



**П. Г. Кравчун, О. І. Кадикова, Н. Г. Риндіна,
С. О. Крапівко**

Харківський національний медичний університет

Оцінка ролі поліморфізму G-308A гена фактора некрозу пухлини альфа у виникненні хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння

Вступ. Проблема хронічної серцевої недостатності (ХСН) зачіпає низку аспектів – патогенетичний, патоморфологічний, діагностичний, лікувальний, прогностичний [3, 8, 17]. Наявність ожиріння у хворих із ХСН значно ускладнює її прогноз – призводить до наростання важкості захворювання, збільшує частоту шпиталізацій, ризик смертності [5, 10].

Нещодавно запропоновано нову концепцію виникнення ХСН, в основі якої лежить парадигма про системне запалення як про один із важливих незалежних чинників високого кардіоваскулярного ризику [7]. Відповідно до цієї концепції, неспецифічна активація макрофагів і моноцитів, що реалізується за наявності важких стресорних порушень мікроциркуляції, є індуктором синтезу прозапальних цитокінів [зокрема, фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α)], а також інтерлейкіну-1 α , інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-6 та інших, що визначають несприятливий перебіг або регрес ішемічної дисфункції серця, ремоделювання лівого шлуночка та виникнення серцевої недостатності [2, 6].

Генетична детермінація серцево-судинних хвороб, що є передумовою дисфункції міокарда, ремоделювання серця з виникненням ХСН, підтверджується популяційними та генетичними дослідженнями. Але надійні й доступні способи молекулярно-генетичної стратифікації ризику ХСН у медичній кардіологічній практиці поки що не розроблені та вимагають цілеспрямованого коректно спланованого дослідження.

Мета дослідження. Оцінити роль поліморфізму G-308A гена фактора некрозу пухлини альфа як можливого чинника виникнення хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння.

Матеріали й методи дослідження. Здійснено комплексне обстеження 222 хворих [107 чоловіків

(48,20%), 115 жінок (51,80%)] зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) атеросклерозного генезу та ожирінням різних ступенів (дослідна група), які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КЗОЗ Харківської міської клінічної лікарні № 27, що є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Середній вік обстежених 62,24 \pm 1,09 року. До групи порівняння увійшли 115 хворих на ІХС із нормальною масою тіла [60 чоловіків (52,17%), 55 жінок (47,83%)]. Середній вік пацієнтів групи порівняння 61,52 \pm 1,37 року.

До контрольної групи увійшли 35 практично здорових осіб віком 59,16 \pm 1,25 року. Групи були порівняні за віком і статтю. У дослідження не включали хворих із важкими супутніми хворобами органів дихання, травлення, нирок та осіб із онкологічними захворюваннями.

Діагноз визначали відповідно до чинних наказів МОЗ України [Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.03.2016 № 152, Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»]. Усім хворим проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження.

Поліморфний локус G-308A гена ФНП- α досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофорезною детекцією результатів із використанням наборів реактивів «SNP-ЕКСПРЕС» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ). Дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) виділяли з цільної крові за допомогою реагенту «ДНК-експрес-кров» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ) відповідно до інструкції. Правильність розподілу частот генотипів визначали

відповідністю рівноваги Г. Харді – В. Вайнберга ($p_i^2 + 2 p_i p_j + p_j^2 = 1$).

Згідно з Гельсінкською декларацією, всі пацієнти були поінформовані про проведення клінічного дослідження й дали згоду на визначення поліморфізму досліджуваного гена.

