

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
РОССИЙСКИЙ ЦЕНТР СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

«Утверждаю»
Директор ФГУ РЦСМЭ
Минздравсоцразвития России,
профессор
_____ В.В.Колкутин
16 сентября 2010 г.

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДАВНОСТИ
ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ
ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ**

Методические рекомендации

Москва

РИО ФГУ РЦСМЭ

Минздравсоцразвития России

2010

Авторы:

БОГОМОЛОВ Дмитрий Валерьевич – заведующий лабораторией морфологических исследований, доктор медицинских наук

БОГОМОЛОВА Ирина Николаевна – старший научный сотрудник лаборатории морфологических исследований, кандидат медицинских наук

ФЕТИСОВ Вадим Анатольевич – заведующий отделом судебно-медицинских экспертиз, доктор медицинских наук

КИРЕЕВА Елена Андреевна - кандидат медицинских наук

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДАВНОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Методические рекомендации предназначены для судебно-медицинских экспертов танатологических отделов и гистологических лабораторий Бюро судебно-медицинской экспертизы.

Рекомендованы к изданию Ученым советом ФГУ «РЦСМЭ Минздравсоцразвития России» (протокол № 5 от 16 сентября 2010 г.)

Рецензент:

М.В.Федулова – заведующая отделом лабораторных, морфологических и специальных исследований, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ

Установление давности образования повреждений – одна из основных задач судебной медицины. В Российской Федерации на практике она решается практически исключительно на базе судебно-гистологического исследования образцов поврежденных тканей и органов, иногда с привлечением морфометрических и гистохимических методик. По данной теме существует множество научных работ, но результаты, полученные разными авторами, порой являются абсолютно не совпадающими даже в случаях исследования одних и тех же признаков в аналогичных повреждениях. По мере роста количества публикаций растет и количество противоречий, и в последнее время использовать литературные данные в судебно-медицинской практике стало весьма затруднительно. Настоятельная практическая потребность в решении вопроса заставляет проанализировать причины создавшегося положения и найти пути выхода из него, поэтому в основу представленных методических рекомендаций положены не только собственные данные авторов, но и результаты метаанализа всех доступных литературных данных по давности травмы – 275 источников, из них 242 отечественных и 33 зарубежных.

Ни один из исследователей до сих пор еще не решил главную задачу – преодоление субъективности в исследованиях. Она связана, прежде всего, с различием объектов исследования (разные виды повреждений, разный фон и т.д.) и различными методическими подходами. Кроме этого отсутствуют единые требования в отношении того, какие признаки необходимо фиксировать, какие морфологические изменения следует расценивать как определенный признак (например, что считать «муфтой», «валом», «уменьшением количества лейкоцитов»), и при каких изменениях размеров и количества исследуемых элементов следует констатировать их уменьшение или увеличение. Так, демаркационным валом одни исследователи считают любые скопления лейкоцитов на границе повреждения, другие – только непрерывно тянущиеся, одни, увидев 1-2 полнокровных сосуда, расценивают это как полнокровие органа, другие – нет, и т.д. Далее, почти все различия реактивных процессов в разные сроки имеют количественный, а не качественный характер, таким образом, использование количественных методов исследования помогло бы преодолеть это противоречие.

Еще один источник субъективности задается в процессе разработки методов и состоит в том, что весь материал искусственно разбивают на несколько временных интервалов (чисто условных, не имеющих никакого биологического смысла) и сравнивают их между собой, доказывая, что они различаются. Такой способ обработки данных пригоден лишь для установления принципиальной возможности использования метода, но не для его внедрения в практику,

поскольку он неизбежно дает ошибки в случаях, приходящихся на границу между двумя интервалами. Кроме того, если описывать случаи, относящиеся к одному периоду, вместе, это лишает исследователей возможности заметить различия внутри выбранных ими интервалов.

