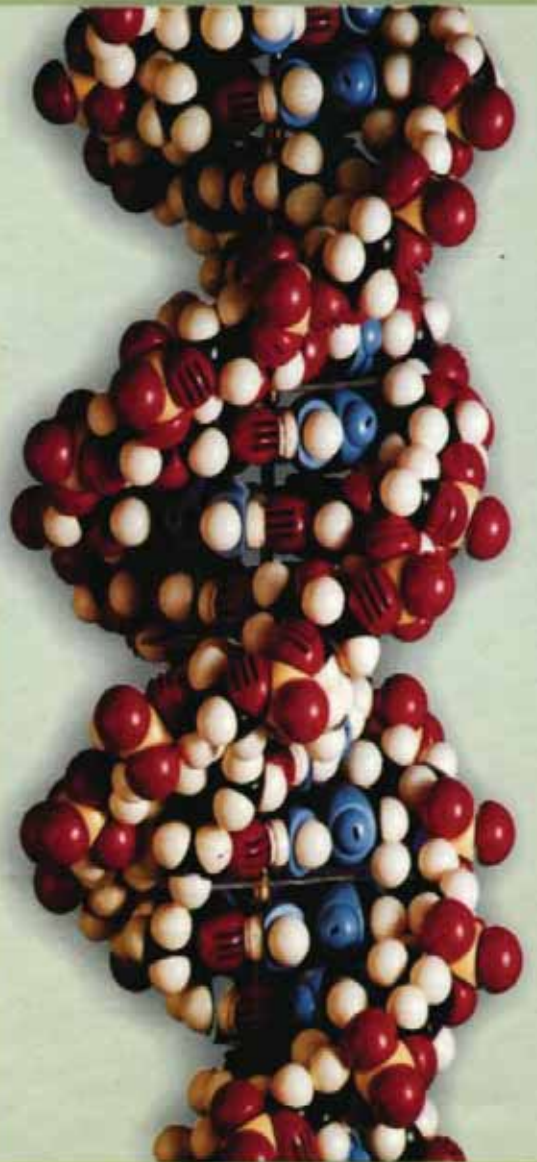
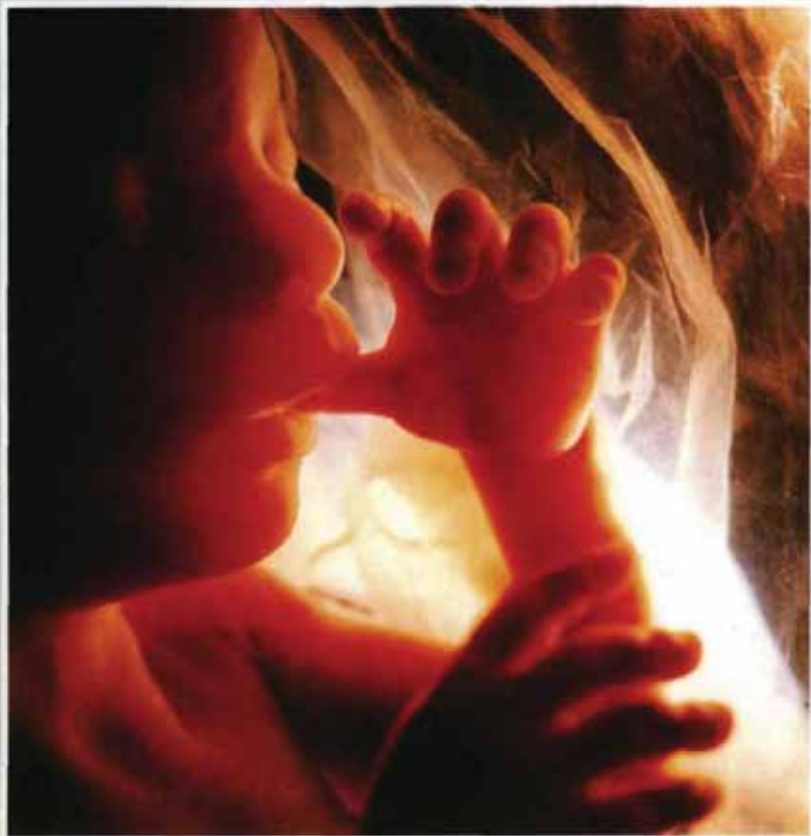


57:61(075)

M42

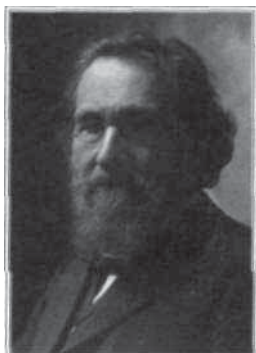
МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ

ЗА РЕДАКЦІЄЮ
В.П. ПІШАКА
Ю.І. БАЖОРИ



НОВА КНИГА
ВИДАВНИЦТВО

ЛАУРЕАТИ НОБЕЛІВСЬКОЇ ПРЕМІЇ



Мечников І.



Ландштейнер К.



Морган Т.



Меллер Г.



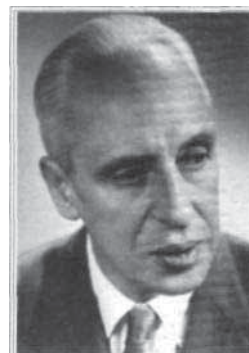
Бідл Дж.



Тейтем Е.



Ледерберг Дж.



Очоа С.



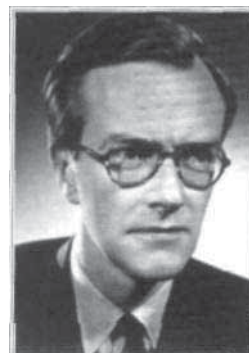
Корнберг А.



Крік Ф.



Уотсон Дж.



Уілкінс М.



Жакоб Ф.



Львов А.



Моно Ж.



Корана Х.

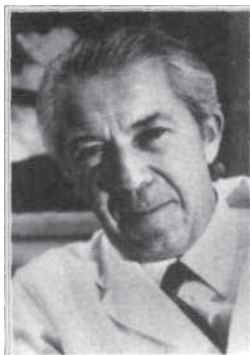
В ГАЛУЗІ БІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИКИ



Ніренберг М.



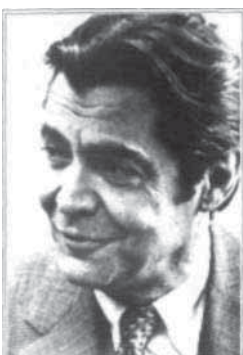
Холлі Р.



Дюв К.



Клод А.



Паладе Дж.



Балтімор Д.



Темін Г.



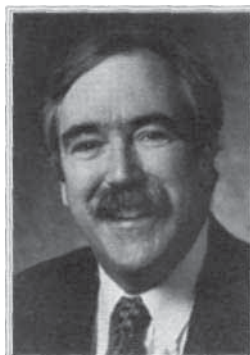
МакКлінток Б.



Робертс Р.



Шарп Ф.



Вішаус Е.



Льюїс Е.



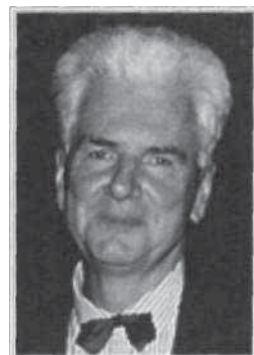
Нюслайн-Фольгард К.



Цинкернагель Р.



Дохерті П.



Блобель Г.



315524

RECEIVED
MAY 10 1964
U.S. AIR FORCE

Медична БІОЛОГІЯ

За редакцією

В. П. Пішака, члена-кореспондента АПН України, професора

Ю. І. Бажори, професора

315524

Н.Л

Затверджено

*Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів вищих медичних
навчальних закладів III-IV рівнів акредитації*



НОВА КНИГА

Вінниця, 2004

ББК28.0:5я7
УДК 57:61(075.8)
М42

Затверджено Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів
III—IV рівнів акредитації (лист №145/37 від 22. 03. 2004 р.)

Рецензенти:

А. Д. Тимченко,

доктор біологічних наук, професор кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології
Одеського державного медичного університету;

К. Л. Лазарев,

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики
Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського (м. Сімферополь)

Авторський колектив:

**В. П. Пішак, Ю. І. Бажора, Ш. Б. Брагін, З. Д. Воробець, С. І. Дубінін, Г. Ф. Жегунов,
Л. Є. Ковальчук, В. О. Корольов, О. В. Костильов, Н. А. Кулікова, Р. П. Піскун,
О. В. Романенко, О. Г. Слесаренко, М. В. Стеблюк, С. М. Федченко**

Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник. -
М 42 Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - 656 с: іл.
ISBN966-7890-35-X

Підручник підготовлено відповідно до навчальної програми з медичної біології, затвердженої МОЗ України (2000 р.). У підручнику міститься історична довідка про вклад вітчизняних учених у розвиток біологічної науки. Викладено основні відомості про біологічні основи життєдіяльності людини, клітинний, популяційно-видовий, біосферний рівні організації життя та місце людини у ньому. Особливу увагу приділено спадковій патології та паразитарним хворобам людини.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів III—IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, лікарів загальної практики.

ББК 28.0:5н7

© В. П. Пішак, Ю. І. Бажора, Ш. Б. Брагін, З. Д. Воробець, С. І. Дубінін,
Г. Ф. Жегунов, Л. Є. Ковальчук, В. О. Корольов, О. В. Костильов,
Н. А. Кулікова, Р. П. Піскун, О. В. Романенко, О. Г. Слесаренко,
М. В. Стеблюк, С. М. Федченко, 2004

ISBN 966-7890-35-X

© НОВА КНИГА, 2004

Авторський колектив:



ПШАК
Василь Павлович

член-кореспондент АПН України, лауреат премії ім. О. О. Богомольця Національної академії наук України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології, генетики та гістології Буковинської державної медичної академії (Чернівці)



БАЖОРА
Юрій Іванович

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології Одеського державного медичного університету



БРАГІН
Шаміль Борисович

кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики Донецького державного медичного університету ім. М. Горького



ВОРОБЕЦЬ
Зеновій Дмитрович

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького



ДУБІНІН
Сергій Іванович

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики Української медичної стоматологічної академії (Полтава)



ЖЕГУНОВ
Геннадій Федорович

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біохімії Харківської державної зооветеринарної академії



КОВАЛЬЧУК
Лариса Євгенівна

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології та генетики Івано-Франківської державної медичної академії



КОРОЛЬОВ
Віталій Олександрович

доктор медичних наук, професор кафедри медичної біології Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського (Сімферополь)



КОСТИЛЬОВ
Олександр Васильович

кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (Київ)



КУЛІКОВА
Ніна Андріївна

доктор біологічних наук, професор кафедри медичної біології Тернопільської державної медичної академії ім. І. Я. Горбачевського



ПІСКУН
Раїса Петрівна

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова



РОМАНЕНКО
Олександр Вікторович

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (Київ)



СЛЕСАРЕНКО
Олена Григорівна

доктор медичних наук, професор кафедри медичної біології Дніпропетровської державної медичної академії



СТЕБЛЮК
Маргарита Вікторівна

кандидат біологічних наук, доцент, завідувач кафедри медичної біології та генетики Запорізького державного медичного університету



ФЕДЧЕНКО
Світлана Миколаївна

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики Луганського державного медичного університету

Зміст

Передмова.....	10
Віхи поступу і розвитку медичної біології.....	12
Лауреати Нобелівської премії в галузі біології та генетики.....	15
Вступ.....	16
Розділ 1. Біологічні основи життєдіяльності людини.....	18
1.1. Загальна характеристика життя. Рівні організації живого. Людина в системі природи (В. О. Корольов).....	20
1.1.1. Життя як космічне і природне явище.....	21
1.1.2. Клітинна та неклітинна форми органічного світу.....	21
1.1.3. Основні властивості життя.....	24
1.1.4. Стратегія життя.....	26
1.1.5. Еволюційно обумовлені структурні рівні організації життя.....	28
1.1.6. Особливе місце людини в системі органічного світу.....	30
1.2. Молекулярно-генетичний і клітинний рівні організації життя.....	33
1.2.1. Клітина як елементарна структурно-функціональна одиниця живого (Г. Ф. Жегунов).....	34
1.2.2. Структурно-хімічна і функціональна організація еукаріотів (Г. Ф. Жегунов).....	48
1.2.3. Спадковий апарат еукаріотичних клітин і його функціонування на молекулярному рівні (З. Д. Воробець, Г. Ф. Жегунов).....	82
1.2.4. Організація клітин у часі (З. Д. Воробець, Г. Ф. Жегунов).....	118
1.3. Онтогенетичний рівень організації життя.....	127
1.3.1. Розмноження (Ю. І. Бажора, С. М. Федченко).....	128
1.3.1.1. Розмноження -універсальна властивість живого.....	129
1.3.1.2. Можливості клонування організмів.....	131
1.3.1.3. Статеві клітини людини, цитогенетична характеристика та якісні відмінності від соматичних клітин.....	132
1.3.1.4. Гаметогенез.....	134
1.3.1.5. Мейоз. Механізми, які призводять до генетичної різноманітності гамет.....	136
1.3.1.6. Генеративні мутації.....	140
1.3.1.7. Запліднення.....	142
1.3.1.8. Партеногенез.....	146
1.3.1.9. Особливості репродукції людини у зв'язку з її біосоціальною суттю.....	147
1.3.2. Основи генетики людини (В. П. Пішак, Ю. І. Бажора).....	150
1.3.2.1. Предмет і завдання генетики людини та медичної генетики.....	152
1.3.2.2. Організмний рівень реалізації генетичної інформації.....	153
1.3.2.3. Фенотип людини як сукупність видових та індивідуальних ознак і властивостей організму.....	154
1.3.2.4. Моногенне успадкування. Менделюючі ознаки людини. Моногенні хвороби.....	155
1.3.2.5. Взаємодії генів та їх прояв при різних типах успадкування. Взаємодія алельних генів.....	157
1.3.2.6. Множинний алелізм.....	159
1.3.2.7. Взаємодія неалельних генів.....	160
1.3.2.8. Полігенне успадкування кількісних ознак. Плейотропія. Експресивність та пенетрантність генів.....	160
1.3.2.9. Зчеплене успадкування генів. Хромосомна теорія спадковості.....	163
1.3.2.10. Сучасний стан досліджень геному людини.....	165
1.3.2.11. Генетичні карти хромосом людини.....	166
1.3.2.12. Гени аутосом, статевих хромосом. Генетика статі.....	168
1.3.2.13. Дози генів. Ефект положення генів.....	171
1.3.2.14. Генетика груп крові еритроцитарних антигенних систем, значення для медицини. Інші антигенні системи.....	172

1.3.2.15. <i>Поняття про імуногенетику</i>	175
1.3.2.16. <i>Нехромосомна спадковість</i>	176
1.3.2.17. <i>Методи вивчення спадковості людини</i>	176
1.3.2.18. <i>Генетичні маркери</i>	192
1.3.2.19. <i>Мінливість у людини як властивість життя і генетичне явище. Форми мінливості</i>	192
1.3.2.20. <i>Фенотипна мінливість</i>	193
1.3.2.21. <i>Норма реакції</i>	194
1.3.2.22. <i>Мультифакторіальний принцип формування фенотипу, значення умов середовища для експресивності і пенетрантності генів (Л. Є. Ковальчук)</i>	194
1.3.2.23. <i>Фенокопії</i>	195
1.3.2.24. <i>Генотипна мінливість, її форми</i>	195
1.3.2.25. <i>Комбінативна мінливість, її значення для фенотипної різноманітності осіб у популяціях людей</i>	196
1.3.2.26. <i>Явище гетерозису в людини</i>	196
1.3.2.27. <i>Мутаційна мінливість у людини та її фенотипні прояви на організмовому рівні. Класифікація мутацій</i>	197
1.3.2.28. <i>Соматичні мутації (генні, геномні, хромосомні аберації)</i>	198
1.3.2.29. <i>Мозаїцизм</i>	200
1.3.2.30. <i>Мутагени: фізичні, хімічні, біологічні</i>	200
1.3.2.31. <i>Генетичний моніторинг</i>	202
1.3.2.32. <i>Поняття про спадкові хвороби людини, їх класифікація</i>	203
1.3.2.33. <i>Принципи діагностики спадкової патології</i>	204
1.3.2.34. <i>Хромосомні хвороби (С. І. Дубінін)</i>	205
1.3.2.35. <i>Генні (молекулярні) хвороби</i>	216
1.3.2.36. <i>Генні хвороби внаслідок первинної плейотропії</i>	226
1.3.2.37. <i>Спадкові хвороби з невиявленим первинним біохімічним дефектом</i>	226
1.3.2.38. <i>Генетична гетерогенність спадкових хвороб. Генокопії</i>	227
1.3.2.39. <i>Хвороби зі спадковою схильністю. Поняття про мультифакторіальні хвороби</i>	227
1.3.2.40. <i>Медико-генетичні аспекти сім'ї. Медико-генетичне консультування. Запобігання поширенню спадкових хвороб</i>	229
1.3.2.41. <i>Пренатальна діагностика спадкової патології</i>	231
1.3.2.42. <i>Скринінг-програми новонароджених для виявлення спадкових порушень обміну речовин</i>	233
1.3.2.43. <i>Перспективи генотерапії</i>	234
1.3.3. <i>Біологія індивідуального розвитку (Р. П. Піскун)</i>	238
1.3.3.1. <i>Онтогенез та його періодизація</i>	240
1.3.3.2. <i>Ембріональний період розвитку, його етапи</i>	241
1.3.3.3. <i>Проблема детермінації та взаємодії бластомерів. Ембріональна індукція</i>	244
1.3.3.4. <i>Механізми росту та морфогенезу</i>	249
1.3.3.5. <i>Генетичний контроль розвитку</i>	251
1.3.3.6. <i>Диференціювання клітин, зародкових листків, тканин</i>	252
1.3.3.7. <i>Пренатальний період розвитку людини, критичні періоди</i>	252
1.3.3.8. <i>Фактори середовища, що викликають порушення розвитку (теріатогенні фактори)</i>	254
1.3.3.9. <i>Природжені вади розвитку, їх класифікація</i>	256
1.3.3.10. <i>Постембріональний період онтогенезу, його періодизація</i>	258
1.3.3.11. <i>Нейрогуморальна регуляція процесів росту і розвитку</i>	261
1.3.3.12. <i>Системні механізми гомеостазу у людини на рівні організму</i>	261
1.3.3.13. <i>Особливості постнатального періоду розвитку людини в зв'язку з її біосоціальною організацією</i>	262
1.3.3.14. <i>Старість як завершальний етап онтогенезу людини</i>	264
1.3.3.15. <i>Тривалість життя та проблеми довголіття. Геронтологія та геріатрія</i>	266
1.3.3.16. <i>Регенерація та її види (О. Г. Слесаренко)</i>	267

1.3.3.17. Особливості регенеративних процесів у людини. Значення регенерації для системи гомеостазу.....	269
1.3.3.18. Пухлинний ріст.....	270
1.3.3.19. Трансплантація органів і тканин, види трансплантації.....	272
Розділ 2. Популяційно-видовий рівень організації життя та місце людини в ньому.....	276
2.1. Синтетична теорія еволюції (В. О. Корольов, Н. А. Кулікова).....	278
2.1.1. Сучасна теорія біологічної еволюції як синтез дарвінізму і популяційної генетики.....	279
2.1.2. Біологічний вид, його критерії. Реальність і динамічність існування виду.....	283
2.1.3. Генофонд (алелофонд) виду.....	284
2.1.4. Структура виду.....	285
2.1.5. Популяції - головні складові одиниці виду.....	285
2.1.6. Характеристики популяції: морфологічні, екологічні, генетичні. Генофонд (алелофонд) популяції.....	286
2.1.7. Ідеальні та реальні популяції.....	288
2.1.8. Поняття про мікроеволюцію. Популяція - елементарна одиниця еволюції.....	290
2.1.9. Елементарні еволюційні фактори.....	291
2.1.10. Природний добір як головний рушійний, творчий фактор еволюції.....	296
2.1.11. Головні результати мікроеволюції: видоутворення, генетичний поліморфізм, адаптації. Механізми видоутворення та його етапи.....	300
2.1.12. Генетична гетерогенність і генетичний поліморфізм природних популяцій як основа їх еволюційної пластичності. Генетичне обтяження в популяціях.....	303
2.1.13. Адаптація організму до середовища проживання і походження біологічної доцільності.....	304
2.2. Особливості дії елементарних еволюційних факторів у популяціях людей (Н. А. Кулікова).....	308
2.2.1. Поняття про популяцію людей. Популяційна структура людства.....	309
2.2.2. Вплив структури шлюбів та демографічних показників на стан генофонду (алелофонду) популяцій людей.....	309
2.2.3. Вплив мутаційного процесу, ізоляції, міграції на генетичну структуру популяції і генетичну конституцію людей.....	310
2.2.4. Генетико-автоматичні процеси в малих популяціях, ефект родоначальника.....	313
2.2.5. Специфіка дії природного добору в популяціях людей. Добір і контрдобір.....	313
2.2.6. Генетичний і фенотипний поліморфізм людства.....	315
2.2.7. Проблема генетичного обтяження і вплив мутагенних факторів (радіаційних і хімічних) на популяції людей, медико-біологічні наслідки.....	317
2.3. Закономірності і проблеми макроеволюції та антропогенезу (Н. А. Кулікова).....	320
2.3.1. Поняття про макроеволюцію. Взаємозв'язок мікро- і макроеволюції.....	321
2.3.2. Органічний світ як результат процесу еволюції.....	321
2.3.3. Напрями (типи) еволюції груп. Форми еволюції груп.....	327
2.3.4. Правила макроеволюції.....	331
2.3.5. Взаємозв'язок онто- і філогенезу. Біогенетичний закон, його трактування О. М. Северцовим. Філембріогенези і ценогенези. Палінгенези та рекапітуляція.....	331
2.3.6. Філогенез основних систем органів хребетних (В. П. Пішак).....	333
2.3.7. Походження людини.....	389
Розділ 3. Біогеоценотичний рівень організації життя та місце людини в ньому.....	402
3.1. Основи загальної екології та екології людини (О. В. Романенко, О. В. Костильов).....	404
3.1.1. Предмет і методи екології.....	406
3.1.2. Середовище існування. Фактори середовища: абіотичні, біотичні, антропогенні.....	407
3.1.3. Екосистеми. Перетворення речовини та енергії в екосистемах.....	416
3.1.4. Особливості антропогенних екосистем.....	422

3.1.5. Екологія людини.....	423
3.1.6. Соціальні та біологічні аспекти адаптації населення до умов життєдіяльності: біологічна мінливість людей у зв'язку з біогеографічними особливостями середовища; формування адаптивних людських екотипів, їх характеристика: арктичний, тропічний, зони помірного клімату, пустель, високогірний.....	424
3.1.7. Функціональні типи конституційного реагування людей: "спринтер", "стаєр", "мікст".....	426
3.1.8. Спадкові відмінності в реакціях людей на фактори середовища; поняття про екологічну генетику.....	427
3.1.9. Якісні параметри навколишнього середовища, їх вплив на здоров'я людей: здорове, або комфортне, середовище; нездорове, або дискомфортне, середовище; екстремальне середовище; адекватні і неадекватні умови середовища.....	428
3.1.10. Екологічний стан в Україні.....	430
3.1.11. Адаптація людей до екстремальних умов (Арктика, пустелі, космос та ін.), поняття про стрес.....	430
3.1.12. Визначення здоров'я (ВООЗ). Стан здоров'я і хвороби, проміжні стани, їх взаємозв'язок із станом екосистеми. Стан здоров'я населення як інтегральний критерій оцінки якості навколишнього середовища.....	433
3.1.13. Валеологія - наука про здоров'я людей.....	434
3.1.14. Поняття про біополя, біологічні ритми та їх медичне значення.....	434
3.2. Біологічні основи паразитизму і паразитарних інвазій у людини (В. П. Пішак, Ю. І. Бажора).....	438
3.2.1. Явище паразитизму та його поширення у природі. Паразитарна система та її складові.....	440
3.2.2. Паразити — визначення і класифікація.....	441
3.2.3. Еволюційна динаміка системи паразит-хазяїн. Морфологічні адаптації паразитів.....	442
3.2.4. Вплив паразитів на хазяїна.....	443
3.2.5. Вплив хазяїна на паразита. Сприйнятливість і резистентність організму хазяїна.....	444
3.2.6. Поняття про екологічну паразитологію.....	445
3.2.7. Життєві цикли паразитів.....	446
3.2.8. Людина в паразитарній системі.....	447
3.2.9. Трансмісійні і природноосередкові захворювання.....	448
3.2.10. Роль Є. Н. Павловського у розробці вчення про природну осередковість трансмісійних захворювань. Біологічні принципи боротьби з трансмісійними і природноосередковими захворюваннями.....	448
3.2.11. Система природних осередків на сучасному етапі, включення її до програми заходів ВООЗ щодо боротьби з паразитарними захворюваннями.....	449
3.2.12. Основи профілактики захворювань у медичній паразитології.....	450
3.2.13. Значення медичної паразитології в Україні на сучасному етапі в зв'язку із зростаючою міграційною активністю людей.....	451
3.2.14. Видатні вчені-паразитологи: В. О. Догель, Д. К. Заболотний, Є. Н. Павловський, К. І. Скрябін, О. П. Маркевич, В. Я. Данилевський та ін.....	451
3.3. Медична протозоологія (Ю. І. Бажора, С. І. Дубінін).....	454
3.3.1. Підцарство Найпростіші (Protozoa). Характеристика, класифікація, медичне значення.....	455
3.3.2. Тип Саркоджегутикові (Sarcostigophora), клас Справжні амеби (Lobosea).....	455
3.3.3. Тип Саркоджегутикові (Sarcostigophora), клас Тваринні джегутикові (Zoomastigophorea).....	459
3.3.4. Тип Апікомплексні (Apicomplexa), клас Споровики (Sporozoa).....	472
3.3.5. Тип Війконосні (Ciliophora), клас Щілиннороті (Rimostomatea).....	479
3.4. Медична гельмінтологія (Ю. І. Бажора, В. П. Пішак).....	484
3.4.1. Біологічні особливості життєвих циклів гельмінтів. Геогельмінти, біогельмінти, контактні гельмінти.....	486
3.4.2. Тип Плоскі черви (Plathelminthes). Характеристика, класифікація, медичне значення.....	487
3.4.3. Тип Круглі черви (Nemathelminthes), клас Круглі черви (Nematoda). Характеристика, медичне значення.....	518

3.5. Медична арахноентомологія (Ю. І. Бажора, Ш. Б. Брагін, М. В. Стеблюк).....	546
3.5.1. Тип Членистоногі (<i>Arthropoda</i>). Характеристика, класифікація, медичне значення.....	548
3.5.2. Клас Павукоподібні (<i>Arachnoidea</i>). Характеристика, класифікація, медичне значення.....	549
3.5.3. Клас Комахи (<i>Insecta</i>). Характеристика. Комахи як ектопаразити, збудники та переносники збудників хвороб, отруйні форми.....	557
3.6. Отруйні для людини організми (О. В. Романенко, О. В. Костильов).....	580
3.6.1. Отруйні рослини і гриби.....	581
3.6.2. Отруйні тварини.....	585
Розділ 4. Біосфера та людина (О. В. Романенко, О. В. Костильов).....	602
4.1. Структура і функції біосфери.....	605
4.2. Кругообіг речовин у біосфері.....	606
4.3. Місце і роль людини в біосфері.....	612
4.4. Захист компонентів біосфери в національних і міжнародних масштабах.....	614
Відповіді на контрольні-навчальні завдання.....	620
Тлумачний словник.....	621
Показчик термінів.....	632
Список рекомендованої літератури.....	645
Джерела запозичених ілюстрацій.....	646

Передмова

Людство вступило в XXI століття з новими вагомими здобутками біологічної науки. Вивчено функції багатьох біомолекул, розшифровано механізми передачі інформації від ДНК до білка, встановлено основні функції органел клітини, доведена роль мембран у забезпеченні життєвих функцій. В останнє десятиліття XX ст. досягнуто величезних успіхів у дослідженні спадковості людини: втілено в життя міжнародний проект із секвенування геному людини, розшифрована послідовність нуклеотидів у ДНК всіх хромосом людини і мітохондрій. Міжнародний консорціум із секвенування геному людини 14.04.2003 року сповістив про завершення проекту "Геном людини". На підставі розшифрування геному людини встановлено, що в кожній клітині міститься від 30 до 40 тис. генів, а не 70-100 тис., як це вважали раніше (Н. П. Бочков, 2002). Накопичення відомостей про гени людини дозволило виділити їх в окремі групи залежно від функцій первинного продукту. Це гени, які кодують ферменти, модулятори білкових функцій, молекули клітинних сигналів, гормони, сигнали міжклітинних взаємодій, трансмембранні переносники, імуноглобуліни, білки внутрішньоклітинного матриксу, структури іонних каналів. Така різноманітність властива первинним ланкам патогенезу спадкових хвороб.

Результати експериментальних, клінічних і епідеміологічних спостережень вказують на те, що індуковані мутації призводять до спадкової, природженої і онкологічної патології.

Базуючись на цьому, програма з медичної біології передбачає вивчення організації живої матерії за рівнями. Такий підхід дозволить вивчити і у наступному аналізувати формування, що зберігають здоров'я механізмів, в організмі людини на молекулярно-генетичному, клітинному, організмовому рівнях, а також вплив патогенних факторів навколишнього середовища на людину. Все це у комплексі зі спеціальними знаннями забезпечує можливість розвитку розуміння таких фундаментальних концепцій медицини, як *здоров'я і хвороба*.

Запропонований підручник складається із чотирьох основних розділів:

1. Біологічні основи життєдіяльності людини.
2. Популяційно-видовий рівень організації життя та місце людини у ньому.
3. Біогеоценотичний рівень організації життя та місце людини у ньому.
4. Біосфера та людина.

У першому розділі розглядаються молекулярно-генетичний, клітинний та онтогенетичний рівні організації життя з урахуванням специфіки організму людини, біології клітини, розмноження та основи генетики людини. Матеріал викладено таким чином, щоб отримані знання були тісно пов'язані з подальшим вивченням спадкової патології на теоретичних та клінічних кафедрах і могли бути використані лікарем в його практичній діяльності.

У другому розділі з позиції сучасної синтетичної теорії еволюції викладаються питання видоутворення, популяційної структури виду та мікроеволюційні процеси (дія елементарних еволюційних факторів, елементарні еволюційні явища). Звертається увага на специфіку дії елементарних еволюційних факторів у популяціях людини, генетичний і фенотипний поліморфізми людства. Подаються також питання антропогенезу; у зв'язку з філогенією тваринного світу і філогенезом органів та їх систем у хордових розглядаються онто- і філогенетичні передумови природжених вад розвитку у людей.

У третьому розділі розкриваються медико-біологічні аспекти екології людини, що повинно сприяти формуванню екологічного мислення, необхідного сучасному лікарю. У цьому розділі тваринний світ показаний як компонент екологічного середовища людини і приділяється значне місце вивченню життєвих циклів паразитів, різних форм взаємовідносин між ними і організмом людини, походження та еволюції паразитизму, шляхів зараження, методів діагностики, профілактики паразитозів. Вивчення різних питань паразитології важливе ще й тому, що велика кількість паразитарних захворювань досить поширена серед населення.

У четвертому розділі розглядаються питання структури і функції біосфери, вчення про ноосферу і вплив діяльності людей на біосферу в цілому та її складові частини, звертається увага на захист навколишнього середовища в національних та міжнародних наукових програмах.

Варто відмітити, що за своїм змістом підручник вирізняється тим, що у ньому поєднуються викладення матеріалу класичної біології ХХ ст. з новітніми відомостями про досягнення молекулярної генетики та інших галузей біологічних знань, що динамічно розвиваються. Це дозволяє формувати у майбутнього медика сучасний науковий світогляд і дає можливість легко сприймати у наступному втілення досягнень фундаментальних дисциплін у практичні галузі медицини.

Текст підручника містить необхідний методичний апарат, який може знадобитися як викладачу, так і студентам. Зокрема, це фрагменти програми курсу, викладені у вигляді резюме до кожного розділу підручника і розташовані відразу після назви розділу; перелік основних підрозділів та параграфів, які відповідають питанням, що розглядаються на практичних і підсумкових заняттях. Кожний розділ завершується контрольно-навчальними завданнями, питаннями для самоконтролю та обговорення.

Підручник містить тлумачний словник, словник основних біологічних термінів та понять, приведено віхи поступу та розвитку медичної біології. Подається список рекомендованої літератури.

Ми сподіваємося, що матеріал підручника сприятиме засвоєнню основних положень медичної біології та її складових: медичної генетики, медичної паразитології та ін., послужить стимулом для поглибленого вивчення біології людини в нормі і при патології - того важливого спрямування, яке необхідне в діяльності майбутнього лікаря, щоб зробити життя людини радісним і красивим.

Автори приносять щире подяку колективам своїх кафедр, колегам по роботі за сприяння у підготовці рукопису до друку. Особлива вдячність к. мед. н. Р. Є. Булику за неоціненну допомогу в макетуванні підручника.

Ми свідомі того, що не все вдалося, що підручник не позбавлений недоліків, а тому будь-яка доброзичлива критика буде сприйнята з вдячністю.

Латинська сентенція "*Feci quod potui, faciant meliora potentes*", то в перекладі означає, - "я здійснив, що зміг, хто може, хай зробить краще", завершальний акорд нашої праці.

Член-кореспондент АПН України, професор В. Пішак,
професор Ю. Бажора

Віхи поступу і розвитку медичної біології

- 1500 Використання збільшувальних скелець.
- 1609-1610 Виготовлення першого мікроскопа (Галілео Галілей).
- 1625 Запроваджено термін "мікроскоп" (Й. Фабер).
- 1628 Відкриття великого кола кровообігу (В. Гарвей).
- 1647 Вперше проведено спостереження бактерій, яйцеклітин, еритроцитів (А. Левенгук).
- 1651 Сформульовано положення "Все живе - з яйця" (В. Гарвей).
- 1661 Відкрито кровоносні капіляри, описано альвеоли, ниркові трубочки і клубочки, камбіальний шар шкіри (М. Мальпігі).
- 1665 Відкрито клітинну будову організмів (Р. Гук).
- 1668 Експериментально доведено розвиток личинок мух з відкладених яєць (Ф. Реді).
- 1674 Відкрито бактерії і найпростіші (А. Левенгук).
- 1677 Вперше спостережено сперматозоїд людини (А. Левенгук).
- 1688 Введено поняття про вид як систематичну категорію (Д. Рей).
- 1694 Експериментально доведено наявність статі у рослин (Р. Камераріус).
- 1727 Обґрунтовано кореневе живлення у рослин (С. Гейлс).
- 1735 "Систематика природи" К. Ліннея. Розроблено принцип штучної систематики рослин.
- 1753 У праці "Види рослин" запроваджено бінарну номенклатуру у рослин (К. Лінней).
- 1759 Сформовано концепцію епігенезу в ембріональному розвитку (К. Ф. Вольф).
- 1756-1760 Перші досліді з гібридизації рослин (І. Кельрейтер)
- 1774 Відкрито виділення кисню рослинами (Дж. Прістлі).
- 1779 Встановлено зв'язок між світлом і зеленим забарвленням рослин. Відкрито явище фотосинтезу (Я. Інгенхауз).
- 1783 Описано усі складові нефрона (О. Шумлянський).
- 1801 Запроваджено першу класифікацію тканин (М. Ф. Біша).
- 1804 Доведено наявність оболонки навколо клітин (Г. Лінк, К. Рудольф).
- 1809 Створено першу еволюційну теорію. Визначено вплив середовища на мінливість організмів (Ж. Б. Ламарк).
- 1817 Вперше описано зародкові листки (Х. Пандер).
- 1823 Відмічено домінантність і рецесивність ознак у рослин (Т. Е. Найт).
- 1828 Описано яйцеклітину ссавців і людини, сформульовано вчення про зародкові листки, встановлено основні закони історичного розвитку організмів (К. Бер).
- 1830 Запроваджено термін "протоплазма" (Я. Пуркінє).
- 1831 Відкрито клітинне ядро (Р. Броун).
- 1838 Висловлено припущення про спільність будови клітин рослин і тварин (Т. Шванн).
- 1839 Сформовано основні положення клітинної теорії (Т. Шванн).
- 1841 Описано мітоз. Доведено, що процес поділу - єдиний шлях розмноження клітин (Р. Ремак).
- 1842 Виявлено існування ядерця в ядрі клітин (М. Шлейден).
- 1845 Вперше синтезовано органічну сполуку (оцтову кислоту) з неорганічних попередників (Ю. Лібіх).
- 1858 Клітинна теорія доповнена положенням "Кожна клітина - від клітини" (Р. Вірхов).
- 1859 Опубліковано працю "Походження видів". Закладено наукові основи сучасної теорії еволюції (Ч. Дарвін).
- 1862 Відкинута твердження мимовільного зародження (Л. Пастер).
- 1865 "Досліді над рослинними гібридами". Сформульовані основні закони спадковості (Г. Мендель).
- 1866 Сформульовано біогенетичний закон (Е. Геккель).
- 1871 Відкрито нуклеїнові кислоти (Ф. Мішер).
- 1874 Описано фази мітозу у спорах плавунів (І. Д. Чистяков).

- 1875 Зроблено опис хромосом (Е. Страсбургер).
- 1875 Запроваджено термін "біосфера" (Е. Зюсс).
- 1876 Вперше введено поняття "біологія клітини", започаткована цитологія як наука (Ж. Карнуа).
- 1877 Вперше застосовано метод прижиттєвого забарвлення клітин (К. фон Купфер).
- 1878 Запропоновано термін "ензим" для позначення ферментів (Ф. В. Кюне).
- 1878 Описано клітинний центр (Е. ван Бенеден).
- 1879 Описано послідовні фази мітозу (П. Перемежко).
- 1879 Зроблено повний опис мітозу в рослин (Е. Страсбургер).
- 1879 Запроваджено терміни "хроматин", "мітоз", "амітоз", "каріокінез" (В. Флемінг).
- 1882 Сформульовано біологічну (фагоцитарну) теорію імунітету (І. І. Мечников).
- 1883 Запроваджено термін "хромосома" (В. Вальдеєр).
- 1884 Сформульовано гіпотезу про значення ядра як носія спадкових ознак (О. Гертвіг, Е. Страсбургер).
- 1884 Запропоновано терміни "профаза", "метафаза", "анафаза", "гаплоїдне і диплоїдне число хромосом" (Е. Страсбургер).
- 1889 Запропоновано термін "нуклеїнові кислоти" (Р. Альтман).
- 1892 Сформульовано концепцію ембріональної регуляції (Г. Дріш).
- 1892 Відкриті віруси (Д. І. Івановський).
- 1893 Обґрунтовано положення про незворотність біологічної еволюції, правило Долло (Л. Долло).
- 1894 Запропоновано термін "телофаза" (М. Гейденгайн).
- 1897 Доведено можливість бродіння поза межами живих клітин (Г. і Е. Бухнери).
- 1898 Відкрито подвійне запліднення у квіткових рослин (С. Г. Навашин).
- 1898 Описано пластинчастий комплекс клітини (К. Гольджі).
- 1900 Повторне відкриття законів спадковості Г. Менделя (К. Корренс, Е. Чермак, Г. де Фріз).
- 1900 Відкрито групи крові у людини (К. Ландштейнер).
- 1901 Запропонована теорія мутацій (Г. де Фріз).
- 1903 Сформульовано правило сталості ядерно-цитоплазматичного співвідношення (Р. Гертвіг).
- 1905 Запропоновано термін "мейоз" (Дж. Фармер).
- 1906 Розпочато використання дрозофіли в якості експериментальної генетичної моделі (Т. Морган).
- 1909 Описано тромбоцити (Г. Детьєн).
- 1910 Доведено зчеплення генів у хромосомах (Т. Морган).
- 1910 Обґрунтовано теорію філембріогенезу (О. М. Северцов).
- 1915 Описано віруси бактерій (бактеріофаги) (Ф. Творт, Ф. Герель).
- 1916 Опублікована праця "Еволюція шляхом гібридизації" (Я. Лотсі).
- 1920 Відкрито нейросекрецію (О. Леві).
- 1920 Сформульовано закон гомологічних рядів спадковості (М. І. Вавілов).
- 1921 Відкрито вплив однієї частини зародка на іншу і встановлена роль цього явища в детермінації частин зародка, що розвивається (Г Шпеман).
- 1922 Відкрито лізоцим (А. Флемінг).
- 1925 Встановлено відмінності між прокаріотичною й еукаріотичною клітинами (Е. Шаттон).
- 1926 Доведено роль мутацій у природному доборі. Закладено основи мікроеволюції (С. С. Четвериков).
- 1926 Опублікована праця "Біосфера" (В. І. Вернадський).
- 1931 Сконструйовано електронний мікроскоп (Е. Руска).
- 1933 Винайдено фазово-контрастний мікроскоп (Ф. Зернікс).
- 1934 Обґрунтовано центрову теорію гена (М. П. Дубінін, О. С. Серебровський та ін.)
- 1939 Висунуто теорію природної осередковості трансмісійних хвороб (Є. Н. Павловський).
- 1940 Отримано пеніцилін (Г. Флорі, Е. Чейн).
- 1940 Сформульовано теорію біогеоценозів (В. М. Сукачов).

Віхи поступу і розвитку медичної біології

- 1942 У праці "Еволюція. Сучасний синтез" закладено основи синтетичної теорії еволюції (Дж. Хакслі).
- 1943 Доведено існування спонтанних мутацій (С. Лурія, М. Дельбрюк).
- 1944 Доведено генетичну роль ДНК (О. Евері, К. Мак-Леод, М. Мак-Карті).
- 1944 Сформульовано вчення про девастацію гельмінтів (К. І. Скрябін).
- 1946 Відкрито систему рекомбінації у бактерій (Д. Ледерберг, Е. Тейтем).
- 1947 Відкрито ендоплазматичну сітку (К. Портер).
- 1950 Вперше ідентифіковано зародок людини на стадії двох бластомерів (А. Гертвін, Дж. Рок).
- 1952 Відкрито мігруючі (транспозовані) генетичні елементи (Б. Мак-Клінток).
- 1953 Сформульовано уявлення про структуру та створено модель ДНК (Дж. Уотсон, Ф. Крік, М. Вілкінс).
- 1953 Здійснено вперше абіогенний синтез амінокислот (С. Міллер).
- 1955 Відкрито лізосоми (Кр. де Дюв).
- 1955 Відкрито рибосоми (Дж. Паладе).
- 1960 Описано процес запліднення людської яйцеклітини (Шеттлз).
- 1961 Визначено тип, загальну природу і універсальність генетичного коду (Ф. Крік, Л. Барнет, С. Бреннер, Р. Уотс-Тобін).
- 1961 Розпочато клонування тварин (Дж. Гордон).
- 1962 Сформульовано уявлення про регуляцію активності генів (Ф. Жакоб, Ж. Моно).
- 1964 Відкрито транспозовані (як такі, що переміщуються) генетичні елементи мікроорганізмів (Е. Кондо, С. Мітоухаші).
- 1966 Розшифровано генетичний код (М. Ніренберг, М. Очоа, Х. Корана).
- 1968 Здійснено хімічний синтез гена (Х. Корана).
- 1968 Відкрито рестрикційні ендонуклеази (М. Месельсон, Р. Юан, С. Ланн, В. Арер).
- 1969 Створено нову концепцію царства живих організмів (Р. Уїттейкер).
- 1970 Відкрито зворотну транскрипцію (Х. Темін, Д. Балтимор).
- 1972 Охарактеризовано ультраструктурні зміни при апоптозі (Дж. Кер, А. Віллі, А. Корі).
- 1973 Проведено перші експерименти з молекулярного клонування (С. Коен, А. Чанг) та використання методів генної інженерії (С. Коен, Г. Бойєр).
- 1975 Відкрито гібридами і спосіб отримання моноклональних антитіл (Ц. Мільштейн).
- 1975 Проведено успішне запліднення яйцеклітини людини у пробірці, яке закінчилося народженням здорової дитини (Л. Браун).
- 1982 Доведено можливість зміни фенотипу ссавців за допомогою рекомбінантних молекул ДНК (Р. Полмітер, Р. Бринстер).
- 1982 Відкрито каталітичну активність РНК (Т. Чек).
- 1993 Вперше проведено індукцію монозиготних близнюків людини (П. Стілман, Д. Холл).
- 1994 Запроваджено термін "протеом". Розпочато новий напрямок (протеоміка) у вивченні функціонування геному (М. Вілкінс).
- 1997 Здійснено клонування ссавця (вівця Доллі) з диференційованої соматичної клітини (Я. Вільмут).
- 1999-2000 Повне розшифрування геному бактерій і дріжджів.
- 2002 Здійснено перше успішне клонування людини (С. Антінорі).
- 2003 Міжнародний консорціум із секвенування геному людини 14.04.2003 року сповістив про завершення проекту "Геном людини".

Лауреати Нобелівської премії за відкриття в галузі біології та генетики *

Рік присудження	Лауреати	Відкриття, удостоєне премії
1908	Мечников Ілля Ілліч	Відкриття фагоцитозу
1930	Ландштейнер Карл	Відкриття груп крові людини
1933	Морган Томас Хант	Відкриття функцій хромосом як носіїв спадковості
1946	Меллер Герман Джозеф	Відкриття виникнення мутацій під дією рентгенівського випромінювання
1958	Бідл Джордж Велле Тейтем Едвард Лорі Ледерберг Джошуа	Відкриття здатності генів регулювати певні хімічні процеси Відкриття, що стосуються генетичної рекомбінації у бактерій та структури їхнього генетичного апарату
1959	Очоа Северо Корнберг Артур	Дослідження механізму біологічного синтезу РНК та ДНК
1962	Крік Френсіс Гаррі Комптон Уотсон Джеймс Деві Уілкінс Моріс Х'ю Фредерік	Встановлення молекулярної структури нуклеїнових кислот та їх ролі у передачі інформації у живій матерії
1965	Жакоб Франсуа Львов Андре Мішель Моно Жак Люсьєн	Відкриття генетичного регулювання синтезу ферментів і вірусів
1968	Корана Хар Гобінд Ніренберг Маршалл Воррен Холлі Роберт Вільям	Розшифрування генетичного коду і його функцій у синтезі білків
1974	де Дюв Кристіан Клод Альберт Паладе Джордж	Дослідження структурної та функціональної організації клітин
1975	Балтімор Дейвід Темін Говард	Відкриття зворотної транскриптази
1983	Мак-Клінток Барбара	Відкриття рухомих елементів генома
1993	Роберте Річард Шарп Філіп	Відкриття розщеплених генів
1995	Вішаус Ерік Льюїс Едвард Нюслайн-Фольгард Крістіана	Відкриття генетичної регуляції раннього ембріонального розвитку
1996	Цинкернагель Рольф Дохерті Пітер	Відкриття специфічності клітинного імунного захисту
1999	Блобель Гюнтер	Відкриття факту, що білки мають специфічні сигнали, які керують їх транспортом і локалізацією в клітині

* портрети лауреатів винесемо на форзац підручника "Медицина біологія"

Вступ

Медична біологія як наука про основи життєдіяльності людини

Біологія (від грец. *bios* - життя, *logos* - наука) - наука про життя, про загальні закономірності існування і розвитку живих істот: життєві процеси, що в них відбуваються, хід їх життєвих циклів, взаємозв'язок з оточуючим середовищем, походження, історичний та індивідуальний розвиток живих організмів.

Термін "біологія" був вперше вжитий в 1797 р. німецьким професором анатомії Теодором Рузом (1771-1803), пізніше в 1800 р. термін застосував професор Дерптського університету К.Бурдах (1776-1847), а в 1802 р. - Ж. Б. Ламарк (1744-1829) і Л. Тревіранус (1779-1864). Біологія як наука виникла за необхідності пізнання людиною оточуючої природи, у зв'язку з матеріальними умовами життя суспільства, розвитку виробничих відносин, медицини, практичних потреб людини.

Теоретичний фундамент біології був закладений еволюційним вченням Дарвіна, клітинного теорією Шванна і целюлярною патологією Вірхова.

Сучасна біологія - це складний високодиференційований комплекс фундаментальних і прикладних досліджень живої природи. Спираючись на новітні досягнення фізики, хімії, техніки, вдалося розв'язати чимало медико-біологічних проблем, проникнути у глибини клітини, отримати принципово нові відомості про процеси, що розгортаються в клітині за умов норми і при патології.

Складовою біології є медична біологія - наука про людей, їх походження, еволюцію, географічне поширення, чисельність людських популяцій, структуру в просторі і часі.

Медична біологія вивчає спадковість людини, її генетичну систему, генотипні та індивідуальні відмінності людей, їх екологію, фізіологію, особливості поведінки.

Вплив молекулярно-генетичних, клітинних, онтогенетичних, популяційних, екологічних факторів на здоров'я людини

Генетичний апарат клітини забезпечує біохімічні, імунологічні, фізіологічні і морфологічні властивості організму. Взаємодія генотипу і середовища лежить в основі нормального функціонування біологічних систем, зумовлює різні механізми життєдіяльності і в кінцевому результаті здоров'я людини.

Патологічні чинники, дії яких зазнає організм, призводять до змін нуклеотидної послідовності молекул ДНК, що супроводжується зрушенням первинної (амінокислотної) структури білка або регуляції його синтезу. Патологічні зміни, які відбуваються на молекулярному, клітинному, тканинному, органному, системному рівнях, можуть віддзеркалюватися на організмовому рівні (грубі генетично зумовлені вади розвитку, травматичні пошкодження та ін.)

Проте у більшості випадків за участі захисних механізмів такі первинні молекулярні пошкодження не досягають організмового рівня. Вони або компенсуються, купіруються, нейтралізуються, або усуваються репаративними процесами, що забезпечує збереження гомеостазу та здоров'я - людина залишається практично здоровою. Коли такі компенсаторні реакції організму зазнають порушення, тоді виникає хвороба.

Вивчення патологічних явищ на внутрішньоклітинному, тканинному, органному і системному рівнях сприяє формуванню клінічного мислення, опануванню принципів діагностики і лікувальної тактики практичного лікаря.

Значення біологічних знань для розуміння суті хвороб, охорони здоров'я людей, науково обгрунтованого ставлення до природи та її охорони

Сучасні наукові уявлення про оточуючий світ виникали внаслідок створення і використання нових методів дослідження. Завдяки запровадженню новітніх технологій вивчено гени, фізичну і хімічну будову високополімерних молекул, найдрібніші внутрішньоклітинні утворення. Стало можливим розкриття складних біологічних явищ (обміну речовин, спадковості, життєвої діяльності), виділення окремих складових цих явищ та їх аналіз.

Вивчення різноманітних форм і рівнів організації живого дозволяє розкрити та поглибити знання щодо структурних, функціональних, генетичних та інших особливостей людського організму. Біологія людини

пише портрет людства на тому ж полотні, на якому змальовані представники тваринного царства. Людина невіддільна від природи.

З перевідкриттям законів Г. Менделя у 1900 р. виникла можливість систематизації спадкових хвороб, а успадкування моногенних хвороб безперервно підтверджує закони Г. Менделя. Вивчення геному бактерій, дрозофіли, миші сприяло їх запровадженню в генетику і реалізації програми "Геном людини", складено каталог генів людини, сформульовано поняття про генетичну гетерогенність спадкових хвороб та ін.

Доведено, що мутагенні фактори (фізичні, хімічні, біологічні) викликають схожі зміни генетичного матеріалу і є етіологічними чинниками геномних, хромосомних і генних мутацій. Неприятливий вплив мутацій може призвести до загибелі на різних стадіях онтогенезу (внутрішньоутробна загибель, рання постнатальна смертність та ін.) Близько 50 % всіх спонтанних абортів зумовлено генетичними факторами.

Наукові знання дозволяють розкрити взаємодію біологічних і соціальних факторів у виникненні патології людини. Людина зазнає негативного впливу нових факторів навколишнього середовища, які можуть змінити рівень мутаційного процесу або змінити прояв генів, що в кінцевому результаті призводить до появи спадкової патології.

Захистити геном людини від шкідливих антропогенних впливів різного походження - одне з завдань медичної біології.

Застосування методів клітинної інженерії і досягнень щодо використання генів і клітин рідкісних тварин і рослин, створення відповідних банків генетичного матеріалу дозволить зберегти унікальний живий світ нашої планети.

Біологічна природа людини

У людини поєднуються риси біологічної і соціальної істоти як об'єктивний результат антропогенезу та історії людства.

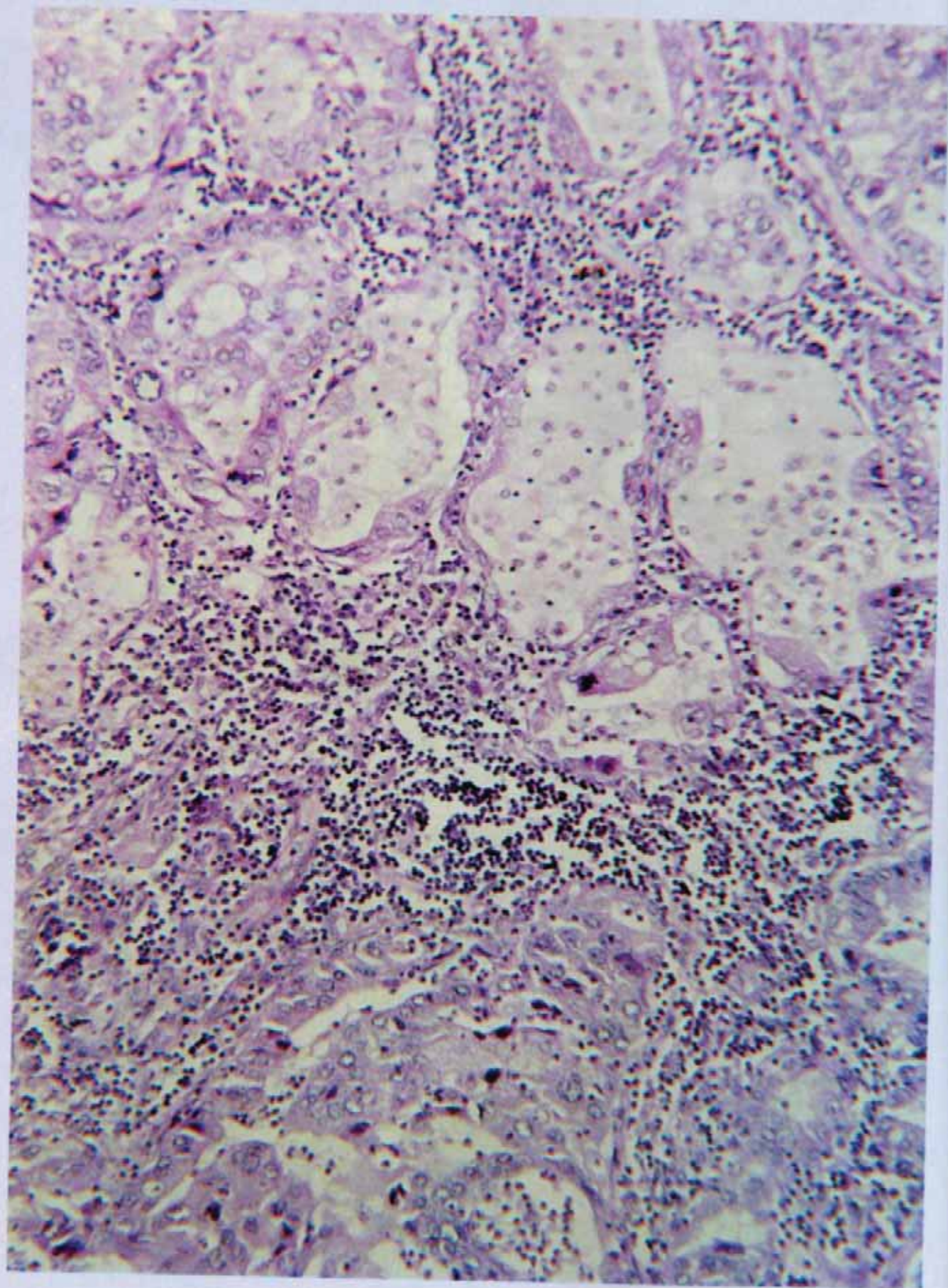
Біологічні процеси, які відбуваються в організмі людини, підпорядковані механізмам функціонування на всіх рівнях організації життя, забезпечують різні ланки життєдіяльності та розвитку і складають біологічну сутність людства. Крім схожості основних рис морфології, функції різних систем організму людини і тварин, зокрема ссавців, тотожність спостерігається і на рівні розвитку патологічних процесів. Так, мутації у тварин за проявами схожі на спадкові хвороби людини (гемофілія, ахондроплазія, м'язова дистрофія та ін.) Людина входить в систему органічного світу.

Проте в процесі антропогенезу сформувалася соціальна сутність людей, історичні напрямки розвитку людства.

У людини як соціальної істоти втрапилася вирішальна роль природного добору у видоутворенні, розширилося спадкове розмаїття людських популяцій, збільшився їх поліморфізм. Масштабності таких змін серед тваринного світу не спостерігається.

Поєднання соціальної сутності людини та збереження біологічних рис її будови і функцій призвело до змін індивідуального розвитку людей, до відмінності людини як істоти від інших тварин. Соціальна програма людства реалізується в процесі виховання та навчання людини, формування соціальних груп та екологічних спільнот людей.

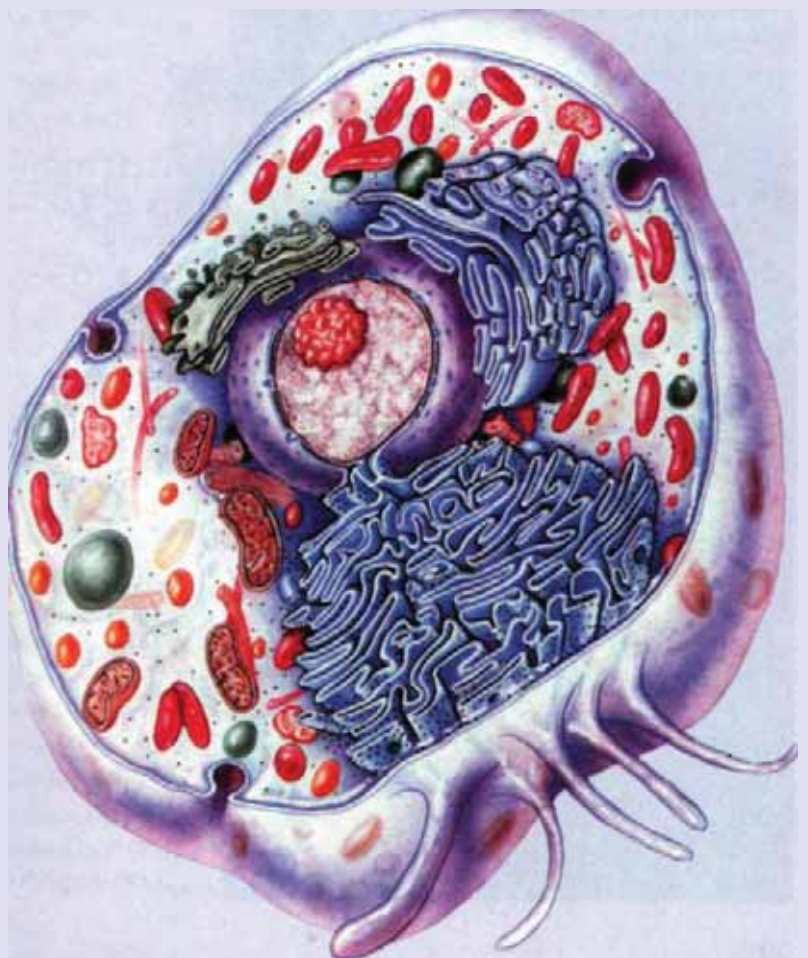




Розділ 1

БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ЛЮДИНИ

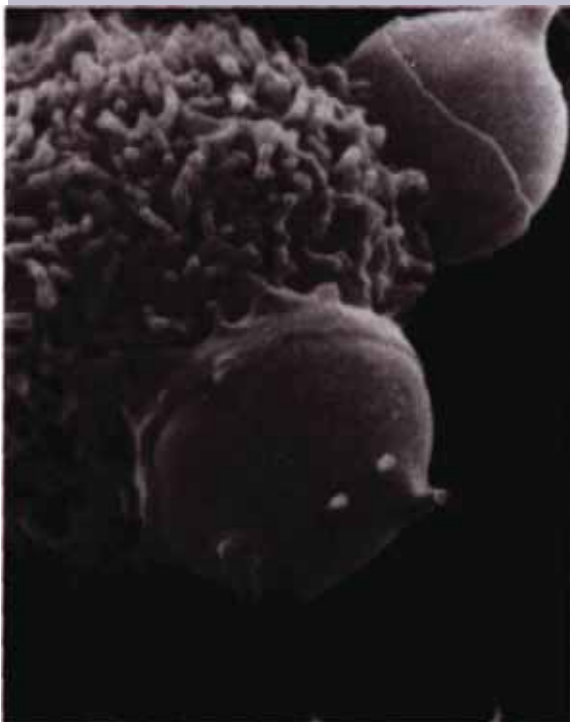
У розділі розглядаються молекулярно-генетичний, клітинний та онтогенетичний рівні організації життя з урахуванням специфіки організму людини, біології клітини, розмноження та основи генетики людини. Матеріал викладено таким чином, щоб отримані знання були тісно пов'язані з подальшим вивченням спадкової патології на теоретичних та клінічних кафедрах і могли бути використані лікарем в його практичній діяльності.



У середині ХХ ст. в біології склалося уявлення про рівні організації як конкретне вираження впорядкованості, що є однією з основних властивостей живого.

Життя на нашій планеті існує у вигляді дискретних одиниць - організмів, особин. Кожний організм, з одного боку, складається з одиниць підпорядкованих йому рівнів організації (органів, тканин, клітин, молекул), з другого - сам є одиницею, яка входить до складу біологічних макросистем над організмом (популяцій, біогеоценозів, біосфери в цілому).

На всіх рівнях життя проявляються такі його атрибути, як дискретність і цілісність, структурна організація, обмін речовин, енергії, інформації тощо. Характер проявів основних властивостей життя на кожному з рівнів має якісні особливості й упорядкованість.



Загальна характеристика життя. Рівні організації живого. Людина в системі природи

- 1.1.1. Життя як космічне і природне явище.
- 1.1.2. Клітинна та неклітинна форми органічного світу.
- 1.1.3. Основні властивості життя: обмін речовин та енергії, здатність протистояти наростанню ентропії, подразливість, самооновлення, саморегуляція, самовідтворення, спадковість і мінливість, ріст та розвиток, дискретність і цілісність.
- 1.1.4. Стратегія життя: стійка здатність до передавання інформації та її реалізації, адаптація до умов навколишнього середовища, поступальний розвиток.
- 1.1.5. Еволюційно зумовлені структурні рівні організації життя: молекулярно-генетичний, клітинний, онтогенетичний (організмівий), популяційно-видовий, біогеоценотичний, біосферний; елементарні структури рівнів та основні біологічні явища, що їх характеризують. Значення уявлень про рівні організації живого для медицини.
- 1.1.6. Особливе місце людини в системі органічного світу. Співвідношення фізико-хімічних, біологічних і соціальних явищ у життєдіяльності людини.

1.1.1

Життя як космічне і природне явище

Життя як біологічна форма руху матерії - найбільш складна форма Всесвіту. Воно існує на космічному тілі - планеті Земля впродовж тривалого історичного періоду. Одним з перших вчених, який з'ясував основи планетарно-космічної організації життя, був видатний вітчизняний дослідник В. І. Вернадський.

За різними оцінками, вік Землі близько 4,5 млрд. років. Життя на Землі триває близько 4 млрд. років. Таким чином, становлення нашої планети і виникнення на ній життя в космічних вимірах часу відбувалося майже одночасно. Вочевидь, подальша еволюція систем проходила за їх тісної взаємодії й мала взаємозумовлений характер. Біолог і геохімік В. І. Вернадський (рис. 1.1) глибоко усвідомив це явище. Він створив нову галузь знань - науку про Землю. Ця наука поєднує геологію, геохімію і гідрохімію, ґрунтознавство, географію і, звичайно, біологію. Принципово новий підхід полягав у тому, що вчений об'єднав біоту - живу речовину, і сферу її існування - косну речовину, в єдине ціле - біосферу, живу оболонку Землі.

Жива речовина становить всю сукупність живих організмів планети, що існують у даний момент, незалежно від систематики. Вона біохімічно надзвичайно активна і пов'язана з неживою природою неперервними біогенними потоками атомів і молекул під час реалізації своїх головних функцій - живлення, дихання, виділення, розмноження. Жива речовина набула та вдосконалила унікальну здатність сприймати, акумулювати і трансформувати космічну енергію Сонця. Таким чином, впродовж еволюції Землі виник потужний фактор, що визначив хід наступних глобальних перебудов її поверхні. Як зазначав В. І. Вернадський, Земля на сучасному історичному етапі - її ландшафти, газовий склад атмосфери, хімізм океанів - це результат роботи живої речовини. Вона надала планеті унікальності не лише в масштабах Сонячної системи, але, ймовірно, і галактики.

У максимальному наближенні життя - це глобальна планетарна самовпорядкована, енергетично та інформаційно відкрита система, що являє собою велике розмаїття форм єдиної у фізико-хімічно-матеріальному відношенні живої речовини.

1.1.2

Клітинна та неклітинна форми органічного світу

У всьому розмаїтті органічного світу можна виділити дві форми - неклітинну і клітинну.

Неклітинні форми органічного світу. До неклітинних належать віруси, які утворюють групу Віра (*Vira*). Віруси проявляють життєдіяльність тільки у стадії внутрішньоклітинного паразитизму. Дуже малі розміри дозволяють їм легко проходити крізь будь-які фільтри, у тому числі каолінові, з найдрібнішими порами, тому спочатку їх називали *фільтрівними вірусами*. Існування вірусів було доведено в 1892 р. російським ботаніком Д. І. Івановським (1864-1920), але побачили їх багато пізніше. Більшість вірусів субмікроскопічних розмірів (рис. 1.2), тому для вивчення їхньої будови користуються електронним мікроскопом. Найдрібніші віруси - наприклад, збудник ящуру - ненабагато перевищують розміри молекули яєчного білка, проте

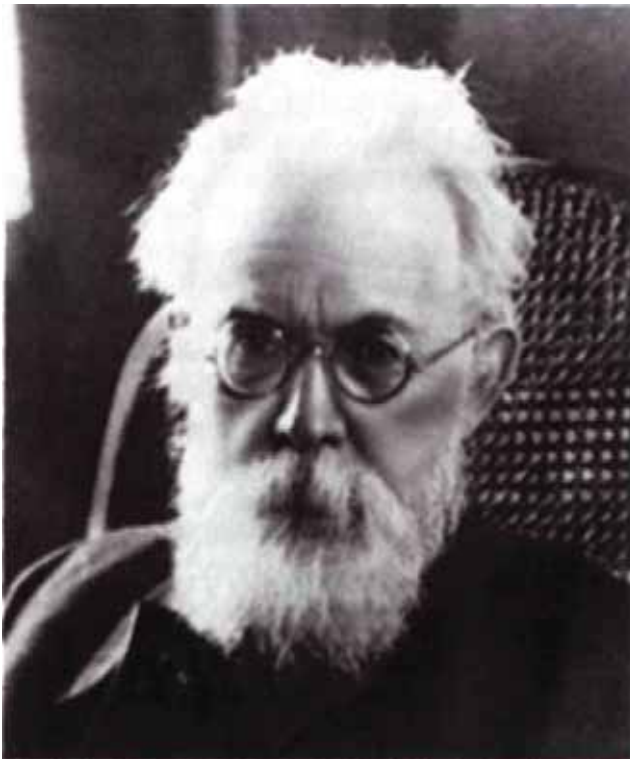


Рис. 1.1
Володимир Іванович Вернадський (1863-1945).

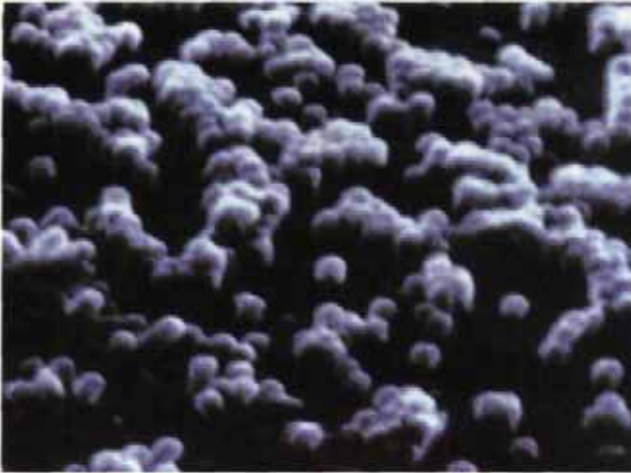


Рис. 1.2
Вірус імунodefіциту людини (мікрофотографія).

зустрічаються і такі віруси (збудник віспи), які можна бачити у світловий мікроскоп.

Зрілі частинки вірусів - *віріони*, або *віроspори*, складаються з білкової оболонки і нуклеокапсиду, в якому зосереджений генетичний матеріал - нуклеїнова кислота. Одні віруси містять дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК), інші -рибонуклеїнову (РНК). На стадії віроspори ніяких проявів життя не спостерігається. Тому немає єдиної думки, чи можна віруси на цій стадії вважати живими. Деякі віруси можуть утворювати кристали подібно до неживих речовин, проте, коли вони проникають у клітини чутливих до них організмів, то виявляють всі ознаки живого. Таким чином, у формі вірусів проявляється ніби "перехідний міст", що зв'язує в єдине ціле світ організмів і неживі органічні речовини. Вірус являє собою діалектичну єдність живого і неживого: поза клітиною це речовина, у клітині це істота, тобто він одночасно і нежива речовина, і жива істота. Віроspора - лише одна із стадій існування вірусу. У житті вірусів можна виділити такі етапи: прикріплення вірусу до клітини, вторгнення в неї, латентну стадію, утворення нового покоління вірусів, вихід віроspор. У період латентної стадії вірус ніби зникає. Його не вдається побачити або виділити з клітини, але в цей період вся клітина синтезує необхідні для вірусу білки і нуклеїнові кислоти, в результаті чого утворюється нове покоління віроspор.

Описано сотні вірусів, які викликають захворювання у рослин, тварин і людини. До вірусних хво-

роб людини відносять сказ, віспу, тайговий енцефаліт, грип, епідемічний паротит, кір, СНІД та ін.

Віруси, які пристосувалися до паразитування у клітині бактерій, називаються *фагами*. За своєю будовою фаги складніші від вірусів, що паразитують у клітинах рослин і тварин. Багато фагів мають пуголовкоподібну форму, складаються з головки і хвоста. Внутрішній вміст фага - це переважно ДНК, а білковий компонент зосереджений в основному у так званій оболонці. Фаги проникаючи у певні види бактерій, розмножуються і викликають розчинення (лізис) бактеріальної клітини.

Іноді проникання фагів у клітину не супроводжується лізисом бактерії, а ДНК фага включається у спадкові структури бактерії і передається її нащадкам. Це може продовжуватися впродовж багатьох поколінь бактеріальної клітини, яка сприйняла фаг. Такі бактерії називають *лізогенними*. Під впливом зовнішніх факторів, особливо іонізуючого випромінювання, фаг у лізогенних бактеріях починає проявляти себе, і бактерії зазнають лізису, їх використовують для вивчення явищ спадковості на молекулярному рівні.

Походження вірусів не з'ясоване. Одні вважають їх первинно примітивними організмами, які є основою життя. Інші схиляються до думки, що віруси походять від організмів, які мали більш високий ступінь організації, але дуже спростилися у зв'язку з паразитичним способом життя. Очевидно, у їхній еволюції мала місце загальна дегенерація, що при-

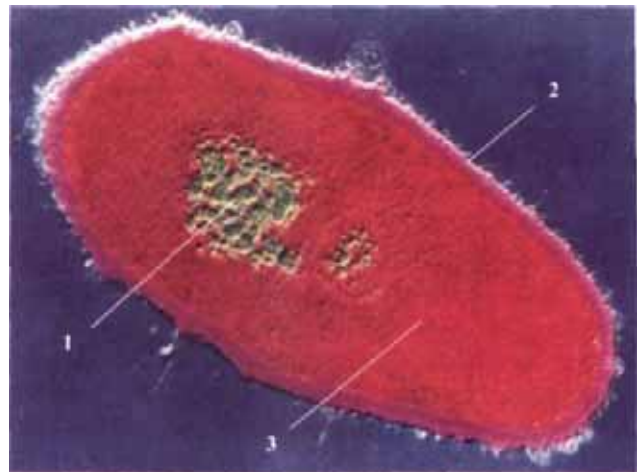


Рис. 1.3
Клітина прокаріотів (мікрофотографія): 1 - нуклеоїд; 2 - клітинна мембрана; 3 - цитоплазма.

звела до біологічного прогресу. Нарешті, існує і третя точка зору: віруси - група генів або фрагментів інших клітинних структур, які набули автономності.

Клітинні форми життя. Основну масу живих істот складають організми, які мають клітинну будову. У процесі еволюції органічного світу клітина набула властивостей елементарної системи, в якій можливий прояв усіх закономірностей, що характеризують життя.

Клітинні організми поділяють на дві категорії: ті, що не мають типового ядра - *доядерні*, або *прокаріоти* (Procarota) (рис. 1.3), та ті, які мають ядро - *ядерні*, або *еукаріоти* (Eucarota) (рис. 1.4). До прокаріотів належать бактерії та синьозелені водорості, до еукаріотів - більшість рослин, гриби і тварини. Встановлено, що різниця між одноклітинними прокаріотами й еукаріотами більш суттєва, ніж між одноклітинними еукаріотами та вищими рослинами і тваринами.

Прокаріоти - доядерні організми, які не мають типового ядра, оточеного ядерною оболонкою. Генетичний матеріал представлений *генофором* - ниткою ДНК, яка утворює кільце. Ця нитка не набула ще складної будови, що характерно для хромосом, у ній немає білків-гістонів. Поділ клітини простий, але йому передують процес реплікації. У клітині прокаріотів відсутні мітохондрії, центріолі, пластиди, розвинена система мембран.

Із організмів, що мають клітинну будову, найбільш примітивні мікоплазми (рис. 1.5). Це

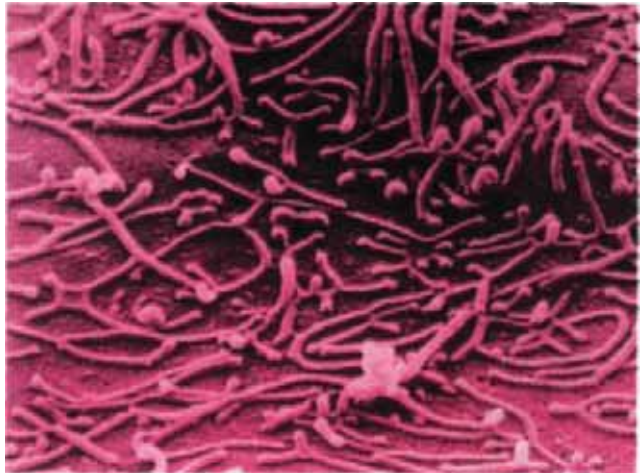


Рис. 1.5
Мікоплазма (мікрофотографія).

подібні до бактерій організми, що ведуть паразитичний або сапрофітний спосіб життя. За розмірами мікоплазми наближаються до вірусів. На відміну від вірусів, у яких процеси життєдіяльності відбуваються тільки після проникнення у клітину, мікоплазми здатні жити, як і інші організми, що мають клітинну будову. Ці бактеріоподібні організми можуть рости і розмножуватися на синтетичному середовищі, їхня клітина побудована з порівняно невеликої кількості молекул (близько 1200), але має повний набір макромолекул, що характерні для будь-яких клітин (білки, ДНК, РНК) і містить близько 300 різних ферментів.

За деякими ознаками клітини мікоплазми стоять ближче до клітин тварин, ніж до рослин. Вони не мають твердої оболонки, оточені гнучкою мембраною, склад ліпідів близький до тваринної клітини.

Бактерії (рис. 1.6) та синьозелені водорості об'єднані в підцарство Дроб'янки. Клітина типових дроб'янок вкрита оболонкою із целюлози. Дроб'янки відіграють суттєву роль у кругообігу речовин у природі: синьозелені водорості - як синтетики органічної речовини, бактерії - як мінералізатори її. Багато бактерій мають медичне і ветеринарне значення як збудники хвороб.

Еукаріоти - ядерні організми, які мають ядро, оточене ядерною мембраною. Генетичний матеріал зосереджений переважно у хромосомах, які складаються з ниток ДНК та білкових молекул. Діляться ці клітини мітотично. Є центріолі, мітохондрії,

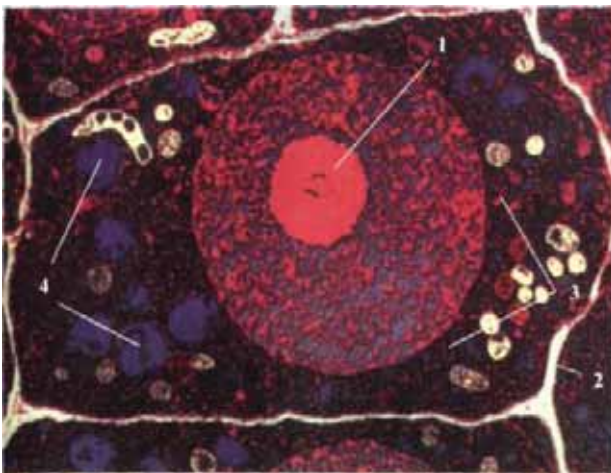


Рис. 1.4
Клітина еукаріотів (мікрофотографія): 1 - ядро; 2 - клітинна мембрана; 3 - цитоплазма; 4 - органели та включення.

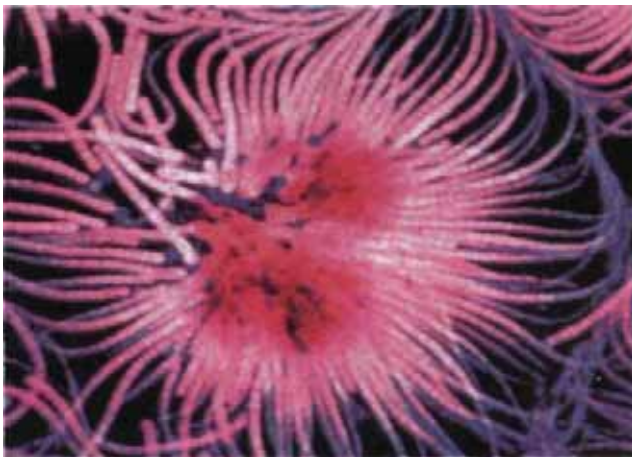


Рис. 1.6
Ціанобактерії (мікрофотографія).

пластиди. Серед еукаріотів є як одноклітинні, так і багатоклітинні організми.

Жива клітина - це впорядкована система, для якої є характерним отримувати ззовні, перетворювати і частково виділяти різні хімічні сполуки. Отже, *клітини* - це відкриті системи; робота їх відбувається за принципом саморегуляції, яка генетично запрограмована. Збереження генетичної інформації та її наступна реалізація в довгій низці поколінь здійснюється системою нуклеїнових кислот. У цілому це забезпечує фундаментальну властивість життя - *історичну неперервність біологічних процесів*.

1.1.3

Основні властивості життя

- обмін речовин та енергії
- здатність протистояти наростанню ентропії
- подразливість
- самооновлення
- саморегуляція
- самовідтворення
- спадковість і мінливість
- ріст та розвиток
- дискретність і цілісність

До складу живих організмів на атомному рівні входять ті самі хімічні елементи, що й до неживої матерії.

Однак на молекулярному рівні виникають відмінності що відмежовують живе від неживого. Живі організми мають властиві лише їм системи хімічних зв'язків, взаємодій між молекулами: ковалентні, іонні, водні зв'язки, гідрофобні взаємодії. Молекули живих організмів здатні утворювати полімерні комплекси. Здатність утворювати ці комплекси, їх наступні перетворення, а також зруйнування, забезпечує найважливішу властивість живої системи - *обмін речовин*, зміст якого складають синхронізовані процеси *асиміляції* (процеси синтезу, *анаболізм*) і *дисиміляції* (процеси розпаду, *катаболізм*). Під час асиміляції створюються або оновлюються різні морфологічні структури, процес відбувається з поглинанням енергії й називається *пластичним обміном*. Під час дисиміляції відбувається розщеплення складних хімічних сполук до відносно простих, що супроводжується виділенням енергії. Цей процес називають *енергетичним обміном*. Пластичний та енергетичний обміни тісно пов'язані, складають єдиний метаболічний цикл, який відбувається у клітині (рис. 1.7).

Отримані ззовні речовини в процесі пластичного обміну організми перетворюють у власні, які замінюють старі елементи й одночасно видаляють у зовнішнє середовище сполуки, які утворилися в процесі дисиміляції, а також речовини, не використані організмом. Тому живий організм є відкритою системою - відбувається неперервна взаємодія з довкіллям, під час якої здійснюється обмін із середовищем енергією, матерією (речовиною) та інформацією.

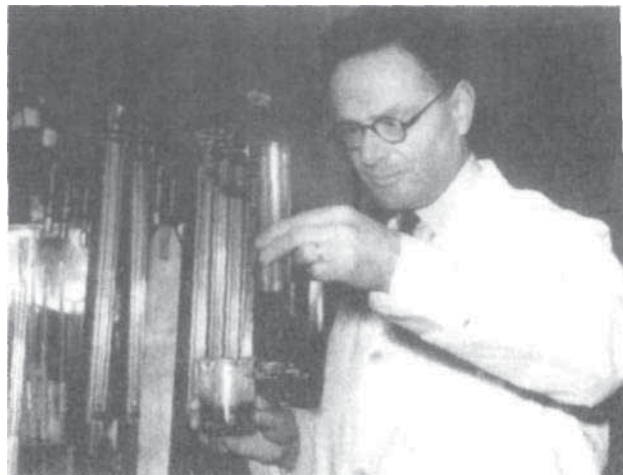


Рис. 1.7
Ганс Кребс (H. Krebs) (1900 - 1981) відкрив цикл трикарбонови кислот.

Здатність протистояти наростанню ентропії. Небіологічні системи здатні виконувати роботу за рахунок теплової енергії. Живі системи функціонують в ізотермічному режимі, а тому для здійснення процесів життєдіяльності використовують хімічну енергію і підпорядковуються законам термодинаміки. Аутотрофні організми використовують енергію сонячного світла або розщеплення хімічних сполук (залізо- та сіркобактерії). Гетеротрофні організми отримують енергію в результаті поєднання метаболізму з процесом розпаду складних органічних молекул, які надходять ззовні.

Згідно з першим законом термодинаміки, внутрішня енергія разом з її оточенням залишається сталою. За будь-яких змін системи внутрішня енергія не витрачається і не набувається. Ця енергія може переходити від однієї частини до іншої або перетворюватися з однієї форми в іншу.

За другим законом термодинаміки, ентропія при самовільних процесах зростає. Ентропія є мірою невпорядкованості, хаотичності системи і досягає максимального значення, коли система переходить до стану справжньої рівноваги.

У живих системах постійно відбуваються біохімічні реакції, що супроводжується виділенням тепла. Такі процеси проходять за участю ферментів самовільно і характеризуються зменшенням вільної енергії. Енергетичні процеси в клітині здійснюються впорядковано, а не хаотично. За таких умов не може бути справжньої, сталої рівноваги. Тому клітини як живі організми здатні протистояти зростанню ентропії. Високовпорядковані системи (живі організми) легко руйнуються; якщо на підтримання їх відносної сталості не витрачається енергія, вони набувають невпорядкованості (ентропії).

Самооновлення. В основі самооновлення лежать реакції синтезу, тобто утворення нових молекул і структур на основі інформації, закладеної в послідовності нуклеотидів ДНК (рис. 1.8).

Саморегуляція. Саморегуляція, або ауторегуляція - це здатність організмів підтримувати відносну сталість хімічного складу та перебігу фізіологічних процесів - гомеостаз. Саморегуляція відбувається за участі нервової, імунної та ендокринної систем. Сигналами для корекції гомеостазу є надлишок або нестача тих чи інших речовин, виведення системи з рівноваги тощо.

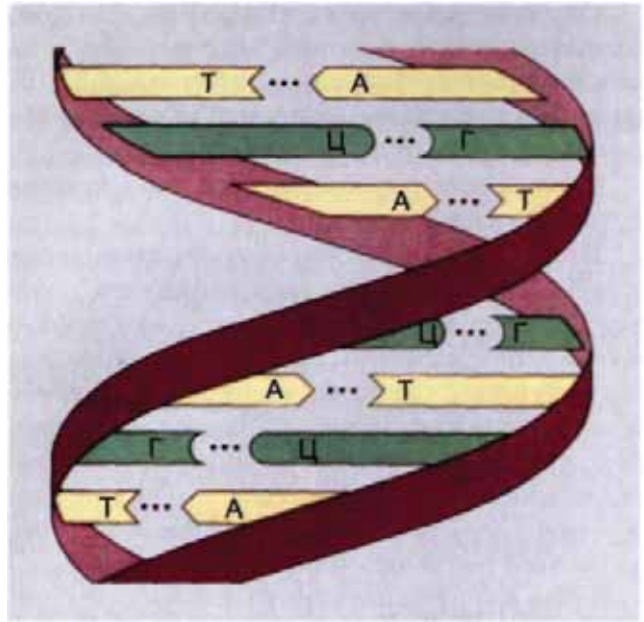


Рис. 1.8
Схема будови ДНК (фрагмент).

Важливим проявом життя є *подразливість* - здатність живих організмів реагувати на певні впливи довкілля. Характер подразників, а, отже, й адекватні реакції-відповіді організмів на них різноманітні. Вони мають свої особливості у представників тваринного і рослинного світу. Поширеною формою прояву подразливості є рухи - активні чи пасивні. У світі тварин рухи виявляються у вигляді *таксисів*. Це певне позитивне чи негативне переміщення відносно подразника (*фототаксис, термотаксис, хемотаксис*). Рослинам притаманні *тропізми, настії, нутації*. Рухи віддзеркалюють різні шляхи еволюційних перебудов і адаптацій організмів до середовища існування.

Однією з обов'язкових властивостей життя є *здатність до самовідтворення (розмноження)*. У процесі розмноження організми дають потомство, тобто виникають організми, схожі з батьківськими формами. Таким чином забезпечується спадкоємність між батьками і нащадками. У сучасних умовах організми можуть виникати тільки з матеріальних форм (клітин) шляхом розмноження.

Самовідтворення відбувається на всіх рівнях організації живої матерії. Завдяки репродукції не тільки цілі організми, але і клітини після поділу схожі на своїх попередників.

Самовідтворення забезпечується ДНК. Крім ДНК, жодна інша структура клітини, зокрема і всі білки, такою властивістю не наділена. Здатність молекул ДНК до саморепродукції має винятковий зв'язок з процесом поділу клітин і розмноженням організмів.

Розмноження є необхідною умовою існування будь-якого виду рослин і тварин.

Життєвим віддзеркаленням космічних процесів є еволюційно сформована біологічна ритмічність - універсальна особливість життя. Біоритми - це кількісні й якісні зміни біологічних процесів, які відбуваються на різних рівнях організації. Їх виникнення зумовлено планетарними взаємодіями, обертанням Землі навколо своєї осі й навколо Сонця. Найпоширенішим є циркадіанний (білядобовий) хроноритм, що впливає з фотоперіоду - зміни довжини дня і ночі. Рослинний і тваринний світ реагує на фотоперіод фотоперіодизмом - складним комплексом змін життєдіяльності. Фотоперіодизм є суттєвим компонентом таких елементів вищої нервової діяльності, як інстинкти.

Ошажвіши і мінливість. Молекули ДНК мають виняткову стійкість. З цією властивістю ДНК пов'язана її участь в явищі спадковості - процесі відтворення організмами в ряду наступних поколінь схожих ознак і властивостей.

Спадковість - це здатність організму передавати свої ознаки, властивості й особливості розвитку від покоління до покоління. При розмноженні ознаки і властивості передаються досить стійко. Проте існують і деякі відмінності. Спадковість - це не просто відтворення, копіювання. Вона завжди супроводжується мінливістю. При розмноженні організмів виникають нові властивості, це явище отримало назву мінливість.

Мінливість - це здатність організмів набувати нових ознак і властивостей. При цьому виникає різноманітність, поява нових форм життя, нових видів організмів.

Спадковість і мінливість - невід'ємні явища живої матерії. Вони проявляються в процесі розмноження організмів.

Ріст і розвиток. Ріст зв'язаний з обміном речовин. Якщо переважає анаболізм - відбувається ріст живої системи.

Ріст здійснюється на будь-яких рівнях біологічної організації: ріст клітин, ріст органів, ріст організмів, ріст популяцій тощо. Ріст супроводжується збільшенням маси органа, організму або зростанням числа особин у популяції тощо.

Властивістю живої матерії є здатність до розвитку - незворотної закономірної зміни біологічної системи. В результаті розвитку зазнає змін склад або структура системи, формується нова якість. Розвиток складових організму носить назву онтогенез, або індивідуальний розвиток. Розвиток живої природи (еволюція) з утворенням нових видів, прогресивним ускладненням форм життя носить назву філогенез, або історичний розвиток.

Дискретність і цілісність. Дискретність (від лат. *discretus* - переривчастість, розділення) означає, що біологічна система (популяція, організм, орган, клітина) складається з відособлених або обмежених у просторі складових (види, особини, тканини, органели). Проте кожна з частин тісно пов'язана з іншою, вони взаємодіють між собою, утворюють структурно-функціональну єдність, структурну впорядкованість щодо виконуваної функції.

Дискретність забезпечує сталість перебігу біологічних процесів у часі і просторі. Взаємодія складових біологічної системи відбувається не ізольовано, а перебуває у зв'язку з оточуючим середовищем, вона відповідно реагує на стимули, які надходять зовні.

За таких умов біологічна система розглядається як цілісна система. Її складові утворюють цілісність, єдине ціле. Про це свідчать однотипність реакцій різних видів на дію подразника, взаємопереходи біохімічних реакцій, тотожність фізіологічних функцій тощо.

Життя багатоліке. Всі його властивості об'єднують єдиний процес розвитку, який охоплює неживу природу, живу речовину і людське суспільство.

1.1.4

Стратегія життя

- **стійка здатність до передавання інформації та її реалізації**
- **адаптація до умов навколишнього середовища**
- **поступальний розвиток**

Численні знахідки вчених у вигляді скам'янінь, відбитків у породах та інших об'єктивних доказів вказують на те, що життя на Землі існує не менше



Рис. 1.9

Фотосинтез відбувається у зеленому листку за участі сонячного світла.

4 млрд. років. Упродовж 3 млрд. років живі організми мешкали виключно у водному середовищі. До моменту виходу на сушу життя уже було представлено різноманітними формами: прокаріотами, нижчими і вищими рослинами, найпростішими і багатоклітинними еукаріотами, зокрема ранніми представниками хребетних тварин. За вказаний період, що складає близько 6/7 всього часу існування життя на нашій планеті, відбулись еволюційні перетворення, визначивши обличчя сучасного органічного світу. Знайомство з найважливішими із них допомагає зрозуміти *стратегію життя*.

Першими з'явилися прокаріотичні організми, які панували на Землі більше 2 млрд. років. З їх еволюцією пов'язана поява *фотосинтезу* й організмів *еукаріотичного типу*.

Фотосинтез відкрив доступ до сонячної енергії, яка за допомогою цього механізму запасється в органічних речовинах і потім використовується в процесах життєдіяльності. Широке розповсюдження фотосинтезуючих аутотрофних організмів, насамперед зелених рослин, призвело до утворення і накопичення в атмосфері Землі кисню. Це сприяло виникненню в еволюції механізму дихання, який відрізняється від безкисневого (анаеробного) енергозабезпечення життєвих про-

цесів набагато більшою ефективністю (приблизно у 18 разів) (рис. 1.9).

Еукаріоти з'явилися серед жителів планети близько 1,5 млрд. років тому. Відрізняючись від прокаріотів складною організацією, вони використовують у своїй життєдіяльності більший об'єм спадкової інформації. Спочатку еукаріоти мали одноклітинну будову, згодом вони стали основою для виникнення багатоклітинних організмів, які з'явилися на Землі близько 600 млн. років тому і зумовили широкий різновид живих істот.

Понад 500 млн. років тому серед багатоклітинних з'являються хордові тварини (рис. 1.10). У процесі подальшої еволюції саме в цій групі виникають хребетні тварини (рис. 1.11). Приблизно 200-250 млн. років тому з'являються ссавці, характерною рисою яких стає особливий тип турботи про нащадків - годування народжених малят молоком. Саме через ссавців, зокрема через підряд приматів, пройшла лінія еволюції, що веде до людини (близько двох мільйонів років тому).

Отже, еволюція життя на Землі характеризується певними загальними рисами: по-перше, виникнувши у вигляді найпростіших одноклітинних форм, життя у своєму розвитку закономірно породжувало істоти із все складнішим типом організації тіла, досконалішими функціями, підвищеним ступенем незалежності від прямих впливів навколишнього сере-



Рис. 1.10

Хордові. Ланцетник (*Amphioxus lanceolatum*).



Рис. 1.11
Хребетні. Собака (*Canis familiaris*).

довища; по-друге, будь які варіанти живих форм, що виникали на планеті, зберігаються так довго, як довго існують геохімічні, кліматичні, біогеографічні умови, що задовольняють певною мірою їх життєві потреби; по-третє, у своєму розвитку окремі групи організмів проходять стадії підйому і спаду.

Ряд послідовних великих еволюційних змін, таких як еукаріотичний тип організації клітин, багатоклітинність, виникнення хордових, хребетних і, нарешті, ссавців (що зумовило в кінцевому результаті появу людини), складає в історичному розвитку життя лінію необмеженого прогресу.

Головні стратегічні принципи еволюції життя:

- 1) еволюція має пристосувальний характер;
- 2) у процесі історичного розвитку закономірно підвищується рівень організації живих форм, що відповідає прогресивному характеру еволюції;
- 3) чим вищий рівень морфофізіологічної організації, тим більша кількість енергії потрібна для її підтримання; тому ще один стратегічний принцип еволюції полягає в освоєнні нових джерел і ефективних механізмів енергозабезпечення життєвих процесів;
- 4) для утворення високоорганізованих форм необхідний більший об'єм спадкової інформації; закономірне зростання об'єму генетичної інформації, що використовується в життєдіяльності.

1.1.5

Еволюційно обумовлені структурні рівні організації життя

- **елементарні структури рівнів та основні біологічні явища, що їх характеризують**
- **значення уявлень про рівні організації живого для медицини**

Жива природа є складно організованою системою складових, об'єднаних загальною стратегією життя. Внаслідок цього в науці сформувалася уява про рівні організації живої матерії. Рівень організації визначається за двома принципами - часовим і територіальним. Це пов'язано з тим, що різноманітні біологічні процеси потребують специфічних умов, тому здійснюються в певних межах, відрізняються за швидкістю перебігу. При об'єднанні територіального і часового параметрів формується той чи інший рівень організації у вигляді порівняно однорідного біологічного комплексу. Він характеризується двома основними показниками: елементарною структурною одиницею й елементарним біологічним явищем. Виділяють такі рівні живої матерії (рис. 1.12):

Молекулярно-генетичний рівень. Елементарні структури - коди спадкової інформації, тобто послідовності триплетів нуклеотидів молекули ДНК. Елементарні явища - відтворення цих кодів за принципом *матричного синтезу* або *конваріантної редуплікації (подвоєння)* молекули ДНК. Механізм редуплікації зумовлює копіювання генів. Це дозволяє передавати генетичну інформацію в низці поколінь клітин і забезпечує механізми спадковості. Випадки помилок синтезу змінюють кодони, що одразу ж відтворюється в молекулах-копіях. Редуплікація стає конваріантною, тобто такою, що призводить до змін (явище генних мутацій).

Перенесення інформації в оформлену структуру-білкову молекулу - забезпечується набором спеціалізованих внутрішньоклітинних - органел - у процесі біосинтезу білка.

Екологічні проблеми рівня: ріст мутагенних впливів і збільшення частки мутацій у генофондах.
Клітинний рівень. Елементарні структури - клітини. Елементарні явища - життєві цикли клітин.

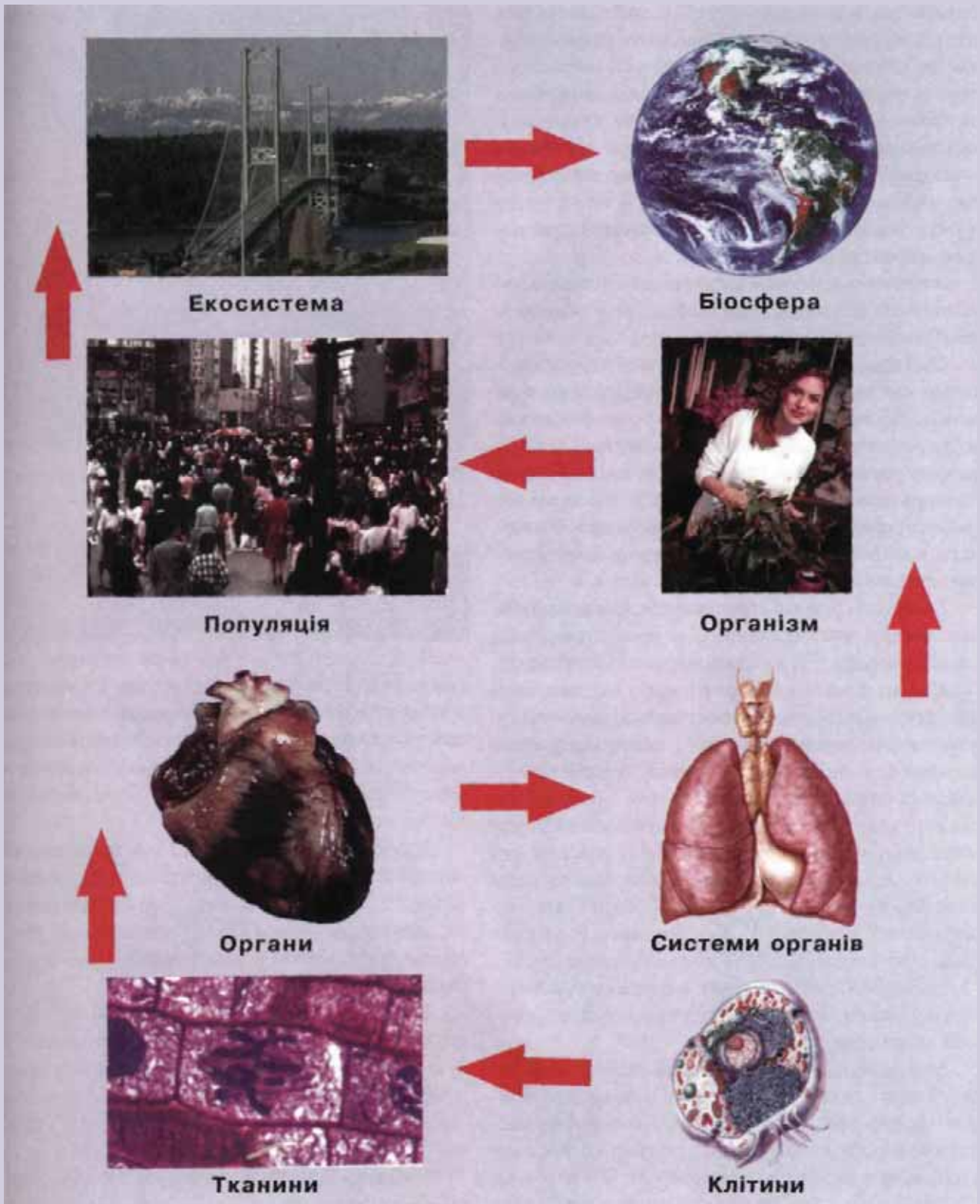


Рис. 1.12
Рівні організації живої матерії.

Клітина перетворює речовини й енергію, що надходять до організму, у форму, придатну для використання організмом, і таким чином забезпечує процеси життєдіяльності. Кожна клітина відносно автономна, самостійна функціонуюча одиниця. У складі цілісного організму клітини об'єднуються у *тканини* і *системи органів*. Між ними налагоджена система фізіолого-біохімічних і структурно-функціональних зв'язків, яка є характерною для тканин даного організму.

Екологічні проблеми рівня: ріст клітинної патології внаслідок забруднення середовища, порушення відтворення клітин.

Організмовий рівень. Елементарні структури - організми та системи органів, з яких вони складаються. Елементарні явища - комплекс фізіологічних процесів, що забезпечують життєдіяльність. На даному рівні здійснюється механізм адаптації і формується певна поведінка живих істот у конкретних умовах середовища. Спадкова інформація, закодована в генотипі, реалізується певними фенотипними проявами. Керуюча система - генотип.

Екологічні проблеми рівня: зниження адаптаційних можливостей організмів, розвиток граничних станів у людини (стан між здоров'ям і хворобою).

Популяційно-видовий рівень. Елементарні структури - *популяції*. Елементарні явища - видоутворення на підставі природного добору. Популяція - основна одиниця еволюції. Найважливіший еволюційно-генетичний показник популяції - її *генофонд*. Це керуюча підсистема рівня. Генофонд визначає еволюційні перспективи та екологічну пластичність популяції. Є низка чинників, що викликають зміну генофонду популяцій: *мутації*, *комбінативна мінливість*, *популяційні хвилі*, *ізоляція*. Реалізація змін відбувається шляхом *природного добору*.

Екологічні проблеми рівня: погіршення екологічних показників популяції (чисельність, щільність, віковий склад тощо).

Біосферно-біогеоценотичний рівень. Елементарні структури - *біогеоценози*. Елементарні явища-динамічний взаємозв'язок біогеоценозів у масштабах біосфери. Керуюча підсистема - *геноласт* (термін увів український академік М. О. Голубець). Це сукупність генофондів і генотипів адаптованих одна до одної популяцій в оточуючому їх середовищі. Весь комплекс біогеоценозів утворює живу

оболонку Землі - біосферу. Між біогеоценозами відбувається не тільки матеріально-енергетичний обмін, але й постійна конкурентна боротьба, що надає біосфері в цілому великої динамічності. Вся біогеохімічна робота біосфери забезпечується її біогеоценозним комплексом.

Екологічні проблеми рівня: збільшення кількості *антропоценозів* та їх глобальне поширення, забруднення середовища, руйнування озонового екрану Землі.

Біологічні рівні організації живої природи взаємно пов'язані між собою за принципом біологічної ієрархії. Система нижчого рівня обов'язково включається до рівня вищого гатунку.

Ідея біологічних рівнів, з одного боку, поділяє живу природу на окремі складові - дискретні одиниці, а з іншого - пояснює її цілісність як системи взаємопов'язаних частин, починаючи від органічних макромолекул і закінчуючи живою оболонкою Землі - біосферою.

