

УДК 616.5-002.72-079.4:616.5-006.311.03

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПИОГЕННОЙ ГРАНУЛЕМЫ И “РАЗДРАЖЕННОЙ” КАПИЛЛЯРНОЙ ГЕМАНГИОМЫ

*О.Н. Скарязкина, О.Н. Гуськова, С.А. Ульяновская*

Отсутствие единой теории этиопатогенеза пиогенной гранулемы вызывает значительные трудности в морфологической верификации и дифференциальной диагностике с “раздраженной” капиллярной гемангиомой. Цель исследования – провести сравнительный анализ морфологических и морфометрических характеристик пиогенной гранулемы и капиллярной гемангиомы. Проведен анализ 73 гистопрепаратов сосудистых образований кожи. Оценены гистологические особенности строения и морфометрические параметры ангиоматозного и стромального компонентов. Дифференциальными гистологическими признаками являются наличие дефекта покровного эпителия в центральной зоне и эпидермального “воротничка” в основании узла, высокая митотическая активность эндотелия, выраженность и клеточный состав воспалительного инфильтрата. Использование морфометрического метода позволило выявить статистически значимые различия между пиогенной гранулемой и “раздраженной” капиллярной гемангиомой и дает основание считать выделенные гистологические признаки достоверными.

*Ключевые слова:* пиогенная гранулема; “раздраженная” капиллярная гемангиома; морфометрические характеристики.

---

## ПИОГЕНДИК ГРАНУЛЕМА ЖАНА “СЕЗГЕНГЕН” КАПИЛЛЯРДЫК ГЕМАНГИОМА ДАРТЫН АНЫКТООДО МОРФОМЕТРИЯЛЫК ЫКМА

*О.Н. Скарязкина, О.Н. Гуськова, С.А. Ульяновская*

Пиогендик гранулеманын бирдиктүү этиопатогенездик теориясынын жоктугу “сезгенген” апиллярдык гемангиома дартын аныктоодо жана морфологиялык текшерүүдө бир топ кыйынчылыктарды жаратат. Изилдөөнүн максаты – пиогендик гранулеманын жана капиллярдык гемангиоманын морфологиялык жана морфометриялык мүнөздөмөлөрүнө салыштырма талдоо жүргүзүү болуп эсептелет. Теринин кан тамыр ооруларынын 73 гистологиялык препаратына талдоо жүргүзүлдү. Ангиоматоздук жана стромалдык компоненттердин түзүлүшүнүн гистологиялык өзгөчөлүктөрү жана морфометриялык параметрлери бааланды. Дифференциалдык гистологиялык белгилер болуп борбордук зонада теринин сырткы катынын бузулушу түйүндүн түбүндө эпидермалдык “жаканын” пайда болушу, эндотелий катмарынын жогорку активдүүлүгү, жакшы байкалуусу жана сезгенген инфильтраттын клеткалык курамы. Морфометриялык ыкманы колдонуу пиогендик гранулема менен “сезгенген” капиллярдык гемангиоманын ортосундагы олуттуу статистикалык айырмачылыктарды аныктоого мүмкүндүк берди жана бөлүнүп чыккан гистологиялык белгилерди так деп эсептөөгө негиз берет.

*Түйүндүү сөздөр:* пиогендик гранулема; “сезгенген” капиллярдык гемангиома; морфометриялык мүнөздөмөлөр.

---

## MORPHOMETRIC METHOD IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PYOGENIC GRANULOMA AND “IRRITATED” CAPILLARY HEMANGIOMA

*O.N. Skaryakina, O.N. Guskova, S.A. Ulyanovskaya*

The absence of a single theory of the etiopathogenesis of pyogenic granuloma causes significant difficulties in morphological verification and differential diagnosis with “irritated” capillary hemangioma. The aim of the study was to conduct a comparative analysis of morphological and morphometric characteristics of pyogenic granuloma and capillary hemangioma. We analyzed 73 specimens of the skin lesions. The histological features and morphometric

parameters of angiomatous and stromal components estimated. Pyogenic granuloma has specific morphological features. The symmetric shape of a node, the presence of a defect of the epithelium in the central zone and the epidermal "collar" near the base of the node, high mitotic activity of the endothelium, the expressiveness and cell constituent of the inflammatory infiltrate are the differential histological features. The morphometric method revealed statistically significant differences between pyogenic granuloma and "irritated" capillary hemangioma. It confirms the validity of the mentioned histological features.