Статистичне опрацювання результатів дослідження здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Для порівняння розподілу частот алелей і генотипів між групами використовували критерії χ^2 К. Пірсона та Р. Фішера. Для визначення відносного ризику виникнення захворювань розраховували відношення шансів (ВШ). Як відсутність асоціацій розглядали ВШ = 1, як позитивну асоціацію – ВШ > 1, як негативну асоціацію алелі або генотипу з захворюванням (низький ризик виникнення захворювання) – ВШ < 1. Довірчий інтервал (ДІ) – це інтервал значень, у межах якого з вірогідністю 95,0 % міститься прогностичне значення ВШ. Статистично достовірними вважали відмінності за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Тест на дотримання рівноваги Г. Харді – В. Вайнберга частот генотипів гена ФНП- α показав, що в групі контролю та в групах хворих є статистично значущі відмінності спостережуваних частот генотипів і очікуваних ($p = 0,0004$ і $p = 0,001$), розрахованих відповідно до закону Г. Харді – В. Вайнберга.

Результати дослідження поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Частота виявлення алелей і генотипів поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлин альфа в групах хворих і в групі контролю

Генетичний маркер	Дослідна група (ІХС + ожиріння; $n = 222$)	Група порівняння (ІХС; $n = 115$)	Контрольна група ($n = 35$)
Алель А	89 (40,09 %)*	41 (35,65 %)*	9 (25,71 %)
Алель G	133 (59,91 %)*	74 (64,35 %)	26 (74,29 %)
Генотип G/A	90 (40,54 %)*	38 (33,04 %)	8 (22,86 %)
Генотип A/A	58 (26,13 %)*	21 (18,26 %)*	2 (5,71 %)
Генотип G/G	74 (33,33 %)*#	56 (48,70 %)*	25 (71,43 %)

Примітки: * – вірогідність відмінностей між групою порівняння та контрольною групою ($p < 0,05$); # – вірогідність відмінностей між групами порівняння ($p < 0,05$).

За результатами дослідження констатовано, що носіями алелі А поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α були 89 (40,09 %) хворих на ІХС із супутнім ожирінням дослідної групи, 41 (35,65 %) хворий на ІХС групи порівняння, 9 (25,71 %) осіб контрольної групи; алелі G – 133 (59,91 %), 74 (64,35 %) і 26 (74,29 %) відповідно. Генотипи поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α у обстежених розподілились таким чином: у контрольній групі частіше траплявся генотип G/G – 25 осіб (71,43 %), рідше – генотип G/A – 8 осіб (22,86 %), 2 особи (5,71 %) мали генотип A/A; у хво-

рих на ІХС групи порівняння спостерігалася така ж тенденція – 56 пацієнтів (48,70 %) з генотипом G/G, 38 пацієнтів (33,04 %) з генотипом G/A, 21 пацієнт з генотипом A/A; у разі поєднаного перебігу ІХС та ожиріння (дослідна група) розподіл генотипів змінився: більшість хворих мали генотип G/A – 90 (40,54 %), генотип G/G – 74 (33,33 %) і генотип A/A – 58 (26,13 %).

Інші дослідники для різних європейських популяцій отримали подібні результати. У фінській популяції частота генотипу G/G становила 74,00 %, генотипу G/A – 25,00 % і генотипу A/A – 1,00 % [15]. У польській популяції генотип G/A траплявся значно частіше – 46,00 % випадків, генотип G/G – 53,00 %, генотип A/A – 1,00 % [12]. У іспанській популяції частота генотипу G/G становить 60,50 %, генотипу G/A – 31,50 %, гомозиготної форми за алеллю А – 8,00 %, однак це дослідження проведено на недостатній вибірці (38 осіб) [16].

Найбільш подібні результати за розподілом частоти виявлення алелей і генотипів отримано під час обстеження італійської популяції – генотип G/G виявлено в 73,40 % випадків, генотип G/A – у 24,00 %, а генотип A/A – у 2,00 % [14]. Отримані результати доводять, що алель А поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α зафіксовано в більшості європейських популяцій у гетерозиготній формі (генотип G/A), а частота гомозиготної форми не перевищує 2,00 % [4].