1.1.6

Особливе місце людини в системі органічного світу

Людина є закономірним підсумком розвитку органічного світу. Її історичний вік відносно невеликий - близько двох мільйонів років, але темпи становлення дуже високі. Це пов'язано з тим, що впродовж еволюції тут діяли не тільки біологічні, а й соціальні чинники.

Безпосередніми пращурами людини були вимерлі людиноподібні мавпи - австралопітеки (південні мавпи). У ході антропогенезу мала місце послідовна зміна етапів - *Homo habilis* (людина уміла), *Homo erectus* (людина, що прямо ходить), *Homo sapiens* (людина розумна).

Людина - біосоціальна істота. Це вінець Природи, особливим чином виділений із світу тварин. Її суттєві біологічні особливості: 1) складність анатомо-фізіологічної організації; 2) високорозвинений мозок, який забезпечує енергонадмірність (людина - витончений перетворювач природної енергії); 3) обмеження природного добору як рушійного фактора еволюції.

Соціальні прояви людини пов'язані з формуванням другої сигнальної системи (здатність сприйма-

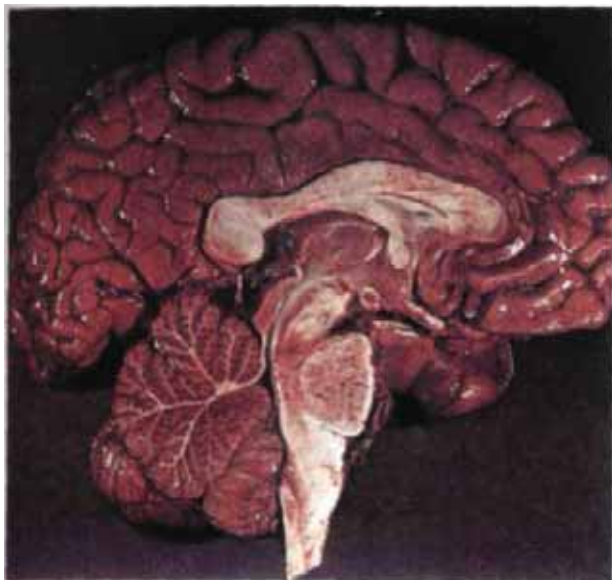


Рис. 1.13
Головний мозок людини (ліва півкуля).

ти сигнали словом), що створило фундамент для розумового процесу - якісно нового прояву вищої нервової діяльності. Мислення - це робота людського мозку. Воно базується на аналітико-синтетичному апараті кори великих півкуль (рис. 1.13). Люди, на відміну від тварин, здатні сприймати не тільки широку інформацію зовнішнього світу, а й різномірно аналізувати її, потім здійснювати синтез отрима-

них даних та відкласти їх у своїй пам'яті. За необхідності результати такого синтезу використовуються відповідно до умов існування. Усе це збільшує адаптаційні можливості людини, розширює та урізноманітнює їх. Людина певною мірою стає незалежною від навколишнього середовища, формує середовище існування, що не властиве світу тварин.

Біологічну сутність людини вивчає біологія людини, важливим розділом якої є медична біологія. Соціальну сутність людини розглядає комплекс суспільних дисциплін - філософія, теологія, політологія та ін.

Людина, як і все живе, може активно існувати тільки в біосфері. Її зв'язок з живою оболонкою Землі нерозривний. Як відзначав В. І. Вернадський, людина стала найбільшою геологічною силою, яка сприяла переходу біосфери в якісно нову фазу - ноосферу. Ноосфера, або "розумна оболонка" Землі, за В. І. Вернадським, - це найвища стадія розвитку біосфери. Швидкозростаюча, дуже активна діяльність людини задля покращення свого життя і перетворення природних енергетичних процесів, супроводжується змінами параметрів біосфери. Виникла тенденція екологічної кризи.

Таким чином, на початку третього тисячоліття н.е. в історії Землі склалася ситуація, коли цивілізоване людство стало головним і визначальним чинником існування та розвитку живої Природи на одній з планет Сонячної системи - Землі.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Дайте визначення сутно сті життя.
2. Назвіть основні властивості живого. Вкажіть, які з цих властивостей характерні для неживого і які - тільки для живого.
3. Що таке система біологічної ієрархії?
4. На які структурні рівні організації поділяється життя?
5. Для чого введено поняття про рівні організації живої матерії?
6. Назвіть основні біологічні явища, що характеризують різні рівні організації живого.
7. Вкажіть якісні особливості живої матерії.
8. Охарактеризуйте впорядкованість біологічних систем у часі.
9. На якій підставі живі організми вважають відкритими системами?
10. Що таке біополімери та який принцип їхньої організації?
11. Які основні групи біополімерів вам відомі?
12. Чому ліпіди не належать до біополімерів, хоча є органічними сполуками?
13. Які метаболічні процеси відбуваються з поглинанням, а які з вивільненням енергії?
14. На якому рівні організації живої матерії здійснюється взаємозв'язок пластичного та енергетичного обміну?
15. Назвіть керуючу систему молекулярно-генетичного рівня.
16. Назвіть універсальне джерело енергії, що забезпечує життєві процеси у тканинах тваринних організмів.
17. Вкажіть характерні властивості живих систем. Що таке принцип зворотного зв'язку?
18. Що таке подразливість як властивість життя?
19. Доведіть єдність асиміляції і дисиміляції як загальної закономірності обміну речовин.
20. Вкажіть місце людини в системі органічного світу.
21. Чому віруси вважають неклітинними формами життя?
22. Опишіть будову вірусної частки.
23. Як пояснюють виникнення вірусів?
24. Що таке фаги? Дайте їх біологічну характеристику.
25. Яка роль фотосинтезу в еволюції життя на землі?



Контрольно-навчальні завдання

1. Термін "біологія" вперше введений у науку:
 - а) Р. Гуком у 1665р.;
 - б) Ж. Б. Ламарком у 1802р.;
 - в) Т. Шванном у 1839р.;
 - г) Р. Вірховим у 1858р.;
 - д) Г. Менделем у 1865р.
2. Яка з властивостей суттєво відрізняє живе від неживого?
 - а) мінливість;
 - б) дискретність і цілісність;
 - в) розмноження;
 - г) хіральна чистота біополімерів;
 - д) обмін речовин.
3. Знайдіть неправильний варіант відповіді:
 - а) організм - відкрита біологічна система;
 - б) багатоклітинний організм є сума клітин, "клітинна держава";
 - в) організм - це саморегульовальна система;
 - г) організм - це несаморегульовальна система;
 - д) організм - це відкрита, самовідтворювальна, самовідновлювальна система.
4. Виберіть найбільш вірний варіант відповіді:
 - а) клітина - елементарна одиниця будови і розвитку організмів;
 - б) клітина - одиниця, здатна до самовідновлення і розвитку;
 - в) клітина - елементарна, частково відкрита біологічна система, здатна до самовідновлення, самовідтворення і розвитку;
 - г) клітина - елементарна біологічна система, здатна до саморегуляції і самовідтворення;
 - д) клітина - відкрита система, здатна до самовідновлення і саморегуляції.
5. Який мікроскоп слід використовувати при дослідженні тонкої структури поверхні клітини:
 - а) світловий;
 - б) трансмісійний електронний;
 - в) фазово-контрастний;
 - г) скануючий електронний;
 - д) рентгенівський апарат.
6. Які чинники відіграли вирішальну роль для виділення самостійного таксона *Homo sapiens* у процесі еволюції:
 - а) антропогенні;
 - б) соціальні;
 - в) обмежувальні;
 - г) біотичні;
 - д) абіотичні.

1.2

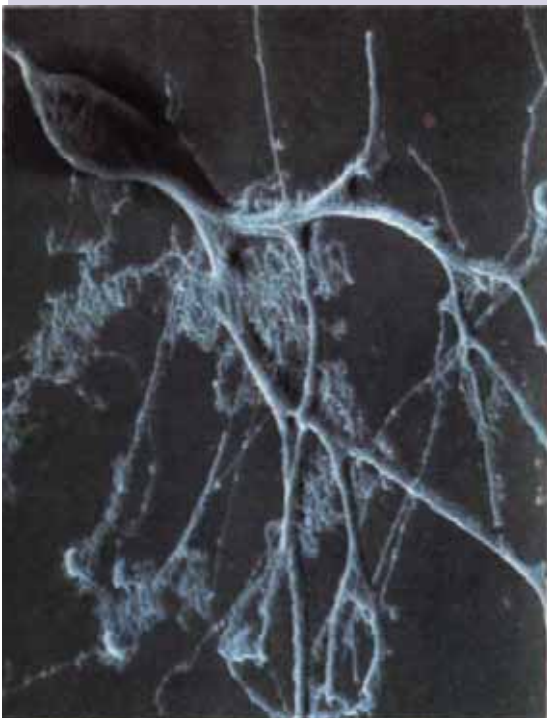
Живі організми, які населяють Землю, складаються з клітин. У процесі еволюції органічного світу клітина виявилася єдиною системою, в якій можливий прояв усіх закономірностей і властивостей живої матерії: ріст і розмноження, поглинання і виділення різних речовин, дихання і подразливість, обмін речовин і спадковість.

Клітини ростуть і функціонують за рахунок поживних речовин, які вони отримують шляхом автотрофного чи гетеротрофного живлення. В результаті цих процесів вони вилучають, перетворюють і використовують зовнішню енергію.

Клітини мають свою систему саморегуляції, яка підтримує процеси життєдіяльності.

Молекулярно-генетичний і клітинний рівні організації життя

- 1.2.1. Клітина як елементарна структурно-функціональна одиниця живого.
- 1.2.2. Структурно-хімічна і функціональна організація еукаріотичних клітин.
- 1.2.3. Спадковий апарат еукаріотичних клітин і його функціонування - молекулярний рівень.
- 1.2.4. Організація клітин у часі.



1.2.1

Клітина - найпростіша біологічна система, здатна до самовідновлення, самовідтворення та розвитку. Це динамічно стійка відкрита система, яка складається з багатьох взаємопов'язаних елементів, функціонування яких не тільки визначає життєдіяльність клітини, але має значення для організму як цілого. Клітина забезпечує свою цілісність і самовідтворення за рахунок речовин і енергії, які отримує ззовні. Клітина є основою будови прокаріотів, одноклітинних, грибів, рослин і тварин. Стосовно прокаріотів і найпростіших поняття "клітина" й "організм" збігаються. Їх називають одноклітинними. Одноклітинними є також деякі види водоростей і грибів. Більшість рослин і тварин складаються з багатьох клітин, вони називаються багатоклітинними. У багатоклітинних організмів клітини утворюють тканини, що входять до складу органів. Життєдіяльність клітин у багатоклітинних підпорядкована координуючому впливу цілісного організму. Координація у тварин здійснюється нервовою й ендокринною системами, а в рослин - безпосереднім цитоплазматичним зв'язком між клітинами та циркулюючими речовинами (*фітогормонами*).

Усі живі істоти, що розмножуються статевим шляхом, починають існувати з моменту злиття двох високоспеціалізованих клітин - сперматозоїда і яйцеклітини. Запліднена яйцеклітина є материнською для всіх інших клітин людського тіла. Тіло дорослої людини складається більш ніж із 100 трильйонів клітин. Більшість цих клітин - високоспеціалізовані, мають різну структуру, щоб виконувати певні функції. Але незалежно від цього кожна клітина повинна бути здатна до розмноження, синтезу необхідних макромолекул, забезпечувати себе енергією, реагувати на несприятливі впливи, взаємодіяти з іншими клітинами і т.д. Спільність багатьох функцій зумовлює схожість будови більше ніж 200 різних типів клітин людського тіла, проте клітини кожного типу виконують тільки їм властиві функції.

У залежності від складу й ступеня упорядкованості, комплекси органічних молекул здатні виконувати певні функції, спрямовані в першу чергу на підтримку високої структурної організації організму.

Клітина як елементарна структурно-функціональна одиниця живого

- 1.2.1.1. Утворення клітин - якісний етап еволюції.
- 1.2.1.2. Клітинна теорія та її значення для медицини.
- 1.2.1.3. Прокаріотичні та еукаріотичні клітини.
- 1.2.1.4. Функціональні властивості клітини як відкритої системи.
- 1.2.1.5. Спеціалізація та інтеграція клітин багатоклітинних організмів.

1.2.1.1

**Утворення клітин -
якісний етап еволюції**

Прокаріотичні клітини з'явилися на Землі приблизно 3,5 млрд. років тому внаслідок спонтанної агрегації органічних молекул та тривалої еволюції (гіпотеза О. І. Опаріна (рис. 1.14)). Вирішальним етапом була поява ферментативних (каталітичних) молекулярних механізмів. Перші клітини використовували каталітичні властивості РНК і білків, а як речовину спадковості містили тільки РНК. У процесі ускладнення структури і функцій клітин та нагромадження додаткових каталітичних білків молекула РНК була замінена дволанцюговою ДНК, яка зберігала генетичну інформацію.

Походження еукаріотичних клітин пояснюють *симбіотичною гіпотезою*, згідно з якою клітиною-хазяїном був анаероб. Перехід до аеробного дихання пов'язаний із проникненням аеробних бактерій у клітину-хазяїна і співіснуванням з нею у вигляді мітохондрій. Зелені рослини здатні до фотосинтезу, що зумовлено присутністю в їхніх клітинах хлоропластів. Вважається, що симбіонтами клітини-хазяїна, що



Рис. 1.14
Олександр Іванович Опарін (1894-1980).

дали початок хлоропластам, були прокаріотичні синьо-зелені водорості. Основним аргументом на користь симбіотичної гіпотези є те, що мітохондрії і хлоропласти мають власну ДНК.

Система внутрішньоклітинних мембран: гладенька і зерниста ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, ядерна оболонка - очевидно є похідними зовнішньої мембрани, що здатна розгалужуватися всередині клітини.

Досить складним для відповіді є питання походження генетичного матеріалу ядра. Можливо, що воно також могло утворитися із симбіонтів-прокаріотів. Збільшення кількості ядерної ДНК відбувалося, мабуть, поступово, шляхом переміщення генетичного матеріалу з геномів симбіонтів у ділянку, обмежену мембраною.

Дуже важливим було виникнення *мітозу* як механізму рівномірного розподілу генетичного матеріалу і відтворення з покоління в покоління подібних клітин. В результаті подальшої еволюції виник новий механізм поділу клітин - *мейоз*, що вирішило проблему розмноження багатоклітинних організмів. Перехід до статевого розмноження сприяв появі комбінативної мінливості, що істотно збільшило швидкість еволюції.

Завдяки цим процесам за 1 млрд. років еволюції еукаріотичний тип клітинної організації зумовив широку різноманітність живих організмів від найпростіших до людини (рис. 1.15).

1.2.1.2

**Клітинна теорія
та її значення
для медицини**

Німецький зоолог Т. Шванн (1810-1882) у 1839р. опублікував працю "Мікроскопічні дослідження про відповідність у структурі та рості тварин і рослин". У цій класичній роботі були закладені основи клітинної теорії. Грунтуючись на роботах М. Шлейдена, Т. Шванн знайшов вірний принцип зіставлення клітин рослинних і тваринних організмів. Він встановив, що клітини тварин надто різноманітні й значно відрізняються від клітин рослин, проте ядра у всіх клітинах подібні. Якщо в певному утворенні, яке можна побачити в мікроскоп, присутнє ядро, то це утворення, на думку Шванна, можна вважати клітиною.

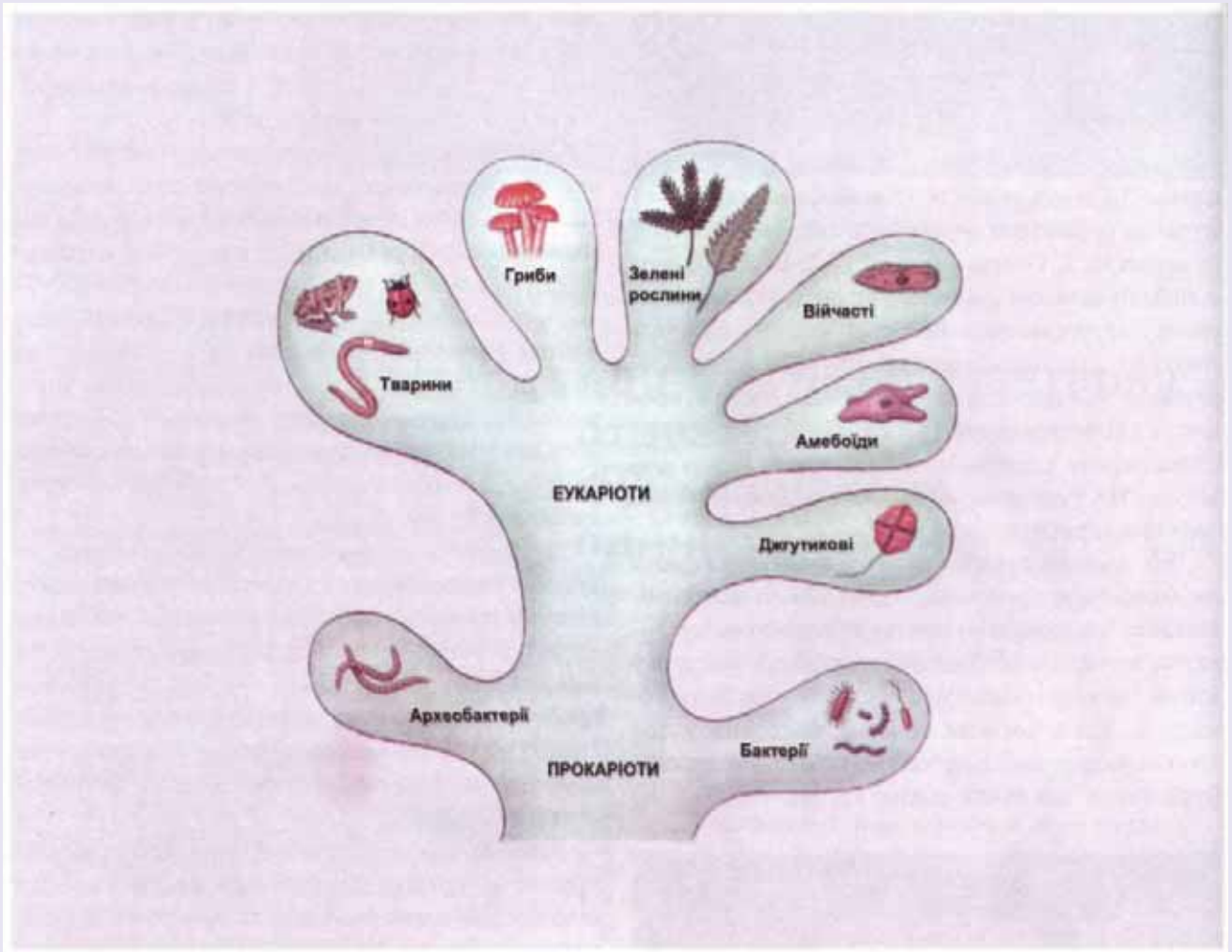


Рис. 1.15
Еволюція живого.

Грунтуючись на такому припущенні, Т. Шванн висунув основні положення клітинної теорії: 1) клітина є головною структурною одиницею всіх організмів (рослин і тварин); 2) процес утворення клітин зумовлює ріст, розвиток і диференціювання рослинних і тваринних тканин.

Розвиток клітинної теорії Р. Вірховим (рис. 1, 16).

У 1858 р. вийшла в світ основна праця німецького патолога Р. Вірхова "Целюлярна патологія". Цей твір, який став класичним, вплинув на подальший розвиток вчення про клітину й для свого часу мав велике та прогресивне значення. До Р. Вірхова основу всіх патологічних процесів вбачали у зміні складу рідини і боротьбі нематеріальних сил організму. Р. Вірхов підійшов до пояснення патологічних про-

цесів у зв'язку з морфологічними структурами, з певними змінами в будові клітин. Це дослідження започаткувало нову науку - *патологію*, яка є основою теоретичної й клінічної медицини. Р. Вірхов увів у науку ряд нових уявлень про роль клітинних структур в організмі.

Положення Р. Вірхова "кожна клітина - з клітини" блискуче підтвердилося подальшим розвитком біології і є третім положенням клітинної теорії. На даний час невідомі інші способи появи нових клітин, крім поділу вже існуючих. Однак ця теза не заперечує того, що на зорі життя клітини розвинулися з доклітинних структур.

Положення Р. Вірхова про те, що поза клітинами немає життя, теж не втратило свого значення. На-



Рис. 1.16
Р. Л. К. Вірхов (Rudolf Ludwig Karl Virchow)(1821 - 1902).

приклад, у багатоклітинному організмі присутні не-клітинні структури, але вони - похідні клітини. Примітивні форми - віруси - стають здатними до активних процесів життєдіяльності та розмноження лише після проникнення у клітину.

Важливим узагальненням було твердження, що найбільше значення в життєдіяльності клітин має не оболонка, а її вміст: *цитоплазма* й *ядро*.

Сучасний стан клітинної теорії. З часу створення клітинної теорії вчення про клітину як елементарну мікроскопічну структуру організмів набуло нового змісту. Для Т. Шванна і його сучасників клітина залишалася простором, обмеженим оболонкою. Поступово ця уява замінилася розумінням того, що основною частиною клітини є цитоплазма. До кінця минулого століття, завдяки успіхам мікроскопічної техніки, була виявлена складна будова клітини, описані органели - частини клітини, що виконують різні функції, і досліджені шляхи утворення нових клітин (мітоз). Вже на початку ХХ ст. стало зрозумілим першорядне значення клітинних структур у передачі спадкових властивостей. У даний час можна вва-

жати загальновизнаним, що клітина є основною структурною і функціональною одиницею організації живого.

На сучасному етапі розвитку цитології *клітинна теорія* включає такі положення:

- клітина - елементарна одиниця будови і розвитку всіх живих організмів;
- клітини всіх одноклітинних і багатоклітинних організмів подібні за походженням (гомологічні), будовою, хімічним складом, основними проявами життєдіяльності;
- кожна нова клітина утворюється виключно внаслідок розмноження материнської шляхом поділу;
- у багатоклітинних організмів, які розвиваються з однієї клітини - зиготи, спори тощо, - різні типи клітин формуються завдяки їхній спеціалізації впродовж індивідуального розвитку особини та утворюють тканини;
- із тканин складаються органи, які тісно пов'язані між собою й підпорядковані нервово-гуморальній та імунній системам регуляції.

Значення клітинної теорії для медицини

Клітина - одиниця патології. Клітину необхідно

знати не тільки як одиницю будови організму, але і як одиницю патологічних змін. Практично всі хвороби пов'язані з порушенням структури і функції клітин, із яких утворюються всі тканини та органи. Порушення структури і функції одних клітин є першопричиною виникнення і розвитку хвороби, а порушення інших може бути вже наслідком несприятливих змін в організмі. Наприклад, при інфаркті міокарда порушується функціонування, а потім настає загибель кардіоміоцитів через гостру нестачу кисню. Внаслідок того, що частина серцевого м'яза не бере участі в скороченні, порушується кровопостачання в організмі, що призводить до гіпоксії і змін функції і структури клітин, у першу чергу нейронів головного мозку.

Порушення нормального функціонування клітин (*патологія*) пов'язане з багатьма різноманітними чинниками (фізичними, хімічними, біологічними) і характеризується загальними або місцевими порушеннями організації органел клітин, зміною окремих метаболічних процесів. Несприятливими для клітини чинниками можуть бути хвильові, іонізуючі випромінювання, низькі й високі температури, різні

хімічні сполуки, вірусні, бактеріальні та грибові інфекції, нестача поживних речовин або окремих фізіологічно активних сполук (незамінні амінокислоти і жирні кислоти, вітаміни і мікроелементи), нестача кисню тощо. Негативного впливу завдають і внутрішні чинники, такі як мутації спадкового матеріалу, що призводять до природжених дефектів синтезу білків, ліпідів, надлишкової продукції гормонів, порушення утилізації токсичних метаболітів.

Серед патологічних змін клітини можна відзначити порушення структури і проникності мембран мітохондрій, лізосом та інших внутрішньоклітинних утворень. Внаслідок несприятливих впливів мітохондрії набрякають і набувають вигляду пухирців, обмежених тільки зовнішньою мембраною. Дегенерація і набряк супроводжуються порушенням окисно-відновних реакцій у мітохондріях, недостатнім утворенням високоенергетичних сполук, що негативно позначається і на гомеостазі всієї клітини. Подібні явища зустрічаються при цукровому діабеті й голодуванні у клітинах печінки, при захворюваннях серця, нирок. Патологічні зміни мембрани ендоплазматичного ретикулулу призводять до порушення синтезу білків клітини. Ці порушення зустрічаються і при нестачі в їжі незамінних амінокислот.

Підвищення проникності мембран лізосом, що спостерігається, наприклад, при авітамінозі Е, або під впливом іонізуючого опромінення може посилити вихід гідролітичних ферментів у цитоплазму з лізосом, призвести до часткового або навіть повного зруйнування клітин. При багатьох інтоксикаціях ушкоджуються клітини печінки або нирок, а порушення функціонування цих органів викликає зміну інших клітин організму через продукти метаболізму

Широко розповсюдженою причиною патології клітини є проникнення й розмноження в ній вірусів. При цьому обмінні процеси у клітині порушуються - вірус змушує клітину працювати винятково "на себе". Після масового утворення і виходу вірусних часток із клітини вона гине. Деякі патогенні віруси не вбивають клітину, а викликають її переродження.

Якщо чинник не цілком ушкодив клітину, то після припинення його дії клітина може відновити свою структуру і функції. Цей процес називається *внутрішньоклітинною репарацією*.

1.2.1.3

Прокаріотичні та еукаріотичні клітини

П'ять царств живих організмів утворені двома типами клітин: *прокаріотичними*, що не мають типових ядер (бактерії і синьозелені водорості), й *еукаріотичними*, яким властиві ядра (більшість одноклітинних організмів, рослини, гриби і тварини).

Прокаріоти. У прокаріотів, до яких належать *бактерії і синьозелені водорості*, клітини невеликих розмірів (0,5-3 мкм). Ці клітини позбавлені ядерної мембрани і не містять чітко оформлених, обмежених мембраною органел. У прокаріотичних клітинах відсутнє ядро і хромосоми. Генетичний матеріал представлений однією довгою кільцевою молекулою ДНК. Гістонових білків не виявлено, у них відсутня нуклеосомна організація хроматину. Кільцева молекула ДНК упакована в клітині у вигляді петель. Прокаріотичні клітини, оточені клітинною стінкою, що складається головним чином із вуглеводів і амінокислот. Плазматична або клітинна мембрана часто утворює випинання в цитоплазму, які називаються *мезосомами*. Вони виконують функцію утворення АТФ - багатої на енергію сполуки. У прокаріотів рух цитоплазми й амебоїдний рух відсутні; переміщуються вони найчастіше за допомогою джгутиків, організованих значно простіше від джгутиків еукаріотів. Прокаріоти поширені практично всюди. Вони відрізняються величезною різноманітністю, швидким ростом, коротким часом генерації. Прокаріотична клітина може зазнавати поділу через кожних 20 хв. і таким чином утворювати за 10 год до 5 млрд. клітин.

Деякі представники прокаріотів:

- Мікоплазми - найпростіші з клітин, діаметром близько 0,1-0,3 мкм. Вони є внутрішньоклітинними паразитами.
- Рикетсії - збудники епідемічного висипного тифу. Середні розміри їх 0,3-0,6 мкм.
- Коки - невеликі округлі бактерії (стафілококи, гонококи та ін.) Діаметр їх 0,8-10 мкм.
- Бацили - паличкоподібні бактерії (кишкова паличка, сальмонела та ін.)
- Вібріони - за формою нагадують кому, завдовжки 1,5-3,0 мкм, завтовшки 0,3 мкм (холерний вібріон).

ТАБЛИЦЯ 1.1. ОСНОВНІ ВІДМІННОСТІ МІЖ ПРОКАРІОТАМИ И ЕУКАРІОТАМИ

Параметр	Прокаріоти	Еукаріоти
Розміри клітин	Діаметр від 1 до 10 мкм, у середньому складає 0,5-2,0 мкм	Діаметр від 8 до 100 мкм, у середньому 40-60 мкм
Форма	Одноклітинні або нитчасті	Одноклітинні, нитчасті або багатоклітинні з диференціюванням
Генетичний матеріал	Кільцева ДНК знаходиться в цитоплазмі, не зв'язана з білками, нічим не відділена від цитоплазми. Немає ядра та ядерця. Хромосома кільцева	Довгі, лінійні молекули ДНК, зв'язані з білками. Ядро відділене від цитоплазми оболонкою, усередині ядра знаходиться ядерце. Хромосоми всередині ядра, оточені ядерною мембраною
Синтез білків	Рибосоми дрібні, чутливі до антибіотиків. Ендоплазматичного ретикулуму немає	Рибосоми більші, можуть бути прикріплені до ендоплазматичного ретикулуму
Органели	Органел мало або вони відсутні. Жодна з них не має мембранної оболонки. Внутрішні мембрани зустрічаються рідко; на них перебігають процеси дихання або фотосинтезу	Органел багато. Деякі з них оточені подвійною мембраною, наприклад, ядро, мітохондрії, хлоропласти. Багато органел, обмежених одинарною мембраною, наприклад, комплекс Гольджі, лізосоми, вакуолі, мікротільця, ендоплазматичний ретикулум тощо.
Клітинні стінки	Жорсткі, містять полісахариди й амінокислоти. Основний компонент, що їх зміцнює, - муреїн	У рослин і грибів клітинні стінки жорсткі і містять полісахариди. Основний компонент клітинної стінки, що зміцнює її, у рослин - целюлоза, у грибів - хітин. Клітини тварин не мають стінок
Цитоплазма	Немає цитоскелета, руху цитоплазми, ендо- й екзоцитозу	Добре розвинений цитоскелет, рух цитоплазми, ендо- й екзоцитоз
Джутики	Прості, мікротрубочки відсутні. Знаходяться поза клітиною (не оточені плазматичною мембраною). Діаметр 20 нм	Складні, із розташуванням мікротрубочок типу 9-2. Розміщуються всередині клітини (оточені плазматичною мембраною). Діаметр 200 нм
Дихання клітин	У бактерій дихання анаеробне або аеробне, відбувається в мезосомах; у синьо-зелених водоростей - на цитоплазматичних мембранах	Аеробне дихання відбувається в мітохондріях
Поділ клітин	Простий поділ клітин, немає мітозу	Мітоз (або мейоз)
Фотосинтез	Хлоропластів немає. Відбувається на мембранах, що не мають специфічної упаковки	Хлоропласти є в рослинних клітинах, що містять спеціальні мембрани, які упаковані в ламели або грани
Фіксація азоту	Деякі мають цю здатність	Жодний організм не здатний до фіксації азоту
Вакуолі	Відсутні	Присутні
Капсула	Може бути	Відсутня

ТАБЛИЦЯ 1.2. ВІДМІННОСТІ МІЖ КЛІТИНАМИ ТВАРИН І РОСЛИН

Клітини тварин	Клітини рослин
Не мають жорсткої клітинної оболонки	Мають жорстку целюлозну оболонку
Можуть змінювати форму і рухатися	Не можуть змінювати форми і рухатися
Центросоми є у всіх клітинах	Центросоми відсутні
Ядро локалізується переважно в центрі клітини	Ядро здебільшого зміщене до оболонки
Можуть містити дрібні вакуолі	Звичайно присутня одна велика вакуоля
Пластиди відсутні	Є пластиди (здатні до фотосинтезу)
Багато мітохондрій	Мало мітохондрій
Кристи мітохондрій пластинчасті	Кристи мітохондрій трубчасті
Не можуть синтезувати всі амінокислоти, коензими і вітаміни	Можуть синтезувати всі амінокислоти, коензими, вітаміни
Живлення гетеротрофне	Живлення автотрофне
Запасують вуглеводи у вигляді глікогену	Запасують вуглеводи у вигляді крохмалю

- Спірили - видовжені, спіралеподібні бактерії завдовжки 3,0-5,0 мкм (збудник содоку).
- Ціанобактерії - синьозелені водорості.

Еукаріоти. Еукаріоти - організми, клітини яких мають ядро (від грец. - *κάρυον*), оточене мембранною оболонкою. До еукаріотів належать найпростіші, гриби, рослини і тварини. Генетичний матеріал зосереджений переважно у хромосомах, що мають складну будову й утворені нитками ДНК і гістоновими білковими молекулами. Поділ клітин - мітотичний. У цитоплазмі розрізняють багато характерних органел: центріолі, мітохондрії, пластиди та інші. Основні відмінності між прокаріотичними й еукаріотичними типами клітин наведено в *табл. 1.1*.

Серед еукаріот існують як одноклітинні, так і багатоклітинні організми, яким властивий складний принцип структурної організації. Форми клітин можуть бути різноманітними, розміри коливаються в межах - від 5 до 100 мкм. Клітини мають подібний хімічний склад і обмін речовин. Вони розподілені системою мембран на компартменти. Усі клітини мають єдину систему збереження та реалізації спадкової інформації. Однак клітини організмів, що належать до різних царств (тварин, рослин, грибів і найпростіших), мають ряд істотних особливостей. Це продемонстровано в *табл. 1.2*, де наведені відмінності еукаріотичних клітин рослин і тварин.

1.2.1.4

Функціональні властивості клітини як відкритої системи

Клітина складається з великої кількості чітко упорядкованих різноманітних молекул. Молекулярні комплекси утворюють *органели*, які є складовою частиною клітинної системи. Внутрішній простір клітини поділено мембранами на відсіки (*компартменти*), де відбуваються тільки специфічні для цього простору реакції. Таким чином, клітина є складною системою макромолекул кількох рівнів організації. Це цілісна неподільна система, в якій можна виділити ряд підсистем, відповідальних за специфічні функції: мембрани, цитозоль, ядро, мітохондрії тощо. Клітинні органели структурно і функціонально зв'язані між собою. Життєдіяльність клітин може здійснюватися тільки за умов скоординованого зв'язку між ними.

Клітина є відкритою системою, тому що вона не ізольована від зовнішнього середовища. Для життя та функціонування клітинам необхідно постійно взаємодіяти з навколишнім середовищем. Зокрема, між середовищем і клітинами постійно відбувається обмін речовиною, енергією й інформацією. Ці процеси забезпечують упорядкований у часі та просторі, координований перебіг усіх метаболічних і фізіологічних процесів.

Обмін речовиною. Між середовищем і клітинами (як відкритими системами) відбувається обмін молекулами. Клітина вибірково поглинає необхідні і виводить непотрібні їй речовини (рис. 1.17). Потік речовин зв'язаний насамперед із метаболізмом клітин, що являє собою єдність асиміляції і дисиміляції. Асиміляція - процес "уподібнення" речовин, що надходять у клітину, специфічним речовинам, які характерні для неї. Це - ендотермічний процес, тобто процес, що вимагає витрати енергії. Встановлено, що синтез речовин у клітинах відбувається за рахунок метаболічного фонду, який включає: продукти перетравленої їжі та продукти дисиміляції, які утворюються в клітинах. Потік речовин у клітині підтримує стабільний молекулярний склад її цитоплазми, що включає в себе неорганічні й органічні сполуки. У травному тракті їжа переводиться в суміш низькомолекулярних органічних речовин: амінокислот, нуклеотидів, вуглеводів - неспецифічних і однакових для всієї живої природи. У такому вигляді вони і надходять у клітину та утворюють метаболічний фонд. За рахунок процесів асиміляції виконуються дві дуже важливі функції: підтримується структура клітини і вона забезпечується енергією, що надходить з органічними речовинами. Дисиміляція являє собою екзотермічний процес, тобто процес звільнення енергії за рахунок розпаду речовин клітини. Речовини, що утворюються при дисиміляції, також підлягають подальшому перетворенню і використовуються клітиною.

Обмін енергією. У клітину разом з органічними речовинами надходить енергія, акумульована в хімічних зв'язках між молекулами й атомами, яка потім звільняється і перетворюється в АТФ. Енергія необхідна для підтримки стабільності клітинної системи: забезпечення структури, гомеостазу, метаболізму і функцій. Усі функції, які виконує клітина, вимагають енергії, що звільняється в процесі дисиміляції. Обмін енергією в групах організмів забезпечується різними процесами: *гліколізом, фотосинтезом, хемосинтезом, диханням*. Для тварин основним є процес дихання. Це сукупність біохімічних реакцій розщеплення (окиснення) органічних речовин (глюкози, жирних кислот, амінокислот) до CO_2 і H_2O і використання енергії розірваних хімічних зв'язків для утворення висококалорійного клітинного "палива" у вигляді аденозинтрифосфату (АТФ).



Рис. 1.17
Організація потоку речовин клітиною.

Як відомо, енергетичним матеріалом у клітині є молекула АТФ. Вона накопичує енергію, вільно переміщується в клітині й віддає енергію для здійснення ендотермічних процесів. АТФ утворюється в результаті приєднання до АДФ третьої фосфатної групи. Процеси утворення АТФ відбуваються на внутрішній мембрані мітохондрій, яка містить спеціальні ферменти - *АТФ-синтетази*.

Обмін інформацією.

1. Клітина сприймає зміни в навколишньому середовищі (сигнали) і здатна на них адекватно реагувати. Завдяки цьому клітина може пристосовуватися до мінливих умов існування. Це забезпечується утворенням нових, потрібних у даних умовах ферментів та інших макромолекул. Пристосувальні внутрішньоклітинні процеси призводять до змін форми, розмірів і функціонування клітин. В результаті підсумку адекватна реакція на сигнали зовнішнього середовища дозволяє клітині вижити в умовах, що змінюються.

2. Певна організація живого зв'язана зі збереженням і використанням потоку інформації для підтримки структурно-функціональної організації клітини та її тривалого стабільного існування як системи. Спадкова інформація зберігається в молекулах ДНК у вигляді генетичного коду - послідовності триплетів нуклеотидів. Інформація переписується з ДНК на молекули РНК, що забезпечують синтез необхідних структурних білків і ферментів. Утворені білки причетні до появи певних властивостей

клітини. Іншими словами, потік інформації в клітині спрямований від ДНК до ознаки:

ДНК => РНК => білок => ознака

3. Ще один інформаційний потік направлений від ДНК однієї клітини до ДНК дочірньої клітини. Цей потік пов'язаний із процесом розмноження. Він реалізується реплікацією молекул ДНК материнської клітини, утворенням хромосом, процесом рівномірного розподілу спадкового матеріалу між дочірніми клітинами (мітозом):

**ДНК => 2 дочірні ДНК =>
=> дві дочірні клітини**

Цей потік інформації забезпечує відтворення і тривале існування популяції клітин.

Таким чином, життя клітин підтримується завдяки постійним потокам речовин, енергії й інформації.

1.2.1.5

Спеціалізація та інтеграція клітин багатоклітинних організмів

Багатоклітинні організми складаються з клітин, що мають принципово однакову будову. Проте форма, розміри і структура клітин залежать від функцій, які вони виконують (рис. 1.18). Наприклад, м'язові клітини видовжені, клітини епітеліальної тканини розташовані на базальній мембрані, щільно прилягають одна до одної, міжклітинна речовина майже відсутня. Нервові клітини завдяки великій кількості відростків набули зірчастої форми. Лейкоцити рухливі, округлої форми, можуть набувати амебоїдної форми і т.д. Причому функціонально спеціалізовані клітини різних типів і видів тварин мають подібні структуру, форму і розміри.

Таким чином, клітини тварин дуже різноманітні за розмірами, структурою і функціями, які вони виконують. Однак всі клітини обов'язково мають основні компоненти: цитоплазматичну мембрану, цитоплазму і ядро (за винятком еритроцитів і тромбоцитів, у яких ядро відсутнє).

Основні типи клітин людини. Клітини людини — мікроскопічних розмірів. Діаметр клітин коливається

ся від 0,01 до 0,1 мм (або від 10 до 100 мкм). Об'єм більшості клітин людини знаходиться в межах 200-15000 мкм³. Діаметр найдрібніших клітин людини (еритроцити, тромбоцити) дорівнює 4-5 мкм (рис. 1.18 г). Однак відомі й досить великі клітини, які можна побачити неозброєним оком. Величина клітин залежить від функцій, які вони виконують. Так, яйцеклітини завдяки нагромадженню в них поживних речовин досягають розмірів до 150-200 мкм.

Розміри клітин прямо не пов'язані з розміром організму. Так, клітини печінки і нирок у людини, коня, великої рогатої худоби і миші мають приблизно однаковий розмір. Розміри органів, як і розміри цілого організму тварин і рослин, залежать від кількості клітин. Кількість клітин, що складають організм, є різною: від однієї (в одноклітинних) або невеликої кількості (у коловерток і круглих червів) до багатьох мільярдів, як у більшості багатоклітинних. Новонароджена людина містить приблизно 2 трильйони клітин, доросла - 60-100 трильйонів. Донор, що здає кров, втрачає 5-6 млрд. клітин. Щодня наш організм втрачає і відновлює один відсоток своїх клітин, тобто приблизно 600 мільярдів.

В організмі людини є різноманітні клітини, що різняться розмірами, структурою і функціями. Подібні за структурою і функціями клітини, зв'язані єдністю походження, утворюють тканини. Спеціалізовані клітини утворюють чотири типи тканин: *епітеліальну, сполучну, м'язову, нервову*. Клітини, що зберігають характерні риси кожного типу тканини, можуть у широких межах змінюватися як за структурою, так і за функціями. Причому характер розходжень змінюється в процесі індивідуального розвитку організму. Важливим фактором структурно-функціональних особливостей є взаємодія клітини з іншими клітинами, тканинами або віддаленими клітинними системами через нервову систему або гуморальний зв'язок. У кожній тканині є клітини, що зберігають здатність до поділу. Частина з них після поділу починає диференціюватися і заміщує клітини тканини, які відмирають. Друга частина клітин залишається недиференційованою, спроможною до наступних поділів (*стовбурові клітини*).

Стовбурові клітини та їх використання у медицині

Вивчення тонких механізмів ембріонального розвитку організму ссавців із єдиної клітини і про-

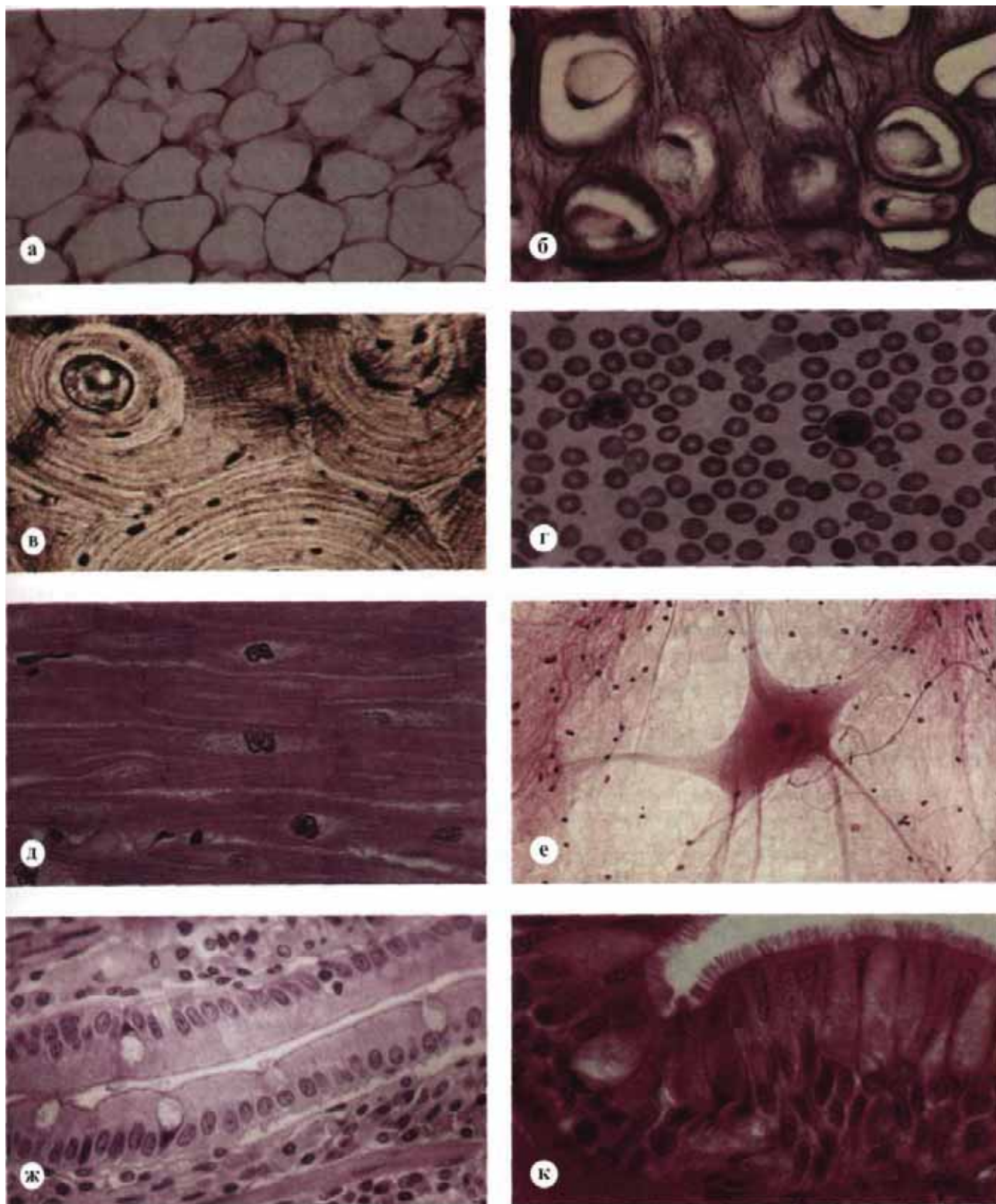


Рис. 1.18

Основні типи клітин людини: а - клітини жирової тканини; б - клітини хрящової тканини; в - клітини кісткової тканини; г - клітини крові (лейкоцити і еритроцити); д - волокна (симпласти) м'язової тканини; е - клітини нервової тканини; ж - циліндричний епітелій; з - війчастий епітелій.

цесів заміщення ушкоджених клітин здоровими клітинами у дорослому організмі інтенсивно розвивалося за останні 20 років минулого сторіччя. В основі цього необхідного напрямку є дослідження стовбурових клітин.

Стовбуровими клітинами (СК) вважають недиференційовані клітини, здатні до самовідновлення та продукування хоча б одного типу високодиференційованих нащадків.

Розрізняють два типи СК - плюрипотентні ембріональні стовбурові клітини (ЕСК), які одержують із бластоцисти, і дорослі стовбурові клітини - обмежені ними (мультипотентні та уніпотентні), які виявлені в різних тканинах. Ці групи СК відрізняються одна від одної і від їх нащадків за багатьма морфологічними ознаками, локалізацією, рецепторами поверхні, факторами транскрипції.

Всі СК, незалежно від їх походження, мають спільні властивості: здатні до поділу та самовідновлення впродовж тривалого часу, вони не спеціалізовані, можуть давати початок спеціалізованим типам клітин.

На відміну від нервових клітин, які зазвичай не розмножуються, СК можуть відновлюватися багато разів. Процес багаторазового відновлення клітин називають *проліферацією*. Початкова популяція СК, що проліферують упродовж багатьох місяців у лабораторії, може утворити мільйони клітин. Якщо кінцеві клітини продовжують бути неспеціалізованими, подібно до батьківських СК, то вони вважаються здатними до тривалого самовідновлення.

Одна з основних властивостей СК - те, що вони не мають жодних тканиннспецифічних структур, які дозволили б їм виконувати спеціалізовані функції. СК не може, як клітина серцевого м'яза, взаємодіяти з іншими клітинами, щоб постачати кров до судин; вона не може переносити молекули кисню, як еритроцити; і вона не проводить електрохімічні сигнали до інших клітин (подібно до нервових клітин).

Вчені шукають фактори, які дозволяють СК залишатися недиференційованими. Потрібно було багато років і помилок, щоб навчитися культивувати СК в умовах лабораторії, перешкоджати їх спонтанному диференціюванню у визначені клітини. Тільки через 20 років після створення лабораторних умов

для вирощування СК миші, навчилися вирощувати зародкові СК людини. Важливою ділянкою наукових досліджень є вивчення сигналів у тканинах та органах дорослого організму, які призводять до проліферації популяції СК і залишають їх недиференційованими доти, доки вони не стануть потрібні для регенерації визначеної тканини. Це необхідно для того, щоб виростити велику кількість неспеціалізованих СК у лабораторіях для проведення експериментів.

Процеси, під час яких неспеціалізовані СК дають початок спеціальним клітинам, називаються *диференціацією*. Тільки зараз починається вивчення сигналів, які запускають цей процес. Їх поділяють на внутрішні та зовнішні. Внутрішні сигнали контролюються генами клітини, які несуть закодовані інструкції для всіх структур і функцій клітин. Зовнішні сигнали включають хімічні речовини з інших клітин, фізичний контакт із сусідніми клітинами, деякі молекули позаклітинного середовища. Дослідження сигналів диференціювання СК необхідне, оскільки за їх допомогою вчені можуть виростити клітини або тканини, які можна використати для лікування багатьох захворювань.

Зрілі СК продукують клітини визначеної тканини, в яких вони знаходяться. Наприклад, зрілі СК в кістковому мозку дають початок багатьом типам клітин крові. Донедавна вважалося, що гемопоетичні СК не можуть давати початок диференційованим клітинам інших тканин, наприклад, нервових. За останні роки численними експериментами показано, що СК походять із однієї тканини, а дають початок клітинам зовсім іншої тканини. Такий феномен одержав назву *пластичності*. Так, кровотворні клітини дають початок нейронам або клітинам серцевого м'яза, клітини печінки трансформуються в клітини, що продукують інсулін. Активно вивчається можливість використання зрілих СК у клінічній практиці.

Існує велика різноманітність напрямків, у яких СК людини можуть використовуватися в експериментальному та клінічному дослідженні. Але є багато технічних перешкод між потенціалом стовбурових клітин і реалізацією його використання, які будуть подолані тільки тривалим, інтенсивним вивченням.

Вивчення СК людських зародків може дати інформацію про складні процеси, що відбуваються впродовж розвитку людини. Мета цієї роботи полягає в тому, щоб з'ясувати, як недиференційовані

стовбурові клітини стають диференційованими. Перетворення генів на активні і неактивні є важливим у цьому процесі. Деякі з найбільш серйозних медичних станів, таких, як рак і вади розвитку, є наслідком патологічного поділу і диференціювання клітин. Розуміння генетичних і молекулярних регуляторів цих процесів може дати інформацію про те, як виникають такі захворювання, і запропонувати нові стратегії для терапії. Суттєвою перешкодою використання СК є те, що не до кінця з'ясовано сигнали, які сприяють переходу визначених генів у активний і неактивний стан, а також ті, що впливають на диференціювання стовбурових клітин.

СК людини також можуть використовуватися для перевірки нових лікарських препаратів. Наприклад, нові медикаментозні препарати могли б бути перевірені на безпечність за допомогою диференційованих клітин, що одержані від людських плюрипотентних ліній клітин. Інші види ліній клітин уже застосовуються в клініці. Ракова клітина формує, наприклад, звикання до лікарських антипухлинних препаратів. Але наявність плюрипотентних СК дозволило б здійснити перевірку препаратів у більш широкому діапазоні типів клітин. Для ефективної перевірки препаратів необхідно створити ідентичні умови при порівнянні різних ліків. Зважаючи на це, вчені повинні будуть точно вміти керувати диференціюванням СК у визначений тип клітин, на яких будуть перевірені ліки. Знання сигналів, що контролюють диференціювання, недостатньо для того, щоб зуміти точно їх зімітувати з метою отримання послідовного ідентичного диференціювання клітин для кожного лікарського засобу, що перевіряється.

Можливо, найбільш важливим потенціальним застосуванням людських СК є відновлення клітин та тканин, які могли б використовуватися для терапії, що базується на клітинах. На сьогодні донорські органи і тканини часто використовуються, щоб змінити хвору або зруйновану тканину, але потреба у тканинах та органах для трансплантації перевищує їх доступне постачання. СК, що спрямовані на диференціювання у визначені типи клітин, дозволяють відновлювати джерела заміни клітин і тканин з метою лікування захворювань, зокрема хвороб Паркінсона та Альцгеймера, ушкодження спинного мозку, синців, опіків, захворювання серця, діабету, остеоартриту та ревматоїдного артрити.

Наприклад, можливе створення здорових клітин серцевого м'яза в лабораторії з наступною трансплантацією їх пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю. Попередні дослідження на мишах та інших тваринах вказують на те, що СК кісткового мозку, які були трансплантовані в ушкоджене серце, можуть створювати клітини серцевого м'яза і успішно повторно заселяти серцеву тканину. Інші недавні дослідження в системах клітинних культур вказують на можливе спрямування диференційованих зародкових СК або зрілих клітин кісткового мозку до клітин серцевого м'яза.

У людей, хворих на діабет першого типу, клітини підшлункової залози, які зазвичай продукують інсулін, зруйновані власною імунною системою пацієнта. Нові дослідження вказують, що можна спрямовувати диференціювання людських зародкових СК в клітинній структурі з метою формування інсулінпродукуючих клітин, які могли б використовуватися у трансплантаційній терапії хворих на діабет.

Для реалізації багатообіцяючих нових методів лікування, що базуються на клітинах, з метою лікування розповсюджених та виснажуючих захворювань, фахівці повинні володіти здатністю легко і продуктивно керувати стовбуровими клітинами так, щоб вони мали необхідні характеристики для успішного диференціювання, трансплантації і приживлення. Надалі потрібні послідовні етапи успішного використання, що базуються на клітинах, щоб контролювати запровадження такого лікування у клініці. Для трансплантації стовбурові клітини повинні мати такі властивості:

- екстенсивно проліферувати і продукувати достатню кількість тканин;
- диференціюватися у бажані типи клітин;
- зберігати життєздатність після трансплантації;
- об'єднуватися з оточуючими тканинами після трансплантації;
- функціонувати для продовження життя реципієнта;
- не завдавати шкоди реципієнту будь-яким чином.

Крім того, щоб уникнути проблеми імунного відторгнення, експериментують з різними стратегіями створення тканин.

Таким чином, лікування стовбуровими клітинами перспективне. Їх застосування обмежене технічними причинами та дорожнечю, але накопичені результати дають можливість вважати, що ці обмеження будуть подолані.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Які механізми були вирішальними в появі перших прокаріотів?
2. В чому полягає суть симбіотичної теорії?
3. Яке значення виникнення мітозу та мейозу в еволюції клітин?
4. Яке значення робіт М. Шлейдена в обґрунтуванні клітинної теорії?
5. Які основні положення клітинної теорії Т. Шванна?
6. Роль Р. Вірхова в розвитку клітинної теорії.
7. Значення "Целюлярної патології" Р. Вірхова для теоретичної і практичної медицини.
8. Які основні положення клітинної теорії на сучасному етапі біології?
9. У чому полягає значення клітинної теорії у формуванні клінічного мислення лікаря?
10. Які організми відносяться до прокаріотів?
11. Перелічіть основні риси будови прокаріотів.
12. Вкажіть основні відмінності між прокаріотами і еукаріотами, використовуючи табл. 1.1.
13. Які функціональні властивості клітини характеризують її як відкриту систему?
14. Дайте характеристику потоку речовин у клітині.
15. Поясніть суть явищ потоку енергії: середовище → організм; організм → середовище.
16. В чому полягає суть обміну інформації в системі "середовище - організм"?
17. Дайте визначення процесам спеціалізації та інтеграції клітин в організмі.
18. Які клітини вважають стовбуровими?
19. Чим відрізняються ембріональні і зрілі стовбурові клітини?
20. Для чого використовуються стовбурові клітини в експериментальній і клінічній медицині?



Контрольно-навчальні завдання

1. Біохімічна гіпотеза виникнення життя на Землі належить:
 - а) В. І. Вернадському;
 - б) О. І. Опаріну;
 - в) Л. С. Бергу;
 - г) С Арреніусу;
 - д) О.Ю.Шмідту.
2. У ході еволюції життя первинно виникло у водах світового океану у зв'язку з тим, що:
 - а) майже вся поверхня Землі була вкрита водою;
 - б) вода забезпечила можливість репродукції живих форм;
 - в) шари води затримували ультрафіолетове випромінювання Сонця;
 - г) водне середовище сприяло фотосинтезу;
 - д) воді властива висока температура кипіння.
3. Першими на Землі з'явилися живі істоти:
 - а) аеробні гетеротрофи;
 - б) анаеробні гетеротрофи;
 - в) автотрофи;
 - г) організми-паразити;
 - д) міксотрофи.
4. Основи клітинної теорії були закладені у праці:
 - а) Р. Гука;
 - б) А. Левенгука;
 - в) Р. Вірхова;
 - г) Т. Шванна;
 - д) Р. Броуна.
5. Яке твердження є одним із положень клітинної теорії:
 - а) форма ядра подібна до форми клітини;
 - б) кілька різних триплетів кодують одну амінокислоту;
 - в) на клітинному рівні повністю проявляються всі основні риси життя;
 - г) кожна клітина утворюється виключно внаслідок розмноження материнської шляхом поділу;
 - д) кожному типові клітин властиве постійне ядерно-цитоплазматичне співвідношення.
6. Яке з зазначених положень, що доповнило клітинну теорію, належить Р. Вірхову?
 - а) ядро - обов'язкова структура клітини;

1.2. Молекулярно-генетичний і клітинний рівні організації життя

- б) кожна клітина обмежена оболонкою;
- в) кожна клітина - з клітини;
- г) цитоплазма - головна структура клітини;
- д) оболонка клітини є її основною структурою.

- а) дихання;
- б) росту;
- в) обміну речовин;
- г) живлення готовими органічними речовинами;
- д) розмноження.

7. Клітини всіх живих організмів подібні за будовою та хімічним складом, що свідчить про:

- а) здатність живих істот утворювати собі подібних;
- б) єдине походження всього живого;
- в) походження живого від неживої природи;
- г) подібність процесів обміну речовин;
- д) здатність усіх клітин до фотосинтезу.

8. Які з зазначених організмів належать до клітинних доядерних?

- а) бактерії;
- б) фаги;
- в) синьозелені водорості;
- г) віруси;
- д) мікоплазми.

9. Під світловим мікроскопом у клітин синьозеленої водорості не було виявлено структурно оформленого ядра. До якого типу організації клітин їх можна віднести?

- а) еукаріоти;
- б) віруси;
- в) бактерії;
- г) прокаріоти;
- д) бактеріофаги.

Ю. При вивченні електронної мікрофотографії клітини видно мембрани і вільні рибосоми. Ніяких інших внутрішніх структур у ній немає. До яких клітинних форм їх можна віднести:

- а) найпростіші;
- б) клітини сполучної тканини;
- в) еритроцити;
- г) еукаріоти;
- д) прокаріоти.

11. Які з наведених організмів належать до еукаріотів:

- а) актиноміцети;
- б) хламідії;
- в) бактерії;
- г) гриби;
- д) лишайники.

12. Для тварин, на відміну від рослин, характерними є процеси:

13. На одному мікропрепараті розміщено кілька різних клітин. При вивченні під мікроскопом у них виявили певні структурні особливості. За якою з особливостей клітину можна віднести до тваринних клітин?

- а) є жорстка целюозна оболонка;
- б) відсутні центросоми;
- в) є багато мітохондрій;
- г) є пластиди;
- д) присутня одна велика вакуоля.

14. Життєдіяльність клітини вимагає енергії. Обмін енергією забезпечується різними процесами. Який з них є основним для тварин?

- а) хемосинтез;
- б) транскрипція;
- в) фотосинтез;
- г) асиміляція;
- д) дихання.

15. До типів тканин тварин не належить:

- а) твірна;
- б) м'язова;
- в) нервова;
- г) сполучна;
- д) епітеліальна.

16. Недиференційованими, здатними до трансформації у визначені типи клітин є:

- а) остеоцити;
- б) хондроцити;
- в) міоцити;
- г) епітеліоцити;
- д) стовбурові клітини.

17. Стовбурові клітини мають властивість відновлюватися багато разів. Як називається цей процес?

- а) диференціація;
- б) трансляція;
- в) проліферація;
- г) дисиміляція;
- д) дозрівання.

1.2.2

Сучасні досягнення цитології значно доповнили знання про клітину та клітинну теорію. Зокрема встановлено: 1) усі клітини - дуже маленькі об'єкти розміром 0,1-100 мкм; 2) мають єдиний принцип структурної організації: а) генетичний матеріал; б) цитоплазму, насичену ферментами; в) цитоплазматичну мембрану, що оточує клітину; 3) клітини еукаріотів мають принципово однаковий молекулярний склад (H_2O , аніони і катіони, білки, нуклеїнові кислоти, жири, вуглеводи); 4) усі клітини розділені мембранами на *компарменти*; 5) спеціалізація й активність клітини залежить від специфіки структурної організації (специфіки упорядкованості макромолекул); 6) кожна клітина організму *поліпотентна*, тобто містить усю генетичну інформацію, необхідну для відтворення цілого організму (властивість, що лежить в основі */тонування*); 7) усім клітинам властивий принципово однаковий молекулярний механізм запису і реалізації спадкової інформації; 8) кожній клітині, щоб вижити, необхідно: а) одержувати енергію з навколишнього простору і трансформувати в необхідну їй форму; б) вибірково пропускати і виводити речовини; в) зберігати і використовувати генетичну інформацію; г) постійно підтримувати хімічні реакції, необхідні для гомеостазу; д) розпізнавати сигнали внутрішнього та зовнішнього середовища і реагувати на них.

За фізико-хімічними властивостями еукаріотична клітина - це складна гідрофільна колоїдна система, основу якої складають різні макромолекулярні сполуки. За цих обставин цитоплазма клітини є гетерогенною і може змінювати фізичні властивості залежно від умов - переходити із золю в гель і навпаки.

Структурно-хімічна і функціональна організація еукаріотичних клітин

- 1.2.2.1. Методи вивчення структури та функціонування клітин.
- 1.2.2.2. Макро- та мікроелементи, значення води та водневих зв'язків у процесах життєдіяльності клітин.
- 1.2.2.3. Органічні сполуки - вуглецевмісні речовини живих організмів.
- 1.2.2.4. Клітинні мембрани, принцип компартименталізації.
- 1.2.2.5. Рецептори клітин.
- 1.2.2.6. Цитоплазма і цитоскелет. Циклоз.
- 1.2.2.7. Органели цитоплазми - мембранні та немембранні, призначення і принципи функціонування.
- 1.2.2.8. Організація потоків речовин і енергії у клітині. Енергетичне забезпечення клітини, АТФ, окиснювальне фосфорилування, розподіл енергії.
- 1.2.2.9. Ядро - центральний інформаційний апарат клітини. Структура інтерфазного ядра.
- 1.2.2.10. Хроматин: структурна організація, еухроматин та гетерохроматин. Статевий хроматин.
- 1.2.2.11. Хромосомний рівень організації спадкового матеріалу. Аутосоми та гетерохромосоми.
- 1.2.2.12. Морфофункціональна характеристика та класифікація хромосом людини. Каріотип людини.
- 1.2.2.13. Хромосомний аналіз.
- 1.2.2.14. Ядерце як похідне хромосом, його роль в утворенні рибосом.

1.2.2.1

Методи вивчення структури та функціонування клітин

Передумовою відкриття клітини був винахід мікроскопа й використання його для дослідження біологічних об'єктів. У 1665 р. англійський фізик Р. Гук (1635-1703), розглядаючи під мікроскопом зріз корка, виявив, що він складається з комірок, які нагадують бджолині стільники і назвав їх *клітинами* (від лат. *cellula* - комірka, клітина). Таку ж будову Р. Гук відзначив у серцевині бузини, очерету та деяких інших рослин. У другій половині XVII ст. з'явилися роботи італійського вченого М. Мальпігі (1628-1694) та англійського вченого М. Грю (1641-1712), які підтвердили клітинну будову багатьох рослинних об'єктів. Голландський вчений А. Левенгук (1632-1723) вперше виявив у воді одноклітинні організми (рис. 1.19).

Увагу мікроскопістів привертала насамперед клітинна оболонка. Лише у другому десятиріччі XIX ст. дослідники звернули увагу на напіврідкий, драглистий вміст, що заповнює клітину. Чеський вчений Я. Пуркінє (1787-1869) назвав цю речовину протоплазмою (від грец. *πρότος* - первісний, *πλάσμα* - утворення). Однак продовжувало існувати переко-



Рис. 1.19
А. Левенгук (Antonie van Leeuwenhoek) (1623-1723).



Рис. 1.20
М. Я. Шлейден (Matthias Jakob Schleiden) (1804-1881).

нання, що оболонка, а не протоплазма, є основною, найголовнішою частиною клітини. У 1831 р. англійський ботанік Р. Броун (1773-1858) виявив ядро. Це відкриття було важливою передумовою для встановлення подібності між клітинами рослин і тварин.

До 30-х років XIX ст. нагромадилося чимало праць про клітинну будову організмів. Загальнови-знаною стала уява про клітину як елементарну мікроскопічну структуру рослин. Німецький ботанік М. Шлейден (1804-1881) першим дійшов висновку, що будь-яка рослинна клітина має ядро (рис. 1.20).

Спираючись на досягнення фізики, хімії, математики та інших точних наук, крім світлової мікроскопії, у вивченні структури та функціонування клітини застосовують новітні методи дослідження. До них належать: електронна мікроскопія, центрифугування, рештеноструктурний аналіз, метод ауторадіографії, полімеразної ланцюгової реакції та ін.

Електронна мікроскопія. Дрібні клітинні структури або окремі молекули вивчають за допомогою електронного мікроскопа, який дозволяє спостерігати об'єкти розміром в 1 нм. їх розглядають на екрані і фотографують.

Цитохімічні і цитоспектрофотометричні методи дослідження. Для визначення розташування і кількісного вмісту в клітині хімічних речовин застосовують метод цитофотометрії. Дослідження проводять у видимій і ультрафіолетовій ділянках спектра. Попередньо додають спектральні барвники - флуоро-

хроми, які сприймаються клітинними структурами. Останні набувають яскравого забарвлення. Так визначають нуклеїнові кислоти, їх кількість, місце розташування білків, вітамінів, металів тощо.

Швидкісне центрифугування. Для виділення і вивчення часток, що входять до складу цитоплазми, за допомогою ультрацентрифуг застосовують метод швидкісного центрифугування (15-40 тис. обертів за 1 хв). Цим методом осаджують спочатку клітинні ядра, потім мітохондрії, рибосоми, полісоми та ін.

Метод рентгеноструктурного аналізу. Використовуючи рентгенівські промені, вивчають молекулярну структуру речовин, які входять до складу клітин, розміри і просторове розміщення молекул і атомів. Цим методом була доведена структура молекули ДНК.

Метод ауторадіографії, або мічених атомів. В організм вводять ізотопи з α -, β -, γ -випромінюванням, які включаються в певні структури клітин. Так відслідковують місце розташування та переміщення їх в клітинах і тканинах. Цим методом досліджують біохімічні процеси як у клітині, так і в окремих її частинах.

Метод полімеразної ланцюгової реакції. Він дозволяє виявити наявність або відсутність певних послідовностей ДНК.

1.2.2.2

Макро- та мікроелементи, значення води та водневих зв'язків у процесах життєдіяльності клітини

Жива клітина містить обмежений набір хімічних елементів, причому шість із них складають більше 99 % від її загальної маси: С, Н, N, О, Р, S. З атомів цих елементів утворені практично всі молекули клітин різних організмів.

Всі хімічні елементи, які входять до складу клітин, можна поділити на чотири групи:

1. **Органогенні** - це кисень, водень, вуглець і азот. їх загальний вміст складає 95-98 %.

2. **Макроелементи** - кальцій, калій, фосфор, сірка, кремній, натрій, хлор, магній, залізо, які містяться в десятих частках відсотка.

3. **Мікроелементи** - кобальт, цинк, мідь, марганець, хром, бром, бор, йод, літій, радій. їх вміст складає близько 0,01 %.

4. **Ультрамікроелементи** — всі інші хімічні елементи, вміст яких менше 0,01 %.

Хімічні елементи виконують багато важливих функцій: входять до складу органічних і неорганічних сполук клітини, активують діяльність цілого ряду ферментів, створюють різницю потенціалів на біомембранах тощо.

Серед неорганічних сполук важлива роль належить воді. Її вміст у більшості клітин складає 60-70 %, а в деяких клітинах може досягати 90 % маси клітини. Більшість внутрішньоклітинних реакцій відбувається у водному середовищі. Вода має унікальні фізико-хімічні властивості: високу температуру кипіння, плавлення та випаровування. Молекула води складається з двох атомів водню, сполучених з атомом кисню міцним ковалентним зв'язком. Молекулам води властивий полярний характер: на її різних полюсах розміщені позитивний і негативний заряди (рис. 1.21). Завдяки цьому дві молекули води можуть притягуватися за рахунок сил електростатичної взаємодії між частково негативним зарядом на атомі кисню однієї молекули та позитивним зарядом на атомі водню іншої. Такий тип зв'язку називається водневим. Отже, унікальні властивості води полягають у полярному характері її молекул, здатності до утворення полярних зв'язків та великому поверхневому натязі.

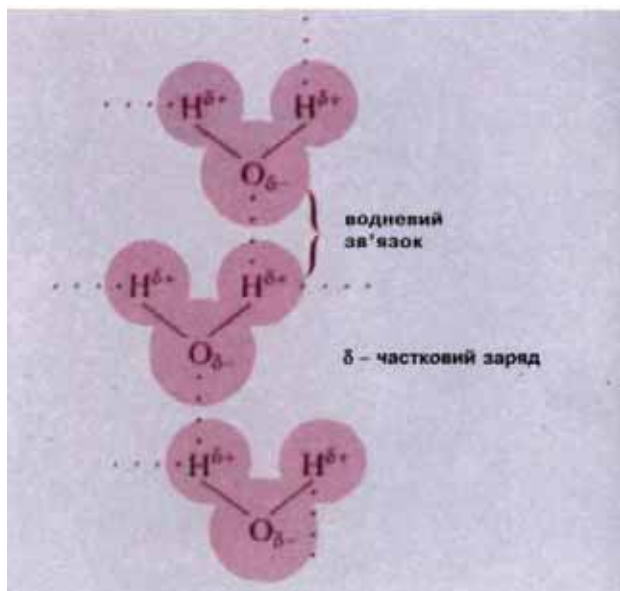


Рис. 1.21
Будова молекули води.

Вода виконує багато важливих функцій у клітині:

- 1) це добрий розчинник;
- 2) вона визначає фізичні властивості клітини - об'єм, внутрішньоклітинний тиск;
- 3) вода є середовищем для хімічних реакцій;
- 4) забезпечує в клітині терморегуляцію (за рахунок високої теплоємності) тощо.

1.2.2.3

Органічні сполуки - вуглецевмісні речовини живих організмів

Клітини побудовані із специфічного і водночас обмеженого набору однакових для усіх видів живих істот великих молекул, що містять вуглець. Завдяки малим розмірам і вмісту на зовнішній оболонці чотирьох електронів атом вуглецю може утворювати чотири міцні ковалентні зв'язки з іншими атомами. Важлива здатність атомів вуглецю з'єднуватись один з одним у ланцюги, кільця й утворювати великі і складні молекули. Основні групи цих молекул є відносно простими вуглеводами, жирними кислотами, амінокислотами і нуклеотидами. Вуглеводи є найважливішим джерелом енергії для клітин, вони запасують її, створюють резервні полісахариди. Головна функція жирних кислот - утворення клітинних мембран і участь в енергетичному обміні. Полімери, побудовані з амінокислот, пред-

ставлені різноманітними і багатофункціональними молекулами білків. Нуклеотиди відіграють головну роль в акумуляції і перенесенні енергії (АТФ, НАД), однак основне значення полягає в тому, що вони є субодинамиці інформаційних молекул РНК і ДНК.

Білки. Клітини значною мірою складаються з білків, на яких припадає більше половини маси сухої речовини клітини. Білки визначають структуру і форму клітини; крім того, вони є рецепторами молекулярного розпізнавання і каталізу. Білки безпосередньо беруть участь у процесах обміну речовин і виконанні функцій клітиною.

Білки побудовані з 20 різних амінокислот, кожна з яких має хімічну індивідуальність. Комбінації з 20 амінокислот можуть утворювати незліченну кількість різних за структурою і функціями білків.

Білкові молекули утворюються за допомогою *пептидних зв'язків* між амінокислотами. Кілька амінокислот, об'єднаних пептидними зв'язками, називають поліпептидами.

Прості білки утворені тільки амінокислотами. До складу складних білків можуть входити ліпіди (*ліпопротеїди*), вуглеводи (*глікопротеїди*). Багато ферментів містять в активному центрі речовини небілкової природи (*коферменти*). Рівні структурної організації білків наведені *на рис. 1.22*.

Амінокислотна послідовність білкової молекули визначає її просторову структуру. Структура поліпептидного ланцюга стабілізується нековалентни-

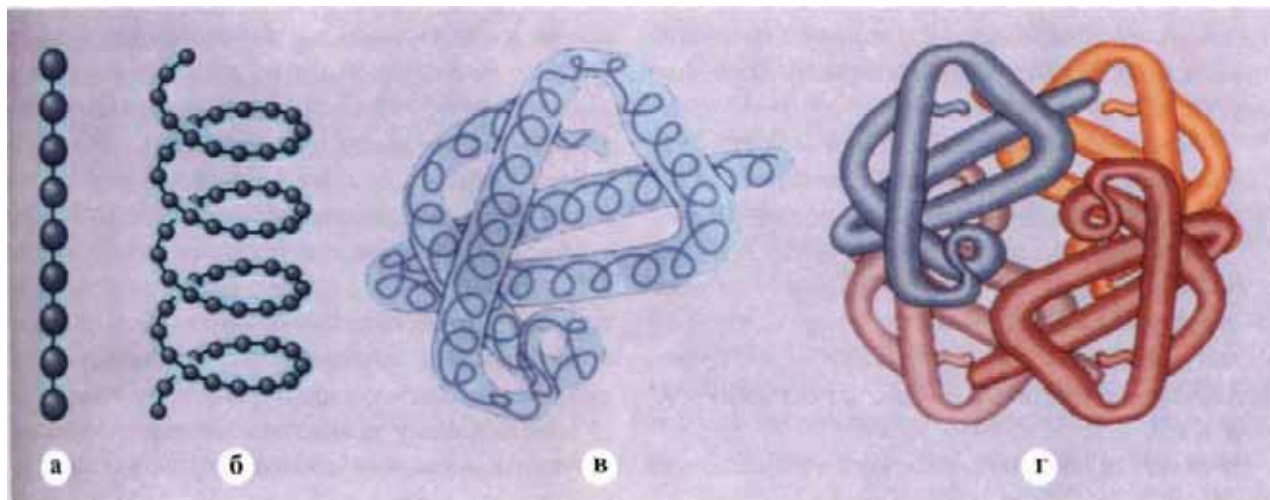


Рис. 1.22

Рівні структурної організації білків: а - первинна структура; б - вторинна структура; в - третинна структура; г - четвертинна структура.

ТАБЛИЦЯ 1.3. КЛАСИФІКАЦІЯ БІЛКІВ ЗА ЇХ ФУНКЦІЯМИ

Клас білків	Приклади	Функція і локалізація
Ферменти	Пептидилтрансфераза	Каталізує утворення пептидного зв'язку при синтезі білків
	Трипсин	Каталізує гідроліз білків
	ДНК-полімераза	Каталізує процес подвоєння ДНК (реплікація)
	АТФ-синтетаза	Каталізує процес утворення АТФ
Структурні	Актин	Входить до складу міофібрил, бере участь в утворенні цитоскелета клітини
	Міозин	Основний білок м'язового волокна
	Гістони	Беруть участь в упаковці хроматину й утворенні хромосом
	Тубулін	Утворює мікротрубочки, які є основою цитоскелета клітини
Гормони	Інсулін	Активізує процес утилізації глюкози клітинами
	Глюкагон	Гальмує процес утилізації глюкози клітинами
Захисні білки	Імуноглобуліни (антитіла)	Беруть участь в інактивації сторонніх білкових структур (антигенів)
	Фібриноген	Забезпечує процес згортання крові
Скоротливі	Міозин	Структурна одиниця рухливої нитки саркомера міофібрил
	Актин	Структурна одиниця нерухомої нитки саркомера міофібрил
Запасні	Альбумін	Входить до складу плазми крові
Токсини	Зміїна отрута (ліпаза)	Руйнує оболонку еритроцитів
Транспортні	Гемоглобін	Транспорт O_2 і CO_2
Рецепторні	Аденілатциклаза	Трансформація хімічних сигналів у цитоплазматичній мембрані

ми взаємодіями між її частинами. Амінокислоти групуються всередині молекули, а виникнення локальних водневих зв'язків між пептидними групами призводить до утворення ос-спіралей.

У залежності від форми, білки можуть бути *фібрилярними* і *глобулярними*. Фібрилярні - довгі, видовжені, досить стабільні, погано розчинні у воді. Деякі мають здатність до скорочення, наприклад, актин, міозин. Більшості білків властива глобулярна структура. Вони мають вигляд сфери і добре розчинні у воді, наприклад, гемоглобін, альбумін, більшість ферментів. Класифікацію білків наведено в *табл. 1.3*.

Функції білків. Функції білка визначаються хімічною будовою і фізико-хімічними властивостями поверхні. Специфічні місця на поверхні білка або всередині, утворені закономірно розташованими

амінокислотними залишками, формують центри специфічного зв'язування інших речовин і визначають функцію того чи іншого білка. Основні функції білків: а) *каталітична* - ферменти в тисячі разів прискорюють хімічну модифікацію молекул-субстратів, забезпечують усі основні функції клітини; б) *регуляторна* - гормони білкової природи беруть участь у регуляції і координації багатьох метаболічних і фізіологічних процесів живих організмів; в) *структурна* - білки забезпечують утворення всіх елементів клітин і організму: органел, мембран, тканин, органів, а також структурний зв'язок між ними; г) *захисна* - білки захищають організм, створюють його захисні покриви, оболонки органів і клітин, утворюють антитіла, регулюють рН; д) *рецепторна* - білки розпізнають сигнали, що надходять із зовнішнього середовища, перетворюють їх і передають у

Жирні кислоти і фосфоліпіди мають гідрофобний хвостик і полярну голівку. Найважливіша функція жирних кислот - участь у побудові клітинних мембран. У воді вони утворюють ліпідні бішари, що самоорганізуються і складають основу всіх мембран клітини.

1.2.2.4

Клітинні мембрани, принцип компартментації

Основними компонентами клітин є *біомембрани, цитоплазма і ядро*. Організація і функціонування всіх компонентів клітини пов'язані в першу чергу з біологічними мембранами.

Сучасна цитологія розглядає біомембрани як один з основних компонентів клітинної організації, як основу структури і функцій всіх органів і тканин. Більшість клітинних органел мають у своїй основі мембранні структури. Вони характерні для ендоплазматичної сітки, пластинчастого комплексу Гольджі, оболонки і крист мітохондрій, лізосом, вакуоль, пластид, ядерної оболонки і зовнішньої клітинної мембрани.

Мембрани - високовпорядковані, складні молекулярні системи, відповідальні за основні процеси життєдіяльності клітин. Наприклад, мембрани поділяють вміст клітини на відсіки (*компартменти*), завдяки чому в клітині одночасно можуть перебігати різні, навіть антагоністичні, процеси; регулюють метаболічні потоки; підтримують різницю концентрацій речовин (іонів, метаболітів) шляхом переміщення; створюють різницю електричних потенціалів; беруть участь у процесах синтезу і каталізу та ін. Крім того, мембрани є основою для точного розміщення ферментів, а тому зумовлюють впорядкованість обмінних реакцій. Так, в ендоплазматичній сітці відбувається синтез білків, жирних кислот і фосфоліпідів. У мітохондріях здійснюється цикл Кребса, окисне фосфорилування, окиснювання жирних кислот.

Існує кілька типів мембран, які відрізняються за будовою, ферментативними властивостями білків, містять різні ліпіди. Так, мембрани мітохондрій тонкі (близько 5 нм) і мають глобулярну структуру білків і специфічний набір фосфоліпідів. Мембрани комплексу Гольджі досить товсті (6-9 нм), містять інші

білки і ліпідні молекули. У цитоплазматичних мембранах знаходяться молекули-рецептори до біологічно активних сполук, наприклад, гормонів. Більшість захворювань людини і тварин пов'язані з порушеннями будови і функції мембран.

Структура і властивості біомембран. Відповідно до рідинно-мозаїчної моделі будови, клітинні мембрани - це напівпроникний ліпідний бішар із вбудованими в нього білками (*рис. 1.24*).

Мембрани різних органел мають неоднаковий ліпідний і білковий склад, що забезпечує їх функції. Кожний різновид мембран містить близько 50 % білків. Мембрани мають також значний відсоток вуглеводів. Наприклад, мембрана еритроцитів складається з 40 % ліпідів, 52 % білків і 8 % вуглеводів.

Білки не утворюють шари, а розташовані нерівномірно у вигляді мозаїки з глобул; при цьому одні з них знаходяться тільки на поверхні, інші занурені в ліпідну фазу частково або повністю, іноді пронизують її наскрізь.

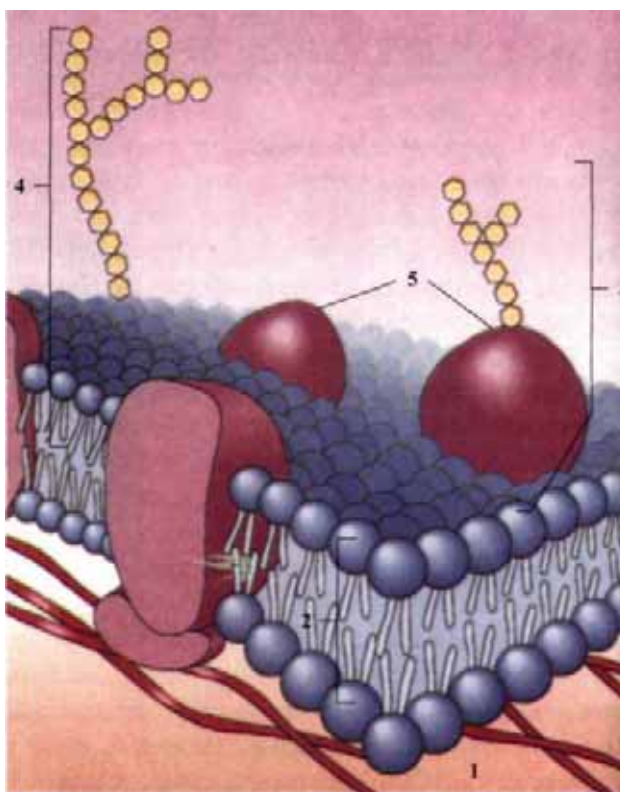


Рис. 1.24

Будова клітинної мембрани: 1 - цитоплазма; 2 - ліпідний бішар; 3 - глікопротеїн; 4 - гліколіпід; 5 - протеїни.

Ліпідний бішар являє собою рідину, в котрій окремі молекули ліпідів здатні дифундувати в межах свого моношару, але можуть іноді переміщатися з одного шару в другий. В'язкість і рухливість ліпідного бішару залежить від його складу і температури.

Цитоплазматична мембрана зовні вкриває клітину і є важливою ланкою в системі біомембран, необхідною умовою існування будь-якої клітини. Її поява була однією з умов виникнення життя. Цитоплазматична мембрана має той самий принцип будови, як і інші мембрани. Однак її будова є більш складною, тому що вона є поліфункціональною системою і виконує багато загальних, важливих для всієї клітини функцій.

До складу цитоплазматичних мембран, крім ліпідів і білків, входять також молекули гліколіпідів і глікопротеїдів із розгалуженими вуглеводними ланцюгами. Ці розгалужені ланцюги на поверхні клітини переплітаються один з одним, створюють ніби каркас із вплетеними в нього молекулами білків (*глікокалікс*), що складається з полісахаридів, ковалентно зв'язаних із глікопротеїдами і гліколіпідами плазмолемі. Функції глікокаліксу: а) міжклітинне розпізнавання; б) міжклітинна взаємодія; в) пристінкове травлення.

З внутрішнього боку клітини білки і глікопротеїди зв'язані з мікротрубочками і білковими фібрилами,

що складають елементи *цитоскелета*. Часто плазматична мембрана утворює безліч пальцеподібних виступів - *мікрворисинок*. Це значно збільшує всмоктувальну поверхню клітин, полегшує перенесення речовин через зовнішню мембрану та їх прикріплення до поверхні субстрату.

Ліпіди біомембран. Мембранні ліпіди - *амфипатичні молекули* (володіють як гідрофобними, так і полярними властивостями) і у водному середовищі утворюють подвійний шар (бішар). Ці бішари самоорганізуються у закриті компартменти, що здатні відновлюватися при ушкодженнях. Розрізняють три основних класи ліпідних молекул - фосfolіпіди, холестерин і гліколіпіди (*табл. 1.4*).

За складом внутрішній і зовнішній шари мембран відрізняються один від одного. Різний ліпідний склад характерний як для всіх типів клітин, так і для різних органел однієї і тієї ж еукаріотичної клітини. Ліпідний бішар є розчинником для мембранних білків, які функціонують тільки в присутності певних ліпідів. Ліпідний бішар мембран асиметричний, що забезпечує правильну орієнтацію білків, і має напівпроникні властивості.

Білки біомембран. Білки складають понад 50 % від маси мембран, більшість із них має глобулярну структуру (*табл. 1.5*). Частина мембранних білків

ТАБЛИЦЯ 1.4. СКЛАД ЛІПІДНОГО БІШАРУ БІОМЕМБРАН І ЗНАЧЕННЯ ЙОГО КОМПОНЕНТІВ

	Структура ліпідів	Значення
Фосfolіпіди	Сполуки жирних кислот і гліцерину, що містять фосфатну групу. Молекули складаються з полярної (гідрофільної) голівки і двох неполярних (гідрофобних) хвостів	Амфіполярні властивості фосfolіпідів зумовлюють спонтанну агрегацію молекул у полярному середовищі й утворення подвійного шару, усередині якого утворюється гідрофобна зона. Вона забезпечує напівпроникні властивості мембран. Завдяки ліпідним компонентам бішару, що знаходяться в рідкому стані, мембрана володіє рухливістю, що полегшує процеси транспорту через біомембрани
Гліколіпіди	Сполуки ліпідів з вуглеводами. Складаються з полярної голівки і неполярних хвостів	Беруть участь у рецепторній функції мембрани, утворенні глікокаліксу
Холестерин	Належить до класу стероїдів	Кількісний склад холестерину визначає ступінь рідкості бішару мембран

ТАБЛИЦЯ 1.5. БІЛКИ БЮМЕМБРАН

Вид білків	Характеристика	Приклад
Інтегральні	Міцно вмонтовані в ліпідний бішар. Їх гідрофільні амінокислоти взаємодіють з гідрофільними фосфатними групами фосфоліпідів, а гідрофобні амінокислоти - з гідрофобними ланцюгами жирних кислот. Трансмембранний білок пронизує мембрану наскрізь	Білки іонних каналів, рецепторні білки
Периферичні	Знаходяться на поверхні мембрани (зовнішньої або внутрішньої). Зв'язані полярними зв'язками з "голівками" фосфоліпідів та інтегральних білків. Можуть бути частково занурені в гідрофобний шар	Рецепторні білки зовнішньої поверхні; білки цитоскелета внутрішньої поверхні; зв'язуючі білки, ферменти

можуть вільно переміщуватися у фосфоліпідному бішарі, але здебільшого фіксовані в певних місцях у площині мембран. Мембранні білки розподілені по зовнішньому і внутрішньому бішарах нерівномірно (асиметрично). Для мембран різних органел характерний неоднаковий білковий склад. Групи білків мембрани, які розташовані в одному місці і зв'язані один з одним, утворюють групи (*кластери*), що виконують загальну функцію, наприклад, транспорт електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій. Деякі мембранні білки фіксовані в бішарі *мікрофіламентами* і *мікротрубочками* цитоскелета. Ліпідний бішар визначає основні структурні особливості біологічних мембран, тоді як білки відповідальні за більшість мембранних функцій.

Функції біологічних мембран. Мембрани беруть участь у виконанні різноманітних функцій (*табл. 1.6*). Причому функції біомембран у значній мірі визначають властивості і фізіологію клітини. Наприклад, секреторні клітини містять багато мембран апарату Гольджі та ендоплазматичної сітки. Нервові клітини мають мембранні відростки (дендрити й аксони), що проводять електричні імпульси. М'язові клітини містять дуже багато мітохондрій.

Мембрана складається з ділянок (кластерів), що мають свій набір ліпідів, білків та інших молекул. Специфічність комплексного набору макромолекул визначає функціональну особливість ділянки мембрани. Внаслідок цього на різних ділянках мембрани можуть одночасно проходити різні процеси. Наприклад, на внутрішній мітохондріальній мембрані відразу відбувається декілька процесів, що точно скоор-

диновані та є частинами однієї інтегральної функції - *перетворення енергії*.

Транспорт речовин через мембрану. Ліпідний бішар практично непроникний для більшості полярних водорозчинних молекул, оскільки внутрішня частина його гідрофобна. Завдяки такому бар'єру запобігається втрата водорозчинного вмісту клітини. Різні речовини мають неоднакову здатність проникати через цей бар'єр.

Великі макромолекули (білки, жири) та їх агрегати не можуть проникати крізь мембрану. Для перенесення існує "макротранспорт" - захоплення клітиною і доставка в певному напрямку (*ендоцитоз* і *екзоцитоз*). Невеликі молекули переносяться за допомогою спеціальних молекулярних механізмів через мембрану: шляхом пасивного й активного транспорту.

Транспорт невеликих молекул. Є два типи транспорту молекул через мембрану: *пасивний* і *активний*.

Пасивний транспорт - переміщення невеликих полярних (CO_2 , H_2O) і неполярних (O_2 , N_2) молекул за градієнтом концентрації або електрхімічним градієнтом без витрати енергії. Існують різні форми пасивного транспорту:

1. *Проста дифузія* газів при диханні між порожниною альвеол легень і просвітом кровоносних капілярів (аерогематичний бар'єр) (*рис. 1.25*). Характеризується низькою вибірковістю мембрани до речовин, що переносяться.

2. *Полегшена дифузія*, за участю компонентів мембрани (канали і переносники) переважно в одному напрямку (у клітину) за градієнтом концент-

ТАБЛИЦЯ 1.6. ФУНКЦІЇ БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАН

Визначення функції	Характеристика функції
Захисна	Мембрана обмежує цитоплазму від міжклітинного простору, а більшість клітинних органоїдів - від цитоплазми. Захищає від проникнення сторонніх речовин, підтримує гомеостаз клітини
Формування гідрофобної зони	Гідрофобна зона є основним бар'єром, що запобігає проникненню більшості речовин. Ряд найважливих метаболічних процесів перебігає тільки в неполярному середовищі
Транспортна	Перенесення речовин через біомембрани. Мембрана забезпечує вибіркове переміщення молекул і іонів; створює трансмембранну різницю електричного потенціалу. Основні типи перенесення речовин: 1) пасивний (осмос, проста дифузія, полегшена дифузія); 2) активне переміщення речовин проти градієнта концентрацій; 3) ендо- й екзоцитоз
Компартменталізація клітини	Система внутрішніх мембран розділяє вміст клітини на відсіки (компарменти), що мають специфічну структуру. У них зосереджені визначені молекули, необхідні для виконання певних функцій. Усі мембранні органели є внутрішньоклітинними компартаментами
Утворення органел	Мембранні органели забезпечують одночасний перебіг багатьох різноспрямованих метаболічних процесів
Рецепторна	Наявність у мембрані різноманітних рецепторів, що сприймають хімічні сигнали від гормонів, медіаторів та інших біологічно активних речовин, зумовлює здатність змінювати метаболічну активність клітини
Утворення міжклітинних контактів	Біомембрани можуть створювати такі види контактів: 1) простий контакт (зближення мембран клітин на відстань 15-20 нм); 2) щільний замикаючий контакт, непроникний для макромолекул та іонів (злиття ділянок плазмолем сусідніх клітин); 3) десмосоми (ділянки ущільнення між клітинами, що утворюють механічні зв'язки); 4) щілинний контакт; 5) синаптичний контакт (нервові клітини). Контакти важливі для взаємодії клітин і утворення тканин

рації без витрат енергії, характеризується вибірково-вісно до речовин.

3. *Осмос* - процес дифузії розчинника (H_2O) через напівпроникну мембрану за концентраційним градієнтом із високої концентрації розчинника у бік з низькою концентрацією.

Клітина має два класи мембранних транспортних білків, що формують наскрізні шляхи через гідрофобний шар: численні *білки-переносники* й *іонні канали*. Білки-переносники - це складні глобулярні білки, що мають спорідненість до певних молекул, забезпечують їх перенесення через мембрану.

Іонні канали - складаються із кількох зв'язаних між собою білкових субодиниць, що формують у

мембрані велику пору. Через неї за електрохімічним градієнтом проходять іони.

Активний транспорт - перенесення молекул через мембрану за допомогою спеціальних білків проти концентраційного або електрохімічного градієнта з використанням енергії АТФ. Білки-переносники є одночасно ферментами і називаються АТФ-азами.

Транспорт агрегати великих молекул. Ендоцитоз - складний активний процес поглинання клітиною великих молекул, часток, мікроорганізмів. Різновиди: *піноцитоз*, *фагоцитоз*, *опосередкований рецепторами ендоцитоз*.

Піноцитоз - поглинання рідини та розчинених речовин з утворенням специфічних мембранних пухирців.

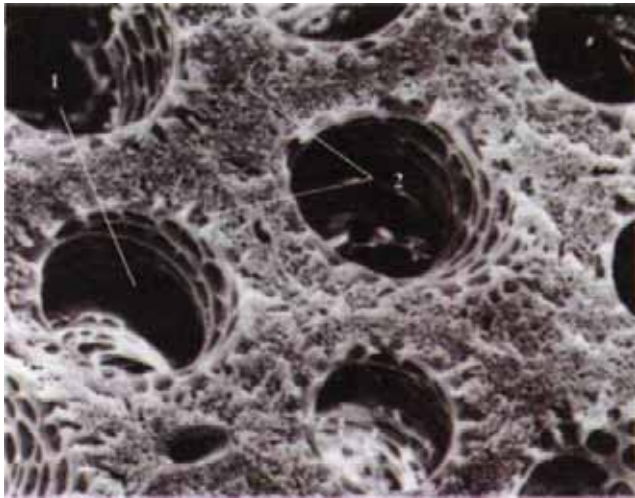


Рис. 1.25

Зріз тканини легені: 1 - альвеоли; 2 - кровоносні судини.

Фагоцитоз - поглинання твердих часток (мікроорганізмів, часток клітин). При цьому утворюються великі щільні ендоцитозні пухирці - фагосоми, які зливаються з лізосомами і формують фаголізосоми (рис. 1.26).

Опосередкований рецепторами ендоцитоз характеризується поглинанням із позаклітинної рідини певних макромолекул.

Екзоцитоз - процес виведення макромолекул, при якому внутрішньоклітинні секреторні пухирці зливаються з плазмолемою і їх вміст виводиться з клітини.

При ендоцитозі ділянка плазматичної мембрани втягується і замикається; Утворюється ендоцитозний пухирець, що містить поглинений матеріал. При екзоцитозі мембрана секреторних пухирців зливається з плазматичною мембраною і вміст вивільняється в позаклітинний простір.

Компартментація клітини. Компартментація - це просторове розмежування клітини внутрішніми мембранами на відсіки, що дозволяє здійснювати перебіг багатьох біохімічних реакцій (часто протилежно спрямованих) одночасно і незалежно одна від одної. Близько половини загального об'єму еукаріотичних клітин розділені мембранами на компартменти, відомі як клітинні органели. Кожний відсік має у своєму складі специфічні білки, що визначають його унікальні функції. Крім того, цитозоль, ендоплазматичний ретикулум, комплекс Гольджі, ядро, мітохондрія, ендосома, лізосома і пероксисома, - це індивідуальні компартменти, відділені від інших

відсіків клітини принаймні однією відбірково проникною мембраною.

Внутрішні мембрани еукаріотичної клітини роблять можливою функціональну спеціалізацію різних частин клітини, що є вирішальним фактором у роз'єднанні безлічі процесів, що одночасно проходять у клітині.

Ядро містить основну частину спадкового матеріалу і є головним місцем синтезу ДНК і РНК. Цитоплазма, що оточує ядро, складається з цитозолю та розташованих у ньому цитоплазматичних органел. Об'єм цитозолю становить більше половини від загального об'єму клітини. Саме в ньому синтезуються білки і перебігає більшість метаболічних реакцій, в яких одні молекули руйнуються, а інші утворюються, забезпечують необхідні будівельні блоки. Близько половини всіх мембран клітини обмежують схожі на лабіринт порожнини ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР). На зверненому до цитозолю боці ЕПР знаходиться багато рибосом. Рибосоми беруть участь у синтезі різних білків, призначених для секреції або для інших органел.



Рис. 1.26
Фагоцитоз.

ТАБЛИЦЯ 1.7. ВІДНОСНІ ОБ'ЄМИ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ КОМПАРТМЕНТІВ У КЛІТИНІ ПЕЧІНКИ

Внутрішньоклітинний компартмент	Відсотки від загального об'єму клітини	Приблизна кількість на одну клітину
Цитозоль	54	1
Мітохондрії	22	1700
Цистерни зернистого ЕР	9	1
Цистерни гладенького ЕР + цистерни комплексу Гольджі	6	
Ядро	6	1
Пероксисоми	1	400
Лізосоми	1	300
Ендосоми	1	200

В ЕПР також синтезуються ліпіди для клітини. Вважається, що всі цистерни зернистого і гладенького ЕПР зв'язані між собою й утворюють єдиний великий компартмент. Комплекс Гольджі складається з розміщених один над одним сплосчених мембранних мішечків, що називаються цистернами Гольджі; він одержує з ЕПР білки, ліпіди і відправляє ці молекули в різні ділянки клітини, піддаючи їх модифікаціям. Мітохондрії і хлоропласти рослинних клітин виробляють велику частину АТФ, що використовується для всіх видів роботи клітини. Лізосоми містять ферменти, що руйнують органели, а також частки і молекули, поглинені клітиною ззовні шляхом ендоцитозу. Нарешті, пероксисоми беруть участь у процесах нейтралізації пероксиду водню та інших токсичних метаболітів. Компартменти в різних клітинах можуть мати різні об'єми, відносні величини яких представлено в *табл. 1.7*.

білки, які отримали назву *рецептори*. Рецептори зв'язують молекулу й ініціюють відповідь. Вони представлені трансмембранними білками, що мають спеціальну ділянку для зв'язування фізіологічно активних молекул: гормонів і нейромедіаторів. Багато рецепторних білків у відповідь на зв'язування певних молекул змінюють транспортні властивості мембран. Внаслідок цього може змінюватися полярність мембран, генеруватися нервовий імпульс або змінюватися обмін речовин.

Розрізняють внутрішньоклітинні рецептори і рецептори, що розташовуються на поверхні клітини у плазматичній мембрані. Серед них виділяють рецептори двох типів - зв'язані з каналами клітини і не зв'язані з каналами. Вони різняться між собою за швидкістю та вибірковістю впливу сигналу на певні мішені. Рецептори, зв'язані з каналами, після взаємодії з хімічними речовинами (гормон, нейромедіатор) сприяють утворенню в мембрані відкритого каналу, в результаті чого зразу ж змінюється її проникність. Рецептори, не зв'язані з каналами, також взаємодіють з хімічними речовинами, але іншої природи, здебільшого це ферменти. Тут ефект опосередкований, відносно сповільнений, але більш тривалий. Функція цих рецепторів лежить в основі навчання і пам'яті.

Для регуляції поділу, росту, розвитку, організації й обміну інформацією, координації функцій клітини взаємодіють між собою. Це відбувається шляхом виділення хімічних речовин і утворення щілиноподібних контактів. Крім цього, на плазматичних мембранах клітини розташовані сигнальні молекули -

Більшість клітин багатоклітинного організму спеціалізована на виконанні однієї головної функції, і всі вони наділені характерним набором рецепторів. Це

1.2.2.5

Рецептори клітин

дозволяє відповідно реагувати на хімічні сигнали, які запускають або модулюють дану функцію. Багато з сигнальних молекул діють в дуже низьких концентраціях (переважно не більше 10^{-8} М), і рецептори, які з ними зв'язуються, мають також високу спорідненість (константа спорідненості близько 10^8 л/моль).

Одна і та ж сигнальна молекула у клітинах-мішенях може викликати різні ефекти. Так, ацетилхолін стимулює скорочення волокон скелетних м'язів, але водночас зменшує частоту і силу скорочень м'яза серця. Такі різні ефекти зумовлені відмінностями рецепторів. Число рецепторів до певної речовини (ліганда) може коливатися в межах від 500 до 100 000 на клітину і вони розташовуються на мембрані випадково або сконцентровані в певних її ділянках.

Рецептори клітинної поверхні складають не більше 0,1 % всієї маси білка плазматичної мембрани і тому їх важко виділити у чистому вигляді. Ця перешкода долається застосуванням методів клонування послідовностей ДНК, які кодують поверхневі рецептори.

1.2.2.6

Цитоплазма і цитоскелет. Циклоз

Цитоплазма складає основну масу клітини - це весь її внутрішній вміст, за винятком ядра. Містить 75-85 % води, 15-25 % білків і багато інших речовин, але в менших кількостях. При вивченні клітини за допомогою світлового мікроскопа цитоплазма є гомогенною, безбарвною, прозорою, в'язкою рідиною. Проте електронний мікроскоп дозволив виявити складну багатокомпонентну, поліфункціональну, високовпорядковану структуру цитоплазми. Цитоплазма складається із *цитозолю* (цитоплазматичний матрикс), внутрішньоклітинних *органел* і *включень*,

Цитозоль. Цитозоль становить більшу частину цитоплазми (55 % від загального об'єму клітин), що не містить органел. Це колоїд, який складається зі складної суміші розчинених у воді органічних макромолекул - білків, жирів, вуглеводів та неорганічних речовин. Містить до 10000 різних видів білків, головним чином ферментів (рис. 1.27).



Рис. 1.27

Клітина еукаріотів: 1 - цитозоль.

Хімічний склад і властивості цитозолю. У цитозолі знаходяться неорганічні (вода, солі, гази) і органічні речовини.

Неорганічні речовини. Вода є основною складовою частиною цитозолю. У середньому в клітинах міститься близько 75 % води. Завдяки своїм властивостям водне середовище забезпечує майже всі життєві процеси в клітинах. Зокрема, вода має такі властивості: 1) розчинник для речовин у клітині, внаслідок чого багато з них іонізуються водою, що полегшує хімічні реакції; 2) сприяє пересуванню речовин у клітині, із клітини в клітину в розчиненому стані; 3) ефективний термостабілізатор і зберігає тепло, утворене клітиною; 4) забезпечує постійний броунівський рух молекул.

