

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів  
дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Бюлетень ВАК України від 9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України  
Свідоцтво серія КВ № 2830;  
перереєстрований у Міністерстві юстиції України 18.11.2010

**№ 4 (54)**  
(жовтень - грудень)

---

Одеса 2011

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), В. О. Лісобе́й (науковий редактор),  
Н. А. Мацего́ра (відповідальний секретар), Є. П. Бело́ров, О. І. Ве́рба, М. І. Голубя́тніков,  
Ю. І. Гу́льченко, В. М. Євста́ф'єв, О. В. Кузне́цов, Т. П. Опа́ріна, Б. В. Па́нов,  
Н. Ф. Пе́тренко, С. А. Пра́ник, Е. М. Пся́дло, В. Г. Ру́денко, Л. М. Ша́фран, К. А. Я́рмула*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*О. К. Асмолов (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), Ю. І. Бажора (Одеса), А. М. Войтенко (Одеса),  
С. А. Гуля́р (Київ), В. М. Запоро́жан (Одеса), М. Ф. Ізме́ров (Москва), С. Іднані́ (Індія),  
Н. К. Казими́рко (Луганськ), О. О. Кова́ль (Київ), М. О. Корж (Харків),  
І. Ф. Костю́к (Харків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кунді́єв (Київ), Т. Л. Лебе́дєва (Одеса),  
В. І. Лузі́н (Луганськ), В. В. Поворо́знюк (Київ), А. М. Понома́ренко (Київ), М. Г. Прода́нчук  
(Київ), А. М. Сердю́к (Київ), В. П. Сіде́нко (Одеса), Ю. Б. Чайко́вський (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63  
e-mail [nymba@mail.ru](mailto:nymba@mail.ru)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору..... р.. Підписано до друку..... Формат 70×108/16  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний  
інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті, 2010

profile of matrix metalloproteinase release occurs in patients after myocardial infarction: relation to left ventricular remodeling // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1020 – 1027.

15. White H. D., Norris R. M., Brown M. A., Brandt P. W., Whitlock R. M., Wild C. J. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction // Circulation. -1987.- Vol. 76. – P. 144 – 151.

16. Wu T. C., Leu H. B., Lin W. T., Lin C. P., Lin S. J., Chen J. W. Plasma matrix metalloproteinase-3 level is an independent prognostic factor in stable coronary artery disease // Eur. J. Clin. Invest. – 2005.- Vol. 35. – P. 537 - 545.

17. Yan A. T., Yan R. T., Spinale F. G., Afzal R., Gunasinghe H. R., Stroud R., McKelvie R. S., Liu P. P. Relationships between plasma levels of matrix metalloproteinases and neurohormonal profile in patients with heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2008. – Vol. 10. – P. 125 - 128.

УДК 618.36-008-02:616.61-002.3]-074:575.174.015.3

*М. Ю. Голубенко*

### **АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ M1 ЯК МАРКЕР ВИНИКНЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ**

Одеський національний медичний університет

**Реферат.** М. Ю. Голубенко **АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ M1 КАК МАРКЕР ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ.** Исследована частота нормального (+/+) и нулевого (0/0) генотипов гена глутатионтрансферазы M1 у 30 беременных с физиологичным течением беременности и у 70 беременных с пиелонефритом и их связь с возникновением плацентной дисфункции. В группе А частота гомозиготных делеционных аллелей составила 43,3%, в группе Б-1 - 68,6%, в группе Б-2 - 77,1% случаев. Разница с контрольной группой достоверна ( $p < 0,001$ ). В группе Б-1 коэффициент OR был 8,6, в группе Б-2 - 14,5, что в 1,7 раз больше. Полученные данные свидетельствуют о наличии связи полиморфизма по 0/0 аллелям гена GST M1 с наличием плацентной дисфункции у беременных с пиелонефритом и подтверждают риск развития плацентной дисфункции у беременных с пиелонефритом, как результат нарушения процессов метаболизма ксенобиотиков во второй фазе детоксикации, вследствие наличия делеционного генотипа глутатион-S-трансферазы M1 (GST M1 0/0).