Отсутствие детализации признаков также может вести к ошибкам. Например, практически при любой травме имеется повреждение кровеносных сосудов. Исключение составляют очень поверхностные ссадины и мелкие травмы тканей, лишенных сосудов (например, хрящевой). В поврежденном сосуде происходит выброс собственных медиаторов воспаления, поэтому концентрация их в его содержимом и стенках высокая, имеются особые медиаторы местного действия, не распространяющиеся за пределы травмированного сосуда (например, тромбопластические субстанции, освобождающиеся из поврежденной стенки сосуда, продукты дегрануляции тромбоцитов и каскадных реакций гемостаза) и развивается тромбоз. Поэтому реакция поврежденного сосуда на травму отличается от реакции интактных сосудов, окружающих зону травмы и даже находящихся в ней (при излиянии крови из сосуда она пропитывает ткани на некотором расстоянии от зоны повреждения и окружает проходящие там неповрежденные сосуды). Интактные сосуды сразу после травмы подвергаются спазму, но через несколько минут, наоборот, расширяются. Поврежденный сосуд остается спазмированным, и в нем постепенно формируется тромб. Однако и тот, и другой процесс чаще всего не перекрывают просвет сосуда полностью, а лишь уменьшают его. Благодаря этому и высокой концентрации медиаторов в травмированном сосуде лейкоцитарная реакция начинается раньше, чем в интактных. Кроме того, выходящим из поврежденного сосуда лейкоцитам приходится преодолевать меньшее расстояние, чем выходящим идущим к зоне повреждения из окружающих тканей. Поэтому в толще кровоизлияния скопления лейкоцитов появляются скорее, чем на его границе (за 1 час и менее), однако видеть их можно только в случае, если травмированный сосуд попал в исследуемый материал. Таким образом, все реакции в толще кровоизлияния и на его границе должны оцениваться отдельно.

Тонкие иммуногистохимические методы, позволяющие безошибочно определять принадлежность даже единичных клеток (А. К. Панченко, 2000), показали, что практически все формы клеточных реакций начинаются уже через 1 час после травмы. В этот период на границе зоны повреждения или периваскулярно можно обнаружить не только нейтрофильные лейкоциты, но также макрофаги, лимфоциты и фибробласты, хотя последние три типа клеток еще единичны и малодифференцированы (например, макрофаги еще имеют форму моноцитов, а лимфоциты не активированы). Наиболее выдающиеся гистологи прошлого (Л.И. Громов, Н.А. Митяева, 1958) при обычной световой микроскопии иногда наблюдали эти клетки при травмах давностью не более 2 часов. Таким образом, срок обнаружения клеточных реакций разных типов зависит не столько от давности травмы, сколько от квалификации гистолога, качества изъятия материала и изготовления препарата, а также от возможности применять иммуногистохимические методы. Переход на количественные характеристики клеточных реакций повышает объективность исследования, но не решает ее в полной мере, поскольку для подсчета количества клеточных элементов необходимо определить их принадлежность, а точность этого определения зависит от тех же факторов - квалификации гистолога, танатолога и лаборантов и технической оснащенности лаборатории. В РФ внедрение новых разработок в практику идет крайне медленно и почти все судебно-медицинские учреждения предпочитают или вынуждены пользоваться устаревшими методиками, но желают использовать их возможности максимально. Для этого необходима унифицированная схема применения общепринятых показателей давности травмы, обобщающая многочисленные литературные данные и проверенная в ходе экспертной практики.

Именно на такой подход и рассчитаны данные рекомендации, представляющие собой метааналитическое обобщение литературных данных, собранных из всех крупных российских и зарубежных публикаций, а также собственных данных авторов.

Предложенные нами признаки стандартизированы и детализированы, их перечень максимально полон, и приводятся сведения не только по типичным срокам появления, но также по возможным нетипичным срокам появления и срокам исчезновения. При этом авторы отказались от использования понятий «максимальная выраженность», «уменьшается» и т.д., поскольку в экспертной практике приходится иметь дело с материалом, взятым одномоментно, и проследить его изменения в динамике невозможно.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Метод гистологической диагностики давности механических повреждений не требует специального материально-технического обеспечения, так как необходимые признаки изучают на стандартных гистологических препаратах. Для решения этой задачи необходимо иметь в наличии классический набор реактивов и оборудования, используемых в каждодневной практической работе гистологов, включающий 10 % раствор нейтрального формалина, заливочный парафин, термостат, микротом любого образца, гематоксилин, эозин, ксилол, толуол, спирты от 25 до 96 градусов, светооптический микроскоп.

