

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального
образования

«Пензенский государственный университет»

Медицинский институт

Кафедра «Биология»

**«Проявление гомеостаза на разных уровнях
организации биологических систем.
Механизмы поддержания генетического
постоянства на организменном уровне»**

А.Р. Куряева

Введение

Одно из основных свойств всего живого – способность сохранять относительное динамическое постоянство внутренней среды. Это свойство получило название *гомеостаза* (гр. *homoios* - равный, *stasis* - состояние). Гомеостаз выражается в относительном постоянстве химического состава, осмотического давления, устойчивости основных физиологических функций в организмах растений, животных, человека. Гомеостаз каждого индивидуума специфичен и обусловлен его генотипом.

Регуляторные гомеостатические механизмы функционируют на клеточном, органном, организменном и надорганизменном уровнях.

Знание этих закономерностей необходимо для будущего врача, так как сама болезнь является следствием нарушения механизмов гомеостаза у человека и путей его восстановления. Живые организмы представляют собой открытые системы, имеющие множество связей с окружающей средой. Эти связи осуществляются через посредство нервной, пищеварительной, дыхательной, выделительной систем.

В процессе обмена веществ с пищей, водой, при газообмене в организм из окружающей среды поступают разнообразные химические соединения. В организме эти соединения подвергаются глубоким изменениям и превращениям, в конце концов, уподобляются его химическому составу и входят в морфологические структуры организма, но не остаются постоянно. Через определенный период усвоенные вещества подвергаются разрушению, освобождая скрытую в них энергию, а продукты распада удаляются во внешнюю среду. При этом разрушенную молекулу заменяет новая, не нарушая целостности структурных компонентов организма.

Организм, следовательно, не статичная, а открытая динамичная система. Поток веществ и энергии, наблюдаемый в организме, обуславливает самообновление и самовоспроизведение на всех уровнях от молекулярного до организменного и популяционного.

Организмы находятся в условиях непрерывно меняющейся среды, испытывают довольно частые неблагоприятные воздействия, но, несмотря на это, основные физиологические показатели продолжают осуществляться в определенных параметрах и организм поддерживает устойчивое состояние здоровья в течение длительного времени. Изменения в окружающей среде вызывают прямо или опосредованно какие-то изменения в функциях организма, однако эти отклонения происходят в сравнительно узких пределах благодаря процессам саморегуляции, а затем восстанавливается исходное состояние. Таким образом, понятие гомеостаза не связано со стабильностью процессов. В ответ на действие внешних факторов происходит некоторое изменение физиологических показателей, а включение регуляторных систем обеспечивает поддержание относительного постоянства внутренней среды. Способность к поддержанию постоянства внутренней среды представляет собой свойство, выработавшееся в процессе эволюции и наследственно закрепленное.

Изучение закономерностей, процессов и механизмов индивидуального развития организмов, наследственности и изменчивости, хранения, передачи и использования биологической информации, обеспечения жизненных процессов энергией является основой для выделения эмбриологии, биологии развития, генетики, молекулярной биологии и биоэнергетики. Исследования строения, функциональных отклонений, поведения, взаимоотношений организмов со средой обитания, исторического развития живой природы привели к обособлению таких дисциплин, как морфология, физиология, этология, экология, эволюционное учение. Интерес к проявлениям гомеостаза на разных уровнях биологических систем актуален и по сей день.

Цель данной работы - рассмотреть механизмы гомеостаза, регенерацию как процесс морфологической целостности биологических систем.

1. Гомеостаз на разных уровнях организации биологических систем.

1.1 Гомеостаз и уровни организации жизни

Основная идея современного системного анализа гомеостаза, коротко говоря, сводится к следующему: гомеостаз внутренней среды позволяет системе осуществлять жизненные процессы более «дешево», с меньшими затратами энергии. Тем самым система при ограниченной энергетической мощности может расширить пределы жизненной активности и получить преимущество в борьбе за существование.

Но поддержание гомеостаза само по себе требует дополнительных энергозатрат. В итоге в биосистеме сталкиваются две возможности. Если выгоды в реализации жизненных функций превышают потери на содержание гомеостатических механизмов, то системы достигают более высокого уровня развития. В противном случае можно ожидать, что система будет жить при менее совершенном гомеостазе. Это, кстати, подтверждает простую мысль о том, что гомеостаз не является необходимым атрибутом жизни. Он, так сказать, лишь способ обеспечения жизненных процессов, их облегчения, удобный путь поддержания жизни. И если условия окружения, ужесточаясь, потребуют у системы отказа от «излишеств», то в биосистеме идет редукция гомеостаза при ограниченном сохранении ею жизненных функций.

Это свойство гомеостаза - своего рода балансирование на грани потерь и приобретений - сохраняется, по всей видимости, на различных уровнях организации биосистем. Мало того, чем выше уровень организации систем, тем в большей мере окупаются накладные расходы на содержание гомеостатических механизмов и тем более выражен гомеостаз. Единый взгляд на иерархическую пирамиду живых систем позволяет сделать еще одно наблюдение, касающееся особенностей гомеостаза на разных этажах этой пирамиды. Во-первых, мы уже отмечали, что гомеостаз систем каждого из уровней имеет своей «целью» поддержку жизненных процессов «своего уровня», т. е. наибольшую эффективность в выполнении

функций биосистем. Но далее функционирование систем данного уровня во многом представляет собой механизм формирования гомеостаза следующего, более высокого уровня организации. Простой пример. Возьмем любую систему организма - пусть это будет почечная система. Клетки почек пользуются механизмами внутрпочечного гомеостаза для обеспечения эффективной работы органа. Сама же функция почки - вклад в гомеостаз системы следующего уровня - организма. И здесь происходит самое интересное - замыкается «положительная обратная связь»: биосистема низшего уровня пользуется услугами гомеостаза системы высшего уровня. В нашем примере организменный гомеостаз ставит саму почечную систему в выгодную ситуацию, улучшая ее собственные механизмы гомеостатирования внутренней среды. Еще один пример: гомеостаз организма дает ему возможность активно работать в неблагоприятных условиях: эта деятельность приводит к созданию социально-экономической инфраструктуры среды обитания, которая, в свою очередь, расширяет область гомеостаза организма.

Таким образом, говоря о разных уровнях биосистем и о гомеостазе на каждом таком уровне, следует иметь в виду две стороны гомеостатических процессов. Во-первых, гомеостаз «для себя», т. е. набор средств и способов поддержания собственного постоянства. Во-вторых, участие механизмов данного уровня в формировании гомеостаза биосистемы следующего, более высокого уровня. Эта двойственность, столь характерная для механизмов управления в биосистемах вообще, приводит к иерархии ценностей: поддержание гомеостаза высшего уровня организации биосистем может обеспечиваться за счет его нарушения на нижних уровнях. Это свойство гомеостаза получило в свое время развитие в работах В. А. Шидловского, где оно рассматривалось в терминах мультипараметрического поддержания гомеостаза. Суть такого обеспечения в том, что гомеостаз на высшем уровне создается одновременным функциональным участием множества элементов низшего уровня, параметры которых обладают «менее гомеостатируемым» статусом.

1.2 Пирамида гомеостаза

Итак, в организации живой природы мы имеем дело с пирамидой гомеостатических биосистем, сложным образом взаимодействующих между собой. Гомеостаз каждого уровня дает свой вклад в поддержание жизни на этом уровне и тем самым формирует следующий уровень организации жизни со своими собственными, уже более мощными гомеостатическими механизмами. В ответ он получает целесообразное изменение условий жизни - стабильность окружающих условий, улучшающую его собственный гомеостатический ресурс. В основании этой пирамиды находится живая клетка. Клетка является сложной биологической системой, которой присуща саморегуляция. Установление гомеостаза клеточной среды обеспечивается мембранными системами, с которыми связаны биоэнергетические процессы и регулирование транспорта веществ в клетку и из нее. В клетке непрерывно идут процессы изменения и восстановления органоидов. Это происходит и в обычных условиях среды, но особенно интенсивно при действии различных повреждающих факторов (изменение температуры, гипоксия, недостаток питательных веществ). Эти воздействия сопровождаются нарушением структуры ряда органоидов, в первую очередь митохондрий, происходит их вакуолизация, фрагментация, частичный распад. Однако уже вскоре после прекращения действия повреждающего фактора, если клетка не погибла, происходит увеличение количества митохондрий за счет деления неповрежденных, восстановление их нормальной структуры и функции окислительного фосфорилирования - клеточного дыхания, сопровождающегося образованием макроэнергетических соединений. При большой физической нагрузке происходит усиление сердечных сокращений, гипертрофия миокарда. При этом наблюдаются увеличение числа и размеров митохондрий, мышечных фибрилл, увеличение массы эндоплазматической сети. Эти внутриклеточные изменения позволяют обеспечить гомеостаз в условиях повышенной функции. В основе реакций, осуществляемых в клетке на ультраструктурном уровне, лежат генетические механизмы гомеостаза. Важнейшее свойство живого - самовоспроизведение - основано на процессе редупликации ДНК.