Солі становлять 1-2 % цитозолю. У водному середовищі вони утворюють іони. Більшість солей клітин - це карбонати, бікарбонати, фосфати, сульфати і хлориди солей натрію, калію, кальцію, магнію та заліза. У першу чергу, вони відіграють істотну роль у підтримці осмотичності і кислотності цитозолю. Багато з них беруть участь у біологічних процесах і входять до складу деяких білків.

Гази. У клітинах наявні кисень, вуглекислий газ, азот і аміак. Кисень і азот надходять з атмосфери шляхом дифузії. Вуглекислий газ і аміак утворюються в клітині в результаті обміну речовин. CO_2 утворюється як кінцевий продукт при окисних реакціях і постійно видаляється з клітин. Азот - інертний газ, він не бере участі в клітинних реакціях.

Органічні речовини становлять 20-25 % від маси живої клітини. Основними групами цих речовин є: білки, жири, вуглеводи і нуклеїнові кислоти. Вони, насамперед, забезпечують специфіку будови і функції клітин, є енергетичними субстратами окиснювання, утворюють запасні речовини тощо.

Фізичні властивості цитозолу. Колоїдний вміст може переходити з рідкого стану - золю - у більш твердий - гель. Зміни в колоїдному стані пов'язані з різним розподілом колоїдних частинок у цитозолі. Перехід з одного стану в інший називають *фазовим переходом*. У стані золю його частинки розподілені менш випадково й рівномірно, що забезпечує чіткий рух молекул. У стані гелю частки утворюють агрегати між собою і з водою, що призводить до зв'язування вільної води і втрати руху цитоплазми. Рухливість молекул значно зменшується. Це означає, що в місцях "твердого" цитозолу швидкість обміну речовин обмежена, але в ділянках "рідкого" цитозолу спостерігаються максимальні швидкості біохімічних процесів. Перехід ділянок цитоплазми зі стану гелю у золь і навпаки зумовлює циклоз - рух ділянок цитоплазми. Цей процес, наприклад, лежить в основі формування псевдоподій у амеб і лейкоцитів.

У цитозолі відбувається постійний броунівський рух молекул, постійне їх зіткнення, що зумовлює високу швидкість метаболічних реакцій. Колоїдний стан цитозолу забезпечує об'єм і форму клітин, а за допомогою хімічних буферів підтримується сталість рН. Броунівський рух молекул залежить від стану цитозолу: чим він більш "рідкий" - тим інтенсивніший рух молекул. Підвищення температури також призводить до збільшення інтенсивності руху і прискорення біохімічних реакцій. Броунівський рух забезпечується тепловим рухом молекул. При цьому кожна молекула робить обертово-поступальні рухи. Це забезпечує часте зіткнення молекул, наприклад, кожна молекула цитозолу має приблизно 1 млн. зіткнень за секунду. Таким чином, броунівський рух лежить в основі й є необхідною умовою перебігу всіх біохімічних реакцій обміну речовин.

Біологічні властивості цитозолу. Хімічний склад і фізичний стан зумовлюють біологічні властивості цитозолу, що служать структурній цілісності і функціональній активності клітин. Насамперед - це підтримка метаболізму.

Цитозоль - це середовище, де перебігають одночасно тисячі біохімічних реакцій. Вважається, що близько 70 % реакцій клітинного метаболізму відбувається в цитозолі, що містить тисячі різновидів ферментів. Це реакції гліколізу, глюконеогенезу, синтезу білків, жирних кислот, амінокислот, нуклеотидів та інші. На рибосомах у цитозолі синтезується багато білків, які використовуються клітиною для власних потреб. Рибосоми, зв'язані з ЕПС, утворюють білки на "експорт".

Функції органел клітини забезпечуються постійним, необхідним для них оточенням цитозолу. З цитозолу органели одержують необхідні речовини і викидають у нього відходи. Цитозоль бере участь у процесі підтримки гомеостазу клітини. Реакції, що відбуваються у цитозолі, забезпечують сталість складу клітини та її структурної організації. У цитозолі постійно підтримується концентрація води, газів, субстратів хімічних реакцій, рН. Ці умови необхідні для перебігу біохімічних та фізіологічних процесів. Внаслідок постійного синтезу молекул (білків, амінокислот, нуклеотидів, вуглеводів, жирів та ін.) можливий обмін ушкоджених молекул на нові, синтезовані. Це стосується і постійної підтримки структури і складу всіх органел. У цитозолі присутні нелізосомальні протеази, які перетравлюють дефектні білки з низькою тривалістю життя. Цитозоль є резервуаром різних субстратів (амінокислот, нуклеотидів, глюкози й інших), які постійно використовуються в обміні речовин для утворення нових структур або їх відновлення.

Цитозоль забезпечує ріст і диференціювання клітини. Після поділу клітини мають малий розмір і слабо диференційовані. Ріст їх насамперед пов'язаний із синтезом і накопиченням необхідних органічних речовин, більшість яких утворюються в цитозолі. Ці речовини збільшують об'єм клітини, а також використовуються для формування або росту органел. У процесі розвитку клітин з'являються специфічні органели, змінюється форма клітин, вони поступово набувають рис та властивостей клітин-попередників. Таким чином, цитозоль є одним з основних компонентів клітини.

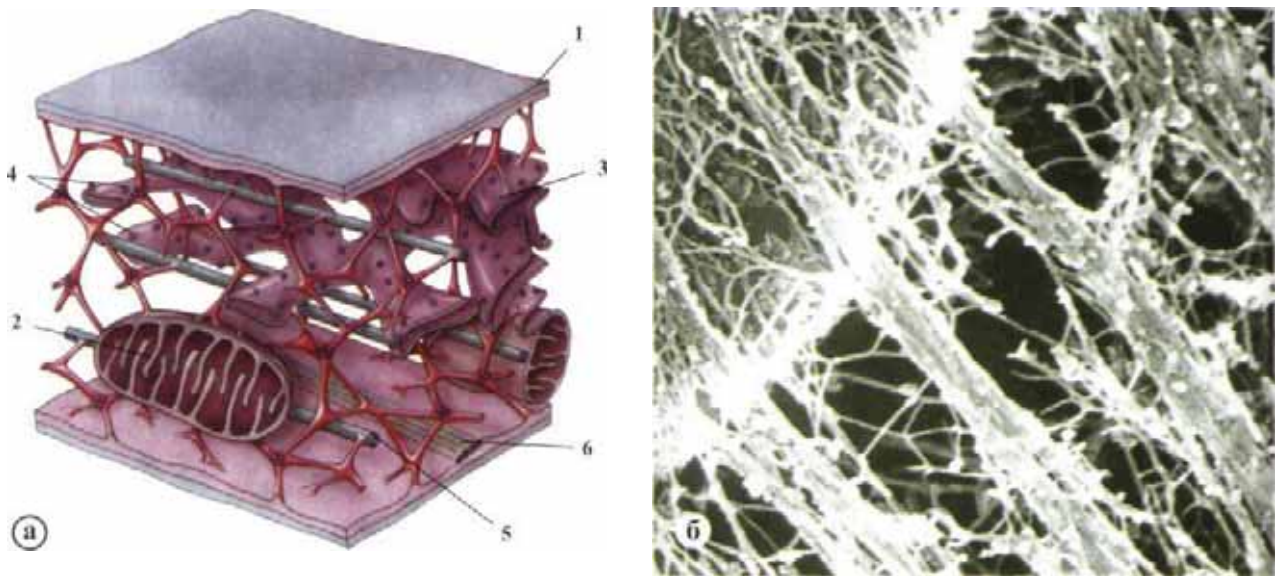


Рис. 1.28

Цитоскелет (а - схематичне зображення; б - мікрофотографія): 1 - клітинна мембрана; 2 - мітохондрія; 3 - комплекс Гольджі; 4 - рибосоми; 5 - мікротрубочки; 6 - мікрофіламенти.

Цитоскелет. Цитоскелет - це сітка білкових фібрил і мікротрубочок, що вкривають зсередини цитоплазматичну мембрану і пронизують внутрішній простір клітини (рис. 1.28). Він характерний для всіх еукаріотичних клітин, а також є основним компонентом ворсинок і джгутиків найпростіших, хвостика сперматозоїдів, веретена поділу клітин. Цитоскелет складається з трьох типів структур: 1) *мікротрубочки* (найтовстіші), утворені кількома білковими фібрилами, які містять глобулярний білок - тубулін; 2) *мікрофіламенти* (найтонші), що мають здатність скорочуватися, утворюються глобулярним білком - актином; 3) *проміжні філаменти* (комбінація кількох мікрофіламентів).

Фібрили цитоскелета можуть за необхідності згруповуватися з мономерів білків і розпадатися після виконання функції. Мають здатність до скорочення і руху. У клітині фібрили взаємодіють між собою за участі допоміжних білків.

Вони вкривають з внутрішнього боку цитоплазматичну мембрану і пронизують внутрішній простір клітини. Цим досягається стабільність форми й об'єму клітини, а також можливість зміни форми, руху органел і клітини.

Функції цитоскелета.

1. Підтримка об'єму і форми клітин. Основну роль у цьому відіграє фібрилярна сітка, що вкриває

зсередини мембрану (*кортекс*). Ця сітка спеціальним білком (*онкерін*) прикріплена до цитолемі. До цієї сітки приєднані нитки мікрофіламентів і мікротрубочок, що значною мірою стабілізує форму клітини.

2. Зміна форми клітин. Система білкових фібрил здатна до скорочення або розтягування. За рахунок цього може відбуватися зміна форми клітин (наприклад, формування псевдоподій у лейкоцитах).

3. Пересування органел і транспортних везикул. Фібрили цитоскелета прикріплені до клітинних органел. Це стабілізує їхнє положення в цитоплазмі. З іншого боку, зміна довжини фібрил призводить до переміщення клітинних структур.

4. Утворення мультиферментних компонентів. У місцях переплетення кількох фібрил цитоскелета створюються сприятливі умови для розміщення комплексу ферментативних білків. Це забезпечує структурну єдність ферментів та певний метаболічний процес.

5. Завдяки наявності щільної сітки мікрофібрил цитозоль набуває певної структури, що сприяє координованому розміщенню комплексів ферментів. Цим досягається інтеграція всієї цитоплазми - об'єднання в єдине ціле.

6. Утворення веретена поділу під час мітозу. Веретено поділу утворене сіткою мікротрубочок, що "збираються" за участі центріоль і чітко впорядковано розташовуються в цитозолі.

7. Утворення ворсинок і джгутиків у найпростіших.
 8. Утворення міжклітинних контактів (*десмосом*). Десмосоми - структури цитоплазматичних мембран, що належать одночасно двом сусіднім клітинам. Зв'язування клітин відбувається завдяки мікрофіламентам, що проникають через десмосому з однієї клітини в іншу.

9. Забезпечення скорочувальної функції м'язових волокон. Актинові філаменти є однією з головних частин скорочувального актиноміозинового комплексу.

Циклам Цитоплазма перебуває в постійному русі, чим забезпечується транспорт речовин до різних ділянок клітини. Рух цитоплазми - універсальний параметр всіх живих клітин. Він забезпечує структурну організацію живої клітини, її енергетичний обмін, веде до збалансованого розповсюдження попередників біосинтезу, продуктів біогенезу, впливає на мембранні потоки. Рух цитоплазми відбувається шляхом коливання, струменевого спрямування, колового руху, фонтануючого руху та ін.



Рис. 1.29

Клітина еукаріотів: 1 - ядро; 2 - гладенька ендоплазматична сітка; 3 - зерниста ендоплазматична сітка; 4 - рибосоми.

1.2.2.7

Органели цитоплазми

- мембранні
- немембранні
- призначення
- принципи функціонування

Клітинні органели - диференційовані ділянки цитоплазми, що мають специфічний молекулярний склад. Це складні, високовпорядковані біологічні системи макромолекул, що утворюють певну просторову структуру, здатні до виконання спеціальних клітинних функцій. Клітини тварин містять багато внутрішньоклітинних мембран. Тому майже половина всього об'єму клітин укладена в окремі внутрішньоклітинні відсіки (компартименти), що називаються "органелами" (рис. 1.29). Інший внутрішньоклітинний простір зайнятий цитозолем.

Класифікація органел. Клітинні органели умовно поділяють на мембранні, що оточені типовою біомембраною, і немембранні, що не мають такої оболонки.

Мембранні: 1) ендоплазматична сітка: а) зерниста; б) гладенька; 2) комплекс Гольджі; 3) лізо-

соми; 4) пероксисоми; 5) вакуолі; 6) мітохондрії; 7) пластиди (тільки в рослинних клітинах).

Немембранні: 1) рибосоми; 2) центріолі; 3) мікротрубочки; 4) мікрофіламенти.

Відповідно до виконуваних функцій розрізняють *органели загального і спеціального призначення*.

Органели загального призначення зустрічаються у всіх еукаріотичних клітинах і належать до загальних структур.

Спеціальні органели характерні тільки для певного виду клітин, що виконують специфічну функцію. Наприклад, у деяких найпростіших - це джгутики, скоротлива вакуоля, ундулююча мембрана. У м'язових клітинах - скоротливе волокно; нейрони мають довгі відростки, сперматозоїд - акросому тощо.

Ендоплазматична сітка (ЕПС). ЕПС виявлена у всіх еукаріотичних клітинах, відсутня тільки у прокаріотів, у сперматозоїдах і зрілих еритроцитах. ЕПС утворена сіткою мембранних трубочок, цистерн і овальних везикул. ЕПС структурно зв'язана з оболонкою ядра (рис. 1.29). Розрізняють два типи ЕПС: гладеньку і зернисту, хоча вони структурно пов'язані між собою. Зерниста ЕПС на своїй поверхні містить рибосоми, котрих немає на поверхні гладенької ЕПС. ЕПС утворює сітку мембранних каналів, що пронизують цитоплазму.

Ендоплазматична сітка має значення в процесах внутрішньоклітинного обміну, оскільки збільшує

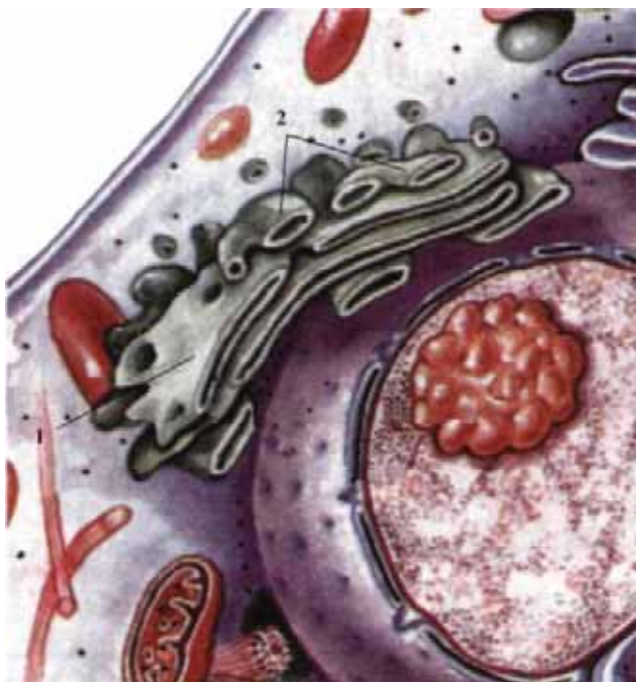


Рис. 1.30

Комплекс Гольджі: 1 - зона формування; 2 - зона дозрівання.

площу внутрішніх поверхонь клітини, поділяє її на відсіки, що відрізняються за фізичним станом і хімічним складом, забезпечує ізоляцію ферментних систем, що, у свою чергу, необхідне для послідовного вступу в узгоджені реакції. Безпосереднім продовженням ендоплазматичної сітки є ядерна мембрана, що відмежовує ядро від цитоплазми, так і зовнішня мембрана (*плазмолема*), розташована на периферії клітини. Мембранні системи дуже лабільні і можуть змінюватися у залежності від фізіологічного стану клітини, характеру обміну, при рості та диференціюванні.

Цитоплазма еукаріотичних клітин містить мембранні шари, пухирці, трубочки, що відокремлюють у сукупності значний внутрішньоклітинний простір. Мембрани ЕПС утворюють безперервні структури із зовнішньою ядерною мембраною, вони спеціалізуються на синтезі й транспорті ліпідів і мембранних білків. Зерниста ЕПС виглядає як система плоских цистерн, зовнішній бік яких вкритий рибосомами, що синтезують білки. Гладенька ЕПС, трубчастої будови, не має рибосом.

Гладенька ЕПС зустрічається у клітинах, що виконують секреторну функцію, м'язових і пігмент-

них клітинах. Зерниста ЕПС добре розвинена у клітинах печінки, підшлункової залози, секреторних клітинах, де утворюється білковий секрет.

Загальні функції ЕПС. Взаємозалежна система гладенької та зернистої ЕПС працює узгоджено і виконує ряд загальних інтегральних функцій: 1) мембрани ЕПС відокремлюють свій специфічний вміст від цитозолу, утворюють спеціальний компартмент; 2) у матриксі ЕПС відбувається нагромадження, збереження і модифікація синтезованих речовин; 3) ЕПС є важливою складовою системи внутрішньоклітинних мембран, забезпечує транспорт синтезованих речовин по внутрішніх порожнинах або за допомогою везикул у різні ділянки клітин; 4) структура ЕПС утворює велику мембранну поверхню всередині клітини, що важливо для багатьох метаболічних реакцій; 5) мембранна система пронизує всю клітину і виступає в якості "внутрішнього скелету".

Комплекс Гольджі. Комплекс Гольджі (КГ), утворений комплексом із десятків сплюснених дископодібних мембранних цистерн, мішечків, трубочок і везикул, у значній кількості зустрічається в секреторних клітинах. Внутрішній міжмембранний простір заповнений матриксом, що містить спеціальні ферменти.

Електронно-мікроскопічні дослідження дозволили переконатися, що КГ збудований із мембран і нагадує стовпчик з порожніх дисків, накладених один на одного (*рис. 1.30*). До його складу входить система трубочок із пухирцями на кінцях. Комплекс Гольджі має дві зони: *зону формування*, куди надходить синтезований матеріал із ЕПС за допомогою транспортних везикул, і *зону дозрівання*, де формується секрет і зрілі секреторні мішечки.

До зони формування надходять синтезовані в ЕПС речовини, що знаходяться в мембранних везикулах. Вони зливаються з мембраною КГ, і вміст везикули надходить всередину комплексу. Речовини обробляються ферментами, після цього знову упаковуються у везикули і переносяться в зону дозрівання.

У зоні дозрівання накопичується "дозрілий секрет", що відокремлюється у вигляді секреторних пухирців. У цьому компартменті утворюються також лізосоми і пероксисоми.

Функції комплексу Гольджі: 1) нагромадження і модифікація синтезованих макромолекул; 2) утво-

рення складних секретів і секреторних везикул; 3) синтез і модифікація вуглеводів, утворення глікопротеїдів; 4) КГ відіграє важливу роль у відновленні цитоплазматичної мембрани шляхом утворення мембранних везикул і наступного злиття з клітинною оболонкою; 5) утворення лізосом; 6) утворення пероксисом.

Спеціальні функції комплексу Гольджі: 1) формування акросоми сперматозоїда під час сперматогенезу; 2) вітелогенез - процес синтезу і формування жовтка в яйцеклітині.

Таким чином, КГ є головним регулятором руху макромолекул у клітині, він збирає синтезовані білки, жири, вуглеводи, формує транспортні везикули і розподіляє по клітині та за її межі.

*Шзосоми** Лізосоми - це невеликі (0,2-0,8 мкм), вкриті мембраною, круглі тільця (рис. 1.31). Зустрічаються вони у всіх клітинах рослин і тварин, можуть локалізуватися в будь-якому місці клітини. Вміст лізосом складають різні класи гідролітичних ферментів, наприклад, *протеази, нуклеази, ліпази, фосфоліпази* та ін. Всього нараховується до 40 різних ферментів.

Ці ферменти руйнують великі молекули складних органічних сполук, що надходять до клітини (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди). У лізосомах знають руйнації мікроорганізми і віруси. Ферменти лізосом перетравлюють зруйновані структури або цілі клітини. Ці процеси називаються *аутофагією* (від грец. *αὐτός* - самий, *φάγος* - пожирання).

Лізосоми відіграють також істотну роль в індивідуальному розвитку організмів. Вони руйнують тимчасові органи ембріонів і личинок, наприклад, зябра і хвіст у пуголовків жаби, перетинки між пальцями в ембріона людини та ін.

Кожна лізосома вкрита щільною мембраною, що ізолює ферменти від цитоплазми. Ушкодження мембран лізосом і вихід із них у цитоплазму ферментів викликає швидке розчинення (*лізис*) клітини.

Втрата лізосомами будь-якої ферментативної системи призводить до тяжких патологічних станів цілого організму, до спадкових хвороб. Вони одержали назву хвороб нагромадження, оскільки пов'язані з нагромадженням у клітинах "неперетравлених" речовин, що заважає нормальному функціонуванню клітини. Ці хвороби можуть виявлятися недостатнім розвитком скелета, окремих внутрішніх

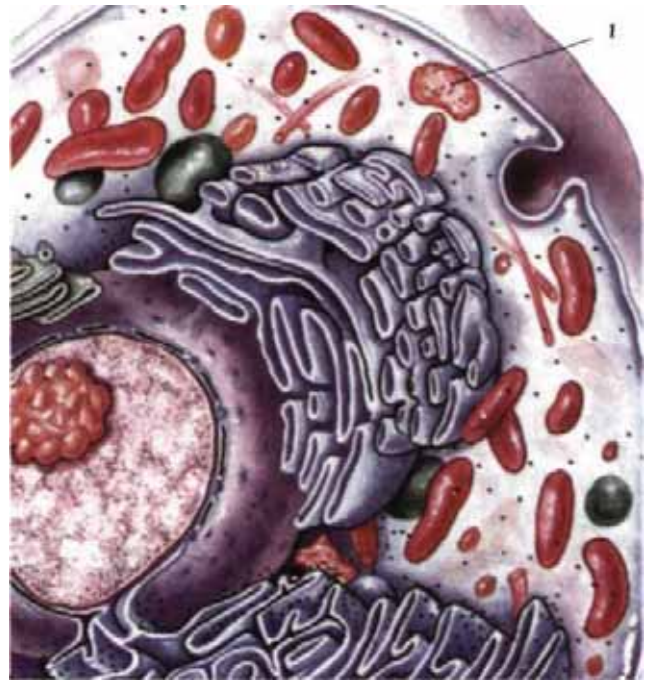


Рис. 1.31
Клітина еукаріотів: 1 - лізосома.

органів, центральної нервової системи та ін. З дефіцитом лізосомних ферментів пов'язують розвиток атеросклерозу, ожиріння й інших порушень. З іншого боку, патологічна активність лізосом може спричинити руйнування життєво важливих структур.

Лізосоми різноманітні за своєю природою і можуть утворюватися різними шляхами.

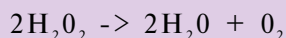
У кожному випадку формуються морфологічно різноманітні лізосоми, що розщеплюють матеріал із різних джерел. У центрі цих шляхів знаходиться "проміжний компартмент" - ендолізосома.

Процес перетравлення лізосомними ферментами об'єктів, що надходять до клітини шляхом фагоцитозу, відбувається у вакуолях, які називаються *фагосомами*. Продукти перетравлення потрапляють у цитоплазму, а неперетравлений матеріал залишається у фагосомах і зменшується в розмірах. Такі структури називаються *залишковими тільцями*. Вони можуть бути різної щільності та розміру.

Ендосоми лізосом можуть зливатися з внутрішніми структурами і руйнувати їх. У клітині при цьому утворюються великі мішечки, вкриті спільною мембраною, різної форми і щільності. Такі тільця називаються *аутофагосомами*.

Функції лізосом: 1) перетравлення речовин, що надходять до клітини з навколишнього простору (*фагоцитоз*), зокрема, таким способом організм бореться з мікробами і вірусами; 2) перетравлення внутрішньоклітинних макромолекул, що виконали свою функцію, і органел (*аутофагоцитоз*); 3) перетравлення загиблих клітин, або тих, що виконали свою функцію; 4) рециклізація органічних молекул-розщеплення використаних білків, а також вуглеводів, нуклеїнових кислот до мономерів (амінокислот, моносахаридів, нуклеотидів) і повторне їх використання клітиною для синтезу нових молекул. Цим досягається економічність (багатократність) використання внутрішніх молекул.

Пероксисоми. Пероксисоми - маленькі сферичні тільця, вкриті мембраною (*рис. 1.32*). Виявляються майже у всіх клітинах еукаріотів. Їх діаметр становить 0,3-1,0 мкм, утворюються в комплексі Гольджі. Пероксисоми містять в основному ферменти для руйнації пероксиду водню. Пероксид водню, що утворюється в результаті окиснення деяких органічних речовин, є токсичним для клітини і тому негайно руйнується каталазою пероксисоми:



Пероксисоми беруть участь у процесі β -окиснення жирних кислот. До 50 % жирних кислот руйнуються в пероксисомах. Вони містять також й інші окисні ферменти.

Вакуолі. Вакуолі - це порожнини в цитоплазмі, оточені мембраною та заповнені рідиною (*рис. 1.32*). В еукаріотичних клітинах є різні типи вакуоль. Вакуолі можуть виникати з пухирців, які відокремлюються від ендоплазматичної сітки, або комплексу Гольджі. Вони заповнені водним розчином органічних і неорганічних сполук, серед них - продуктів обміну або пігментів. Функції вакуоль різноманітні: вони підтримують тургорний тиск, зберігають поживні речовини і накопичують продукти обміну. Скоротливі вакуолі одноклітинних тварин регулюють осмотичний тиск у клітині, беруть участь у виведенні продуктів обміну, а також сприяють надходженню в клітину води.

Мітохондрії. Мітохондрії (від грец. *μίτος* - нитка, *χονδρίος* - зернятко) - це органели, в яких енергія хімічних зв'язків органічних речовин перетво-



Рис. 1.32
Клітина еукаріотів: 1 - пероксисома, 2 - вакуолі.

рюється на енергію фосфатних зв'язків АТФ. Мітохондрії - досить великі овалні органели (0,2-2,0 мкм), вкриті двома мембранами. Вони зустрічаються майже в усіх еукаріотичних клітинах, за винятком анаеробних найпростіших і еритроцитів. Мітохондрії хаотично розподілені по цитоплазмі, хоча частіше виявляються біля ядра або в місцях із високими потребами енергії. У м'язових клітинах вони розташовані між міофібрилами. Органели можуть змінювати свою структуру і форму, здатні переміщуватися всередині клітини. Кількість мітохондрій може змінюватися залежно від активності клітини від кількох десятків до кількох тисяч.

Органела містить зовнішню і внутрішню мембрани з вузьким міжмембранним простором (*рис. 1.33*). Внутрішня мембрана утворює численні вирости - кристи, що оточені матриксом, в якому знаходиться багато ферментів, рибосоми, одна молекула ДНК. Мітохондрії - органели розміром з бактерію, що використовують енергію окиснення для утворення АТФ.

Зовнішня мембрана легко проникна для багатьох невеликих молекул. Містить ферменти, що перетворюють речовини на реакційноздатні субстрати, бере участь в утворенні міжмембранного простору.

Внутрішня мембрана погано проникна для більшості речовин. Вона утворює вирости - кристи всередині матриксу. Ця мембрана містить ферменти, що беруть участь у наступних важливих процесах:

а) ферменти, що каталізують окисно-відновні реакції дихального ланцюга і транспорту електронів. В результаті утворюється надлишок H^+ у міжмембранному просторі;

б) специфічні транспортні білки беруть участь в утворенні градієнту H^+ ;

в) ферментний комплекс АТФ-синтетази, що синтезує АТФ.

Міжмембранний простір використовується для градієнта іонів H^+ на внутрішній мембрані, що є необхідною умовою синтезу АТФ.

Матрикс - це простір мітохондрії, обмежений внутрішньою мембраною. Він утворений сотнями різних ферментів, що беруть участь у руйнації органічних речовин до CO_2 і H_2O . При цьому вивільняється енергія хімічних зв'язків між атомами молекул органічних речовин і перетворюється в макроергічні зв'язки АТФ. У матриксі знаходяться рибосоми і молекула мітохондріальної ДНК. Рибосоми мітохондрій і ДНК забезпечують синтез необхідних органел білків. Основна інтегральна функція мітохондрій - перетворення енергії та утворення АТФ, що містить макроергічні зв'язки.

До мітохондрії надходять різні органічні речовини, які в матриксі окиснюються до найпростіших сполук (CO_2 і H_2O). Внутрішні мембрани мають необхідний набір ферментів для перетворення енергії хімічних зв'язків, що вивільняється, в енергію АТФ. Піруват і жирні кислоти надходять до мітохондрії і метаболізуються в циклі лимонної кислоти, в якому утворюється НАДН. Потім у процесі окисного фосфорилування багаті на енергію електрони НАДН передаються на ктсень за допомогою дихального ланцюга, що зн іходиться на внутрішній мембрані. При цьому в міжмембранному просторі виникає висока концентрація H^+ . Це створює електрхімічний потенціал на внутрішній мембрані. Завдяки такому хеміосмотичному механізму утворюється АТФ. АТФ-синтетаза, що використовує енергію градієнта H^+ із АДФ та неорганічного фосфату, синтезує АТФ. $АДФ + P_n + \text{енергія градієнта } H^+ \rightarrow АТФ$. Енергія АТФ використовується клітиною на рух, скорочення, синтез, транспорт тощо.

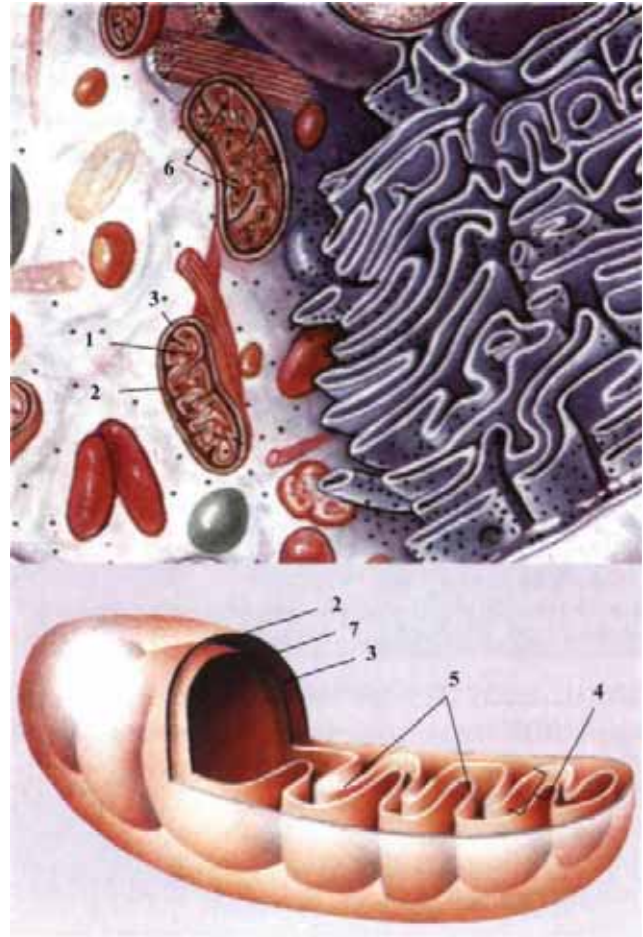


Рис. 1.33

Клітина еукаріотів: 1 - мітохондрія; 2 - зовнішня мембрана; 3 - внутрішня мембрана; 4 - криста; 5 - матрикс; 6 - рибосома; 7 - міжмембранний простір.

Мітохондрії розмножуються шляхом поділу. При поділі клітини вони більш-менш рівномірно розподіляються між дочірніми клітинами. Таким чином між мітохондріями послідовних генерацій клітин здійснюється спадкоємність.

Особливості мітохондрій, що вказують на їхню подібність із прокаріотами, розглядають як доказ симбіотичного походження цієї органели. Згідно з такою гіпотезою, деякі аеробні прокаріоти проникли в більшу анаеробну клітину. Можливо, спочатку вони вели паразитичний спосіб життя. Надалі партнери цього співжиття в процесі еволюції пристосувалися один до одного і колишній "паразит" перетворився в органелу, необхідну для існування клітини. Але як органели предки мітохондрії загубили частину свого генетич-

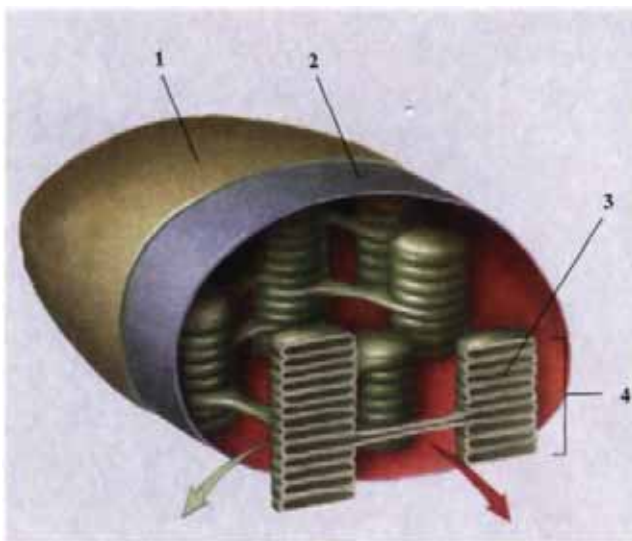


Рис. 1.34

Будова хлоропласта: / - зовнішня мембрана; 2 - внутрішня мембрана; 3 - тилакоїд; 4 - грана.

ного матеріалу. В еукаріотичних клітинах мітохондріальна ДНК кодує лише частину мітохондріальних білків, більша ж кількість їх синтезується поза мітохондріями і пов'язана з ядерною ДНК.

Пластиди. Пластиди - двомембранні органели клітин рослин і деяких тварин (джугиткових). У клітинах вищих рослин розрізняють три типи пластид: хлоропласти, хромопласти та лейкопласти.

Хлоропласти - забарвлені у зелений колір завдяки пігменту хлорофілу. Між зовнішньою та внутрішньою мембранами хлоропластів є міжмембранний простір завширшки близько 20-30 нм. Внутрішня мембрана утворює вигини - ламели та тилакоїди. Ламели мають вигляд плоских видовжених складок, а тилакоїди - сплюснених вакуоль або мішечків. Ламели утворюють сітку розгалужених каналців. Між ламелами розміщені тилакоїди, зібрані у вигляді стопки монет (грани). У тилакоїдах знаходяться фотосинтетичні пігменти - хлорофіл, каротиноїди та ферменти, які потрібні для здійснення різноманітних біохімічних процесів (рис. 1.34). У матриксі пластид є також власний білоксинтезувальний апарат (молекули ДНК і рибосоми). Основна функція хлоропластів - фотосинтез.

Лейкопласти - безбарвні пластиди, які відрізняються від хлоропластів відсутністю розвиненої ламелярної системи. Вони забезпечують синтез і гідроліз крохмалю і білків.

Хромопласти - пластиди, які надають забарвлення (жовтого, червоного та ін.) пелюсткам, плодам, листкам. Забарвлення хромопластів зумовлюють пігменти - каротиноїди. Внутрішня мембранна система у хромопластів відсутня або утворена поодинокими тилакоїдами.

Рибосоми. Рибосоми (від лат. *ribes* - потік, струмין і грец. σόμα - тіло) - невеликі гранулоподібні сферичні тільця, розміром від 15 до 35 нм. Рибосоми складаються із двох субодиниць, розташовані в цитоплазматичному матриксі або зв'язані з мембранами ендоплазматичної сітки (рис. 1.35).

Субодиниці рибосом утворюються в ядерці, а потім через ядерні пори окремо одна від одної надходять до цитоплазми. Їх кількість у цитоплазмі залежить від синтетичної активності клітини і може складати від сотні до кількох тисяч на одну клітину, їх функцією є синтез білків. Найбільша кількість рибосом виявлена в клітинах, що інтенсивно синтезують білки. Ці органели зустрічаються також у мітохондріальному матриксі й хлоропластах.

Рибосоми будь-яких організмів - від бактерій до ссавців - характеризуються подібністю структури і складу. Кожна субодиниця складається з кількох різновидів молекул рРНК і десятків різновидів білків,



Рис. 1.35

Клітина еукаріотів: 1 - рибосоми.

приблизно в однаковій пропорції. Маленька і велика субодиниці знаходяться в цитоплазмі окремо одна від одної, доки не беруть участі в білковому синтезі. Вони об'єднуються одна з одною і з молекулою іРНК за необхідності синтезу і знову роз'єднуються з припиненням процесу.

Якщо з однією молекулою іРНК з'єднуються кілька рибосом, то утворюються *полісоми*, що містять від 5 до 70 рибосом.

Клітинний центр (центросома) - органела, що складається з двох дрібних утворень: *центріоль* і *променевої сфери* навколо них (рис. 1.36). За допомогою електронного мікроскопа встановлено, що кожна центріоля - це циліндричне тільце довжиною 0,3-0,5 мкм і діаметром близько 0,15 мкм. Стінки циліндра складаються з 9 пар паралельно розташованих мікротрубочок, що утворені білками. Центріолі розміщуються перпендикулярно одна до одної.

Клітинний центр іноді займає геометричний центр клітини (звідси назва органели). Частіше ж він відтиснутий ядром або включеннями до периферії, але обов'язково розташовується поблизу ядра на одній осі з центром ядра і клітини. Активна роль клітинного центра виявляється при поділі клітини. Центріолі подвоюються і розходяться у протилежні боки, формують полюси клітини, що ділиться. Значені структури утворюють веретено поділу.

Центріолі беруть участь в утворенні мікротрубочок цитоскелета. Вони також формують *базальне тіло*, що лежить в основі джгутиків.

Мікротрубочки і мікрофіламенти. Мікротрубочки і мікрофіламенти - це немембранні органели, які побудовані з скоротливих білків (тубуліну, актину, міозину тощо). Мікротрубочки (рис. 1.37) циліндричної форми, порожнисті, діаметром 10-25 нм. Вони беруть участь у формуванні веретена поділу, у внутрішньоклітинному транспорті речовин, входять до складу війок, джгутиків, центріоль.

Мікрофіламенти причетні до формування цитоскелета клітини. Розташовані ці органели під плазматичною мембраною. Пучочки мікрофіламентів одним кінцем прикріплюються до мембрани, а іншим - до різних органел, молекул біополімерів. Вони беруть участь у зміні форми клітини, наприклад, під час її руху. У м'язових клітинах пучочки мікрофіламентів розміщені вздовж їхньої осі (волокна актину та міозину).



Рис. 1.36

Клітина еукаріотів: 1 - центросома.

1.2.2.8

Організація потоків речовин і енергії у клітині

- енергетичне забезпечення клітини
- АТФ
- окиснювальне фосфорилування
- розподіл енергії

У клітині постійно здійснюється потік речовин і енергії. Суть потоку речовин полягає в безперервному надходженні у клітину органічних і неорганічних сполук і виведенні кінцевих продуктів метаболізму. Потік енергії - це сукупність реакцій розщеплення органічних речовин з вивільненням енергії хімічних зв'язків, яка акумулюється в макроергічних зв'язках АТФ і використовується в подальшому клітиною.

Енергетичний обмін відбувається в декілька етапів: підготовчий, безкисневий і кисневий.

На *підготовчому етапі* за допомогою травних ферментів великі органічні молекули розщеплюються на мономери: білки - до амінокислот, жири - до гліцерину та жирних кислот, полісахариди - до мо-

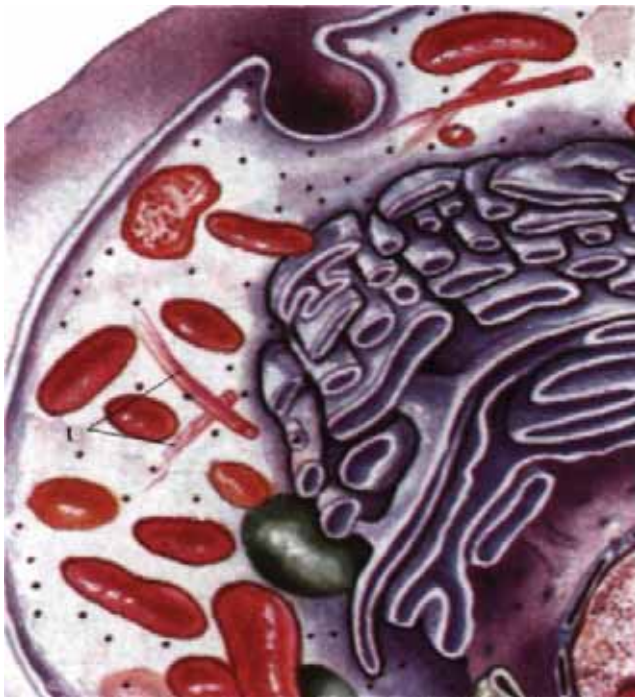
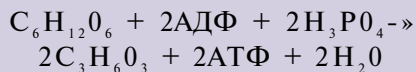


Рис. 1.37

Клітина еукаріотів: 1 - мікротрубочки.

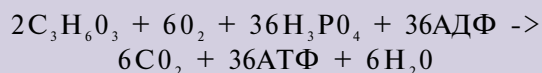
носахаридів, нуклеїнові кислоти - до нуклеотидів. Енергія, яка при цьому вивільняється, розсіюється у вигляді тепла.

Безкисневий (анаеробний) етап енергетичного обміну відбувається у клітинах. На даному етапі молекули глюкози розщеплюються шляхом *гліколізу* на дві молекули *піровиноградної* ($C_3H_4O_3$) або (особливо у м'язових клітинах) *молочної кислоти* ($C_3H_6O_3$). Сумарне рівняння гліколізу має такий вигляд:



Під час гліколізу виділяється близько 200 кДж енергії. Частина її (близько 80 кДж) витрачається на синтез двох молекул АТФ, а решта (приблизно 120 кДж) - розсіюється у вигляді тепла. Незважаючи на низьку ефективність, гліколіз має надзвичайно велике фізіологічне значення. Завдяки йому організм може отримувати енергію в умовах дефіциту кисню, а його кінцеві продукти (піровиноградна та молочна кислоти) зазнають подальшого ферментативного перетворення в аеробних умовах.

Кисневий (аеробний) етап енергетичного обміну можливий лише в аеробних умовах (за наявності кисню), коли органічні сполуки, що утворилися на безкисневому етапі, окиснюються в клітинах до кінцевих продуктів - CO_2 та H_2O . Окиснення сполук пов'язане з відщепленням від них водню, який передається за допомогою особливих біологічно активних речовин-переносників до молекулярного кисню, з утворенням молекули води. Цей процес називають *тканинним диханням*. Він відбувається в мітохондріях і супроводжується виділенням великої кількості енергії та акумуляцією її в макроергічних зв'язках молекул АТФ (*окиснювальне фосфорилування*). Сумарне рівняння аеробного дихання має такий вигляд:



Таким чином, на кисневому етапі утворюється у вісімнадцять разів більше АТФ, ніж на безкисневому.

Універсальною речовиною, яка накопичує енергію в процесі енергетичного обміну, є *аденозинтрифосфорна кислота* (АТФ). Молекула АТФ - це нуклеотид, який складається із залишків азотистої основи (аденіну), вуглеводу (рибози) та трьох залишків фосфорної кислоти.

Якщо під дією ферменту відщеплюється один залишок фосфорної кислоти, АТФ перетворюється на аденозиндифосфат (АДФ) з вивільненням близько 40 кДж енергії. Коли від молекули АТФ відщеплюються два залишки фосфорної кислоти, утворюється аденозинмонофосфат (АМФ), при цьому вивільняється близько 80 кДж енергії. Молекула АМФ також може розщеплюватися.

Отже, під час розщеплення АТФ виділяється велика кількість енергії, яка використовується для синтезу необхідних організму сполук, підтримання певної температури тіла тощо. З іншого боку, частина енергії, що вивільняється, витрачається на синтез АТФ із АДФ чи АМФ і молекул фосфорної кислоти, які зв'язуються макроергічними зв'язками (виникають між залишками фосфорної кислоти в молекулах АДФ або АТФ). Таким чином, молекули АТФ є універсальним хімічним акумулятором енергії у клітинах. Хімічна природа макроергічних зв'язків остаточно ще не з'ясована.

1.2.2.9

Ядро

- **центральний інформаційний апарат клітини**
- **структура інтерфазного ядра**

В еукаріотичних клітинах генетичний матеріал зосереджений в ядрі (від грец. *χαριον* - ядро, лат. *nucleus* - ядро). Ядерна оболонка відокремлює генетичний матеріал і молекулярно-генетичні процеси від цитоплазми, забезпечує автономність і незалежність спадкових механізмів. Більшість клітин містить тільки одне ядро. При виділенні ядра клітина не може довго існувати, так само як і ядро, виділене з клітини, гине. Ядро звичайно локалізується в центрі клітини.

Структура ядра. Ядро складається з декількох компонентів, що виконують різні функції: *ядерна оболонка, каріоплазма, хроматин, ядерце* (рис. 1.38).

Ядро круглої, кулеподібної, але може бути й іншої форми: паличкоподібне, серпоподібне, лопатеве. Форма ядра залежить від форми самої клітини і від

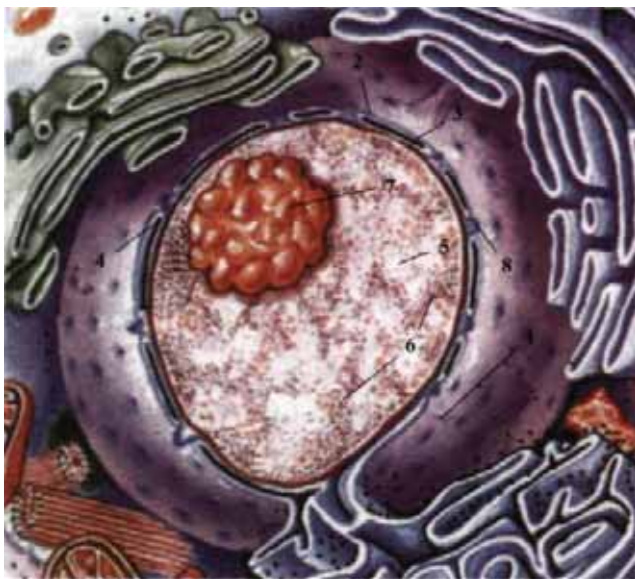


Рис. 1.38

Будова ядра: 1 - ядерна оболонка; 2 - зовнішня мембрана; 3 - внутрішня мембрана; 4 - перинуклеарний простір; 5 - каріоплазма; 6 - хроматин; 7 - ядерце; 8 - ядерні пори.

функцій, які вона виконує. У клітинах з високою фізіологічною активністю форма ядер складна, що збільшує співвідношення поверхні ядра до його об'єму. Наприклад, сегментоядерні лейкоцити мають багатолопатеве ядро.

Розміри ядра здебільшого залежать від розміру клітини; при збільшенні об'єму цитоплазми зростає й об'єм ядра. Здебільшого об'єм ядра займає біля 10-50 % об'єму клітини. Співвідношення об'ємів ядра і цитоплазми називається *ядерно-цитоплазматичним співвідношенням*. Зміна цього є одним із чинників клітинного поділу або порушення обміну речовин.

Хімічний склад. До складу сухої речовини ядер входить - 80 % білків, 12 % ДНК, 5 % РНК, 3 % ліпідів і деяка кількість Mg^{2+} , Mn^{2+} . Більшість білків - ферменти, що каталізують молекулярно-генетичні процеси. Крім цього, гістонові й негістонові білки разом із ДНК утворюють *хроматин*. Певна частина білків складає основу ядра у вигляді мікрофіламентів і ядерної пластинки - сітки білкових ниток, що вистилає внутрішню поверхню ядра. Спеціальні білки зв'язуються з РНК і утворюють субодиниці рибосом. Деякі білки входять до складу ядерних пор.

В ядрі є три різновиди РНК: іРНК, тРНК, рРНК.

Каріоплазма. Каріоплазма містить велику кількість води (75-80 %), в якій сконцентровані: хроматин (гетерохроматин і еухроматин), мікрофіламенти, ядерце, ферменти.

Ядерна оболонка. Ядерна оболонка вкриває ядро, формує компартмент, що має специфічний хімічний склад, який сприяє перебігу важливих молекулярно-генетичних процесів.

Ядерна оболонка складається із зовнішньої і внутрішньої мембран; між ними знаходиться *перинуклеарний простір*, який через канали ендоплазматичної, сітки зв'язаний з різними ділянками цитоплазми.

Обидві мембрани пронизані численними порами. Через них відбувається вибірковий обмін речовин між ядерним вмістом і цитоплазмою. Всередину ядра надходять білки, АТФ, нуклеотиди, а з ядра в цитоплазму виходять субодиниці рибосом, тРНК та іРНК. При розподілі клітини ядерна оболонка кожного разу розкладається на окремі мемб-

ранні пухирці - везикули - і знову збирається в дочірніх клітинах, оточуючи генетичний матеріал. Вважається, що ядерна оболонка еукаріотів утворилася з мембран ЕПС.

Обидві мембрани типової будови - ліпідний бішар з вбудованими в нього білками. Зсередини ядерна оболонка вкрита білковою сіткою - ядерною ламіною, що зумовлює форму й об'єм ядра. До ядерної ламіни теломерними ділянками приєднані нитки хроматину. Мікрофіламенти утворюють внутрішню "основу" ядра. Вони підтримують його форму, а також слугують місцем прикріплення хроматину. Внутрішній "скелет" ядра має велике значення для забезпечення упорядкованого перебігу основних процесів *транскрипції, реплікації, процесингу*.

Зовні ядро також вкрите мікрофіламентами, які є елементами цитоскелета клітини. Зовнішня мембрана може мати на своїй поверхні рибосоми і з'єднана з мембранами ендоплазматичної сітки.

Ядерна оболонка має властивість вибіркової проникності. Потоки речовини регулюються специфічними властивостями білків мембран і ядерних йор. Кількість ядерних пор коливається від 1000 до 10000 на кожне ядро.

Основні функції оболонки: 1) створення компартмента клітини, де сконцентрований генетичний матеріал і умови для його збереження і подвоєння; 2) відокремлення від цитоплазми, в якій інакший вміст речовин і проходять інші процеси; 3) підтримання форми й об'єму ядра, або їх змін; 4) регуляція потоків речовин всередину і назовні ядра. З ядра крізь пори в цитоплазму надходять різні види РНК і субодиниці рибосом, а всередину ядра переносяться необхідні білки, вода, іони тощо.

Функції ядра: 1) збереження спадкової інформації в молекулах ДНК; 2) реалізація спадкової інформації шляхом регуляції синтезу білків. Завдяки цьому підтримується структурна впорядкованість клітин, регулюються їх метаболізм, функції та процеси поділу; 3) передача спадкової інформації наступним поколінням внаслідок реплікації ДНК шляхом утворення хромосом та їх поділу.

Найважливіші молекулярно-генетичні процеси, що відбуваються в ядрі: реплікація ДНК, транскрипція всіх видів РНК, процесинг, утворення рибосом.

1.2.2.10

Хроматин

- **структурна організація**
- **еухроматин та гетерохроматин**
- **статевий хроматин**

Генетичний матеріал в інтерфазному ядрі знаходиться у вигляді *хроматинових ниток*. Переплітаючись всередині ядра, вони утворюють хроматинову сітку. Кількість хроматинових ниток відповідає диплоїдному набору хромосом. Хроматинові нитки - це комплекс ДНК і білків у співвідношенні 1:1.

Організація хроматину. До складу хроматину входять основні (гістонові) і кислі (негістонові), або нейтральні білки. Відомо п'ять різновидів гістонів: Н1, Н2А, Н2В, Н3 і Н4. Поєднуючись між собою, чотири останніх утворюють білкові диски (гістоновий кір), на які накручується ДНК (*рис. 1.39*). Така елементарна одиниця будови хроматину називається *нуклеосомою* (лат. *nucleus* - ядро, *soma* - тіло). Гістон Н1 відповідальний за компакту укладку нуклеосомного ланцюга і з'єднує нуклеосоми між собою.

Під електронним мікроскопом велика частина хроматину являє собою волокна з дуже маленьким діаметром. Це основна форма упакування хроматину, загальновідома як хроматинове волокно діаметром 30 нм. Хоча молекули ДНК дуже довгі, вони упаковуються за допомогою гістонів у спіраль значно меншої довжини. Нуклеосоми - дископодібні частки діаметром близько 11 нм. Гістоновий октамер утворює протейновий стрижень, навколо якого закручується певний сегмент двониткової ДНК. Нитка ДНК продовжується від нуклеосоми до нуклеосом, кожна з яких відокремлюється від наступної ділянкою *лінкерної* ДНК, що являє собою приблизно 60 пар азотистих основ. Лінкерна ДНК і визначена ділянка нуклеосоми складають повну нуклеосому, що містить 200 пар азотистих основ ДНК.

У кожній нуклеосомній частці фрагмент подвійної спіралі ДНК, довжиною 146 пар основ, обернутий біля кору, що являє собою гістоновий октамер. Цей білковий кір містить по дві молекули кожного з гістонів Н2А, Н2В, Н3, Н4. У деконденсованій формі хроматину кожна нуклеосома зв'язана з сусідньою частинкою ниткоподібною ділянкою лінкерної ДНК.

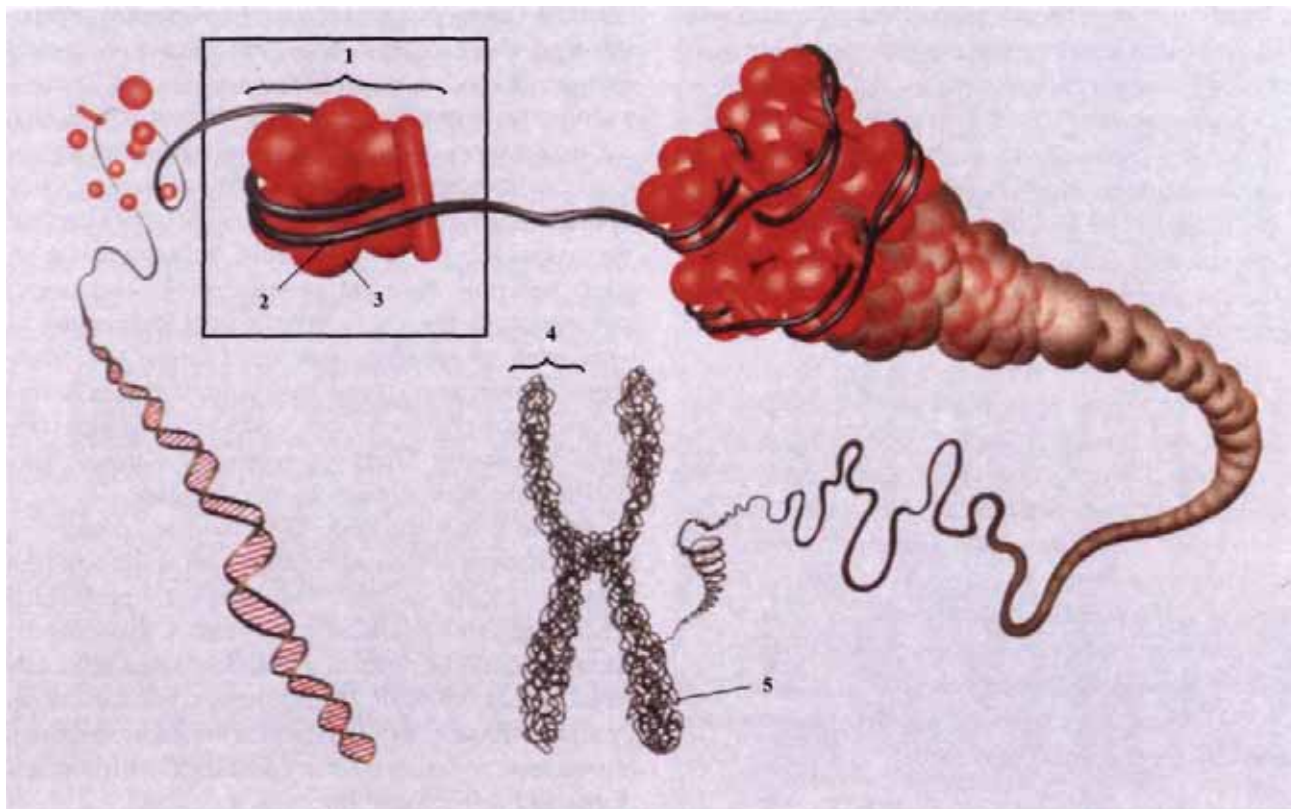


Рис. 1.39

Організація хроматину: 1 - нуклеосома; 2 - ДНК; 3 - гістони (8 субодиниць); 4 - хроматида; 5 - конденсована хромосома.

Негістонові білки - це велика гетерогенна група протеїнів. Серед них є структурні і регуляторні білки, що беруть участь у регуляції генів, а також деякі ферменти (ДНК-полімерази, РНК-полімерази).

Якщо всю ДНК одного ядра клітини людини витягнути, то вона буде довжиною близько 1,5 м. Укласти такий довгий ланцюг у 46 хромосом можна лише завдяки дуже ефективному упаковуванню. На рис. 1.39 поданий механізм упаковування хроматину аж до утворення хромосоми. При розподілі ядра хроматин ущільнюється в короткі спіральні нитки, що називаються *хромосомами*. Хромосоми несуть *гени* (ділянки ДНК), що є одиницями спадкової інформації.

Хроматин має такі властивості: 1) високу стабільність структури, що забезпечує сталість геному від покоління до покоління; 2) здатний зв'язувати гістонові та негістонові білки залежно від активності геному; 3) може змінювати структуру в різні періоди клітинного циклу, тобто розгортанням і витягуванням спіралі в інтерфазному ядрі, а потім згортанням у спіраль і вкороченням в ядрі, що

ділиться; 4) може існувати у вигляді еу- і гетерохроматину; 5) здатний формувати хромосоми при поділі клітини.

Хроматин виконує такі функції: 1) збереження генетичної спадкової інформації у вигляді чіткої послідовності нуклеотидів ДНК, стабілізованої білками і спеціальним упаковуванням; 2) перенесення спадкових характеристик від батьків до нащадків за допомогою формування хромосом; 3) забезпечення росту клітин, підтримка їх будови та функцій шляхом керування синтезом структурних білків; 4) контроль метаболізму шляхом регуляції утворення необхідних ферментів; 5) формування ядерць, де утворюються рибосоми.

Типи хроматину. У залежності від ступеня конденсації (спіралізації), хроматин поділяють на *гетерохроматин* і *еухроматин*.

Гетерохроматин сильно ущільнений і генетично неактивний. Здебільшого до 90 % хроматину знаходиться саме в такій формі. На електронно-мікроскопічних фотографіях гетерохроматин виглядає як сильно забарвлені темні ділянки ядра.

Еухроматин - малоконденсований, деспіралізований. Тому під електронним мікроскопом він виявляється у вигляді світлих ділянок ядра. Еухроматин генетично активний. Із цих ділянок хроматину зчитується інформація й утворюється РНК. У клітинах з інтенсивним синтезом білків еухроматину більше.

Статевий хроматин - генетично інактивована Х-хромосома, яка знаходиться в гетеропікнотичному стані і міститься в ядрах клітин жіночої статі багатьох тварин і у людини.

При вивченні клітин крові у жінок встановлено (Девідсон і Сміт, 1954), що в деяких поліморфно-ядерних лейкоцитах міститься особливий додаток, який прикріплений тоненькою ниткою до ядра. Ця структура отримала назву "барабанна паличка". Булавоподібні палички - одна з форм статевого хроматину, і не що інше, як одна з Х-хромосом, що перебуває в гетеропікнотичному стані.

Кількість тілець статевого хроматину завжди на одиницю менша від кількості Х-хромосом, тобто $n = X - 1$. Цю ознаку використовують для виявлення аномалій за числом Х-хромосом.

одержали назву *еухроматичних* (утворених із еухроматину). Встановлено, що еухроматин містить у собі активні гени, а гетерохроматин виконує переважно структурну функцію. Він знаходиться в інтенсивно спіралізованому стані. Гетерохроматин займає однакові ділянки в гомологічних хромосомах: утворює ділянки, що прилягають до центромери і такі, що знаходяться на кінцях хромосом. Втрата ділянок гетерохроматину або мутація може не відбиватися на життєдіяльності клітини. Розрізняють також *факультативний гетерохроматин*. Він виникає при спіралізації та інактивації однієї з двох гомологічних Х-хромосом. Таким чином утворюється тільки Барра (статевий хроматин). Його утворює одна з двох Х-хромосом у жіночих особин ссавців і людини.

Кожна молекула ДНК, що утворює хромосому, крім кодуєчих послідовностей, повинна містити центромеру, два теломери і точки початку реплікації. Теломерні послідовності запобігають укороченню хромосом, що без них відбувалося б при кожному циклі реплікації ДНК. Центромери служать для вибудовування молекул ДНК на мітотичному веретені під час мітозу. Точки початку реплікації потрібні для формування реплікаційних вилок у S-фазі.

1.2.2.11

Організація спадкового матеріалу

- **хромосомний рівень**
- **аутосоми та гетерохромосоми**

Хромосома (від грец. *χρῶμα* - колір, *σῆμα* - тіло) - це ниткоподібні щільні тілця, видимі у світловий мікроскоп тільки впродовж поділу клітини. Вони утворюються в результаті ущільнення і спіралізації хроматину. Довжина хромосом залежить від кількості ДНК і білків, а також від ступеня скручування хроматину. На різних ділянках однієї і тієї ж хромосоми спіралізація, компактність її основних елементів неоднакові, з цим пов'язана різна інтенсивність забарвлення окремих ділянок хромосоми. Ділянки, що інтенсивно сприймають барвники, одержали назву *гетерохроматичних* (утворених із гетерохроматину), вони навіть у період між поділом клітин залишаються компактними, видимими у світловий мікроскоп. Ділянки, що слабо забарвлюються, деконденсуються між поділами клітин,

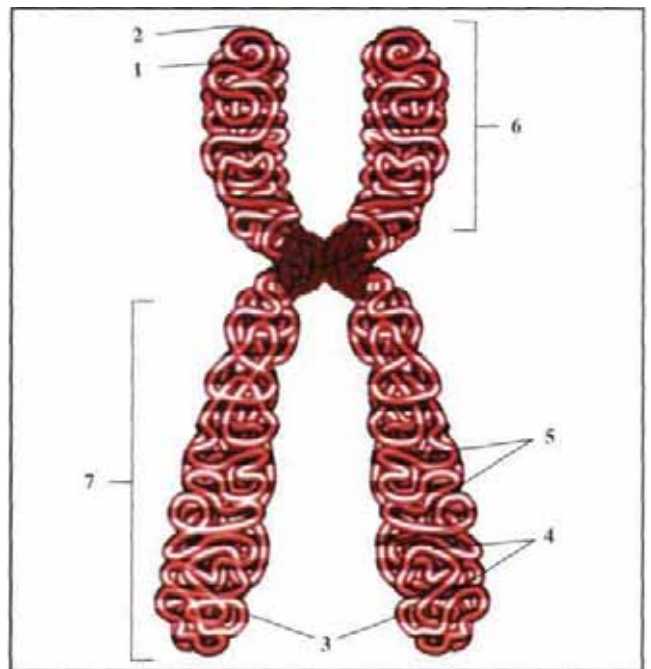


Рис. 1.40

Організація метафазної хромосоми: 1 - центромерна ділянка хромосоми; 2 - теломерна ділянка; 3 - дочірні хроматиди; 4 - гетерохроматин; 5 - еухроматин; 6 - мале плече; 7 - велике плече.

Структура метафазної хромосоми. Всі хромосоми під час метафази складаються із двох хроматид, що утворені з максимально спіралізованого хроматину (рис. 1.40). Кожна хроматида - це зв'язана з гістонами одинарна двониткова суперспіралізована ДНК. Дві дочірні молекули ДНК, що знаходяться у двох хроматидах, утримуються разом у ділянці центромери за допомогою нереплікованого сегмента ДНК. Будова хромосоми на різних ділянках неоднакова. У хромосомах розрізняють *первинну перетяжку*, що поділяє хромосому на два плеча. Первинна перетяжка (центромера) - найбільш спіралізована частина хромосоми. Центромера являє собою загальну, нерепліковану ділянку ДНК. На ній розташовуються спеціальні білки, що утворюють *кінетохори* (від грец. *κίνησις* - рух, *χώρα* - місце), до яких при розподілі генетичного матеріалу прикріплюються нитки веретена. Це сприяє поділу дочірніх хроматид під час анафази. Місце розташування первинної перетяжки в кожній парі хромосом індивідуальне і стає, що зумовлює, головним чином, її форму.

Кінці плечей хромосом одержали назву *теломерів*. Вони містять тисячі повторюваних послідовностей, наприклад, ТТАТТГ. Це генетично неактивні спіралізовані ділянки, що перешкоджають з'єднанню хромосом між собою або з їх фрагментами. Позбавлена теломери хромосома виявляється "липкою" і легко з'єднується з такими ж ділянками інших хромосом. Отже, теломери зберігають хромосому як індивідуальну дискретну одиницю, забезпечують її індивідуальність.

Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, що часто відокремлюють ділянки хромосом, названі *супутниками*. Ці ділянки хромосом містять гени рРНК. Такі хромосоми в ядрах клітин людини можуть наближатися одна до одної, вступають в асоціації, що сприяє формуванню ядерць. Ці ділянки у хромосомах називають *ядерцевими організаторами*. У людини вторинні перетяжки є на кінцевих ділянках коротких плечей 13-15 і 21-22 пар хромосом, а також на довгому плечі 1ї пари хромосом.

Хромосома на стадії ранньої профазі набагато довша і тонша, ніж метафазні хромосоми, тому в них можна розпізнати більше сегментів (рис. 1.41). Показані на рисунку сегменти виявляються шля-

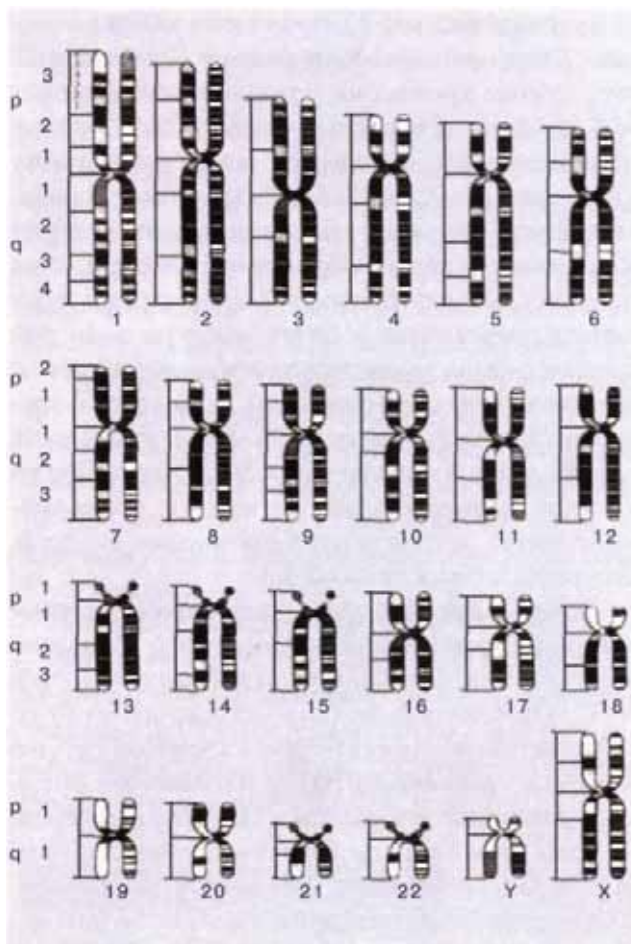


Рис. 1.41

Розподіл сегментів у кожній з хромосом, що складають каріотип людини на стадії метафази (перша хроматида) і ранньої профазі (друга хроматида) мітозу.

хом фарбування препаратів барвниками, що зв'язуються переважно з А-Т - насиченими послідовностями ДНК. На рисунку представлено тільки по одній хромосомі з кожної гомологічної пари.

Аутосоми та гетерохромосоми. Було відмічено, що практично в будь-якому каріотипі існує одна пара хромосом, що істотно відрізняється від інших. У самок ця пара була однаковою, але різна в представників протилежної статі (самців). Хромосома, що була присутня двічі в парі в каріотипі самки й один раз у самця, була названа як *X-хромосома*. Друга хромосома в самця була названа *Y-хромосома*. X- і Y-хромосоми називаються *статевими хромосомами*, або *гетерохромосомами*. Інші хромосоми з даного набору, що є однаковими для обох статей, називаються *аутосомами*.

Чоловіки мають Х- і Y-хромосоми і 22 пари аутосом. Жінки мають дві Х-хромосоми і 22 пари аутосом. Статеві хромосоми розподіляються при мейозі так само, як і інші хромосоми. Таким чином, кожний сперматозоїд одержує тільки одну статеву хромосому: або Х, або Y. Оскільки чоловіча особина продукує два типи гамет, вона називається гетерогаметною. Жіноча особина продукує тільки один тип гамет, що мають тільки Х-хромосому, і називається гомогаметною. Стать майбутньої дитини визначається під час запліднення яйцеклітини. Якщо яйце запліднене сперматозоїдом, що містить Y-хромосому, зигота буде мати Х- і Y-хромосоми і дасть початок розвитку чоловічої особини. Якщо яйце запліднене сперматозоїдом, що містить Х-хромосому, то зигота буде мати дві Х-хромосоми, що зумовить розвиток жіночої особини.

Значення і функції хромосом. Хромосоми утворюються з хроматину на початку мітозу. Впродовж поділу клітини вони зазнають ряду структурних змін і знову утворюють хроматин в ядрах дочірніх клітин.

Біологічне значення утворення хромосом та їх перетворень - рівномірний розподіл спадкового матеріалу в клітини, що утворюються. Потрібно відзначити, що поділ хромосом - це лише спосіб розподілу ДНК на рівні частини і передачі його дочірнім клітинам.

В інтерфазній клітині хромосоми виконують такі функції: 1) збереження спадкової інформації у вигляді суворой послідовності нуклеотидів ДНК; 2) контроль метаболізму шляхом регуляції утворення необхідних ферментів; 3) забезпечення росту клітин, підтримка їхньої структури і функцій шляхом керування синтезом структурних білків; 4) контроль клітинного диференціювання під час розвитку; 5) забезпечення умов подвоєння ДНК.

У клітинах, що діляться, утворюються візуально помітні хромосоми, що необхідні для таких функцій: 1) компактизація (ущільнення) спадкового матеріалу в тисячі разів, при цьому генетичний матеріал "консервується" і втрачає спроможність до експресії; 2) утворення структур, зручних для маніпуляцій при поділі (метафазна хромосома, що складається з двох хроматид); 3) рівномірний розподіл компактизованого неактивного генетичного матеріалу між дочірніми клітинами у вигляді окремих хроматид; 4) декомпактизація (розпушення) спадкового матеріалу й утворення активного інтерфазного хроматину.

1.2.2.12

Хромосоми людини

- **морфофункціональна характеристика**
- **класифікація**
- **каріотип людини**

У 50-х роках ХХ ст. стало можливим спостерігати і було описано кожну хромосому людини у вигляді самостійної одиниці. Загальна довжина молекули ДНК у хромосомі людини (середньої за розміром) досягає 4 см, а сумарна довжина цих молекул у клітині з диплоїдним (подвійним) набором - близько 180 см. У 1956 р. Дж. Тийо, А. Леван установили, що у людини хромосомний набір складається з 46 хромосом. Через три роки були відкриті хромосомні хвороби.

В основу ідентифікації хромосом покладено такі ознаки: загальна довжина хромосоми, розміщення центромери, вторинна перетяжка та ін. Але за цими ознаками не завжди можна розрізнити індивідуальні особливості хромосоми. Останнім часом проводять диференційне забарвлення хромосом, яке дозволяє чітко розрізнити кожну з хромосом.

Сукупність хромосом клітини, яка характеризується їх числом, розмірами і формою, називається *каріотипом* (рис. 1.42). *Ідіограма* (від грец. *ίδιος* - своєрідний, *γράφω* - запис) - це систематизований каріотип, коли хромосоми розташовуються в порядку зменшення їх довжини.

За Денверською класифікацією (Денвер, США, 1960 р.) всі аутосоми людини поділяються на 7 груп залежно від довжини хромосом і розміщення центромери. Кожна група позначається латинськими літерами від А до G. Крім того, всі аутосоми в порядку зменшення нумеруються (від 1 до 22). Визначені також статеві хромосоми Х і Y.

Група 1-3 (А): великі хромосоми, які чітко відрізняються одна від одної; центромери розташовані посередині.

Група 4-5 (В): великі хромосоми, які мало відрізняються одна від одної; центромери зміщені до одного з кінців хромосоми.

Група 6-12 (С): хромосоми середніх розмірів, мало різняться між собою; центромери розташо-

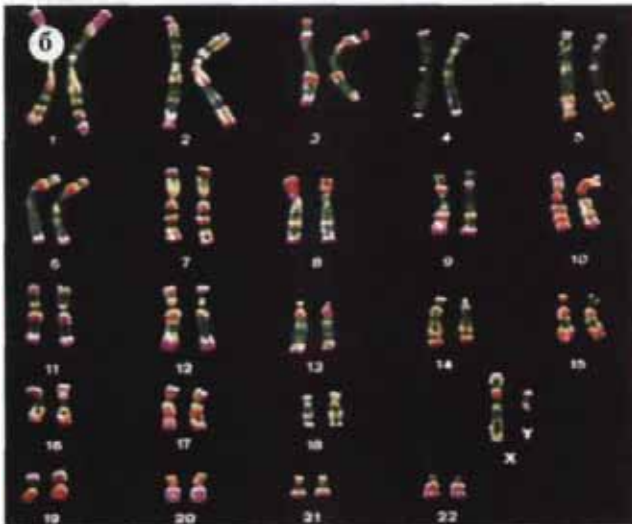
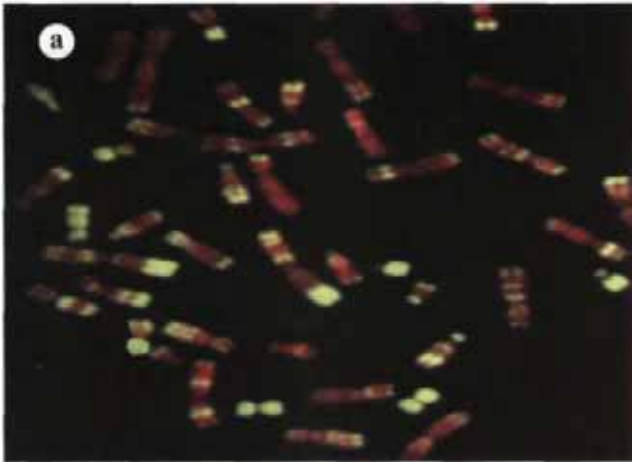


Рис. 1.42
Каріотип людини: а - хромосомний комплекс; б - ідіограма чоловіка; в - ідіограма жінки.

вані ближче до одного з кінців. Найбільша за довжиною з цієї групи хромосом - 6-а, вона схожа з X-хромосомою.

Група 13-15 (D): хромосоми середніх розмірів; центромери майже повністю зміщені до одного з кінців хромосоми (acrocentric хромосоми). У всіх трьох хромосом виявлені супутники.

Група 16-18 (E): короткі хромосоми; у 16-ї хромосоми центромера розташована майже посередині, у 17-ї і 18-ї хромосом центромери зміщені.

Група 19-20 (F): маленькі (короткі) хромосоми; центромери розташовані посередині.

Група 21-22 (G): найменші хромосоми; центромери знаходяться на кінцях хромосом (acrocentric хромосоми). 21-а хромосома має сателіт на короткому плечі. З хромосомами цієї групи схожа, Y-хромосома.

Статеві хромосоми виділяються окремо.

В основу Паризької класифікації (1971) покладе-но диференційне забарвлення хромосом, коли кожній парі властивий характерний тільки для неї порядок чергування темної і світлої посмугованості - гетеро- й еухроматинових ділянок (рис. 1.42).

1.2.2.13

Хромосомний аналіз

Хромосомний аналіз - це дослідження й аналіз морфології, кількості і структури хромосом.

Розміри і форма хромосом. Розміри хромосом варіюють від одного біологічного виду до іншого. Хромосоми різних організмів на стадії метафази мають довжину від 0,1 до 33,0 мкм і товщину від 0,2 до 2,0 мкм. Хромосоми рослин мають більші розміри, ніж хромосоми тварин. Хромосоми різних пар однієї і тієї ж клітини різняться за розміром. Розмір хромосом людини: в середньому 1,5 мкм у товщину і 10,0 мкм у довжину.

Форма хромосом визначається за відносним положенням центромери (первинної перетяжки). На підставі цього розрізняють такі форми хромосом (рис. 1.43): 1) *метацентрична* - хромосома має X-подібну форму, при якій центромера знаходиться всередині так, що плечі є рівними за довжиною; 2) *субметацентрична* - хромосома має X-форму з центромерою, віддаленою від середньої точки так,

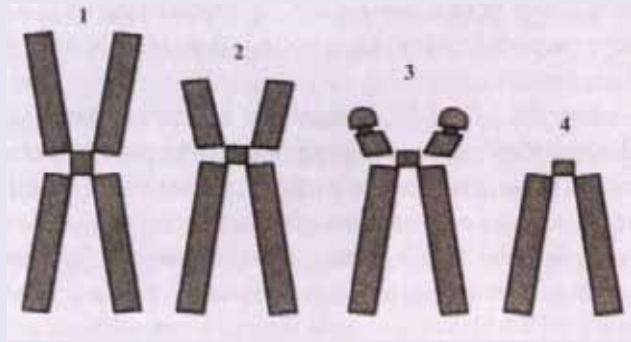


Рис. 1.43

Форми хромосом у метафазі (схема): 1 - метацентрична; 2 - суб-метацентрична; 3 - акроцентрична; 4 - телоцентрична.

що її плечі є нерівними за довжиною; 3) *акроцентрична* - центромера розташована дуже близько до одного з кінців хромосоми, тобто вона має плечі, що суттєво відрізняються за розмірами, маленькі плечі часто мають супутники.

Каріотип людини має всі різновиди хромосом.

Правила хромосом. 1. *Специфічність набору хромосом для кожного виду.* Рослини і тварини мають сталий набір хромосом у кожній соматичній клітині (*табл. 1.8*). Диплоїдний набір хромосом (2n)

для людини - 46, для дрізофіли - 8, для коня - 66, шимпанзе - 48, собаки - 78 і т. д. Гаплоїдний набір (n) для людини - 23, дрізофіли - 4 і т. д. Гамети містять тільки одинарний набір хромосом. Число хромосом часто використовується для ідентифікації виду.

Як видно з таблиці, число хромосом не залежить від рівня організації виду і не завжди вказує на філогенетичну спорідненість. Однакова кількість хромосом може зустрічатися в далеких один від одного видів і дуже відрізнятися у близьких. Однак істотні відмінності й специфічність виявляються в тому, що кожний вид має у своєму наборі хромосоми певної форми і розмірів. А головне - усі хромосоми мають свій унікальний набір генів, що визначають розвиток особин тільки певного виду.

Хромосомний комплекс виду з усіма його особливостями - числом хромосом, формою, наявністю видимих у світловий мікроскоп деталей будови окремих хромосом - називається *каріотипом*.

2. *Парність хромосом.* Слід звернути увагу на те, що у всіх наведених у таблиці прикладах число хромосом парне. Це пов'язано з тим, що хромосо-

ТАБЛИЦЯ 1.8. ЧИСЛО ХРОМОСОМ У ДЕЯКИХ ВИДІВ ОРГАНІЗМІВ

Вид	Число хромосом
Малярійний плазмодій (<i>Plasmodium malariae</i>)	2
Кімнатна муха (<i>Musca domestica</i>)	12
Зелена жаба (<i>Rana esculenta</i>)	26
Окунь (<i>Perca fluviatilis</i>)	28
Гідра (<i>Hydra vulgaris</i>)	32
Кролик (<i>Lepus cuniculus</i>)	44
Людина (<i>Homo sapiens</i>)	46
Тарган (<i>Blatta orientalis</i>)	48
Шимпанзе (<i>Antropopithecus</i>)	48
Велика рогата худоба (<i>Bos taurus</i>)	60
Кінь (<i>Equus caballus</i>)	66
Голуб (<i>Columba livia</i>)	80
Короп (<i>Cyprinus carpio</i>)	104
Рак (<i>Euragurus ochotensis</i>)	254
Папороть (<i>Polipodium sp.</i>)	500

ми складають пари. Кожна хромосома соматичних клітин має аналогічну собі хромосому. Хромосоми з такої пари мають однаковий розмір, форму і склад генів. Пари хромосом, що мають однакові гени або їх алелі, та контролюють альтернативні ознаки, називаються *гомологічними*. Гомологічні хромосоми однакові за розміром і формою. У них збігаються розміщення центромер, порядок розташування хромомер і міжхромомерних ділянок та інші елементи будови. Негомологічні хромосоми мають зовсім інші характеристики.

Одна гомологічна хромосома надається від одного з батьків (батька), а інша від другого (матері). Генетична інформація, необхідна для розвитку організму, міститься тільки в повному комплекті всіх негомологічних хромосом (тобто в повному диплоїдному наборі хромосом).

3. *Індивідуальність окремих пар хромосом.* Кожна пара гомологічних хромосом індивідуума відрізняється від іншої пари за розміром, формою і генетичним складом. Наприклад, перша пара хромосом людини (метацентричні, найбільші, мають індивідуальну посмугованість) дуже відрізняється від 22-ї пари (ахроцентричні, найменші, мають вторинну перетяжку і супутник) (рис. 1.44). Вони містять різні гени, що визначають розвиток різних ознак.

4. *Безперервність хромосом.* Це означає, що кожна дочірня хромосома походить від материнської хромосоми. В інтерфазі (S-періоді) відбувається

подвоєння ДНК і утворюються дві ідентичні дочірні молекули, що формують хромосому. Така хромосома складається з двох хроматид, що потім потрапляють у різні клітини внаслідок мітозу. У кожному наступному поділі цей цикл повторюється. Це забезпечує стабільність каріотипу організмів впродовж тисячоліть.

Таким чином, у послідовних генераціях клітин зберігається постійне число хромосом та їх індивідуальність внаслідок здатності хромосом до точної репродукції при поділі клітини. Отже, не тільки "кожна клітина від клітини", але і "кожна хромосома від хромосоми".

1.2,2.14

Ядерце як похідне хромосом

- **роль в утворенні рибосом**

У середині інтерфазного ядра визначаються щільні, сильно забарвлені, округлі, гранулярні утворення, які не мають мембрани і їх вміст знаходиться в безпосередньому контакті з нуклеоплазмою, - це ядерця.

Морфологія ядерця залежить від метаболічного стану клітини. Воно здебільшого одне, сферичної форми (рис 1.45). Залежно від функціональної активності клітини розміри ядерця можуть бути різні; вони більші в ядрах тих клітин, де синтезується багато молекул білків. Ядерця містять велику кількість РНК. ДНК, навпаки, становить не більше 15 %, вона знаходиться переважно в центрі ядерця.

На період поділу клітини ці ядерні утвори тимчасово зникають тому, що хромосомні петлі, які формують ядерця, упаковуються у хромосоми.

За допомогою електронного мікроскопа в ядерцях визначають три ділянки: фібрилярну, гранулярну і слабкозабарвлену

Фібрилярна ділянка ядерця складається з ниток РНК. Це місце активного синтезу рибосомної РНК на рРНК-генах вздовж молекули ДНК деконденсованого хроматину. Рибосомна РНК має однаковий склад у соматичних клітинах всіх типів, незалежно від того, які білки вони синтезують. Її роль у синтезі білка, на відміну від тРНК, неспецифічна. Утворені нитки рРНК формують щільну сітку.

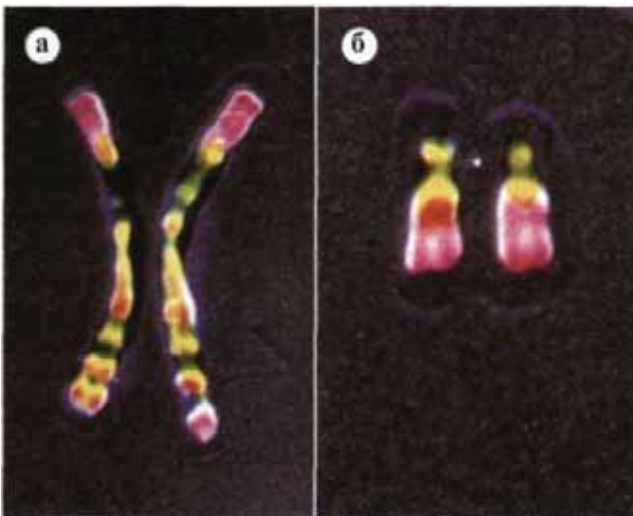


Рис. 1.44
Хромосоми людини: а - пара 1; б- пара 22.

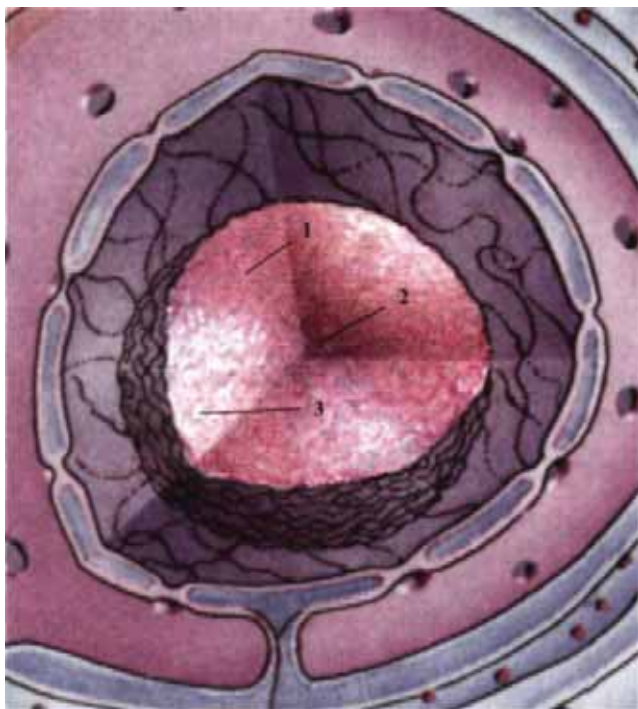


Рис. 1.45

Ядерце: 1 - фібрилярна зона; 2 - гранулярна зона; 3 - слабкозабарвлена зона.

Гранулярна ділянка складається з часток РНК, які схожі з рибосомами цитоплазми, хоча менших розмірів і менш правильної форми. Зернистість ут-

ворена скупченням рибонуклеопротейдних часток діаметром 15 нм. Це місце об'єднання рРНК і рибосомальних білків. Внаслідок цього утворюються найбільш зрілі маленькі і великі субодиниці рибосом. Гранулярний компонент визначає розміри ядерця.

Слабкозабарвлена ділянка містить ДНК (неактивну), що не транскрибується.

Ядерця утворюються спеціальними ділянками деяких хромосом, що мають гени рРНК, - ядерцеві гени. Вони нагадують структурні гени і розташовані на ДНК деконденсованого хроматину ділянок, які відповідають вторинним перетяжкам метафазних хромосом. Ці ділянки називаються *ядерцевими організаторами*. У клітинах людини ці функції виконують хромосоми 13,14,15,21 і 22, які мають сателіти. Цим пояснюється явище, коли в одному ядрі є декілька ядерць. Проте нерідко вони зливаються в одне ядерце.

Без'ядерцеві мутанти не здатні до синтезу рибосомної РНК, у них відсутні гени рибосомної РНК і рибосомна ДНК. Гомозиготні за такою мутацією ембріони нежиттєздатні.

Основні функції ядерць:

- синтез рибосомної РНК;
- утворення субодиниць рибосом;
- синтез ядерних білків (гістонів).



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Які макроелементи входять до складу клітини?
2. У чому полягає біологічна роль води?
3. Які мікроелементи є у складі клітин і яка їх роль у життєдіяльності людини?
4. Яку будову мають мембрани клітини?
5. Поясніть мозаїчну модель клітинної мембрани.
6. Які з органел клітини належать до одно-, двомембранних, немембранних?
7. Які функції виконують мітохондрії, лізосоми, рибосоми, комплекс Гольджі?
8. Яку будову має клітинний центр?
9. Що таке прелізосоми, лізосоми та постлізосоми?
10. Де утворюються рибосоми та які особливості їх будови?
11. Які є типи ендоплазматичної сітки, чим вони відрізняються між собою?
12. У чому полягає відмінність клітинних включень від органел?
13. Як здійснюється потік речовин у клітині?
14. Для чого необхідний потік енергії?
15. Які органели клітин беруть участь у потоку речовини, енергії, інформації?
16. Яку будову має ядерна оболонка? Які функції ядра?
17. Які знаєте морфологічні типи хромосом?
18. Як збудовані і з чого складаються хромосоми?
19. Що таке хроматин? Яка відмінність між хроматином і хромосомами?



Контрольно-навчальні завдання

1. Назвіть органелу, яка бере участь в утворенні акросоми:
 - а) рибосома;
 - б) мітохондрія;
 - в) комплекс Гольджі;
 - г) ендоплазматичний ретикулум;
 - д) клітинний центр.
2. З якими з органел клітини безпосередньо з'єднана ядерна оболонка?
 - а) з системою трубочок і пухирців комплексу Гольджі;
 - б) з плазматичною мембраною;
 - в) з мембранною вакуолею;
 - г) з канальцями ендоплазматичної сітки;
 - д) з лізосомами.

3. Які органели цитоплазми забезпечують фагоцитарну функцію нейтрофілів?
 - а) рибосоми;
 - б) мітохондрії;
 - в) лізосоми;
 - г) ендоплазматична сітка;
 - д) комплекс Гольджі.
4. Які органели клітини належать до немембранних?
 - а) лізосоми;
 - б) мікротрубочки;
 - в) пластиди;
 - г) мітохондрії;
 - д) комплекс Гольджі.
5. Яка з органел клітини утворює мікроросинки?
 - а) вакуолі;
 - б) ендоплазматична сітка;
 - в) плазматична мембрана;
 - г) пластиди;
 - д) мітохондрії.
6. При ревматизмі у хворих спостерігається руйнування клітин хряща. Яка клітинна органела бере активну участь у цьому патологічному процесі?
 - а) клітинний центр;
 - б) лізосома;
 - в) рибосома;
 - г) мікротрубочки;
 - д) комплекс Гольджі.
7. У крові хворого виявлено зниження рівня альбумінів і фібриногенезу. Зниження активності яких органел гепатоцитів печінки найбільш ймовірно викликає це явище?
 - а) лізосом;
 - б) гранулярної ЕПС;
 - в) мітохондрій;
 - г) комплексу Гольджі;
 - д) агранулярної ЕПС.
8. Відомо, що мітохондрії здатні до самовідновлення. Завдяки наявності чого є можливим цей процес?
 - а) хромосом;
 - б) крист;
 - в) подвійної мембрани;
 - г) кільцевої ДНК;
 - д) рибосом.

1.2.3

Клітини здатні підтримувати високу впорядкованість своєї організації завдяки генетичній інформації, що зберігається, відтворюється, реалізується й удосконалюється. В основі названих фундаментальних явищ є молекулярні процеси, що відбуваються за допомогою ДНК і РНК.

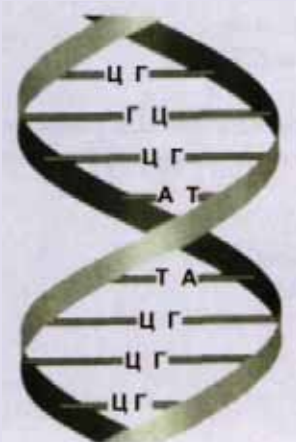
Вони є генетичним матеріалом для всіх живих організмів, включаючи віруси.

Встановлення структури ДНК відкрило нову епоху в біології, так як дозволило зрозуміти, яким чином живі клітини, а значить і організми, точно відтворюють собі подібних і як у них кодується інформація, яка необхідна для регуляції їх життєдіяльності.

Дж. Уотсон і Ф. Крік встановили, що ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, закручених у спіраль. Мономером ланцюга є нуклеотид. Послідовність нуклеотидів визначає послідовність амінокислот у поліпептидному ланцюгу. Одна амінокислота кодується триплетом нуклеотидів (генетичний код).

Для передачі генетичної інформації з ядра, де знаходиться ДНК, потрібна іРНК. Її синтез на матриці ДНК (транскрипція) необхідний для перенесення інформації до цитоплазми, де на рибосомах відбувається синтез поліпептидного ланцюга (трансляція), я якому беруть участь іРНК, рРНК, тРНК.

Сьогодні відомі будова та функції ДНК і РНК, що дозволяє втручатися в тонкі механізми спадковості з метою лікування багатьох хвороб людини.



Спадковий апарат еукаріотичних клітин і його функціонування на молекулярному рівні

- 1.2.3.1. Організація потоку біологічної інформації у клітині.
- 1.2.3.2. Нуклеїнові кислоти: ДНК і РНК, їх роль у зберіганні й перенесенні інформації, хімічна будова і просторова організація, видова специфічність.
- 1.2.3.3. Реплікація ДНК.
- 1.2.3.4. Підтримування генетичної стабільності клітин, самокорекція і репарація ДНК.
- 1.2.3.5. Генетичний код, його основні принципи і властивості: універсальність, триплетність, специфічність, виродженість, колінеарність, односпрямованість, неперекривність.
- 1.2.3.6. Транскрипція, процесинг, сплайсинг.
- 1.2.3.7. Трансляція: ініціація, елонгація, термінація. Посттрансляційні перетворення білків як основа їх функціонування.
- 1.2.3.8. Будова гена. Гени структурні, регуляторні, синтезу тРНК і рРНК. Мобільні генетичні елементи.
- 1.2.3.9. Екзонно-інтронна організація генів (геному) еукаріотів.
- 1.2.3.10. Молекулярні механізми реалізації генетичної інформації в клітині (експресія генів) та їх регуляція. Локуси генів.
- 1.2.3.11. Ген як одиниця генетичної інформації.
- 1.2.3.12. Молекулярно-генетичне підтримування гомеостазу клітинного середовища.
- 1.2.3.13. Сучасний стан теорії гена.
- 1.2.3.14. Молекулярні механізми мінливості в людини.
- 1.2.3.15. Зміни послідовності нуклеотидів ДНК.
- 1.2.3.16. Генна інженерія та біотехнологія.

1.2.3.1

Організація потоку біологічної інформації у клітині

Клітини складаються з білків, на частку яких припадає майже половина сухої речовини. Білки визначають структуру, форму і функції клітини. Відомо понад 170 амінокислот, проте тільки 20 з них визначають поліпептидну молекулу. Білки є полімерами, а амінокислоти - їх мономерні ланки. Різноманітність білків необмежена і зумовлена унікальною, властивою для кожного білка амінокислотою послідовністю.

Проте в природі не доведено жодного випадку, коли б молекула білка (поліпептиду) синтезувала собі подібну молекулу.

Біологічна інформація зберігається в генах у структурі ДНК у такій формі, що вона може точно копіюватися і передаватися наступним клітинам. Однак гени, так само як і ДНК, не здатні до прямого синтезу поліпептидних ланцюгів. Яким чином полінуклеотиди (ДНК, гени) зумовлюють синтез поліпептидів? Як здійснюється потік біологічної інформації?

Спадкова інформація ДНК записана в лінійній послідовності нуклеотидів (рис. 1.46). Передача (реплікація) інформації розпочинається поділом двох комплементарних ланцюгів, на кожному з яких утворюється нова молекула ДНК. Під час транскрипції

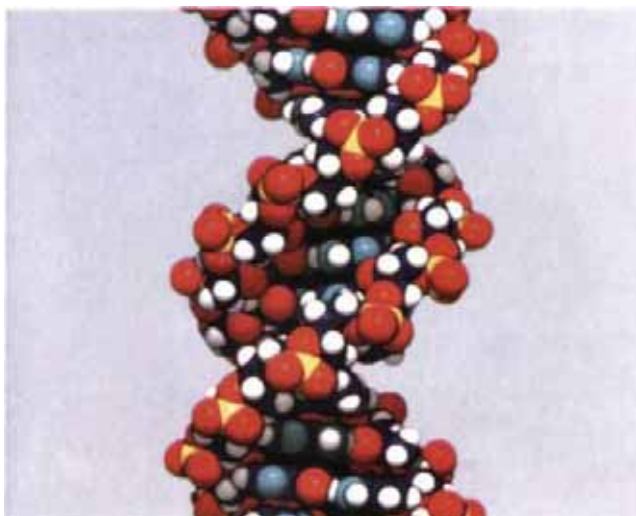


Рис. 1.46
Просторова модель ДНК.

розгорнутого ланцюга з певних фрагментів ДНК утворюється РНК. Такий первинний транскрипт РНК значно довший за дозрілу молекулу РНК. Очевидно, що значна частина первинного транскрипту РНК руйнується в ядрі і тільки 1/20 його надходить до цитоплазми. Це і є власне мРНК, або ІРНК. Молекули РНК - одноланцюгові, вони коротші за ДНК. Кількість утворених молекул РНК з певної ділянки ДНК контролюється регуляторними білками. Отже, ДНК направляє синтез специфічних РНК.

Транскрипція генетичної інформації з ДНК на РНК і є першим кроком потоку біологічної інформації. РНК-продукт не залишається комплементарно зв'язаним з ДНК-матрицею. Щойно після синтезу РНК подвійна спіраль ДНК відновлюється. Наступний крок - трансляція мРНК. В еукаріотичних клітинах тривалість існування цієї молекули різна - від 30 хв. до 10 год.

Молекула мРНК покидає ядро, виходить у цитоплазму і скеровує синтез певного білка на рибосомах. Перенесення інформації від мРНК до білка ґрунтується на принципі комплементарності основ, як і перенесення генетичної інформації від ДНК до ДНК, або від ДНК до РНК.

Отже, генетична інформація записана в лінійній послідовності нуклеотидів ДНК. За участі РНК ця інформація надходить (транслюється) до рибосом з утворенням поліпептиду з амінокислот.

Потік біологічної інформації відбувається такими шляхами:

ДНК → ДНК → РНК → білок;
ДНК → РНК → білок;
РНК → ДНК → РНК → білок.

1.2.3.2

Нуклеїнові кислоти - ДНК і РНК

- роль у зберіганні й перенесенні інформації;
- хімічна будова;
- просторова організація;
- видова специфічність

Вперше нуклеїнові кислоти були виявлені Ф. Мішером у 1869 році.

Розділ 1. Біологічні основи життєдіяльності людини

Переконливі докази того, що саме з ДНК пов'язана передача спадкової інформації, отримані при вивченні вірусів. Проникаючи в клітину, вони вносять у неї лише нуклеїнову кислоту з дуже невеликою кількістю білка, а вся білкова оболонка залишається поза клітиною. Отже, введена у клітину ДНК передає генетичну інформацію, необхідну для утворення такого ж біологічного виду. Виявлено, що чиста нуклеїнова кислота вірусу тютюнової мозаїки може заразити рослину і викликає типову картину захворювання. Більш того, вдалося штучно створити вегетативні "гібриди" із вірусів, у яких білковий футляр належить одному виду, а нуклеїнова кислота - іншому. У таких випадках генетична інформація "гібридів" завжди з точністю відповідала тому вірусу, нуклеїнова кислота якого входила до складу "гібриду".

Вагомі докази ролі ДНК у передачі спадкової інформації отримані також в експериментах на мікроорганізмах завдяки явищам трансформації, трансдукції і кон'югації.

Трансформація (від лат. *transformatio* - перетворення) - включення чужорідної ДНК у геном клітини-хазяїна, що призводить до зміни її структурних і функціональних властивостей. Перенесення спадкової інформації від однієї клітини до іншої здійснюється за допомогою ДНК клітини-донора. Явище трансформації було виявлено в досліджах англійського мікробіолога Гріффітса (1928) (рис. 1.47).

Трансдукція (від лат. *transductio* - переміщення) полягає в тому, що віруси, залишивши бактеріальні клітини, в яких вони паразитували, можуть захоплювати частину їх ДНК і, потрапивши в нові клітини, передають новим хазяїнам властивості попередніх. Це явище вперше було відкрито в дослідженнях по зараженню бактерій вірусами.

Кон'югація (від лат. *conjugatio* - з'єднання) - це перенесення генетичного матеріалу від однієї бактерії до іншої шляхом утворення цитоплазматичного містка, переміщення частини ДНК та її інтеграція з геномом клітини-реципієнта.

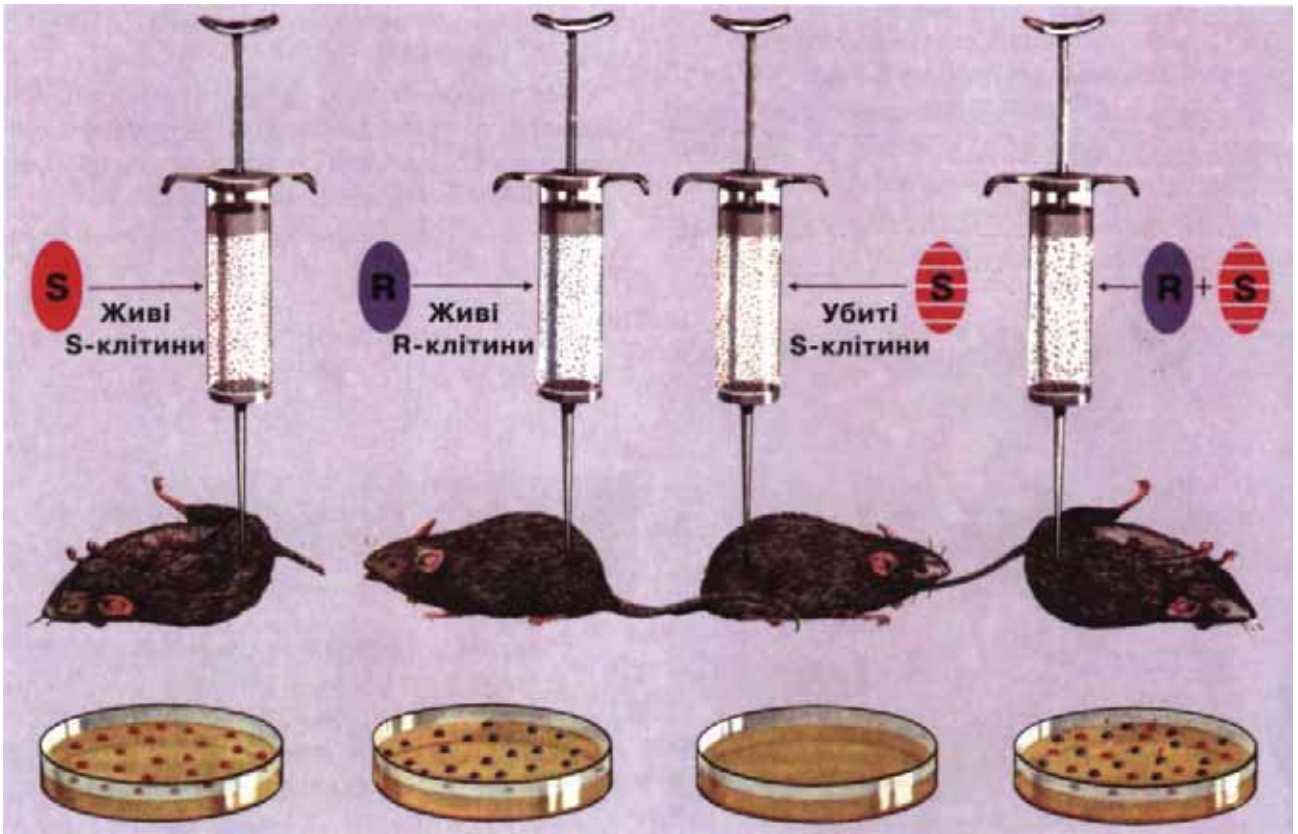


Рис. 1.47
Трансформація.

