

УДК 616-001.4-089.4:  
[611/018:612.08+612-086]-071

Ю.И. Ярец<sup>1</sup>, И.А. Славников<sup>2</sup>,  
З.А. Дундаров<sup>2</sup>, Н.Н. Шибаева<sup>1</sup>

## ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО И ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ФАЗ РЕПАРАЦИИ ГРАНУЛИРУЮЩЕЙ РАНЫ

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В статье представлены результаты оценки информативности использования цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния гранулирующей раны. Установлено, что клеточный состав поверхностных биоптатов различных клинических типов грануляций (мелкозернистые, крупнозернистые, грануляции с признаками атрофии, гипертрофии, рубцовых изменений) одинаков, а тип цитограммы является типичным для категории хронических ран – воспалительно-дегенеративный с регенеративным компонентом. Разработаны гистологические критерии, которые позволяют оценить активность воспалительной реакции и степень нарушений пролиферативной фазы репаративного процесса, а также обосновать тактику дальнейшего лечения раны. Выраженная степень нарушения пролиферации в сочетании с низкой или умеренной активностью гнойно-воспалительного процесса является показанием для хирургического иссечения патологически измененной грануляционной ткани. Преобладание воспалительных явлений, минимальные нарушения II фазы репаративного процесса определяют необходимость применения средств и методов, направленных на купирование признаков воспаления и деконтаминацию раны.

**Ключевые слова:** хроническая рана, раневые цитограммы, грануляционная ткань, гистология репарации

### Введение

Морфологическое исследование ткани, выполняющей основание раны, является доступным и информативным методом оценки состояния регенерации и конкретизации нарушений заживления ран. Знание морфологических особенностей гранулирующей раны позволит оценить активность воспалительных явлений и состояние пролиферативного процесса, определить степень выраженности патологических изменений, обосновать дифференцированный подход в лечении.

Основным клиническим признаком нормального течения репарации является присутствие в ране мелкозернистых грануляций с хорошей адгезивной способностью. В связи с нарушением течения раневого процесса, когда изменен нормальный воспалительный ответ (I фаза заживления), сниже-

на интенсивность пролиферации (II фаза заживления), грануляционная ткань хронической раны характеризуется развитием патологических изменений (атрофии, гипертрофии, рубцовых изменений и т.д.) [1].

Для изучения морфологии раневого процесса применяют цитологический и гистологический методы исследования. Известно, что цитологический состав ран изменяется в зависимости от длительности существования раны, сочетается с клиническими признаками раневого процесса и отражает выраженность воспалительных явлений в ране [2, 3]. Цитологическое исследование ран используется для сравнительной оценки эффективности различных методов лечения [4, 5]. Для определения гистологической картины раны в литературе применяется описательный принцип. Характеризуют клеточный состав (фибробласты, макрофа-

ги, лейкоцитарный инфильтрат), состояние соединительной ткани в динамике заживления [6, 7, 8]. Учитывая особенности состояния ткани хронической раны актуальным является установление морфологических критериев, позволяющих оценить активность воспалительной и пролиферативной стадий, провести дифференциальную диагностику патологии грануляций и обосновать тактику дальнейшего лечения.

**Цель исследования** – определить информативность цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния I и II фаз заживления хронической раны.

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования были образцы грануляционной ткани раны пациентов ( $n=140$ , из них 105 пациентов с сахарным диабетом, 35 – без сопутствующих нарушений углеводного обмена) с хроническими ранами различной этиологии и сроков давности. Наблюдения проводились в период 2011-2017 гг.

Локальная клиническая оценка раны проводилась по системе MEASURE, предложенной D.H. Keast et al. (2004), и включала описание следующих ключевых параметров: M (Measure) – измерение раны (длина, ширина, глубина и площадь), E (Exudate) – количественные и качественные характеристики экссудата, A (Appearance) – внешний вид (основание раны, тип ткани и количество), S (Suffering) – болевой синдром (характер и интенсивность боли), U (Undermining) – деструкция (наличие подрытых краев раны и тунелирования), R (Reevaluate) – наблюдение (регулярный контроль всех параметров), E (Edge) – край (состояние краев раны и окружающей кожи). Здоровые грануляции, выполняющие основание раны, определяли как мелкозернистые, бледно-розовые, плотные, влажные, блестящие [9]. Присутствие в ране крупнозернистых, темно-красных или багровых, рыхлых, тусклых грануляций являлось признаком инфекции и соответствовало стадии критической колонизации, когда задержка

заживления обусловлена микробным фактором [10, 11]. Также указывали признаки атрофии, гипертрофии грануляций, либо наличие их рубцовых изменений, которые являются проявлением патологии и неспособности грануляционной ткани обеспечивать развитие пролиферативной стадии и заживления раны.