Сам механизм этого процесса, при котором новая нить ДНК строится строго комплементарно около каждой из составляющих молекул двух старых нитей, является оптимальным для точной передачи информации. Точность этого процесса очень высока, но все же, хотя и очень редко, происходят ошибки при редупликации. Нарушение структуры молекулы ДНК может происходить и в ее первичных цепях вне связи с редупликацией под воздействием эндогенных и экзогенных химических соединений, под влиянием физических факторов. В большинстве случаев происходит восстановление генома клетки, исправление повреждения посредством системы репарирующих ферментов. Репарация играет важнейшую роль в восстановлении структуры генетического материала и сохранении нормальной жизнеспособности клетки. При повреждении механизмов репарации происходит нарушение гомеостаза как на клеточном, так и на организменном уровнях. Жизненные процессы в клетке - это совокупность биофизических и биохимических процессов перемещения веществ и их химического преобразования - синтеза и сборки биополимерных молекул.

Идеи гомеостатического регулирования на этом уровне организации жизни имеют довольно узкую сферу применений. Свободноживущие клетки и одноклеточные организмы имеют достаточно мощные регуляторные механизмы для управления протеканием жизненных процессов и для сохранения структур, осуществляющих эти процессы. Изучение этих проблем и составляет ядро регуляционных концепций биохимии и цитологии. Что касается постоянства внутриклеточной среды, то оно изучено довольно слабо. Можно говорить о постоянстве набора химических веществ, составляющих внутреннюю среду клетки и ее структур, но трудно говорить о постоянстве концентраций каких-либо молекул в ней. Эти концентрации, как и внутриклеточные физические параметры (температура, давление), как правило, в клетке не регулируется. Поэтому термин «гомеостаз» применительно к нижним этажам жизненных явлений применяется прежде всего специалистами по другим уровням биосистем. И применяется, как правило, в расширительном его толковании - для описания факта постоянства структурных свойств биосистем. Постоянства внутренней среды в клетке трудно ожидать хотя бы потому, что все транспортные процессы в ней, и многие - на ее границах, осуществляются пассивно.

А при пассивном управлении (например, при переносе веществ путем диффузии) сами внутриклеточные концентрации оказываются в роли регуляторов жизненных процессов (точнее - регуляторами скоростей их протекания). Тем самым изменение внутренней среды оказывается необходимым для поддержания жизненных процессов в условиях меняющейся внешней среды. Именно нехватка каких-либо веществ в клетке ускоряет соответствующие «транспортные и производственные конвейеры».

В итоге жизнь клетки может быть обеспечена внутриклеточными механизмами только в очень узком (по сравнению с более высокими уровнями организации) диапазоне - в жидкостной среде, содержащей в достатке питательные вещества и кислород при нужных температурах и рН. Суть организменных регуляций - а именно к ним мы теперь обращаемся - состоит в том, что следующий уровень организации жизни дает своим элементарным составляющим, клеткам, нужную им жидкостную среду. Гомеостаз целостного организма позволяет всем составляющим его клеткам жить в постоянных условиях внутренней среды.

На организменном уровне постоянство внутренней среды возможно лишь при условии постоянного притока извне веществ для работы «химической машины» организма, непрерывно расходующей топливо, окислитель и сырье для своих производств. Другим условием постоянства является непрерывный отвод отходов производства. Обе эти задачи решает физиологический комплекс систем организма, своего рода транспортный узел. Поэтому анализ концепции гомеостаза на организменном уровне всегда идет параллельно с анализом свойств биосистем как открытых систем. Физиологические регуляции в норме отлично справляются со своими функциями. Если в физиологическом комплексе возникают неполадки, их можно скорректировать инженерно-физиологическими методами. Однако как естественные, так и инженерно-физиологические механизмы способны эффективно выполнить задачу снабжения метаболической системы организма только при одном весьма существенном условии: в окружающей среде должны быть необходимые запасы, из которых физиологические источники будут черпать свои потоки. Границами организма, на которых должны находиться такие ресурсы, являются альвеолярные поверхности в легких (через них в организм поступает окислитель) и

слизистые оболочки желудочно-кишечном тракте (где возникают физиологические потоки топлива). В отличие от одноклеточных, живущих в гомогенной среде, животные организмы часто действуют в сложной неоднородной среде, где пища и вода распределены неравномерно и непредсказуемо. Задача, состоящая в непрерывной подаче на вход физиологических механизмов нужных веществ - пищи и воды, оказывается в таких условиях намного труднее. Живые системы для ее решения пошли по пути создания сложных информационно-кибернетических систем обеспечения жизнедеятельности. Структура животного организма, таким образом, сформировалась как единство метаболической части - биохимической машины с физиологическим оснащением и информационно-кибернетической части, позволяющей физиологическому оснащению работать во все более сложных условиях окружения. В этом смысле можно говорить и об информационно-кибернетических механизмах гомеостаза в организме. Расширение информационно-кибернетических механизмов освоения окружающей среды и их совершенствование привело к развитию эволюционных процессов.

Специфика гомеостатических процессов на надорганизменном уровне связана с расширением круга внешних факторов, характеризующих окружающую среду. На этом уровне гомеостаз должен, по-видимому, рассматриваться по отношению к действию таких необычных возмущающих факторов, как наличие микро- или макрохищников или даже факторов социальной опасности. В значительной мере последние утверждения могут быть отнесены и к экологическим системам в их классическом понимании.

2. Механизмы гомеостаза на организменном уровне

Гомеостаз целостного организма есть следствие согласованной работы всего комплекса физиологических систем. Если мысленно представить себе схему, по которой осуществляется объединение этих систем в единый комплекс, то роль каждой из них сведется к организации транспорта одного или нескольких веществ, «производственных компонент» процесса жизнедеятельности. Одни из систем выполняют роль непосредственных «источников» или «стоков» этих компонент,

другие обеспечивают управление этими источниками, согласовывают их между собой и приводят в соответствие с обще-организменными потребностями.

Жизнь организма, на биохимическом уровне представляющая собой сложную совокупность «технологических» процессов, своего рода биохимическую производственную машину, требует прежде всего непрерывного поступления топлива и окислителя. В этом отношении биохимическая машина организма не отличается от любой другой химической машины. Топливо - прежде всего углеводы, а также жиры и другие вещества - поступает в организм через систему пищеварения, «технология» которой становится все более понятной. Окислитель - кислород - подается в организм системными механизмами дыхания. Дальнейшее продвижение топлива и окислителя к потребителям - клеткам осуществляется внутриорганизменным транспортом. Важнейшую роль здесь играет система кровообращения. Имея в достатке энергию (АТФ), биохимическая машина может эффективно осуществлять свою главную производственную функцию - синтез пластических компонент, строительного материала всех организменных структур. Поддержание их в работоспособном состоянии обеспечивается за счет синтезируемых и собираемых «на уровне биохимического производства» биополимеров.

