

мегакариоцитов — предшественников тромбоцитов, с учетом тромбоцитопении, возникающей при лучевой болезни, может выступать прогностическим критерием течения лучевой болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Макалиш Т. П., Пикалюк В. С.* Структурные особенности селезенки половозрелых крыс в норме и после облучения // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2016. — Т. 6. — № 3. — С. 69–74.
2. *Алексеева Н. Т., Кварацхелия А. Г., Соколов Д. А., Бахмет А. А., Попов М. В., Вердиян Г. Г., Клочкова С. В.* Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2021. — Т. 10. — № 3. — С. 91–97. — DOI: <http://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-3-91-97>
3. *Абсеттарова А. И., Макалиш Т. П., Абдуллаева В. Д.* Морфология красного костного мозга и селезенки в постлучевом периоде при введении ксеногенной цереброспинальной жидкости в эксперименте // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2019. — Т. 9. — № 1. — С. 5–11.
4. *Александров Ю. А.* Основы радиационной экологии. — Йошкар-Ола: Мар. гос. ун-т, 2007. — 268 с.
5. Атлас селезенки (видовые особенности у человека и млекопитающих животных): монография / Под ред. Н.С. Федоровской. — Киров: Аверс, 2011. — 124 с.
6. *Квачева Ю. Е.* Эмпериоплез и механизмы формирования пострадиационной аплазии мегакариоцитарного ростка гемопоэза // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2015. — Т. 60. — № 2. — С. 9–14.

УДК 57.017.35

*Околитенко М. С., Горбулич А. В.*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФАЗ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА НА ПРИМЕРЕ РЕАКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУР ЭПИДЕРМИСА И ДЕРМЫ**

*Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург,  
Российская Федерация*

---

*Аннотация.* Цель исследования: выявить и оценить морфологические особенности строения ведущих клеточных и органных структур кожи с позиции фаз раневого процесса в условиях экспериментальной компрессионной травмы.

Методика работы заключается в микроскопическом анализе и морфометрической оценке реактивных изменений эпидермиса и дермы в разные фазы раневого процесса.

Контингент испытуемых: контрольная (n = 5) и экспериментальная (n = 30) группы половозрелых самцов-крыс линии Вистар.

Основные результаты работы показали, что в раневом процессе кожи определяется строгая синхронизация как регрессивных, так и прогрессивных изменений. В I фазе раневого процесса (1-е сутки) происходит мгновенная гибель и дезорганизация гистологических элементов. На 7-е сутки деструкция структур кожи преобладает над пролиферативными явлениями и носит диффузно-очаговый характер. На 14-е сутки визуализируются процессы пролиферации, миграции и дифференцировки тканевых элементов, что характерно для II фазы раневого процесса. Выявленные особенности реактивных изменений могут быть использованы в качестве критериев посттравматической диагностики кожных дефектов.

*Ключевые слова:* : регенерационный гистогенез, реактивность и регенерация, раневой процесс, эпидермис и дерма, эпителиальная и соединительная ткань, компрессионная травма, дефекты кожи.

*Okolitenko M. S., Gorbulich A. V.*

## **MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PHASES OF THE WOUND PROCESS ON THE EXAMPLE OF REACTIVE CHANGES IN THE STRUCTURES OF EPIDERMIS AND DERMIS**

*S. M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg, Russian Federation*

---

*Abstract. The aim of the study:* to identify and evaluate morphological features of the structure of the leading cellular and organ structures of the skin from the position of the phases of the wound process in conditions of experimental compression trauma.

*The methodology of the work* consists in microscopic analysis and morphometric evaluation of reactive changes of epidermis and dermis in different phases of the wound process.

*The contingent of the subjects* is a control (n = 5) and experimental (n = 30) groups of sexually mature male Wistar rats.

