

ISSN 2413-4864

Acta medica Eurasica

Медицинский вестник Евразии

№ 2 2019

Научный журнал

Основан в июле 2015 г.

Учредитель:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Главный редактор

Голенков Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Заместитель главного редактора

Диомидова Валентина Николаевна, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

Члены редакционной коллегии

Алексеева Ольга Поликарповна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

Атдурев Вагиф Ахмедович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

Балькова Лариса Александровна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Саранск)

Волков Владимир Егорович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Гунин Андрей Германович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Енкоян Константин Борисович, доктор биологических наук, профессор (Армения, Ереван)

Иванов Леонид Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Карзакова Луиза Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Козлов Вадим Авериевич, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Краснов Михаил Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Куприянов Сергей Владиленович, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Лазебник Леонид Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Любовцева Любовь Алексеевна, доктор биологических наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Мартьянов Анатолий Иванович, действительный член (академик) РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Меркулова Лариса Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Мухамеджанова Любовь Рустемовна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

Павлова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Паштаев Николай Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Родионов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Самойлова Алла Владимировна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Сапожников Сергей Павлович, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Сергеев Валерий Николаевич, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

Сергеева Валентина Ефремовна, доктор биологических наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Стручко Глеб Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Тарасова Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Сургут)

Трухан Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Омск)

Фанарджян Рубен Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Армения, Ереван)

Ответственный секретарь

Н.И. Завгородняя

Адрес редакции: 428015, Чебоксары, Московский пр., 15,
тел. (8352) 45-20-96, 58-33-63 (доб. 2030)
e-mail: vestnik210@mail.ru
<http://acta-medica-eurasica.ru>

УДК 61:001(470.344)
ББК 51.1(2Рос-Чув)

С.П. САПОЖНИКОВ, А.В. ГОЛЕНКОВ, В.А. КОЗЛОВ

НАУКОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПУБЛИКАЦИЙ УЧЕНЫХ ЧУВАШИИ, ИНДЕКСИРУЕМЫХ В WOS И SCOPUS (2014–2018 ГОДЫ)

Ключевые слова: медико-биологические исследования, наукометрия, импакт-фактор, WOS, Scopus, Чувашия.

Научные публикации являются на сегодняшний день критериями оценки квалификации сотрудников, инновационного потенциала и научно-исследовательской деятельности вуза в целом. В первую очередь учитывается публикационная активность в научных изданиях, индексируемых в базах Web of Science и Scopus. Проанализировано 130 таких журнальных статей, опубликованных преподавателями медицинского факультета Чувашского государственного университета за период 2014–2018 гг. В среднем в год публиковалось около 30 статей в высокорейтинговых журналах, более 90% – в русскоязычных изданиях. Из них 50% (65) приходилось на морфологические исследования (22), 19% – на терапию (18), геронтологию (15) и офтальмологию (10), остальные публикации распределены между 17 специализациями. Притягательность статьи для просмотра и ее цитируемость зависели от смысловой емкости (длины) названия (отрицательная корреляция). Число просмотров отражалось на цитируемости статьи, число авторов влияло на ее объем (положительные корреляции).

После того, как научные исследования перестали быть средством удовлетворения собственного любопытства исследователей-одиночек и стали объектом интереса государств и научных коллективов, появилась необходимость определения приоритетов научно-исследовательских направлений и оценки качества исследований [2, 7]. В результате научные исследования как таковые сами становятся объектом изучения с помощью статистических методов анализа – наукометрии. Наукометрический анализ медико-биологических исследований используют с целью оценки и повышения вклада исследований системы здравоохранения в эффективность планирования и принятия решений в области здравоохранения [8, 9, 11]. В то же время органы управления наукой большинства европейских стран и США активно используют все многообразие современных методов библиометрического анализа научных документов для структурирования науки или отдельных отраслей знания, в слежении за их развитием, при принятии решений о финансировании отдельных научных коллективов и проектов, при формировании научной политики [4], что свидетельствует о высокой актуальности наукометрических исследований.

Ранее нами был проведен наукометрический анализ индексируемых за рубежом публикаций ученых-медиков Чувашии, и приоритетных медико-биологических исследований в Чувашии, опубликованных с 1964 по 2014 г. [6]. Настоящая публикация посвящена изучению качественно-количественных показателей научных публикаций ученых-медиков Чувашии, опубликованных в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, за период с 2014 по 2018 г. Актуальность проведенного нами исследования обусловлена современными тенденциями развития отечественной науки, необходимостью закрепления приоритета российских научных исследований, увеличения ин-

формированности российских исследователей о приоритетных направлениях исследований, осуществляемых международным научным сообществом.

За период с 2014 по 2018 г. сотрудниками медицинского факультета Чувашского государственного университета было опубликовано 146 статей в отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus. После выбраковки из полученной базы данных одностраничных тезисов, опубликованных в материалах международных конференций, размещенных в индексируемых журналах, в базе данных осталось 130 публикаций. Распределение количества публикаций по годам показано на рис. 1. Из представленных данных заметно появление тенденции к уменьшению числа публикаций, индексируемых в WOS и Scopus, даже если учесть, что по 2018 г. имеются сведения только за первое полугодие, коррекция данных умножением числа публикаций за первое полугодие на два (штриховая линия) не меняет направления линии тренда (пунктир).

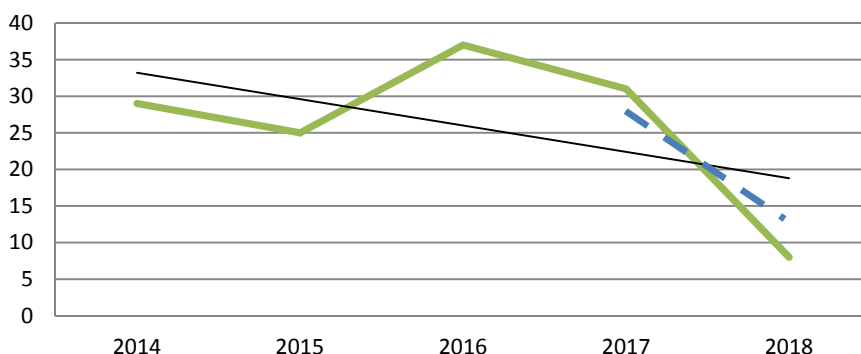


Рис. 1. Распределение количества публикаций по годам

Авторы медицинского факультета публиковались в 45 журналах, из них 10 зарубежных журналов и 1 – англоязычный, переводной. Практически половина статей (64 из 130) опубликована в семи журналах, а именно: «Морфология», «Успехи геронтологии», «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии», «Вестник офтальмологии», «Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова», «Российский вестник перинатологии и педиатрии». Из них 31 публикация из 64 приходится на два первых журнала. Из 130 публикаций в англоязычных журналах опубликовано 12 (9,2%). Средний импакт-фактор журналов составил 0,698, что в 1,6 раза выше усредненного импакт-фактора журналов с международным цитированием, в которых публиковались сотрудники медицинского факультета в период с 2011 по 2014 г. [6].

Из 130 статей 126 являются публикациями медико-биологического направления, три посвящены вопросам лабораторного анализа, одна – вопросам преподавания медицинских дисциплин. Количество публикаций и их распределение по темам показаны на рис. 2. Видно, что обзоры литературы и метанализ данных среди научных работников медицинского факультета не являются популярными формами научной работы. Непопулярность проспективных исследований может быть связана с их высокой стоимостью, сложностью организации и проведения в течение необходимого периода времени.

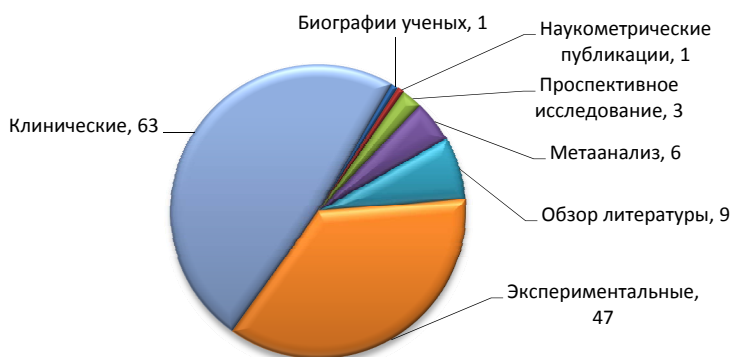


Рис. 2. Распределение публикаций по темам

Из общего числа публикаций 50% (65) приходится на морфологические исследования (22), терапию (18), геронтологию (15) и офтальмологию (10) – 19% всех специализаций, остальные публикации распределены между 17 специализациями. Данный результат очень близок к закону Парето 20-80, который доказывал, что 20% усилий дают 80% результата, а остальные 80% усилий – лишь 20% результата.

Сравнивая результаты проведенного анализа по перечню журналов с аналогичными показателями более раннего исследования, можно отметить, что при сохранении преимущественно экспериментальной направленности работ в большей доле, чем в период 2010–2014 гг., появляются клинические работы, что было характерно для публикаций в период до 1990 г. [5]. Это свидетельствует о продолжении деятельности традиционно существующих научных школ и появлении новых исследователей.

С целью оценки библиографической привлекательности опубликованных работ нами была проведена оценка ряда параметров, представленных в табл. 1.

Таблица 1

Средние количественные параметры публикаций

Параметр	Среднее значение	Min-max
Объем публикаций, страниц	5,79	2-21
Число авторов	4,07	1-10
Число слов в названии статьи	10	2-22
Число просмотров на e-library	44	2-210
Число ссылок	1,46	0-24

Из этих данных видно, что количество авторов колеблется от 1 до 10, а среднее их число составило 4,07, что в 1,15 раза меньше в сравнении с аналогом в исследованиях за 2011–2014 гг. Доля статей с одним автором осталась на уровне предыдущего исследования – 6,9% [5]. Видно, что количество страниц в публикациях значительно колеблется, а именно от 2 до 21 страницы. Среднее число страниц на одну публикацию составляет 5,79, а на одного соавтора – 1,42, что в 1,26 раза меньше, нежели получено в предыдущем исследовании [6].

В нашем исследовании выявлено, что за неполные пять лет среднее число просмотров статей на elibrary составило 44 с разбросом от 2 до 210, а число ссылок на одну статью равнялось 1,24 при разбросе от 0 до 24. Данную ситуацию, на наш взгляд, достаточно полно описывает в своей работе Елена Павловска, резюмируя, что большая часть научных документов читается, но не цитируется: из 100 произвольно выбранных материалов – 40 вообще не цитируются, 50 цитируются раз в год и только 10 цитируются чаще одного раза [4]. Существенным недостатком цитатного метода оценки научных публикаций автор считает и неполный охват мирового потока научных публикаций в базах данных научного цитирования, причем отдельные страны представлены в них непропорционально их вкладам в мировую науку. В первую очередь это относится к неанглоязычным странам. Таким образом, подавляющая часть публикаций ученых этих стран остается «невидимой» и недоступной для мирового сообщества ученых.

Мы предприняли попытку оценить с позиции цитируемой привлекательности такой библиографический показатель, как количество слов в названии статьи. Анализ числа слов в названии публикаций представлен на рис. 3. Как следует из графика, полученного в результате проведенного анализа Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса, чаще других встречаются статьи (42 статьи) с заголовками, содержащими 10 слов. В трех случаях длина заголовков была исключительно длинной – 22 слова. Статьи с максимальным числом цитирований – от 10 до 24 – имели от семи до десяти слов в заголовке.

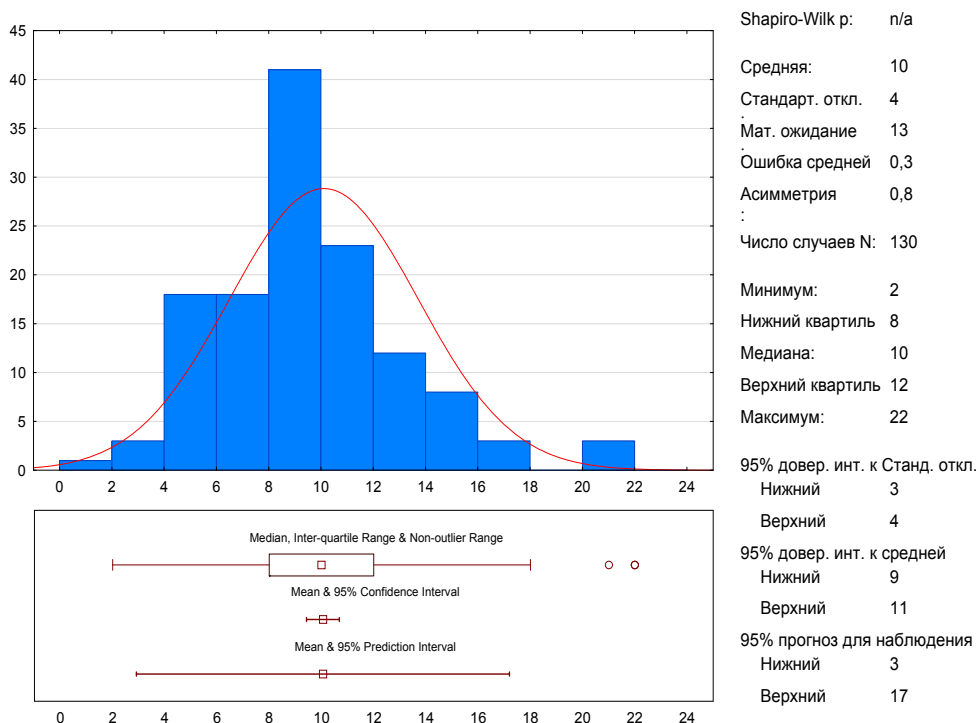


Рис. 3. Распределение количества слов в названии статьи

При корреляционном анализе этих данных получается картина, представленная на рис. 4. Число слов показано кружками, доверительный интервал выделен красной штриховой линией, тренд – непрерывной красной линией. Заметно, что линия тренда имеет отрицательный наклон. Большая часть данных о числе слов смещена влево, имеется значительный разброс количества слов в названиях статей. Число цитирований описывается распределением, смещенным влево, тогда как распределение числа слов в названиях ближе к нормальному, но от нормального распределения отличается.

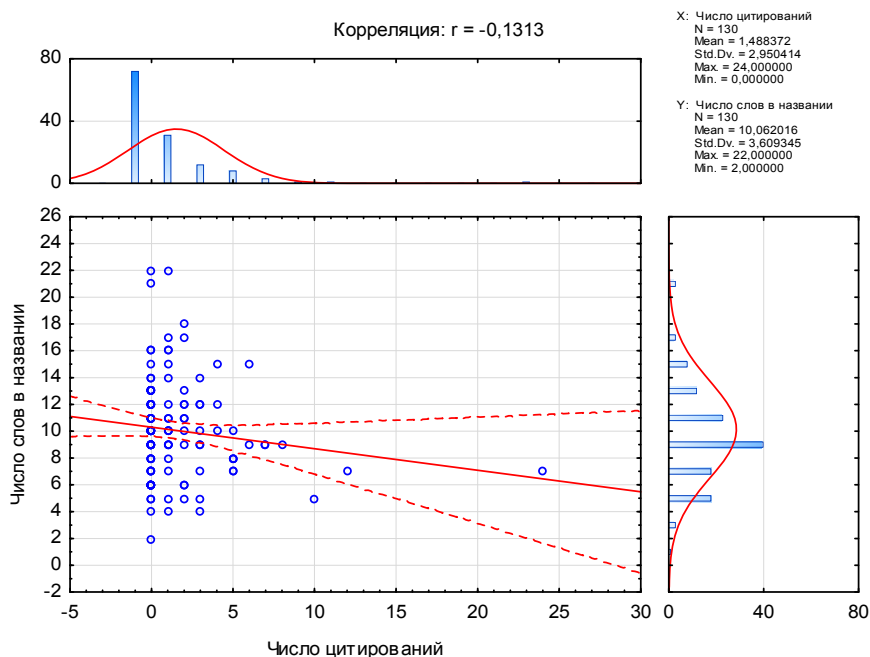


Рис. 4. Диаграмма рассеяния

Между анализируемыми библиометрическими показателями нами был проведен корреляционный анализ (табл. 2). Получены слабые статистически значимые положительные корреляции между числом авторов и объемом публикаций в страницах, а также числом цитирований и числом просмотров публикаций на eLibrary (выделено жирным шрифтом). Кроме того, обнаружены статистически незначимые слабые отрицательные корреляции между числом авторов и числом цитирований, а также между числом слов в названии, с одной стороны, и числом просмотров ($-0,03$) и числом цитирований ($-0,13$) – с другой. Обратная зависимость числа цитирований от длины заголовка была обнаружена и в другом исследовании [10]. На основе анализа публикаций, индексируемых в Scopus, авторы установили, что чем короче название статьи, тем она более понятна и, соответственно, чаще цитируется. Полученные данные свидетельствуют о том, что привлекательность статьи для просмотра зависит от смысловой емкости (длины) названия. Вероятно, чем короче заголовки статьи, тем он понятнее и содержательнее и более привлекателен для прочтения и запоминания. Соответственно, такая статья будет чаще про-

смагиваться и, как следствие, чаще цитироваться. К аналогичному выводу пришли и авторы методического пособия «Как опубликовать статью в иностранном журнале» изданном в РАНХИГС [3]. На цитирование статьи влияет и импакт-фактор самого журнала, в которой она напечатана.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа количественных данных

Показатель	Объем, стр.	Число авторов	Число просмотров	Число цитирований	Число слов в названии
Объем, стр.	1,00	0,23	0,16	0,14	0,11
Число авторов	0,23	1,00	0,11	-0,05	0,09
Число просмотров	0,16	0,11	1,00	0,30	-0,03
Число цитирований	0,14	-0,05	0,30	1,00	-0,13
Число слов в названии	0,11	0,09	-0,03	-0,13	1,00

В современных условиях в России ставится задача разработать индикаторы публикационной активности регионального научного сообщества. Это может быть одним из инструментов комплексного прогнозирования и мониторинга инновационного развития региона России (компетентности и конкурентоспособности его специалистов) с последующим принятием управленческих решений [2]. Проанализированные библиометрические показатели научной деятельности вуза (научной организации) постепенно будут становиться факторами объема его финансирования, санации и перепрофилирования [7]. Для увеличения публикационной активности предлагается развивать сотрудничество с зарубежными коллегами, входить в состав международных исследовательских коллективов. Важно публиковать свои работы в авторитетных изданиях, которые активно цитируются мировым научным сообществом. Оптимизации научной деятельности вуза помогает внедрение принципов менеджмента качества («непрерывного совершенствования»), включающей, как известно:

- 1) сбор и анализ данных о научной деятельности (публикациях);
- 2) ее анализ со стороны руководства;
- 3) реализацию корректирующих и предупреждающих действий (устранение причин потенциальных несоответствий);
- 4) анализ результативности и эффективности мероприятий по улучшению публикационной активности [1].

Таким образом, проведенный нами наукометрический анализ публикаций позволил выявить неблагоприятную тенденцию к уменьшению числа публикаций, индексируемых в базах данных WOS и Scopus. В то же время в 1,6 раз увеличился средний импакт-фактор журналов, в которых публикуются сотрудники факультета, возросло число работ клинической направленности в сравнении с аналогичным показателем за предыдущий пятилетний период. В сравнении с более ранними исследованиями не произошло значительных изменений в количестве соавторов и количестве страниц в публикации, что напрямую связано с требованиями журналов. Установлено, что притягательность статьи для просмотра, а в последующем и для цитирования в некоторой степени определяется смысловой емкостью (длиной) и информативностью заголовка.

Литература

1. Бедорева И.Ю., Казаков Р.А., Шалыгина Л.С., Мамонова Е.В., Гусев А.Ф. Оптимизация научной деятельности медицинской организации на основе принципов менеджмента качества // Вестник Росздравнадзора. 2014. № 6. С. 24–32.
2. Еременко Т.В. Индикаторы публикационной активности регионального научного сообщества: постановка проблемы // Научные и технические библиотеки. 2018. № 1. С. 43–50.
3. Как опубликовать статью в иностранном журнале: метод. указания. М.: Изд-во РАНХИГС, 2015. 58 с.
4. Павловская Е. Методы библиометрического анализа научных публикаций [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gpntb.ru/win/inter-events/crimea2014/disk/073.pdf>.
5. Сапожников С.П., Голенков А.В., Козлов В.А. Индексируемые за рубежом публикации ученых-медиков Чувашии (по результатам поиска в Medline) // Acta Medica Eurasica. 2015. № 1. С. 26–31. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2015/1/5>.
6. Сапожников С.П., Голенков А.В. Приоритетные медико-биологические исследования в Чувашии по данным наукометрического анализа публикаций // Вестник Чувашского университета. 2014. № 2. С. 351–356.
7. Стародубов В.И., Куракова Н.Г., Цветкова Л.А. Новые критерии результативности академической и вузовской медицинской науки в России // Социальные аспекты здоровья населения. 2011. № 2(18). С. 1.
8. Griesinger G., Schultz L., Diedrich K. Publication productivity in IVF in Europe, 1990–2006. *Reprod. Biomed. Online*, 2009, vol. 19, no. 4, pp. 452–455.
9. Kovacević J., Sogorić S., Dzakula A. Health system research in the Republic of Croatia 1990–2010. *Acta Med. Croatica*, 2010, vol. 64, no. 5, pp. 341–348.
10. Letchford A., Moat H.S., Preis T. The advantage of short paper titles. *The Royal society open science*, 2015, vol. 2, iss. 86. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsos.150266>.
11. Mazboudi M., Ben Abdelaziz A. Medical research productivity of Lebanon: a bibliometric study of papers indexed in Medline, 1985–2004. *Tunis Med.*, 2010, vol. 88, no. 8, pp. 579–585.

САПОЖНИКОВ СЕРГЕЙ ПАВЛОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adaptogon@mail.ru).

ГОЛЕНКОВ АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии и неврологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (golenkovav@inbox.ru).

КОЗЛОВ ВАДИМ АВЕНИРОВИЧ – доктор биологических наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (pooh12@yandex.ru).

S. SAPOZHNIKOV, A. GOLENKOV, V. KOZLOV

SCIENTOMETRIC ANALYSIS OF BIOMEDICAL PUBLICATIONS CHUVASHIA'S SCIENTISTS, INDEXED IN WOS AND SCOPUS (2014–2018)

Key words: scientometry, impact factor, biomedical research, WOS, Scopus, Chuvashia.

Scientific publications are currently the criteria for assessing the qualification of employees, the innovative potential and research activities of the University as a whole. First of all, publication activity in scientific journals indexed in Web of Science and Scopus databases is taken into account. 130 journal articles published by lecturers of the Chuvash State University medical faculty during the period from 2014 to 2018 were analyzed. On average, about 30 articles were published in high-ranking journals, more than 90% – in the Russian-language periodicals. Of these, 50% (65) were devoted to morphological studies (22), 19% – to therapy (18), gerontology (15) and ophthalmology (10); the remaining publications are distributed among 17 specializations. The article's attractiveness for its viewing and citing depended on the semantic capacity (the length) of the title (negative correlation). The number of views was reflected by the article's citation rate, the number of authors influenced its volume (positive correlations).

References

1. Bedoreva I.Yu., Kazakov R.A., Shalygina L.S., Mamonova E.V., Gusev A.F. *Optimizatsiya nauchnoi deyatel'nosti meditsinskoi organizatsii na osnove printsipov menedzhmenta kachestva* [Optimization of scientific activity of the medical organization on the basis of the principles of quality management]. *Vestnik Roszdravnadzora* [Bulletin of Roszdravnadzor], 2014, no. 6, pp. 24–32.

2. Eremenko T.V. *Indikatory publikatsionnoi aktivnosti regional'nogo nauchnogo soobshchestva: postanovka problemy* [Indicators of regional scientific community publication activity]. *Nauchnye i tekhnicheskie biblioteki* [Scientific and technical libraries], 2018, no. 1, pp. 43–50.
3. *Kak opublikovat' stat'yu v inostrannom zhurnale: metod. ukazaniya* [How to publish an article in a foreign journal: method. directions]. Moscow, 2015, 58 p.
4. Pavlovskaya E. *Metody bibliometricheskogo analiza nauchnykh publikatsii. Elektronnyi resurs* [Methods of bibliometric analysis of scientific publications. Available at: <http://www.gpntb.ru/win/inter-events/crimea2014/disk/073.pdf>].
5. Sapozhnikov S.P., Golenkov A.V., Kozlov V.A. *Indeksiruyemye za ru-bezhom publikatsii uchenykh-medikov Chuvashii (po rezul'tatam poiska v Medline)* [Chuvash medical publications indexed abroad (based on Medline search results)]. *Acta Medica Eurasica*, 2015, no 1, pp. 26–31. Available at: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2015/1/5>.
6. Sapozhnikov S.P., Golenkov A.V. *Prioritetnye mediko-biologicheskie issledovaniya v Chuvashii po dannym naukometricheskogo analiza publikatsii* [Priority medicobiological researches in Chuvashia according to the scientometric analysis of publications]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*, 2014, no. 2, pp. 351–356.
7. Starodubov V.I., Kurakova N.G., Tsvetkova L.A. *Novye kriterii re-zul'tativnosti akademicheskoi i vuzovskoi meditsinskoi nauki v Rossii* [New criteria of yield efficiency of academic and high school medical science in Russia]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social aspects of public health], 2011, no. 2(18), pp. 1.
8. Griesinger G., Schultz L., Diedrich K. Publication productivity in IVF in Europe, 1990–2006. *Reprod. Biomed. Online*, 2009, vol. 19, no. 4, pp. 452–455.
9. Kovacević J., Sogorić S., Dzakula A. Health system research in the Republic of Croatia 1990–2010. *Acta Med. Croatica*, 2010, vol. 64, no. 5, pp. 341–348.
10. Letchford A., Moat H.S., Preis T. The advantage of short paper titles. *The Royal society open science*, 2015, vol. 2, iss. 86. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsos.150266>.
11. Mazboudi M., Ben Abdelaziz A. Medical research productivity of Lebanon: a bibliometric study of papers indexed in Medline, 1985–2004. *Tunis Med.*, 2010, vol. 88, no. 8, pp. 579–585.