«Отходы производства» наряду с «осколками» разрушаемых и деградирующих структур организма не засоряют внутреннюю среду благодаря действию «санитарных служб» организма. Попадая в специализированные структуры печени и других органов, отходы частично вновь переводятся в необходимые для организма компоненты, частично же подготавливаются к выведению. Транспорт различного рода отходов к «выходным портам» осуществляется за счет движущихся потоков жидкости - внутриклеточных, межклеточных потоков лимфы и крови. Окончательным пунктом транспортной цепи выведения отходов являются почки; часть отходов покидает организм через желудочно-кишечный тракт. Кроме того, углекислота и пары воды, образующиеся в процессах метаболизма, уходят из внутренней среды организма через систему дыхания. Функция согласования работы перечисленных источников и стоков, организация баланса веществ в организме принадлежит регуляторным системам организма - нервной, эндокринной. Тонкие

регуляторные функции могут выполняться лишь высокоорганизованными структурами центральной нервной системы, требующими для своего функционирования постоянства химического и температурного окружения (химического и температурного гомеостаза). Классификация систем организма, принятая в современной физиологии, в определенной степени позволяет выяснить их «технологическую» функцию, роль в биохимической или в физиологической деятельности организма. Однако полного соответствия между «технологическим» подходом и традиционной классификацией в организме пока нет.

2.1 Гомеостаз кровеносной системы

Одним из важнейших физико-химических параметров внутренней среды организма является кислотно-щелочное равновесие. Соотношение водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде зависит от содержания в жидкостях организма (в крови, плазме, тканевой жидкости) кислот - донаторов протонов и буферных оснований - акцепторов протонов. Обычно активную реакцию среды оценивают по иону H^+ . Величина рН (концентрация водородных ионов в крови) является одним из самых стабильных физиологических показателей и колеблется у человека в узких пределах - от 7,32 до 7,45. Сдвиг рН на 0,1 за эти пределы приводит к значительным нарушениям деятельности сердца, а более существенное отклонение (0,3) может быть опасным для жизни. От соотношения водородных и гидроксильных ионов в значительной мере зависит активность ряда ферментов, проницаемость мембран, процессы синтеза белка и т. д.

В организме имеются различные механизмы, обеспечивающие поддержание кислотно-щелочного равновесия. Во-первых, это буферные системы крови и тканей (карбонатный, фосфатные буферы, тканевые белки). Буферными свойствами обладает и гемоглобин, он связывает углекислоту и противодействует ее накоплению в крови. Сохранению нормальной концентрации водородных ионов способствует и деятельность почек, поскольку значительное количество метаболитов, имеющих кислую реакцию, выводится с мочой.

Представим ситуацию, при которой перечисленные механизмы оказываются недостаточными (например, при усиленной физической работе). Концентрация углекислоты в крови увеличивается, происходит некоторый сдвиг рН в кислую сторону. Сигналы об этом поступают в продолговатый мозг, где находится дыхательный центр, а оттуда по центробежным нервам передаются импульсы к межреберным мышцам, дыхание углубляется и учащается, усиливается легочная вентиляция, что приводит к понижению содержания углекислоты и нормализации концентрации водородных ионов.

На этом примере отчетливо проявляется общий принцип гомеостатических реакций: отклонение от исходного уровня - сигнал - включение регуляторных механизмов по принципу обратной связи - коррекция изменения (нормализация).

2.2 Гомеостаз эндокринной системы

Эндокринная система играет важную регуляторную роль в организме. Гормоны, выделяемые железами внутренней секреции, оказывают влияние на различные стороны обменных процессов, обеспечивающих гомеостаз. Активность этих желез определяется внутренними и внешними факторами. При изменении условий среды (температура, свет, физическая нагрузка и др.) их активность может изменяться в соответствии с потребностями организма.

Для сохранения гомеостаза необходимо уравнивание функциональной активности железы с концентрацией гормона, находящегося в циркулирующей крови. В случае возрастания концентрации гормона выше нормы для данного организма деятельность железы, в которой он образуется, ослабляется. Если же уровень гормона ниже, чем необходимо организму в данных условиях, активность железы усиливается.

Такое влияние может осуществляться путем непосредственного действия гормона на продуцирующую его железу.

У ряда желез регуляция устанавливается не прямо, а через гипоталамус и переднюю долю гипофиза. Так, при повышении в крови уровня тиреоидного гормона угнетается тиреотропная (возбуждающая щитовидную железу) функция

гипофиза и уменьшается активность щитовидной железы. Бывают случаи, когда в организме усиливается активность щитовидной железы (гиперфункция), повышается основной обмен, усиливаются окислительные процессы, но отрицательная обратная связь не возникает, гипофиз перестает реагировать на избыток гормона щитовидной железы и не тормозит ее активность. В результате развивается отклонение от нормы - тиреотоксикоз. При уменьшении продукции тиреоидных гормонов уровень их в крови становится ниже потребностей организма, возбуждается деятельность гипофиза, усиливается продукция тиреотропного гормона и выделение тиреоидного гормона возрастает. По такому же принципу осуществляется регуляция коры надпочечников гипофизарным адренокортикотропным гормоном, половых желез - гонадотропными гормонами гипофиза. Взаимоотношения гипофиза и зависимых от него желез основаны на принципе отрицательной обратной связи, восстанавливающей гомеостаз.

В свою очередь, гипофиз находится под контролем гипоталамической области, где выделяются особые активирующие гипофиз факторы.

Высшим центром регуляции эндокринных функций является подбугорная область (гипоталамус), которая располагается в основании мозга. Именно здесь происходит интеграция нервных и эндокринных элементов в общую нейроэндокринную систему. В этом небольшом участке мозга насчитывается около 40 ядер - скоплений нервных клеток. С одной стороны, гипоталамус - высший центр вегетативной нервной системы, контролирующей вегетативные функции по типу нервной регуляции: здесь находятся центры поддержания температуры тела, голода, жажды, водно-солевого обмена и половой активности. Вместе с тем, есть особые клетки в некоторых ядрах гипоталамуса, которые, имея характерные особенности нейронов, обладают и железистыми функциями, продуцируя нейрогормоны. Нейрогормоны, попадая с кровью в переднюю долю гипофиза, регулируют выделение тропных гормонов гипофиза. Особенно большую активность проявляет область гипоталамуса при стресс-реакции, когда мобилизуются все силы для отражения нападения, бегства или другого выхода из трудно преодолимой ситуации. Подбугровая область образует с гипофизом единый структурный и функциональный комплекс. При экспериментальном разъединении этой связи путем перерезки гипофизарной ножки

у животных почти полностью прекращается продукция гипофизом тройных гормонов. В результате развиваются тяжелые расстройства эндокринной системы. Особенность нервной регуляции состоит в быстроте наступления ответной реакции, причем эффект ее проявляется непосредственно в том месте, куда поступает по соответствующей иннервации этот сигнал; реакция кратковременна. В эндокринной системе регуляторные влияния связаны с действием гормонов, разносимых с кровью по всему организму; эффект действия длительный и не имеет локального характера. Например, гормоны щитовидной железы стимулируют окислительные процессы во всех тканях. Объединение в гипоталамусе нервных и эндокринных механизмов регуляции позволяет осуществлять сложные гомеостатические реакции, связанные с регуляцией висцеральных функций организма. Понятно, что управление такими функциями должно обеспечиваться гормонами, обеспечивающими длительное и распространенное воздействие.

Отдельные группы нейросекреторных клеток продуцируют гормоны, не регулирующие активность других желез, а непосредственно влияющие на определенные органы. Например, антидиуретический гормон стимулирует процесс обратного всасывания воды в почечных канальцах, что приводит к образованию вторичной мочи.

При недостатке питьевой воды секреция этого гормона увеличивается, способствуя задержке воды в организме. При длительной жажде этого оказывается недостаточным. Концентрация воды в клетках и осмотическое давление изменяются. Включаются нервные механизмы регуляции: через хеморецепторы в центральную нервную систему поступают импульсы о начинающемся нарушении водно-солевого гомеостаза. На основании этого возникает очаг возбуждения в коре головного мозга (мотивационное возбуждение), и действия животного начинают направляться на устранение отрицательной эмоции, возникает поведенческая реакция, при этом активизируются слуховые, обонятельные, зрительные рецепторы в комплексе с двигательными центрами, направляющими движения животного.

Некоторые периферические эндокринные железы не испытывают прямой зависимости от гипофиза, и после его удаления их активность практически не изменяется. Это панкреатические островки, продуцирующие инсулин и глюкагон,

мозговая часть надпочечников, эпифиз, вилочковая железа (тимус), околотитовидные железы.

Особое положение в эндокринной системе занимает зобная железа (тимус). В ней вырабатываются гормоноподобные вещества, которые стимулируют образование особой группы лимфоцитов, и устанавливается взаимосвязь между иммунными и эндокринными механизмами.