Будова молекули ДНК. Макромолекула ДНК - це два довгі полімерні ланцюги, що складаються з мономерів дезоксирибонуклеотидів, тісно з'єднаних між собою (рис. 1.48). Нитки ДНК з'єднуються водневими зв'язками між азотистими основами двох ланцюгів і утворюють подвійну спіраль ДНК. Таку модель будови ДНК запропонували в 1953 р. Дж. Уотсон і Ф. Крік. Вони використовували також дані, отримані іншими вченими (Р. Франклін, М. Уїлкінс, Е. Чаргафф), які за допомогою рентгенівської дифракції й інших методів вивчали фізичну та хімічну природу ДНК. Пуринові та піримідинові основи взаємодіють одна з одною. Аденін одного ланцюга двома водневими зв'язками з'єднується з тиміном іншого ланцюга, а гуанін - трьома водневими зв'язками з цитозином. Таке сполучення азотистих основ забезпечує міцний зв'язок обох ланцюгів. Два полінуклеотидні ланцюги ДНК антипаралельні. Тобто, 5'-кінець одного ланцюга з'єднаний із 3'-кінцем іншого, і навпаки. Генетична інформація записана послідовністю нуклеотидів у напрямку від 5'-кінця до 3'-кінця. Така нитка називається "змістовною", саме тут розташовані гени (матричний ланцюг). Другий ланцюг у напрямку 3'-5' вважається "антизмістовним". Він необхідний як "еталон" збереження генетичної інформації і набуває значення у процесах реплікації та репарації.

Два довгі антипаралельні полімерні ланцюги, що складаються із дезоксирибонуклеотидів, міцно з'єднані між собою водневими зв'язками. В результаті цього утворюється подвійна спіраль, закручена навколо центральної осі.

Рентгеноструктурний аналіз показав, що діаметр подвійної спіралі складає 2 нм, відстань між двома завершеними витками - 3,4 нм. У кожний виток входить 10 пар нуклеотидів. Відстань між сусідніми основами складає 0,34 нм.

Нуклеотиди. ДНК - це полімерна молекула, мономерами в якій є нуклеотиди. Нуклеотид складається з: 1) азотистої основи; 2) моносахариду дезоксирибози (в нуклеотидах РНК - рибози); 3) залишку фосфорної кислоти.

Азотисті основи бувають двох типів: пуринові - аденін (А) і гуанін (Г) і піримідинові - тимін (Т) і цитозин (Ц).

До складу молекули ДНК входять чотири типи нуклеотидів: дезоксиаденозин-монофосфат (дАМФ),

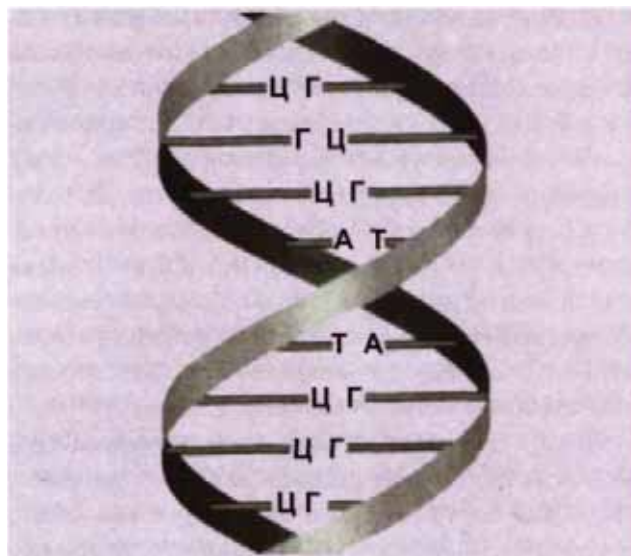


Рис. 1.48
Структура ДНК (фрагмент).

дезоксигуанін-монофосфат (дГМФ), дезокситимідин-монофосфат (дТМФ), дезоксицитозин-монофосфат (дЦМФ). Сполучення нуклеотидів у молекулі ДНК відбувається в результаті взаємодії фосфату одного нуклеотиду з гідроксильною групою дезоксирибози іншого. В результаті утворюється фосфодиефірний зв'язок, що об'єднує нуклеотиди в довгий ланцюжок. Скелет ланцюга складається з молекул фосфату і пентоз, що чергуються. Синтез полінуклеотидного ланцюга відбувається за участю ферменту ДНК-полімерази. Цей фермент приєднує фосфатну групу одного нуклеотиду до гідроксильної групи дезоксирибози наступного.

Комплементарність пар основ. Два полінуклеотидні ланцюги ДНК не є ідентичними, але вони комплементарні один одному (рис. 1.48). Це пов'язано із строгою відповідністю основ одного ланцюга основам іншого. Відстань між двома ланцюгами ДНК - 2 нм, що дозволяє вмістити тільки одну пару А-Т або Г-Ц, які відповідають цим розмірам. Тільки аденін і тимін, а також гуанін і цитозин мають відповідні просторові структури для утворення водневих зв'язків. Концепція специфічного зв'язування пар основ свідчить, що аденін в одному ланцюгу повинен відповідати тиміну в іншому, а гуанін повинен мати навпроти себе цитозин в іншому ланцюгу. Таким чином, два ланцюги ДНК комплементарні один одному.

Розділ 1. Біологічні основи життєдіяльності людини

Колінеарність (від лат. *collineare* - мігити, направляти) - властивість, що зумовлює відповідність між послідовностями триплетів нуклеотидів (кодонів) нуклеїнових кислот і амінокислот поліпептидних ланцюгів. Тобто, послідовність амінокислот білка, в якій відповідні кодони розташовуються в гені. Це означає, що положення кожної амінокислоти в поліпептидному ланцюгу білка залежить від положення відповідного триплету в гені. Генетичний код вважається колінеарним, якщо кодони нуклеїнових кислот і відповідні їм амінокислоти білка розташовані в однаковому лінійному порядку.

Явище колінеарно сті доведено експериментально. Так, встановлено, що серпоподібноклітинна анемія, за якої порушена будова молекули гемоглобіну, зумовлена зміною одного нуклеотиду в його гені, що призводить до заміни однієї амінокислоти на іншу. Гіпотеза про те, що послідовність нуклеотидів у гені визначає послідовність амінокислот білка, була висунута Г. А. Гамовим (1954). Дані про колінеарність генів і поліпептидів підтвердили її. Завдяки концепції колінеарності можна визначити порядок нуклеотидів усередині гена і в інформаційній РНК, якщо відомий амінокислотний склад поліпептидів, і навпаки, визначивши склад нуклеотидів ДНК, можна передбачити амінокислотний склад білка. Цей принцип використовується в методах молекулярної біології. Із цієї концепції видно, що зміна порядку нуклеотидів

усередині гена (його мутація) призводить до зміни амінокислотного складу білка.

Правила Е. Чаргаффа. Вивчаючи хімічний склад ДНК в 1950 році, Ервін Чаргаф (рис. 1.49) сформулював важливі положення щодо структури ДНК:

I. Молярна частка пуринів (аденіну - А і гуаніну - Г) дорівнює молярній частці піримідинів (цитозину - Ц і тиміну - Т):

$$A+G=C+T, \text{ або } A+G/C+T=1$$

II. Кількість аденіну і цитозину дорівнює кількості гуаніну і тиміну:

$$A+C=G+T, \text{ або } A+C/G+T=1$$

III. Кількість аденіну дорівнює кількості тиміну, а кількість гуаніну дорівнює кількості цитозину:

$$A=T, \text{ або } A/T=1, G=C, \text{ або } G/C=1$$

IV. Відношення суми молярних концентрацій Г+Ц до суми молярних концентрацій А+Т у різних видів значно змінюється: Г+Ц/А+Т названо *коефіцієнтом специфічності*. Для бактерій коефіцієнт специфічності дорівнює 0,45-2,8, для вищих рослин, тварин і людини - 0,45-0,94.

ТАБЛИЦЯ 1.'). СПІВВІДНОШЕННЯ ОСНОВ У ДЕЯКИХ ДНК (за Ф Севджером)

	А/Т	Г/Ц	А+Т/Г+Ц
Людина, печінка	1,00	1,00	1,54
Людина, тимус	1,04	1,00	1,54
Людина, сперма	0,98	1,03	1,67
Бик, печінка	0,99	1,00	1,37
Теля, тимус	0,98	1,15	1,28
Лосось, сперма	1,02	1,01	1,43
Дріжджі	0,96	1,08	0,95
Пневмокок	0,94	1,14	0,92
Кишкова паличка	1,09	0,99	1,00
Фаг Т-4	1,00	1,09	1,87

Примітка. Невеликі відхилення у співвідношенні основ пов'язані зі складністю досліджень.



Рис. 1.49
Е. Чаргафф (Ervin Chargaff) (1905-2002).

V. Існують види ДНК, в яких $A+T > G+C$ (АТ-тип) та ДНК, в яких $A+T < G+C$ (ГЦ-тип). АТ-тип ДНК характерний для вищих рослин, тварин і людини. ГЦ-тип властивий грибам, бактеріям, вірусам.

Ці правила є основою встановлення хімічної і фізичної природи ДНК, просторової структури молекули, а також механізму генетичного коду.

Видова специфічність ДНК За співвідношенням $(A+T)$ і $(G+C)$ представники різних видів різняться між собою, причому у тварин переважає пара $A+T$, а у мікроорганізмів співвідношення $(A+T)$ і $(G+C)$ однакове. Ці явища використовують як один із генетичних критеріїв визначення виду. У цьому полягає індивідуальна специфічність ДНК. У таблиці 1.9 наведено приклади співвідношення основ ДНК різних видів організмів.

Просторова організація ДНК Молекула ДНК може існувати в різній конфігурації залежно від навколишніх умов. Відомо декілька форм ДНК: а) В-форма - має стандартну структуру відповідно до моделі молекули Уотсона і Кріка і в нормальних фізіологічних умовах є основним структурним типом; б) А-форма - виявлена у зневодненому середовищі,

при високому вмісті калію і натрію. Така ДНК має дещо змінену спіралізацію; в) С-форма - має менше основ на один виток, а значить інші - фізичні характеристики; г) Z-форма - на відміну від інших форм, закручена вліво. Деякі форми при зміні фізіологічних умов можуть переходити одна в одну, що додатково регулює роботу генів. Знання структури ДНК дозволило зрозуміти суть багатьох молекулярно-генетичних процесів.

Отже, в молекулі ДНК можна виділити первинну структуру - послідовність нуклеотидів у ланцюгу, вторинну структуру - два комплементарні антипаралельні ланцюги, з'єднані водневими зв'язками, і третинну структуру - тривимірну спіраль. Зазначимо, що: а) геометрія спіралі ДНК залежить від послідовності нуклеотидів; б) значна частина ДНК не кодує білків або РНК; в) кожний ген - це складна функціонально-активна одиниця, призначена для регульованого синтезу РНК.

Рибонуклеїнові кислоти (РНК). Спадкова інформація зберігається в молекулі ДНК. Проте ДНК не бере участі в життєдіяльності клітин. Роль посередників у передачі спадкової інформації від ДНК у цитоплазму відіграють рибонуклеїнові кислоти. Взаємовідносини ДНК, РНК і білків можна представити у вигляді схеми ДНК \rightarrow РНК \rightarrow білок.

У цьому випадку один з ланцюгів ДНК є матрицею для молекул РНК, що, зокрема, є матрицями синтезу білків або входять до складу рибосом чи переносять амінокислоти.

РНК мають вигляд довгих нерозгалужених полімерних молекул, що складаються з одного ланцюга. Одноланцюгові РНК можуть утворювати подвійні спіралі, якщо різні частини ланцюга мають антипаралельні комплементарні сегменти, пов'язані один з одним (рис. 1.50). У частини вірусів РНК є носієм спадкової інформації за відсутності ДНК. Деякі РНК мають каталітичну активність на певні клітинні процеси. РНК - полімер рибонуклеотидів, що складаються із фосфорної кислоти, рибози й азотистих основ (аденін, гуанін, цитозин, урацил). Рибоза разом із залишками фосфорної кислоти утворює скелет молекули, на якому розташовані азотисті основи. Усі різновиди РНК синтезуються на молекулах ДНК за участю ферментів РНК-полімераз на основі принципу комплементарності. При цьому в синтезованій молекулі аденін ДНК комплементар-

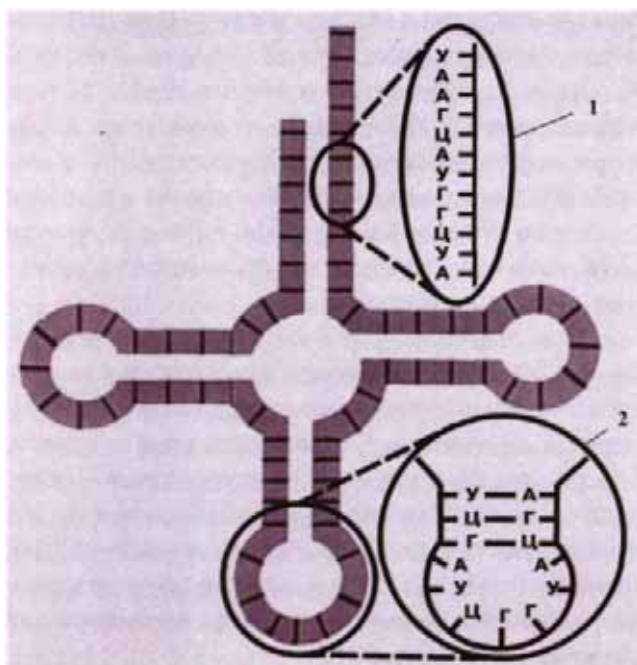


Рис. 1.50

Будова РНК: 1 лінійна молекула РНК; 2 - утворення певної молекули РНК за рахунок комплементарного з'єднання азотистих основ того ж ланцюга.

ний урацилу РНК, а гуанін - цитозину. Якщо вміст ДНК у клітинах постійний, то вміст РНК дуже коливається у залежності від типу клітини, інтенсивності метаболізму і синтезу білків.

Молекули РНК мають багато спільного зі структурою ДНК, але відрізняються низкою ознак: а) вуглеводом РНК є рибоза, б) РНК не містить тиміну, його місце в молекулі займає урацил, в) РНК - одноланцюгова молекула, г) правила Чаргаффа не виконуються.

Типи РНК. На основі розміру, структури і функції молекул розрізняють три типи РНК, характерних як для прокариотів, так і для еукаріотів.

Інформаційна РНК (іРНК). Її молекули утворюються на певних ділянках ДНК, мають назву *структурних генів*, у вигляді комплементарної копії ділянки одного з її ланцюгів. Вони несуть закодовану інформацію первинної структури білків у цитоплазмі, де прикріплюються до рибосом і реалізують цю інформацію.

Інформаційна РНК є матрицею для синтезу поліпептидів (білків), тому її називають також *матричною*. Матрична РНК є шаблоном, на якому будуються поліпептиди відповідно до закладеної генетичної інформації. Звичайно, вона несе інформацію

про синтез тільки однієї молекули білка - це так звана *моноцистронна іРНК*. Іноді вона містить декілька цистронів, розташованих поряд, для різних білків і відома під назвою *поліцистронна іРНК*. Інформаційна РНК містить інформацію про порядок розташування амінокислот у синтезованому білку. Розташування амінокислот кодується чіткою послідовністю нуклеотидів у молекулі іРНК (генетичний код). Кожній амінокислоті відповідає свій триплет" нуклеотидів (кодон). Молекули іРНК складаються з 300—3000 нуклеотидів. Вони становлять 0,5-3,0 % маси всіх РНК клітини. Інформаційна РНК утворюється в ядрі у вигляді незрілої про-іРНК, яка містить і неінформативні послідовності нуклеотидів - інтрони. В результаті процесингу (вирізання інтронних ділянок) вона "дозріває" і надходить у цитоплазму, де відразу приєднується до рибосом. Проте іноді іРНК може накопичуватися у клітинах, зв'язуватися із спеціальними білками, що "консервують" її, з утворенням *інформосом*. У такому вигляді інформація може тривалий час зберігатися у клітинах. Поштовхом для їх використання є фізіологічні зміни в клітині, що призводять до активації синтезу білка. Наприклад, в овоциті накопичується багато інформосом, а їх іРНК починає функціонувати тільки після запліднення.

Транспортна РНК (тРНК). Молекули тРНК утворюються на спеціальних генах. Транспортні РНК короткі, однопітквові, мають форму листка конюшини (*рис. 1.51*) завдяки комплементарному сполученню основ на різних ділянках ланцюга, складаються з невеликого числа нуклеотидів - 75-90. Від загальної маси РНК на тРНК припадає близько 10-15 %. Молекули тРНК переносять до місць синтезу білків тільки відповідні їм амінокислоти з цитоплазми. Кожній амінокислоті відповідає своя тРНК внаслідок особливостей нуклеотидної послідовності та просторової структури. Молекули тРНК мають чотири важливі ділянки: а) транспортну; б) антикодон; в) ділянку приєднання фермента; г) ділянку зв'язування з рибосомою.

До транспортної ділянки приєднується специфічна амінокислота. Вона утворена двома комплементарними кінцевими ділянками РНК, 3'-кінець якої складається з семи пар основ, він довший і формує одноланцюгову ділянку, що закінчується послідовністю ЦЦА з вільною ОН-групою. До цієї групи приєднується амінокислота, що транспортується.

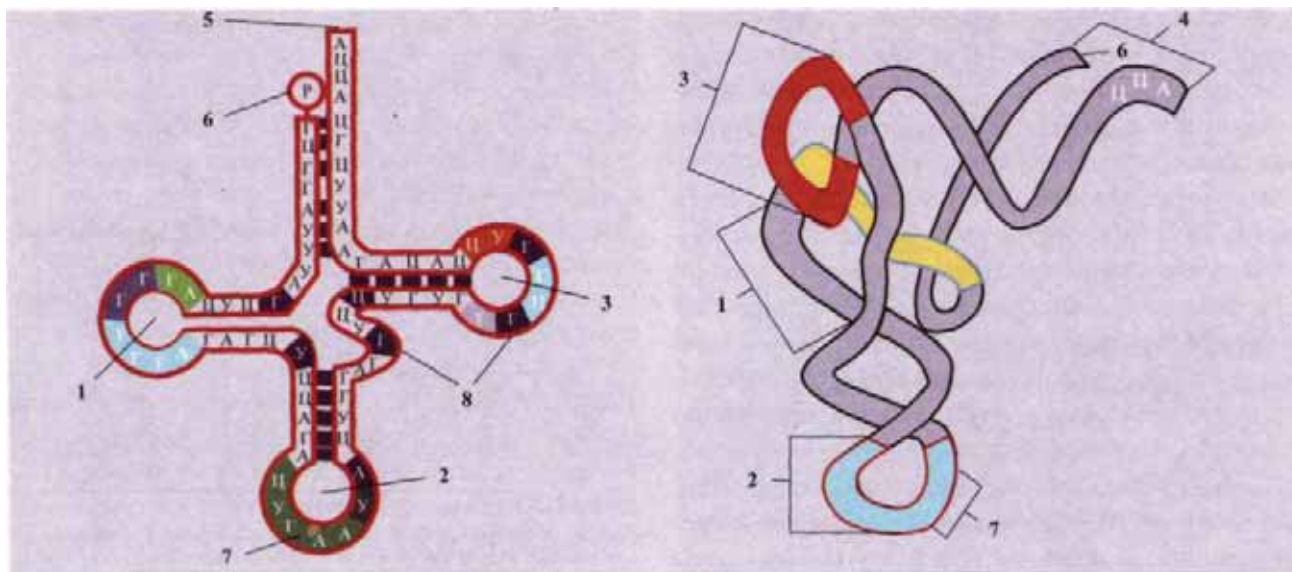


Рис. 1.51

Будова молекули тРНК: 1 - петля 1; 2 - петля 2; 3 - петля 3; 4 - акцепторний кінець; 5 - ОН 3'-кінець; 6-5'-кінець; 7 - антикодон; 8 - модифікаційні нуклеотиди.

Антикодон складається з п'яти нуклеотидів. У центрі - три специфічних рибонуклеотиди (триплет). Азотисті основи антикодона мають комплементарний триплет на ланцюгу іРНК, цей триплет називається *кодоном*. У період синтезу білка антикодон знаходить відповідний йому кодон на іРНК і тимчасово приєднується до нього водневими зв'язками.

Ділянка приєднання ферменту - це спеціальна частина молекули тРНК для специфічного зв'язування з ферментом аміноацил-тРНК-синтетазою, що каталізує приєднання амінокислоти до молекули тРНК.

Ділянка зв'язування з рибосомою - особлива частина молекули (певна послідовність нуклеотидів) тРНК, що потрібна для прикріплення до рибосоми.

На рис. 1.51 ліворуч наведена схема спарювання основ у відповідних ділянках молекули (структура "конюшиного листка"), а праворуч - тривимірна модель конфігурації молекули. Один кінець молекули (акцепторний) призначений для приєднання амінокислот, а другий містить антикодон, що складається з трьох нуклеотидів.

Рибосомальна РНК (рРНК). Рибосомальна РНК утворюється на спеціальних генах ДНК в ядерці. Рибосомальна РНК - велика одноланцюгова розгалужена молекула, що включає 3000-5000 нуклеотидів. Із загальної маси РНК на її частку припадає до 90 %. У каріоплазмі рРНК і різні білки

об'єднуються у співвідношенні 1:1 для утворення малих і великих субодиниць рибосом.

Рибосомальна РНК утворює структурний каркас рибосоми, їй належить важлива роль у процесі синтезу білків. Рибосомальна РНК забезпечує зв'язування іРНК з рибосомами за допомогою певних послідовностей нуклеотидів. Таким чином встановлюється початок і рамка зчитування інформації з іРНК. Багато білків рибосом виконують не тільки структурну, але й ферментативну функцію.

Таким чином, чотири різновиди нуклеїнових кислот мають багато спільного в будові, але виконують різноманітні функції.

1.2.3.3

Реплікація ДНК

Унікальна властивість молекули ДНК подвоюватися перед поділом клітини називається *реплікацією*. Ця властивість зумовлена особливістю будови молекули ДНК, що складається з двох комплементарних ланцюгів. Реплікація відбувається в ядрі під час S-періоду інтерфази. На цей час хромосоми під світловим мікроскопом не виявляються.

Реплікація ДНК - найважливіший молекулярний процес, що є в основі всіх різновидів поділу клітин, усіх типів розмноження, а, значить, в основі забезпечення тривалого існування окремих індивідуумів, популяцій і всіх видів живих організмів. Для кожного виду дуже важливо підтримувати сталість свого генотипу та фенотипу, а значить, зберігати незмінність нуклеотидної послідовності генетичного коду. Для цього необхідно абсолютно точно відтворювати молекули ДНК перед кожним поділом клітини, тобто основне функціональне значення реплікації- забезпечення нащадка стабільною генетичною інформацією розвитку, функціонування і поведінки.

Напівконсервативний шлях реплікації ДНК.

Встановлено (М. Мезельсон, Ф. Сталь), що в процесі реплікації дві нитки ДНК розділяються, кожна з них є шаблоном (матрицею) для синтезу вздовж неї нової нитки. Послідовність основ, що повинні бути в нових нитках, можна легко передбачити, тому що вони комплементарні основам, що присутні у старих нитках. Таким чином, утворюються дві дочірні молекули, ідентичні материнській. Кожна дочірня молекула складається з однієї старої (материнської) нитки й однієї нової нитки. Оскільки тільки одна

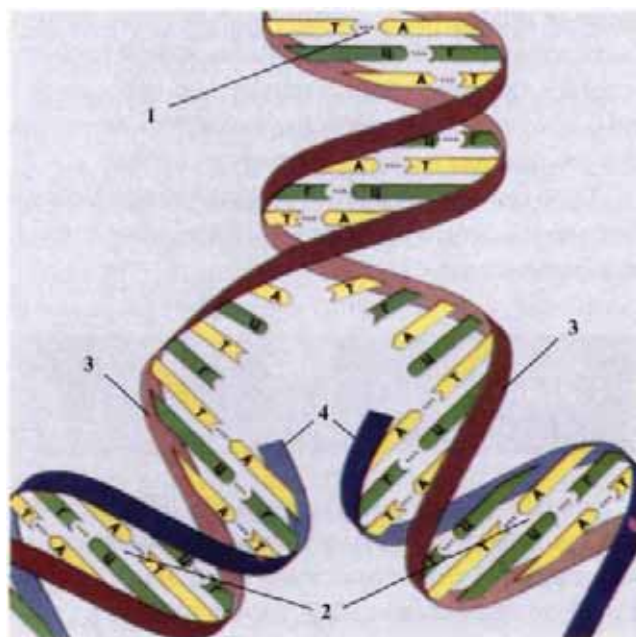


Рис. 1.52

Напівконсервативний механізм реплікації ДНК: 1 - батьківська молекула ДНК; 2 - нова дочірня молекула ДНК; 3 - материнський ланцюг; 4 - дочірній ланцюг.

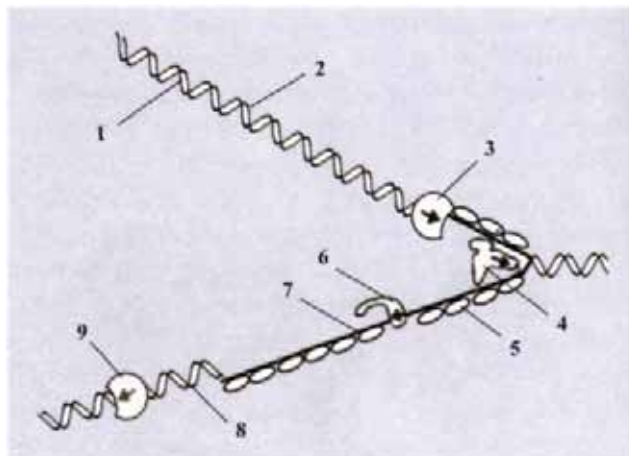


Рис. 1.53

Процес реплікації ДНК: 7 - синтезований ланцюг; 2 - матриця для синтезу ведучого ланцюга; 3 - ДНК-полімераза на ведучому ланцюгу; 4 - ДНК-геліказа; 5-дестабілізуючий білок; 6-ДНК-праймаза; 7-праймер; 8 - матриця для синтезу відстаючого ланцюга; 9 -ДНК-полімераза на відстаючому ланцюгу.

материнська нитка збережена в кожній дочірній молекулі, такий тип реплікації має назву *напівконсервативного* (рис. 1.52).

Кожен з двох ланцюгів материнської молекули ДНК використовується як матриця для синтезу нових комплементарних ланцюгів.

Механізм реплікації ДНК. Реплікація ДНК - складний, багатоступеневий процес, що вимагає залучення великої кількості спеціальних білків і ферментів. Наприклад, ініціаторні білки утворюють реплікаційну вилку, ДНК-топоізомерази розкручують ланцюги, ДНК-геліказа і дестабілізуючий білок розщеплюють ДНК на два окремих ланцюги, ДНК-полімераза і ДНК-праймаза каталізують полімеризацію нуклеотидтрифосфатів і утворення нового ланцюга, ДНК-лігази руйнують РНК-затравки на відстаючих ланцюгах ДНК та ін. (рис. 1.53). Процес відбувається аналогічно як у прокаріотів, так і в еукаріотів, хоча дещо відрізняється за швидкістю, спрямованістю, кількістю точок реплікації тощо. Швидкість реплікації в еукаріотів дуже велика і складає 50 нуклеотидів за секунду, а в прокаріотів ще вища - до 2000 нуклеотидів за секунду.

Точність реплікації забезпечується комплементарною взаємодією азотистих основ матричного ланцюга і ланцюга, що будується. Крім цього, весь процес контролюється ДНК-полімеразою, що саморегує та усуває помилки синтезу.

Основні етапи реплікації:

1. *Ініціація* (від лат. *initialis* - первинний, початковий). Активація дезоксирибонуклеотидів. Монофосфати дезоксирибонуклеотидів (АМФ, ГМФ, ЦМФ, ТМФ) знаходяться у стані "вільного плавання" в ядрі і є "сировиною" для синтезу ДНК. Для включення в ДНК вони активуються в результаті взаємодії з АТФ. Ця реакція називається *фосфорилуванням* і каталізується ферментом фосфорилазою. При цьому утворюються трифосфати дезоксирибонуклеотидів, такі як АТФ, ГТФ, ЦТФ, ТТФ. У такому вигляді вони енергезовані та здатні до полімеризації.

Розпізнавання точки ініціації. Розкручування ДНК починається з певної точки. Така особлива точка називається *точкою ініціації реплікації* (спеціальна послідовність нуклеотидів). Для визначення точки ініціації необхідні специфічні білки-ініціатори. У вірусів і прокаріотів є тільки одна точка ініціації. В еукаріотів, що мають великі молекули ДНК, може бути багато точок ініціації реплікації, що, зрештою, зливаються одна з одною при повному роз'єднанні ланцюгів ДНК.

Реплікація обох ланцюгів ДНК відбувається одночасно і безупинно.

Розкручування молекули ДНК. Подвійна спіраль ДНК розкручується і розгортається на окремі нитки ДНК шляхом розриву слабких водневих зв'язків між комплементарними нуклеотидами. Цей процес забезпечують ферменти - гелікази. Оголені основи А, Т, Г і Ц обох ланцюгів проектується в каріоплазму.

Ферменти, що названі топоізомеразами, розривають і заново зшивають окремі нитки ДНК, допомагають розкручуванню спіралі. Завдяки роз'єднанню ланцюгів ДНК виникають реплікаційні вилки. Нові нитки ДНК утворюються на кожному із звільнених ланцюгів, їх ріст відбувається в протилежних напрямках.

2. *Елонгація.* Вільні трифосфати дезоксирибонуклеотидів своїми азотистими основами приєднуються водневими зв'язками до азотистих основ обох ланцюгів ДНК, відповідно до правила комплементарності, тобто А-Т, Ц-Г (рис. 1.54).

Елонгація - це додавання дезоксирибонуклеотиду до 3'-кінця ланцюга, що росте. Процес каталізується ДНК-полімеразою.

Трифосфати дезоксирибонуклеотидів (тринуклеотиди), приєднуючись до кожного ланцюга ДНК, розривають свої внутрішні високоенергетичні зв'язки й утворюють монофосфати дезоксирибонуклеотидів (мононуклеотиди), що є звичайними компо-

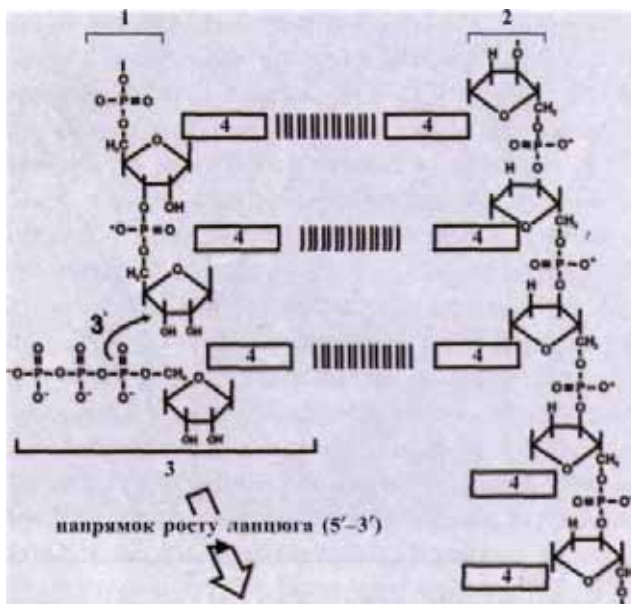


Рис. 1.54

Елонгація - основна реакція при синтезі нових молекул ДНК: 1 - НОВИЙ синтезований ланцюг; 2 - матричний ланцюг ДНК; 3 - рибонуклеотидтрифосфат, що надходить; 4 - основа.

нентами ДНК. При цьому в нуклеоплазму надходять пірофосфатні молекули, що звільнилися (P~P).

Утворення нових ланцюгів ДНК. У подальшому приєднані сусідні нуклеотиди зв'язуються між собою фосфорними залишками та утворюють новий ланцюг ДНК. Процес каталізується ферментом ДНК-полімеразою. При цьому необхідна присутність іонів металів Mn^{2+} або Mg^{2+} . ДНК-полімераза може полімеризувати дезоксирибонуклеотиди в напрямку 5'-3', тобто від вуглецевого 5'-кінця до вуглецевого 3'-кінця молекул ДНК. Оскільки дві нитки ДНК є антипаралельними, нові нитки повинні утворюватися на старих (материнських) нитках у протилежних напрямках. Одна нова нитка утворюється в напрямку 5'-3'. Ця нитка називається *провідною*. На другій материнській нитці утворюються короткі сегменти ДНК у напрямку 3'-5'. Згодом вони з'єднуються разом, утворюючи довгу відстаючу нитку (рис. 1.55).

Утворення праймерів. На відстаючій нитці спочатку утворюється короткий ланцюг РНК за шаблоном ДНК. Вона називається *РНК-праймером* і містить послідовність із 10-60 нуклеотидів. Фермент праймаза каталізує полімеризацію блоків РНК (А, У, Г, Ц) у праймері. РНК-праймер утворюється тому, що ДНК-полімераза не може ініціювати син-

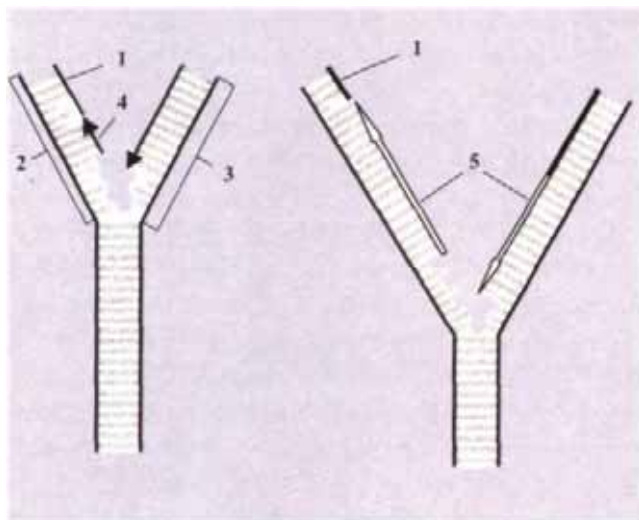


Рис. 1.55

Утворення праймерів другого ланцюга ДНК і синтез відстаючого дочірнього ланцюга: 1 - праймер; 2 - синтез відстаючого ланцюга; 3 - синтез провідного ланцюга; 4 - фрагмент Окадзакі; 5 - синтезовані ланцюги ДНК.

тез нової нитки ДНК у відстаючому ланцюгу в напрямку 3'-5', вона тільки може каталізувати її ріст. Праймери пізніше віддаляються, а порожнини, які утворилися, заповнюються дезоксирибонуклеотидами ДНК у напрямку 5'-3', що завершує побудову другого ланцюга. На місці праймерів утворюються фрагменти нового ланцюга ДНК, які називаються *фрагментами Окадзакі* і складаються із 100-200 нуклеотидів. Ці фрагменти легуються (зшиваються) полінуклеотидлігазами, в результаті чого утворюється другий повноцінний ланцюг. Цей процес називається *дозріванням*.

Редагування. Чітка комплементарність пар основ забезпечує точну реплікацію ДНК. Однак іноді виникають помилки в приєднанні основ. Вони видаляються ДНК-полімеразою, яка для цього знову зв'язується з молекулами ДНК (репарація).

3. Термінація (від лат. *terminalis* — кінцевий). Після завершення процесу реплікації молекули, що утворилися, розділяються, і кожна дочірня нитка ДНК скручується разом з материнською в подвійну спіраль. Так утворюються дві молекули ДНК, ідентичні материнській. Вони формуються окремими фрагментами по довжині хромосоми. Такий окремий фрагмент ДНК, що подвоюється на одній хромосомі, називається *репліконом*. Виникає відразу декілька репліконів, причому асинхронно й у різних

її ділянках. Процес реплікації стосується всієї хромосоми та перебігає практично одночасно, з однаковою швидкістю. Після завершення реплікації в репліконах вони зшиваються ферментами в одну молекулу ДНК. У клітині людини, що ділиться, утворюється більше 50000 репліконів одночасно. Довжина кожного з них 30 мкм. Завдяки великій кількості репліконів швидкість реплікації збільшується в тисячі разів. Тривалість процесу подвоєння генетичного матеріалу складає приблизно 10 год. Ділянки хромосом, де починається реплікація, називаються точками ініціації. Вважають, що це, ймовірно, місця прикріплення інтерфазних хромосом до білків ламели ядерної оболонки. Процес включається цитоплазматичним фактором невідомої природи, що надходить в ядро. Реплікація перебігає в строго визначеному порядку, тобто спочатку починають реплікуватись одні ділянки хромосом, а пізніше - інші. У синтетичному періоді інтерфази подвоюється також і кількість гістонових білків, що асоціюються із синтезованими ДНК і утворюють класичну структуру хроматину. Порушення точності реплікації призводить до порушення синтезу білків і розвитку патологічних змін клітин і органів.

Значення реплікації: а) процес є важливим молекулярним механізмом, що лежить в основі всіх різновидів поділу клітин про- й еукаріотів; б) забезпечує всі типи розмноження як одноклітинних, так і багатоклітинних організмів; в) підтримує сталість клітинного складу органів, тканин і організму внаслідок фізіологічної регенерації; г) забезпечує тривале існування окремих індивідумів; д) забезпечує тривале існування видів організмів; е) процес сприяє точному подвоєнню інформації; ж) у процесі реплікації можливі помилки (мутації), що може призводити до порушень синтезу білків з розвитком патологічних змін.

1.2.3.4 Підтримування генетичної стабільності клітин

- самокорекція ДНК
- репарація ДНК

Для забезпечення основних характеристик клітин і організмів даної популяції необхідне точне зберігання структури і стабільності функцій генетичного

матеріалу впродовж тисяч і мільйонів років, незважаючи на дію різних мутагенних факторів. Для підтримання стабільної функції ДНК існує кілька механізмів. По-перше, це висока хімічна стабільність самої молекули ДНК, а по-друге, - наявність спеціальних механізмів самокорекції і репарації виникаючих змін. Генетична інформація може надійно зберігатися в нуклеотидних послідовностях ДНК лише тому, що широкий набір різних реплікаційних ферментів здійснює безупинний "огляд" ДНК і видаляє з неї ушкоджені нуклеотиди.

Під дією фізичних і хімічних агентів, а також при нормальному біосинтезі ДНК у ній можуть виникати ушкодження. Виявилося, що клітини мають механізми виправлення пошкоджень у нитках ДНК. Здатність клітин до виправлення пошкоджень у молекулах ДНК одержала назву *репарації* (від. лат. *reparatio* - відновлення).

Процес репарації ДНК полягає в тому, що генетична інформація подана в ДНК двома копіями - по одній в кожному з двох ланцюгів подвійної спіралі ДНК. Завдяки цьому випадкове пошкодження в одному з ланцюгів може бути видалено реплікаційним ферментом і ушкоджена ділянка ланцюга ресинтезована у своєму нормальному вигляді за рахунок інформації, що міститься в неушкодженному ланцюгу.

За часом здійснення у клітинному циклі розрізняють *дореплікативну*, *реплікативну* і *постреплікативну* репарацію.

Дореплікативна репарація. Це процес відновлення пошкодженої ДНК до її подвоєння. У найпростіших випадках розриви можуть бути відновлені ферментом лігазою. В інших випадках використовується повна ферментативна система репарації (наведена нижче).

Реплікативна репарація. Це сукупність процесів відновлення ДНК у ході реплікації. При цьому ушкоджена ділянка видаляється впродовж реплікації у зоні росту ланцюга. У забезпеченні високої точності реплікації значна роль належить механізму самокорекції, який здійснюється ДНК-полімеразою або тісно зв'язаним з нею ферментом ендонуклеазою. Цей процес пов'язаний із визначенням помилково включеного в ланцюг нуклеотиду, відщеплення його і заміною на відповідний. В результаті цього частота помилок знижується в 10 разів (з 10^5 - 10^{16}).

Постреплікативна репарація. її механізм точно не вивчений. При постреплікативній репарації

відбувається вирізання пошкодженої ділянки і зшивання кінців. При цьому клітина може зберігати життєздатність і передавати дефектну ДНК дочірнім клітинам. Припускають можливість різних варіантів синтезу ДНК на пошкодженій матриці.

За механізмами розвитку репарації розрізняють: *ексцизійну*, *неексцизійну*, *рекомбінативну* репарацію.

Ексцизійна репарація (вирізаюча). При ексцизійній репарації усуваються пошкодження, які з'явилися під впливом іонізуючої радіації, хімічних речовин та інших чинників. Це основний тип репарації, виявлений як у прокариотів, так і у клітинах еукаріотів.

Ексцизійна репарація ДНК відрізняється тим, що не тільки розрізаються димери (як при світловій), але й вирізаються великі ділянки молекули ДНК (до кількох сотень нуклеотидів). Очевидно, можуть видалятися цілі гени, після чого відбувається репаративний комплементарний матричний синтез за допомогою ферменту ДНК-полімерази.

На основі однієї з запропонованих моделей встановлено п'ять послідовних етапів ексцизійної репарації: 1) "розпізнавання" пошкодження ДНК ендонуклеазою; 2) розрізування ендонуклеазою одного з ланцюгів молекули ДНК поблизу пошкодження; 3) "вирізання" пошкодженої ділянки та її розширення ексзонуклеазою; 4) матричний синтез нового ланцюга ДНК-полімеразою (репаративна реплікація); 5) з'єднання новоутвореної ділянки з ниткою ДНК під впливом фермента ДНК-лігази.

Неексцизійна репарація. Фоторепарація. Здатність до репарації була виявлена у бактерій, які зазнавали впливу ультрафіолетових променів. В результаті опромінення цілісність молекул ДНК порушується, тому що в них виникають димери, тобто зчеплені між собою сусідні піримідинові основи. Димери можуть формуватися між двома тимінами, тиміном і цитозином, двома цитозинами, тиміном і урацилом, двома урацилами. Однак опромінені клітини на світлі виживають набагато краще, ніж у темряві. Після ретельного аналізу причин цього явища встановлено, що в пошкоджених клітинах на світлі відбувається репарація ДНК (фоторепарація). Вона здійснюється спеціальним ферментом ДНК-фотолігазою, яка активується квантами видимого світла. Фермент з'єднується з пошкодженою ДНК, роз'єднує зв'язки в димерах і відновлює цілісність нитки ДНК. Фермент ДНК-

фотолігаза, що фотореактивує, не є видоспецифічним, тобто діє на різні види ДНК. У ньому є ціанокобаламін (вітамін B_{12}), що поглинає кванти видимого світла та передає енергію молекулі ферменту. На ранніх стадіях еволюції живих організмів, коли був відсутній озоновий екран, який затримує велику частину потоку згубних для організмів сонячних ультрафіолетових променів, фоторепарація відіграла особливо важливу роль.

Рекомбінаційна репарація. Якщо, наприклад, димери тиміну не усунуті до рекомбінації, то це призводить до зміни структури дочірніх ДНК. Такі порушення можуть усунуватися безпосередньо в процесі кросинговеру. Але при цьому не відбувається усунення димеру, він видаляється вже після реплікації.

Наслідки порушення процесу репарації.

Виявлено кілька мутацій, які викликають тяжкі природжені захворювання внаслідок порушення процесу репарації. Прикладом може бути пігментна ксеродерма - рецесивна аутосомна мутація, що зустрічається досить рідко. Діти, гомозиготні за геном цієї мутації, при народженні виглядають нормально, але вже в ранньому віці під впливом ультрафіолетових променів сонячного світла у них з'являються зміни шкіри: ластовиння, розширення капілярів, ороговіння шкіри, ураження очей, що пов'язано з пошкодженням ДНК. У фібробластах, взятих із шкіри хворих на пігментну ксеродерму, процес репарації після ультрафіолетового опромінювання затягується до 30 год (у клітинах здорових людей - 6 год) і не досягає рівня нормального. Тривалий вплив ультрафіолету призводить, зрештою, до виникнення раку шкіри і летального кінця. У таких дітей відсутній один із ферментів репарації ДНК.

Здатність клітин здійснювати ефективну репарацію генетичного матеріалу може мати значення також у клітинних механізмах старіння. Існують спостереження, що лінії мишей-довгожителів відрізняються більш стабільними хромосомами, а в мишей із нетривалим терміном життя хромосоми характеризуються більшим пошкодженням, виникненням структурних аберацій, які є наслідком порушення процесів репарації. Існують спостереження, які свідчать про зниження інтенсивності процесів репарації ДНК з віком. Але важко сказати, чи ці зміни - причина старіння організму, чи його наслідок.

1. 2. 3. 5

Генетичний код, його основні принципи і властивості

- **універсальність**
- **триплетність**
- **специфічність**
- **виродженість**
- **колінеарність**
- **односпрямованість**
- **неперекривність**

Генетичний код ДНК. Унікальність кожної клітини полягає в унікальності її білків. Клітини, що виконують різні функції, здатні синтезувати свої власні білки, використовуючи інформацію, що записана в молекулі ДНК. Ця інформація існує у вигляді особливої послідовності азотистих основ у ДНК і називається *генетичним кодом*. М. Гамов ще в 1954 р. припустив, що кодування інформації в ДНК може здійснюватися сполученням декількох нуклеотидів. Порядок азотистих основ у іРНК, що побудована відповідно до матриці ДНК, визначає порядок зв'язування амінокислот у синтезованому поліпептиді. Встановлено, що кожна амінокислота кодується послідовністю трьох азотистих основ (триплетом, або кодоном). Одне з визначних досягнень біології ХХ століття - розшифрування триплетного генетичного коду. Генетичний код є послідовністю триплетів у молекулі ДНК, що контролює порядок розташування амінокислот у молекулі білка.

Послідовність нуклеотидів у молекулі ДНК кодує певну послідовність нуклеотидів в іРНК. Кожний триплет нуклеотидів кодує одну конкретну амінокислоту. Внаслідок трансляції, на основі генетичного коду на рибосомах синтезується необхідний білок.

Чотири азотистих основи в комбінаціях по 3, тобто 4^3 , можуть утворити 64 різних кодони. У молекулі ДНК кожна основа входить до складу лише одного кодону. Тому код ДНК не перекривається. Кодони розташовуються один за одним безперервно. Оскільки можливих варіантів кодонів 64, амінокислот - 20, то певні амінокислоти можуть кодуватися різними триплетами (кодонами-синонімами). Внаслідок цього генетичний код називають *виродженим* або *надмірним*. Дублюючі триплети від-

різняються лише за третім нуклеотидом. Є декілька амінокислот, які кодуються 3-4 різними кодонами (наприклад, амінокислота аланін кодується триплетами ЦГА, ЦГГ, ЦГТ, ГЦГ). Поряд з ними є амінокислоти, які кодуються двома триплетами, і тільки дві амінокислоти - одним. Однак кожний триплет кодує тільки одну певну амінокислоту, що свідчить про його специфічність. Крім того, деякі триплети (АТТ, АЦТ, АТЦ) не кодують амінокислоти, а є своєрідними "точками" термінації процесу зчитування інформації. Якщо процес синтезу доходить до такої "точки" в молекулі ДНК, синтез даної РНК припиняється. Встановлено кодони для всіх 20 амінокислот. Послідовність триплетів у ДНК визначає порядок розташування амінокислот у молекулі білка, тобто має місце *колінеарність*. Це означає, що положення кожної амінокислоти в поліпептидному ланцюгу залежить від положення триплету в ДНК. Численними дослідженнями встановлена *універсальність* генетичного коду. Він однаковий для всіх живих організмів, від бактерій до рослин і ссавців. Тобто у всіх живих організмів той самий триплет кодує ту ж амінокислоту. Це один з най-

більш переконливих доказів спільності походження живої природи.

Таким чином, генетичний код ДНК має такі фундаментальні характеристики: 1) триплетність (три сусідні азотисті основи називаються *кодоном* і кодують одну амінокислоту); 2) специфічність (кожний окремий триплет кодує тільки одну певну амінокислоту); 3) неперекривність (жодна азотиста основа одного кодону ніколи не входить до складу іншого кодону); 4) відсутність розділових знаків (генетичний код не має "пунктуаційних позначок" між кодуючими триплетами у структурних генах); 5) універсальність (даний код он у ДНК або іРНК визначає ту саму амінокислоту в білкових системах всіх організмів від бактерій до людини); 6) надмірність (одна амінокислота часто має більш ніж один кодовий триплет); 7) колінеарність (ДНК є лінійним полінуклеотидним ланцюгом, а білок - лінійним поліпептидним. Послідовність амінокислот у білку відповідає послідовності триплетів у його гені. Тому ген і поліпептид, який він кодує, називають колінеарними); 8) відповідність гени - поліпептиди (клітина може мати стільки поліпептидів, скільки має генів).

ТАБЛИЦЯ 1.10. ГЕНЕТИЧНИЙ КОД ІРНК

Положення азотистої основи в кодоні									
1-е	2-е								3-є
	У		Ц		А		Г		
У	УУУ	Фен	УЦУ	Сер	УАУ	Тир	УГУ	Цис	У
	УУЦ		УЦЦ		УАЦ		УГЦ		Ц
	УУА	Лей	УЦА		УАА	"Стоп"	ЦГА	"Стоп"	А
	УУГ		УЦГ		УАГ		УГГ	Тре	Г
Ц	ЦУУ	Лей	ЦЦУ	Про	ЦАУ	Гіс	ЦГУ	Арг	У
	ЦУЦ		ЦЦЦ		ЦАЦ		ЦГЦ		Ц
	ЦУА		ЦЦА		ЦАА	ЦГА	А		
	ЦУГ		ЦЦГ		ЦАГ	ЦГГ	Г		
А	АУУ	Ідей	АЦУ	Тре	ААУ	Асп	АГУ	Сер	У
	АУЦ		АЦЦ		ААЦ		АГЦ		Ц
	АУА		АЦА		ААА	АГА	А		
	АУГ	Мет; "Початок"	АЦГ		ААГ	Ліз	АГТ	Арг	Г
Г	ГУУ	Вал	ГЦУ	Ала	ГАУ	Асп	ГГУ	Глі	У
	ГУЦ		ГЦЦ		ГАЦ		ГГЦ		Ц
	ГУА		ГЦА		ГАА	ГГА	А		
	ГУГ		ГЦГ		ГАГ	ГГГ	Г		

Генетичний код іРНК. При транскрипції закодована інформація з матричного ланцюга ДНК переписується на комплементарну молекулу ДНК. При цьому генетичний код ДНК перекладається в генетичний код іРНК. Код іРНК комплементарний коду ДНК. Наприклад, якщо в матричному ланцюгу ДНК розташовані ААГЦАТГЦЦААА, то в молекулі іРНК знаходиться УУЦГАУАЦГГУУУ. Таким чином, ті ж самі амінокислоти кодується на молекулі іРНК комплементарними триплетами (табл. 1.10). Характеристики коду іРНК такі ж, як і для ДНК. Крім цього, іРНК має старт-кодон АУЦ, який вмикає початок синтезу, а стоп-кодони УАА, УАГ, УГА зупиняють процес трансляції.

Процес зчитування інформації відбувається в одному напрямку. Так, якщо в молекулі іРНК азотисті основи будуть розташовуватися в такому порядку: ААА ЦЦЦ УГУ УЦУ..., це означає, що послідовно закодовані такі амінокислоти: лізин, пролін, цистеїн, серин. Саме в цій послідовності вони повинні знаходитися в поліпептидному ланцюгу при синтезі білка. Якщо в першому триплеті іРНК буде втрачений один аденін, то порядок основ набуде такого вигляду: АА ЦЦЦ УГУ УЦУ... В результаті склад всіх триплетів зміниться. Перший триплет стане не ААА, а ААЦ. Подібний триплет кодує аспарагінову амінокислоту, а не лізин, як раніше. Другий триплет стане вже не ЦЦЦ, а ЦЦУ і т. д. Те ж відбувається при вставці нових основ. Таким чином, зникнення або вставка лише однієї основи може порушити синтез певної молекули білка.

1.2.3.6

Транскрипція, процесинг, сплайсинг

Молекули ДНК кожної клітини містять інформацію для синтезу всіх необхідних їй білків. Молекули ДНК містяться в ядрі, а синтез білків відбувається в цитоплазмі. ДНК не може переміщуватися до місця синтезу білків у цитоплазму. Вона передає інформацію про структуру білків за участю специфічних молекул іРНК, що утворюються на ДНК і переносяться з ядра в цитоплазму до місця синтезу білків. У синтезі білків беруть участь також інші РНК (тРНК і рРНК). Утворення молекул РНК на

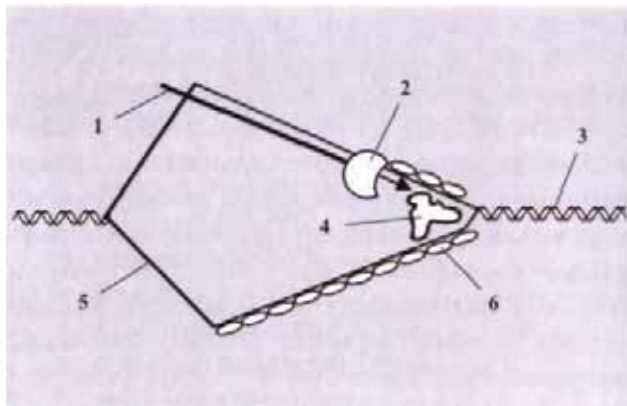


Рис. 1.56

Утворення іРНК: 1 - синтезована іРНК; 2 - РНК-полімераза; 3 - подвійна спіраль ДНК; 4 - ДНК-гелікази; 5 - другий ланцюг, не матричний; 6 - дестабілізуючий блок.

матриці ДНК називається *транскрипцією* (від лат. *transcriptio* - переписування). Цей процес відбувається, в основному, під час інтерфази. На генах матриці ДНК утворюються всі три типи РНК - інформаційна, транспортна і рибосомальна.

Зчитування спадкової інформації з генів регулюється спеціальними білками. Зокрема, гістони не тільки забезпечують структурну організацію хроматину, але є репресорами, тому що перешкоджають зчитуванню генетичної інформації. Початок зчитування генетичної інформації пов'язаний зі звільненням певної ділянки ланцюга ДНК (гена) від гістонів, після чого ген активується і з нього починається зчитування спадкової інформації. Негістони білки мають здатність розпізнавати гени, і цим забезпечується синтез необхідних білків.

Основні етапи транскрипції:

1. *Ініціація.* За сигналом з цитоплазми певна ділянка подвійної спіралі ДНК розкручується і розділяється на два ланцюги. Це відбувається за допомогою ферменту гелікази, що зв'язується з ДНК (рис. 1.56). Ферменти РНК-полімерази забезпечують утворення РНК, що зростають у довжину по мірі просування ферменту уздовж нитки ДНК.

РНК-полімераза починає синтезувати новий ланцюг біля спеціального старт-сигналу ДНК, що називається промотором, і закінчує його біля стоп-сигналу (сигнал термінації), після чого полімераза та синтезований готовий ланцюг РНК відокремлюються один від одного. Ділянка ДНК між промотором і термінатором, яка транскрибується, називається

одиночку транскрипції. Молекула РНК, яка при цьому утворюється, називається *первинним транскриптом* або *про-іРНК*.

Швидкість полімеризації при 37 °С складає приблизно 30 нуклеотидів за 1 сек., тому синтез ланцюга РНК довжиною 5000 нуклеотидів триває близько 3 хв.

Один з двох ланцюгів ДНК, на якому йде транскрипція, називається *кодуючим ланцюгом*. Другий ланцюг ДНК називається ланцюгом, що не кодує. Для різних білків кодувати можуть як один, так і другий ланцюги ДНК.

2. *Елонгація* - процес нарощування полінуклеотидного ланцюга. Відповідні рибонуклеотиди приєднуються до матричного ланцюга, згодом об'єднуються один з одним залишком фосфорної кислоти, створюючи ланцюг РНК. Процес каталізується РНК-полімеразою і вимагає присутності іонів Mg^{2+} або Mn^{2+} . Утворення іРНК відбувається на основі принципу комплементарності ланцюгів ДНК і РНК та антипаралельно відносно матричного ланцюга ДНК. Таким чином, сформований ланцюг РНК містить азотисті основи, комплементарні основам ланцюга ДНК, уздовж якого вони утворилися.

Різні типи РНК в еукаріотів: інформаційна РНК (іРНК), рибосомальна РНК (рРНК), і транспортна РНК (тРНК) транскрибуються на різних ділянках (генах) молекул ДНК.

3. *Термінація*. РНК-полімераза рухається вздовж ланцюга ДНК і поступово переписує інформацію на РНК. Цей процес завершується за досягнення ферментом специфічної нуклеотидної послідовності, що сигналізує про завершення транскрипції (термінатори транскрипції - АТТ, АЦТ і АТЦ). Ділянка молекули ДНК, що містить промотор, послідовність, яка транскрибується, та термінатор, називають *гтранскриптоном* (рис. 1.57).

Ланцюг про-іРНК відокремлюється від матричного ланцюга ДНК, зазнає процесингу і переноситься в цитоплазму крізь пори в ядерній оболонці. Вільна від іРНК ділянка молекули ДНК знову зв'язується водневими зв'язками з комплементарною ділянкою другого ланцюга. ДНК скручується в спіраль і набуває початкової форми. Окрема молекула ДНК може бути матрицею для синтезу багатьох копій різних молекул РНК, що утворюються одна за другою.

Процесинг. Молекулярні механізми, пов'язані з "дозріванням" різних типів РНК, називаються

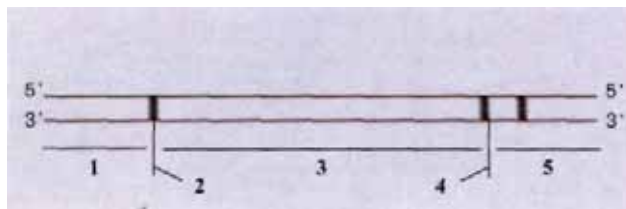


Рис. 1.57

Структурно-функціональна організація гена (транскриптон):
1 - промотор; 2 - місце ініціації транскрипції; 3 - кодуюча ділянка гена; 4 - термінатор транскрипції; 5 - регуляторна ділянка.

процесингом. Вони здійснюються в ядрі перед виходом РНК із ядра в цитоплазму.

Існувала думка, що іРНК комплементарна будові ДНК, яка є матрицею. З'ясувалося, що комплементарною ДНК є тільки молекула-попередниця інформаційної РНК (про-іРНК). Молекули про-іРНК набагато більші, ніж зрілі іРНК. Послідовність азотистих основ у молекулі про-іРНК, що утворилася, точно відтворює порядок чергування основ у ДНК. Під час "дозрівання" інформаційної РНК у бактерій відбувається тільки відщеплення кінців молекул, а в еукаріотів і деяких вірусів цей процес набагато складніший. Молекула про-іРНК містить у собі ряд інертних ділянок (інтронів), що не мають генів.

У процесі "дозрівання" іРНК спеціальні ферменти вирізають інтрони і зшивають активні ділянки, що залишилися (екзони) (рис. 1.58). Цей процес називається *сплайсингом*. Тому послідовність нуклеотидів у дозрілої іРНК не є цілком комплементарною нуклеотидам ДНК. В іРНК поруч можуть стояти такі нуклеотиди, комплементарні яким нуклеотиди в ДНК знаходяться один від одного на значній відстані.

Сплайсинг - дуже точний процес. Його порушення змінює рамку зчитування при трансляції, що призводить до синтезу іншого пептиду. Точність вирізання інтронів забезпечується розпізнаванням ферментів певних сигнальних послідовностей нуклеотидів у молекулі про-іРНК.

У процесингу бере участь цілий ряд ферментів. Наприклад, за допомогою ферментів-рестриктаз вирізаються інтронні ділянки, а екзонні ділянки, що залишаються, зшиваються за допомогою ферментів лігаз. Отже, молекули іРНК або тРНК, що утворюються, мають менші розміри, ніж їх структурні гени. Наприклад, молекули про-іРНК мають молекуляр-

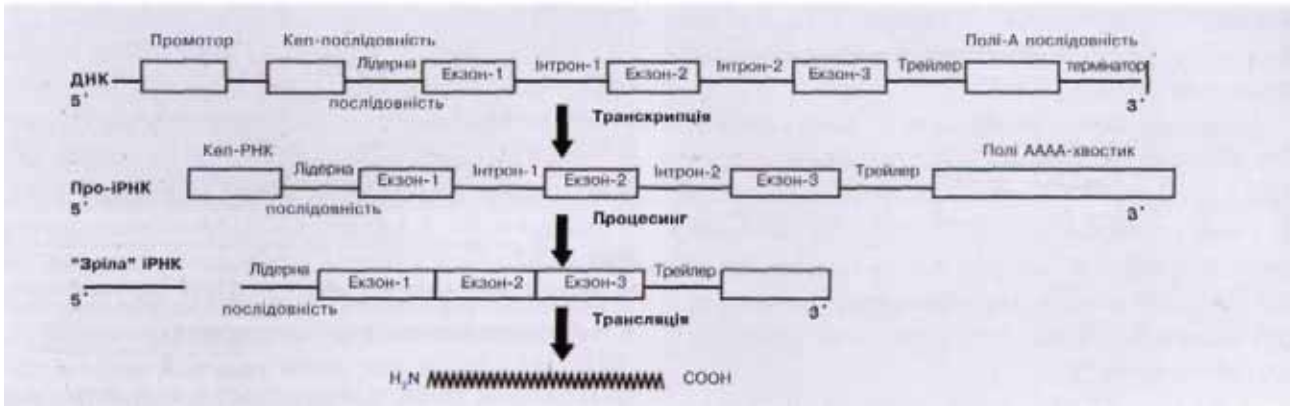


Рис. 1.58
Процесинг іРНК і його місце в експресії гена.

ну масу 10^7 дальтон, а після процесингу вона складає 2×10^6 дальтон. Наявність інтронів у генах еукаріотів є універсальним явищем. У великих генах інтронів більше. Кількість інтронів у генах коливається від 1 до 50. Можна припустити, що інтрони є запасом інформації, що зумовлює мінливість.

Значення процесингу полягає в тому, що еукаріотична клітина може додатково контролювати процеси утворення білків, регулювати свій метаболізм, структуру і функції.

Амінокислота + АТФ + фермент \rightarrow Амінокислота-АМФ-ферментативний комплекс + Р-Р.

Активована амінокислота приєднується до своєї специфічної тРНК. Реакція каталізується тим же ферментом. тРНК-амінокислотний комплекс, що утворився, називається навантаженою тРНК (аміноацил-тРНК). Процес розпізнавання амінокислот тРНК називають *рекогніцією*.

Амінокислота-АМФ \rightarrow ферментативний комплекс + тРНК \rightarrow аміноацил-тРНК + АМФ + фермент.

Аміноацил-тРНК-комплекс надходить до місця синтезу білків, а вільний фермент може знову активувати наступну молекулу амінокислоти.

Активація рибосом і початок синтезу поліпептидного ланцюга.

Ланцюг іРНК з'єднується з малою рибосомальною субодиницею за допомогою спеціального триплету. Це забезпечується шляхом утворення водневих зв'язків між комплементарними парами відповідних азотистих основ іРНК та рРНК рибосом. Амінокислота метіонін ініціює процес синтезу. Вона входить до складу тРНК, яка має УАЦ-антикодон, що зв'язується з АУГ-кодом іРНК. Комплекс, що утворюється, називається комплексом ініціації. Згодом до малої субодиниці іРНК приєднується велика субодиниця, створюючи активну рибосому, що має сформовані аміноацильну (А) і пептидилну (П) ділянки (рис. 1.59).

а) мала субодиниця рибосоми + іРНК + тРНК-метіонін \rightarrow комплекс ініціації;

б) комплекс ініціації + велика субодиниця рибосоми \rightarrow активна рибосома.

1.2.3.7

Трансляція

- ініціація
- елонгація
- термінація
- посттрансляційні перетворення білків

Процес синтезу білків (трансляція), як реплікація і транскрипція, умовно поділяється на три етапи: ініціацію, елонгацію і термінацію.

1. Ініціація. Розпочинається з активації амінокислот. Амінокислоти (АК) в цитозолі клітини вступають в реакцію з АТФ. Цей комплекс називається активованою амінокислотою. Так формується АК-АМФ-комплекс. Реакцію каталізує фермент аміноацил-тРНК-синтетаза. Для кожної амінокислоти існує свій особливий фермент.

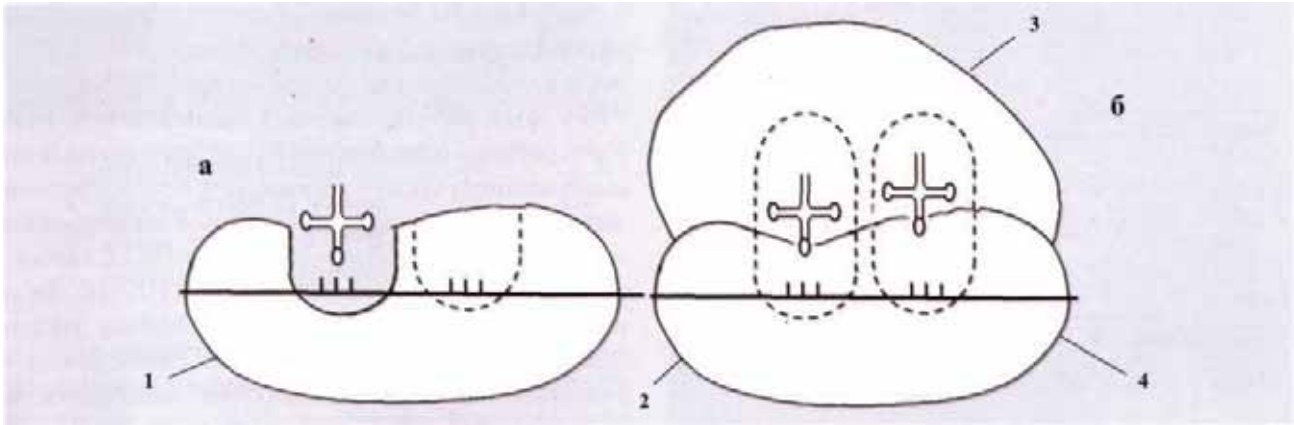


Рис. 1.59

Активізація рибосом, утворення білок-синтезувального комплексу і початок синтезу поліпептидного ланцюга (а - приєднання малої субодиниці рибосоми до стартового кодону АУГ інформаційної РНК; б - з'єднання малої і великої субодиниць з формуванням П- і А-ділянок): 1 - комплекс ініціації; 2 - активна рибосома; 3 - велика субодиниця; 4 - мала субодиниця.

Процеси ініціації вимагають присутності специфічних факторів ініціації, що мають білкову природу та володіють регуляторною активністю.

2. *Елонгація* (подовження поліпептидного ланцюга). Друга, навантажена, наприклад, проліном, тРНК з'єднується з рибосомою на ділянці А (рис. 1.60 А, Б). Її антикодон зв'язується з комплементарним кодоном ланцюга іРНК. На ділянці П метіонін звільняється від своєї тРНК і з'єднується пептидним зв'язком з проліном (рис. 1.60 В). Процес каталізує фермент пептидилтрансфераза. У цьому процесі зв'язок між першою амінокислотою та її тРНК розривається і $-COOH$ група першої амінокислоти утворює пептидний зв'язок з вільною $-NH_2$ групою другої амінокислоти. Таким чином, друга тРНК уже несе дипептид. Перша тРНК, тепер вільна, відокремлюється від П-ділянки рибосоми і повертається у загальний фонд тРНК у цитоплазмі (рис. 1.60 В). Тут вона може знову зв'язуватися зі своєю амінокислотою.

тРНК-дипептидний комплекс разом з іРНК переміщається в напрямку П-ділянки рибосоми (рис. 1.60 Г). Цей процес називається *транслокацією* (від лат. *translocatio* - переміщення).

Третя молекула тРНК зі специфічною їй амінокислотою, наприклад, аргініном, надходить до А-ділянки рибосоми і приєднується своїм антикодоном до комплементарного кодону іРНК (рис. 1.60 Г). Дипептид метіонін-пролін знову приєднує амінокислоту аргінін за допомогою фермен-

ту пептидилтрансферази. Таким чином, дипептид збільшується до трипептиду. Друга тРНК звільняється, залишає ланцюг іРНК, вивільняючи П-ділянку. Транспортна РНК - трипептидний комплекс переноситься з А-ділянки на П-ділянку.

Весь процес, що включає надходження тРНК-амінокислотного комплексу, утворення пептидного зв'язку і транслокацію, багаторазово повторюється. В міру просування іРНК щодо рибосоми всі її кодони переміщуються по А-ділянці один за одним і пептидний ланцюг зростає. У процесі елонгації беруть участь спеціальні білкові фактори, що регулюють ці процеси.

Синтез пептидного ланцюга відбувається з досить великою швидкістю, що залежить від температури і факторів внутрішнього і зовнішнього середовища. У середньому в еукаріотів ця швидкість складає близько 2 амінокислоти за 1 с. У прокариотів швидкість вища - близько 15 амінокислот за секунду.

Рибосома рухається щодо іРНК тільки в одному напрямку, переміщуючись на один триплет від 5'-кінця до 3'-кінця іРНК. Синтез білкової молекули (об'єднання амінокислот) відбувається у великій субодиниці, де навпроти одного триплету розташований аміноацильний центр (від'єднання АК від тРНК), а іншого - пептидильна ділянка (приєднання АК до пептиду, що зростає).

Амінокислоти зв'язуються в поліпептид у тій послідовності, що повідомляється їм за допомогою іРНК.

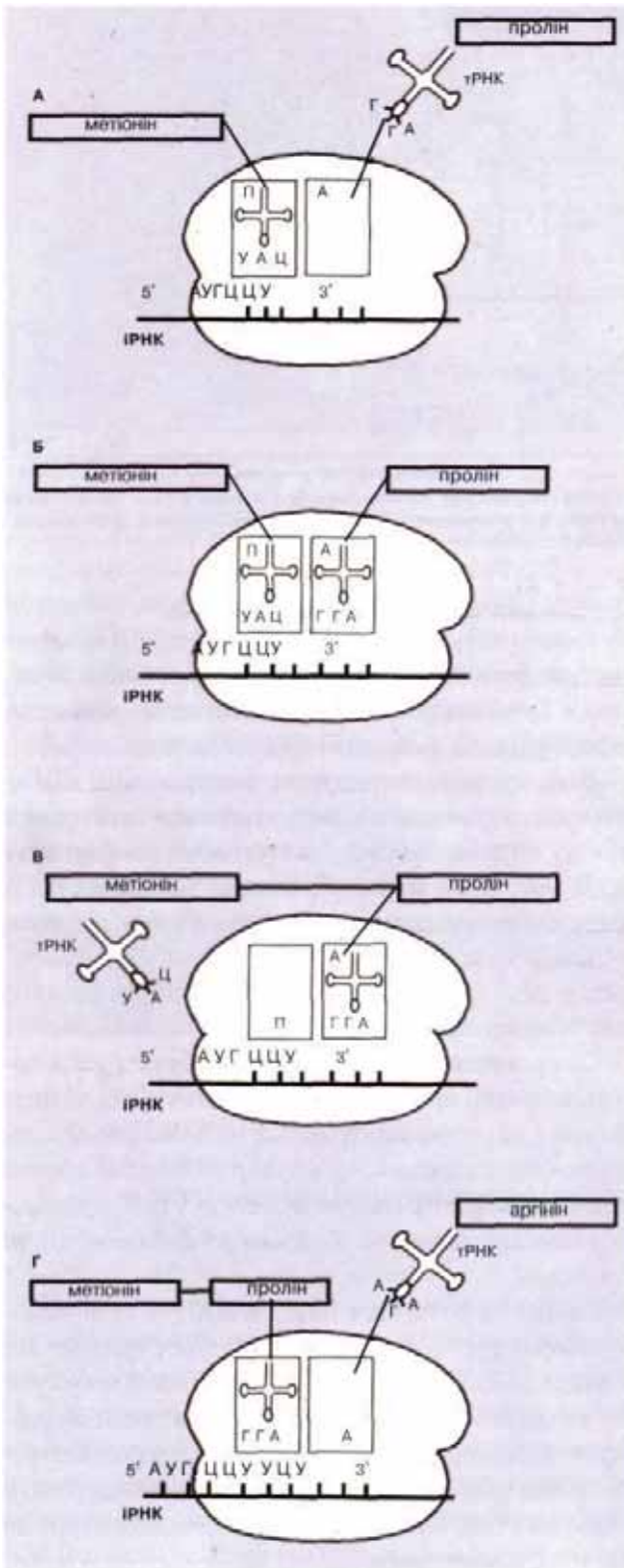


Рис. 1.60
Механізм елонгації поліпептидного ланцюга.

3. **Термінація** (закінчення синтезу та вивільнення поліпептидного ланцюга). У кінці ланцюга іРНК знаходиться один із "стоп"-кодонів (УАА, УАГ, УГА). Вони не розпізнаються жодною тРНК. Фактор термінації (спеціальний білок) приєднується до цього кодону і блокує подовження поліпептидного ланцюга. Як наслідок, до останньої амінокислоти синтезованого білка приєднується вода і її карбоксильний кінець відокремлюється від тРНК. Зв'язок між останньою тРНК і поліпептидним ланцюгом розривається спеціальними ферментами - факторами вивільнення. Рибосома відокремлюється від ланцюга іРНК і розпадається на дві субодиниці. Синтезований поліпептид звільняється і потрапляє в цитоплазму. Кожна молекула іРНК транскрибується декілька разів, а згодом руйнується. Середній час "життя" іРНК складає приблизно 2 хв. Вибірково руйнуючи старі й створюючи нові іРНК, клітина може регулювати як якісний, так і кількісний склад білків, а значить, рівень і спрямованість метаболізму.

Значення трансляції.

Білковий синтез є основою поділу, диференціювання, росту й розвитку, забезпечує особливості метаболізму і функцій. Білки сприяють об'єднанню клітин у групи, що призводить до утворення тканин і органів. Будь-які порушення трансляції та синтезу білків спричиняють порушення метаболізму, функцій, що призводить до появи хвороб.

Посттрансляційна модифікація білка як основа для їх функціонування. Вивільнений поліпептид - це прямолінійна молекула, що не має метаболічної активності. Синтезовані з амінокислот поліпептидні ланцюги надалі можуть надходити в цитоплазму, ендоплазматичну сітку або комплекс Гольджі, де завершується формування білкової молекули. У процесі "дозрівання" вона може втрачати деякі кінцеві амінокислоти за допомогою ферменту екзопептидази, а згодом утворювати вторинну і третинну структури. Молекули можуть об'єднуватися з іншими поліпептидами для утворення четвертинної структури складних білків. Синтезовані молекули об'єднуються з вуглеводними або ліпідними молекулами, вбудовуються в біомембрану або інші комплекси клітини.

Процеси зміни початкової структури поліпептиду та формування нової називаються **посттрансляційною модифікацією**. Внаслідок цього білки набувають специфічних властивостей і функціональної активності.

1.2.3.8

Будова гена

- **структурні гени**
- **регуляторні гени**
- **гени синтезу тРНК та рРНК**
- **мобільні генетичні елементи**

Ген є елементарною структурно-функціональною одиницею спадковості, що визначає розвиток певної ознаки клітини або організму. Внаслідок передачі генів у ряді поколінь забезпечується спадкоємність ознак батьків.

Г. Мендель був першим, хто в 1865 р. стверджував про одиницю спадковості, він назвав її "спадковим фактором". Слово "ген" було введено В. Йогансеном у 1909 р. для позначення одиниці спадковості, що займає особливе місце (локус) у хромосомі. У 1948 р. Дж. Біدل і-Е. Тейтем запропонували гіпотезу "один ген - один білок" і розглядали ген як одиницю спадкового матеріалу, що містить інформацію для утворення одного білка. Відповідно до сучасної концепції, гени - це ділянки ДНК, що мають унікальну послідовність нуклеотидів, які кодують певні іРНК, тРНК або рРНК. За допомогою трьох різновидів РНК відбувається синтез білків, які здійснюють метаболізм і зумовлюють розвиток ознак. Ген - це мінімальна кількість спадкового матеріалу, що необхідний для синтезу певної РНК. Мінімальні за розміром гени складаються з кількох десятків нуклеотидів, наприклад, гени тРНК. Гени великих макромолекул рРНК та іРНК містять кілька сот і навіть тисяч нуклеотидів. Наявність генів виявляється за присутності певних білків клітини або ознак організму.

Більша частина генів клітин знаходиться в репресованому (неактивному) стані. Приблизно 5-10 % генів дерепресовані (активні) і можуть бути транскрибовані. Кількість і якість функціонуючих генів залежить від тканинної належності клітин, періоду їх життєвого циклу і стадії індивідуального розвитку.

Організація генів еукаріотів у хромосомах

Кожна інтерфазна хромосома має одну молекулу ДНК, що містить велику кількість генів (рис. 1.61). Геном людини містить $3,5 \times 10^9$ нуклеотидних пар, яких достатньо для утворення 1,5 млн. генів. Од-

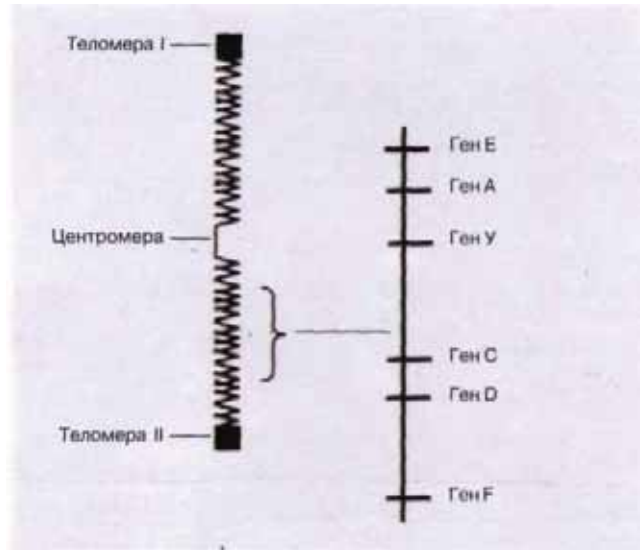


Рис. 1.61

Розташування генів в інтерфазній хромосомі.

нак дослідження показують, що організм людини має приблизно 35000-40000 генів. Це означає, що в організмі використовується тільки близько 1 % нуклеотидних послідовностей ДНК, тільки 1 % записаної інформації. Значна частина геному використовується для здійснення процесів ембріонального розвитку, диференціювання, росту і надалі не експресується. Інша частина надлишкової ДНК входить до складу інтронів. І ще більша частина ДНК подана численними повторами послідовностей, що не мають змісту (сателітна ДНК) (рис. 1.62). Таким чином, ДНК еукаріотів можна розділити на два типи послідовностей нуклеотидів. Це неповторювані (унікальні) та повторювані послідовності. До першого типу відносяться гени, що кодують білки. Повторювані послідовності зустрічаються з частотою від 2 до 10^7 на одну клітину. У ссавців більше половини геномної ДНК належить до типу унікальних послідовностей.

Гени в ДНК розташовані у лінійному порядку. Кожний ген має своє місце розташування (локус). Теломерні та центромерні ділянки хромосом не містять генів. Аналогічне розташування алелів характерне для гомологічної хромосоми.

За способами організації нуклеотидів у ДНК, її можна розділити на такі фрагменти: 1) структурні гени; 2) регуляторні гени; 3) сателітна ДНК; 4) спейсерна ДНК; 5) кластери генів; 6) повторювані гени.

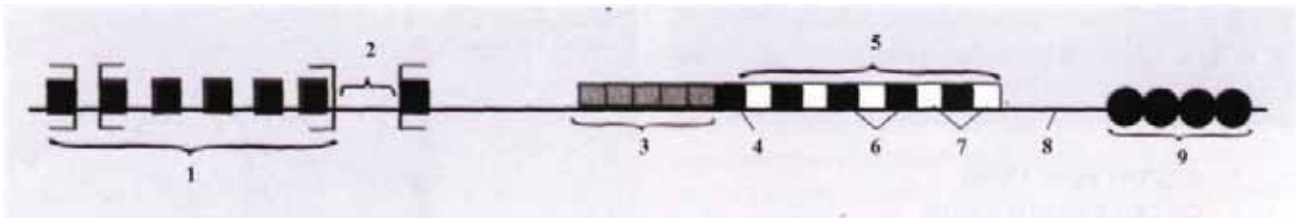


Рис. 1.62

Структурна організація нуклеотидних послідовностей (генів) у ДНК: 1 - повторювані групи (кластери) структурних генів (наприклад, гістонових білків); 2 - міжгенна (спейсерна) ділянка; 3 - ділянка з великою кількістю повторів (сателітна ДНК); 4 - ділянки регуляції активності структурного гена (регуляторний ген); 5 - структурний ген; 6 - екзони; 7 - інтрони; 8 - ДНК; 9 - повторювані гени.

У залежності від структури та функцій нуклеотидні послідовності можуть бути кількох типів.

Структурні гени несуть інформацію про структуру певних поліпептидів. Із цих ділянок ДНК транскрибується іРНК, яка спрямовує синтез білків. *Регуляторні гени* контролюють і регулюють процес біосинтезу білка. *Сателітна ДНК* містить велику кількість повторюваних груп нуклеотидів, що не мають змісту і не транскрибуються. Поодинокі гени серед сателітної ДНК, звичайно, мають регуляторну або посилювальну дію на структурні гени. *Кластери генів* - це групи різних структурних генів у певній ділянці хромосоми, об'єднані загальними функціями. Наприклад, кластери п'ятьох різних гістонів повторюються 10-20 разів. Між такими кластерами знаходяться великі *спейсерні ділянки*, що не транскрибуються. Їх роль до кінця не з'ясована.

Повторювані гени - один і той самий ген багаторазово повторюється (декілька сотень раз); не відокремлюючись один від одного, вони створюють тандеми. Наприклад, гени рРНК.

Молекулярна організація генів еукаріотів. Встановлення структури генів еукаріотів є одним із головних відкриттів кінця ХХ ст. Доведено, що структурний ген, який кодує білок, має дуже складну будову. Розглянемо принцип його організації на прикладі гена (З-ланцюга гемоглобіну (рис. 1.64). На початку гена розташовані ділянки регуляції гена. Спочатку розташована ділянка промотора, відповідальна за приєднання РНК-полімерази та наступної ініціації транскрипції. Неспецифічні ділянки регуляції називають ТАТА-БОКС, що складається з багаторазово повторюваного тиміну й аденіну. Встановлено, що РНК-полімераза приєднується до цієї послідовності так, що її активний центр розташовується над першим нуклеотидом, що зчитується. Ця ділянка

складається із сайту-розпізнавання, сайту-зв'язування і сайту-ініціації. Комбінація нуклеотидів у промоторі специфічна і при порушенні рамки зчитування утворює "стоп"-кодони, що призводить до припинення транскрипції. У ділянці промотора розташований оператор, який може приєднувати фактори регуляції транскрипції. Далі розташована КЕП-послідовність ТТГЦТТАЦ, на якій ініціюється транскрипція й утворюється 5'-початкова ділянка РНК (сайт-ініціації транскрипції). Згодом розташований кодон ТАЦ (сайт-ініціації трансляції) з'являється в утвореній іРНК. Між сайтом транскрипції і сайтом трансляції лежить проміжна ділянка ДНК, що складається з 50 пар основ і називається *лідерною послідовністю*. Далі з'являється частина структурного гена, що складається з екзонів і інтронів. Спочатку розташований екзон, що містить 90 пар основ, які кодують з першої по 30 амінокислоти Р-ланцюга гемоглобіну. Далі знаходиться інтрон, що складається із 130 пар основ, він не кодує амінокислоти. За ним міститься екзон, що складається із 222 пар основ, що кодують амінокислоти з 31 по 104. Далі розташований інтрон, що складається з 850 пар основ, за ним екзон, що містить 126 пар основ, які кодують амінокислоти 105-146. Після цього - кодон-термінації трансляції ТАА. Потім трейлер і сайт поліаденілування ААТААА, який необхідний для приєднання до РНК-транскрипту "хвоста" полі-А, який складається приблизно з 200-300 аденілових залишків. Ця ділянка ДНК необхідна для припинення транскрипції. Послідовність термінатора транскрипції починається відразу за полі-А ділянкою і складається приблизно із 1000 нуклеотидів. Ця послідовність разом із полі-А зупиняє процес транскрипції. У межах послідовності транскрибуючого 3'-кінця ДНК на відстані 600-900 нуклеотидів від

полі-А сайта розташована ділянка послідовностей енхансера. Ця ділянка має регуляторну активність. Вона необхідна для тимчасової і просторової організації експресії гена В-ланцюга гемоглобіну.

Функціональні характеристики гена.

1. Гени є дискретною складовою одиницею спадкового матеріалу - ділянкою ДНК.

2. Певний ген кодує синтез одного білка. Окремий білок може зумовлювати певну ознаку. Так формуються моногенні ознаки.

3. Клітина, орган або організм мають багато ознак, які складаються із взаємодії багатьох генів, - це полігенні ознаки.

4. Дія гена специфічна, тому що ген може кодувати тільки одну амінокислотну послідовність і регулює синтез одного конкретного білка.

5. Деякі гени мають таку властивість як плеiotропність дії, визначають розвиток кількох ознак (наприклад, синдром Марфана).

6. Дозованість дії гена залежить від інтенсивності прояву ознаки (експресивність) та від кількості певного алеля (наприклад, багато хвороб у гетерозиготному стані виявляються менше, ніж у гомозиготному).

7. На активність гена може впливати як зовнішнє, так і внутрішнє середовище.

8. Конститутивні гени - це гени, що постійно експресуються, тому що білки, які ними кодуються, необхідні для постійної клітинної діяльності. Вони забезпечують синтез білків рибосом, цитохромів, ферментів гліколізу, переносників іонів тощо. Ці гени не потребують спеціальної регуляції.

9. Неконститутивні гени - це гени неактивні, але вони експресуються тільки тоді, коли білок, який вони кодують, потрібний клітині. Ці гени регулюються клітиною або організмом. Синтезовані за їх участю білки забезпечують диференціювання і специфічність структури та функцій кожної клітини.

10. Сегменти ДНК можуть бути також класифіковані за допомогою процесів, у яких вони беруть участь: а) цистрон - ділянка ДНК, що містить інформацію про синтез одного білка; б) мутон - найменша одиниця гена, що зазнає мутації; в) рекон - найменша ділянка ДНК, у межах якої відбувається рекомбінація; г) транспозон - мобільний спадковий елемент у молекулі ДНК.

Мобільні генетичні елементи. Тривалий час вважали, що всі нуклеотидні послідовності мають



Рис. 1.63

Б. Мак-Клінток (Barbara McClintock) (нар. у 1902 р.)

стале розташування й опосередковано, через іРНК, беруть участь у синтезі поліпептидів.

Американський вчений-генетик Барбара Мак-Клінток (рис. 1.63), вивчаючи природу різного забарвлення зерен кукурудзи в одному качані, зробила припущення, що існують так звані мобільні гени, які контролюють пігментацію зерен. Цей ген розташований в гетерохроматинній ділянці хромосоми, і коли він перебуває поруч з геном, відповідальним за пігментацію, то блокує його дію. Стрибаючий ген (хромосомний дисоціатор) регулярно викликає розриви у суміжних з ним ділянках хромосом. Справедливість такої гіпотези була експериментально підтверджена на інших генетичних моделях (дрозофіли, миші та ін.)

ДНК багатьох видів містять мобільні (рухомі) генетичні елементи - послідовності, здатні "стрибати" з одної ділянки ДНК в іншу і в цих нових місцях залишати свої копії, збільшуючи тим самим генетичний матеріал. Така думка була спростована повідомленнями, що лише невелика частина ДНК (у клітинах людини близько 1 %) дійсно кодує білки. Доведено, що в межах молекули ДНК існують некодуючі нуклеотидні послідовності, які не містять ніякої інформації щодо білкового продукту.

Кожний з мобільних генів складається з декількох тисяч ланок. На обох кінцях такого елемента розташовані однакові ділянки. Вони забезпечують рухливість генів і включають ген у роботу.

Мобільні генетичні елементи забезпечують підвищений синтез РНК і виконують наступні функції:

- є важливим фактором біологічної еволюції;
- утворюють новий генетичний матеріал, який може використовуватися для формування нових генів;
- впливають на мінливість організму;
- порушують роботу генетичного апарату, що призводить до утворення ракових клітин.

1.2.3.9

Екзонно-інтронна організація генів (геному) еукаріотів

На відміну від прокариотів, еукаріоти мають сформоване ядро, відмежоване від цитоплазми ядерною оболонкою. Генетичний матеріал у них в основному зосереджений у хромосомах. Проте є відмінності і в самій організації генетичного матеріалу. Якщо у бактерій кодуєчі гени є неперервними послідовностями нуклеотидів, то практично в усіх еукаріотів гени є переривчастими: кодуєча частина гена один або декілька разів переривається некодуєчою ділянкою.

Відкриття явища переривчастості гена еукаріотів сприяло формуванню уяви про мозаїчну будову гена - коли кодуєчі послідовності ДНК у межах того ж гена розділяються некодуєчими вставками з неінформаційної, "мовчазної" ДНК. Кодуєчі ділянки отримали назву - *екзони*, а неінформаційний матеріал - *інтрони*.

Така будова гена вказує, що функціональні частини гена роз'єднані, що ген не є неподільною одиницею не тільки щодо рекомбінацій та мутацій, але й стосовно своїх функціональних властивостей.

Відкриття екзонно-інтронної організації генів сприяло обґрунтуванню того, що поряд з міжгенною існує і внутрішньогенна функціональна взаємодія. Ген (базиген) складається з окремих ділянок - центрів, названих трансгенними, які мають схожі функції. Між трансгенами одного гена існують такі

ж алельні взаємозв'язки, як і між окремими функціонально різними генами.

Для синтезу білка весь ген, зокрема екзони й інтрони, транскрибується в довгу молекулу РНК (первинний транскрипт). Перш ніж покинути ядро, ця молекула РНК комплексом ферментів здійснює процесинг - видаляє всі послідовності інтронів. Зріла молекула РНК стає значно коротшою (майже в 10 разів у порівнянні з первинним транскриптом), виходить у цитоплазму у вигляді мРНК і бере участь у синтезі білка.

Отже, присутність в еукаріотів численних інтронів полегшує генетичну рекомбінацію між екзонами і забезпечує більшу гнучкість у синтезі білка. Виникнення нових білків збільшує ефективність еволюції організмів.

Доведено, що з однієї первинної РНК у різних тканинах утворюється не один, а декілька різних за довжиною мРНК-транскриптів.

1.2.3.10

Реалізація генетичної інформації в клітині (експресія генів)

- **молекулярні механізми**
- **регуляція молекулярних механізмів**
- **локуси генів**

Генна експресія - це молекулярний механізм реалізації спадкової інформації, завдяки якому ген виявляє свій потенціал конкретною фенотипною ознакою організму.

Процес експресії гена складається з кількох етапів (рис. 1.64):

1. Код гена ДНК перетворюється в код про-іРНК. Перший етап експресії називається "транскрипцією".

2. Складна молекула про-іРНК зазнає "процесингу", внаслідок чого значно зменшується за розмірами. Утворюється зріла іРНК, зчитування інформації з якої спрощується. Біологічний зміст процесингу - полегшення доступу до спадкової інформації.

3. Інформаційна РНК за участю тРНК вибирає необхідні амінокислоти і зв'язує їх на рибосомі відповідно до послідовності амінокислот у молекулі білка. Цей процес називається *трансляцією*.

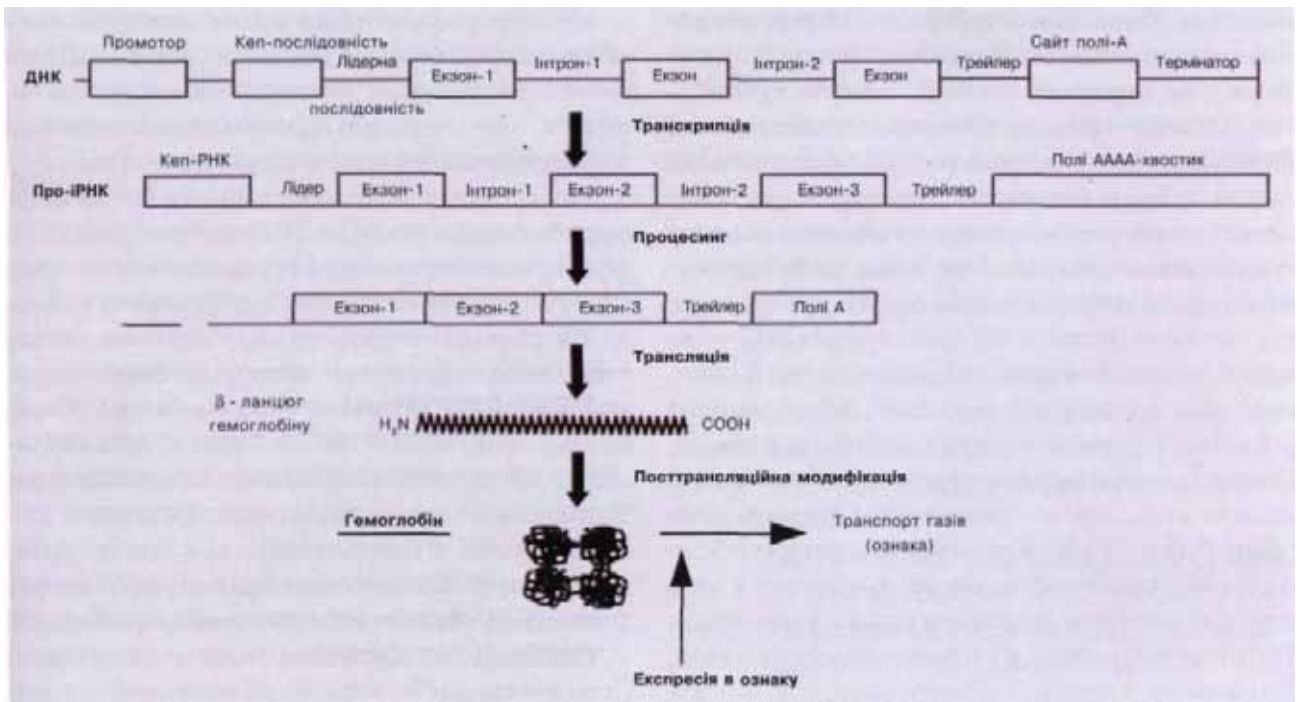


Рис. 1.64
Етапи експресії бета-ланцюга гена гемоглобіну.

4. Синтезований поліпептид зазнає модифікації і впливає на морфологічну або функціональну ознаку (фенотип) клітини або організму. Цей процес називається "експресією".

Всі етапи експресії генів відбуваються з використанням енергії під впливом десятків ферментів.

Процес експресії наведений на *рис. 1.64* на прикладі гена Р-ланцюга гемоглобіну. Основою експресії генів є молекулярні процеси транскрипції, процесингу, трансляції і модифікації.

У процесі транскрипції бере участь не тільки інформативна частина гена, але й інші регуляторні і структурні ділянки. Про-іРНК містить багато елементів, які характерні для ДНК. Процесинг істотно модифікує про-іРНК, яка перетворюється на іРНК і містить значно менше структурно-функціональних елементів. Внаслідок трансляції на основі іРНК утворюються молекули цілком іншої природи - білки, що не мають нічого спільного з нуклеїновими кислотами, мають інші властивості та організацію. Модифікація поліпептиду призводить ще до одного природного явища - появи складної просторової організації молекули білка. Відбувається перехід лінійної інформації ДНК і РНК у просторову організацію

протеїну, що, зокрема, є складовою специфічної просторової взаємодії молекул у живому організмі, яка є основою життя.

Регуляція експресії генів. Генетичний апарат - це тонко регульована система. Відомо, що гени не проявляють постійної активності. Ген перебуває в неактивному стані, але коли є необхідність, він активується, а це, зокрема, зумовлює синтез відповідного білка. Таким чином, клітинам властивий механізм, що контролює кількість будь-якого ферменту в певний проміжок часу. Синтез білків регулюється генетичним апаратом і факторами внутрішнього і зовнішнього середовища.

Концепція оперону в регуляції генів у прокариотів

У 1961 р. французькі біологи Ф. Жакоб і Ж. Моно запропонували механізм регуляції генів, який було названо гіпотезою оперону. Вони виявили, що додавання лактози до культури *E. coli* індукує утворення відразу трьох ферментів: галактозидази, пермеази і трансацилази, необхідних клітині для розщеплення лактози до глюкози і галактози. Гени, що кодують ці ферменти, межують один з одним у хромосомі, їх назвали *структурними генами*, або ци-

сторонами. Вони транскрибуються РНК-полімеразою в одну довгу іРНК, що має кодони для всіх трьох ферментів. Інформаційна РНК, що транскрибується з декількох генів, називається поліцистронною. Функція цих цистронів контролюється ділянкою молекули ДНК, яка називається *оператором* (рис. 1.65). Операторний локус - це певна ділянка послідовності нуклеотидів довжиною 27 пар основ. Даний сегмент ДНК розташований між *промотором*, до якого перед початком транскрипції приєднується РНК-полімераза, і початком першого структурного гена (5-галактозидази. Цистрон синтезує іРНК, якщо оператор увімкнений, і припиняє синтез, коли він вимкнений. Оператор вмикається або вимикається білком, який назвали *репресором*, синтезованим *регуляторним* геном. Репресор або зв'язується з оператором і пригнічує його активність, або не зв'язується з ним, дозволяє виявляти активність структурним генам. Таким чином, репресор є негативним регулятором. Усі названі елементи функціонування генів входять до складу оперона.

Білок-репресор не є обов'язковим для функціонування оперона, але він необхідний для регуляції його роботи. Таким чином, значення гена-регулятора полягає в тому, щоб за допомогою білка-репресора керувати функціонуванням структурних генів.

Отже, оперон - це послідовність спеціальних функціональних сегментів ДНК та структурних генів, які кодують синтез певної групи білків одного метаболічного ланцюга, наприклад, ферментів гліколізу. Регульована одиниця транскрипції складається з наступних структурних частин: 1) ген-регулятор, який контролює утворення білка-репресора; 2) промотор - ділянка ДНК, до якої приєднується РНК-полімераза і з якої розпочинається транскрипція; 3) оператор - ділянка промотора, яка може зв'язувати репресор; 4) структурні гени - ділянки ДНК, які кодують іРНК конкретних білків; 5) термінаторна ділянка ДНК, яка несе сигнал про зупинку транскрипції.

Особливості експресії генів в еукаріотів.

Принцип експресії та її регуляції однаковий як у прокаріотів, так і в еукаріотів. Однак останні, особливо

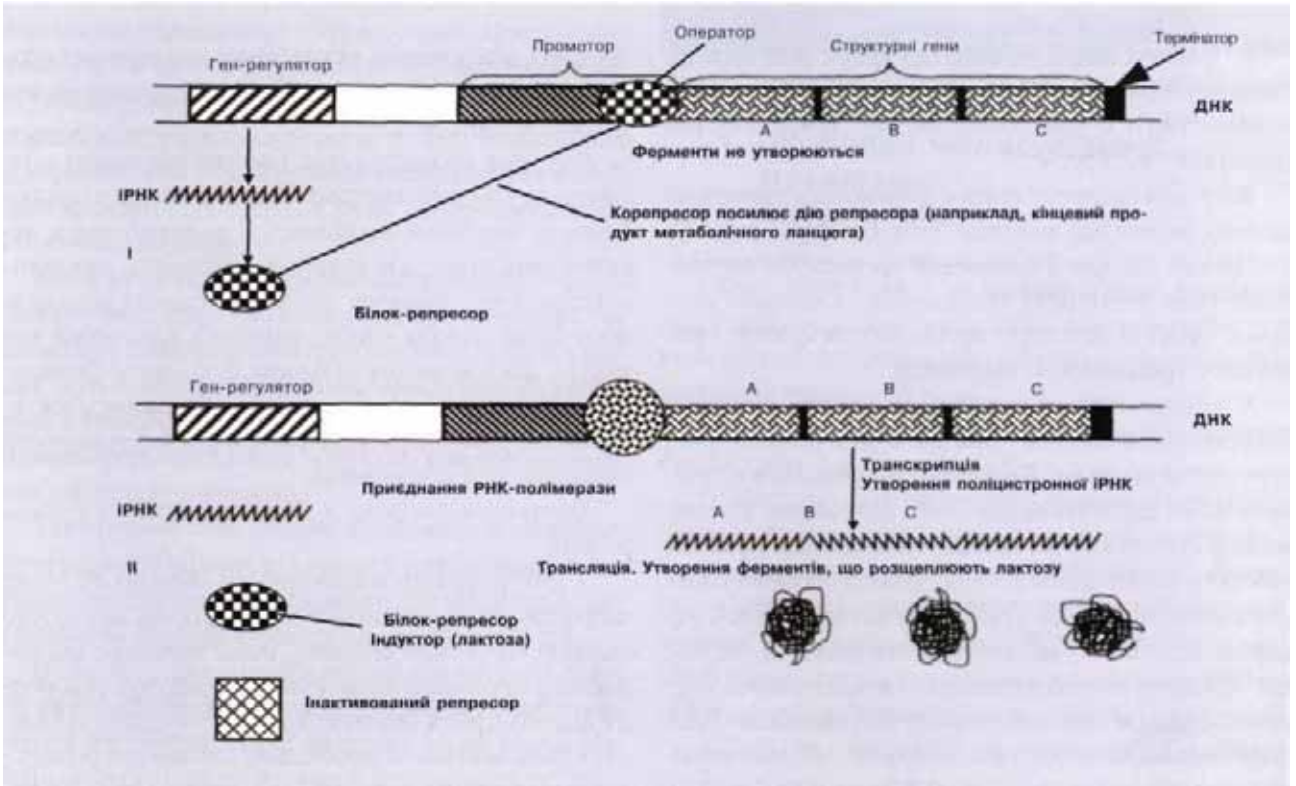


Рис. 1.65
Функціонування лактозного оперону *E. coli*: I - репресія; II - індукція.

