

TREM1 КАК ВАЖНЫЙ УЧАСТНИК В РАЗВИТИИ КРИТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Хуторная М.В., Понасенко А.В., Григорьев Е.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что изменчивость генов иммунного ответа и соответствующий иммунный профиль модулируют риск возникновения ряда патологий. Понимание роли иммуногенетического статуса, основанного на вариативности рецепторов врождённого иммунитета, в динамике системного воспалительного ответа неинфекционного генеза в открытой кардиохирургии, а также вопросы объективной оценки и возможной коррекции осложнений в виде полиорганной недостаточности (ПОН) остаются актуальными.

ЦЕЛЬ

Установить те аллели гена *TREM1*, которые имеют ассоциации с риском развития полиорганной недостаточности у пациентов после коронарного шунтирования, и определить, какие уровни sTREM1 могут иметь диагностическую значимость.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» в предоперационном и раннем послеоперационном периодах коронарного шунтирования выполнено комплексное обследование 680 пациентов с атеросклерозом коронарных артерий. Ретроспективно сформированы две группы, различающиеся по наличию/отсутствию ПОН в раннем послеоперационном периоде. На основании клинических и лабораторных данных в первую группу включено 30 (4,4 %) пациентов с установленной в раннем послеоперационном периоде ПОН (оценка по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) более 4 баллов, комбинированное нарушение функций двух и более систем с дальнейшим прогрессированием органических нарушений); 650 (95,6 %) пациентов вошли во вторую группу — с неосложнённым течением послеоперационного периода (оценка по шкале SOFA — менее 4 баллов,

нарушения со стороны 1–2 органических систем, протекающие с незначительными клиническими проявлениями и не требующие длительной коррекции и поддержки). Сывороточные концентрации определяли методом иммуноферментного анализа два раза — до операции и через 24 часа (1 сутки) после операции. Генотипирование 8 полиморфных вариантов *TREM1* (rs1817537, rs3804277, rs6910730, rs7768162, rs2234246, rs4711668, rs9471535, rs2234237) осуществляли по протоколу производителя зондов TagMan методом полимеразной цепной реакции с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени. Статистическую обработку данных проводили в программах SNPstats и GraphPad Prism 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено, что у лиц, имеющих аллель T rs2234246 ($p = 0,0076$), аллель G rs1817537 ($p = 0,019$) и аллель T rs3804277 ($p = 0,019$) *TREM1*, возрастает риск развития ПОН после аортокоронарного шунтирования. Носительство гомозиготного генотипа по редкому аллелю в данных полиморфных вариантах связано с высокой концентрацией sTREM1 на дооперационном этапе ($p = 0,0005$). Также установлено, что наиболее выраженное повышение концентрации sTREM1 в дооперационном и раннем послеоперационном периодах наблюдалось у пациентов в критическом состоянии. Различия в концентрациях sTREM1 между группами были значимы на протяжении всего интраоперационного периода ($p < 0,0001$ и $p < 0,0001$ соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что концентрация sTREM и носительство редких аллелей в отдельных полиморфных сайтах гена *TREM1* (аллель T rs2234246, аллель G rs1817537 и аллель T rs3804277), а также их взаимосвязь с уровнем циркулирующей sTREM демонстрируют свою значимость в развитии ПОН у пациентов с ИБС после перенесённой операции аортокоронарного шунтирования.

TREM1 AS AN IMPORTANT ELEMENT OF THE DEVELOPMENT OF CRITICAL COMPLICATIONS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Khutornaya M.V., Ponasenko A.V., Grigoriev E.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

BACKGROUND

It is known that the variability of immune response genes and the corresponding immune profile modulate the risk of a number of pathologies. Understanding the role of the immunogenetic status based on the variability of innate immunity receptors in the dynamics of the systemic inflammatory response of non-infectious genesis in open cardiac surgery, as well as the issues of objective assessment and possible correction of complications in the form of multiple organ failure (MOF), remain relevant.

THE AIM

To determine those alleles of the TREM1 gene that are associated with the risk of developing POF in patients after coronary artery bypass grafting and which levels of sTREM1 may be of diagnostic significance.

MATERIALS AND METHODS

A comprehensive examination of 680 patients with atherosclerosis of the coronary arteries was performed on the basis of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases in the preoperative and early postoperative periods of coronary artery bypass grafting. Two groups were retrospectively formed, differing in the presence/absence of MOF in the early postoperative period. Based on clinical and laboratory data, the first group included 30 (4.4 %) patients with MOF established in the early postoperative period (SOFA score – over 4 points, combined dysfunction of 2 or more systems with further progression of organ disorders) and 650 (95.6 %) patients were included in the second group – with an uncomplicated course of the postoperative period (SOFA scale score – less than 4 points, disorders of 1–2 organ systems that occur with minor

clinical manifestations and do not require long-term correction and support). Serum concentrations were determined by ELISA twice – before surgery and 24 hours after surgery. Genotyping of 8 TREM1 polymorphic variants (rs1817537, rs3804277, rs6910730, rs7768162, rs2234246, rs4711668, rs9471535, rs2234237) was performed according to the protocol of the TagMan probe manufacturer by PCR with real-time detection of amplification products. Statistical data processing was carried out using SNPstats and GraphPad Prism 8 software.

RESULTS

It was found that in individuals with the T allele of rs2234246 ($p = 0.0076$), the G allele of rs1817537 ($p = 0.019$) and the T allele of rs3804277 ($p = 0.019$) of TREM1, the risk of developing MOF after coronary artery bypass grafting increases. Carrying a homozygous genotype for a rare allele in these polymorphic variants is associated with a high concentration of sTREM1 at the preoperative stage ($p = 0.0005$). It was also found that the most pronounced increase in the concentration of sTREM1 in the preoperative and early postoperative periods was observed in critically ill patients. Differences in sTREM1 concentrations between groups were significant throughout the intraoperative period ($p < 0.0001$ and $p < 0.0001$, respectively).

CONCLUSION

It has been established that the concentration of sTREM and the carriage of rare alleles in certain polymorphic sites of the TREM1 gene (rs2234246 T allele, rs1817537 G allele and rs3804277 T allele), as well as their relationship with the level of circulating sTREM, demonstrate their significance in the development of MOF in patients with coronary artery disease after undergoing coronary artery bypass grafting.

Для цитирования: Хуторная М.В., Понасенко А.В., Григорьев Е.В. TREM1 как важный участник в развитии критических осложнений у кардиохирургических пациентов. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(3): 118-119. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-3-118-119

For citation: Khutornaya M.V., Ponasenko A.V., Grigoriev E.V. TREM1 as an important element of the development of critical complications in cardiac surgery patients. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(3): 118-119. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-3-118-119