

УДК 617.55-007.43:576.316.23

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ РИБОСОМНЫХ ГЕНОВ И ЕЁ ВОВЛЕЧЕННОСТЬ В ФОРМИРОВАНИЕ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ У ЧЕЛОВЕКА

© Барт И.И., Иванов В.П., Иванов С.В.

Кафедра биологии, медицинской генетики и экологии, кафедра хирургических болезней № 1
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: kursk-vestnik@mail.ru

Целью настоящего исследования явилось изучение вовлеченности функциональной активности рибосомных генов в развитие абдоминальных грыж у человека. Цитогенетическое исследование проводилось полуколичественным методом с использованием светового микроскопа по 5 балльной системе в условных единицах. Были проанализированы цитогенетические препараты 120 больных с абдоминальными грыжами и 120 человек без данной патологии в анамнезе. Установлено, что у больных с абдоминальными грыжами статистически достоверно снижен показатель суммарной функциональной активности рибосомных генов и доказано, что снижение происходило за счет выключения из работы цистронов хромосом группы G.

Ключевые слова: абдоминальная грыжа, функциональная активность рибосомных генов, рибосомные цистроны, кластеры рибосомных генов, корреляционные взаимосвязи.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF RIBOSOMAL GENE AND ITS INVOLVEMENT INTO FORMING VENTRAL HERNIAS IN HUMANS

Bart I.I., Ivanov V.P., Ivanov S.V.

Biology, Medical Genetics & Ecology Department, Department of Surgical Diseases N 1
of Kursk State Medical University, Kursk

The aim of the present study was to investigate the contribution of functional activity of ribosomal genes in development of abdominal hernias in humans. Cytogenetic research was carried out by a semi-quantitative method with the use of a light microscope according to the 5-points system in conventional units. Cytogenetic preparations of 120 patients with abdominal hernias and 120 people without this pathology in the anamnesis were analysed. It has been established that in patients with abdominal hernias the indicator of total functional activity of ribosomal genes is statistically authentically lowered and it has been proved that the decrease occurred due to cutting off the activity of the cistrons of G-group chromosomes.

Keywords: abdominal hernia, functional activity of ribosomal genes, ribosomal cistrons, clusters of ribosomal genes, correlation interrelations.

За последние 25 лет число больных послеоперационными вентральными грыжами возросло почти в 9 раз [8]. Эти грыжи занимают второе место после паховых и составляют 20-22% от общего числа грыж [5, 7]. При этом абсолютное их число может быть намного больше, поскольку только 13-15% больных обращаются за хирургической помощью [9].

В настоящее время послеоперационная вентральная грыжа является весьма распространенным осложнением в абдоминальной хирургии. И процент их достаточно велик. Так, по сводной статистике отечественных и зарубежных авторов, у 3% больных грыжи наблюдаются в ближайшем послеоперационном периоде, а через 3 года они появляются у 5-10% оперированных [17]. Другими словами, едва ли не каждая десятая лапаротомия приводит к образованию грыжи в области рубца [10]. Кроме этого, не только традиционная открытая операция на органах брюшной полости, но и лапароскопическое вмешательство может стать причиной образования послеоперационной вентральной грыжи [14]. Частота таких осложне-

ний составляет 21 на 100000, причем 17,9% грыж проявляются, несмотря на ушивание дефектов апоневроза.

К настоящему времени предложено около 1000 различных вариантов оперативных вмешательств [15]. Однако хирургическое закрытие дефектов брюшной стенки в большинстве случаев является неэффективным и приводит к рецидивам в 10 – 51% [2]. Рецидивы после повторных операций наблюдаются значительно чаще, чем при первичных [4]. Эндоскопическая герниопластика приводит к возврату заболевания в 2,2 – 12,5% случаев [18]. Вместе с этим операции грыжесечения от 2 до 66% не обходятся без развития различных осложнений и сопровождаются летальностью в 0,5 – 12,5% случаев [1, 3].

Основной причиной неудач оперативного лечения грыж являются дегенеративные процессы, происходящие в используемых для пластики тканях, что приводит к их замещению соединительной тканью, обладающей меньшей механической прочностью. Дистрофические процессы в тканях брюшной стенки в большей или меньшей степени

наблюдаются при любых грыжах. Структурным компонентом соединительной ткани являются коллагеновые волокна, состоящие в основном из коллагена. Основная функция коллагена заключается в том, чтобы поддерживать специфическую структуру органов и тканей в процессе развития организма. Способность коллагена упорядочивать и стабилизировать клеточные ансамбли, с которыми он контактирует, определяется тем, что он сам строго упорядочен и стабилен [10].