У хворих на ІХС та ожиріння дослідної групи носійство алелі А поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α констатовано в 40,09 % випадків, що на 14,38 % більше, ніж у контрольній групі (25,71 %) ($p < 0,05$). Алель А зафіксовано частіше в гетерозиготній формі (G/A) на 17,68 %, ніж у контрольній групі (40,54 % проти 22,86 %) і в гомозиготній формі (A/A) – на 20,42 % (26,13 % проти 5,71 %). Вірогідно рідше на 14,38 і 38,1 % виявлено алель G та його гомозиготний генотип (G/G), ніж у осіб групи контролю (59,91 % проти 74,29 % і 33,33 % проти 71,43 % відповідно; $p < 0,05$).

Порівняльний аналіз розподілу частоти алелей і генотипів поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α засвідчив, що в хворих на ІХС групи порівняння вірогідно частіше траплялися алель А і генотип A/A (відповідно на 9,94 і 12,55 %), ніж у контрольній групі – 35,65 % проти 25,71 % і 18,26 % проти 5,71 %, а частота генотипу G/G у хворих на ІХС становить 48,70 %, що на 22,73 % менше, ніж у контрольній групі, де частота цього генотипу сягала 71,43 % ($p < 0,05$).

Порівняння показників у дослідній та групі порівняння показало різницю за генотипом G/G поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α у хворих на ІХС залежно від маси тіла. Так, гомозиготну форму генотипу G/G у хворих із нормальною масою тіла виявлено на 15,37 % частіше, ніж у хворих із ожирінням (48,70 % проти 33,33 % випадків; $p < 0,05$).

Значення алелей А, G і генотипу А/А поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлин альфа у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння

Генетичний маркер	ВШ (95 % ДІ)
Алель А	2,67(1,52–4,68)
	$\chi^2 = 12,4; p < 0,05$
Алель G	0,11(0,02–0,57)
	$\chi^2 = 9,7; p < 0,05$
Генотип А/А	1,84(1,29–2,64)
	$\chi^2 = 11,2; p < 0,05$

Оцінюючи роль різних варіантів поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α в патогенезі ІХС та ожиріння, слід зазначити, що, за попередніми даними, алель А, яка фіксувалася частіше у хворих із поєднанням ІХС і ожиріння дослідної групи та у хворих з ІХС групи порівняння, є чинником ризику виникнення ІХС, а зменшення частоти виявлення генотипу G/G асоціюється з ожирінням.

У деяких працях констатовано, що алель G і генотип G/G поліморфного локусу G-308A прозапально-го цитокіну ФНП- α асоціювалися з високим ризиком виникнення і важкістю клінічного перебігу ХСН й ІХС, алель А і генотип А/А поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α , навпаки, – з низьким ризиком їх виникнення [9, 13]. У російській популяції визначено зниження ризику виникнення інфаркту міокарда (ІМ) у носіїв гетерозиготного варіанта гена в позиції A308, а в групі пацієнтів із Q-позитивним ІМ частота А/А генотипу зростала [1]. У турецькій популяції у гомозигот А/А зареєстрований підвищений ризик виникнення ІМ [11]. Алель А поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α , як і в нашому дослідженні, асоціювалася з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. Причина таких суперечливих результатів не цілком зрозуміла. Можливо, це зумовлено різним дизайном виконаних досліджень і впливом на остаточні результати деяких модифікуючих чинників ризику.

Значущість отриманих показників оцінювали за допомогою аналізу ВШ з розрахунком ДІ для ВШ, а також вірогідності частотного розподілу за критерієм χ^2 з поправкою Н. Мантеля – В. Хенцеля (табл. 2).

Наявність алелі А та А/А генотипу поліморфного локусу G-308A гена ФНП- α у хворих на ІХС із супутнім ожирінням спричинена ХСН, відповідно [ВШ = 2,67, 95 % ДІ = (1,52–4,68), $\chi^2=12,4; p < 0,05$] і [ВШ = 1,84, 95,00 % ДІ = (1,29–2,64), $\chi^2=11,2; p < 0,05$], тоді як алель G асоціювалася зі зниженням ризику виникнення ХСН [ВШ = 0,11, 95,00 % ДІ = (0,02–0,57), $\chi^2=9,7; p < 0,05$].