3.Иммунитет

Иммунитет - способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации. Свойство иммунной защиты возникло как функция живой системы, обеспечивающей сохранение биологической индивидуальности, сохранение гомеостаза.

3.1Образование макрофагов и лимфоцитов

В анатомическом отношении иммунная система кажется разобщенной. Ее органы и клетки рассеяны по всему телу, хотя на самом деле все они связаны в единую систему кровеносными и лимфатическими сосудами. Органы иммунной системы принято делить на *центральные* и *периферические*. К центральным органам относят костный мозг и тимус, к периферическим органам - лимфоузлы, селезенку, лимфоидные скопления, расположенные вдоль кишечника, легких и т.д.

Костный мозг содержит стволовые (или зародышевые) клетки - родоначальницы всех кроветворных клеток (эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, макрофагов и лимфоцитов). Макрофаги и лимфоциты - основные клетки иммунной системы. Обобщенно и кратко их принято называть *иммуноцитами*. Первые стадии развития иммуноциты проходят в костном мозге. Это их колыбель.

Макрофаги, они же фагоциты, - пожиратели инородных тел и самые древние клетки иммунной системы. Пройдя несколько стадий развития, они

покидают костный мозг в виде моноцитов (округлых клеток) и определенное время циркулируют в крови. Из кровяного русла они проникают во все органы и ткани, где меняют свою круглую форму на отороченную. В таком виде они становятся более подвижными и способными прилипать к любым потенциальным "чужеродцам".

Лимфоциты сегодня считаются главными фигурами в иммунологическом надзоре. Это система клеток с различным функциональным предназначением. Уже в костном мозге предшественники лимфоцитов разделяются на две крупные ветви. Одна из них – у млекопитающих - завершает свое развитие в костном мозге, а у птиц в специализированном лимфоидном органе – бурсе (сумке). Отсюда эти лимфоциты получили название бурса-зависимые, или В-лимфоциты. Другая крупная ветвь предшественников из костного мозга переселяется в другой центральный орган лимфоидной системы – тимус. Эта ветвь лимфоцитов получила название тимус-зависимые, или Т-лимфоциты.

3.2. Развитие клеток иммунной системы

В – лимфоциты, как и моноциты, проходят созревание в костном мозге, откуда зрелые клетки выходят в кровяное русло. В-лимфоциты также могут покидать кровяное русло, оседая в селезенке и лимфоузлах, и превращаться в плазматические клетки.

Важнейшее событие в развитии В-лимфоцитов -перекombинация и мутирование генов, имеющих отношение к синтезу *антител* (белков из класса иммуноглобулинов, направленных против антигенов). В результате такой генной перекombинации каждый В-лимфоцит становится носителем индивидуального гена, способного синтезировать отдельные антитела против одного антигена. И поскольку В-популяция состоит из множества отдельных клонов (потомства этих антителопродуцентов), то в совокупности они

способны распознать и уничтожить весь набор возможных антигенов. После того как гены сформировались и молекулы антител появились на клеточной поверхности в виде рецепторов, В-лимфоциты покидают костный мозг. Короткое время они циркулируют в кровяном русле, а затем внедряются в периферические органы, как бы торопясь выполнить свое жизненное предназначение, поскольку срок жизни этих лимфоцитов невелик, всего 7-10 дней.

Т-лимфоциты в период развития в тимусе именуется тимоцитами. Тимус расположен в грудной полости непосредственно за грудиной и состоит из трех отделов. В них тимоциты проходят три стадии развития и обучения на *иммунокомпетентность*. В наружном слое (субкапсулярной зоне) пришельцы из костного мозга содержатся как предшественники, проходят здесь как бы адаптацию и еще лишены рецепторов для распознавания антигенов. Во втором отделе (корковом слое) они под действием тимусных (ростовых и дифференцирующих) факторов приобретают необходимые Т-клеточной популяции рецепторы для антигенов. После перехода в третий отдел тимуса (мозговой слой) тимоциты дифференцируются по функциональному признаку и становятся зрелыми Т-клетками.

Приобретенные рецепторы, в зависимости от биохимической структуры белковых макромолекул, определяют их функциональный статус. Большая часть Т-лимфоцитов становится эффекторными клетками, которые называются Т-киллерами. Меньшая часть выполняет регуляторную функцию: Т-хелперы усиливают иммунологическую реактивность, а Т-супрессоры, напротив, ослабляют ее. В отличие от В-лимфоцитов, Т-лимфоциты (преимущественно Т-хелперы) с помощью своих рецепторов способны распознавать не просто чужое, а измененное "свое", т.е. чужеродный антиген должен быть представлен (обычно макрофагами) в комплексе с собственными белками организма. После завершения развития в тимусе

часть зрелых Т-лимфоцитов остается в мозговом слое, а большая часть покидает его и расселяется в селезенку и лимфоузлы.

Долгое время оставалось непонятным, почему в тимусе гибнут более 90% поступающих из костного мозга ранних предшественников Т-клеток. Известный австралийский иммунолог Ф. Бернет предполагает, что в тимусе происходит гибель тех лимфоцитов, которые способны к аутоиммунной агрессии. Основная причина столь массовой гибели связана с отбором клеток, которые способны реагировать со своими собственными антигенами. Все лимфоциты, не прошедшие контроля на специфичность, погибают.

3.3 Барьеры против инфекций

Простейший путь избежать инфицирования – это предотвратить проникновение возбудителя в организм. Главной линией обороны служит, конечно, кожа. Будучи неповрежденной, она непроницаема для большинства инфекционных агентов. Вдобавок, большинство бактерий не способны долго существовать на поверхности кожи из-за прямого губительного воздействия молочной кислоты и жирных кислот, содержащихся в поте и секрете сальных желез.

Слизь, выделяемая стенками внутренних органов, действует как защитный барьер, препятствующий прикреплению бактерий к эпителиальным клеткам. Микробы и другие чужеродные частицы, захваченные слизью, удаляются механическим путем – за счет движения ресничек эпителия, с кашлем и чиханием. К другим механическим факторам, способствующим защите поверхности эпителия, можно отнести вымывающее действие слез, слюны и мочи. Во многих жидкостях, секретируемых организмом, содержатся бактерицидные компоненты – кислота в желудочном соке, лактопероксидаза в молоке и лизоцим в слезах, носовых выделениях и слюне.

На определенном этапе эволюции в многоклеточном организме появились клетки, призванные защищать организм от микробов - паразитов. Постепенно сформировалась особая система органов и клеток,

обеспечивающих защиту (иммунитет) организма. Она получила название *иммунной системы*. Клетки, входящие в состав иммунной системы, были названы *иммунокомпетентными*.

Иммунитетом называют способность иммунной системы к отторжению чужеродных тел. Защита организма осуществляется с помощью двух систем – *неспецифического* (врожденного, естественного) и *специфического* (приобретенного, искусственного) иммунитета. Эти две системы могут рассматриваться и как две стадии единого процесса защиты организма. Неспецифический иммунитет выступает как первая линия защиты и как заключительная ее стадия. Система приобретенного иммунитета выполняет промежуточные функции специфического распознавания и запоминания болезнетворного агента (или чужеродного вещества) и подключения мощных средств врожденного иммунитета на заключительном этапе процесса.

Система врожденного иммунитета действует на основе воспаления и фагоцитоза. В этом случае распознаются и удаляются инородные тела без учета их индивидуальной специфики. Поэтому такой иммунитет называют *неспецифическим*. Фактором неспецифического иммунитета могут быть бактериолизин, лизоцим, фагоцитоз – пожирание и разрушение инородных тел макрофагами и лейкоцитами и т. д. Эта система реагирует только на корпускулярные агенты (микроорганизмы, занозы) и на токсические вещества, разрушающие клетки и ткани.

Вторая и наиболее сложная система – приобретенного иммунитета. Она основана на специфических функциях лимфоцитов. Эти клетки крови распознают чужеродные макромолекулы и реагируют на них либо непосредственно, либо выработкой защитных белковых молекул.

Специфический иммунитет – более совершенный механизм защиты организма от биологической агрессии. Он возник в эволюции позже и означает распознавание самых тонких различий между чужеродными агентами. Для удобства такие чужеродные молекулы называли *антигенами*.

Современное представление о структуре и функциях иммунной системы, в первую очередь, связано со специфическим иммунитетом.