Образовавшиеся в рибосомах первичные полипептидные цепи (α -цепи) далее проходят еще несколько этапов, четыре из которых можно назвать критическими, потому что нарушение именно их чаще всего приводит к патологическим последствиям [10].

Неоспорим вклад функциональной активности рибосомных генов, которые направляют и координируют белковый синтез и принимают непосредственное участие в постройке полипептидных цепей коллагеновых волокон.

Отсутствие данных о вовлеченности рибосомных генов в процессы формирования вентральных грыж и определило актуальность и цель настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужила выборка из 240 пациентов, представителей русской национальности, уроженцев Курской области, находившихся на стационарном лечении в отделении общей хирургии Курской областной клинической больницы. Забор материала проводился на месте.

Исследуемая группа больных составила 120 человек с послеоперационными вентральными грыжами. Из них 98 женщин и 22 мужчины. Средний возраст больных составил $54 \pm 10,4$ года. Преобладающей возрастной группой были люди от 51 до 60 лет (49 человек). Контрольная группа составила 120 человек. В нее входили люди без грыжевой болезни в анамнезе, без тяжелых соматических патологий, таких как онкологические заболевания, сахарный диабет, тяжелые формы ишемической болезни сердца (в том числе инфаркты миокарда), артериальной гипертензии и др., находившиеся на стационарном лечении в отделении общей хирургии. Из них 99 женщин и 21 мужчина. Средний возраст больных был $51 \pm 12,6$ года. Преобладающей возрастной группой, так же как и в исследуемой группе, были больные 51-60 лет (46 человек).

Всем пациентам проводилось стандартное обследование для верификации диагноза «абдоминальная грыжа». Экспериментальную группу со-

ставили пациенты с диагнозами послеоперационная вентральная грыжа, грыжа белой линии живота и пупочная грыжа.

У всех обследованных пациентов производился забор венозной крови.

Оценка функциональной активности рибосомных генов проводилась на метафазных хромосомах с помощью светового микроскопа, визуально, полуколичественным методом по 5 балльной системе, в условных единицах (усл. ед.). Вычислялась суммарная функциональная активность рибосомных генов, показатели функциональной активности по хромосомам группы D и G в отдельности. Анализировалось количество активных рибосомных цистронов как суммарно, так и отдельно по хромосомам группы D и G [6, 11, 12, 16].

До сравнения основных показателей функциональной активности рибосомных генов была проведена проверка на нормальность распределения показателей.

Сравнительная характеристика производилась с использованием критерия Манна-Уитни. Различия рассматривали как достоверные при уровнях значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемая группа больных составила 120 человек с абдоминальными грыжами, из которых 84 (70%) человека – послеоперационные вентральные грыжи, в меньшей степени пупочные грыжи – 26 (21,6%) человек и наименьшая группа – это пациенты, находившиеся на лечении по поводу грыжи белой линии живота – 10 (8,4%).

Суммарная функциональная активность рибосомных генов в контрольной группе составила $19,2 \pm 1,3$ усл. ед., в экспериментальной группе $18,4 \pm 0,9$. Различия были достоверны ($p = 0,0005$). Распределение показателей не было нормальным, в связи с этим использовались непараметрические методы статистической обработки. По функциональной активности хромосом группы D различия между группами отсутствовали ($p = 0,28$), значение показателей составляло $11,6 \pm 1,1$ и $11,3 \pm 1,1$ соответственно. Достоверные различия наблюдались по хромосомам группы G ($p = 0,01$). В контроле значение функциональной активности составляло $7,6 \pm 1,2$, у больных с послеоперационными вентральными грыжами $7,1 \pm 1,2$. Были также установлены достоверные различия по суммарному количеству активных рибосомных цистронов ($p = 0,009$): в контрольной группе этот показатель составлял $8,6 \pm 0,6$ в экспериментальной группе $8,2 \pm 0,6$. По количеству функционально активных рибосомных цистронов в группе D различия от-

существовали ($p=0,3$). Показатели составляли соответственно $5,2\pm 0,5$ и $5,1\pm 0,4$ в контроле и экспериментальной группе. Достоверные различия были обнаружены по группе G (RC G), $3,4\pm 0,4$ у людей контрольной группы и $3,1\pm 0,5$ у больных с послеоперационными вентральными грыжами при $p=0,008$ (табл. 1).

