

**Л.Р.Шаймарданова
В.С.Пикалюк**

Крымский государственный
медицинский университет
им. С.И.Георгиевского

Ключевые слова : стволовая
клетка, система, анатомия,
физиология.

Надійшла: 06.11.2007

Прийнята: 19.12.2007

УДК 611-018.82:612.419

СТВОЛОВАЯ СИСТЕМА

Резюме. В статье стволовые клетки рассматриваются с позиции системной анатомии и интегрируются в единую стволовую систему, что дает ряд преимуществ для понимания их роли в организме. Авторы, рассматривая функцию и механизм действия стволовых клеток, филогенез, онтогенез, регуляцию функции, дают обоснование существования системы стволовых клеток. Предложены: определение системы, варианты названия, возрастные особенности, взаимосвязь с другими системами органов и отличительные признаки. Обосновываются теоретические предпосылки для утверждения первично-интегрирующей роли стволовой системы для всех остальных систем органов. Особое значение имеет стволовая система как связующее звено между нервной и эндокринной системами. Работа послужит систематизации исследований стволовых клеток, их системно-целостному восприятию, что облегчит определение целей для направленного поиска новых свойств стволовых клеток и их клиническое приложение.

Морфология. - 2008. - Т. II, №1. - С.16-21

© Л.Р.Шаймарданова, В.С.Пикалюк, 2008

Shajmardanova L.R., Pikaluk V.S. Stem system.

Summary. The article shows the stem cells from the point of view of systemic anatomy, where they are united into an entire stem system. This integration shows various advantages for better understanding the stem cells role in the body. Authors, considering functions and action mechanism of stem cells, phylogeny, ontogeny, regulation of functions, explain the base for stem cells system existence. The definition and terminology, age peculiarities, relationship with other systems of organs and differences are offered. The theoretical proof of primary-integrative role of stem system is provided for all other systems in body. Of particular importance is the role of stem system as a link between neural and endocrine systems. The work helps to systematize data on investigations of stem cells, their entire-system perception, that will ease the goals determining for further research and their clinical use.

Key words: stem cells, system, anatomy, physiology.

Изучение свойств стволовых клеток (СК) сегодня является одним из наиболее приоритетных направлений исследований в области медицины и биотехнологии. Уникальное свойство стволовых клеток, способных формировать клетки различных типов: клетки крови, нейроны, внутренних органов, мышечных и костных тканей, кожного покрова и многие другие – предопределило их широкое клиническое использование при лечении многих заболеваний и расстройств (Александрова М.А. и соавт., 2003; Кухарчук А.Л., 2004; Репин В.С. и соавт., 2002; Цымбалюк В.И., Медведев В.В., 2005). Основное внимание уделяется лечению злокачественных новообразований, различных форм лейкозов и других болезней крови. Появляются сообщения об успешной трансплантации стволовых клеток при заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной систем. Разработаны международные протоколы лечения рассеянного склероза. Проводятся многоцентровые исследования при лечении инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Ищутся подходы к лечению инсульта, болезни Паркинсона и Альцгеймера. Перечень заболеваний, при лечении которых может быть успешно применена трансплантация стволовых клеток, достигает нескольких десятков. В связи с этим появились новые понятия - клеточная терапия,

регенерационная медицина. Однако место самих стволовых клеток в организме, их интегративная функция для систем организма еще остаются предметом дискуссии.

Все органы взрослого человека и млекопитающих сохраняют «реликты» зародышевой ткани в виде микрочастиц стволовых клеток. Стволовые клетки – орган срочной макрорепарации при массивном повреждении ткани. Одновременно стволовые клетки – это аппарат обновления, смены устаревших «больных» клеток, в том числе для защиты от преждевременного старения. Стволовые клетки позволяют избавиться от больных клеток не с помощью внешнего воздействия, а путем эндогенной стимуляции физиологической репарации.

Определение термина "стволовая клетка".

Стволовые клетки – популяция клеток, способных к самовоспроизведению в постмитотическом поколении и способных давать начало дифференцированным клеточным элементам ткани (Цымбалюк В.И., Медведев В.В., 2005).

Свойства стволовых клеток.

Изучены такие свойства стволовых клеток, как дифференциация, детерминация, коммитирование, хоуминг, пластичность (Александрова М.А. и соавт., 2001; Репин В.С. и соавт., 1998, 2001а, 2001б, 2002; Сухих Г.Т. и соавт., 2002).