багатоклітинні, - більш складні організми, тому експресія їх генів складніша і дещо відрізняється за деталями. Зокрема, можна відзначити наступні особливості експресії в еукаріотів:

1. Геном вищих еукаріотів значно складніший (наприклад, гаплоїдний геном людини має приблизно 40000 генів, розташованих у 23 хромосомах, а у прокаріотів є тільки одна хромосома і близько тисячі генів).

2. У клітинах еукаріотів ядерна оболонка просто-риво розділяє процеси транскрипції і трансляції, хромосоми знаходяться в ядрі, а рибосоми в цитоплазмі. Експресія генів в еукаріотів включає набагато більше етапів. Тому в них є такі механізми регуляції, які відсутні в клітинах прокаріотів, наприклад, процесинг.

3. На експресію еукаріотичних генів впливає ампліфікація генів - багатократне збільшення числа копій однакових генів з метою інтенсифікації синтезу молекул, необхідних на певний момент часу (наприклад, послідовності ДНК, що повторюються, забезпечують сотні копій генів рРНК і тРНК).

4. У представників еукаріотів не встановлено повної оперонної організації генетичного матеріалу. Гени ферментів певного метаболічного ланцюга можуть бути розташовані в різних хромосомах. Вони зазвичай не мають системи регуляції у вигляді гена-регулятора, оператора і промотора, тому синтезовані в ядрах еукаріотів іРНК моноцистронні. Регуляція активності генів в еукаріотів складніша. В цьому процесі беруть участь відразу декілька генів-регуляторів, тобто регуляція транскрипції еукаріотів є комбінативною.

5. Ще одна особливість геному еукаріотів - наявність спеціальних "підсилювальних" сегментів ДНК - енхансерів. Вони можуть розташовуватися на великій відстані від промотора. їх функція - участь в регуляції активності структурних генів. Препромоторний елемент і енхансер регулюються відповідними регуляторними білками. Деякі білки-регулятори виконують координуючий вплив на активність багатьох генів, тобто вони мають плейотропну дію.

6. Геном еукаріотів зазнає регуляторного впливу з боку ендокринної системи організму. Багато гормонів є індукторами транскрипції. Зокрема, це стосується стероїдних гормонів, які зворотно зв'язуються з білками-рецепторами, що переносять їх у ядро. Такий комплекс зв'язується зі специфічною ділянкою хроматину, відповідальною за регуляцію

генів (наприклад, тестостерон активізує гени, що визначають розвиток організму за чоловічим типом).

7. Відомо, що регуляція активності генів еукаріотів пов'язана з утворенням комплексу ДНК з білками хроматину. У такому вигляді гени нуклеосом не здатні до транскрипції. Тому необхідною умовою є часткова декомпактизація хроматину й ослаблення зв'язків з гістоновими білками. Однак повна нуклеосомна організація хроматину в процесі транскрипції не втрачається.

8. Контроль експресії генів в еукаріотів здійснюється також на стадії трансляції (наприклад, шляхом впливу на фактор ініціації трансляції. Тому, навіть за наявності в цитоплазмі іРНК, синтезу на ній може не відбуватися).

9. Деякі гени еукаріотів декілька раз повторюються, а певні ділянки ДНК взагалі не відіграють генетичної ролі, наприклад, сателітна ДНК. Геном еукаріотів "надлишковий". Унікальні властивості геному еукаріотів у різних видів складають 15-98 %. У людини унікальні послідовності нуклеотидів складають 56 %. Крім цього, у геномах еукаріотів містяться послідовності, що повторюються кілька десятків, сотень і навіть мільйонів раз. Вони знаходяться серед унікальної ДНК. До таких послідовностей належать елементи з непостійною локалізацією. їх називають *транспозонами*, або *мобільними елементами*. Гени, що повторюються, виконують різноманітну біологічну роль: регуляції відтворення ДНК, участь у кросинг-вері, позначення межі між екзонами й інтронами тощо. Унікальна ДНК входить до складу структурних генів, але більше половини її не буває активною.

10. Регуляція експресії генів еукаріотів може здійснюватися на стадії посттрансляційних змін (наприклад, для утворення активної форми білкового гормону інсуліну, із молекули проінсуліну вирізаються два ланцюжки, що згодом зшиваються дисульфідними зв'язками).

1.2.3.11

Ген як одиниця генетичної інформації

На початку 40-х років ХХ ст. дослідження гриба нейроспора дозволило сформулювати поняття про ген як ділянку геному, яка в мейозі виділяється у

вигляді окремої одиниці і відповідає за прояв певної фенотипної ознаки. Було визнано, що один ген кодує один поліпептидний ланцюг.

Останнім часом стало відомо, що ген (базиген) має складну внутрішню будову (цистрон, рекон, мутон), а окремі його ділянки визначають певні функції.

Під терміном "ген" розуміють послідовність нуклеотидів у ДНК, яка обумовлює певну функцію в організмі або забезпечує транскрипцію іншого гена (Н. П. Бочков, 2002). Отже, одна і та ж ДНК-послідовність може кодувати не один, а декілька різних поліпептидів.

Більшість генів мають до 50000 пар нуклеотидів.

Ген як одиниця генетичної інформації забезпечує такі функції:

- зберігання спадкової інформації;
- керування біосинтезом білків та інших сполук у клітині;
- редуплікації ДНК і РНК (подвоєння генів під час поділу);
- репарації (відновлення) пошкоджених ДНК і РНК;
- забезпечення спадкової мінливості клітин і організмів;
- контроль за індивідуальним розвитком клітин і організмів;
- явище рекомбінації.

Клітини функціонують завдяки скоординованій дії генів. Так, у геномі людини у виконанні функцій бере участь різна кількість генів: синтез РНК і білків - 22 %, обмін (метаболізм) - 17 %, клітинний поділ - 12 %, клітинні сигнали - 12 %, захист клітини - 12 %; клітинні структури - 8 %.

Гени утворюють функціональні групи, які забезпечують синтез первинного продукту: ферментів, модуляторів функцій білків, рецепторів, транскрипційних факторів, внутрішньоклітинного матриксу, позаклітинного матриксу, трансмембранних переносників, гормонів, імуноглобулінів.

Найбільшу функціональну категорію складають гени, які кодують утворення ферментів (31 % загального числа), на частку модуляторів функції білків припадає 13,6% генів, на інші категорії - менше 10 % загального числа генів.

1.2.3.12

Молекулярно-генетичне підтримування гомеостазу клітинного середовища

Синтез ряду ферментів залежить від умов середовища, в яких знаходиться клітина (такі ферменти називають *індуцибельними*). Виявилося, що сама речовина (субстрат), яка надходить у клітину з навколишнього середовища, є індуктором вмикання оперону. Субстрат з'єднується з білком-репресором оперону, переводить його в неактивну форму (відокремлює від гена-оператора). Отже, оперон вмикається і починається транскрипція з усіх структурних генів, внаслідок чого синтезуються необхідні ферменти, які розщеплюють даний субстрат.

Хоча ген-регулятор продовжує синтез нових молекул білків-репресорів, вони зв'язуються з субстратом і ген-оператор залишається вільним, а оперон - ввімкненим. Поки в середовищі є субстрат, доти утворюється фермент, який його розщеплює. Якщо ж субстрат у середовищі буде витрачений, репресор не інактивується. Він приєднується до оператора ДНК і блокує роботу структурних генів.

Синтез ферментів може не тільки індукуватися, але й пригнічуватися. Наприклад, в результаті ланцюга реакцій у клітині утворюється кінцевий продукт "Д" у більшій кількості, ніж це необхідно клітині. Це може порушити нормальний хід реакцій обміну, тому в клітині виникає необхідність зупинити даний процес. Речовина "Д" вступає в реакцію з відповідним білком-репресором і переводить його в активний стан. Після цього відбувається приєднання репресора до гена-оператора, тим самим вимикається вся система оперону і синтез ферментів припиняється. Таким чином, гальмування синтезу здійснюється кінцевим продуктом, що утворюється в результаті реакції. Це приклад позитивної регуляції. Такий механізм дії називається регуляцією за принципом зворотного зв'язку. На основі цього контролюється синтез тих ферментів, які потрібні за даних умов. Наприклад, відповідно до наявної генетичної програми кишкова паличка може синтезувати кілька десятків ферментів, що розщеплюють різні речовини, оскільки склад середовища, який оточує бактерії, дуже мінливий. За цих умов постійне утворення ферментів було б неекономічним для клітини, тому що недоцільно утворювати одночасно 60-80 ферментів, із яких за даних умов середовища можуть знадобити-

ся лише 6-8. У природі добір відбувається за принципом найбільшої економії, тому клітини, що функціонують більш економічно, краще пристосовуються і швидше розмножуються. Це призвело до виникнення й удосконалення системи регуляції метаболізму.

1.2.3.13

Сучасний стан теорії гена

Внаслідок досліджень елементарних одиниць спадковості виникли поняття, що носять загальну назву теорії гена. Основні положення цієї теорії такі:

1. Ген займає певну ділянку (локус) у хромосомі.
2. Ген (цистрон) - частина молекули ДНК, що має певну послідовність нуклеотидів і є функціональною одиницею спадкової інформації. Кількість нуклеотидів, які входять до складу різноманітних генів, різна.
3. В середині гена можуть відбуватися рекомбінації (відповідні ділянки цистрона - рекони) і мутації (відповідні ділянки цистрона- мутони).
4. Існують структурні і регуляторні гени.
5. Структурні гени кодуєть синтез білків.
6. Регуляторні гени контролюють і спрямовують діяльність структурних генів.
7. Ген не бере участі в синтезі білків, він є матрицею для утворення посередників - різних молекул РНК, які безпосередньо беруть участь у синтезі.
8. Розташування триплетів із нуклеотидів у структурних генах колінарне до амінокислот у поліпептидному ланцюгу, який кодується даним геном.
9. Молекули ДНК здатні до репарації, тому не всі пошкодження гена ведуть до мутації.
10. Генотип є дискретним (складається з окремих генів), але функціонує як єдине ціле. На функцію генів впливають фактори як внутрішнього, так і зовнішнього середовища.

1.2.3.14

Молекулярні механізми мінливості в людині

Під впливом різних фізико-хімічних факторів у молекулах ДНК можуть відбуватися порушення структурної організації. Такі зміни, якщо вони тор-

каються функціонально активних генів, призводять до порушень метаболізму або функцій (ознак). Якщо ці зміни не викликають загибелі організму або клітини, вони передаються нащадкам. Таким чином, генними мутаціями називаються стабільні зміни хімічної структури генів, що повторюються в наступних циклах реплікації та виявляються в нащадків у вигляді нових варіантів ознак. Усі різновиди мутацій пов'язані зі зміною нуклеотидної послідовності генів.

Причини мутацій:

1. *Помилки реплікації.* Вони виникають у випадку некомплементарного приєднання азотистих основ у процесі реплікації. Якщо помилки не були виправлені ДНК-полімеразою, вони передаються наступним поколінням у процесі реплікації.

2. *Помилки рекомбінації.* Порушення точності рекомбінацій ділянок ДНК при кросинговері веде до обміну невідповідними ділянками хромосом. Це призводить до порушення генного складу хромосом - хромосомних мутацій.

3. *Хімічні мутагени.* Багато хімічних речовин можуть змінювати структуру ДНК. Наприклад, аналоги азотистих основ, включаючись у ДНК, можуть зупиняти реплікацію або порушувати комплементарність ланцюгів; формальдегід (НСОН) може "зшивати" між собою ДНК, РНК, білки; гідроксиламін (NH₂OH) - специфічно реагує з цитозином, а його деривати замість гуаніну зв'язують аденін; азотиста кислота (HNO₂) окиснює й пошкоджує азотисту основу ДНК.

4. *Фізичні мутагени.* Зокрема, ультрафіолетове випромінювання (200-400 нм) викликає утворення димерів тиміну, що порушує структуру ДНК. В результаті зупиняється транскрипція, порушується реплікація. Іонізуюча радіація (рентгенівські промені, у-промені) порушують структуру пуринових основ і фосфодіефірні зв'язки ДНК.

5. *Біологічні мутагени* (наприклад, віруси, які мають здатність вмонтовувати свій ген у ДНК клітини-хазіяна і змінювати вихідну структуру генетичного матеріалу).

6. *Спонтанні зміни* (без видимих причин). Наприклад, спонтанне дезамінування цитозину й утворення при цьому урацилу призводить до порушення комплементарності і заміни однієї пари основ на іншу.

1.2.3.15

Зміни послідовності нуклеотидів ДНК

Мутації гена здебільшого є наслідком зміни послідовності нуклеотидів ДНК. Структурна класифікація мутацій гена: 1) заміна одних азотних основ іншими (транспозиція); 2) зміна кількості нуклеотидних пар у структурі гена; 3) зміна порядку послідовності нуклеотидів у складі гена (інверсії, дуплікації, делеції, інсерція); 4) розрив ланцюгів; 5) утворення зшивок.

Заміна азотистих основ. Причинами таких мутацій є: а) помилки реплікації, б) вплив певних хімічних агентів.

Під впливом хімічних агентів може відбуватися порушення структури азотистої основи вже приєднаного нуклеотиду. Наприклад, під впливом азотистої кислоти може відбуватися спонтанне дезамінування цитозину. В результаті цього цитозин перетворюється в урацил. Надалі у циклі реплікації урацил з'єднується з аденіном, що в наступному циклі приєднує тимідиновий нуклеотид (рис. 1.66).

Ще однією причиною може бути помилкове включення в ланцюг ДНК, що утворюється, нуклеотиду зі зміненою основою або його аналога. Якщо це залишається невиправленим ферментами репарації, змінена основа включається в процес реплікації, що може призвести до заміни основної пари на іншу. Помилки реплікації виникають дуже рідко, тому що ДНК-полімерази мають здатність до контролю комплементарності та встановлення помилкових приєднань невідповідних нуклеотидів.

Таким чином, мутації за типом заміни азотистих основ виникають спочатку в одному із ланцюгів ДНК. Якщо вони не виправляються в ході репарації,

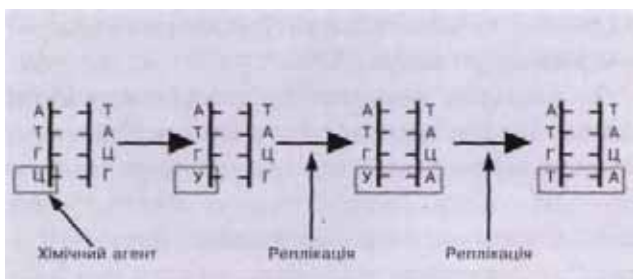


Рис. 1.66

Виникнення мутації за механізмом заміни однієї азотистої основи іншою.

то при наступних реплікаціях закріплюються в обох ланцюгах молекули. Наслідком цього є утворення нового триплету в генетичному коді ДНК. Це може позначитися на первинній структурі кодованого білка, його просторовій організації і функції. Зміни первинної структури пептиду не відбудеться в тому випадку, якщо новий триплет є синонімом колишнього, тобто буде кодувати ту ж амінокислоту. Наприклад, амінокислота лейцин кодується шістьма триплетами: УУА, УУГ, ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ. Заміна одного з нуклеотидів у цих триплетях не змінить їх змісту. Цей приклад демонструє важливе значення надмірності генетичного коду. Однак у деяких випадках заміна однієї амінокислоти іншою призводить до серйозних наслідків. Наприклад, заміна глутамінової кислоти валіном у молекулі гемоглобіну змінює його структуру і функції. Внаслідок у людини розвивається хвороба - серпоподібноклітинна анемія.

Здебільшого заміна азотистих основ може призвести до появи нонсенс-кодонів, які не кодують амінокислот. Внаслідок цього буде спостерігатися передчасне переривання процесу синтезу. Вважається, що заміна азотистих основ призводить у 25 % випадків до утворення триплетів-синонімів, у 5 % випадків - до утворення нонсенс-кодонів і в 70 % - до виникнення генних мутацій.

Зміна кількості нуклеотидів у гені.

Цей вид мутацій відбувається в результаті випадання (делеції) або вставки однієї чи декількох пар нуклеотидів у молекулі ДНК (рис. 1.67). Такий тип мутацій зустрічається досить часто. Зазначена зміна відбувається внаслідок впливу на ДНК деяких хімічних агентів, радіоактивного опромінювання. Результатом цієї мутації є зрушення рамки читування інформації з генетичного коду. Наслідком цього є синтез поліпептидів із зміненою амінокислотною послідовністю, порушення структури і функцій білків, зміна фенотипу. Отже, якщо кількість встановлених або втрачених нуклеотидів кратна трьом, то зрушення рамки не відбувається. У цьому випадку в білку може з'явитися зайва амінокислота або їх буде на одну менше. Однією з причин мутацій, що призводять до зміни кількості нуклеотидів, є вставки або делеції в результаті активності рухливих генетичних елементів. Це певні нуклеотидні послідовності, вмонтовані в геноми багатьох організмів. Дані структури ДНК здатні спонтанно змінювати своє положення внаслідок помилок при рекомбінації.

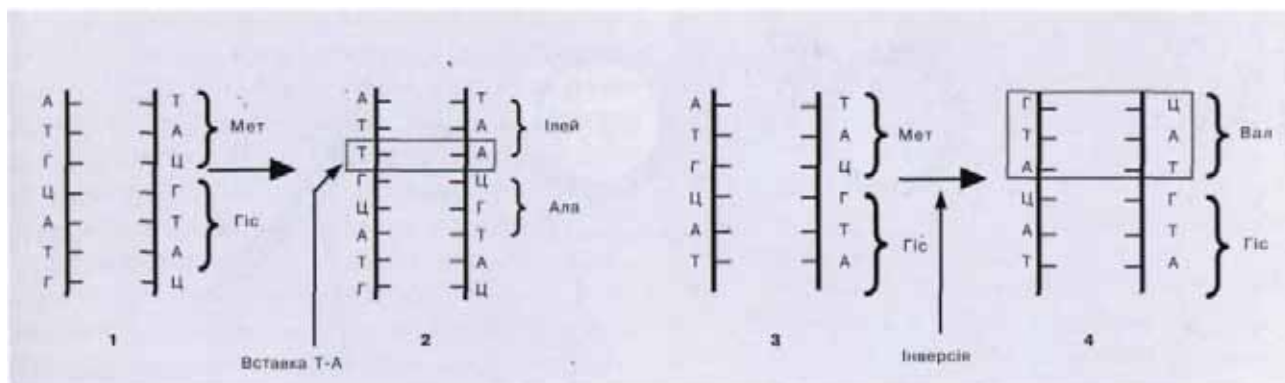


Рис. 1.67

Виникнення мутації: 1-2 - внаслідок зміни кількості нуклеотидів; 3-4 - в результаті інверсії.

Зміна нуклеотидної послідовності гена (інверсія).

Цей тип мутації пов'язаний з поворотом певної ділянки ДНК на 180°. Такі порушення відбуваються внаслідок дії хімічних агентів і фізичних факторів на молекулярно-генетичні процеси реплікації і рекомбінації.

Наслідком цього є порушення нуклеотидної послідовності гена, що призводить до зміни первинної структури поліпептиду, порушення структури і функції білка і зміни фенотипу.

Розриви одного з ланцюгів можуть відбуватися під дією іонізуючої радіації, внаслідок ушкодження хімічних зв'язків між молекулами. Вони можуть відновлюватися ферментом лігазою.

Зшивання нуклеотидів, наприклад, двох поруч розташованих тимінів, відбувається під дією ультрафіолетового опромінення. Це призводить до помилок транскрипції.

XX сторіччя. Вони включали три основних етапи: а) отримання генетичного матеріалу (штучний синтез або виділення природних генів); б) включення цих генів у генетичну структуру, яка реплікується автономно (векторну молекулу ДНК), тобто створення рекомбінантної молекули ДНК; в) введення векторної молекули (з включеним у неї геном) у клітину-реципієнта, де вона вмонтовується в хромосомний апарат (рис. 1.68).

Експериментальне перенесення генів в інший генотип називається *трансгенезом*. Він ґрунтується на технології рекомбінантної ДНК. В основі генної інженерії лежать різні методи маніпуляцій із молекулами ДНК.

Отримання генетичного матеріалу. У сучасній генетиці використовуються два способи синтезу генів поза організмом - хімічний і ферментативний. Для хімічного синтезу необхідно мати повністю розшифровану послідовність нуклеотидів ДНК. Вперше штучний ген синтезував індійський вчений Г. Корана (1970) (рис. 1.69). Це був ген аланінової тРНК дріжджів, який складався з 77 нуклеотидів. У перших дослідах він не виявляв функціональної активності, бо не мав регуляторних ділянок. У 1976 р. вдалося синтезувати ген тирозинової тРНК кишкової палички, який складається не тільки із структурної ділянки (126 нуклеотидних пар), а й регуляторних частин - промотора і термінатора. Цей штучно створений за спеціальною програмою ген був трансплантований у бактеріальну клітину і функціонував як природний.

Іншим прикладом хімічного синтезу є синтез гена, який кодує фермент розщеплення лактози. Син-

1.2.3.16

Генна інженерія та біотехнологія

Генна інженерія - галузь молекулярної біології і генетики, завдання якої - конструювання генетичних структур за заздалегідь наміченим планом, створення організмів із новою генетичною програмою. Виникнення генної інженерії стало можливим завдяки синтезу ідей і методів молекулярної біології, генетики, біохімії і мікробіології. Основні принципи генної інженерії були розроблені в 60-70-х роках

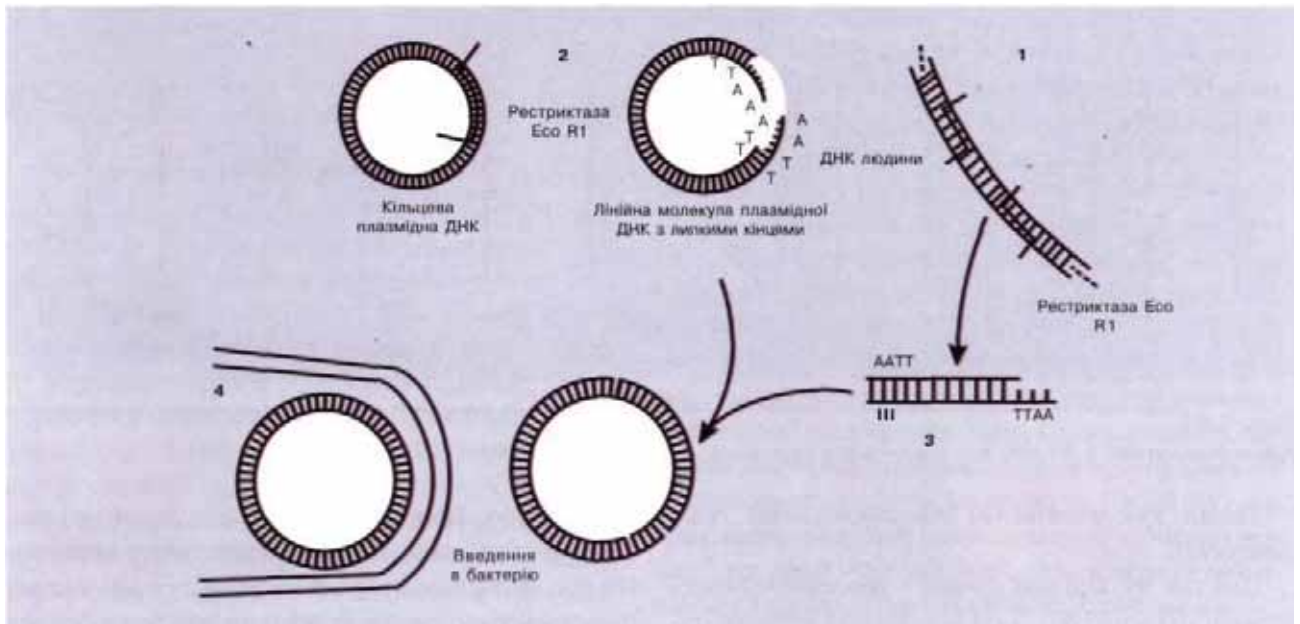


Рис. 1.68

Основні етапи клонування ДНК людини: 1 - одержання певного гена; 2 - підготовка вектора; 3 - вмотування гена людини у вектор; 4 - проникнення рекомбінантно! ДНК у бактерію, де разом із плазмідною реплікується (відтворюється) ген людини.

тезований у пробірці ген був вмонтований у плазмиду і введений у бактерію; кишкова паличка набула здатності засвоювати лактозу. Проте хімічним шляхом можна синтезувати невеликі за розміром гени прокаріотів. Синтез генів еукаріотів, які складаються з тисячі й більше нуклеотидів, шляхом хімічного синтезу створити поки що не вдалося.

Ферментативний синтез генів здійснюють за допомогою процесу зворотної транскрипції. Відкриття цього процесу зроблено на пухлиноутворювальних РНК-вмісних вірусах. Проте згодом виявилось, що передавання генетичної інформації з іРНК на ДНК може відбуватися в умовах експерименту і з іншими РНК. Саме це лежить в основі ферментативного синтезу гена. Спрощено це можна подати таким чином: у пробірці на матриці іРНК за допомогою ферменту зворотної транскриптази (ревертази) синтезується комплементарна до неї нитка ДНК, потім утворюється дwonиткова молекула ДНК. Після цього іРНК руйнується ферментом рибонуклеазою, отриману ДНК називають ДНК-копією (кДНК). Така кДНК не має вставок-інтронів, тобто схема її будови не відрізняється від бактеріального гена.

Матричну (інформаційну) РНК (мРНК) виділяють із клітин або тканин, в яких експресується по-

трібний ген. Так, для клонування проінсулінового гена використовують В-клітини підшлункової залози, тому що саме для них характерний високий вміст проінсулінової мРНК.

Ген, отриманий внаслідок ферментативного синтезу, може функціонувати в бактеріальній клітині. На ньому синтезується іРНК, а потім білок. Під керівництвом В. Енгельгардта був отриманий ген, який визначає синтез ферменту галактозидази. Цей ген вводили у фаг, при розмноженні якого в клітині одержали безліч копій, що забезпечило синтез великої кількості ферменту. Це має не тільки теоретичне, але й практичне значення, тому що галактозидаза застосовується в харчовій промисловості.

Синтезовано гени глобіну людини, кроля, голуба, деякі гени мітохондрій печінки пацюків і багато інших.

Гени, синтезовані за допомогою ревертази, не мають регуляторної частини і промотора. Відсутність регуляторних ділянок перешкоджає функціонуванню цих штучних генів у тваринних клітинах. При перенесенні в мікробну клітину до структурних генів експериментально, за допомогою ферментів, приєднують промотор, який добувають з мікробної клітини. Так були синтезовані два гени, відповідальні за синтез ланцюгів інсуліну. їх уводи-

ли в геном кишкової палички, яка почала продукувати інсулін. Важливим досягненням генної інженерії є синтез гена соматостатину, який може функціонувати у мікробній клітині. Таким же методом під керівництвом Ю. О. Овчиннікова і М. П. Дубініна здійснений синтез генів, які кодують нейрогормони людини (лейцин-енкефалін і брадикінін).

Ферментативний синтез генів має велике значення, тому що принципово можливо проводити штучний синтез будь-яких індивідуальних генів шляхом транскрибування їх із відповідних матричних РНК. Основною перешкодою є синтез не структурних, а регуляторних частин генів, необхідних для їх нормальної роботи. Це здебільшого обмежує використання штучно синтезованих генів.

У генній інженерії широко використовують так само і виділення природних генів з метою створення рекомбінативних молекул ДНК.

Включення отриманого гена у вектор.

Вектор - це щось подібне до молекулярного "таксі", здатного переносити чужу ДНК всередину бактеріальної клітини таким чином, щоб вона там змогла реплікуватися. Існує два основних типи векторів: бактеріальні плазмиди і бактеріофаги.

Після виділення або синтезу гена його зшивають з векторною (спрямовуючою) молекулою ДНК.



Рис. 1.69
Г. Корана (Harg Gobind Khorana) (нар. у 1922 р.)

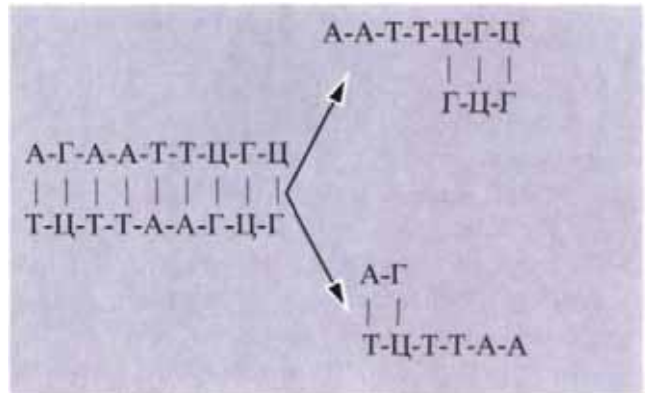


Рис. 1.70
Поділ подвійного ланцюга ДНК.

З цією метою використовують особливі бактеріальні ферменти. Такі ферменти є у бактерій, у яких вони зупиняють репродукцію вірусу, вирізаючи вірусну ДНК із геному бактерії. Вони називаються *рестриктазами*, оскільки обмежують розмноження вірусів. Кожен тип ферментів рестрикції, а їх відомо близько 100, розділяє ДНК у специфічному місці, що називається *сайтом рестрикції* (рис. 1.70).

У проміжку, що з'явився, може бути розміщена ділянка чужорідної ДНК. Таку ДНК можна розрізати за допомогою того ж ферменту рестрикції. Одноланцюгові комплементарні кінці двох ДНК називають "липкими кінцями", тому що вони з'єднуються внаслідок комплементарного спарювання азотистих основ. Вони полегшують вставку чужорідної ДНК у векторну.

Таким чином, можна поєднувати відрізки ДНК, отримані з різних джерел, і створювати комбінації генів в одній довгій молекулі. Оскільки водневі зв'язки легко розриваються, для з'єднання ділянок застосовують фермент лігазу - один із ферментів репарації. Комбінуючи різні рестриктази і лігази, можна розрізати нитку ДНК у різних місцях і одержувати рекомбінантні молекули (наприклад, плазмідну ДНК з вмонтованим чужим геном).

Вмонтовування в геном реципієнта.

Векторні молекули, які містять у собі фрагменти чужорідної ДНК, повинні мати властивість, яка забезпечує третій етап генної інженерії - проникнення в клітину-реципієнта і вмонтовування в її геном. Реципієнтні клітини, тобто клітини, обрані для клонування гена, можуть бути як про-, так і еукаріо-

тичними. Найчастіше для цієї мети використовують бактерії, оскільки їх легко одержувати у великих кількостях. Перенесення генів може здійснюватися з однієї бактерії в іншу за допомогою плазмід. Рекombінантні молекули ДНК відокремлюють від молекул, що містять тільки донорську або тільки плазмідну ДНК. Для їхнього поділу використовується плазмід, що має два гени стійкості до двох визначених антибіотиків. При цьому клітини, що ростуть за наявності двох антибіотиків, містять тільки вихідну плазмід. Клітини, що гинуть під дією двох антибіотиків, позбавлені плазмід і містять тільки донорську ДНК. Клітини, що ростуть за наявності одного антибіотика і гинуть за наявності іншого, - містять рекombінантну плазмід.

Якщо в плазміді вмонтовані інші гени, вони передаються в клітину-хазяїна шляхом трансдукції і вмонтовуються в її геном (рис. 1.68), де здатні до швидкої реплікації за допомогою ферментативної системи клітини-хазяїна. Цей процес швидкого одержання великої кількості однакових копій називається клонуванням. Клон - це велика популяція ідентичних молекул, бактерій, клітин, організмів, які отримані від одного предка (рис. 1.71).

Клонування генів - це процес, що включає виділення й ампліфікацію (дублювання великої кількості) окремих генів у реципієнтних про- й еукаріотичних клітинах. Ці клітини, які містять потрібний нам ген, можна використовувати для одержання: а) великої кількості білка, що кодується даним геном, або б) великої кількості самого гена у високоочищеному вигляді.

Крім плазмід, як вектор використовуються фаги (фаг лямбда), віруси (мавпячий вірус SV40). У випадку використання фагів і вірусів перенесення генетичного матеріалу здійснюється за допомогою трансдукції. Особливим випадком трансдукції є перенесення чужорідних генів в еукаріотичні клітини за допомогою неонкогенних вірусів і фагів. Вперше припущення, що трансдукція можлива в еукаріотів, було висловлено С. М. Гершензоном у 1966 р. при дослідях на шовковичному шовкопряді.

Рекombінантна ДНК-технологія має як наукове значення (дозволяє виділити окремий ген складного організму і вивчити його функцію на молекулярному рівні), так і практичне застосування. За допомогою рекombінантної ДНК-технології можна вироб-

ляти різні білки для медичної практики. Такі ліки більш безпечні, ніж аналогічні білки, отримані безпосередньо з організмів. Першим таким рекombінантним препаратом став інсулін.

Інший важливий напрямок біотехнології- виробництво вакцин. Такі вакцини не можуть викликати хвороб, тому що виготовляються з одного із поверхневих білків. Ген такого білка використовується для біорекопструкції бактерії. Так створена вакцина проти гепатиту В. Успішно ведеться робота над вакцинами для гепатитів А, С, хламідіозів, герпесу й інших захворювань.

Трансгенні організми. За допомогою методів генної інженерії можна одержати різні організми, які мають у складі свого геному чужорідні гени інших організмів. Такі організми називаються трансгенними. У даний час ця галузь науки швидко розвивається.

У різних галузях господарської діяльності людини використовуються трансгенні бактерії. Крім того, що бактерії використовуються для клонування генів і виробництва білка, вони реконструюються і для інших цілей.

Так, біоінженерні бактерії використовуються для оздоровлення рослин. Бактерії, що живуть у рослинах і стимулюють утворення кришталіків льоду, були змінені з холод-плюс на холод-мінус рослини. Такі бактерії почали захищати вегетативні частини рос-



Рис. 1.71
Клонувані телята.

лин від морозу. У бактерій, що утворюють симбіоз з коренями кукурудзи, були введені, гени (від інших бактерій), що кодують токсин для шкідливих комах.

У природі існують бактерії, що можуть розщепити будь-яку органічну речовину. Бактерії відбираються за здатністю розщеплювати певну речовину, а згодом ця здатність підсилюється внаслідок біотехнології. Таким шляхом були створені бактерії, які поїдають нафту, що розлилася внаслідок техногенних катастроф.

Бактерії використовують для бактеріального синтезу. Так, були реконструйовані бактерії для виробництва амінокислоти фенілаланіну.

Широке використання рекомбінантних бактерій у сільському господарстві, промисловості, захисті навколишнього середовища обмежувалося побоюванням того, що такі бактерії можуть замінити природні мікроорганізми в екосистемах з виникненням несприятливих наслідків. На даний час розроблено методи визначення, виміру і навіть блокування діяльності цих клітин у навколишньому середовищі.

Зручним об'єктом для генетичних маніпуляцій виявилися рослини, тому що рослинні клітини можна вирощувати в культурі, де із кожної клітини отримують цілу рослину.

Ведуться роботи зі створення біоінженерних рослин, що могли б мати наступні властивості: 1) високу пристосованість до умов зовнішнього середовища; 2) містити більшу кількість необхідних для людини поживних речовин; 3) тривалий час зберігатися без псування.

Розробляються трансгенні рослини, здатні продукувати в інтересах людини хімічні речовини й ліки. Реконструйовано картоплю для продукції альбуміну людини. Передбачається, що в майбутньому рослини зможуть утворювати у своїх насіннях такі білки, як гормони людини.

Швидкими темпами розвивається біоінженерія тварин. Яйцеклітину поміщають у спеціальну мішалку разом з чужорідною ДНК і дрібними силікон-карбідними голками. Голки роблять множинні отвори в оболонці, крізь які ДНК попадає в клітину. За допомогою цієї технології бичачий гормон росту був введений у яйцеклітини багатьох видів тварин. Завдяки цій технології отримані великі риби, корови, свині, кролики, вівці. Трансгенні тварини створені для виробництва продуктів медичного значення.



Рис. 1.72
Трансгенні миші.

Ланцюговим інструментом для генетичних досліджень стали трансгенні миші (рис. 1.72). Вони дають важливу інформацію при плануванні генної терапії у людини. Вчені, що вивчають м'язову дистрофію Дюшена, виділили ген і його продукт - нормальний білок дистрофін, що відсутній у хворих. Запропоновано спосіб забезпечення хворих дітей дистрофіном. Але що буде, якщо дистрофін потрапить в інші тканини, або його буде утворюватися занадто багато? Для вирішення цих питань були створені трансгенні миші, у м'язах яких міститься дистрофіну в 50 разів більше, а також відбувається продукція цього білка в інших тканинах. Дистрофін не викликає у таких мишей патологічних відхилень.

Трансгенні миші виявилися вкрай необхідними при вивченні моногенних хвороб, злоякісних пухлин і навіть мультифакторіальних хвороб людини.

Проте трансгенна технологія є неточною, тому що введення ДНК не спрямоване у визначений локус хромосоми. Ген, що переноситься, може порушити функцію іншого гена або потрапити під контроль інших генів. Навіть якщо трансген вставляється в хромосому й експресується, його ефект може бути перекритий таким же геном клітини-хазяїна. Тому була розроблена технологія більш точного "націлювання" гена (gene targeting), при якій ген, що вводить, займає місце свого двійника у хромосомі

клітини-хазяїна. При цьому використовується природний процес гомологічної рекомбінації. Внаслідок такої технології заміняють інактивованим геном активний ген у мишей і простежують ефект його відсутності навіть в ембріона. Так вивчають функцію білків імунної системи, механізм взаємодії онкогенів у виникненні пухлини, розвиток генетичних захворювань.

"Націлювання" гена - складна методологія, вона не працює у заплідненій яйцеклітині ссавців. Ген можна впровадити тільки в клітини на ранніх етапах розвитку зародка, до його імплантації у стінку матки. Клітини такого зародка тотипотентні і багато генів у них ще не експресовані.

"Націлювання" гена має велике значення при створенні моделей генетичної патології у тварин. Важливо те, що вчені ідентифікують версію людського алеля, який викликає хворобу у тварин. Потім відповідний людський мутантний алель переноситься в ембріональні стовбурові клітини і, нарешті, схрещують тварин, гомозиготних за інактивованим геном.

Тварин з "виключеним" геном використовують у вивченні складних хвороб, у які задіяно багато генів. Так, наприклад, вивчають атеросклероз шляхом інактивації сполучення генів, продукти яких контролюють ліпідний метаболізм.

Геном миші. Розшифровка геному людини в лютому 2001 року не дала відповіді на всі питання антропогенетики. Незважаючи на секвенування ге-

ному і визначення приблизної кількості генів, що кодують білки, функція більшості з них залишається невідомою. На даний час не ідентифіковано всі гени, що відповідають за розвиток спадкових хвороб і хвороб зі спадковою схильністю.

Розшифровка геному миші, яку використовували в лабораторних дослідженнях з 1900 р., у грудні 2002 року дала нові можливості для вивчення геному людини.

Кількість генів миші складає 27000-30500, що приблизно відповідає кількості генів людини. Близько 99 % цих генів мають нуклеотидну послідовність, властиву людському геному і-96 % із них знаходяться в "синтенних" ділянках хромосом миші і людини.

На даний час можливе виведення трансгенних мишей з точним "вимиканням" (делецією) генів, тіроводити аналіз змін фенотипу, що виникають внаслідок цього, і згодом шукати подібні нуклеотидні послідовності в геномі людини. Це прискорить ідентифікацію генів, що відповідають за розвиток певних нормальних і патологічних ознак у людини.

Аналіз нуклеотидної послідовності миші дозволить точно "націлювати" гени людини у схожі нуклеотидні послідовності миші і створювати "людські" ознаки у лабораторних трансгенних мишах. Наприклад, включені в геном миші людські гени білків цитохромів, що беруть участь у метаболізмі ліків, дозволять точно моделювати дію ліків.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Що таке ген? Які властивості гена? Що таке цистрон?
2. Що таке триплет, кодон, антикодон?
3. Які кодони називають беззмстовними ("нонсенс-кодонами")?
4. З чого починається процес зчитування інформації гена?
5. Які ферменти беруть участь у дозріванні інформаційної РНК?
6. Що таке геном?
7. З чого починається процес трансляції?
8. У чому полягають посттрансляційні перетворення білків?
9. Що таке оперон?
10. Які функції гена-оператора, промотора, термінатора, регулятора, білка-репресора в моделі оперона?
- 11. Що таке мобільні генетичні елементи?
12. У чому полягає суть явища трансформації і як вона відбувається?
13. Охарактеризуйте явище трансдукції і як вона відбувається?
14. Як відбувається кон'югація у бактерій?
15. Назвіть нуклеотиди у складі ДНК та РНК.
16. Який механізм реплікації ДНК?
17. Вкажіть основні етапи реплікації ДНК.
18. Що таке темнова і світлова репарація ДНК?
19. Які розрізняють форми репарації ДНК?
20. Вкажіть функціональну характеристику гена.
21. Які функції виконує ген?
22. У чому полягають особливості експресії генів у еукаріотів?

3. З чого побудована молекула ДНК?
 - а) з амінокислот;
 - б) з гістонів;
 - в) з нуклеосом;
 - г) з ліпідів;
 - д) з нуклеотидів.
4. Що таке триплет ДНК?
 - а) послідовність трьох нуклеотидів;
 - б) азотиста основа;
 - в) нуклеотид;
 - г) молекула нуклеїнової кислоти;
 - д) локус хромосоми.
5. Послідовність триплетів нуклеотидів суворо відповідає послідовності амінокислот у поліпептидному ланцюзі. Як називається така властивість генетичного коду?
 - а) колінеарність;
 - б) триплетність;
 - в) виродженість;
 - г) неперекривність;
 - д) універсальність.
6. Послідовність триплетів нуклеотидів суворо відповідає послідовності амінокислот у поліпептидному ланцюзі. Як називається така властивість генетичного коду?
 - а) колінеарність;
 - б) триплетність;
 - в) виродженість;
 - г) неперекривність;
 - д) універсальність.
7. Для кожного рівня структури білка характерні певні види хімічних зв'язків. Який зв'язок забезпечує первинну структуру білка?
 - а) дисульфідний;
 - б) водневий;
 - в) іонний;
 - г) пептидний;
 - д) ковалентний.
8. Для кожного рівня структури білка характерні певні види хімічних зв'язків. Який зв'язок забезпечує первинну структуру білка?
 - а) дисульфідний;
 - б) водневий;
 - в) іонний;
 - г) пептидний;
 - д) ковалентний.



Контрольно-навчальні завдання

1. Що транспортують до рибосом тРНК?
 - а) амінокислоти;
 - б) АТФ;
 - в) іРНК;
 - г) синтетази;
 - д) іони металів.
2. Яку назву мають змістовні ділянки ДНК хромосом?
 - а) мутони;
 - б) рекони;
 - в) екзони;
 - г) інтрони;
 - д) сайти.
9. На структурних генах еукаріотів спочатку синтезується молекула про-іРНК, яка потім формується в іРНК. Як називається цей процес?
 - а) трансляція;
 - б) процесинг;
 - в) термінація;
 - г) сплайсинг;
 - д) транскрипція.

1.2.4

Організація клітин у часі

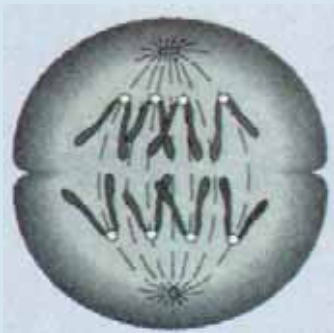
Клітини організму зазнають дії різних шкідливих факторів, зношуються і старіють. Тому кожна окрема клітина в кінцевому результаті повинна загинути. Щоб організм продовжував жити, він повинен продукувати нові клітини з тією ж швидкістю, з якою гинуть старі. Тому поділ клітини - це обов'язкова умова життя для всіх живих організмів.

Одним з основних типів поділу клітин є мітоз. Мітоз - це такий поділ ядра клітини, коли утворюються дві дочірні клітини з набором хромосом, який має материнська клітина. За поділом ядра проходить поділ цитоплазми. Мітотичний поділ призводить до збільшення числа клітин, що забезпечує процеси росту, регенерації і заміщення клітин у всіх вищих тварин і рослин. В одноклітинних організмів мітоз є механізмом безстатевого розмноження.

Хромосоми виконують головну роль у процесі поділу клітин, оскільки забезпечують передачу спадкової інформації і беруть участь у регуляції метаболізму клітин.

Послідовність процесів, які перебігають між утворенням клітини та її поділом на дочірні клітини називають клітинним циклом. В інтерфазі циклу подвоюється кількість ДНК у хромосомах.

Мітоз забезпечує генетичну стабільність наступних поколінь клітин.



- 1.2.4.1. Життєвий та клітинний цикли клітин, його можливі напрями та періодизація.
- 1.2.4.2. Способи поділу соматичних клітин (мітоз, амітоз). Зміни клітин та їх структур під час мітотичного циклу.
- 1.2.4.3. Ріст клітин, фактори росту.
- 1.2.4.4. Поняття про мітотичну активність тканин.
- 1.2.4.5. Порушення мітозу.
- 1.2.4.6. Соматичні мутації.
- 1.2.4.7. Життя клітин поза організмом, клонування клітин. Значення методу культури тканин для біології та медицини.

1.2.4.1

Життєвий та клітинний цикли клітин

- **можливі напрями**
- **періодизація**

У житті клітини розрізняють життєвий цикл і клітинний цикл.

Життєвий цикл значно довший - це період від утворення клітини внаслідок поділу материнської клітини і до наступного поділу або до загибелі клітини. Впродовж життя клітини ростуть, диференціюються, виконують специфічні функції.

Клітинний цикл значно коротший. Це власне процес підготовки до поділу (інтерфаза) і сам поділ (мітоз). Тому цей цикл називають ще мітотичним.

Така періодизація (на життєвий і мітотичний цикл) досить умовна, оскільки життя клітини - безперервний, неподільний процес. Так, в ембріональний період, коли клітини швидко діляться, життєвий цикл співпадає з клітинним (мітотичним). Після диференціювання клітин, коли кожна з них виконує специфічну функцію, життєвий цикл триваліший від мітотичного.

Клітинний цикл складається з інтерфази, мітозу і цитокінезу (рис. 1.73). Тривалість клітинного циклу в різних організмів різна.

Інтерфаза - це підготовка клітини до поділу, на її частку припадає 90 % всього клітинного циклу.

На цій стадії відбуваються найбільш активні метаболічні процеси. Ядро має гомогенний вигляд - воно заповнено тонкою сіткою, яка складається з перетених між собою досить довгих і тонких ниток - хромонем. Ядро відповідної форми, оточене двошаровою ядерною мембраною з порами діаметром близько 40 мкм. В інтерфазному ядрі проходить підготовка до поділу. Інтерфазу поділяють на певні періоди: G_1 - період, який передує реплікації ДНК;

S-період реплікації ДНК; G_2 - період з моменту закінчення реплікації до початку мітозу. Тривалість кожного періоду можна визначити, скориставшись методом радіоавтографії.

Пресинтетичний період (G_1 - від. англ. *gap* - інтервал) настає зразу за поділом. Тут відбуваються такі біохімічні процеси: синтез макромолекулярних сполук необхідних для побудови хромосом і ахрома-

білків), зростає кількість рибосом і мітохондрій, відбувається накопичення енергетичного матеріалу для здійснення структурних перебудов і складних рухів під час поділу. Клітина інтенсивно росте і може виконувати свою функцію. Набір генетичного матеріалу буде $2n2c$.

У синтетичному періоді (S) подвоюється ДНК, кожна хромосома внаслідок реплікації створює собі подібну структуру. Проходить синтез РНК і білків, мітотичного апарату і точне подвоєння центріоль. Вони розходяться в різні боки, утворюючи два полюси. Набір генетичного матеріалу складає $2n4c$.

Далі настає післясинтетичний період (G_2) - клітина запасується енергією. Синтезуються білки ахромаинового веретена, йде підготовка до мітозу. Генетичний матеріал складає $2n4c$.

Після досягнення клітиною певного стану: накопичення білків, подвоєння кількості ДНК та ін. вона готова до поділу - мітозу.

1.2.4.2

Способи поділу соматичних клітин

- **мітоз**
- **амітоз**
- **зміни клітин та їх структур під час мітотичного циклу**

Існує два основних способи поділу соматичних клітин: *мітоз* і *амітоз*.

Мітоз (від грец. *μίτος* - нитка) - непрямий, або мітотичний поділ є переважаючим типом поділу еукариотичних соматичних клітин і притаманний всім багатоклітинним організмам. При цьому відбувається точний рівномірний розподіл спадкового матеріалу. Внаслідок мітозу кожна дочірня клітина отримує повний набір хромосом із строгою кількістю ДНК і за їх складом ідентична материнській клітині.

кожного періоду можна визначити, скориставшись *Амітоз* (від грец. *ἀ* - заперечення і *μίτος* - нитка) переважає у деяких одноклітинних організмів.

Це також спосіб поділу соматичних клітин, але на відміну від мітозу, прямий поділ інтерфазного ядра клітини відбувається шляхом перетяжки простою перетинкою. При амітозі розподіл спадкового матеріалу між дочірніми клітинами може бути рівно-

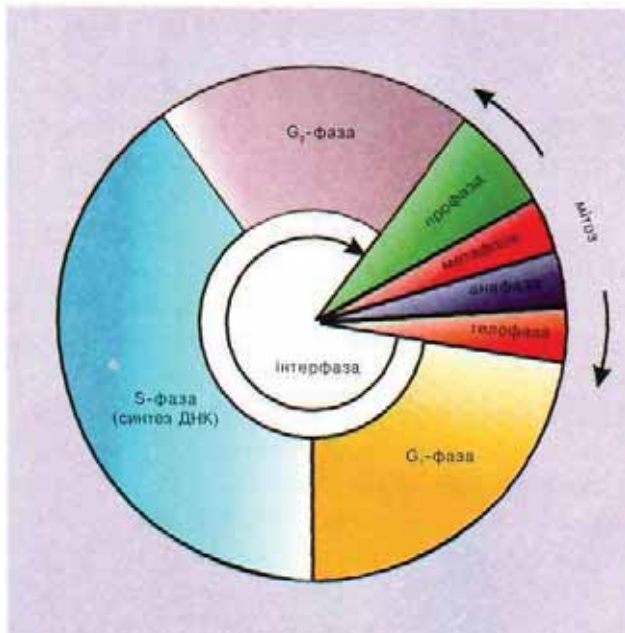


Рис. 1.73
Клітинний цикл.

мірним або нерівномірним. Внаслідок цього утворюються або однакові, або неоднакові за розміром клітини. Тому такі клітини спадково неповноцінні.

Мітоз. Мітоз настає після інтерфази і умовно поділяється на такі фази: 1) профаза, 2) метафаза, 3) анафаза, 4) телофаза. На *рис. 1.74.* наведена загальна схема різних фаз мітозу.

Профаза (від. грец. *πρᾶ* - до, і грец. *φάσις* - поява) - початкова фаза мітозу. Характеризується тим, що ядро збільшується в розмірах, і з хроматинової сітки, в результаті спіралізації і вкорочення, хромосоми з довгих, тонких, невидимих ниток наприкінці профази стають короткими, товстими і розміщуються у вигляді видимого клубка. Хромосоми скорочуються, стовщуються і складаються з двох половинок - хроматид. Хроматиди обвиваються одна навколо одної, утримуються попарно за допомогою центромери. Профаза завершується зникненням ядерця, центріолі розходяться до полюсів з утворенням фігури веретена. З білка тубуліну формуються мікротрубочки - нитки веретена. Внаслідок розчинення ядерної мембрани хромосоми розміщуються в цитоплазмі. До центромер прикріплюються нитки веретена з обох полюсів.

Метафаза (від грец. *μετά* - між, після) розпочинається рухом хромосом у напрямку до еквато-

ра. Поступово хромосоми (кожна складається з двох хроматид) розміщуються у площині екватора, утворюють так звану метафазну пластинку. У тваринних клітинах на полюсах навколо центріолі помітні зірчастоподібні фігури. У цій фазі можна підрахувати число хромосом у клітині. Набір генетичного матеріалу становить $2n4c$.

Метафазну пластинку використовують у цитогенетичних дослідженнях для визначення числа і форми хромосом.

В **анафазі** (від грец. *ἀνά* - вверх) сестринські хроматиди відходять одна від одної, розділяється з'єднуюча їх центромерна ділянка. Всі центромери діляться одночасно. Кожна хроматида з окремою центромерою стає дочірньою хромосомою і по нитках веретена починає рухатися до одного з полюсів. Набір генетичного матеріалу складає $2n2c$.

Телофаза (від. грец. *τέλος* - кінець) - заключна стадія мітозу. Зворотна відносно профази. Хромосоми, які досягли полюсів, складаються з однієї нитки, стають тонкими, довгими і невидимими у світловий мікроскоп. Вони зазнають деспіралізації, утворюють сітку інтерфазного ядра. Формується ядерна оболонка, з'являється ядерце. У цей час зникає мітотичний апарат і відбувається **цитокінез** - розділення цитоплазми з утворенням двох дочірніх клітин. Набір генетичного матеріалу складає $2n2c$.

Частота мітозу в різних тканинах та в різних організмах різко відмінна. Наприклад, у червоному кістковому мозку людини щосекунди відбувається 10 млн. мітозів.

На даний час точно не відомо, які фактори спонукають клітину до мітозу, але вважають, що в цьому суттєву роль відіграє співвідношення об'ємів ядра і цитоплазми (ядерно-цитоплазматичне співвідношення). Збільшення об'єму клітини пов'язане із синтезом білків, нуклеїнових кислот, ліпідів та інших хімічних компонентів клітини. Тому настає момент, коли поверхня ядра є недостатньою для забезпечення обміну речовин між ядром та цитоплазмою, необхідних для подальшого росту. Поділ клітини значно збільшує поверхню як самої клітини, так і її ядра, не збільшуючи при цьому їх об'єму; тому вважають, що фактор, який обмежує ядерно-цитоплазматичне співвідношення, якимось чином спонукає клітину до мітотичного поділу.

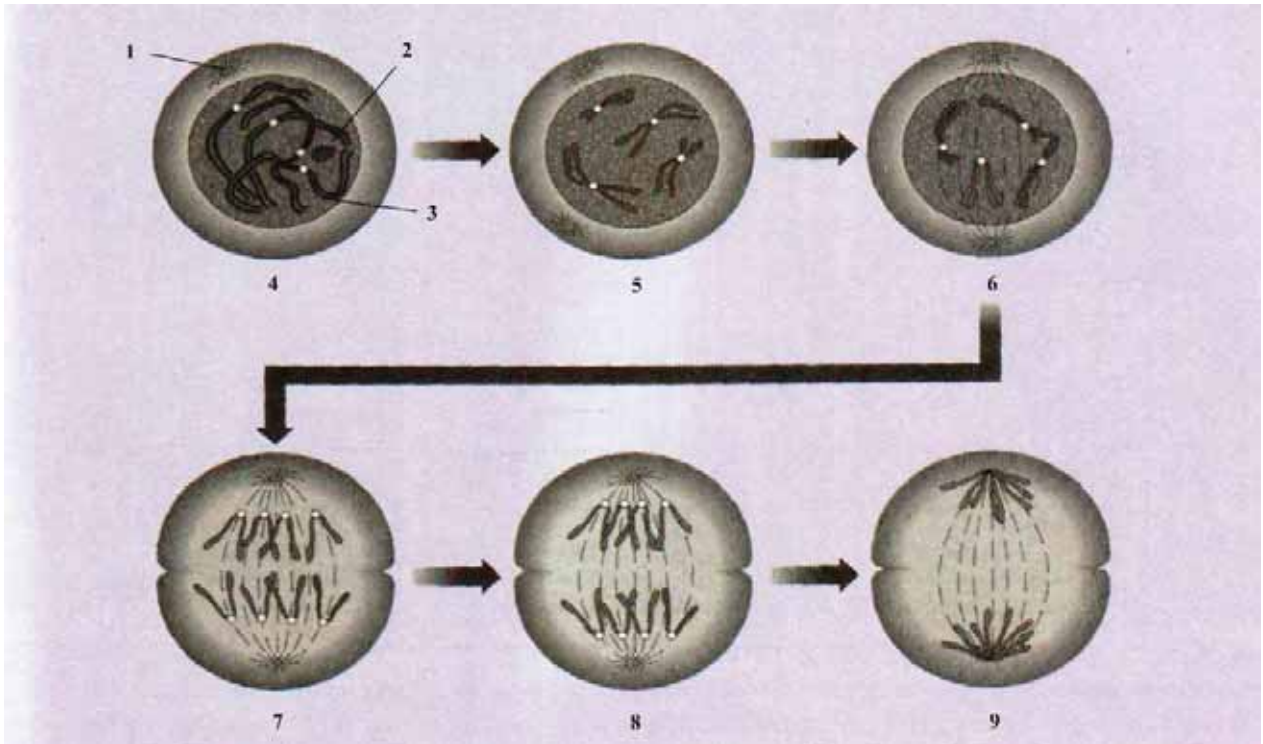


Рис. 1.74

Схема мітозу: 1 -центріоля; 2-ядерце; 3-хромосоми; 4-рання профаза; 5-пізняпрофаза; 6-метафаза; 7-ранняанафаза; 8-пізня анафаза; 9 - рання телофаза.

Біологічне значення мітозу. Мітоз — найбільш поширений спосіб репродукції клітин тварин, рослин, найпростіших. Це основа росту і вегетативного розмноження всіх еукаріотів - організмів, які мають ядро. Основна його роль полягає у точному відтворенні клітин, забезпеченні рівномірного розподілу хромосом материнської клітини між виникаючими з неї двома дочірніми клітинами і підтриманні сталості числа і форми хромосом у всіх клітинах рослин і тварин. Мітоз сприяє росту організму в ембріональному і постембріональному періодах, копіюванню генетичної інформації і утворенню генетично рівноцінних клітин. Тому організми, які розмножуються вегетативно (гриби, водорості, найпростіші, багато рослин) утворюють велику кількість ідентичних особин, або клонів. Клонування можливе в деяких багатоклітинних, здатних відновлювати цілий організм із частини тіла: кишковопорожнинних, червів. Клонування хребетних відбувається тільки на ранніх стадіях ембріогенезу. Так, у тварин і людини утворюються монозиготні близнюки з однієї заплідненої яйцеклітини внаслідок її мітотич-

ного розділення. За рахунок мітозу всі функціонально застарілі клітини організму замінюються новими. Цей поділ лежить в основі процесу регенерації - відновлення втрачених тканин.

Амітоз. Амітоз відбувається шляхом поділу ядра, а згодом і цитоплазми. Під час амітозу ядерце видовжується, перешнуровується, а потім витягується і ядро. У деяких випадках в ядрі виникає перегородка, що ділить його на дві частини. Поділ ядра іноді супроводжується поділом цитоплазми (рис. 1.75).

Розрізняють кілька форм амітозу: рівномірний, коли утворюється два рівних ядра; нерівномірний, коли утворюються нерівні ядра; фрагментація, коли ядро розпадається на багато дрібних ядер однакової або різної величини.

Таким чином, амітоз - це поділ, що відбувається без спіралізації хромосом і без утворення веретена поділу. Чи відбувається попередній синтез ДНК перед початком амітозу і як вона розподіляється між дочірніми ядрами - невідомо. Іноді при поділі певних клітин мітоз чергується з амітозом.

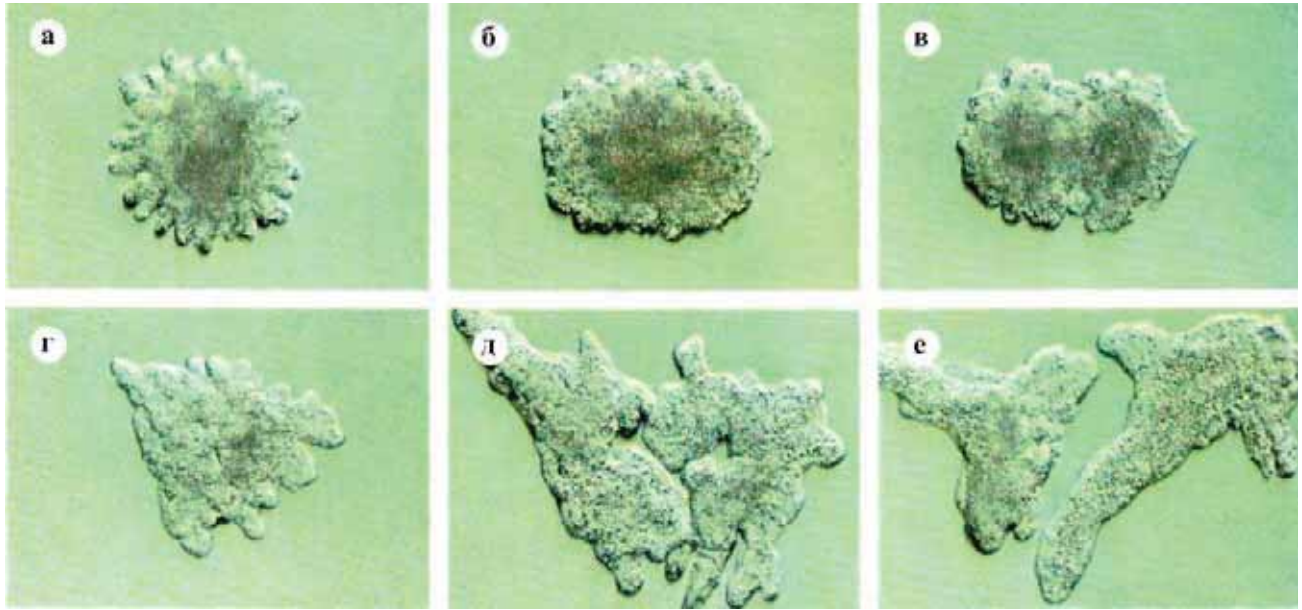


Рис. 1.75

Амітоз. Розмноження амеби: а - 0 хв; б - 6 хв; в - 8 хв; г - 13 хв; д - 18 хв, е - 21 хв.

Амітоз - це своєрідний тип поділу, що іноді спостерігається при нормальній життєдіяльності клітини, а здебільшого при порушеннях функції, часто під впливом опромінення чи дії інших шкідливих чинників. Він властивий високодиференційованим клітинам. Амітоз у порівнянні з мітозом зустрічається рідше і відіграє другорядну роль у клітинному поділі переважної більшості живих організмів.

1.2.4.3

Ріст клітин, фактори росту

Клітинний поділ у тканинах контролюється маловідомими механізмами, які дозволяють поділ клітин тільки в тому випадку, коли необхідні нові клітини. Для прикладу, клітини печінки звичайно знаходяться в стані спокою, але при видаленні частини органа вони починають швидко ділитись і цей процес продовжується до того часу, поки маса печінки не досягне норми. Розглянемо приклад росту клітин у культурі. Коли на чашку з культуральним середовищем висівають фібробласти, вони прикріплюються до поверхні і починають ділитися. Цей процес продовжується до того часу, поки не утвориться суцільний шар товщиною в одну клітину. В той момент,

коли вже не залишиться вільного місця, нормальні клітини перестають ділитися. Це явище отримало назву *контактного гальмування*. Іншим прикладом регулювання поділу клітин є контроль позиційними сигналами. Як правило, клітини у тканинах діляться тільки в тому випадку, коли вони знаходяться у відповідному оточенні та є достатньо місця для їх поділу. Наприклад, у багатошаровому епідермісі шкіри поділ відбувається лише в одному шарі клітин - базальному. Якщо базальні клітини ін'єкціювати в розташовану глибше дерму, чи навпаки, "підняти", щоб вони втратили зв'язок з базальною мембраною, то їх поділ припиниться. Ймовірно, ці епідермальні клітини діляться тільки при стимуляції певним невідомим фактором, що знаходиться на межі між дермою та епідермісом.

Багатьом тваринним клітинам для того, щоб вижити і проліферувати, необхідні незначні кількості (приблизно 10^{10} моль/л) специфічних факторів росту, причому клітинам різного типу потрібні різні фактори чи їх сполучення. Факторами росту можуть бути білки або невеликі молекули типу пептидів чи стероїдів. Усі відомі на сьогодні поліпептидні фактори росту можуть бути класифіковані як декілька суперсімейств, які об'єднують речовини, близькі за первинною структурою: 1) суперсімейство інсуліно-подібних факторів росту (інсулін, проінсулін, релаксин

та ін.); 2) суперсімейство епідермальних факторів росту; 3) суперсімейство бомбезину (бомбезин, літорин, нейротензин); 4) суперсімейство факторів росту фібробластів (ФРФ); 5) суперсімейство трансформувальних факторів росту; 6) суперсімейство факторів росту тромбоцитів (ФРТ); 7) цитокіни.

Через відсутність чітко охарактеризованих ознак і властивостей багатьох біологічно активних оечовин, що здатні модулювати клітинний ріст, і значною мірою завдяки їх поліфункціональності, поки що складно дати кінцеве визначення терміну "фактор росту". Найчастіше під фактором росту розуміють поліпептиди, які, зв'язуючись із специфічними рецепторами в плазматичній мембрані клітини-мішені, здійснюють певну регуляторну дію. Зважаючи на ці ознаки, до факторів росту можна також віднести: інтерлейкіни, інтерферони, фактори некрозу пухлин (ФНП) та деякі інші поліпептиди, що беруть участь з регуляції клітинної проліферації.

Зміни в регуляції проліферації клітин можуть спричинити механізми злоякісної трансформації. Суть змін полягає в наступному: 1) клітини, які в нормі здатні реагувати тільки на дію факторів росту, починають їх самі секретувати; 2) клітини, які продукують фактори росту, але нечутливі до їх дії через відсутність специфічних рецепторів, експресують дані рецептори; 3) у клітинах, навіть за відсутності дії на них факторів росту, конститутивно генеруються регуляторні сигнали, що беруть участь у запуску процесів біосинтезу ДНК та мітозів.

За останні роки багато праць у галузі клітинної Зіології були присвячені пошукам причин раку та способів його лікування. Пухлинні клітини проявляють ряд властивостей, небезпечних для організму-господаря, такі, як здатність проростати в інші тканини та стимулювати ріст капілярів, що забезпечує проліферуючим пухлинним клітинам добре кровопостачання. Одна з властивостей пухлинних клітин - це аномальна реакція на сигнали, які контролюють поділ нормальних клітин. Пухлинні клітини діляться порівняно безконтрольно, що призводить до загибелі організму. Ракові клітини в культурі продовжують ділитися тоді, коли нормальні вже не діляться внаслідок контактного гальмування. Внаслідок цього вони накладаються одна на одну, коли не мають можливості розпластуватися по поверхні культуральної чашки. Окрім того, пух-

линні клітини потребують набагато менше факторів росту, ніж звичайні клітини.

Іншою фундаментальною особливістю ракових клітин є те, що вони як популяція здатні до поділу необмежено довго. На протигагу, майже всі нормальні клітини ссавців гинуть після певної кількості поділів. Як правило, клітини, які належали старим тваринам, діляться меншу кількість разів, ніж клітини молодих особин; це свідчить про те, що клітини старих тварин вже використали більшу частину свого мітотичного потенціалу, перебуваючи ще в організмі.

1.2.4.4

Поняття про мітотичну активність клітин

Тривалість життя клітин обмежена. Багато клітин зазнає поділу, щоб замінити "зношені" клітини, а також ті, які безперервно злущуються з поверхні тіла з різною швидкістю. Утворення нових клітин необхідне для заживлення ран, відновлення пошкоджених тканин. Надмірне утворення клітин відбувається за аномальних умов при пухлинному рості. Поряд з цим є високоспеціалізовані клітини (наприклад, нервові клітини), які втрачають здатність до розмноження.

Для оцінки швидкості оновлення клітинної популяції та визначення частки клітин, які вступають у мітоз, використовують алкалоїд колхіцин (виділений з цибулин *Colchicum autumnale*), він призупиняє процес мітозу. Після ін'єкції колхіцину в різні терміни забирають кусочки тканини і підраховують число фігур мітозу на зрізах.

Останнім часом швидкість клітинного поділу у тканині можна оцінити більш точно, якщо попередньо ввести в організм тимідин - радіоактивну мітку тиміну, яка включається в нову ДНК по мірі її синтезу. В якості мітки новоутвореної ДНК застосовують мічений тритієм тимідин.

Через різні проміжки часу, необхідні для того, щоб попередник включився в реплікуючу ДНК, тканину видаляють з організму, фіксують і виготовляють радіоавтографи, на яких підраховують всі фігури мітозу.

Показник мітотичної активності тканини або культури тканини - це число клітин, що діляться мітозом на 1 000 вивчених клітин на гістологічному препараті. Різні тканини нашого організму мають різну мітотичну активність.

1.2.4.5

Порушення мітозу

Порушення, які виникають у мітозі, призводять до утворення клітин з різними каріотипами. Такий мітоз отримав назву *патологічного*. Він є одним із механізмів соматичної анеуплоїдії.

З патологічними мітозами пов'язано виникнення багатьох захворювань. Порушення мітозу спостерігається при раку, променевій хворобі, вірусних інфекціях. Хромосомні хвороби, викликані втраченою або появою зайвих хромосом, також виникають внаслідок неправильного розходження цих структур. Внаслідок порушення процесу мітозу можуть виникати хромосомні мости, пошкодження центромер, порушення руху хромосом, утворення мікроядер, склеювання хромосом або їх розриви та ін. Значні зміни процесу мітозу спостерігаються в пухлинних клітинах. Вважають, що виникнення патологічних мітозів - одна з причин злоякісного переродження клітин.

Клітини з аномальним числом хромосом переважають у людей літнього і старечого віку.

1.2.4.6

Соматичні мутації

Мутації в організмі людини можуть відбуватися під впливом факторів зовнішнього середовища, зокрема внаслідок опромінення радіацією чи дії деяких хімічних речовин. Мутації, які відбуваються в соматичних клітинах, називаються *соматичними*. Для них є характерним те, що вони обмежені окремим організмом. Чим раніше в житті людини відбулася соматична мутація, тим у більшій кількості соматичних клітин вона проявиться.

Коли зрілий організм зазнає дії агента, який викликає мутації в певному відсотку клітин, то клітини з індукованими мутаціями будуть оточені немутантними клітинами тієї ж тканини; їх загальна дія буде призводити до майже нормального фенотипного ефекту. Однак, коли цьому впливу підлягає зародок, то мутації виникають у пропорційно меншій кількості клітин. Мутантні клітини зародка пізніше призведуть

до дефектних тканин чи органів. У такому випадку немає компенсаторної дії нормальної тканини. Більше того, багато мутацій впливає на швидкість клітинного поділу; тому, чим раніше в розвитку організму вони виникають, тим більше відхиляється від норми розмір утвореної структури. Хоча соматичні мутації не передаються наступним поколінням, проте здатні знижувати репродуктивний потенціал організмів, в яких вони виникли, діючи, таким чином, на генофонд наступного покоління.

Порушення, до яких призводить мутація в соматичних клітинах, залежать від того, чи зазнає поділу клітина після виникнення мутації. Деякі високодиференційовані клітини людського організму (нервові клітини; клітини, які вистилають внутрішню поверхню тонкої кишки) не діляться. У таких випадках важко виявити мутацію, оскільки у них немає нащадків, серед яких можна виділити мутантів. У клітинах, що не діляться, можуть відбуватися різноманітні мутації. в тому числі і точкові, які інактивують наявний алель чи змінюють його тип, а також структурні перебудови. Однак клітини залишаються еуплоїдними чи майже еуплоїдними і порушення фенотипу повинно відбуватися майже винятково точковими мутаціями в гетерозиготному стані і змінами положення генів. Клітини, які не діляться, ймовірно рідко гинуть відразу ж після виникнення мутації, хоча вони можуть сильно порушувати функціонування клітин і призвести до їх передчасного старіння.

Незважаючи на те, що в соматичних клітинах, які діляться, виникають такі ж типи мутацій, як і в клітинах, що не зазнають поділу, поділ ядра може призвести до різко вираженої анеуплоїдії. Відповідно більшість порушень фенотипу відбувається внаслідок анеуплоїдності, в основному через поодинокі невідновлені розриви. Необхідно зауважити, що всі відомі агенти, які викликають точкові мутації, спричиняють також розриви хромосом.

Порушення мітозу внаслідок мутацій може призвести до ракових захворювань (*рис. 1.76*). Менделівське успадкування ракових захворювань людини зустрічається зрідка, однак деякі пухлини, особливо доброякісні, можуть успадковуватись як менделівські. До них належить нейрофіброматоз, різні синдроми з множинними пухлинами ендокринних залоз. При цьому часто відбувається злоякісна трансформація.

^ Інший механізм виникнення пухлин - гомозиготизація, яку знайшли у випадку ретинобластоми.

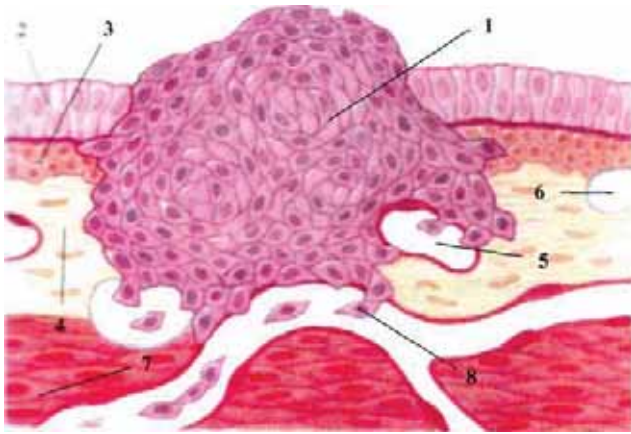


Рис. 1.76

Карцинома легені: 1 - пухлина; 2 - респіраторний епітелій; 3 - резервні клітини; 4 - сполучна тканина; 5 - кровonosні судини; 6 - лімфатична судина; 7 - гладенький м'яз; 8 - метастатичні клітини.

пухлини Вільямса, які зумовлені як генеративною, так і соматичною мутаціями.

Особливий зв'язок пухлин з аутосомно-рецесивними захворюваннями, які зумовлені хромосомними розривами, можна спостерігати у випадку пігментної ксеродерми. Відомо, що основні пошкодження при цьому синдромі ідентифікують як дефекти репарації ДНК, які виникають після опромінення УФ-променями.

Різні генетичні дефекти, що впливають на розриви хромосом та репарацію, а також недостатність імунного спостереження за канцерогенами середовища, ймовірно, призводять до виникнення неоплазій.

Однак не виключена і вірусна природа раку. Деякі пухлини організму людини можуть бути індуковані вірусами. Вірусна природа пухлини людини найбільш очевидна у випадку лімфоми Беркітта. В її розвитку беруть участь 8-ма та 14-та хромосоми.

Результати вивчення онкогенів продемонстрували зв'язок між цитогенетикою пухлин та їх молекулярною біологією, довівши, що гени раку можуть розташовуватися недалеко від точок розривів, які відбуваються при пухлиноспецифічних хромосомних перебудовах. Збільшення числа хворих у сім'ях забувається тільки при різних спадкових пухлинних синдромах та інколи в так званих ракових сім'ях, які характеризуються: 1) підвищеною частотою множинних первинних злоякісних неоплазм; 2) підвищеною кількістю хворих на аденокарциноми, в основному, кишківнику та ендометрія; 3) успадкуванням ознак за аутосомно-домінантним типом; 4) захворюванням у більш ранньому віці.

Узагальнюючи дані, можна дійти висновку, що на розвиток раку впливає не тільки спадковість, але й взаємодія спадковості з середовищем. Є підстави вважати, що коли ми зможемо краще розуміти механізми утворення ракових пухлин, у нас буде можливість за допомогою лабораторних тестів діагностувати захворювання.

1.2.4.7

Життя клітин поза організмом

- клонування клітин
- значення методу культури тканин для біології та медицини

Досліджуючи властивості нормальних та пухлинних клітин, вчені використовують метод клонування.

Декілька десятиліть тому було встановлено, що соматичні клітини еукаріотів можна розмножувати *in vitro*, тобто підтримувати у вигляді так званих клітинних культур. Розподіл хромосом при розмноженні клітин культури відбувається мітотичним шляхом. Клітинна лінія утворюється з однієї клітини (і, таким чином, є клоном). У лабораторних умовах рослини та тваринні клітини частіше за все проходять лише обмежену кількість поділів, а потім гинуть. Виняток становлять ракові клітини. Для клітин прокаріотів характерна гаплоїдність, а для еукаріотів - диплоїдність. Це обмежує можливості генетичного аналізу, оскільки рецесивні алелі не виявляються у гетерозиготи.

Клоном називають групу генетично ідентичних індивідумів, отриманих шляхом безстатевого розмноження або один від одного, або від деякого загального предка. Найпростішим прикладом такого клону може бути популяція бактерій, всі клітини якої утворилися внаслідок повторних поділів з однієї батьківської клітини. Всі бактерії у такому клоні успадковують гени цієї батьківської клітини.

У зв'язку з експериментами по пересадженню клітинних ядер відкрилася можливість для клонування тварин чи людини (див. розділ 1.3.1.2).

Метод клонування використовують також і для ідентифікації генів. Створюють міжвидові гібридні клітини, в яких і визначають розташування генів. Отже, можна дійти висновку, що даний метод принесе багато наукових здобутків на користь людству.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Які причини поділу клітин? Вкажіть способи розмноження клітин.
2. Біологічний сенс мітозу.
3. Яка відмінність між поняттями "життєвий цикл" і "мітотичний цикл" клітини?
4. Які періоди розрізняють в інтерфазі, яка їх сутність?
5. Що характерно для інтерфазного ядра?
6. З яких періодів складається мітотичний цикл?
7. В який період мітотичного циклу відбувається реплікація ДНК?
8. Назвіть і охарактеризуйте фази мітозу.
9. Вкажіть особливості стану хромосом у кожній з фаз мітозу.
10. Що відбувається з хромосомами у профазі? Скільки хроматид у хромосомі?
11. Як розташовуються хромосоми в метафазі?
12. Чим закінчується телофаза?
13. Чому клітини втрачають здатність до поділу?
14. Яку фазу мітозу використовують для вивчення каріотипу?
15. Що таке мітотичний індекс (МІ%)?
16. Який механізм руху хромосом під час мітозу?
17. Що таке ендомітоз, ендомітоз?
18. Що вам відомо про вплив алкоголю, нікотину, наркотиків на процес ауторепродукції клітин?



Контрольно-навчальні завдання

1. В якій фазі мітозу дочірні хромосоми (хроматиди) незалежно і порівну розходяться до полюсів материнської клітини?
 - а) у метафазі;
 - б) у телофазі;
 - в) у прометафазі;
 - г) в анафазі;
 - д) у профазі.
2. На якому з етапів життєвого циклу клітини відбувається подвоєння ДНК?
 - а) в анафазі;
 - б) у профазі;
 - в) у метафазі;
 - г) в інтерфазі;
 - д) у телофазі.

3. Який поділ призводить до утворення диплоїдного набору хромосом?
 - а) мітоз;
 - б) мейоз;
 - в) амітоз;
 - г) множинний поділ;
 - д) ендомітоз.
4. Поділ ядра клітини відбувається шляхом утворення перетяжки, зберігаються ядерна оболонка і ядерця, не утворюється мітотичний апарат, хромосоми не спіралізуються. Про який поділ йдеться?
 - а) мітоз;
 - б) мейоз;
 - в) амітоз;
 - г) множинний поділ;
 - д) ендомітоз.
5. Мегакаріоцити (клітини червоного кісткового мозку) можуть мати по 64 η хромосом. Який механізм їх виникнення?
 - а) ендомітоз;
 - б) політенія;
 - в) мітоз;
 - г) амітоз;
 - д) мейоз.
6. Мітоз - складний процес, під час якого хромосоми розходяться до різних полюсів клітини. Він завершується цитокінезом. Цей процес характеризується:
 - а) поділом ядра клітини;
 - б) синтезом ферментів-полімераз;
 - в) розділенням цитоплазми;
 - г) поділом хромосом;
 - д) поділом мітохондрій.
7. Під час мітотичного циклу відбувається редуплікація ДНК, однохроматидні хромосоми стають двохроматидними. Цей процес відбувається в:
 - а) G-періоді;
 - б) метафазі;
 - в) G₂-періоді;
 - г) S-періоді;
 - д) профазі.
8. У культурі клітин злоякісної пухлини спостерігали події клітини, при якому ядро поділилося шляхом перешнуровки, без утворення ахроматинового апарату. Такий поділ має назву:
 - а) політенія;
 - б) мейоз;
 - в) мітоз;
 - г) амітоз;
 - д) ендомітоз.

Життя на нашій планеті надзвичайно складне і різноманітне, характеризується дискретністю: воно представлено окремими живими організмами які складають організмовий рівень організації. Неодмінною умовою є їх здатність до ідентичного самовідтворення, реплікації спадкового матеріалу, структурних змін. Організмовий рівень організації живого – це не тільки окремі одноклітинні чи багатоклітинні організми, але і вся їх сукупність. Між окремими компонентами такого рівня виникають різні форми зв'язків: морфологічні, фізіологічні і генетичні, нервові і гуморальні. Проте організм виступає як єдність структури і функції.

Організм як жива система характеризується єдністю цілого і частин, що всебічно вивчає сучасна медична наука.

Вагомий внесок у вивчення організмового рівня організації зробили Ч. Дарвін, І. П. Павлов, О. М Ссвернов, І.І. Шмальгаузен та ін.

Онтогенетичний рівень організації життя

1.3.1. Розмноження.

1.3.2. Основи генетики людини.

1.3.3. Біологія індивідуального розвитку.



1.3.1

Розмноження

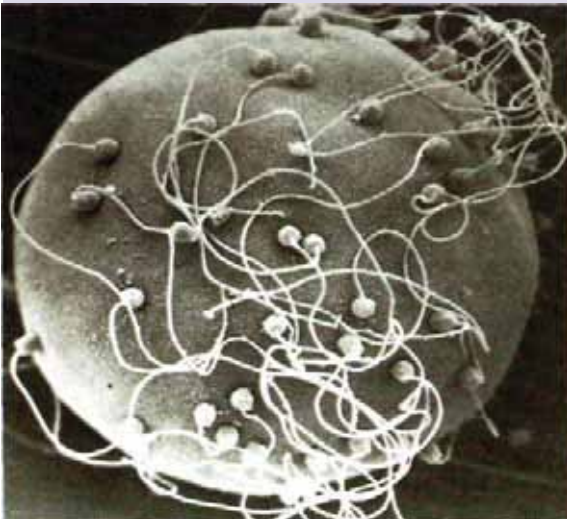
Розмноження - притаманна всім живим істотам властивість відтворення собі подібних, - нове і кжоління особин того ж виду, - завдяки чому забезпечуються неперервність і спадковість життя. Це одна з основних властивостей живих організмів.

У результаті розмноження особини батьківського покоління передають дочірнім певну спадкову інформацію. В одних випадках така інформація передається майже точно, й особини дочірнього покоління є генетичною копією батьків (нестатеве та вегетативне розмноження, партеногенез). В інших-нащадки певною мірою відрізняються від батьківських форм частиною спадкової інформації, що зумовлює мінливість виду (статеве розмноження).

Мейоз - процес поділу ядра клітини з утворенням чотирьох дочірніх ядер, кожне з яких містить вдвічі менше хромосом, ніж вихідне ядро. Цей поділ має також назву редукційного: число хромосом у клітині зменшується з диплоїдного (2n) до гаплоїдного (n).

Значення мейозу полягає в тому, що він забезпечує збереження в ряду поколінь постійне число хромосом у видів з статевим розмноженням.

Мейоз відбувається тільки при утворенні гамет у рослин та тварин, а також спор у рослин, яким притаманне чергування поколінь. У результаті мейозу утворюються гаплоїдні ядра, при злитті яких під час запліднення відновлюється диплоїдне число хромосом.



- 1.3.1.1. Розмноження -універсальна властивість живого, яка забезпечує морфогенетичну безперервність в ряду поколінь; його форми.
- 1.3.1.2. Можливості клонування організмів.
- 1.3.1.3. Статеві клітини людини, цитогенетична характеристика та якісні відмінності від соматичних клітин.
- 1.3.1.4. Гаметогенез.
- 1.3.1.5. Мейоз. Механізми, якГпризводять до генетичної різноманітності гамет.
- 1.3.1.6. Генеративні мутації.
- 1.3.1.7. Запліднення.
- 1.3.1.8. Партеногенез.
- 1.3.1.9. Особливості репродукції людини у зв'язку з її біосоціальною суттю.

1.3.1.1

Розмноження -
універсальна
властивість живого

- забезпечення морфогенетичної неперервності в ряді поколінь
- форми розмноження

Нестатеве розмноження. Багато видів рослин тварин (віруси, бактерії, водорості, гриби, найпростіші, губки, кишковопорожнинні та ін.) можуть розмножуватися за допомогою однієї (моноцитогенне) або групи (поліцитогенне) нестатевих клітин. форми моноцитогенного розмноження: 1) поділ клітини надвоє; 2) множинний поділ (шизогонія); 3) споруутворення; 4) брунькування. Форми поліцитогенного розмноження: 1) впорядкований поділ; 2) невпорядкований поділ (фрагментація); 3) поліембріонія; 4) брунькування; 5) утворення бруньок, кореневих бульб, цибулин (у рослин) тощо.

У разі *поділу клітини надвоє* утворюються дві дочірні клітини, але вдвічі менші за материнську.

Вони живляться, ростуть і починають розмножуватися, коли досягають розмірів материнської. Материнська клітина може ділитися у будь-якій площині (наприклад, в амеби-протей) або лише в певній (в евглени зеленої або інфузорії-туфельки). При цьому органели більш-менш рівномірно розподіляються між дочірніми клітинами. Якщо ж певна органела присутня в материнській клітині в однині, то вона

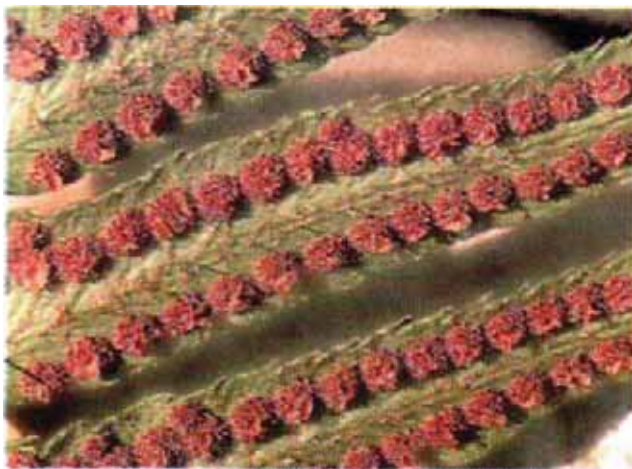


Рис. 1.77
Споруутворення. Папороть (*Polypodiophyta*).

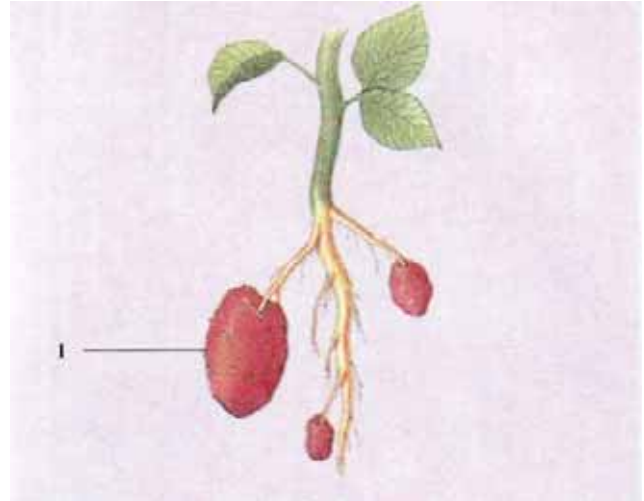


Рис. 1.78
Утворення корневих бульб (1). Картопля.

потрапляє до однієї з дочірніх особин, а в іншій формуються заново (наприклад, довгий джгутик у евглени зеленої). Якщо клітина ділиться на велику і маленьку дочірні, то такий поділ називається *брунькуванням* (наприклад, дріжджі).

При *множинному поділі* спочатку зазнає багаторазового поділу ядро материнської клітини, яка стає багатоядерною, а вже потім ділиться цитоплазма й утворюється багато одноядерних дочірніх клітин. Така форма нестатевого розмноження властива, наприклад, паразитові крові людини - малярійному плазмодію.

Споруутворення (рис. 1.77) відомо в багатьох еукаріотів (гриби, водорості, мохи, папороті, плауни, хвощі). У рослин і грибів спори утворюються всередині спеціалізованих органів - *спорангійв*. Спори рослин і грибів, на відміну від спор бактерій, служать не тільки для переживання несприятливого періоду та розповсюдження, але й для розмноження. Споруутворенню у грибів і рослин часто переду статевий процес: із заплідненої яйцеклітини (*зиготи*), яка ділиться шляхом мейозу, утворюється спорангій.

У деяких водоростей і грибів спори можуть утворюватись у результаті мітозу. Спори з джгутиками (*зооспори*) здатні активно пересуватись, а спори, які їх не мають, поширюються водою, вітром та різними організмами. Тривалість життя зооспор незначна (до декількох годин), а нерухомі спори, вкриті

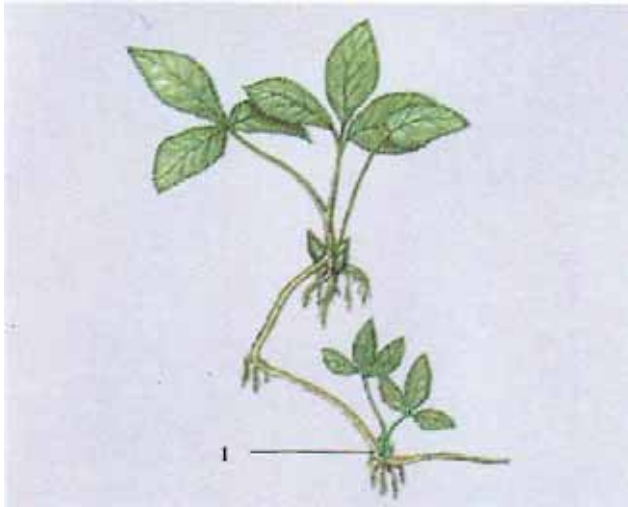


Рис. 1.79

Розмноження вегетативними органами (!). Суниця.

щільною оболонкою, можуть зберігати життєздатність значно триваліший період, іноді - упродовж десятків років.

У деяких паразитичних найпростіших (наприклад, споровиків) спори - це одноклітинні або багатоклітинні утвори, оточені щільною оболонкою, які не є формою розмноження, а слугують для переживання несприятливого періоду та зараження хазяїв. Під час дозрівання вміст таких спор кілька разів ділиться й утворює багато клітин під загальною оболонкою.

Поліцитогенне - це розмноження відокремленими від материнського організму багатоклітинними частинами (рис. 1.78), або вегетативними органами (рис. 1.79).

У багатоклітинних водоростей, грибів і лишайників поліцитогенне розмноження може відбуватись у вигляді *фрагментації* - за допомогою відокремлення певних ділянок тіла (наприклад, у зелених нитчастих водоростей, цвілевих грибів, лишайників) чи за рахунок спеціалізованих утворів (у лишайників).

У разі *невпорядкованого поділу* кількість і розміри частин, на які розпадається організм, непостійні. Цей тип поділу поширений серед безхребетних тварин (губки, кишковопорожнинні, плоскі та кільчасті черви, голкошкірі).

За *впорядкованого поділу* його площа, кількість і розміри фрагментів (нових організмів) більшменш сталі (морські зірки, деякі медузи, поліпи кишковопорожнинних тощо).

Іншим поширеним способом поліцитогенного розмноження тварин є *брунькування*. Внаслідок цього процесу від материнського організму відокремлюються одна чи кілька багатоклітинних "бруньок", з яких згодом розвиваються дочірні особини (поліпи кишковопорожнинних, деякі кільчасті черви). Якщо "бруньки" залишаються зв'язаними з материнським організмом упродовж життя, виникає колонія (наприклад, коралові поліпи).

Поліембріонія - це процес розвитку кількох зародків із однієї заплідненої яйцеклітини (рис. 1.80). Вона досить поширена серед різних груп тварин (у війчастих та кільчастих червів, інколи - у членистоногих, риб, птахів, ссавців). Зокрема, в людини завдяки поліембріонії народжуються монозиготні близнюки. За статистикою, двоє монозиготних близнюків у людини трапляються раз на 80 пологів, троє - раз на 6500, четверо - раз на 510000 пологів. При цьому у жінок старшого віку ймовірність народження монозиготних близнюків збільшується (у 40-річних жінок вона втричі вища, ніж у 20-річних). Поліембріонію як постійне явище спостерігають у деяких комах, наприклад, їздців, та в кількох видів ссавців з ряду панцирників. Вона відома й у квіткових рослин, коли в одній насініні розвивається кілька зародків (тюльпани, лілеї, латаття, суниця тощо).

Статеве розмноження. Статеве розмноження властиве як одноклітинним, так і багатоклітинним рослинам і тваринам. Статевий процес - це поєднання в одній клітині генетичного матеріалу двох



Рис. 1.80

Поліембріонія. Монозиготні близнюки.



(деякі водорості, найпростіші тощо). Частіше трапляється злиття чоловічої та жіночої гамет, які відрізняються за формою, розмірами та особливостями будови (*анізогамія*). Якщо жіноча статеві клітина (яйцеклітина) велика, нерухома, а чоловіча (сперматозоїд, спермій) значно дрібніша, то така форма анізогамії має назву *оогамії* (багатоклітинні тварини, вищі рослини, деякі гриби) (рис. 1.81).

1.3.1.2

Можливості клонування організмів

У процесі розмноження відтворюються особини того ж виду. Якщо нове покоління походить від однієї батьківської особини, його називають **кломом**. Отримання багатьох ідентичних за формою і функціями генетично однакових нащадків однієї клітини або одного організму називають клонуванням.

На початку 70-х років ХХ ст. розроблені методи клонування бактерій та вищих рослин. Використання в якості клонуючого вектора (переносники ДНК) плазмід або бактеріофага дозволило в промислових умовах отримувати за участі бактерій інсулін людини, який в нормі мікроорганізмами не синтезується. Так були клоновані рекомбінантні ДНК та вперше клонований бактеріальний ген.

При безстатевому розмноженні відбувається клонування - утворення генетично абсолютно ідентичних нащадків. Генетична різноманітність членів одного клону може з'явитися тільки за умов випадкової мутації.

Прикладом отримання одного клону клітин може бути культивування клітин поза організмом. У середовищі, яке містить необхідні поживні речовини, вирощують клітини різних тканин.

Вирощуючи на штучному живильному середовищі клітини кореня моркви, вдалося індукувати процеси клітинного поділу, що призвело до утворення нових рослин моркви. Так було доведено, що ядро зрілої клітини містить всю необхідну інформацію для розвитку нового організму.

Можливість клонування тварин довів професор Гйордон з Оксфордського університету, який вирощував пуголовків і жаб з окремо взятих ядер клітин кишківнику і пересаджених на місце видалених або

Рис. 1.81

Кон'югація. Оогамія.

розних особин. Він здійснюється у формах *кон'югації* або *копуляції*.

Кон'югація – це загальна назва кількох форм статевих процесу, відомих у бактерій, водоростей, грибів, деяких найпростіших (інфузорій). Під час *кон'югації* бактерій за умови тимчасового контакту клітини обмінюються фрагментами своїх молекул ДНК через цитоплазматичний місток.

У інфузорій *кон'югація* – це статевий процес, під час якого відбувається обмін генетичним матеріалом одне з гаплоїдних ядер кожної клітини (*мігруюче* або *чоловіче*) по цитоплазматичному містку пересуває в іншу клітину і там зливається з іншим статевим ядром (*стаціонарним*, або *жіночим*). Після цього в результаті кількох поділів кожної з цих клітин нормальний ядерний набір відновлюється (вегетативне та генеративне ядра). Біологічне значення *кон'югації* полягає в обміні спадковим матеріалом між особинами, що сприяє *комбінативній* *впливності* (спадкова мінливість підвищується завдяки утворенню нових комбінацій хромосом).

Копуляція – це злиття двох статевих клітин (гамет). Коли зливаються дві однакові за будовою статеві клітини, цей процес називається *ізогамією*



Рис. 1.82

У липні 1997 року народилась вівця Доллі, отримана з клітини вим'я вівці, вирощеної штучним методом у лабораторії. Більш того, в похідну клітину було введено один ген людини. Таким чином, Доллі була одночасно і клоном, і трансгенною твариною.

зруйнованих ядер яйцеклітини. Отже, спеціалізовані клітини вищих рослин і тварин містять всю інформацію, яка необхідна для цілого організму.

У 1997 р. вперше було здійснено клонування тварини з однієї клітини. Так, з окремої клітини вим'я була вирощена вівця Доллі (рис. 1.82).

Використання техніки клонування перспективне у тваринництві. Від будь-якої тварини, яка має цінні продуктивні властивості, можна отримати численні генетично ідентичні копії з тими ж властивостями.

Важлива галузь застосування клонування - створення і розмноження за малий проміжок часу клонів трансгенних сільськогосподарських тварин (овець, корів, свиней).

Розпочаті дослідження з клонування рідкісних та унікальних видів диких тварин, відтворення тих видів, які в неволі не розмножуються (наприклад, гігантський броненосець).

Технологія клонування запроваджується для створення трансгенних тварин - донорів органів для ксенотрансплантації.

Розробляються нові підходи до діагностики та лікування спадкових хвороб людини.

Чи перспективне клонування людини? Наукова інформація вказує, що цей метод не можна вважати абсолютно безпечним для людини. Всі 13 членів Ради Європи і 6 європейських країн підписали перший меморандум, який забороняє клонування людини. Проте науковий прогрес зупинити неможливо.

1.3.1.3

Статеві клітини людини

- цитогенетична характеристика
- якісні відмінності від соматичних клітин

Гамети - це статеві клітини: яйцеклітини (жіночі гамети) (рис. 1.83) і сперматозоїди (чоловічі гамети) (рис. 1.84), які забезпечують передачу спадкової інформації від батьків до нащадків.

Гамети являють собою високодиференційовані клітини. У процесі еволюції вони набули властивості виконання специфічних функцій. Ядра як чоловічих, так і жіночих гамет містять однакову спадкову інформацію, яка необхідна для розвитку організму. Проте інші функції яйцеклітини і сперматозоїда різні, тому за будовою вони дуже різняться.

Яйцеклітини нерухомі, кулястої або дещо видовженої форми. Вони містять всі типові клітинні органели, але за будовою відрізняються від інших клітин, оскільки пристосовані для реалізації розвитку цілого організму. Яйцеклітини значно більші, ніж соматичні клітини. Внутрішньоклітинна структура цитоплазми специфічна для кожного виду тварин, чим забезпечуються видові (а часто й індивідуальні) особливості розвитку. В яйцеклітинах містяться речовини, які необхідні для розвитку зародка. До них належить поживний матеріал (жовток). У деяких видів тварин нагромаджується в яйцеклітинах стільки жовтка, що їх можна побачити неозброєним оком (ікринки риб і земноводних, яйця плазунів і птахів). Із сучасних тварин найбільші яйцеклітини в оселедцевої акули (29 см у діаметрі). У птахів яйцем вважається те, що у побуті називається "жовтком"; діаметр яйця страуса 10,5 см, курки - близько 3,5 см. У тварин, зародок яких живиться за рахунок материнського організму, яйцеклітини невеликих розмірів.

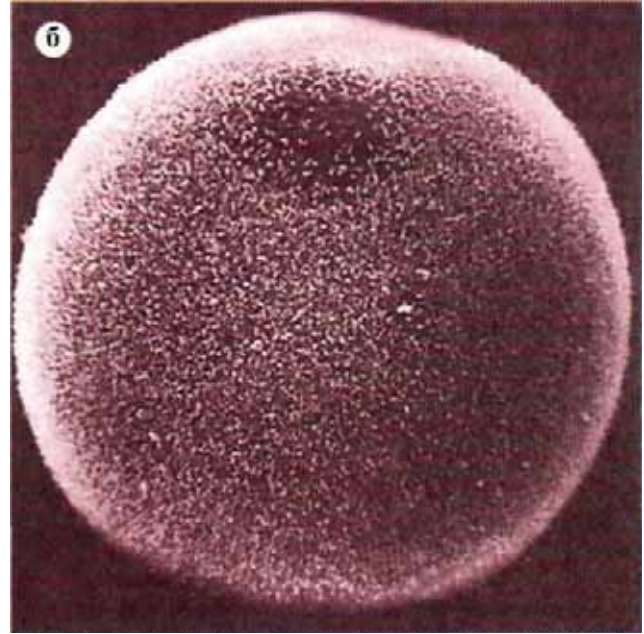
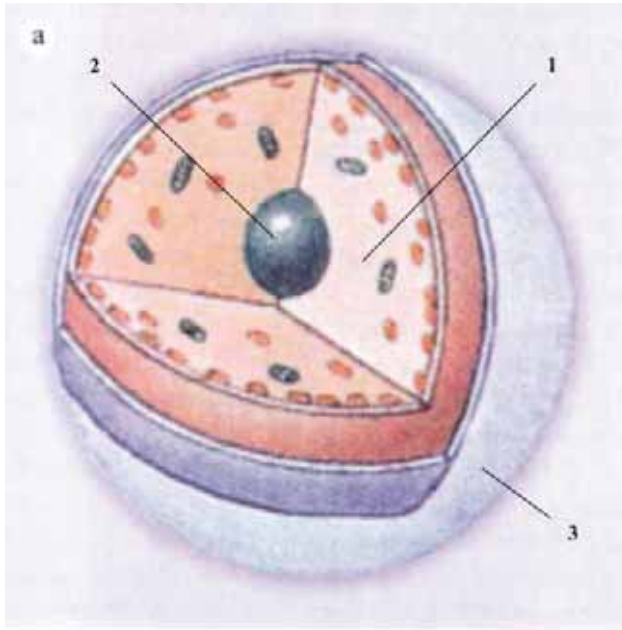


Рис. 1.83

Яйцеклітина ссавця (а - схематичне зображення; б - мікрофотографія): 1 - цитоплазма; 2 - ядро; 3 - оболонка.

Наприклад, діаметр яйцеклітини миші - 60 мкм, корови - 100 мкм. Яйцеклітина людини має у поперечнику 130-200 мкм.

Яйцеклітини вкриті оболонками, які виконують захисну функцію, забезпечують необхідний тип обміну речовин, у плацентарних ссавців служать для сполучення зародка зі стінкою матки, а також виконують інші функції.

Сперматозоони (сперматозоїди) мають здатність рухатися, що певною мірою забезпечує можливість зустрічі гамет. За зовнішньою морфологією і малою кількістю цитоплазми сперматозоонів дуже різняться від інших клітин, але всі основні органи в них присутні.

Типовий сперматозоон має голівку, шийку і хвіст. На передньому кінці голівки розташована акросома, яка складається з видозміненого комплексу Гольджі. Основну масу голівки займає ядро. У шийці знаходиться центріоля й утворена мітохондріями спіральна нитка.

