



ОСНОВЫ

ГОМЕОСТАЗА.

Регенерация.

Трансплантация

Постоянство превьше всего!

КОНЦЕПЦИЯ ГОМЕОСТАЗА

- * Более 100 лет назад великий французский физиолог **Клод Бернар**, отмечая стабильность физиологических параметров организма (температура тела), пришел к выводу, что
«Постоянство внутренней среды - есть условие независимого существования»

Для нормального функционирования организма все его клетки должны быть окружены строго регулируемой средой

НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ



Клод Бернар (фр. физиолог):

*«Постоянство внутренней
среды является
обязательным условием
свободной жизни» (1878 г.)*

- * В дальнейшем принцип Бернара нашёл многочисленные подтверждения.
- * В настоящее время известно, что внутренняя среда регулируется множеством сложных механизмов, благодаря чему ее состав поддерживается постоянным, изменяется в узких пределах.

ТЕРМИН «ГОМЕОСТАЗ»

«гомео» - подобный, «стазис» - положение

означает:

Саморегулируемое

состояние



Термин предложил

Уолтер Кеннон в научном труде
«Мудрость тела» (1929 г.)

ГОМЕОСТАЗ

* - это свойство организма **поддерживать постоянство внутренней среды**

и основные черты организации, несмотря на изменчивость параметров внешней среды и действие внутренних возмущающих факторов

* В эволюционном плане **гомеостаз - это наследственно закрепленные адаптации организма к обычным условиям окружающей среды**

О Р Г А Н И З М -

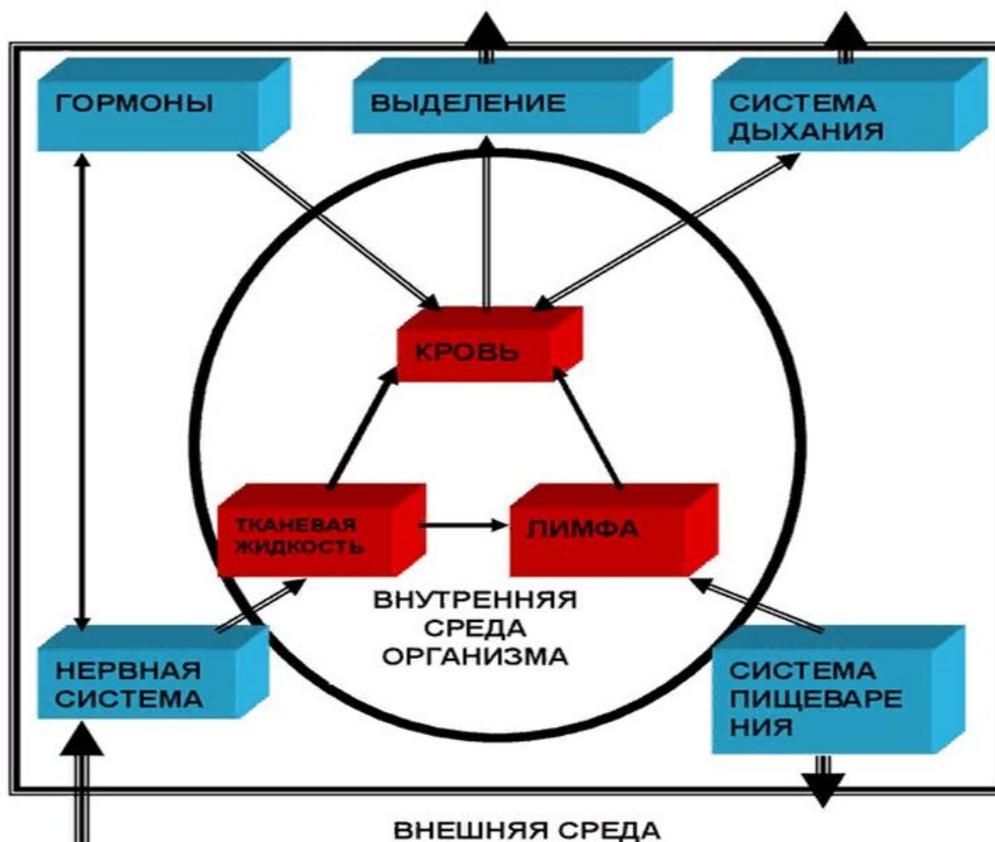
это физико-химическая
система,

*существующая в
окружающей среде в
стационарном
состоянии*



Взаимосвязь внутренней среды организма с внешней средой

СООТНОШЕНИЕ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ



СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ ГОМЕОСТАЗОМ

1. **СТИМУЛ** (РАЗДРАЖИТЕЛЬ, ВХОДНОЙ СИГНАЛ)
 2. **ДЕТЕКТОР**
 3. **КООРДИНАТОР** (ЦЕНТР УПРАВЛЕНИЯ)
 4. **ЭФФЕКТОР**
 5. **ОТВЕТ** (РЕАКЦИЯ, ВЫХОДНОЙ СИГНАЛ)
-
- ```
graph TD; 1[1. СТИМУЛ (РАЗДРАЖИТЕЛЬ, ВХОДНОЙ СИГНАЛ)] --> 2[2. ДЕТЕКТОР]; 2 --> 3[3. КООРДИНАТОР (ЦЕНТР УПРАВЛЕНИЯ)]; 3 --> 4[4. ЭФФЕКТОР]; 4 --> 5[5. ОТВЕТ (РЕАКЦИЯ, ВЫХОДНОЙ СИГНАЛ)]; 5 --> 1;
```

# РЕГУЛЯТОР (центр управления)

- Головной или спинной мозг
- Эндокринная железа, выделяющая гормоны

*активируется любым отклонением от оптимального уровня*

и обеспечивает возврат к нему по принципу обратной связи

# ФОРМЫ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

□ **ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ**

□ **ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ**

**(акад. В.В. Парин)**

# ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ

*- усиливает*

**влияние воздействия**

*Повышает*

*нестабильность системы*



**стойкий**

**патологический процесс**

# ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ обратная связь шире распространена

*ослабляет* влияние воздействия,  
способствует восстановлению исходного состояния