Все описанные свойства стволовых клеток, общность их цели, сходность поведения и прочие характеристики дают предпосылку для постановки вопроса о возможности объединения всех стволовых клеток в единую систему, и рассмотрения их уже с позиции объемной системно-целостной модели, с присущими системе закономерностями. Для этого стоит вспомнить, что есть система.

Определение системы.

По В.А. Анохину (Гайдес М.А., 2004): "Система – это комплекс избирательно вовлеченных элементов, взаимодействующих достижению заданного полезного результата, который принимается основным системно образующим фактором".

По М.А. Гайдесу, 2004: «Система – это набор взаимодействующих элементов, которые могут выполнить одну общую определённую цель».

Кроме общего определения, существуют и признаки системы, сформулированные в аксиомы.

Принципы системности.

Аксиома 1 – у системы всегда есть одна постоянная генеральная цель (принцип целенаправленности, предназначенности). Генеральной целью стволовой системы служит восполнение возрастной клеточной убыли или восстановительная функция при определенных условиях (при которых происходит образование клона, миграция и трансдифференцировка СК). В целом, функцией стволовой (репаративной) системы в организме может служить контроль репарации, а также интеграция систем органов, в частности, нервной и эндокринной систем.

Аксиома 2 – цель для систем ставится извне (принцип задания цели для систем). Элементы системы (стволовые клетки) не могут самостоятельно решить образовать новую популяцию, мигрировать или трансдифференцироваться. Для этого нужен стимул или каскад стимулов более мощных (или иных) чем обычно.

Аксиома 3 – для достижения цели система должна действовать определённым образом (принцип выполнения действия). Механизмы регуляции активности стволовых клеток уже известны, хотя и не в полной мере. Поведение всех стволовых клеток сходно при одинаковом наборе стимулов.

Аксиома 4 – результат действия систем существует независимо от самих систем (принцип независимости результата действия). Так же, как другие системы организма, функция стволовой системы зависит и регулируется совокупностью экзо- и эндогенных факторов, модулирующих пролиферацию стволовых клеток в различных стволовых пространствах.

Соответствие представлений о стволовых клетках вышеизложенным аксиомам позволяет объединить все стволовые клетки организма в систему стволовых клеток. Исходя из этого,

можно вывести:

Определение стволовой системы.

Стволовая система – система, представляющая собой совокупность стволовых клеток организма, расположенных в различных стволовых пространствах, выполняющая функцию репарации в организме.

Варианты названия.

▪ (Рус.) – стволовая система, система стволовых клеток, прогениторная система, репаративная система;

▪ (Укр.) – стовбурова система, прогеніторна система, репаративна система;

▪ (Англ.) – stem system, stem cells system, progenitor system, repair system;

▪ (Лат.) – systema trunci, systema atavus, systema prima, systema reparatia.

Наука, изучающая стволовую систему – стемология, прогениология.

Филогенез.

Уже у низших представителей животного мира, таких как губки и кишечнополостные, клетки имеют различную функциональную специализацию и, соответственно, различное строение, так что могут быть объединены в различные ткани. Однако признаки этих тканей еще не стойки, возможности превращения клеток и соответственно одних тканей в иные достаточно широки. По мере исторического развития животного мира совершалось закрепление свойств отдельных тканей, а возможности их взаимных превращений ограничивались. Количество узкодифференцированных тканей одновременно увеличивалось. Возможность трансформации и замены одних клеток другими сохранилась в наиболее ранние этапы онтогенеза (эмбриогенез) (Репин В.С. и соавт., 1998, 2001а, 2001б, 2002). У взрослой особи это свойство представляют стволовые клетки, которые выполняют в организме совершенно отдельную роль, отличную от функций других систем организма. В филогенезе обособились многие системы, поэтому стволовую систему также можно выделить отдельно, поскольку все стволовые клетки подчиняются единым законам, имеют общие признаки, выполняют одну функцию и выступают содружественно.

В зародыше млекопитающих на стадии органогенеза половина клеток приходится на провизорные некоммутированные клоны стволовых клеток. В фетальной печени одна стволовая гематогенная клетка приходится уже на 100000 гематогенных клеток. В кровяной ткани взрослого человека насчитывается одна гематогенная стволовая клетка на 2-10 миллионов коммутированных клеток. Пока точно не подсчитано, какое количество эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) выживает в разных органах человека и мышцы после рождения. Линии ЭСК человека имеют существенные отличия от ЭСК животных по набору параметров: выживаемость и чувствительность к разным условиям культивирования, зависимость от митогенов и факторов

апоптоза, факторов цитодифференцировки и сигналов, контролирующих функциональное созревание и поведение клеток *in vitro*. Поэтому данные, получаемые на ЭСК мышей, с большими оговорками экстраполируются на человека. Исследования генома плюрипотентных клеток животных, включая эффект лекарств, имеют важное, но не решающее значение, особенно в областях прикладной медицины и не могут заменить клинические испытания в антропогенной среде.

