

ти, що можна пояснити різними вибірками хворих.

Висновки

Нами не було встановлено зв'язку між антропометричними показниками та генотипами поліморфізму гена eNOS (Glu298Asp) у хворих на ІХС й ожиріння, а також не виявлено асоціацій із порушенням обмінів ліпідів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. Н. Роль одиночных нуклеотидных полиморфизмов и микроРНК в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / В. Н. Коваленко, Е. Б. Кучменко, Л. С. Мхитарян // Журнал НАМН України. – 2014. – Т. 20, № 1. – С. 62–73.

2. *Endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp gene polymorphism influences body composition and biochemical parameters but not the nitric oxide response to eccentric resistance exercise in elderly obese women* / T. G.

Teixeira, R. A. Tibana, D. D. Nascimento [et al.] // *Clin Physiol Funct Imaging*. – 2015. – Jun 5.

3. *International HapMap Project* [Electronic resource]. – Access mode : <http://www.hapmap.org/>

4. *SeattleSNPs Variation Discovery Resource* [Electronic resource]. – Access mode : <http://pga.gs.washington.edu/>

5. *eNOS polymorphism associated with metabolic syndrome in children and adolescents* / J. A. Miranda, V. A. Belo, D. C. Souza-Costa [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* – 2013. – Vol. 372 (1/2). – P. 155–160.

6. *Diabetes mellitus and late-onset hypogonadism: the role of Glu298Asp endothelial nitric oxide synthase polymorphism* / M. N. Delli, G. Tirabassi, G. R. Lamonica [et al.] // *Andrologia*. – 2015. – Vol. 47 (8). – P. 867–871.

REFERENCES

1. Kovalenko V.N. The role of single nucleotide polymorphisms and microRNAs in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular system (review). *Journal NAMN Ukraine* 2014; 20 (1): 62-73.

2. Teixeira T.G., Tibana R.A., Nascimento D.D. et al. *Endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp gene polymorphism influences body composition and biochemical parameters but not the nitric oxide response to eccentric resistance exercise in elderly obese women*. *Clin Physiol Funct Imaging* 2015; Jun 5.

3. *International HapMap Project* [Electronic resource]. Access mode: <http://pga.gs.washington.edu>

4. *SeattleSNPs Variation Discovery Resource* [Electronic resource]. Access mode: <http://www.hapmap.org/>

5. Miranda J.A., Belo V.A., Souza-Costa D.C. et al. *eNOS polymorphism associated with metabolic syndrome in children and adolescents*. *Mol Cell Biochem.* 2013; 372 (1-2):155-160.

6. Delli M.N., Tirabassi G., Lamonica G.R. et al. *Diabetes mellitus and late-onset hypogonadism: the role of Glu298Asp endothelial nitric oxide synthase polymorphism*. *Andrologia* 2015; 47 (8): 867-871.

Надійшла 4.02.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. І. Величко

УДК [616.127-005.8-036.11-073.432.19:616.379-008.64]-018.2-078:57.083.3

М. Ю. Котелюх

ЗМІНИ МІЖКЛІТИННОГО МАТРИКСУ ТА ПАРАМЕТРІВ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК [616.127-005.8-036.11-073.432.19:616.379-008.64]-018.2-078:57.083.3

М. Ю. Котелюх

ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА И ПАРАМЕТРОВ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В результате проведенного исследования установлено, что происходит увеличение параметров кардиогемодинамики за счет конечно-диастолического и конечно-систолического объемов, конечно-диастолического и конечно-систолического размеров у больных острым инфарктом миокарда при наличии сахарного диабета 2 типа пропорционально высокой активности матриксной металлопротеиназы-13. Высокие уровни тканевого ингибитора металлопротеиназы-4 и тенасцина С ассоциируются с параметрами контрактильности.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, межклеточный матрикс, параметры кардиогемодинамики.