**Keywords:** pyogenic granuloma; "irritated" capillary hemangioma; morphometric characteristics.

**Введение.** Ангиогенез представляет собой фундаментальный процесс, который играет важную роль как в физиологии (заживление ран), так и в патологии (опухольный процесс, хронический воспалительный и др.) [1, 2]. В связи с этим особый интерес представляет пиогенная гранулема (ПГ), в отношении которой на сегодняшний день продолжают споры морфологов о неопластической и/или дисрегенераторной природе на фоне воспаления [3, 4].

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ морфологических и морфометрических характеристик пиогенной гранулемы и "раздраженной" капиллярной гемангиомы (РКГ).

**Материал и методы исследования.** Из биопсийного материала патологоанатомического отделения клиники ТГМУ исследовали 73 образца сосудистых образований кожи. Гистологические срезы толщиной 3 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином, исследовали в световом микроскопе Eclips E 200, Nikon (Япония) с использованием цифровой фотокамеры Infinitt. В специализированном программном обеспечении "ВидеоТест-Морфология 5.2" в каждом препарате изучали 20 полей зрения микроскопа (об. 40, ок. 10): измеряли диаметр, количество, численную плотность сосудов и соотношение стромального и ангиоматозного компонентов с пересчетом на 1 мкм<sup>2</sup> площади. Данные статистически обработаны с применением программы SPPS, версия 22,0. Данные представлены как среднее арифметическое (Sx) и стандартное отклонение (σ). Для сравнения средних значений в независимых группах применяли t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ. Критический уровень статистической значимости принимался за 0,05 (p) [5, 6].

**Результаты исследования.** При микроскопическом исследовании во всех отобранных образцах визуализировалась очаговая агломерация разнокалиберных сосудов с преобладанием

извитых капилляров, ограниченная соединительно-тканными элементами и локализованная преимущественно в верхних и средних участках дермы (рисунок 1) [1, 7].

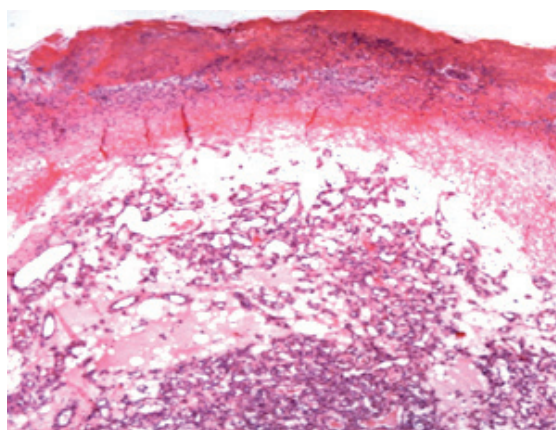


Рисунок 1 – Типичное строение изученных сосудистых образований.  
Окраска гематоксилином и эозином, × 100

При изучении состояния многослойного плоского эпителия, покрывающего очаги ангиоматоза, в 73 % наблюдений отмечена выраженная атрофия клеток и истончение пласта в центральных отделах и участки акантоза по периферии. В 51 % случаев выявлены участки изъязвления поверхности. Альтерация покровного эпителия и выраженное реактивное воспаление в субэпителиальных отделах с формированием грануляционной ткани создавали схожую морфологическую картину (рисунок 2), что значительно затрудняло дифференциальную диагностику между реактивной гиперпластической пролиферацией сосудов при пиодермии в виде пиогенной гранулемы и истинной сосудистой неоплазии капилляров при капиллярной гемангиоме [1, 4].

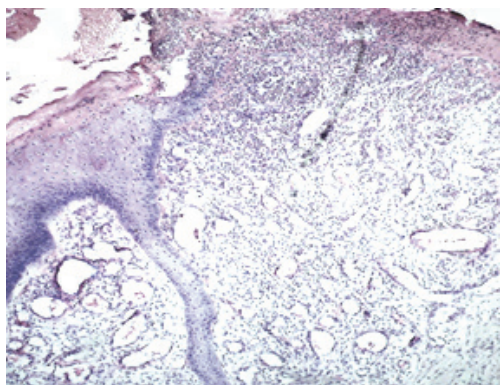


Рисунок 2 – Изменения многослойного плоского эпителия, покрывающего пиогенную гранулему: язвенный дефект покровного эпителия с реактивным воспалением в поверхностных отделах и наличием тонкостенных эктазированных капилляров в глубоких слоях дермы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

Для верификации изучаемых образований в качестве дифференциальных гистологических признаков мы использовали характер строения образования, митотическую активность эндотелиальных клеток, состояние покровного эпителия, наличие эпидермального “воротничка”, выраженность и клеточный состав воспалительного инфильтрата. Таким образом, по результатам обзорной микроскопии из общего числа наблюдений 48 были расценены как пиогенная гранулема, 25 – “раздраженная” капиллярная гемангиома.