*The main results of the work* showed that in the skin wounding process a strict synchronisation of both regressive and progressive changes is determined. In the 1<sup>st</sup> phase of the wound process (1<sup>st</sup> day) there is an instantaneous death and disorganisation of histological elements. On the 7<sup>th</sup> day destruction of skin structures prevails over proliferative phenomena and has a diffuse-focal character. On the 14<sup>th</sup> day the processes of proliferation, migration and differentiation of tissue elements are visualised, which is typical for the II phase of the wound process. The revealed features of reactive changes can be used as criteria for posttraumatic diagnosis of skin defects.

*Keywords:* regenerative histogenesis, reactivity and regeneration, wound process, epidermis and dermis, epithelial and connective tissue, compression injury, skin defects.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Длительное сдавление (краш-синдром) характеризуется комплексным повреждением тканей, прежде всего покровных, которое сопровождается выраженными реактивными изменениями и дезорганизацией их клеточных структур [1]. Изучение вопросов реактивности и регенерации ведущих клеточных дифферонов кожи с позиции фаз раневого процесса позволяет по-новому оценить роль

механизмов восстановления поврежденных структур. Полученные результаты по определению закономерностей посттравматической регенерации эпидермиса и дермы представляют интерес в медицинской практике, являясь теоретическим обоснованием диагностики и прогнозирования исхода заживления кожных дефектов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено на половозрелых самцах-крысах линии Вистар ( $n = 30$ ) с массой тела 250–280 г. Взятие материала производили на 1-е, 7-е и 14-е сутки после нанесения длительной (7 часов) компрессионной травмы. Контрольная группа состояла из интактных животных ( $n = 5$ ). Для микроскопического анализа фрагменты кожи в области бедра фиксировали в 10%-ном забуференном растворе формалина в течение суток, затем обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические параметры эпидермиса и дермы анализировали на светооптическом уровне с помощью бинокулярного микроскопа Axio Scope A1 (Zeiss, Германия) с камерой AxioCam ERc 5s. Дериваты кожи (волосяные фолликулы, сальные железы) детальному анализу не подвергались. Для оценки реактивных изменений в полученных при большом увеличении микрофотографиях участки кожи были разделены на 10 равнозначных полей зрения. На разных сроках после воздействия были исследованы следующие статистические показатели: толщина эпидермиса (за исключением рогового слоя), число профилей сосудов на единицу площади и суммарная площадь соединительной ткани сосочкового и сетчатого слоев дермы. Обработку полученных морфометрических данных осуществляли с помощью лицензионной программы Zen 2.3.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В раневом процессе выделяют три фазы, основанные на анализе морфологических данных. Первая из них — это фаза некротических и воспалительных изменений, вторая — фаза пролиферации, миграции и дифференцировки камбиальных источников развития и третья — фаза интеграции и адаптации тканевых структур [2]. В данном экспериментальном исследовании сделан акцент на процессах гибели, воспаления, пролиферации, миграции и дифференцировки ведущих клеточных дифферонов и органных структур кожи.

Состояние структур кожи в 1-е сутки после снятия тисков характерно для первой фазы раневого процесса. Происходит мгновенная гибель кератиноцитов по типу вакуолярной дистрофии/онкоза (*рис. 1, а*). Данный тип гибели клеток морфологически определяется образованием в цитоплазме вакуолей, ядерной гиперхромией (вследствие повышенного образования гетерохроматина), уменьшением размера клеточных ядер и их сморщиванием [4]. Несмотря на вышперечисленные некротические изменения, ядра отдельных базальных клеток увеличиваются в размерах, что, вероятнее всего, связано с резервным механизмом ускоренной реализации ими пролиферативных потенциалов. Эпителиоциты поверхностных слоев сильно уплощены, неплотно прилегают друг к другу (*рис. 1, а*). Наблюдаются исчезновение межклеточных контактов кератиноцитов и потеря ими адгезивных свойств вследствие межклеточного отека. Среднее значение толщины деструктивно измененного эпидермиса выше нормы и составляет