3.4. Механизмы иммунологической защиты организма

Изучение совокупности процессов и механизмов, направленных на сохранение постоянства внутренней среды организма от инфекций и других чужеродных агентов – иммунитета, лежит в основе иммунологической науки. Одним из важнейших достижений последних лет явилось открытие двух независимых эффекторных механизмов в специфическом иммунном ответе. Один из них связан с так называемыми В-лимфоцитами, осуществляющими гуморальный ответ (синтез иммуноглобулинов), другой – с системой Т-лимфоцитов (тимус-зависимых клеток), следствием деятельности которых является клеточный ответ (накопление сенсibilизированных лимфоцитов). Особенно важным является получение доказательств существования взаимодействия этих двух видов лимфоцитов в иммунном ответе.

Результаты исследований позволяют утверждать, что иммунологическая система – важное звено в сложном механизме адаптации человеческого организма, а его действие в первую очередь направлено на сохранение антигенного гомеостаза, нарушение которого может быть обусловлено проникновением в организм чужеродных антигенов (инфекция, трансплантация) или спонтанной мутации. Но, как показали исследования последних лет, деление иммунитета на гуморальный и клеточный весьма условно. Действительно, влияние антигена на лимфоцит и ретикулярную клетку осуществляется с помощью микро- и макрофагов, перерабатывающих иммунологическую информацию. В то же время реакция фагоцитоза, как правило, участвуют гуморальные факторы, а основу гуморального иммунитета составляют клетки, продуцирующие специфические иммуноглобулины. Механизмы, направленные на элиминацию чужеродного агента, чрезвычайно разнообразны. При этом можно выделить два понятия

- "иммунологическая реактивность" и "неспецифические факторы защиты". Под первым понимаются специфические реакции на антигены, обусловленные высокоспецифической способностью организма реагировать на чужеродные молекулы. Однако защищенность организма от инфекций зависит еще и от степени проницаемости для патогенных микроорганизмов кожных и слизистых покровов, и наличия в их секретах бактерицидных субстанций, кислотности желудочного содержимого, присутствия в биологических жидкостях организма таких ферментных систем, как лизоцим. Все эти механизмы относятся к неспецифическим факторам защиты, так как нет никакого специального реагирования и все они существуют вне зависимости от присутствия или отсутствия возбудителя. Некоторое особое положение занимают фагоциты и система комплемента. Это обусловлено тем, что, несмотря на неспецифичность фагоцитоза, макрофаги участвуют в переработке антигена и в кооперации Т- и В-лимфоцитов при иммунном ответе, то есть участвуют в специфических формах реагирования на чужеродные субстанции. Аналогично выработка комплемента не является специфической реакцией на антиген, но сама система комплемента участвует в специфических реакциях антиген-антител.

3.5 Гуморальный и клеточный иммунитет

В зависимости от функций лимфоцитов, специфический иммунитет принято делить также на *гуморальный* и *клеточный*. В-лимфоциты в данном случае ответственны за гуморальный, а Т-лимфоциты – за клеточный иммунитет. *Гуморальный* иммунитет назван так потому, что его иммуноциты (В-клетки) вырабатывают антитела, способные отделяться от клеточной поверхности. Продвигаясь по кровяному или лимфатическому руслу -гумору, антитела поражают чужеродные тела на любой дистанции от лимфоцита. *Клеточным* иммунитет именуется потому, что Т-лимфоциты (преимущественно Т-киллеры) вырабатывают рецепторы, жестко фиксированные на клеточной мембране, и служат Т-киллерам эффективным

оружием для поражения чужеродных клеток при непосредственном контакте с ними.

На периферии зрелые Т- и В-клетки располагаются в одних и тех же лимфоидных органах – частично изолированно, частично в смеси. Но что касается Т-лимфоцитов, то их пребывание в органах непродолжительно. “Вечные странники” постоянно в движении. Срок их жизни (месяцы и годы) способствует им в этом. Т-лимфоциты многократно покидают лимфоидные органы, попадая сначала в лимфу, затем в кровь, а из крови снова возвращаются в органы. За свою жизнь лимфоцит проходит поразительно большие расстояния - от 100 до 1 млн. км. Благодаря циркуляции лимфоциты удивительно быстро появляются в “горячих точках”. Без такой способности лимфоцитов были бы невозможны своевременное их развитие, взаимодействие и эффективное участие в *иммунном ответе* при вторжении чужеродных молекул и клеток.

Полноценное развитие *гуморального* иммунного ответа требует не двух, а по крайней мере трех типов клеток. Функция каждого клеточного типа в антителопродукции строго предопределена. Макрофаги и другие фагоцитирующие клетки поглощают, перерабатывают и экспрессируют антиген в иммуногенной, доступной для Т- и В- лимфоцитов форме. Т-хелперы после распознавания антигена начинают продукцию цитокинов, обеспечивающих помощь В-клеткам. Эти последние клетки, получив специфический стимул от антигена и неспецифический от Т-клеток, начинают продукцию антител. При формировании *клеточного* типа иммунного ответа также необходима кооперация различных типов клеток.

4.Регенерация как процесс морфофизиологической целостности биологических систем

Регенерация (от лат. regeneratio - возрождение) - процесс восстановления

организмом утраченных или поврежденных структур. Регенерация поддерживает строение и функции организма, его целостность. Различают два вида регенерации: физиологическую и репаративную. Восстановление органов, тканей, клеток или внутриклеточных структур после разрушения их в процессе жизнедеятельности организма называют *физиологической* регенерацией. Восстановление структур после травмы или действия других повреждающих факторов называют *репаративной* регенерацией. При регенерации происходят такие процессы, как детерминация, дифференцировка, рост, интеграция и др., сходные с процессами, имеющими место в эмбриональном развитии. Однако при регенерации все они идут уже вторично, т.е. в сформированном организме.

Физиологическая регенерация представляет собой процесс обновления функционирующих структур организма. Благодаря физиологической регенерации поддерживается структурный гомеостаз и обеспечивается возможность постоянного выполнения органами их функций. С общебиологической точки зрения, физиологическая регенерация, как и обмен веществ, является проявлением такого важнейшего свойства жизни, как *самообновление*.

Примером физиологической регенерации на внутриклеточном уровне являются процессы восстановления субклеточных структур в клетках всех тканей и органов. Значение ее особенно велико для так называемых «вечных» тканей, утративших способность к регенерации путем деления клеток. В первую очередь это относится к нервной ткани.

Примерами физиологической регенерации на клеточном и тканевом уровнях являются обновление эпидермиса кожи, роговицы глаза, эпителия слизистой кишечника, клеток периферической крови и др. Обновляются производные эпидермиса - волосы и ногти. Это так называемая *пролиферативная* регенерация, т.е. восполнение численности клеток за счет их деления. Во многих тканях существуют специальные камбиальные клетки и очаги их пролиферации. Это крипты в эпителии тонкой кишки, костный мозг, пролиферативные зоны в эпителии кожи. Интенсивность клеточного обновления в перечисленных тканях очень велика. Это так называемые «лабильные» ткани. Все эритроциты теплокровных животных, например, сменяются за 2-4 мес, а эпителий тонкой кишки полностью сменяется за 2

сут. Это время требуется для перемещения клетки из крипты на ворсинку, выполнения ею функции и гибели. Клетки таких органов, как печень, почка, надпочечник и др., обновляются значительно медленнее. Это так называемые «стабильные» ткани.

Об интенсивности пролиферации судят по количеству митозов, приходящихся на 1000 подсчитанных клеток. Если учесть, что сам митоз в среднем длится около 1 ч, а весь митотический цикл в соматических клетках в среднем протекает 22—24 ч, то становится ясно, что для определения интенсивности обновления клеточного состава тканей необходимо подсчитать количество митозов в течение одних или нескольких суток. Оказалось, что количество делящихся клеток не одинаково в разные часы суток. Так был открыт *суточный ритм клеточных делений*, пример которого изображен на рис. 1.

