МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПЛАСТИКИ ПАХОВОГО КАНАЛА: АНАЛИЗ ПРИЧИН РЕЦИДИВА

Джумабаев Шерзод Эгамбердиевич – детский хирург
Хорезмский филиал Республиканского научно-практического центра экстренной медицинской помощи (Хорезм, Узбекистан)
Раджапов Адилбек Анварбекович – д.м.ф.н., доцент
Университет Маъмуна (Хорезм, Узбекистан)
Эгамов Бунед Жуманазарович – д.м.н., старший преподаватель
Ургенчский медицинский институт (Ургенч, Узбекистан)

Аннотация: *В случае рецидива после пластики пахового канала наблюдается нарушение упорядоченной последовательности заживления тканей. Микробная контаминация играет критическую роль, приводя к хроническому воспалению, которое характеризуется устойчивой инфильтрацией нейтрофилами и макрофагами М1-фенотипа. Это воспаление нарушает процессы ангиогенеза, что проявляется в виде дисорганизованных и незрелых сосудо. Кроме того, наблюдается дисбаланс между металлопротеиназами матрикса (ММП) и ингибиторами металлопротеиназ (TIMP), что приводит к избыточной деградации внеклеточного матрикса. В результате нарушается созревание коллагена, что выражается в сохранении доминирования коллагена III, отсутствии ориентации волокон по механическим напряжениям и выраженном отёке. Эти изменения снижают механическую прочность пластики и ведут к неадекватной регенерации соединительной ткани, что, в конечном итоге, способствует рецидиву грыжи[3,8,9].Таким образом, морфологическая оценка раны после операции имеет важное значение для выявления ключевых патогенетических механизмов несостоятельности пластики и разработки стратегий профилактики рецидивов.*

Ключевые слова: *рецидив, пластика пахового канала, микробная контаминация, металлопротеиназы матрикса, ингибиторы металлопротеиназ, регенерация соединительной ткани, морфологическая оценка раны.*

CHOV KANALI PLASTIKASIDAGI MUVAFFAQIYATSIZLIKNING MORFOLOGIK BELGILARI: QAYTALANISH SABABLARINI TAHLIL QILISH

Jumabaev Sherzod Egamberdievich – bolalar jarrohi
Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy-amaliy markazi Xorazm filiali (Xorazm, O‘zbekiston)
Radjapov Adilbek Anvarbekovich – t.f.f.d., dotsent
Mamun universiteti klinik (Xorazm, O‘zbekiston)
Egamov Bunyod Jumanazarovich – t.f.f.d., katta o'qituvchi
Urganch tibbiyot instituti (Urganch, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Chov kanali plastikasidan keyin qaytalanish holatlarida tartiblangan to'qimalarning davolanish ketma-ketligining buzilishi kuzatiladi. Mikrobial ifloslanish muhim rol o'ynaydi, bu neytrofillar va M1 makrofaglarining doimiy infiltratsiyasi bilan tavsiflangan surunkali yallig'lanishga olib keladi. Bu yallig'lanish angiogenezni buzadi, natijada tartibsiz va yetilmagan tomirlar paydo bo'ladi. Bundan tashqari, matritsa metalloproteinazalari (MMP) va matritsa metalloproteinazalari (TIMP) ingibitorlari o'rtasidagi nomutanosiblik kuzatiladi, bu hujayradan tashqari matritsaning haddan tashqari degradatsiyasiga olib keladi. Natijada kollagenning yetilishi buziladi, bu kollagen III ning dominantligini saqlab qolish, mexanik stressga*

qarab tola yo'nalishi yo'qligi va aniq shish bilan ifodalanadi. Bu o'zgarishlar plastik jarrohlikning mexanik kuchini pasaytiradi va biriktiruvchi to'qimaning yetarli darajada regeneratsiyasiga olib keladi, bu esa oxir-oqibat churra qaytalanishiga olib keladi [3,8,9]. Shunday qilib, operatsiyadan keyin yarani morfologik baholash plastik jarrohlik muvaffaqiyatsizligining asosiy patogenetik mexanizmlarini aniqlash va qaytalanishning oldini olish strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhimdir.

