**Репаративная регенерация. Способы; механизмы (молекулярно-генетические, клеточные и системные). Регуляция регенерации. Особенности восстановительных процессов у человека**

*Репаративная* (от лат. reparatio — восстановление) регенерация наступает после повреждения ткани или органа. Она очень разнообразна по факторам, вызывающим повреждения, 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. 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.

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

***Эпиморфоз* п**редставляет 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.

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.

Время, необходимое для полной регенерации конечности, варьирует в зависимости от размера и возраста животного, а также от температуры, при которой она протекает.

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.

Встречается образование дополнительных структур, или *избыточная регенерация.* После надреза культи при ампутации головного отдела планарии возникает регенерация двух голов или более (рис. 8.28). 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).

*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.

*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, дольки 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

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.

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.**