Взятие биологического материала осуществляли на момент поступления пациентов в стационар. Материал для цитологического исследования получали путем соскоба поверхностного слоя раны хирургическим скальпелем, затем переносили на стекло, равномерно распределяя тонким слоем и высушивали. Для гистологического исследования выполняли биопсию раны, при этом в образец включали участок здоровой ткани и зону наиболее выраженных гнойно-некротических изменений грануляционной ткани. С помощью скальпеля производилось рассечение тканей с формированием биоптата эллипсоидной формы размером  $1,0 \times 0,5 \times 0,5$  см, биоптат фиксировался хирургическим пинцетом и отсекался остроконечными ножницами от подлежащих тканей. Биоптат помещался во флакон с 10 %-м нейтральным раствором формалина для фиксации. Полученные образцы ткани раны доставлялись в клинко-диагностическую лабораторию и лабораторию клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». В клинко-диагностической лаборатории выполняли фиксацию и окраску цитологических препаратов по способу Романовского-Гимзы. В окрашенных мазках производили анализ относительного содержания клеточных элементов: сегментоядерные нейтрофилы (СН), палочкоядерные нейтрофилы (ПН), фагоцитирующие нейтрофилы (ФН), дегенеративные нейтрофилы (ДН), эозинофилы (Эф), лимфоциты (Лфц), моноциты (Мц), гистиоциты (Гц), макрофаги (Мф), фиброциты (Фц), фибробласты (Фбл); результат выражали в процентах на 200 сосчитанных клеток [3]. В условиях патологоанатомического отдела лаборатории клеточных технологий

осуществляли стандартную проводку биоптата грануляционной ткани в спиртах восходящей концентрации. Далее биопсированный материал заливали в парафин и делали срезы толщиной 4-5 мкм. После депарафинизации срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону и орсеином (или фуксилином). Для исследования гистологических срезов использовался аппаратно-программный комплекс Nikon (микроскоп Nikon Eclipse 50i с цифровой фотокамерой DS-F1) с программным обеспечением NIS-Elements.

Для описания морфологической картины хронической раны выбраны критерии, отражающие активность воспаления и наличие нарушений пролиферативной стадии репарации: 1) отек эпидермиса, дермы; 2) полнокровие сосудов края раны; 3) выраженность гнойно-некротического детрита в дне раны; 4) выраженность и наличие микробных тел в струпе и гнойно-некротическом детрите; 5) выраженность грануляционной ткани; 6) гнойно-воспалительная инфильтрация в зоне грануляционной ткани; 7) гнойно-воспалительная инфильтрация сохраненных участков ткани раны; 8) наличие макрофагов и гигантских клеток в инфильтрате и среди грануляционной ткани; 9) гиалиноз межклеточного вещества и стенок сосудов; 10) перестройка нервной ткани, наличие «невриномы окончаний»; 11) наличие и выраженность псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного эпителия; 12) наличие и выраженность эластических волокон. Морфологические признаки анализировались в 10-ти случайных полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 400$ , каждый показатель оценивался от 0 до 3 баллов по степени выраженности. Выполнялось суммирование баллов (S) и выдавалось заключение о степени активности гнойного воспаления: при S=0-1 – отсутствие воспаления; S=2-5 – низкая активность воспаления; S=6-14 – умеренная активность; S=15-21 – высокая активность; о степени нарушений пролиферации: при S=0-1 – отсутствие нарушений пролифе-

рации; S=2-3 – минимальные нарушения; S=4-8 – умеренные нарушения; S=9-14 – выраженные нарушения.