SAPOZHNIKOV SERGEY – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (adaptogon@mail.ru).

GOLENKOV ANDREI – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychiatry, Medical Psychology and Neurology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (golenkovav@inbox.ru).

KOZLOV VADIM – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Medical Biology with a Course in Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (pooh12@yandex.ru).

УДК 616.37–0.89.87
ББК 54.5

В.Е. ВОЛКОВ, С.В. ВОЛКОВ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, этиологические факторы, клиника, диагностика, осложнения, лечение, летальность.

Приведены результаты лечения острого послеоперационного панкреатита у 55 больных, перенесших до развития этого осложнения различные по объему оперативные вмешательства на органах брюшной полости (гастрэктомия, резекция желудка, спленэктомия и др.). Больные были в возрасте от 14 до 75 лет. Отечная форма панкреатита отмечена у 13 больных, некротическая форма – у 39 и гнойная форма – у 3 человек. Из 55 больных умерли 23 (41,8%). Причиной летального исхода явились распространенный перитонит, гнойно-некротическая флегмона забрюшинной клетчатки, сепсис и септический шок, острая полиорганная недостаточность. Было установлено, что ранняя диагностика послеоперационного панкреатита в большинстве случаев затруднена, что обусловлено клиническим проявлением данного осложнения под «маской» других патологий желудочно-кишечного тракта – стойкой паралитической кишечной непроходимости, перитонита вследствие несостоятельности швов анастомоза, перфорации острых стресс-язв и др. Острый послеоперационный панкреатит – тяжелое и опасное осложнение, требующее проведения комплексной терапии, введения жидкости, включая использование антибиотиков широкого спектра действия, блокаторов H_2 -рецепторов, октреотида, кортикостероидов, активной хирургической санации перипанкреатических инфицированных жидкостных и некротических скоплений.

Острый послеоперационный панкреатит является одним из наиболее тяжелых и опасных осложнений в абдоминальной хирургии. После оперативных вмешательств на поджелудочной железе острый панкреатит является основной проблемой хирургии этого органа [4, 5, 7].

В последние годы отмечается рост числа случаев острого послеоперационного панкреатита за счет увеличения частоты заболеваний органов панкреатодуоденальной зоны, требующих оперативного лечения, повышения хирургической активности, возрастания сложности с увеличением объема оперативных вмешательств на органах брюшной полости [2, 3, 6]. Это касается прежде всего ежегодно возрастающего количества выполняемых по поводу рака желудка расширенных и комбинированных гастрэктомий [1]. В то же время в последние годы улучшилась диагностика острого послеоперационного панкреатита и возрастает ежегодно общее количество релапаротомий по поводу этого осложнения.

Несмотря на успехи современной хирургии, летальность при некротических формах острого послеоперационного панкреатита достигает 50–80% и более [2, 3]. К тому же ранняя диагностика острого послеоперационного панкреатита затруднена в связи с отсутствием симптомов, характерных для этого осложнения. Острый послеоперационный панкреатит часто протекает под видом различных послеоперационных осложнений – тяжелого пареза кишечника, анастомозита, несостоятельности швов полых органов, перитонита, инфаркта миокарда, ишемического абдоминального синдрома и других проявлений [2].

Как показывает клиническая практика, частота послеоперационного панкреатита по отношению ко всем операциям на органах брюшной полости может

варьировать в очень широких пределах – от 0,6% до 10% и более [2]. Однако это осложнение чаще встречается после оперативных вмешательств на поджелудочной железе, желудке, двенадцатиперстной кишке, абдоминальном отделе пищевода, селезенке, желчном пузыре и внепеченочных желчных протоках.

Высокая частота развития острого послеоперационного панкреатита при данной патологии и сохраняющаяся до настоящего времени высокая летальность объясняются недостаточной изученностью патогенеза и роли ведущих этиологических факторов. К тому же профилактика этого осложнения до настоящего времени не разработана, а лечебные мероприятия в большинстве случаев начинают проводиться с большим опозданием. В связи с этим острый послеоперационный панкреатит продолжает оставаться одной из актуальных проблем клинической хирургии и нуждается, безусловно, в дальнейшей разработке.

Цель работы – изучить основные этиологические факторы в развитии острого послеоперационного панкреатита и уточнить лечебную тактику при этом осложнении.

Материал и методы исследования. За период с 1961 по 2017 г. нами наблюдались 55 больных, которые перенесли различные по объему оперативные вмешательства на органах брюшной полости и у которых в послеоперационном периоде развился острый панкреатит. Возраст больных колебался от 14 до 75 лет, мужчин было 42, женщин – 13. Больным были произведены следующие операции: типовые (стандартные) и комбинированные спленопанкреатогастрэктомии (32 человека), резекция желудка (12 человек), холецистэктомия (9 человек), спленэктомия (1 человек), панкреатодуоденальная резекция (1 человек). Отечная форма панкреатита отмечена у 13 больных, некротическая форма – у 39 человек и гнойная форма – у 3 больных.

Наряду с общеклиническими исследованиями у больных до операции и после операции в течение 7–10 дней, а при необходимости свыше этих сроков проводили определение α -амилазы в крови и диастазы в моче, активность трансаминаз и показателей мочевины и креатинина, белков крови и др. С целью диагностики острого послеоперационного панкреатита использовались УЗИ и КТ. При установлении диагноза острого послеоперационного панкреатита больным назначали внутривенно коллоидные и кристаллоидные растворы, 5-фторурацил в дозе 250 мг в течение 3–5 дней, октреотид в дозе 50–100 мкг 1–2 раза в сутки в течение 3–5 дней, антиферментные препараты (тразилол, контрикал, гордекс в дозе 25000–50000 ЕД и др.), свежзамороженную плазму, антибиотики широкого спектра действия и другие лечебные средства. Данная комплексная терапия проводилась на фоне тотального парэнтерального питания в течение 5–7 дней.

Результаты исследования и их обсуждение. Причины развития острого послеоперационного панкреатита могут быть различными. В первую очередь необходимо указать на травму поджелудочной железы. Это касается главным образом травмы головки и тела железы в случаях выделения низкосидящих и пенетрирующих язв желудка и двенадцатиперстной кишки в период выполнения резекции железы и проколах ее паренхимы при ушивании культи двенадцатиперстной кишки, травмы ткани железы при наложении сшивающего аппарата (УО-60 и др.), декапсуляция железы без последующего ушивания дефекта, отсутствие пластического укрытия раневой поверхности культи железы.

Следующей причиной может явиться нарушение кровоснабжения поджелудочной железы. К этому ведут перевязка или сдавление питающих железу сосудов, тромбозы их, а также рефлексорно возникающие функциональные нарушения кровообращения с развитием венозного стаза. Наступающая при этом гипоксия ткани благоприятствует процессу самопереваривания железы активированными ферментами.

Нередко причиной послеоперационного панкреатита является дуодено-стаз. Он обычно возникает после резекции желудка по Гофмейстеру – Финстереру в тех случаях, когда имеется резкий перегиб приводящей петли тонкой кишки. На фоне дуоденостаза возникает рефлюкс дуоденального содержимого в панкреатический проток, в результате чего создается внутрипротоковая гипертензия поджелудочной железы. Это способствует выходу ферментов в межтканевую ткань и их активации.

Большое значение в развитии послеоперационного панкреатита имеет непосредственный переход воспалительного процесса на железу, например, при расхождении швов анастомоза или культи двенадцатиперстной кишки, а также переход хронического панкреатита в острый. У ряда больных причиной панкреатита у оперированных больных может явиться рефлюкс желчи в вирсунгов проток вследствие желчной гипертензии во внепеченочных желчных протоках.

Диагностика послеоперационного панкреатита крайне затруднительна. Клинические проявления послеоперационного панкреатита во многом зависят от вида оперативного вмешательства, что затрудняет их субъективную и объективную оценку, особенно в первые 3–7 дней после операции. Именно в это время и развивается острый послеоперационный панкреатит у большинства больных. Особенностью клинического течения этого осложнения является то, что оно часто маскируется симптомами общей тяжелой интоксикации, острой сердечно-сосудистой недостаточностью с тяжелым коллапсом. Кроме того, проведение интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде, включая широкое применение антибиотиков, анальгезирующих средств и др., способствует затухиванию симптоматики этого осложнения. Повидимому, это и есть основные причины того, что диагноз острого послеоперационного панкреатита ставится с большим запозданием или при жизни больного иногда даже не распознается. Состояние больных после операции обычно объясняется тяжестью произведенного хирургического вмешательства, проявлением основного заболевания или симптомами других осложнений (анастомозит, парез желудочно-кишечного тракта и др.).

В клинической практике часто нельзя усмотреть таких наиболее постоянных признаков острого панкреатита, как опоясывающего характера боли, частые рвоты. В тяжелых случаях панкреонекроза можно поставить под сомнение и диагностическую ценность определения α -амилазы в крови и диастазы в моче. Напротив, при некоторых легких, отечных формах панкреатита часто обнаруживаются высокие величины α -амилазы в крови и диастазы в моче, что позволяет поставить правильный диагноз и начать своевременное лечение.

Исходя из литературных данных и собственных наблюдений, мы считаем возможным выделить следующие основные признаки острого послеоперационного панкреатита. При легких формах панкреатита ввиду отсутствия каких-либо клинических проявлений заболевания единственным диагностическим тестом может быть повышенный уровень α -амилазы в крови или диастазы в моче. Но это возможно только при динамическом изучении уровня α -амилазы и диастазурии в послеоперационном периоде.

Клиника острого послеоперационного панкреатита средней тяжести характеризуется более продолжительной температурной реакцией, которая не может быть объяснена патологией со стороны других органов, стойким послеоперационным парезом кишечника, не ликвидируемым в обычные сроки (3–4 дня), некоторым беспокойством больных, повышенным содержанием α -амилазы в крови или диастазы в моче. Живот становится болезненным в эпигастральной области, нарастают явления перитонита.

Клиника тяжелого послеоперационного панкреонекроза отличается от обычного острого панкреатита отсутствием выраженного болевого синдрома, прогрессирующим ухудшением общего состояния с преобладанием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности (тахикардия, артериальная гипотония, коллапс), развитием стойкого паралича желудочно-кишечного тракта, появлением симптомов раздражения брюшины, наличием гиперлейкоцитоза с резким сдвигом формулы крови влево, появлением токсических форм элементов крови. Больные обычно находятся в состоянии глубокой протрации, нередко наблюдаются двигательное беспокойство, эйфория, бред. У многих больных наблюдается нарушение диуреза (анурия, олигурия).

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что диагностика послеоперационных панкреатитов на основании клинических симптомов и общепринятых лабораторных тестов является чрезвычайно трудной. В раннюю диагностику послеоперационного панкреатита не вносят ясности предлагаемые в последние годы многие другие лабораторные тесты (определение метгемальбумина в крови, трансаминазная активность сыворотки крови, С-реактивный белок и др.). В связи с этим изыскание новых тестов, особенно лабораторных, для ранней диагностики послеоперационных панкреатитов является крайне необходимым.

Что же касается информативности УЗИ, КТ и МРТ в ранней диагностике острого послеоперационного панкреатита, то эти методы позволяют диагностировать морфологические изменения поджелудочной железы как в отечной, так и некротической формах. Их высокая информативность доказана при обычном остром панкреатите. Однако опыт использования указанных методов диагностики при остром послеоперационном панкреатите продолжает оставаться недостаточным, чтобы сделать окончательные выводы, что объясняются, по-видимому, редкостью развития данного осложнения, слишком поздней выявляемостью этой опасной патологии.

Как показали наши исследования, развитие острого послеоперационного панкреатита влечет за собой возникновение других опасных осложнений. Среди них следует указать ферментативный и гнойный перитонит, гнойно-некротическую флегмону забрюшинной клетчатки, сепсис и септический шок, образование стресс-язв в желудке и тонкой кишке, острую полиорганную недостаточность.

Лечение больных с острым панкреатитом должно быть комплексным. Оно заключается в назначении голода в течение 3–4 суток (при наличии пареза и паралича ЖКТ), дренирования желудка, назначении больших доз антибиотиков широкого спектра действия. При отсутствии пареза и паралича ЖКТ больные могут принимать углеводно-белковую пищу. Ежедневно с целью коррекции нарушений водно-солевого, белкового, витаминного равновесия необходимо парентеральное введение жидкостей до 3-5 литров и более, а также витаминов группы В, С и переливание свежезамороженной плазмы. С целью угнетения панкреатической секреции показаны блокаторы H_2 -рецепторов гистамина или инги-

биторы протонной помпы, а также инъекции внутривенно октреотида в дозе 50–100 мкг 1–2 раза в день в течение 5–7 дней и более. С учетом возможности нарушения функции коры надпочечников, особенно у больных с тяжелой формой послеоперационного панкреатита, сопровождающегося развитием шока или коллапса, показано срочное внутривенное введение гидрокортизона в дозе 200–300 мг в сутки или дексаметазона в дозе 8–10 мг. Курс гормональной терапии должен быть коротким и проводиться в течение 3–5 дней.

Что касается применения у больных острым послеоперационным панкреатитом антиферментных препаратов (тразилол, гордокс и др.), то их эффективность в последние годы поставлена под сомнение. В качестве альтернативы ингибиторам ферментов широкое применение получили такие лечебные средства, как октреотид, ингибиторы протонной помпы и др.

При безуспешности консервативного лечения в течение ближайших 24–48 часов показана релапаротомия. Целью последней является эвакуация токсического выпота из брюшной полости, обкалывание поджелудочной железы раствором гидрокортизона в дозе 125 мг или раствором дексаметазона в дозе 8–10 мг, дренирование сальниковой сумки и других отделов брюшной полости. При развитии забрюшинной флегмоны показана ревизия забрюшинного пространства. При наличии в забрюшинной клетчатке некротических тканей и секвестров последние удаляются (некрэктомия, секвестрэктомия) и забрюшинное пространство дренируется. При диффузной забрюшинной флегмоне необходимо сделать несколько разрезов с последующим введением дренажей для ежедневного постоянного промывания забрюшинной клетчатки растворами антибиотиков и антисептиков. Закрытый проточный ретроперитонеальный лаваж должен являться одним из важных лечебных мероприятий в комплексной терапии при флегмонах забрюшинной клетчатки и образовании гнойных затеков в различных отделах ретроперитонеального пространства, возникших у больных острым некротическим панкреатитом. К сожалению, у некоторых больных прогрессирующий гнойно-некротический процесс в забрюшинной клетчатке требует выполнения повторного оперативного вмешательства с целью удаления вновь образовавшихся секвестров и некротических тканей, а также вскрытия гнойных затеков. Повторные оперативные вмешательства должны завершаться широким дренированием забрюшинного пространства, включая клетчатку малого таза, и проведением закрытого постоянного ретроперитонеального лаважа. Прогноз при прогрессирующей забрюшинной флегмоне в большинстве случаев неблагоприятный.

При использовании вышеуказанной лечебной тактики из 53 больных острым послеоперационным панкреатитом у 23 (41,8%) наступил летальный исход. Причиной летального исхода явились гнойный распространенный перитонит, гнойно-некротическая флегмона забрюшинной клетчатки, сепсис и септический шок, острая полиорганная недостаточность, особенно на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний у лиц пожилого возраста.

Наши исследования показали, что успех в лечении острого послеоперационного панкреатита в значительной степени зависит от своевременно начатой интенсивной терапии, включая использование антибиотиков широкого спектра действия (имипенем, меропенем, метронидазол и др.), а также релапаротомии с целью хирургической санации брюшной полости, сальниковой сумки, забрюшинной клетчатки, декомпрессии внепеченочных желчных путей (холецистэктомия с дренированием общего желчного протока).

В заключение следует указать, что развитие послеоперационного панкреатита при различных по объему абдоминальных операциях необходимо оценивать как тяжелое и наиболее опасное осложнение. Снижение летальности при этом осложнении можно достигнуть только благодаря ранней диагностике, широкого использования комплекса консервативных мероприятий и активной хирургической тактики с использованием санации очагов гнойной инфекции.

Литература

1. Волков В.Е., Волков С.В. Опасные послеоперационные осложнения в хирургии. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2012. С. 81–126.
2. Волков С.В. Гастрэктомия и ее последствия. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2007. С. 156–202.
3. Катанов Е.С. Острый послеоперационный панкреатит. Чебоксары: Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2000. 602 с.
4. Chincarini M., Zamboni G.A., Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging*, 2018, Apr., vol. 9, no. 2, pp. 173–187.
5. Dedemadi G., Nikolopoulos M., Kalaitzopoulos I., Sgourakis G. Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis. *World J. Gastroenterol.*, 2016, Sep. 14, vol. 22, no. 34, pp. 7708–7717.
6. Mulholland M.W., Doherty G.M. Complications in Surgery. Philadelphia, Baltimor, New York, 2006, pp. 463–476.
7. Wang Y.B., Yang X.L., Chen L., Chen Z.J., Miao C.M., Xia J. Retroperitoneal versus open intra-peritoneal necrosectomy in step-up therapy for infected necrotizing pancreatitis: A meta-analysis. *Int. J. Surg.*, 2018, Aug., vol. 56, pp. 83–93.

ВОЛКОВ ВЛАДИМИР ЕГОРОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (volkovserguei@mail.ru).

ВОЛКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (volkovserguei@mail.ru).

V. VOLKOV, S. VOLKOV

DIAGNOSTICS AND DISEASE MANAGEMENT IN ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS

Key words: acute postoperative pancreatitis, etiologic factors, clinical features, diagnostics, complications, treatment, mortality.

The article presents the results of treating acute postoperative pancreatitis in 55 patients who underwent different types of abdominal surgical procedures (total gastrectomy, partial gastrectomy, splenectomy, etc.) prior to development of this complication. The age of the patients enrolled ranged from 14 to 75 years. Oedematous pancreatitis was diagnosed in 13 patients, necrotizing pancreatitis – in 39 patients and purulent pancreatitis – in 3 patients. Out of the total of 55 patients 23 died (41,8%). The causes of fatal outcome were generalized peritonitis, purulonecrotic phlegmon of the retroperitoneal space, sepsis and septic shock, multi-organ system failure. It was established that early diagnosis of postoperative pancreatitis is not straightforward because clinical manifestations of this disorder may mimic other gastrointestinal pathologies such as stable paralytic ileus, generalized peritonitis due to anastomotic sutures' leakage, perforation of acute stress ulcers etc. Acute postoperative pancreatitis is a severe and life threatening complication requiring comprehensive treatment including the use of fluid management, broad spectrum antibiotics, H₂-receptor blockers, octreotide, corticosteroids as well as active surgical drainage of peripancreatic infected fluid and necrotic conglomerates.

References

1. Volkov V.E., Volkov S.V. *Opasnye posleoperatsionnye oslozhneniya v khirurgii* [Severe post-operative complications in surgery]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 2012, pp. 81–126.
2. Volkov S.V. *Gastrektomiya i ee posledstviya* [Gastrectomy and its consequences]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 2007, pp. 156–202.

3. Katanov E.S. *Ostryi posleoperatsionnyi pankreatit* [Acute postoperative pancreatitis]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 2000, 602 p.
4. Chincarini M., Zamboni G.A., Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging*, 2018, Apr., vol. 9, no. 2, pp. 173–187.
5. Dedemadi G., Nikolopoulos M., Kalaitzopoulos I., Sgourakis G. Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis. *World J. Gastroenterol.*, 2016, Sep. 14, vol. 22, no. 34, pp. 7708–7717.
6. Mulholland M.W., Doherty G.M. *Complications in Surgery*. Philadelphia, Baltimore, New York, 2006, pp. 463–476.
7. Wang Y.B., Yang X.L., Chen L., Chen Z.J., Miao C.M., Xia J. Retroperitoneal versus open intraperitoneal necrosectomy in step-up therapy for infected necrotizing pancreatitis: A meta-analysis. *Int. J. Surg.*, 2018, Aug., vol. 56, pp. 83–93.

VOLKOV VLADIMIR – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Surgical Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (volkovserguei@mail.ru).

VOLKOV SERGEY – Doctor of Medical Sciences, Professor of Surgical Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (volkovserguei@mail.ru).

УДК 364.444:364.262

ББК 60.99

Э.Н. ДЕМИНА

ПОКАЗАТЕЛИ СОЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С УЧЕТОМ МКФ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТИ И СПОСОБНОСТИ ИНВАЛИДА К СОПРОВОЖДАЕМОМУ ПРОЖИВАНИЮ

Ключевые слова: инвалид, социальная диагностика, Международная классификация функционирования (МКФ), ограничения жизнедеятельности и здоровья, сопровождаемое проживание.

В настоящее время государство и общество намерены создавать условия для включения инвалидов в активную жизнь, в том числе путем перехода от стационарных форм обслуживания к сопровождаемому проживанию (ст. 19 и 27 Конвенции ООН). Использование МКФ позволяет объективно и с высокой степенью достоверности оценивать состояние здоровья инвалида с социальной точки зрения, что важно при определении его возможности и способности к сопровождаемому проживанию. Цель исследования – определение возможности использования МКФ при социальной диагностики инвалида с различными ограничениями жизнедеятельности при определении его возможности и способности к сопровождаемому проживанию. Социальная диагностика определяет социально-бытовой и социально-средовой статус инвалида. По результатам диагностики оценивается степень утраты инвалидом способности и возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться. Потребности инвалида с различными ограничениями жизнедеятельности имеют специфический характер и, соответственно, необходимая помощь при сопровождаемом проживании устанавливается индивидуально в зависимости от уровня самостоятельности и объема необходимой помощи при осуществлении им самообслуживания, бытовой, досуговой и социальной деятельности. В статье приводятся показатели социальной диагностики инвалида с различными ограничениями жизнедеятельности с учетом МКФ для определения его возможности и способности к сопровождаемому проживанию. Использование МКФ при проведении социальной диагностики для определения возможности и способности инвалида к сопровождаемому проживанию позволяет объективно определить необходимые мероприятия при подготовке инвалида к данной услуге.

Приоритетным направлением социальной политики нашего государства является обеспечение всех граждан равными возможностями для доступа к социальным, экономическим, культурным ценностям, гарантирование всем членам общества уважения к личности и соблюдения прав каждого. Инвалиды нуждаются в поддержке общества и государства для реализации своих гражданских прав. Однако в настоящее время значительное число инвалидов проживает в специализированных учреждениях и ограничены в получении доступа к разнообразным услугам и участию в жизни общества. Именно внедрение современной технологии сопровождаемого проживания способствует расширению прав инвалидов вести самостоятельный образ жизни и улучшает качество их жизни.

В настоящее время в России имеется острая необходимость в сопровождаемом проживании. Так как именно сопровождаемое проживание позволяет инвалидам реализовывать свои равные права, т.е. жить в домашних условиях и быть включенными в социум. Необходимо отметить, что сегодня практически все развитые страны находятся в стадии ликвидации интернатов или уже их ликвидировали и перешли к сопровождаемому проживанию инвалидов [4].

В настоящее время государство намерено создать условия для включения инвалидов в активную жизнь, в том числе путем перехода от стационарных форм обслуживания к сопровождаемому проживанию (ст. 19 и 27 Конвенции ООН).

При сопровождаемом проживании инвалиды ведут практически самостоятельный образ жизни: работают в меру своих возможностей, самостоятельно оплачивают жилищно-коммунальные расходы, посещают культурно-массовые мероприятия, самостоятельно обслуживают себя при сопровождении социальных работников.

Использование МКФ позволяет объективно и с высокой степенью достоверности провести социальную диагностику инвалида, т.е. оценивать его здоровье с социальной точки зрения, что важно при определении его возможности и способности к сопровождаемому проживанию. Результаты социальной диагностики позволяют социальному работнику выявить проблемы инвалида и индивидуально назначить мероприятия, а при необходимости и технические средства реабилитации, которые необходимы при сопровождаемом проживании.

Цель исследования – определить возможности использования МКФ при социальной диагностики инвалида с различными ограничениями жизнедеятельности при определении его возможности и способности к сопровождаемому проживанию.

Метод исследования – аналитический.

Результаты исследования и их обсуждение. В мае 2012 г. Россия ратифицировала Конвенцию ООН «О правах инвалидов»¹ и в последующие годы приняла новые федеральные законы², т.е. государство начало активно создавать условия для интеграции инвалидов в активную жизнь путем перехода от стационарных форм обслуживания в интернате к сопровождаемому проживанию (ст. 19 и 27 Конвенции ООН). Конвенцией «О правах инвалидов» «... провозглашено равное право всех инвалидов жить в обычных местах проживания при равных со здоровыми людьми возможных вариантов выбора; доступа к различным, оказываемым по месту жительства, вспомогательным услугам, в том числе на индивидуальную помощь».

Важно отметить, что необходимая помощь инвалиду при сопровождаемом проживании устанавливается в зависимости от уровня его самостоятельности и потребности при осуществлении им действий в самообслуживании, быту, определяемого при проведении социальной диагностики [1, 3]. Именно при проведении социальной диагностики выявляется потребность инвалида в необходимой помощи при самостоятельном проживании.

¹ Конвенция о правах инвалидов: принята резолюцией 61/106 Генеральной Ассамблеи ООН от 13.12.2006 г. [Электронный ресурс] // Организация объединенных наций: офиц. сайт. URL: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml (Российская Федерация подписала Конвенцию 24 сентября 2008 г., ратифицировала Федеральным законом от 03.05.2012 г. № 46-ФЗ. Конвенция вступила в силу для Российской Федерации 25 октября 2012 г.)

² О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам социальной защиты инвалидов в связи с ратификацией Конвенции о правах инвалидов: Фед. закон от 01.12.2014 г. № 419-ФЗ (ред. от 29.12.2015 г. № 394-ФЗ) (Федеральный закон от 29.12.2015 г. № 394-ФЗ дополняет Фед. закон от 01.12.2014 г. № 419-ФЗ пунктами следующего содержания: «22) подготовка докладов о мерах, принимаемых для выполнения обязательств Российской Федерации по Конвенции о правах инвалидов в порядке, устанавливаемом Правительством Российской Федерации; 23) иные установленные в соответствии с настоящим Федеральным законом полномочия»).