***Kalit so'zlar**: qaytalanish, chov kanalining plastikasi, mikrobial ifloslanish, matritsa metalloproteinazalari, metalloproteinaza ingibitorlari, biriktiruvchi to'qima regeneratsiyasi, yaraning morfologik bahosi.*

MORPHOLOGICAL SIGNS OF FAILURE OF INGUINAL CANAL PLASTIC SURGERY: ANALYSIS OF THE CAUSES OF RELAPSE

Dzhumabaev Sherzod Egamberdievich – pediatric surgeon
Khorezm Branch of the Republican Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care (Khorezm, Uzbekistan)
Radzhapov Adilbek Anvarbekovich – D.P.M.Sc., associate professor
Mamun University (Khorezm, Uzbekistan)
Egamov Bunyed Zhumanazarovich – D.P.M.Sc., senior lecturer
Urgench Medical Institute (Urgench, Uzbekistan)

***Abstract**: In cases of recurrence after inguinal canal plasty, a disruption of the ordered tissue healing sequence is observed. Microbial contamination plays a critical role, leading to chronic inflammation characterized by persistent infiltration of neutrophils and M1 macrophages. This inflammation disrupts angiogenesis, manifesting as disorganized and immature vessels. Furthermore, an imbalance between matrix metalloproteinases (MMPs) and inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) is observed, leading to excessive degradation of the extracellular matrix. As a result, collagen maturation is disrupted, resulting in the preservation of collagen III dominance, a lack of fiber orientation in response to mechanical stress, and pronounced edema. These changes reduce the mechanical strength of the plastic surgery and lead to inadequate regeneration of connective tissue, which ultimately contributes to hernia recurrence [3,8,9]. Thus, morphological assessment of the wound after surgery is important for identifying key pathogenetic mechanisms of plastic surgery failure and developing strategies for relapse prevention.*

***Key words**: recurrence, inguinal canal plasty, microbial contamination, matrix metalloproteinases, metalloproteinase inhibitors, connective tissue regeneration, morphological assessment of the wound.*

Актуальность: Изучение морфологических особенностей послеоперационных ран имеет высокую научную и клиническую актуальность, поскольку напрямую связано с прогнозом заживления, частотой осложнений и риском рецидива патологии – особенно в таких областях, как грыжесечение, пластическая хирургия и травматология. Асептические раны характеризуются упорядоченной последовательностью репаративных процессов:

ранняя фаза воспаления: кратковременная, с умеренной инфильтрацией нейтрофилами в первые 24–48 часов;

переход на фазу пролиферации: доминирование макрофагов М2-типа, способствующих противовоспалительному ответу и регенерации[4,8,18];

формирование грануляционной ткани с выраженным, но упорядоченным ангиогенезом (маркер CD31+), активной пролиферацией фибробластов и их дифференцировкой в миофибробласты (α-SMA+);

созревание рубца: постепенная замена коллагена III типа на более прочный коллаген I типа, ориентация коллагеновых волокон по линиям механического напряжения[2,4,21];

восстановление баланса между матриксными металлопротеиназами (ММП-2, ММП-9) и их тканевыми ингибиторами (TIMP), что обеспечивает стабильность внеклеточного матрикса.

Инфицированные раны, напротив, демонстрируют значительные морфологические нарушения:

продолжительная и выраженная фаза воспаления с массивной инфильтрацией нейтрофилами и скоплением провоспалительных макрофагов (m1);

задержка перехода к пролиферативной фазе, что приводит к нарушению формирования грануляционной ткани;

дисрегуляция ангиогенеза: образование хаотичных, уязвимых сосудов или их недостаточность;

подавление пролиферации фибробластов и нарушение синтеза коллагена – преобладание коллагена iii типа, слабая ориентация волокон, снижение механической прочности рубца;

повышенная активность ммп при относительном дефиците timp, что усиливает деградацию матрикса и препятствует ремоделированию ткани.

Научная актуальность этой темы обусловлена следующими факторами:

профилактика осложнений: понимание морфологических механизмов позволяет разрабатывать стратегии профилактики нагноения, несостоятельности швов и рецидивов;

персонализированный подход к лечению: выявление биомаркеров (CD31, α-SMA, ММП/TIMP) открывает возможности для диагностики риска плохого заживления на ранних этапах;

развитие новых материалов и методов пластики: данные морфологии помогают оценивать эффективность биосовместимых сеток, антисептиков и препаратов, модулирующих заживление;

связь с хроническими заболеваниями: диабет, ожирение, иммунодефициты усиливают нарушения репарации, что делает изучение морфологии особенно важным в условиях растущей коморбидности.