Результаты цитологического исследования выражали в виде Me ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ), где Me – медиана,  $Q_1$  – нижний квартиль,  $Q_3$  – верхний квартиль. Для сравнения количественных показателей независимых выборок использовался ранговый U-критерий Манн-Уитни. Неметрические показатели гистологического исследования представляли в виде таблиц сопряженности, меры связанности между переменными определяли с помощью теста хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Значимость различий определяли при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

По результатам первичной клинической оценки раны у 85,0% ( $n=119$ ) обследуемых пациентов ( $n=140$ ) раневое ложе было выполнено грануляционной тканью. Степень развития грануляций преимущественно составляла 75,0-100,0% основания раны (75,6%,  $n=90$ ), у остальных пациентов процент выполнения грануляциями был от 25,0% до 75,0% (16,0%,  $n=19$ ) и менее 25,0% (8,4%,  $n=10$ ) раневого ложа. При этом в большинстве случаев (67,1%,  $n=94$ ) грануляции были мелкозернистыми, бледно-розовыми, влажными, плотными, блестящими. В 17,9% случаев ( $n=25$ ) у пациентов наблюдались крупнозернистые, темно-красные или багровые, рыхлые грануляции, которые являются клиническими признаками поверхностной стадии раневой инфекции [10, 11]. Другими патологическими изменениями грануляций являлось наличие признаков атрофии (28,6%,  $n=40$ ), рубцовых изменений (35,0%,  $n=49$ ), гипертрофии (21,4%,  $n=30$ ). У 15,0% пациентов с ХР ( $n=21$ ) грануляционная ткань при первичной клинической оценке не визуализировалась, так как была покрыта струпом.

При наличии струпа в ране в 33,6% случаев ( $n=47$ ) он характеризовался как плотный, сухой, спаянный с подлежащей тканью, в 14,3% ( $n=20$ ) – как рыхлый, влажный, не имеющий прочной связи с подлежащей или окружающей тканью.

У 47,1% пациентов (n=66) гранулирующие раны были покрыты эпителием на менее чем 25,0% поверхности раны. Также встречалась островковая эпителизация (25,7%, n=36) и краевая эпителизация по всему периметру раны (12,1%, n=17). В ряде случаев эпителизация отсутствовала (n=21, 15,0%). Экссудация из ХР была преимущественно в умеренном количестве (n=108, 77,1%), реже – скудной или отсутствовала (n=25, 17,9%), обильное количество экссудата выделяло 5,0 % ран (n=7). Практически у всех пациентов с ХР (n=137, 97,9%) раневой экссудат носил комбинированный характер (серозно-фибринозный, серозно-гнойный), наиболее редко встречались изолированные типы экссудата – серозный, фибринозный или гнойный (n=3, 2,1%). Край ХР в большинстве случаев был подрытым (81,4%, n=114), реже имел ровный характер (18,6%, n=26). У 81 пациента (57,9%) наблюдались изменения окружающих рану мягких тканей в виде гиперемии кожи и повышения местной температуры до 2-х см, отека и уплотнения мягких тканей до 4-х см. Более выраженный характер указанных изменений, когда гиперемия кожи была более 2-х см, отек и уплотнение мягких тканей – более 4-х см, повышение местной температуры – более 2-х см вокруг раны, обнаруживался у 30,7% (n=43) обследуемых. Наиболее редко – 11,4% (n=16) мягкие ткани, окружающие рану были не изменены. Пациенты в 87,1% случаев (n=122) предъявляли жалобы на боль в ране, у 88 пациентов (n=62,9%) наблюдался неприятный запах из раны.

Для объективной оценки состояния грануляционной ткани, определения активности воспалительных явлений (I фаза раневого процесса) и степени нарушения пролиферативных процессов (II фаза), выполнен анализ морфологической картины образцов грануляционной ткани. Сравнительная оценка информативности цитологического и гистологического методов исследования выполнялась в зависимости от типа грануляционной ткани – мелкозернистые, плотные, имеющие признаки атро-

фии, гипертрофии или рубцовых изменений (n=94), и крупнозернистые рыхлые (n=25). В анализ не включали пациентов, у которых на момент первичной оценки грануляционная ткань не визуализировалась, так как была покрыта струпом (n=21).