Социальную диагностику определения возможности и способности инвалида к сопровождаемому проживанию целесообразно проводить на основе МКФ [8, 9, 11, 12], так как в отличие от традиционного метода социальной диагностики, она охватывает значительно больше необходимых социальных характеристик инвалида и, что важно, позволяет проводить обучение инвалида необходимым действиям самообслуживания и бытовой жизни в тренировочной квартире с учетом выявленных проблем инвалида. К социальным умениям инвалида, которые необходимо диагностировать, относятся: «способность инвалида самостоятельно осуществлять свои физиологические потребности, личную гигиену, осуществлять покупки в магазине, готовить пищу, выполнять повседневную бытовую деятельность, способность самостоятельно (или с помощью технических средств реабилитации) перемещаться, пользоваться общественным транспортом; способность адекватно воспринимать окружающую обстановку, адекватно оценивать ситуацию, способность устанавливать контакты; способность к адекватному поведению с учетом социально-правовых и морально-этических норм» [5, 10].

Именно социальный диагноз, установленный после проведенной социальной диагностики, определяет возможность и способность инвалида к сопровождаемому проживанию [6]. При направлении инвалида на сопровождаемое проживание крайне важно, с одной стороны, провести оценку его возможности самостоятельно выполнять необходимую деятельность, с другой стороны, проведенная диагностика определяет индивидуальные потребности в необходимой помощи при его проживании в новых условиях [2, 6]. Полученные при диагностике результаты позволяют разработать индивидуальную программу обучения инвалида в тренировочной квартире [1] для его дальнейшего сопровождаемого проживания в домашних условиях. Диагностика и обучение социально-бытовым навыкам обычно осуществляются в специально оборудованных тренировочных квартирах.

Социальная диагностика определяет социально-бытовой и социально-средовой статус инвалида. По результатам диагностики оценивается степень утраты инвалидом способности и возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться [8, 9]. Потребности инвалида с различными ограничениями жизнедеятельности имеют специфический характер и, соответственно, необходимая помощь при сопровождаемом проживании устанавливается индивидуально в зависимости от уровня самостоятельности и объема необходимой помощи при осуществлении им самообслуживания, бытовой, досуговой и социальной деятельности.

Социальная диагностика с учетом МКФ (доменов d5 и d6) инвалида, направляемого на сопровождаемое проживание, включает следующие показатели: «способность к самообслуживанию, способность самостоятельно осуществлять основные физиологические потребности, способность выполнять повседневную бытовую деятельность, способность к самостоятельному передвижению, способность пользоваться общественным транспортом, способность к ориентации, способность к адекватному восприятию ситуации в окружающей обстановке, способность к общению, способность к установлению контактов между людьми путем восприятия, переработки, хранения, воспроизведения и передачи информации, способность контролировать свое поведение, способность к адекватному поведению с учетом социально-правовых и

морально-этических норм, способность к обучению по овладению знаниями, умениями, навыками и компетенцией, способности к развитию способностей, приобретению опыта и применению знаний в повседневной жизни, а также формирования мотивации получения образования в течение всей жизни» [5].

Диагностика социально-бытового статуса инвалида – это оценка возможности выполнения инвалидом стандартных бытовых действий. При диагностике социально-бытового статуса определяют способность инвалида самостоятельно выполнять повседневную бытовую деятельность. Диагностику социально-бытового статуса инвалида возможно производить по показателям действий самообслуживания с использованием МКФ – доменов d5 самообслуживание и домена d6 бытовая жизнь. Основные действия самообслуживания: «мытье (d510), уход за частями тела (d520), приготовление пищи (d630), прием пищи (d550), одевание (d540), забота о своем здоровье (d570), выполнение работы по дому (d640), приобретение товаров и услуг (d620), уборка жилой части (d6402), физиологические отправления (d530)» [5]. Оценка действий производится по 5-балльной шкале: «Нет проблем – 1, Легкая проблема – 2, Умеренная проблема – 3, Тяжелая проблема – 4, Абсолютная проблема – 5» [5].

Таким образом, в зависимости от балльных оценок, полученных при диагностике, учебные мероприятия по развитию навыков самообслуживания включают обучение как бытовой деятельности, так и действиям самообслуживания.

Содержание обучения инвалида в тренировочной квартире зависит от информации, полученной при диагностике, т.е. инвалида обучают выполнению конкретных действий самообслуживания, бытовой деятельности – самостоятельно или с помощью технических средств реабилитации, и/или с помощью персонала, т.е. тех конкретных действий, которые были нарушены. Обучение инвалида бытовым действиям после проведенной диагностики позволяет подготовить инвалида к выполнению большинства действий самостоятельно или под присмотром персонала.

Тестом готовности инвалида к сопровождаемому проживанию является возможность выполнения действий самообслуживания и бытовой деятельности самостоятельно или с помощью специальных технических средств и/или при помощи персонала.

Подготовка инвалида к сопровождаемому проживанию включает также определение его мобильности, коммуникативных возможностей, экономической самостоятельности, которые устанавливают с использованием МКФ – доменов d4, d3, d8. Диагностику вышеперечисленных показателей осуществляют аналогично проведению диагностики действий самообслуживания и бытовой жизни. Оценка мобильности, коммуникативных возможностей, экономической самостоятельности инвалида, необходимых при сопровождаемом проживании: это – «ходьба (d450), передвижение с использованием технических средств (d465), мобильность в обществе (способность самостоятельно передвигаться с использованием общественного транспорта (d470), использование кисти и руки (d445), коммуникативные возможности (d360), восприятие устных сообщений при общении (d310), восприятие письменных сообщений при общении (d325), разговор (d350), использование средств связи и техники общения (d360), экономическая самостоятельность (d870)» [7]. Оценка в баллах производится так же, как и при оценке действий самообслуживания. Оценка

мобильности позволяет рекомендовать инвалиду необходимые технические средства реабилитации, которые до этого он не использовал.

При нарушении коммуникативной деятельности инвалиду, уже в тренировочной квартире, назначают следующие мероприятия – развитие общения, выстраивание межличностных отношений, ориентацию в социальном пространстве, соблюдение общепринятых норм и правил в процессе социальной и бытовой деятельности [7]. Диагностика экономической самостоятельности инвалида позволяет обучить его основным правилам использования денежных средств.

Социально-средовой статус – это наличие барьеров у инвалида, потребность в технических средствах реабилитации.

Виды барьеров для инвалидов с различными ограничениями жизнедеятельности:

1) *инвалиды, передвигающиеся с помощью тростей, костылей, опор (ходунков)* – отсутствие поручней, пороги, высокие ступени, скользкое покрытие;

2) *инвалиды, передвигающиеся на креслах-колясках* – отсутствие поручней, высокие пороги и ступени, скользкое покрытие, отсутствие достаточного места для разворота на кресле-коляске, узкий дверной проем и коридор;

3) *инвалиды с нарушением функций верхних конечностей* – маленькие ручки дверей, шнуры и молнии на обуви, одежда с мелкими пуговицами и др.;

4) *слепые и слабовидящие инвалиды* – скользкое покрытие пола, отсутствие тактильных указателей, преграды на пути движения, острые углы в помещении, стеклянные двери и др.);

5) *инвалиды с нарушениями умственного развития* – отсутствие понятной информации (пиктограммы);

6) *инвалиды с нарушениями слуха* – отсутствие визуальной информации.

Диагностика социально-средового статуса включает определение наличия барьеров в жилом помещении у конкретного инвалида с учетом ограничений его жизнедеятельности и степени её выраженности, а также потребность инвалида в технических средствах реабилитации.

Выводы. Целесообразно использование МКФ при проведении социальной диагностики инвалида для определения его возможности и способности к сопровождаемому проживанию. Применение МКФ позволяет объективно определить необходимые мероприятия и определять необходимые технические средства реабилитации при подготовке инвалида к сопровождаемому проживанию.

Литература

1. Демина Э.Н. Основные принципы и содержание мероприятий при разработке социального компонента индивидуальной программы реабилитации и абилитации // Профилактическая и клиническая медицина. 2016. № 2(59). С. 44–49.

2. Басов Н.Ф. Социальная работа с инвалидами. М.: КноРус медиа, 2017. 984 с.

3. Корбси П. Система реабилитационных услуг для людей с ограниченными возможностями в Российской Федерации // Ежеквартальный бюллетень. 2012. № 5. 12 с.

4. Костина Т.А. Комплексный подход к решению проблем инвалидов // Социальная работа. 2013. № 2. С. 25–28.

5. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: МКФ [International classification of functioning, disability and health: ICF] / Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2001. 299 с.

6. Суслова В. Социальная диагностика: методы и способы ее осуществления. М.: Гардарики, 1993. 90 с.

7. Фролов М.И. Социальная адаптация инвалидов. М.: Нобель Пресс, 2015. 178 с.
8. Grotkamp S., Cibis W., Nüchtern E. et al. Personbezogene Faktoren der ICF. Beispiele zum Entwurf der AG LICFM des Fachbereichs II der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP). *Gesundheitswesen*, 2012, vol. 74, S. 449–458.
9. Grotkamp S et al. Cibis W., Nüchtern E. et al. Personal Factors in the International Classification of Functioning, Disability and Health: Prospective Evidence. *Australian Journal of Rehabilitation Councelling*, 2012, vol. 18, pp. 1–24. DOI: <https://doi.org/10.1017/jrc.2012.4>.
10. Rentsch H.P., Bucher P.O. ICF in der Rehabilitation. Die praktische anwendung der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit im Rehabilitationsalltag. Schulz-Kirchner Verlag, 2005.
11. Schuntermann M.F. Einführung in die ICF: Grundkurs, Übungen, offene Fragen. 4. Aufl., Ecomed-Verlag, 2013.
12. World Health Organisation: International Classification of Functioning, Disability and Health – ICF. Geneva, 2001.

ДЕМИНА ЭЛЛА НИКОЛАЕВНА – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела проблем социальной реабилитации и абилитации инвалидов, Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта, Россия, Санкт-Петербург (ella.demina@gmail.com).

E. DEMINA

INDICATORS OF SOCIAL DIAGNOSTICS TAKING INTO ACCOUNT THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING TO DETERMINE THE OPPORTUNITIES AND SKILLS OF DISABLED PEOPLE TO ASSISTED LIVING

Key words: disabled person, social diagnostics, international classification of functioning (ICF), restrictions of vital activity and health, assisted living.

Currently, the state and the society intend to create conditions for including persons with disabilities in active life, including through transition from in-patient forms of rendering service to assisted living (articles 19 and 27 of the UN Convention). The use of ICF makes it possible to assess objectively and with a high degree of reliability the health of a disabled person from a social point of view, which is important in determining the opportunity for him or her and his or her ability to assisted living. The purpose of the study is to determine the possibility of using ICF in the social diagnosis of a disabled person with various physical dysfunctions in determining his potential and ability to assisted living. Social diagnostics determines the social and environmental status of a disabled person. In the disabled person the results of the diagnosis assess the degree of lost opportunity and ability to carry out self-service, to move independently, to navigate, to communicate, to control the behavior, to learn. The needs of a disabled person with various physical dysfunctions have a specific character and, consequently, necessary assistance in assisted living is established individually depending on the level of independence and the amount of necessary aid in carrying out self-service, household, leisure and social activities. The article presents indicators of social diagnosis of a disabled person with various physical dysfunctions, taking into account the ICF to determine his opportunity and ability to assisted living. ICF be used for social diagnosis to identify the opportunities and abilities of people with disabilities to assisted living and makes it possible to determine objectively necessary activities in preparing a disabled person to the given service.

References

1. Demina E. Osnovnye principy i sodержanie meropriyatij pri razrabotke social'nogo komponenta individual'noj programmy rehabilitacii i abilitacii [Basic principles and content of activities in the development of the social component of the individual rehabilitation and habilitation program]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina*, 2016, no. 2(59), pp. 44–49.
2. Basov N.F. Social'naya rabota s invalidami [Social work with persons with disabilities]. Moscow, KnoRus media Publ., 2017, 984 p.
3. Korbsi P. Sistema reabilitacionnyh uslug dlya lyudej s ogranichennymi vozmozhnostyami v Rossijskoi Federacii [System of rehabilitation services for people with disabilities in the Russian Federation]. *Ezhekvartal'nyi byulleten'*, 2012, no. 5, 12 p.

4. Kostina T.A. *Kompleksnyj podhod k resheniyu problem invalidov* [A comprehensive approach to the problems of persons with disabilities]. *Social'naya rabota*, 2013, no. 2, pp. 25–28.
5. *Mezhdunarodnaya klassifikaciya funkcionirovaniya, ogranichenii zhiznedeyatel'nosti i zdorov'ya: MKF* [International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)]. Geneva, WHO, 2001, 299 p.
6. Suslova V. *Social'naya diagnostika: metody i sposoby ee osushchestvleniya* [Social diagnostics: methods and ways of its implementation]. Moscow, Gardariki Publ., 1993, 90 p.
7. Frolov M.I. *Social'naya adaptaciya invalidov* [Social adaptation of persons with disabilities]. Moscow, Nobel' Press Publ., 2015, 178 p.
8. Grotkamp S., Cibis W., Nüchtern E. et al. Personbezogene Faktoren der ICF. Beispiele zum Entwurf der AG LICFM des Fachbereichs II der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP). *Gesundheitswesen*, 2012, vol. 74, S. 449–458.
9. Grotkamp S et al. Cibis W., Nüchtern E. et al. Personal Factors in the International Classification of Functioning, Disability and Health: Prospective Evidence. *Australian Journal of Rehabilitation Councelling*, 2012, vol. 18, pp. 1–24. DOI: <https://doi.org/10.1017/jrc.2012.4>.
10. Rentsch H.P., Bucher P.O. ICF in der Rehabilitation. Die praktische anwendung der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit im Rehabilitationsalltag. Schulz-Kirchner Verlag, 2005.
11. Schuntermann M.F. Einführung in die ICF: Grundkurs, Übungen, offene Fragen. 4. Aufl., Ecomed-Verlag, 2013.
12. World Health Organisation: International Classification of Functioning, Disability and Health – ICF. Geneva, 2001.

DEMINA EIJA – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Department of Social Rehabilitation of Disabled People, St. Petersburg Scientific and Practical Center of Medical and Social Expertise, Prosthetics and rehabilitation of Disabled named after G.A. Albrecht, Russia, St. Petersburg (ella.demina@gmail.com).

УДК 616.311:616.858
ББК 56.61

Л.И. НИКИТИНА, Л.Р. МУХАМЕДЖАНОВА

ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАРНОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ

Ключевые слова: дентальная имплантация, первичная адентия, эджуайз-техника.

В настоящей работе представлены результаты исследования регионарного кровотока после операции дентальной имплантации у пациентов с первичной адентией. Под наблюдением в течение 12 месяцев находились 24 пациента (9 мужчин, 15 женщин) в возрасте от 18 до 29 лет. Пациентам исследуемой группы была проведена операция дентальной имплантации, пациентам группы сравнения было проведено несъемное протезирование. Анализ реограмм свидетельствует о нормализации значений кровотока спустя 1 месяц после операции имплантации, спустя 3 и 6 месяцев наблюдалось увеличение интенсивности кровотока, растущая эластичность сосудов, снижение тонуса стенок сосудов и их периферического сопротивления. У пациентов группы сравнения показатели регионарного кровотока свидетельствуют о перегрузке тканей пародонта опорных зубов несъемных ортопедических конструкций.

Проблемы поэтапного планирования комплекса реабилитационных мероприятий для пациентов с первичной адентией представляются сегодня актуальными. Пациенты с первичной адентией не только испытывают эстетическую неудовлетворенность, но и низкую жевательную эффективность, ослабление тонуса жевательных мышц, нарушения дикции, затруднения при приеме пищи. Так, по данным А.В. Ан (2003), распространенность этой патологии в России составляет 1,5–8% [1]. Современный технологический потенциал, которым располагает клиническая стоматология, позволяет принципиально изменить вектор совершенствования комплексной реабилитации пациентов с первичной частичной адентией [7–9]. При планировании отдельных мероприятий пациентов должны учитываться возрастные параметры, жевательная эффективность, данные лучевых методов исследования, сроки планируемого лечения и т.д. [3–5, 13].

В стоматологии имеется опыт восстановления целостности зубного ряда при адентии путем протезирования мостовидными протезами. При таком подходе имеет место риск функциональной перегрузки тканей пародонтального комплекса зубов, включенных в конструкцию, что приводит к истончению трабекул костной ткани, расширению межтрабекулярных пространств, снижению минеральной плотности кости.

В ряде случаев с целью коррекции эстетических и функциональных дефектов применяют метод сближения зубного ряда с помощью эджуайз-техники [6]. При данном методе устанавливаются любые брекет-системы (самолигирующие брекет-системы Damon, керамические брекет-системы ILLUSION PLUS фирмы Ortho Organizers, наружные брекет-системы Damon Clear и т.д.). Недостатками метода является дороговизна, длительность лечения, сужение зубной дуги, формирование прямого прикуса, изменение сроков физиологической стираемости зубов, тенденция к образованию рецессии десны, необходимость в дополнительной композитной или керамической реставрации и отбеливании зубов.

Надежность метода дентальной имплантации при реабилитации пациентов с первичной адентией рассматривается как отечественными [2, 5], так и зарубежными авторами [10–12, 14, 15].

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния регионарного кровотока у пациентов с первичной адентией, прошедших реабилитацию с использованием методов дентальной имплантации (с последующим протезированием) и протезирования мостовидными протезами.

Методы и объем исследования. Исследование состояния регионарного кровотока проводилось в клинике «Президент» г. Чебоксары на протяжении 12 месяцев у 24 пациентов (9 мужчин, 15 женщин) в возрасте от 18 до 29 лет с первичной частичной адентией. Все пациенты были ранжированы методом случайной выборки на две группы. В исследуемую группу были включены 14 пациентов с дентальными внутрикостными имплантатами Nobel Biocare в области отсутствующих зубов: 7 человек (50%) – 1.2., 2.2.; 3 (22%) – 1.4; 1 (7%) – 2.5; 2 (14%) – 2.4; 1 (7%) – 3.5. Критерии включения в исследуемую группу были следующими: одиночные дефекты зубных рядов (по причине первичной частичной адентии), отсутствие соматической отягощенности, желание пациентов, информированных об условиях лечения.

В группу сравнения вошли 10 пациентов, имеющих мостовидные протезы из металлической и безметаллической керамики. Опорными зубами для мостовидных протезов у 2 пациентов (20%) служили 1.6 и 1.4 зубы; у 2 (20%) – 1.6, 1.4 зубы; у 3 (30%) – 3.5 и 3.7 зубы; у 1 (10%) – 1.3, 1.1; 2.1, 2.3 зубы; у 2 (20%) – 2.4, 2.6 зубы. В данную группу были включены пациенты, давшие согласие на ортопедическое лечение в силу затрудненного материального положения.

С помощью реографического исследования проводилась оценка регионарного кровообращения в указанных зонах до и после оперативного вмешательства. Исследования проведены на реографе «Сфера 4». Определялись значения следующих показателей: реографический индекс, индекс эластичности сосудов, индекс периферического сопротивления, показатель тонуса сосудов. Нами был проведен количественный анализ реограмм, при этом амплитудные показатели измерялись в мм. По каждой группе данных рассчитывали средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m). При значениях переменных, соответствующих требованиям нормальности распределения, сравнение проводили с использованием критерия Стьюдента, при значениях переменных, не соответствующих обозначенным требованиям – с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты (табл. 1), свидетельствуют о том, что в исследуемой группе реографический индекс имеет стабильную тенденцию к повышению, а в группе сравнения в течение 6 месяцев его значения возрастают, затем на протяжении последующих 6 месяцев наблюдается некоторое снижение его значений.

Индекс эластичности сосудов (ИЭ) – отношение амплитуд быстрого (a) и медленного (c) кровенаполнения, выраженное в процентах ($ИЭ = a/c \cdot 100\%$) и имеющее референсные значения 80–90%. Этот показатель имеет тенденцию к росту с увеличением возраста, а также при изменениях стенки сосудов, связанных с атеросклерозом или гиалинозом. При резком снижении тонуса сосудов он значительно уменьшается.

Из табл. 2 видно, что эластичность сосудов в исследуемой группе в течение исследуемого срока резко возрастает, в то время как в группе сравнения остается практически на одном уровне на протяжении аналогичного временного промежутка.

Таблица 1

Динамика значений реографического индекса у пациентов исследуемой группы и группы сравнения на этапах курации

Этапы курации	Реографический индекс, Ом		
	исследуемая группа (n = 14)	группа сравнения (n = 10)	
До вмешательства	0,03±0,001	0,02±0,001	p > 0,05
Через 1 месяц после вмешательства	0,09±0,001	0,03±0,001	p < 0,05
Через 3 месяца после вмешательства	0,12±0,001	0,03±0,001	p < 0,05
Через 6 месяцев после вмешательства	0,18±0,001	0,03±0,001	p < 0,05
Через 12 месяцев после вмешательства	0,22±0,001	0,03±0,001	p < 0,05

Таблица 2

Динамика значений индекса эластичности у пациентов исследуемой группы и группы сравнения на этапах курации

Этапы курации	Индекс эластичности сосудов, %		
	исследуемая группа (n = 14)	группа сравнения (n = 10)	
До вмешательства	54,1±3,5	53,7±3,3	p > 0,05
Через 1 месяц после вмешательства	79,1±0,7	53,8±0,8	p < 0,05
Через 3 месяца после вмешательства	80,8±0,3	53,8±0,4	p < 0,05
Через 6 месяцев после вмешательства	82,7±0,9	53,6±0,8	p < 0,05
Через 12 месяцев после вмешательства	91,8±0,9	53,6±0,8	p < 0,01

Индекс периферического сопротивления (ИПС) рассчитывали, проведя из нижней точки инцизуры перпендикуляр на основание реограммы. ИПС – отношение амплитуды нижней точки инцизуры реограммы (*d*) к амплитуде быстрого кровенаполнения (*a*), выраженное в процентах ($\text{ИПС} = d/a \cdot 100\%$) и приближающееся к значениям 70–80%. Периферическое сопротивление – это сила, оказываемая току крови в сосудах за счет её слоев. При функциональных пробах снижение величины ИПС свидетельствует о расширении сосудов и наоборот. Для сосудистого спазма характерны высокие значения ИПС, для пониженного тонуса – низкие. При структурных изменениях сосудов ИПС резко возрастает, но снижение его под воздействием функциональных проб свидетельствует об обратимости изменений сосудистых стенок.

Периферическое сопротивление в сосудах альвеолярных отростков в исследуемой группе постепенно снижается (табл. 3), причем довольно резко в течение первого месяца после операции, затем к концу года приходит практически к исходным значениям, в то время как в группе сравнения существенных изменений не происходит.

Таблица 3

Динамика значений индекса периферического сопротивления у пациентов исследуемой группы и группы сравнения на этапах курации

Этапы курации	Индекс периферического сопротивления, %		
	исследуемая группа (n = 14)	группа сравнения (n = 10)	
До вмешательства	181,2±9,7	180,9±9,8	p > 0,05
Через 1 месяц после вмешательства	112,6±0,7	180,7±0,7	p < 0,01
Через 3 месяца после вмешательства	106,1±0,3	180,7±0,2	p < 0,01
Через 6 месяцев после вмешательства	102,8±0,9	180,8±0,8	p < 0,01
Через 12 месяцев после вмешательства	87,2±1,3	180,9 ±1,2	p < 0,001

Показатель тонуса сосудов (ПТС) – отношение времени, за которое происходит максимальное растяжение сосудов при прохождении по ним пульсового объема крови (α), к длительности всего периода прохождения этого объема (T), выраженное в процентах ($\text{ПТС} = \alpha/T \cdot 100\%$) и равное в норме 13–15%, называется также реографическим коэффициентом. Он позволяет определить повышение или снижение тонического напряжения сосудистой стенки и в фоновых измерениях, судить об органических изменениях стенки сосуда.

Динамика показателей тонуса сосудов положительна в исследуемой группе, к 6 месяцам наблюдается ее постепенное снижение почти на 3% и к концу года еще на 1,7% (табл. 4). В группе сравнения после протезирования мостовидными протезами идет снижение сосудистого тонуса, однако к концу исследования возвращается к исходным значениям.

Таблица 4

Динамика показателей тонуса сосудов у пациентов исследуемой группы и группы сравнения на этапах курации

Этапы курации	Показатель тонуса сосудов, %	
	исследуемая группа ($n = 14$)	группа сравнения ($n = 10$)
До вмешательства	31,3±0,9	31,1±0,9 $p > 0,05$
Через 1 месяц после вмешательства	30,4±0,7	30,9±0,8 $p > 0,05$
Через 3 месяца после вмешательства	29,8±0,1	30,9±0,2 $p > 0,05$
Через 6 месяцев после вмешательства	28,5±0,3	30,9±0,3 $p > 0,05$
Через 12 месяцев после вмешательства	26,8±0,7	31,0±0,8 $p > 0,05$

После исследования гемодинамики до и после операции дентальной имплантации и последующего ортопедического лечения в исследуемой группе; до и после протезирования мостовидными протезами в группе сравнения в сроки от 1 месяца до 1 года выявили изменения, происходящие в сосудах микроциркуляторного русла. Уже через 1 месяц после оперативного вмешательства наметились положительные сдвиги в гемодинамике в области установленных дентальных имплантатов. Спустя 3 и 6 месяцев наблюдалось дальнейшее улучшение кровообращения в тканях альвеолярного отростка, что проявилось увеличением интенсивности кровотока, растущей эластичностью сосудов, снижением тонуса стенок сосудов и их периферического сопротивления. В то же время в группе сравнения значительных изменений в гемодинамических показателях не произошло.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют об улучшении микроциркуляции в зонах дентальной имплантации вследствие увеличения жевательных нагрузок, так как состояние регионарных сосудов и микроциркуляция в костной ткани альвеолярных отростков этих зон неразрывно связаны с трофикой и интенсивностью обменных процессов. Кроме того, функционирование современных дентальных имплантатов значительно превышает десятилетний срок службы, что позволяет сделать вывод об их функциональной способности и рекомендовать этот метод как приоритетный в лечении первичной адентии. Метод протезирования мостовидными протезами усугубляет нарушение трофических процессов в области дефекта и не предотвращает атрофию кости альвеолярных отростков, поэтому он может быть рекомендован только в случаях наличия противопоказаний к дентальной имплантации.