У сперматозоонів мала кількість цитоплазми (оскільки основна функція цих клітин - транспортування спадкового матеріалу до яйцеклітини), тому ядерно-цитоплазматичне співвідношення - високе.

При дослідженні сперматозоонів під електронним мікроскопом виявлено, що цитоплазма голівки має

не колоїдний, а рідинно-кристалічний стан. Цим досягається стійкість сперматозоонів до несприятливих умов зовнішнього середовища. Наприклад, вони менше пошкоджуються іонізуючим випромінюванням, порівняно з незрілими статевими клітинами.

Розміри сперматозоонів мікроскопічні. Найбільші у тритона - близько 500 мкм, у свійських тварин (собака, бик, кінь, баран) - від 40 до 75 мкм. Довжина сперматозоонів людини коливається в межах 52-70 мкм. Всі сперматозоони мають одноіменний (негативний) електричний заряд, що перешкоджає їх склеюванню. У тварин утворюється дуже багато сперматозоонів. Наприклад, при статевому акті собака виділяє їх близько 60 млн., баран - 2 млрд., жеребець - 10 млрд., людина - близько 200 млн.

Для деяких тварин характерні атипові сперматозоони. Наприклад, у ракоподібних вони мають виросли в вигляді променів або відростків, у круглих черв'яків - форму кулястих або овальних тілець тощо.

Таким чином, статеві клітини суттєво відрізняються від соматичних клітин:

1) у статевих клітинах гаплоїдний набір хромосом, у соматичних — диплоїдний;

2) у статевих клітинах ядерно-цитоплазматичне співвідношення різне: у сперматозоїдах воно високе, в яйцеклітині - низьке;

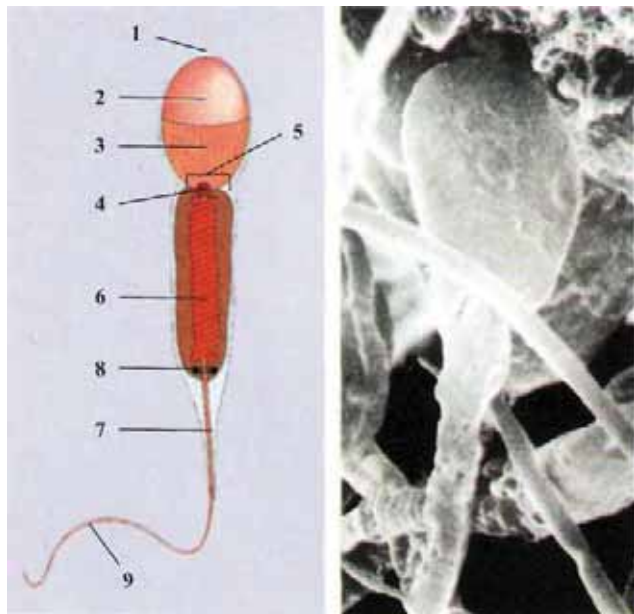


Рис. 1.84
Сперматозоїд (а - схематичне зображення; б - мікрофотографія): 1 - акросома; 2 - голівка; 3 - ядро; 4 - центросома; 5 - шийка; 6 - мітохондріальна спіраль; 7 - осьова нитка; 8 - центральне кільце; 9 - хвіст.

3) форма і розміри статевих клітин інші, ніж у соматичних;

4) статеві клітини відрізняються низьким рівнем обмінних процесів;

5) для яйцеклітин характерна цитоплазматична сегрегація (закономірний перерозподіл цитоплазми після запліднення).

1.3.1.4

Гаметогенез

Процес формування статевих клітин (гамет) відомий під загальною назвою гаметогенезу. Він характеризується низкою важливих біологічних процесів і відбувається з деякими відмінностями при дозріванні сперматозоонів (сперматогенез) і яйцеклітин (овогенез).

Сперматогенез. Сім'яник складається з безлічі каналців. На поперечному перерізі крізь канадець можна спостерігати кілька шарів клітин. Це послідовні стадії розвитку сперматозоонів (рис. 1.85).

Зовнішній шар (*зона розмноження*) утворений сперматогоніями — клітинами кулястої форми, з

відносно великим ядром і значною кількістю цитоплазми. У період ембріонального розвитку і після народження до статевого дозрівання сперматогонії діляться шляхом мітозу, внаслідок чого збільшується кількість клітин і розміри сім'яника.

Після настання статевої зрілості частина сперматогоній також продовжує ділитися мітотично й утворює клітини, частина з яких переміщується у наступну *зону* - *зону росту*, яка розташована ближче до просвіту каналця. Тут відбувається значне збільшення розмірів клітин внаслідок підвищення кількості цитоплазми. На цій стадії їх називають *первинними сперматоцитами* (рис. 1.86).

Третя зона розвитку чоловічих гамет називається *зоною дозрівання*. У цей період відбуваються два поділи, які швидко проходять один за одним, у результаті зазнає перебудови хромосомний апарат. З кожного первинного сперматоцита (мейоз) спочатку утворюються два *вторинних сперматоцити*, а потім чотири *сперматиди*, які мають овальну форму і значно менші розміри. Сперматиди переміщуються ближче до просвіту каналця, де з них формуються *сперматозоони* (рис. 1.87).

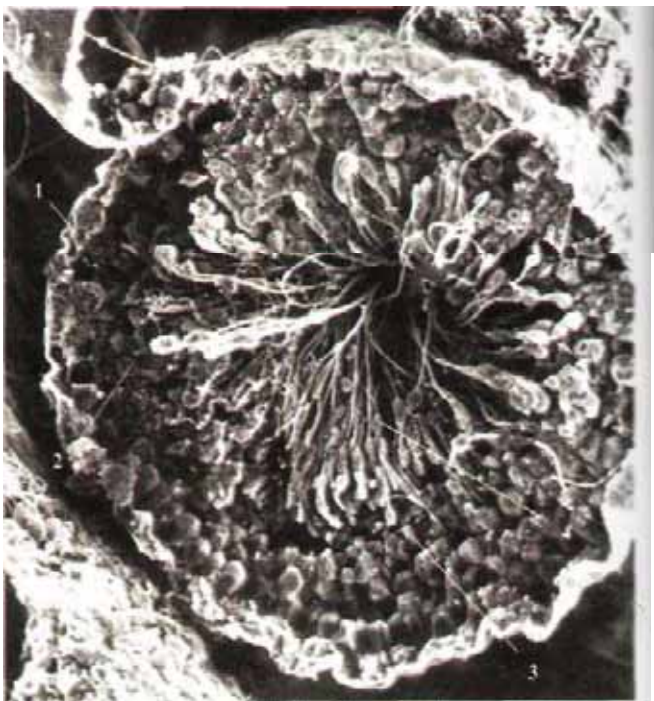


Рис. 1.85
Сперматогенез у морської свинки. Ділянка поперечного перерізу звивистого каналця сім'яника: 1 - сперматогоній; 2 - первинні сперматоцити; 3 - сперматиди; 4 - новоутворені сперматозоони.

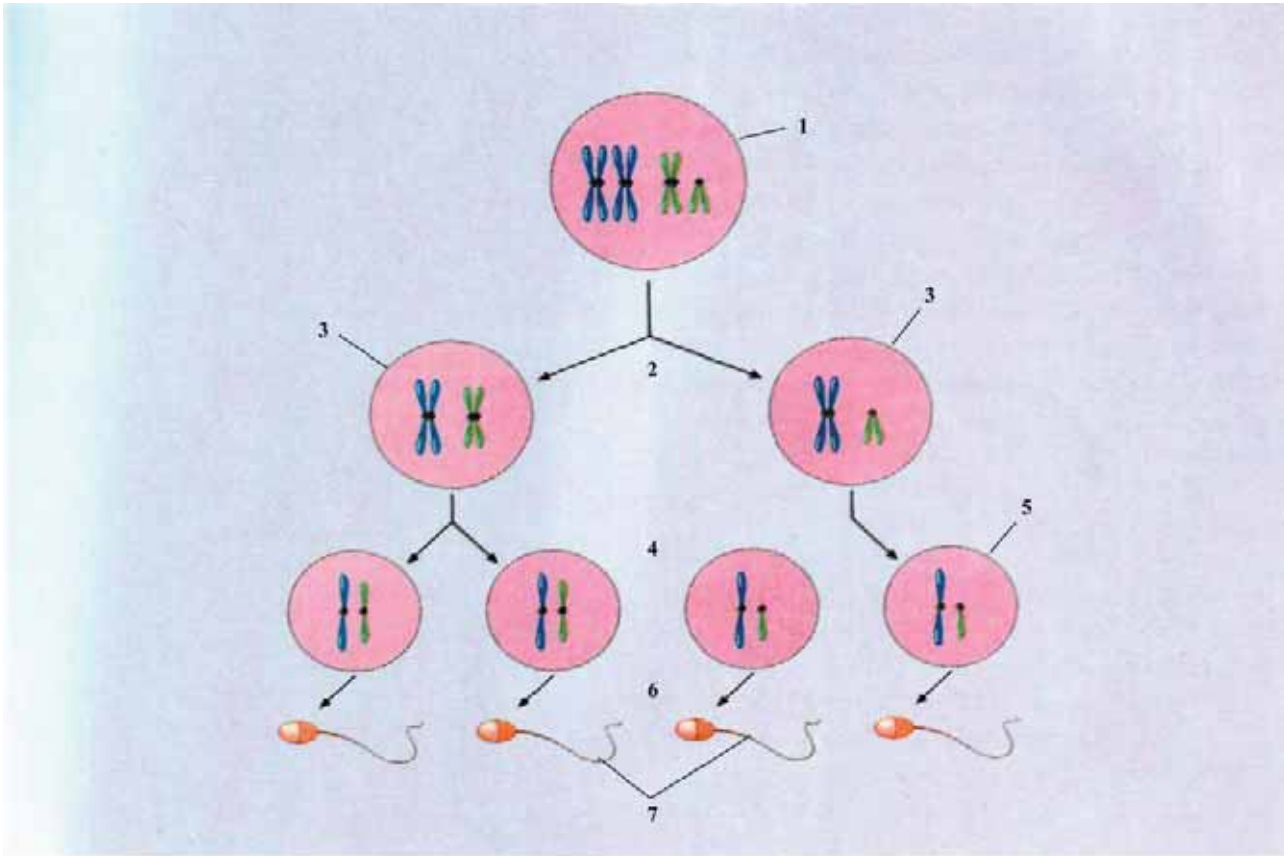


Рис. 1.86

Схема сперматогенезу: 1 - первинний сперматоцит; 2 - мейоз I; 3 - вторинний сперматоцит; 4 - мейоз II; 5 - сперматиди; 6 - формування; 7 - сперматозоїди.

У більшості тварин сперматогенез відбувається тільки у певні періоди року. У проміжках між ними у каналцях сім'яників містяться лише сперматогонії. У людини і більшості свійських тварин сперматогенез постійний.

Овогенез. Фази овогенезу подібні до фаз сперматогенезу. У цьому процесі також є період *розмноження*, коли інтенсивно діляться овогонії - дрібні клітини з відносно великим ядром і незначною кількістю цитоплазми. У ссавців і людини цей період закінчується ще до народження. Сформовані *первинні овоцити* зберігаються без змін тривалий час (місяці і роки). З настанням статевої зрілості окремі овоцити періодично вступають у період *росту*, клітини збільшуються, в них нагромаджуються жовток, жир, пігменти. У цитоплазмі клітини, в її органелах і мембранах відбуваються складні морфологічні і біохімічні перетворення. Кожний овоцит оточений дрібними фолікулярними клітинами, які забезпечують його живлення.

Потім настає період *дозрівання*, коли здійснюються два послідовних поділи з перебудовою хромосомного апарату (мейоз). Крім того, ці поділи супроводжуються нерівномірним розподілом цитоплазми між дочірніми клітинами. При поділі первинного овоцита утворюється одна велика клітина — *вторинний овоцит*, яка вбирає майже всю цитоплазму, і маленька клітина - *первинний полоцит* (рис. 1.88).

При другому поділі дозрівання розподіл цитоплазми знову відбувається нерівномірно. Утворюється один великий вторинний овоцит і вторинний полоцит. У цей час первинний полоцит також може поділитися на дві клітини. Таким чином, із одного первинного овоцита утворюється один вторинний овоцит і три полоцити (редукційні тільця). Потім із вторинного овоцита формується яйцеклітина, а полоцити розсмоктуються або зберігаються на поверхні яйця, але не беруть участі в подальшому розвитку. Нерівномірний розподіл забезпечує надходження в яйцеклітину значної

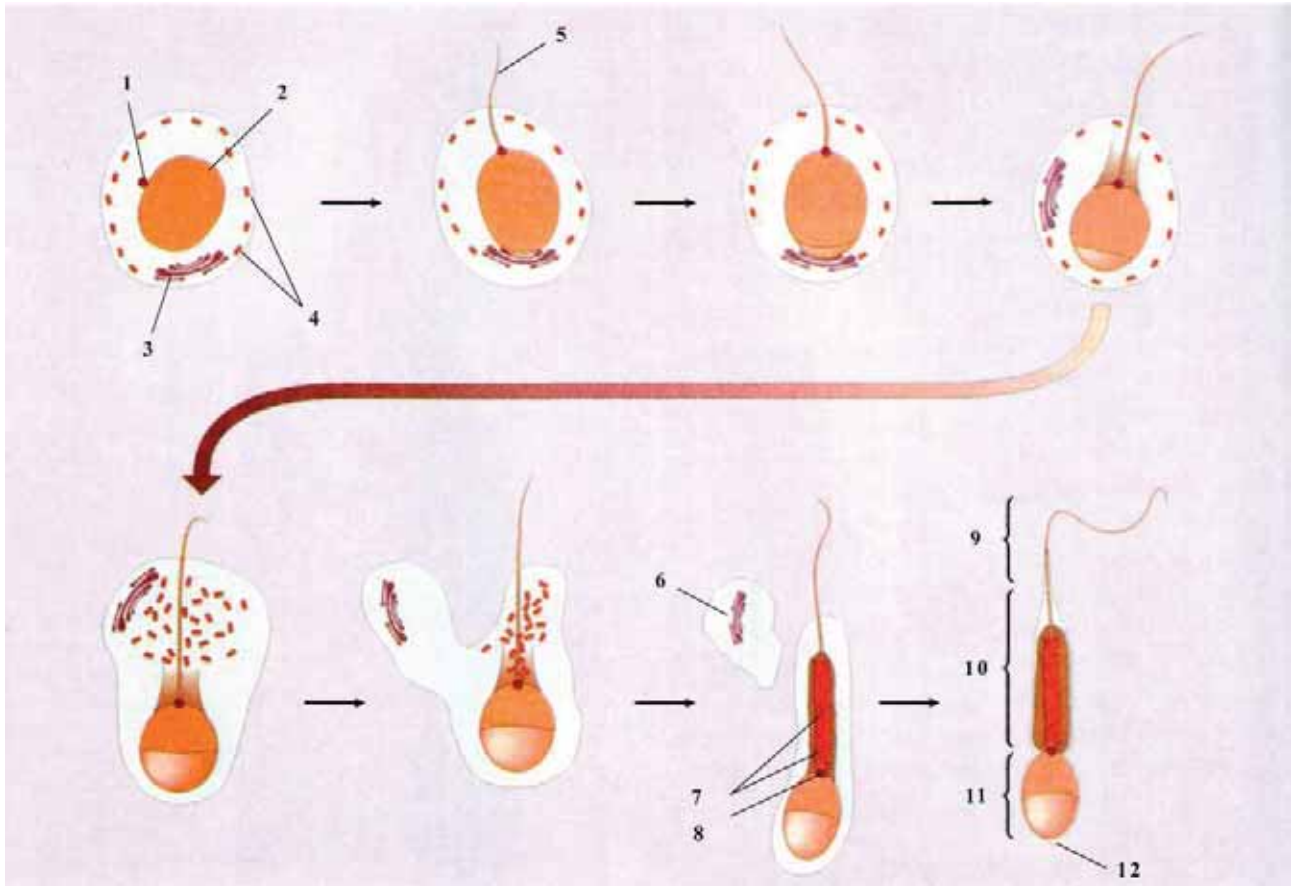


Рис. 1.87

Схема формування сперматозоона із сперматиди: 1 - центріоля; 2 - ядро; 3 - комплекс Гольджі; 4 - мітохондрія; 5 - джгутик; 6 - надлишок цитоплазми; 7 - мітохондрія; 8 - центріоля; 9 - хвіст; 10 - шийка; 11 - голівка; 12 - акросома.

кшкості цитоплазми і поживних речовин, які будуть потрібні в майбутньому для розвитку зародка.

У ссавців і людини періоди розмноження і росту яйцеклітин відбуваються у фолікулах. Зрілий фолікул заповнений рідиною, всередині його знаходиться яйцеклітина. Під час овуляції стінка фолікула тріскає, яйцеклітина потрапляє у черевну порожнину, а потім, як правило, у труби матки. Період дозрівання яйцеклітин відбувається у маткових трубах, де вони і запліднюються.

У багатьох тварин овогенез і дозрівання яйцеклітин здійснюється тільки в певні сезони року. У жінок зазвичай щомісячно дозріває одна яйцеклітина, а за увесь період статеві зрілості - близько 400. Для людини має суттєве значення те, що первинні овоцити формуються ще до народження, зберігаються все життя і тільки поступово деякі із них починають дозрівати і дають яйцеклітини. Це означає,

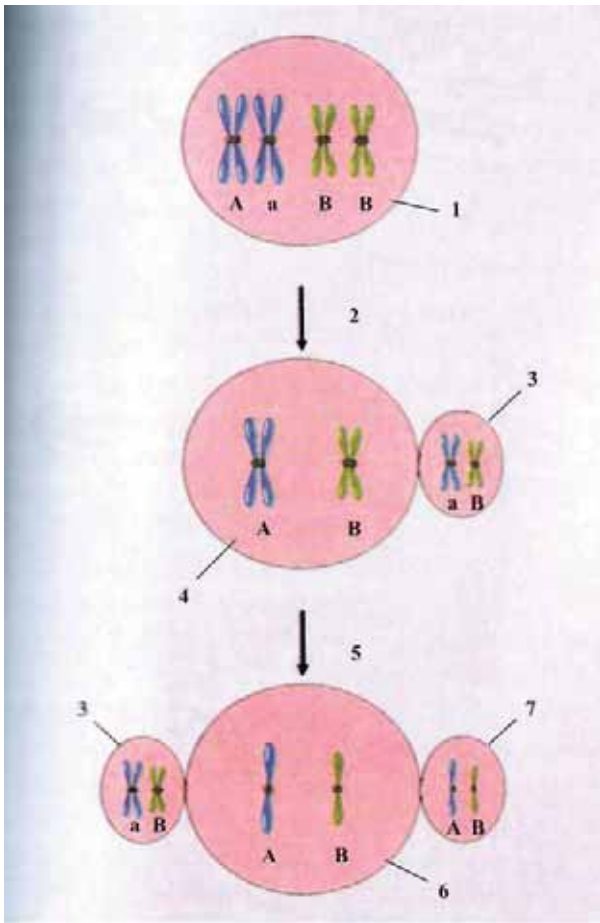
що різні несприятливі чинники, які діють упродовж життя на жіночий організм, можуть вплинути на їх подальший розвиток: отруйні речовини (зокрема нікотин і алкоголь), які потрапляють в організм, можуть проникнути в овоцит і потім викликати порушення нормального розвитку майбутнього потомства.

1.3.1.5

Мейоз

- механізми, які призводять до генетичної різноманітності гамет

Організми, які розмножуються статевим шляхом, утворюють статеві клітини, або гамети. Цьому передують особливий спосіб поділу клітинного ядра



Рік. 1.88

1, 2 - овогенезу: 1 - первинний овоцит; 2 - мейоз I; 3 - перейн-
ятті ТСГОЦИТ; 4 - вторинний овоцит; 5 - мейоз II; 6 - яйцеклітина;
7 - третинний полицит.

їх попередників - мейоз (від грец. μεῖωσις - зменшення). З допомогою мейозу утворюються і дозрівають статеві клітини (сперматозоїди і яйцеклітини).

Мейотичний поділ вперше описано в 1888 р. Він лежить в основі редукції числа хромосом (зменшення вдвоє): $2n \rightarrow n$. Із диплоїдних клітин утворюються гаплоїдні.

Якби статеві клітини містили диплоїдний набір хромосом, то їх число подвоювалося би в кожному поколінні. Оскільки кожен вид з покоління в покоління зберігає сталу кількість хромосом, то очевидна необхідність існування певних механізмів, у результаті яких число хромосом зменшувалося б удвічі. Це і забезпечується редукційним поділом, або мейозом. Поскілки при заплідненні об'єднуються материнський і батьківський набори хромосом, змен-

шення їх числа вдвічі при утворенні гамет - біологічно необхідний процес. У тварин мейоз проходить при утворенні гамет, а у квіткових рослин - раніше: при утворенні пилкових зерен і зародкових мішків. У мейоз вступають незрілі статеві клітини, які досягають певного диференціювання.

Мейоз складається з двох швидких у часі послідовних поділів клітин: першого і другого, причому подвоєння ДНК відбувається тільки перед першим поділом. Один з них називається *редукційним*, або першим мейотичним поділом, при якому число хромосом зменшується у два рази; інший - *екваційний* (рівний), або другий редукційний поділ, який нагадує мітотичний поділ.

У мейоз, як і в мітоз, вступають клітини з хромосомами, які складаються з двох сестринських хроматид. Після першого поділу швидко настає другий поділ, без підготовки і без синтезу ДНК. Другий мейотичний поділ відбувається за типом мітозу, тільки з тією відмінністю, що на всіх фазах буде вдвоє менше число хромосом.

У кожному поділі мейозу розрізняють профазу, метафазу, анафазу і телофазу. Фази першого поділу позначають римською цифрою I (профаза I, метафаза I і т.д.), а фази другого поділу цифрою II (профаза II, метафаза II та ін.) (рис. 1.89).

Профаза I. На відміну від мітозу, де кожна окрема хромосома поводить себе незалежно від інших і не впливає на їх поведінку, в профазі I мейозу гомологічні хромосоми об'єднуються, формують парні утворення. Це тривала і складна фаза, вона характеризується певними послідовними стадіями залежно від стану хромосом.

Лептонема, або стадія тонких ниток. Хромосоми стають помітними у вигляді тонких ниток, кількість їх диплоїдна.

Зигонема - гомологічні хромосоми зближуються попарно, утворюють біваленти. Число їх вдвоє менше, ніж вихідна кількість хромосом. Взаємне притягування хромосом отримало назву *кон'югація* або *синапсис*. Кон'югація відбувається дуже точно, хромосоми з'єднуються кінцями або по всій довжині. Причому зближуються кожен хромомер і кожна ділянка однієї гомологічної нитки з відповідним хромомером і ділянкою іншої гомологічної нитки.

Пахінема, або стадія товстих ниток. Процес кон'югації гомологічних хромосом повністю за-

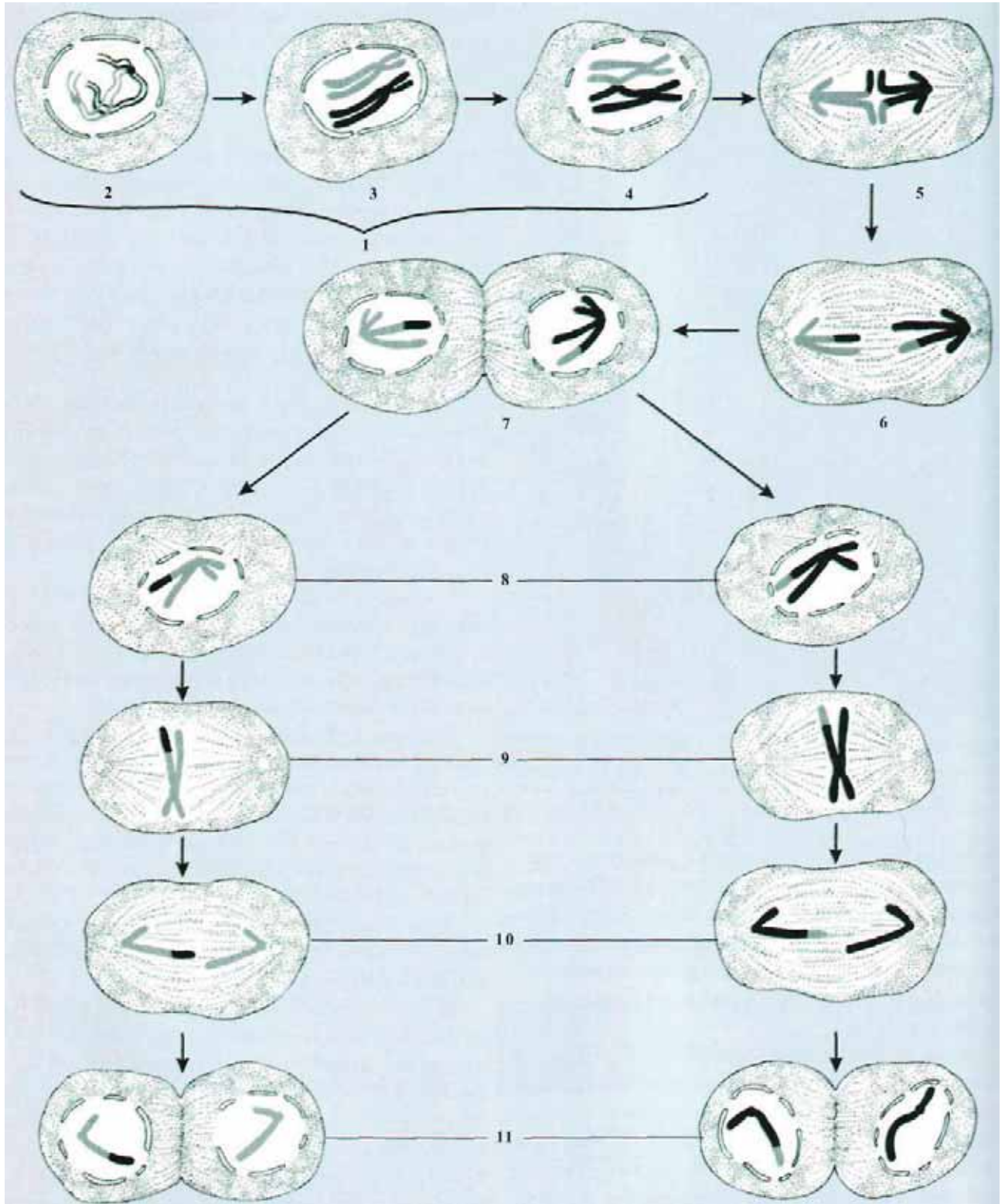


Рис. 1.89

Схема мейозу: 1 - профазі I; 2 - лептонема; 3 - зигонема; 4 - диплонема; 5 - метафаза I; 6 - анафаза I; 7 - телофаза I; 8 - профазі II; 9 - метафаза II; 10 анафаза II; 11 телофаза II.

вершується. Вони настільки зближені, що їх легко можна прийняти за одну. Кожна хромосома в біваленті подвоєна і складається з двох сестринських хроматид. Біваленти іноді називають *тетрадами*. На стадії пахінеми відбувається *кросинговер* - обмін ідентичними ділянками між гомологічними хромосомами.

Диплонема, або стадія подвійних ниток. Хромосоми, які утворили біваленти, розпочинають поступово відштовхуватися одна від одної, залишаючись з'єднаними між собою в окремих ділянках (хіазмах). Кожна хромосома складається з двох хроматид, а кожний бівалент утворює тетраду. Переплетені одна навколо одної хромосоми (біваленти) поступово роз--учуються і зменшується число хіазм.

Діакінез - заключна стадія профазі I. У діакінезі біваленти різко вкорочені, потовщені дочірні хроматиди кожної хромосоми мало помітні. Хіазми поступово зміщуються на кінці хромосом. Завершується профаза I зруйнуванням ядерної оболонки, формуванням ахроматинового веретена.

Метафаза I. Число бівалентів удвічі менше від диплоїдного набору хромосом. Біваленти значно коротші, ніж хромосоми в метафазі соматичного мітозу, і розміщуються в екваторіальній площині. Центромери хромосом з'єднуються з нитками фігури веретена. У цю фазу мейозу можна підрахувати кількість хромосом.

Анафаза I. До протилежних полюсів веретена розходяться гомологічні хромосоми. Кожна з них складається із двох дочірніх хроматид, з'єднаних своїми центромерами. У цьому полягає істотна відмінність від анафазі мітозу.

Телофаза I. Розпочинається, коли анафазні хромосоми досягли полюсів клітини, на кожному з них знаходиться гаплоїдне число хромосом. Характеризується появою ядерної мембрани і відновленням структур ядра. Утворюються дві дочірні клітини.

Інтерфаза між I і II поділом мейозу буває дуже короткою. На відміну від звичайної інтерфазі тут відсутня репродукція хромосом. Мейоз II відбувається за типом звичайного мітозу.

Профаза II. Ця стадія нетривала, хромосоми добре помітні.

Метафаза II. Чітко визначена подвійна структура хромосом і значний ступінь їх спіралізації.

Анафаза II. Відбувається розходження подвоєних центромер, внаслідок чого дочірні хроматиди рухаються до різних полюсів.

Телофаза II. Завершується утворенням чотирьох клітин з гаплоїдним набором хромосом.

Для полегшення сприйняття поведінки хромосом при мейозі і мітозі наведено порівняльну характеристику їх фаз (табл. 1.11).

Механізми, які призводять до генетичної різноманітності гамет.

У процесі мейозу створюються можливості виникнення в гаметах нових генних комбінацій.

Механізми, які забезпечують генетичну мінливість:

1. Зменшення числа хромосом від диплоїдного до гаплоїдного супроводжується розходженням алелів так, що кожна гамета має тільки один алель у локусі. Реципрокний обмін генами між хроматидами гомологічних хромосом може відбуватися у профазі I мейозу. Таким чином утворюються нові групи зчеплення, і відповідно генетичні рекомбінації алелів.

2. Біваленти в екваторіальній площині веретена поділу в метафазі I і хромосоми в метафазі II розташовуються довільно і випадково. Наступне їх розділення (сегрегація) в анафазах I і II відповідно створює нові комбінації алелів у гаметах. Такий незалежний розподіл призводить до великої кількості різних хромосомних комбінацій, до випадкового розподілу материнських і батьківських хромосом між дочірніми ядрами.

3. Утворення хіазм між гомологічними хромосомами у профазі I і наступний кросинговер зумовлюють нові комбінації алелів у хромосомах статевих клітин.

Генетичне значення мейотичного поділу полягає в наступному:

1. У результаті мейозу кожна материнська клітина дає початок чотирьом клітинам з "редукційним", тобто зменшеним удвоє, числом хромосом.

2. Мейоз є механізмом, який підтримує видову сталість кількості хромосом і зумовлює постійність видів на Землі. Якби число хромосом не зменшувалося, то в кожному наступному поколінні відбувалося б зростання їх удвічі (у батьків - 46, у дітей - 92, у онуків - 184, у правнуків - 368 і т.д.)

3. Мейоз забезпечує завдяки випадковій комбінації материнських і батьківських хромосом гене-

ТАБЛИЦЯ 1.11. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФАЗ МЕЙОЗУ (I) І МІ ГОЗУ

Фази	Мейоз (!)	Мітоз
Профаза	Більш тривала і більш складна. Відбувається зближення гомологічних хромосом, утворення пар (кон'югація) і кросинговер. Це призводить до обміну гомологічними локусами.	Гомологічні хромосоми не зближуються, пар не утворюють. Наприкінці профазі вони спіралізovanі і помітні, нагадують пухкий клубок (у людини 46 хромосом).
Метафаза	У площині екватора розташовані пари гомологічних хромосом. Материнські і батьківські хромосоми попарно розташовані довільно і з боку одного полюса може бути більше батьківських, а з іншого - більше материнських хромосом, тобто пари гомологічних хромосом комбінуються випадково, а разом з ними комбінуються і гени, локалізовані у хромосомах. Кількість варіантів за рахунок вільного комбінування хромосом у людини понад 8 млн. ($2^{23}=8388608$).	У площині екватора хромосоми розташовані вільно, не парами.
Анафаза	До полюсів відходять цілі гомологічні хромосоми, які складаються з двох хроматид, і на полюсах розміщуються по 23 хромосоми.	До полюсів відходять хроматиди (у людини 46 хроматид на кожному з полюсів).
Телофаза	Хромосоми з помітних у світловий мікроскоп (внаслідок деспіралізації) можуть стати невидимими, формуються дочірні ядра, цитоплазма розділяється й утворюються дві дочірні клітини з гаплоїдним набором хромосом, але вони складаються ще з двох хроматид.	Із коротких і товстих хромосоми в результаті деспіралізації стають тонкими, довгими, невидимими. Формуються дочірні ядра, відбувається поділ цитоплазми й утворюються дві дочірні клітини з точно таким же набором хромосом, який був у материнській клітині.

тичну різномірність гамет. Тобто мейоз сприяє комбінативній мінливості (гени батьків комбінуються, внаслідок чого в дітей можуть з'являтися ознаки, яких не було в батьків). Комбінативна мінливість забезпечує велику різноманітність людства і дає можливість пристосуватися до зміни умов середовища, сприяє виживанню виду.

4. Мейоз забезпечує різномірність гамет за генетичним складом, сприяє внаслідок рекомбінації ділянками гомологічних (парних) батьківських хромосом утворенню хромосом нового генетичного складу. У профазі цьому сприяв кросинговер, у метафазі - вільне перекомбінування хромосом. Тобто виникає рекомбінація батьківських наборів хромосом.

1.3.1.6

Генеративні мутації

У результаті нормального процесу мейозу в людини утворюються гамети з гаплоїдним набором хромосом (23 хромосоми). Коли обидві хромосоми однієї пари не розділяються і залишаються в одній і тій же зародковій клітині (нерозходження), то остання містить 24, а інша тільки 22 хромосоми. Подібний результат може спостерігатися у випадку, коли дві гомологічних хромосоми не кон'югують. Якщо при заплідненні одна з гамет містить на одну хромосому менше, то виникає моносомна зигота, з якої роз-

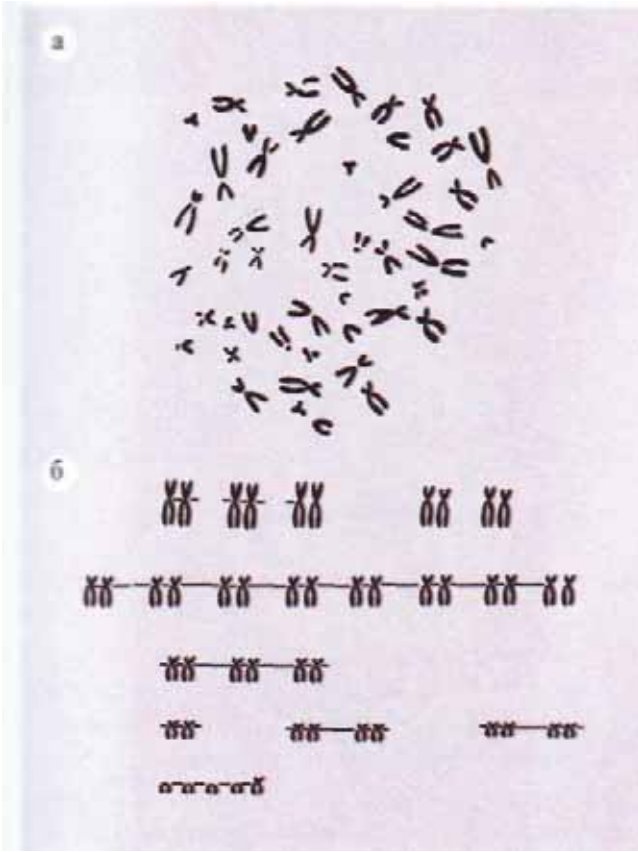


Рис. 1.90

Каріотип (а) і ідіограма (б) при трисомії 21.

вивається переважно нежиттєздатний ембріон. Гамета з 24 хромосомами після запліднення нормальною гаметою з 23 хромосомами є причиною трисомії (рис. 1.90).

Нерозходження може настати як в 1-му, так і в 2-му поділі дозрівання. В окремих випадках за флуоресценційними ознаками можна встановити, чи нерозходження мало місце у матері, чи у батька.

Близько 2 % всіх зигот містять лишню хромосому. Проте майже 96 % зигот з аутосомними трисоміями спонтанно абортують, так що з всіх новонароджених лише у 0,3 % діагностується трисомія, з яких у 0,1 % - аутосомна.

Спонтанні аномалії мейозу зустрічаються у статевих клітинах, які розвиваються. Мости, відставання хромосом при розходженні, багатополюсні мітози, "нерозходження" та ін. порушення мейозу спостерігаються у статевих клітинах комах, тритона, в рослинних клітинах.

Причини, які можуть викликати порушення розходження хромосом у мейозі:

- 1) вплив іонізуючої радіації;
- 2) негативна дія на статеві залози рентгенівського проміння;
- 3) вплив хімічних мутагенів (солі азотистої кислоти, органічні сполуки ртуті тощо.)
- 4) перенесені під час вагітності вірусні інфекції (вірус віспи, кору, вітряної віспи, епідемічного паротиту, грипу та ін.)

Ряд спадкових уроджених ознак нащадків корелює з фізіологічними особливостями матері, зокрема, з її віком. Спостерігається кореляція між віком матері і частотою народження дітей з аномаліями. Доведено невпинне зростання відсотка дітей з вродливостями із збільшенням віку матері від 30 до 49 років. У групі матерів віком від 45 до 49 років частота народження дітей з вадами розвитку в три рази більша, ніж у матерів у віці 15-29 років. Встановлено, що частота уроджених вад серця, аномалій нервової системи, зокрема, аненцефалія, гідроцефалія, *spina bifida* збільшується з віком матері (табл. 1.12).

"Заяча губа" і "вовча паща" теж переважають у дітей від матерів старших вікових груп.

Досить чітка кореляція спостерігається між віком матері і частотою хвороби Дауна (рис. 1.91)



Рис. 1.91

Кріс Берк (Chris Burke), зірка телевізійної програми "Життя продовжується", який народився із синдромом Дауна.

ТАБЛИЦЯ 1.12. ЗАЛЕЖНІСТЬ ЧА(ГОТИ 144 УРОДЖЕНИХ ШОМАЛІМ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ВІД ВІКУ МАТЕРІ*

Вікова група матерів	Частота аномалій
16-20	1
21-25	2,7
26-30	2,3
31-35	4,3
36-40	6,0
41-45	10,0
46-50	7,0

- частоти подані по відношенню до частоти для молодшої вікової групи, яка довільно прийнята за одиницю

і причина цього - підвищення частоти хромосомних аномалій в яйцеклітинах.

Які чинники порушують мейоз у жінок старших вікових груп?

1. З віком зазнає змін рН, особливо в результаті запальних захворювань статевих органів, що може призвести до нерозходження хромосом.

2. Ендокринопатії (зміна гормонального статусу) можуть викликати появу дітей з мозаїцизмом хромосом і синдромом Дауна.

1.3.1.7

Запліднення

Статеве розмноження тварин і рослин супроводжується заплідненням - злиттям двох гамет: чоловічої і жіночої. У результаті утворюється запліднена яйцеклітина - зигота, яка дає початок розвитку нового покоління організмів. Тільки в 1875 році було доведено, що в основі процесу запліднення лежить злиття ядер однієї жіночої і однієї чоловічої статевих клітин, і тим самим об'єднання їх хромосом. Внаслідок об'єднання гаплоїдних наборів хромосом відновлюється диплоїдне їх число.

Існують два способи запліднення: *зовнішнє і внутрішнє*. Майже всі водні хребетні тварини (риби, земноводні та ін.) відкладають ікру (яйцеклітини) і сперму у воду, де і відбувається запліднення. Виняток складають водні ссавці (ластоногі, китоподібні),

живородні риби і деякі земноводні, яким властиве внутрішнє запліднення.

У наземних тварин запліднення відбувається в статевій системі самки, і зародок розвивається або в середині її тіла (внутрішньоутробний розвиток у ссавців), або в яйцях, вкритих шкаралупою (комахи, плазуни, птахи, яйцекладні ссавці). Яйця зігріваються теплом матері, сонячним промінням або теплом, яке виділяється при гнитті органічних решток. Зародок розвивається поза тілом самки, яйцеклітина містить великі запаси поживних речовин, які забезпечують розвиток зародка.

При внутрішньоутробному розвитку плода яйцеклітина містить мінімальну кількість поживного матеріалу.

Процес запліднення в людини. Запліднення може настати зразу після завершення яйцеклітиною стадії дозрівання. У цей період вона вкрита шаром фолікулярних клітин, містить гаплоїдний набір - 23 хромосоми.

Під час запліднення здійснюються два важливі процеси: активація яйця, тобто збудження до розвитку, та синкаріогамія, тобто утворення диплоїдного ядра зиготи внаслідок злиття гаплоїдних ядер статевих клітин, які несуть генетичну інформацію двох батьківських організмів.

Зустрічі гамет сприяє те, що яйцеклітини виділяють у навколишнє середовище хімічні речовини, які активізують сперматозоони. Можливо, що такі речовини виділяються і клітинами жіночих статевих шляхів.

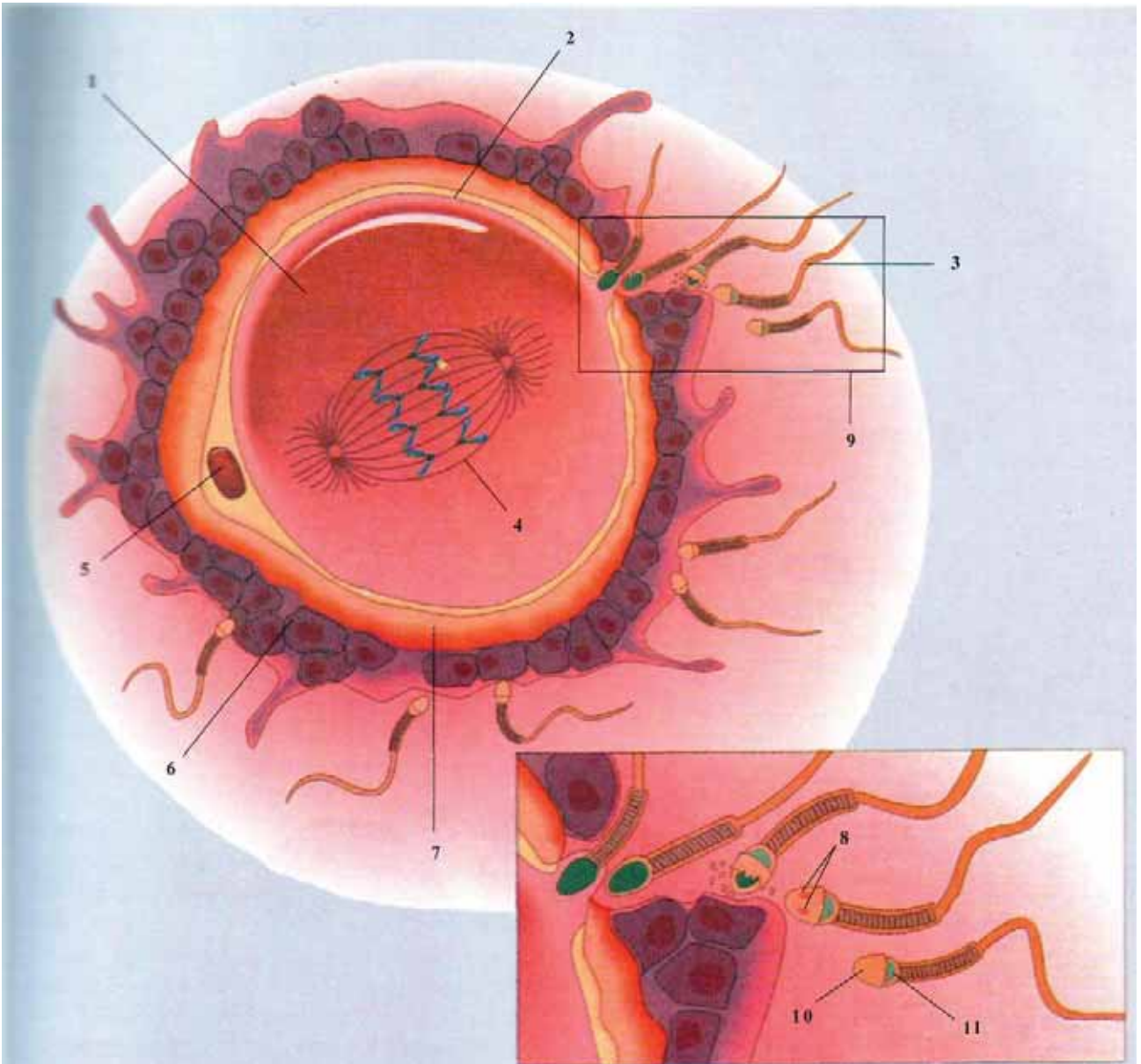


Рис. 1.92

Схема запліднення: 1 - цитоплазма; 2 - клітинна мембрана; 3 - сперматозоони; 4 - мейоз II; 5 - первинний фолікул; 6 - промениста корона; 7-блискавча зона; 8 - перфорації у стінці акросоми; 9 - акросомальна реакція; 10 - акросома; 11 - ядро.

Проникнення сперматозоона відбувається завдяки акросомній реакції, яка виявлена за допомогою електронної мікроскопії. Розташована на передньому кінці сперматозоона акросомна ділянка оточена мембраною. При контакті з яйцем оболонка акросоми руйнується, із неї викидається акросомна нитка. виділяються ферменти: один розчиняє оболонку яйцеклітини, і другий фермент-гіалуронідаза, який розчиняє фолікулярні клітини, що оточують

яйцеклітину (рис. 1.92). Акросомна нитка проникає крізь розчинну зону яйцевих оболонок і зливається з мембраною яйцеклітини. У цьому місці з цитоплазми яйцеклітини утворюється сприймаючий горбик. Він захоплює ядро, центріолі та мітохондрії сперматозоона і втягує їх всередину яйця. Плазматична мембрана сперматозоона вмонтовується в поверхневу мембрану яйця, утворює мозаїчну зовнішню мембрану зиготи.

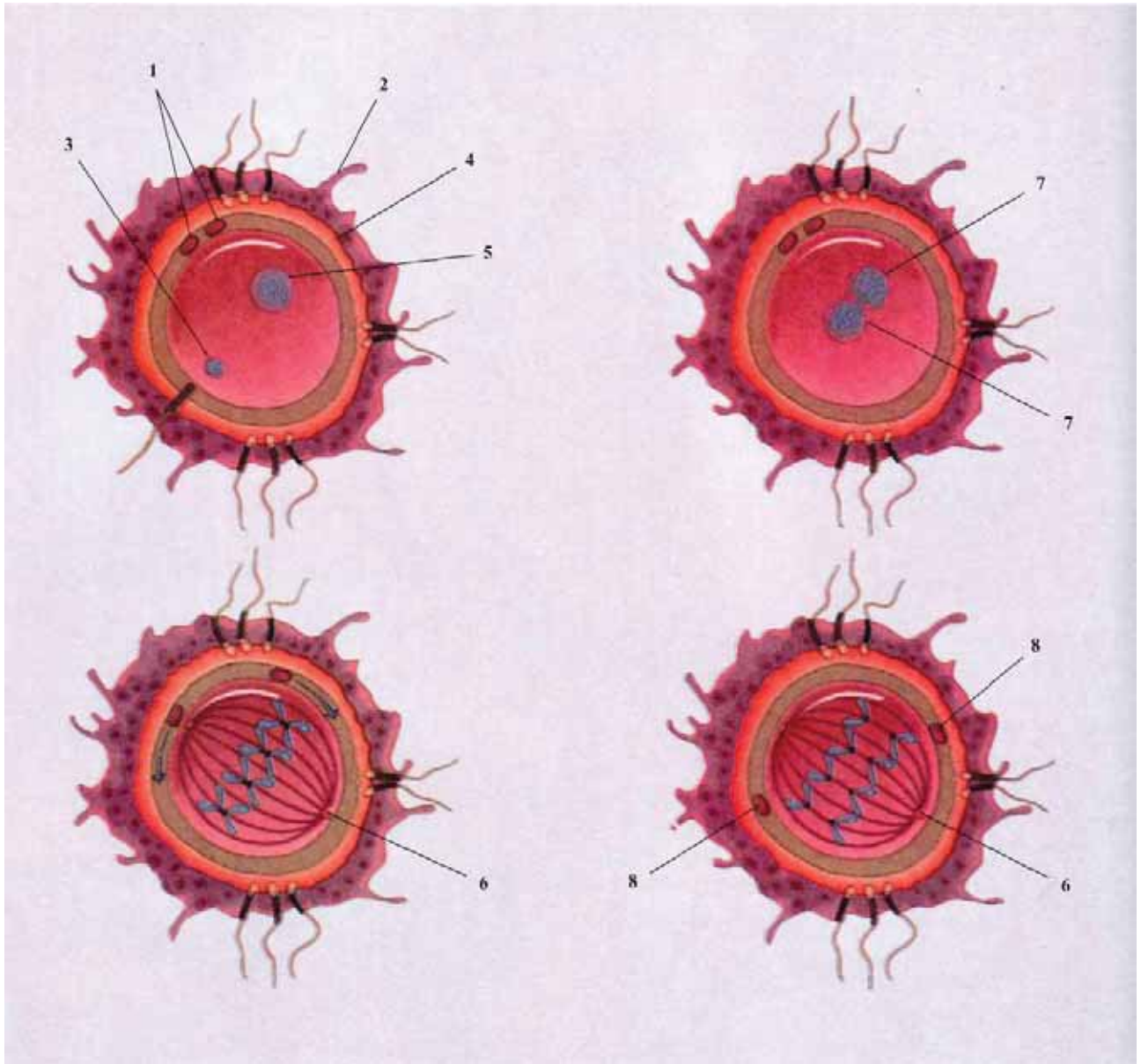


Рис. 1.93

Схема запліднення: 1 - первинний та вторинний полоцити; 2 - промениста корона; 3 - ядро сперматозоона; 4 - блискача зона; 5 - ядро яйцеклітини; 6 - центріоля; 7 - ядра сперматозоона та яйцеклітини реплікують власні ДНК; 8 - полоцити.

Проникнення сперматозоона в яйцеклітину змінює її обмін речовин, показником чого є ряд морфологічних і фізіологічних перетворень. Підвищується проникність клітинної мембрани, посилюється поглинання з навколишнього середовища фосфору і калію, виділяється кальцій, збільшується обмін вуглеводів, активується синтез білка. Змінюються колоїдні властивості цитоплазми. В'язкість збільшується у 6-8 разів. У зовнішньому шарі яйця змінюється елас-

тичність і оптичні властивості. На поверхні відшаровується оболонка запліднення; між нею і поверхнею яйця утворюється заповнений рідиною простір. Під ним формується оболонка, яка забезпечує скріплення клітин, які виникають внаслідок дробіння яйця. Після утворення оболонки запліднення, інші сперматозоони вже не можуть проникнути до яйцеклітини.

Показником зміни обміну речовин є і те, що в деяких видів тварин дозрівання яйця закінчується

Тільки після проникнення у нього сперматозоона. У людини сперматозоони проникають в яйцеклітину, де перебувають ще на стадії дозрівання. Первинний полоїгт виділяється за 10 годин, вторинний – тільки за добу після проникнення сперматозоона.

Кульмінаційним моментом у процесі запліднення є злиття ядер (рис. 1.93). Ядро сперматозоона (чоловічий пронуклеус) у цитоплазмі яйця наближається і досягає розмірів ядра яйцеклітини (жіночого пронуклеуса). Одночасно чоловічий пронуклеус повертається на 180° і центросомою вперед рухається у бік жіночого пронуклеуса; останній також рухається йому назустріч. Після зустрічі ядра зливаються. Внаслідок синкаріогамії відновлюється диплоїдний набір хромосом. Після утворення синкаріона яйце починає дробитися.

Вивчення фізіології запліднення дозволяє зрозуміти роль великої кількості сперматозоонів, які беруть участь у заплідненні. Встановлено, що коли при штучному осіменінні кролів у сім'яній рідині міститься менше 1000 сперматозоонів, запліднення не відбувається.

Не відбувається запліднення і при введенні дуже великої кількості сперматозоонів (більше 100 млн). Це пояснюється в першому випадку недостатньою кількістю, а у другому – надлишком ферментів, які необхідні для проникнення сперматозоонів у яйцеклітину.

Розроблено методики штучного осіменіння яйцеклітини людини поза організмом, і здебільшого це здійснюється за медичними показаннями. Напередодні овуляції хірургічним шляхом яйцеклітину виймають із яєчника. Її поміщають у спеціально розроблене хімічне середовище зі сперматозоонами, де і відбувається злиття статевих клітин. Зародок на стадії 8–16 бластомерів імплантують у матку жінки де він і розвивається.

В яйцеклітину проникає зазвичай один сперматозоон (моноспермія). У комах, риб, іттахів і деяких інших тварин у цитоплазмі яйцеклітини їх може потрапити декілька (поліспермія). Роль поліспермії не зовсім зрозуміла, проте встановлено, що ядро лише одного із сперматозоонів (чоловічий пронуклеус) зливається з жіночим пронуклеусом. Отже, у передаванні спадкової інформації бере участь тільки цей сперматозоон. Ядра інших руйнуються.

Таким чином, біологічна суть запліднення полягає в наступному:

1) внаслідок об'єднання гаплоїдних наборів хромосом відновлюється диплоїдне число хромосом;

2) запліднення забезпечує безперервність матеріального зв'язку між поколіннями організмів;

3) у результаті поєднання спадкових особливостей двох організмів у нащадків утворюються нові ознаки, - з'являється матеріал для добору, підвищується мінливість потомства, зростає комбінативна мінливість;

4) вибірковість запліднення (запліднення тільки в межах виду) забезпечує збереження виду як цілого.

Порушення запліднення, його наслідки. Запліднення - одна з ланок біологічного існування виду. Цьому передують тривала і складна підготовка двох особин, під час якої вони зазнають різноманітної дії навколишнього середовища, що може негативно вплинути на процес запліднення.

Яйцеклітина і сперматозоїд мають обмежену тривалість життя і ще меншу тривалість здатності до запліднення. Так, у ссавців, і в людини зокрема, звільнена з яєчника яйцеклітина зберігає спроможність до запліднення впродовж 24 год. Порушення цього часового терміну неминуче призведе до втрати здатності до запліднення.

Сперматозоїди чоловіка в статевих шляхах жінки залишаються рухомими понад 4 доби, але запліднювальну здатність вони втрачають вже через 1–2 доби. Із збільшенням тривалості в часі незахищені клітини зазнають негативного впливу різних чинників. Останні можуть викликати порушення висхідного стану генофонду гамет, що неминуче призведе до незапрограмованих відхилень розвитку зиготи з відповідними наслідками для виду в цілому.

Швидкість руху сперматозоїдів, за звичайних умов, складає 1,5–3 мм/хв. Різне відхилення від такого поступального переміщення викликає втрату здатності до запліднення. До цього призводить також зміна рН середовища піхви, запальні явища та ін.

В еякуляті чоловіка в середньому міститься 350 млн сперматозоїдів, здатних до запліднення. Якщо кількість сперматозоїдів менша ніж 150 млн (або менше 60 млн в 1 мл), то ймовірність запліднення різко знижується. Отже, надмірна концентрація сперматозоїдів в еякуляті має виняткове значення в механізмі запліднення.

Порушення запліднення виникає при патологічних змінах морфології сперматозоїдів (рис. 1.94).

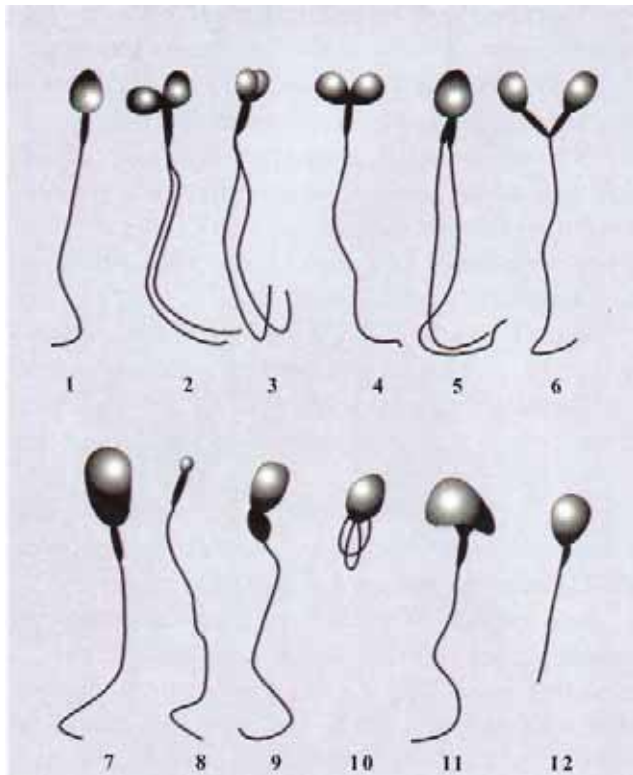


Рис. 1.94

Різні форми порушення будови сперматозоїдів людини (2-12). Для порівняння показано сперматозоїд у нормі (1): 1,9 - за Максимовим; 2-5,7,11 - за Борманом; 6,8,10,12 - за Менхом і Холтом (за Пелен, 1959).

На біологічну повноцінність гамет істотно впливає термін перебування їх у статевих шляхах жінки. Так, перезрівання сперматозоїдів і яйцеклітин у жіночому статевому тракті за різних причин обумовлює зростання частоти хромосомних аберацій в абортіваних плодах (Thibault, 1972).

1.3.1.8

Партеногенез

Особливою формою статевого розмноження є партеногенез (від грец. παρθένος - незайманиця, γένεσις - народження), тобто розвиток організму з незапліднених яйцевих клітин. Ця форма розмноження виявлена у середині XVIII ст. швейцарським натуралістом Ш. Бонне (1720-1793). На сьогодні відомий не тільки природний, але і штучний партеногенез.

Природний партеногенез характерний для окремих рослин, черв'як, комах, ракоподібних. У деяких тварин будь-яке яйце здатне розвиватися як без запліднення, так і після нього. Це так званий *факкультативний партеногенез*. Він зустрічається у бджіл, мурашок, коловерток, у яких із запліднених яєць розвиваються самки, а із незапліднених - самці. У цих тварин партеногенез виник як пристосування для регулювання кількісного співвідношення статей.

При *облігатному*, тобто *обов'язковому*, *партеногенезі* яйця розвиваються без запліднення. Цей вид партеногенезу відомий, наприклад, у кавказької скельної ящірки (рис. 1.95). У багатьох видів партеногенез має циклічний характер. У попелиць, дафній, коловерток у літній період існують тільки самки, які розмножуються партеногенетично, а восени партеногенез змінюється розмноженням з заплідненням (це явище називають *гетерогонією*). Облігатний і циклічний партеногенез історично розвинувся у тих видів тварин, які гинули у великих кількостях (попелиці, дафнії), або в яких була затруднена зустріч особин різної статі (скельна ящірка). Вид кавказької скельної ящірки зберігся тільки завдяки появі партеногенезу, бо зустріч двох особин, які живуть на скелях, відділених глибокими щілинами, утруднена.

Особини цього виду представлені на даний час лише самками, які розмножуються партеногенетично.

В ядрах соматичних клітин особин, які розвинулися із незапліднених яєць, у ряді випадків є гаплоїдний набір хромосом (такими є самці коловерток), в інших - диплоїдний (попелиці, дафнії). Досить розповсюджений партеногенез у личинкових стадій си-



Рис. 1.95

Скельна ящірка (*Lacerta saxicola*).

сунів та інших паразитів, що забезпечує їм інтенсивне розмноження і виживання при великих втрахах особин на різних етапах життєвого циклу.

Штучний партеногенез досліджував О. А. Тихомиров. Він досліджував розвиток незапліднених яєць шовковичного шовкопряда, подразнюючи їх тонким пензликом або діючи впродовж кількох секунд слабким розчином сірчаної кислоти.

Встановлено, що дробіння яйця починається тільки після його запліднення. Це явище доведено дослідженнями штучного партеногенезу. Показано, що для розвитку яйця необхідна активація. За природних умов вона відбувається після проникнення сперматозоонів у яйцеклітину, а в експерименті може бути викликана різноманітними впливами: хімічними, механічними, електричними, термічними тощо. Всі зони спричиняють зворотні пошкодження цитоплазми яйцеклітини, що змінює й активує метаболізм.

Порівняно легко зазнають активації яйця ссавців. Зийняті із тіла незапліднені яйцеклітини кроля активуються низькою температурою. Були спроби активувати незапліднені яйцеклітини людини; отримані тільки ранні стадії розвитку.

Б. Л. Астауров (1904-1974) у 1940-1960 рр. розробив промисловий спосіб отримання партеногенетичного потомства в шовковичного шовкопряда.

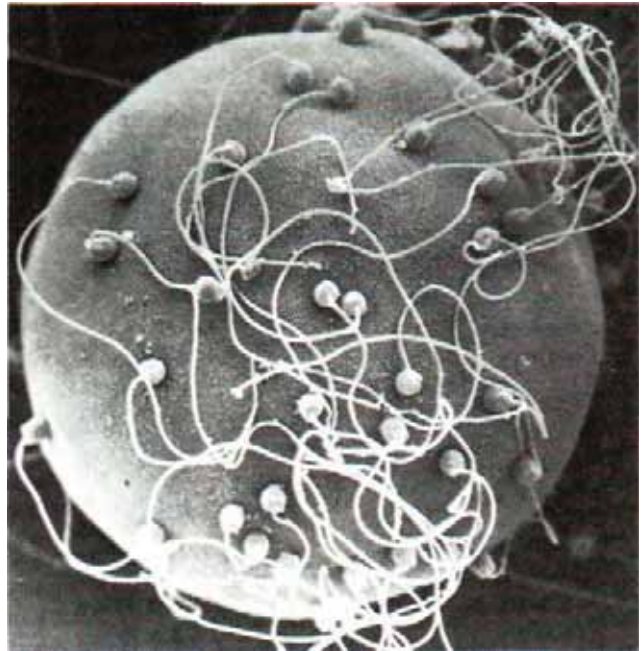


Рис. 1.96
Запліднення.

що овоцити закладаються ще до народження, полягає у тому, що потомство, яке з'являється під кінець репродуктивного періоду, розвивається з овоцитів, у яких за тривалий період життя жінки могли виникнути генетичні дефекти. Наслідком цього є те, що в жінок 35-40 років відносно частіше народжуються діти з природженими вадами. Необхідно зазначити, що загрозою є не вік матері, а мутагенні фактори, які впливають на розвиток плоду.

У людини, як і в інших організмів, для яких характерне внутрішнє запліднення, чоловічі статеві клітини при статевому акті (коїтусі) вводяться у статеві органи жінки. Під час викидання сім'яної рідини (еякуляція) у чоловіка виділяється близько 350 млн сперматозоонів, але тільки один із них запліднює яйцеклітину (рис. 1.96). Зустріч жіночих і чоловічих гамет відбувається у верхніх відділах труб матки. Потреба у величезній кількості сперматозоонів пояснюється випадковим, неспрямованим їх рухом, малою тривалістю життя, масовою загибеллю при пересуванні по жіночих статевих шляхах. Внаслідок цього верхніх відділів труб матки досягає лише близько 100 сперматозоонів. Пересування їх здійснюється завдяки власній рухливості, а також внаслідок скорочення м'язів стінок стате-

1.3.1.9

Особливості репродукції людини у зв'язку з її біосоціальною суттю

Здатність до репродукції можлива після статевого дозрівання. Ознакою настання статевого дозрівання в людини є перші полюції (довільне виділення сперматозоонів) у хлопчиків і перші менструації у дівчаток. Статева зрілість настає у осіб жіночої статі віком 16-18, чоловічої-18-20 років. Здатність до репродукції зберігається у жінок до 40-45 років (у деяких випадках - довше), у чоловіків - до літнього віку, навіть упродовж усього життя.

Продукція гамет у представників обох статей різна: зрілий сім'яник безперервно продукує багато сперматозоонів; статевозрілий яєчник періодично (в середньому один раз кожні 28 днів) виділяє зрілу яйцеклітину, яка дозріває із тих овоцитів, що закладаються на ранніх етапах онтогенезу. Значення того,

вого тракту і спрямованого руху війок слизової оболонки труб матки. Сперматозоони у жіночих статевих шляхах зберігають здатність до запліднення впродовж 1-2 діб, яйцеклітини - впродовж доби після овуляції.

Запліднення здійснюється зазвичай впродовж перших 12 год після овуляції. У процесі проникання сперматозоона крізь бар'єр фолікулярних клітин, які

оточують яйцеклітину, велике значення має акросомальна реакція. Відразу після проникнення сперматозоона в яйцеклітину утворюється оболонка запліднення, яка перешкоджає проникненню інших сперматозоонів. Зигота опускається по трубах матки і на восьму-десяту добу зародок імплантується у стінку матки (*рис. 1.97*). Якщо запліднення не відбулося, яйцеклітина видаляється з організму.

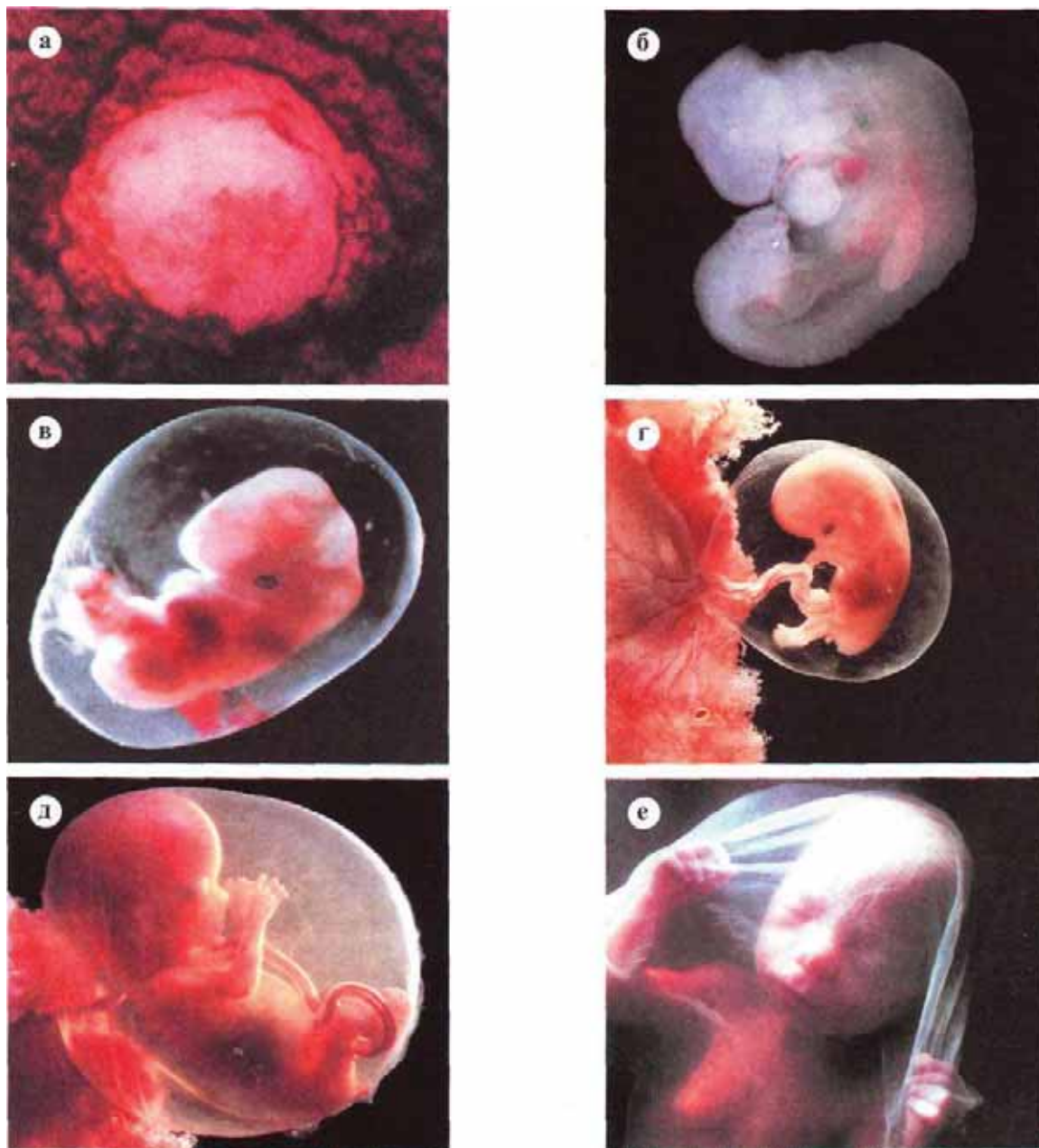


Рис. 1.97

Ембріогенез: а - імплантація ЗИГОТИ у стінку матки; б - чотири тижні; в - шість тижнів; г - сім тижнів; д - три місяці; е - чотири місяці.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Чому розмноження є необхідною умовою існування виду?
2. Що таке ендогонія, шизогонія, брунькування в одноклітинних?
3. Що таке поліембріонія? Охарактеризуйте вегетативне розмноження багатоклітинних організмів.
4. У чому полягає перевага копуляції над кон'югацією в одноклітинних?
5. Поясніть різницю між ізо-, гетеро- та оогамією.
6. Що таке гаметогенез? Де і як він відбувається (орган, стадії, клітини)?
7. Охарактеризуйте кількісну та якісну різницю між ово- та сперматогенезом.
8. Опишіть сутність запліднення.
9. Що відрізняє мейоз від мітозу?
10. Поясніть зміст і біологічну роль стадій (лептонема, зигонема, пахінема, диплонема, діктіотена, діакінез), яких складається профаза I мейозу.
11. Як змінюється кількість хромосом та ДНК на різних стадіях мейозу?
12. У чому полягає біологічне значення мейозу?
13. Що таке моно- і поліспермія?
14. Що таке природний і штучний партеногенез, якого біологічна роль?
15. Що таке статевий диморфізм?



Контрольно-навчальні завдання

Який поділ клітини призводить до утворення гаплоїдного (половинного) набору хромосом?

- а) мітоз;
- б) мейоз;
- в) амітоз;
- г) множинний поділ;
- д) ендомітоз.

2. Під час мейозу внаслідок порушення розходження хромосом утворилися сперматозоони з 22 і 24 хромосомами. Які мутації можливі у зародків, що розвинулися з яйцеклітин, запліднених такими сперматозоонами?

- а) поліплоїдія;
- б) інверсія;
- в) генні мутації;

- г) геномні мутації;
- д) подвосення.

3. Завдяки мейозу гамети (статеві клітини) отримують гаплоїдний набір хромосом. Яка фаза профазы I мейозу вважається ключовою у виникненні цього явища?

- а) лептонема;
- б) діакінез;
- в) пахінема;
- г) диплонема;
- д) зигонема.

4. На якій стадії профазы I мейозу відбувається кросинговер?

- а) лептонема;
- б) діакінез;
- в) пахінема;
- г) диплонема;
- д) зигонема.

5. У чому полягає відмінність між перебігом овогенезу та сперматогенезу?

- а) відсуття стадія росту;
- б) відсуття стадія розмноження;
- в) відсуття стадія дозрівання;
- г) відсуття стадія формування;
- д) немає відмінностей.

6. На якій стадії профазы I мейозу відбувається кон'югація хромосом?

- а) лептонема;
- б) діакінез;
- в) пахінема;
- г) диплонема;
- д) зигонема.

7. У деяких організмів ембріон може розділитися на декілька частин. З кожної частини розвивається самостійний організм. Це явище називають:

- а) політенією;
- б) ендогонією;
- в) брунькуванням;
- г) поліембріонією;
- д) шизогонією.

8. Дві особини інфузорії з'єдналися, після обміну ядрами роз'єдналися. Як називають це явище?

- а) брунькуванням;
- б) шизогонією;
- в) кон'югацією;
- г) ендогонією;
- д) амітозом.

Основи генетики людини

У генетиці людини виділяють два розділи - антропогенетику і медичну генетику. Перша займається вивченням ознак у нормі, друга - різноманітних захворювань і синдромів. Дослідження і можливе попередження наслідків генетичних дефектів у людини - предмет медичної генетики. Вона вивчає закони спадковості і мінливості стосовно патології у людини, виявляє причини виникнення спадкових хвороб, розробляє заходи запобігання дії мутагенних чинників на організм людини. У своїх дослідженнях медична генетика ґрунтується на успіхах таких наукових напрямків, як цитогенетика, біохімічна генетика, радіаційна генетика, генетика мікроорганізмів та ін. Особлива галузь медичної генетики - клінічна генетика, яка вивчає спадкові хвороби, їх патогенез, різноманітність (поліморфізм), методи діагностики, лікування і профілактики.

З успіхами і досягненнями медичної генетики пов'язані надії на вирішення складних проблем медицини: запобігання та лікування злоякісних новоутворень, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, вад розвитку та ін.

Завданнями медичної генетики є вивчення характеру спадкових хвороб на молекулярному, клітинному рівнях і нарівні цілісного організму, удосконалення методів генної інженерії з метою отримання лікарських речовин (інсулін, інтерферон та ін.) і генотерапії (заміщення патологічних генів нормальними алелями), інтенсивний розвиток методів пренатальної (допологової) діагностики, які запобігають народженню дитини з тяжкою спадковою патологією.

Генетика людини набула виняткового значення як теоретична та практична складова медичної генетики. Відомий генетик V. A. McKusick зазначає: "Медична генетика і генетика людини є на сьогодні одним і тим же".

- 1.3.2.1. Предмет і завдання генетики людини та медичної генетики.
- 1.3.2.2. Організмний рівень реалізації генетичної інформації. Генотип людини як цілісна система генів організму.
- 1.3.2.3. Фенотип людини як сукупність видових та індивідуальних ознак і властивостей організму.
- 1.3.2.4. Моногенне успадкування. Менделюючі ознаки людини. Моногенні хвороби.
- 1.3.2.5. Взаємодії генів та їх прояв при різних типах успадкування. Взаємодія алельних генів.
- 1.3.2.6. Множинний алелізм.
- 1.3.2.7. Взаємодія неалельних генів.
- 1.3.2.8. Полігенне успадкування кількісних ознак, Плейотропія. Експресивність та пенетрантність генів.
- 1.3.2.9. Зчеплене успадкування генів. Хромосомна теорія спадковості (Т. Морган та ін.)
- 1.3.2.10. Сучасний стан досліджень геному людини.
- 1.3.2.11. Генетичні карти хромосом людини.
- 1.3.2.12. Гени аутосом, статевих хромосом. Генетика статі. Механізми генетичного визначення статі.

- Ознаки, зчеплені зі статтю, залежні від статі та обмежені статтю. Гемізіготність.
- 1.3.2.13. Дози генів. Ефект положення генів.
 - 1.3.2.14. Генетика груп крові еритроцитарних антигенних систем, значення для медицини. інші антигенні системи.
 - 1.3.2.15. Поняття про імуногенетику.
 - 1.3.2.16. Нехромосомна спадковість.
 - 1.3.2.17. Методи вивчення спадковості людини: генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, гібридизації соматичних клітин, молекулярно-цитогенетичні, молекулярно-генетичні (ДНК-аналіз), біохімічні, імунологічні, дерматогліфіка, популяційно-статистичні.
 - 1.3.2.18. Генетичні маркери.
 - 1.3.2.19. Мінливість у людини як властивість життя і генетичне явище. Форми мінливості.
 - 1.3.2.20. Фенотипна мінливість.
 - 1.3.2.21. Норма реакції.
 - 1.3.2.22. Мультифакторіальний принцип формування фенотипу, значення умов середовища для експресивності і пенетрантності генів.
 - 1.3.2.23. Фенокопії.
 - 1.3.2.24. Генотипна мінливість, її форми.
 - 1.3.2.25. Комбінативна мінливість, її значення для фенотипної різноманітності осіб у популяціях людей.
 - 1.3.2.26. Явище гетерозису в людини.
 - 1.3.2.27. Мутаційна мінливість у людини та її фенотипні прояви на організмовому рівні. Класифікація мутацій. Спонтанні та індуковані мутації.
 - 1.3.2.28. Соматичні мутації (генні, геномні, хромосомні аберації).
 - 1.3.2.29. Мозаїцизм.
 - 1.3.2.30. Мутагени: фізичні, хімічні, біологічні.
 - 1.3.2.31. Генетичний моніторинг. Засоби зниження ризику виникнення мутацій. Комутагени, десмутагени.
 - 1.3.2.32. Поняття про спадкові хвороби людини, їх класифікація.
 - 1.3.2.33. Принципи діагностики спадкової патології.
 - 1.3.2.34. Хромосомні хвороби, зумовлені порушенням кількості або будови хромосом; механізми їх виникнення та принципи лабораторної діагностики.
 - 1.3.2.35. Генні (молекулярні) хвороби: ферментопатія, хвороби обміну білків, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот, мінеральних речовин, вітамінів, гормонів; механізми їх виникнення та принципи лабораторної діагностики.
 - 1.3.2.36. Генні хвороби внаслідок первинної плейотропії.
 - 1.3.2.37. Спадкові хвороби з невиявленим первинним біохімічним дефектом.
 - 1.3.2.38. Генетична гетерогенність спадкових хвороб. Генокопії.
 - 1.3.2.39. Хвороби зі спадковою схильністю. Поняття про мультифакторіальні хвороби.
 - 1.3.2.40. Медико-генетичні аспекти сім'ї. Медико-генетичне консультування. Запобігання поширенню спадкових хвороб.
 - 1.3.2.41. Пренатальна діагностика спадкової патології.
 - 1.3.2.42. Скринінг-програми новонароджених для виявлення спадкових порушень обміну речовин.
 - 1.3.2.43. Перспективи генотерапії.

1.3.2.1

Предмет і завдання генетики людини та медичної генетики

Медична генетика вивчає закономірності успадкування і мінливості ознак співвідносно до патології людини. Успіхи медицини забезпечили високе виживання дітей із спадковою патологією. Частина з них доживає до статевозрілого віку і має нащадків. Багато спадкових хвороб характеризуються недоумством, частота якого серед населення складає 1-2 %.

Залежно від співвідношення спадковості і середовища, всі хвороби людини можна розділити на три групи:

- 1) хвороби, зумовлені генотипом, незалежно від чинників середовища, які діють на організм;
- 2) хвороби, викликані комплексним впливом генетичних і середовищних чинників;
- 3) хвороби, поява яких повністю залежить від соціальних умов і фізичних факторів середовища.

Основні завдання медичної генетики:

- захист людини від ураження спадкового матеріалу і розвитку спадкових хвороб;
- вивчення спадкових хвороб і синдромів;
- використання генно-інженерних методів створення вакцин з метою запобігання інфекційних хвороб;
- визначення ролі спадковості і середовища у виникненні неспадкових форм патології.

Головна мета медичної генетики полягає в розробці шляхів збереження і продовження життя людини, оздоровлення умов її існування, виявлення екологічних чинників, які призводять до захворювання, запобігання екогенетичних хвороб.

Сучасна медична генетика як розділ генетики людини має цілий ряд самостійних підрозділів: генетика крові й імунотгенетика, генетика соматичних клітин, генетика нервової діяльності і поведінки, радіаційна, фармакологічна, ендокринологічна генетика та ін.

Особливості генетики людини. Людина як біологічна істота, з одного боку, підпорядкована тим же закономірностям розвитку, що й інші біологічні об'єкти. А з іншого, - як соціальна істота, людина має свої характерні особливості. Вона не пасивно пристосовується до навколишнього середовища, а активно видозмінює його.

Складність людини як біологічної істоти віддзеркалюється і на аналізі генетичних закономірностей: успадкування і мінливості. У вивченні генетики; людини неможливе довільне, штучне, експериментальне схрещування, як це проводить генетик з рослинними чи тваринними об'єктами. Крім того, велика генетична різноманітність людей, обмежена кількістю нащадків у кожній сім'ї, велике число хромосом, груп зчеплення, пізні настання статевої зрілості, значна тривалість життя, неможливість тотожних умов існування, відсутність гомозиготних ліній - все це свідчення того, що людина є складним об'єктом для генетичних досліджень.

За таких умов у генетиці людини розроблені й успішно використовуються своєрідні прийоми дослідження успадковості й успадкування: запровадження популяційно-статистичного аналізу, реєстрація ознак упродовж тривалого часу, генетика соматичних клітин та ін., які сприяють більш точній оцінці дискретності ознак.

У генетиці людини широко застосовуються такі методи, як:

- 1) вивчення культур тканин;
- 2) статистичний збір матеріалу щодо поширення окремих ознак у різних популяціях;
- 3) вивчення родоводів (генеалогій) окремих сімей і груп, родинно пов'язаних сімей (рис. 1.98);
- 4) порівняльне вивчення монозиготних і дизиготних близнюків.

Запровадження методів біохімічної генетики й імунотгенетики сприяє розкриттю спадкових ознак людини і вирішенню генетичних завдань в антропогенетиці.



Рис. 1.98

Серед нащадків королеви Англії Віктори (у центрі) була поширена гемофілія.

Генетика людини вивчає:

- генетичну зумовленість фізіологічних, біохімічних і морфологічних властивостей окремих тканин і органів людини, психічну й інтелектуальну діяльність;
- статистичні закономірності розподілу генних частот у мікропопуляціях;
- методи захисту генотипу людини від несприятливих чинників довкілля;
- генетичну зумовленість хвороб, їх передачу в поколіннях, прояв в онтогенезі, поширення в популяціях, географічне поширення;
- роль спадковості і середовища у формуванні особистості;
- молекулярні механізми пам'яті;
- накопичення і передавання у поколіннях набутої в онтогенезі інформації тощо.

1.3.2.2

Організмний рівень реалізації генетичної інформації

• **генотип людини як цілісна система генів організму**

Організмний рівень генетичної інформації представлений геномом і генотипом.

Геномом називають сукупність спадкового матеріалу організму, який локалізований в гаплоїдному наборі хромосом.

Геном є видоспецифічним, оскільки являє собою той необхідний набір генів, який забезпечує формування видових характеристик організмів в онтогенезі.

При статевому розмноженні в процесі запліднення об'єднуються геноми двох батьківських статевих клітин, формуючи *генотип* нового організму. Всі соматичні клітини такого організму мають подвійний набір генів, отриманих від обох батьків.

На організмовому рівні організації спадкового матеріалу проявляються його наступні властивості:

- 1) здатність до самовідновлення і самокорекції в ряді популяцій клітин;
- 2) підтримання сталості каріотипу в наступних поколіннях організмів;
- 3) здатність до рекомбінації спадкового матеріалу в генотипі;

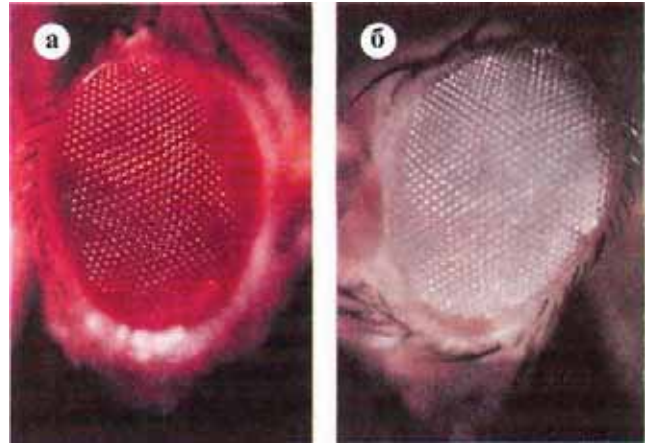


Рис. 1.99

Око дрозофіли: а - норма; б - мутація.

4) здатність до зміни геномної організації спадкового матеріалу (за рахунок геномних мутацій) (рис. 1.99).

Генотип людини, як і інших організмів, сформувався еволюційно. Загальна еволюція генотипу еукаріотів пов'язана з прогресивним збільшенням кількості ДНК, що призвело до великого числа кодуючих ділянок ДНК. Серед можливих механізмів збільшення геному виділяють поліплоїдизацію й ампліфікацію. Найбільших змін геном зазнає в результаті поліплоїдизації (збільшення кількості ДНК і хромосом, кратне гаплоїдному). Поліплоїдія призводить до збільшення дози всіх генів і створює надлишок генетичного матеріалу, який в подальшому змінюється в результаті мутацій та добору. Очевидно, що в ході еволюції поліплоїдизація супроводжувалася переходом до диплоїдного стану.

Важливим механізмом, який призвів до еволюційного збільшення геному, є ампліфікація нуклеотидних послідовностей (утворення їх копій, виникнення ділянок ДНК, що повторюються).

Певне значення в еволюційному визначенні розмірів геному мали і хромосомні перебудови, зокрема делеції, дуплікації, транслокації.

В результаті таких складних еволюційних перетворень у кожного виду організмів сформувалася складна система генотипу, яка представлена різними за функціями генами.

Однак всі ці гени взаємодіють і функціонують як єдине ціле. Розрізняють взаємодію алельних і неалельних генів.

1.3.2.3

Фенотип людини

- сукупність видових та індивідуальних ознак і властивостей організму

Фенотип - це сукупність всіх ознак (зовнішніх і внутрішніх) і властивостей організму, які можна спостерігати при анатомічних, фізіологічних, морфологічних і цитологічних дослідженнях. Фенотип - це результат реалізації генотипу за певних умов зовнішнього середовища. У фенотипі майже ніколи не реалізуються всі генетичні можливості, а лише частина з них, для яких умови були оптимальними. Зміна зовнішнього середовища або генотипу може викликати відхилення від нормального фенотипу. Наявність певних генів не означає, що їх дія завершиться розвитком відповідних ознак. На дію багатьох генів впливає зміна зовнішнього середовища. Наприклад, кількість еритроцитів у людини могла змінюватися залежно від висоти місцевості над рівнем моря.

Зміни фенотипу можуть бути зумовлені генетично. Наприклад, різні фенотипні групи крові за системою АВО в людини викликані комбінацією алейних генів. Наведені приклади яскраво демонструють, що в реалізації фенотипу важливу роль відіграють як складові генотипу, так і фактори зовнішнього середовища. Співвідносну роль цих чинників у формуванні фенотипу людини можна оцінити на прикладі монозиготних близнюків, які генетично ідентичні. Відповідно, фенотипні відмінності у них пов'язані тільки впливом середовища. При цьому розраховують ступінь подібності (конкордантності) і відмінності (дискордантності) ознак у близнюків.

Для оцінки ролі спадковості у розвитку тієї чи іншої ознаки роблять розрахунки за формулою:

$$H = \frac{\% \text{ подібності ОБ} - \% \text{ подібності ДБ}}{100 - \% \text{ подібності ДБ}}$$

де H - коефіцієнт спадковості (англ. *heredity* - спадковість), ОБ - одно- і ДБ - двояйцеві близнюки.

При H , що дорівнює одиниці, ознака цілком визначається спадковим компонентом; при H , що дорівнює нулю, визначальну роль відіграє вплив середовища. Коефіцієнт, який близький до 0,5, свідчить

про приблизно однаковий вплив спадковості і середовища на формування ознаки.

Наприклад, за такими захворюваннями, як туберкульоз і рахіт, конкордантність монозиготних близнюків значно вища, ніж дизиготних. Незважаючи, що перше захворювання є інфекційним, а друге залежить від умов харчування, можна констатувати, що в обох випадках важливу роль відіграє генетично зумовлена сприйнятливість до цих захворювань.

Середовище впливає не тільки на розвиток ознаки, але й на її домінування. Так, у дрозофіли відомі дві алейні мутації, які впливають на розмір і форму крила. Площа крила в одного з мутантів у гомозиготному стані більша, ніж в іншого. Коли температура, при якій вирощували личинок, була 24 °С, то гетерозиготи за розмірами крил наближувалися до мутантів з більшими крилами, а якщо температуру підвищували до 30 °С, то гетерозиготи ставали подібними до мутантів з меншими крилами.

Для майбутнього лікаря важливо розуміти, що спадковість і середовище є етіологічними факторами, або відіграють певну роль в патогенезі будь-якого захворювання. З погляду на це всі форми патології людини можна розділити на 4 групи.

Першу групу складають спадкові захворювання, в розвитку яких основну етіологічну роль складають спадкові фактори, а вплив середовища лише модифікує їх прояв.

Друга група - це спадкові хвороби, зумовлені патологічними мутаціями, однак для їх прояву необхідний специфічний вплив зовнішнього середовища. Прикладом може бути прояв недостатності HbS у гетерозиготних носіїв при зниженому парціальному тиску кисню.

У третю групу входить переважна більшість розповсюджених захворювань, особливо в людей старших віко-

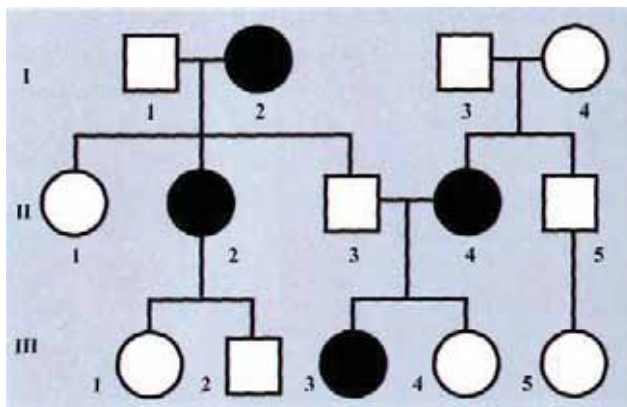


РИС. 1.100
Родовід сім'ї з гіпертонічною хворобою.

вих груп (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, виразкова хвороба тощо). Основним етіологічним чинником в їх розвитку є несприятливі фактори довкілля, одних реалізація їх дії залежить від генетичної схильності (рис. 1.100). Ці хвороби ще називають *мультифакторіальним*, або хворобами з генетичною схильністю.

Четверта - це відносно невелика група захворювань, у розвитку яких виключну роль відіграють чинники зовнішнього середовища (травми, опіки, інфекції).

Таким чином, фенотип людини є результатом взаємодії історично сформованого генотипу, який реалізується під впливом факторів довкілля. Більшість філогенетично сформованих фенотипних ознак людини мають адаптивний характер.

1.3.2.4

Моногенне успадкування

- **менделюючі ознаки людини**
- **моногенні хвороби**

Моногенним називається такий тип успадкування, коли спадкова ознака контролюється одним геном. Досліджував закономірності моногенного успадкування видатний вчений Г. Мендель (рис. 1.101). Він експериментально обґрунтував наявність одиниць спадковості (спадкових задатків, спадкових факторів) і опидав їх важливі властивості - дискретність, стабільність, специфічність алейного стану.

Принципово нове, внесене Г. Менделем у вивчення успадкування, - це гібридологічний метод (гібрид - це сукупність). Аналізуючи результати моно- і дигібридного схрещувань гороху, він дійшов висновку, що:

1) розвиток спадкових ознак залежить від передачі нащадкам спадкових факторів;

2) спадкові чинники, які контролюють розвиток окремої ознаки, - парні: один походить від батька, другий - від матері; у функціональному відношенні чинники мають властивості домінантної і рецесивної ознак; *домінантна* (від лат. *dominans* - панувати) ознака - яка проявляє себе, *рецесивна* (від лат. *recessivus* - відступаючий) ознака - себе не проявляє в одинарній дозі;

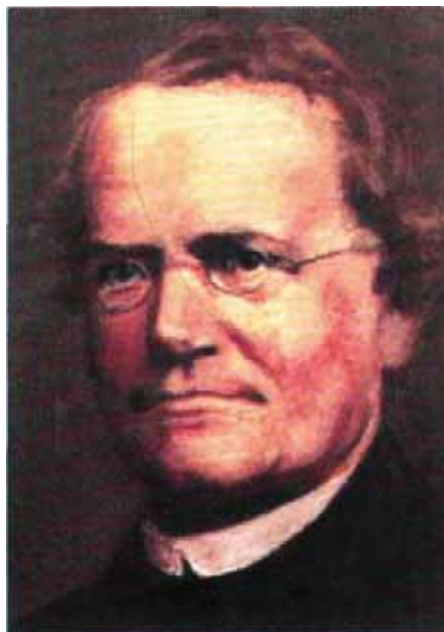


Рис. 1.101

Грегор Мендель (Gregor Johann Mendel) (1822-1884).

3) спадкові фактори передаються в ряду поколінь, не втрачаючи своєї індивідуальності, тобто характеризуються сталістю;

4) в процесі утворення статевих клітин парні алейні гени потрапляють у різні гамети (закон чистоти гамет); відновлення таких пар відбувається в результаті запліднення;

5) материнський і батьківський організми рівною мірою беруть участь у передачі своїх спадкових факторів нащадкам. Нове покоління отримує не готові ознаки, а тільки матеріальні фактори.

На цих принципах ґрунтуються правила (закони) успадкування, сформульовані Г. Менделем.

Менделюючі ознаки людини. Загальні закони спадковості однакові для всіх живих істот. Для людини характерні відомі типи успадкування ознак: домінантний і рецесивний, аутосомний і зчеплений із статевими хромосомами.

Відомо понад 100 видів метаболічних аномалій у людини, які успадковуються згідно з менделівською моногібридною схемою, наприклад, галактоземія, фенілкетонурія, різні форми гемоглобінопатії та інші.

Домінантною або рецесивною є ознака, а не ген (рис. 1.102) Домінантність чи рецесивність - це наслідок дії гена, а не його властивість.



Рис. 1.102

Блакитні очі є рецесивною ознакою.

Менделюючі ознаки людини - це ознаки, які підпорядковуються або успадковуються за законами, встановленими Г. Менделем. Моногенні - це такі спадкові захворювання, які визначаються одним геном, - моногенно (від грец. *μόνος* - один), тобто коли прояв захворювання визначається взаємодією алельних генів, один з яких домінує над іншим.

Аутосомно-домінантний тип успадкування.

Внаслідок того, що домінантні гени, які викликають розвиток захворювання, в гомозиготному стані здебільшого летальні, то всі шлюби між здоровими і хворими відносяться до типу $Aa \times aa$, де A - домінантний ген, який визначає розвиток спадкового захворювання, a - рецесивний ген.

За цього типу успадкування переважають такі умови:

- 1) кожна хвора людина має хворого одного з батьків;
- 2) захворювання передається по спадковості; в поколіннях; хворі є в кожному поколінні;
- 3) у здорових батьків діти будуть здоровими;
- 4) захворіти можуть і чоловіки, і жінки однаково часто, оскільки ген локалізується в аутосомі;
- 5) імовірність народження хворої дитини, якщо хворий один з батьків, складає 50 %.

За таким типом успадковуються деякі нормальні і патологічні ознаки:

- 1) біле пасмо волосся;
- 2) волосся жорстке, пряме;
- 3) шерстисте волосся - коротке, кучеряве, пишне;
- 4) товста шкіра;
- 5) здатність згортати язик трубочкою;
- 6) габсбургська губа - нижня щелепа вузька, виступає вперед, нижня губа відвисла і напіввідкритий рот;
- 7) полідактилія - багатопалість, коли кількість пальців досягає 6-9 на ногах або руках;
- 8) синдактилія - зрощення м'яких або кісткових тканин фаланг двох і більше пальців;
- 9) брахідактилія - короткопалість, недорозвинення дистальних фаланг пальців;
- 10) арахнодактилія - сильно видовжені пальці та ін.

Аутосомно-домінантному типу успадкування властиві такі ознаки:

- 1) передавання захворювання з покоління до покоління (успадкування по вертикалі);
- 2) передача захворювання від хворих батьків дітям;
- 3) здорові члени сім'ї, як правило, мають здорових нащадків;
- 4) обидві статі уражуються однаково часто.

Діагностика аутосомно-домінантного типу успадкування іноді складає певні труднощі, зумовлені



Рис. 1.103

Хвороба Гантінгтона. Фолк-співак Вуді Гатрі (Woody Guthrie).

такими властивостями, як *пенетрантність* ймовірність прояву гена) та *експресивність* (ступінь вираженості ознаки, для хвороби — це - · ;ть перебігу захворювання) (рис. 1.103).

Аутосомно-рецесивний тип успадкування.

Якщо рецесивні гени локалізовані в аутосомах, то появляються вони тільки при шлюбi двох гетерозигот або гомозигот за рецесивним алелем.

Існують три варіанти шлюбів:

- 1) $aa \times aa$ - всі діти хворі;
- 2) $Aa \times aa$ - 50 % дітей будуть хворими, 50 % фенотипно здорові, але є носіями мутантного гена;
- 3) $Aa \times Aa$ - 25 % дітей будуть хворими, 75 % фенотипно здорові, але 50 % з них є носіями патологічного гена.

За аутосомно-рецесивним типом успадковуються такі ознаки в людини: волосся пряме, тонке, шкіра тонка, 0(1) група крові, група крові Rh-, хвороби обміну речовин (фенілкетонурія, галактоземія та ін.)

Частота виникнення аутосомно-рецесивного захворювання знаходиться в прямій залежності від ступеня поширеності мутантного гена. Ймовірність рецесивних спадкових хвороб особливо зростає в ізолятах та популяціях, в яких багато близькородинних шлюбів. Це зумовлено тим, що тут "концентрація" гетерозиготного носійства вища, ніж у загальній популяції.

Аутосомно-рецесивний тип успадкування має ряд відмінних рис:

- 1) від здорових батьків народжуються хворі діти;
- 2) від хворого батька народжуються здорові діти;
- 3) хворіють в основному сибси (брати, сестри), а не батьки - діти, як при домінантному типі успадкування;
- 4) у родоводі переважає більший відсоток близькородинних шлюбів;
- 5) всі здорові батьки хворих дітей є гетерозиготними носіями патологічного гена;
- 6) однаково часто хворіють чоловіки і жінки;
- 7) у гетерозиготних носіїв співвідношення хворих і здорових дітей складає 1:3.

При аутосомно-рецесивному типі успадкування, як і при аутосомно-домінантному, можливі різного ступеня експресивність ознаки і частота пенетрантності.

1.3.2.5

Взаємодії генів та їх прояв при різних типах успадкування

• взаємодія алельних генів

До складу генотипу входить велика кількість генів, які функціонують і взаємодіють як цілісна система. Г. Мендель у своїх дослідях виявив тільки одну форму взаємодії між алельними генами - повне домінування одного алеля і повну рецесивність іншого. Генотип організму не можна розглядати як просту суму незалежних генів, кожен з яких функціонує поза зв'язком з іншими. Фенотипні прояви тієї або іншої ознаки є результатом взаємодії багатьох генів.

Розрізняють дві основних групи взаємодії генів: *взаємодія між алельними генами і взаємодія між неалельними генами*. Проте слід розуміти, що це не фізична взаємодія самих генів, а взаємодія первинних і вторинних продуктів, які зумовляють ту чи іншу ознаку. У цитоплазмі відбувається взаємодія між білками - ферментами, синтез яких визначається генами, або між речовинами, які утворюються під впливом цих ферментів. Можливі такі типи взаємодії: 1) для утворення певної ознаки необхідна взаємодія двох ферментів, синтез яких визначається двома неалельними генами; 2) фермент, який синтезувався за участю одного гена, повністю пригнічує або інактивує дію ферменту, утвореного іншим неалельним геном; 3) два ферменти, утворення яких контролюється двома неалельними генами, впливають на одну ознаку або на один процес так, що їх сумісна дія призводить до виникнення і підсилення прояву ознаки.

Взаємодія алельних генів. Гени, які займають ідентичні (гомологічні) локуси в гомологічних хромосомах, називаються алельними. У кожного організму є лише по два алельних гени.

Відомі такі форми взаємодії між алельними генами: *повне домінування, неповне домінування, кодомінування і наддомінування*.

Основна форма взаємодії - *повне домінування*, яке вперше описано Г. Менделем (рис. 1.104). Суть його полягає в тому, що в гетерозиготного організму

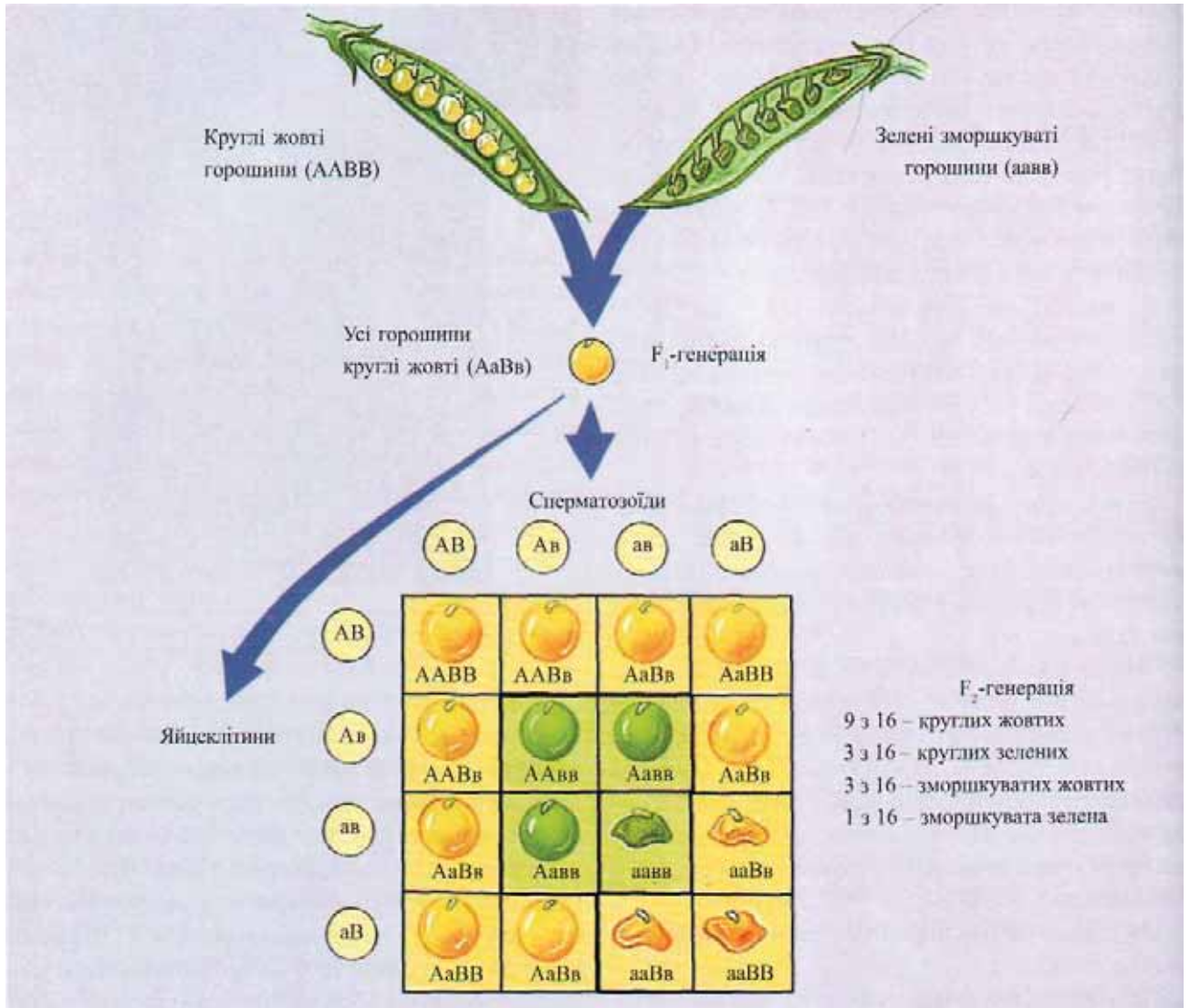


Рис. 1.104

Повне домінування. А - ген, відповідальний за форму; В - ген, відповідальний за колір. А, В - домінантні гени; а, в - рецесивні гени.