ПОДГОТОВКА МАТЕРИАЛА ДЛЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Реакция организма на травму не отличается равномерностью, поэтому, чем больше материала представлено, тем точнее оценка. Обязательно должны быть изучены все слои поврежденных тканей, а также центральная зона повреждения (центр области некроза или кровоизлияния, стенка раневого канала) и ткани на границе повреждения – от границы зоны некроза или кровоизлияния до интактных тканей, не вовлеченных в реактивные процессы. Кроме того, при любом, даже поверхностном, повреждении кожи необходимо изучить более глубокие слои – ведь на травму раньше всего реагируют артерии, в частности, по нашим данным, диапедез нейтрофилов наиболее рано, интенсивно и долго происходит именно через этот тип сосудов. Но артерии кожи ведут начало от крупных магистральных сосудов, скрытых в глубине, поэтому их ветки, кровоснабжающие поврежденный участок и реагирующие на травму, находятся не вокруг зоны повреждения, а под ней. Соответственно при травме внутреннего органа надо исследовать его ткань, прилегающую к зоне травмы, и реактивные изменения со стороны кровоснабжающих их артерий.

С момента смерти в тканях начинаются процессы аутолиза – посмертного разрушения структур всех видов и уровней, приводящего к потере информации при гистологическом исследовании. Заметным этот процесс становится лишь спустя нескольких часов при высокой температуре окружающей среды и через сутки при низкой температуре. Чтобы его остановить, кусочки органов и тканей помещают в фиксирующую жидкость – обычно это раствор формалина. Но если формалина слишком мало или он имеет кислую реакцию, фиксация происходит некачественно. Особенно вреден кислый формалин. Взаимодействуя с гемоглобином эритроцитов, он образует вещество бурого цвета, называемое формалиновым пигментом, которое визуальное при окраске гематоксилином и эозином неотличимо от гемосидерина – пигмента, образуемого макрофагами при переработке излившейся в ткани крови и являющегося важным показателем давности травмы. Это может приводить к диагностическим ошибкам.

Правильная фиксация материала осуществляется путем погружения кусочков органов и тканей в нейтральный раствор 10%-ного формалина при комнатной температуре. Объем фиксатора не менее чем в 20 раз должен превышать объем исследуемых тканей, а если он окрасится кровью, его следует поменять.

До развития заметного аутолиза тканей формальдегид успевает проникнуть в них не более чем на 1 см. Поэтому многие эксперты стараются брать кусочки поменьше. Это приводит к неоправданным потерям информации. Ведь для хорошей фиксации достаточно, чтобы кусочек был не более 1 см только в толщину, а его длина и ширина может быть любой. Идеальным вариантом является исследование гистотопограмм – срезов целого органа или кожного, мышечного и т.д. лоскута, содержащего полный срез повреждения и окружающие интактные ткани, но для исследования гистотопограмм необходимы специальный микротом и большие предметные и покровные стекла. Для рутинного исследования можно рекомендовать забирать кусочки внутренних органов и тканей площадью не менее 2 см², а при наличии механической травмы – всю зону повреждения с окружающими тканями, до интактных включительно. При глубоком повреждении следует забирать послойно все ткани – кожу с подлежащей клетчаткой, мышцы, ткань поврежденного органа со всеми его оболочками и костную ткань с надкостницей, если имеется перелом.

Если эти ткани необходимы для исследований медико-криминалистического характера, следует сначала провести исследования, не разрушающие ткани, документируя результаты фотографиями, затем передать материал в судебно-гистологическую лабораторию и после вырезки

отдать остатки в спектральную и прочие лаборатории для медико-криминалистических исследований, разрушающих ткани. Такая последовательность объясняется тем, что для этих исследований (спектрального и др.) не так важно, откуда именно взят образец, как для гистологических. Чтобы последовательное проведение экспертиз не привело к затягиванию их сроков, в судебно-гистологическом отделении должна быть внедрена и обеспечена методика ускоренной проводки.