Онтогенез.

Развитие организма начинается с одноклеточной стадии — зиготы. В ходе дробления возникают бластомеры, которые на начальных этапах дробления еще не детерминированы (они тотипотентны). Если отделить их один от другого, - каждый может дать начало полноценному самостоятельному организму, что показывает механизм возникновения монозиготных близнецов. Постепенно на следующих стадиях онтогенеза происходит ограничение потенций. В основе его лежат процессы, связанные с блокированием отдельных участков (Tejero C. et al., 1984). Развитие тканей в эмбриогенезе происходит в результате дифференцировки клеток. Под дифференцировкой понимают изменения в структуре клеток в результате их функциональной специализации, обусловленные активностью их генетического аппарата. Если одна из стволовых клеток вступает на путь дифференциации, то в результате последовательного ряда коммитирующих митозов возникает сначала полустволовые, а затем и дифференцированные клетки со специфической функцией. Выход стволовой клетки из популяции служит сигналом для деления другой стволовой клетки по типу некоммутирующего митоза. Общая численность стволовых клеток в итоге восстанавливается. В условиях нормальной жизнедеятельности она сохраняется приблизительно постоянной (Bell D.R., Van Zant G., 2004; de Naan G., 2002). Стволовые клетки содержатся во всех органах и тканях взрослого человека.

Возрастные особенности.

С возрастом, потенциал СК к образованию клонов и дифференцировке снижается. Наиболее мощный потенциал у эмбриональных стволовых клеток; взрослые стволовые клетки, которые, являясь "старыми эмбриональными реликтами" обладают уже меньшими возможностями. Взрослые стволовые клетки можно рассматривать и как эмбриональные с заблокированным участком на неограниченную трансдифференцировку, и как промежуточную стадию между эмбриональными СК и коммитированными клетками- состояние, адаптированное для длительной "спячки" СК в стволовых нишах. Детальный и точный ответ на этот вопрос еще не получен.

В онтогенезе, в связи со снижением восполняющего потенциала всех стволовых клеток, можно выделить, как минимум, 5 возрастных периодов активности стволовой системы. Их

можно соотнести с возрастными периодами роста и развития скелета, которые примерно соответствуют периодам различной активности регенераторного потенциала:

1. Эмбриональный период – до рождения.
2. Ранний детский период – до 7 лет.
3. Детский период – 7-14 лет.
4. Период взросления – 14-25 лет.
5. Зрелый период – 25-... лет.

Есть предположение, что границы регенераторных периодов размыты, и индивидуально. На регенераторный потенциал (активность стволовых клеток и темпы старения) могут оказывать влияние самые разнообразные факторы.

Функция стволовой системы в организме.

Функция стволовой системы в организме – репарация, задержка процессов старения, а также интеграция систем органов через единый механизм развития. Репарация с помощью стволовых клеток, которые являются основным строительным материалом, может быть экстренной или отсроченной, плановой (в результате апоптоза), или незапланированной. В ряде тканей гибель клеток генетически запрограммирована и совершается постоянно – происходит апоптоз (в многослойном ороговевающем эпителии кожи, в однослойном каемчатом эпителии тонкой кишки, в крови). За счет непрерывного размножения, в первую очередь, полустволовых клеток-предшественников, количество клеток в популяции пополняется и постоянно находится в состоянии равновесия. Наряду с запрограммированной физиологической гибелью клеток, во всех тканях происходит и незапрограммированная потеря клеток от случайных причин – травм, интоксикаций, воздействий радиационного фона и т.п. Хотя в ряде тканей запрограммированной гибели нет, но в течение всей жизни в них сохраняются стволовые и полу-стволовые клетки. В ответ на случайную гибель возникает их размножение и популяция восстанавливается.

Механизм действия СК схематично можно представить следующим образом:

- Стволовые клетки получают сигнал о неполадке и устремляются к очагу запроса.
- На месте они дифференцируются в необходимые организму клетки.