*Повышает стабильность системы*

Регулирующие процессы отключаются, как  
только состояние вновь становится ОПТИМАЛЬНЫМ

# ВИДЫ ГОМЕОСТАЗА

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СТРУКТУРНЫЙ

СИСТЕМНЫЙ -

гомеостаз жидкой части  
внутренней среды

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

обусловлен геномным уровнем  
организации наследственного материала

*Генотип* – система  
взаимодействующих генов

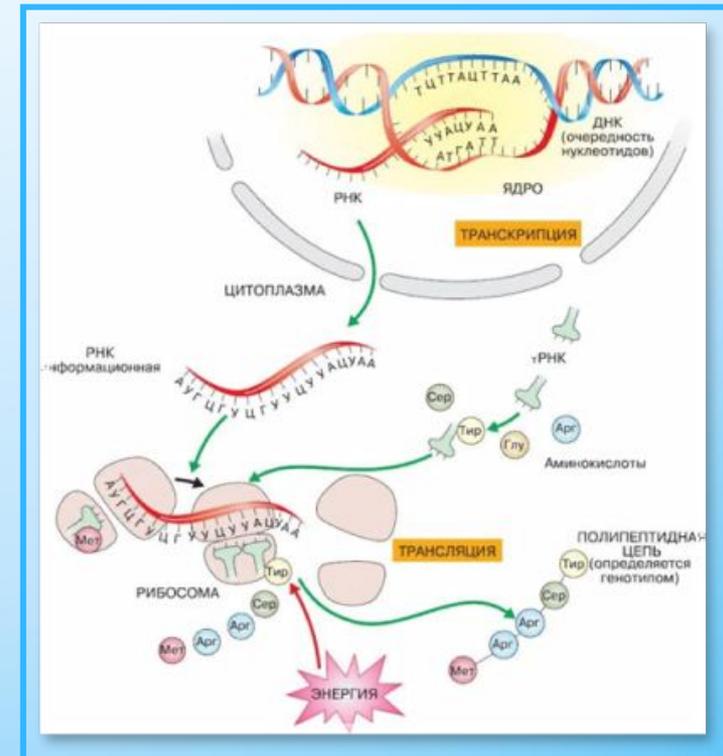
**Появление в организме чужеродной  
генетической информации  
оказывает неблагоприятное действие  
на жизнеспособность**



# МОЛЕКУЛА ДНК

## ОПРЕДЕЛЯЕТ ГЕНЕТИЧЕСКУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ КЛЕТОК И ОРГАНИЗМА НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕЙ ЖИЗНИ

- \* ДНК хранит, реплицирует наследственную информацию и участвует в её реализации в реакциях матричного синтеза



# \* В течение жизни накапливаются повреждения ДНК



## \* Причины:

- *Влияние мутагенов*
- *Ошибки транскрипции*
- *Ошибки репликации - 1 ошибка на  $10^9$  -  $10^{10}$  пар нуклеотидов*
- *Спонтанная потеря пуриновых азотистых оснований (А и Г)*
- *Изначальное несовершенство процессов репарации - часть повреждений ДНК «ускользают» от системы репарации*

# СТРУКТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

\* Постоянство  
морфологической организации  
биологических систем:

\* клетки → ткани → органы → организм

# СТРУКТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ

Обеспечивается

*мембранными системами*, через

которые осуществляются:

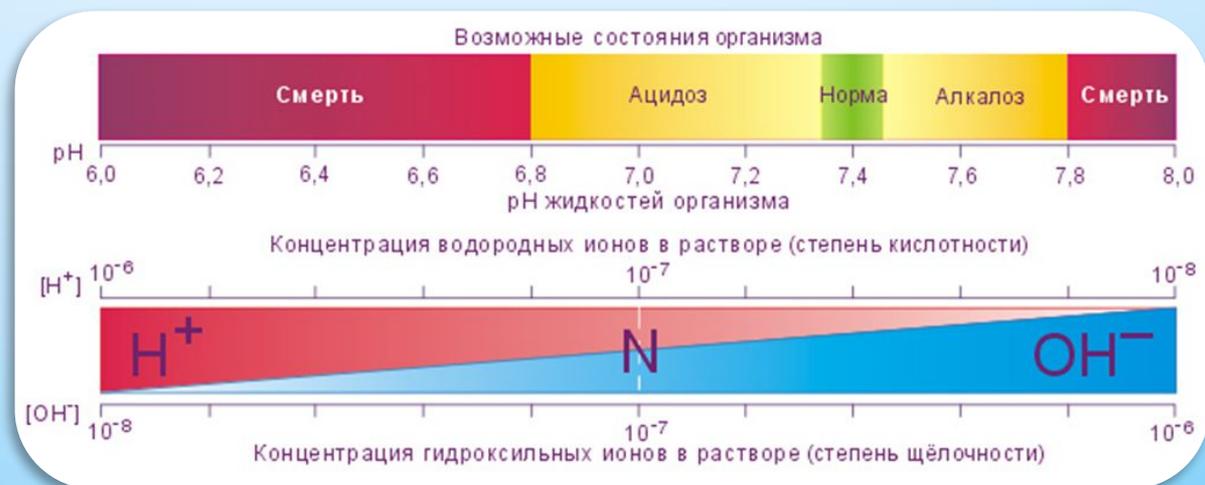
- \* Рецепция
- \* Регулирование транспорта веществ в клетку и из клетки
- \* Биоэнергетические процессы

# СИСТЕМНЫЙ ГОМЕОСТАЗ -

гомеостаз жидкой части внутренней среды организма

- \* Постоянство состава крови, лимфы, тканевой жидкости, осмотического давления, концентрации ионов и общей концентрации электролитов,
- \* содержание в крови питательных веществ (глюкоза)

Эти показатели даже при значительных изменениях условий внешней среды удерживаются на определенном уровне



# Регуляция температуры тела человека



# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

- \* МЕХАНИЗМЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ  
СОХРАНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ,  
КОГДА ОРГАНИЗМ РАСПОЗНАЁТ  
«СВОЁ» и «ЧУЖОЕ»

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

\* ИММУНИТЕТ – способ защиты организма от чужеродных агентов, несущих в себе признаки