Представленная таблица 2 демонстрирует прямые корреляционные взаимосвязи между функциональной активностью рибосомных генов и активностью хромосом групп D и G, также зависимость от количества функционирующих кластеров и кластеров групп D и G в отдельности. Увеличение любого из данных показателей приводит к увеличению показателя функциональной активности рибосомных генов. Выявлена обрат-

ная зависимость между функционированием кластеров хромосом групп D и G. С увеличением одного из этих параметров достоверно происходит снижение другого.

Из данных табл. 3 следует, что закономерности функционирования рибосомных генов у больных с абдоминальными грыжами несколько отличались от таковых показателей в контрольной группе. А именно, любое изменение суммарной функциональной активности рибосомных генов сопровождалось увеличением активности рибосомных генов группы G. В свою очередь; изменение активности хромосом группы G сопровождалось достоверным пропорциональным изменением количества функционирующих кластеров в этой группе хромосом.

Таблица 1

Значения полученных цитогенетических показателей и их сравнительный анализ между группами больных с вентральными грыжами и без таковых (по Манну-Уитни)

Оцениваемый параметр	Больные контрольной группы (усл. ед)	Больные с вентральными грыжами (усл. ед.)	Z
Суммарная активность рибосомных генов	19,2	18,4	3,4*
Активность хромосом группы D	11,6	11,3	1,1
Активность хромосом группы G	7,6	7,06	2,4*
абсолютные значения			
Суммарное количество активных рибосомных цистронов	8,6	8,3	2,6*
Количество рибосомных цистронов группы D	5,2	5,1	0,9
Количество активных рибосомных цистронов группы G	3,4	3,1	2,6*

Примечание: * - различия достоверны при $p<0,05$

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи показателей функциональной активности рибосомных генов в контрольной группе

	Суммарная функциональная активность рибосомных генов	Функциональная активность рибосомных генов хромосом группы D (2)	Функциональная активность рибосомных генов хромосом группы G (3)	Суммарное количество активных рибосомных цистронов (4)	Количество активных рибосомных цистронов группы D (5)	Количество активных рибосомных цистронов группы G (6)
2	,45* $p=,001$					
3	,61* $p=,000$	-,44* $p=,001$				
4	,49* $p=,000$	,14* $p=,337$	,37* $p=,008$			
5	,29* $p=,036$	,45* $p=,001$	-,10* $p=,476$	,79* $p=,000$		
6	,41* $p=,003$	-,35* $p=,012$	,72* $p=,000$	,61* $p=,000$	-,01 $p=,959$	

Корреляционные взаимосвязи показателей функциональной активности рибосомных генов в группе больных с абдоминальными грыжами

	Суммарная функциональная активность рибосомных генов	Функциональная активность рибосомных генов хромосом группы D (2)	Функциональная активность рибосомных генов хромосом группы G (3)	Суммарное количество активных рибосомных цистронов (4)	Количество активных рибосомных цистронов группы D (5)	Количество активных рибосомных цистронов группы G (6)
2	,24 p=,059					
3	,57* p=,000	-,65* p=,000				
4	,57 p=,000	,04 p=,737	,41* p=,001			
5	,19 p=,125	,43* p=,000	-,15 p=,229	,47* p=,000		
5	,36* p=,004	-,36* p=,004	,56* p=,000	,51* p=,000	-,46* p=,000	

Таким образом, в результате проведенного исследования удалось установить, что у больных с абдоминальными вентральными грыжами функциональная активность рибосомных генов была достоверно ниже (18,4 усл. ед) по сравнению с контролем (19,2 усл. ед.). При этом уменьшение функциональной активности наблюдалось за счет снижения функциональной активности хромосом группы G (7,6 усл. ед. в контроле и 7,06 усл. ед. в группе больных абдоминальными грыжами). Кроме этого, в экспериментальной группе имело место достоверное снижение суммарного количества активных рибосомных цистронов (8,6 – контроль, 8,3 – больные с грыжами). Это снижение происходило за счет выключения из работы активных кластеров хромосом группы G (3,4 в контрольной выборке против 3,1 в основной группе). Следует отметить, что наблюдалась незначительная разница между возрастами в контрольной и исследуемой группах ($p=0,045$), могла оказывать некое влияние на формирование разницы между показателями функциональной активности рибосомных генов рассматриваемых групп. В корреляционной матрице контрольной группы прослеживается четкая взаимокоррелируемость показателя суммарной функциональной активности рибосомных генов и отдельно активности ядрышкообразующих районов хромосом группы D и G. А также абсолютно закономерная коррелируемость суммарного количества активных рибосомных цистронов и отдельного количества активных рибосомных цистронов групп D и G. В свою очередь, вызывает интерес корреляционная матрица у больных с вентральными гры-