**Ключевые слова:** глутатион-S-трансфераза M1, плацентная дисфункция, пиелонефрит.

**Реферат.** М. Ю. Голубенко **АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ M1 ЯК МАРКЕР ВИНИКНЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ.** Досліджено частоту нормального (+/+) і нульового (0/0) генотипів гена глутатионтрансферази  $\mu 1$  у 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності і у 70 вагітних з пієлонефритом та їх зв'язок з виникненням плацентарної дисфункції. У групі А частота гомозиготних делеційних алелів склала 43,3%, у групі Б-1 - 68,6%, у групі Б-2 - 77,1% випадків. Різниця з контрольною групою достовірна ( $p < 0,001$ ). У групі Б-1 коефіцієнт OR був 8,6, у групі Б-2 - 14,5, що у 1,7 разів більше. Одержані дані свідчать про наявність суттєвого зв'язку поліморфізму по 0/0 алелям гена GST  $\mu 1$  з наявністю плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом і підтверджують

ризик розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом, як результат порушення процесів метаболізму ксенобіотиків у II-й фазі детоксикації, у наслідок наявності делеційного генотипу глутатіон-S-трансферази  $\mu 1$  (GST  $\mu 1$  0/0).

**Ключові слова:** глутатіон-S-трансфераза  $\mu 1$ , плацентарна дисфункція, пієлонефрит

**Summary.** M. Yu. Golubenko **ALLELIC POLYMORPHISM OF GENE OF GLUTATION-S-TRANSFERASA M1 AS MARKER OF PLACENTA DISFUNCTION AT PREGNANT WITH PYELONEPHRITIS.** Frequency of normal (+/+) and zero (0/0) genotypes of gene of glutation-S-transferasa M1 is investigational at 30 pregnant with the physiology flow of pregnancy and at 70 pregnant with a pyelonephritis and their connection with the origin of placenta disfunction. In group A frequency of homozygous deletion alleles was 43,3%, in the group of B-1 - 68,6%, in the group of B-2 - 77,1% cases. A difference with a control group is reliable ( $p < 0,001$ ). In the group of B-1 a coefficient of OR was 8,6, in the group of B-2 - 14,5, that in 1,7 times anymore. Information is got testify to the presence of substantial connection of polymorphism for to 0/0 alleles of gene of GST M1 with the presence of placenta disfunction at pregnant with a pyelonephritis and confirm the risk of development of placenta disfunction at pregnant with a pyelonephritis, as a result of violation of processes of metabolism of xenobiotics in the second phase of detocsication, in investigation of presence of delecion genotype of glutation-S-transferasa M1 (GST M1 0/0).

**Keywords:** glutation-S-transferasa M1, placenta disfunction, pyelonephritis.

**Вступ.** Дослідження останніх десятиліть показали, що чутливість організму до дії агресивних факторів докілья залежить від активності ферментів системи детоксикації ксенобіотиків. Активні проміжні електролітні метаболіти, які утворились з ксенобіотиків у наслідок дії ферментів I фази детоксикації, отруюють клітину і визивають мутації. До ферментів II фази детоксикації відносяться глутатіон-S- трансферази [1-3].

Процес II фази детоксикації може перебігати з високою і низькою швидкістю. Низька генетична активність відповідних генів складає феномен генетичного поліморфізма ферментів, що метаболізують ксенобіотики. Визначення делеційних алелей, які кодують ферменти II фази системи детоксикації (глутатіон-S- трансфераза  $\mu 1$  – відноситься до генного сімейства GST), що проявляється зниженням/відсутністю їх функціональної активності, потрібно для вияснення патогенетичного значення поліморфізма у плані розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом.

**Мета.** Метою дослідження було дослідження наявності нормального (+/+) і нульового (0/0) генотипів гена глутатіонтрансферази  $\mu 1$  та можливість застосування одержаних даних при прогнозуванні виникнення плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені у трьох репрезентативних групах вагітних: група Б-1(  $n = 35$ ), жінки з гестаційним пієлонефритом та наявністю плацентарної дисфункції; група Б-2 (  $n = 35$ ), жінки, у яких вагітність була ускладнена пієлонефритом в анамнезі, плацентарною дисфункцією і преєклампсією. Контрольну групу (А,  $n = 30$ ) склали практично здорові вагітні. До уваги та для розрахунків брали лише гомозиготні делеційні генотипи (0/0) та гомозиготні +/+ генотипи поліморфізма гена фермента GST  $\mu 1$ .