Давность травмы оценивают по проявлениям общепатологических процессов реакции организма на травму – некроза, нарушений кровообращения, воспаления и регенерации. Эти процессы не являются специфичными только для травмы и наблюдаются также при ряде патологических процессов. Кроме того, частым источником диагностических ошибок служит повторная травматизация одной и той же области (иногда серьезная, например, при рецидивирующих субдуральных гематомах). Чтобы исключить наличие в ткани реактивных процессов, развившихся до исследуемой травмы, необходимо, помимо пораженного участка, брать контрольный, неповрежденный, участок той же ткани, расположенный симметрично (при травме правой височной области взять также образцы кожи и мозга с оболочками из левой височной области) или вне зоны повреждения.

Реакция организма на повреждение не сводится к местным изменениям, поэтому желательно взять также лимфатический узел, региональный по отношению к зоне травмы, а также полный набор внутренних органов:

- головного мозга (коры из переднецентральной извилины, подкорковых ядер из области бледного шара, поперечный срез продолговатого мозга выше олив);
- миокарда (левого желудочка и межжелудочковой перегородки);
- легких (из нижней доли и прикорневого отдела вне зоны гипостаза);
- правой доли печени (на отдалении от ворот и капсулы);
- почки (образец, содержащий кору, пирамиды и стенку чашечки);
- надпочечника (с захватом всех слоев органа)
- гипофиз целиком.

При наличии жидкого содержимого внутричерепных гематом и прочих жидких сред из них делают мазок – наносят каплю на предметное стекло и другим предметным стеклом размазывают одним движением с постепенным отдалением стекол друг от друга, чтобы добиться тонкого мазка. Окраска мазков может быть произведена гематоксилином и эозином одновременно с гистопрепаратами.

Особое внимание необходимо проявлять при вырезке кусочков и заливке препаратов. Необходима правильная ориентация кусочка для получения гистологического препарата, включающего зону повреждения, интактную ткань и ткань между ними, а для субдуральных гематом - содержимое и все слои обоих листков капсулы гематомы, как с дуральной, так и с арахноидальной стороны.

Для выявления липофагии необходима дополнительная окраска на жир (например, суданом), гемосидерина – реакция Перлса.

УСТАНОВЛЕНИЕ ДАВНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Начинать установление давности травмы следует с оценки реактивности организма пострадавшего и состояния тканей до исследуемого повреждения.

Конечно, выразить реактивность точной величиной и столь же точно установить ее влияние на гистологические параметры, характеризующие давность травмы, на современном уровне развития науки невозможно, однако учитывать надо следующее.

1. Особенности социального положения и физические состояния, снижающие реактивность, замедляющие все реакции и снижающие их интенсивность, диагностируемые по материалам дела или у секционного стола. Это истощение (как алиментарного, так и любого иного генеза), хроническая алкогольная интоксикация, общее переохлаждение организма как причина смерти, сахарный диабет и другие эндокринные расстройства, любое хроническое заболевание с поражением жизненно важных органов в стадии декомпенсации, шизофрения, отсутствие постоянного места жительства и работы. При тяжелой, особенно смертельной травме (тяжелая черепно-мозговая травма, сочетанные повреждения, шок, массивная кровопотеря), заживление

всех повреждений также происходит значительно медленнее. При коме, вызванной черепно-мозговой травмой, некоторые реакции на черепно-мозговую травму отсутствуют даже через 24-48 ч (Пушаков С.М., 1993).

2. Физические состояния, снижающие реактивность, замедляющие все реакции и снижающие их интенсивность, диагностируемые при лабораторных исследованиях: тяжелые отравления и иммунодефициты. Их диагностика, соответственно, возможна только в случае изъятия и направления материала на эти исследования.

При травмах на фоне алкогольной интоксикации тяжелой степени клеточные реакции, даже гемолиз эритроцитов кровоизлияния, могут запаздывать в 2 раза и более.

