

СТАТЬИ

УДК 617-089.844

ДИНАМИКА ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ АУТО- И АЛЛОПЛАСТИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ГЕРНИОПЛАСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

¹Айтиев У.А., ¹Ашимов Ж.И., ¹Динлосан О.Р., ¹Тургунбаев Т.Э.,
²Элеманов Н.Ч., ²Турдалиев С.А.

¹*Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: khalif.kgma@gmail.com;*

²*Национальный хирургический центр, Бишкек*

В статье приводится анализ динамики иммунологической реактивности у больных двух клинических групп, в которые включены 40 пациентов с паховыми грыжами, которым произведены ауто- и аллопластический метод герниопластики при паховых грыжах. Динамика иммунологической реактивности была изучена при помощи определения уровня субпопуляции лимфоцитов с рецепторами CD3, CD4, CD8, CD20, интерлейкин 6, интерлейкин 10, иммуноглобулины А, М, G. В ходе сравнения полученных результатов исследования отмечено, что в группе аллопластических методов герниопластики в послеоперационном периоде достоверно отличались от исходного в сторону незначительного повышения. Содержание лейкоцитов составило $4,8 \pm 0,9$, моноцитов $7,0 \pm 2,3$, лимфоцитов $28,2 \pm 3,2$. Динамика субпопуляций Т лимфоцитов составила CD3 – $48,6 \pm 10,8$, CD4 – $28,3 \pm 5,7$, CD8 – $32,07 \pm 5,7$, CD20 – $13,1 \pm 2,6$. В данной группе динамика уровня клеток также имела тенденцию к повышению. Концентрация цитокинов и иммуноглобулинов на 7 день лечения в обеих клинических группах имела тенденцию к повышению. В группе аутопластических методов исходный уровень Ил-6 составлял $7,5 \pm 3,6$, на 7 сутки – $9,05 \pm 3,4$. Исходный уровень IgM был равен $5,6 \pm 2,5$, а на 7 сутки – $7,2 \pm 2$, отмечаются достоверные различия в сторону повышения титров в послеоперационном периоде. Содержание IgG у обеих групп до операции составило $10,1 \pm 5,5$ и $8,1 \pm 4,2$ соответственно. На 7 сутки показатели составили $14,2 \pm 3,5$ и $9,2 \pm 2,5$ соответственно. При этом значение в группе аутопластических методов в послеоперационном периоде выше исходных значений примерно на 2%.

Ключевые слова: иммунологическая реактивность, иммунный ответ, иммунокомпетентные клетки, ауто- и аллопластика

DYNAMICS OF IMMUNE REACTIONS IN AUTO AND ALLOPLASTIC METHODS OF HERNIOPLASTY IN SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIA

¹Aytiev U.A., ¹Ashimov Zh.I., ¹Dinlosan O.R., ¹Turgunbaev T.E.,
²Elemanov N.Ch., ²Turdaliev S.A.

¹*Kyrgyz State Medical Institute of post-graduate training and continuous education named S.B. Daniyarov, Bishkek, e-mail: khalif.kgma@gmail.com;*

²*National Surgical Center, Bishkek*

The article analyzes the dynamics of immunological reactivity in patients of two clinical groups, which included 40 patients with inguinal hernias, who underwent auto and alloplastic hernioplasty for inguinal hernias. The dynamics of immunological reactivity was studied by determining the level of a subpopulation of lymphocytes with receptors CD3, CD4, CD8, CD20, interleukin 6, interleukin 10, immunoglobulins A, M, G. period significantly differed from the initial in the direction of a slight increase. The content of leukocytes was 4.8 ± 0.9 , monocytes 7.0 ± 2.3 , lymphocytes 28.2 ± 3.2 . The dynamics of T lymphocyte subpopulations was CD3 – 48.6 ± 10.8 , CD4 – 28.3 ± 5.7 , CD8 – 32.07 ± 5.7 , CD20 – 13.1 ± 2.6 . In this group, the dynamics of the cell level also tended to increase. The concentration of cytokines and immunoglobulins on the 7th day of treatment in both clinical groups tended to increase. In the group of autoplasic methods, the initial level of IL-6 was 7.5 ± 3.6 , on the 7th day – 9.05 ± 3.4 . The initial level of IgM was 5.6 ± 2.5 , and on the 7th day – 7.2 ± 2 , there are significant differences in the direction of increasing titers in the postoperative period. The IgG content in both groups before surgery was 10.1 ± 5.5 and 8.1 ± 4.2 , respectively. On the 7th day, the indicators were 14.2 ± 3.5 and 9.2 ± 2.5 , respectively. At the same time, the value in the group of autoplasic methods in the postoperative period is higher than the initial values by about 2%.