В основе тотипотентности ЭСК, МСК и других стволовых клеток выявлен универсальный механизм: направленная активация и последующий импорт мРНК в ядро (Krtolica A., 2005). При необходимости активации стволовых клеток и стимуляции их к миграции и трансдифференцировке, не все стволовые клетки одновременно устремляются к области запроса. Следовательно, существует некий механизм управления этим процессом – централизованный или системный. Механизм действия стволовой системы в целом – выбор клеток, которые будут участвовать в репарации, синергизм их действия, обнаружение очага запроса и встраивание в новое микроокру-

жение – все это вопросы для дальнейшего целенаправленного изучения.

Регуляция функции стволовой системы осуществляется двумя механизмами:

- экзогенная – стимулы (Chen J., 2004; Miura T. et al., 2004);
- эндогенная - кейлоны (Park I.K. et al., 2004), гены (Liang Y., Van Zant G., 2003; Van Zant G., 2003).

Дифференцированные клетки, наряду с выполнением своих специфических функций, способны синтезировать особые вещества — кейлоны, тормозящие интенсивность размножения клеток-предшественников и стволовых клеток. Если в силу каких-либо причин количество дифференцированных функционирующих клеток уменьшается (например, после травмы), тормозящее действие кейлонов ослабевает и численность популяции восстанавливается. Кроме кейлонов (местных регуляторов), клеточное размножение контролируется гормонами. Одновременно продукты жизнедеятельности клеток регулируют активность желез внутренней секреции. Если какие-либо клетки под воздействием внешних повреждающих факторов претерпевают мутации, они элиминируются из тканевой системы вследствие иммунологических реакций. Выбор пути дифференциации клеток определяется межклеточными взаимодействиями. Влияние микроокружения изменяет активность генома дифференцирующейся клетки, активируя одни и блокируя другие гены. У дифференцированных и утративших способность к дальнейшему размножению клеток, строение и функция тоже могут изменяться (например, у гранулоцитов, начиная со стадии метамиелоцита). Такой процесс не приводит к возникновению различий среди потомков клетки и для него больше подходит название «специализация».

Регуляция активности, мобилизации и миграции клеток стволовой системы.

Для мобилизации стволовых клеток необходимо:

1. Белки хроматина (белок HMGB1);
2. Цитокины (G-CSF, SCF);
3. Молекулы адгезии (VLA-4 и P/E селектины);
4. Хемокины;
 - стромальный фактор 1, stromal derived factor-1 (SDF-1);
 - интерлейкин-8;
 - эластаза;
 - катепсин G;

Эти факторы могут играть большую или меньшую роль в зависимости от иерархии стволовых клеток. К примеру, в мобилизации и хоуминге CD34(+) клеток важную роль играют гематопоезические факторы роста, хемокины и молекулы адгезии CD34(+) клеток. При этом микроваскулярный эндотелий действует не только, как сторож ворот, контролирующий траффик и хоуминг гематопоезических прогенаторов, но

также обеспечивает клеточный контакт и секретирует цитокины, которые разрешают сохранение устойчивого состояния гематопоеза.

Связь с другими системами организма.

Органы и системы организма являются многотканевыми образованиями, в которых различные ткани тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены при выполнении ряда характерных функций.

В процессе эволюции у высших животных и человека возникли интегрирующие и регулирующие системы организма — нервная и эндокринная. Все многотканевые компоненты органов и систем организма находятся под контролем этих регулирующих систем и, таким образом, осуществляется высокая интеграция организма как единого целого. В эволюционном развитии животного мира с усложнением организации возрастала интегрирующая и регулирующая роль нервной системы, в том числе и в нервной регуляции деятельности эндокринных желез.

Поскольку тотипотентные и плюрипотентные стволовые клетки представляют собой реликты зародышевой ткани во взрослом организме и способны трансформироваться в любую ткань при определенных условиях, стволовая система играет основополагающую, интегрирующую роль, объединяя не только нервную и эндокринную, но и все остальные системы организма посредством способности стволовых клеток к миграции и трансдифференцировке.

Отличие стволовой системы от других систем организма.

- пространственно-временная организация клеток стволовой системы;
- срок жизни;
- полипотентность;
- необходимость специальных методов и разрешающего оборудования для обнаружения;
- не представляют собой ткани и органы ввиду своей уникальной функции и солитарного расположения;
- универсальный потенциал для клинического применения.

Клиническое значение стволовой системы.

Наиболее многообещающими в клиническом применении обещают быть результаты работ в двух направлениях:

1. Трансплантация экзогенных стволовых клеток, которые заменяют утраченные;
2. Стимуляция пролиферации эндогенных стволовых клеток.