*генетически*

*чужеродной*

*информации*



# • Носители чужеродной генетической информации

## • Внешние агенты:

- Бактерии (токсины), вирусы, клетки других организмов

- Собственные мутировавшие соматические клетки

# ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

## неспецифические

- \* Барьерные свойства кожи и слизистых оболочек
- \* Антимикробные свойства лизоцима слюны
- \* Фагоцитоз

## специфические

- \* Клеточный иммунитет
- \* Гуморальный иммунитет
- \* Аллергические реакции

# ИММУННАЯ СИСТЕМА

## ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЗВЕНО:

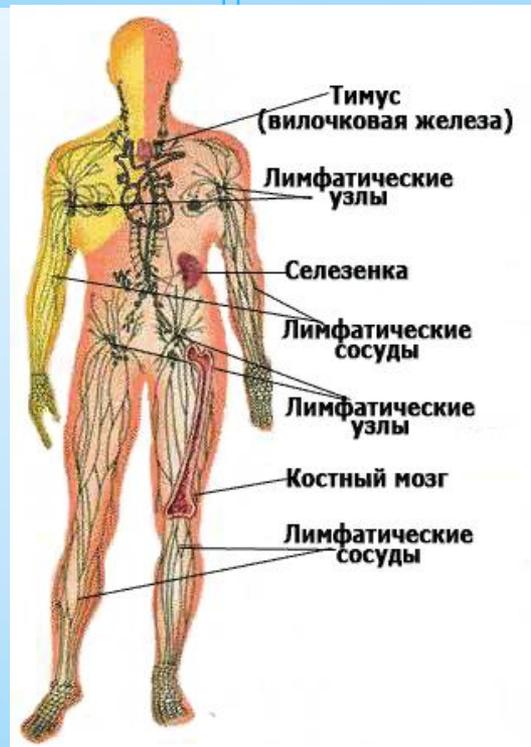
1. Красный костный  
мозг

2. Вилочковая  
железа

## ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ ЗВЕНО:

1. Лимфатические  
узлы

2. Селезенка



# МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАЗА

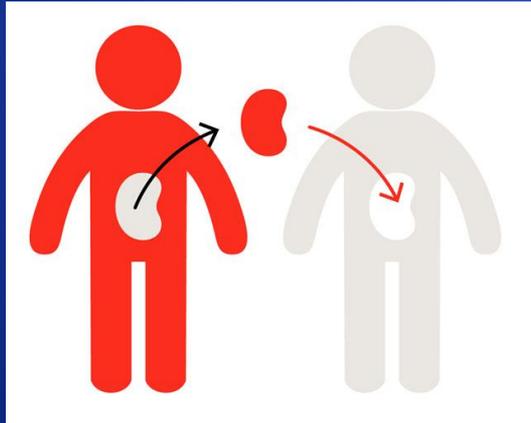
На разных этапах онтогенеза изменяются особенности обмена веществ и энергии, а также механизмы гомеостаза

**В дорепродуктивном периоде** преобладает ассимиляция, увеличивается рост, масса, механизмы гомеостаза не сформированы (детские болезни).

**В зрелом возрасте** процессы ассимиляции и диссимиляции компенсированы, совершенствуется регуляция.

**При старении** надежность механизмов гомеостаза снижается.

# РЕГЕНЕРАЦИЯ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ



# РЕГЕНЕРАЦИЯ

*(regeneratio - возрождение)*



термин был предложен

французским учёным Р. Реомюром  
в 1712 году

# РЕГЕНЕРАЦИЯ

*(regeneratio - возрождение)*

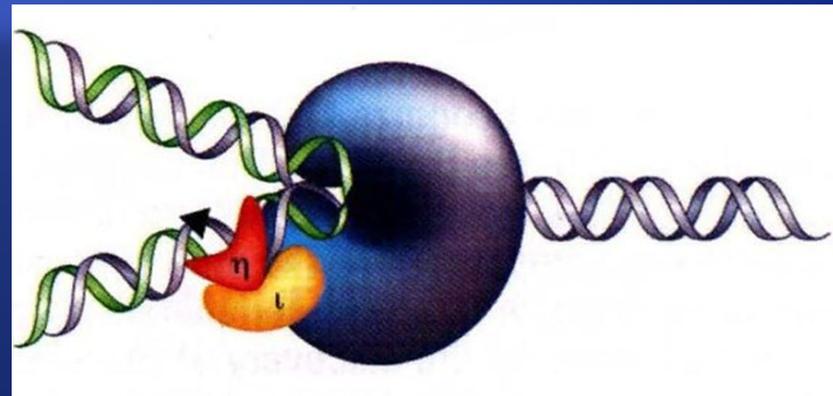
– процесс обновления  
структурных элементов  
организма и их  
восстановление  
после естественной гибели  
или повреждения

# ЗНАЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ

- Основа *самообновления* организма
- Поддерживает *структурный гомеостаз*
- Поддерживает *целостность организма*
- Обеспечивает постоянное выполнение органами их *функций*

# УРОВНИ РЕГЕНЕРАЦИИ

- *Внутриклеточные (субклеточные)*
  - молекулярный (ДНК, белки)
  - внутриорганогенный (кристы митохондрий)
  - органогенный (образование лизосом)
- *Клеточный (митоз, amitosis)*
- *Тканевой (эпителий матки)*
- *Органогенный (рога)*
- *Организменный*



# УРОВНИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Преобладание того или иного уровня регенерации определяется особенностями репродукции клеток -

## ТИПОМ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

- Внутриклеточная регенерация присуща всем тканям и органам, наиболее активно она происходит в тканях, клетки которых неспособны к митозу (нервная ткань, миокард).

# ОБНОВЛЯЮЩАЯСЯ

Высокая скорость регенерации-

- эпидермис (10-12 дней)
- эпителий ЖКТ (7 дней)
- красный костный мозг  
(эритроциты – 120 суток)

клеточный уровень регенерации

(митоз)

# РАСТУЩАЯ

Время обновления – 300 – 400 сут.