UDC [616.127-005.8-036.11-073.432.19:616.379-008.64]-018.2-078:57.083.3

М. Yu. Kotelyukh

CHANGES OF EXTRACELLULAR MATRIX AND CARDIOHEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Background. The role of matrix metalloproteinase-13 (MMP-13), tissue inhibitor of metalloproteinase-4 (TIMP-4) and tenascin C (Tn C) in patients with acute myocardial infarction (AMI) and diabetes mellitus (DM) type 2 remains an understudied area.



The aim of research is the assessment of intercellular matrix and its links with cardiohemodynamic parameters in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus following determination of matrix metalloproteinase-13, tissue inhibitor of metalloproteinase-4 and tenascin C.

Materials and methods. The study involved examination of 60 patients with AMI and DM type 2, 40 patients with AMI and without DM type 2 and 20 substantially healthy subjects. The content of MMP-13, TIMP-4 and Tn C was established by enzyme-immunoassay. Cardiohemodynamic parameters were determined by ultrasound scanner "ULTIMA PRO-30" produced by "Radmir" JSP Research Institute of Radio Engineering Measurements.

Results and discussion. The study provided a possibility to determine a direct correlation between MMP13 and end-diastolic volume (EDV) ($r=0.57$, $p<0.05$); end-systolic volume (ESV) ($r=0.55$, $p<0.05$), end-diastolic dimensions (EDD) ($r=0.61$, $p<0.05$), end-systolic dimensions (ESD) ($r=0.56$, $p<0.05$), stroke volume ($r=0.47$, $p<0.05$), interventricular septum thickness ($r=0.37$, $p<0.05$), left ventricular mass index ($r=0.43$, $p<0.05$), left ventricular mass ($r=0.53$, $p<0.05$), ($r=0.56$, $p<0.05$), relative thickness of the posterior wall of the left ventricle ($r=0.62$, $p<0.05$). Correlation analysis showed a direct relationship between the level of TIMP-4 and interventricular septum thickness ($r=0.38$, $p<0.05$). The study showed a direct correlation between Tn C on the 1st–2nd day and stroke volume ($r=0.58$, $p<0.05$).

Key words: acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, extracellular matrix, cardiohemodynamic parameters.

Вступ

Серед поширених причин смертності населення світу є ішемічна хвороба серця, зокрема гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Один із факторів ризику розвитку ГІМ — це наявність цукрового діабету (ЦД), що може зумовлювати несприятливий перебіг ГІМ [6].

Архітектурні зміни міокарда хворого на ГІМ призводять до дилатації та стоншення міокарда в зоні інфаркту, як наслідок — розвиток серцевої недостатності, аневризми або розриву серця [2].

Одним із механізмів ремоделювання міокарда та формування аневризми лівого шлуночка (ЛШ) після розвитку ГІМ є дисбаланс у системі екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ). Тенасцин С (Тн С), матриксні металопротеїнази (ММП) та їх інгібітори — основні компоненти та регулятори ЕЦМ, активація яких відбувається у разі ГІМ. Унаслідок підвищення секреції ММП відбувається деградація колагену, що підвищує ризик розвитку дилатації або розриву міокарда у хворих на ГІМ [1; 5].

Роль Тн С донині недостатньо вивчена. З одного боку, він стимулює транскрипцію ММП,

що підвищує ризик виникнення розриву міокарда, з другого — збільшення рівня Тн С зумовлює активацію компонентів ЕЦМ міофібробластами, що може впливати на формування адекватного рубця та припинення аневризматичної трансформації міокарда ЛШ [4; 5].

Мета — оцінити стан міжклітинного матриксу та його зв'язків з показниками кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу на підставі визначення матриксної металопротеїнази-13, тканинного інгібітора металопротеїнази-4 та тенасцину С.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні обстежено 120 пацієнтів, серед яких 46 (42,6 %) жінок та 74 (57,4 %) чоловіки, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфарктному відділенні Харківської міської клінічної лікарні № 27 (клінічна база кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України) і в першому кардіологічному відділенні Центральної клінічної лікарні Укрзалізниці.