му прояв одного з алелів домінує над проявом іншого. За повного домінування розщеплення за генотипом 1:2:1 не співпадає з розщепленням за фенотипом - 3:1. У медичній практиці з двох тисяч моногенних спадкових хвороб у майже половини має місце домінування прояву патологічних генів над нормальними. У гетерозигот патологічний алель проявляється у більшості випадків ознаками захворювання (домінантний фенотип).

Неповне домінування - така форма взаємодії, коли у гетерозиготного організму (Aa) домінантний ген (A) не повністю пригнічує рецесивний ген (a), внаслідок чого проявляється проміжна між батьків-

ськими ознака. Тут розщеплення за генотипом і фенотипом співпадає і складає 1:2:1 (рис. 1.105).

При **кодомінуванні** в гетерозиготних організмів кожний з алельних генів викликає формування залежного від нього продукту, тобто виявляються продукти обох алелів. Класичним прикладом такого прояву є система груп крові, зокрема система АБО, коли еритроцити людини несуть на поверхні антигени, що контролюються обома алелями. Така форма прояву носить назву кодомінування. Так, ген J^I визначає утворення в еритроцитах антигену А, тоді як ген J^B зумовлює утворення антигену В. Люди гетерозиготні за цими ге-

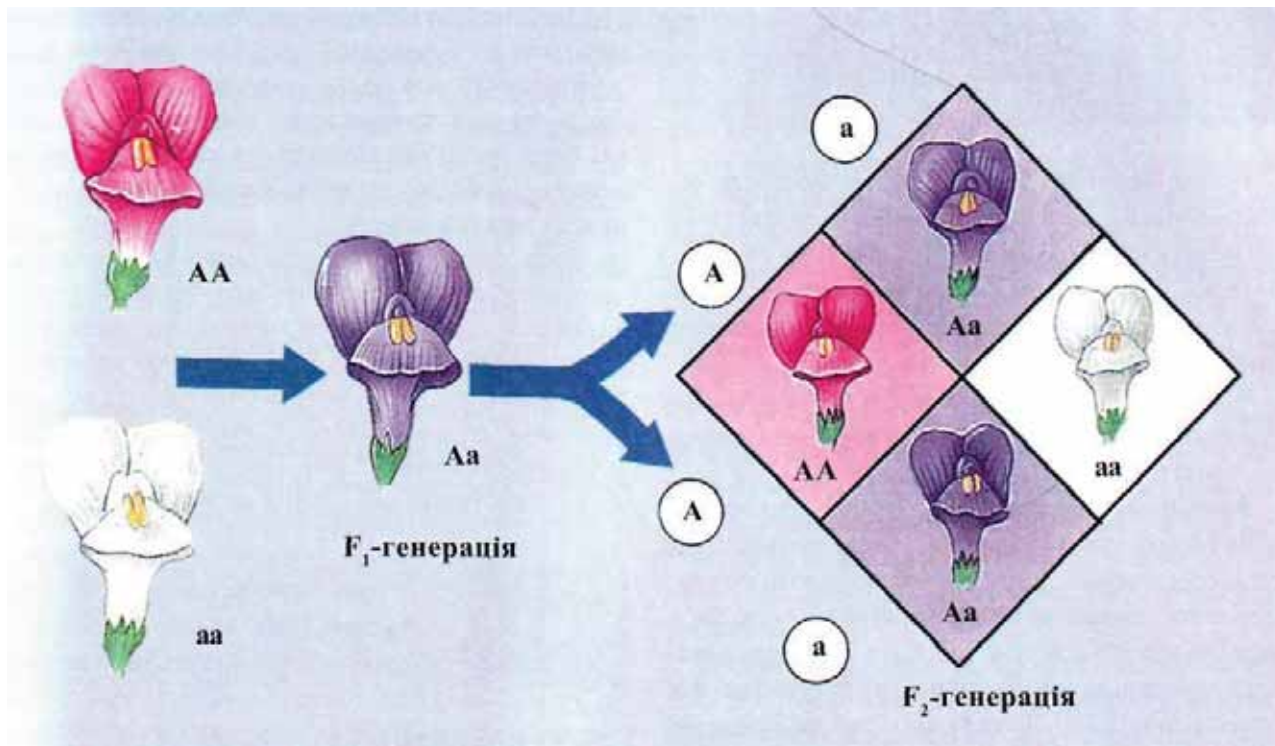


Рис. 1.105

-еповне домінування на прикладі успадкування забарвлення у квіток.

нами $J^A J^B$, містять в еритроцитах як антиген A , так і антиген B .

Наддомінування - коли домінантний ген у гетерозиготному стані виявляється сильніше, ніж у гомозиготному. Так, у дрозофіли при генотипі AA - нормальна тривалість життя; Aa - подовжена тривалість життя; aa - летальний наслідок.

1.3.2.6

Множинний алелізм

У кожного організму є лише по два алельних гени. Разом з тим нерідко в природі кількість алелів може бути більше двох, коли якийсь локус може перебувати в різних станах. У таких випадках говорять про множинні алелі або *множинний алеломорфізм*.

Множинні алелі позначаються однією літерою з різними індексами, наприклад J^P , J^Q , або A_1 , A_2 , A_3 , A_4 ... Алельні гени локалізуються в однакових ділянках гомологічних хромосом. Оскільки в каріотипі завжди присутні по дві гомологічних хромосо-

ми, то і при множинних алелях кожен організм може мати одночасно лише по два однакових або різних алелі. У статеву клітину (разом із розходженням гомологічних хромосом) попадає тільки по одному із них.

Для множинних алелів характерний вплив всіх алелів на одну і ту ж ознаку. Відмінність між ними полягає лише в ступені розвитку ознаки.

Другою особливістю є те, що в соматичних клітинах або в клітинах диплоїдних організмів міститься максимум по два алелі з декількох, оскільки вони розташовані в одному і тому ж локусі хромосоми. Ще одна особливість властива множинним алелям. За характером домінування алеломорфні ознаки розміщуються в послідовному ряду: частіше нормальна, незмінена ознака домінує над іншими; другий ген ряду рецесивний щодо першого, проте домінує над наступними і т.д.

Одним з прикладів прояву множинних алелів у людини є групи крові системи АВО.

Множинний алелізм має важливе біологічне і практичне значення, оскільки підсилює комбінативну мінливість, особливо генотипну.

1.3.2.7

Взаємодія
неалельних генів

Відомо багато випадків, коли ознака або властивості детермінуються двома або більше неалельними генами, які взаємодіють між собою. Хоча і тут взаємодія умовна, бо взаємодіють не гени, а контрольовані ними продукти. При цьому має місце відхилення від менделівських закономірностей розщеплення.

Розрізняють чотири основних типи взаємодії генів: *комплементарність*, *епістаз*, *полімерію і модифікуючу дію (плейотропія)*.

Комплементарність (від лат. *complementum* - доповнення) - такий тип взаємодії неалельних генів, коли один домінуючий ген доповнює дію іншого неалельного домінуючого гена, і вони разом визначають нову ознаку, яка відсутня у батьків. Причому відповідна ознака розвивається тільки в присутності обох неалельних генів. Наприклад, сіре забарвлення шерсті у мишей контролюється двома генами (*A* і *B*). Ген *A* детермінує синтез пігменту, проте як гомозиготи (*AA*), так і гетерозиготи (*Aa*) - альбіноси. Інший ген *B* забезпечує скупчення пігменту переважно біля основи і на кінчиках волосся. Схрещування дигетерозигот (*AaBb* × *AaBb*) призводить до розщеплення гібридів у співвідношенні 9:3:4 (9 "агута": 3 чорна шерсть : 4 біла шерсть). Числові співвідношення при комплементарній взаємодії можуть бути як 9:7; 9:6:1 (видозміна менделівського розщеплення).

Прикладом комплементарної взаємодії генів у людини може бути синтез захисного білка - інтерферону. Його утворення в організмі пов'язано з комплементарною взаємодією двох неалельних генів, розташованих у різних хромосомах.

Епістаз (від грец. ἐπίστασις - зупинка, перешкода) - це така взаємодія неалельних генів, за якої один ген пригнічує дію іншого неалельного гена. Пригнічення можуть викликати як домінуючі, так і рецесивні гени (*A* > *B*, *a* > *B*, *B* > *A*, *B* > *A*), і залежно від цього розрізняють *епістаз домінуючий і рецесивний*. Пригнічуючий ген отримав назву *інгібітора*, або *супресора*. Гени-інгібітори в основному не детермінують розвиток певної ознаки, а лише пригнічують дію іншого гена.

Ген, ефект якого пригнічується, отримав назву *гіпостатичного*.

При епістатичній взаємодії генів розщеплення за фенотипом в F_2 складає 13:3; 12:3:1 або 9:3:4 та ін.

Вважають, що деякі спадкові хвороби людей співпадають з групами крові, гаплотипами HLA та ін., коли має місце епістатична взаємодія. Забарвлення плодів гарбузів, масть коней теж визначаються цим типом взаємодії.

Якщо ген-супресор рецесивний, то виникає криптомерія (від грец. κρυπτασ - таємний, прихований). У людини таким прикладом може бути "бомбейський феномен". У цьому випадку рідкісний рецесивний алель "х" у гомозиготному стані (*xx*) пригнічує активність гена J^B (який визначає В (III) групу крові системи АВО). Тому жінка з генотипом J^B_xx , фенотипно має І групу крові - 0 (I).

1.3.2.8

Полігенне
успадкування
кількісних ознак

- плейотропія
- експресивність та пенетрантність генів

Більшість кількісних ознак організмів визначається декількома неалельними генами (полігенами). Взаємодія таких генів у процесі формування ознаки називається *полімерною* (від грец. *poly* - багато, *meros* - частина).

У цьому випадку два або більше домінуючих алелі однаковою мірою впливають на розвиток однієї і тієї ж ознаки. Тому полімерні гени прийнято позначати однією літерою латинського алфавіту з цифровим індексом, наприклад: A_1A_1 і a_1a_1 , A_2A_2 і a_2a_2 ; A_3A_3 і a_3a_3 і т. д. Вперше однозначні фактори були виявлені шведським генетиком Нільсоном-Еле (1908 р.) при вивченні успадкування кольору у пшениці. Було встановлено, що ця ознака залежить від двох полімерних генів, тому при схрещуванні домінуючих і рецесивних дигомозигот - забарвленої ($A_1A_1A_2A_2$) з безколірною ($a_1a_1a_2a_2$) - у F_1 всі рослини дають забарвлене насіння, хоча вони помітно світліші, ніж батьківські екземпляри, які мають червоне насіння. У F_2 при схрещуванні особин першого покоління виявляється розщеплення за фенотипом у співвідношенні 15 : 1, бо безколірними є лише рецесивні дигомозиготи ($a_1a_1a_2a_2$). У пігмен-

тованих екземплярів інтенсивність кольору дуже коливається залежно від кількості отриманих ними домінуючих алелів: максимальна в домінуючих дигетозигот ($A_1A_1A_2A_2$) і мінімальна в носіїв одного домінуючих алелів ($A_1a_1a_2a_2$ і $a_1A_1A_2a_2$).

Важлива особливість полімерії - сумація (адитивність) дії неалельних генів на розвиток кількісних ознак. Якщо при моногенному успадкуванні ознаки можливі три варіанти "доз" гена в генотипі: AA , Aa , aa , то при полігенному кількість їх зростає до чотирьох і більше. Сумація "доз" полімерних генів забезпечує існування неперервних рядів кількісних змін.

Біологічне значення полімерії полягає ще й в тому, що ознаки, які кодуються цими генами, більш стабільні, ніж ті, що кодуються одним геном. Організм без полімерних генів був би дуже нестійким: будь-яка мутація або рекомбінація призвела б до різкої мінливості, а це в більшості випадків має несприятливий характер.

У тварин і рослин є багато полігенних ознак, серед них і цінні для господарства: інтенсивність росту, скороспілість, несучість, кількість молока, вміст цукристих речовин і вітамінів тощо.

Пігментація шкіри у людини визначається п'ятьма або шістьма полімерними генами. У корінних жителів Африки (негроїдної раси) переважають домінуючі алелі, у представників європеїдної раси -

рецесивні. Тому мулати мають проміжну пігментацію, але при шлюбах мулатів у них можлива поява як більш, так і менш інтенсивно пігментованих дітей (рис. 1.106).

Багато морфологічних, фізіологічних і патологічних особливостей людини визначається полімерними генами: зріст, маса тіла, величина артеріального тиску та ін. Розвиток таких ознак у людини підпорядковується загальним законам полігенного успадкування і залежить від умов середовища. У цих випадках спостерігається, наприклад, схильність до гіпертонічної хвороби, ожиріння тощо. Дані ознаки за сприятливих умов середовища можуть не проявитися або проявитися незначною мірою. Цим полігенно-спадковим ознакам відрізняються від моногенних. Змінюючи умови середовища, можна значною мірою забезпечити профілактику ряду полігенних захворювань.

Плейотропія (від грец. πλείων - більш численний, тролі - поворот, напрям). Плейотропна дія генів - це залежність кількох ознак від одного гена, тобто множинна дія одного гена. У дрозофіли ген білого кольору очей водночас впливає на колір тіла, довжину крил, будову статевого апарату, знижує плодючість, зменшує тривалість життя. У людини відома спадкова хвороба - арахнодактилія ("павучі пальці" - дуже тонкі і довгі пальці), або хвороба Марфана.



Рис. 1.106

Негр. Мулат. Європеець.

Ген, який відповідає за цю хворобу, викликає порушення розвитку сполучної тканини й одночасно впливає на розвиток кількох ознак: порушення будови кристалика ока, аномалії у серцево-судинній системі.

Плейотропна дія гена може бути первинною і вторинною. При первинній плейотропії ген проявляє свій множинний ефект. Наприклад, при хворобі Хартнупа мутація гена призводить до порушення всмоктування амінокислоти триптофану в кишках і його реабсорбції у ниркових канальцях. При цьому вражаються одночасно мембрани епітеліальних клітин кишок і ниркових канальців з розладами травної і видільної систем. При вторинній плейотропії є один первинний фенотипний прояв гена, услід за яким розвивається ступінчастий процес вторинних змін, які призводять до множинних ефектів. Так, при серпоподібноклітинній анемії у гомозигот спостерігається кілька патологічних ознак: анемія, збільшена селезінка, ураження шкіри, серця, нирок і мозку. Тому гомозиготи за геном серпоподібноклітинної анемії гинуть, як правило, в дитячому віці. Всі ці фенотипні прояви гена складають ієрархію вторинних проявів. Першопричиною, безпосереднім фенотипним проявом дефектного гена є аномальний гемоглобін і еритроцити серпоподібної форми. Внаслідок цього відбуваються послідовно інші патологічні процеси: злипання і руйнування еритроцитів, анемія, дефекти в нирках, серці, мозку. Ці патологічні ознаки є вто-

ринними. Більш розповсюджена вторинна плейотропія (рис. 1.107).

При плейотропії ген, впливаючи на якусь одну основну ознаку, може також змінювати, модифікувати прояв інших генів, у зв'язку з чим введено поняття про гени-модифікатори. Останні підсилюють або послаблюють розвиток ознак, які кодуються "основним" геном.

Показниками залежності функціонування спадкових задатків від характеристик генотипу є *пенетрантність* і *експресивність*. Ці терміни були запропоновані російським вченим М. В. Тимофєєвим-Ресовським у 1925 р.

Розглядаючи дію генів, їх алелів необхідно врахувати і модифікуючий вплив середовища, в якому розвивається організм. Якщо рослини примули схрещувати при температурі 15-20 °С, то в F_2 згідно з менделівською схемою, все покоління матиме рожеві квіти. Але коли таке схрещування проводити за температури 35 °С, то всі гібриди матимуть квіти білого кольору. Якщо ж здійснювати схрещування при температурі близько 30 °С, то виникає різне співвідношення (від 3:1 до 100 відсотків) рослин з білими квітами.

Таке коливання класів при розщепленні залежно від умов середовища отримало назву *пенетрантність* (від лат. *penetrans* - проникнення, досягнення) - сила фенотипного прояву. Отже, пенет-

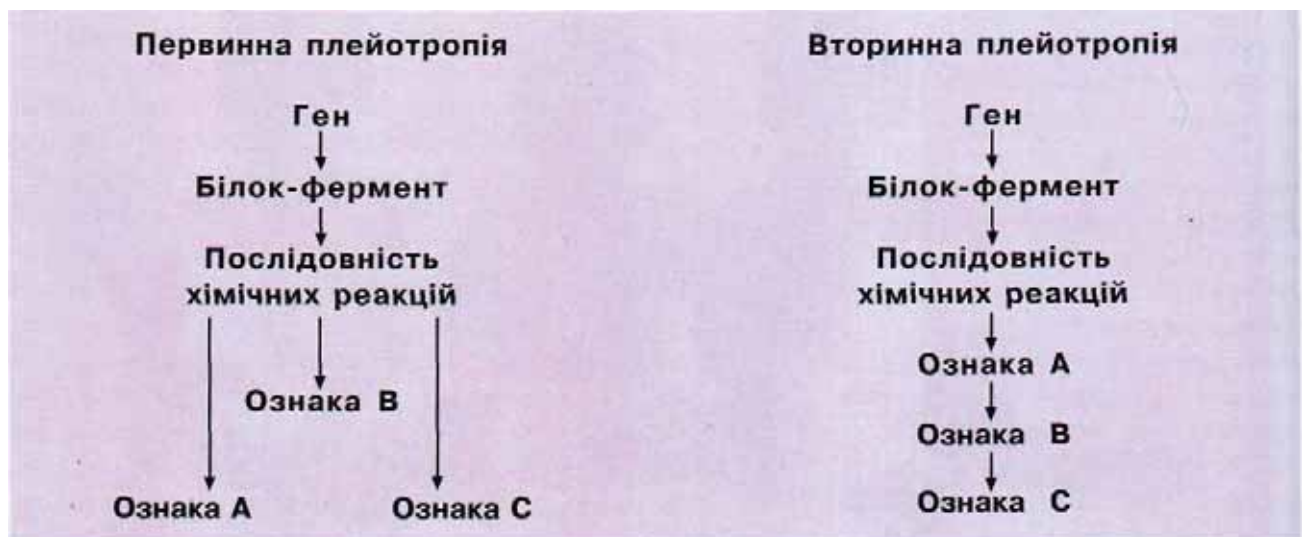


Рис. 1.107
Варіанти дії плейотропних генів.



Рис. 1.108
Полідактилія.

рантність - це частота прояву гена, явище появи або відсутності ознаки у організмів, однакових за генотипом.

Пенетрантність значно коливається як серед домінантних, так і серед рецесивних генів. Поряд з генами, фенотип яких з'являється тільки за поєднання певних умов і досить рідкісних зовнішніх умов (*висока пенетрантність*), у людини є гени, фенотипний прояв яких відбувається за будь-яких поєднань зовнішніх умов (*низька пенетрантність*).

Пенетрантність вимірюється відсотком організмів з фенотипною ознакою від загальної кількості обстежених носіїв відповідного алеля.

Якщо ген регулярно визначає фенотиповий прояв, то він має пенетрантність 100 відсотків. Проте деякі домінантні гени проявляються менш регулярно. Так, полідактилія (рис. 1.108) має чітке вертикальне успадкування, але бувають пропуски поколінь. Домінантна аномалія - передчасне статеве дозрівання - властиве тільки чоловікам, проте іноді може передатися захворювання від чоловіка, який не страждав цією патологією. Пенетрантність показує, у якому відсотку носіїв гена виявляється відповідний фенотип. Так, у гомозигот шизофренія проявляється у 100 % -- це повна пенетрантність. Якщо в носіїв певного гена ознака виявляється тільки у частини особин - це неповна пенетрантність. Наприклад: шизофренія у гетерозигот складає 20 %, цукровий діабет - 20 %, уроджений вивих стегна - 25 %, ретинобластома - 60 %.

Отже, пенетрантність залежить від генів, від середовища, від того й іншого. Таким чином, це не константна властивість гена, а функція генів у певних умовах середовища.

Експресивність (від лат. *expressio* - вираз) - це зміна кількісного прояву ознаки у різних особин - носіїв відповідного алеля.

При домінантних спадкових захворюваннях експресивність може коливатися. В одній і тій самій родині можуть проявлятися спадкові хвороби за перебігом від легких, ледь помітних до тяжких: різні форми гіпертонії, шизофренії, цукрового діабету тощо.

Рецесивні спадкові захворювання в межах сім'ї проявляються однотипно і мають незначні коливання експресивності.

1.3.2.9

Зчеплене успадкування генів

- хромосомна теорія спадковості (Т. Х. Морган та ін.)

Доведено, що кількість спадкових ознак організму значно перевищує число хромосом гаплоїдного набору. Так, у гаплоїдному наборі класичного об'єкта генетичних досліджень - мухи-дрозофіли - є лише чотири хромосоми, але число спадкових ознак і відповідно генів, які їх визначають, безсумнівно, значно більше. Це означає, що в кожній хромосомі розміщено багато генів. Тож разом із ознаками, які успадковуються незалежно, повинні існувати і такі, що успадковуються зчеплено одна з одною, бо вони визначаються генами, розташованими в одній хромосомі. Такі гени утворюють *групу зчеплення*. Кількість груп зчеплення в організмі певного виду дорівнює кількості хромосом у гаплоїдному наборі (наприклад, у дрозофіли $1p=4$, у людини $1p=23$).

Експериментальні дослідження явища зчепленого успадкування провів видатний американський генетик Т. Х. Морган зі своїми співробітниками. Їхні результати обґрунтували запропоновану ними хромосомну теорію спадковості.

Слід зазначити, що Т. Х. Морган, як і свого часу Г. Мендель, вдало обрав для досліджень муху-дрозофілу, яка згодом стала класичним об'єктом для генетичних експериментів. Дрозофіл легко утримувати в лабораторіях, вони мають значну плодючість, швидку зміну поколінь (за оптимальних умов утримання нове

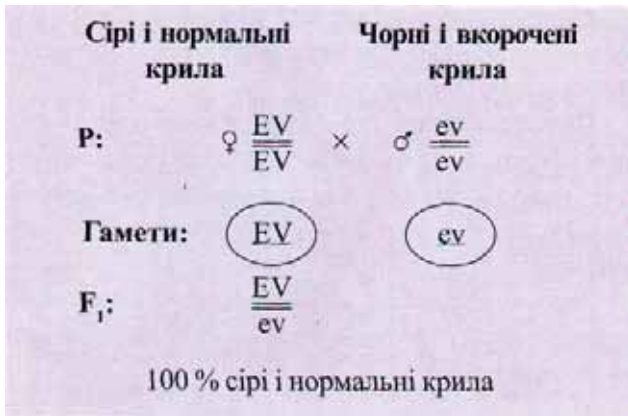


Рис. 1.109

Схема схрещування при повному зчепленні.

покоління виникає кожні півтора-два тижні), невелике число хромосом, що спрощує спостереження.

Явище зчепленого успадкування Т. Х. Морган встановив у такому досліді. Самців дрозофіли, гомозиготних за домінантними алелями забарвлення тіла (сіре) та формою крил (нормальні), схрестили із самками, гомозиготними за відповідними рецесивними алелями (чорне тіло - недорозвинені крила). Генотипи цих особин позначили відповідно $EEVV$ та $eevv$. Усі гібриди першого покоління мали сіре тіло і нормальні крила, тобто були гетерозиготними за обома парами алелів (генотип - $EeVv$) (рис. 1.109).

Потім гібридів схрестили з особинами, гомозиготними за відповідними рецесивними алелями (аналізуюче схрещування).

Теоретично можна було очікувати два варіанти розщеплення. Якби гени, які зумовлюють забарвлення тіла та форму крил, містилися в негомологічних хромосомах, тобто успадковувалися незалежно, розщеплення мало бути таким: 25 % особин із сірим тілом і нормальними крилами, 25 % - із сірим тілом і недорозвиненими крилами, ще 25 % - з чорним тілом і нормальними крилами та 25 % - з чорним тілом і недорозвиненими крилами (тобто у співвідношенні - 1:1:1:1). Якщо б ці гени розміщувалися в одній хромосомі і успадковувалися зчеплено, то було б отримано 50 % особин з сірим тілом і нормальними крилами та 50 % - з чорним тілом і недорозвиненими крилами (тобто 1:1).

Насправді 41,5 % особин мали сіре тіло і нормальні крила, 41,5 % - чорне тіло і недорозвинені крила, 8,5 % - сіре тіло і недорозвинені крила і 8,5 % -

чорне тіло і нормальні крила, тобто розщеплення наближувалося до співвідношення фенотипів 1:1 (як у разі зчепленого успадкування), але разом з тим проявилися всі чотири варіанти фенотипу (як у випадку незалежного успадкування) (рис. 1.110).

На підставі цих даних Т. Х. Морган припустив, що гени, які визначають забарвлення тіла і форму крил, розташовані в одній хромосомі, але в процесі мейозу під час утворення гамет гомологічні хромосоми можуть обмінюватися ділянками, тобто має місце явище, яке дістало назву *перехрест хромосом*, або *кросинговер*.

Кросинговер (від англ. *crossing-over* - перехрест) - обмін ділянками гомологічних хромосом у процесі клітинного поділу, переважно в профазі першого мейотичного поділу, іноді в мітозі.

Дослідами Т. Моргана, К. Бріджеса і А. Стертеванта було показано, що немає абсолютно повного зчеплення генів, за якого гени передавались би завжди разом. Імовірність того, що два гени, локалізовані в одній хромосомі, не розійдуться в процесі мейозу, коливається в межах 1-0,5. У природі переважає неповне зчеплення, зумовлене перехрестом гомологічних хромосом і рекомбінацією генів (рис. 1.111).

Цитологічна картина кросинговеру була вперше описана датським вченим Ф. Янсенсом.

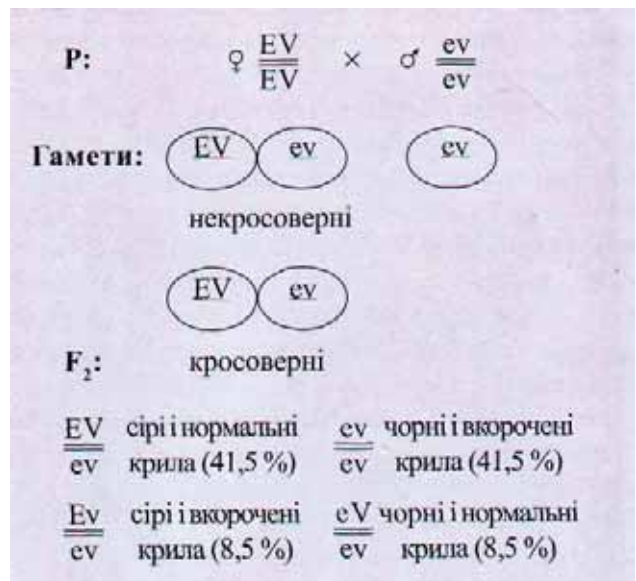


Рис. 1.110

Схема схрещування при неповному зчепленні.



Рис. 1.111

Приклад рекомбінації генів у хромосомах внаслідок кросингверу.

Кросингвер проявляється тільки тоді, коли гени знаходяться в гетерозиготному стані (AB/ab). Якщо гени в гомозиготному стані (AB/AB або ab/ab), обмін ідентичними ділянками не дає нових комбінацій генів у гаметах і в поколінні.

Частота (відсоток) перехресту між генами залежить від відстані між ними: чим далі вони розташовані один від одного, тим частіше відбувається кросингвер. Т. Морган запропонував відстань між генами вимірювати кросингвером у відсотках, за формулою:

$$\frac{n_1}{n} \times 100 = \% \text{ кросингверу,}$$

де n - загальне число особин в F₂;

n_1 - сумарне число кросоверних особин.

Відрізок хромосоми, на якому здійснюється 1 % кросингверу, дорівнює одній морганіді (умовна міра відстані між генами). Частоту кросингверу використовують для того, щоб визначити взаємне розміщення генів і відстань між ними. Для побудови генетичної карти людини користуються новими технологіями. Побудовані цитогенетичні карти хромосом.

Розрізняють декілька типів кросингверу: подвійний, множинний (складний), неправильний, нерівний.

Кросингвер призводить до нового поєднання генів, що викликає зміну фенотипу. Крім того, він поряд з мутаціями є важливим фактором еволюції організмів.

Зазначені докази були покладені в основу *хромосомної теорії спадковості*:

1. Гени розміщуються у хромосомах по довжині в лінійному порядку; різні хромосоми містять неод-

накове число генів; набір генів кожної з негомологічних хромосом - унікальний.

2. Алельні гени займають певні й ідентичні локуси (місця) гомологічних хромосом.

3. Гени, розташовані в одній хромосомі, утворюють групу зчеплення, завдяки чому має місце зчеплення деяких ознак, які разом (зчеплено) передаються нащадкам. Кількість груп зчеплення дорівнює гаплоїдному набору хромосом. Зчеплення не абсолютне.

4. Під час мейозу, який відбувається тільки при утворенні гамет, диплоїдне число хромосом зменшується вдвічі (гаплоїдне число). Це відповідає закону розщеплення, за яким генетичний матеріал обох батьків по-різному комбінується в гаметах.

5. Згідно з законом незалежного розподілу батьківські й материнські набори незчеплених генів розщеплюються незалежно один від одного. Якщо незчеплені гени розташовані в різних хромосомах, то під час мейозу материнські й батьківські хромосоми повинні розподілитися між гаметами випадково.

6. Між генами гомологічних батьківських і материнських груп зчеплення можуть відбуватися, завдяки кросингверу, реципрокній рекомбінації. Цьому відповідає утворення хізм під час кон'югації гомологічних хромосом у мейозі (генетичний кросингвер).

7. Сила зчеплення між генами обернено пропорційна відстані між ними. Чим ближче розташовані гени в одній хромосомі, тим сильніше їх зчеплення, тим менше виникатиме рекомбінацій між ними, і навпаки. Відстань між генами вимірюється у відсотках кросингверу. Один відсоток кросингверу відповідає одній морганіді.

8. Кожний біологічний вид характеризується специфічним набором хромосом - каріотипом.

1.3.2.10

Сучасний стан досліджень геному людини

Міжнародна програма "Геном людини" була сформульована на початку 90-х років XX ст. Внаслідок копіткої роботи до початку 2003 р. геном людини повністю секвенований, тобто повністю прочитана послідовність трьох мільярдів пар основ, з яких побудована ДНК всіх 23 пар хромосом люди-

ни. Генетична довжина геному людини складає 3000 сМ (сантиморганіда, генетична відстань, яка дорівнює 1 % кросинговеру). Розв'язання програми "Геном людини" сприяло створенню генетичної карти, відтворенню цитогенетичної карти геному і власне секвенсу

Генетична карта передбачає встановлення послідовності розміщення генетичних маркерів з відстанню не більше 1 см вздовж усіх хромосом. Така генетична карта дозволяє картувати будь-який ген, встановити відносну відстань між локусами.

Винятковим успіхом програми "Геном людини" було створення інтегральних (фізичних) карт геному.

Картовано близько 40000 кодуєчих послідовностей. Загальне число генів, очевидно, складатиме 30500-40000.

На сьогодні весь геном людини клонований у вигляді великих фрагментів, які перекривають один одного. Розташування кожного з цих фрагментів на хромосомі визначено з високою точністю.

Термін *клонування* означає, що ген картований, виділений, вивчена його структура, знайдена мутація, яка викликає те чи інше захворювання.

Розкриття геному людини сприятиме розвитку нових напрямків медицини, вивченню природи спадкових і злоякісних хвороб, розробці генної і клітинної терапії.

1.3.2.11

Генетичні карти хромосом людини

Грунтуючись на знанні теорії лінійного розташування генів у хромосомі та на підставі кросинговеру, визначивши відстань між ними, вдалося встановити послідовність генів у хромосомі. А. Стертевант склав першу карту розподілу генів в одній з хромосом дрозофіли. Потім були складені такі карти і для інших хромосом.

Генетична карта - це відрізок прямої, на якій позначено порядок розташування генів і вказано відстань між ними у відсотках кросинговеру. Вона будується на основі результатів аналізуючого схрещування.

Картування проводиться, щоб дізнатися, в якій парі хромосом і на якій генетичній відстані (коефіцієнт рекомбінації), або в якій частині хромосоми розташовані гени.

Побудовано генетичні карти для багатьох об'єктів. Серед покритонасінних рослин краще за все вивчено генетичні карти кукурудзи, ячменю, рису, томатів та ін. У тварин такі карти складено для дрозофіли (рис. 1.112), а серед ссавців - для миші. Доведено, що такий розподіл генів у хромосомах є загальнобіологічною закономірністю.

У людини аналіз зчеплення генів класичними методами, розробленими на дрозофілі, неможливий внаслідок неможливості експериментальних шлюбів. В останні роки розроблено комплекс методів картування генів на хромосомах людини. Так, для вивчення груп зчеплення і складання карт хромосом використовують понад 15 методів.

Картування хромосом у людини проводиться шляхом аналізу родоводів та генетичного аналізу гібридних соматичних клітин.

Тривалий час були відомі тільки три аутосомні групи зчеплення і Х-хромосома. Новий період розпочався з 1968 р., коли вдалося встановити локалізацію гена групи крові Даффі у хромосомі 1. У людини відомі всі 24 групи зчеплення.

З загальної кількості генів геному людини 16000 тепер картовані на скелетній карті геномад, складеній за допомогою 1000 високополімерних ДНК-маркерів.

Виявлення груп зчеплення у хромосомах дає можливість побудови хромосомних карт, коли на хромосомі розміщення генів позначають у вигляді цяточок. Найбільш повно побудована карта Х-хромосоми. Локуси, зчеплені з Х-хромосомою (а їх понад 200), віднесені до цієї хромосоми спираючись на аналіз родоводів (багато з них підтверджені методами гібридизації соматичних клітин).

Методи побудови карт хромосом ґрунтуються на передбаченні ймовірності кросинговеру по всій довжині хромосоми і випадкових обмінах між різними хроматидами.

Для картування хромосом застосовують гібридизацію соматичних клітин людини з клітинами різних тварин, переважно з клітинами миші. При культивуванні таких гібридних клітин на живильному середовищі відбувається постійна втрата хромосом людини. Коли в гібридній клітині залишається тільки одна хромосома від каріотипу людини, її можна ідентифікувати шляхом диференціального забарвлення. Визначивши потім вміст певного ферменту в даній клітині, можна стверджувати, що локус гена до цього ферменту розташований в цій хромосомі.

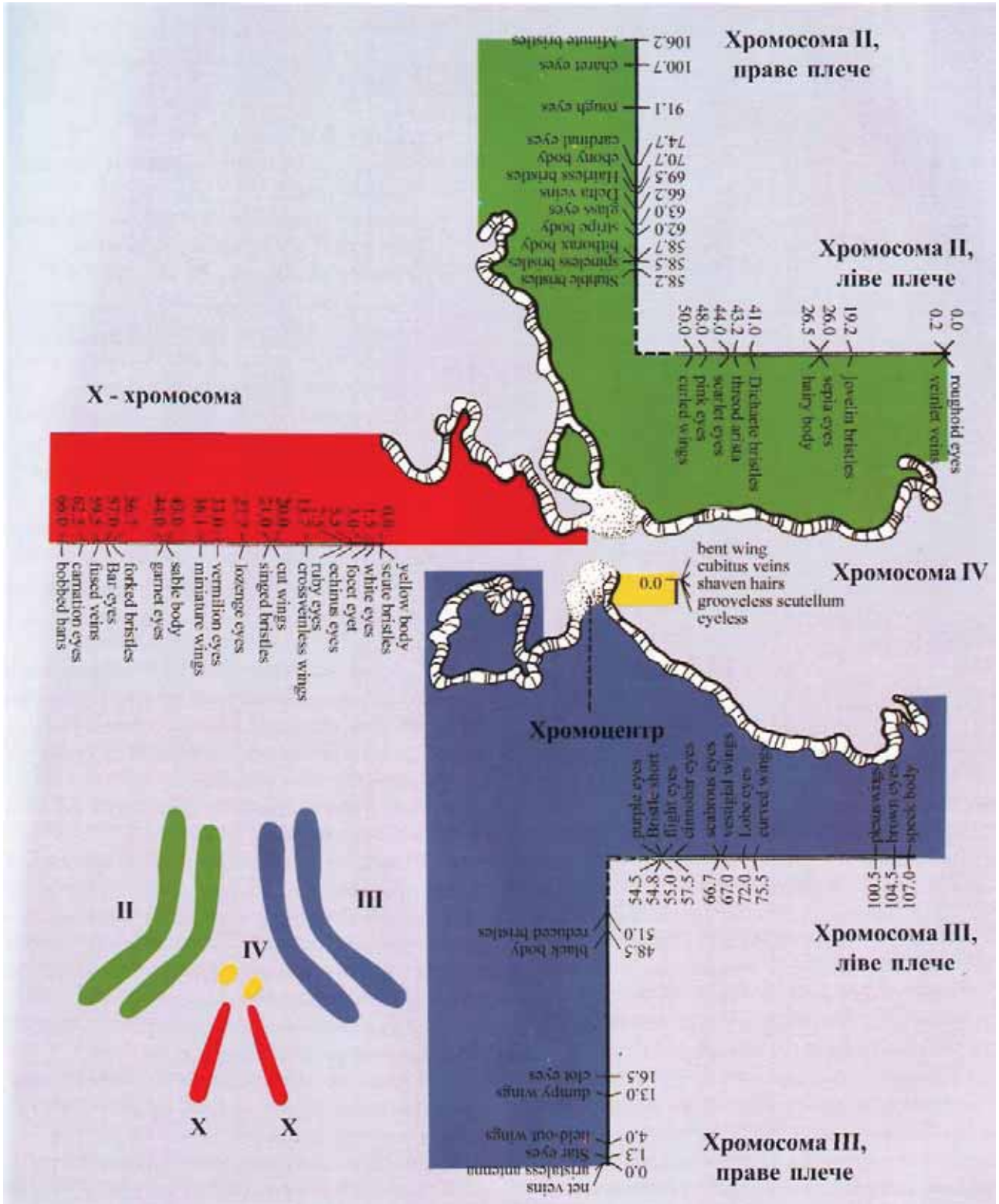


Рис. 1.112

Карты хромосом I—IV плодовой мушки (*Drosophila melanogaster*). Цифрами позначені відносні відстані між генами згідно до міжнародної традиції назви генів подані англійською мовою.

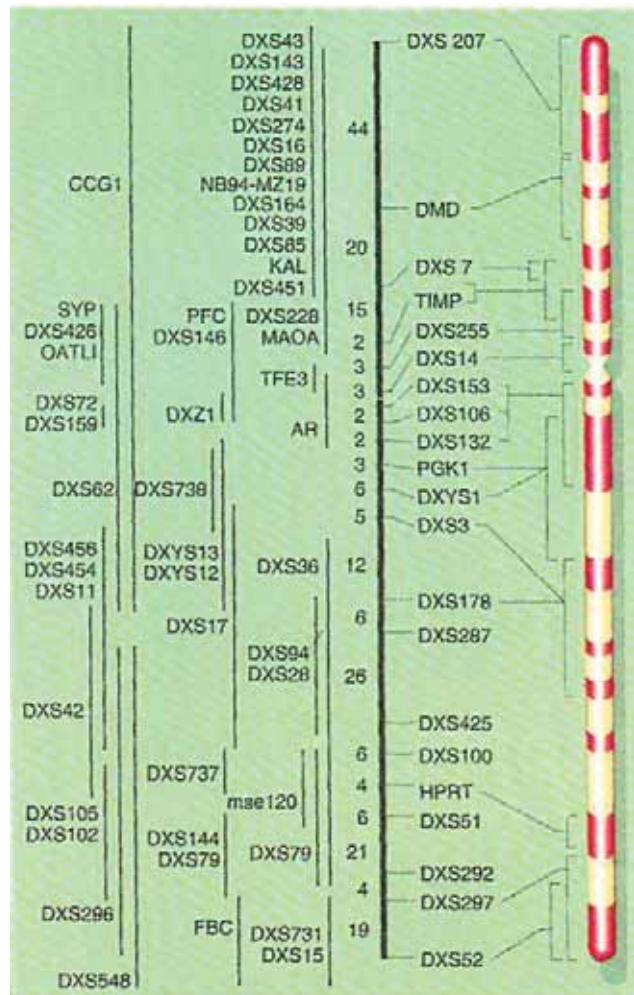


Рис. 1.113

Генетична карта Х-хромосоми людини.

Незважаючи на певні труднощі при побудові генетичних карт і на їх відносність, детальна розробка карт - один з провідних методів аналізу поведінки і тонкої будови хромосом.

На рис. 1.113 зображено генетичну карту Х-хромосоми. Символами позначено картовані гени з указанням ділянок їх локалізації.

Складання точних карт хромосом є необхідною передумовою подальшого прогресу теоретичної генетики людини. Це має виняткове значення для виявлення та диференціальної діагностики спадкових хвороб плода, для ранньої діагностики цих хвороб, встановлення носіїв генетичних зрушень, які перебувають у безсимптомній фазі, для визначення медико-генетичного прогнозу.

1.3.2.12

Гени аутосом,
статевих хромосом

- генетика статі
- механізми генетичного визначення статі
- ознаки зчеплені зі статтю, залежні від статі та обмежені статтю
- гемізіготність

Ще наприкінці XIX сторіччя вчені звернули увагу на відмінність за однією із пар гомологічних хромосом у хромосомних наборах самців і самок. У диплоїдних соматичних клітинах людини хромосоми кожної з двадцяти двох пар (*нестатеві хромосоми - аутосоми*) подібні між собою, а хромосоми двадцять третьої пари - різні (*статеві хромосоми - гетерохромосоми*). Одна з гетерохромосом - паличкоподібної форми (так звана *X-хромосома*), інша - гачкоподібна (*Y-хромосома*). Отже, каріотип жінки можна позначити як $44A + XX$, а чоловіка - $44A + XY$ (символом "A" позначають аутосоми).

Оскільки під час мейозу гомологічні хромосоми розходяться до різних гамет, то у одній статі виникає лише один тип гамет (*гомогаметна стать*), у іншій - два, які різняться будовою статевих хромосом (*гетерогаметна стать*).

Існують чотири основних типи регуляції статі статевими хромосомами (рис. 1.114):

1. ХУ-тип, за якого жіноча стать має дві ХХ статеві хромосоми і є гомозиготною (утворює гамети одного типу - Х), а чоловіча стать має чоловічу статеву хромосому - Y, яка відрізняється від Х-хромосоми величиною і формою. Чоловіча стать гетерогаметна (утворює гамети двох типів - Х і Y). Цей тип властивий ссавцям, комах і більшості дводольних покритонасінних рослин.

2. ХО-тип - жіноча стать має дві Х-хромосоми, а чоловіча тільки одну Х-хромосому. Х(9)-тип зустрічається серед комах і ссавців.

3. ZW-rvsn. Жіноча стать має одну жіночу статеву хромосому W і другу відмінну від неї за формою і величиною статеву хромосому Z. Тут жіноча стать є гетерогаметною, а чоловіча стать має дві однакових статевих хромосоми Z і є гомологічною.

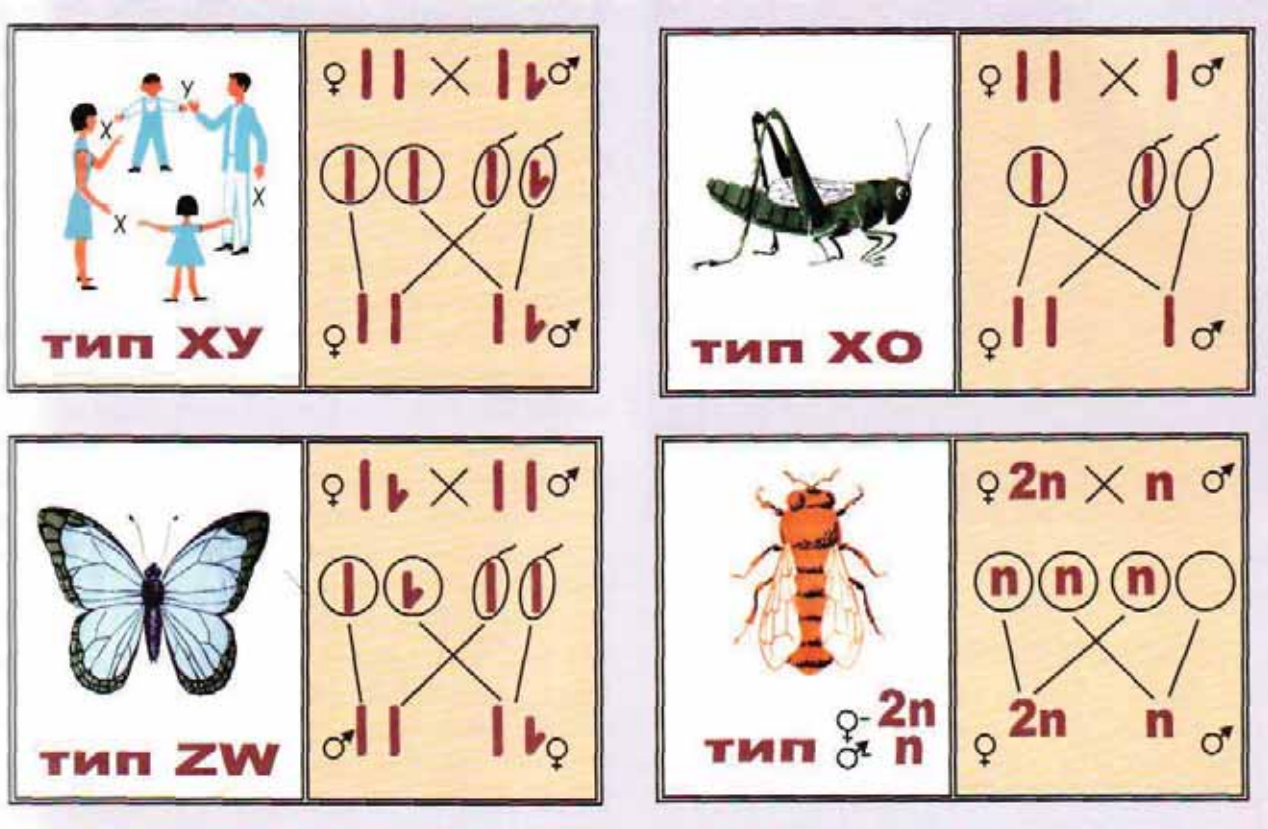


Рис. 1.114

Типи регуляції статі статевими хромосомами.

ZW-тип притаманний деяким риbam, метеликам, птахам і дуже рідко зустрічається серед рослин.

4. ZO-тип - жіноча стать має тільки одну Z-хромосому і гетерогаметна, а чоловіча - дві Z-хромосоми і гомогаметна. Цей тип відомий тільки в одного з видів ящірки.

Крім хромосомного, є й інші механізми визначення статі організмів. Наприклад, у деяких безхребетних тварин (коловерток, дрібного багатощетинкового черв'яка - динофілюса тощо) стать визначається ще до моменту запліднення. Ці тварини продукують яйцеклітини двох типів: великі, багаті на жовток, та дрібні, з невеличким запасом поживних речовин. Із яйцеклітин першого типу розвиваються самки, а з яйцеклітин другого - самці.

На стать майбутнього організму можуть впливати фактори зовнішнього середовища. Наприклад, у морського черв'яка бонелії - личинки, які прикріплюються до дна, розвиваються у великих (завдовжки до метра) самок. Ті ж із них, що потрапля-

ють на хоботок самки, під впливом її гормонів перетворюються на карликових самців (довжиною 1-3 мм) і мешкають у статевих шляхах самки.

У суспільних перетинчастокрилих комах (бджоли, джмелі, мурашки тощо) самки продукують два типи яєць: запліднені та незапліднені (партеногенетичні). З яєць першого типу розвиваються диплоїдні самки, а з другого - гаплоїдні самці. Згодом у соматичних клітинах самців кількість хромосом подвоюється, і вони стають диплоїдними.

На формування статі деяких риб і земноводних також впливають умови довкілля або гормони. Під час ембріогенезу в них закладаються водночас зачатки чоловічих і жіночих статевих залоз, але розвивається лише один тип. Цікавий приклад такого явища можна спостерігати у риб-"чистильників", самці яких мають "гареми" з декількох самок. Після загибелі самця його функції бере на себе одна із самок, у якої з недиференційованих зачатків розвиваються сім'яники. Зміну статі в ході онтогене-



Рис. 1.115 і
Пігментна ксеродерма.

зу спостерігають у кільчастого черв'яка офріотроха. Молоді особини цієї тварини спочатку стають самцями, а досягнувши певних розмірів, перетворюються на самок. Подібні приклади відомі також серед ракоподібних і риб (наприклад, в акваріумних рибок-мечоносців самки з віком здатні перетворюватися на самців).

Статеві хромосоми, крім визначення статі, виконують і інші функції, оскільки містять гени, які впливають на різні системи органів. Успадкування ознак і властивостей, зумовлених генами, локалізованими в статевих хромосомах, називається *успадкуванням, зчепленим зі статтю*. Це явище було відкрито Т. Морганом. Характер зчепленого зі статтю успадкування істотно залежить від того, в яких статевих хромосомах і в яких їх ділянках розміщені ті чи інші гени.

У статевих хромосомах міститься одна з найбільших груп зчеплення. До її складу входить близько 90 генів. Ці гени поділяються на три підгрупи залежно від того, в яких ділянках Х- і Y-хромосом вони розташовані.

До *першої підгрупи* віднесено гени, розташовані в парному сегменті статевих хромосом (у тій ділянці, яка однакова у Х- і Y-хромосом). Такі гени частково зчеплені зі статтю і залишаються обмеженими Х-хромосоною тільки до кросинговеру між локусом їх розташування. Після такого кросинговеру гени переходять із Х- у Y-хромосому і виникає

уже успадкування, характерне для генів, частково зчеплених із Y-хромосоною. До цієї підгрупи належать багато генів, зчеплених зі статтю. Гени, локалізовані в гомологічних ділянках Х- і Y-хромосом, зумовлюють розвиток деяких хвороб:

- пігментна ксеродерма (рис. 1.115) - захворювання, при якому під впливом ультрафіолетових променів на відкритих ділянках тіла з'являються пігментовані плями;
- хвороба Огучі - в шарі паличок і колбочок сітківки та пігментному епітелії виникають дегенеративні зміни;
- спастична параплегія - слабкість у нижніх кінцівках в результаті дегенерації нервових шляхів у спинному або головному мозку;
- епідермоліз бульозний - утворення міхурів після механічної травми шкіри.

Другу підгрупу складають гени, розташовані в ділянці Х-хромосоми, відповідної якій у Y-хромосоми немає. Такі гени повністю зчеплені зі статтю, передаються нащадкам разом з Х-хромосоною і не можуть переходити з Х- в Y-хромосому. Число генів, які входять в цю підгрупу, в людини досить велике.

Третю підгрупу складають гени непарної ділянки Y-хромосоми. Такі гени отримали назву *голандричних*, вони обмежені тільки чоловічою статтю і число їх невелике (риб'яча шкіра, перетинчасті пальці, фактор розвитку сім'яників, підвищена кількість волосся у зовнішньому слуховому ході та ін.)

Ознаки, зчеплені зі статтю, виявлено у дводольних рослин, багатьох тварин і людини. Такі спадкові хвороби, як дальтонізм і гемофілія, викликаються рецесивними генами, локалізованими в Х-хромосомі. Жінки, гетерозиготні за цими генами, є носіями хвороб, а в чоловіків рецесивні гени, перебуваючи в гемізіготному стані, проявляють свою дію.

Є певні характерні особливості успадкування ознак, зчеплених зі статтю. Гени, що локалізовані в Х- хромосомі, як і при аутосомному успадкуванні, можуть бути домінантними і рецесивними. Відмінною рисою Х-зчепленого успадкування є відсутність передачі відповідного гена від батька до сина; оскільки чоловіки гемізіготні (мають тільки одну Х-хромосому), вони передають свою Х-хромосому тільки донькам.

Якщо в Х-хромосомі розташований домінуючий ген, такий тип успадкування називається *Х-зчепленим домінуючим*. Для нього характерні такі ознаки:

- 1) якщо батько хворий, то всі його дочки будуть хворими, а сини здоровими;
- 2) хворими діти будуть тільки у випадку, коли хворий один з батьків;
- 3) у здорових батьків усі діти будуть здоровими;
- 4) захворювання реєструється в кожному поколінні;
- 5) якщо мати хвора, то ймовірність народження здорової дитини складає 50 % незалежно від статі;
- 6) хворіють як чоловіки, так і жінки, але хворих жінок у родині в два рази більше, ніж хворих чоловіків.

Якщо в Х-хромосомі локалізується рецесивний ген - тип успадкування називається *Х-зчепленим рецесивним*. Для нього характерні такі ознаки:

- 1) хворіють переважно особи чоловічої статі;
- 2) захворювання спостерігається у чоловіків - родичів пробанда по материнській лінії;
- 3) син ніколи не успадковує захворювання батька;
- 4) якщо пробанд жінка, то її батько обов'язково хворий, а також хворі всі її сини;
- 5) від шлюбу хворих чоловіків і здорових жінок всі діти будуть здоровими, але у дочок можуть бути хворі сини;
- 6) від шлюбу між здоровим чоловіком і гетерозиготною жінкою ймовірність народження хворої дитини складає 50 % для хлопчиків і 0 % для дівчаток;
- 7) якщо в окремих випадках хвороба виникає у жінки, то її батько обов'язково хворий, а мати є носієм.

На тій підставі, що окремі ознаки зустрічаються частіше у представників тієї чи іншої статі, не можна стверджувати, що це ознака, зчеплена зі статтю. Наприклад, схильність до передчасного облісіння - домінуюча ознака, яка зустрічається переважно у чоловіків; синдром Лоуренса-Мура-Бідла і одна із форм олігофренії - це рецесивні ознаки, які частіше заявляються у чоловіків, ніж у жінок. Проте гени, які детермінують згадані ознаки, локалізовані не в статевих хромосомах, а в аутосомах. Неоднаковий розподіл ознак між представниками різних статей зумовлений тим, що жіночий генотип створює середовище, яке гальмує або ослаблює прояв цих генів. Зазвичай говорять, що успадкування таких ознак обмежується або контролюється статтю.

Особина жіночої статі може бути як гомо-, так і гетерозиготною за генами, які локалізовані

у Х-хромосомі, а рецесивні алелі генів у неї проявляються тільки в гомозиготному стані. Оскільки в осіб чоловічої статі тільки одна Х-хромосома, всі локалізовані у ній гени, навіть рецесивні, проявляються у фенотипі. Такий організм називають *гемізіготним*.

1.3.2.13 J

Дози генів. Ефект положення генів

Експресія гена залежить від безпосереднього оточення, в якому він знаходиться. Це так званий *ефект положення* гена. Зміна активності гена нерідко пов'язана з переміщенням його в іншу групу зчеплення при транслокаціях або зі зміною його положення у хромосомі при інверсіях. Особливий випадок складають зміни експресії генів внаслідок діяльності мобільних генетичних елементів, які активують або пригнічують прояв тих генів, поблизу яких вони вбудовуються.

Сформований в процесі еволюції геном кожного виду являє собою сукупність генетичних одиниць, які представлені в ньому у чітко визначених дозах. В результаті генотипи особин і генотипи їх клітин збалансовані за дозами генів системи. Інколи збільшення кількості генів призводить до підвищення їх дози (прикладом може бути полімерія), але такий ефект спостерігається не завжди. В організмі існують механізми, які підтримують певне дозове співвідношення генів у генотипі. Наприклад, у процесі еволюції виникає механізм інактивації однієї з Х-хромосом у гомогаметної статі XX. Це врівноважує дозу активно функціонуючих Х-генів відповідно з їх дозою в гетерогаметної статі XO або XY.

Порушення дозової збалансованості генотипу організму призводить до різних відхилень у його розвитку. Прикладом можуть бути порушення розвитку організму при хромосомних перебудовах, коли доза генів змінюється в результаті втрати або переміщення фрагмента хромосоми, а також при зміні кількості хромосом у каріотипі (анеуплоїдія або поліплоїдія).

Таким чином, несприятливі наслідки хромосомних і геномних мутацій зумовлені, в першу чергу, порушенням дозової збалансованості генів у генотипі.

1.3.2.14

Генетика груп крові

- еритроцитарні антигенні системи
- інші антигенні системи
- значення для медицини



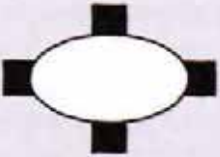




Відкриття АВО-системи груп крові належить К. Ландштейнеру (1901). У межах цієї системи розрізняють 4 фенотипи: А, В, АВ і 0, кожний з яких відрізняється за будовою антигенів на поверхні еритроцитів і антитіл плазми крові.

Вивченням характеру успадкування різних груп крові АВО-системи встановлено, що вони визначаються різним поєднанням трьох алелів однієї алеломорфної групи генів, які позначаються як J^A , J^B та J^0 і розташовані в дев'ятій парі хромосом.

Алель J^A визначає утворення антигену А на поверхні еритроцитів і аглютиніну β у плазмі крові, алель J^B - утворення антигену В на еритроцитах і аглютиніну α в плазмі і, врешті-решт, за алеля J^0 відсутні антигени А, В на поверхні еритроцитів і містяться аглютиніни α і β в плазмі. Позначаються алельні гени різними літерами латинського алфавіту (J^A , J^B , J^0), як виняток з правил генетики.

Генетичні дослідження показали, що в цій системі існують наступні співвідношення між генотипом і його фенотипним проявом: генотипи $J^A J^A$ і $J^A J^0$ дають однаковий фенотип А з антигеном А і аглютиніном β ; генотипи $J^B J^B$ і $J^B J^0$ зумовлюють однаковий фенотип В з антигеном В і аглютиніном α ; генотип $J^A J^B$ визначає фенотип АВ з антигенами А і В, але без аглютинінів α і β ; генотип $J^0 J^0$ зумовлює фенотип 0 без антигенів А і В, але з аглютинінами α і β .

ТАБЛИЦЯ 1.13. УСПАДКУВАННЯ ГРУП КРОВІ СИСТЕМИ АВО У ЛЮДИНИ

Група крові	Фенотип		Ген	Генотип
	Антиген на еритроцитах	Антитіло у плазмі		
I (0)			i	ii
II(A)			J^A	$J^A J^A$; $J^A i$
III(B)			J^B	$J^B J^B$; $J^B i$
IV(AB)		Немає	J^A ; J^B	$J^A J^B$

0(I), A (II), B (III) групи успадковуються як менделюючі ознаки. Гени J^A і J^B по відношенню до гена J^0 поводять себе домінантно.

Люди з генотипом $J^A J^A$ фенотипною зовсім не відрізняються від людей з генотипом $J^A J^0$, але мають особливості їх діти. У дітей від шлюбу, в якому один із батьків має генотип $J^A J^0$, а інший $J^0 J^0$, одна половина дітей має фенотип А (при генотипі $J^A J^0$), а друга - фенотип 0 при генотипі $J^0 J^0$. Якщо один з батьків має генотип $J^A J^A$, а другий $J^0 J^0$, то всі діти мають фенотип А (при генотипі $J^A J^0$). Така ж різниця спостерігається і в людей з генотипами $J^A J^B$ і $J^B J^A$.

Алельні гени J^A і J^B в осіб IV групи поводять себе незалежно один від одного: ген J^A детермінує антиген А, а ген J^B - антиген В. Така взаємодія алельних генів отримала назву *кодомування* (кожний алельний ген визначає свою ознаку). Успадкування АВ (IV) групи крові не відповідає закономірностям, встановленим Г. Менделем.

Очікуване потомство від шлюбів батьків з різними генотипами за алелями АВО-системи груп крові показано в *таблиці 1.14*.

З таблиці видно, що деякі фенотипи можуть бути у дітей лише в тих випадках, коли їх батьки мають

ПОТОМСТВО, ОЧІКУВАНЕ ВІД ШЛЮБУ ВІДПОВІДНО ДО ГРУП КРОВІ БАТЬКІВ

Типи поєднання	Групи крові батьків	Групи крові дітей
1	00x00	00
2	00xАО	АО,00
	00xАА	А0
3	00xВ0	В0,00
	00xВВ	В0
4	АОxАО	АА, А0, 00
	ААxАО	АА,АО
	ААxАА	АА
5	АОxВ0	АВ, А0, В0, 00
	ААxВ0	АВ,АО
	АОxВВ	АВ,В0
	ААxВВ	АВ
6	В0xВ0	ВВ, В0, 00
	В0xВВ	ВВ, В0
	ВВxВВ	ВВ
7	00xАВ	А0,В0
8	АОxАВ	АА, АВ, А0, В0
	ААxАВ	АА,АВ
9	В0xАВ	АВ, ВВ, А0, В0
	ВВxАВ	АВ,ВВ
10	АВxАВ	АА, АВ, ВВ

Примітка: У межах кожного з десяти типів поєднань генотип групи крові можна розрізнити тільки на підставі вивчення нащадків.

строго визначені генотипи, і зовсім неможливі, коли в батьків невідповідні генотипи. Так, фенотип А можливий у дітей тільки тоді, коли один з батьків має фенотип А. Така ж ситуація стосується фенотипу В. Фенотип АВ можливий за умов, що один з батьків має фенотип АВ або в одного з батьків фенотип А, а у другого - В.

Групи крові А (II) і В (III) системи АВО успадковуються за аутосомно-домінантним типом, а 0 (I) група - за аутосомно-рецесивним типом.

Фенотипні прояви АВО-системи груп крові належать до найбільш стійких ознак і за життя людини ніколи не зазнають змін.

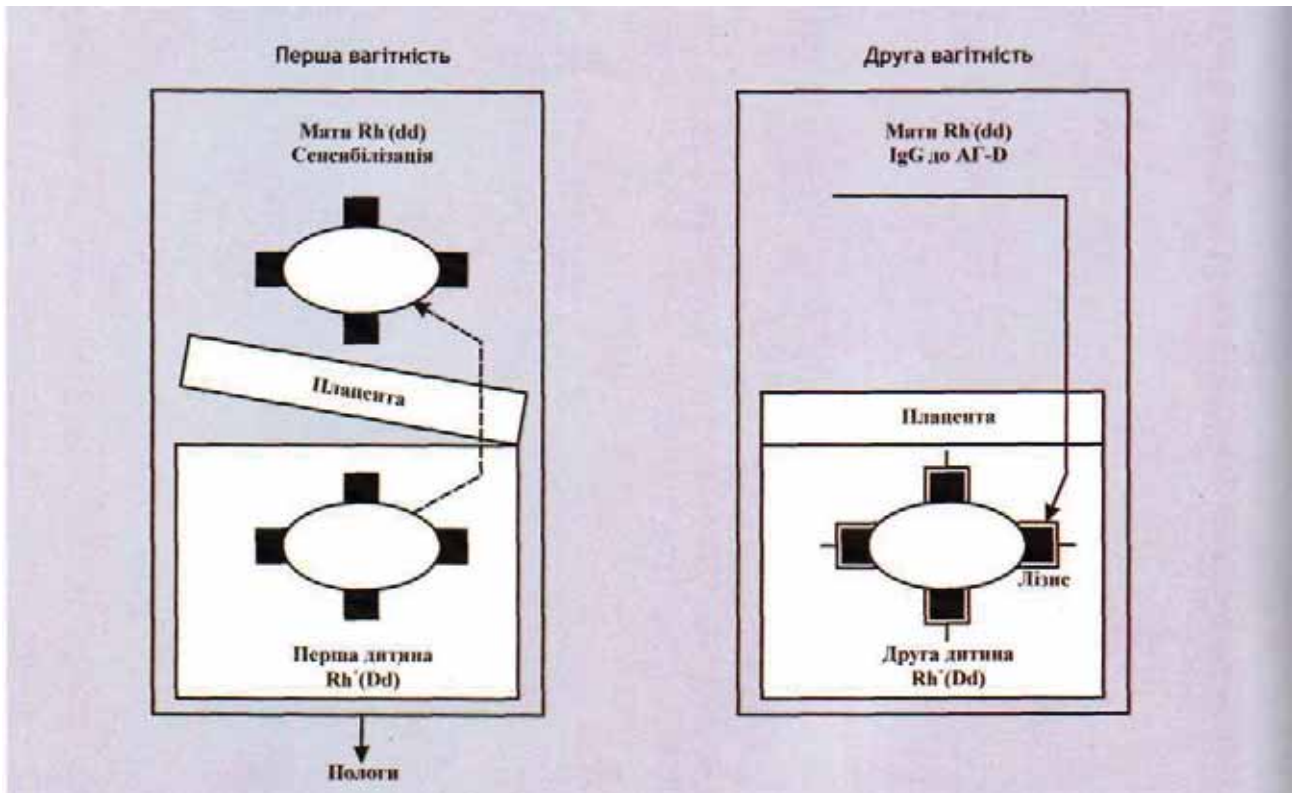
Важливою є Rh-резус-система груп крові. На відміну від АВО-системи, антитіла до антигенів містяться в еритроцитах Rh-позитивних людей (Rh⁺), в крові Rh-негативних людей (Rh⁻) вони відсутні і з'являються при повторних переливаннях Rh-позитивної (Rh⁺) крові.

Серед населення Європи 15 % людей резус-негативні (Rh⁻) і 85 % -резус-позитивні (Rh⁺).

Генетичними дослідженнями доведено, що ген який визначає утворення антигену, повністю домінує над рецесивним алелем, який обумовлює відсутність антигену Rh⁺. Встановлено, що утворення антигену Rh⁺ контролюється трьома парами зчеплених генів С, D і Е, а резус-негативні люди - трійні рецесиви і мають генотип сde.

Групи крові Rh⁺ і Rh⁻ системи резус визначаються генами, які розташовані в першій парі хромосом. Люди за групою крові Rh⁺ можуть бути гомозиготними (DD) і гетерозиготними (Dd), а Rh⁻ - тільки гомозиготними (dd). Групи крові резус-системи успадковуються як менделюючі ознаки.

Якщо батьки відрізняються за групами крові Rh-системи, то у їх дітей виникає резус-конфлікт з розвитком гемолітичної хвороби (рис. 1.116). Це захворювання зустрічається з частотою 1 випадок на 500 новонароджених. З кожною наступною вагітністю зростає ризик і збільшується ймовірність гемолітичної хвороби новонароджених і її тяжкість. У таких сім'ях перша дитина народжується здоровою. Всі наступні



діти хворіють на жовтяницю і вмирають найближчим часом після народження, або мертвонароджені. Причому з кожними наступними пологами захворювання у дітей виявляється у більш тяжкій формі.

Прояв захворювання при успадкуванні Rh-системи залежить від генотипів батьків.

Якщо в матері генотип dd (фенотип Rh⁻), а у батька - генотип DD (фенотип Rh⁺) то всі діти матимуть генотип Dd (а фенотип Rh⁺). У випадку, коли така жінка вступить у шлюб з чоловіком з генотипом Dd (Rh⁺), то в одній половині їх дітей буде генотип Dd (Rh⁺), а у другій - генотип dd (Rh⁻). Якщо батько має генотип Dd , плоди з генотипом Dd (Rh⁺) чергуються з плодами dd (Rh⁻).

Якщо дружина має генотип dd (Rh⁻), а чоловік гомозиготний за геном D , то їх перша дитина народиться нормальною і життєздатною. Але якщо резус-негативній жінці до вступу у шлюб була перелита Rh⁺ кров, то вже перша їх дитина буде нежиттєздатною. Тому навіть одноразове переливання Rh⁺ крові особам жіночої статі з резус-негативною кров'ю абсолютно неприпустиме.

Крім системи АВО, є й інші системи визначення груп крові. Зокрема, в 1927р. була відкрита система MN. Ця система визначається двома алелями: J^M і J^N . Обидва алелі кодомінантні, тому існують люди з генотипом J^M і J^M (у фенотипі мають фактор M), J^N і J^N (у фенотипі вони мають фактор N), J^M і J^N (у фенотипі у них обидва фактори M і N). У сироватці крові людей з тим чи іншим фенотипом за цією системою груп крові немає антитіл до відповідних антигенів, як це має місце у системі АВО. Тому звичайно при переливанні крові цю систему можна не враховувати. Серед європейців генотип J^M і J^M зустрічається у 36 %, J^N і J^N - у 16 % і J^M і J^N - у 48 %.

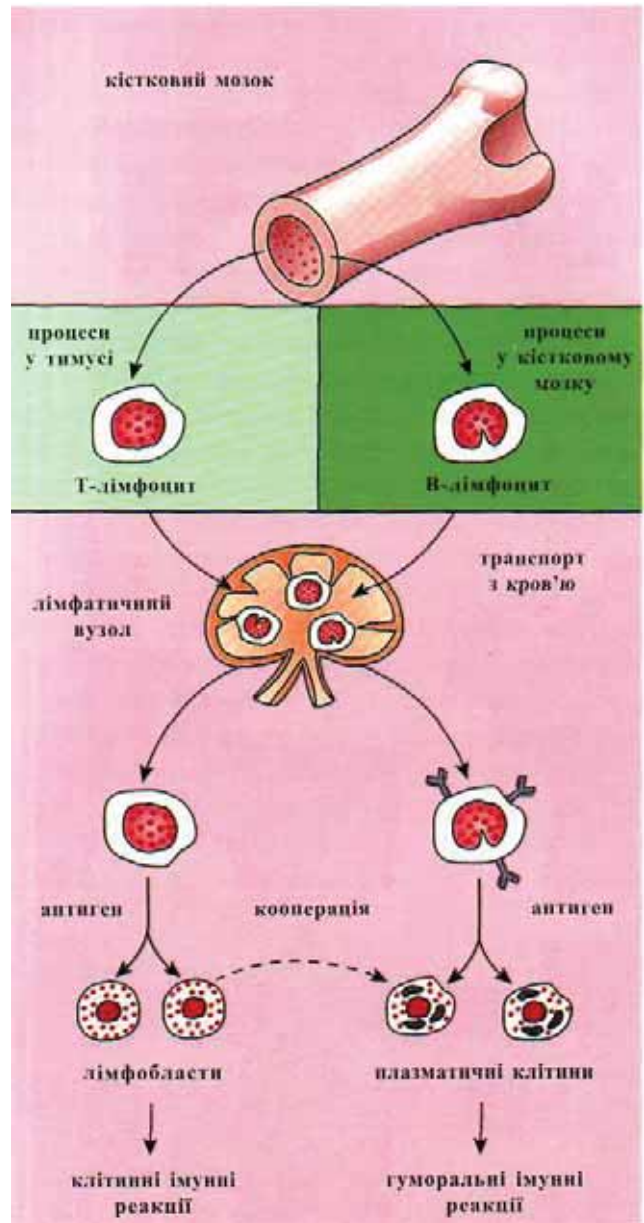


Рис. 1.117
Схема утворення антитіл.

Кожний орган, тканина, клітина і біологічна рідина містять тільки їм властиві антигенні речовини. Антигени успадковуються від батьків. Синтез антигенів визначається окремими генами, які успадковуються за менделівськими правилами, незалежно один від одного або зчеплено. Впродовж життя антигени залишаються сталими; вони не змінюються з віком, не залежать від дії факторів зовнішнього середовища. У різних організмів одного виду,

1.3.2.15

Поняття про імуногенетику

Імуногенетика - наука, яка поєднує імунологічні і генетичні методи дослідження. Вона вивчає спадкову зумовленість груп крові, типи гемоглобіну, ферментів, білків сироватки крові, молока та ін. Імуногенетика використовує методи імунології для вирішення генетичних завдань.

за винятком монозиготних близнюків, набір антигенів різний.

В організмі у відповідь на введений антиген виробляється специфічний захисний компонент - антитіло, яке зв'язується з антигеном і нейтралізує його. Антитіла - це білки, синтез яких контролюється генами (рис. 1,117).

Тому всі імунологічні процеси, які відбуваються в організмі, зумовлені спадковістю.

Організм ніколи не виробляє антитіл проти тих антигенів, які є у нього, а тільки проти чужорідних. Антитіла завжди специфічні і взаємодіють тільки з тими антигенами, проти яких вони утворилися в організмі. Для виявлення антигенів використовують спеціальні сироватки, які містять певні антитіла (моноспецифічні сироватки).

Антиген та антитіло взаємодіють між собою, що супроводжується гемолізом, реакцією осадження (преципітації), відторгнення трансплантату і т. п.

1.3.2.16

Нехромосомна спадковість

Цитоплазматична спадковість вперше відкрита К. Корренсом і Е. Бауером у 1909 р. у квіткових рослин. Пізніше було доведено присутність стабільних і постійних генетичних детермінант, які не розщеплюються подібно з хромосомними і які знаходяться поза ядром. Успадкування ознак і властивостей організму, зумовлених цитоплазматичними структурами, доведено для багатьох рослин, тварин і людини.

Носіями спадковості можуть бути тільки організми клітини, які здатні до самовідтворення. Серед них одні регулюють клітинний метаболізм (мітохондрії і пластиди), а інші - продукують фібрилярні утворення (клітинний центр, або центросоми, і базальні гранули, або кінетосоми). Доведено, що в цих цитоплазматичних структурах присутня ДНК, яка використовується для передавання спадкової інформації. На відміну від сталої кількості хромосом, нехромосомні структури представлені в клітині багатократно (близько 100 пластид, 700 мітохондрій, 100000 рибосом). Завдяки такій кількості цих органел, цитоплазма в порівнянні з ядром, менш мінлива, а невеликі числові їх зміни не супроводжуються істотними порушеннями ознак в організмі.

Під впливом різних зовнішніх чинників в організмі відбуваються специфічні зміни компонентів нехромосомної спадковості. Вони можуть істотно відрізнятися між собою за стійкістю фенотипного прояву. Найменш стійкі зміни отримали назву *фенокопії*.

Фенокопії - це індуковані зміни ознак організму, які зберігаються тільки впродовж його життя. Нащадки такого організму при статевому розмноженні втрачають ці ознаки.

Отримано достатню кількість доказів того, що мітохондрії людини мають власну спадковість. Ідентифіковані всі гени мітохондріального геному, які успадковуються лише від матері через цитоплазму яйцеклітини. У ньому нараховується 16 600 нуклеотидних пар. Охарактеризовано унікальні властивості організації мітохондріального геному, що відрізняється від ядерного, мутації якого зумовлюють ряд хвороб людини. Виділено окремих розділ генетики - мітохондріальна генетика.

Доведено, що мітохондріальна ДНК передається тільки від матері всім її нащадкам і від дочок всім її поколінням (материнське успадкування). Оскільки мітохондріальна ДНК належить тільки одному з батьків, то рекомбінаційні зміни, властиві для ядерної ДНК в мейозі, відсутні, отже відсутня і комбінативна мінливість. Нуклеотидна послідовність зазнає змін від покоління до покоління тільки за рахунок мутацій, які відбуваються в десятках разів інтенсивніше, ніж в ядерній ДНК. Наприкінці ХХ ст. виник новий розділ медицини - мітохондріальна патологія. Класичними патогномонічними проявами мітохондріальних хвороб вважаються міопатія та енцефалопатія, лактат-ацидоз, синдром Кернса - Сейра, міоклонус-епілепсія та ін. Для хвороб такого генезу властивий значний клінічний поліморфізм.

Останнім часом мітохондріальна ДНК використовується в популяційних дослідженнях, вирішенні питання поширення *Homo sapiens* по планеті та походження людських рас, походження і генетичної структури окремих етносів і популяцій.

1.3.2.17

Методи вивчення спадковості людини

Сучасна клінічна медицина вже не може обійтися без генетичних методів. Для вивчення спадкових ознак у людини використовують різні біохімічні, морфо-



Рис. 1.118
М. П. Бочков (нар. у 1931 р.)

логічні, імунологічні, електрофізіологічні методи. Лабораторно-генетичні методи діагностики завдяки прогресу генетичних технологій можуть бути виконані на малій кількості матеріалу, який можна пересилати поштою (декілька крапель крові на фільтрувальному папері, або навіть на одній клітині, взятій на ранній стадії розвитку (Н. П. Бочков, 1999) (рис. 1.118).

У вирішенні генетичних завдань використовують такі методи: генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, гібридизації соматичних клітин, молекулярно-генетичні, біохімічні, методи дерматогліфіки і пальмоскопії, популяційно-статистичний, секвенування геному та ін.

Генеалогічний метод вивчення спадковості людини. Основний метод генетичного аналізу в людини полягає у складанні і вивченні родоводу.

Генеалогія - це родовід. Генеалогічний метод - метод родоводів, коли простежується ознака (хвороба) в родині з указанням родинних зв'язків між членами родоводу. В його основу покладено ретельне обстеження членів родини, складання й аналіз родоводів.

Це найбільш універсальний метод вивчення спадковості людини. Він і використовується завжди при підозрі на спадкову патологію, дозволяє встановити у більшості пацієнтів:

- спадковий характер ознаки;
- тип успадкування і пенетрантність алеля;
- характер зчеплення генів і здійснювати картування хромосом;

- інтенсивність мутаційного процесу;
- розшифрування механізмів взаємодії генів.

Цей метод застосовують при медико-генетичному консультуванні.

Суть генеалогічного методу полягає у встановленні родинних зв'язків, простеженні ознак або хвороби серед близьких і далеких, прямих і непрямих родичів.

Він складається із двох етапів: складання родоводу і генеалогічного аналізу. Вивчення успадкування ознаки або захворювання в певній сім'ї розпочинається з суб'єкта, який має цю ознаку або захворювання.

Особина, яка першою попадає в поле зору генетика, називається *пробандом*. Це переважно хворий або носій дослідної ознаки. Діти однієї батьківської пари називаються сибсами пробанда (брати - сестри). Потім переходять до його батьків, далі до братів і сестер батьків і їх дітей, потім до дідусів і бабусь і т.д. Складаючи родовід, роблять короткі нотатки про кожного з членів сім'ї, його родинні зв'язки з пробандом. Схема родоводу (рис. 1.119) супроводжується позначеннями під рисунком і отримала назву *легенди*.

Застосування генеалогічного методу дозволило встановити характер успадкування гемофілії, брахідактилії, ахондроплазії та ін. Він широко використовується для уточнення генетичної природи патологічного стану і при складанні прогнозу здоров'я нащадків.

Методика складання родоводів, аналіз. Складання родоводу розпочинають з пробанда - людини, яка звернулася до генетика або до лікаря і містить ознаку, яку необхідно вивчити у родичів по батьківській і материнській лініях.

При складанні родовідних таблиць користуються умовними позначеннями, запропонованими Г. Юстом у 1931 р. (рис. 1.120). Фігури родоводів розміщують горизонтально (або по колу), в один рядок кожне покоління. Зліва позначають римською цифрою кожне покоління, а окремих осіб у поколінні - арабськими зліва направо і зверху вниз. Причому найстарше покоління розташовують зверху родоводу і позначають цифрою I, а наймолодше - внизу родоводу.

Братів і сестер згідно з народженням найстаршого розташовують зліва. Кожний член родоводу має свій шифр, наприклад, II-4, III-7. Шлюбна пара родоводу позначається за тим же номером, але з малої літери. Якщо один із подружжя необстежений, відомості про нього не наводяться взагалі. Всі індивідууми розміщуються строго по поколіннях. Якщо

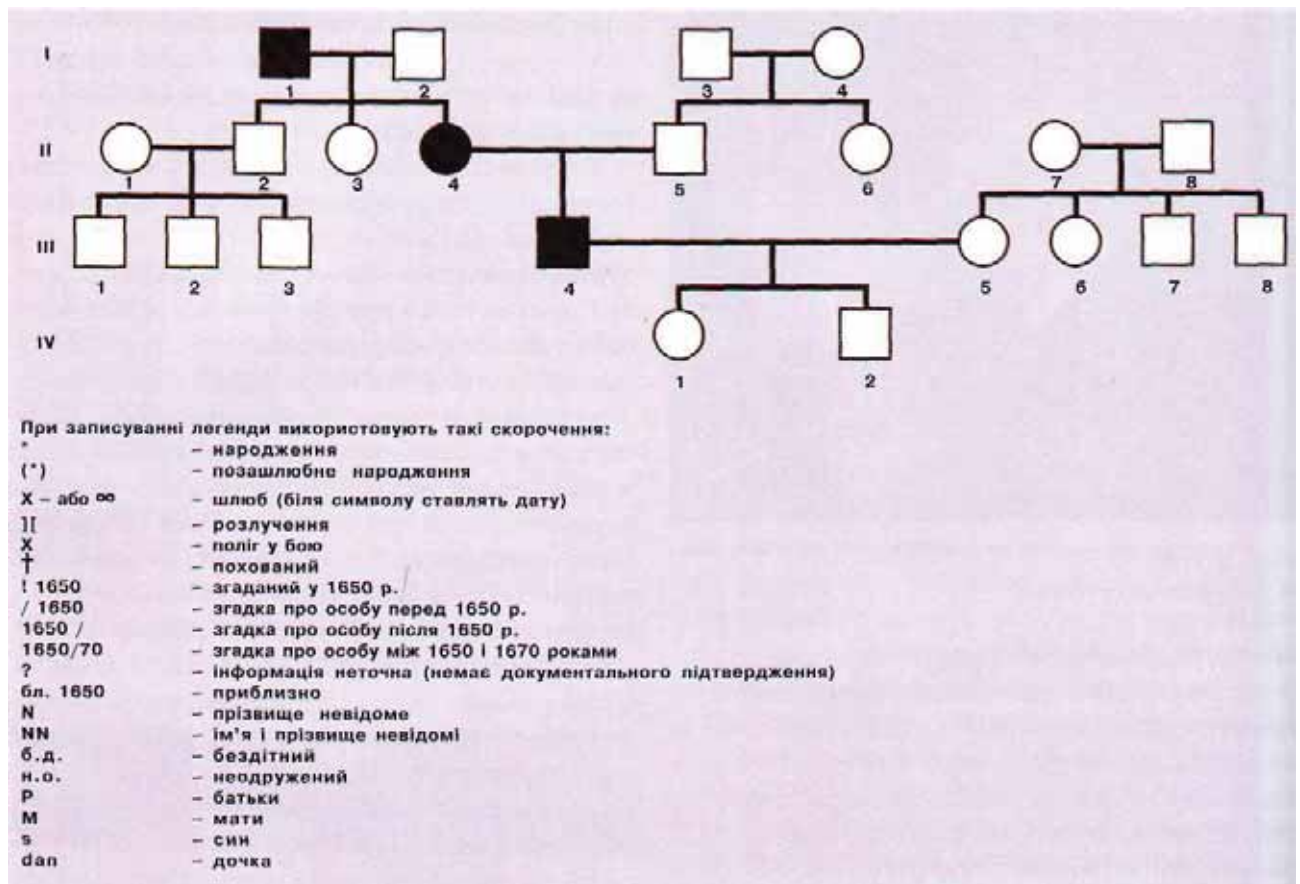


Рис. 1.119

Родовід сім'ї, де успадковується катаракта: хворі на цю недугу - члени родини I-1, II-4, III-4,

родовід великий, то різні покоління розташовуються не горизонтальними рядами, а концентричними.

Після складання родоводу до нього додається письмове пояснення - легенда родоводу. У легенді мають знайти віддзеркалення такі відомості:

- результати клінічного і позаклінічного обстеження пробанда;
- відомості про особистий огляд родичів пробанда;
- зіставлення результатів особистого огляду пробанда з відомостями опитування його родичів;
- письмові відомості про родичів, які проживають в іншій місцевості;
- висновок щодо типу успадкування хвороби або ознаки.

Не слід обмежуватися при складанні родоводу тільки опитуванням родичів - цього недостатньо. Частині з них призначають повне клінічне, позаклінічне або спеціальне генетичне обстеження.

Мета генеалогічного аналізу полягає у встановленні генетичних закономірностей. На відміну від інших методів, генеалогічне обстеження повинно завершуватися генетичним аналізом його результатів. Аналіз родоводу дає можливість дійти висновку щодо характеру ознаки (спадкова чи ні), типу успадкування (аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний або зчеплений зі статтю), зиготності пробанда (гомо- або гетерозиготний), ступеня пенетрантності й експресивності досліджуваного гена

Особливості родоводів при різних типах успадкування: аутосомно-домінантних, аутосомно-рецесивних і зчеплених зі статтю. Аналіз родоводів показує, що всі хвороби, детерміновані мутантним геном, підпорядковуються класичним законам Менделя за різних типів успадкування.

За аутосомно-домінантного типу успадкуванню домінантні гени фенотипно виявляються в гетерозиготному стані і тому визначення їх і характеру

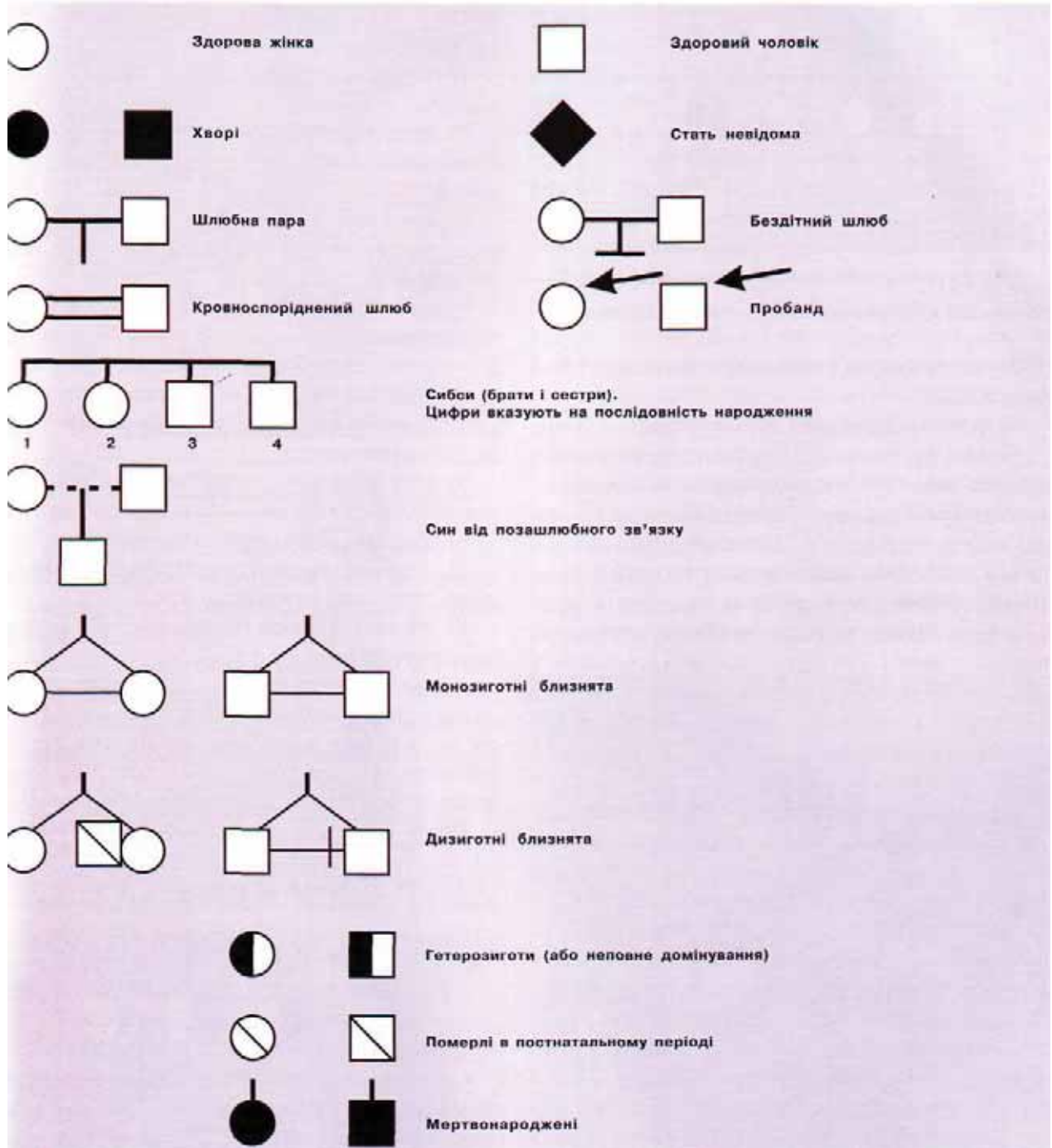


Рис. 1.120

Умовні позначення, які використовуються при складанні родоводів.

успадкування не викликає утруднень.

Цьому типу успадкування властиві такі закономірності:

- 1) у кожного ураженого хворий один із батьків;
- 2) в ураженого, який перебуває у шлюбі зі здо-

ровою жінкою, в середньому половина дітей хворіє, а друга половина - здорова;

3) у здорових дітей ураженого одного з батьків діти й онуки здорові;

4) чоловіки та жінки уражуються однаково часто;

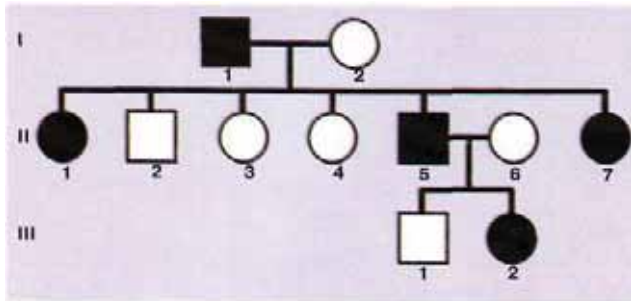


Рис. 1.121

Родовід при аутосомно-домінантному типі успадкування.

5) захворювання повинно проявлятися в кожному поколінні;

б) гетерозиготні індивідууми уражені.

Прикладом аутосомно-домінантного типу успадкування може бути характер успадкування шестипалості (багатопалості). Шестипалі кінцівки - явище досить рідкісне, але стійко зберігається у багатьох поколіннях деяких родин (рис. 1.121). Багатопалість стійко повторюється в нащадків, якщо хоча б один із батьків багатопалий, і відсутня в тих випадках, коли в обох батьків кінцівки нормальні. У нащадків багатопалих батьків ця ознака присутня в рівній кількості у хлопчиків і дівчаток. Дія цього гена в онтогенезі з'являється досить рано і має високу пенетрантність.

При аутосомно-домінантному типі успадкування ризик появи хвороби в нащадків, незалежно від статі, складає 50 %, але прояви захворювання певною мірою залежать від пенетрантності.

Аналіз родоводів показує, що за таким типом успадковуються: синдактилія, хвороба Марфана, ахондроплазія, брахідактилія, геморагічна телеангієктазія Ослера, гемахроматоз, гіпербілірубінемія, гіперліпопротеїнемія, різні дизостози, мармурова хвороба, незавершений остеогенез, нейрофіброматоз Реклінгаузена, отосклероз, хвороба Пельціуса - Мерцбахера, пельгівська аномалія лейкоцитів, періодична адинамія, перніциозна анемія, полідактилія, порфірія гостра інтермітуюча, птоз спадковий, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, таласемія, туберозний склероз, фавізм, хвороба Шарко - Марі, хвороба Штурге-Вебера, множинні екзостози, ектопія кришталіка, еліптоцитоз (Л. О. Бадалян зі співавтором, 1971).

За аутосомно-рецесивного успадкування рецесивні гени фенотипно виявляються тільки в гомози-

готному стані, що затруднює як виявлення, так і вивчення характеру успадкування.

Цьому типу успадкування властиві такі закономірності:

1) якщо хвора дитина народилася у фенотипно нормальних батьків, то батьки обов'язково гетерозиготи;

2) якщо уражені сибси народилися від близько-родинного шлюбу, то це доказ рецесивного успадкування захворювання;

3) якщо вступають у шлюб хворий на рецесивне захворювання і генотипно нормальна людина, всі їх діти будуть гетерозиготами і фенотипно здорові;

4) якщо вступають у шлюб хворий і гетерозигота, то половина їх дітей будуть уражені, а половина — гетерозиготні;

5) якщо вступають у шлюб двоє хворих на одне те ж рецесивне захворювання, то всі їх діти будуть хворі.

б) чоловіки і жінки хворіють з однаковою частотою:

7) гетерозиготи фенотипно нормальні, але є носіями однієї копії мутантного гена;

8) уражені індивіди гомозиготні, а їх батьки - гетерозиготні носії.

Аналіз родоводів свідчить, що фенотипне виявлення рецесивних генів відбувається тільки в тих сім'ях, де ці гени мають обоє батьків хоча би в гетерозиготному стані (рис. 1.122). Рецесивні гени в людських популяціях залишаються невиявленими.

Проте у шлюбах між близькими родичами або в ізолятах (невеликі групи людей), де відбуваються шлюби за близьких родинних зв'язків, прояв

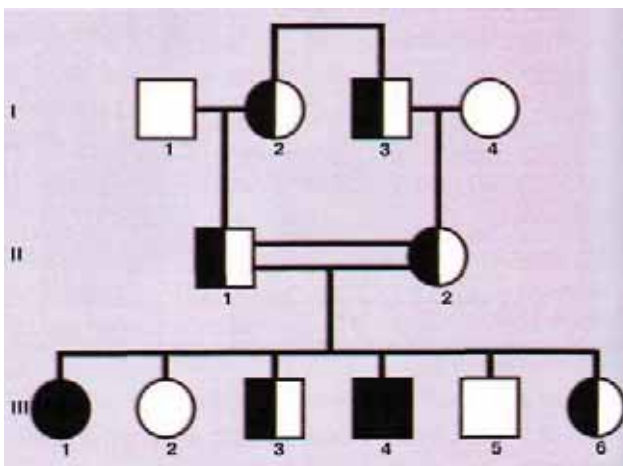


Рис. 1.122

Родовід при аутосомно-рецесивному типі успадкування.



Рис. 1.123
Успадкування за аутосомно-рецесивним типом. Альбінізм.

рецесивних генів зростає. За таких умов ймовірність переходу в гомозиготний стан і фенотипного виявлення малопоширених рецесивних генів різко зростає.

Оскільки більшість рецесивних генів має негативне біологічне значення й зумовлює зниження життєвої стійкості та появу різних вродливостей і спадкових хвороб, то для здоров'я нащадків родинні шлюби мають різко негативний характер.

Спадкові хвороби переважно передаються за аутосомно-рецесивним типом, діти від батьків-гетерозигот можуть успадкувати хворобу в 25 % випадків (при повній пенетрантності). Зважаючи, що повна пенетрантність зустрічається рідко, то й відсоток успадкування захворювання менший.

За аутосомно-рецесивним типом успадковуються: агаммаглобулінемія, агранулоцитоз, алкаптонурія, альбінізм (рис. 1.123), амавротична ідіотія, амшіоацидурії, анемія аутоімунна гемолітична, анемія тирохромна мікроцитарна, аненцефалія, галактоземія, гермафродитизм (рис. 1.124), гепатоцеребральна дистрофія, хвороба Гоше, євнухоїдизм, мікседема, серпоподібноклітинна анемія, фруктозурія, кольорова сліпота (Л. О. Бадалян із співавт., 1971).

Низка захворювань успадковується за Х-хромосомним (зчепленим зі статтю) типом, коли мати є носієм мутантного гена, а половина її синів хворі. Розрізняють Х-зчеплене домінантне і Х-зчеплене рецесивне успадкування.

Родовід Х-зчепленого домінантного успадкування (рис. 1.125). Для цього типу успадкування характерно:

- 1) уражені чоловіки передають своє захворювання дочкам, але не синам;
- 2) уражені гетерозиготні жінки передають захворювання половині своїх дітей незалежно від їх статі;
- 3) уражені гомозиготні жінки передають захворювання всім своїм дітям.

Такий тип успадкування зустрічається не часто. Захворювання у жінок перебігає не так тяжко, як у чоловіків. Досить важко розрізнити між собою Х-зчеплене домінантне й аутосомно-домінантне успадкування. Застосування нових технологій (ДНК-зонди) допомагає більш точно виявити тип успадкування.

Родовід Х-зчепленого рецесивного успадкування (рис. 1.126). Цьому типу успадкування властиві такі закономірності:

- 1) майже всі уражені - чоловіки;
- 2) ознака завжди передається через гетерозиготну матір, яка фенотипно здорова;



Рис. 1.124
Успадкування за аутосомно-рецесивним типом. Гермафродитизм.

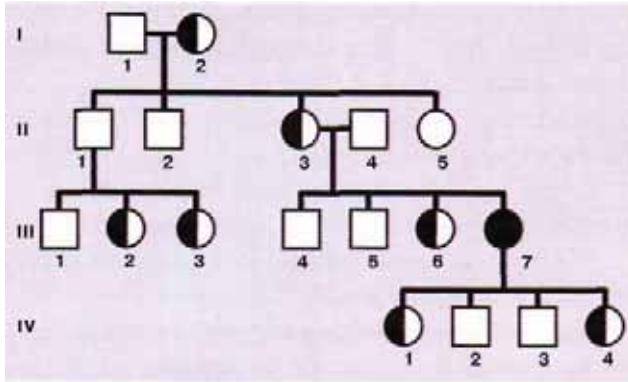


Рис. 1.125
X-зчеплене домінантне успадкування.

- 3) уражений батько ніколи не передає захворювання своїм синам;
- 4) всі дочки ураженого батька будуть гетерозиготними носіями;
- 5) жінка-носій передає захворювання половині своїх синів, жодна з дочок не буде хворою, але половина дочок - носії спадкового гена.

Більше 300 ознак зумовлені мутантними генами, розташованими в X-хромосомі.

Прикладом успадкування рецесивного гена, зчепленого зі статтю, може бути гемофілія. Захворювання відносно часто зустрічається в чоловіків і дуже рідка у жінок. Фенотипно здорові жінки іноді бувають "носіями" і при шлюбі із здоровим чоловіком народжують синів, хворих на гемофілію. Такі жінки гетерозиготні за геном, який зумовлює втрату здатності до згортання крові. Від шлюбів хворих на гемофілію чоловіків із здоровими жінками завжди народжуються здорові сини і дочки-носії, а від шлюбів здорових чоловіків з жінками-носіями половина синів буває хворими і половина дочок - носії.

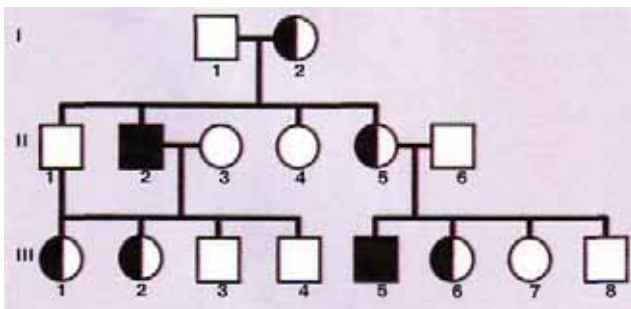


Рис. 1.126
X-зчеплене рецесивне успадкування.

Як вже зазначалося, це пояснюється тим, що батько передає свою X-хромосому дочкам, а сини отримують від батька тільки Y-хромосому, яка ніколи не містить гена гемофілії, тоді як їх єдина X-хромосома переходить від матері.

Нижче наведено основні захворювання, які успадковуються за рецесивним, зчепленим зі статтю типом.

Агаммаглобулінемія, альбінізм (деякі форми), анемія гіпохромна, синдром Віскотта - Олдрича, синдром Гутнера, гемофілія А, гемофілія В, гіперпаратиреодизм, глікогеноз VI типу, нестача глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази, нецукровий нефрогенний діабет, іхтіоз, синдром Лоу, хвороба Пельціуса - Мерцбахера, періодичний параліч, пігментний ретиніт, псевдогіпертрофічна форма міопатії, хвороба Фабрі, фосфат-діабет, хвороба Шольца, кольорова сліпота (рис. 1.127).

Близнюковий метод. Метод полягає у вивченні закономірностей успадкування ознак моно- і дизиготних близнюків. На даний час його широко застосовують у вивченні спадковості й мінливості людини для визначення співвідносної ролі спадковості і середовища у формуванні нормальних і патологічних ознак. Він дозволяє виявити спадковий характер ознаки, визначити пенетрантність алеля, оцінити ефективність дії на організм деяких зовнішніх чинників (лікарські препарати, навчання, виховання і

Суть методу полягає в порівнянні прояву ознаки в різних групах близнюків із зважанням на подібність або розходження їхніх генотипів. Монозиготні близнюки, що розвиваються з однієї заплідненої яйцеклітини, генетично ідентичні, оскільки мають 100% загальних генів. Тому серед монозиготних близнюків спостерігається дуже високий відсоток конкордантних пар, у яких розвивається ознака в обох близнюків. Порівняння монозиготних близнюків, що виховуються за різних умов постембріонального періоду, дозволяє виявити ознаки, у формуванні яких істотна роль належить чинникам середовища. За цими ознаками між близнюками спостерігається дискордантність, тобто розходження.

Встановлення співвідносної ролі спадковості і середовища в розвитку різноманітних патологічних станів дозволяє лікареві вірно оцінити ситуацію і проводити профілактичні заходи при спадковій схильності до захворювання.

Труднощі близнюкового методу пов'язані, перше, з відносно низькою частотою народження близнюків у популяції (1:86-1:88), що ускладнює

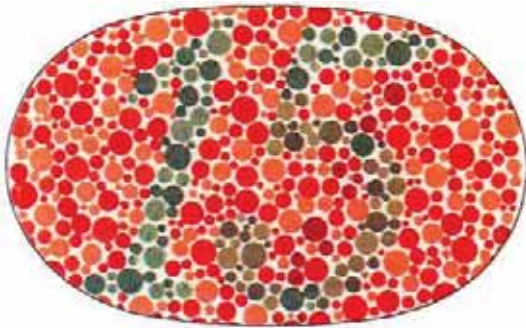


Рис. 1.127

Тест для визначення кольоросприйняття за таблицями Рабкіна.

добір достатньої кількості пар з даною ознакою; по-друге, з ідентифікацією монозиготності близнюків, що має велике значення для одержання достовірних результатів. За допомогою близнюкового методу проведені численні дослідження природи схильності до серцево-судинних хвороб.

У таблицях 1.15 і 1.16 подані деякі узагальнені дані з вивчення генетичної компоненти походження хвороб цієї групи.

Для оцінки ролі спадковості у розвитку тієї чи іншої ознаки роблять розрахунки за формулою (див. стор. 154).

Близнюковий метод показує спадкову схильність до деяких інфекційних хвороб (туберкульоз, поліомієліт). Конкордантність монозиготних близнюків стосовно цих захворювань у декілька разів вища, ніж дизиготних. У таблиці 1.15 подані докази генетичної схильності до поширених хвороб, отримані клініко-генеалогічним і близнюковим методами для тих самих нозологічних форм.