Keywords: immunological reactivity, immune response, immunocompetent cells, auto and alloplasty

По данным ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) паховыми грыжами страдает около 3–6% населения, среди которых у лиц мужского пола данное заболевание встречается в 6–7% случаев, у лиц женского пола в 2,5% случаев [1, 2]. Герниология остается одной из самых популярных отраслей хирургии. Это связано

с частотой встречаемости грыж, в частности паховых, на долю которых приходится 70–80%. При том что страдают преимущественно лица трудоспособного возраста. Основной вид лечения данного заболевания – оперативный. Но, несмотря на вековой опыт лечения данного заболевания, остаётся множество нерешенных вопросов,

в частности рецидивы, которые возникают в 2–7% случаев [2, 3].

Предложено огромное количество методик пластики пахового канала. Проблема поиска и выбора безрецидивного способа хирургического лечения больных с паховыми грыжами была и продолжает оставаться актуальной [1–3].

Неудовлетворительные показатели после операции влияют и на качество жизни в целом [4]. Среди лечебных мероприятий с конкретной патогенетической направленностью важное значение имеет иммунокоррекция [4, 5].

К настоящему времени накоплен значительный опыт по применению разнообразных способов протезирования. Все аллопластические операции специфичны. Формирование ложа для протеза, его размещение и фиксация повышают сложность, травматичность и длительность вмешательства. Не всегда аллопластика достаточно надежна и функциональна. Имплантирование в рану чужеродного материала ухудшает условия её заживления и повышает частоту раневых осложнений до 40% [2, 3].

При герниопластике (способ «onlay») сетчатый имплантат после ушивания грыжевых ворот укладывается на апоневроз передней брюшной стенки и фиксируется по периметру, отступая от края грыжевых ворот не менее чем на 1–1,5 см. Для его подшивания используются как непрерывный, так и узловый виды швов. Предпочтительнее использовать мононить того же материала, что и имплантат, с условным номером 0 или 1, эксплантат фиксируется по методике «onlay» с минимальным натяжением краев грыжевого дефекта.

Иммунологическая реактивность организма на различные по структуре, толщине, жесткости и химической структуре эндопротезы является наиболее актуальным вопросом современной герниологии. Игнорирование этих свойств в контексте течения раневого процесса может сделать сомнительной и неоднозначной оценку результата лечения [5, 6].

Хирургический подход к лечению грыж остается основным вариантом реконструкции брюшной стенки, а исследования в области иммунологии, а именно разработка методов направленной иммунокоррекции повысят вероятность успеха лечения таких пациентов [7, 8].

Цель исследования – изучить иммунную реакцию у больных с паховыми грыжами, у которых произведены ауто- и аллопластический метод герниопластики.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 40 пациентов с паховыми грыжами. Больные были раз-

делены на 2 группы. В исследование было включено 25 мужчин (62,25%) со средним возрастом $45,6 \pm 2,3$ лет и 15 женщин (37,5%), средний возраст которых составил $57,2 \pm 3,2$ лет.