Проведенное исследование открывает перспективы для включения в комплекс реабилитационных мероприятий фармакотерапевтических препаратов, корригирующих нарушения процессов микроциркуляции.

Литература

1. Ан А.В. Клинико-функциональное обоснование использования метода имплантации у пациентов с врожденной адентией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 23 с.
2. Васильев А.В. Одноэтапная дентальная имплантация с немедленной функциональной нагрузкой. СПб.: Человек, 2009. 20 с.
3. Галонский В.Г., Радкевич А.А. Ортопедическое лечение больных с синдромом Криста – Сименса – Турена и полной первичной адентией с использованием материалов с памятью формы // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. Т. 7, № 3(26). С. 29–39.
4. Иванов С.Ю., Гончаров И.Ю. Оценка рентгенологических данных при планировании операции дентальной имплантации с различными видами адентии // Стоматология. 2006. № 5. С. 36–40.
5. Иванюк А.В., Сибатян В.С. Достижение высокоэстетичного результата при протезировании на имплантатах // Клиническая стоматология. 2008. № 2. С. 4–7.
6. Рева А.В., Долгов А.А. Лечение первичной адентии боковых резцов верхней челюсти // Новое в стоматологии. 2007. № 7. С. 1–2.
7. Смирнова А.М., Харитонова М.П. Первичная адентия у детей. Распространённость, этиология и современные методы диагностики // Уральский медицинский журнал. 2012. № 12(104). С. 90–95.
8. Степанов Г.В., Елизаров А.Б., Хамадеева А.М., Постников М.А. Применение компьютерной томографии в диагностике зубочелюстно-лицевых аномалий // Ортодонтия. 2007. № 3. С. 81.
9. Табахова О.В., Кузнецова Г.В., Кузнецов Д.А., Кузнецова Т.Е. К-анализ телерентгенограмм головы в боковой проекции пациентов с врожденной адентией в период прикуса постоянных зубов // Ортодонтия. 2010. № 2. С. 21–23.
10. Alfaro F.H. Bone grafting in oral implantology. United Kingdom, Quintessence Publ., 2006, pp. 27–106.
11. Bartolo A., Camilleri A., Camilleri S. Unerupted incisors-characteristic features and associated anomalies. *Eur. J. Orthod.*, 2010, vol. 32, no. 3, pp. 297–301.
12. Buser D. 20 years of guided bone regeneration in implant dentistry. 2nd ed. Quintessence Publ., 2009, pp. 65–245.
13. Goodlin R. Photographic-assisted diagnosis and treatment planning. *Dent. Clin. North Am.*, 2011, vol. 55(2), Apr., pp. 211–227.
14. Khoury F., Antoun H., Missika P. Bone augmentation in oral implantology. Quintessence Publ., 2007, pp. 115–213.
15. Speroni S., Briguglio F., Maridati P., Beretta M., Maiorana C. Hard and soft tissue augmentation in implant surgery: a case report. *Minerva Stomatol.*, 2011, vol. 60(3), Mar., pp. 123–131.

НИКИТИНА ЛУИЗА ИВАНОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (prop.stom.zab@mail.ru).

МУХАМЕДЖАНОВА ЛЮБОВЬ РУСТЕМОВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (lr71@bk.ru).

L. NIKITINA, L. MUKHAMEDZHANOVA

FEATURES OF THE REGIONAL BLOOD FLOW AFTER DENTAL IMPLANTATION SURGERY IN PATIENTS WITH PRIMARY ADENTIA

Key words: dental implantation, primary adentia, edgewise technique.

This paper presents the results of studying the regional blood flow after dental implantation surgery in patients with primary adentia. 24 patients (9 men, 15 women) aged from 18 to 29 years were under follow-up during 12 months. Patients of the study group underwent dental implantation surgery; patients of the comparison group received fixed restorations. The analysis of rheograms indicates normalization of blood flow values after 1 month of implantation operation, after 3, 6 months an increase in the intensity of blood flow, growing elasticity of blood vessels, a

decrease in vascular wall tone and their peripheral resistance were observed. In patients of the comparison group, indicators of regional blood flow indicate that periodontal tissues of abutment teeth in fixed orthopedic structures are overloaded.

References

1. An A.V. *Kliniko-funktsional'noe obosnovanie ispol'zovaniya metoda implantatsii u patsientov s vrozhdennoi adentiei: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Clinical-functional substantiation of using a method of implantation in patients with congenital edentulous patient. Abstract of Doct. Diss.]. Moscow, 2003, 23 p.
2. Vasil'ev A.V. *Odnofaznaya dental'naya implantatsiya s nemedlennoi funktsional'noi nagruzkoi* [Single-phase dental implantation with immediate functional load]. St. Petersburg, Chelovek Publ., 2009, 20 p.
3. Galonskii V.G., Radkevich A.A. *Ortopedicheskoe lechenie bol'nykh s sindromom Krista – Simensa – Turena i polnoi pervichnoi adentiei s ispol'zovaniem materialov s pamyat'yu formy* [Orthopedic treatment of patients suffering from Christ-Siemens-Touraine syndrome with total primary adentia application of shape memory materials]. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*, 2008, vol. 7, no. 3(26), pp. 29–39.
4. Ivanov S.Yu., Goncharov I.Yu. *Otsenka rentgenologicheskikh dannykh pri planirovanii operatsii dental'noi implantatsii s razlichnymi vidami adentii* [Evaluation of radiological data when planning surgery of dental implantation with various kinds of edentulous]. *Stomatologiya*, 2006, no. 5, pp. 36–40.
5. Ivanyuk A.B., Smbatyan B.C. *Dostizhenie vysokoestetichnogo rezul'tata pri protezirovanii na implantatakh* [Achievement of vysokoestetichnogo result in prosthesis on implants]. *Klinicheskaya stomatologiya*, 2008, no. 2, pp. 4–7.
6. Reva A.V., Dolgov A.A. *Lechenie pervichnoi adentii bokovykh reztsov verkhnei chelyusti* [Treatment of primary lateral maxillary incisors, edentulous]. *Novoe v stomatologii*, 2007, no. 7, pp. 1–2.
7. Smirnova A.M., Kharitonova M.P. *Pervichnaya adentiya u detei. Rasprostranennost', etiologiya i sovremennye metody diagnostiki* [Primary adentia at children. Prevalence, Etiology and modern diagnostic methods]. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, 2012, no. 12(104), pp. 90–95.
8. Stepanov G.V., Elizarov A.B., Khamadeeva A.M., Postnikov M.A. *Primenenie komp'yuternoi tomografii v diagnostike zubochehelyustno-litsevykh anomalii* [The use of computed tomography in the diagnosis of zubochehelyustno-facial anomalies]. *Ortodontiya*, 2007, no. 3, p. 81.
9. Tabakhova O.V., Kuznetsova G.V., Kuznetsov D.A., Kuznetsova T.E. *K-analiz telerentgenogramm golovy v bokovoi proektsii patsientov s vrozhdennoi adentiei v period prikusa postoyannykh zubov* [The analysis telerentgenogramm head in the lateral projection of the patients with congenital edentulous patient during occlusion of permanent teeth]. *Ortodontiya*, 2010, no. 2, pp. 21–23.
10. Alfaro F.H. Bone grafting in oral implantology. United Kingdom, Quintessence Publ., 2006, pp. 27–106.
11. Bartolo A., Camilleri A., Camilleri S. Unerrupted incisors-characteristic features and associated anomalies. *Eur. J. Orthod.*, 2010, vol. 32, no. 3, pp. 297–301.
12. Buser D. 20 years of guided bone regeneration in implant dentistry. 2nd ed. Quintessence Publ., 2009, pp. 65–245.
13. Goodlin R. Photographic-assisted diagnosis and treatment planning. *Dent. Clin. North Am.*, 2011, vol. 55(2), Apr., pp. 211–227.
14. Khoury F., Antoun H., Missika P. Bone augmentation in oral implantology. Quintessence Publ., 2007, pp. 115–213.
15. Speroni S., Briguglio F., Maridati P., Beretta M., Maiorana C. Hard and soft tissue augmentation in implant surgery: a case report. *Minerva Stomatol.*, 2011, vol. 60(3), Mar., pp. 123–131.

NIKITINA LUISA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (prop.stom.zab@mail.ru).

MUKHAMEDZHANOVA LYUBOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (lr71@bk.ru).

УДК 616.314
ББК 56.6

Л.В. ЯКУШЕВА

ГОРМОНОЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ТКАНЯХ

Ключевые слова: воспалительно-деструктивные заболевания пародонта, хронический генерализованный пародонтит, костная ткань, остеопороз, гормональная регуляция.

В последнее десятилетие появилось много новых данных об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, что связано с получением новых результатов экспериментальных и клинических исследований в этой области. Все большую роль в патогенезе хронического генерализованного пародонтита отводят гормональной регуляции. В данной статье приводится аналитический научный обзор литературных данных о взаимосвязи уровня гормонов и заболеваний пародонта. Изучение роли гормональной регуляции является перспективным направлением для разработки новых методов диагностики, оценки стоматологического статуса у пациентов с соматическими заболеваниями и обоснования новых подходов для разработки лечебно-профилактических мероприятий.

В научной литературе по пародонтологии предложено множество концепций этиологии и патогенеза генерализованного пародонтита.

При анализе данных об этиологии и патогенезе заболеваний пародонта для каждого временного отрезка определяется своя доминирующая теория. Например, с 1937 г., доминировала сосудистая теория А.И. Евдокимова, с 1971 г. ведущую роль в этиологии пародонтита отводили окклюзионной травме.

Наиболее популярная концепция в течение нескольких последних десятилетий основана на роли микроорганизмов и связанных с ними воспалительных процессов. Воспаление вызывает деструкцию прикрепления десны, резорбцию компактной пластинки межзубной перегородки, вертикальную деструкцию альвеолярного гребня, разрушает коллагеновые волокна.

В последние годы появилось много новых опубликованных данных о результатах экспериментальных и клинических исследований этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Их результаты значительно расширили и углубили имеющиеся представления о патогенетических механизмах заболеваний, и хотя роль местных факторов в развитии воспалительных заболеваний пародонта совершенно очевидна, более тонкие механизмы воздействия большинства из них остаются непонятыми.

На сегодняшний день появляется все больше данных о том, что пусковым механизмом возникновения патологических изменений в тканях пародонта являются гормональные нарушения процессов регуляции, которые влекут за собой вторичные воспалительные изменения в мягких тканях и костной ткани пародонта.

Клинические проявления пародонтита необходимо рассматривать на уровне целостного организма с учетом нейрогуморально-аутокринных взаимодействий [2].

Системный характер хронического генерализованного пародонтита (ХГП), задействующего основные звенья регуляции гомеостаза (гормоны – факторы роста – цитокины – сигнальные молекулы – метаболический пул клеточных

мембран), позволяет рассматривать данное заболевание как локальное проявление генерализованного метаболического заболевания функционально-клеточного гомеостаза [1].

Важное значение в этих процессах в настоящее время придается гормональной регуляции, однако эта сторона этиопатогенеза ХГП практически не изучена. Имеются лишь отдельные, разрозненные, несистематизированные работы.

И вновь возникает вопрос, что первично: локальная патология в тканях пародонта или системный патологический процесс. Для человеческого организма характерен единый патогенетический механизм клеточного повреждения, который отвечает за развитие и протекание общесоматических процессов в общем и воспалительных заболеваний полости рта в частности. Важную роль в возникновении изменений играют нарушения гормональной регуляции процесса остеогенеза.

Резюмируя данные литературы, можно говорить о связи гормонального фона пациента с патологическими состояниями в тканях пародонта. Так, при заболеваниях, ассоциированных с нарушениями гормонального состояния, хроническом и длительном стрессе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сахарном диабете, муковисцидозе была зарегистрирована повышенная частота всех нозологических заболеваний полости рта.

Нарушения метаболических процессов в костной ткани являются важным звеном в развитии хронических воспалений пародонта при соматической патологии, способствуют негативному влиянию имеющейся в полости рта микрофлоры, дальнейшему развитию заболеваний пародонта и изменениям в слизистой оболочке полости рта.

В костной ткани происходят постоянное remodelирование и обновление входящих в ее состав веществ, адаптивные перестройки к изменяющимся условиям функционирования. В этих процессах участвуют кальций и фосфор, уровень которых зависит от гормонов, регулирующих их обмен.

Факторы, отвечающие за костное remodelирование, можно разделить на четыре группы:

1) гормоны, регулирующие обмен кальция (паратгормон, кальцитонин, витамин D и его метаболиты);

2) системные гормоны (половые гормоны, глюкокортикоиды, инсулин, тироксин, соматотропин);

3) факторы роста в крови и костной ткани (белковые факторы плазмы, тромбоцитов и костной ткани (фактор некроза опухоли, инсулиноподобный фактор роста 1, интерлейкины 1,4,6, колониестимулирующий фактор макрофагов, RANK-ligand и др.);

4) местные факторы, продуцируемые в остеокластах и остеобластах (простагландины E, цАМФ, цГМФ, остеонектин, протеогликаны, гликозамингликаны и др.).

Нейрогуморальная регуляция метаболизма костной ткани происходит в системе гипоталамус – гипофиз – эндокринные железы.

Дефицит гормонов эндокринных желез, в частности половых желез, приводит к функциональным и морфологическим изменениям в гипоталамо-гипофизарной системе, что отражается на состоянии тканей пародонта. С другой стороны, первично возникающие нарушения в функции этой системы отражаются на деятельности эндокринных желез и могут быть причиной

формирования патологического процесса в тканях пародонта, развития гормонозависимого пародонтита.

Гормоны являются специфическими регуляторными молекулами, которые определяют все процессы жизнедеятельности человека. Они ответственны за физиологические и патологические изменения во всех типах тканей организма. В тканях пародонта были найдены рецепторы не только к паратгормону и кальцитонину, но и ко всем половым гормонам. Следовательно, системный дисбаланс эндокринной системы играет немаловажную роль в развитии заболеваний пародонта.

Половые гормоны – эстроген, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, дигидротестостерон, андростендион, дигидроэпиандростендион, глобулин, связывающий половой гормон.

В наибольшей степени на патогенез воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта влияют эстрогены, прогестерон и тестостерон.

Стероидные гормоны разделяют на две группы: половые гормоны и кортикостероиды. Основой для синтеза стероидных гормонов является прегненолон. Образование прегненолона начинается в митохондриях из холестерина. Интенсивность синтеза стероидов напрямую зависит от достаточности поступления холестерина в секреторную клетку. Сформировавшись, прегненолон может преобразоваться либо в дигидроэпиандростерон (прастерон), либо в прогестерон. Прогестерон, в свою очередь, может выполнять собственные функции в организме женщины или превращаться в альдостерон или кортизол. В общей сложности организм человека вырабатывает примерно 14 мг прегненолона в сутки.

Половые стероиды влияют как на костную ткань, так и на мягкие ткани пародонта.

Эстроген. Доказано наличие специфических рецепторов к эстрогену в остеобластоподобных клетках, через которые и осуществляется прямое влияние на альвеолярную костную ткань. Прямое действие половых гормонов на мягкие ткани пародонта осуществляется через рецепторы, находящиеся в периостальных фибробластах и фибробластах собственной пластинки и периодонтальной связки. Эстрогены влияют на дифференцировку клеток многослойного чешуйчатого плоского эпителия, а также на синтез и формирование коллагена.

Эстрогены участвуют в ремоделировании альвеолярной костной ткани и влияют на мягкие ткани пародонта и путем опосредованных механизмов, так как принимают участие в образовании биогенных веществ (факторов роста, простагландинов, цитокининов), регулируют уровень других гормонов (паратормона, кальцитонина, метаболитов витамина D).

Эстрогены являются анаболическими гормонами за счет прямой активизации остеобластов и апоптоза остеокластов, кроме того, они стимулируют синтез кальцитонина и подавляют продукцию интерлейкинов. Снижение уровня эстрогенов в организме ведет к повышению резорбции костной ткани под действием паратормона. Эстроген снижает активность медиаторов воспаления (простагландин E), что было клинически подтверждено: у пациентов с достаточным уровнем эстрогена воспалительные изменения в пародонте отсутствовали или были минимально выражены даже при более высоких значениях индексов гигиены в сравнении с пациентами со сниженным уровнем эстрогена в крови.

Кроме того, эстроген является одним из факторов, определяющих состояние эндотелия кровеносных сосудов. При низком уровне эстрогена в крови происходят набухание и вакуолизация митохондрий в эндотелиальных клетках с переходом в гигантские, изогнутые формы. В просвете капилляров обнаруживаются скопления тромбоцитов, истончение и прерывистость базальной мембраны.

Обобщив информацию о влиянии эстрогенов на пародонт, можно сделать вывод, что они:

- активизируют дифференцировку остеобластов;
- стимулируют синтез кальцитонина;
- активируют апоптоз остеокластов;
- ингибируют высвобождение провоспалительных цитокинов клетками;
- уменьшают уровень Т-клеточного воспаления;
- подавляют синтез лейкоцитов в костном мозге;
- ингибируют хемотаксис полиморно-ядерных нейтрофилов;
- стимулируют фагоцитоз полиморно-ядерных нейтрофилов;
- снижают чувствительность костной ткани к резорбтивному влиянию паратормона;
- повышают чувствительность костной ткани к витамину D3;
- стимулируют синтез витамина D3 в почках;
- регулируют процессы всасывания и экскреции кальция;
- замедляют фазу резорбции кости и размеры лакун резорбции;
- подавляют синтез некоторых лизосомальных ферментов в остеокластах;
- блокируют действие многих остеокластстимулирующих факторов (интерлейкинов 1 и 6; фактора некроза опухоли и др.);
- стимулируют синтез остеокластингибирующих факторов (трансформирующий фактор роста, остеопротегерин);
- обеспечивают синтез и секрецию проколлагена 1-го типа, неколлагеновых белков.

Прогестерон – половой гормон, который тоже оказывает анаболическое влияние на пародонт. Так же, как и эстроген, прогестерон может оказывать прямое и опосредованное влияние на процессы костной резорбции и формирование кости. Прямая регуляция осуществляется посредством рецепторов, расположенных в остеобластах. При этом прогестерон стимулирует пролиферацию остеобластов. Непрямое влияние на процессы костеобразования осуществляется благодаря конкурентному блокированию прогестероном рецепторов остеобластов к глюкокортикоидам, вследствие чего активизируется апоптоз остеокластов и ингибируется индуцированный глюкокортикоидами остеопороз.

В мягких тканях десны также выявлены рецепторы к прогестерону, что свидетельствует о том, что они функционируют как орган-мишень. Прогестерон влияет на выработку простагландинов, фактора некроза опухоли альфа, ангиогенетических факторов и факторов эндотелиального роста.

Даже при достаточном уровне эстрогенов прогестерон играет важную роль в костном метаболизме, при снижении его уровня происходит потеря костной массы у женщин репродуктивного возраста и в течение первых двух десятилетий после наступления менопаузы.

Изучение влияния прогестерона на пародонт показало, что он:

- стимулирует пролиферацию остеобластов;
- стимулирует синтез паратормона;

- увеличивает содержание полиморфно-ядерных лейкоцитов в десневой жидкости;
- стимулирует продукцию простагландинов (ПГЕ2);
- снижает действие глюкокортикоидов;
- увеличивает метаболизм фолата;
- повышает проницаемость микрососудов.

Андрогены – **тестостерон** и **андростендион** – синтезируются в коре надпочечников, в яичках у мужчин. Андроген коры надпочечников – андростендион – предшественник тестостерона и эстрогенов как у мужчин, так и у женщин. Большую роль играет у женщин в постменопаузе, так как представляет собой основной источник эстрогенов.

Андрогены влияют на состояние костной и мягких тканей пародонта. Специфические рецепторы к андрогенам были выявлены в пародонтальной ткани. Известно, что при воспалении количество рецепторов к ним в фибробластах увеличивается. Андрогены также принимают участие в костном метаболизме, играя важную роль в поддержании костной массы, являясь анаболическим гормоном. Они задерживают деструкцию костной ткани, связанную с активностью остеокластов.

На сегодняшний день оценить влияние андрогенов на костный метаболизм можно с помощью определения биохимических маркеров костной реконструкции. Одним из таких маркеров является паракринный медиатор OPG (остеопротегерин или остеокластингибирующий фактор), синтез которого стимулируется андрогенами и эстрогенами (табл. 1). Он ингибирует образование остеокластов и их активацию путем нейтрализации родственного лиганда. Поэтому под воздействием OPG происходит снижение костной деструкции.

Концентрация OPG в сыворотке крови значительно увеличивается с возрастом и положительно коррелирует с величиной индексов свободного тестостерона и эстрадиола.

На синтез дигидротестостерона, который является активной формой тестостерона, влияют различные факторы в пародонте. Установлено, что синтез дигидротестостерона стимулируется инсулиноподобным фактором роста в тканях десен и фибробластах [3]. Действие IL-1 на метаболизм андрогенов в тканях десны при ХГП заключается в увеличении синтеза дигидротестостерона в 2 раза и 3,5-кратном увеличении образования 4-андростендиона в тканях десны; в периодонтальной связке отмечается увеличение синтеза дигидротестостерона в 9 раз и 6-кратное увеличение синтеза 4-андростендиона.

Таблица 1

Содержание OPG в смешанной слюне пациентов с пародонтитом средней и тяжёлой степени до и после проведённого лечения ($M \pm m$)* [3]

Показатели	OPG, пг/мл
ХГПСС ($n = 15$)	
до лечения	7,89±1,53
после лечения	11,0±1,25 ($p = 0,06$)
ХГПТС ($n = 14$)	
до лечения	10,0±1,70 ($p = 0,06$)
после лечения	7,19±1,87 ($p = 0,03$)

Примечание. p – рассчитанное до и после лечения.

Помимо IL-1 на андрогены оказывают влияние и другие медиаторы воспаления, в частности с IL-6. Этот цитокин секретируется клетками многих ти-

пов, в том числе фибробластами полости рта. Увеличение концентрации дигидротестостерона приводит к снижению синтеза IL-6 в клетках десен [3].

Степень влияния андрогенов на пародонт зависит от пола, возраста и приема гормональных препаратов.

Среди пациентов с остеопорозом 80% составляют женщины, так как они чаще подвержены гормональному дисбалансу в течение всей жизни. Колебания гормонов в течение менструального цикла, периоды беременности, грудного вскармливания, прием оральных контрацептивов, менопауза – все это непосредственно влияет на ткани пародонта, способствуя развитию остеопороза во всем скелете, в том числе и в костной ткани челюстей.

Снижение плотности костной ткани у женщин зависит от концентрации гормонов, а не от повышенной восприимчивости к ним пародонтальных тканей, поскольку доказано, что количество рецепторов к половым гормонам не зависит от гендерной принадлежности.

Изменения в тканях пародонта в зависимости от возраста также более характерны для женщин. Антирезорбтивные эффекты эстрогена уменьшаются к 45–50 годам. До менопаузы половина циркулирующего андростендиона производится в яичниках и половина – в надпочечниках. С угасанием функции яичников концентрация циркулирующих андрогенов снижается вдвое. У пациентов обоего пола с остеопорозом концентрация тестостерона достоверно ниже [10].

Остеопороз, развивающийся у женщин в пре- и менопаузе и у мужчин пожилого и старческого возраста, отражается на состоянии полости рта. Происходят плохое заживление ран, снижение минеральной плотности челюстных костей, увеличение частоты пародонтита и выпадения зубов.

Однако отрицательный эффект от снижения уровня половых гормонов на пародонт можно скорректировать, повышая гигиену полости рта и используя заместительную гормональную терапию [5].

Защитные функции андрогенов на ткани пародонта заключаются в анаболическом действии на их клетки, снижении концентрации медиаторов воспаления и ингибирующего действия на остеокласты.

Изучение влияния андрогенов на пародонт выявило, что они:

- стимулируют синтез остеобластов и фибробластов пародонтальной связки;

- ингибируют образование остеокластов;

- стимулируют пролиферацию и дифференцировку остеобластов;

- снижают продукцию IL-6 при воспалении;

- подавляют секрецию простагландинов (ПГЕ2);

- повышают концентрацию OPG;

- оказывают влияние на клетки остеобластического ряда и опосредованно – на выработку ими щелочной фосфатазы;

- усиливают синтез коллагена III типа;

- являются источником эстрогенов за счет периферической конверсии.

Несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных данной тематике, истинный механизм воздействия половых гормонов на течение заболеваний пародонта еще предстоит выяснить.

Пролактин. Рецепторы к пролактину также выявлены в клетках костной ткани, поэтому колебания уровня этого гормона непосредственно отражаются на минеральной плотности кости.

Одним из осложнений гиперпролактинемии является остеопения, или вторичный остеопороз. В 1980 г. было впервые заявлено о достоверном

уменьшении плотности костной ткани в дистальном отделе лучевой кости у женщин с гиперпролактинемией. По данным различных исследований, остеопения при гиперпролактинемии выявляется в 18–70% случаев преимущественно в костях с трабекулярным строением. При этом, к сожалению, у пациентов даже при достижении нормальных показателей пролактина в крови плотность костной ткани не возвращается к норме.

Повышенный уровень пролактина подавляет систему гипоталамус–гипофиз–гонады, вследствие чего снижается секреция половых стероидов. А именно дефицит половых стероидов считается наиболее значимым фактором развития остеопороза. Кроме того, происходит нарушение кальций-фосфорного обмена, снижается уровень витамина ДЗ.

Степень снижения минеральной плотности костной ткани при гиперпролактинемии зависит от степени повышения пролактина и длительности аменореи.

Другой группой гормонов, определяющей уровень костного гомеостаза, является *кальцийрегулирующие гормоны* – *паратгормон* и *кальцитонин*.

