

УДК: 615.357

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ГОРМОНЫ
(обзор литературы)

З.А. ВОРОНЦОВА, А.Е. ОБРАЗЦОВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава
России, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия, тел. (4732)53-02-93,
e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Аннотация. На основе совокупности рассмотренных данных в представленной работе установлено, что локально исход репаративного процесса определяется отношениями между тканевыми компонентами регенерирующей структуры и что ведущим фактором в этом отношении является поведение клеточных элементов мезенхимного происхождения. Течение репаративной регенерации зависит от общих физиологических условий организма, среди которых важная роль принадлежит активным началам эндокринных органов. Гормон каждой периферической железы обладает особой спецификой в отношении влияния на размножение, пролиферацию и дифференцировку клеток, принимающих участие в осуществлении репаративного процесса в его основные фазы. Как раз соединительнотканые элементы и обнаруживают наиболее значительное разнообразие в своих реакциях на гормональные влияния. Клетки мезенхимного происхождения обеспечивают своим участием формирование основного морфологического субстрата, который определяет и обеспечивает трофику, а также опорный каркас развивающихся тканей и тем самым в совокупности создает необходимые условия для пролиферации и дифференцировки эпителиальных структур. Уже по реакции клеток, выселяющихся в область повреждения в условиях тех или иных гормональных воздействий, можно делать прогноз относительно дальнейшего исхода репаративного процесса.

Ключевые слова: регенерация, гормоны, кожа.

RESTORATIVE PROCESSES AND HORMONES
(literature review)

Z.A. VORONTSOVA, A.E. OBRAZTSOVA

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University,
Department of Histology, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia, phone: (4732)53-02-93,
e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Abstract. Based on the totality of the examined data, it is established that the local outcome of the reparative process is determined by the relationships between the tissue components of the regenerating structure and that the leading factor in this respect is the behavior of cellular elements of mesenchymal origin. The course of reparative regeneration depends on the general physiological conditions of the organism, among which the active principles of the endocrine organs play an important role. The hormone of each peripheral gland has a specificity regarding the effect on reproduction, proliferation and differentiation of cells participating in the implementation of the reparative process in its main phases. Just connective tissue elements and show the most significant variety in their reactions to hormonal influences. Cells of mesenchymal origin provide by their participation, the formation of the basic morphological substrate, which determines and provides the trophic, as well as the supporting framework of developing tissues, and thereby in combination creates the necessary conditions for the proliferation and differentiation of epithelial structures. Already by the reaction of cells evacuating to the area of damage under conditions of certain hormonal effects, one can make a prediction about the further outcome of the reparative process.

Key words: regeneration, hormones, skin.

Образование новых тканей и органов взамен утраченных-иначе явление репаративной регенерации-представляет предмет многочисленных исследований, охватывающих период времени более двух столетий. Успех экспериментов показал большую перспективность такого рода исканий для практической медицины. В результате комплекса оригинальных работ было установлено, что практически все тканевые структуры обладают регенерационной способностью, реализация которой в значительной мере зависит от компетентного подбора условий. Изучение процессов регенерации приняло систематический и планомерный характер после того, как наметились перспективы выявления основных условий, стимулирующих или, напротив, подавляющих регенерационную способность в различных органах и тканях. В

результате пересмотра старых взглядов на регенерационную способность и серии экспериментальных работ был опубликован ряд обзоров и монографий, посвященных репаративной регенерации [1, 31].