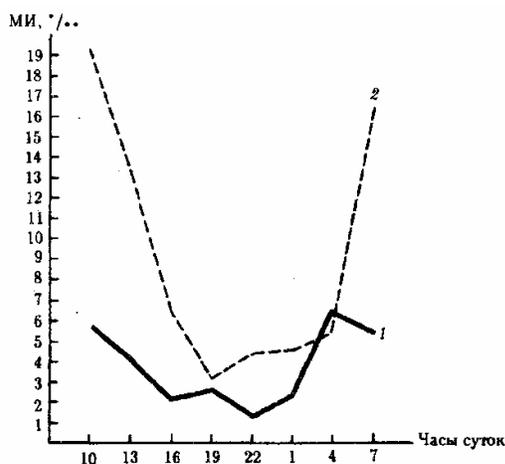


Рис. 1. Суточные изменения митотического индекса (МИ) в эпителии пищевода (1) и роговицы (2) мышей.

Митотический индекс выражен в промилле (‰), отражающем число митозов в тысяче подсчитанных клеток. Суточный ритм количества митозов обнаружен не только в нормальных, но и в опухолевых тканях. Он является отражением более общей закономерности, а именно ритмичности всех функций организма. Одна из современных областей биологии — *хронобиология* — изучает, в частности, механизмы регуляции суточных ритмов митотической активности, что имеет весьма важное значение для медицины. Существование самой суточной периодичности количества митозов указывает на регулируемость физиологической регенерации

организмом. Кроме суточных существуют лунные и *годовые* циклы обновления тканей и органов.

В физиологической регенерации выделяют две фазы: разрушительную и восстановительную. Полагают, что продукты распада части клеток стимулируют пролиферацию других. Большую роль в регуляции клеточного обновления играют гормоны.

Физиологическая регенерация присуща организмам всех видов, но особенно интенсивно она протекает у теплокровных позвоночных, так как у них вообще очень высока интенсивность функционирования всех органов по сравнению с другими животными.

Репаративная (от лат. *reparatio* - восстановление) регенерация наступает после повреждения ткани или органа. Она очень разнообразна по факторам, вызывающим повреждение, по объемам повреждения, по способам восстановления. Механическая травма, например оперативное вмешательство, действие ядовитых веществ, ожоги, обморожения, лучевые воздействия, голодание, другие болезнетворные агенты,— все это повреждающие факторы. Наиболее широко изучена регенерация после механической травмы. Способность некоторых животных, таких, как гидра, планария, некоторые кольчатые черви, морские звезды, асцидия и др., восстанавливать утраченные органы и части организма издавна изумляла ученых. Ч. Дарвин, например, считал удивительными способность улитки воспроизводить голову и способность саламандры восстанавливать глаза, хвост и ноги именно в тех местах, где они отрезаны.

Объем повреждения и последующее восстановление бывают весьма различными. Крайним вариантом является восстановление целого организма из отдельной малой его части, фактически из группы соматических клеток. Среди животных такое восстановление возможно у губок и кишечнополостных. Среди растений возможно развитие целого нового растения даже из одной соматической клетки, как это получено на примере моркови и табака. Такой вид восстановительных процессов сопровождается возникновением новой морфогенетической оси организма и назван Б.П. Токиным «соматическим эмбриогенезом», ибо во многом напоминает эмбриональное развитие.

Существуют примеры восстановления больших участков организма, состоящих из комплекса органов. В качестве примера служат регенерация ротового конца у гидры, головного конца у кольчатого червя и восстановление морской звезды из одного луча (рис. 2). Широко распространена регенерация отдельных органов, например конечности у тритона, хвоста у ящерицы, глаз у членистоногих. Заживление кожных покровов, ран, повреждений костей и других внутренних органов является менее объемным процессом, но не менее важным для восстановления структурно-функциональной целостности организма. Особый интерес представляет способность зародышей на ранних стадиях развития восстанавливаться после значительной утраты материала. Эта способность была последним аргументом в борьбе между сторонниками преформизма и эпигенеза и привела в 1908 г. Г. Дриша к концепции эмбриональной регуляции.

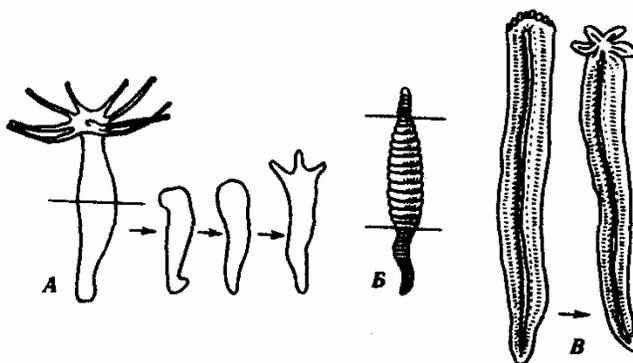


Рис. 2. Регенерация комплекса органов у некоторых видов беспозвоночных животных. А — гидра; Б — кольчатый червь; В — морская звезда (пояснение см. в тексте)

Существует несколько разновидностей или способов репаративной регенерации. К ним относят эпиморфоз, морфаллаксис, заживление эпителиальных ран, регенерационную гипертрофию, компенсаторную гипертрофию.

Эпителизация при заживлении ран с нарушенным эпителиальным покровом идет примерно одинаково, независимо от того, будет далее происходить регенерация органа путем эпиморфоза или нет. Эпидермальное заживление раны у млекопитающих в том случае, когда раневая поверхность высыхает с образованием корки, проходит следующим образом (рис. 3). Эпителий на краю раны утолщается

вследствие увеличения объема клеток и расширения межклеточных пространств. Сгусток фибрина играет роль субстрата для миграции эпидермиса в глубь раны. В мигрирующих эпителиальных клетках нет митозов, однако они обладают фагоцитарной активностью. Клетки с противоположных краев вступают в контакт. Затем наступает кератинизация раневого эпидермиса и отделение корки, покрывающей рану.

К моменту встречи эпидермиса противоположных краев в клетках, расположенных непосредственно вокруг края раны, наблюдается вспышка митозов, которая затем постепенно падает. По одной из версий, эта вспышка вызвана понижением концентрации ингибитора митозов — кейлона.

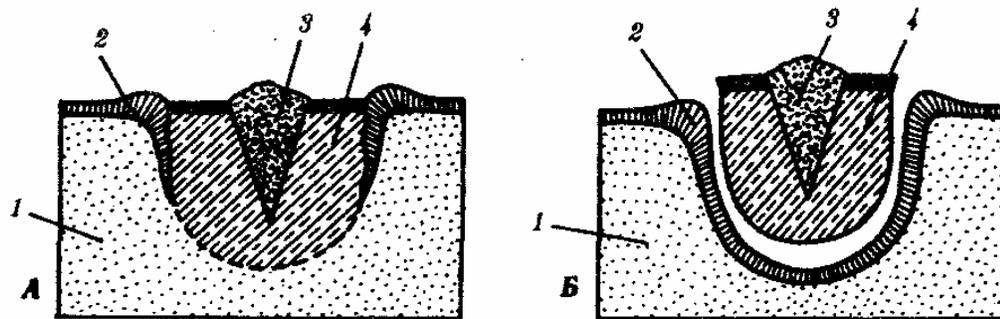


Рис. 3. Схема некоторых событий, происходящих при эпителизации кожной раны у млекопитающих.

А—начало врастания эпидермиса под некротическую ткань; *Б*—срастание эпидермиса и отделение струпа:

1—соединительная ткань, *2*—эпидермис, *3*—струп, *4*—некротическая ткань.

Эпиморфоз представляет собой наиболее очевидный способ регенерации, заключающийся в отрастании нового органа от ампутационной поверхности. Регенерация конечности тритона и аксолотля изучена детально. Выделяют регрессивную и прогрессивную фазы регенерации. *Регрессивная фаза* начинается с *заживления* раны, во время которого происходят следующие основные события: остановка кровотечения, сокращение мягких тканей культи конечности, образование над раневой поверхностью сгустка фибрина и миграция эпидермиса, покрывающего ампутационную поверхность.

Затем начинается *разрушение* остеоцитов на дистальном конце кости и других клеток. Одновременно в разрушенные мягкие ткани проникают клетки,

участвующие в воспалительном процессе, наблюдается фагоцитоз и местный отек. Затем вместо образования плотного сплетения волокон соединительной ткани, как это происходит при заживлении ран у млекопитающих, в области под раневым эпидермисом утрачиваются дифференцированные ткани. Характерна остеокластическая эрозия кости, что является гистологическим признаком *дифференцировки*. Раневой эпидермис, уже пронизанный регенерирующими нервными волокнами, начинает быстро утолщаться. Промежутки между тканями все более заполняются мезенхимоподобными клетками. Скопление мезенхимных клеток под раневым эпидермисом является главным показателем формирования регенерационной *бластемы*. Клетки бластемы выглядят одинаково, но именно в этот момент закладываются основные черты регенерирующей конечности.

