

виявляла незначну ефективність. Меншими були показники CER у 2-ій (6,5) і 3-ій (4,1) групах, а найнижче значення коефіцієнта виявилось у 4-ій групі – 2,7, що вказувало на зростання ефективності витрат при поєднаному призначенні колоїдного срібла і комбінованого пробіотика.

При зіставленні значень ICER між досліджуваними схемами лікування виявлено, що порівняно з базисною терапією, для 2-ї групи ICER1-2 склав 100, а стан пацієнта поліпшився на 0,01 ОД; для 3-ї – відповідно ICER1-3 92,86 і 0,011 ОД; для 4-ї – ICER1-4 73 і 0,014 ОД. При зіставленні альтернативних схем лікування виявлено, що ICER2-3 складав 87,5 і 0,011 ОД; ICER2-4 – 65 і 0,015 ОД і ICER3-4 – 50 і 0,02 ОД.

Порівняно з базисною терапією, найнижче зростання середньої вартості поліпшення стану пацієнта на 1 одиницю відбувається при переході на поєднане застосування комбінованого пробіотика і колоїдного срібла. До того ж, ця схема має найбільшу ефективність витрат, порівняно з базисною терапією або окремим призначенням досліджуваних лікувальних засобів на тлі загальноприйнятого лікування.

*Н.О. Прийменко, Г.М. Дубинська, О.М. Ізюмська*

## **ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 НА ФОРМУВАННЯ СПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДО ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ І ПЕРЕБІГ ПНЕВМОНІЇ ПРИ ГРИПІ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Відомо, що однонуклеотидний поліморфізм за рахунок формування специфічних алелей генів Toll-подібних рецепторів (TLR) вносить важливий вклад у персональні особливості розвитку захисних реакцій, а також у формування сприйнятливості до інфекційних захворювань.

Мета – дослідити вплив поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe гену TLR-3, Asp299Gly гену TLR-4 на формування схильності до запальних захворювань дихальних шляхів і перебіг пневмонії при грипі.

Для досягнення поставленої мети обстежили 168 осіб: 123 практично здорових та 45 хворих на ідентифікований грип, ускладнений пневмонією, які не мали загальновизнаних факторів ризику ускладненого перебігу грипу. Жінок – 89 (53,0%), чоловіків – 79 (47,0%), вік від 18 до 59 років, середній – (25,7±0,8) років.

Генотипування поліморфних ділянок Arg753Gln гену TLR-2, Asp299Gly гену TLR-4, Leu412Phe гену TLR-3 здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням олігонуклеотидних праймерів на ампліфікаторі “Терцик” (“ДНК-Технологія”, Москва). Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою непараметричних методів варіаційної статистики.

Проведені дослідження показали, що мутантні генотипи TLR-2 (Arg753Gln) та TLR-4 (Asp299Gly) визначалися з майже однаковою частотою – 4,3 і 6,4% відповідно. Найбільш поширеним виявився поліморфізм Leu412Phe гену TLR-3, який діагностували у 65,3% осіб. У 6 із 74 обстежених виявлені комбінації мутантних генотипів TLR-2, TLR-3 та TLR-4.

Виявлено асоціативний зв'язок мутантних генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 зі схильністю до запальних захворювань дихальних шляхів, зокрема, знайдена вірогідна асоціація генотипу Asp/Gly TLR-4 з розвитком синуситу ( $p<0,01$ ) і хронічного тонзиліту ( $p<0,01$ ). Достовірний зв'язок мали гетерозиготний генотип Leu/Phe TLR-3 з розвитком хронічного тонзиліту ( $p<0,05$ ), фарингіту ( $p<0,05$ ) і пневмонії ( $p<0,05$ ), гомозиготний Phe/Phe TLR-3 – бронхіту ( $p<0,01$ ) і пневмонії ( $p<0,05$ ). В осіб з комбінацією мутантних генотипів TLR-2, TLR-3 і TLR-4 виявлено асоціацію з синуситом, бронхітом і пневмонією ( $p<0,01$ ). Гетерозиготний генотип Arg/Gln TLR-2 виявив достовірний зв'язок з хронічним тонзилітом ( $p<0,05$ ).

Встановлено, що частіше 3-4 разів на рік на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) хворіли особи з мутантними генотипами TLR-3 ( $p<0,01$ ) і комбінацією мутацій у генах TLR-2, TLR-3, TLR-4 ( $p<0,001$ ), порівняно з обстеженими, які мали “дикі типи” генотипів досліджуваних TLR. Ускладнення ГРВІ у вигляді запальних процесів нижніх дихальних шляхів достовірно частіше відмічали в осіб з мутантним гомозиготним генотипом TLR-3 і комбінацією мутацій у генах TLR-2, TLR-3, TLR-4.

Результати обстеження хворих на грип, ускладнений пневмонією, показали, що у переважної більшості (73,3%) мали місце мутації в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4. Вірусна пневмонія розвинулася у 16 із 45 обстежених пацієнтів, в усіх (100,0%) мали місце поліморфнозмінені генотипи TLR-3, а у 3 (18,8%) – вони поєднувалися з поліморфізмом генів TLR-2 та TLR-4. Від наявності поліморфізму Leu412Phe гену TLR-3 залежала тяжкість перебігу пневмонії. Двобічну пневмонію діагностовано у пацієнтів з комбінацією мутантних генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 – 83,3%, а також мутантним гомо- (62,5%) і гетерозиготним (47,1%) генотипом TLR-3, і лише у 25,0% хворих з нормальним розподілом алелей генів. У більшості пацієнтів з гострим респіраторним дистрес-синдромом діагностовано мутантні генотипи TLR-3 (Phe/Phe – у 42,8% і Leu/Phe – у 14,3%), а також поєднання мутантних генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 (28,6%).

Таким чином, генетичним маркером високої сприйнятливості до запальних захворювань дихальних шляхів є наявність поліморфнозмінених генотипів TLR-3, TLR-4 та їх комбінація. Наявність мутантних генотипів Arg/Gln TLR-2, Leu/Phe, Phe/Phe TLR-3 і Asp/Gly TLR-4 є прогностично несприятливою ознакою щодо розвитку пневмонії при грипі і тяжкості її перебігу.

*О.В. Прокопів, А.І. Мостюк, Г.М. Кармазіна*

## **ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ВМІСТУ TNF- $\alpha$ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ КЛЕБСІЄЛЬОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ**

Національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, м. Львів

Незбіжність поглядів клініцистів щодо етіологічної причетності умовно-патогенних бактерій (УПБ) до розвитку гострих кишкових інфекцій (ГКІ) у дітей раннього віку віддзеркалюється різними діагнозами. Так, у разі виділення з випорожнень *K. pneumoniae* йдеться про два діагнози: ГКІ, спричинену *K. pneumoniae*, тобто гострий кишковий клебсієльоз (ГКК) або декомпенсований клебсієльозний дисбіоз кишок (ДКДК). Для уникнення хибних діагнозів і призначення оптимального варіанта