лиц с семейной историей сердечно-сосудистых заболеваний при наличии 4G аллеля увеличивается в 6 раз [26, 27].

В заключение, следует отметить, что доказательная база причастности генетических вариаций SNP PAI-1 к течению заболеваний человека, а в частности к развитию вторичных осложнений, выглядит довольно противоречивой и дискуссионной. Возможно, эти расхождения обусловлены различными факторами модификации и/или различными исследовательскими проектами и подходами к их реализации. Не нужно забывать о большом количестве пациентов, нуждающихся в специальной терапии, в случаях клинического обоснования развития осложнений обусловленных SNP PAI-1. Также, по нашему мнению, недостаточно исследовано течение ЧМТ у больных с -675 4G/5G SNP PAI-1.

Цель данной работы – установить взаимосвязь между изменениями показателей фибринолитической системы, вторичными ишемическими повреждениями ГМ и -675 4G/5G SNP PAI-1 у больных с ЧМТ.

## Материалы и методы

Исследование основано на изучении 200 наблюдений больных с ЧМТ, которые находились на лечении в нейрохирургическом отделении коммунального заведения областной государственной администрации «Сумская областная клиническая больница» в 2010–2014 годах. Среди больных мужчин было 159 (79,5 %), женщин – 41 (20,5 %). Большинство больных (157 наблюдений – 78,5 %) была в молодом и зрелом возрасте (21–44 года), 43 пациента (21,5 %) – в среднем возрасте (45–59 лет). У всех больных была изолированная черепно-мозговая травма. Всего умерло 17 больных (8,5 %) – все с тяжелой ЧМТ.

Для решения поставленных задач исследования все больные были разделены на две группы в соответствии с оценкой сознания и тяжести травмы по Шкале ком Глазго. Первую группу (81 больной – 40,5 %) составили пострадавшие с легкой черепно-мозговой травмой (ЛЧМТ) – сотрясением ГМ и ушибом ГМ легкой степени. Во вторую группу (ТЧМТ) были отобраны 119 больных (59,5 %) с ушибом ГМ тяжелой степени с или без сдавления ГМ.

В контрольную группу (95 человек) вошли практически здоровые люди, обследованные соответственно запланированным критериям исследования. Женщин было – 50, мужчин соответственно – 45.

Для оценки динамики и характера течения травмы, а также особенностей гемостаза, применяли: общеклинические (анамнестические данные, неврологическое и соматическое обследование), лабораторные (показатели коагулограммы, количество PAI-1 плазмы), нейровизуализирующие (компьютерно-томографическое (КТ) исследования ГМ) и антропометрические методы исследования. Определение частоты полиморфизма гена PAI-1 проводили путём полимеразной цепной реакцией с последующим анализом фрагментов ДНК, полученных с помощью соответствующих рестриктаз в научной лаборатории молекулярно-генетических исследований СумГУ.

Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS-21.

## Результаты исследования и их обсуждение

Оценка результатов лечения проводилась на основании изменений показателей коагулограммы (фибринолитической системы), неврологического статуса больных и анализа заключений КТ исследования в динамике лечения. Обследование больных проводилось в остром периоде ЧМТ в течение первых 14 дней после госпитализации.

При обработке результатов проведенного исследования было установлено, что генотипы по -675 4G/5G SNP PAI-1 были распределены следующим образом: 4G/4G был обнаружен у 22 (28,2 %) больных с ЛЧМТ, 29 (37,2 %) с ТЧМТ и 27 (34,6 %) из группы контроля, 4G/5G – 33 (24,1 %), 55 (40,1 %) и 49 (35,8 %) соответственно, генотип 5G/5G – 26 (32,5 %), 35 (43,8 %), 19 (23,8 %) ( $\chi^2 = 4,205$ ,  $P = 0,379$ ).

Нами было исследовано возникновение вторичных ишемических повреждений тканей ГМ с применением КТ диагностики. Результаты показали, что данные осложнения достоверно чаще развивались у больных с генотипом 4G/5G – 24 больных (80 %), у 10 % больных с генотипом 4G/4G и у 10 % – с 5G/5G ( $\chi^2 = 18,584$ ,  $P < 0,05$ ).

Кроме того было установлено, что повышение уровней PAI-1 плазмы крови у больных с ТЧМТ и генотипом 4G/5G достоверно коррелировали с ишемическими изменениями тканей ГМ по данным КТ ( $\chi^2 = 12,807$ ,  $P = 0,02$ ).