$19 \pm 0,94$  мкм. В толще дермы уменьшается количество клеток. Гибнущие фибробласты на большом увеличении имеют следующие структурные изменения: клеточные контуры сглажены ввиду потери ими отростчатой формы, в ядрах наблюдается конденсация и маргинация хроматина, цитоплазма приобретает более базофильную окраску. Это свидетельствует о значительном изменении морфологических и тинкториальных свойств клеток фибробластического дифферона (рис. 1, б). Снижается плотность соединительнотканых элементов вследствие распада поврежденных волокон. Нарушается их упорядоченность и пучковое строение. Кровеносные сосуды в области воздействия деформированы и сморщены ( $Scp = 2269,5$  мкм<sup>2</sup>), в результате чего развивается стаз эритроцитов и периваскулярный отек (рис. 1, б). Визуализируется разрыв их наружной стенки. Наблюдается отслойка эндотелиальных клеток от прилежащих структур. Происходит адгезия, выход и массовая миграция нейтрофильных гранулоцитов за пределы сосудистой стенки в толщу некротизированной дермы вследствие повышения ее проницаемости (рис. 1, б). В результате вышперечисленных реактивных изменений площадь сосочкового и сетчатого слоев соединительной ткани изменяется в пределах  $134895 \pm 9299$  мкм<sup>2</sup>).

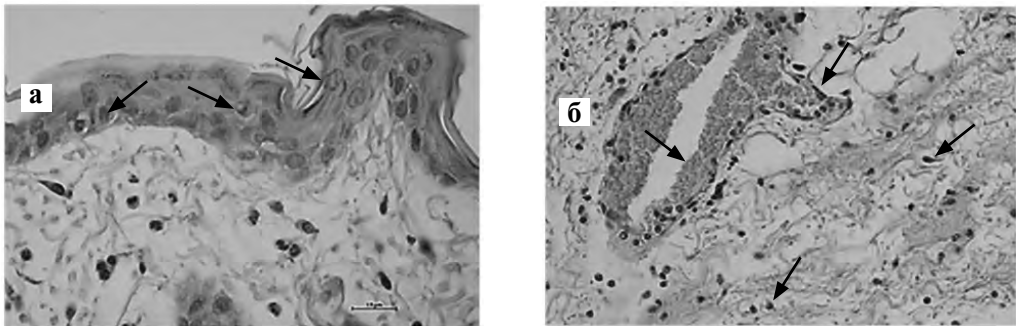


Рис. 1. Компрессионная травма, 1-е сутки, окраска: гематоксилин и эозин: а — вакуолярная дистрофия кератиноцитов и расслоение рогового слоя эпидермиса; б — миграция нейтрофилов из полнокровного сосуда в некротизированную соединительную ткань дермы

На 7-е сутки эксперимента визуализируется более выраженная продолжающаяся деструкция кератиноцитов по типу онкоза, что приводит к значительному нарушению гистотопографии эпителиальных клеток. Доля ядерного компонента в базальных клетках эпидермиса преобладает (рис. 2, а). На данном сроке разрыв и нарушение межклеточных контактов росткового слоя эпидермиса диагностируется только в шиповатых клетках [5]. Повреждение адгезионных мостиков между эпителиоцитами шиповатого слоя сопоставимо с морфологическими проявлениями акантолиза. На большом увеличении в уплощенных зернистых кератиноцитах визуализируются кератогиалиновые белковые гранулы в небольшом количестве (рис. 2, а). Корнеоциты рогового слоя склонны к отслойке друг от друга и от нижележащих клеток, что свидетельствует о нарушении образования межклеточного липидного склеивающего вещества. Толщина эпидермиса отлична от значений на предыдущем сроке и составляет  $18-25 \pm 0,73$  мкм, что, вероятнее всего, связано с развивающимся некрозом. Деструктивные изменения