Кроме перспектив применения при клинической патологии (Кухарчук А.Л., 2004; Мионов Н.В. и соавт., 2003; Станков Д.С. и соавт., 2003) высоко актуальным представляется использование потенциала стволовых клеток в гериатрии (Globerson A., 1999; Rao M.S., Mattson M.P., 2001).

Заболевания стволовой системы.

В настоящее время определены болезни, которые являются болезнями стволовых клеток, а

точнее стволовой системы.

Сопоставляя фенотип ЭСК и ТК (тератокарциномы) была высказана гипотеза о том, что многие опухоли возникают как ошибки созревания региональных стволовых клеток.

Рассматриваются следующие две группы болезней стволовых клеток:

- болезни мезенхимальных клеток (связанные с возрастом болезни, такие, как болезнь Альцгеймера, остеопороз и фиброз легких);
- органоспецифичные болезни стволовых клеток (карциносаркома в легких и аденокарцинома эндокринных клеток в животе).

По изменению пролиферативного потенциала можно выделить:

1. Аплазия стволовых клеток (например, апластическая анемия);
2. Проллиферативный синдром гематопоэтических стволовых клеток (лейкемия и миелодиспластический синдром);
3. Проллиферативный синдром поликлональных гематопоэтических клеток (системные и органоспецифичные аутоиммунные заболевания).

Проблемы и задачи прогениологии (стемологии).

Стандартизация методов выделения, культивирования и анализа образцов стволовых клеток для каждого стволового пространства, отработка единых методик клеточной трансплантации, минимизация осложнений после клеточной трансплантации, поиск методов индукции к определенному пути дифференцировки собственных стволовых клеток и др. (Сирман В.М., Сирман Я.В., 2004).

Выводы

Рассмотрение совокупности стволовых клеток организма, как элементов единой стволовой системы, дает возможность:

- направленного поиска различных системных свойств стволовых клеток;
- приложения некоторых закономерностей, присущих другим системам органов к стволовой системе для более полного понимания взаимоотношения в ней различных элементов, доказательства синергизма действия элементов системы, рассмотрения вопроса о существовании центрального и периферического отделов, меха-

низма функционирования и определения иерархии в системе стволовых клеток;

- выяснения взаимоотношения с другими системами органов, в частности, есть предпосылки для утверждения первично-интегрирующей роли стволовой системы для всех остальных систем органов в связи с единым механизмом происхождения новых клеток у взрослой особи и со способностью стволовых клеток к миграции и трансдифференцировке. Особое значение имеет стволовая система как связующее звено между нервной и эндокринной системами;

- определения стволовой системы, как отдельной, обособившейся в процессе филогенеза системы, в результате появления высокодифференцированных тканей и клеток, утративших способность к самовосстановлению. Из этого следует, что любая стволовая клетка организма может трансформироваться в любую другую при определенных условиях. Подтверждение тому - все новые и новые сообщения о трансдифференцировке СК самого различного происхождения. Поиск необходимых сигналов для стимуляции эндогенной пролиферации остается актуальным вопросом исследований;

- отслеживания активности стволовой системы в онтогенезе, включая эмбриональный период, возрастные особенности по периодам активности;

- определения терминологии: для совокупности стволовых клеток в организме – "стволовая система" и области науки, изучающей стволовую систему – "стемология", "прогениология";

- исследования патогенеза многих заболеваний с позиции повреждений в стволовой системе, что может привести к новым возможностям лечения патологий.

Перспективы дальнейших разработок

Многие вопросы на сегодняшний день остаются открытыми. Тем большую перспективу сулят исследования не стволовых клеток, а стволовой системы, как объемной, системно-целостной модели, занимающей в организме одну из главных позиций.

Литературные источники

Гайдес М. А. Общая теория систем. Системы и системный анализ.- Винница: Глобус-Пресс, 2004.- 430 с.

Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина // Трансплантология.- 2004.- Т.7, №3.- С.76-90.

Мезенхимальные стволовые клетки / Сухих Г.Т., Малайцев В.Д., Богданова И.М., Дубровина И.В // Бюл. эксперим. биол.- 2002.- Т.133, №2.-

С.124-131

Миграция и развитие нейральных стволовых клеток человека при трансплантации в мозг крыс / Александрова М.А., Сабурова И.Н., Полтавцева Р.А. и др. // Цитология.- 2001.- Т.43, №9,- С.838.

Нейротрансплантация в лечение травмы спинного мозга / Станков Д.С., Катунян П.И., Крашенинников М.Е., Онищенко Н.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов.-

2003.- №1.- С.44-52.