Методика основана на дослідженні підготовлених препаратів ДНК з венозної крові вагітних у кількості 5 мл до якої добавляли 1 мл STE, 1/10 об'єму розчину SDS ЕДТА до концентрації 50мМ і протеїназу К до кінцевої концентрації 50 мг/мл. Інкубацію проводили при  $t +37^{\circ}\text{C}$  протягом 12 годин. Потім суміш охолоджували, добавляли 1/10 об'єму 3 М розчину ацетата натрія і рівний об'єм хлороформа, м'яко екстрагували на качалці протягом 15-20 хв при 160 об/хв і центрифугували 10 хв при 8000 об/хв. Кількість виділених препаратів ДНК оцінювали методом електорофореза в агарозному гелі (система відеодокументації Imago) і спектрофотометрично (спектрофотометр MicroWave-X, Biotech). Реакцію ампліфікації проводили у об'ємі 20 мкл з відповідними праймерами на ампліфікаторі PRIMUS (MWG-biotech, Germany). За допомогою градієнтного блоку для ПЛР (Icycler, Bio – Rad ) Відпрацьовані умови відпалювання і концентрація іонів  $\text{Mg}^{2+}$  для досліджуваних праймерів. Частота різних генотипів GST  $\mu 1$  визначалась методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Ампліфікаційна суміш у об'ємі 20 мкл містила 5 пМ праймерів для GST  $\mu 1$ , 2 мкл 10х ПЛР буфера (500мМ трис-HCl, pH 8,8,150 Мм  $\text{MgCl}_2$ ,

2 мг/мл BSA), 1,0 мМ кожного dNTP і 1,0 од Taq - полімерази. Присутність нормального алеля (+) визначалось наявністю на електрофореграмі продукту ампліфікації молекулярною вагою 271 пар нуклеотидов. Відсутність відповідного фрагмента вказувало на гомозиготність індивідуума по делеційному алелю гена (генотип 0/0). Частота гомозиготи по нульовому алелю 0/0 GST  $\mu$ 1 в нормі складає 42,2-52,3% у європопуляції.

Крім частоти поліморфізму, визначали величину співвідношення шансів (odds ratio, OR) – показник, який показує, у скільки разів можливість розвитку плацентарної дисфункції у групі вагітних з пієлонефритом відрізняється від такої у групі здорових пацієнтів. При  $OR \geq 1,0$  шанс позитивний, при  $OR < 1,0$  - негативний. Формула для визначення OR:  $OR = (A/B) : (C/D)$ , де А - % або абсолютне число носіїв 0/0 алелі - мутантного варіанту поліморфізму в гомозиготній формі, В - % або абсолютне число носіїв +/- алелі - нормальний варіант поліморфізму гена в гомозиготній формі у групі Б-1, Б-2, а С і D тіж ознаки у групі А.

**Результати та їх обговорення.** Результати визначення поліморфізму гена фермента GST  $\mu$ 1 представлені в таблиці.

Таблиця

Поліморфізм гена фермента GST  $\mu$ 1, n=100

Генотипи GST $\mu$ 1	Групи					
	А, n=30		Б-1, n=35		Б-2, n=35	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
+/+	14	46,7	3	8,6*	2	5,7*
0/0	13	43,3	24	68,6*	27	77,1*
+/0	3	10,0	8	22,9	6	17,1
Всього	30	100	35	100	35	100

Примітка: \* -  $p < 0,001$  по відношенню до контрольної групи

У групі А частота нормальних гомозиготних алелів +/- складає 14(46,7%). Гомозиготні делеційні алелі у групі А визначені у 13(43,3%) . Дані показники не виходили за межі популяційних даних для європейської раси (42,2-52,3%) [3].

У групі Б-1 частота нормальних гомозигот +/- складає 3(8,6%), делеційних гомозигот (0/0) - 24(68,6%). У групі Б-2 гомозиготні делеційні алелі 0/0 виявлені у 27(77,1%) випадках, частота нормальних гомозигот +/- склала 2(5,7%). Різниця з контрольною групою достовірна ( $p < 0,001$ ).