Паратиреоидный гормон (ПГ) (или *паратгормон*) поддерживает гомеостаз кальция и вырабатывается паращитовидными железами. Паратгормон вызывает активизацию костной резорбции. Снижение концентрации кальция в плазме приводит к высвобождению в кровь большого количества ПГ, который увеличивает экскрецию фосфатов и реабсорбцию кальция в канальцах почек, в костной ткани из-за усиления резорбции происходит высвобождение кальция во внеклеточное пространство. Имеются сведения, что употребление большого количества кальция может обусловить чрезмерную его секрецию почками и формирование негативного кальциевого баланса в организме. В результате увеличивается секреция ПГ и 1,25 (ОН)₂ холекальциферола, возникает риск мобилизации кальция из костей. ПГ – это протектор структуры губчатой ткани кости, обладающий катаболическим и одновременно анаболическим эффектом на трабекулы костной ткани [2].

ПГ способствует увеличению пула остеокластов, которые вызывают выход кальция из кости и поступлению его в кровь. Кроме того, ПГ угнетает активность остеобластов и снижает выработку ими остеокальцина.

Под влиянием ПГ увеличивается всасывание кальция в кишечнике.

Снижение циркулирующих концентраций ионизированного кальция влияет на секрецию ПГ паращитовидными железами через систему отрицательной обратной связи. ПГ действуют на остеобласты костной ткани и тубулярные клетки почек через связанные с G-белком рецепторы. В костной ткани в течение 1-2 ч ПГ стимулирует процесс, известный как остеолитический, в котором кальций под действием остеокластов поступает из костной ткани в лакуны и передается на внешнюю поверхность кости и отсюда – во внеклеточную жидкость и плазму крови. Несколько часов спустя ПГ стимулирует процесс остеокластической резорбции кости (ПГ стимулирует рост клеток остеобластического ростка, остеобласты опосредуют влияние ПГ на остеокласты и снижают экспрессию OPG).

ПГ ингибирует реабсорбцию фосфатов в проксимальных канальцах почек. В то же самое время ПГ увеличивает реабсорбцию кальция в петле Генле и дистальных извитых канальцах. Как отмечено ранее, ПГ также стимулирует C-1 гидроксилирование 25-hydroxy-vitamin D в почках, косвенно стимулируя абсорбцию кальция в кишечнике.

Влияния ПГ на метаболизм костной ткани следующие:

- стимулирует превращение в почках прогормона витамина ДЗ в активную форму – 1,25-дигидроксивитамин ДЗ;

- увеличивает пул остеокластов, ускоряет их дифференцировку из моноцитов;
- активирует остеокласты и остеоциты;
- способствует появлению гофрированной каемки остеокластов;
- стимулирует остеолиз глубокими остеоцитами;
- освобождает кальций из костной ткани;
- повышает выведение оксипролина и сиаловых кислот с мочой;
- увеличивает экскрецию фосфата с мочой;
- снижает реабсорбцию сульфатов, бикарбонатов, натрия, хлоридов и аминокислот, формируя ацидоз;
- увеличивает всасывания кальция и магния в желудочно-кишечном тракте.

В результате исследований были получены данные, что во всех группах пациентов с ХГП уровень ПГ до лечения был выше верхней границы нормы. У пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом уровень ПГ до лечения составил $63,125 \pm 2,3147$ в 1-й группе и $65,016 \pm 2,5$ во 2-й группе, что достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у лиц контрольной группы ($32,109 \pm 2,439$). Избыточное содержание данного гормона приводит к разрушению костной ткани за счет выхода кальция и активации остеокластов [7].

C-клетки щитовидной железы продуцируют *кальцитонин* и *катакальцин*. Они являются антагонистами паратгормона.

Нарушение секреции гормонов щитовидной железы при ее заболеваниях выступает как фактор риска формирования структурно-функциональных изменений в альвеолярной кости и костной ткани в целом. Увеличение выделений кальция из организма сопровождается превалированием костной резорбции, что способствует прогрессирующему течению генерализованных заболеваний пародонта.

Кальцитонин – пептидный гормон, состоящий из 32 аминокислот. Рецепторы к нему находятся в остеокластах, в клетках почек и желудочно-кишечного тракта. Эти три органа-мишени тесно связаны с гомеостазом кальция.

Влияние кальцитонина на метаболизм костной ткани следующее:

- стимулирует функциональную активность остеобластов;
- снижает содержание кальция в крови;
- подавляет остеокластическую резорбцию костной ткани;
- подавляет реабсорбцию кальция, фосфата, натрия, магния в почках;
- возможно, тормозит активацию макрофагов.

Исследование состояния минерального обмена в группах пациентов показано в табл. 2.

Таблица 2

Уровень кальцитонина в крови пациентов [7]

Биохимический показатель	1-я группа	2-я группа	Норма
Кальцитонин	$2,0 \pm 0,01$ нг/л	$2,3 \pm 0,01$ нг/л	3-13 нг/л

Примечания. 1-я группа – пациенты с остеопорозом и остеопенией; 2-я группа – пациенты с ХГП тяжелой степени.

Во всех группах пациентов с ХГП было выявлено снижение кальцитонина. Исследователи объясняют это возрастными физиологическими изменениями, а не соматическими заболеваниями, поскольку пациентов с эндокринной патологией и системным остеопорозом в исследование не включали [7].

Для оценки степени тяжести деструктивных процессов в пародонте наиболее информативным показателем является определение деоксипиридинолина в моче [1].

Гормоны щитовидной железы – *тироксин, трийодтиронин*.

При гипертиреозе усиливаются катаболические процессы в костной ткани, усиливается выделение кальция и фосфора с мочой, активируется разрушение коллагена. Маркером разрушения коллагена является оксипролин, выделение которого повышается [2].

У пациентов с гипотиреозом была выявлена высокая частота генерализованного пародонтита. Клинически определялась кровоточивость десен, пародонтальные карманы и над- и поддесневой зубной камень. Гнойный экссудат из пародонтальных карманов был у 76,7%. Патологическая подвижность зубов – у 83,3%. Диагноз хронический генерализованный пародонтит легкой степени не выявлен, средней степени у 40%, тяжелой степени у 60% [8].

Преимущественно отмечалось хроническое течение заболевания с быстрым прогрессированием воспалительного процесса в тканях пародонта (табл. 3).

При экспериментальном гипотиреозе в паренхиматозных структурах были выявлены дистрофические, атрофические и деструктивные изменения и микседематозный отек стромы. Такие изменения происходят вследствие замедления окислительно-восстановительных процессов и гипоксии тканей. Все это влияет на рост и дифференцировку клеток, замедляется физиологическая регенерация [6].

Таблица 3

Индексная оценка пародонтального статуса у больных с ХГП на фоне гипотиреоза ($M \pm m$) [10]

Показатели	N = 80		
	легкая степень	средняя степень	тяжелая степень
ИГ	2,4±0,04	2,39±0,17	2,59±0,31
ПИ	2,3±0,06	3,42±0,04	5,86±0,21
ПМА, %	36,70±0,07	41,46±0,09	61,26±2,11
СРІТN Баллы	3,16±0,06	3,87±0,04	4,4±0,01
Глубина кармана, мм	3,2±0,04	4,46±0,27	6,57±0,01

Первые проявления гипотиреоза появляются к концу 2-й недели эксперимента. На 60-е сут. во всех структурах зубочелюстной системы произошли тяжелые структурные изменения. В слизистой оболочке выявлены некроз и распад эпителия, в дентине и цементе зуба – некроз слоя одонтобластов, в основном веществе – диффузный инфильтрат и разрушение третичной структуры волокон. Произошло развитие гипотиреоидной одонтопатии и остеопатии с остеоллизом костных балок (рис. 1). Кроме того, ситуация осложняется слабовыраженными репаративными процессами (рис. 2) [6].

Гормоны поджелудочной железы. Инсулин является анаболическим гормоном, он стимулирует синтез костной ткани, способствует минерализации альвеолярной кости, костного скелета и стимулирует формирование хрящевой ткани. Дефицит инсулина может приводить к развитию остеопении из-за понижения активности остеобластов. Стимулируется действие инсулина как непосредственно, так и опосредованно через увеличение продукции в печени IGF-1 (инсулин-подобный фактор роста 1), который влияет на функцию остеобластов, активирует синтез костного матрикса [8].

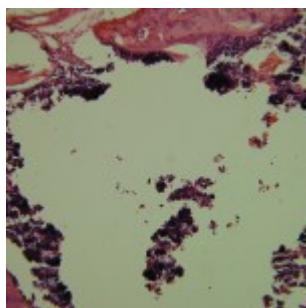


Рис. 1. Костная ткань нижней челюсти при экспериментальном гипотиреозе. Остеолиз костных балок, расширение костномозговых полостей. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x200 [6]

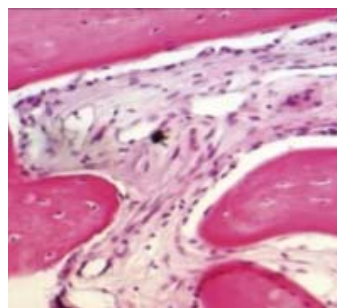


Рис. 2. Костная ткань нижней челюсти в норме. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x200 [6]

Можно выделить следующие виды изменений в пародонте при сахарном диабете II типа:

- изменения сосудов;
- изменение метаболизма коллагена;
- повышение содержания глюкозы в десневой жидкости нарушает функции клеток пародонта;
- изменение иммунного ответа, проявляющееся в ослаблении функции нейтрофилов;
- повышение активности матричных металлопротеиназ (коллагеназ);
- повышение уровня склеростина в сыворотке крови;
- снижение уровня остеокальцина и аминокислотного пропептида проколлагена I типа.

Кроме того, снижение минеральной плотности костной ткани возникает как побочный эффект при приеме антидиабетических лекарственных средств.

Четко установлена зависимость генерализованного пародонтита от степени компенсации диабета. Дефицит инсулина снижает активность остеобластов, увеличивает секрецию глюкокортикоидов, которые стимулируют остеокласты.

Гипергликемия и осмотический диурез нарушают процессы реабсорбции кальция и фосфора в канальцах почек, возникают гиперкальциурия и фосфатурия. Для поддержания гомеостаза кальция активируется функция паращитовидных желез, развивается вторичный гипопаратиреоз, что способствует декальцинации скелета и развитию остеопороза.

Сахарный диабет является серьезной проблемой медицины XXI в. Прирост заболеваемости превышает 15% в год. Согласно результатам Роттердамского исследования, у пациентов с сахарным диабетом II типа выявлен повышенный (на 69%) риск переломов костей по сравнению со здоровыми людьми [4].

Пародонтит и сахарный диабет тесно связаны и могут рассматриваться как факторы риска по отношению друг к другу. Хроническая инфекция в пародонтальном кармане (грамотрицательные бактерии) действует на поврежденные гликолизирующие клетки диабетического пациента, вызывая интенсивные защитные реакции.

Последние характеризуются высвобождением большого количества медиаторов воспаления и катаболизма. У пациентов с сочетанием диабета и пародонтита уровень ПГЕ2 (простагландин 2) особенно высок, что осложняет

картину заболевания. Воспаленный пародонт может служить постоянным источником TNF-альфа (фактор некроза опухоли), который является антагонистом инсулина. Поэтому у больных сахарным диабетом контроль глюкозы может быть улучшен за счет лечения пародонтита.

Поражения полости рта не входят в официальный перечень осложнений диабета. Ситуация влечет за собой размывание ответственности между стоматологами и диабетологами, отсутствие разработок мер специфической профилактики и лечения поражений полости рта при диабете.

На сегодняшний день врач-стоматолог не подходит комплексно к лечению таких пациентов и не является членом противодиабетической команды. Не вызывает сомнения, что необходимо внести изменения в устоявшуюся ситуацию и порекомендовать врачам-эндокринологам направлять всех пациентов с сахарным диабетом на лечение и диспансерный учет к стоматологу и пародонтологу [4].

Кора надпочечников выделяет более 40 соединений стероидного типа. К особо физиологически активным относятся *кортикостероиды* и *альдостерон*.

Кортикостероиды по своему физиологическому эффекту делятся на три группы.

Первая группа – глюкокортикоиды, которые оказывают действие на углеводный и белковый обмен, процессы фосфорилирования в организме. Вторая группа – минералокортикоиды – влияют на водно-солевой обмен, особенно на соотношение между натрием и калием. Среди минералокортикоидов наибольшее физиологическое значение принадлежит альдостерону. Третья группа – кортикостероиды, тождественные половым гормонам или близкие к ним (больше с андрогенной, меньше с эстрогенной активностью).

Кора надпочечников участвует в общем адаптационном синдроме, что имеет несомненное значение для предотвращения стрессовых влияний на организм и, в частности, на ткани пародонта.

Непосредственные эффекты действия глюкокортикоидов на костную ткань многочисленны:

- подавление пролиферации, дифференциации и функциональных возможностей остеобластов;
- усиление апоптоза остеобластов;
- стимуляция активности остеокластов;
- снижение абсорбции кальция в кишечнике;
- усиление экскреции кальция с мочой;
- увеличение секреции паратгормона;
- уменьшение секреции кальцитонина;
- уменьшение количества участков обновления костной ткани;
- образование участков асептического некроза костной ткани;
- увеличение синтеза коллагеназ;
- уменьшение синтеза кортикотропина и гонадотропина.

Опосредованные (вследствие взаимодействия с другими факторами) эффекты влияния глюкокортикоидов на костную ткань:

- увеличение чувствительности остеобластов к ПГ и активной форме витамина D;
- снижение синтеза простагландинов;
- снижение локального синтеза инсулиноподобного фактора роста 1;
- влияние на протеины, связывающиеся с инсулиноподобным фактором роста.

Любое увеличение концентрации глюкокортикоидов (синдром и болезнь Иценко – Кушинга, лечение глюкокортикоидами независимо от способа введения) вызывает развитие остеопороза. Не существует «безопасных» для скелета доз кортикостероидов. Переломы позвонков и бедренной кости возникают и при ежедневном приеме преднизолон в дозе 2,5 мг, а при дозе 7,5 мг в день степень риска возрастает в 5 раз. У тех, кто принимал преднизолон в дозе 10 мг на протяжении более 3 месяцев, отмечалось 17-кратное увеличение степени риска!

Соматотропный гормон (СТГ). Это полипептидный гормон, синтезируется в клетках передней доли гипофиза. Он является анаболическим гормоном для тканей всего организма, поддерживает в норме состояние костной ткани через синтез инсулиноподобного фактора роста 1, увеличивает всасывание кальция в кишечнике, так как стимулирует синтез кальцитриола.

Периодом, когда концентрация этого гормона оказывает наибольшее влияние на организм человека, можно считать все детство до начала периода созревания. После 20 лет в норме образование гормона роста снижается на 15% в течение каждого десятилетия. Соматотропин не влияет напрямую на все процессы в организме, он лишь является пусковым механизмом для дальнейшей реакции. СТГ стимулирует выброс в кровеносное русло инсулиноподобных факторов и соматомединов, благодаря которым и реализуются функции гормона.

Влияние гормона соматотропина на организм человека осуществляется за счет сочетания трех основных факторов:

- синтеза необходимого уровня веществ для роста костной и мышечной ткани (нормализации концентрации углеводов, жиров, минеральных веществ, аминокислот и т.д.);
- стимуляции выработки всех факторов роста;
- непосредственного влияния на ткани организма, имеющие собственные рецепторы к гормону соматотропину.

Благодаря воздействию этого гормона повышается концентрация коллагена и хондроитин сульфата.

Подводя итоги, можно назвать причины нарушения процесса костного моделирования:

- 1) дефицит поступления эссенциальных веществ в организм или нарушение их всасывания в желудочно-кишечном тракте;
- 2) дефицит витамина D3 и нарушение его метаболизма;
- 3) повышенная секреция каталитических гормонов – паратгормона, кортизола и тироксина;
- 4) воздействие лекарственных препаратов;
- 5) недостаточная жевательная нагрузка;
- 6) угнетение функции остеобластов с возрастом;
- 7) генетические заболевания, связанные с нарушением формирования костной ткани и синтеза коллагена.

Выводы. Прямое действие гормонов на ткани пародонта было доказано после открытия специфических рецепторов в остеобластах, остеокластах, фибробластах, клетках эндотелия сосудов. Это позволяет рассматривать пародонт как орган-мишень для действия системных и половых гормонов. В разные периоды жизни человека влияние каждого из гормональных факторов неодинаково. Например, половые стероиды оказывают наибольшее влияние

в период полового созревания и в репродуктивном возрасте, а в климактерическом периоде их роль и участие в процессах ремоделирования костной ткани снижаются.

В настоящее время многие исследования посвящены ряду факторов, которые не вызывают заболевание как таковое, но способны влиять на его течение. К таким факторам относят генетический статус человека, его гормональный фон, воздействие экзогенных факторов окружающей среды. Становится очевидным, что различные заболевания, в том числе и неинфекционные, являются следствием различных нарушений этих сложных и многообразных взаимодействий.

В зарубежной и отечественной литературе при рассмотрении этиологии и патогенеза генерализованного пародонтита акцент делается на микрофлоре как доминирующем факторе в развитии этого заболевания. Вместе с тем признается, что состояние тканей полости рта зависит от множества составляющих, которые необходимо рассматривать как единый регуляторный механизм.

В настоящее время мы находимся в разгаре крупных изменений в пародонтологии. Исследователи пришли к пониманию того, что в то время как возникновение пародонтита связывают с бактериями, в основе его патогенеза остаются воспаление и нарушение процессов ремоделирования костной ткани. Понимание патогенеза заболевания оказывает непосредственное влияние на разработку стратегии лечения у конкретного пациента.

Для успешной терапии хронического генерализованного пародонтита необходимо тесное взаимодействие эндокринолога, гинеколога, терапевта и стоматолога.

В медицине существует направление, которое носит название предиктивной медицины. Основными ее задачами являются выявление и диспансерное наблюдение лиц с высоким риском патологии до развития у них выраженных клинических симптомов.

Для профилактических и лечебно-диагностических целей появилась возможность использовать принципиально новые предикторы молекулярного уровня и возможности так называемой многомерной биологии (high dimensional biology) с оценкой генома, протеома, транскриптома, метаболома, микробиома.

Первичная профилактика воспалительных заболеваний пародонта должна быть особенно актуальна у лиц, имеющих факторы риска их возникновения. При выявлении патологических сдвигов на доклинических этапах болезни необходимо принять меры по их своевременному устранению, чтобы не допустить трансформацию, например, генерализованного гингивита в генерализованный пародонтит.

Диагностика начальных доклинических проявлений поражения пародонта путем использования высокотехнологичных диагностических технологий, например конусно-лучевой компьютерной томографии, газовой хроматографии, лаборатории на чипе, должна включать:

- определение генетической предрасположенности к заболеваниям пародонта;
- определение уровня гормонов, ответственных за костный метаболизм;
- выделение пародонтопатогенной микрофлоры;
- нахождение индивидуальных биомаркеров, определяющих ответ организма на пародонтопатогенные воздействия, например, в ротовой или десневой жидкости;
- уточнение степени (тяжести) разрушения тканей пародонта [9].

В связи с этим современная стоматология должна развиваться в сторону углубленного изучения гормонального статуса у пациентов. Такие данные позволят уточнить механизмы патогенетического развития воспалительно-деструктивных процессов в пародонте и разработать тактику лечебных и профилактических мероприятий с учетом индивидуальных особенностей, сократить материальные затраты пациентов и оптимизировать сроки лечения.

Необходим новый подход к поиску методов лечения для воздействия на патологические процессы при ХГП, которые будут эффективны и безопасны для организма.

Многочисленные исследования подтверждают необходимость нормализации гормонального статуса. Такая терапия должна рассматриваться в качестве дополнительной к основному противовоспалительному и антимикробному лечебному воздействию.

Определение и коррекция гормонального фона являются перспективным направлением предиктивной медицины у пародонтологических пациентов с соматическими заболеваниями.

Литература

1. Антидзе М.К. Оценка комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом на основании клинико-лабораторных показателей: автор. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 119 с.
2. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). Киев, 1999. 216 с.
3. Вавилова Т.П., Пашкова Г.С., Гринин В.М. Исследования растворимого остеокластактивирующего фактора и остеопротегерина в смешанной слюне пациентов с пародонтитом // Российский стоматологический журнал. 2010. № 2. С. 11–13.
4. Инина Л.И., Лучкин Р.Л., Триголос Н.Н. Гигиеническое состояние и качество санации полости рта у больных сахарным диабетом второго типа средней и тяжелой степени [Электронный ресурс] // Дентал Юг. 2012. № 6. URL: <https://dentalmagazine.ru/posts/gigienicheskoe-sostoyanie-i-kachestvo-sanacii-polosti-rta-u-bolnyx-saxarnym-diabetom-vtorogo-tipa-srednej-i-tyazhelej-stepeni.html>.
5. Катханова Л.С., Акулова Э.В., Лысов А.В., Могила А.П. Влияние гормональной регуляции на состояние тканей пародонта // Бюллетень медицинской интернет-конференции. 2014. Т. 4, № 12. С. 77–79.
6. Оганян А.В. Клинико-морфологические изменения зубочелюстной системы при экспериментальном гипотиреозе // Дентал Юг. 2010. № 12. С. 3–12.
7. Пат. 2415426 РФ. Способ диагностики хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением / Атрушкевич В.Г., Дмитриева Л.А., Зорян Е.В., Мкртумян А.М.; заявитель и патентообладатель Московский гос. медико-стоматологический ун-т. N 2008147047/15; заявл. 01.12.2008; опубл. 10.06. 2010, Бюл. N 9.
8. Сутаева Т.Р. Пародонтит и его течение у пациентов с функциональными нарушениями щитовидной железы // Дентал Юг. 2011. № 12. С. 10–14.
9. Цепов Л.М., Цепова Е.Л. Предиктивная пародонтология (обзор литературы) // Дентал Юг. 2013. № 8. С. 13–15.
10. Янушевич О.О., Сырбу О.Н. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) // Российская стоматология. 2014. № 7. С. 3–7.

ЯКУШЕВА ЛИЯ ВАЛЕРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (timofeeva_lia@bk.ru).

L. YAKUSHEVA

**HORMONE-DEPENDENT MECHANISMS
IN DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DESTRUCTIVE PROCESSES
IN PERIODONTAL TISSUES**

Key words: inflammatory destructive periodontal disease, chronic generalized periodontitis, bone tissue, osteoporosis, endocrine control.

During the past decades a considerable amount of new data regarding aetiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases has become available as a result of new experimental and clinical research in this area. An increasingly large role in pathogenesis of chronic and generalized periodontitis is given to endocrine control. This article provides analytical scientific review of literature data concerning interconnection between hormone level and periodontal disease. Studying the endocrine control is a promising approach in sphere of creating new diagnostic methods and assessing the dental status in patients with somatic diseases and substantiating new approaches to develop therapeutic-preventive activities.

References

1. Antidze M.K. *Ocenka kompleksnogo lecheniya bol'nykh khronicheskimi generalizovannymi parodontitami na osnovanii kliniko-laboratornykh pokazatelei: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Evaluation of complex treatment of patients with chronic generalized parodontitis based on clinical and laboratory parameters. Abstract of Doct. Diss.]. Moscow, 2013, 119 p.
2. Vishnyak G.N. *Generalizovannyye zabolevaniya parodonta (parodontoz, periodontit)* [Generalized periodontal disease (periodontal disease, periodontitis)]. Kiev, 1999, 216 p.
3. Vavilova T.P., Pashkova G.S., Grinin V.M. *Issledovaniya rastvorimogo osteoklastaktiviruyushchego faktora i osteoprotegerina v smeshannoi slyune pacientov s parodontitom* [Studies of soluble osteoclast-activated factor and osteoprotegerin in mixed saliva of patients with parodontitis]. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal* [Russian dental journal], 2010, no. 2, pp. 11–13.
4. Inina L.I., Luchkin R.L., Trigolos N.N. *Gigienicheskoe sostoyanie i kachestvo sanatsii polosti rta u bol'nykh sakharnym diabetom vtorogo tipa sredn ei i tyazhelei stepeni* [Hygienic condition and quality of sanitation of the oral cavity of patients with type 2 diabetes mellitus of moderate and severe]. *Dental Yug*, 2012, no. 6. Available at: <https://dentalmagazine.ru/posts/gigienicheskoe-sostoyanie-i-kachestvo-sanatsii-polosti-rta-u-bolnyx-sakharnym-diabetom-vtorogo-tipa-srednej-i-tyazhelej-stepeni.html>.
5. Kathanova L.S., Akulova E.V., Lysov A.V., Mogila A.P. *Vliyaniye gormonal'noi regul'yatsii na sostoyaniye tkan ei parodonta* [The effect of hormonal regulation on the state of parodontal tissues]. *Byulleten' medicinskoj internet-konferencii* [Newsletter medical online conference]. 2014, vol. 4, no. 12, pp. 77–79.
6. Oganyan A.V. *Kliniko-morfologicheskie izmeneniya zubochehyustnoi sistemy pri eksperimental'nom gipotireoze* [Clinical and morphological changes of the dentition in experimental hypothyroidism]. *Dental Yug*, 2010, no. 12, pp. 3–12.
7. Atrushkevich V.G., Dmitrieva L.A., Zoryan E.V., Mkrtumyan A.M. *Sposob diagnostiki khronicheskogo generalizovannogo parodontita s agressivnym techeniem* [Method for the diagnosis of chronic generalized parodontitis with an aggressive course]. Pat. RF, no. 2415426, 2010.
8. Sutaeva T.R. *Parodontit i ego techenie u pacientov s funktsional'nymi narusheniyami shchitovidnoi zhelezy* [Parodontitis and its course in patients with functional disorders of the thyroid gland]. *Dental Yug*, 2011, no. 12, pp. 10–14.
9. Cepov L.M., Cepova E.L. *Prediktivnaya parodontologiya (obzor literatury)* [Predictive parodontics]. *Dental Yug*, 2013, no. 8, pp. 13–15.
10. Yanushevich O.O., Syrbu O.N. *Rol' polovykh gormonov v patogeneze khronicheskogo generalizovannogo parodontita (obzor literatury)* [The role of sex hormones in the pathogenesis of chronic generalized parodontitis]. *Rossiiskaya stomatologiya* [Russian dentistry]. 2014, no. 7, pp. 3–7.