Усіх пацієнтів було поділено на групи: основна — 60 хворих на ГІМ із супровідним ЦД 2 типу (серед них — 31 чоловік, 29 жінок, віком від 45 до 88 років); порівняльна — 40 хворих на ГІМ з відсутністю ЦД 2 типу (32 чоловіки і 8 жінок, віком від 45 до 75 років); контрольна група — 20 практично-здорових осіб (серед них 11 чоловіків і 9 жінок, віком 22–27 років).

Діагноз ГІМ було встановлено згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 455 від 02.07.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевациєю сегмента ST, базуючись на клінічних, електрокардіографічних та біохімічних критеріях» [3].

Тривалість ЦД 2 типу — від одного до 30 років. Діагноз ЦД 2 типу визначали відповідно до спільних рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA — American Diabetes Association) та Європейської асоціації з вивчення ЦД (EASD — European Association for the Study of Diabetes).



Критеріями виключення є ревматологічні, онкологічні хвороби, дифузні захворювання сполучної тканини, захворювання гіпофіза та гіпоталамуса, захворювання щитоподібної залози, наявність симптоматичних гіпертензій.

Матриксну металопротеїназу-13 (ММП-13) визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів "Human MMP-13" (RayBiotech, Norcross, США); тканинний інгібітор металопротеїнази-4 (ТІМП-4) — імуноферментним методом за допомогою набору реагентів "Human TIMP-4" (R&D Systems, Minneapolis, США), Тн С — імуноферментним методом за допомогою набору реагентів "Human Tenascin-C Large (FNIII-C)" (Immunobiological Laboratories Co. Ltd. (IBL), Takasaki-Shi, Японія), тропонін І — імуноферментним методом за допомогою набору реагентів "Troponin I" (ХЕМА, Москва, Російська Федерація).

Ехокардіографію здійснювали за допомогою ультразвукового сканера "ULTIMA PRO-30" фірми «Радмір» ДП АТ НДІРВ. Визначали ехокардіографічні показники: кінцево-сistolічний (КСР, см) та кінцево-діастолічний розмір (КДР, см) ЛШ, розмір лівого передсердя (ЛП, см), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП, см) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ, см), кінцево-діастолічний об'єм (КДО, мл) та кінцево-сistolічний об'єм (КСО, мл), ударний об'єм (УО, мл), фракцію викиду (ФВ, %), масу міокарда ЛШ (ММЛШ, г), відносну товщину задньої стінки ЛШ (ВТЗСЛШ, ум. од.) згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства. Зважаючи на індивідуальні конституціональні особливості пацієнтів, використовували індексовану до площі поверхні тіла величи-

ну: індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ, г/м²).

Дизайн дослідження було узгоджено з комісією з етики Харківського національного медичного університету. Усі пацієнти, залучені до дослідження, підписали добровільну інформовану згоду на участь.

Ризик летальності хворих на ГІМ від наявності або відсутності ЦД 2 типу оцінювали з використанням шкали Grace (Global registry of acute coronary events).

Статистичну комп'ютерну обробку результатів проведено за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Office Excel 2003 та програмного пакета "Statistica 10,0" (StatSoft Inc, США). Для порівняльного аналізу вибірок здійснювали розрахунок середньої арифметичної та статистичної похибки середнього арифметичного ($M \pm m$). Розбіжності між групами під час розподілу, близького до нормального, оцінювали

за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Різницю частот у двох незалежних вибірках аналізували за допомогою критерію Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження (табл. 1) свідчить, що відбувається вірогідне збільшення ехокардіографічних показників у хворих на ГІМ з ЦД 2 типу через зростання КДО, КСО, КДР, КСР, УО, ТЗСЛШ, розміру ЛП, ІММЛШ, ММЛШ та зниження ФВ порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