Изучение накопленного обширного экспериментального материала убеждают в том, что такого рода обобщения являются преждевременными. Систематизация экспериментальных данных, проливающих свет на закономерности восстановительных процессов в различных органах и тканях, должна предвzаться обстоятельным сбором фактов и тщательным анализом конкретных условий и способов регенерации каждой морфологической структуры. Очевидно, что какие-либо явления не могут систематизироваться без достаточного проникновения в их сущность, последняя же познается в многообразии условий ее проявления [2]. Жизнедеятельность организма связана с множеством восстановительных процессов, осуществляющихся непрерывно или спорадически в его различных системах. Самообновление структуры различных органов и тканей является важнейшим атрибутом существования каждого организма. Способность к восстановлению изнашивающихся структурных компонентов, несомненно, составляет основу репаративной регенерации [5]. Ритмичность в проявлении многих процессов физиологической регенерации с очевидностью отражает их связь с условиями внешней среды, опосредующимися через нервную систему и эндокринные органы. Значение гормональных влияний для репаративной регенерации продолжительное время оставалось неясным, поскольку объектом экспериментальных работ являлись часто животные сравнительно низкой организации-холоднокровные, у которых эндокринная регуляция проявляется не так многообразно, как это типично для высших позвоночных. У последних возможность регенерации органов ранее подвергалась сомнению и тем самым изучение гормональных влияний имело лишь эпизодический характер. Успехи в области синтеза новых гормональных соединений и развитие экспериментальных исследований явились в последние годы основанием для значительного прогресса теоретической и клинической эндокринологии [4]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что экспериментальное применение гормонов и гормонотерапия уже вышли за пределы тех задач, которые определяют специфику эндокринологии. Гормоны нашли эффективное применение при лечении многочисленных неэндокринных заболеваний [26]. В этой связи важную роль приобрела также гормонотерапия злокачественных новообразований. Многочисленные наблюдения и большой экспериментальный материал показывает, что осуществление морфогенных процессов, начиная с периода позднего эмбриогенеза, находится под контролем активных начал желез внутренней секреции [30]. Довольно обстоятельно изучено влияние гормональных начал на процессы роста и дифференцировки молодого организма и разнообразные явления пролиферации, составляющие основу физиологической и репаративной регенерации. Восстановительные процессы характерны для внешнего покрова и слизистых оболочек, тогда как в других тканях и внутренних органах они выявляются при определенных условиях, среди которых ведущим является функциональный момент и уровень метаболизма [35]. Актуальность направленной регуляции репаративных процессов в значительной степени определяется запросами клинической практики. Накопившийся за последующую четверть века экспериментальный и клинический материал дает основания для некоторых обобщений, касающихся как физиологического действия гормонов, так и специфичности их влияния на восстановительные процессы [32-34]. Основное внимание было обращено на восстановительные явления в покровных тканях. Экспериментальная рана представляет своеобразную модель четкой фазности в развитии репаративного процесса, что благоприятствует выявлению характера гормональных влияний на рост и дифференцировку новообразующихся структур. В исследованиях применялся довольно широкий ансамбль гормональных воздействий, а именно использовались гормоны периферических эндокринных органов-надпочечника, щитовидной и половых желез, а также гормоны передней доли гипофиза-адренокортикотропный, тиреотропный и соматотропный. Выявлялась эффективность сочетанного действия гормонов с некоторыми витаминами. В большинстве опытов проводился цитологический анализ раненого экссудата, а затем в определенной последовательности область повреждения и регенерации подвергалась гистологическому исследованию [17]. Одновременно применялись методики гистохимического изучения и люминесцентное микрофотографирование. Все это в совокупности позволяло составить представление о динамике восстановительного процесса от развития воспалительной реакции до образования новых тканей.

Микроскопические исследования отпечатков экссудата раневой поверхности и биопсия молодых тканей сочетаются с методиками количественного учета изменений в регенерирующих структурах. Гистохимические данные о составе и ферментативной активности на цитологическом уровне позволяют объективно судить о характере пролиферации и дифференцировки новых тканей. Стало обычным определение присутствия, количества и характера распределения нуклеиновых кислот, различных полисахаридов, липидов, а также активности таких ферментов, как щелочная фосфатаза, сукцинатдегидрогеназа. Большое внимание до сих пор продолжает уделяться регенерации покрова при разных гормональных воздействиях. Это и понятно, поскольку кожа, в силу исторических условий частой повреждаемости, обладает высокой регенерационной способностью. При регенерации кожи весьма демонстративно проявляется взаимодействие между ее компонентами мезенхимного и эпителиального генеза, а также зависимость от гормональных влияний. Для осуществления и исхода репаративной регенерации важная роль

принадлежит реакции соединительнотканых элементов, меняющих свое поведение в зависимости от гормональных воздействий. Клетки мезенхимной природы обеспечивают трофику и формируют опорные структуры морфологического субстрата, во взаимодействии с которым становится возможным развитие специализированных образований [24]. Начало регенерации предваряется воспалительной реакцией, проявляющейся в экссудации и выселении в область повреждения различных гематогенных клеток. Характер следующей, фибробластической, стадии прослеживается с помощью биопсий молодых тканей краев раны [3]. Таким путем создаются основы для представления и о более поздних морфологических изменениях в ране под влиянием гормонов. В свою очередь, совокупность таких согласующихся морфологических данных является объективным показателем общих физиологических изменений в организме, вызываемых гормональными воздействиями. В период воспаления в раненом отделяемом выявляется типичная реакция выселения нейтрофильных лейкоцитов. Макрофаги, дифференцировавшиеся из таких полибластов, обладают крупными ядрами и более значительным объемом цитоплазмы. Такие макрофаги активно фагоцитируют, о чем можно было судить по множеству частиц, включенных в цитоплазму. Изменения в цитологическом составе раненого отделяемого не ограничиваются только количественным отношением между клетками, но проявляются и в их функциональных свойствах [14]. При помощи цитохимических методик установлено, что при воспалении происходит обогащение *рибонуклеопротеидами* (РНП) клеток, выселяющихся в область повреждения. Среди них полибласты представляют наиболее богатые рибонуклеопротеидами клетки экссудата. РНП необходимы клеткам как для поддержания интенсивного белкового синтеза, так и для энергии последующих фагоцитарных процессов. По мере дифференцировки полибластов в макрофаги, а также при осуществлении последними фагоцитарной функции уменьшается количество рибонуклеопротеидов. Известно, что определенное количество рибонуклеопротеидов является составной частью цитоплазматического белка, необходимого для роста и дифференцировки клеток. Клетка сперва предельно обогащается нуклеиновой кислотой, а затем использует ее запас при росте [37].