Висновки. Алель А поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлин альфа, яка траплялася частіше у хворих із поєднанням ішемічної хвороби серця та ожиріння й у хворих з ішемічною хворобою серця, є чинником ризику виникнення хронічної серцевої недостатності. Наявність алелі А та А/А генотипу поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлин альфа у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім ожирінням асоціювалася з хронічною серцевою недостатністю, тоді як алелі G – зі зниженням ризику виникнення хронічної серцевої недостатності.

Список літератури

1. Анализ полиморфизма трех позиций промоторного региона гена TNF- α у пациентов с ишемической болезнью сердца, нестабильной, стенокардией и инфарктом миокарда / А. В. Шевченко, О. В. Голованова, В. Ш. Коненков [и др.] // Кардиология. – 2010. – № 5. – С. 9–14 (Analysis of the polymorphism of the three positions of the promoter region of the gene TNF- α in patients with coronary heart disease, unstable angina and myocardial infarction / A. Shevchenko, O. Golovanov, V. Konenkov [et al.] // Cardiology. – 2010. – N 5. – P. 9–14).
2. Визир В. А. Імунозапальна активація як концептуальна модель формування та прогресування серцевої недостатності. / В. А. Визир, А. Е. Березин // Терапевтичний архів. – 2000. – № 4. – С. 77–80 (Vyzyr V. Immunoinflammatory activation of a conceptual model development and progression of heart failure / V. Vyzyr, A. Berezin // Therapeutic archive. – 2000. – N 4. – P. 77–80).
3. Воронков Л. Г. Пацієнт із ХСН в Україні : аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS / Л. Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–13 (Voronkov L. Patient with CHF in Ukraine : analysis of the entire patient population surveyed as part of the first national research slice UNIVERS / L. Voronkov // Heart Failure. – 2012. – N 1. – P. 8–13).
4. Кондратова Н. В. Клинико-лабораторные проявления метаболического синдрома с различными аллелями гена фактора некроза опухоли альфа: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 19.00.01 / Кондратова Н. В. – М., 2005. – 88 с. (Kondratova N. W. Clinical and laboratory equipment manifestations of metabolic syndrome with deferent gene alleles tumor necrosis factor alpha : Author. Dis. on getting degree of candidate of medical science. Sciences specials. 19.00.01 / Kondratova N. W. . – М., 2005. – 88 p.).
5. Нетяженко В. З. Функціональний стан міокарда при хронічній серцевій недостатності із супутнім ожирінням / В. З. Нетяженко, П. П. Бідзіля // Патологія. – 2014. – № 1. – С. 8–11 (Netyazhenko V. Functional state of the myocardium in chronic heart failure with concomitant obesity / V. Netyazhenko, P. Bidzilya // Pathology. – 2014. – N 1. – P. 8–11).
6. Противовоспалительные цитокины при сердечной недостаточности. / В. И. Волков, Х. Н. Саламех, С. А. Серик // Украинский кардиологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 42–44 (Anti-inflammatory cytokines in heart failure / V. Volkov, H. Salameh, S. Serik // Ukrainian Journal of Cardiology. – 2002. – N 2. – P. 42–44).
7. «Цитокиновая» модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных / Ю. А. Васюк, О. П. Дударенко, Е. Н. Юшук [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – № 4. – С. 63–70 ("Cytokine" model of pathogenesis