Иммунодефицитные состояния диагностируют при исследовании мазка крови (общий анализ и иммунограмма), органов иммуногенеза (тимус, селезенка, лимфоузлы) и кроветворения (костный мозг из ребра и бедренной кости). Чем более полный набор этих исследований проведен, тем точнее получается учет реактивности организма.

3. Физические состояния, ускоряющие и/или усиливающие все реакции и заживление повреждения.

Прежде всего, это возраст. Например, Т. К. Осипенкова (2000) приводит данные, согласно которым у детей переломы срастаются в два раза быстрее (за 1,5-2 мес.), чем у людей 50-60 лет (за 3-4 мес.) и в 1,5 раза быстрее, чем у людей 20-30 летнего возраста.

Выраженный лейкоцитоз в крови, вызванный развитием острого или обострением хронического гнойного процесса, в том числе не связанного с травмой, приводит к усилению клеточных реакций. Так, в одном нашем наблюдении при давности травмы 30 мин наблюдалось большое количество нейтрофилов на границе кровоизлияния (26 в одном поле зрения при увеличении $\times 400$), что объяснялось наличием у пострадавшего обострения хронического гнойного бронхита с выраженным лейкоцитозом в крови (лейкоциты 28,7 при норме 4,0-9,0).

4. Особенности исследуемого повреждения.

В операционных ранах, причиненных в асептических условиях, обнаруживается гораздо менее выраженная лейкоцитарная реакция, чем в ранах такой же давности, но полученных в бытовой обстановке. Периваскулярные кровоизлияния, лейкоцитарные инфильтраты, макрофагальная и фибробластическая реакции более выражены при нанесении повреждений тупыми предметами, чем острыми.

Авторы, исследовавшие ссадины, ушибленные раны, черепно-мозговую травму и повреждения внутренних органов, указывают более поздние сроки начала лейкоцитарной реакции, чем при кровоизлияниях и переломах костей.

Большой объем повреждения обуславливает повышенную концентрацию медиаторов воспаления, что приводит к ускорению некротических процессов и, в частности, гемолиза, а также усиливает диapedез клеток белой крови. Но увеличение объема повреждения приводит к замедлению очищения очага от некротизированных тканей, что, в свою очередь, замедляет начало процессов организации в виде пролиферации фибробластов.

Осложнения, начиная от банального нагноения гематомы и кончая формированием ложного сустава, также препятствуют своевременному заживлению.

Большинство исследователей отмечает различную динамику реактивных процессов при разной локализации. Например, В.С. Громов, Н.И. Неволин (1989) приводят сводную таблицу сроков формирования костной мозоли, которые весьма различны для разных костей.

Т. К. Осипенкова (2000) включает в число местных факторов, влияющих на регенерацию костной ткани в исходе переломов, нарушение кровоснабжения отломков и их иннервации. Однако этот фактор замедляет и заживление иных повреждений.

5. На динамику заживления влияют также наличие и характер оказания медицинской помощи, в частности, распределение крови и микрогемоциркуляция изменяются под влиянием инфузионной терапии (Индиаминов С., 1987), сроки заживления переломов зависят от конструкции применяемых фиксаторов (Осипенкова Т.К., 2000). Проведение оперативных вмешательств является повторной травматизацией тканей и запускает новую волну всех реактивных процессов.

6. Еще один важный аспект учета реактивности организма – это сравнение всех исследуемых повреждений. Вот почему при множественных травмах надо брать на исследование ткани не только из области смертельного повреждения, но и из прочих – они несут информацию о реактивности. Если хотя бы на одно повреждение какая-либо реакция выражена, то объяснять ее малую выраженность при других повреждениях снижением реактивности нельзя.

Далее следует описать образцы тканей из мест повреждений и оценить результаты в соответствии с приведенной ниже таблицей.

Гистологические признаки давности травмы мягких тканей и внутренних органов

(Таблица включает не только собственные данные авторов, но и все описанные в достоверных источниках сроки обнаружения или отсутствия перечисленных признаков, поэтому она пригодна для оценки любых повреждений, в том числе при измененной реактивности организма, кроме повреждений головного мозга и его оболочек).

Правила пользования таблицей.

