

Транслокації хромосом у хворих на спайкову хворобу очеревини

В.Є. ВАНСОВИЧ, М.Ю. НИЧИТАЙЛО

Одеський державний медичний університет, Інститут хірургії і трансплантології АМН України

CHROMOSOME TRANSLOCATIONS IN PATIENTS WITH PERITONEAL COMMISSURES

V.YE. VANSOVYCH, M.YU. NYCHYTAYLO

Odessa State Medical University, Institute of Surgery and Transplantology of AMS of Ukraine

Досліджено особливості будови хромосом у хірургічних хворих зі спайковою хворобою та без її клінічних ознак; а також у здорових батьків пацієнтів зі спайковою хворобою. У всіх пацієнтів проводили цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові перед оперативним втручанням. Встановлено, що у одинадцяти з шістнадцяти обстежених хворих зі спайковою хворобою очеревини виявлена транслокація $t(15; 1)(p1 - 1p3.6)$. Принаймні у одного з батьків кожного пацієнта зі спайковою хворобою і наявністю транслокації цитогенетичні дослідження лімфоцитів периферійної крові теж виявили порушення у будові 15-ї та 1-ї хромосом. У хворих без ознак спайкової хвороби, після раниш проведеної лапаротомії, транслокації відсутні. Порушення будови 1 та 15 хромосом у хворих на спайкову хворобу є успадкованими і можуть сприяти виникненню надмірного спайкоутворення при травматизації очеревини.

The features of chromosome structure in surgical patients with peritoneal commissures and without their clinical signs as well as at the healthy parents of patients with peritoneal commissures have been researched. It was carried out cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes before operation in all patients. It was established that in eleven from sixteen inspected patients with peritoneal commissures the translocations t were exposed (15; 1) (p1 - 1p3.6). At least, in one of the parents of every patient with peritoneal commissures and presence of translocations, cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes exposed violation in the structure of the 15th and the 1st chromosomes. In patients without the signs of peritoneal commissures, after before conducted laparotomy, translocations were absent. Violations of structure of the 1st and the 15th chromosomes in patients with peritoneal commissures are inherited and can be conductive to surplus adhesion after injury of peritoneum.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Спадковість людини є важливим чинником розвитку захворювань. Вважають, що мультифакторіальні хвороби, частота виникнення і перебіг яких залежать від комбінації спадкових і зовнішніх чинників, формують здоров'я населення України [1, 6]. Що стосується спайкової хвороби очеревини, то генетичний фактор є одним з найважливіших і, разом з тим, найменш вивчених факторів схильності до надмірного спайкоутворення. На сьогодні спадкову схильність до утворення зрощень у черевній порожнині пов'язують з декількома факторами. Існують припущення, що спайкова хвороба генетично обумовлена антропометричними особливостями пацієнта [4], соматотипом людини [8]. Спадкову схильність до надмірного утворення зрощень у черевній порожнині пов'язують з фенотипом швидкого

ацетилювання [5]. Не виключена і роль HLA у механізмах схильності до надмірного спайкоутворення [9].

Однак у наведених роботах або не встановлюється чітких критеріїв визначення індивідуальної схильності до надмірного спайкоутворення, або не визначена питома вага тих чи інших індивідуальних особливостей у сприянні надмірному спайкоутворенню при травматизації очеревини. Але всі вищенаведені факти свідчать про те, що схильність до спайкової хвороби очеревини може бути генетично детермінованою, а сама спайкова хвороба очеревини віднесена до мультифакторіальних хвороб, у яких генетичні фактори зумовлюють особливості перебігу захворювання.

Тому метою нашої роботи було дослідження особливостей будови хромосом у хворих на спайкову хворобу очеревини.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 33 хірургічних хворих, поділених на дві групи. До першої групи увійшли 16 пацієнтів, госпіталізованих до клініки з ознаками гострої кишкової непрохідності і наявністю лапаротомії в анамнезі. В результаті проведеного обстеження, консервативного і оперативного лікування встановлена спайкова етіологія непрохідності.

У групу порівняння увійшли 17 хворих, які мали в анамнезі оперативні втручання з приводу гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Всі пацієнти даної групи прооперовані планово з приводу жовчнокам'яної хвороби. В ході оперативного втручання не виявлено ознак спайкової хвороби.

Цитогенетичні дослідження проводили також у здорових батьків пацієнтів зі спайковою хворобою.

У всіх пацієнтів проводили цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові перед оперативним втручанням. Забір венозної крові та культивування проводили згідно зі стандартною методикою каріотипування [3]. Лімфоцити культивували 72 години при температурі 37 °С на живильному середовищі 199 (5 мл) у флаконах з додаванням сироватки телячої ембріональної (0,1 мл) та фетогемаглютиніну (70-100 мкл на 1 флакон). Культивування лімфоцитів дублювали. На 71-й годині культивування додавали колхіцин у концентрації 0,2 мкг/мл суміші, що культивується. Після інкубації з колхіцином пробірки центрифугували 10 хвилин при 1000 обертах на хвилину, надосадову рідину видаляли і додавали 8 мл гіпотонічного розчину КС1 (0,55%) на 15-20 хвилин при 37 °С. Після цього проби центрифугували, видаляли надосадову рідину, після ретельного струшування пробірки з клітинним осадом заливали першою порцією фіксатора (7-8 мл оцтової кислоти та метилового спирту у співвідношенні 3:1). Фіксацію проводили у три етапи: 20, 90 та 20 хвилин при температурі -18 °С.