клеток фибробластического дифферона и волокнистого компонента дермы носят диффузно-очаговый характер (рис. 2, б). Гибнущие фибробласты сморщены, приобретают в норме не характерную вытянутую форму. Вариабельность тинкториальных свойств клеток сохраняется вследствие разной степени выраженности кариопикноза. Изредка наблюдались юные малодифференцированные, слабо базофильно окрашенные фибробласты, расположенные вблизи кровеносных сосудов. В прослойках соединительной ткани диагностируется межклеточный отек. В толще дермы, помимо сохраняющейся нейтрофильной инфильтрации, визуализируются многочисленные макрофаги (являются предвестниками завершения острой фазы воспаления) и тучные клетки, что свидетельствует о развитии выраженной воспалительной реакции с формированием воспалительно-тканевого комплекса (рис. 2, б). Образуется лейкоцитарный вал. Определяется деформация просветов кровеносных сосудов и обширная отечность их контуров, отличные от таковых изменений на предыдущем сроке эксперимента ( $S_{cp} = 8285,79 \text{ мкм}^2$ ). Края эндотелиоцитов отходят друг от друга [6]. Нарушение проницаемости стенки сосудистого компонента дермы проявляется в ее склерозировании, образовании фибриновых сгустков, развитии периваскулярного отека и диapedезного кровоизлияния (рис. 2, б). Несмотря на синтез малодифференцированными фибробластами незрелого коллагена площадь сетчатого и сосочкового слоев соединительной ткани дермы в области воздействия практически не изменяется и равна  $134997 \pm 8620 \text{ мкм}^2$  вследствие продолжающихся реактивных изменений. Таким образом, морфологические изменения структур эпидермиса и дермы на данном сроке после воздействия характеризуются как пролиферативными, так и дегенеративными явлениями с преобладанием последних.

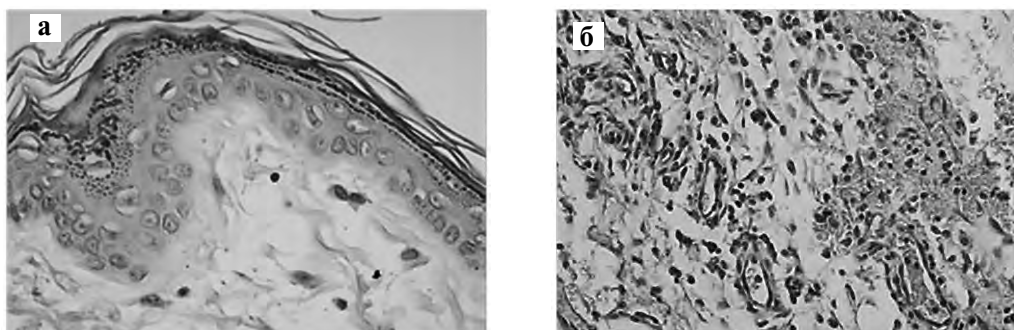


Рис. 2. Компрессионная травма. 7-е сутки. Окраска: гематоксилин и эозин. а — увеличение ядер базальных клеток и образование кератогиалиновых гранул в зернистых клетках эпидермиса; б — выход макрофагов и эритроцитов в прослойки некротизированного волокнистого компонента дермы из деформированных кровеносных сосудов

Начиная с 14-х суток после повреждения происходит снижение выраженности реактивных изменений и повышение пролиферативных потенций структур кожи. Это свидетельствует о наступлении фазы пролиферации, миграции и дифференцировки тканевых элементов раневого процесса. Так, вакуольная дистрофия эпителиоцитов диагностируется только в клетках шиповатого слоя [7]. В эпидермисе визуализируются начальные процессы кератинизации как