Цель исследования. Оценить и сравнить морфологические особенности репаративных процессов в асептических и инфицированных послеоперационных ранах паховой области, выявить ключевые клеточные и молекулярные маркеры (включая CD31+, α-SMA+, ММП-2/9 и TIMP), определяющие исход заживления, и установить их роль в развитии несостоятельности пластики и рецидива грыжи.

Материалы и методы: В 2022–2024 гг. проведено ретроспективно-проспективное морфологическое исследование биопсийного и операционного материала послеоперационных ран у 60 пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение клинической больницы Ургенчского государственного медицинского института.

Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия признаков инфицирования раны:

группа I (n=30) – пациенты с асептическим течением раневого процесса (без признаков инфекции, нормальное заживление).

группа II (n=30) – пациенты с подтвержденной микробной контаминацией или нагноением послеоперационной раны.

Критерии включения:

возраст 18–70 лет;

первичное плановое хирургическое вмешательство (пластика пахового канала по поводу паховой грыжи);

отсутствие системных воспалительных заболеваний, сахарного диабета, злокачественных новообразований и состояний, сопровождающихся иммунодефицитом;

отсутствие приема иммуносупрессивной терапии;

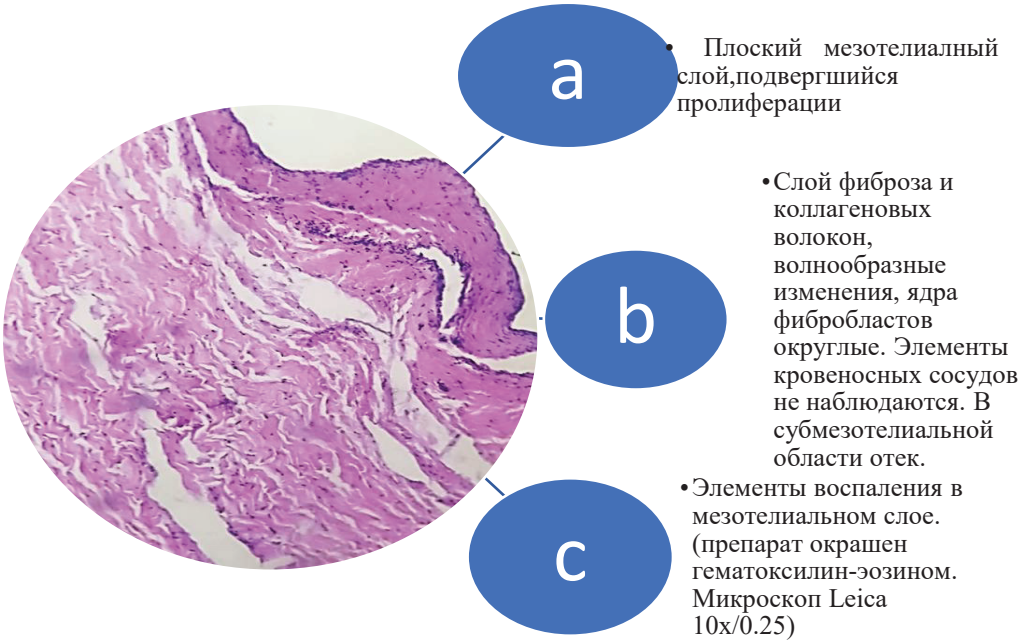
наличие полного комплекса клинических, гистологических и иммуногистохимических данных.

Материал (участки фасциальной ткани и рубцовой соединительной ткани из области пластики) подвергался стандартной гистологической обработке с окраской гематоксилином и эозином (H&E) [12,16,22]. Дополнительно проводилась иммуногистохимическая детекция маркеров:

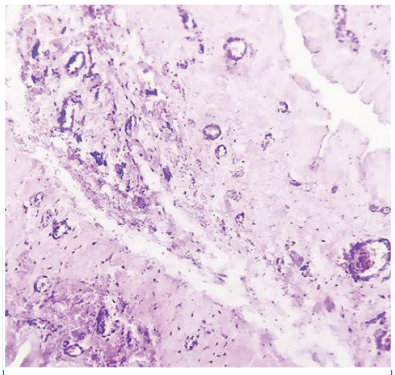
CD31 – для оценки микроангиогенеза;