Препарати метафазних хромосом готували шляхом розкапування суспензії клітин після останньої фіксації з висоти 20-25 см на вологе охолоджене предметне скло, висушування на повітрі та забарвлення. Для хромосомного аналізу були відібрані клітини в стадії метафази з повним хромосомним набором, без хро-

мосомних нашарувань. У кожного пацієнта переглянуто по 40 метафазних пластинок.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням точного методу Фішера [2].

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведених досліджень у 17 хворих, у яких після оперативного втручання впродовж трьох місяців не виявлено ознак спайкової хвороби, жодного разу не виявлено транслокації ділянки 1 короткого плеча п'ятнадцятої хромосоми на ділянку 3.6 короткого плеча першої хромосоми. У той час, як у одинадцяти з шістнадцяти хворих зі спайковою хворобою очередини виявлена транслокація t (15; 1) (p1 - 1p3.6). Значимість відмінностей груп хворих за ознакою розвитку спайкової хвороби після оперативного втручання оцінювали, використовуючи точний метод Фішера. Аналіз показав, що різниця між групами достовірна (p<0,05).

Встановлено також, що у одного з батьків кожного пацієнта зі спайковою хворобою і наявністю транслокації цитогенетичні дослідження лімфоцитів периферійної крові теж виявили порушення у будові 15 та 1 хромосом. Причому у чотирьох випадках виявлена транслокація t (15; 1) (p1 - 1p 3.6). У семи випадках збільшення розмірів ділянки 1 короткого плеча 15-ї хромосоми, що є фактором, який сприяє виникненню транслокацій за несприятливих умов.

Таким чином, виявлені порушення будови хромосом у хворих на спайкову хворобу є успадкованими. Збереження при транслокаціях центромерних ділянок хромосом, як у першій так і п'ятнадцятій хромосомах свідчать про те, що подальші мітотичні поділи можуть перебігати без порушень. Наявність транслокацій у лімфоцитах, які є соматичними клітинами, не виключає їх наявності і в клітинах сполучної тканини, мезотелії. При цьому не виключено порушення функцій цих клітин, що, у свою чергу, може впливати на перебіг репаративних процесів при травматизації очередини і створювати умови для розвитку спайкового процесу.

Той факт, що у батьків деяких пацієнтів за відсутності транслокації виявлено збільшення розмірів ділянки 1 короткого плеча 15-ї хро-

мосоми вказує на можливість виникнення транслокації. Останнє має значення при травматизації очеревини, адже відбувається більш інтенсивний поділ клітин з метою її відновлення, тобто збільшується можливість виникнення транслокацій у соматичних клітинах.

Яким чином наявність транслокації у соматичних клітинах пов'язана зі схильністю до спайкової хвороби, наразі невідомо. Але відомо, що при порушенні будови 15 хромосоми можливе виникнення, окрім іншого, гіпотонії м'язів [7], що в післяопераційному періоді може мати значення в плані уповільнення відновлен-

ня перистальтики кишечника і, таким чином, створення умов для формування міжорганних сполучнотканинних зрощень.

Висновок. Порушення будови 1 та 15 хромосом у хворих на спайкову хворобу є успадкованими і можуть сприяти виникненню надмірного спайкоутворення при травматизації очеревини.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно з'ясувати, які механізми пов'язують наявність транслокацій з розвитком спайкової хвороби очеревини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Генофонд і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології / Сердюк А.М., Тимченко О.І., Гойда Н.Г. та ін. - К.: ІГМЕ АМН України, 2003.- 191 с.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.- Л: Медицина, 1978.- 296 с.
3. Захаров А.Ф. Хромосомы человека: атлас.- М.: Медицина, 1982.- 263 с.
4. Ковалев М.М., Рой В.П., Поканевич А.А. Факторы риска возникновения послеоперационной спаечной болезни // Вестник хирургии.-1984.- № 9.- С. 44-47.
5. Лачинский В.И. Патогенетические механизмы развития спаечного процесса у гинекологических больных и его послеоперационная профилактика на основе анализа фенотипа ацетилирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук - М., 1995.- 28 с.
6. Тимченко О.І., Горіна О.В., Гвоздяк М.М. та ін. Мультифакторіальні хвороби: спадкова схильність та вплив чинників оточуючого середовища як основа підвищення рівня ендокринних захворювань та сфера профілактичних заходів // Хірургія України.- 2004.- № 3.- С. 119-122.
7. Фролов А.И. Иммуноцитогенетика.- М.: Медицина, 1993.- 267 с.
8. Шапринський В.О., Гладішенко О.І. Визначення соматотипу у пацієнтів з ранньою післяопераційною спайковою хворобою очеревини // Клінічна хірургія.- 2004.- №11-12.- С. 107-108.
9. Erdogan E., Celayir S., Eroglu E., Yilmaz E. The relation between human leukocyte antigen (HLA) distribution and intestinal obstruction and adhesions in childhood: preliminary report// *Pediatr. Surg. Int.* - 2000. - V. 16, № 5-6. - P. 374-376.