жами. Здесь зависимость суммарной функциональной активности рибосомных генов проявлялась только в уменьшении активности хромосом группы G. Аналогичная закономерность прослеживалась и в отношении показателя количества активных рибосомных цистронов.

Таким образом, принимая во внимание результаты сравнительного анализа и данные корреляционных взаимосвязей в обеих группах пациентов, видим, что функциональная активность хромосом группы D, равно как и количество их активных рибосомных цистронов, не проявляли статистически значимых различий между группами. Снижение же функциональной активности рибосомных генов происходило в основном за счет выключения из работы активных рибосомных цистронов группы G, что дает основание полагать о вовлеченности этих показателей функциональной активности рибосомных генов в процессы, связанные с формированием абдоминальных грыж и может рассматриваться как один из прогностических признаков послеоперационного грыжеобразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антропова Н.В. Тактика лечения больных с послеоперационными грыжами с учетом индекса риска // Хирургия. – 1996. – № 6 – С. 45-48.
2. Антропова Я.В. Причины рецидивов послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. – 1990. – № 7. – С. 127-128.
3. Белов С.И. Хирургическое лечение больших послеоперационных грыж в старческом возрасте // Хирургия. – 1977. – № 12. – С. 45-50.

4. Белоконев В.И. Пластика брюшной стенки при вентральных грыжах комбинированным способом // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 24-26.
5. Белослудцев Д.Н. Применение углеродного имплантата в лечении больных с послеоперационными и рецидивными грыжами // Вестн. хирургии. – 2000. – № 5. – С. 90-91.
6. Борзилов Е.Е., Иванов В.П., Трубникова Е.В., Стабровская Н.В. Состояние белоксинтезирующего аппарата у детей с различными формами церебральных параличей // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 4. – С. 49-55
7. Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Федорина Т.А., Нагапетян С.В. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж // Вестн. хирургии – 2000. – № 5. – С. 23-27.
8. Веронский Г.И. Применение никелид-титановых сплавов при пластике передней брюшной стенки // Вестн. хирургии. – 2000 – № 5. – С. 92-97.
9. Воскресенский, Н.В. Хирургия грыж брюшной стенки. – М.: Медицина, 1965. – 327 с.
10. Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. и др. Патологическая физиология. – К.: Логос, 1996. – 657 с.
11. Иванов В.П., Барков А.Н., Трубникова Е.В., Стабровская Н.В. Цитогенетические изменения в лимфоцитах периферической крови кроликов при полихимиотерапии // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 3. – С. 18-25.
12. Иванов В.П., Рыжаева В.Н., Колчанова И.О., Бушуева О.Ю., Трубникова Е.В. Функциональная активность рибосомных генов и ее некоторые фенотипические проявления у человека // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2006. – № 1. – С. 21-33.
13. Курбанов Г.Б. Возможности улучшения результатов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж // Казан. мед. журн. – 1991. – № 2. – С. 111-113.
14. Майстренко Н.В. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности пути их профилактики // Вестн. хирургии. – 1998. – № 4. – С. 130-136.
15. Мясников А.Д. Концепция аутогерниопластики в лечении наружных брюшных грыж // Анналы хирургии. – 2000. – № 4. – С. 46-52.
16. Рыжаева В.Н., Трубникова Е.В., Иванов В.П., Куденцова Г.В., Киселев И.Л. Изменчивость функциональной активности рибосомных генов при химиотерапии больных злокачественными лимфомами // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4, № 6. – С. 261а-261.
17. Эндзинас Ж.А. Причины послеоперационных вентральных грыж // Сов. медицина. – 1986. – № 12. – С. 104-105.
18. Heniford B.T. Laparoscopic ventral hernia repair: a report of 100 consecutive cases // Surg. Endosc. – 2000. – Vol. 14, N 5. – P. 419-442.