Таким образом, установление клинических и компьютерно-томографических особенностей ЧМТ имеет важное значение для избрания оптимальной лечебной тактики и определения критериев течения и возможной коррекции лечения с определением возможного прогноза [Сирко А.Г., 2011; Maas A.I., 2005; Marshall L.F., 1991; Труфанов Г.Е. 2007].

## Заключение

Полученные предварительные результаты исследования позволяют говорить о наличии возможной связи тромбогеморрагических осложнений ЧМТ, в первую очередь тяжелой, с -675 4G/5G SNP PAI-1. Необходимо отметить, что распределение генотипов -675 4G/5G SNP PAI-1 оказывает влияние на изменения фибринолитической системы. Так же было установлено, что наличие 4G/5G генотипа, исследуемого полиморфизма, у больного

достовірно корреливало с підвищеними рівнями PAI-1 плазми крові і с ішеміческими зміненнями тканин ГМ по даним КТ.

### Примечания:

1. Direct transport within an organized state trauma system reduces mortality in patients with severe traumatic brain injury / R. Hartl, L. M. Gerber, L. Iacono // *Journal of Trauma*. 2006. Vol. 60, № 6. P. 1250–1256.
2. Kauvar D.S. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives / D.S. Kauvar, C.E. Wade // *Crit. Care*. 2005. Vol. 9. P. 1–9.
3. Peden M. World report on road traffic injury prevention: summary / M. Peden // Geneva: World Health Organization. 2004. 120 p.
4. Bruns J. The epidemiology of traumatic brain injury: a review / J. Bruns, W. Hauser // *Epilepsia*. 2003. Vol. 44, № 1. P. 2–10.
5. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи: учеб.-метод. пособ. / Е.Г. Педаченко, И.П. Шлапак, А.П. Гук, М.Н. Пилипенко. 2-е изд., перераб. и доп. К. : ЗАО «Віпол», 2009. 9 с.
6. PAI-1 promoter 4G/5G genotype as an additional risk factor for venous thrombosis in subjects with genetic thrombophilic defects / R. Segui, A. Estelles, Y. Mira // *Br. J. Haematol*. 2000. Vol. 111, № 1. P. 122–128.
7. PAI-1 promoter 4G/5G polymorphism (rs1799768) contributes to tumor susceptibility: Evidence from meta-analysis / Xin Xu, Yanqi Xie, Yiwei Lin // *Exp. Ther. Med*. 2012. Vol. 4, № 6. P. 1127–1133.
8. Sebat J. Major changes in our DNA lead to major changes in our thinking / J. Sebat // *Nat. Genet*. 2007. Vol. 39, № 7. P. 3–5.
9. Shifting paradigm of association studies: value of rare single-nucleotide polymorphisms / I.P. Gorlov, O.Y. Gorlova, S.R. Sunyaev // *Am. J. Hum. Genet*. 2008. Vol. 82. P. 100–112.
10. Special aspects of severe head injury: recent developments / A. Baethmann, J. Eriskat, M. Stoffel // *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 1998. Vol. 11. P. 193–200.
11. Stiko A. Plasminogen activator inhibitors. In *Hemostasis and Thrombosis*. / Edited by R.W. Colman, J. Hirsh, V. J. Marder / A. Stiko, L. Hervio, D. J. Loskutoff // Philadelphia : Lippincott. 2001. P. 355–365.
12. The effect of the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism on the thrombotic risk / A.E. Tsantes, G.K. Nikolopoulos, P.G. Bagos // *Thromb. Res*. 2008. Vol. 122, № 6. P. 736–742.
13. The effects of chronic smoking on the fibrinolytic potential of plasma and platelets / A.J. Simpson, R.S. Gray, N.R. Moore // *Br. J. Haematol*. 1997. Vol. 97, № 1. P. 208–213.
14. The European brain injury consortium survey of head injuries / G.D. Murray, G.M. Teasdale, R. Braakman // *Acta Neurochir*. 1999. Vol. 141. P. 223–236.
15. The gender-specific role of polymorphisms from the fibrinolytic, renin-angiotensin, and bradykinin systems in determining plasma t-PA and PAI-1 levels / F.W. Asselbergs, S.M. Williams, P.R. Hebert // *Thromb. Haemost*. 2006. Vol. 96. P. 471–477.
16. Trauma-induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarkers of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury / G.F. Genét, P.I. Johansson, M.A. Meyer // *J. Neurotrauma*. 2013 Vol. 30, № 4. P. 301–306.
17. Tumor necrosis factor activates the human plasminogen activator inhibitor-1 gene through a distal nuclear factor B site / B. Hou, M. Eren, C. A. Painter // *J. Biol. Chem*. 2004. Vol. 279. P. 18127–18136.
18. Urokinase-type plasminogen activator (uPA) and its inhibitor PAI-I: novel tumor-derived factors with a high prognostic and predictive impact in breast cancer / N. Harbeck, R.E. Kates, K. Gauger // *Thromb. Haemost*. 2004. Vol. 91, № 3. P. 450–456.
19. Гук А.П. Епідеміологія черепно-мозкової травми в Україні / А.П. Гук // *Матеріали V з'їзду нейрохірургів України, 25-28 червня 2013 р. Ужгород : УАН, 2013. С. 38.*
20. Доказательная нейротравматология / А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман, В.Л. Зельман и др. ; под ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. М. : НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, 2003. 517 с.

21. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свиринов. М.-Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2005. 227 с.
22. Живолупов С.А. Патогенетические механизмы травматической болезни головного мозга и основные направления их коррекции / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, С.В. Коломенцев // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 10. С. 42-46.
23. Значение полиморфизма гена ингибитора активатора плазминогена 1 типа (SERPINE1: 5g>4g) при отслойках хориона и плаценты на ранних сроках беременности / П.А. Кирющенков, З.С. Ходжаева, Н.К. Тетрашвили и др. // Акушерство и гинекологию 2012. № 5. С. 34-37.
24. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. М. : «Антидор», 2001. Т. 2. 674 с.
25. Пузырев В. Феномно-геномные отношения и патогенетика многофакторных заболеваний. / В. Пузырев // Вестник РАМН. 2011. № 9. С. 17-26.
26. Рекомендации по ведению пациентов с тяжелой ЧМТ // Brain Trauma Foundation. 2007. P. 1-106.
27. Фурсова Л.А. Тромбозы церебральных вен и синусов / Л.А. Фурсова // ARS MEDICA. № 3 (13). 2009. С. 106-118.

### References:

1. Direct transport within an organized state trauma system reduces mortality in patients with severe traumatic brain injury / R. Hartl, L. M. Gerber, L. Iacono // Journal of Trauma. 2006. Vol. 60, № 6. P. 1250-1256.
2. Kauvar D.S. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives / D.S. Kauvar, C.E. Wade // Crit. Care. 2005. Vol. 9. P. 1-9.
3. Peden M. World report on road traffic injury prevention: summary / M. Peden // Geneva: World Health Organization. 2004. 120 p.
4. Bruns J. The epidemiology of traumatic brain injury: a review / J. Bruns, W. Hauser // Epilepsia. 2003. Vol. 44, № 1. P. 2-10.
5. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи: учеб.-метод. пособ. / Е.Г. Педаченко, И.П. Шлапак, А.П. Гук, М.Н. Пилипенко. 2-е изд., перераб. и доп. К. : ЗАО «Vipol», 2009. 9 с.
6. PAI-1 promoter 4G/5G genotype as an additional risk factor for venous thrombosis in subjects with genetic thrombophilic defects / R. Segui, A. Estelles, Y. Mira // Br. J. Haematol. 2000. Vol. 111, № 1. P. 122-128.
7. PAI-1 promoter 4G/5G polymorphism (rs1799768) contributes to tumor susceptibility: Evidence from meta-analysis / Xin Xu, Yanqi Xie, Yiwei Lin // Exp. Ther. Med. 2012. Vol. 4, № 6. P. 1127-1133.
8. Sebat J. Major changes in our DNA lead to major changes in our thinking / J. Sebat // Nat. Genet. 2007. Vol. 39, № 7. P. 3-5.
9. Shifting paradigm of association studies: value of rare single-nucleotide polymorphisms / I.P. Gorlov, O.Y. Gorlova, S.R. Sunyaev // Am. J. Hum. Genet. 2008. Vol. 82. P. 100-112.
10. Special aspects of severe head injury: recent developments / A. Baethmann, J. Eriskat, M. Stoffel // Curr. Opin. Anaesthesiol. 1998. Vol. 11. P. 193-200.
11. Stiko A. Plasminogen activator inhibitors. In Hemostasis and Thrombosis. / Edited by R.W. Colman, J. Hirsh, V. J. Marder / A. Stiko, L. Hervio, D. J. Loskutoff // Philadelphia : Lippincott. 2001. P. 355-365.
12. The effect of the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism on the thrombotic risk / A.E. Tsantes, G.K. Nikolopoulos, P.G. Bagos // Thromb. Res. 2008. Vol. 122, № 6. P. 736-742.
13. The effects of chronic smoking on the fibrinolytic potential of plasma and platelets / A.J. Simpson, R.S. Gray, N.R. Moore // Br. J. Haematol. 1997. Vol. 97, № 1. P. 208-213.
14. The European brain injury consortium survey of head injuries / G.D. Murray, G.M. Teasdale, R. Braakman // Acta Neurochir. 1999. Vol. 141. P. 223-236.
15. The gender-specific role of polymorphisms from the fibrinolytic, renin-angiotensin, and bradykinin systems in determining plasma t-PA and PAI-1 levels / F.W. Asselbergs, S.M. Williams, P.R. Hebert // Thromb. Haemost. 2006. Vol. 96. P. 471-477.