YAKUSHEVA LIIA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Lecturer of the Department Propedeutics of Stomatological Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, cheboksary_timofeeva_liia@bk.ru.

УДК 616.155.392-07:616.419
ББК Р411.022-45

О.Ю. КОСТРОВА, И.С. СТОМЕНСКАЯ, Г.Ю. СТРУЧКО,
Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, Н.В. НИКИФОРОВА,
К.Ю. СЕРГЕЕВА, Е.А. РАЗБИРИНА

ИЗМЕНЕНИЯ В МИЕЛОГРАММЕ НА ФОНЕ ЛЕЙКОЗОВ

Ключевые слова: острый лейкоз, хронический лейкоз, миелограмма, клетки крови, лейко-эритробластическое соотношение, индекс созревания нейтрофилов.

В работе проанализированы результаты исследования 136 пациентов с различными формами лейкоза. Выявлены лейкозы у 47 женщин и у 89 мужчин. У 69 человек диагностирован острый лейкоз, у 67 – хронический. Среди острых форм обнаруживался миелобластный лейкоз у 30,4% обследованных, лимфобластный – у 14,5%, недифференцированный лейкоз – 50,7%, промиелоцитарный лейкоз – у 4,3%. Среди хронических форм выявлялся миелоцитарный лейкоз у 16,4% больных, лимфолейкоз – у 77,6% и по одному случаю – моноцитарный, волосатоклеточный лейкозы и остеомиелофиброз. Средний возраст пациентов с острыми лейкозами составил $44,9 \pm 1,7$ года, с хроническими лейкозами – $61,1 \pm 1,3$ года. При расчете различных индексов и при остром, и при хроническом лейкозах данные получились неоднозначные. В основном преобладало снижение индекса созревания нейтрофилов, вероятнее всего, в результате цитостатической терапии. Одновременное увеличение лейко-эритробластического соотношения, возможно, указывает на значительное разведение пунктата костного мозга.

Онкологические заболевания до сих пор остаются самой острой проблемой современной медицины. Среди всех опухолей лейкозы занимают лидирующее место, особенно в детском возрасте [10].

Лейкозы – это опухоли, которые возникают из кроветворных клеток и поражают красный костный мозг. При лейкозах происходит накопление нарушений (мутаций) в генах гемопоэтических клеток-предшественниц, контролирующих пролиферацию клеток, затем эти клетки бесконтрольно размножаются и нарушается их дифференцировка [9]. К факторам риска развития данной патологии относят ионизирующую радиацию, электромагнитные волны, онкогенные вирусы, контакт с химическими веществами, например, пестицидами, бензолом, бензином [5], отягощенную наследственность [9], а также предшествующие заболевания кроветворения: миелодисплазию, рефрактерную анемию, пароксизмальную ночную гемоглобинурию и т.д. [6, 8, 13]. На риск развития лейкозов также может влиять употребление различных медикаментов, в частности иммуносупрессоров и левомецитина [5]. Известно, что имеются этнические различия в заболеваемости лейкозами [12]. По данным литературы, на смертность от новообразований существенное влияние оказывают курение (30%) и нарушение диеты (35%) [12].

Заболеваемость лейкозами составляет 15–20 случаев в год на 100 000 человек, причем наблюдается два пика начала болезни – в 3–4 года и в 60–69 лет [6]. По данным Роскомстата, эта статистика существенно отличается в различных регионах РФ. Так, в Приволжском федеральном округе наименьшая заболеваемость лейкозами отмечена в Чувашской Республике (6,2–7,3 случаев на 100 000 населения), а наибольшая – в Татарстане (18,6 случаев на 100 000 населения) [1].

В зависимости от форм клеток, составляющих опухоль, выделяют острые и хронические лейкозы. Острый лейкоз представлен в основном бластными клетками, хронический – зрелыми и созревающими формами. Классификация лейкозов зависит от пораженного клона клеток. К группе острых лейкозов относят миелобластный, лимфобластный, промиелоцитарный, монобластный, миеломонобластный, плазмобластный, мегакариобластный, недифференцированный лейкозы и эритромиелоз. Среди хронических форм лейкозов встречаются миелолейкоз, лимфолейкоз, моноцитарный лейкоз, эритромиелоз, остеомиелофиброз и т.д.

Начальные стадии лейкозов чаще всего клинически никак себя не проявляют. Клинические проявления заболевания возникают после повсеместного расселения опухолевых клеток по организму и развития органических нарушений. Как известно, к основным симптомам лейкозов относят инфекционные заболевания, интоксикационный и анемический синдром, боль в костях и суставах, лимфаденопатию, спленогепатомегалию. Все эти признаки лишь являются поводом для обращения к врачу, но сами по себе не имеют диагностической ценности и не являются ранними признаками опухолевого роста [6].

Диагноз лейкоза выставляется только морфологически – по обнаружению опухолевых клеток в крови или в костном мозге. На первом этапе диагностики проводится общий анализ крови. В современных клинко-диагностических лабораториях подсчет лейкоцитов ведется в основном с использованием гематологических анализаторов [4]. Около 30% исследований подвергается визуальному пересмотру. Ручной подсчет клеток крови имеет несколько недостатков: человеческий фактор и продолжительность [6]. Несмотря на то, что современные автоматические анализаторы исключают эти факторы, подтвердить лейкозы без визуальной оценки лейкоцитарной формулы в настоящее время затруднительно [4, 6].

На втором этапе диагностики обязательно проводится биопсия костного мозга, так как она позволяет оценивать тканевые соотношения в костном мозге, выявлять гипо- или гиперплазию тех или иных клеточных пулов, лейкозные инфильтраты, раковые метастазы и другие атипичные структуры, а также диагностировать отдельные виды костной патологии [14]. Биопсия костного мозга может быть проведена путем стерильной пункции или трепанобиопсией. При оценке миелограммы важно не только процентное содержание каждого элемента гемопоэза, но и их взаимное соотношение. Судят о составе миелограммы по специально рассчитанным костномозговым индексам, характеризующим эти соотношения [2].

Ценность миелограммы в отличие от рутинного общего анализа крови определяется прежде всего тем, что она отображает процессы, происходящие непосредственно в красном костном мозге задолго до появления изменений в периферической крови.

К характерным изменениям костного мозга при остром лейкозе относят: увеличение содержания бластов более 30%, уменьшение количества зрелых гранулоцитов, количества клеток эритроидного роста и мегакариоцитов. При клинко-гематологической ремиссии количество бластных клеток может снижаться до 5% и менее, соотношение клеток гранулоцитарного, эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков остается в норме.

При хроническом лейкозе количество бластных клеток остается в пределах нормы, зато резко повышено число клеток пораженного ростка на

разных стадиях созревания, увеличен индекс лейко-эритробластического соотношения.

Цель исследования – оценить изменения показателей миелограммы на фоне лейкозов среди взрослого населения в Чувашской Республике.

Материалы и метод. Материалом исследования явились результаты анализов (миелограмм) 136 пациентов, выполненных в отделении централизованной клинико-диагностической лаборатории БУ «Республиканская клиническая больница» МЗ Чувашской Республики в 2017 г.

Среди пациентов были 47 женщин и 89 мужчин в возрасте от 22 лет до 81 года. 69 биологических материалов пациентов направлены в отделение с клиническим диагнозом «острый лейкоз», 67 – с диагнозом «хронический лейкоз». Клеточный состав костного мозга оценивался по результатам исследования пунктата грудины или подвздошной кости [7], полученного с помощью иглы И.А. Кассирского. Аспират помещался в пробирку S-Monovette с K2 ЭДТА, в количестве, не превышающем 0,5 мл, так как увеличение объема материала ведет к разбавлению его периферической кровью. Содержимое пробирки тщательно перемешивалось, маркировалось и направлялось в лабораторию. Сами анализы выполнялись методом проточной цитометрии на цитометре FC-500.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета «Microsoft Excel 2007».

Результаты исследования. В Чувашской Республике имеется единственный гематологический центр, который находится на базе БУ «Республиканская клиническая больница» города Чебоксары. В 2017 г. в клинико-диагностической лаборатории этой больницы выполнены анализы костного мозга 136 пациентов. У 47 женщин (34,6%) и 89 мужчин (65,4%) в возрасте от 22 лет до 81 года диагностированы лейкозы (табл. 1).

Таблица 1

Возрастно-половой состав пациентов

Пол	Возраст					
	20–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	≥ 71 года
Мужчины	11	12	6	31	21	8
Женщины	4	5	11	10	11	6
Всего	15	17	17	41	32	14

Почти у половины обследованных ($n = 69$) диагностирован острый лейкоз, из них 36% у женщин ($n = 25$) и 64% у мужчин ($n = 44$). У второй половины пациентов ($n = 67$) был диагностирован хронический лейкоз – у 33% женщин ($n = 22$) и у 67% мужчин ($n = 45$).

Среди острых форм ($n = 69$) миелобластный лейкоз обнаруживался у 30,4% обследованных ($n = 21$), лимфобластный – у 14,5% человек ($n = 10$), недифференцированный лейкоз составил 50,7% ($n = 35$), промиелоцитарный лейкоз выявлялся у 4,3% пациентов ($n = 3$). Средний возраст пациентов при миелобластном лейкозе у женщин составил $42,9 \pm 4,8$ года, у мужчин – $44 \pm 4,8$ года, что совпадает с данными литературы [15]. У женщин с лимфобластным лейкозом – $39,5 \pm 7,5$ года, у мужчин – $41,3 \pm 7,4$ года. При недифференцированном лейкозе средний возраст у лиц женского пола составил $52,7 \pm 4,3$ года, у лиц мужского пола – $42,2 \pm 2,5$ года.

Среди хронических форм ($n = 67$) миелоцитарный лейкоз выявлялся у 16,4% больных ($n = 11$), лимфолейкоз – у 77,6% пациентов ($n = 52$) и трем мужчинам были выставлены диагнозы моноцитарный, волосатоклеточный лейкозы и остеомиелофиброз (по одному случаю, соответственно). И миелолейкоз, и лимфолейкоз встречался в основном у мужчин. Средний возраст лиц мужского пола с хроническим миелолейкозом составил $61,9 \pm 4$ года, у лиц женского пола – $49 \pm 7,6$ года. У больных хроническим лимфолейкозом средний возраст у мужчин и женщин оказался одинаковым и составил $62 \pm 2,3$ года.

По данным литературы, в различных гематологических школах взгляды на подсчет числа клеточных элементов в костном мозге неоднозначны [11]. Некоторые авторы рекомендуют оценивать клеточность аспирата визуально при просмотре мазков по градациям: клеточный, малоклеточный, гиперклеточный [11]. Другие подчеркивают существенное практическое значение определения числа ядросодержащих элементов в костном мозге [3].

За последние несколько лет улучшилось качество лабораторного оборудования, из гематологической номенклатуры «исчезли» некоторые термины и введены новые понятия, поэтому анализ миелограммы в различных лабораториях выглядит по-разному.

Первые клетки в миелограмме – это бласты. Их отличительными признаками являются нежная структура хроматина и наличие нуклеол [11]. У здоровых людей бласты составляют 0,1–1,1%. В обследованных нами пунктах бластные клетки были обнаружены у 14 человек. При остром лимфолейкозе у 2 больных, при остром миелолейкозе – у 2, что составляло в среднем $21,25 \pm 10\%$ и $15,1 \pm 11\%$, соответственно. У 8 пациентов эти клетки выявлены при остром недифференцированном лейкозе с максимальным уровнем до 80–90%. При хроническом лимфолейкозе наблюдалось незначительное увеличение бластов у 2 человек.

Среди гранулоцитов различают клетки 3 типов: нейтрофилы, эозинофилы и базофилы. В своем созревании в костном мозге они проходят идентичные стадии от миелобласта до зрелых форм [11]. Сумма клеток гранулоцитарного ряда в норме колеблется от 57 до 66,5%. Важное значение имеет индекс созревания нейтрофилов, который равен отношению суммы молодых форм (промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов) к зрелым (палочкоядерным и сегментоядерным). В норме он равен 0,6–0,8. Так, при хронических лейкозах соотношение было увеличено у 21% пациентов ($n = 14$), у 16% ($n = 11$) оно было в пределах нормы, у 63% больных ($n = 42$) – снижено. При острых лейкозах также преобладало его снижение.

Количество эозинофилов в миелограмме в норме составляет 0,5–5,8%. Увеличение числа этих клеток в анализе чаще всего свидетельствует о хроническом эозинофильном лейкозе. Всего лишь у двух пациентов наблюдалось увеличение этих клеток: у одного при хроническом лимфолейкозе, у второго – при хроническом волосатоклеточном лейкозе.

При оценке миелограммы отдельно надо рассматривать лимфоциты. В норме их содержание находится в пределах 4,3–13,7%. Такой их разброс связан с тем, что при частичном разведении пунктатов периферической кровью число лимфоцитов увеличивается [11, 16]. Количество этих клеток может служить показателем наличия примеси крови в аспирате [11]. При всех острых лейкозах наблюдалось незначительное повышение лимфоцитов: при

миелобластном лейкозе – у 46,7% человек ($n = 10$), при остром лимфобластном – у 50% ($n = 5$), при остром недифференцированном – у 34% ($n = 12$). При хроническом миелолейкозе повышение этих клеток выявлялось у 36% пациентов ($n = 4$) с максимальными значениями до 82%, при хроническом лимфолейкозе – у 73% с максимальными значениями до 88,6%.

Индекс лейко-эритробластического соотношения рассчитывается как соотношение процентного содержания клеток белого и красного ростков и составляет в норме 2:1–4:1. Это означает, что в нормальном костном мозге число белых клеток в 2–4 раза превышает число красных клеток. Связано это с двумя обстоятельствами: большей напряженностью гранулоцитопоэза и наличием костномозгового гранулоцитарного резерва. При обработке анализов по данному соотношению также получились разнонаправленные величины.

Таким образом, при обработке 136 миелограмм выявлено, что у 47 женщин и 89 мужчин были диагностированы лейкозы. У 69 больных диагностирован острый лейкоз, у 67 – хронический. При расчете различных индексов в миелограмме нами были получены разнонаправленные данные. Так, и при остром, и при хроническом лейкозах соотношение созревания нейтрофилов у большинства пациентов было понижено. Увеличение данного соотношения указывает на пролиферацию молодых форм нейтрофилов или на задержку созревания в результате цитостатической терапии [11]. Уменьшение индекса наблюдается чаще всего при гипоклеточном костном мозге и выражается в снижении числа молодых и увеличении зрелых форм из-за разведения периферической кровью [2, 11]. По нашему мнению, у части пациентов снижение индекса созревания нейтрофилов связано с высокой степенью разведения пунктата костного мозга периферической кровью. К этим признакам относят обедненность пунктата клеточными элементами, резкое увеличение лейко-эритробластического соотношения; снижение индекса созревания нейтрофилов; высокий процент сегментоядерных нейтрофилов и/или лимфоцитов, близкий к их содержанию в периферической крови [2].

Оценка состояния пациентов с лейкозами не может быть основана лишь на результатах исследования пунктата костного мозга и подсчета отдельных индексов кроветворения. Для постановки диагноза необходимо знать клинические проявления болезни и ее историю, данные объективного анамнеза и общего анализа крови. Окончательный диагноз выставляется на основании клинических и лабораторных данных, а также с учетом цитохимического, иммунофенотипического, цитогенетического исследований костного мозга.

Литература

1. Ахмерзаева З.Х. Эпидемиологическое исследование острых лейкозов в отдельных регионах Российской Федерации: дис. ... канд. мед. наук. М., 2018.
2. Владимирская Е.Б. Нормальное кроветворение и его регуляция // Клиническая онкогематология. 2015. № 8(2). С. 109–119.
3. Грибова И.А., Воробьев П.А. Гематологическая норма // Руководстве по гематологии / под ред. И.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002. Т. 1. С. 61–63.
4. Кострова О.Ю., Тимофеева Н.Ю., Стручко Г.Ю., Стоменская И.С. Аномалия Пельгера – Хьюзета // Медицинский альманах. 2016. № 2(42). С. 43–44.
5. Мустафакулова Н.И., Меликова Т.И., Мустафакулова Н.С. Факторы риска развития и особенности клинического течения лейкозов в республике Таджикистан // Вестник Авиценны. 2015. № 1(62). С. 67–71.

6. Мухтаров Т.А., Скворцов В.В. Острые лейкозы: современные методы диагностики // Поликлиника. 2016. № 6. С. 40–42.
7. Николаева Л.П., Черданцев Д.В., Хват Н.С. Особенности миелограммы костного мозга трубчатых костей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 378.
8. Павлова Г.П., Суслонova Н.В., Жуковская Е.В., Румянцев А.Г. Эпидемиологическая характеристика болезней крови у детей Чувашской Республики // Вопросы практической педиатрии. 2015. Т. 10, № 1. С. 79–86.
9. Сайфеева А.А. Патофизиология лейкозов // Аллея науки. 2017. Т. 2, № 11. С. 17–18.
10. Теплякова Е.Д., Сависко А.А., Асланян К.С. Заболеваемость острыми лейкозами у детей Ростовской области за период 1991–2010 гг. // Фундаментальные исследования. 2012. № 2-2. С. 363–367.
11. Френкель М.А. Исследование костного мозга в онкологии // Иммунология гемопоза. 2014. Т. 12, № 1-2. С. 18–41.
12. Хачиров Д.Г., Казиева Х.Э., Джалилова Н.А., Атаев М.Г. Возрастные и гендерные аспекты смертности от лейкозов в городах и сельской местности // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2012. № 4. С. 36–43.
13. Чеснокова Н.П., Жевак Т.Н., Невважай Т.А., ПолUTOва Н.В., Бизенкова М.Н. Лекция 1. Лейкозы: этиология и патогенез, общие закономерности развития // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 7-1. С. 161–163.
14. Чузунова И.П., Валеева Г.К., Васильева А.И., Петрова Н.А., Чернова А.И., Багильдинская М.В., Горбунова Н.Н., Маркизова Л.А. Значение анализа на миелограмму у гематологических больных // Молодой ученый. 2018. № 9(195). С. 64–68.
15. Martinez-Leborans L., Victoria-Martinez A.M., Torregrosa-Calatayud J.L., Alegre de Miquel V. Leukemia Cutis: A Report of 17 Cases and a Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr.*, 2016, no. 107(9), p. 65–69.
16. Ren Y., Fu R., Qu W., Ruan E., Wang X., Wang G., Wu Y., Liu H., Song J., Guan J., Xing L., Li L., Wang H., Shao Z. Clinical analysis of 70 cases of polycythemia vera. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2015, no. 95(18), pp. 1378–1381.

КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru).

СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com).

СТРУЧКО ГЛЕБ ЮРЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (glebstr@mail.ru).

ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА – ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bla11blabla@yandex.ru).

НИКИФОРОВА НАТАЛЬЯ ВАЛЕРЬЕВНА – заведующая централизованной клинико-диагностической лабораторией, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары.

СЕРГЕЕВА КРИСТИНА ЮРЬЕВНА – врач клинической лабораторной диагностики центральной клинико-диагностической лаборатории, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары.

РАЗБИРИНА ЕКАТЕРИНА АНАТОЛЬЕВНА – студентка V курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (razbirinae@mail.ru).

O. KOSTROVA, I. STOMENSKAYA, G. STRUCHKO, N. TIMOFEEVA,
N. NIKIFOROVA, K. SERGEEVA, E. RAZBIRINA

CHANGES IN A MYELOGRAM AGAINST THE BACKGROUND OF LEUKEMIA

Key words: acute leukemia, chronic leukemia, myelogram, blood cells, leuko-erythroblastic ratio, neutrophil maturation index.

The paper analyzes the results of 136 patients study with various forms of leukemia. Leukemia was detected in 47 women and 89 men. 69 people were diagnosed with acute leu-

kemia, 67 – with chronic one. Among acute forms, myeloblastic leukemia was found in 30,4% of those examined, lymphoblastic – in 14,5%, undifferentiated leukemia – 50,7%, promyelocytic leukemia was detected in 4,3%. Among chronic forms, myelocytic leukemia was detected in 16,4% of patients, lymphocytic leukemia – in 77,6%, and monocytic, hairy cell leukemia and osteomyelofibrosis in one case each. The average age of patients with acute leukemia was $44,9 \pm 1,7$ years, those with chronic leukemia – $61,1 \pm 1,3$ years. When calculating various indices in both acute and chronic leukemia, the data turned out to be ambiguous. A decline in the neutrophil maturation index predominated, most likely as a result of cytostatic therapy. A simultaneous increase in the leuko-erythroblastic ratio may indicate a significant dilution of bone marrow punctate.

References

1. Akhmerzaeva Z.Kh. *Epidemiologicheskoe issledovanie ostrykh leukozov v otdel'nykh regionakh Rossiiskoi Federatsii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Epidemiological study of acute leukemia in some regions of the Russian Federation. Abstract of Diss.]. Moscow, 2018.
2. Vladimirskaia E.B. *Normal'noe krovetvorenie i ego regulatsiya* [Normal hemopoiesis and its regulation]. *Klinicheskaya onkogematologiya* [Clinical oncohematology], 2015, no. 8(2), pp. 109–119.
3. Gribova I.A., Vorob'ev P.A. *Gematologicheskaya norma* [Hematological norm]. In: Vorob'ev I.A., ed. *V rukovodstve po gematologii* [Manual of Hematology]. Moscow, 2002, vol. 1, pp. 61–63.
4. Kostrova O.Yu., Timofeeva N.Yu., Struchko G.Yu., Stomenskaya I.S. *Anomaliya Pel'gera-Kh'yuela* [Anomaly of Pelger-Huet]. *Meditsinskii al'manakh* [Medical almanac], 2016, no. 2(42), pp. 43–44.
5. Mustafakulova N.I., Melikova T.I., Mustafakulova N.S. *Faktory riska razvitiya i osobennosti klinicheskogo techeniya leukozov v respublike Tadjikistan* [Risk factors and features of the clinical course of leukemia in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny* [Avicenna's Bulletin], 2015, no. 1(62), pp. 67–71.
6. Mukhtarov T.A., Skvortsov V.V. *Ostrye leukozy: sovremennye metody diagnostiki* [Acute leukemia: modern methods of diagnosis]. *Poliklinika* [Polyclinic], 2016, no. 6, pp. 40–42.
7. Nikolaeva L.P., Cherdantsev D.V., Khvat N.S. *Osobennosti mielogrammy kostnogo mozga trubchatykh kostei* [Features of the myelogram of the bone marrow of tubular bones]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2015, no. 4, p. 378.
8. Pavlova G.P., Suslonova N.V., Zhukovskaya E.V., Rumyantsev A.G. *Epidemiologicheskaya kharakteristika boleznei krovi u detei Chuvashskoi Respubliki* [Epidemiological characteristics of blood diseases in children of Chuvash Republic]. *Voprosy prakticheskoi pediatrii* [Questions of practical Pediatrics], 2015, vol. 10, no. 1, pp. 79–86.
9. Saifeeva A.A. *Patofiziologiya leukozov* [Pathophysiology of leukemia]. *Alleya nauki* [Alley of science], 2017, vol. 2, no. 11, pp. 17–18.
10. Teplyakova E.D., Savits'ko A.A., Aslanyan K.S. *Zabolevaemost' ostrymi leukozami u detei rostovskoi oblasti za period 1991–2010 gg* [Leukemia morbidity in children of the Rostov region for the period of 1991–2010]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research], 2012, no. 2-2, pp. 363–367.
11. Frenkel' M.A. *Issledovanie kostnogo mozga v onkologii* [Bone marrow research in oncology]. *Immunologiya gemopoeza* [Immunology of hemopoiesis], 2014, vol. 12, no. 1-2, pp. 18–41.
12. Khachirov D.G., Kazieva Kh.E., Dzhaliylova N.A., Ataev M.G. *Vozrastnye i gendernye aspekty smertnosti ot leukozov v gorodakh i sel'skoi mestnosti* [Age and gender aspects of mortality from leukemia in urban and rural areas]. *Vestnik Dagestanskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii* [Bulletin of the Dagestan state medical Academy], 2012, no. 4, pp. 36–43.
13. Chesnokova N.P., Zhevak T.N., Nevvazhai T.A., Polutova N.V., Bizenkova M.N. *Lektsiya 1. Leukozy: etiologiya i patogenez, obshchie zakonomernosti razvitiya* [Lecture 1: Leukemia: etiology and pathogenesis, general patterns of development]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research], 2015, no. 7-1, pp. 161–163.
14. Chugunova I.P., Valeeva G.K., Vasil'eva A.I., Petrova N.A., Chernova A.I., Bagil'dinskaya M.V., Gorbunova N.N., Markizova L.A. *Znachenie analiza na mielogrammu u gematologicheskikh bol'nykh* [The value of myelogram analysis in hematological patients]. *Molodoi uchenyi* [Young researcher], 2018, no. 9(195), pp. 64–68.
15. Martinez-Leborans L., Victoria-Martinez A.M., Torregrosa-Calatayud J.L., Alegre de Miquel V. *Leukemia Cutis: A Report of 17 Cases and a Review of the Literature*. *Actas Dermosifiliogr.*, 2016, no. 107(9), p. 65–69.
16. Ren Y., Fu R., Qu W., Ruan E., Wang X., Wang G., Wu Y., Liu H., Song J., Guan J., Xing L., Li L., Wang H., Shao Z. *Clinical analysis of 70 cases of polycythemia vera*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2015, no. 95(18), pp. 1378–138.

KOSTROVA OLGA – Candidate of Medical Sciences, Head of the Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Russia, Cheboksary.

STOMENSKAYA IRINA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

STRUCHKO GLEB – Doctor of Medical Sciences, Professor of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

TIMOFEEVA NATALIA – Assistant Lecturer of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

NIKIFOROVA NATALIA – Head of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary.

SERGEEVA KRISTINA – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary.