У групі Б-1 коефіцієнт  $OR = (A/D) : (C/D) = (68,6 : 8,6) : (43,3 : 46,7) = 7,98 : 0,93 = 8,6$  раз. У групі Б-2 -  $OR = (A/D) : (C/D) = (77,1 : 5,7) : (43,3 : 46,7) = 13,5 : 0,93 = 14,5$  раз. Одержані дані підтверджують ризик розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом, як результат порушення процесів метаболізму ксенобіотиків у II-й фазі детоксикації, у наслідок наявності делеційного генотипу глутатіон-S-трансферази  $\mu$ 1 (GST  $\mu$ 1 0/0).

У групі Б-2, жінок, у яких вагітність була ускладнена пієлонефритом в анамнезі, прееклампсією, частота розвитку плацентарної дисфункції була у 1,7 разів більшою, ніж у групі Б-1 з гестаційним пієлонефритом, що свідчить про значно глибші порушення метаболічних процесів у організмі вагітної, фетоплацентарному комплексі, які відбулись на фоні хронічного пієлонефриту.

Таким чином, одержані дані підтверджують наявність суттєвого зв'язку поліморфізму по 0/0 алелям гена GST  $\mu$ 1 з наявністю плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом.

#### **Висновки:**

1. Мутантний варіант поліморфізму в гомозиготній формі, 0/0 алель гену GST  $\mu$ 1, пов'язаний з підвищенням ризику розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом. Наявність мутагенних форм GST  $\mu$ 1 може бути розцінено як прогностичний фактор виникнення плацентарної дисфункції у вагітних даної категорії.

2. Проведені дослідження демонструють високу діагностичну значимість лабораторного визначення поліморфізму гену GST  $\mu$ 1 в прогнозуванні виникнення плацентарної дисфункції у жінок з пієлонефритом.

3. Величина співвідношення шансів (8,6 та 14,5) у скільки разів можливість розвитку плацентарної дисфункції у групі вагітних з пієлонефритом відрізняється від такої у групі здорових пацієнтів у групах Б-1 і Б-2І підтверджує таку можливість.

**Література:**

1. Бажора Ю. И. Фармакогенетика: достижения и перспективы / Бажора Ю. И. – Одеса: Друк, 2003. - 140 с.
2. Генетическая медицина / Запорожан В. Н., Кордон В. А., Бажора Ю. И. и др. // Одесса: ОГМУ, 2008. - 432 с.
3. Hayes J. D. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences / J. D. Hayes, R. C. Strange // Pharmacology. — 2000. — Vol. 61, N 3. — P. 154-166.

УДК 616.147.3-007.64-089:615.849.19

*С. В. Янко, Н. Д. Волошенкова, С. В. Циповяз*

**ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Одесский национальный медицинский университет

**Реферат.** С. В. Янко, Н. Д. Волошенкова, С. В. Циповяз **ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.** В статье обобщен опыт лечения варикозной болезни нижних конечностей 68 больных с помощью эндовенозной лазерной коагуляции. Проведен анализ литературных источников, изучены возможности методики, рассмотрены показания и противопоказания к ее выполнению. Приведено заключение о целесообразности и высокой эффективности данного метода хирургического лечения.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь нижних конечностей, лазер, коагуляция.

**Реферат.** С. В. Янко, Н. Д. Волошенкова, С. В. Циповяз **ЕНДОВЕНОЗНА ЛАЗЕРНА КОАГУЛЯЦІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК.** У статті узагальнено досвід лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 68 хворих за допомогою ендовенозної лазерної коагуляції. Проведено аналіз літературних джерел, вивчені можливості методики, розглянуто показання та протипоказання до її виконання. Наведено висновок про доцільність і високу ефективність даного методу хірургічного лікування.

**Ключові слова:** варикозна хвороба нижніх кінцівок, лазер, коагуляція.

**Summary.** S. V. Yanko, N. D. Voloshenkova, S. V. Tsypovyaz **ENDOVENOUS LASER COAGULATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF VARICOUSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES.** This article summarizes experience in varicose disease of lower extremities veins treating in 68 patients with the use of endovenous laser coagulation. The analysis of literature, explored techniques indications and contraindications for its implementation were discussed. An opinion on the feasibility and high efficiency of this method of surgical treatment was concluded.

**Key words:** varicose disease of lower extremities, laser coagulation.