Относительное содержание различных клеточных элементов цитограммы не различалось в образцах мелкозернистых и крупнозернистых грануляций хронических ран. Во всех случаях преобладающими клетками цитограмм являлись СН, в том числе клетки, имеющие дегенеративные изменения (набухание клеток, изменение форм ядер, вакуолизация цитоплазмы). Относительное содержание СН и ДН достигало 50 % от всех элементов цитограммы и свидетельствовало о преобладании воспалительного компонента. Присутствие Лфц в количестве от 3,0 до 15,5 % указывало на хроническое воспаление. В образцах мелкозернистых и крупнозернистых грануляций с одинаковой частотой встречались фагоцитарные клетки – Мц и Мф, а также присутствовали клетки соединительной ткани: Гц, Фбл и Фбц, которые являются компонентом регенеративной стадии раневого процесса (таблица 1).

Таким образом, цитологическая картина хронических ран пациентов соответствовала воспалительно-дегенеративному типу цитограммы с присутствием регенеративного компонента. Относительное содержание отдельных клеточных элементов, характеризующих I и II фазы раневого процесса, не отличалось в образцах мелкозернистых и крупнозернистых грануляций. Это связано с тем, что поверхностная биопсия позволяет получить только клетки верхнего слоя раны (зернисто-фибринозного лейкоцитарного) и частично – слоя новообразованных клеток. Кроме того, в цитологическом препарате нет топографических соотношений клеток, в нем элементы ткани располагаются отдельно и только иногда в виде симпластов клеток, что существенно ограничивает цитологическое исследование для определения степени нарушений формирования гра-

Таблица 1 – Показатели цитограммы хронических ран пациентов при первичном исследовании

| Показатель                      | ХР с МЗГ (n=94)                                                 | ХР с КЗГ (n=25)  |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------|
|                                 | Значение, % (Ме (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ) или Min-Max) |                  |
| Палочкоядерные нейтрофилы (ПН)  | 0,2 (0,0; 2,5)                                                  | 0,5 (0,0; 3,0)   |
| Сегментоядерные нейтрофилы (СН) | 22,0 (6,0; 39,5)                                                | 26,0 (5,0; 40,5) |
| Дегенеративные нейтрофилы (ДН)  | 14,0 (10,0; 42,0)                                               | 16,0 (8,0; 49,0) |
| Фагоцитирующие нейтрофилы (ФН)  | 0,5 (0,0; 4,0)                                                  | 0,0 (0,0; 3,5)   |
| Эозинофилы (Эф)                 | От 0% до 4%                                                     | От 0% до 4%      |
| Лимфоциты (Лфц)                 | 10,5 (6,0; 15,5)                                                | 8,5 (3,0; 11,5)  |
| Моноциты (Мц)                   | 6,0 (1,5; 8,0)                                                  | 4,5 (1,0; 9,0)   |
| Макрофаги (Мф)                  | 5,0 (0,0; 7,0)                                                  | 2,0 (0,0; 4,0)   |
| Фибробласты (Фбл)               | 4,0 (0,0; 13,5)                                                 | 4,5 (4,0; 13,0)  |
| Гистиоциты (Гц)                 | От 0% до 8%                                                     | От 0% до 6%      |
| Фиброциты (Фц)                  | 3,0 (2,5; 30,0)                                                 | 2,0 (0,0; 27,0)  |

Примечание – МЗГ, КЗГ – мелкозернистые и крупнозернистые грануляции, соответственно, ХР – хронические раны

нуляционной ткани и обоснования тактики дальнейшего лечения раны. Ранее нами подтверждена информативность описания цитограмм для объективного отражения эффективности использования консервативных и хирургических методов лечения хронических ран, а также определения момента готовности раны к выполнению пластического закрытия [12, 13]. Цитологический метод является малотравматичным, может производиться неоднократно, и позволяет оценить динамику молодых клеток верхнего слоя раны, за счет которых нарастается новая ткань на месте дефекта. В свою очередь, гистологический препарат характеризуется тем, что в нем клеточные элементы находятся в определенном топографическом соотношении, что дает возможность представить их расположение в ткани, то есть ее микроскопическую структуру, обеспечивая, тем самым, оценку состояния грануляционной ткани. По результатам гистологического исследования биоптатов хронических ран выявлены существенные различия в зависимости от клинических типов грануляционной ткани.