В группе аутопластических методов было 20 пациентов, которым произведена пластика пахового канала по Бассини с использованием стандартных нитей капрон (полиамидная, синтетическая, скрученная) Волошь™. В группе аллопластических методов было 20 пациентов, которым произведена пластика пахового канала по Лихтенштейну. Пластика Лихтенштейна остается самой распространенной операцией в мире, применяемой в лечении паховой грыжи. Кожа и подкожная клетчатка рассекаются на 2 см выше и параллельно паховой складке. Вскрывается апоневроз наружной косой мышцы. Апоневроз наружной косой мышцы отделяется от семенного канатика до паховой связки, семенной канатик берется на держалку. Из элементов семенного канатика выделяется грыжевой мешок и без вскрытия погружается в брюшную полость. Выкраивается сетка, обычно мы используем синтетический полипропиленовый эндопротез размером 10x12 см. Первым швом медиальный край сетки подшивается к надкостнице лонной кости. Затем непрерывным швом нижний край сетки подшивается к паховой связке. После этого выкраивается отверстие под семенной канатик. Канатик помещается в отверстие. Отдельными узловыми швами верхний край сетки подшивается к сухожильной части внутренней косой мышцы. Последним швом края сетки сшиваются позади семенного канатика. При этом края не только сшиваются, но и подшиваются к паховой связке. Этот прием позволяет точно дозировать диаметр отверстия для семенного канатика. Непрерывным швом ушивается апоневроз наружной косой мышцы, отдельными швами монофиламентными нитями – собственная фасция подкожной клетчатки.

Все больные оперированы в период с декабря 2020 г. по апрель 2021 г. в Национальном хирургическом центре министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

В группе аллопластических методов применяли полипропиленовые сетки со стандартным плетением производства Altayar Medical (Турция). Прочность на разрыв: 18 кг/см², вес сетки: 70 г/м², толщина нити: 0,15 мм, толщина сетки: 0,56 мм, размер пор: 1,2–1,4 мм.

Предоперационная подготовка больных зависела от величины грыжи, сопутствующих заболеваний и данных предоперационного обследования.

При грыжах малых и средних размеров, как правило, специальной подготовки не требовалось, при больших и гигантских выполнялась специальная подготовка: подготовка дыхательной системы (дыхательная гимнастика, ношение бандажа), подготовка кишечника (диета, очистительная клизма), при наличии сопутствующих заболеваний проводилась соответствующая терапия для создания стойкой компенсации.

При исследовании у пациентов применяли однократную предоперационную антибиотикопрофилактику препаратами Метронидазол 100,0 и Цефазолин 1,0 внутривенно капельно.

Произведена комплексная оценка иммунного статуса до операции и после. В ходе исследования были изучены субпопуляции лимфоцитов с рецепторами CD3, CD4, CD8, CD20, интерлейкин 6, интерлейкин 10. Иммуноглобулины А, М, G проводили следующим методом. Для анализа использована сыворотка крови пациентов и набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации Ig А, М, G фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Применен твердофазовый метод иммуноанализа, основанный на принципе «сэндвича». Анализ проводился в две стадии. На первой стадии калибровочные образцы с известной концентрацией Ig А, М, G и анализируемые образцы инкубировались в лунках стриптированного планшета с иммобилизованными моноклональными антителами к Ig А, М, G к легким цепям иммуноглобулинов человека с пероксидазой. После отмыывания избытка конъюгата образовавшиеся иммунные комплексы выявлялись ферментативной реакцией пероксидазы с перекисью водорода в присутствии хромогена (тетра-метилбензидина). Интенсивность окраски хромогена была пропорциональна концентрации

Ig А, М, G в анализируемом образце. После остановки пероксидазной реакции стоп-реагентом результаты учитывались фотометрически. Концентрацию Ig А, М, G определяли по калибровочному графику. Все исследования проведены в иммунологической лаборатории НЦФ МЗ КР (исполнитель: зав. лабораторией – к.м.н. Е.В. Дуденко и С. Сыдыкова).