При функционировании клеток, не связанных непосредственно с ростом тканей или белковой секрецией, понижается в них содержание рибонуклеопротеидов. В процессе развития лейкоцитов уменьшается количество рибонуклеопротеидов и в то же время по мере созревания клеток в них нарастает количество гликогена. В нейтрофилах, выселяющихся в область повреждения, содержится много гликогена, в лимфоцитах, напротив, его очень мало. В раневом экссудате, содержание гликогена в нейтрофилах неодинаково в разные сроки. Учитывая вариации в количестве гликогена в отдельных нейтрофилах, условно подразделяет эти клетки на три группы. Нейтрофилы, относившиеся в первую группу, содержат мало гликогена, гранулы располагаются редко, преимущественно по периферии цитоплазмы, а в остальной цитоплазме они отсутствуют [21]. Нейтрофилы второй (промежуточной) группы имеют среднее количество гликогена; мелкие же зерна гликогена разбросаны по всей цитоплазме. Нейтрофилы, составлявшие третью группу, обладают наибольшим количеством гликогена, представленным крупными гранулами, распределяющимися довольно равномерно по всей клетке. Полибласты гематогенной и гистиогенной природы в раневом отделяемом вначале содержат немного гликогена. Позже, после превращения полибластов в макрофаги, с появлением фагоцитарной функции в последних, происходит значительное увеличение содержания гликогена. Гликоген, как известно, является энергетическим резервом блуждающих клеток с фагоцитарными свойствами. Крупные полибласты обладают рыхлым ядром. Цитоплазма таких клеток слабо контурируется. Завершение воспалительной реакции и наступление фибробластической фазы совпадают с началом формирования грануляционной ткани, в структуре которой, как известно, главная роль принадлежит клеткам фибробластического ряда. Активность фибробластов в значительной степени определяет тонкую организацию дифференцирующейся позже молодой соединительной ткани и соотношение в ней клеточных и волокнистых структур, а также аморфного вещества [27]. В области ран, не подвергшихся гормональным воздействиям, отмечается присутствие хорошо развитой грануляционной ткани. Грануляционная ткань покрыта лейкоцитарно-некротическим слоем, состоящим в основном из лейкоцитов, в котором имеются и некротизированные элементы поверхностных участков грануляций. Грануляционная ткань содержит капилляры и мелкие кровеносные сосуды, ориентированные, как правило, перпендикулярно по отношению к свободной поверхности раны. Между вертикальными сосудами располагаются различно ориентированные крупные фибробласты, около которых имеются тонкие проколлагеновые и коллагеновые волокна. В поверхностных участках грануляционной ткани встречается много нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов разной величины [12]. В более глубоких слоях грануляционной ткани, наряду с фибробластами, присутствуют гистиоциты, а далее тучные клетки [9]. Полисахариды в грануляционной ткани располагаются главным образом в цитоплазме нейтрофилов и в менее значительном количестве - в макрофагах и молодых фибробластах. Аморфное промежуточное вещество грануляционной ткани содержит кислые мукополисахариды. В слое грануляционной ткани с вертикально ориентированными сосудами основное вещество представлено густой сетью тончайших волокон. В некоторых же участках этого слоя такие волокна располагаются параллельно по отношению друг к другу, образуя в совокупности небольшие пучки ярко-розового цвета [6]. В более глубоких слоях грану-

ляционной ткани коллагеновые волокна ориентируются в горизонтальном направлении: здесь они достигают значительной толщины и обнаруживают слабую. Большое количество зерен кислых мукополисахаридов имеется в цитоплазме тучных клеток, располагающихся в основании грануляционной ткани и пограничной области. Рибонуклеопротеиды более представлены в макрофагах грануляционной ткани, их много и в цитоплазме фибробластов и макрофагов глубоких слоев грануляционной ткани. Фибробласты содержат очень мало РНП. Через 10 дней после нанесения ран присутствие сульфгидрильных групп обнаруживается во всех клеточных элементах, участвующих в репаративном процессе [8]. Однако содержание их в разных клетках неодинаково. Реакция наиболее выражена в клетках грануляционной ткани, располагающихся вблизи кровеносных сосудов, т. е. в первую очередь в крупных интенсивно окрашенных адвентициальных клетках. В них отчетливо выявляется оболочка кариоплазмы и ядерная сеть и ярко окрашенное ядрышко. Фибробластах, которые претерпевают дифференцировку в фиброциты обычно ориентируются перпендикулярно по отношению к стенкам кровеносных сосудов, пронизывающих грануляционную ткань. Ядра и цитоплазма более крупных молодых фибробластов имеют бледно-розовый цвет, т. е. содержат тиоловые соединения в небольшом количестве. При этом наиболее отчетливо выявляется ядрышко и ядерная оболочка.

