

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ
РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

П.А. Чернобривцев, М.С. Кишеня, Д.В. Соболев, С.Г. Белецкий

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ
ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ БОЕВОЙ И ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ НА
ОСНОВАНИИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ

Донецк – 2021

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

создание математической
прогностической модели длительности
стационарного лечения на основании
генотипирования

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Анализ генетических полиморфизмов rs1800629 гена TNF α (SNP G308A; генная локализация 6p21.3), rs1800471 гена TGF β 1 (SNP G915C, Arg25Pro; генная локализация 19p13.1), rs5743708 гена TLR2 (SNP G2258A, Arg753Gln, генная локализация 4q31.3-4q32), rs3775291 гена TLR3 (SNP C1234T, Leu412Phe, генная локализация 4q35.1), rs4986790 гена TLR4 (SNP A896G, Asp299Gly, генная локализация 9q33.1) проводили с помощью метода молекулярного типирования – PCR SSP (полимеразная цепная реакция с аллель-специфическими праймерами) с дальнейшей электрофоретической детекцией продуктов амплификации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel (v. 14.0.7237.5000 32-разрядная, номер продукта: 02260-018-0000106-48881, Microsoft Corporation, 2010), STATISTICA 10 (StatSoft Inc., USA), онлайн-калькулятора (<http://gen-exp.ru/calculatoror.php>) и адекватных математических методов и критериев.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии включения	Критерии исключения
возраст больных от 20 до 60 лет;	здоровые люди;
наличие боевой или ожоговой травмы;	возраст до 20 лет и старше 60 лет;
отсутствие системной сопутствующей патологии, которая могла бы повлиять на течение раневого процесса;	бытовые травмы;
наличие ожоговой травмы;	наличие сопутствующей системной патологии;
непроникающие ранения мягких тканей.	проникающие полостные ранения.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- ✘ При сравнении результатов распределения генотипов и аллелей в проведенном нами исследовании и результатами Программы 1000 Genomes Project Phase 3 для европейской популяции было выявлено, что для генов rs1800471 гена TGFb1, rs1800629 гена TNF α , генов rs3775291 гена TLR3 и rs4986790 гена TLR4 имели сходные данные с частотами для европейской популяции.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

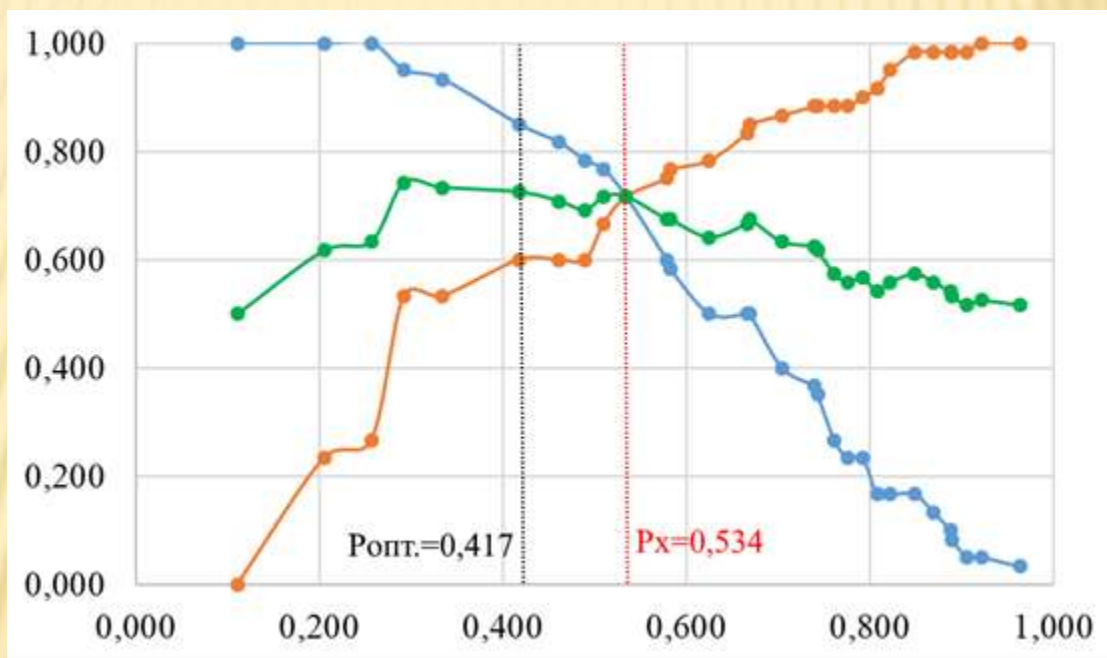
Распределение генотипов и аллелей rs1800471 гена TGFb1 ассоциировано с длительным лечением ран в стационаре. Наличие генотипов GC и CC, минорной аллели C увеличивало шансы длительного и осложненного течения раневого процесса в 2,14 раза и в 2,75 раза), соответственно. Наличие аллели C сопровождалось снижением продукции TGFb1 в 1,4 раза и замедленной репарацией ран в сравнении с носителями аллели G ($p < 0,001$).

Распределение генотипов и аллелей rs1800629 гена TNF α ассоциировано с длительным лечением ран в стационаре. Наличие минорной аллели A повышало шансы длительности репарации ран в 2,36 раза), присутствие аллели A в генотипах GA и AA увеличивало шансы длительного лечения ран в 1,7 раза и 3,35 раза и обуславливало хроническое течение раневого процесса под влиянием высокого уровня TNF α крови ($p < 0,001$) на протяжении всего периода лечения.

Полиморфизмы генов rs3775291 гена TLR3 и rs4986790 гена TLR4 влияют на длительность репаративной регенерации ран: для rs3775291 гена TLR3 увеличение риска в 1,81 раза ассоциировано с минорной аллелью T ; для rs4986790 гена TLR4 – с генотипом AG и минорной аллелью G с увеличением риска в 2,77 раза, соответственно, длительности заживления ран.

При анализе rs5743708 гена TLR2 не выявлено значимой связи с длительностью репаративной регенерации.

ЗАВИСИМОСТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, СПЕЦИФИЧНОСТИ И ТОЧНОСТИ ОТ ВЕРОЯТНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ



КОЭФФИЦИЕНТЫ ПРЕДИКТОРОВ РЕГРЕССИОННОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЯ «КОЙКО-ДЕНЬ» И ИХ СТАТИСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Предиктор	$\beta \pm SE$	t	p
Длительность доставки в стационар	0,533 \pm 0,021	25,58	<0,001
Тяжесть при поступлении	4,327 \pm 0,782	5,53	<0,001
Генетически обусловленная длительная госпитализация	9,883 \pm 1,182	8,36	<0,001
Постоянная	-1,432 \pm 0,683	2,25	0,012