

Жилинский Е.В.<sup>1</sup>, Алексеев С.А.<sup>2</sup>, Губичева А.В.<sup>1</sup>, Скакун П.В.<sup>1</sup>

## СВЯЗЬ SN-ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

<sup>1</sup>Городская клиническая больница скорой медицинской помощи,

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Пациенты с тяжелой ожоговой травмой подвержены высокому риску развития инфекционных осложнений, в частности сепсиса, который обуславливает значительное количество летальных исходов у пациентов данной группы. В связи с этим, ранняя диагностика и прогнозирование развития столь грозного осложнения имеет важное значение. В настоящее время все большую актуальность набирает изучение однонуклеотидных полиморфизмов (SN-полиморфизмов) генов цитокинов как факторов предрасположенности или толерантности к ряду инфекционных заболеваний у представителей различных этнических групп.

**Цель исследования** - оценить встречаемость и влияние SN-полиморфизмов генов противовоспалительного ответа (IL4 C(589)T (rs 2243250) и IL10 A(1082)G (rs 1800896)) на прогноз ожоговой травмы, частоту развития сепсиса и его исход у пациентов с ожоговой болезнью.

**Материалы и методы.** В когортном проспективном исследовании участвовало 196 тяжело обожженных пациентов старше 18 лет, с индексом тяжести поражения свыше 30 единиц. Диагноз «сепсис» выставлялся на основе критериев Согласительного совета по ожоговой инфекции Китайской медицинской ассоциации (КМА), 2013. Для статистического анализа использовался пакет AtteStat Excel 10.0, SPSS 16.0, Statistica 10.0.

**Результаты и обсуждение.** При анализе полиморфизма гена интерлейкина 4 - IL4 C(589)T (rs 2243250), в исследуемом контингенте у 20,9% пациентов определена аллель Т, а у 79,1% – аллель С. Частота встречаемости 589Т IL4 у тяжело обожженных умерших пациентов составила 20,9%, у выживших – 20,9% ( $\chi^2=0,01$ ,  $p=1,000$ ). Аллель Т достоверно чаще встречалась у пациентов с сепсисом (32,5%), чем у пациентов без сепсиса (11,8%) ( $\chi^2= 5,11$ ,  $p= 0,031$ ). Исследуемая аллель реже встречалась при неблагоприятном исходе сепсиса (у 23,1 % умерших), чем при благоприятном исходе (у 30,9 % выживших) ( $\chi^2=2,35$ ,  $p=0,170$ ). Частота встречаемости аллели С у пациентов с неблагоприятным исходом ожоговой травмы составила 79,1%, а у пациентов с благоприятным исходом – 79,1% ( $\chi^2=0,01$ ,  $p=1,000$ ). В исследовании полиморфный вариант 589С IL4 встречался у 67,5% пациентов с сепсисом и у 88,2% пациентов без сепсиса ( $\chi^2=5,11$ ,  $p=0,031$ ). При этом, исследуемая аллель чаще встречалась при неблагоприятном исходе сепсиса (у 76,9% умерших), чем при благоприятном исходе (у 69,1% выживших) ( $\chi^2=2,35$ ,  $p=0,170$ ).

Отношение шансов (ОШ) развития сепсиса при наличии фактора риска «589T IL4» составило 3,60 ( $\chi^2=9,650$ ,  $p=0,02$ ).

При анализе полиморфизма гена интерлейкина 10 - IL10 A(1082)G (rs 1800896), в исследуемом контингенте у 59,8% пациентов определена аллель G, а у 40,2% – аллель A. Данный полиморфизм не влиял на исход тяжелой ожоговой травмы. Аллель G встречалась у 62,0% пациентов с благоприятным исходом ожоговой травмы и у 53,7% пациентов с неблагоприятным исходом ожоговой травмы, в то время как аллель A встречалась у 46,3% умерших и у 38,0% выживших пациентов ( $\chi^2=0,43$ ,  $p=0,629$ ). Частота встречаемости данного полиморфизма достоверно отличалась у пациентов с сепсисом и без. Так, аллель G была выявлена у 77,6% пациентов с сепсисом и у 38,2% пациентов без сепсиса, а аллель A у 22,4% пациентов с сепсисом и у 61,8% пациентов без сепсиса ( $\chi^2=6,39$ ,  $p=0,017$ ). Полиморфный вариант 1082G IL10 встречался у 38,5% умерших пациентов с сепсисом и у 25,0% выживших пациентов с сепсисом, в то время как вариант 1082A IL10 встречался у 75,0% выживших пациентов с сепсисом и у 61% умерших пациентов с сепсисом ( $\chi^2=7,42$ ,  $p=0,011$ ). Отношение шансов (ОШ) развития сепсиса при наличии фактора риска «1082G IL10» составило 6,95 ( $\chi^2=36,322$ ,  $p=0,00$ ).

**Заключение.** Высокая вероятность развития сепсиса у пациентов с ожогами наблюдается при: IL4 C(589)T (rs 2243250) – наличии минорной аллели (T) в гомозиготном и гетерозиготном состоянии и IL10 A(1082)G (rs 1800896) – наличии минорной аллели (G) в гомозиготном и гетерозиготном состоянии. Выявление вышеуказанных аллелей свидетельствует о высокой вероятности развития инфекционных осложнений (сепсиса) у пациентов с ожогами, что обуславливает необходимость проведения тщательной медицинской профилактики инфекционных осложнений (мониторинг источников инфекции, своевременное оперативное лечение, коррекция проводимого лечения).