Порівняння ехокардіографічних показників у хворих на ГІМ з відсутністю ЦД 2 типу виявило вірогідне їх збільшення завдяки КДО, КСО, КДР, КСР, УО, ТЗСЛШ, розміру ЛП, ІММЛШ, ММЛШ та зниженню ФВ порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Визначення рівня ММП-13, ТІМП-4, тенасцину С та показників кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу, $M \pm m$

Показник	Хворі на ГІМ		Контрольна група, n=20
	з ЦД 2 типу, n=60	без ЦД 2 типу, n=40	
КДО, мл	149,8±10,6*	134,6±11,4*	53,50±2,60
КСО, мл	98,5±7,9*	86,6±7,9*	22,40±3,01
КДР, см	5,42±0,52*	5,10±1,01*	3,57±0,07
КСР, см	4,45±0,53*	4,26±1,03*	2,53±0,11
УО, мл	52,7±3,5*	45,7±3,6*	31,1±0,9
ФВ, %	34,6±2,5*	37,2±3,3*	58,8±3,3
ТЗСЛШ, см	1,31±0,56*	1,32±1,08*	1,20±0,01
ТМШП, см	1,21±0,56	1,25±1,08	1,30±0,01
Розмір ЛП, см	3,92±0,51*	3,69±1,03*	3,29±0,03
Розмір аорти, см	3,36±0,52	3,42±1,03	3,23±0,08
ІММЛШ (г/м ²)	158,5±9,9*	140,7±10,9*	86,1±2,7
ММЛШ, г	293,6±18,8*	267,2±21,3*	150,6±4,5
ВТЗСЛШ, у. од.	0,43±0,01*	0,42±0,01	0,40±0,02
ММП-13, пг/мл	65,6±2,5**	47,9±3,8*	32,2±2,6
ТІМП-4, пг/мл	1518±136*	1540±113*	1269±75
Тн С, нг/мл	18,64±1,28	20,12±1,48*	14,93±0,97

Примітка. * — вірогідність розбіжностей порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); # — $p < 0,05$ при порівнянні хворих на ГІМ залежно від наявності або відсутності ЦД 2 типу.



На основі дослідження вмісту ММП-13 на 1-шу–2-гу добу у хворих на ГІМ за наявності або відсутності ЦД 2 типу виявлено відмінності під час зіставлення з контрольною групою, зокрема підвищення ММП-13 у хворих на ГІМ та ЦД 2 типу на 94 % та на 48 % — без ЦД 2 типу при порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$). Рівень ТІМП-4 на 1-шу–2-гу добу був вірогідно вищим у хворих на ГІМ на 19 % за наявності ЦД 2 типу та на 21 % — без ЦД 2 типу під час зіставлення з контрольною групою ($p < 0,05$). Що стосується вмісту Тн С на 1-шу–2-гу добу, то рівень цього маркера підвищувався у хворих на ГІМ без ЦД 2 типу на 34 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У хворих на ГІМ та ЦД 2 типу тенасцинемія виявила тенденцію до зростання, що не досягала рівня вірогідності ($p = 0,07$).

З метою аналізу зв'язків використано кореляцію у хворих на ГІМ із ЦД 2 типу між ММП-13 на 1-шу–2-гу добу, ТІМП-4 на 1-шу–2-гу добу, Тн С на 1-шу–2-гу добу та показниками кардіогемодинаміки. Визначено прямі кореляційні зв'язки між ММП-13 та КДО ($r = 0,57$; $p < 0,05$); КСО ($r = 0,55$; $p < 0,05$), КДР ($r = 0,61$; $p < 0,05$), КСР ($r = 0,56$; $p < 0,05$), УО ($r = 0,47$; $p < 0,05$), ТМШП ($r = 0,37$; $p < 0,05$), ІММЛШ ($r = 0,43$; $p < 0,05$), ММЛШ ($r = 0,53$; $p < 0,05$), ВТЗСЛШ ($r = 0,62$; $p < 0,05$). Кореляційний аналіз засвідчив наявність прямого зв'язку між рівнем ТІМП-4 та ТМШП ($r = 0,38$; $p < 0,05$). Визначено прямий кореляційний зв'язок між Тн С на 1-шу–2-гу добу й УО ($r = 0,58$; $p < 0,05$).