α-SMA – для выявления миофибробластов и оценки сократительной активности рубца;

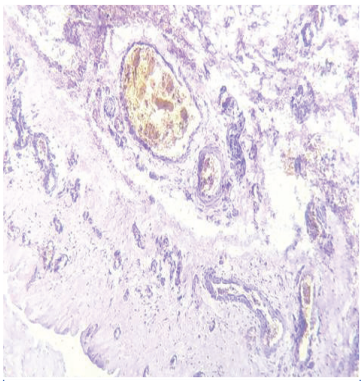
ММП-2, ММП-9 и TIMP-1 – для анализа баланса ремоделирования внеклеточного матрикса.



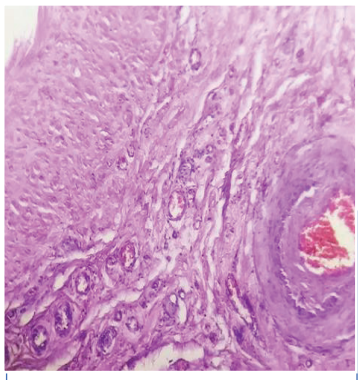
Морфометрический анализ включал количественную оценку плотности сосудов, степени клеточной инфильтрации, соотношения коллагена I и III ипов (с использованием специальной окраски, например, по Массону), а также уровня экспрессии иммуногистохимических маркеров.



Гистологическое описание неперeполненной серозной оболочки



Гистологическое описание сжатой серозной оболочки



Гистологическое описание неперeполненной передней стенки живота с серозной оболочкой

Морфологические методы Гистологическое исследование проводили на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, а также по Ван Гизону для оценки коллагеновых волокон [2,4,21]. Интенсивность лейкоцитарной инфильтрации, наличие микроабсцессов, фибринозно-некротических масс и реакций на инородное тело оценивали полуколичественно по 4-балльной шкале.

Иммуногистохимическое исследование Применяли моноклональные антитела к следующим маркерам:

CD31 — неоангиогенез;

+

α-SMA (альфа-гладкомышечный актин) — миофибробласты;

+

MMP-2, MMP-9 и TIMP-1 — показатели протеолиза и ремоделирования внеклеточного матрикса.

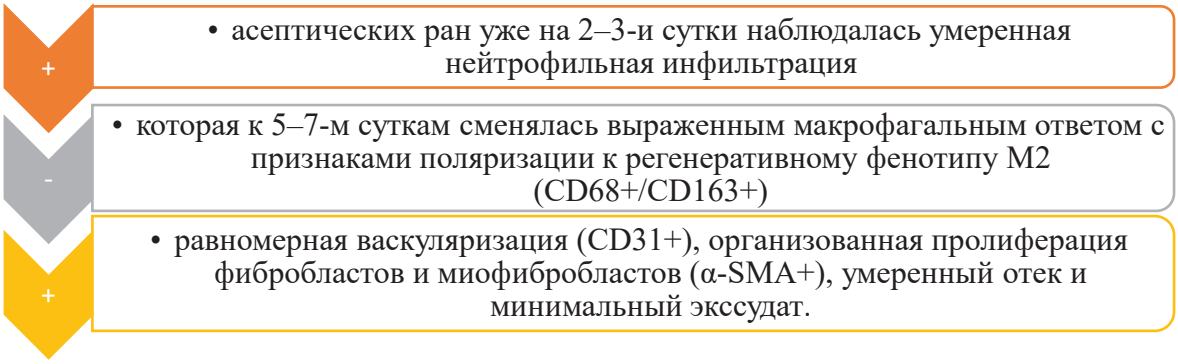
Количественный анализ экспрессии выполняли при помощи светового микроскопа с цифровой камерой и программного обеспечения ImageJ (NIH, США).

Микробиологическое исследование Для верификации инфекции осуществляли посев раневого отделяемого на стандартные питательные среды с последующей идентификацией

возбудителей и определением их чувствительности к антибиотикам [1,7]. Наличие биоплёнок подтверждали конфокальной лазерной микроскопией после окрашивания SYTO9/PI (Live/Dead BacLight).