Волокна как в грануляционной ткани, так и в неповрежденной дерме реагируют очень слабо, что указывает на незначительное присутствие в них тиоловых соединений. Фибробластические клетки бедны карбоксильными группами. Через 10 дней после нанесения ран отчетливо выражена начавшаяся эпителизация раны. Эпителиальный слой образован 7-9 слоями клеток. Структура такого регенерата и прилегающего к нему участка старого эпидермиса значительно отличается от строения последнего в нормальном состоянии. Многослойный с момента своего возникновения эпителиальный регенерат обладает высокой динамичностью своей структуры. Его базальные элементы изменяют присущую им призматическую форму, расплываясь, они увеличивают свою кроющую поверхность. Клетки средних слоев увеличены с круглыми светлыми ядрами. Зернистый слой в эпителиальном регенерате слабо выражен, гранулы расположены редко, будучи представлены не в каждой клетке этого слоя. Роговой слой еще не развит. Молодой эпидермис нередко образует выросты в подлежащую ткань неодинаковой величины и различные по очертаниям. Делящиеся клетки чаще располагаются в зоне, прилежащей к основанию регенерата. Способностью к митотическому делению обладают клетки не только базального, но и вышележащих слоев. Пограничные участки старого эпителия сильно гипертрофированы [13]. В этой зоне клетки зернистого слоя содержат множество зерен кератогиалина. Неповрежденный же эпидермис состоял из 5-6 слоев, в котором только 3 слоя имеют такие гранулы. Пласт молодого эпителия богат нейтральными полисахаридами. При обработке гистологических срезов по методике Хэла в клетках зернистого слоя как в участках неповрежденной кожи, так и на границе с областью повреждения особенно отчетливо выявлялись зерна кератогиалина. В регуляции репаративных процессов, как известно, особая роль принадлежит гормону щитовидной железы, под влиянием которого стимулируется развитие и функциональная активность клеток мезенхимной природы [10]. Этим в значительной мере объясняется благоприятное влияние гормона щитовидной железы на репаративную регенерацию. При повышении уровня основного обмена в организме путем тиреоидизации создаются благоприятные условия для трофического, взаимодействия соединительнотканых элементов с новообразующимся эпителием [29]. Гормон щитовидной железы усиливает окислительные процессы, способствуя размножению и дифференцировке различных клеток. В ранних исследованиях было установлено, что пересадка щитовидной железы или введение тироксина ускоряют заживление ран на срок от 2 до 11 дней. Напротив, при гипотиреозе замедляется заживление на 4-40 дней. Также необходимо отметить стимулирующее влияние тиреоидина на репаративные процессы при ранениях мягких тканей у человека. Описаны изменения в гистологической картине раны в условиях разной обогащенности организма гормоном щитовидной железы. Причем наблюдения велись до полного заживления с последующим учетом возможности восстановления различных производных кожи. Недостаток тиреоидного гормона приводит к задержке формирования грануляционной ткани и угнетению активности элементов макрофагической системы. В условиях экспериментальной тиреоидизации усиливается функция различных клеток, формирующих грануляционную ткань, что в совокупности благоприятствует заживлению ран. Сдвиги в концентрации гормона щитовидной железы в организме отражаются в интенсивности локальной экссудации и цитологическом составе раневого отделяемого в фазу воспаления. Гормон щитовидной железы активизирует выселение нейтрофилов, а также полибластов, превращающихся в макрофаги.

Проводился дифференцированный анализ влияния гормона щитовидной железы в разные фазы восстановительного процесса. В ранний срок усиливается выселение лейкоцитов в область повреждения. Тиреоидный гормон стимулирует пролиферацию эпителиального регенерата путем активизации деления клеток. При изучении митотической активности эпителия наблюдалось значительное увеличение числа делящихся клеток. Эпителиальный регенерат вклинивается по слою горизонтально ориентированных фибробластов под небольшой струп. Такой эпителиальный клин имеет значительную длину в сравнении

с контролем. Базальная поверхность эпителиального клина всегда неровная в связи с образованием выростов в подлежащую молодую соединительную ткань [15].