В биоптатах мелкозернистой грануляционной ткани хронических ран наиболее часто встречалась низкая или умеренная степень активности воспаления (S=2-5, S=6-14, соответственно). В препаратах присутствовал отек эпидермиса, при этом пол-

нокровие сосудов отсутствовало в 63,8% случаев (n=60) или было слабо выражено (n=34, 36,2 %). Гнойно-некротический детрит либо отсутствовал (n=66, 70,2 %), либо занимал не более 30 % площади среза биоптата, а микробные тела обнаруживались преимущественно в его поверхностных отделах (n=53, 56,4 %). Грануляции были развиты достаточно – от 25 до 75 % биоптата, в их поверхностных слоях в виде мелких очагов или диффузно располагались нейтрофильные лейкоциты. Единичные нейтрофилы обнаруживались в 52,1 % случаев (n=49) в прилежащих участках здоровой ткани. Низкая активность воспаления сочеталась с умеренными или выраженными нарушениями пролиферации (S=4-8, S=9-14, соответственно). Признаками недостаточной активности II фазы репаративного процесса являлось присутствие макрофагов и гигантских клеток в инфильтрате и среди грануляционной ткани, в 62,7 % случаев (n=59) – в нескольких полях зрения микроскопа; развитие очагового гиалиноза стенок сосудов и межтучного вещества. У 67,0 % пациентов (n=63) в образцах грануляционной ткани обнаруживался очаг патологической регенерации в виде перестройки нервной ткани, а также псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного эпителия края раны. Во всех случаях в образцах мелкозернистых гра-

нуляций, имеющих признаки атрофии или рубцовых изменений, выявлялись сформированные эластические волокна.

В образцах хронических ран, выполненных крупнозернистыми грануляциями, выявлялась преимущественно высокая и умеренная активность гнойного воспаления ( $S=15-21$  и  $S=6-14$ , соответственно). Во всех случаях присутствовал отек эпидермиса и дермы, который в 64 % образцов носил ( $n=16$ ) умеренный характер, также сочетался с умеренно выраженным полнокровием сосудов (56 %,  $n=14$ ). Гнойно-некротический детрит занимал от 30 до 50 % площади среза биоптата, при этом микробные тела определялись во всех образцах ткани, как в детрите, так и среди грануляционной ткани. Грануляционная ткань была инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами, в 48 % случаев ( $n=12$ ) нейтрофилы располагались диффузно во всех слоях грануляций, а также обнаруживались в прилежащих участках ткани. В отличие от результатов морфологической оценки состояния мелкозернистых грануляций, имеющих патологические признаки атрофии, рубцовых изменений, гипертрофии, степень нарушения пролиферативных явлений в крупнозернистых грануляциях была выражена минимально ( $S=2-3$ ), в ряде случаев отсутствовала ( $S=0-1$ ), реже носила умеренный характер ( $S=4-8$ ). Нарушения II фазы репаративного процесса проявлялись в виде признаков псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного краевого эпителия, присутствия эластических волокон, гигантских клеток и макрофагов.

Частота встречаемости большинства морфологических признаков, отражающих состояние I и II фаз раневого процесса, отличалась в образцах мелкозернистых и крупнозернистых грануляций хронических ран. В крупнозернистых грануляциях в большей степени был выражен отек эпидермиса и дермы, полнокровие сосудов, в срезах чаще присутствовал гнойно-некротический детрит. Выраженная активность гнойного воспаления дополнительно подтверждалась нейтрофильной инфильтрацией,

как зоны грануляционной ткани, так и участков прилежащей ткани. В свою очередь, в образцах мелкозернистых грануляций в большей степени были выражены нарушения пролиферативной фазы раневого процесса. В биоптатах хронических ран, имеющих признаки атрофии, рубцового перерождения, гипертрофии грануляций, чаще встречались гигантские клетки, присутствовал гиалиноз сосудов, сформированные эластические волокна, обнаруживались очаги патологической регенерации в виде перестройки нервной ткани. С одинаковой частотой в гистологических препаратах крупнозернистых и мелкозернистых грануляций присутствовали признаки псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного краевого эпителия.

В таблице 2 приведены результаты расчета теста хи-квадрат и уровни значимости различий в частоте встречаемости морфологических критериев активности воспаления и нарушения пролиферации в зависимости от клинических вариантов грануляционной ткани хронических ран. Расхождения наблюдаемых и ожидаемых частот признаков видны из значений их стандартизированных остатков.