В обычных случаях срок давности образования повреждения необходимо выявлять исходя из типичных сроков начала и завершения реакций. Сведения о возможности более ранних или более поздних сроков используют только при наличии особых причин:

- 1) при диагностике состояний, влияющих на реактивность (перечислены выше);
- 2) в случаях, указанных в самой таблице;
- 3) при неисправимо низком качестве изъятия материала и приготовления препаратов;
- 4) при использовании иммуногистохимических и иных современных методов.

При попадании одного и того же случая сразу в два соседних временных интервала (по разным признакам) прежде всего, необходимо искать его причину. Причины, имеющие практическое значение, указаны выше в списке факторов, изменяющих реактивность организма, и в таблице для соответствующих реакций и повреждений.

При уверенности в однократности травмы ответ необходимо давать по наиболее выраженной, соответствующей наибольшему сроку повреждения, реакции. Исключение представляет реакция лейкоцитов при повышении их уровня в крови.

Предшествовавшие травме патологические изменения – воспалительные инфильтраты, резидуальные явления старых травм, фиброз, рубцы, - диагностируют макроскопически при исследовании трупа и гистологически при исследовании контрольного образца ткани из симметричной или смежной области и учитывают при составлении диагноза и ответах на вопросы о давности повреждений.

При повторной травматизации, например, рецидиве субдуральной гематомы, двухэтапном разрыве селезенки, оперативном вмешательстве, следует изучать гистотопограммы либо серийные срезы и препараты, полученные из разных участков изучаемого повреждения в целях поиска первоначального, наиболее старого повреждения. Указывают его давность и по возможности давность повторных травм.

Результаты судебно-гистологических исследований следует документировать микрофотографиями, демонстрирующими те признаки, которые соответствуют наибольшей давности травмы или малозаметны (например, единственный на весь препарат сосуд с диапедезом лейкоцитов, единичные гемосидерофаги).

Признак	Раннее появление	Типичное появление	Позднее появление	Исчезновение
Сосудистые реакции				
спазм артерий (отсутствие или малое количество в них эритроцитов, сужение просвета и его фестончатые очертания)	До травмы. Например, при местном действии холода	Первые минуты	При коме, вызванной черепно-мозговой травмой, через 24-48 ч	
полнокровие артерий (заполнение просвета кровью более чем наполовину у 50% и более артерий, имеющих в препарате)	5—10 мин	30—40 минут	1 час	8 суток
полнокровие вен (аналогично)	5—10 мин	в пределах 2 часов после травмы		до 11 суток

полнокровие капилляров	5—10 мин	до 1 часа		до 16 суток
Экссудация				
отек соединительной или нервной ткани по периферии зоны травмы	1 час	ярко выражен через 3 ч		через 24 часа при кровоподтеках
Выпадение фибрина в виде сети	Через 10 мин	с 1-го часа	13-24 часов	с 15 суток
Фибрин в виде плотных свертков	Через 15 мин	Через 12 часов	2-3 сутки	с 15 суток
Некроз поврежденных тканей				
Гемолиз эритроцитов в кровоизлиянии – их обесцвечивание и распад	30 минут	5–6 ч		Завершение в мелких повреждениях 1 сут, при субдуральных гематомах 4-7 сут
Фибриноидное набухание и некроз сосудистых стенок		4-6 часов	2-3 суток	
Разрушение коллагеновых волокон	Через 6—14 часов – набухание и изменение тинкториальных свойств волокон	от 12 до 24 часов	фрагментация коллагеновых волокон	
Некроз центральной зоны ран (гомогенизация и базофилия ткани)	4-8 час	16-24 часа	32 часа	
Некроз паренхимы по периферии очага (лизис ядер, исчезновение исчерченности мышц, сморщивание нейронов и т.д.)		1 - 3 час	3—6 час	
Лейкоцитарная реакция				
Увеличение количества лейкоцитов в просветах сосудов	15-30 мин	30—40 мин, в капиллярах свыше 1 часа		в просвете капилляров нейтрофилы исчезают через 6 час-11 сут, в просвете артерий через 1,5 часа - 27 суток, в просветах вен только к 16 суткам-
краевое стояние	5—10 мин	30–40 мин	до 1 часа	до 3-х часов
внутристеночное расположение	через 30 мин единичные	от 1 до 10 часов после травмы		после 14 суток
периваскулярное расположение	5—10 мин единичные	30 мин—4 час		через 2- 14 сут
“дорожки”: группы не менее чем из 3 лейкоцитов в ткани между сосудом и зоной травмы	30 минут	3-6 час	до 24-48 часов	
Отдельные рассеянные лейкоциты на границе повреждения, количество лейкоцитов в поле зрения микроскопа (при окуляре 7 и объективе 40) 10-50 клеток	1 час	3-6 час		
скопления на границе повреждения 30-150 клеток в поле зрения микроскопа		6-12 час	2 суток	
Скопления в толще кровоизлияния	От 30 мин	6-12 час		до 10 суток
Лейкоцитарный демаркационный вал: 100-200 клеток в поле зрения микроскопа, в единичных случаях 20-50 клеток, но они расположены по	6 час	12-24 час		от 30 часов до 10 суток исчезновение лейкоцитов из