Статистический анализ Обработку данных проводили в SPSS v.26, используя критерий Манна–Уитни для непараметрических переменных и χ^2 для категориальных данных. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: Морфологическое исследование выявило явные различия в тканевых ответах при асептическом и инфицированном заживлении послеоперационных ран. В асептических условиях наблюдается контролируемое воспаление и эффективное ремоделирование тканей, что способствует быстрому восстановлению их структуры и функции. В группе



Морфологическое исследование биопсийного и операционного материала у 60 пациентов после герниопластики выявило принципиальные различия в репаративных процессах при асептическом и инфицированном течении послеоперационного периода, что позволило установить ключевые морфологические признаки, лежащие в основе несостоятельности пластики и развития рецидива паховой грыжи.Асептическое заживлениеВ группе с асептическим заживлением (n=30) наблюдалась типичная, физиологически упорядоченная последовательность репарации. Гистологически уже к 5–7-м суткам определялась формирующаяся зрелая грануляционная ткань. По окраске по Ван Гизону отмечался переход от тонких волокон коллагена III типа – преобладающих на ранних сроках – к плотным, упорядоченным пучкам коллагена I типа к 14-м суткам [2,6,10].

Коллагеновые волокна ориентировались строго по линиям механического напряжения, что обеспечивало высокую механическую прочность формирующегося рубца. Иммуногистохимически выявлялся сбалансированный профиль матриксных металлопротеиназ: умеренная экспрессия MMP-2 и MMP-9 при адекватном уровне TIMP-1, что отражало контролируемое ремоделирование внеклеточного матрикса. Эпителизация завершалась к 10–12-м суткам, рубец был ровным, эластичным и устойчивым к нагрузкам.

Инфицированные раны напротив, в группе с инфицированными ранами (n=30) морфологическая картина свидетельствовала о глубоких нарушениях репаративного процесса. Уже на 3–5-е сутки регистрировалась массивная нейтрофильная инфильтрация, сопровождающаяся формированием микроабсцессов и фибринозно-некротических наложений. У 22 из 30 пациентов (73,3%) конфокальной микроскопией были подтверждены бактериальные биопленки, преимущественно обусловленные Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa. Особенно выраженные измене-

ния наблюдались у пациентов, перенесших сетчатую герниопластику: вокруг полипропиленовых волокон развивалась гигантоклеточная реакция на инородное тело, сопровождающаяся хроническим воспалением и лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрацией, что указывало на сочетание инфекционного и иммунного компонентов повреждения ткани[8,14,16].

Неоангиогенез в инфицированных ранах был патологическим: капилляры (CD31+) имели извитой ход, истончённые стенки и признаки микротромбозов. Повышенная экспрессия HIF-1α подтверждала наличие тканевой гипоксии. Коллагеновый каркас оставался незрелым – доминирование коллагена III типа сохранялось до 14–21-х суток, волокна были дезорганизованы, плотность их укладки снижена.

Иммуногистохимически установлен выраженный дисбаланс системы протеолиза: значительное повышение MMP-9 ($p < 0,001$) на фоне снижения уровня TIMP-1, что способствовало чрезмерной деградации матрикса и препятствовало стабилизации соединительной ткани[5,15,19].Концентрации провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α) превышали контрольные значения в 2,5–3 раза ($p < 0,01$), а маркеры оксидативного стресса (8-OHdG, MDA) были достоверно повышены. Эпителизация при инфицировании задерживалась до 21–30 дней, часто происходила вторичным натяжением и сопровождалась формированием грубого, гиперваскуляризованного рубца с пониженной эластичностью. В 8 случаях (26,7%) диагностирована клиническая несостоятельность пластики, потребовавшая повторного хирургического вмешательства.

Заключение. Полученные данные согласуются с современной концепцией репарации: микробная контаминация трансформирует контролируемое воспаление в деструктивный процесс, нарушая все фазы заживления. Биопленки, устойчивые к антибиотикам и фагоцитозу, блокируют поляризацию макрофагов в антивоспалительный М2-фенотип, что затягивает воспалительную фазу и подавляет регенерацию. Особенно опасно сочетание инфекции с наличием инородного тела – сетчатого импланта, который становится резервуаром для персистенции микроорганизмов и катализатором хронического воспаления. Таким образом, морфологическими признаками несостоятельности пластики пахового канала являются:

хроническое воспаление с массивной нейтрофильной инфильтрацией и признаками нагноения;

наличие бактериальных биопленок, особенно на поверхности сетчатых имплантов;

дисрегуляция ангиогенеза и тканевая гипоксия (повышенная экспрессия HIF-1α);

преобладание коллагена III типа и отсутствие его упорядоченной организации;

выраженный дисбаланс MMP-9/TIMP-1, ассоциированный с деградацией матрикса;

снижение или дезорганизация экспрессии α-SMA+, указывающая на нарушение функции миофибробластов.