RAZBIRINA EKATERINA – 5th Year Student of Medical Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

УДК 591.147.3
ББК Е60*697.5

В.Е. СЕРГЕЕВА, В.С. ГОРДОВА, О.В. ПАВЛОВА, А.Т. СМОРОДЧЕНКО
ВКЛАД НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ПРОФЕССОРА ДИНЫ СЕМЕНОВНЫ ГОРДОН
В ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИИ И ФУНКЦИЙ ТИМУСА
(научно-исторический обзор)

Ключевые слова: тимус, нейромедиаторы, адаптация, люминесцентно-гистохимические методы.

В статье приведен обзор литературы, посвященный первичному лимфоидному органу – тимусу, отражен вклад научной школы профессора Дины Семеновны Гордон в изучение этого органа. Прослежены основные методологические этапы изучения тимуса, указаны методы исследования структур тимуса в экспериментах под влиянием разного рода воздействий. Кафедра общей биологии и гистологии медицинского факультета Чувашского государственного университета была основана в 1968 г., и научным направлением кафедры стало изучение лимфоидных органов с применением люминесцентно-гистохимических методов, которые позволили выявить в тимусе адренергические нервные волокна, а также клетки, содержащие нейромедиаторные биогенные амины. На протяжении двадцати лет в рамках научной школы профессора Дины Семеновны Гордон формировался комплексный подход к исследованию тимуса, включающий в себя несколько гистохимических методов. Впоследствии эти методы были вытеснены иммуно-гистохимическими, а люминесцентно-гистохимические методы Фалька – Хилларпа и Кросса, модифицированные с учетом достижений современной науки, остались в арсенале комплексного методологического подхода к изучению тимуса и в настоящее время.

Научная школа профессора Дины Семеновны Гордон существует на протяжении более пятидесяти лет, формируясь параллельно с развитием организованного в 1968 г. в Чувашском государственном университете медицинского факультета [7, 39].

Научная школа специализируется на изучении морфологии и функции иммунных органов с применением комплекса методов исследования, одним из которых является люминесцентно-гистохимический, призванный выявлять в тканях и органах нейромедиаторные биогенные амины – катехоловые амины, гистамин, серотонин [7, 40]. Ученики профессора Гордон продолжают и развивают идеи своего наставника [3, 29, 30, 39]. При этом Дина Семеновна до сих пор консультирует своих учеников и по научным, и по методологическим вопросам [10, 39].

Первым люминесцентно-гистохимическим методом, освоенным в научной лаборатории, был метод избирательного выявления катехоловых аминов Фалька – Хилларпа [60], несколько упрощенный и модифицированный (вакуумная сушка была заменена воздушным потоком комнатной температуры) Евлампией Марковной Крохиной [21], которая позже заслужила одобрение самого Фалька при личной встрече [11. С. 89]. Первые исследования по обнаружению адренергических нервных волокон данным методом проходили при непосредственном участии Евлампии Марковны, которая консультировала сотрудников кафедры, возглавляемой Д.С. Гордон, и фактически передала метод «из рук в руки» [11. С. 90].

Научное направление кафедры, с одной стороны, явилось логическим продолжением темы кандидатской и докторской диссертаций Дины Семеновны [40], с другой стороны, профессор Гордон подняла тему с иннервации

миндалин до иннервации лимфоидных органов, тем самым расширив ее. Так каждый сотрудник получил не только индивидуальную тему исследования (определенный орган), но и возможность самореализации и перспективу для карьерного роста. Исследовать тимус было поручено ассистенту В.Е. Сергеевой, которая к тому времени освоила не только метод Фалька – Хилларпа, но и ряд гистохимических методов, позволяющих выявлять вегетативные нервные волокна в зависимости от реакции среды [10, 31, 43]. Кандидатская диссертация В.Е. Сергеевой «Люминесцентная морфология и адренергическая иннервация вилочковой железы», полностью подготовленная на кафедре общей биологии и гистологии, была успешно защищена в 1976 г. в Московском государственном университете. Одним из официальных оппонентов была Евлампия Марковна Крохина.

Сочетание этих методов позволило получить представление о расположении в тимусе интактных лабораторных животных компонентов вегетативной нервной системы, показать адренергическую иннервацию телец Гассала, получить представление о морфологии тучных клеток с помощью люминесцентно-гистохимических исследований [32, 36]. Кроме того, в корковом и мозговом веществах долек тимуса обнаружили не выявляемые другими методами полигональные гранулосодержащие клетки, обладающие сильной аутолюминесценцией [33].

В ранних работах кафедры, посвященных тимусу, к этому органу применялись термины «зобная железа» и «вилочковая железа», в настоящее время за данным органом, согласно последней номенклатуре, закреплено единственное название – «тимус» [2].

Для того, чтобы ответить на вопрос, зависит ли интенсивность люминесценции обнаруженных клеток от количественного содержания нейромедиаторов в нервном волокне, подходящем к ним, были поставлены серии экспериментов с введением в организм лабораторных животных нейротропных фармакологических препаратов. Выяснилось, что введение адреномиметиков и адреноблокаторов, увеличение или снижение содержания катехоловых аминов в нервных волокнах прямо пропорционально отражаются на яркости свечения гранул в этих клетках и микроокружения этих клеток [35]. Обнаружилось также, что введение серотонина может изменять яркость люминесцентного свечения, причем результат зависит не только от дозы препарата, но и от времени суток, и сезона, в который проводился эксперимент [34, 37]. Для того, чтобы можно было знакомить коллег с результатами исследований, требовалось четкое словесное описание люминесцентной морфологии тимусной дольки, и в связи с этим для отражения локализации люминесцирующих клеток были введены специальные термины: «премедуллярные» – клетки, располагающиеся на границе коркового и мозгового вещества долек тимуса, «субкапсулярные» – клетки коркового вещества, прилежащие к соединительнотканым корковым перегородкам. Для клеток, располагающихся в глубине коркового вещества долек тимуса, позже добавилось обозначение – «глубокие корковые клетки».

Начиная с 1974 г. в арсенале гистохимических методов исследования появился метод Кросса [11, 58], который позволял выявлять гистамин. При исследовании серийных срезов было обнаружено, что гранулосодержащие клетки тимуса, содержащие катехоловые амины, и гранулосодержащие клетки, содержащие гистамин, – это одни и те же клетки [22, 23]. Результаты опы-

тов с фармакологическими воздействиями на содержание в люминесцирующих клетках гистамина не поддавались однозначной трактовке [24]. В связи с этим у профессора Гордон возникла идея об «аминопродуктах» и «аминонакопителях», которая требовала развития теории и проведения новых экспериментов. В дальнейшем ученики Дины Семеновны дополняли эту концепцию уже в своих собственных исследованиях, применяя различные виды воздействий на тимус [10, 30].

Исследования 1976–1980 гг. по проблеме «Ранние проявления тканевой несовместимости» на базе лаборатории по пересадке органов и тканей при АМН СССР в г. Москва [13, 14, 15, 40] позволили получить результаты не только по наличию в одной и той же клетке катехоловых аминов и серотонина, но и оценить их количественное содержание с использованием флуориметрической насадки к люминесцентному микроскопу ФМЭЛ-1А. Впоследствии этот прибор пополнил кафедральное оборудование [10, 20].

Для того, чтобы использовать метод цитоспектрофлуориметрии в комплексном исследовании реакций нейроминсодержащих структур тимуса на определенные экспериментальные условия или воздействия, требовалось, во-первых, доказать, что после проведения гистохимических реакций флуориметрические показатели аутолюминесцирующих структур тимуса статистически значимо отличаются от таковых в тех же самых структурах без проведения реакций, и, во-вторых, использовать для обработки цифровых массивов универсальный математический метод. Обе эти задачи были благополучно решены [8, 11].

Данные о распределении биогенных аминов в структурах тимуса, селезенки, лимфатических узлов, аппендикса, небных миндалин, полученные за годы работы кафедры, вошли в 1982 г. в монографию «Нейромедиаторы лимфоидных органов», которая на долгие годы стала обязательной к прочтению для всех исследователей, кого интересовали проблемы биоаминового статуса лимфоидных органов [4, 12]. В ней были отражены видовые и возрастные особенности тимуса кошек и крыс, а также данные о зависимости концентрации биогенных аминов в тимусе от сезона года. Особенностью монографии явились таблицы, которые отражали визуально-спектроскопические параллели люминесцирующих клеток лимфоидных органов, там же был впервые введен параметр соотношения цифрового значения люминесценции серотонина к цифровому значению люминесценции катехоламинов (серотониновый индекс) [12].

Для идентификации люминесцирующих клеток были применены все методы, которые были доступны в условиях кафедры, например, на ферменты, инактивирующие биогенные амины – моноаминоксидазу, ацетилхолинэстеразу, специфические ферменты макрофагов – кислую фосфатазу [45]. Параллельно с этим проводились серийные окрашивания альциановым синим и сафранином, позволяющими выявлять кислые гликозаминогликаны с различной степенью сульфатированности. Для этой же цели применяли окраску толудиновым синим по методу Унна. Для дифференцировки люминесцирующих клеток от адипоцитов, также обладающих люминесценцией, использовали окраску Суданом черным В с продленным гидролизом. Такой подход позволил прояснить некоторые особенности люминесцирующих клеток [3, 12, 17, 42].

При цитохимическом исследовании выяснилось, что все клеточные элементы тимуса, включающие в себя микрофлуориметрически определяемые катехоламины и серотонин, имеют с совпадающей локализацией комплексно связанные мембранные липиды и аргентаффинные вещества типа серотонина. Эти же структуры проявляют положительную реакцию на моноаминоксидазу [12, 36].

Было высказано предположение, что лимфоидные органы, включая тимус, снабжены компонентами APUD-системы, которые представлены дендритными и стромальными клетками премедуллярной зоны коркового вещества тимусной дольки. Из этого следовало, что в каждом лимфоидном органе есть местный источник биогенных аминов, способный влиять на микроокружение в ближайшем районе [12, 42].

Результаты проведенных экспериментов показали, что антигенное воздействие изменяет интенсивность люминесценции биогенных аминов в люминесцирующих гранулосодержащих клетках тимуса и в микроокружении этих клеток, причем эти изменения зависят от времени, прошедшего с момента поступления антигена (пятнадцать минут, полчаса, час, два часа, четыре часа), от вида вводимых антигенов: корпускулярного (тушь, изоантигенные эритроциты, эритроциты барана), растворимого (человеческий противокоревой гамма-глобулин), опухолевого антигена, от сезона проведения эксперимента [13, 14, 15, 37, 38]. Кроме того, эксперименты включали трансплантацию сердца [41, 46]. Помимо интенсивности люминесценции катехоловых аминов и серотонина изменяются корреляционные связи между их содержанием в клетке [41], и с точки зрения методологической грамотности определения корреляционных связей между данными биоаминами в тех или иных клетках метод Фалька – Хилларпа подходит как нельзя лучше.

Люминесцирующие гранулосодержащие клетки, располагающиеся на границе между корковым и мозговым веществом в дольках тимуса, были идентифицированы как дендритические макрофаги [16]. Это обстоятельство позволило впоследствии добавить к применяемым методикам изучения структур тимуса иммуно-гистохимические методы на маркеры макрофагов и антигенпрезентирующих клеток [19, 28, 57, 60].

Поскольку тимус является компонентом нейроиммунноэндокринной системы, естественно было бы предположить, что его структурно-функциональные компоненты, в том числе и клетки, содержащие нейромедиаторные биогенные амины, будут реагировать на воздействия, связанные с изменениями содержания различных гормонов.

Так, на лабораторных крысах были проведены эксперименты с введением адренокортикотропного гормона [47], гидрокортизона [44], соматотропного гормона [50, 52], сделаны некоторые обобщения по изменению люминесцентной морфологии тимусной дольки в условиях иммуносупрессии и иммуностимуляции [17, 18]. Кроме того, было изучено морфофункциональное состояние тимуса при овариэктомии и эстрогенном воздействии [27, 51], тестэктомии и введении тестостерона [28, 48, 49], при воздействии на тимус иммуномодуляторов [57], мелатонина в различных световых условиях [26, 53, 54].

Также проведены эксперименты по влиянию на структуры тимуса хорионического гонадотропина, которые показали, что данный гормон способен

вызывать не только морфологические изменения в тимусных долях, но и экспрессию белков-маркеров пролиферации и апоптоза [55, 59].

Выявление белковых маркеров стало возможным благодаря методам иммуногистохимии [1, 19, 26, 53, 57], без которых не обходится ни одно современное исследование тимуса, и эти методы, в сочетании с люминесцентно-гистохимическими и морфометрическими [56], позволяют получать качественно новые данные о реакции тимуса на те или иные воздействия.

Отдельно следует сказать о тучных клетках, которые, являясь регуляторами местного гомеостаза нейромедиаторных биогенных аминов, изменяют свои морфологические, гистохимические и люминесцентно-гистохимические свойства при изменении условий внешней или внутренней среды [5, 9, 17, 47, 51]. Многолетний опыт комплексного изучения тучных клеток позволил разработать методику описания тучных клеток в гистологических препаратах [5, 56], а также модифицировать люминесцентно-гистохимические методы исследования этих клеток [6, 25].

Таким образом, научная школа профессора Дины Семеновны Гордон внесла существенный вклад в нейроиммуноморфологию, в частности, в изучение тимуса. Люминесцентно-гистохимические методы Фалька – Хилларпа и Кросса с течением времени превратились из основных во вспомогательные, гистохимические методы сменяются иммуно-гистохимическими, которые, при проведении морфометрии, позволяют более глубоко осуществлять трактовку тех или иных морфологических изменений тимуса в ответ на различного рода воздействия.

Литература

1. *Артемяева И.Л., Сергеева В.Е.* Соматостатин-позитивные структуры тимуса // Вестник Чувашского университета. 2013. № 3. С. 368–371.
2. *Банин В.В., Белоусова Т.А., Быков В.Л., Дубовая Т.К., Зайцев В.Б., Зашихин А.Л., Капитанова М.Ю., Кузнецов С.Л., Ноздрин В.И., Самусев Р.П., Семченко В.В., Стадников А.А., Торбек В.Э., Чельшев Ю.А.* Terminologia Histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В.В. Банина и В.Л. Быкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 272 с.
3. Гистохимия в морфологии: хрестоматия / сост. Т.Л. Смирнова. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2013. 168 с.
4. *Гордова В.С.* Нейромедиаторы лимфоидных органов (функциональная морфология) // Здравоохранение Чувашии. 2013. № 4. С. 92–96.
5. *Гордова В.С., Иванова Е.П., Сергеева В.Е.* Тучные клетки при окраске толуидиновым синим в эксперименте // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер. Естественные и медицинские науки. 2018. № 2. С. 97–104.
6. *Гордова В.С., Басова Л.А., Смородченко А.Д., Сергеева В.Е.* Преимущества использования методики с применением «Avidin-Alexa Fluor® 488» при изучении тучных клеток в органах лабораторных грызунов // Аллергология и иммунология. 2015. Т. 16, № 4. С. 406.
7. *Гордова В.С., Сергеева В.Е.* Продолжение ученого – в его учениках // Университетское образование в полиэтнических регионах Поволжья: к 50-летию Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова (VI Арсентьевские чтения): сб. ст. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та. 2015. С. 336–339.
8. *Гордон Б.М.* Математическое обоснование специфичности люминесцентно-гистохимических реакций на аутолюминесцирующих структурах // Морфология и гистохимия тканей в норме, патологии и эксперименте: сб. ст. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1982. С. 71–76.
9. *Гордон Б.М.* Цитобιοаминная система тимуса и адаптация. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2000. 242 с.
10. *Гордон Д.С.* Мои ученики // Морфология в теории и практике: матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посв. 95-летию со дня рождения д-ра мед. наук, профессора Д.С. Гордон. (Чебоксары, 22 ноября 2017 г.) Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2017. Вып. 3. С. 9–64.

11. Гордон Д.С. Я в моем мире // Морфология в теории и практике: сб. матер. и тез. к 90-летию со дня рождения Д.С. Гордон. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2012. С. 6–117.
12. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Зеленова И.Г. Нейромедиаторы лимфоидных органов. Л.: Наука, 1982. 128 с.
13. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Голубева Н.Н. Активность и распределение биогенных аминов в структурах тимуса и селезенки при введении изо- и гетерологичных эритроцитов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1978. № 8. С. 245–247.
14. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Голубева Н.Н. Гистохимические критерии оценки нейромедиаторного статуса лимфоидных органов при антигенном и неспецифическом воздействиях на организм // Регуляция иммунного гомеостаза: сб. материалов III Всесоюз. симпози. Л., 1982. С. 12–13.
15. Гордон Д.С., Богомолова И.Л., Сергеева В.Е. Некоторые гистохимические показатели лимфоидной ткани при пересадке сердца, консервированного формальдегидом // Труды II Московского мед. ин-та: сб. науч. тр. М., 1978. Т. 113, № 23. С. 146–147.
16. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Смородченко А.Т., Кириллов Н.А., Петрова Т.Л., Олангин О.И., Спирин И.В. Флуоресцирующие гранулярные клетки тимуса, идентифицируемые как дендритические макрофаги // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001. Т. 131, № 7. 118–120.
17. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Смородченко А.Т., Петрова Т.Л., Олангин О.И., Ильина Л.Ю., Беляева В.С., Серова О.В., Мардарьев А.Н., Спирин И.В., Ястребова С.А., Стручко Г.Ю. Морфологическая реакция дендритных и тучных клеток тимуса на иммуносупрессию и иммуностимуляцию // International Journal on Immunorehabilitation. 2000. Т. 2. № 2. С. 51.
18. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Ястребова С.А., Ильина Л.Ю., Беляева В.С., Серова О.В. Люминесцентная морфология биоаминов тимуса в условиях иммуносупрессии // International Journal on Immunorehabilitation. 1999. № 4. С. 81.
19. Дьячкова И.М., Лузикова Е.М., Сергеева В.Е. Исследование нейроспецифической эноллазы, белков МНС II-класса и кальцийсвязывающих молекул макрофагов тимуса // Морфология. 2009. № 4. С. 90–91.
20. Карнаухов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клетки М.: Наука, 1978. 207 с.
21. Крохина Е.М., Александров П.Н. Симпатический (адренергический) компонент эфферентной иннервации сердечной мышцы // Кардиология. 1969. № 3. С. 97–104.
22. Любовцева Л.А., Гордон Д.С. Тканевая локализация гистамина в структурах вилочковой железы // Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте: сб. ст. Вып. 3. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1976. С. 18–21.
23. Любовцева Л.А., Гордон Д.С. Люминесцентно-гистохимический анализ гистаминсодержащих клеток тимусной долики // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1988. Т. XIV, № 11. С. 61.
24. Любовцева Л.А., Мамаладзе А.А., Бочкарев В.А. Содержание гистамина и цитохимия вилочковой железы при введении брадикинина и ацетилхолина // Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте: сб. ст. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1979. С. 40–44.
25. Лузикова Е.М., Гордова В.С., Прохорова А.И., Тимофеев А.С., Смородченко А.Д., Сергеева В.Е. Сочетанное использование метода Фалька – Хилларпа и авидина с флуоресцирующими метками при изучении строения тимуса // Морфология. 2017. Т. 151, № 3. С. 85.
26. Лузикова Е.М., Оганесян Л.В., Кулакова К.С., Сергеева В.Е. Влияние мелатонина на BCL-2 систему селезенки и тимуса в разных световых условиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2018. № 4. С. 265–271. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/e2018-4.pdf> (дата обращения 14.02.2019).
27. Петрова Т.Л., Сергеева В.Е. Нейромедиаторное обеспечение микроструктур тимуса при овариоэктомии и эстрогенном воздействии. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2002. 130 с.
28. Сарилова И.Л., Сергеева В.Е., Смородченко А.Т. Эффект тестэктомии на структуры вилочковой железы, экспрессирующие главный комплекс гистосовместимости II класса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2008. Т. 145, № 1. С. 103–106.
29. Сергеева В.Е. Дина Семеновна Гордон: развитие ее идеи в морфологии // Морфология в теории и практике: сб. матер. и тез. к 90-летию со дня рождения Д.С. Гордон. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2012. С. 118–129.
30. Сергеева В.Е. Воплощение идей Дины Семеновны продолжается... // Морфология в теории и практике: матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвя. 95-летию со дня рождения д-ра мед. наук, профессора Д.С. Гордон (Чебоксары, 22 ноября 2017 г.). Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2017. Вып. 3. С. 65–71.
31. Сергеева В.Е. Выявление нервных компонентов зубной железы, окрашенных метиленовой синью // Рукопись депонирована в ВИНТИ от 25.10.1972 г. №4660–72.

32. *Сергеева В.Е.* Адренорецепторные свойства телец Гассалья зубной железы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1972. № 6. С. 121.
33. *Сергеева В.Е.* Гистотопография катехоламинов зубной железы млекопитающих // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1974. № 4. С. 115–118.
34. *Сергеева В.Е.* Влияние серотонина на аутолюминесцирующие и адренергические структуры зубной железы // Проблемы эндокринологии. 1974. № 3. С. 98.
35. *Сергеева В.Е.* Влияние резерпина на нервный аппарат и некоторые клеточные структуры зубной железы // Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте: сб. ст. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1975. С. 78–84.
36. *Сергеева В.Е.* Количественный и качественный анализ моноаминов адренергических структур вилочковой железы // Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте: сб. ст. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1979. С. 11–13.
37. *Сергеева В.Е.* Сезонные изменения аминокислотных структур тимуса в первый час антигенного воздействия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1992. Т. 113, № 3. С. 311–315.
38. *Сергеева В.Е.* Люминесцентно-гистохимическая характеристика ранней реакции моноаминосодержащих структур тимуса на антигенные воздействия // Морфология. 1993. Т. 104, № 5-6. С. 65–73.
39. *Сергеева В.Е., Гордова В.С.* К юбилею Дины Семеновны Гордон // Морфология. 2017. Т. 151, № 2. С. 95–96.
40. *Сергеева В.Е., Гордова В.С., Гордон Д.С.* Люминесцентная гистохимия биогенных аминов в морфофункциональном состоянии органов и тканей в эксперименте (научно-исторический обзор) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2017. № 3. С. 39–49. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2017/3/6/> (дата обращения: 14.02.2019).
41. *Сергеева В.Е., Гордон Д.С.* Люминесцентно-гистохимическая характеристика ранней реакции моноаминосодержащих структур тимуса на антигенные воздействия. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1992. 352 с.
42. *Сергеева В.Е., Гордон Д.С., Гунин А.Г.* Сочетание свойств макрофагов и клеток АПУД-серии в моноаминосодержащих премедуллярных клетках тимусной дольки // Морфология. 1994. Т. 106, № 1-3. С. 159–163.
43. *Сергеева В.Е., Дзамашвили К.С., Тимофеева Г.М.* Внутриорганный иннервация тимуса с дифференцированным выявлением вегетативных компонентов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1974. Т. 67, № 6. С. 56–59.
44. *Сергеева В.Е., Кляшева Р.И., Александрова Н.В., Порфирьева С.А.* Влияние гидрокортизона на содержание аминов в тимусе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1997. Т. 123. № 6. С. 677–679.
45. *Сергеева В.Е., Маркина В.М., Скворцова И.В.* Активность фосфатаз в вилочковой железе // Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте: сб. ст. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1976. С. 16–18.
46. *Сергеева В.Е., Музыкантский Э.Л., Богомолова И.Е.* Изучение вилочковой железы при пересадке сердца, обработанного формалином // Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте: сб. ст. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1979. С. 14–17.
47. *Сергеева В.Е., Наумова Е.М.* Гистохимический анализ популяций тучных клеток тимуса мышей при введении АКТИГ // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 13, № 7. С. 107–111.
48. *Сергеева В.Е., Перепелкина А.В., Сарилова И.В.* Серотониновый индекс в структурах тимуса, содержащих биогенные амины, при введении тестостерона // Морфология. 2006. Т. 130, № 5. С. 80.
49. *Сергеева В.Е., Сарилова И.Л.* Реакция моноаминосодержащих структур тимуса на экспериментальную тестэктомия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 140, № 11. С. 574–576.
50. *Сергеева В.Е., Спирин И.В.* Реакция серотонинсодержащих структур тимуса на введение соматотропного гормона // Российские морфологические ведомости. 1999. № 1-2. С. 133.
51. *Смирнова Т.Л., Сергеева В.Е.* Структура популяции тучных клеток тимуса при овариоэктомии и эстрогенном воздействии // Морфология в теории и практике: сб. материалов и тезисов: к 90-летию со дня рождения Д.С. Гордон. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2012. С. 270–272.
52. *Спирин И.В., Сергеева В.Е.* Колебание концентрации серотонина, катехоламинов и гистамина в структурах тимуса при введении соматотропного гормона // Бабушкинские чтения: материалы 4-й науч.-практ. конф. (Орел, 2005). М.: ЗАО ФНПП "Ретиноиды", 2005. С. 129.

53. Шатских О.А., Лузикова Е.М., Сергеева В.Е. Реакция CD1A- и CD3-позитивных клеток тимуса при введении мелатонина в различных световых условиях // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 40.
54. Шатских О.А., Сергеева В.Е. Исследование корреляционных отношений между биогенами в структурах тимуса при введении мелатонина // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. № 6-3 (13). С. 65–66.
55. Ялалетдинова Л.Р., Гордова В.С., Ястребова С.А., Сергеева В.Е. Морфологическая характеристика тимуса небеременных мышей при введении хорионического гонадотропина // Acta Medica Eurasica. 2016. № 3. С. 59-65. [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2017. № 3. С. 39–49. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2016/3/10/> (дата обращения: 14.02.2019).
56. Ялалетдинова Л.Р., Гордова В.С., Ястребова С.А., Сергеева В.Е. Нейроиммунотропные свойства хорионического гонадотропина. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2016. С. 60–62.
57. Ястребова С.А., Илларионова С.В., Зайцева Н.А., Сергеева В.Е. Реакция CD68 позитивных клеток селезенки и тимуса на введение иммуномодуляторов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4–3. С. 589–593.
58. Cross S.W.D., Ewen S.W.B., Rost F.W.D. A study of the methods available for the cytochemical localisation of histamine by fluorescence induced with o-phthalaldehyde or acetaldehyde. *Histochem. J.*, 1971, vol. 3, pp. 471–476.
59. Falck B., Hillarp N.-A., Thieme G., Torp A. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 1965, vol. 10, Iss. 3, pp. 348–354.
60. Gordova V.S., Dyachkova I.M., Sergeeva V.E., Sapozhnikov S.P., Smorodchenko A.T. Morphofunctional adaptation of rat thymus structures to silicon consumption with drinking water // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2015. T. 158. № 6. С. 816-819.