- of chronic heart failure and the possibility of a new therapeutic approach in the treatment of decompensated patients / Y. Vasyuk, O. Dudarenko, E. Yushchuk [et al.] // Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2006. – N 4. – P. 63–70).
8. Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції / О. І. Мітченко, А. С. Лаврик, В. Ю. Романов [та ін.] // Серце і судини. – 2013. – № 2. – С. 98–105 (Factors of cardiovascular risk in patients with morbid obesity and ways of their drug, non-pharmacological and surgical correction / A. Mitchenko, A. Lavrik, V. Romanov [et al.] // Heart and blood vessels. – 2013. – N 2. – P. 98–105).
 9. Шилов С. Н. Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца : клинико-генетические механизмы развития и возможности улучшения ранней диагностики, профилактики и медикаментозной терапии: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.02 / Шилов С. Н. – Томск, 2011. – 50 с. (Shilov S. N. Chronic heart failure in coronary artery disease : clinical and genetic mechanisms of development and enhancement of early diagnosis, prevention and drug therapy : Author. Dis. for the degree of Dr. med : spec. 14.01.02 / Shilov S. N. – Tomsk, 2011. – 50 p.).
 10. Abel E. D. Cardiac Remodelling in Obesity / E. D. Abel, S. E. Litwin, G. Sweeney // Physiol. Rev. – 2008. – Vol. 8. – P. 389–419.
 11. Effect of TNF- α IL-1 β genetic variants on the development of myocardial infarction in Turkish population / U. Zeybek, B. Toptas, Z. E. Karaali [et al.] // Mol. Biol. Rep. – 2011. – Mar. 6.
 12. Gene polymorphisms of tumor necrosis factor alpha and antioxidant enzymes in bronchial asthma / M. Despotovic, T. J. Stoimenov, I. Stankovic [et al.] // Adv. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 108, N 1. – P. 164–169.
 13. Meta-analysis on the G-308A tumornecrosis factor gene variant and phenotypes associated with the metabolic syndrome / S. G. Sookoian, G. Gonzalez, G. J. Pirola // Obesity Res. – 2005. – Vol. 13, N 12. – P. 2122–2131.
 14. The G-308A variant of the Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) gene is not associated with obesity, insulin resistance and body fat distribution / S. Romeo, F. Sentinelli, F. Capici [et al.] // BMC Med. Genet. – 2001. – Vol. 2. – P. 10.
 15. The TNF α /G-308A polymorphism influences insulin sensitivity in offspring of patients with coronary heart disease : the European Atherosclerosis Research Study II / V. Nicaud, S. Raoux, O. Poirier [et al.] // Atherosclerosis. – 2002. – Vol. 161, N 2. – P. 317–325.
 16. The TNF- α gene Nco I polymorphism influences the relationship among insulin resistance, percent body fat, and increased serum leptin levels / J. M. Fernandez-Real, C. Gutierrez, W. Ricart [et al.] // Diabetes. – 1997. – Vol. 46. – P. 1468–1472.
 17. Tribouilloy C. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction : a 5 year prospective population-based study / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoubetal // Europ. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 339–347.

Стаття надійшла до редакції журналу 21 січня 2016 р.

Оцінка ролі поліморфізму G-308A гена фактора некрозу пухлини альфа у виникненні хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння

П. Г. Кравчун, О. І. Кадикова, Н. Г. Риндіна, С. О. Кравівко

Здійснено оцінку ролі поліморфізму G-308A гена фактора некрозу пухлини альфа як можливого чинника виникнення хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння. Обстежено 222 хворих. З'ясовано, що алель А поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлини альфа, яка частіше фіксувалася у таких хворих, є чинником ризику виникнення хронічної серцевої недостатності. Наявність алелі А та А/А генотипу поліморфного локусу G-308A гена фактора некрозу пухлини альфа у цих хворих була асоційована з виникненням хронічної серцевої недостатності, алель G, навпаки, була зумовлена зниженням ризику виникнення хронічної серцевої недостатності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ожиріння, хронічна серцева недостатність, поліморфізм G-308A гена фактора некрозу пухлини альфа.