- печень
- почки
- ЭКЗО- и ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ
- МЫШЦЫ

клеточный и субклеточные  
уровни регенерации

# СТАБИЛЬНАЯ

После 1-го года жизни клетки теряют способность к митозу

- нервная ткань
- миокард

субклеточные уровни регенерации

# РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ

- Происходит в ответ на повреждение
- Имеет те же механизмы, но идет активнее физиологической

# СПОСОБЫ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

- Морфаллаксис
- Эпиморфоз
  - гипоморфоз
  - гетероморфоз
- Эндоморфоз или регенерационная гипертрофия
- Регенерация путем индукции

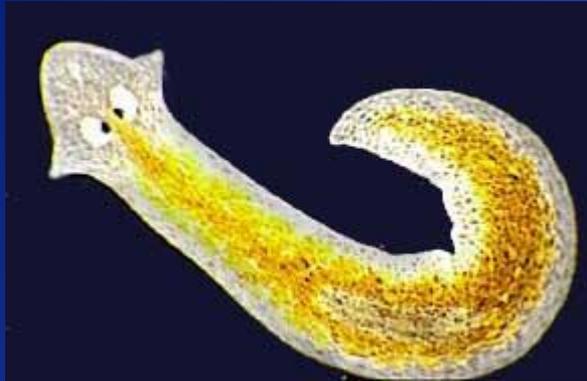
# МОРФАЛЛАКСИС (соматический эмбриогенез)

Т. Морган, 1900 г.

- Характерен для беспозвоночных животных
- Результат – 100% восстановление организма из его части
- Наблюдается перегруппировка клеток в оставшейся части органа, нет четкого разграничения регенерата и культи

# МОРФАЛЛАКСИС

- Дедифференцировка тканей
- Потеря специализации → активация митоза клеток
- Возникновение особи уменьшенных размеров
- Рост особи

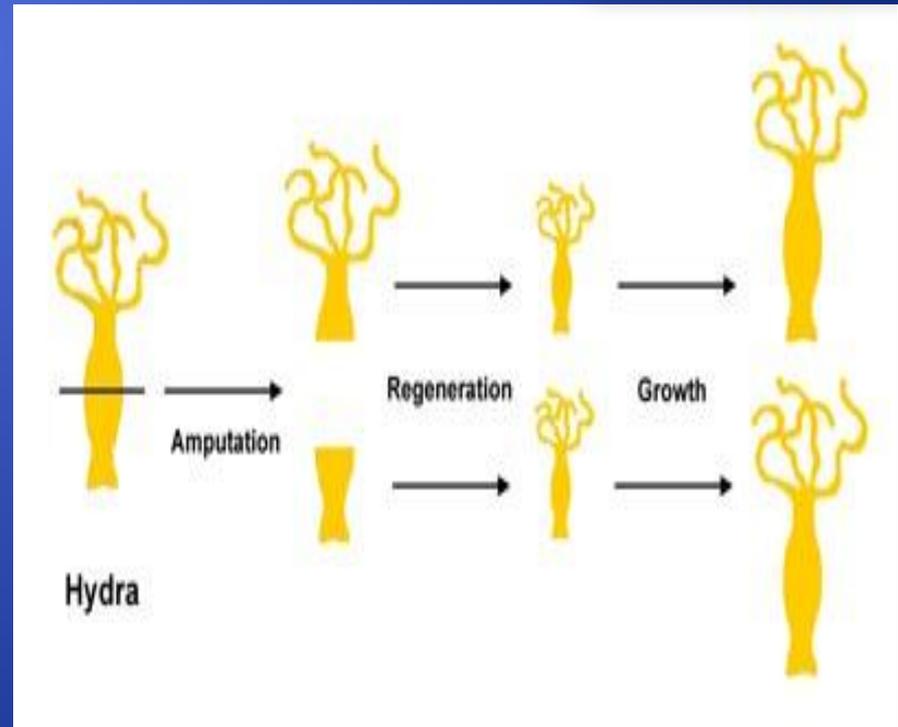
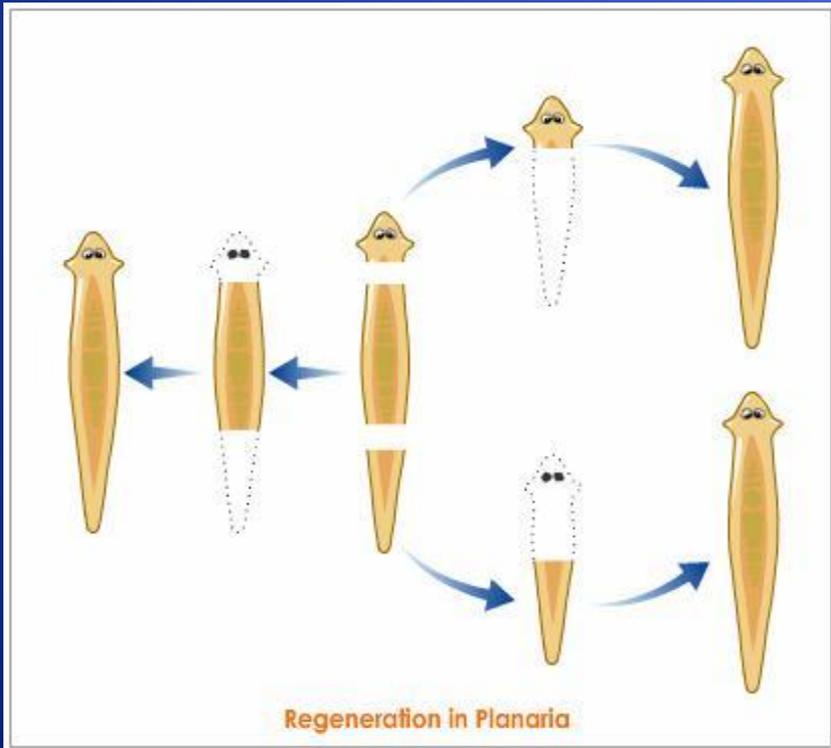


# Регенерация путем морфаллаксиса

← у планарии и гидры →



© U of M 2005 (J. France)