Влияние половых гормонов на восстановительные процессы выявилось и в других экспериментах. Отмечено и ингибирующее действие тестостерона в значительных дозах на заживление ран [36]. Наблюдается задержка развития грануляционной ткани, уменьшение размеров фибробластов и образование довольно грубых пучков коллагеновых волокон. Противоречивые результаты в работах разных авторов объясняются тем, что в экспериментах использовались животные разного возраста. В исследованиях неоднократно отмечалось, что различные сдвиги в концентрации половых гормонов находят свое особое отражение в репаративном процессе в покровных тканях [11]. Изучение раневого экссудата от животных, находившихся в разных экспериментальных условиях, показало, что в ранние сроки выраженность воспалительного процесса в области повреждения находится в тесной зависимости от гормональных воздействий. При нормальном уровне половых гормонов отчетливо проявляется реакция со стороны нейтрофильных лейкоцитов. В большинстве случаев эти клетки имеют нормальную структуру. При снижении продукции половых гормонов в раневом отделяемом встречаются лишь единичные нейтрофилы [28]. Одновременно появляется большое количество. Одномоментно усиливается реакция со стороны нейтрофилов, приближаясь к норме. Часто встречаются нейтрофилы с гипертрофированным ядром. Число высеивающихся лимфоцитов уменьшается до нормы; в раненом отделяемом появляются полибласты и макрофаги.

Стероидные гормоны, выделяемые корой надпочечников, нашли широкое применение в терапии многих неэндокринных заболеваний. Из двух основных групп гормональных начал, образующихся в коре надпочечников, следует, в первую очередь, назвать группу кортикостероидов, оказывающую влияние преимущественно на обмен электролитов и воды, называемых поэтому минералкортикостероидами. Вторая группа – глюкокортикоиды – гормональные начала, влияющие не только на минеральный обмен, но главным образом на метаболизм углеводов и белков. Данные о влиянии ряда гормональных препаратов коры надпочечника, в частности кортизона, на восстановительные процессы составили новую главу экспериментальной и клинической эндокринологии. Влияние глюкокортикоидов выявляется на всех этапах регенерации и особенно на ее ранних стадиях. Кортизон вызывает ряд общих для организма физиологических изменений. Это проявляется в сдвигах в состоянии и соотношении клеток белой крови и рыхлой соединительной ткани. Все это находит отражение и в составе раневого экссудата.

Кортизон тормозит выделение в экссудат блуждающих элементов: лимфоцитов и несколько в меньшей мере нейтрофилов. Ослабление миграции нейтрофилов в раневой экссудат более выражено в первые часы воспалительной реакции. Отклонения от нормы в скорости высеивания и сроках созревания характерны для всех клеток, способных к фагоцитозу [25].

Повышение в организме концентрации гормона коры надпочечных желез усиливает в короткий срок сегментацию ядер нейтрофильных лейкоцитов. Из эндокринологических исследований известно, что увеличение количества нейтрофильных лейкоцитов в крови характерно для действия кортизона, как и уменьшение числа эозинофилов [19]. В раневом же экссудате количество нейтрофилов, напротив, снижается. Это особенно характерно для начального этапа воспалительной реакции, что связано, очевидно, с понижением проницаемости стенок кровеносных сосудов под влиянием кортизона или АКТГ [22]. При этом также уменьшается проницаемость мембран и межклеточного вещества соединительной ткани.

При воздействии кортизоном в клетках раневого экссудата, наряду с морфологическими, происходят значительные гистохимические изменения. В сравнительно короткий срок уменьшается количество рибонуклеопротеидов, дезоксирибонуклеопротеидов и гликогена в нейтрофилах, полибластах и макрофагах раневого отделяемого. Все это является признаком снижения функциональной активности клеток. При воздействии кортизола происходит преждевременное созревание молодой соединительной ткани, что в дальнейшем сказывается и на характере пролиферации эпителия. Кортизон оказывает значительное влияние на эпителизацию раневой поверхности [38]. Участки эпителия, прилежащие к области повреждения, гипертрофированы слабо. Сильно истончается неповрежденный эпидермис до 4-5 слоёв; отчетливо выделяется базальный слой, за которым следовали шиповатые клетки и 2-3 слоя клеток, содержащих множество интенсивно окрашенных зерен. Тонкий эпителиальный регенерат образован 3-5 слоями уплотненных клеток, обеспечивающих с запозданием покрытие раневой поверхности. Кортизон ускоряет ороговение эпителиальных клеток. Зернистый слой в регенерирующем эпителии вообще не выражен, так как шиповатые клетки непосредственно преобразуются в тонкий блестящий слой. Присутствие гликогена в эпителиальном регенерате ограничено 2-3 средними слоями клеток. Уменьшение содержания гликогена в молодом эпителии при воздействии кортизоном, по-видимому, связано с усилением процесса кератинизации. На функциональную взаимосвязь между гликогеном и интенсивностью ороговения неоднократно указывалось ранее.