Анализ морфологических особенностей выделенных групп показал, что все пиогенные гранулемы имели вид выступающего над поверхностью кожи узлового образования, представленного множественными, симметрично расположенными пролифератами капилляров. Наличие хорошо выраженных соединительнотканых перегородок между очаговыми скоплениями сосудов создавало картину дольчатого строения опухолевого узла. В периферической части каждой “дольки” располагался сосуд большого диаметра с толстой склерозированной и, зачастую, гиалинизированной стенкой, формируя структуру по типу “сосудистой ножки”. Во всех наблюдениях ПГ отмечена выраженная атрофия покровного эпителия в центральных отделах и очаговая гиперплазия с акантозом – на периферии. В 71 % образцов ПГ выявлены

язвенные дефекты эпителия. В основании узла часть акантотических тяжей многослойного плоского эпителия вдавались в глубже лежащие отделы дермы и вследствие дубликатуры образовывали складку в виде “эпидермального воротничка” (рисунок 3).

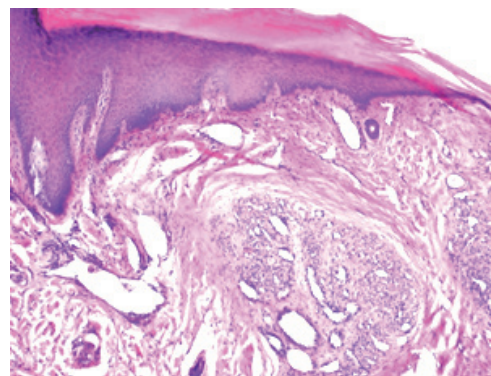


Рисунок 3 – Характерные изменения покровного эпителия и дольчатое строение пиогенной гранулемы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

В интерстиции отмечалась диффузная инфильтрация с многочисленными сегментоядерными лейкоцитами и гистиоцитами с наличием эозинофильных гранулоцитов. Смешанно-клеточный воспалительный инфильтрат проникал на всю глубину ангиоматоза.

“Раздраженные” капиллярные гемангиомы имели вид очагового скопления разнокалиберных сосудов, локализованного в дерме на различной глубине. Прослойки фиброзной ткани были выражены неравномерно. Сосудистые структуры имели хаотичное расположение и отличались значительной вариабельностью формы, размера и строения (рисунок 4).

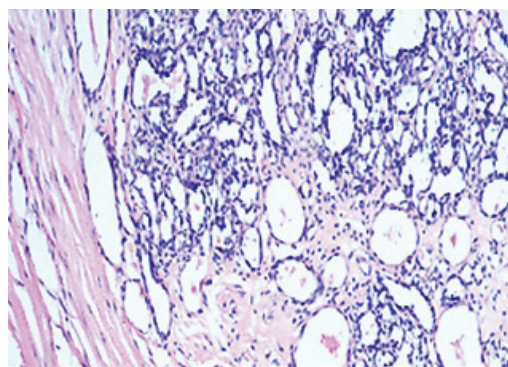


Рисунок 4 – Типичное строение капиллярной гемангиомы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

Таблица 1 – Морфометрические показатели сосудистых новообразований

Нозологические группы	Пиогенная гранулема (n = 48)	“Раздраженная” капиллярная гемангиома (n = 25)
Сосудистый компонент		
Средний диаметр сосудов, мкм *	7,0 ± 1,61	14,0 ± 2,01
Мах диаметр сосудов, мкм	11,1 ± 1,61	16,3 ± 2,01
Мин диаметр сосудов, мкм	4,2 ± 1,61	7,9 ± 2,01
Количество капилляров 2–5 мкм *	21 ± 5,71	17 ± 2,18
% от общего числа сосудов	40 %	71%
Количество капилляров 6–10 мкм*	22 ± 5,52	5 ± 1,53
% от общего числа сосудов	42 %	21 %
Количество сосудов ≥ 10 мкм *	10 ± 3,67	2 ± 1,29
% от общего числа сосудов	18%	8%
Численная плотность сосудов *	0,0033±0,00023	0,0025 ± 0,00013
Соотношение стромы и сосудов*	24,45 ± 0,29	32,67 ± 0,36

Примечание. \* – различия значимы при  $p < 0,05$ .