Выявленные морфологические особенности грануляционной ткани хронических ран обосновывают необходимость применения различных методов лечения с учетом активности воспалительной фазы раневого процесса и степени нарушений пролиферации. Хронические раны, имеющие гистологические признаки выраженных нарушений II фазы репарации (гигантские клетки в нескольких полях зрения, очаговый или диффузный гиалиноз стенок сосудов и межтканевого вещества, очаги патологической регенерации, наличие сформированных эластических волокон), являются показанием к хирургическому иссечению патологически измененной грануляционной ткани. Гистологические признаки высокой или умеренной активности I-й воспалительной фазы репарации (отек эпидермиса и дермы, выраженное полнокровие сосудов, присутствие

**Таблица 2 – Сравнительная характеристика морфологических признаков биоптатов мелкозернистых (МЗГ) и крупнозернистых (КЗГ) грануляций (таблица сопряженности)**

| Морфологический критерий                                                                                   |      | Статистические характеристики |                      |                               |            |                      |                               |          | Критерии |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|------------|----------------------|-------------------------------|----------|----------|--|
|                                                                                                            |      | ХР с МЗГ (n=94)               |                      |                               |            | ХР с КЗГ (n=25)      |                               |          |          |  |
| Признак                                                                                                    | Балл | Количество                    | Ожидаемое количество | Стандарти- зированный остаток | Количество | Ожидаемое количество | Стандарти- зированный остаток | $\chi^2$ | p        |  |
|                                                                                                            |      |                               |                      |                               |            |                      |                               |          |          |  |
| Показатели активности гнойного воспаления в ране                                                           |      |                               |                      |                               |            |                      |                               |          |          |  |
| Отек эпидермиса, дермы                                                                                     | 0    | 8                             | 6,3                  | 0,7                           | 0          | 1,7                  | -1,3                          | 25,951   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 52                            | 45,0                 | 1,0                           | 5          | 12,0                 | -2,                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 34                            | 39,5                 | -0,9                          | 16         | 10,5                 | 1,7                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 0                             | 3,2                  | -1,8                          | 4          | 0,8                  | 3,4                           |          |          |  |
| Полнокровие сосудов краев раны                                                                             | 0    | 60                            | 47,4                 | 1,8                           | 0          | 12,6                 | -3,6                          | 88,286   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 34                            | 31,6                 | 0,4                           | 6          | 8,4                  | -0,8                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 0                             | 11,1                 | -3,3                          | 14         | 2,9                  | 6,4                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 0                             | 3,9                  | -2,0                          | 5          | 1,1                  | 3,9                           |          |          |  |
| Выраженность гнойно-некротического детрита                                                                 | 0    | 66                            | 53,7                 | 1,7                           | 2          | 14,3                 | -3,3                          | 51,060   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 28                            | 33,2                 | -0,9                          | 14         | 8,8                  | 1,7                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 0                             | 6,3                  | -2,5                          | 8          | 1,7                  | 4,9                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 0                             | 0,8                  | -0,9                          | 1          | 0,2                  | 1,7                           |          |          |  |
| Выраженность и наличие микробных тел в струпе и гнойно-некротическом детрите                               | 1    | 53                            | 49,8                 | 0,5                           | 10         | 13,2                 | -0,9                          | 2,460    | 0,292    |  |
|                                                                                                            | 2    | 27                            | 30,0                 | -0,6                          | 11         | 8,0                  | 1,1                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 14                            | 14,2                 | -0,1                          | 4          | 3,8                  | 0,1                           |          |          |  |
| Состояние грануляций                                                                                       | 0    | 9                             | 7,1                  | 0,7                           | 0          | 1,9                  | -1,4                          | 10,574   | 0,018    |  |
|                                                                                                            | 1    | 32                            | 28,4                 | 0,7                           | 4          | 7,6                  | -1,3                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 38                            | 38,7                 | -0,1                          | 11         | 10,3                 | 0,2                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 15                            | 19,7                 | -1,1                          | 10         | 5,3                  | 2,1                           |          |          |  |