проявление внутридифферонной гетероморфии, постепенно восстанавливается его слоистая структура (рис. 3). Во всех базофильно окрашенных базальных и новообразованных шиповатых эпителиоцитах увеличиваются объемы ядер, что свидетельствует об активной клеточной дифференцировке и проявлении ими камбиальных свойств. Кератогиалиновые гранулы в зернистом слое эпидермиса диагностируются отчетливо. Роговые чешуйки образуют подобие уплощенных черепицеобразно наложенных друг на друга кератиноцитов. Среднее значение толщины эпидермиса снижается относительно предыдущего срока и составляет  $16-22 \pm 0,88$  мкм. Число реактивно-измененных фибробластов дермы уменьшается. Прослеживается неполное исчезновение продуктов разрушения коллагена. Внутридифферонная гетероморфия жизнеспособных клеток фибробластического дифферона в результате их активной пролиферации и дифференцировки возрастает: диагностируются малодифференцированные, юные и зрелые фибробласты (рис. 3). Малодифференцированные клетки — овальной формы, со слабо окрашенной базофильной цитоплазмой. Юные фибробласты имеют подобие веретеновидной формы и крупное ядро. Зрелые фибробласты — коллагенобласты — крупные клетки разнообразной формы, визуализирующиеся преимущественно в глубоких слоях соединительнотканного регенерата. Заметно образование волокнистого компонента дермы. В результате вышеперечисленных изменений формируется грануляционная ткань (рис. 3). В прослойках соединительной ткани дермы возрастает гетероморфия и представительство моноцитов-макрофагов, участвующих в очищении раны от некротически измененных элементов. Визуализируются многочисленные лимфоциты, мигрирующие из внутренних слоев дермы к базальной мембране эпидермиса [8]. На данном сроке прослежены начальные этапы ангиогенеза — диагностируются растущие кровеносные сосуды. Площадь профилей сосуда увеличивается преимущественно в сетчатом слое дермы ( $Scp = 9260,21$  мкм<sup>2</sup>). Снижается степень выраженности перичеллюлярного и периваскулярного отеков. Однако все еще визуализируются отдельные кровеносные сосуды с деформированной стенкой, стазом эритроцитов и скоплением фибриновых сгустков. Площадь вещества сетчатого и сосочкового слоев дермы значительно снижается относительно предыдущих сроков после декомпрессии и равна  $109906 \pm 8033$  мкм<sup>2</sup>, что свидетельствует о постепенном уменьшении деструктивных проявлений волокнистого и клеточного компонентов, начальных этапах интеграции и адаптации тканевых структур.

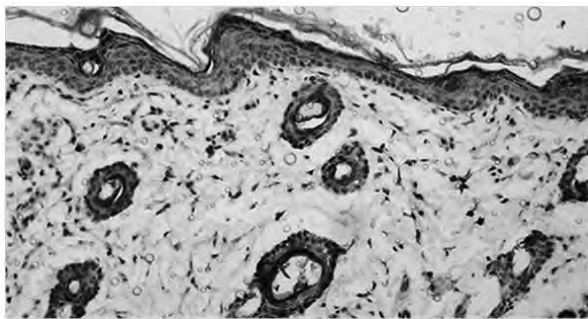


Рис. 3. Компрессионная травма. 14-е сутки. Окраска: гематоксилин и эозин. Постепенное восстановление столбчатой структуры эпидермиса. Формирование грануляционной ткани