границе повреждения равномерно				зоны травмы
Распад лейкоцитов	1-1,5 часа	3 час	12—24 ч	до 14 сут
Уменьшение лейкоцитарной инфильтрации с преобладанием лимфоцитов и макрофагов над нейтрофильными лейкоцитами	24 час	2-3 сутки	4 сутки	5 сутки
Макрофагальная реакция				
Первые макрофаги в просвете сосудов или вблизи их	1 час	2-3 ч	> 3 дней	месяцы
Первые макрофаги на границе повреждения	через 30 минут - 2 часа	3-8 часов; с 8-12 ч нейтрофилов > макрофагов в соотношении 5:1	18-24 часа	не ранее 8 сут
Макрофаги скоплениями по 5-6 в поле зрения микроскопа	20—24 ч	24 ч	48 час	14 сут
макрофагов > нейтрофилов	20 ч	более 1 сут	6 сут	До 15 сут
липофаги	более 1 сут	3 дней		месяцы
эритрофаги	более 1 сут	3 дней		месяцы
Обмен пигментов				
гемосидерин внутриклеточно	3 сут	4 сут	5 сут	7-9 сут, мес
гемосидерин внеклеточно	6-7 суток	7—14 сут	17-18-е сут	месяцы
гематоидин		8 дней		месяцы
Полное очищение места кровоизлияния от эритроцитов, но не от пигмента		10-15 сут	Более месяца	
Иммунные реакции				
Лимфоциты на границе кровоизлияния и в его толще	1-2 часа стадия распознавания антигена	к концу 1 суток	48 часов	свыше 10 суток
Скопления лимфоцитов		8 дней		месяцы
преобладание лимфоцитов над нейтрофильными лейкоцитами	2-4 сут	4-5 сут	к 5-6 суткам	14 сут
Плазмоциты		72 часа		
Тучные клетки	3 часа	6-12 часов	12-24 часа	
Регенерация				
Пролиферация фибробластов вокруг артерий, на границе и в толще кровоизлияния	от 6 до 12 часов	1 сут	3 сут	
фибробластов > макрофагов		7-10 сут		
пролиферация эпителия		к концу 1 сут - на 2 сут		
пролиферация эндотелия капилляров	6-12 часов	к концу 1-х суток		
новообразование почкующихся капилляров		3-и сутки и позже		до 8 сут
грануляционная ткань в виде скопления тонкостенных сосудов, между которыми имеются макрофаги, лимфоциты и фибробласты	3 сут	4—5 сут		месяцы
завершенная эпителизация	ссадины иногда 3 сут	не менее 4-5 суток	7 сут	> 21 дней
первые новые коллагеновые волокна		4 сут		
созревание грануляционной ткани: сокращение количества клеток воспаления, фибробластов и капилляров, увеличение числа и размеров волокон коллагена	7 сут	8 - 14 дней		1 мес зрелый рубец
глиально-мезенхимальный рубец		через 2 месяца		