Воспалительная инфильтрация отсутствовала либо была выражена незначительно. Однако в 36 % наблюдений РКГ при поверхностном расположении опухолевого узла пролиферирующие эндотелиоциты и фибробласты компрессируют базальный слой покровного эпителия, вызывая реактивные изменения и воспалительный ответ. В поверхностных отделах опухолей, вовлеченных в процесс воспаления, преобладали мелкие капилляры с пролиферирующими эндотелиоцитами, расположенные среди плотного инфильтрата из клеток моноцитарного ряда. Степень выраженности лимфоплазмочитарной инфильтрации заметно уменьшалась от поверхности до глубоких отделов и не проникала глубже 2/3 гистопрепарата. Морфометрические показатели сравниваемых групп представлены в таблице 1.

При сравнительном анализе результатов морфометрического метода исследования и в пиогенной гранулеме, и в “раздраженной” капиллярной гемангиоме отмечена значительная вариабельность диаметра сосудов. В ангиоматозном компоненте всех образцов превалировали капилляры 2–10 мкм, которые составили 82 % всех сосудистых полостей в ткани ПГ и 92% – в структуре КГ. При этом пиогенная гранулема отличалась одинаково представленным объемом (по 40 %) мелких и средних капилляров, а в ткани “раздраженной” КГ преобладали (71 %) капилляры диаметром до 5 мкм. В обеих группах исследования зафиксировано преобладание

стромального компонента, выраженность которого в ткани РКГ по сравнению с ПГ была больше на 30 %.

**Заключение.** Реактивное воспаление препятствует межклеточному контакту эндотелиоцитов и на фоне разобщения фаз регенерации обуславливает дезорганизацию ангиоархитектоники образования, инициируя активный рост новообразований [1, 8]. Проведенный сравнительный анализ результатов гистологического и морфометрического исследования показал наличие статистически значимых различий между пиогенной гранулемой и “раздраженной” капиллярной гемангиомой [9]. Выявленные морфометрические параметры могут быть использованы в качестве дополнительных критериев дифференциальной диагностики.

#### Литература

1. Godfraind C. Pyogenic granuloma, an impaired wound healing process, linked to vascular growth driven by FLT4 and the nitric oxid pathway / C. Godfraind, M.L. Calicchio, H. Kozakewich // *Mod Pathol.* 2013 Feb; 136,2: 481–6.
2. Гуськова О.Н. Особенности ангиогенеза в пиогенной гранулеме / О.Н. Гуськова, О.Н. Скарязкина // *Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием “Общегистологические аспекты современной медицины”, посв. 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и преподавания гистологии // Вестник новых медицинских технологий.* 2018. Т. 25. № 3. С. 127–130.
3. Fecrazad R. Pyogenic granuloma / R. Fecrazad, H. Nokhbatolfoghahaei, F. Khoei, K.A. Kalhori:

- Surgical treatment with Er:YAG Laser // *J Lasers Med Sci*. 2014 Fall; 5, 4: 199–205.
4. *Кемпф В.* Дерматопатология / В. Кемпф. М.: Медицинская литература, 2015. С. 258–261.
5. *Козлов В.И.* Капилляроскопия в клинической практике / В.И. Козлов. М.: Практическая медицина, 2015. С. 232.
6. *Motegi S.I.* Possible contribution of autophagy in pyogenic granuloma / S.I. Motegi, C. Fujiwara, S. Yamazaki, A. Sekiguchi, O Ishikawa // *J Dermatol*. 2018 Sep; 45, 9: 1145–1146.
7. *Повзун С.А.* Продуктивное воспаление: руководство для врачей / С.А. Повзун. СПб., 2018.
8. *Wauters O.* Pyogenic granuloma / O. Wauters, M Sabatiello, N. Nikkels-Tassoudji, A. Choffray Richert, G.E. Piérard // *Dermatol Venereol*. 2012. № 6. P. 78–83.
9. *Qadir S.N.* Multiple disseminated pyogenic granulomas / S.N. Qadir, A. Manzur, N. Raza // *J Coll Physicians Surg Pak*. 2013 Aug; 23, 8: 588–9.