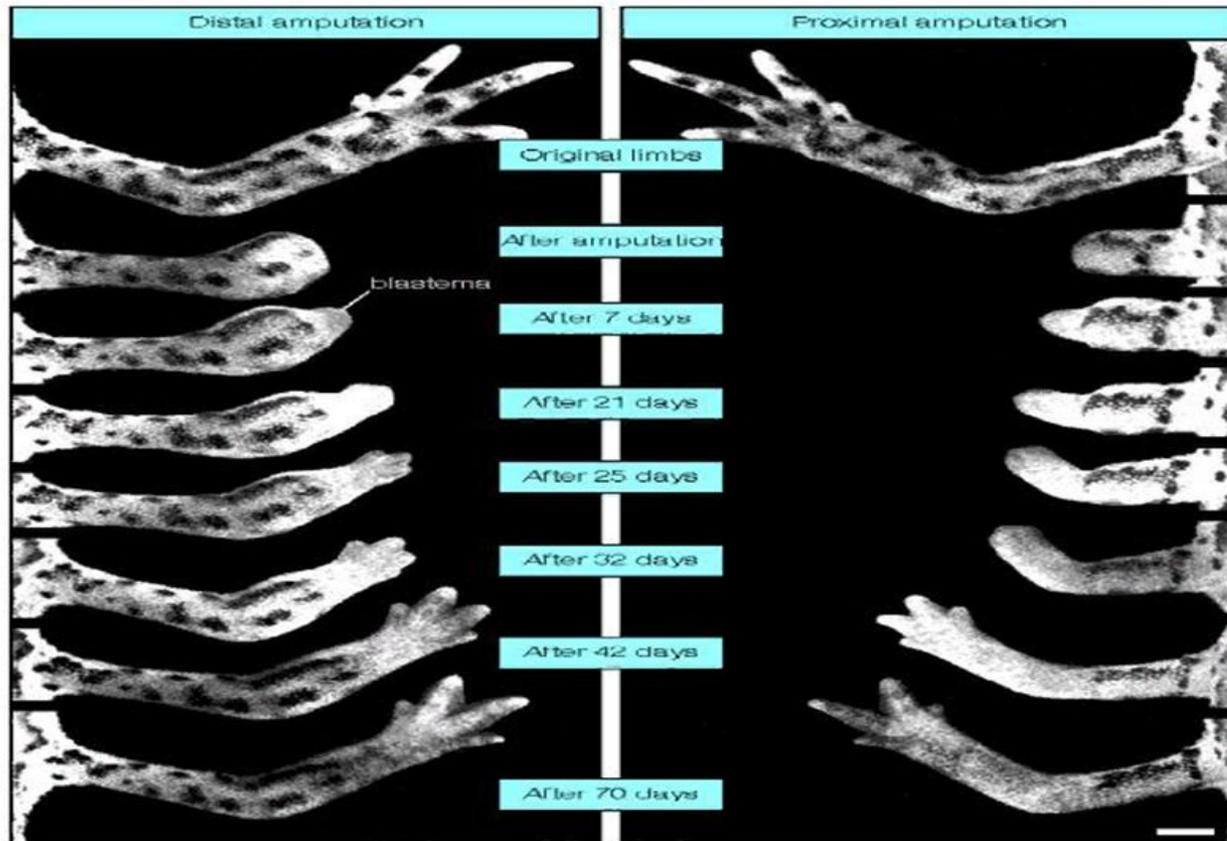
ЭПИМОРФОЗ

# ЭПИМОРФОЗ - надставка

- Регенерат отрастает от ампутационной поверхности (размножение и дифференцировка клеток) и четко отграничен от культи
- Восстановление конечностей беспозвоночных и низших позвоночных (клешня у рака, лапка у тритона)
- Восстановление кости после перелома

# ЭПИМОРФОЗ - надставка

Регенерация конечности после ампутации у саламандры – пример эпиморфоза



# РЕГЕНЕРАЦИЯ

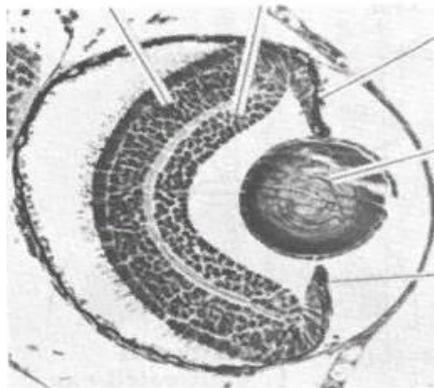
- Типичная (гомоморфоз)
- Атипичная:
  - *гипоморфоз* - регенерация с частичным замещением ампутированной конечности
  - *гетероморфоз* - появление иной структуры взамен утраченной
  - изменение *полярности* структуры

# Регенерация хрусталика у тритона (эпиморфоз)

пигментный и зрительный слой сетчатки

радужка

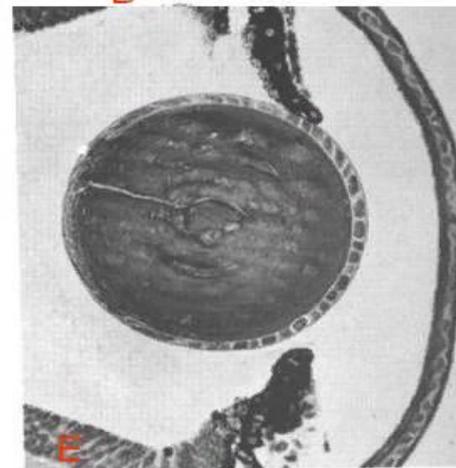
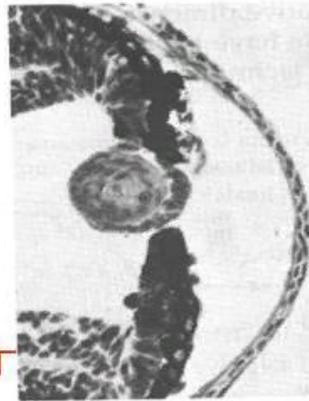
хрусталик  
(будет удален)  
радужка