Для парной оценки использовали критерии Стьюдента. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Статистически достоверным различиями считались при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходное содержание иммунокомпетентных клеток первого звена особо не отличалось в исследуемых группах. Так, содержание лейкоцитов и моноцитов в группе аутопластики составило $5,4 \pm 1,0$ и $5,6 \pm 2,5$ соответственно. Лимфоциты были в пределах $28,3 \pm 6,1$. Исходное содержание иммунокомпетентных клеток вторичного звена до операции составило: содержание CD3 – $47,2 \pm 12,9$, CD4 – $26,7 \pm 6,1$, CD 8 – $30,2 \pm 5,5$, CD 20 – $12,5 \pm 3,6$ (табл. 1).

В послеоперационном периоде уровень лейкоцитов составил $5,2 \pm 1,01$, тогда как уровень моноцитов был незначительно повышен и составил $5,6 \pm 2,4$, в динамике уровень лимфоцитов составил $30,3 \pm 5,8$, что немного превышает исходные показатели. Динамика субпопуляций Т-лимфоцитов составила: CD3 – $49,05 \pm 12,6$, CD4 – $28,3 \pm 5,7$, CD8 – $31,8 \pm 5,6$, CD20 – $14,05 \pm 3,4$. Как видно из таблицы, в группе аутопластического метода герниопластики показатели всех иммунокомпетентных клеток имели тенденцию к повышению.

Таблица 1

Сравнительные показатели динамики иммунокомпетентных клеток в обеих клинических группах

Показатели	Аутопластический метод		Аллопластический метод	
	До операции (n = 20)	7 сутки (n = 20)	До операции (n = 20)	7 сутки (n = 20)
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,4 \pm 1,0$	$5,2 \pm 1,01$	$4,8 \pm 1,1$	$4,8 \pm 0,9^*$
Моноциты, %	$5,6 \pm 2,5$	$5,6 \pm 2,4$	$5,5 \pm 2,5$	$7,0 \pm 2,3^*$
Лимфоциты, %	$28,3 \pm 6,1$	$30,3 \pm 5,8$	$26,2 \pm 4,01$	$28,2 \pm 3,2^*$
GD3+ $\times 10^9$ кл/л	$47,2 \pm 12,9$	$49,05 \pm 12,6$	$47,4 \pm 10,7$	$48,6 \pm 10,8^*$
CD4- $\times 10^9$ кл/л	$26,7 \pm 6,1$	$28,3 \pm 5,7$	$26,9 \pm 5,9$	$28,3 \pm 5,7$
CO8+ $\times 10^9$ кл/л	$30,2 \pm 5,5$	$31,8 \pm 5,6$	$30,4 \pm 4,05$	$32,07 \pm 5,7^*$
CD20+ $\times 10^9$ кл/л	$12,5 \pm 3,6$	$14,0 \pm 3,4$	$12,07 \pm 3,05$	$13,1 \pm 2,6^*$

* – $p \leq 0,05$.

В группе аллопластических методов герниопластики до операции уровень лейкоцитов составил $4,8 \pm 1,1$, моноцитов $5,5 \pm 2,5$, лимфоцитов $26,2 \pm 4,01$. При исследовании исходного иммунного статуса у пациентов с аллопластикой содержание субпопуляций Т-клеток составило: CD3 – $47,4 \pm 10,7$, CD4 – $26,9 \pm 5,9$, CD8 – $30,4 \pm 4,05$, CD20 – $12,07 \pm 3,05$.

Динамика уровня иммунокомпетентных клеток в послеоперационном периоде в этой группе достоверно отличалась от исходного в сторону незначительного повышения. Так содержание лейкоцитов составило в послеоперационном периоде $4,8 \pm 0,9$, моноцитов $7,0 \pm 2,3$, лимфоцитов $28,2 \pm 3,2$.

Динамика субпопуляций Т-лимфоцитов составила CD3 – $48,6 \pm 10,8$, CD4 – $28,3 \pm 5,7$, CD8 – $32,07 \pm 5,7$, CD20 – $13,1 \pm 2,6$. В данной группе динамика уровня клеток также имела тенденцию к повышению.