| Гнойно-воспалительная инфильтрации в зоне грануляционной ткани                                             | 0    | 11                            | 8,7                  | 0,8                           | 0          | 2,3                  | -1,5                          | 27,257   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 41                            | 35,5                 | 0,9                           | 4          | 9,5                  | -1,8                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 35                            | 34,8                 | 0,0                           | 9          | 9,2                  | -0,1                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 7                             | 15,0                 | -2,1                          | 12         | 4,0                  | 4,0                           |          |          |  |
| Гнойно-воспалительная инфильтрация сохранных (прилежащих) участков ткани                                   | 0    | 30                            | 24,5                 | 1,1                           | 1          | 6,5                  | -2,2                          | 49,673   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 49                            | 42,7                 | 1,0                           | 5          | 11,3                 | -1,9                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 15                            | 19,7                 | -1,1                          | 10         | 5,3                  | 2,1                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 0                             | 7,1                  | -2,7                          | 9          | 1,9                  | 5,2                           |          |          |  |
| Показатели нарушений пролиферации                                                                          |      |                               |                      |                               |            |                      |                               |          |          |  |
| Макрофаги и гигантские клетки в инфильтрате и среди грануляционной ткани                                   | 0    | 0                             | 3,2                  | -1,8                          | 4          | 0,8                  | 3,4                           | 27,744   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 24                            | 30,0                 | -1,1                          | 14         | 8,0                  | 2,1                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 59                            | 50,6                 | 1,2                           | 5          | 13,4                 | -2,3                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 11                            | 10,3                 | 0,2                           | 2          | 2,7                  | -0,4                          |          |          |  |
| Гиалиноз межтканочного вещества и стенок сосудов                                                           | 0    | 11                            | 24,5                 | -2,7                          | 20         | 6,5                  | 5,3                           | 50,536   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 29                            | 26,9                 | 0,4                           | 5          | 7,1                  | -0,8                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 48                            | 37,9                 | 1,6                           | 0          | 10,1                 | -3,2                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 6                             | 4,7                  | 0,6                           | 0          | 1,3                  | -1,1                          |          |          |  |
| Перестройка нервной ткани, наличие невриномы окончаний                                                     | 0    | 26                            | 39,5                 | -2,1                          | 24         | 10,5                 | 4,2                           | 37,864   | <0,001   |  |
|                                                                                                            | 1    | 63                            | 50,6                 | 1,8                           | 1          | 13,4                 | -3,4                          |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 5                             | 3,9                  | 0,5                           | 0          | 1,1                  | -1,0                          |          |          |  |
| Псевдоэпителиоматозная гиперплазия поверхностного эпителия (гиперкератоз, акантоз, папилломатоз) края раны | 1    | 39                            | 39,5                 | -0,1                          | 11         | 10,5                 | 0,2                           | 1,902    | 0,386    |  |
|                                                                                                            | 2    | 28                            | 30,0                 | -0,4                          | 10         | 8,0                  | 0,7                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 3    | 27                            | 24,5                 | 0,5                           | 4          | 6,5                  | -1,0                          |          |          |  |
| Наличие и выраженность эластических волокон                                                                | 0    | 0                             | 1,6                  | -1,3                          | 2          | 0,4                  | 2,4                           | 11,310   | 0,004    |  |
|                                                                                                            | 1    | 36                            | 39,5                 | -0,6                          | 14         | 10,5                 | 1,1                           |          |          |  |
|                                                                                                            | 2    | 58                            | 52,9                 | 0,7                           | 9          | 14,1                 | -1,4                          |          |          |  |

гнойно-некротического детрита, нейтрофильная инфильтрация грануляций и прилежащих участков ткани) являются к показанием к применению средств и методов, направленных на купирование признаков воспаления и деконтаминацию раны.

### Выводы:

Цитологическое исследование не является информативным для установления характера патологических изменений грануляционной ткани, выполняющей основание хронической раны: клеточный состав поверхностных биоптатов различных клинических типов грануляций (мелкозернистые, крупнозернистые, грануляции с признаками атрофии, гипертрофии, рубцовых изменений) одинаков, а тип цитограммы является типичным для данной категории ран – воспалительно-дегенеративный с регенеративным компонентом.

Гистологическое исследование с помощью разработанных критериев позволяет оценить активность воспалительной реакции и степень нарушений пролиферативной фазы репаративного процесса, а также обосновывает тактику дальнейшего лечения раны.