Эти находки подчеркивают необходимость комплексного подхода к профилактике рецидивов, включающего не только строгий контроль асептики и антибиотикопрофилактику, но и разработку стратегий модуляции воспалительного ответа, улучшения ремоделирования матрикса и применения биосовместимых материалов с антибактериальными свойствами. Морфологические и молекулярные маркеры (соотношение коллагена I/III, уровень MMP-9/TIMP-1, наличие биопленок, экспрессия α-SMA и CD31) могут служить прогностическими критериями качества заживления и потенциальными терапевтическими мишенями при коррекции риска рецидива.



Таким образом, объединение морфологических, микробиологических и молекулярных показателей позволяет точнее прогнозировать исходы заживления и формировать персонализированные подходы к терапии и профилактике послеоперационных осложнений. Это многоаспектное исследование создает основу для разработки более эффективных стратегий лечения, направленных на улучшение качества заживления и снижение риска рецидивов. Использование таких интегрированных данных может помочь в адаптации лечебных протоколов к индивидуальным особенностям пациентов, учитывая как их биологические характеристики, так и микробиом раны, что в конечном итоге способствует улучшению клинических результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. 1.Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. Nature. 2008;453:314–321.

2. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. Sci Transl Med. 2014;6(265):265sr6.

3. Guo S, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. J Dent Res. 2010;89(3):219–229.

4. Caley MP, Martins VMR, O'Toole EA. Metalloproteinases and wound healing. Adv Wound Care (New Rochelle). 2015;4(4): 225–234.

5. Rohani MG, Parks WC. Matrix remodeling by MMPs during wound repair. Matrix Biol. 2015;44–46:113–121.

6. Brew K, Nagase H. The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): an ancient family with structural and functional diversity. Biochim Biophys Acta. 2010; 1803(1):55–71.

7. Trengove NJ, Stacey MC, Macauley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. Wound Repair Regen. 1999;7(6):442–452.

8. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev. 2002; 15(2):167–193.

9. James GA, Swogger E, Wolcott R, et al. Biofilms in chronic wounds. Wound Repair Regen. 2008;16(1):37–44.

10. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. APMIS Suppl. 2013;(136):1–51.

11. Murray PJ, Wynn TA. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. Nat Rev Immunol. 2011; 11(11): 723–737.

12. Novak ML, Koh TJ. Phenotypic transitions of macrophages orchestrate tissue repair. Am J Pathol. 2013;183(5):1352–1363.

13. Eltzschig HK, Carmeliet P. Hypoxia and inflammation. N Engl J Med. 2011; 364:656–665.

14. Sen CK. Wound healing essentials: let there be oxygen. Wound Repair Regen. 2009;17(1):1–18.

15. Ricard-Blum S. The collagen family. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011; 3(1):a004978.

16. Theocharidis G, Drymoussi Z, Kao AP, et al. Type VI collagen regulates dermal matrix assembly and fibroblast motility. J Invest Dermatol. 2016;136(1):74–83

17. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. Semin Immunol. 2008;20(2):86–100.

18. Veiseh O, Doloff JC, Ma M, et al. Size- and shape-dependent foreign body immune response to materials implanted in rodents and non-human primates. Nat Mater. 2015;14(6):643–651.

19. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. Physiol Rev. 2003;83(3):835–870.

20. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. Wound Repair Regen. 2008;16(5):585–601.

21. Schäfer M, Werner S. Oxidative stress in normal and impaired wound repair. Pharmacol Res. 2008;58(2):165–171.

22. Ramasastry SS. Acute wounds. Clin Plast Surg. 2005;32(2):195–208.

23. Montero RB, Bramfeldt H, Mosser DM, Raghavan S. The Wound Macrophage: A Key Player in Skin Repair. Int J Mol Sci. 2022;23(2):

24. Sabino F, et al. HIF-1α in wound healing and fibrosis. Int J Mol Sci. 2023;24

25. Wolcott RD, Rhoads DD. A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischemia. J Wound Care. 2008;17(4):145–155.