Как следует из табл. 2, исходные концентрации цитокинов и иммуноглобулинов были в пределах нормальных значений в обеих группах. Однако на 7 день в послеоперационном периоде в обеих клинических группах показатели имели тенденцию к повышению. Особенно это выявлено в группе аутопластических методов. Так, до операции уровень ИЛ-6 составлял $7,5 \pm 3,6$, на 7 сутки послеоперационного периода концентрация ИЛ-6 имела тенденцию к повышению и составила $9,05 \pm 3,4$.

Исходный уровень IgM в группе аутопластических методов $5,6 \pm 2,5$ и его содержание на 7 сутки $7,2 \pm 2,6$ соответственно имели достоверные различия в сторону повышения титров в послеоперационном периоде.

Содержание IgG у больных с паховыми грыжами обеих групп до операции составило $10,1 \pm 5,5$ и $8,1 \pm 4,2$ соответственно. Следует отметить, что в группе аутопластических методов исходные показатели были выше значений в группе аллопластических методов.

На 7 сутки в послеоперационном периоде в обеих группах показатели соста-

вили $14,2 \pm 3,5$ и $9,2 \pm 2,5$ соответственно. При этом значение в группе аутопластических методов в послеоперационном периоде выше исходных значений примерно на 2%.

Исходные концентрации IgA в обеих группах до операции были в пределах нормальных значений и составили $2,4 \pm 1,3$ и $3,2 \pm 1,7$ соответственно. На 7 сутки в послеоперационном периоде значения были выше исходных значений, но были в пределах верхней границы нормы $2,8 \pm 3,3$ и $3,8 \pm 2,0$ соответственно.

При проведении иммунологического мониторинга у больных с паховыми грыжами ($n = 40$) изучены исходные значения иммунологической реактивности, в послеоперационном периоде на 7 сутки отчетливо произошли сдвиги в сторону повышения некоторых значений в частности (лейкоциты в группе аутопластики $+0,2 \pm 0,01$, тогда как в группе аллопластики были в пределах исходных значений и повышение составило $+0,0 \pm 0,2$). Моноциты $0 \pm 0,1$, тогда как в группе аллопластики данный показатель превысил $+1,5 \pm 0,2$. В сравнении лимфоцитов особых различий в обеих группах не выявлено, и повышение уровня составило $+2 \pm 0,3$ и $+2 \pm 0,81$ соответственно.

Отчетливо видно повышение концентрации Т и В лимфоцитов с рецепторами GD3, CD4, CD8, CD20 в послеоперационном периоде в группе аутопластики и составило $+1,85 \pm 0,3$, $+1,6 \pm 0,4$, $+1,6 \pm 0,1$, $+1,5 \pm 0,2$ соответственно. В это же время исходя из исходных значений в группе аллопластики данные показатели были немного ниже в послеоперационном периоде и повышение составило $+1,2 \pm 0,1$, $+1,4 \pm 0,2$, $+1,67 \pm 0,65$, $+1,03 \pm 0,45$ соответственно.

Уровень цитокинов также имел тенденцию к повышению в группе аутопластики уровень ИЛ6 и ИЛ 10 в послеоперационном периоде повысился на $+1,55 \pm 0,2$ и $+1 \pm 0,9$ соответственно. В группе аллопластики данные показатели составили ИЛ 6 $+0,9 \pm 1,2$, ИЛ 10 $+0,8 \pm 1,2$.

Таблица 2

Сравнительные показатели цитокинов и иммуноглобулинов в обеих клинических группах

Показатель	Аутопластический метод		Аллопластический метод	
	До операции n = 20	После операции 7 суток n = 20	До операции n = 20	После операции 7 суток n = 20
ИЛ-6, г/мл	$7,5 \pm 3,6$	$9,05 \pm 3,4$	$7,2 \pm 2,7$	$8,1 \pm 1,5^*$
ИЛ-10, г/мл	$4,7 \pm 3,4$	$5,7 \pm 2,5$	$4,4 \pm 2,7$	$5,2 \pm 1,5^*$
Ig M, г/л	$5,6 \pm 2,5$	$7,2 \pm 2,6$	$3,6 \pm 2,7$	$4,8 \pm 1,3^*$
Ig G, г/л	$10,1 \pm 5,5$	$14,2 \pm 3,5$	$8,1 \pm 4,2$	$9,2 \pm 2,5^*$
Ig A, г/л	$2,4 \pm 1,3$	$2,8 \pm 3,3$	$3,2 \pm 1,7$	$3,8 \pm 2,01^*$

* – $p \leq 0,05$.