Выраженная степень нарушения пролиферации ( $S=4-8$  или  $S=9-14$ ), в сочетании с низкой или умеренной активностью гнойно-воспалительного процесса ( $S=2-5$  или  $S=6-14$ ) является показанием для хирургического иссечения патологически измененной грануляционной ткани. Преобладание воспалительных явлений ( $S=15-21$ ,  $S=6-14$ ), минимальные нарушения II фазы репаративного процесса ( $S=0-1$ ,  $S=2-3$ ), определяют необходимость применения средств и методов, направленных на купирование признаков воспаления и деконтаминацию раны.

### Библиографический список

1. Глухов, А.А. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса / А.А. Глухов, М.В. Аралова. – 2015. – Т. 23, № 6. – С. 673-679.
2. Халилов, М.А. Вопросы оптимизации местного лечения гнойных ран / М.А. Халилов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 3. – С. 31-37.
3. Ярец, Ю.И. Цитологические особенности локальных ран на различных этапах репаративного процесса / Ю.И. Ярец // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 3. – С. 41-44.
4. Дифференцированное применение мазей при лечении инфицированных ран / В.К. Логачев [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 3. – С. 96-98.
5. Вакуум-терапия ран при хирургической инфекции мягких тканей / Ю.М. Гайн [и др.] // Военная медицина. – 2016. – № 4. – С. 64-72.
6. Ковальчук, А.О. Морфометрические показатели кожи животных с экспериментальной ожоговой травмой при проведении раннего хирургического лечения с использованием гидрогелевых повязок и полиуретановых адсорбентов / А.О. Ковальчук // Новости хирургии. – 2016. – Т. 24, № 2. – С. 109-119.
7. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы / Е.Л. Зайцева [и др.] // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 113-121.
8. Митрофанова, И.Ю. Морфологическое исследование репаративных эффектов раствора бишофита и кислоты глицирризиновой на экспериментальной модели полнослойных линейных кожных ран / И.Ю. Митрофанова, А.В. Смирнов, Б.Б. Сысуев // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 10-14.
9. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment / D.H. Keast [et al] // Wound Repair Regen. – 2004. – Vol. 12, Suppl s1. – P. 1-17.
10. Sibbald, G.R. Increased bacterial burden and infection: NERDS and STONEES / G.R. Sibbald, K. Woo, E. Ayello // Wounds UK. – 2007 – Vol. 7, №2. – P. 25-46.

11. Yarets, Y, Effective biofilm removal and changes in bacterial biofilm building capacity after wound debridement with low-frequency ultrasound as part of wound bed preparation before skin grafting / Y. Yarets / CWC MR. – 2017. – Vol.4. – P. 55-64. – – – –
12. Ярец, Ю.И. Цитологическое исследование как метод мониторинга эффективности лечения хронических ран / Ю.И. Ярец // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – Т. 6, № 4. – С. 578-589.
13. Ярец, Ю.И. Лабораторные критерии готовности раны к проведению аутодермопластики / Ю.И. Ярец // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 544-550.

Y.Yarets, I. Slavnikov, Z. Dundarov, N.Shibaeva

# **INFORMATIVENESS OF CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL RESEARCH METHODS FOR ASSESSING THE STATE OF INFLAMMATORY AND PROLIFERATIVE REPARATION PHASES OF GRANULATED WOUNDS**

The results of the informativeness of wound cytology and histology assay for examination of granulated wound condition are presented in the article. It was established that the cellular composition of surface biopsy specimens of different clinical types of granulation tissue (red-pink, firm and pebbled, bright red beefy-looking and friable granulation, granulation tissue with signs of atrophy, hypertrophy, scarring) was the same, the type of wound cytogram was typical for the category of chronic wound – inflammatory-degenerative with regenerative component. It was developed the histological criteria which are informative for the assessment of inflammatory reaction activity and wound reparation proliferative phase disorders. The high degree of the proliferation disorder, in combination with low or moderate activity of the purulent-inflammatory process, is an indication for surgical excision of pathologically altered granulation tissue. The predominance of inflammatory signs, minimal violations of the II phase of the reparative process, determine the indication for the methods of treatment aimed at arresting signs of inflammation and wound decontamination.

**Key words:** *chronic wound, wound cytogram, granulation tissue, wound reparation histology*

*Поступила 06.03.2018*