Репин В.С. Эмбриональная стволовая клетка: от фундаментальной биологии к медицине // Успехи физиол. Наук.- 2001.-№32.- С.3-19.

Репин В.С. Эмбриональная стволовая клетка: от фундаментальных исследований в клинику // Патологическая физиология и эксперим. терапия.- 2001.- №2.- С.3-8.

Репин В.С., Ржанинова А.А., Шаменков Д.А. Эмбриональные стволовые клетки: фундаментальная биология и медицина.- М., 2002.- 96 с.

Репин В.С., Сухих Г.Т. Медицинская клеточная биология.- М., 1998.- 174с.

Сирман В.М., Сирман Я.В. Проблемные вопросы клеточной трансплантации // Трансплантология.- 2004.- Т.7, №3.- С.58-67.

Трансплантация культивированных фетальных клеток мозга человека в поврежденный спинной мозг взрослых крыс / Александрова М.А., Подгорный О.В., Ревущин А.В., и др. // Мат-лы II Московского междунар. конгр. биотехнологии: состояние и перспективы развития, Москва, 2003.- С.129.

Трансплантация нейрональных стволовых клеток человека при ишемическом инсульте в остром и раннем восстановительном периодах / Миронов Н.В., Гольдштейн Д.В., Сабурина И.Н. и др. // Мат-лы II Московского междунар. конгр. биотехнологии: состояние и перспективы развития, Москва, 2003.- С.125.

Цымбалюк В.И., Медведев В.В. Нейрогенные стволовые клетки.- Киев, 2005.- 596с.

Bell D.R., Van Zant G. Stem cells, aging and

cancer: inevitabilities and outcomes // Oncogene.- 2004.- Vol.23, №43.- P.7290-7296.

Chen J. Senescence and functional failure in hematopoietic stem cells // Exp Hematol.- 2004.- Vol.32, №11.- P.1025-1032.

De Haan G. Hematopoietic stem cells: self-renewing or aging // Cells Tissues Organs.- 2002.- Vol.171, №1.- P.27-37.

Globerson A. Hematopoietic stem cells and aging // Exp Gerontol.- 1999,- Vol.34, №2.- P.137-146.

Krtolica A. Stem cell: balancing aging and cancer // Int J Biochem Cell Biol.- 2005,- Vol.37, №5.- P.935-941.

Liang Y., Van Zant G. Genetic control of stem-cell properties and stem cells in aging // Curr Opin Hematol.- 2003,- Vol.10, №3.- P.195-202.

Miura T, Mattson MP, Rao MS. Cellular lifespan and senescence signaling in embryonic stem cells // Aging Cell.- 2004.- Vol.3, №6.- P.333-343.

Park I.K., Morrison S.J., Clarke M.F. Bmi1, stem cells, and senescence regulation // J Clin Invest.- 2004.- Vol.113, №2.- P.175-179.

Rao M.S., Mattson M.P. Stem cells and aging: expanding the possibilities // Mech Ageing Dev.- 2001.- Vol.31, №122(7).- P.713-734.

Tejero C., Testa N.G., Lord B.I. The cellular specificity of hemopoietic stem cell proliferation regulators // Brit. J. Cancer.- 1984.- Vol.50.- P.335-341.

Van Zant G. Genetic control of stem cells: implications for aging // Int J Hematol.- 2003.- Vol.77, №1.- P.29-36.

Шаймарданова Л.Р., Пикалюк В.С. Стовбутова система.

Резюме. У статті стовбурові клітини розглядаються з позицій системної анатомії, тобто інтегруються у спільну стовбурову систему, що надає ряд переваг для зрозуміння ролі цієї системи у організмі. Автори, розглядаючи функцію та механізм дії стовбурових клітин, філогенез, онтогенез, регуляцію функції, обґрунтовують існування системи стовбурових клітин. Запропоновані: визначення системи, варіанти назви, вікові особливості, взаємовідношення з іншими системами органів та їх відмінності. Обґрунтовуються теоретичні засади для ствердження первинно - інтегруючої ролі стовбурової системи щодо інших систем органів. Особлива роль має стовбурової системи у інтеграції нервової та ендокринної систем. Робота послужить систематизації досліджень стовбурових клітин, їх загально системному сприйняттю, що спростить поставку цілей для спрямованого пошуку нових властивостей стовбурових клітин та їх клінічного використання.

Ключові слова: стовбутова клітина, система, анатомія, фізіологія.