Затем начинается *прогрессивная фаза*, для которой наиболее характерны процессы роста и морфогенеза. Длина и масса регенерационной бластемы быстро увеличиваются. Рост бластемы происходит на фоне идущего полным ходом формирования черт конечности, т.е. ее морфогенеза. Когда форма конечности в общих чертах уже сложилась, регенерат все еще меньше нормальной конечности. Чем крупнее животное, тем больше эта разница в размерах. Для завершения морфогенеза требуется время, по истечении которого регенерат достигает размеров нормальной конечности.

Некоторые стадии регенерации передней конечности у тритона после ампутации на уровне плеча показаны на рис. 4. Время, необходимое для полной регенерации конечности, варьирует в зависимости от размера и возраста животного, а также от температуры, при которой она протекает.

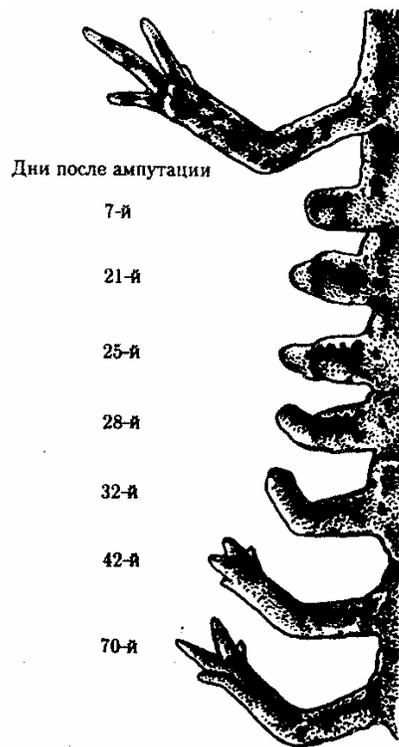


Рис. 4. Стадии регенерации передней конечности у тритона

У молодых личинок аксолотлей конечность может регенерировать за 3 нед, у взрослых тритонов и аксолотлей за 1—2 мес, а у наземных амбистом для этого требуется около 1 года.

При эпиморфной регенерации не всегда образуется точная копия удаленной структуры. Такую регенерацию называют *атипичной*. Существует много разновидностей атипичной регенерации. *Гипоморфоз* — регенерация с частичным замещением ампутированной структуры. Так, у взрослой шпорцевой лягушки возникает шиловидная структура вместо конечности. *Гетероморфоз* — появление иной структуры на месте утраченной. Это может проявляться в виде гомеозисной регенерации, заключающейся в появлении конечности на месте антенн или глаза у членистоногих, а также в изменении полярности структуры. Из короткого фрагмента планарии можно стабильно получать биполярную планарию (рис. 5).

Встречается образование дополнительных структур, или *избыточная регенерация*. После надреза культи при ампутации головного отдела планарии возникает регенерация двух голов или более (рис. 6). Можно получить больше пальцев при регенерации конечности аксолотля, повернув конец культи конечности на 180°.

Дополнительные структуры являются зеркальным отражением исходных или регенерировавших структур, рядом с которыми они расположены (закон Бэйтсона).

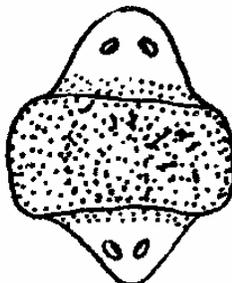


Рис. 5. Биполярная планария

Морфаллаксис - это регенерация путем перестройки регенерирующего участка. Примером служит регенерация гидры из кольца, вырезанного из середины ее тела, или восстановление планарии из одной десятой или двадцатой ее части. На раневой поверхности в этом случае не происходит значительных формообразовательных процессов. Отрезанный кусочек сжимается, клетки внутри него перестраиваются, и возникает целая особь уменьшенных размеров, которая затем растет. Этот способ регенерации впервые описал Т. Морган в 1900 г. В соответствии с его описанием морфаллаксис осуществляется без митозов. Нередко имеет место сочетание эпиморфного роста на месте ампутации с реорганизацией путем морфаллаксиса в прилежащих частях тела.



Рис. 6. Многоголовая планария, полученная после ампутации головы и нанесения насечек на культю

Регенерационная гипертрофия относится к внутренним органам. Этот способ регенерации заключается в увеличении размеров остатка органа без восстановления исходной формы. Иллюстрацией служит регенерация печени позвоночных, в том числе млекопитающих. При краевом ранении печени удаленная часть органа

никогда не восстанавливается. Раневая поверхность заживает. В то же время внутри оставшейся части усиливается размножение клеток (гиперплазия) и в течение двух недель после удаления 2/3 печени восстанавливаются исходные масса и объем, но не форма. Внутренняя структура печени оказывается нормальной, долики имеют типичную для них величину. Функция печени также возвращается к норме.

Компенсаторная гипертрофия заключается в изменениях в одном из органов при нарушении в другом, относящемся к той же системе органов. Примером является гипертрофия в одной из почек при удалении другой или увеличение лимфатических узлов при удалении селезенки.

Последние два способа отличаются местом регенерации, но механизмы их одинаковы: гиперплазия и гипертрофия.

Восстановление отдельных мезодермальных тканей, таких, как мышечная и скелетная, называют *тканевой регенерацией*. Для регенерации мышцы важно сохранение хотя бы небольших ее культей на обоих концах, а для регенерации кости необходима надкостница. Регенерация путем индукции происходит в определенных мезодермальных тканях млекопитающих в ответ на действие специфических индукторов, которые вводят внутрь поврежденной области. Этим способом удается получить полное замещение дефекта костей черепа после введения в него костных опилок.

Таким образом, существует множество различных способов или типов морфогенетических явлений при восстановлении утраченных и поврежденных частей организма. Различия между ними не всегда очевидны, и требуется более глубокое понимание этих процессов.

Изучение регенерационных явлений касается не только внешних проявлений. Существует целый ряд вопросов, носящих проблемный и теоретический характер. К ним относятся вопросы регуляции и условий, в которых протекают восстановительные процессы, вопросы происхождения клеток, участвующих в регенерации, способности к регенерации у различных групп животных и особенностей восстановительных процессов у млекопитающих.

Установлено, что в конечности амфибий после ампутации и в процессе регенерации происходят реальные изменения электрической активности. При

проведении электрического тока через ампутированную конечность у взрослых шпорцевых лягушек наблюдается усиление регенерации передних конечностей. В регенератах увеличивается количество нервной ткани, из чего делается вывод, что электрический ток стимулирует вращание нервов в края конечностей, в норме не регенерирующих.

Попытки стимулировать подобным образом регенерацию конечностей у млекопитающих оказались безуспешными. Так, под действием электрического тока или при сочетании действия электрического тока с фактором роста нервов удавалось получить у крысы только разрастание скелетной ткани в виде хрящевых и костных мозолей, которые не походили на нормальные элементы скелета конечностей.

Несомненна регуляция регенерационных процессов со стороны *нервной системы*. При тщательной денервации конечности во время ампутации эпиморфная регенерация полностью подавляется и бластема никогда не образуется. Были проведены интересные опыты. Если нерв конечности тритона отвести под кожу основания конечности, то образуется дополнительная конечность. Если его отвести к основанию хвоста — стимулируется образование дополнительного хвоста. Отведение нерва на боковую область никаких дополнительных структур не вызывает. Эти эксперименты привели к созданию концепции *регенерационных полей*.

Было установлено, что для инициации регенерации решающим является число нервных волокон. Тип нерва роли не играет. Влияние нервов на регенерацию связывается с трофическим действием нервов на ткани конечностей.

Получены данные в пользу *гуморальной регуляции* регенерационных процессов. Особенно распространенной моделью для изучения этого является регенерирующая печень. После введения нормальным интактным животным сыворотки или плазмы крови от животных, подвергшихся удалению печени, у первых наблюдалась стимуляция митотической активности клеток печени. Напротив, при введении травмированным животным сыворотки от здоровых животных получали снижение количества митозов в поврежденной печени. Эти опыты могут свидетельствовать как о присутствии в крови травмированных животных стимуляторов регенерации, так и о присутствии в крови интактных животных ингибиторов клеточного деления.