СЕРГЕЕВА ВАЛЕНТИНА ЕФРЕМОВНА – доктор биологических наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (kaf-biology@yandex.ru).

ГОРДОВА ВАЛЕНТИНА СЕРГЕЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Россия, Калининград (vgordova@kantiana.ru).

ПАВЛОВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА – аспирантка кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (olgavitaljevn@mail.ru).

СМОРОДЧЕНКО АЛИНА ТИХОНОВНА – приват доцент, Центр Анатомии, Университетская клиника Шарите, Германия, Берлин.

V. SERGEEVA, V. GORDOVA, O. PAVLOVA, A. SMORODCHENKO

THE CONTRIBUTION
OF PROFESSOR DINA SEMYONOVNA GORDON'S SCIENTIFIC SCHOOL
TO STUDYING THYMIC MORPHOLOGY AND FUNCTIONS
(scientific-historical overview)

Key words: thymus, neuromediators, adaptation, immuno-histochemical methods.

The article contains a review of literature devoted to the primary lymphoid organ – the thymus; it also reflects the contribution of Professor Dina Semyonovna Gordon's scientific school to the study of this organ. The main methodological stages in studying the thymus are traced; methods of studying the thymic structures in experiments under various influences are indicated. The Department of General Biology and Histology of the Chuvash State University Medical Faculty was founded in 1968. The research direction of the department was the study of lymphoid organs by means of luminescent-histochemical methods which made it possible to reveal adrenergic nerve fibers in the thymus as well as cells containing neurally mediated biogenic amines. Integrated approach to the study of the thymus was formed by researchers of scientific school of Professor Dina Semyonovna Gordon during twenty years. It included several histochemical methods. Subsequently, they were substituted by immuno-histochemical methods and luminescent-histochemical methods of Falk-Hillarp and Cross were modified taking into account the achievements of modern science and they are used in an integrated methodological approach to the study of the thymus at present time.

References

1. Artem'yeva I.L., Sergeeva V.E. *Somatostatin-pozitivnyye struktury timusa* [Somatostatin-positive structures of the thymus]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*, 2013, no. 3, pp. 368–371.
2. Banin V.V., Belousova T.A., Bykov V.L., Dubovaya T.K., Zaitsev V.B., Zashikhin A.L., Kapitonova M.Yu., Kuznetsov S.L., Nozdin V.I., Samusev R.P., Semchenko V.V., Stadnikov A.A., Torbek V.E., Chelyshev Yu.A. *Terminologia Histologica. Mezhdunarodnye terminy po tsitologii i gistologii cheloveka s ofitsial'nym spiskom russkikh ekvivalentov* [Terminologia Histologica. International terms of Cytology and histology of the human from the official list of Russian equivalents]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 272 p.
3. *Gistokhimiya v morfologii* [Histochemistry in morphology]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2013, 168 p.
4. Gordova V.S. *Neiromediatory limfoidnykh organov (funktsional'naya morfologiya)* [Neurotransmitters of lymphoid organs (functional morphology)]. *Zdravookhranenie Chuvashii*, 2013, no. 4, pp. 92–96.
5. Gordova V.S., Ivanova E.P., Sergeeva V.E. *Tuchnyye kletki pri okraske toluidinovym sinim v eksperimente* [Properties of toluidine blue stained mast cells in the experiment with the intake of soluble silicon]. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Ser. Yestestvennyye i meditsinskiye nauki*, 2018, no. 2, pp. 97–104.
6. Gordova V.S., Basova L.A., Smorodchenko A.D., Sergeeva V.E. *Preimushchestva ispol'zovaniya metodiki s primeneniym «Avidin-Alexa Fluor® 488» pri izuchenii tuchnykh kletok v organakh laboratornykh gryzunov* [Advantages of using the technique with the use of "Avidin-Alexa Fluor® 488" in the study of mast cells in the organs of laboratory rodents]. *Allergologiya i immunologiya*, 2015, vol. 16, no. 4, p. 406.
7. Gordova V.S., Sergeeva V.E. *Prodolzhenie uchenogo – v ego uchenikakh* [The task of high school professor is to nurture deserving scholars]. In: *Universitetskoe obrazovanie v polietnicheskikh regionakh Povolzh'ya: k 50-letiyu Chuvashskogo gosudarstvennogo universiteta imeni I.N. Ul'yanova (VI Arsent'evskie chteniya): sb. st.* [University education in the polyethnic regions of the Volga region: to the 50th anniversary of the Chuvash State University named after I.N. Ulyanov (VI Arsentiev readings). Digest of articles]. Cheboksary, 2015, pp. 336–339.
8. Gordon B.M. *Matematicheskoe obosnovanie spetsifichnosti lyuminescentno-gistokhimicheskikh reaktsii na autolyuminesitsiruyushchikh strukturakh* [Mathematical substantiation of specificity of luminescent-histochemical reactions on autoluminescent structures]. In: *Morfologiya i gistokhimiya tkanei v norme, patologii i eksperimente: sb. st.* [Morphology and histochemistry of tissues in norm, pathology and experiment: Collected papers]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1982, pp. 71–76.
9. Gordon B.M. *Tsitobioaminnaya sistema timusa i adaptatsiya* [Thymus cytoamine system and adaptation]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2000, 242 p.
10. Gordon D.S. *Moi ucheniki* [My scholars]. In: *Morfologiya v teorii i praktike: mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posv. 95-letiyu so dnya rozhdeniya d-ra med. nauk, professora D.S. Gordon. (Cheboksary, 22 noyabrya 2017 g.)* [Morphology in theory and practice: Proc. of conf. to the 95th anniversary of D.S. Gordon (Cheboksary, 22 november 2017)]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2017, iss. 2, pp. 9–64.
11. Gordon D.S. *Ya v moem mire* [I am in my world] *Morfologiya v teorii i praktike: sb. mater. i tez. k 90-letiyu so dnya rozhdeniya D.S. Gordon* [Morphology in theory and practice: Proc. of conf. to the 90th anniversary of D.S. Gordon]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2012, pp. 6–117.
12. Gordon D.S., Sergeeva V.E., Zelenova I.G. *Neiromediatory limfoidnykh organov* [Neurotransmitters of lymphoid organs]. Leningrad, Nauka Publ., 1982, 128 p.
13. Gordon D.S., Sergeeva V.E., Golubeva N.N. *Aktivnost' i raspredelenie biogennykh aminov v strukturakh timusa i slezenki pri vvedenii izo- i geterologichnykh eritrotsitov* [Activity and distribution of biogenic amines in thymus and spleen structures when introducing iso- and heterologous erythrocytes]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 1978, no. 8, pp. 245–247.
14. Gordon D.S., Sergeeva V.E., Golubeva N.N. *Gistokhimicheskie kriterii otsenki neiromediatornogo statusa limfoidnykh organov pri antigennom i nespetsificheskom vozdeistviyakh na organism* [Histochemical criteria for evaluating the neurotransmitter status of lymphoid organs in antigenic and nonspecific effects on the body]. *Regulyatsiya immunnogo gomeostaza: sb. materialov III Vsesoyuz. simpoz. [Proc. of 3rd USSR Conf. «Regulation of immune homeostasis»]*. Leningrad, 1982, pp. 12–13.
15. Gordon D.S., Bogomolova I.L., Sergeeva V.E. *Nekotorye gistokhimicheskie pokazateli limfoidnoi tkani pri peresadke serdtsa, konservirovannogo formal'degidom* [Some histochemical indices of lymphoid tissue during cardiac transplantation preserved with formaldehyde]. *Trudy II Moskovskogo med. in-ta: sbornik. nauch. trudov*, 1978, vol. 113, no. 23, pp. 146–147.
16. Gordon D.S., Sergeeva V.E., Smorodchenko A.T., Kirillov N.A., Petrova T.L., Olangin O.I., Spirin I.V. *Fluoresitsiruyushchiye granulyarnyye kletki timusa, identifikatsiruyemye kak dendriticheskiye*

makrofagi [Thymus fluorescent granular cells identified as dendritic macrophages]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2001, vol. 131, no. 7, pp. 118–120.

17. Gordon D.S., Sergeeva V.E., Smorodchenko A.T., Petrova T.L., Olangin O.I., Il'ina L.Yu., Belyayeva V.S., Serova O.V., Mardar'yev A.N., Spirin I.V., Yastrebova S.A., Struchko G.Yu. *Morfologicheskaya reaktsiya dendritnykh i tuchnykh kletok timusa na immunosupressiyu i immunostimulyatsiyu* [Morphological reaction of dendritic and mast cells of the thymus to immunosuppression and immunostimulation]. *International Journal on Immunorehabilitation*, 2000, vol. 2, no. 2, p. 51.

18. Gordon D.S., Sergeeva V.E., Yastrebova S.A., Il'ina L.Yu., Belyayeva V.S., Serova O.V. *Lyuminescentnaya morfologiya bioaminov timusa v usloviyakh immunosupressii* [Luminescent morphology of thymus bioamines under immunosuppression conditions]. *International Journal on Immunorehabilitation*, 1999, no. 4, p. 81.

19. D'yachkova I.M., Luzikova E.M., Sergeeva V.E. *Issledovaniye neyrospetsificheskoy enolazy, belkov MHC II-klassa i kal'tsiysvyazyvayushchikh molekul makrofagov timusa* [Study of neurospecific enolase, MHC proteins of class II and calcium-binding molecules of thymus macrophages]. *Morfologiya*, 2009, no. 4, pp. 90–91.

20. Karnaukhov V.N. *Lyuminescentnyi spektral'nyi analiz kletki* [Luminescent spectral analysis of the cell]. Moscow, Nauka Publ, 1978, 207 p.

21. Krokhina E.M., Aleksandrov P.N. *Simpaticheskii (adrenergicheskii) komponent efferentnoi innervatsii serdechnoi myshtsy* [Sympathetic (adrenergic) component of efferent innervation of the cardiac muscle]. *Kardiologiya*, 1969, no. 3, pp. 97–104.

22. Lyubovtseva L.A., Gordon D.S. *Tkaneyaya lokalizatsiya gistamina v strukturakh vilochkovoi zhelezy* [Tissue localization of histamine in the structures of the thymus gland]. *Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente: sb. st.* [Macro-microstructure of tissues in norm, pathology and experiment: Collected papers]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1976, iss. 3, pp. 18–21.

23. Lyubovtseva L.A., Gordon D.S. *Lyuminescentno-gistokhimicheskii analiz gistaminsoderzhashchikh kletok timusnoi dol'ki* [Luminescence-histochemical analysis of histamine-containing cells of the thymus lobe]. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*, 1988, vol. XIV, no. 11, p. 61.

24. Lyubovtseva L.A., Mamaladze A.A., Bochkarev V.A. *Soderzhanie gistamina i tsitokhimiya vilochkovoi zhelezy pri vvedenii bradikininu i atsetilkholinu* [The histamine content and cytochemistry of the thymus gland with the introduction of bradykinin and acetylcholine]. *Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente: sb. st.* [Macro-microstructure of tissues in norm, pathology and experiment: Collected papers]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1979, pp. 40–44.

25. Luzikova E.M., Gordova V.S., Prokhorova A.I., Timofeev A.S., Smorodchenko A.D., Sergeeva V.E. *Sochetannoe ispol'zovanie metoda Fal'ka-Khillarpa i avidina s flyuorestsiruyushchimi metkami pri izuchenii stroeniya timusa* [The combined use of the Falk – Hillarp and avidin method with fluorescent labels in the study of thymus structure]. *Morfologiya* [Morphology], 2017, vol. 151, no. 3, p. 85.

26. Luzikova E.M., Oganessian L.V., Kulakova K.S., Sergeeva V.E. *Vliyaniye melatonina na BCL-2 sistemu sezonki i timusa v raznykh svetovykh usloviyakh* [The effect of melatonin on the BCL-2 system of the spleen and thymus in different light conditions]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*, 2018, no. 4, pp. 265–271. Available at: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/e2018-4.pdf>.

27. Petrova T.L., Sergeeva V.E. *Neyromediatornoye obespecheniye mikrostruktur timusa pri ovarioektomii i estrogenom vozdeystvii* [Neurotransmitter provision of thymus microstructures during ovariectomy and estrogenic effects]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2002, 130 p.

28. Sarilova I.L., Sergeeva V.E., Smorodchenko A.T. *Effekt testektomii na struktury vilochkovoy zhelezy, ekspressiruyushchiye glavnyy kompleks gistosovmestimosti II klassa* [Effect of testectomy on thymus gland structures expressing the main class II histocompatibility] // *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2008, V. 145, no. 1, pp. 103–106.

29. Sergeeva V.E. *Dina Semenovna Gordon: razvitie ee idei v morfologii* [Dina S. Gordon: development of her idea in morphology]. *Morfologiya v teorii i praktike: sb. mater. i tez. k 90-letiyu so dnya rozhdeniya D.S. Gordon* [Proc. of Conf. «Morphology in theory and practice»]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2012, pp. 118–129.

30. Sergeeva V.E. *Voploshcheniye idei Diny Semenovny prodolzhayetsya...* [Realization of the of Dina Semenovna's ideas continues...] // *Morfologiya v teorii i praktike: mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posv. 95-letiyu so dnya rozhdeniya d-ra med. nauk, professora D.S. Gordon. (Cheboksary, 22 noyabrya 2017 g.)* [Morphology in theory and practice: Proc. of conf. to the 95th anniversary of D.S. Gordon (Cheboksary, 22 november 2017)]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2017, iss. 2, pp. 65–71.

31. Sergeeva V.E. *Vyyavleniye nervnykh komponentov zobnoy zhelezy, okrashennykh metilenovoy sin'yu* [Identification of the nervous components of the goiter, stained with methylene blue]. *Rukopis' deponirovana v VINITI ot 25.10.1972 g. № 4660-72* [Manuscript deposited in VINITI dated 10.25.1972, No. 4660-72].

32. Sergeeva V.E. *Adrenoretseptornye svoystva telets Gassalya zobnoi zhelezy* [Adrenoretseptorial properties of Gassal's corpuscles of the thymus gland]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 1972, no. 6, p. 121.
33. Sergeeva V.E. *Gistotopografiya katekholaminov zobnoi zhelezy mlekoopitayushchikh* [Histotopography of catecholamines of the mammalian thymus gland]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 1974, no. 4, p. 115.
34. Sergeeva V.E. *Vliyaniye serotonin na autoluminestsiruyushchiye i adrenergicheskiye struktury zobnoy zhelezy* [The influence of serotonin on autoluminescent and adrenergic structures of the thymus gland]. *Problemy endokrinologii*, 1974, no. 3, p. 98.
35. Sergeeva V.E. *Vliyaniye rezerpina na nervnyy apparat i nekotoryye kletochnyye struktury zobnoy zhelezy* [Effect of reserpine on the nervous apparatus and some cellular structures of the thymus]. In: *Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente: sb. st.* [Macro-microstructure of tissues in norm, pathology and experiment: Collected papers]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1975, pp. 78–84.
36. Sergeeva V.E. *Kolichestvennyy i kachestvennyy analiz monoaminov adrenergicheskikh struktur vilochkovoy zhelezy* [Quantitative and qualitative analysis of monoamines adrenergic thymus gland structures]. In: *Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente: sb. st.* [Macro-microstructure of tissues in norm, pathology and experiment: Collected papers]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1979, pp. 11–13.
37. Sergeeva V.E. *Sezonnyye izmeneniya aminosoderzhashchikh struktur timusa v pervyy chas antigenogo vozdeystviya* [Seasonal changes in the amine-containing structures of the thymus in the first hour of antigenic exposure]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 1992, vol. 113, no. 3, pp. 311–315.
38. Sergeeva V.E. *Lyuminestsentno-gistokhimicheskaya kharakteristika rannei reaksii monoaminsoderzhashchikh struktur timusa na antigennye vozdeistviya* [Luminescence-histochemical characteristics of the early reaction of monoamine-containing thymus structures to antigenic effects]. *Morfologiya*, 1993, no. 5-6, p. 65–73.
39. Sergeeva V.E., Gordova V.S. *K yubileyu Diny Semenovny Gordon* [On the anniversary of Dina Semyonovna Gordon]. *Morfologiya*, 2017, vol. 151, no. 2, pp. 95–96.
40. Sergeeva V.E., Gordova V.S., Gordon D.S. *Lyuminestsentnaya gistokhimiya biogennykh aminov v morfofunktsional'nom sostojanii organov i tkanei v eksperimente (nauchno-istoricheskij obzor)* [Elektronnyy resurs] [Luminescent histochemistry of biogenic amines in the morphofunctional state of organs and tissues in an experiment (scientific and historical review) [Electronic resource]. *Acta medica Eurasica*. 2017. no. 3. pp. 39–49. Available at: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2017/3/6>.
41. Sergeeva V.E., Gordon D.S. *Lyuminestsentno-gistokhimicheskaya kharakteristika rannei reaksii monoaminsoderzhashchikh struktur timusa na antigennye vozdeistviya* [Luminescence-histochemical characteristics of the early reaction of monoamine-containing thymus structures to antigenic effects]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1992, 352 p.
42. Sergeeva V.E., Gordon D.S., Gunin A.G. *Sochetaniye svoystv makrofagov i kletok APUD-serii v monoaminsoderzhashchikh premedullyarnykh kletkakh timusnoy dol'ki* [The combination of the properties of macrophages and cells APUD-series in monoamine-containing premedullary cells of the thymic lobule]. *Morfologiya*, 1994, vol. 106, no. 1-3, pp. 159–163.
43. Sergeeva V.E., Dzamashvili K.S., Timofeeva G.M. *Vnutriorgannaya innervatsiya timusa s differentsirovannym vyavleniem vegetativnykh komponentov* [In-organ innervation of the thymus with differentiated detection of vegetative components]. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*, 1974, vol. 67, no. 6, pp. 56–59.
44. Sergeeva V.E., Klyasheva R.I., Aleksandrova N.V., Porfir'yeva S.A. *Vliyaniye gidrokortizona na soderzhaniye aminov v timuse* [Effect of hydrocortisone on the content of amines in the thymus]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 1997, vol. 123, no. 6, pp. 677–679.
45. Sergeeva V.E., Markina V.M., Skvortsova I.V. *Aktivnost' fosfatov v vilochkovoy zheleze* [Phosphatase activity in the thymus gland]. *Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente: sb. st.* [Macro-microstructure of tissues in norm, pathology and experiment: Collected papers]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1976, pp. 16–18.
46. Sergeeva V.E., Muzykantskiy E.L., Bogomolova I.E. *Izuchenie vilochkovoi zhelezy pri peresadke serdtsa, obrabotannogo formalinom* [Study of thymus gland during heart transplant treated with formalin]. In: *Makro-mikrostruktura tkanei v norme, patologii i eksperimente: sb. st.* [Macro-microstructure of tissues in norm, pathology and experiment: Collected papers]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 1979, pp. 14–17.
47. Sergeeva V.E., Naumova E.M. *Gistokhimicheskii analiz populyatsiy tuchnykh kletok timusa myshey pri vvedenii AKTG* [Histochemical analysis of mouse thymus mast cell populations with the introduction of ACTH]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2004, vol. 13, no. 7, pp. 107–111.

48. Sergeyeva V.E., Perepelkina A.V., Sarilova I.V. *Serotoninovyy indeks v strukturakh timusa, soderzhashchikh biogennyye aminy, pri vvedenii testosterona* [Serotonin index in thymus structures containing biogenic amines, with the introduction of testosterone]. *Morfologiya*, 2006, vol. 130, no. 5, p. 80.
49. Sergeyeva V.E., Sarilova I.L. *Reaktsiya monoaminsoderzhashchikh struktur timusa na eksperimental'nyuyu testektomiyu* [The reaction of monoamine-containing structures of the thymus on experimental tectomy]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2005, vol. 140, no. 11, pp. 574–576.
50. Sergeeva V.E., Spirin I.V. *Reaktsiya serotoninosoderzhashchikh struktur timusa na vvedeniye somatotropnogo gormona* [Reaction of serotonin-containing structures of the thymus to the introduction of somatotrophic hormone]. *Rossiyskiye morfologicheskiye vedomosti*, 1999, no. 1-2, p. 133.
51. Smirnova T.L., Sergeeva V.E. *Struktura populyatsii tuchnykh kletok timusa pri ovarioektomii i estrogenom vozdeystvii* [Population of thymus mast cells during ovariectomy and estrogenic effects]. *Morfologiya v teorii i praktike: sb. mater. i tez. k 90-letiyu so dnya rozhdeniya D.S. Gordon* [Proc. of Conf. «Morphology in theory and practice»]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2012, pp. 270–272.
52. Spirin I.V., Sergeeva V.E. *Kolebanie kontsentratsii serotoninina, katecholykh aminov i gistamina v strukturakh timusa pri vvedenii somatotropnogo gormona* [Fluctuation of the concentration of serotonin, catecholamines and histamine in the thymic structures during introduction of somatotrophic hormone]. In: *Babukhinskiye chteniya: materialy 4-i nauch.-prakt. konf. (Orel. 2005)* [Proc. of 4th Sci. Conf. «Babukhin Readings» (Orel, 2005)]. Moscow, Retinoidy Publ., 2005, p. 129.
53. Shatskikh O.A., Luzikova E.M., Sergeyeva V.E. *Reaktsiya CD1A- i CD3-pozitivnykh kletok timusa pri vvedenii melatonina v razlichnykh svetovykh usloviyakh* [The reaction of CD1A- and CD3-positive thymus cells with the introduction of melatonin in different light conditions]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 5, p. 40.
54. Shatskikh O.A., Sergeyeva V.E. *Issledovaniye korrelyatsionnykh otnosheniy mezhdu bioaminami v strukturakh timusa pri vvedenii melatonina* [The study of the correlation between bioamines in the structures of the thymus with the introduction of melatonin]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, 2013, no. 6-3(13), pp. 65–66.
55. Yalaletdinova L.R., Gordova V.S., Yastrebova S.A., Sergeyeva V.E. *Morfologicheskaya kharakteristika timusa neberemennykh myshey pri vvedenii khloronicheskogo gonadotropina* [Morphological characteristics of nonpregnant mice thymus at chorionic gonadotropin injection]. *Acta medica Eurasica*, 2016, no. 3. pp. 59–65. Available at: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2016/3/10>.
56. Yalaletdinova L.R., Gordova V.S., Yastrebova S.A., Sergeeva V.E. *Neuroimmunomoduliruyushchie svoystva khloronicheskogo gonadotropina* [Neuroimmunomodulating properties of the chorionic gonadotropin]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2016, pp. 60–62.
57. Yastrebova S.A., Illarionova S.V., Zaytseva N.A., Sergeyeva V.E. *Reaktsiya CD68 pozitivnykh kletok slezenki i timusa na vvedeniye immunomodulyatorov* [The reaction of CD68 positive cells of the spleen and thymus to the introduction of immunomodulators]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2016, no. 4-3, pp. 589–593.
58. Cross S.W.D., Ewen S.W.B., Rost F.W.D. A study of the methods available for the cytochemical localisation of histamine by fluorescence induced with o-phthalaldehyde or acetaldehyde. *Histochem. J.*, 1971, vol. 3, pp. 471–476.
59. Falck B., Hillarp N.-Å., Thieme G., Torp A. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 1965, vol. 10, Iss. 3, pp. 348–354.
60. Gordova V.S., Dyachkova I.M., Sergeeva V.E., Sapozhnikov S.P., Smorodchenko A.T. Morphofunctional adaptation of rat thymus structures to silicon consumption with drinking water // Bulletin Sergeyeva V.E., Gordova V.S. *K yubileyu Diny Semenovny Gordon* [On the anniversary of Dina Semyonovna Gordon]. *Morfologiya* [Morphology], 2017, vol. 151, no. 2, pp. 95–96.

SERGEEVA VALENTINA – Doctor of Biological Science, Professor, Medical Biology Department with the Microbiology and Virology Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (kaf-biology@yandex.ru).

GORDOVA VALENTINA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Fundamental Medicine Department, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia, Kaliningrad (vgordova@kantiana.ru).

PAVLOVA OLGA – Assistant Lecturer of Medical Biology Department with the Microbiology and Virology course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (olgavitaljevn@mail.ru).

SMORODCHENKO ALINA – Privat Dozent, Center of Anatomy, Charite – Universitätsmedizin, Germany Berlin.

Содержание номера

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА В ЧУВАШИИ

С.П. Сапожников, А.В. Голенков, В.А. Козлов

НАУКОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПУБЛИКАЦИЙ УЧЕНЫХ ЧУВАШИИ,
ИНДЕКСИРУЕМЫХ В WOS И SCOPUS
(2014–2018 ГОДЫ) 1

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

В.Е. Волков, С.В. Волков

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА
ПРИ ОСТРОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПАНКРЕАТИТЕ 9

Э.Н. Демина

ПОКАЗАТЕЛИ СОЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С УЧЕТОМ МКФ
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТИ И СПОСОБНОСТИ ИНВАЛИДА
К СОПРОВОЖДАЕМОМУ ПРОЖИВАНИЮ 16

Л.И. Никитина, Л.Р. Мухамеджанова

ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАРНОГО КРОВОТОКА
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ..... 23

Л.В. Якушева

ГОРМОНОЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
В ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ТКАНЯХ 29

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

О.Ю. Кострова, И.С. Стоменская, Г.Ю. Стручко, Н.Ю. Тимофеева,

Н.В. Никифорова, К.Ю.Сергеева, Е.А. Разбирин
ИЗМЕНЕНИЯ В МИЕЛОГРАММЕ НА ФОНЕ ЛЕЙКОЗОВ 44

В.Е. Сергеева, В.С. Гордова, О.В. Павлова, А.Т. Смородченко

ВКЛАД НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ПРОФЕССОРА ДИНЫ СЕМЕНОВНЫ ГОРДОН
В ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИИ И ФУНКЦИЙ ТИМУСА
(НАУЧНО-ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР) 52