The Role of Gene of the Tumor Necrosis factor- α G-308A Polymorphism in the Development of Congestive Heart Failure in Patients with Ischemic Heart Disease and Obesity

P. Kravchun, O. Kadykova, N. Ryndina, S. Krapivko

Introduction. One of the widespread and prognostically unfavourable conditions in cardiovascular diseases is a congestive heart failure (CHF), where an important role is given to the proinflammatory cytokines in the pathogen-

esis of the disease. Polymorphic variants of the gene of tumor necrosis factor- α (TNF- α) are determinants of heightened risk in the development of CHF in patients with ischemic heart disease (IHD).

Purpose of the study is to define the role of G-308A polymorphism of tumor necrosis factor- α gene as a potential factor in the development of congestive heart failure in patients with ischemic heart disease and obesity.

Materials and research methods. Within the research a complex examination of 222 patients with IHD and obesity has been performed. The experimental group included 115 patients with ischemic heart disease with a normal weight. The control group included 35 apparently healthy people. The groups were contrasted according to age and sex. Patients with severe co-morbidity of the respiratory and digestive organs, kidneys, and patients with oncology diseases were not enrolled in the clinical trial.

Clinical and instrumental testing was performed with all the patients.

The study of G-308A polymorphic locus of the gene of TNF- α was performed using the method of polymerase chain reaction with an electrophoretic detection of the results. At that, "SNP-EXPRESS" reagents kits, manufactured by Manufacturing Joint Stock Company – "Liteh" (Russian Federation), were used. DNA purification from the whole blood was performed using the reagent "DNA-express-blood" manufactured by Manufacturing Joint Stock Company – "Liteh" (Russian Federation) in concordance with the specification. The accuracy of the allocation of genotype frequencies was determined by the responsiveness to Hardy-Weinberg Equilibrium Calculator ($p_i^2 + 2 p_i p_j + p_j^2 = 1$).

The statistical processing of the data was performed with the help of the software program burst "Statistica", version 6,0. To compare the allocation of alleles and genotypes frequencies the Pearson and Fischer criteria were used. The proportion cast (PC) has been calculated to determine the risk ratio for the development of the diseases. PC = 1 was equaled to absence of association; PC > 1 - positive association, PC < 1 - negative association of allele or a genotype with the disease (low risk level of the development of the disease). A reliable interval represents the one within the limits of which the prognostic value is found with the probability of 95.0 %. The diversity with $p < 0.05$ was considered statistically reliable.

Results of the investigation and their discussion. According to the results of the research the bearers of allelic gene A of polymorphic locus G-308A of the gene of TNF- α were the nine patients from the control group, which makes 25.71 %, 41 (35.65 %) with IHD, and 89 (40.09 %) with IHD with concomitant obesity; allelic gene - 26 (74.29 %), 74 (64.35 %) and 133 (59.91 %) correspondingly. The genotype of polymorphic locus G-308A of the gene of TNF- α showed the following results in the research: the most frequent genotype in the control group was G/G - with 25 patients (71.43 %), less frequent - genotype G/A - with 8 patients (22.86 %) and only 2 patients (5.71 %) had genotype A/A. In the group of patients with ischemic heart disease (IHD) the tendency was the same: there were 56 patients (48.70 %) with a genotype G/G, 38 patients (33.04 %) – with a genotype G/A and 21 patient – with a genotype A/A; in case of IHD with concomitant obesity the results were different: the majority of the patients had the genotype G/A - 90 (40.54 %), genotype G/G - presented 74 (33.33 %) and genotype A/A - presented 58 (26.13 %).

Conclusion. The allelic gene A of polymorphic locus G-308A of the gene of tumor necrosis factor- α , which was more frequently observed with patients with the ischemic heart disease and concomitant obesity, makes a risk factor for the development of congestive heart failure. The presence of the allelic gene A of polymorphic locus G-308A of the gene of tumor necrosis factor- α , which was more frequently observed with patients with the ischemic heart disease and concomitant obesity was associated with the risk reduction of the development of congestive heart failure.

Keywords: ischemic heart disease, obesity, congestive heart failure, G-308A polymorphism of the gene of tumor necrosis factor- α .