А

Б

Последовательные стадии регенерации



В

Г

Д

Е

# ГОМОМОРФОЗ

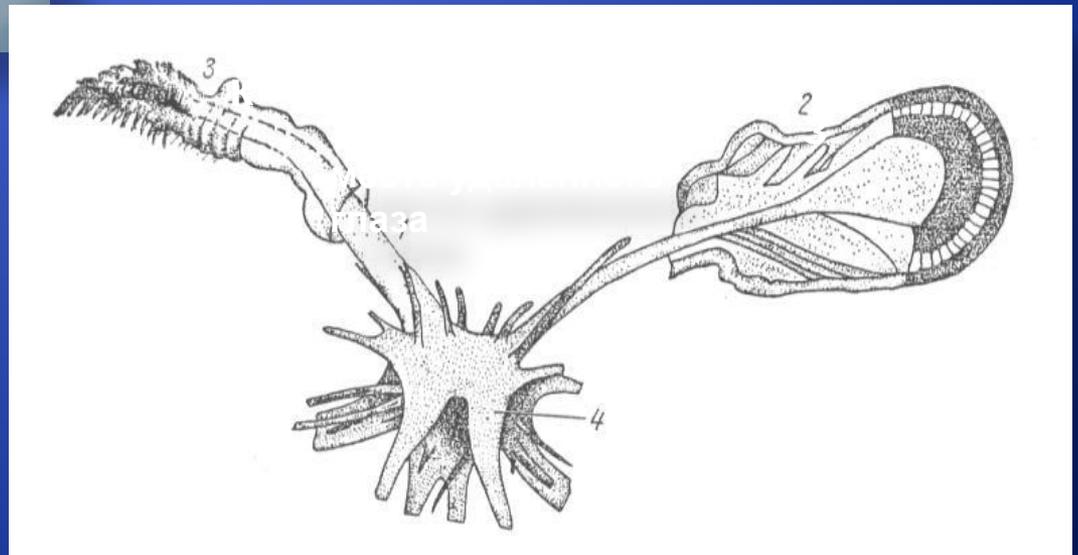


ГИПОМОРФОЗ

# ГЕТЕРОМОРФОЗ



Если глаз удаляется вместе с ганглием, то регенерирует усик



# ЭНДОМОРФОЗ или РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ ГИПЕРТРОФИЯ

Способ регенерации внутренних органов  
позвоночных животных и человека

Механизмы:

- внутриклеточная и клеточная регенерация
- Гиперплазия клеток - митотическое деление
  - Гипертрофия клеток
  - Компенсаторная гипертрофия парного органа  
(ПОЧКА)

# ЭНДОМОРФОЗ

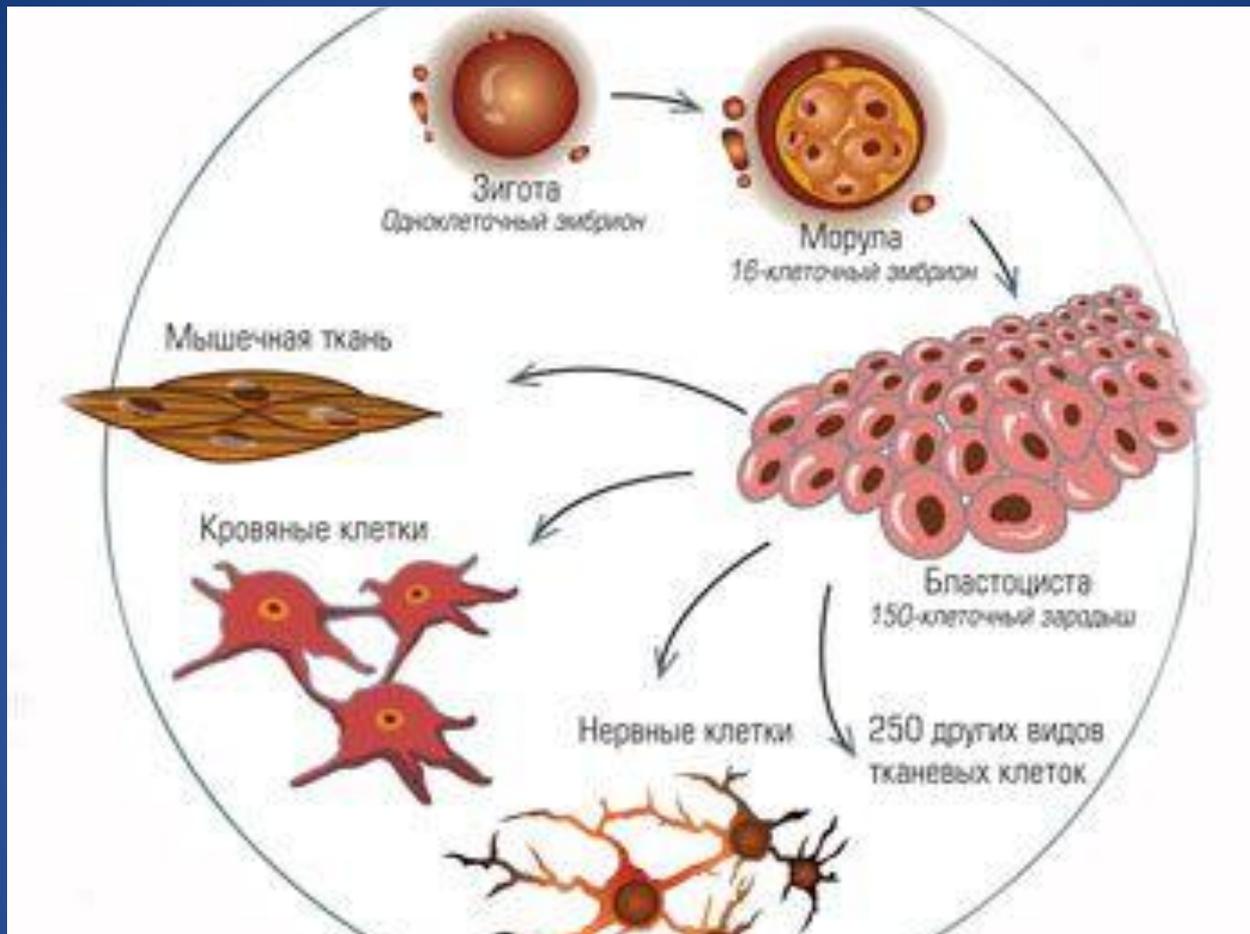
- Результат:

- восстановление *объема* органа
- восстановление *массы* органа
- восстановление *внутренней структуры*
- восстановление *функции* органа
- ! НЕ ВОССТАНАВЛИВАЕТСЯ  
форма ОРГАНА



# ЭНДОМОРФОЗ

Печень способна восстанавливать первоначальный размер при сохранении всего 25 % нормальной ткани



**СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПРИНИМАЮТ  
НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ УЧАСТИЕ В  
РЕГЕНЕРАЦИИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ**

# РЕГЕНЕРАЦИЯ ПУТЕМ ИНДУКЦИИ

- характерна для определенных тканей *мезодермального* происхождения в ответ на действие специфических биологических индукторов (стимуляторов), которые вводят внутрь поврежденной области

Пример: замещение дефекта  
покровных костей черепа

# РЕГЕНЕРАЦИЯ ПУТЕМ ИНДУКЦИИ



Советский  
исследователь  
Л. В. Полежаев  
еще в 1935 году  
установил, что  
искусственное  
повреждение  
остатка органа  
способствует его  
восстановлению.



# МЕТОД РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА (Л.В. Полежаев)

- У собак удаляли участок черепа площадью 10 см<sup>2</sup>. Пустоты заполняли костными опилками:
  - если опилки получены от костей донора, их пропитывают кровью реципиента
  - если опилки получены от костей реципиента, то без пропитывания кровью.
- В течение 1-й недели опилки рассасываются (дифференцировка). Затем появляются островки костных клеток. Через несколько месяцев - существенное количество костной ткани.
- В течение года костные островки сливаются и срастаются с окружающими костями черепа по всему периметру.

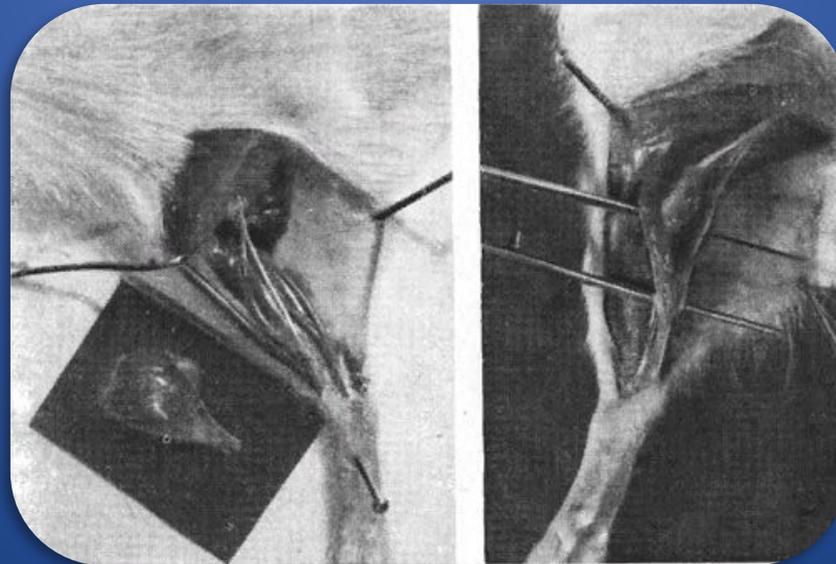
# РЕГЕНЕРАЦИЯ ПУТЕМ ИНДУКЦИИ

- Аналогичным методом

Студицкий А.Н. (российский биолог)

восстановил икроножную мышцу крысы

заполнив дефект мышечным фаршем:

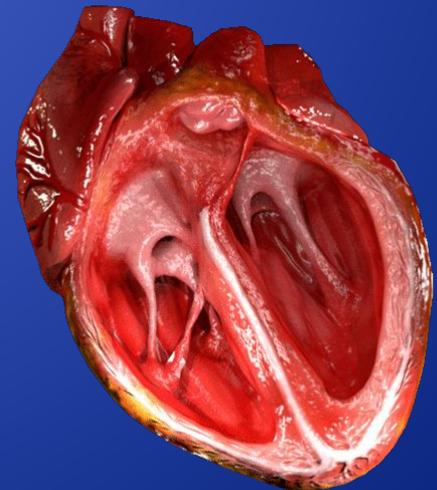


# РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ

- Изучение репаративной регенерации позволяет разрабатывать методы, применяемые в клинике для стимуляции процессов восстановления.
- Изучение регенераторной способности в процессе эволюции показало изменение способов и форм регенерации у беспозвоночных и позвоночных животных.
- Все уровни и способы регенерации обеспечивают сохранение целостности всего организма - механизм поддержания структурного гомеостаза

# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

- Трансплантация (от лат. Transplantatio - пересадка) - пересадка или приживление органов и тканей