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализированы морфологические особенности строения эпителиальной и соединительной тканей кожи интактной и экспериментальной групп животных при экспериментальной компрессионной травме. Все клеточные и тканевые компоненты кожного покрова весьма лабильны и тесны в своем взаимодействии как в норме, так и в эксперименте. Первая фаза раневого процесса — фаза некротических и воспалительных изменений — протекает в 1-е сутки после декомпрессии и характеризуется массовой гибелью эпителиоцитов и фибробластов. В толще дермы происходит распад поврежденных соединительнотканых волокон, диагностируется разрыв стенок кровеносных сосудов, диапедезное кровоизлияние и массовая миграция малодифференцированных нейтрофилов. Гистологическая картина области повреждения на 7-е сутки после повреждения приобретает смежный характер: продолжающиеся деструктивно-воспалительные изменения (некроз кератиноцитов и фибробластов, формирование лейкоцитарного вала, деформация кровеносных сосудов) сочетаются с начальными пролиферативными проявлениями (возрастание ядер базальных кератиноцитов, образование кератогиалиновых гранул клетками эпидермиса и незрелого коллагена фибробластами). В дальнейшем, на 14-е сутки, происходит снижение степени реактивных изменений гистологических структур (восстанавливается столбчатая организация эпидермальных клеток, растет внутри- и междифферонная гетероморфия эпидермиса и дермы, прослеживаются начальные этапы ангиогенеза), реализуется пролиферативный потенциал детерминированных камбиальных элементов. Это подтверждает наступление второй фазы раневого процесса — фазы пролиферации, миграции и дифференцировки тканевых элементов. Вышеперечисленные разнообразия в морфологических рядах ведущих клеточных дифферонов кожи свидетельствуют о синхронном развитии репаративных процессов. Деструкция, гибель клеток эпидермиса и распад коллагеновых волокон дермы сочетаются. В свою очередь, рост количества фибробластов и гранулоцитарных кератиноцитов происходит параллельно с ростом числа новообразующихся кровеносных сосудов. Именно состояние соединительной ткани дермы определяет как прогрессивные, так и регрессивные изменения эпителиального регенерата. Выявленные морфологические особенности реактивных изменений, смена типов взаимодействий клеток эпидермиса и дермы в разные фазы раневого процесса могут способствовать объективизации методов клинической диагностики и поиска эффективных способов лечения дефектов кожи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Liu T., Qiu Ch., Ben C., Li H., Zhu Sh.* One-step approach for full-thickness skin defect reconstruction in rats using minced split-thickness skin grafts with Pelnac overlay. *Burns Trauma.* 2019; 7:19–27.
2. *Данилов Р. К.* Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2009. 380 с.
3. *Гуцин Я. А., Ковалева М. А.* Сравнительная морфология кожи человека и лабораторных животных // *Лабораторные животные для научных исследований.* 2019. № 2. С. 36–44.

4. Данилов Р. К. Руководство по гистологии / Под ред. Р. К. Данилова. 2-е изд., испр. и доп. СПб: СпецЛит, 2011. Т. 2. С. 11–65.
5. Parker G. A., Picut C. A. Atlas of Histology of the Juvenile Rat. Academic Press, 2016. 462 p.
6. Sullivan T. P., Eaglstein W. H., Davis S. C., Mertz P. The rat as a model for human wound healing. Wound Repair. Regen. 2001; 9:66–76.
7. Графова Г. Я. Регенерация эпидермиса после огнестрельного ранения кожи // Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии: гистогенез и регенерация тканей. Т. 257. СПб.: ВМедА, 2004. С. 68–76.
8. Ji D., Shi Y., Chen J., Zhao Z., Zhao G. Mathematical Model for Skin Pain Sensation under Local Distributed Mechanical Compression for Electronic Skin Applications. Micromachines (Basel). 2022; 13(9):1402–1415.

УДК 616-002-008.953-091

<sup>1</sup>Панюшкина И. И., <sup>2</sup>Семченко В. В.

## ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

<sup>1</sup>Клиническая медико-санитарная часть № 9, Омск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина,  
Омск, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Целью работы является оценка гематологических лейкоцитарных индексов у пациентов 40–60 лет с острым коронарным синдромом.

**Методика работы:** определение содержания форменных элементов в крови, скорости оседания эритроцитов, микроскопия мазков крови, окрашенных по Романовскому — Гимзе, подсчет лейкоцитарной формулы, расчет лейкоцитарных индексов, оценка статистической достоверности различий.

**Контингент испытуемых:** группа I представлена пациентами с верифицированным диагнозом «Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда» возрастом от 40 до 60 лет, группу II составили сотрудники медико-санитарной части возрастной категории от 40 до 60 лет.

**Основные результаты работы** заключаются в определении значимых лейкоцитарных индексов у пациентов 40–60 лет с острым коронарным синдромом: индекс сдвига лейкоцитов крови по Н. И. Яблучанскому (ИСЛК), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс напряженности адаптации по Л.Х. Гаркави (ИНА), которые могут быть использованы в качестве критериев оценки тяжести состояния, прогноза и контроля лечения.

**Ключевые слова:** периферическая кровь, лейкоциты, лейкоцитарные индексы, острый коронарный синдром.