При местном применении кортикостероидов было показано, что они обладают способностью подавлять активность клеточных ферментов с окислительными свойствами. При этом оказалось, что самыми чувствительными являются молодые клетки соединительной ткани, поскольку именно в них наиболее

сильно угнетаются энзимо-окислительные процессы. Подобные гистохимические изменения при тех же гормональных воздействиях слабее выражены в эпидермисе и эпителиальных частях волосяных фолликулов. Цитохимические сдвиги под влиянием гормонов были прослежены вплоть до различных эндоплазматических мембран и митохондрий.

Выводы. Интенсивное развитие эндокринологических исследований открыло новую страницу, включающую материалы о действии гормонов на клеточном уровне, основанных на изучении гистохимических и биохимических изменений при различных гормональных воздействиях.

Литература

1. Авербах М.М., Кондратьева Е.В., Мищенко В.В. Молекулярные и клеточные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунокоррекции // Медицинская иммунология. 2006. № 2. С. 123–124
2. Базарный В.В., Береснева О.Ю., Валамина И.Е., Исайкин А.И., Киселев Н.С., Крохина И.Б., Мельникова Н.Б., Самойлов Д.С., Селянина О.Н., Тихонина Е.А., Щеголдин П.И. Экспериментальное обоснование иммуноориентированных технологий для коррекции восстановительных процессов // Медицинский вестник Башкортостана. 2009. С.118–121
3. Бухонова А.И. Цитология, 1964. С. 373–376
4. Бухонова А.И. Репаративный процесс под влиянием кортизона и других гормональных веществ: автореферат дисс... 1960.
5. Воинова Е.Н. Проблемы регенерации и клеточного деления, 1959. С. 144–148
6. Войткевич А.А. Восстановительные процессы и гормоны. М.: Медицина, 1965. 252 с.
7. Войткевич А.А. Механизм действия гормонов, 1959. С. 112–117.
8. Воронцова М.А. Восстановление утраченных органов у животных и человека, 1953.
9. Войткевич А.А. Современные вопросы эндокринологии, 1963. С. 240–269.
10. Герашенко С.Б., Чайковский Ю.Б., Дельцова Е.И. Современные взгляды на стволовые клетки кожи взрослых и их участие в регенерации общего покрова // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2013. № 2 (49). С. 77–83
11. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. №4 С. 26–32
12. Грамкова И.И., Максимова Е.Р. Регенерация кожи // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т.6, №1. С. 266.
13. Грушина А.А. Гистохимические методы в нормальной и патологической морфологии, 1958. С. 124–133.
14. Городетская И.В. Роль йодсодержащих тиреоидных гормонов в формировании ответной реакции организма при стрессовом воздействии // Вестник ВГМУ. 2012. №3. С. 28–33.
15. Губанова Е.И. Гормональное старение кожи и эффекты заместительной гормональной терапии // Вестник эстетической медицины. 2011. Т.10, №3. С. 8–17.
16. Жуков М.Д. Научная конференция аспирантов 1-го Московского медицинского института, 1958. С. 14–17
17. Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Кенсовская И.М. Роль разных пулов фибробластов в заживлении кожной раны при гиперпролактинемии // Журнал Сибирский медицинский журнал Иркутск. 2014. №8. С. 34–36.
18. Кулешова Л.Н. Материалы 3-й конференции по вопросам регенерации и клеточного размножения, 1962. С. 87–88.
19. Кедровский Б.В., Трухачева К.П. Доклад АН СССР, 1952.
20. Малюк Е.А., Целуйко С.С., Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика эпидермиса в норме и при действии экстремальных факторов // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №1. С. 113–117.
21. Медведева Н.Б. Экспериментальная эндокринология, 1946.
22. Мицкевич М.С. Железы внутренней секреции в зародышевом состоянии, 1957.
23. Мяделец, О. Д. Клеточные механизмы барьерно-защитных функций кожи и их нарушения при кожных заболеваниях // ВГМУ. 2000. С. 1–282
24. Полежаева Л.В. Folia biologica, 1958. С. 203–238.
25. Студитский А.Н. Вопросы восстановления тканей и органов // Тр. Института морфогенеза животных. 1954. С. 7–39.
26. Студитский А.Н. Экспериментальная хирургия мышц, 1959.
27. Студитский А.Н. Журнал общей биологии, 1963.
28. Согомонян А.В. Фибробласты - основные клетки дермы // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2008. №5. С. 59–61.

29. Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Можилевская Е.С. Регуляция пролиферативной активности эпителиев // *Фундаментальные исследования*. 2014. №4-2. С. 343–346.
30. Романов Ю.А. Материалы симпозиума по клеточному делению и регенерации желез внутренней секреции, 1962. С.19–22.
31. Хадарцев А.А., Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. Ушакова И.Б. Тула: Изд-во ТулГУ–Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
32. Хадарцев А.А., Морозов В.Н. К современной трактовке механизмов стресса // *Вестник новых медицинских технологий*. 2010. № 1. С. 15–17.
33. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
34. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
35. Хисматулина З.Н. Биохимические изменения соединительной ткани при старении и других патологических процессах // *Вестник КТУ*. 2012. С. 237–242.
36. Хлюпина Е.В., Гольцов С.В. Количество кератиноцитов и фибробластов как маркер старения кожи // *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2012. №4(41). С. 68–69.
37. Цепколенко А.В. Иммунная система и регенеративный потенциал кожи // *Дерматология и венерология*. 2017. №3(77). С. 27–37.
38. Чепурненко М.Н. Источники посттравматической регенерации эпителия кожи // *Клеточная трансплантология и каневая инженерия*. 2006. №2. С. 29–31.

References

1. Averbah MM, Kondrat'eva EV, Mishchenko VV. Molekulyarnye i kletochnye osnovy immunoregulyatsii, immunodiagnostiki i immunokorrekcii [Molecular and cellular bases of immune regulation, immunodiagnosics and immunocorrection]. *Medicinskaya immunologiya*. 2006;2:123-4. Russian.
2. Bazarnyj VV, Beresneva OYU, Valamina IE, Isajkin AI, Kiselev NS, Krohina IB, Mel'nikova NB, Samojlov DS, Selyanina ON, Tihonina EA, SHCHekoldin PI. EHksperimental'noe obosnovanie immunoorientirovannyh tekhnologij dlya korrekcii vosstanovitel'nyh processov [Experimental study immunopotentiating technologies for the correction and recovery processes]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2009:118-21 Russian.
3. Buhonova AI. *Citologiya* [Cytology]; 1964. Russian.
4. Buhonova AI. *Reparativnyj process pod vliyaniem kortizona i drugih gormonal'nyh ve-shchestv* [Reparation process under the influence of cortisone and other hormonal substances] [dissertation], 1960. Russian.
5. Voinova EN. *Problemy regeneracii i kletochnogo deleniya* [Problems of regeneration and cell division]; 1959. Russian.
6. Vojtkevich AA. *Vosstanovitel'nye processy i gormony* [the Recovery processes and hormones]. Moscow: Medicina; 1965. Russian.
7. Vojtkevich AA. *Mekhanizm dejstviya gormonov* [mechanism of action of hormones]; 1959. Russian.
8. Voroncova MA. *Vosstanovlenie utrachennyh organov u zhivotnyh i cheloveka* [Restoration of lost organs in animals and humans]; 1953. Russian.
9. Vojtkevich AA. *Sovremennye voprosy ehndokrinologii* [modern problems of endocrinology]; 1963. Russian.
10. Gerashchenko SB, CHajkovskij YUB, Del'cova EI. *Sovremennye vzglyady na stvolovye kletki kozhi vzroslyh i ih uchastie v regeneracii obshchego pokrova* [Modern views on stem cells of the skin of adults and their participation in the regeneration total cover]. *Ukrainskij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2013;2 (49):77-83. Russian.
11. Glushakov RI, Proshin SN, Tapil'skaya NI. *Rol' tireoidnyh gormonov v regulyatsii angiogeneza, kletochnoj proliferacii i migracii* [The role of thyroid hormones in the regulation of angiogenesis, cell proliferation and migration]. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2011;4:26-32. Russian.
12. Gramkova II, Maksimova ER. *Regeneraciya kozhi* [Regeneration of skin]. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij*. 2017;6(1):266. Russian.
13. Grushina AA. *Gistohimicheskie metody v normal'noj i patologicheskoy morfologii* [Histochemical methods in normal and pathological morphology]; 1958. Russian.
14. Gorodetskaya IV. *Rol' jodsoderzhashchih tireoidnyh gormonov v formirovanii otvetnoj reakcii organizma pri stressovom vozdeystvii* [the Role of iodine-containing thyroid hormones in the formation of the body's response to stress]. *Vestnik VGMU*. 2012;3:28-33. Russian.
15. Gubanov EI. *Gormonal'noe starenie kozhi i ehffekty zamestitel'noj gormonal'noj tera-pii* [Hormonal skin aging and effects of hormone replacement tera-PI]. *Vestnik ehsteticheskoy mediciny*. 2011;10(3):8-17. Russian.