Отже, у хворих на ГІМ та ЦД 2 типу спостерігається підвищення ММП-13, ТІМП-4, Тн С, що свідчить на користь індукції активності системи позаклі-

тинного матриксу. За наявності ЦД 2 типу зростали параметри кардіогемодинаміки за рахунок КДО, КСО, КДР, КСР у хворих на ГІМ пропорційно високій активності ММП-13. Зменшення ФВ у хворих на ГІМ з ЦД 2 типу та без ЦД 2 типу свідчить про зниження контрактильності міокарда ЛШ. Отримані результати не суперечать науковим даним [1], згідно з якими відбувається збільшення КДО, КСО, КДР, КСР, що супроводжується підвищенням ММП. У хворих на ГІМ та ЦД 2 типу спостерігається зростання ТІМП-4 паралельно зі збільшенням ММП-13, що свідчить на користь компенсаторної реакції тканинних інгібіторів металопротейнази. Виявлено прямі зв'язки між Тн С і розміром аорти, що підтверджує залучення цього маркера до збільшення її розміру. Відповідно до даних літератури [4], підвищення рівня Тн С асоціюється з розвитком аневризми аорти. Результати дослідження свідчать, що наявність ЦД 2 типу пов'язане з компенсаторною роботою ТІМП-4 у разі невиявлення Тн С у хворих на ГІМ.

Висновки

Таким чином, збільшення матриксної металопротейнази-13, тканинного інгібітора металопротейнази-4 у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу асоціюється з наявністю вірогідних змін параметрів кардіогемодинаміки, що може впливати на перебіг і прогноз гострого інфаркту міокарда.

Перспектива подальших досліджень. Планується визначити прогностичну цінність матриксної металопротейнази-13, тканинного інгібітора металопротейнази-4, тенасцину С щодо перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих на гострий ін-

фаркт міокарда із супровідним цукровим діабетом 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кисельов С. М. Зміни міжклітинного матриксу під впливом антикоагулянтної терапії у хворих на Q-інфаркт міокарда після тромболізу / С. М. Кисельов // Запорожский медицинский журнал. — 2014. — № 6, вип. 87. — С. 40–43.

2. Сахарный диабет у больных острым инфарктом миокарда: клинико-биохимические и функциональные характеристики / В. А. Шумаков, И. Э. Малиновская, Л. П. Терешкевич [и др.] // Український кардіологічний журнал. — 2013. — № 6. — С. 28–32.

3. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевациєю сегмента ST : Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 455 від 02.07.2014 р. — К., 2014.

4. Forte A. Role of myofibroblasts in vascular remodelling: focus on restenosis and aneurysm / Amalia Forte // Cardiovascular Research. — 2010. — Vol. 88. — P. 395–405.

5. Imanaka-Yoshida Kyoko Tenascin-C in cardiovascular tissue remodeling. From development to inflammation and repair / Kyoko Imanaka-Yoshida // Circulation Journal. — 2012. — Vol. 76. — P. 2513–2520.

6. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the registry OASIS (Organization to assess strategies for ischemic syndromes) / K. Malmberg, S. Yusuf, H. C. Gerstein [et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 1014–1019.

REFERENCES

1. Kiselov S.M. Changes of intercellular matrix under the influence of anticoagulation in patients with Q-myocardial infarction after thrombolysis. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal* 2014; 6 (87): 40–43.

2. Shumakov V.A., Malinovskaya I.E., Tereshkevich L.P., Voloshina O.V., Kryachok T.A., Gotenko I.A., Kisilevich L.F. Diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction: clinical, biochemical and functional characteristics. *Ukrayinskiy kardiologichnyi zhurnal* 2013; 6: 28–32.

3. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy N 455 vid 02.07.2014



roku "Unified clinical protocol of urgent, primary, secondary (specialized) and tertiary (high-specialized) medical care and rehabilitation of patients with acute coronary syndrome with elevation segment ST". Kyiv, 2014.

4. Forte Amalia Role of myofibroblasts in vascular remodelling: focus on restenosis and aneurysm. *Cardiovascular Research* 2010; 88: 395-405.

5. Imanaka-Yoshida Kyoko Tenascin-C in cardiovascular tissue remodeling. From development to inflammation and repair. *Circulation Journal* 2012; 76: 2513-2520.

6. Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H.C., Brown J., Zhao F., Hunt D., Piegas L., Calvin J., Keltai M., Budaj A. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and

non-Q-wave myocardial infarction. Results of the registry OASIS (Organization to assess strategies for ischemic syndromes). *Circulation* 2000; 102: 1014-1019.

Надійшла 29.12.2015
Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ю. И. Карпенко

УДК 616.24-008.4-02:613.842-053.3

Т. В. Кузьменко

ВПЛИВ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА ТЯЖКІСТЬ ПНЕВМОНІЇ В МАЛЮКІВ У ЗВ'ЯЗКУ З ГЕНЕТИЧНИМ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ *IL-4* (C-589T) І *TNF-α* (G-308A) В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-008.4-02:613.842-053.3

Т. В. Кузьменко

ВЛИЯНИЕ ПАССИВНОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЯЖЕСТЬ ПНЕВМОНИИ У МЛАДЕНЦЕВ В СВЯЗИ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ *IL-4* (C-589T) И *TNF-α* (G-308A) В ОДЕССКОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучали влияние пассивного табакокурения на детей первого года жизни с пневмонией в контексте связи между тяжестью течения пневмонии, уровнем IgE, СРБ и генетическими детерминантами воспалительного ответа.

В обследованной популяции младенцев с пневмонией различной степени тяжести наибольшую частоту имели гетерозиготный вариант C/T полиморфизма гена *IL-4* (C-589T) — 43 % и гетерозиготный вариант G/A полиморфизма гена *TNF-α* (G-308A) — 49 %.

Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи гетерозиготных и мутантных форм полиморфизмов генов *IL-4* (C-589T) и *TNF-α* (G-308A) у младенцев — пассивных курильщиков с наибольшей длительностью клинических проявлений пневмонии (Mean±SEM).

Ключевые слова: пассивное табакокурение, полиморфизм генов *IL-4* (C-589T) и *TNF-α* (G-308A), дети.

UDC 616.24-008.4-02:613.842-053.3

T. V. Kuzmenko

THE ROLE OF REGULAR PASSIVE SMOKING IN CLINICAL PECULIARITIES OF PNEUMONIA IN INFANTS ASSOCIATED WITH THE GENETIC POLYMORPHISM OF *IL-4* (C-589T) AND *TNF-α* (G-308A) IN THE ODESSA REGION, UKRAINE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Purpose: to study the effects of passive smoking on infants with pneumonia in the context of the relationship between severity of pneumonia, the level of IgE, CRP and genetic determinants of inflammatory response.

Research design: the study was conducted among 150 infants with pneumonia of varying severity. The first group included 50 infants-passive smokers whose mothers smoke, the second group included 50 infants-passive smokers whose mothers did not smoke, but smoke other relatives in the family, the third group included 50 infants with pneumonia of varying severity in families where no one smokes.

Results: among the infants with pneumonia of varying severity has been found the greatest frequency of heterozygous variant C/T polymorphism of the gene *IL-4* (C-589T) — 43% and heterozygous variant G/A polymorphism of the gene *TNF-α* (G-308A) — 49%.

It was found the highest average duration of the clinical manifestations of pneumonia among infants-passive smokers with polymorphism C/C and polymorphism C/T gene *IL-4* (C-589T). The average duration of the clinical manifestations of pneumonia among infants with normal variant G/G, heterozygous variant G/A and mutant variant A/A gene polymorphism of *TNF-α* (G-308A) was higher