В то же время отчетливо видно повышение титров гуморального звена, которое проявлялось повышением концентрации IgG в группе аутопластики по сравнению с показателями группы аллопластики $+4,1 \pm 2,0$ г/л против $-1,1 \pm 1,7$. Повышение уровня в группе аутопластики в послеоперационном периоде составило $+0,4 \pm 2,0$, $+1,6 \pm 0,1$. Динамика повышения уровня IgA и IgM в группе аллопластики составила $+0,6 \pm 0,31$, $+1,2 \pm 1,4$ соответственно.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ показал, что динамика иммунологической реактивности у больных с паховыми грыжами достоверно увеличилась на 7 сутки послеоперационного периода, по сравнению с исходными данными по всем исследуемым параметрам.

Особенно отчетливо заметно это в группе аутопластики, где применяли стандартные плетеные шовные материалы. Так в группе аутопластики динамика иммунологической реактивности и иммунный ответ на произведенную операцию немного выше, чем в группе аллопластического метода герниопластики. Уровень IgM на 7 сутки составил $7,2 \pm 2,6$, содержание IgG – $14,2 \pm 3,5$, концентрация IgA – $2,8 \pm 3,3$. При этом значение в группе аутопластических методов в послеоперационном периоде выше исходных значений примерно на 2%. Повышение концентрации T и B лимфоцитов с рецепторами GD3, CD 4, CD8, CD20 в послеоперационном периоде в группе аутопластики и со-

ставляло $+1,85 \pm 0,3$, $+1,6 \pm 0,4$, $+1,6 \pm 0,1$, $+1,5 \pm 0,2$ соответственно.

Проведенные исследования дают основание полагать, что плетеные шовные материалы в современной герниохирургии дают более высокую иммунологическую реактивность. Что в свою очередь повышает риск воспалительных раневых осложнений в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Абоев А.С., Куличев А.А. Хирургическое лечение паховых грыж // Хирургия. 2006. № 3. С. 55–58.
2. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Навид М.Н. Безнатяжная пластика гигантских грыж передней брюшной стенки // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2017. № 1 (2). С. 21–29.
3. Соколов С.В. Хирургическая тактика при лечении пупочных и паховых грыж у детей с дисплазией соединительной ткани: дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2016. 186 с.
4. Турсуметов А.А., Аскарлов Т.А., Зупаров К.Ф. Клинико-иммунологические аспекты диагностики и лечения послеоперационных вентральных грыж // Проблемы биологии и медицины. 2020. № 5. Т. 122. С. 274–277.
5. Чотчаев М.К. Способ реконструктивной операции пахового канала при рецидивных паховых грыжах: дис. ... канд. мед. наук. Астрахань, 2017. 202 с.
6. Alawadi Z.M., Leal I.M., Flores J.R., Holihan J.L., Henchcliffe B.E., Mitchell T.O., Ko T.C., Liang M.K., Kao L.S. Underserved Patients Seeking Care for Ventral Hernias at a Safety Net Hospital: Impact on Quality of Life and Expectations of Treatment. J Am Coll Surg 2017. Vol. 224. P. 26–34.
7. Cherla D.V., Moses M.L., Viso C.P., J.L. Holihan, Flores-Gonzalez J.R., Kao L.S., Ko T.C., Liang M.K. Impact of Abdominal Wall Hernias and Repair on Patient Quality of Life. World J Surg 2018. Vol. 42. P. 19–25.
8. Oberg S., Andersen K., Rosenberg J. Etiology of inguinal hernias: a comprehensive review. Front. Surg. 2017. Vol. 4 (52). P. 1–8.