16. Zhukov MD. Nauchnaya konferenciya aspirantov 1-go Moskovskogo medicinskogo institute [scientific conference of postgraduate students of the 1st Moscow medical Institute]; 1958. Russian.
17. Izatulin VG, Lebedinskij VYU, Kensovskaya IM. Rol' raznyh pulov fibroblastov v zashchivlenii kozhnoj rany pri giperprolaktinemii [the Role of different pools of fibroblasts in the healing skin wound for hyperprolactinemia]. Zhurnal Sibirskij medicinskij zhurnal Irkutsk. 2014;8:34-6. Russian.
18. Kuleshova LN. Materialy 3-j konferencii po voprosam regeneracii i kletocnogo razmnozheniya [Proceedings of the 3rd conference on regeneration and cellular reproduction]; 1962. Russian.
19. Kedrovskij BV, Truhacheva KP. Doklad AN SSSR [report of the USSR Academy of Sciences]; 1952. Russian.
20. Malyuk EA, Celujko SS, Krasavina NP. Morfofunkcional'naya harakteristika ehpidermisa v norme i pri dejstvii ehkstremaal'nyh faktorov [Morphofunctional characteristics of the epidermis in normal and under the action of extreme factors]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2016;1:113-7. Russian.
21. Medvedeva NB. EHksperimental'naya ehndokrinologiya [Experimental endocrinology]; 1946. Russian.
22. Mickevich MS. ZHelezy vnutrennej sekrecii v zarodyshevom sostoyanii [Gland of internal secretion in its infancy]; 1957. Russian.
23. Myadelec OD. Kletochnye mekhanizmy bar'erno-zashchitnyh funkcij kozhi i ih narusheniya pri kozhnyh zabolevaniyah [Cellular mechanisms of barrier-protective functions of the skin and their disorders in skin diseases]. VGMU. 2000:1-282. Russian.
24. Polezhaeva LV. Folia biologica [Folia biologica]; 1958. Russian.
25. Studitskij AN. Voprosy vosstanovleniya tkanej i organov [The reconstruction of tissues and organs]. Tr. Institua morfogeneza zhivotnyh. 1954:7-39. Russian.
26. Studitskij AN. EHksperimental'naya hirurgiya myshe [Experimental surgery of muscles]; 1959. Russian.
27. Studitskij AN. Zhurnal obshej biologii [A Student. Journal of General biology]; 1963. Russian.
28. Sogomonyan AV. Fibroblasty - osnovnye kletki dermy [Fibroblasts - the main cells of the dermis]. EHksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2008;5:59-61. Russian.
29. Reva IV, Reva GV, Yamamoto T, Mozhilevskaya ES. Regulyaciya proliferativnoj aktivnosti ehpiteliv [Regulation of proliferative activity of epithelial cells]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;4-2:343-6. Russian.
30. Romanov YUA. Materialy simpoziuma po kletocnomu deleniyu i regeneracii zhelez vnutrennej sekrecii [Materials of the Symposium on cellular division and regeneration of endocrine glands]; 1962. Russian.
31. Hadarcev AA, Voroncova ZA, Ushakov IB, Esaulenko IEH, Gontarev SN. Morfofunkcional'nye sootnosheniya pri vozdejstvii impul'snyh ehlektromagnitnyh polej [Morphofunctional correlations when exposed to pulsed electromagnetic fields]. Pod red. Ushakova IB. Tula: Izd-vo TulGU–Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
32. Hadarcev AA, Morozov VN. K sovremennoj traktovke mekhanizmov stressa [the modern interpretation of stress mechanisms]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2010;1:15-7. Russian.
33. Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovyh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (2):371-5. Russian.
34. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva KA, Gordeeva AYU. Psihonejroimmunologicheskie programmy adaptacii, kak modeli dizadaptacii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym ciklom [Psychoneuroimmunological adaptation programs, as a model of disadaptation in women with impaired reproductive cycle of the]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(2):359-65. Russian.
35. Hismatulina ZN. Biohimicheskie izmeneniya soedinitel'noj tkani pri starenii i drugih patologicheskikh processah [Biochemical changes in connective tissue during aging and other pathological processes]. Vestnik KTU. 2012:237-42. Russian.
36. Hlyupina EV, Gol'cov SV. Kolichestvo keratinocitov i fibroblastov kak marker stareniya kozhi [the Number of keratinocytes and fibroblasts as a marker of skin aging]. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki. 2012;4(41):68-9. Russian.
37. Cepkolenko AV. Immunnaya sistema i regenerativnyj potencial kozhi [Immune system and regenerative potential of the skin]. Dermatologiya i venerologiya. 2017;3(77):27-37. Russian.
38. Shepurnenko MN. Istochniki postravmaticheskoy regeneracii ehpiteliya kozhi [Sources of posttraumatic regeneration of skin epithelium]. Kletocnaya transplantologiyai kaneyaya inzheneriya. 2006;2:29-31. Russian.

Библиографическая ссылка:

Воронцова З.А., Образцова А.Е. Восстановительные процессы и гормоны (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-20.pdf> (дата обращения: 19.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>