Объяснение результатов опытов затрудняется необходимостью учитывать иммунологический эффект инъекций.

Важнейшим компонентом гуморальной регуляции компенсаторной и регенерационной гипертрофии является *иммунологический ответ*. Не только частичное удаление органа, но и многие воздействия вызывают возмущения в иммунном статусе организма, появление аутоантител и стимуляцию процессов клеточной пролиферации.

Большие разногласия существуют по вопросу о *клеточных источниках* регенерации. Откуда берутся или как возникают недифференцированные клетки бластемы, морфологически сходные с мезенхимными? Существует три предположения.

1. Гипотеза *резервных клеток* подразумевает, что предшественниками регенерационной бластемы являются так называемые резервные клетки, которые останавливаются на некоем раннем этапе своей дифференцировки и не участвуют в процессе развития до получения стимула к регенерации.

2. Гипотеза *временной дедифференцировки*, или модуляции, клеток предполагает, что в ответ на регенерационный стимул дифференцированные клетки могут утрачивать признаки специализации, но затем снова дифференцируются в тот же клеточный тип, т.е., потеряв на время специализацию, они не утрачивают детерминацию.

3. Гипотеза *полной дедифференцировки* специализированных клеток до состояния, сходного с мезенхимными клетками и с возможной последующей трансдифференцировкой или метаплазией, т.е. превращением в клетки другого типа, полагает, что в этом случае клетка утрачивает не только специализацию, но и детерминацию.

Теоретическое значение этой проблемы заключается в допущении возможности или невозможности изменений клеткой ее программы до такой степени, что она возвращается в состояние, когда снова способна делиться и репрограммировать свой синтетический аппарат. Например, хондроцит становится миоцитом или наоборот.

Способность к регенерации не имеет однозначной зависимости от *уровня организации*, хотя давно уже было замечено, что более низко организованные

животные обладают лучшей способностью к регенерации наружных органов. Это подтверждается удивительными примерами регенерации гидры, планарий, кольчатых червей, членистоногих, иглокожих, низших хордовых, например асцидий. Из позвоночных наилучшей регенерационной способностью обладают хвостатые земноводные. Известно, что разные виды одного и того же класса могут сильно отличаться по способности к регенерации. Кроме того, при изучении способности к регенерации внутренних органов оказалось, что она значительно выше у теплокровных животных, например у млекопитающих, по сравнению с земноводными.

Регенерация у *млекопитающих* отличается своеобразием. Для регенерации некоторых наружных органов нужны особые условия. Язык, ухо, например, не регенерируют при краевом повреждении. Если же нанести сквозной дефект через всю толщу органа, восстановление идет хорошо. В некоторых случаях наблюдали регенерацию сосков даже при ампутации их по основанию. Регенерация внутренних органов может идти очень активно. Из небольшого фрагмента яичника восстанавливается целый орган. Об особенностях регенерации печени уже было сказано выше. Различные ткани млекопитающих тоже хорошо регенерируют. Есть предположение, что невозможность регенерации конечностей и других наружных органов у млекопитающих носит приспособительный характер и обусловлена отбором, поскольку при активном образе жизни нежные морфогенетические процессы затрудняли бы существование. Достижения биологии в области регенерации успешно применяются в медицине. Однако в проблеме регенерации очень много нерешенных вопросов.

У человека хорошо регенерирует эпидермис, к регенерации способны также такие его производные, как волосы и ногти. Способностью к регенерации обладают также костная ткань (кости срастаются после переломов). С утратой части печени (до 25 %), щитовидной или поджелудочной железы клетки оставшихся фрагментов начинают усиленно делиться и восстанавливают первоначальные размеры органа. Нервные клетки такой способностью не обладают, за исключением периферических нервов. При определенных условиях могут регенерировать кончики пальцев.

Заключение

Организм можно определить как физико-химическую систему, существующую в окружающей среде в стационарном состоянии. Именно эта способность живых систем сохранять стационарное состояние в условиях непрерывно меняющейся среды и обуславливает их выживание. Для обеспечения стационарного состояния у всех организмов – от морфологически самых простых до наиболее сложных – выработались разнообразные анатомические, физиологические и поведенческие приспособления, служащие одной цели – сохранению постоянства внутренней среды. Исторически и генетически понятие гомеостаза имеет биологические и медико-биологические предпосылки. Там оно соотносится как конечный процесс, период жизни с отдельным обособленно взятым организмом или человеческим индивидуумом как чисто биологическим явлением. Конечность существования и необходимость выполнения своего предназначения – репродукции себе подобного – позволяют определить стратегию выживания отдельного организма через понятие "сохранение". "Сохранение структурно-функциональной стабильности" – суть любого гомеостаза, управляемого гомеостатом или саморегулируемого.

Как известно, живая клетка представляет подвижную, саморегулирующую систему. Ее внутренняя организация поддерживается активными процессами, направленными на ограничение, предупреждение или устранение сдвигов, вызываемых различными воздействиями из окружающей и внутренней среды. Способность возвращаться к исходному состоянию после отклонения от некоторого среднего уровня, вызванного тем или иным «возмущающим» фактором, является основным свойством клетки. Многоклеточный организм представляет собой целостную организацию, клеточные элементы которой специализированы для выполнения различных функций. Взаимодействие внутри организма осуществляется сложными регулирующими, координирующими и коррелирующими механизмами с участием нервных,

гуморальных, обменных и других факторов. Множество отдельных механизмов, регулирующих внутри- и межклеточные взаимоотношения, оказывает в ряде случаев взаимно противоположные воздействия, уравнивающие друг друга. Это приводит к установлению в организме подвижного физиологического фона (физиологического баланса) и позволяет живой системе поддерживать относительное динамическое постоянство, несмотря на изменения в окружающей среде и сдвиги, возникающие в процессе жизнедеятельности организма.

Регенерация – обновление структур организма в процессе жизнедеятельности и восстановление тех структур, которые были утрачены в результате патологических процессов. В большей степени регенерация присуща растениям и беспозвоночным животным, в меньшей – позвоночным. Регенерация – в медицине полное восстановление утраченных частей. Явления регенерации были знакомы людям еще в глубокой древности. К концу 19 в. был накоплен материал, раскрыты закономерности регенерации реакции у человека и животных, но особенно интенсивно проблема регенерации разрабатывается с 40-х гг. 20 в.

Ученые давно пытаются понять, каким образом земноводные – например, тритоны и саламандры – регенерируют оторванные хвосты, конечности, челюсти. Более того, у них восстанавливаются и поврежденное сердце, и глазные ткани, и спинной мозг. Способ, применяемый земноводными для саморемонта, стал понятен, когда ученые сравнили регенерацию зрелых особей и эмбрионов. Оказывается, на ранних стадиях развития клетки будущего существа незрелы, их участь вполне может измениться.

У человека, к сожалению, регенерируют не все органы, а только: эпидермис, как волосы и ногти. Способностью к регенерации обладают также костная ткань (кости срастаются после переломов). С утратой части печени (до 25%), щитовидной или поджелудочной железы клетки оставшихся фрагментов начинают усиленно делиться и восстанавливают

первоначальные размеры органа. Нервные клетки, к сожалению, тоже не восстанавливаются.

Список используемых источников информации

1. Развитие, трансплантация и регенерация.- М:Наука, 2001.
2. Условия регенерации органов у млекопитающих, под ред. Л.Д. Лиознера, М.,2002.
3. Слюсарев А.А. Биология.- Киев, 2003.
4. Гилберт С. Биология развития-М.,2001.
5. Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л., Водно-электролитный и кислотно-основной баланс, М.: Невский диалект, 2000.
6. Базарнова М.А., Морозова В.Т. Руководство по клинической лабораторной диагностике.-Киев: Высшая школа, 2001.
7. Семенов Э.В. Анатомия и физиология человека. - Пособие для поступающих в ВУЗы – М.,2003.
8. Грунтенко Е.В. Иммунитет. За и против. – М: Знание,2004.
9. Ройт А. Основы иммунологии. М :Мир,2003.