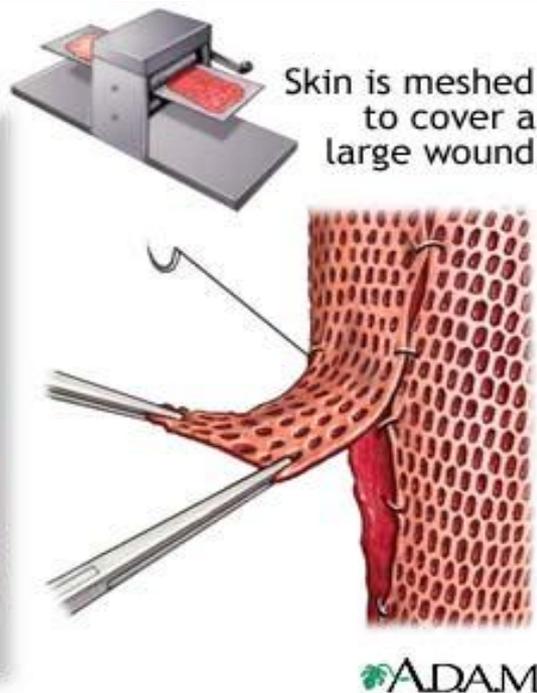


**Первую в мире пересадку сердца  
от человека человеку произвёл  
Кристиан Барнард  
3 декабря 1967 г.**



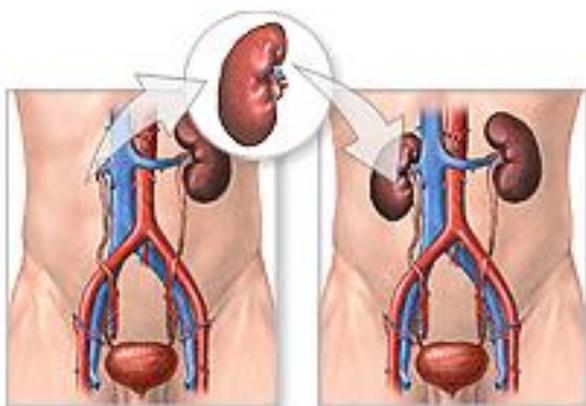
# Виды трансплантации

- **Ауто трансплантация** - пересадка органов и тканей на другую часть тела того же организма (кожа, хрящ, мышцы)  
Пластическая операция – аутопластика
- **Изогенная трансплантация** – пересадка между монозиготными близнецами



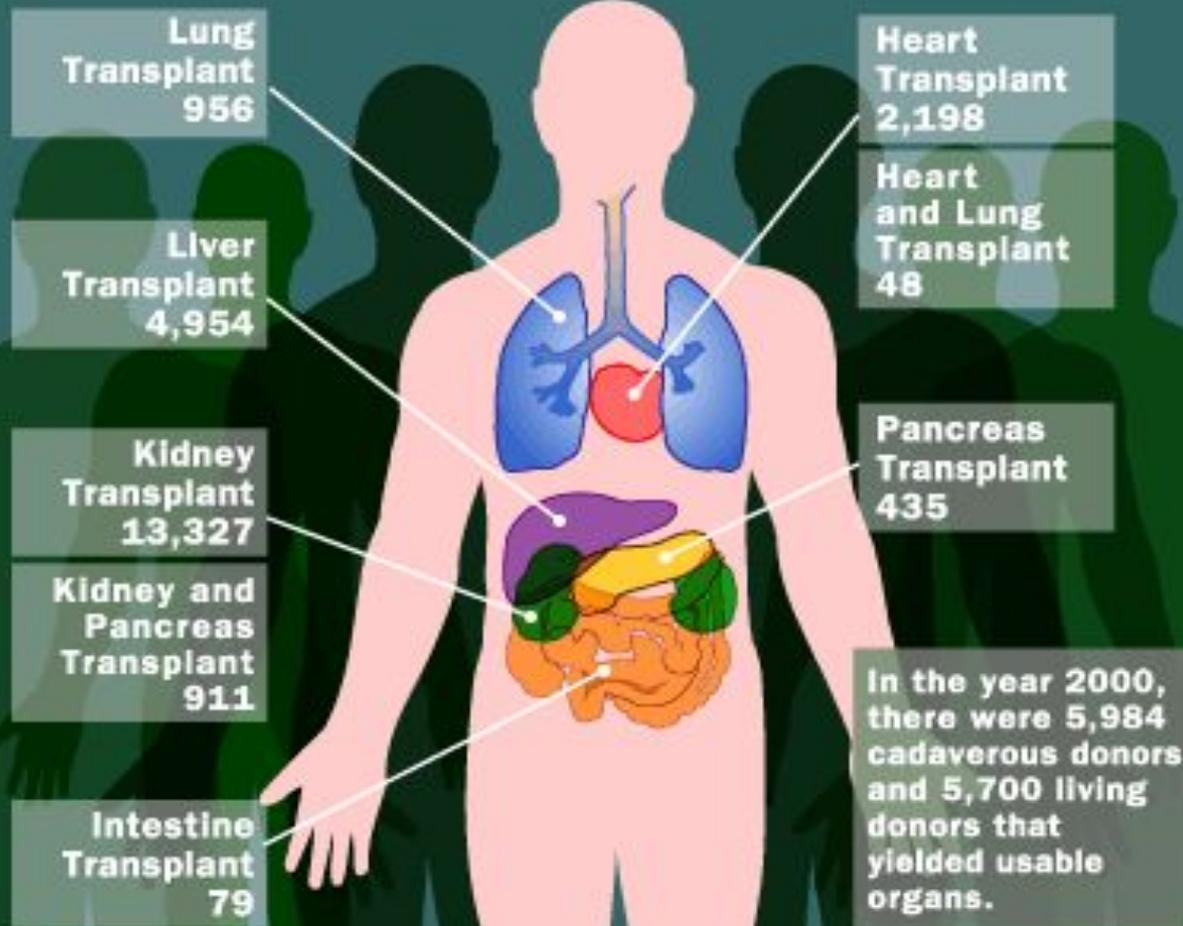
- **Аллотрансплантация** – пересадка от одного организма другому того же вида.

Пластическая операция- **аллопластика**



ADAM

### Number of Transplants Performed in the USA 2000\*



In the year 2000, there were 5,984 cadaverous donors and 5,700 living donors that yielded usable organs.

\*Source UNOS

- **Ксенотрансплантация** – пересадка между организмами разных видов



Search ID: dr00315

# Главная проблема – преодоление биологической несовместимости

Иммунологический аспект – отторжение трансплантата

## Этапы отторжения:

- **мнимое благополучие** (5 дней) – прорастание сосудов и нервов в трансплантат
- **начало отторжения** (6-8 сутки) – отёк, воспаление, инфильтрация тканей из-за скопления лейкоцитов
- **полное отторжение + реакция «трансплантат против хозяина»**

# Преодоления тканевой несовместимости

## Специфические:

1. Подбор донора и реципиента по тканевой совместимости (HLA, ABO, Rh)
2. Воспитание толерантности у реципиента к антигенам донора

## Неспецифические:

Применение лекарственных препаратов-иммунодепрессантов, подавляющих трансплантационный и инфекционный иммунитет



**БЛАГОДАРЮ  
ЗА ВНИМАНИЕ!**

**Домашнее задание: выучить  
материал лекции**