16. Trauma-induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarkers of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury / G.F. Genét, P.I. Johansson, M.A. Meyer // *J. Neurotrauma*. 2013 Vol. 30, № 4. P. 301–306.
17. Tumor necrosis factor activates the human plasminogen activator inhibitor-1 gene through a distal nuclear factor B site / B. Hou, M. Eren, C. A. Painter // *J. Biol. Chem.* 2004. Vol. 279. P. 18127–18136.
18. Urokinase-type plasminogen activator (uPA) and its inhibitor PAI-I: novel tumor-derived factors with a high prognostic and predictive impact in breast cancer / N. Harbeck, R.E. Kates, K. Gauger // *Thromb. Haemost.* 2004. Vol. 91, № 3. P. 450–456.
19. Guk A.P. Epidemiologiya cherepno-mozkovoï travmi v Ukraïni / A.P. Guk // *Materiali V z'ïzdu neirokhirurgiv Ukraïni, 25-28 chervnya 2013 r. Uzhgorod* : UAN, 2013. С. 38.
20. Dokazatel'naya neirotravmatologiya / A.A. Potapov, L.B. Likhтерman, V.L. Zel'man i dr. ; pod red. A.A. Potapova, L.B. Likhтерmana. М. : NII neirokhirurgii im. N.N. Burdenko RAMN, 2003. 517 s.
21. Dolgov V.V. Laboratornaya diagnostika narushenii gemostaza / V.V. Dolgov, P.V. Svirin. М.-Tver' : ООО «Izdatel'stvo «Triada», 2005. 227 s.
22. Zhivolupov S.A. Patogeneticheskie mekhanizmy travmaticheskoi bolezni golovnogo mezga i osnovne napravleniya ikh korrektsii / S.A. Zhivolupov, I.N. Samartsev, S.V. Kolomentsev // *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii*. 2009. № 10. S. 42–46.
23. Znachenie polimorfizma gena inhibitora aktivatora plazminogena 1 tipa (SERPINE1: 5g>4g) pri otsloikakh khoriona i platsenty na rannikh srokakh beremennosti / P.A. Kiryushchenkov, Z.S. Khodzhaeva, N.K. Tetrushvili i dr. // *Akusherstvo i ginekologiyayu* 2012. № 5. S. 34–37.
24. Konovalov A.N. Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoï travme. / A.N. Konovalov, L.B. Likhтерman, A.A. Potapov. М. : «Antidor», 2001. Т. 2. 674 s.
25. Puzyrev V. Fenomno-genomnye otnosheniya i patogenetika mnogofaktornykh zabolevaniy. / V. Puzyrev // *Vestnik RAMN*. 2011. № 9. С. 17–26.
26. Rekomendatsii po vedeniyu patsientov s tyazheloi ChMT // Brain Trauma Foundation. 2007. P. 1–106.
27. Fursova L.A. Trombozy tserebral'nykh ven i sinusov / L.A. Fursova // *ARS MEDICA*. № 3 (13). 2009. S. 106–118.

УДК [617.51-001-06:616.831-005.4-002.4]-074:612.115:575.22

### **Генетические факторы нарушения фибринолиза и роль полиморфизма гена ингибитора активатора плазминогена в развитии вторичных тромбогеморрагических осложнений у больных с черепно-мозговой травмой**

Алексей Петрович Кмыта

Сумский государственный университет, Украина  
E-mail: alex\_kmyta@ukr.net

**Аннотация.** Черепно-мозговая травма и её осложнения остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. С целью установления взаимосвязи возникновения ишемических осложнений черепно-мозговой травмы с -675 4G/5G полиморфизмом гена PAI-1 был проведен обзор литературы по теме и обработаны результаты компьютерно-томографических исследований головного мозга 200 больных в динамике лечения. Установлена возможная связь ишемических осложнений тяжелой черепно-мозговой травмы с -675 4G/5G полиморфизмом гена PAI-1.

**Ключевые слова:** фибринолиз; -675 4G/5G полиморфизм гена PAI-1; компьютерная томография; черепно-мозговая травма.