Цитогенетичний метод, його значення.

Цитогенетичний аналіз дозволяє записувати діагноз спадкового захворювання у вигляді каріотипічної формули.

Цитогенетичний метод (метод хромосомного аналізу) ґрунтується на мікроскопічному дослідженні структури і кількості хромосом. Він набув широкого застосування у 20-і роки ХХ ст, коли було отримано перші відомості про кількість хромосом у людини. У 30-х роках були ідентифіковані перші 10 пар хромосом.

У 1956 р. шведські вчені Дж. Тийо і А. Леван вперше довели, що у людини 46 хромосом.

Цитогенетичний метод використовують для:

- вивчення каріотипів організмів;
- уточнення числа хромосомних наборів, кількості і морфології хромосом для діагностики хромосомних хвороб;
- складання карт хромосом;
- для вивчення геномного і хромосомного мутаційного процесу;
- вивчення хромосомного поліморфізму в людських популяціях.

Хромосомний набір людини містить велику кількість хромосом, основні відомості про які можна отримати при вивченні їх в метафазі мітозу і профази - метафазі мейозу. Клітини людини для прямого хромосомного аналізу отримують шляхом пункції кісткового мозку і біопсії гонад, або непрямим методом - шляхом культивування клітин периферичної крові (лімфоцити), коли отримують значну кількість метафаз. Непрямим методом досліджують також клітини амніотичної рідини або фібробласти, отримані при амніоцентезі або біопсії хоріона, клітини абортусів, мертворождалих та ін.

Частіше досліджують хромосоми в лімфоцитах периферичної гепаринізованої крові. Для стимуляції мітозу додають фітогемаглютинін, а для зупинки мітозу - колхіцин. Препарат забарвлюють ядерними барвниками: 2 % розчином ацеторсеїну, азурео-

ТАБЛИЦЯ 1.15. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ БЛИЗНЮКОВИМ МЕТОДОМ СХИЛЬНОСТІ ДО СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ХВОРОБ

Хвороба	Конкордантність близнюків, (%)	
	Монозиготних	Дизиготних
Гіпертонічна хвороба	26,2	10,0
Інфаркт міокарда	19,6	15,5
Інсульт	22,4	10,8
Ревматизм	26,0	10,5

ТАБЛИЦЯ 1.16. ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ СПАДКОВОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО ДЕЯКИХ МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНИХ ХВОРОБ

Показник	ІХС	Р	ЦД	ВХ	Ш
Частота у загальній популяції, %	19	2	0,6	0,6	1
Частота повторних випадків серед родичів 1-го ступеня спорідненості, %	30-60	10	10	8	14
Конкордантність близнюків:					
Монозиготних	67	37	42	50	67
Дизиготних	43	7	12	14	18

Примітка. ІХС - ішемічна хвороба серця; Р - ревматизм; ЦД - цукровий діабет; ВХ - виразкова хвороба; Ш - шизофренія.

зином, барвником Унна, розчином Гімза та ін. Накривають покривним скельцем, видаляють надлишок барвника фільтрувальним папером, розглядають під мікроскопом з масляною імерсією.

Останнім часом всі дослідження в цитогенетиці людини проводять із застосуванням методів диференційного забарвлення хромосом, які дозволяють відрізнити кожну хромосомну пару. Існує декілька способів забарвлення: Q, G, C, R (рис. 1.42 на епюр. 75). У вирішенні питань діагностики хромосомних хвороб різні методи диференційного забарвлення застосовують у комбінації. Завдяки диференційному забарвленню хромосом можна виявити незначні хромосомні поломки: невеликі делеції, транслокації та ін.

Отримавши мікропрепарат, вивчають його візуально та складають ідіограму каріотипу, тобто впорядковане розміщення кожної пари хромосом за індивідуальними ознаками відмінностей: загальна довжина хромосоми, форма, розташування центромери.

Більшість хромосом за таким методом можна тільки віднести до певних груп згідно з Денверською класифікацією (див. розділ 1.2.2.12).

Цей метод дозволяє діагностувати багато спадкових хвороб, вивчати мутаційний процес, складні перебудови і найменші хромосомні аномалії у клітинах, які вступили у фазу поділу та поза поділом.

На хромосомний аналіз направляються пацієнти з множинними уродженими вадами розвитку, діти з затримкою фізичного і психомоторного розвитку, пацієнти з недиференційованими формами олігофренії (недоумства), з порушенням статевого диференціювання, жінки з порушенням менструального циклу (первинна або вторинна аменорея), сім'ї з без-

пліддям, жінки зі звичним невиношуванням вагітності (викидні, мертвонароджені).

Метод вивчення статевого хроматину, його значення. Поряд з вивченням мітотичних хромосом, певного діагностичного значення набуває спостереження інтерфазних клітин. Відмінною ознакою жіночої статі є вміст в інтерфазних ядрах статевого хроматину, або тілець Барра.

У 1949 р. Барр і Бертрам при вивченні нервових клітин кішки виявили в ядрах невеличке інтенсивно забарвлене тільце, якому дали назву "сателіт ядра". Пізніше було доведено, що воно міститься тільки в ядрах клітин самок і його можна розглядати як ознаку, що відрізняє клітини самок від клітин самців.

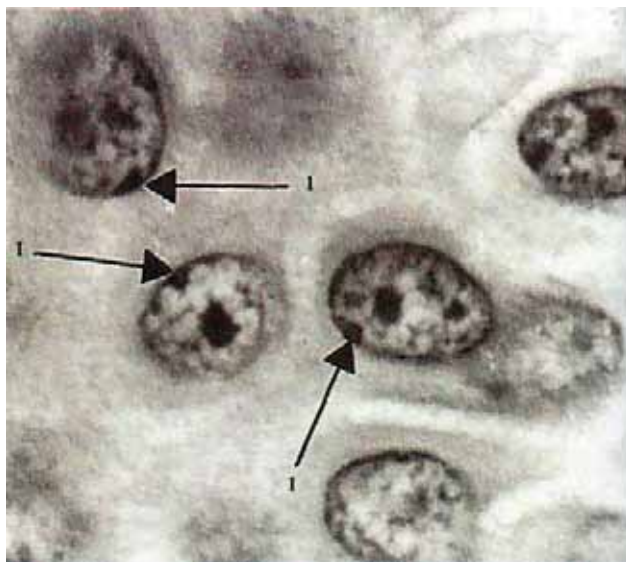


Рис. 1Л28
Статевий хроматин (тільця Барра)(1).

Це тільце отримало назву *статевий хроматин*, або *тільце Барра* (рис 1.128).

Статевий хроматин знаходиться тільки в ядрах клітин самок тварин, які мають X- і Y-хромосоми. Після забарвлення ця грудочка хроматину розташована поблизу ядерця, біля ядерної оболонки або лежить вільно в каріоплазмі. Локалізація статевого хроматину всередині ядра відносно постійна для клітин певного типу тканин.

Встановлено, що статевий хроматин є не що інше, як одна із X-хромосом, яка під час інтерфази знаходиться в гетеропікнотичному стані. На стадії бластоцисти одна з X-хромосом, материнського або батьківського походження, інактивується.

У жінок статевий хроматин виявляється в 20-60 % ядер. Кількість грудочок статевого хроматину завжди на одиницю менша, ніж число X-хромосом. У нормі в жінок у кожному ядрі міститься одне тільце статевого хроматину. Порушення кількості X-хромосом призводить до зміни кількості статевого хроматину, а в індивідуума типу 48, XXXX їх буде три (рис. 1.129). При типі 45, XO (синдром Тернера) статевий хроматин відсутній.

У чоловіків з каріотипом 46, XY статевого хроматину немає. При каріотипі 47, XXY визначається одна грудочка статевого хроматину, з каріотипом 48, XXXY - дві грудочки.

Статевий хроматин виявляється також у нейтрофілах у вигляді виросту (так звані "барабанні палички"), у вагінальному епітелії або в клітинах волосяної цибулини.

Y-хроматин (син.: F-тільце)

Для виявлення чоловічого Y-статевого хроматину (F-тільця) мазки фарбують акрихіном і розглядають з допомогою люмінесцентного мікроскопа. Y-хроматин - це часточка, що інтенсивно світиться, яка за величиною й інтенсивністю світіння відрізняється від інших хромоцентрів. Він виявляється в ядрах клітин чоловіків. Кількість Y-тілець відповідає числу Y-хромосом у каріотипі.

При забарвленні ядра флуоресціюючими барвниками Y-хромосома відрізняється від інших хромосом інтенсивним світінням свого довгого плеча. Ця властивість зберігається і в інтерфазних ядрах (наприклад, у клітинах слизової оболонки рота, в клітинах волосяної цибулини, клітинах амніотичної рідини і в лейкоцитах, а також у сперміях).

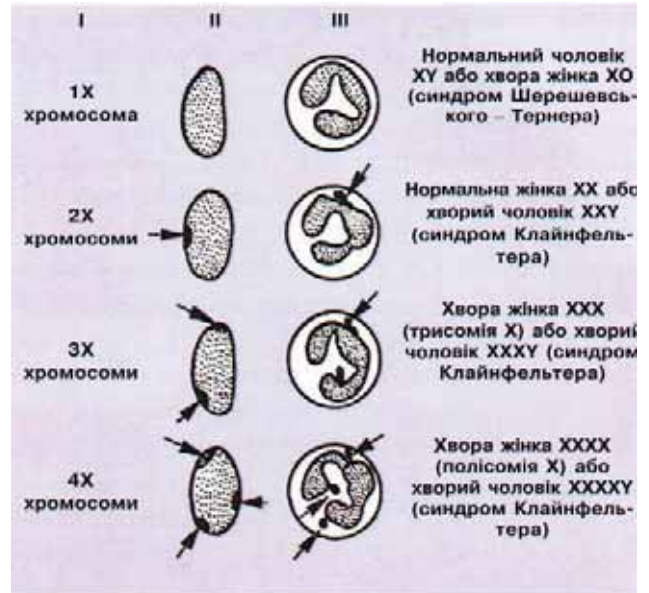


Рис. 1.129

Зв'язок між числом X-хромосом (I), кількістю тілець Барра в клітинах слизової оболонки ротової порожнини (II) та "барабанних паличок" в ядрах лейкоцитів (III).

Флуоресціююча світла цяточка іноді нагадує двокрапку і виявляється у великому відсотку всіх клітин з Y-хромосоною. Y-тільця мають широку варіабельність форми і компактності.

Частота Y-хроматинпозитивних ядер у клітинах слизової щочки у здорового чоловіка в середньому складає 25-50 %. Дослідження статевого хроматину дозволяє без каріологічного аналізу визначити набір статевих хромосом. Воно проводиться при масових обстеженнях населення з метою скринінгу для більш детального вивчення хромосом.

Метод гібридизації соматичних клітин. Соматичні клітини містять увесь об'єм генетичної інформації. Це дає можливість вивчати багато питань генетики людини, які неможливо досліджувати на цілому організмі. Соматичні клітини людини отримують із різних органів (шкіра, кістковий мозок, клітини крові, тканини ембріонів). Найчастіше використовують клітини сполучної тканини (фібробласти) і лімфоцити крові. Культивування клітин поза організмом дозволяє отримувати достатню кількість матеріалу для дослідження, який не завжди можна взяти в людини без шкоди для здоров'я.

Клітини культури тканини можна використовувати для вивчення різними методами: цитологічним, біохімічним, імунологічним тощо. Таке досліджен-

ня може бути у ряді випадків більш точним, ніж на рівні цілісного організму, бо метаболічні процеси вдається виділити із складного ланцюга взаємопов'язаних реакцій, які відбуваються в організмі.

У 1960 р. французький біолог Ж. Барський, вирошуючи поза організмом у культурі тканини клітини двох ліній мишей, виявив, що деякі клітини за своїми морфологічними і біохімічними ознаками були проміжними між вихідними батьківськими клітинами. Ці клітини виявилися гібридними. Таке спонтанне злиття клітин у культурі тканини відбувається досить рідко. Згодом виявилось, що частота гібридизації соматичних клітин підвищується при введенні в культуру клітин РНК-вмісного вірусу парагрипу Сендай, який, як і взагалі всі віруси, змінює властивості клітинних мембран і робить можливим злиття клітин. Вірус Сендай попередньо опромінювали ультрафіолетом. Він втрачав свої вірулентні властивості, але зберігав здатність впливати на злиття клітин. У змішаній культурі двох типів утворюються клітини, які містять у спільній цитоплазмі ядра обох батьківських клітин - *гетерокаріони*. Більшість гетерокаріонів гине, але ті, які містять тільки два ядра, часто продовжують свій розвиток, розмножуючись поділом. Після мітозу і наступного поділу цитоплазми із двоядерного гетерокаріону утворюються дві одноядерні клітини, кожна з яких являє собою *синкаріон* - справжню гібридну клітину, яка має хромосоми обох батьківських клітин.

Гібридизація соматичних клітин проводиться в широких межах не тільки між різними видами, але й типами: людина і миша, людина і комар, муха і курка тощо. Залежно від мети аналізу, дослідження проводять на гетерокаріонних або синкаріонних клітинах. Синкаріони зазвичай вдається отримати при гібридизації у межах класу. Це справжні гібридні клітини, бо в них відбулося поєднання двох геномів. Наприклад, гібридні клітини людини і миші мають 43 пари хромосом: 23 - від людини і 20 - від миші. Згодом, при розмноженні цих клітин частка вихідних геномів різна. Відбувається поступова елімінація хромосом того організму, клітини якого мають повільніший темп розмноження. За допомогою цього методу проводиться картування хромосом у людини.

Використання методу гібридизації соматичних клітин дає можливість вивчати механізми первинної дії і взаємодію генів. Культури соматичних клітин

використовуються для визначення мутагенної дії факторів навколишнього середовища. Розширюються можливості точної діагностики хвороб на біохімічному рівні у дорослих і до народження у плодів (пренатальна діагностика). Для подальшого удосконалення цих методів необхідно нагромаджувати лінії клітин з генними і хромосомними мутаціями. Вже організовані "банки" клітинних ліній.

Молекулярно-генетичні методи. Це різноманітна група методів, що застосовуються для виявлення варіацій у структурі досліджуваної ділянки ДНК, а також для розшифрування первинної послідовності основ. Ці методи ґрунтуються на "маніпуляціях" з ДНК і РНК.

Основні етапи молекулярно-генетичних методів

1. Отримання зразків ДНК або РНК - вихідний етап всіх методів. Джерелом геномної ДНК є будь-які клітини, що мають ядро. Частіше використовують периферійну кров (лейкоцити), хоріон, амніотичні клітини, культури фібробластів. Основне завдання - накопичення необхідної кількості певних фрагментів ДНК. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) - це метод ампліфікації ДНК за умов *in vitro*. Відповідне до нуклеотидної послідовності кінців досліджуваної ділянки застосовують два олігонуклеотидних праймери (приманки). Довжина праймерів 20-30 нуклеотидів. Процес ампліфікації полягає у здійсненні повторюваних циклів (*рис. 1.130*).

2. Рестрикція ДНК на фрагменти за допомогою рестриктаз. Основна їх властивість - розривати дволанцюгову ДНК у визначених послідовностях нуклеотидів. Рестриктази - ферменти, виділені з бактеріальних клітин, розрізають молекулу ДНК на фрагменти у визначених місцях. Застосування цих ферментів дає можливість одержати досить короткі фрагменти ДНК, в яких легко можна визначити послідовність нуклеотидів. Розробка методу зворотної транскрипції ДНК на молекулах мРНК визначених білків з наступним клонуванням цих ДНК призвела до появи ДНК-зондів. Використання таких зондів для гібридизації з ДНК-клітин пацієнта дає можливість точно локалізувати генну мутацію.

3. Електрофорез фрагментів ДНК. Кожен фрагмент ДНК займає певне місце у вигляді дискретної смуги в конкретному місці геля.

4. Візуалізація та ідентифікація фрагментів ДНК у гелі.

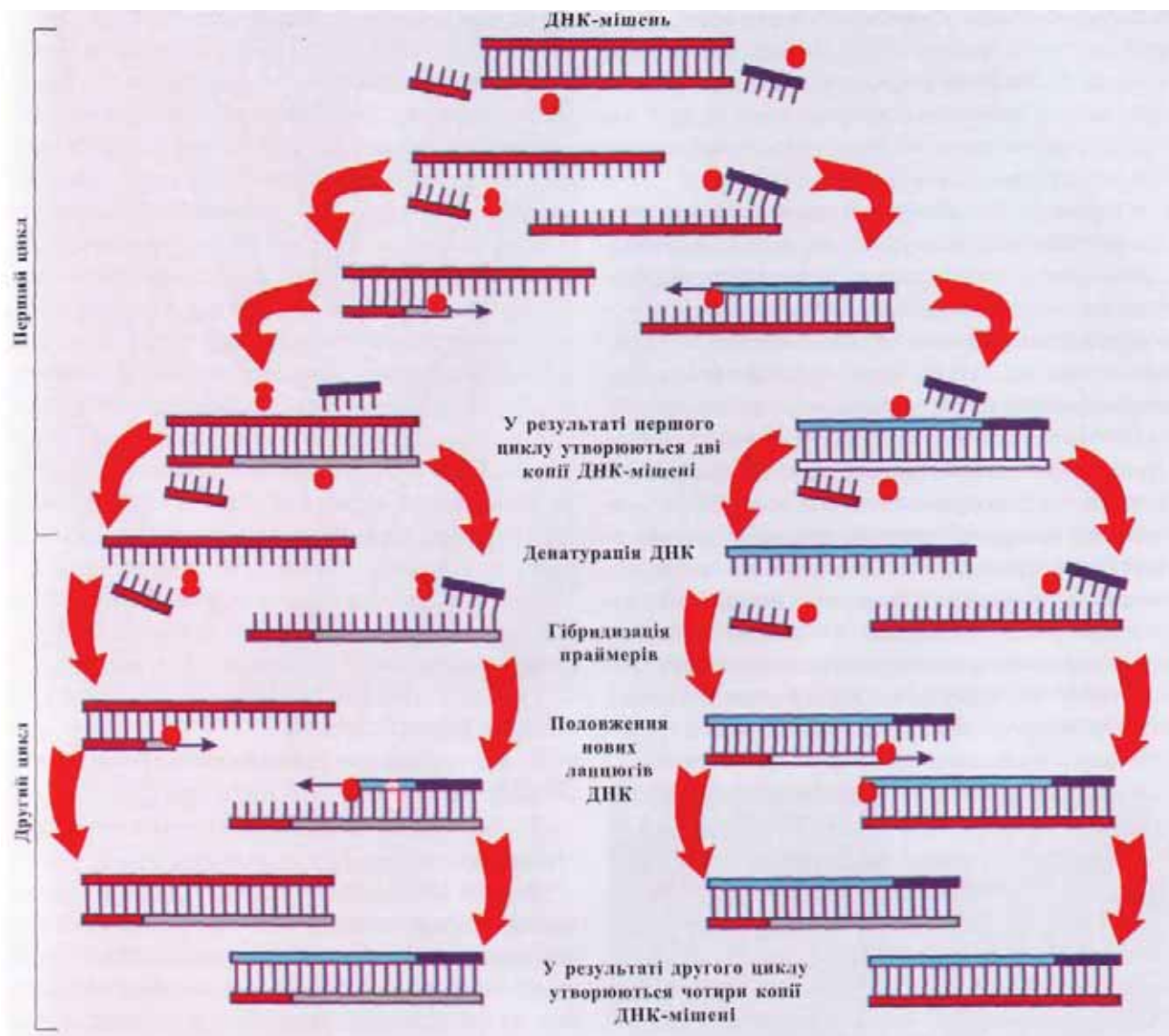


Рис. 1.130

Принцип полімеразної ланцюгової реакції.

Розроблено й інші методи виявлення специфічних фрагментів ДНК за допомогою блот-гібридації за Саузерном.

Біохімічні методи. Біохімічні методи спрямовані на виявлення біохімічного фенотипу організму. Вперше біохімічні методи почали застосовувати для діагностики генних хвороб ще на початку ХХ сторіччя. За останні роки їх широко використовують для пошуку нових мутантних алелів. За їхньою допомогою описано понад 1000 спадкових хвороб обміну речовин. Для більшості з них виявлений де-

фект первинного генного продукту. Найбільш поширеними серед таких захворювань є хвороби, пов'язані з дефектом ферментів, структурних, транспортних або інших білків. Дефекти ферментів установлюють шляхом визначення вмісту в крові і сечі продуктів метаболізму, що є результатом функціонування даного білка. Дефіцит кінцевого продукту, що супроводжується накопиченням проміжних і побічних речовин порушеного метаболізму, свідчить про дефект ферменту або його дефіцит в організмі. Об'єктами біохімічної діагностики є сеча, піт, плаз-

ма і сироватка крові, формені елементи крові, культури клітин (фібробласти і лімфоцити). Програми первинної біохімічної діагностики спадкових хвороб можуть бути масовими і селективними. Відомі масові просюючі програми для діагностики фенілкетонурії, спадкового гіпотиреозу і та ін.

Наприклад, біологічним матеріалом для скринінг-діагностики фенілкетонурії є висушені плями капілярної крові новонароджених на хроматографічному папері. У плямах крові визначають кількість фенілаланіну за допомогою одного із методів: мікробіологічний тест Гатрі, флуориметрія, роздільна хроматографія на папері, тонкошарова хроматографія? г.

Селективні діагностичні програми передбачають перевірку біохімічних аномалій обміну (сеча, кров) у пацієнтів з підозрою на генні спадкові хвороби. У селективних програмах використовуються прості якісні реакції (тест із хлоридом заліза для виявлення фенілкетонурії). Наприклад, за допомогою тонкошарової хроматографії сечі і крові діагностують спадкові порушення обміну амінокислот, глікозаміногліканів. Газова хроматографія застосовується для виявлення спадкових хвороб обміну органічних кислот. Шляхом електрофорузу гемоглобінів діагностуються гемоглобінопатії.

Біохімічна діагностика спадкових порушень обміну включає два етапи. На першому етапі відбирають ймовірні випадки захворювань, на другому більш точними і складними методами уточнюють діагноз захворювання. Для визначення в крові, сечі або амніотичній рідині проміжних, побічних і кінцевих продуктів обміну, крім якісних реакцій із специфічними реагентами на певні речовини, використовують хроматографічні методи дослідження амінокислот та інших органічних речовин.

Показаннями для застосування біохімічних методів діагностики новонароджених є такі симптоми: судоми, кома, блювота, гіпотонія, жовтяниця, специфічний запах сечі і поту, ацидоз, припинення росту. У дітей біохімічні методи використовуються у випадках підозри на спадкові хвороби обміну речовин (затримка фізичного і розумового розвитку, втрата набутих функцій, специфічна для будь-якої спадкової хвороби клінічна картина).

Порушення первинних продуктів генів виявляють за допомогою біохімічних методів, а локалізацію відповідних ушкоджень у спадковому матеріалі - за допомогою методів молекулярної генетики.

Метод дерматогліфіки. Дерматогліфіка (від грец. δέρμα - шкіра і γλυφέ - гравірувати) - наука, що вивчає спадкову обумовленість малюнку, який утворюють лінії шкіри на кінчиках пальців, долонях і підшвах людини. Дерматогліфіка поділяється на: *дактилоскопію* - вивчення малюнка пальців; *пальмоскопію* - вивчення особливостей будови долонь; *плантоскопію* - вивчення особливостей будови підшов. Метод запропоновано в 1892 р. Ф. Гальтоном як один із шляхів вивчення шкірних гребінчастих візерунків пальців і долонь, а також згинальних долонних борозен. Встановлено, що візерунки є індивідуальною характеристикою людини і не змінюються впродовж життя. Дерматогліфічні дослідження мають важливе значення у визначенні зиготності близнюків, у діагностиці багатьох спадкових захворювань, а також в окремих випадках спірного батьківства.

Долонний рельєф дуже складний. У ньому виділяють багато полів, подушечок і долонних ліній. Подушечок на долоні 11 і їх поділяють на три групи:

1. П'ять кінцевих (апикальних) подушечок на кінцевих фалангах пальців.
2. Чотири міжпальцеві подушечки розміщуються навпроти міжпальцевих проміжків.
3. Дві долонні проксимальні подушечки - тенар і гіпотенар.

Долоня дистально обмежена п'ястково-фаланговими згинальними складками, а проксимально - зап'ястковою, або браслетною, згинальними складками. Як на долонях, так і на пальцевих подушечках шкірні гребінці розміщені потоками. Точки зустрічі цих потоків утворюють трирадіуси, або дельти (*рис. 1.132*). На кожній із 4 міжпальцевих подушечок звичайно є трирадіуси, їх позначають малими літерами латинського алфавіту (*a, b, c, d*), починаючи від вказівного пальця (*a*) і закінчуючи мізинцем (*d*). Поблизу браслетної складки розташований головний (осьовий) долонний трирадіус *t*. Якщо провести лінії від трирадіусів *a* і *d* до *t*, то утворюється кут долоні $< atd$, який в нормі не перевищує 57° (*рис. 1.131*).

Гребінчасті візерунки зазвичай вивчають під лупою. Як на кінчиках пальців, так і на долонних підвищеннях можуть спостерігатися різноманітні папілярні візерунки у вигляді завитків, петель і дуг, відкритих в ульнарний або радіальний бік. Те ж саме

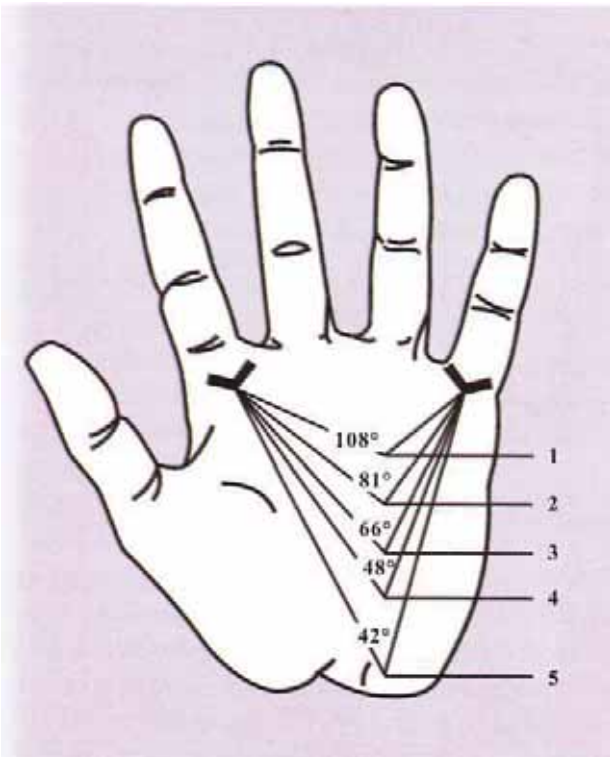


Рис. 1.131

Кут atd в нормі і при хромосомних аномаліях: 1 - синдром Патау; 2 - синдром Дауна; 3 - синдром Шерешевського - Тернера; 4 ~ норма; 5 - синдром Клайнфельтера.

спостерігається на тенарі й гіпотенарі. Проте тут частіше бувають дуги.

На середній і головній фалангах пальців гребінчасті лінії знаходяться поперек пальців, створюючи різноманітні візерунки - прямі, серпоподібні, хвилеподібні, дугоподібні - і сполучення.

Більша кількість праць присвячена вивченню візерунків на кінчиках пальців. Ф. Гальтон виділив три форми папілярних візерунків: завитки, петлі і дуги. їх позначають відповідно: W; L; A. Петлі бувають відкриті як в ульнарний, так і в радіальний бік. їхній напрямок позначають першою літерою цих слів. Символом U позначають петлю, відкриту в ульнарний бік, символом R - петлю, відкриту в радіальний бік (рис. 1.132). Виділяють чотири головних пальцевих папілярних візерунки - W; R; U; A. У дугах потоки гребінчастих ліній не перетинаються. Отже, в дузі немає трирадіуса, або дельти. У петлі є одна дельта, а в завитку дві дельти.

Загальноприйняті показники особливостей шкірних візерунків на пальцях:

1. Загальний гребінцевий рахунок (загальна кількість папілярних ліній) - сума на всіх 10 пальцях папілярних ліній між центром візерунка і дельтою.

2. Індекс інтенсивності візерунка - сума дельт на 10 пальцях обох рук.

3. Частота окремих візерунків - співвідношення кількості візерунків того чи іншого типу (дуги, петлі радіальні, петлі ульнарні, завитки) до загальної кількості всіх візерунків.

У популяційних дослідженнях обчислюють індекси, що відображають в основному дельтовий показник, тобто співвідношення петель і завитків на всіх 10 пальцях за формулою $A+2W/10$. Найчастіше застосовується формула $Dt\ 10 = A + 2W/(A+L+W)$ 10.

У групових дослідженнях користуються вивченням кількісного значення візерунка, тобто числа гребінців від дельти до центру візерунка (гребінцевий рахунок). У середньому на одному пальці буває 15-20 гребінців, на всіх 10 пальцях у чоловіків - 144,98, а у жінок - 127,23.

При вивченні шкірного рельєфу долоні досліджують:

1. Хід головних долонних ліній A, Y, C, D.
2. Долонні візерунки на тенарі і гіпотенарі.

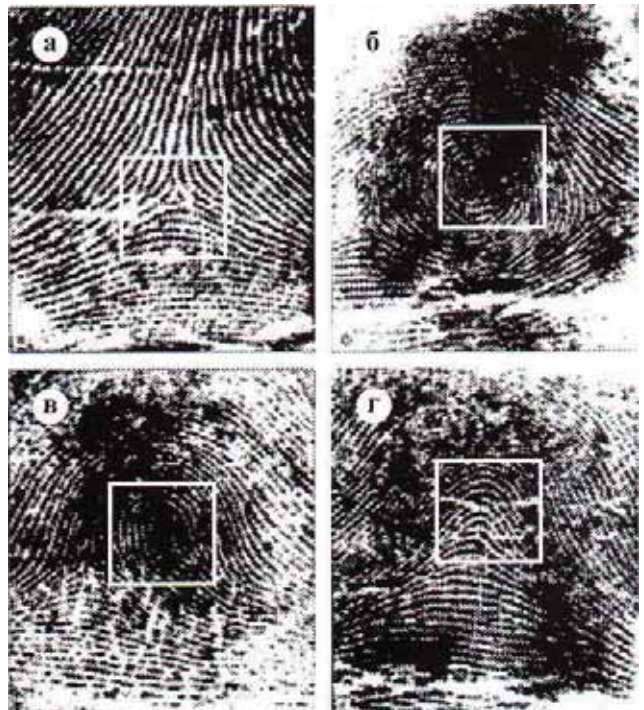


Рис. 1.132

Основні елементи рельєфу шкіри пальців: а - трирадіус; б - завиток; в - петля; г - дуга.

ТАБЛИЦЯ 1.17. ДЕРМАТОГЛІФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ В ОСІБ З ХРОСОСОМНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Трисомія 13	Різке дистальне зміщення основного трирадіуса (108°). Поява 4-пальцевої борозни.
Трисомія 18	Переважає на пальцях дуг. Часто поява варіанта 4-пальцевої поперечної борозни. Зменшення числа гребінцевих ліній.
Трисомія 21	Переважає на пальцях ульнарних петель. Поперечна 4-пальцева борозна. Дистальне зміщення осьового трирадіуса.
Синдром Шерешевського - Тернера	Переважає на пальцях петель і завитків. Дистальне зміщення осьового трирадіуса. Збільшення числа гребінцевих ліній. Ульнарне зміщення трирадіуса. Поява на гіпотенарі V-подібного візерунка.
Синдром Клайнфельтера	Переважає на пальцях дуг. Зменшення числа гребінцевих ліній. Проксимальне зміщення осьового трирадіуса.

3. Пальцеві візерунки (форму візерунків і гребінцевий рахунок).

4. Осьові трирадіуси.

На характер пальцевого і долонного візерунків впливають механізми цитоплазматичної спадковості. Дослідження людей з хромосомними захворюваннями дозволило виявити специфічні зміни не тільки візерунків пальців і долонь, але й характер основних згинальних борозен на шкірі долонь. Характерні зміни даних показників спостерігаються при хворобі Дауна, синдромах Клайнфельтера, Шерешевського - Тернера, що дозволяє використовувати методи дерматогліфіки та пальмоскопії для діагностики цих захворювань (табл. 1.17).

Популяційно-статистичний метод. За допомогою популяційно-статистичного методу вивчають спадкові ознаки у великих групах населення, в одному або декількох поколіннях. Цим методом можна розрахувати частоту прояву в популяції різноманітних алелів гена і різні генотипи за цими алелями, з'ясувати поширення в ній спадкових ознак, зокрема, захворювань. Він дозволяє вивчити мутаційний процес, роль спадковості і середовища у формуванні фенотипного поліморфізму людини за нормальними ознаками, виникнення хвороб зі спадковою схильністю. Цей метод використовують і для з'ясування значення генетичних чинників в антропогенезі, зокрема, в расоутворенні. Наприклад, порівнюючи частоту хвороби в одній популяції людей, що живуть або працюють у різних умовах, можна визначити роль зовнішніх чинників щодо походження хвороб.

При статистичному опрацюванні матеріалу, який отримано при обстеженні групи населення згідно з ознакою, важливою для дослідника, основою для з'ясування генетичної структури популяції є закон генетичної рівноваги Харді - Вайнберга. На підставі цього закону, згідно з даними щодо частоти прояву в популяції рецесивного фенотипу, що має гомозиготний генотип (aa), можна розрахувати частоту прояву даного алеля (a) у генофонді покоління. Екстраполюючи зведення на найближчі покоління, можна передбачити частоту появи в них людей із рецесивною ознакою, а також гетерозиготних носіїв рецесивного алеля.

Математично закон Харді - Вайнберга можна зобразити формулою:

$$p(A) + q(a) = 1,$$

де p і q - частоти прояву алелів A і a відповідного гена. Розкриття цієї формули дає можливість розрахувати частоту людей з різним генотипом і зокрема гетерозигот-носіїв рецесивного алеля: $p(AA) + 2pq(Aa) + q(aa) = 1$. Наприклад, альбінізм зумовлений відсутністю ферменту, що бере участь в утворенні пігменту меланіну і є спадковою рецесивною ознакою. Частота прояву в популяції альбіносів (aa) складає 1:20000. Отже, q^2 дорівнює 1/20000, тоді $q=1/141$, а $p=1-q=140/141$. Згідно з формулою закону Харді - Вайнберга, частота прояву гетерозигот складає $2pq$, тобто відповідає $2 \times (1/141) > x(140/141) = 280/20000 = 1/70$. Це означає, що в даній

популяції гетерозиготні носії алеля альбінізму зустрічаються з частотою 1 на 70 осіб.

Секвенування геному людини. Методи секвенування - визначення нуклеотидної послідовності ДНК. Конкуренцію двох способів секвенування - методів Сенгера і Річа - Максема - час вирішив на користь першого. У секвенуванні ДНК застосовується переважно "shotgun"-стратегія (зростає кількість доріжок поділу, довжина фрагментів збільшується до 1000 послідовностей нуклеотидів, скорочується час поділу). Продукти полімеразної ланцюгової реакції виявляються шляхом гібридизації з радіоактивною або флуоресцентною мітками і поділом на гелі в разі потреби кількісного визначення. Незважаючи на переважне застосування методу Сенгера, пошуки нових принципів секвенування продовжуються. Існує секвенування ДНК шляхом гібридизації на олігонуклеотидній мікроматриці ЧПі). На даний час повністю визначена послідовність нуклеотидів багатьох генів (а- і β- ланцюгів гемоглобіну, гормонів: інсуліну, гормону росту, хоріогонічного, соматотропіну, пролактину). Перевага ДНК-діагностики в тому, що об'єктом дослідження є молекули ДНК, тому її можна проводити не тільки на тих тканинах, де працюють ("експресуються") відповідні гени, але й на інших клітинах організму, з яких можна виділити ДНК, і на будь-якій стадії розвитку.

Досимптомна діагностика спадкових захворювань, зокрема пренатальна діагностика, заснована на дослідженні клітин плоду, навіть проембріональних стадій розвитку (гамети, зиготи, зародки). Для діагностики моногенних хвороб у плода виділяють ДНК із біоптатів хоріона (плаценти), із клітин амніотичної рідини (амніоцитів) або із лімфоцитів крові пуповини. Основним джерелом ДНК для діагностики в постнатальному періоді є лімфоцити крові.

Розрізняють пряму і непрямую ДНК-діагностику спадкових хвороб. Переваги прямого методу - висока (до 100 %) точність і можливість діагностики без аналізу ДНК пробанда. Останнє особливо важливе у випадку пренатальної діагностики тяжких, найчастіше смертельних захворювань. Пряма ДНК-діагностика полягає у виявленні конкретних ушкоджень у відомому гені. Необхідною умовою застосування прямої ДНК-діагностики є ідентифікація гена, ушкодження якого призводить до розвитку захворювання.

Непрямий метод широко застосовується для діагностики тих захворювань, гени яких ще неідентифіковані, мутації невідомі або важко виявляються. Єдиною і неодмінною умовою такої діагностики є дані про наявність молекулярних маркерів, розташованих близько від мутантного гена або в ньому. Такими молекулярними маркерами є поліморфні байти і гіперваріабельні за кількістю однотипних простих повторів ділянок ДНК. Метод непрямой ДНК-діагностики більш універсальний, проте поступається за точністю прямому методу. Крім того, він може бути застосований за наявності пробанда, аналіз ДНК якого дозволяє встановити, з яким саме молекулярним маркером кожної хромосоми батьків зчеплений мутантний ген.

Найбільш складними для діагностики є випадки патології, зумовлені присутністю в каріотипі плоду додаткової маркерної хромосоми, що важко ідентифікується традиційними цитогенетичними методами. Для вивчення таких каріотипів використовується метод флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) із ДНК-зондами, специфічними для окремих хромосом або їхніх ділянок, що дозволяє ідентифікувати аберантні хромосоми й аналізувати анеуплоїдії за інтерфазними ядрами, що істотно полегшує аналіз мозаїцизму хромосом.

Таким чином, перспективним є дослідження вмісту в крові вагітної, починаючи з 6 тижня, білка РАРА (pregnancy associated protein A), використання раннього скринінгу маркерних сироваткових білків вагітної і УЗД плодів першого триместру; аналіз каріотипу клітин плоду, що знаходяться в крові матері; проведення цитогенетичної діагностики хромосомних хвороб на передімплантаційних зародках людини.

Молекулярній діагностиці доступні близько 20 моногенних хвороб (муковісцидоз, міодистрофія Дюшена, гемофілія А, В, фенілкетонурія, хвороба Віллібранда, бета-таласемія та ін.). У 1997 році розпочата ДНК-діагностика патології у внутрішньоутробному періоді (муковісцидоз, міодистрофія Дюшена, фенілкетонурія, синдром ламкої Х-хромосоми, гемофілія та ін.)

Одним із найбільш важливих практичних досягнень молекулярної генетики є розробка методів ДНК-діагностики, що без перебільшення революціонізувало всю систему медико-генетичного консультуван-

ня. Впровадження ДНК-діагностики має не тільки велике медичне, але й соціально-економічне значення, сприяє охороні генетичного здоров'я населення і зменшенню "генетичного обтяження" популяції.

1.3.2.18

Генетичні маркери

Для діагностики спадкових та інфекційних захворювань на рівні ДНК використовують різні методи, зокрема ДНК-зонди (маркери). ДНК-зонд - це ділянка ДНК довжиною від 10 до 6000 пар нуклеотидів, у якій послідовність основ комплементарна послідовності досліджуваної ділянки ДНК (гена, що зумовлює захворювання, або гена вірусу, бактерії).

Технологія ДНК-зондів вимагає знання нуклеотидної послідовності гена, що досліджується. Для локалізації гена зонди, що містять радіоактивні або флуоресцентні мітки, вносяться у ДНК-зразки, що містять біологічний матеріал, отриманий від хворого. За наявності в ДНК комплементарної послідовності зонд приєднується до неї і його можна визначити, вимірюючи радіоактивність або флуоресценцію. Розміри фрагментів ДНК, до яких приєднався зонд, визначають за допомогою методики, що отримала назву *блотинг*, розроблена американським вченим Саузерном. За допомогою ДНК-зондів ідентифіковані деякі гени людини. Вони використовуються також для діагностики інфекційних захворювань внаслідок визначення послідовності ДНК, унікальної для кожної бактерії або вірусу, наприклад, вірусу гепатиту В - дуже тяжкого і поширеного захворювання людини. Послідовність нуклеотидів ДНК цього вірусу розшифрована. На даний час випускаються готові діагностичні набори, що містять одноланцюгову ДНК, мічену флуоресцентним барвником, комплементарну одному з ланцюгів вірусної ДНК. Таку одноланцюгову ДНК додають до зразка крові хворого з симптомами гепатиту В. Пробу крові нагрівають для поділу ДНК вірусу на окремі ланцюги. ДНК-зонд приєднується до комплементарного ланцюга ДНК вірусу і відновлює подвійний ланцюг ДНК. Флуоресціюючи ДНК можна побачити, знявши на фотоплівку.

Одним із важливих досягнень в області ДНК-технологій є розробка полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Використовуючи ПЛР, можна синтезувати мільйони копій одного гена або будь-яких специфічній ділянок ДНК у пробірці впродовж короткого часу ПЛР отримала свою назву від ДНК-полімерази, ферменту, що сприяє реплікації ДНК у клітині. Реакція ланцюгова, тому що полімераза буде відтворювати реплікацію кожної копії ДНК, що утворилася, нескінченну кількість разів.

Для проведення ПЛР необхідні праймери - короткі послідовності з 20 нуклеотидів, комплементарні нуклеотидам на обох кінцях ділянки ДНК-мішені. Праймери необхідні для початку процесу реплікації що буде продовжений ДНК-полімеразою.

Варто зазначити, що для аналізу кожної ділянки ДНК застосовуються свої специфічні праймери. Це дало можливість значно вдосконалити і прискорити діагностику багатьох інфекційних захворювань, зробити більш доступними генетичні дослідження = медичній практиці.

1.3.2.19

Мінливість у людини

- властивість життя і генетичне явище
- форми мінливості

Мінливістю називають відмінності між особинами одного виду - предками і нащадками, які виникають внаслідок змін спадкового матеріалу або впливу умов зовнішнього середовища.

Мінливість, як і спадковість, властива всій живій природі. Генетична наука розрізняє *спадкову* і *неспадкову* мінливість.

Спадкова - це здатність до зміни самого генетичного матеріалу, а *неспадкова* - здатність організмів реагувати на умови зовнішнього середовища, змінюватися в межах норми реакції, заданої генотипом.

Спадкова мінливість у свою чергу поділяється на *комбінативну* і *мутаційну*.

Комбінативна (рекомбінативна) мінливість виникає при гібридизації внаслідок незалежного пере-

комбінування генів та хромосом. Тут відбувається перекомбінація певних генетичних угруповань без якісної і кількісної зміни генетичного матеріалу.

Мутаційна мінливість виникає раптово, в результаті взаємодії організму і середовища, без схрещування. Вона зумовлена якісною зміною генетичного матеріалу, виникненням нових варіантів дискретних одиниць генетичного матеріалу, перш за все нових алелів.

Неспадкова (модифікаційна мінливість) - це фенотипна мінливість, яка виникає в процесі індивідуального розвитку організмів і не передається нащадкам.

Мінливість забезпечує різноманітність за будовою і фізіологічними функціями організмів. Вона є результатом різних процесів. Деякі з них відбуваються в спадковому матеріалі (генотипі). Інші обмежуються фенотипом.

Кожний організм у процесі розвитку і життя зберігає притаманні виду певні властивості, які контролюються спадковістю. Вона ніби закріплює рівень розвитку, досягнутий видом під дією природного добору. Кожна ознака формується в процесі онтогенезу за дії не одного, а багатьох генів і є результатом численних і складних процесів. Так, колір волосся людини або тварин залежить від складу пігменту, кількості його у волоссі, характеру розподілу по довжині волосся та ін.

У вищих тварин і людини на розвиток тієї чи іншої ознаки впливає багато генів. За участю значних ділянок молекули ДНК синтезуються відповідні РНК, а останніх - відповідні ферменти. Отже у вищих форм процес розвитку ознаки характеризується цілим рядом специфічних взаємодій генів, які входять до генотипу організму. Тому залежно від генотипу при одному і тому ж гені ознака може зазнавати значних змін. Наприклад, масть гомозиготного за геном чорного забарвлення шерсті корози може бути суцільно чорною або різних відтінків, сірою, тигровою, кавовою або плямистою в різних ділянках тіла. Це залежить від інших генів і їх взаємодії між собою.

Проте генотип визначає тільки спрямування розвитку ознаки. У залежності від умов середовища характер розвитку ознаки може зазнавати змін. У вищих організмів і людини ембріональний розвиток відбувається за відносно стабільних умов, тому ознаки, які формуються до народження, не зазнають істотного впливу зовнішнього середовища і розви-

ваються в основному під впливом генотипу і після народження майже не змінюються. До таких ознак слід віднести: форму вух і носа, групи крові, типи гемоглобіну та ін.

Проте відомі випадки, коли, здавалося б, стійкі ознаки зазнають змін під впливом зовнішніх факторів. Так, у горностаєвих кроликів забарвлення тулуба біле, а вуха, кінчик мордочки, хвіст і кінці лапок пігментовані. Таке забарвлення зміниться, якщо на різних ділянках тіла шерсть вибрити і утримувати тварин за різної температури.

Висока температура може гальмувати прояв певних ознак у личинок дрозоді, викликати захворювання на екзему і запалення шкіри голови у ягнят та ін.

Всі ознаки, які формуються в постембріональному періоді, зазнають істотного впливу середовища. Це можна спостерігати в монозиготних близнюків, які перебувають в різних умовах. Незважаючи на ідентичність їх генотипу, навіть маса тіла зазнає змін.

Середовище може впливати і на прояв домінантної ознаки. Отже, ступінь домінування тієї або іншої ознаки не залишається однаковим; і залежить як від спадковості, так і впливу умов середовища. Проте існують і такі ознаки, ступінь домінування яких майже не залежить від умов середовища.

Звідси виняткового значення набуває знання критичних періодів розвитку ембріона і періодів, коли зигота чутлива до дії різних чинників і легко пошкоджується, що призводить до вад розвитку.

1.3.2.20

Фенотипна мінливість

Фенотипна (модифікаційна мінливість) - це така форма мінливості, яка не викликає змін генотипу. Одним із перших дослідників, що вивчав модифікаційну мінливість, був К. Негелі (1865).

Кожний організм розвивається за участі генотипу і під впливом зовнішнього середовища. Спадкові ознаки і властивості проявляються по-різному і залежать від умов, в яких розвиток відбувається. Спадковий матеріал при модифікаційній мінливості змін не зазнає.

Зміни ознак і властивостей організму в межах норми реакції, що виникають внаслідок різних умов існування, називаються *модифікаціями*.

Модифікації носять адаптивний (приспосувальний) характер і мають значення для виживання організмів, виконуючи певну роль у збереженні виду. Крім корисних (приспосувальних), зміни бувають і індивідуальні.

Модифікаційна мінливість - явище масове. Вона торкається не одного, а сукупності об'єктів і тому її ще називають *груповою*, або *визначеною*.

На розвиток ознаки впливають регуляторні системи організму, в першу чергу, ендокринна система. Такі ознаки в півня, як забарвлення пір'я, величина гребеня та сережок, характер співу і тембр голосу, зумовлені дією статевих гормонів тестостерону. Введення півням жіночих статевих гормонів гальмує ці ознаки. Отже, внутрішнє середовище організму має значний вплив на прояв генів у формі ознак.

Не всі ознаки однаковою мірою зазнають модифікаційної мінливості. Під впливом середовища змінюються маса і розміри тіла, розумові здібності, артеріальний тиск. Проте такі ознаки, як морфологічні, - більш стійкі і менше залежать від екзогенних чинників.

Модифікаційна мінливість характеризується такими властивостями: 1) неуспадкуванням; 2) груповим характером змін; 3) відповідністю змін щодо дії певного чинника середовища; 4) обумовленими генотипом межами змін (хоча напрямок змін однаковий, ступінь їх прояву в різних організмів неоднаковий).

Модифікаційна мінливість - це закономірне біологічне явище, яке постійно супроводжує розмноження організмів. Процес розвитку кожної ознаки або властивостей організму здійснюється на основі генотипу за різних умов середовища. Тому успадкування ознак або властивостей завжди проявляється у формі різних його модифікацій.

Модифікаційну мінливість вивчають за допомогою методів математичної статистики. Вона характеризується варіаційним рядом. Середня величина варіаційного ряду нагадує точку його рівноваги.

1.3.2.21

Норма реакції

Спадкові властивості організму не можна охарактеризувати однією формою прояву. Генотип за різних умов має різний фенотип. Генотип характеризує норма реакції - діапазон адаптивної мінливості

організму в середовищному градієнті. Норма реакції - це спосіб реагування генотипу на зміни довкілля. Наприклад, врожай озимої пшениці 20 ц з 1 га не дає повної уяви, хороший це сорт чи поганий. Якщо такий врожай отримано на бідному ґрунті або в посушливий сезон, то це хороший сорт. Якщо ж така урожайність досягнута за умов достатньої вологи і поживних речовин, то це - низькопродуктивний сорт.

Мінливість ознаки під впливом середовища не безмежна. Ступінь прояву ознаки, або межі модифікаційної мінливості, зумовлені генотипом і середовищними чинниками. Розрізняють *широкую* і *вузьку* норми реакції.

Вузька норма реакції властива таким ознакам, як розміри серця або головного мозку, тоді як кількість жиру в організмі людини зазнає змін у широких межах. У вузьких межах коливається будова квітки у рослин, проте значно змінюються розміри листків.

Норма реакції генотипу виявляється в процесі модифікаційної мінливості організму. Нормою реакції визначають пристосувальні можливості сортів і ареали, які вони можуть зайняти.

1.3.2.22

Мультифакторіальний принцип формування фенотипу

- значення умов середовища для експресивності й пенетрантності генів

У розвитку одних ознак визначальну роль виконує генотип, а для розвитку інших істотно значення має зовнішнє середовище. Проте немає таких ознак, які абсолютно зумовлювались б тільки спадковістю або тільки середовищем. Ознаки, прояв яких залежить від багатьох генів, більшою мірою зазнають впливу екзогенних чинників. Такі ознаки є мультифакторіальними - за цих умов формування фенотипу відбувається шляхом взаємодії спадковості і середовища, генетичних і негенетичних чинників. У людини такими ознаками є зріст, розумові здібності, артеріальний тиск, іоведінкові реакції та ін. Дія будь-якого гена залежить від інших генів та від факторів довкілля. Принцип взаємодії спадковості і середовища лежить в основі розвитку хво-

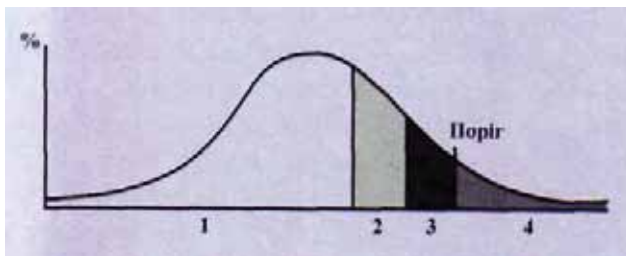


Рис. 1.133

Розподіл населення за схильністю до прояву мультифакторіальних хвороб (за: Є. Т. Лільїн та співавт., 1990):

1 - здорові; 2 - крайні варіанти норми; 3 - субклінічні форми хвороби; 4 - типові форми хвороби. На осі абсцис - умовна шкала схильності до захворювання; на осі ординат - відсоток індивідуумів загальної копуляції.

роб зі спадковою схильністю, або мультифакторіальних хвороб. Це велика, клінічно різноманітна група патологічних проявів, але зі схожими генетичними закономірностями розвитку. Сюди належать уроджені вади розвитку, серцево-судинні, психічні, зляжкісні та інші хвороби.

На відміну від моногенних ознак (хвороб), мультифакторіальному успадкуванню властива кількісна й якісна неоднорідність (рис. 1.133).

Аналіз такого розподілу показує, що імовірність захворювання серед родичів, яким властива генетична схильність, набагато вища, ніж у загальній популяції. Тобто пенетрантність також буде більшою. Якщо у всіх осіб даного генотипу з'являється очікуваний фенотип, то це вказує на повну пенетрантність. Неповна пенетрантність з'являється у випадку багатьох домінантних алелів і у випадку гомозиготності за рецесивними алелями. Функція пенетрантності виражає імовірність хвороби для кожного генотипу і залежить від таких чинників, як стать, вік, вплив навколишнього середовища й ефекту дії інших генів. Наприклад, ризик захворіти на рак грудної залози у віці 40, 55 і 80 років становить 37,66 і 85 % відповідно.

Сумарна дія генетичних і середовищних чинників зумовлює явище експресивності - ступеня прояву ознаки або хвороби. У і ашому випадку - це крайні варіанти норми, субклінічні і типові форми хвороби.

Вирішальним критерієм захворювання є кількісне відхилення у функціях або ознаках, яким властивий широкий розмах мінливості серед населення.

Явище взаємодії генів на рівні фенотипу вивчає новий напрямок генетики, який отримав назву *функціональна геноміка* або *протеоміка*.

1.3.2.23

Фенокопії

При проведенні медико-генетичного консультування слід пам'ятати про можливість виникнення фенокопій - тобто прояву фенотипу, схожого за характерними проявами мутантного гена, викликаного чинниками зовнішнього середовища.

Фенотипно однорідні аномалії можуть бути наслідком спадкових або середовищних факторів, які діють на ембріон. Так, уроджене помутніння кришталіка може бути спадковим рецесивним захворюванням, результатом інфекції (корової краснухи) або впливом іонізуючого випромінювання в ранній період вагітності.

Вживання вагітною синтетичних гормонів, яким властивий маскулінізуючий ефект, може спричинити явище вірилізації плоду жіночої статі (надмірне оволошіння), яке нагадує адреногенітальний синдром.

Деякі ліки (талідомід) хімічної природи, які призначалися хворим вагітним, схильні до провокування вад розвитку (атрезія слухового ходу, аплазія променевої кістки, вади розвитку нирок, атрезія дванадцятипалої кишки, вади серця та ін.), які нагадують фенокопії домінантного синдрому Холта - Орама і рецесивної панмієлопатії Фанконі.

Хімічні речовини (етанол) порушують генетичні механізми формування систем органів, кінцівок, голови і мозку на пізніх стадіях ембріонального розвитку, спричиняють появу фенокопій, схожих на патологію спадкового генезу

Все це докази взаємодії генетичних і негенетичних чинників у виникненні вродливостей та вад розвитку, зокрема фенокопій.

1.3.2.24

Генотипна мінливість, її форми

Генотипна мінливість - основа різноманітності живих організмів і головна умова їх здатності до еволюційного розвитку. Механізми генотипної мінливості різноманітні, внаслідок чого розрізняють дві її основні форми: *комбінативну* і *мутаційну*.

Комбінативна мінливість - найважливіше джерело безмежно великого спадкового розмаїття, яке спостерігається в живих організмів. В основі комбінативної мінливості є статеве розмноження. Генотип нащадків являє собою поєднання генів, які були властиві батькам. Число генів у кожного організму дуже велике. При статевому розмноженні комбінативності генів призводять до формування нового унікального генотипу і фенотипу. Комбінативна мінливість широко розповсюджена у природі. Навіть у мікроорганізмів, які розмножуються нестатевим шляхом, виникли своєрідні механізми (трансформація і трансдукція), що призводять до появи комбінативної мінливості. Все це вказує на велике значення комбінативної мінливості для еволюції та видоутворення.

Не менше значення в еволюції має і мутаційна мінливість. Саме мутаціями зумовлений поліморфізм людських популяцій: різна пігментація шкіри, волосся, колір очей, форма носа, вух, підборіддя тощо. З мутаційною мінливістю пов'язаний процес утворення нових видів, сортів і порід.

1.3.2.25

Комбінативна мінливість

- значення для фенотипної різноманітності осіб у популяціях людей

Комбінативною називають мінливість, яка залежить від перекомбінування алелів у генотипах нащадків порівняно з генотипами батьків, що призводить до появи нових ознак у дітей. На відміну від перерозподілу спадкового матеріалу нерегулярного типу при хромосомних абераціях така рекомбінація в організмів, які розмножуються статевим шляхом, відбувається закономірно.

Існує три механізми комбінативної мінливості. Два з них пов'язані з мейозом. Завдяки обміну генетичним матеріалом між гомологічними хромосомами при кросинговері в профазі мейозу алельний склад хромосом статевих клітин нащадків зазнає змін порівняно з гаметами батьків. Хромосоми, успадковані від обох батьків, у метафазі мейозу, комбінуються в різних поєднаннях.

Третій механізм комбінативної мінливості пов'язаний із заплідненням. Внаслідок випадкового підбору гамет, які беруть участь у заплідненні, створюються різноманітні поєднання хромосом з різним набором генів, а відповідно, й алельного складу зигот.

Явище комбінативної мінливості пояснює причину поєднання в дітей і онуків ознак родичів по батьківській або материнській лінії.

З врахуванням міграційних процесів серед людей зростає кількість шлюбів між нареченими, які походять з віддалених регіонів. Чим більша відстань, тим більша ймовірність того, що гамети будуть відрізнятися за набором генів.

Комбінативна мінливість сприяє більшій пристосованості до мінливих умов середовища, підвищує виживання виду.

1.3.2.26

Явище гетерозису в людини

Для розуміння ефекту гетерозису в людини охарактеризуємо гетерозис як біологічне явище.

Поняття про гетерозис як прояв гібридної сили введено в науку американським генетиком Д. Г. Шеллом у 1914 році (*рис. 1.134*).

Гетерозис у природі властивий всім організмам: рослинам, тваринам, мікроорганізмам. Він виник одночасно з утворенням диплоїдності і статевого процесу і безпосередньо зумовлений виникненням і вдосконаленням у процесі еволюції перехресного запилення. Розрізняють *репродуктивний гетерозис* (кращий розвиток органів розмноження, підвищення фертильності, більший урожай плодів і насіння *соматичний гетерозис* (більший розвиток вегетативних частин) і *приспосувальний*, або *адаптивний*, гетерозис (підвищення життєвої стійкості гібридів).

Для людських популяцій за останні 100-150 років характерний інтенсивний розвиток транспортних комунікацій, зросла міграція населення, що призвело до розпаду ізолятів та розширення інбридних регіонів, поширення кола потенційних партнерів при шлюбах внаслідок подолання релігійних, класових, етнічних, географічних перешкод (бар'єрів) та ін. Це призводить до змішування населення, а тому гени в поколіннях дітей набувають все більшого гетерозиготно-



Рис. 1.134

Дж. Г. Шелл (George Harrison Shell) (1874-1954).

го стану. За аддитивної дії різних гетерозиготних генотипів сукупний ефект генів у гетерозигот має бути вищим, ніж в обох гомозигот вихідних популяцій. І дійсно, за останню сотню років у багатьох країнах середній зріст населення підвищився на 5-15 см. Настання статевої зрілості змінилося з юнацького віку (16-18 років) на підлітковий вік (13-14 років).

Проте ефект гетерозису у людському суспільстві вимагає подальшого поглибленого вивчення.

1.3.2.27

Мутаційна мінливість у людини

- фенотипні прояви на організмовому рівні
- класифікація мутацій
- спонтанні та індуковані мутації

Термін "мутація" запровадив Г. де Фріз (1901) для характеристики випадкових генетичних змін в *Oenotera lamarkiana*.

Розрізняють *спонтанний* та *індукований* мутаційні процеси. Індукований мутаційний процес - це виникнення спадкових змін під впливом направленої дії факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Виникнення мутацій без встановлених причин прийнято називати спонтанним мутаційним процесом.

Мутаційна мінливість зумовлена як впливом на організм чинників зовнішнього середовища, так і його фізіологічним станом. Частота виникнення мутацій залежить від:

- генотипу організму;
- фази онтогенезу;
- статі;
- стадії гаметогенезу;
- мітотичного і мейотичного циклів хромосом;
- хімічної будови окремих ділянок хромосом та ін.

Властивості мутацій:

- мутації виникають раптово, стрибкоподібно;
- мутації успадковуються, тобто передаються від покоління до покоління;
- мутації ненаправлені - зазнавати мутації може будь-який локус, викликаючи зміни як незначних, так і життєво важливих ознак;
- одні і ті ж мутації можуть виникати повторно;
- за проявом мутації можуть бути корисними і шкідливими, домінантними і рецесивними.

Класифікація мутацій:

Мутації можна об'єднати в групи - класифікувати за характером прояву, за місцем або рівнем їх виникнення.

Мутації за характером прояву - бувають домінантними і рецесивними. Більшість з них рецесивні і не проявляються у гетерозигот. Як правило, мутації шкідливі, бо порушують чітко збалансовану систему біохімічних перетворень. Домінантні мутації проявляються зразу у гомо- і гетерозиготного організму, здебільшого такі особини нежиттєздатні і гинуть на ранніх стадіях онтогенезу.

Мутації часто знижують життєстійкість або плодючість. Мутації, які різко впливають на життєздатність, частково або повністю зупиняють розвиток, називаються *напівлетальними*, а несумісні з життям - *летальними*. У людини до таких мутацій належить рецесивний ген гемофілії.

Мутації за місцем виникнення. Мутації, що виникають у соматичних тканинах, отримали назву *соматичних мутацій*. Соматичні клітини складають

популяцію, утворену при безстатевому розмноженні (поділ клітин). Соматичні мутації обумовлюють генотипну різноманітність тканин, часто не передаються по спадковості і обмежені тим індивідом, у якому вони виникли. Соматичні мутації виникають у диплоїдних клітинах, тому проявляються тільки за домінантними генами або за рецесивними, але в гомозиготному стані. Чим раніше в ембріогенезі людини виникла мутація, тим більша ділянка соматичних клітин відхиляється від норми. І навпаки, чим пізніше в процесі розвитку організм зазнає мутаційного впливу, тим менша та ділянка тканини, яка утворюється із мутаційної клітини. Наприклад, забарвлення райдужної оболонки ока - білий або карий сегменти на блакитній райдужці - зумовлені соматичною мутацією. Вважають, що наслідком соматичних мутацій є ракове переродження. Злоякісний ріст викликається канцерогенами, серед яких найбільш негативні - проникаюча радіація й активні хімічні сполуки (речовини).

І хоча соматичні мутації не успадковуються, вони знижують репродуктивні можливості організму, в якому виникли.

Мутації, що виникають в гаметах або в клітинах, з яких вони утворюються, отримали назву *генеративних*, або термінальних мутацій. Чим раніше в статевих клітинах виникає мутація, тим більшою буде частка статевих клітин, які нестимуть нову мутацію. Верхня межа частки клітин, які будуть містити індуковану або спонтанну мутацію, складає 50 відсотків.

Існує думка, що найбільша кількість мутацій у статевих клітинах виникає в овочитах. Оскільки сперматогонії зазнають постійного поділу, то серед них може відбуватися відбір проти мутацій, які зумовлюють шкідливий ефект, і частота мутацій знижується до часу статевої зрілості. Жінка, навпаки, народжується майже з усіма мутантними змінами, в лінії статевих клітин немає паралельного мітотичного відбору. Овочити не тільки не зазнають мітозу, вони залишаються малоактивними впродовж десятиліть, доки не стануть яйцеклітинами. За цей період овочити старіють, стають непропорційно чутливими до спонтанної мутації.

На статові клітини найбільший вплив спричиняють цезій-137, стронцій-90 і вуглець-14.

Генеративні мутації при статовому розмноженні передаються наступним поколінням. Домінантні

мутації з'являються вже в першому поколінні, а рецесивні - тільки в другому і наступних поколіннях, з переходом у гомозиготний стан.

Мутації за характером зміни спадкового матеріалу:

1. Зміни, зумовлені заміною одного або декількох нуклеотидів у межах одного гена, називають *генними*, або *точковими* мутаціями. Вони обумовлюють зміни як у будові білків, так і функційної активності білкової молекули (див. розділ 1.2.3.7).

2. Зміни структури хромосом називають *хромосомними мутаціями* або *абераціями*. Такі мутації можуть виникнути в результаті втрати частини хромосоми (делеція), подвоєння частини хромосоми (дуплікація), відриву і повороту частини хромосоми на 180° (інверсія) (рис. 1.135). Якщо зміна торкається життєво важливих ділянок гена, то така мутація призведе до смерті. Так, втрата невеличкої ділянки 21-ї хромосоми у людини викликає тяжке захворювання крові - гострий лейкоз. В окремих випадках відірвана ділянка хромосоми може приєднатися до негомологічної хромосоми (транслокація), що призведе до нової комбінації генів і зміни їх взаємодії.

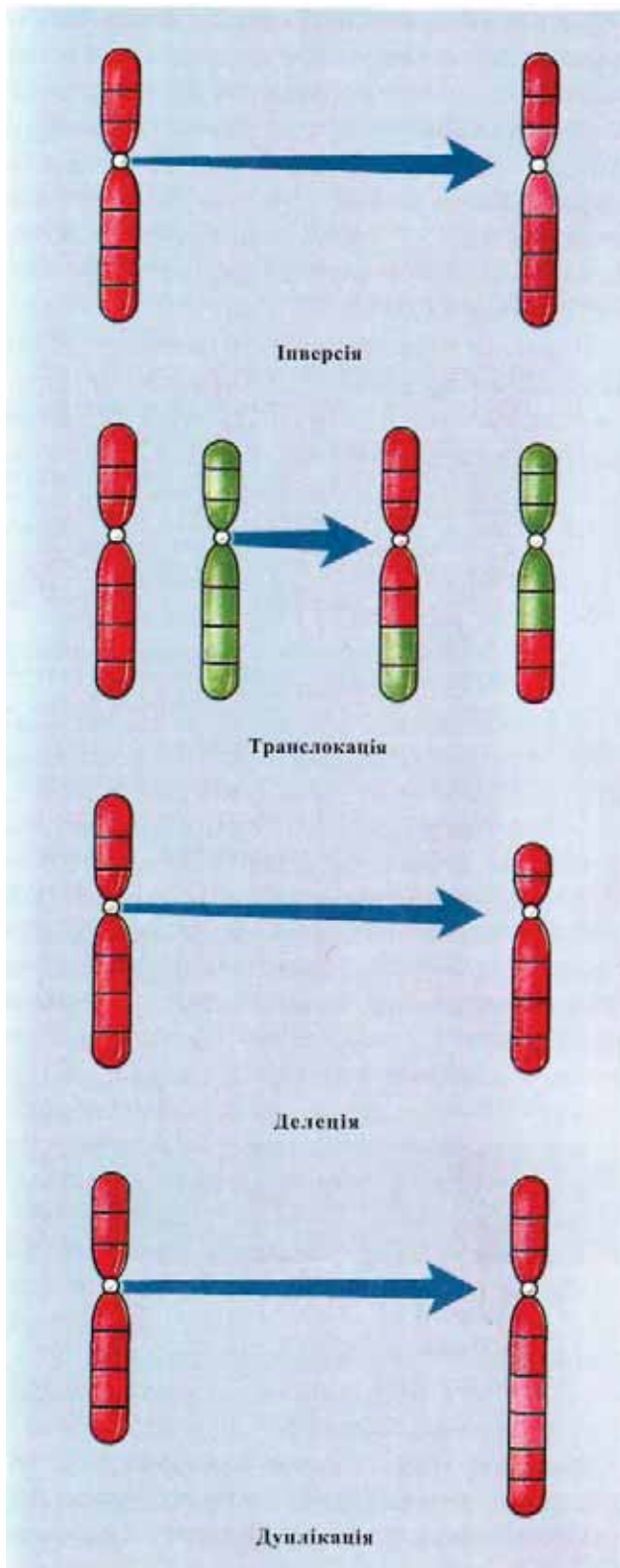
3. Зміни каріотипу, кратні або некрлатні гаплоїдному числу хромосом називають *геномними мутаціями*. Внаслідок порушення розходження пари гомологічних хромосом під час мейозу в одній із утворених гамет міститься на одну хромосому менше, а в іншій на одну хромосому більше, ніж за нормального гаплоїдного набору. Злиття такої аномальної гамети з нормальною гаплоїдною гаметою при заплідненні призводить до утворення зиготи з меншою або більшою кількістю хромосом порівняно з диплоїдним набором, характерним для цього виду.

1.3.2.28

Соматичні мутації

- **генні**
- **геномні**
- **хромосомні аберації**

Соматичні мутації - це зміни спадкового характеру в соматичних клітинах, які виникають на різних етапах розвитку особини. Вони часто не переда-



ються по спадковості, а залишаються, доки живе організм, що зазнав мутаційного впливу.

Геноми, хромосомні і генні аберації в соматичних клітинах є наслідком дії мутагенних чинників. У людини це етіологічні фактори спадкових хвороб. Захворювання, зумовлені геномними (зміна числа хромосом) і хромосомними (зміна структури хромосом) мутаціями, називаються *хромосомними хворобами*. Зміна числа хромосом визначається подвоєнням або зменшенням всього набору хромосом. Це призводить до поліплоїдії або гаплоїдії (відповідно). Лишні або видалення однієї або декількох хромосом призводить до гетероплоїдії або анеуплоїдії. Зміна структури хромосом - це перебудови або аберації. При цьому порушується збалансованість набору генів і нормальний розвиток організму. Як наслідок хромосомного дисбалансу відбувається внутрішньоутробна загибель ембріона або плоду, виникають уроджені вади розвитку. Чим більша кількість хромосомного матеріалу зазнала мутаційного ефекту, тим раніше захворювання з'явиться в онтогенезі і тим вагоміше будуть порушення фізичного і психічного розвитку особини. Характерна риса хромосомного дисбалансу - множинність вад розвитку різних органів і систем.

Хромосомні хвороби складають близько 0,5-1 % всіх спадкових хвороб людини.

Генні, або точкові мутації - це результат молекулярних змін на рівні ДНК. У людини вони викликають генні хвороби. У людини описані наступні види генних мутацій, які призводять до розвитку спадкових хвороб: нісенс, нонсенс, зміщення рамки зчитування, делеції, вставки (інсерції), порушення сплайсингу, збільшення числа (експансії) тринуклеотидних повторів. Мутації ділянок, що транскрибуються (які визначають амінокислотну послідовність у молекулі білка, що синтезується), призводять до синтезу аномального продукту. Мутації ділянок, що транскрибуються, можуть призвести до зменшення швидкості синтезу білка.

Фенотипно генні мутації виявляються на молекулярному, клітинному, тканинному і органному рівнях. Число генних хвороб складає близько 3500-4500.

Генні мутації поділяють на *односайтові* і *багатосайтові*. Односайтові - це такі, які торкаються змін одного сайту, багатосайтові - охоплюють декілька сайтів генного локусу.

Рис. 1.135
Хромосомні мутації.

Розрізняють генні мутації прямі й обернені. Прямі мутації - це мутації, які інактивують гени дикого типу і зумовлюють появу мутантного типу. Обернені мутації, або зворотні, - зміни до висхідної форми від мутантної.

Більшість генів стійкі до мутацій, але окремі гени зазнають мутацій досить часто.

Соматичні мутації зумовлюють генотипну різноманітність тканин однієї особини і здебільшого не передаються по спадковості при статевому розмноженні. При безстатевому розмноженні, якщо організм розвивається з однієї клітини або групи клітин, в яких виникла мутація, - такі зміни можуть передаватися нащадкам. Соматичні мутації використовують у організмів, які розмножуються вегетативно. Соматичні мутації складають основу селекції культурних рослин, зокрема цитрусових.

1.3.2.29

Мозаїцизм

Якщо хромосомна або генна мутації розвиваються після першого мітотичного поділу зиготи, то пошкодження зазнає тільки частина соматичних клітин і індивід буде мозаїчним за даним геном. Таке явище отримало назву *мозаїцизм*. В одних клітинах буде функціонувати нормальний алель, в інших - мутантний, або патологічний. При цьому, на відміну від летальності, при ураженні всіх клітин, у мозаїчному стані не обов'язково порушується життєдіяльність організму, виникає функціональний мозаїцизм. Якщо мутація домінуюча, вона проявиться у відповідних клітинах і призведе до тяжкого захворювання. Якщо мутація в клітинах на ранніх стадіях розвитку зародка рецесивна, то її ефект проявиться тільки у гомозигот. Частота виникнення мозаїчних форм невисока. Соматичний мозаїцизм доведено при 30 генних хворобах (синдром Олпарта, синдром Марфана, туберозний склероз тощо). Соматичний мозаїцизм виявляють при злоякісних новоутвореннях. Явище мозаїцизму може спостерігатися при хромосомній анеуплоїдії - 47, XX (+13) / 46, XX або 47, XY (+13) / 46, XY, тобто частина клітин у особини жіночої або чоловічої статі містить нормальний набір хромосом (46 XX або 46 XY), а в частини - явище трисомії (47, XX (+13) або 47, XY (+13)).

Іноді під час другого мейотичного поділу направляючі тільця не зникають, а зберігаються. Так виникає двоклітинне яйце, яке може бути запліднене X- і Y-сперміями, і виникає рідкісний тип гермафродитизму - мозаїцизм гонад. У суб'єкта міститься оваріальна тканина поряд з тестикулярною, з мозаїцизмом XX- і XY-клітин. Описані випадки мозаїцизму у пацієнтів з хворобою Дауна - 46, XY / 47, XY, +21 або 47 XX +21 / 46, XX.

Патологія може виникнути з трисомної зиготи внаслідок втрати однієї з 21 хромосоми в мітотичному поділі або з нормальної зиготи в результаті мітотичного нерозходження. Наявність у мозаїків клітин з нормальним каріотипом зумовлює кращий психічний розвиток, ніж у хворих при чистій трисомії 21. Сучасні молекулярно-генетичні методи дозволяють діагностувати мозаїцизм на клітинному та тканинному рівнях.

Методами аналізу генів людини (визначення групи зчеплення, локалізації гена, його структури, визначення мутації) визначено та ідентифіковано генетичну гетерогенність багатьох спадкових хвороб.

Генокопії. За умов виникнення генних мутацій у різних локусах клінічна картина генного спадкового захворювання формується внаслідок порушення різних патогенетичних ланок. При цьому фенотипні ефекти мутацій різних генів об'єднуються в одну групу, тобто до однієї групи входять різні генетичні захворювання (мутації у різних локусах). Такі випадки називають *генокопіями*.

1.3.2.30

Мутагени

- фізичні
- хімічні
- біологічні

Кожна з мутацій викликається певною причиною. У більшості випадків ці причини невідомі. Мутації, зумовлені зміною в оточуючому середовищі, називаються *спонтанними*.

Людина зазнавала і зазнає тиску мутацій, які виникають під впливом тих чи інших чинників.

Чинники, які здатні проникати в соматичні або зародкові клітини живих організмів і викликати мутації, отримали назву мутагенів.

Для того, щоб агент був мутагеном, він повинен мати певні властивості: легко проникати в клітини організму, зберігати їх життєстійкість, досягати ядра клітини і впливати на хімічну структуру хромосом та процеси, які відбуваються в них.

Вони можуть бути хімічної, фізичної і біологічної природи.

До найбільш активних мутагенів належить іонізуюче випромінювання та ультрафіолетові промені.

Близько 90 % мутагенів є канцерогенами (здатні зикликати злоякісні пухлини).

Всі види випромінювання мають високу енергію і тканинах організму обумовлюють утворення паронів. Їх ще називають іонізуючим випромінюванням.

Ультрафіолетові промені належать до електромагнітних коливань, але іонізації вони не викликають, їх дія на організм пов'язана з утворенням у тканинах збуджених молекул і атомів. Залежно від товщини хвилі УФ-промені мають різну мутагенну активність. Вона найбільша при довжині хвилі 260 нм, оскільки ДНК поглинає саме цю частину спектра УФ. Більш короткі і більш довгі промені менш активні, проникна активність їх низька. Для отримання мутацій широкого застосування набули гамма-промені, промені Рентгена і нейтрони. Ці види іонізуючого випромінювання мають винятково високу проникність.

Дія радіації на живу істоту визначається дозою зипромінювання і дозою енергії, поглинутої тканинами організму. Доза випромінювання вимірюється з рентгенах (Р), а доза поглинутої енергії - в радах.

Іонізуюче випромінювання викликає переважно хромосомні перебудови, які супроводжуються різкими змінами структури і функції організму. Більшість їх шкідлива.

Хімічних мутагенів надзвичайно багато. Вони можуть впливати на спадковість різних експериментальних об'єктів: фагів, мікробів, рослин, комах, ссавців. Мутагенну активність проявляють чотири повних групи хімічних факторів зовнішнього середовища: пестициди, промислові отрути, харчові домішки, ліки.

Серед хімічних мутагенів до найбільш сильних відносять: етиленамін, діетилсульфат, диметилсуль-

фат, нітрозоетилсечовину, нітрозометилсечовину, пероксид водню, іприт та ін. Їх ще називають супермутагенами, оскільки вони викликають один і той же тип мутацій. Другу групу складають речовини, що близькі за будовою з азотистими основами нуклеїнових кислот і діють на них: 5-бромурацил, 5-фтордіоксіуредин, 5-бромоксіурацил та ін. До третьої групи відносять акридини та їх похідні (акридиновий жовтий, етидій броміду, профлавін акридинового смарагдового та ін.) Вони здатні зміщувати окремі основи ДНК або викликати мутації типу делецій (випадання ділянки ДНК). У четверту групу входять азотиста кислота, формальдегід, гідроксиламін та ін.

Кожний з хімічних мутагенів може викликати як хромосомні розриви, так і генні мутації. Але на відміну від фізичних мутагенів переважно індукують генні мутації, їх дія більш тривала, мутації з'являються не зразу, а через певний час.

Характер спадкових змін, викликаних дією хімічних чинників, залежить від дози мутагену. Невеликі концентрації хімічної речовини - мутагену викликають здебільшого дрібні мутації, які торкаються переважно кількісних ознак; із збільшенням дози мутагену зростає ефект мутацій, зумовлений перебудовою хромосом.

Хімічні мутагени здатні впливати на спадкову основу як прямо, так і опосередковано.

До хімічних мутагенів можна віднести і деякі лікарські речовини. Лікарські препарати, як хімічні речовини різної структури, є чужорідними для організму людини. Звідси виникає проблема їх мутагенності. Нові і давно відомі лікарські речовини здатні викликати мутації генів у рослин, мікроорганізмів, комах, а також у культурі клітин ссавців і людини. Деякі з лікарських препаратів за величиною мутагенного потенціалу не поступаються іонізуючій радіації. Так, наприклад, всі цитостатичні й антимиотичні препарати, які використовуються для лікування злоякісних пухлин, здатні індукувати генні мутації, хромосомні аномалії й інші біологічні ефекти, характерні для іонізуючого випромінювання. Лікарські препарати можуть викликати широкий спектр мутацій - від точкових до пошкодження всього хромосомного набору.

Біологічні мутагени - це віруси, бактерії, найпростіші, гельмінти. Вони спричиняють зміни такого ж характеру, як фізичні та хімічні мутагени.

1.3.2.31

Генетичний моніторинг

- засоби зниження ризику виникнення мутацій
- комутагени
- антимутагени

Моніторинг (від лат. *monitor* - остерігаючий) генетичний - заходи, спрямовані на відслідковування виникнення і поширення спадкової патології. Це комплексне обстеження певних груп населення, спрямоване на реєстрацію подій генетичного характеру, виявлення нових мутацій (анеуплоїдії і тяжких форм домінантних мутацій), успадкованих від попередніх поколінь (генних і хромосомних захворювань), виявлення тимчасових тенденцій або відмінностей у просторовому розподілі хвороб із спадковою схильністю, пошук можливих причин зв'язку між збільшенням частот цих подій з факторами довкілля.

Можна проводити моніторинг великих популяцій для пошуку нових мутацій. У процесі такого обстеження застосовують скринінг на домінантні мутації, які дають специфічні фенотипи. Виконують скринінг на геномні і хромосомні мутації. Для цього необхідно здійснювати скринінг популяцій цілих країн. Проведення таких заходів забезпечує отримання інформації про мутаційні частоти та їх зміну в залежності від умов середовища та генетичної компоненти.

Мутаційний процес - явище, властиве всій живій природі. Людина не є винятком. Цей процес проходить постійно й інтенсивно на генному, хромосомному і геномному рівнях. Близько 20 % всіх спадкових хвороб у кожному з поколінь після народження - хвороби, зумовлені новими мутаціями (М. П. Бочков, 2001), тобто внесок мутацій у спадкову патологію вагомий. Відомо, що індукований мутагенез, зокрема вплив радіації і хімічних мутагенів завдає тільки шкоди, викликають спадкові дефекти.

До заходів, спрямованих на запобігання розвитку індукованих мутацій, належить тестування на мутагенність фармацевтичних препаратів, які вже використовуються або плануються до впровадження в клініку. Існують мікробні тест-системи з використанням мікросом печінки ссавців.

Дослідженню на мутагенність підлягають пестициди, які застосовуються або плануються до впровадження в сільське господарство.

Відомо понад 500 сполук, які мають антимутагенні властивості. До них належать вітаміни С, Е, А, інтерферон, бемитил, томерзол та ін. Механізми дії цих речовин досить складні і передбачають залучення їх у ферментативнозалежний антирадикальний ланцюг і здатність до зв'язування супероксидного аніон-радикалу кисню. Вітамінопрофілактика мутагенезу передбачає призначення вітамінних комплексів різного кількісного й якісного складу, що призводить до зниження числа пошкоджених мутагеном клітин, зменшує чутливість лімфоцитів до мутагену.

Встановлено, що рівень окиснювальних пошкоджень ДНК зменшується при споживанні низькокалорійної дієти, багатой на каротиноїди.

За умов наявності мутацій (фенілкетонурія, галактоземія та ін.) з метою зменшення негативного впливу на плід призначають внутрішньоутробне лікування. Так, вагітним з ризиком народження дитини з уродженою гіперплазією кори наднирників до 10-20 тижня вагітності призначають дексаметазон (20 мкг/кг) незалежно від стану плоду. При загрозі розвитку ацидурії вагітним призначають вітамін В₁₂. З виникненням аритмії у плоду вагітні отримують кардіологічні препарати. Якщо провести лікуванні жінок протягом 3-6 міс до запліднення та впродовж перших місяців вагітності вітамінами (С, Е, фолієва кислота), то імовірність розвитку в дитини аномалій нервової трубки істотно зменшується (М. П. Бочков, 2001).

Комутагени. Комутагени - це речовини, які підвищують ефекти середовищних мутагенів, хоча самі по собі не здатні до мутагенної дії, не мають власної мутагенної активності. Такий ефект мають сполуки природного і штучного походження, неорганічної і органічної природи. Комутагенез - зростання пошкоджувального ефекту мутагенів під дією немутагенних сполук. Так, аскорбінова кислота (вітамін С) підсилює цитогенетичні ефекти мутагенів, зокрема циклофосаміду, в культурі лімфоцитів людини: збільшує пошкодження ДНК і т. п.

Іншим комутагеном вважається кофеїн, який впливає на спонтанний та індукований мутагенез. Кофеїн збільшує індукцію метотрексатом сестринських хроматидних обмінів, утворення мікроядер тощо.

Комутагенну дію мають деякі фармакологічні засоби. Так, верапаміл та фендилін підсилюють бластогенну дію блеомицину, пепломіцину. Таким же ефектом володіють нестероїдні протизапальні препарати (лорноксикам, теноксикам та ін).

Присутність у середовищі комутагенів може підвищувати негативні ефекти фізичних, хімічних, біологічних, лікарських та інших мутагенів, з якими контактує людина.

Антимутагени. Відомо понад 500 сполук, в яких доведено антимутагенний вплив, - здатність їх до захисту геному від дії мутагенів. Речовини з таким спрямуванням підвищують стійкість клітин до негативно-го впливу мутагенів, знижують кількість пошкоджених мутагеном клітин. Так, прийом β -каротину (25 мг), вітаміну С (100 мг) і вітаміну Е (280 мг) зменшує спонтанне пошкодження ДНК у лімфоцитах периферичної крові. Поліфенольні антиоксиданти, які містяться у зеленому чаї, значно зменшують частоту сестринських хроматидних обмінів у лімфоцитах периферичної крові людей, що курять. Прийом аскорбінової кислоти з розрахунку 1 таб/добу значно зменшує рівень хромосомних аберацій в лімфоцитах периферичної крові у робітників, які контактують з кам'яновугільними смолами та вугільним пилом. Встановлено, що прийом вітамінів А (33000 МО/добу) і С (500 мг/добу) впродовж 1 міс знижують аномально високий рівень спонтанного мутагенезу в робітників, які працюють в умовах виробництва молібдену.

Доведено, що захисний антимутагенний ефект тих чи інших речовин залежить від часу їх введення відносно мутагену, від стадії клітинного циклу. Цей ефект специфічний для різних хвороб людини і тому не має універсального характеру.

Застосування антимутагенів спрямоване на максимальну стійкість клітин людини та захист геному людини від мутагенних впливів.

1.3.2.32

Поняття про спадкові хвороби людини

Спадковими називають хвороби, етіологічними чинниками яких є мутації. Останні порушують життєво важливі функції організму, що і спричиняє захворювання. Спадкові хвороби виникають внаслідок

змін спадкового апарату клітини (мутацій), які викликаються променевою або тепловою енергією, хімічними речовинами та біологічними факторами (віруси, мігруючі елементи - транспозони, живі вакцини, токсини гельмінтів та ін.) (Г. Д. Бердyšев, И. Ф. Криворучко, 1990).

Для спадкових хвороб патологічна дія мутації як етіологічного чинника не залежить від середовища. Останнє може тільки змінювати вираженість симптомів хвороби. До цієї групи відносяться всі хромосомні і генні хвороби (хвороба Дауна, гемофілія, хорія Гентінгтона, фенілкетонурія тощо), які можуть розпочинатися в будь-якому віці. Так, гемофілія виявляється при народженні, фенілкетонурія - в перші дні після народження, а хвороба Гентінгтона - після 40 років.

Серед хвороб спадкового генезу є і такі, для прояву яких необхідний вплив шкідливих факторів середовища. До них відносять подагру, деякі форми діабету та ін. Подібні захворювання отримали назву хвороб із спадковою схильністю.

Спадкові хвороби не слід плутати з уродженими хворобами. Останні існують вже при народженні дитини. Вони можуть бути зумовлені спадковими і неспадковими чинниками. У разі неспадкового генезу, такі хвороби визначають як фенокопії спадкових вад розвитку. У той же час, не всі спадкові хвороби є уродженими. Значна частина їх виникає у більш пізньому віці.

Спадкові хвороби характеризуються великою різноманітністю і більшістю відбувається залучення в процес не однієї системи, а генералізоване ураження тканин і навіть органів. Тому спадкові хвороби проявляються у вигляді синдромів або комплексу патологічних ознак.

Спадкові хвороби залежно від рівня ураження спадкових структур поділяються на дві великі групи: *генні і хромосомні*.

Класифікація спадкових хвороб. Етіологічним чинником спадкових хвороб слугує патологічна спадковість, одержана організмом хворого через статеві клітини його батьків. Залежно від рівня організації спадкових структур розрізняють генні і хромосомні хвороби. За кількістю залучених у мутаційний процес локусів розрізняють моногенні і полігенні хвороби.

Генні мутації передаються від покоління до покоління без змін, тоді як більшість хромосомних

хвороб, особливо внаслідок порушення кількості хромосом (анеуплоїдія), взагалі не успадковуються. Інверсії, транслокації успадковуються із додатковими перекombінаціями.

Хромосомні хвороби поділяються залежно від типу мутацій на синдроми, зумовлені числовими (поліплоїдії, анеуплоїдії) або структурними змінами (делеції, інверсії, транслокації, дуплікації) хромосом. Хромосомні хвороби характеризуються множинними ураженнями без певної патогенетичної ланки.

Якщо мутація виникла у зародкових клітинах, тоді виділяють повну форму хвороби. Якщо нерозходження хромосом або структурна аберация з'явилися на різних стадіях дроблення зиготи - розвиваються мозаїчні форми.

Моногенні хвороби зумовлені дією гена, що зазнав мутації. Розвиток їх пов'язаний з первинним продуктом одного гена (відсутність білка, ферменту або аномальна їх будова). Розрізняють аутосомно-домінантні, аутосомно-рецесивні, зчеплені з X-хромосомою хвороби. До них відносяться і спадкові порушення обміну речовин (спадкові ензимопатії).

Полігенні хвороби - це захворювання зі складним характером успадкування і визначаються множинними генами. Свій патологічний прояв вони здійснюють у взаємодії з комплексом чинників зовнішнього середовища.

1.3.2.33

Принципи діагностики спадкової патології

Спадкові хвороби складають все більшу частку у загальній патології людини. Тому лікарям будь-якої спеціальності постійно доводиться лікувати хворих із спадковою патологією. Більшість спадкових хвороб мають хронічний перебіг. Особливо багато хворих зі спадковими формами захворювань потрапляють у спеціалізовані клінічні і діагностичні відділення. Водночас, спадкові форми діагностуються у клінічних умовах не завжди, оскільки діагностика спадкової патології - це складний і трудомісткий процес.

Ускладнення діагностики зумовлені, перш за все, тим, що нозологічні форми спадкових хвороб дуже різноманітні (близько 2000) і кожна з них характери-

зується великою різноманітністю клінічної картини. Так, у групі нервових хвороб відомо понад 200 спадкових форм, а в дерматології і офтальмології їх понад 250. Деякі форми вкрай рідкісні, і лікар у своїй практиці може не зустрічатися з ними. Тому він повинен знати основні принципи, які допоможуть запідозрити спадковий генез хвороби, а після додаткових консультацій і обстежень встановити точний діагноз.

Діагностика спадкових хвороб базується на даних клінічного, параклінічного і спеціального генетичного обстеження.

Щоб не пропустити спадкову хворобу, лікар повинен пам'ятати про те, що здебільшого така патологія супутня основному, неспадковому захворюванню, з приводу якого хворий звернувся до лікаря.

Для того, щоб не пропустити спадкову хворобу, діагноз потрібно ставити у два етапи: перший - загальне клінічне обстеження хворого відповідно до сучасних вимог; другий - при підозрі певної спадкової хвороби необхідно провести спеціалізоване діагностичне обстеження.

Лікар будь-якої спеціальності при обстеженні пацієнта повинен пам'ятати загальні принципи діагностики спадкових хвороб:

1. При обстеженні хворого необхідно застосовувати клініко-генеалогічний метод. Завдяки цьому методу лікар констатує наявність або відсутність схожих захворювань у сім'ї, атакож виявляє інші "сімейні" захворювання. Одержання відомостей про родичів - завдання не просте, тому що не всі пацієнти мають повну інформацію про своїх родичів. Часто приховують сімейні випадки через сором, або навпаки, виявляють/їх у сім'ї партнера і звинувачують його у виникненні захворювання. Тому необхідно особисто обстежити родичів хворого. За наявності сімейних випадків захворювання або при підозрі на спадковий характер хвороби необхідно провести другий етап обстеження хворого, спрямований на диференціальну діагностику конкретного захворювання.

2. Рецидивуючі, хронічні захворювання, що тривалий час погано лікуються, особливо в дитячому віці, часто відносяться до спадкових форм. Так, хронічна пневмонія у дітей з легеневою формою муковісцидозу, тривалі розлади кишківнику виникають при целіакії, кишковій формі муковісцидозу, при дисахаридозній нестачі та ін. Хронічний процес розвивається в міру постійної дії мутантного гена, що

сприяє утворенню патологічних метаболітів. Багато форм спадкових хвороб були відкриті під час обстеження груп хворих з хронічними захворюваннями.

3. Наявність у хворого специфічних симптомів, що рідко зустрічаються, або їх поєднання є підставою думати про природжений чи спадковий характер захворювання. Так, наприклад, вивих або підвивих кришталіка ока характерний для трьох спадкових синдромів: Марфана, Вейля-Марчезані та гомоцистинурії. Блакитні склери характерні для недосконалого остеогенезу і деяких інших хвороб сполучної тканини і т. п. Кожен лікар повинен знати характерні для спадкових хвороб маркери.

4. Патологічні зміни, які охоплюють багато органів та систем, наводять на думку про спадкову (або уроджену) патологію. Більшість мутантних генів, що викликають спадкові хвороби, мають плейотропний ефект, внаслідок чого патологічні процеси охоплюють багато органів. Особливо розповсюджений характер уражень спостерігається при хромосомних хворобах. Для них характерні не тільки численні мікроаномалії, але й тяжкі вади розвитку. Наявність декількох мікроаномалій або ознак дисплазії розвитку зумовлюють необхідність диференціально-діагностичного обстеження хворого.

5. Про спадкове захворювання можна думати в тих випадках, коли хвороба має уроджений харак-

тер. Як зазначено вище, уроджений характер патологічних ознак не завжди свідчить про спадкову природу захворювання, але багато спадкових хвороб є результатом хромосомних аномалій або генних мутацій і формуються вже внутрішньоутробно. Коли дитина народжується з комплексом патологічних ознак, вважають, що хвороба є вродженою. Прикладом уроджених спадкових хвороб є хромосомні синдроми, ахондроплазія, іхтіоз, X-зчеплена гідроцефалія (рис. 1.136), аутосомно-рецесивна справжня гідроцефалія та ін. Прикладом уроджених, але неспадкових хвороб є талідомідний, сифілітичний, алкогольний і деякі інші синдроми, етіологію яких встановлюють при цілеспрямованому зборі анамнезу.

Якщо при дотриманні вищезгаданих принципів у процесі обстеження хворого точний діагноз усе-таки не виставлено, а підозра на спадкове захворювання залишається, необхідно продовжити дослідження з використанням спеціальних генетичних методів. Варто зазначити, що для багатьох хвороб інструментальні і лабораторні параклінічні методи є вирішальними у диференціальній діагностиці.

1.3.2.34

Хромосомні хвороби, зумовлені порушенням кількості чи будови хромосом

- механізми їх виникнення
- принципи лабораторної діагностики



Рис. 1.136"
Гідроцефалія.

Хромосомні хвороби - це велика група спадкових хвороб, основою яких є хромосомні або геномні мутації.

Етіологічними чинниками хромосомної патології є всі види хромосомних мутацій і деякі геномні мутації. У людини виявлені три типи геномних мутацій: тетраплоїдія, триплоїдія й анеуплоїдія. Що стосується хромосомних мутацій, то всі їх типи виявлені в людини.

Форми хромосомної патології визначаються типом геномної або хромосомної мутацій, а також індивідуальністю хромосом. Нозологічний розподіл хромосомної патології базується на етіологічному і патогенетичному принципах: для кожної із форм хромосомної патології визначається структура, що задіяна в патологічний процес (хромосома, сегмент,

ділянка), та причина генетичного порушення (нестача або надлишок генетичного матеріалу).

Таким чином, для точної діагностики хромосомної хвороби необхідно визначити: 1) тип мутації; 2) задіяну в процес хромосому; 3) форму - повна чи мозаїчна; 4) вид хвороби - спорадичний випадок чи успадкована форма.

Хромосомні аномалії викликають порушення загального генетичного балансу, тому патологічні ефекти хромосомних і геномних мутацій виявляються на всіх стадіях онтогенезу і, можливо, навіть на стадії гамет, впливаючи на формування наступних. Основні ефекти хромосомних аномалій виявляються у двох взаємопов'язаних варіантах: летальності й природжених вадах розвитку. Припускають, що 30-40 % запліднених яйцеклітин гине на стадії зиготи-бластоцисти, тобто до імплантації. У цих випадках мова йде про різкі порушення ранніх морфогенетичних процесів, тому що порушення геномного балансу призводить до дискоординації активації та інактивації генів у відповідній стадії розвитку або відповідному місці бластоцисти. Загальна кількість хромосомних аномалій, що призводять до смерті внутрішньоутробно (після імплантації), складає 45 %. У 2-4-тижневих абортусів хромосомні аномалії виявляють у 60-70 % випадків. У I триместрі вагітності хромосомні аномалії зустрічаються в 50 % абортусів. У плодів-викиднів II триместру такі аномалії складають 25-30 % випадків, а у плодів, що загинули після 20 тижнів гестації, - 7 % випадків.

Серед плодів, що загинули пренатально, частота хромосомних аномалій складає 6 %.

Хромосомні аномалії, що виникають у соматичних клітинах у постнатальному періоді, можуть викликати різні наслідки: залишитися нейтральними для клітини, зумовити загибель, активізувати поділ клітини, змінити її функції. Хромосомні мутації виникають у соматичних клітинах постійно з частотою до 2 %. У нормі такі клітини елімінуються імунною системою, проте в деяких випадках хромосомні аномалії є причиною злякисного росту. Є докази накопичення клітин з хромосомними абераціями в процесі старіння.

При хромосомних хворобах можна виділити три типи генетичних ефектів: *специфічні, напівспецифічні і неспецифічні*.

Специфічні ефекти повинні бути пов'язані зі зміною кількості структурних генів, що кодують син-

тез білка. На даний час це положення дійсне лише для небагатьох генів і їхніх продуктів. При трисомії 21 виявлено 50 % підвищення активності супероксиддисмутази (ген локалізований у 21 хромосомі).

Напівспецифічні ефекти при хромосомних хворобах можуть бути зумовлені зміною кількості, генів, представлених у нормі у вигляді численних копій (гени рибосомних і транспортних РНК, гістонових білків та ін.)

Неспецифічні ефекти хромосомних аномалій пов'язують зі зміною кількості гетерохроматину в клітині. Важлива роль гетерохроматину в поділі клітин, клітинному рості та інших біологічних функціях не викликає сумніву. Таким чином, неспецифічні і частково напівспецифічні ефекти наближають до клітинних механізмів, що відіграють важливу роль у патогенезі природжених вад розвитку.

Спільним для всіх форм хромосомних хвороб є множинні ураження. Це черепно-лицеві дизморфії. уроджені вади розвитку внутрішніх і зовнішніх органів, уповільнення внутрішньоутробного і постнатального росту і розвитку, відставання психічного розвитку, порушення функцій нервової, ендокринної та імунної систем. Множинні уроджені вади розвитку формуються в ранньому ембріогенезі.

Фенотипний прояв хромосомних аномалій залежить від таких чинників: 1) індивідуальності задіяної в аномалію хромосоми або її ділянки (специфічний набір генів); 2) типу аномалії (трисомія, моносомія, повна, часткова); 3) розміри відсутнього (при делеції) або надлишкового (при частковій трисомії матеріалу, 4) ступеня мозаїчності організму за аберантними клітинами; 5) генотипу організму; 6) умов середовища (внутрішньоутробна чи постнатальна і

Хвороба Дауна

У 1866 р. англійський лікар Zangdon Down виділив групу хворих з недоумством і своєрідними соматичними аномаліями, назвавши захворювання "монголоїдною ідіотією". Проте ще в 1846 р. Seguir описав пацієнтів з такими ж клінічними ознаками, назвавши хворобу "лускатою ідіотією" внаслідок сухості шкіри. Причина захворювання встановлена майже через 100 років після виділення Дауном самостійної нозологічної форми, коли J. Zejlune і співавт. (1959 р.) виявили у цих хворих зайву хромосому з групи G - хромосому 21.

Трисомія 21 є найчастішою хромосомною патологією людини. Частота хвороби Дауна серед новонароджених складає 1:650, у популяції - 1:4000. У 1996 р. частота хвороби Дауна серед новонароджених Луганської області складала 1:891. Співвідношення хлопчиків і дівчаток - 1:1. Серед хворих на олігофренію хвороба Дауна - найчастіша нозологічна самостійна форма, вона складає близько 10 %.

Вагітність, від якої народжуються хворі, часто супроводжується токсикозом, загрозою викидня та

У хворих матерів буває несприятливий акушерський анамнез (викидні, мертвонароджені). Середня тривалість вагітності дещо менша від нормальної.

Хворі народжуються часто з малою масою і коротким тулубом; окіл голови в 40 % випадків не досягає 32 см.

Статичні і мовні функції у дітей з хворобою Дауна розвиваються з затримкою: тримати голову вони починають приблизно з 4-5 міс, сидіти з 8-9 міс, ходити - близько 2 років, перші слова вимовляють у 1.5-2 роки, речення - з 4-5 років.

Діагностика хвороби Дауна в новонароджених здебільшого не викликає труднощів. Ці хворі настільки схожі між собою, що необхідно не тільки діагностувати, але й "впізнавати" цю хромосомну аномалію.

Здебільшого при цьому синдромі наявний брахіцефальний череп із згладженою потилицею й сплющеним обличчям, косий розтин очей (зовнішній кут вищий, ніж внутрішній), епікант, плями Брушфільда (світлі плями на райдужці), розширений і сплющений ніс, маленькі і недорозвинуті вушні раковини, розширені низько, верхня щелепа недорозвинена (рис. 1.91). Збільшений "складчастий" язик часто виступає з рота. Високе піднебіння, неправильний ріст зубів, діастема, поперечна посмугованість на губах. У багатьох хворих - коротка шия, широкі кисті з короткими пальцями, вкороченими викривленими V пальцями (клиндактилія), розширені проміжки між I і II пальцями стоп. Зустрічаються й інші аномалії: синдактилії, деформації груднини, вкорочення трубчастих кісток, гіпоплазія тазу. Специфічною ознакою хвороби Дауна є низький хриплий голос. Зріст хворих нижче середнього, постава порушена: плечі опущені, голова і тулуб під час ходи нахилені вперед. Шкіра зазвичай суха, на обличчі злущується, щоки з характерним рум'янцем. Досить часто можна виявити недорозвинені зовнішні статеві органи, пупкові і пах-

винні грижі, розходження прямих м'язів живота. Зустрічаються природжені вади серця, шлунково-кишкового тракту.

Для хвороби Дауна характерні такі дерматогліфічні особливості: поперечна борозна на одній або обох долонях, одна згинальна борозна на V пальці, дистальне розташування осьового трирадіуса, частота ульнарних петель вища, а завитків на пальцях - нижча, ніж у популяції. Серед неврологічних симптомів відзначаються м'язова гіпотонія, порушення функції вестибулярного апарату, достатня моторика. Розумова відсталість при повній трисомії 21 виявляється майже у всіх хворих, причому в основному це олігофренія на стадії імбецильності (65-90 %). В інших хворих діагностується дебільність та ідіотія в однаковому співвідношенні.

Недорозвинення інтелекту тотальне. Мислення хворих сповільнене, емоції поверхневі, малодиференційовані. Діти зазвичай ласкаві, добродушні, прихильні, добре засвоюють нескладні життєві поняття і навички.

При хворобі Дауна інтелектуальний дефект проявляється більше з віком хворих. Середнє IQ дітей 10 років і старше складає всього 24.

При мозаїчному варіанті хвороби Дауна значно частіше зустрічається легка розумова відсталість, можливий також і нормальний інтелект.

Тривалість життя при хворобі Дауна на даний час значно збільшилася, хоча залишається меншою, ніж у популяції.

Найчастішою цитогенетичною формою хвороби Дауна є проста (регулярна) трисомія - 90-93 % випадків близько 3-4 % хворих мають транслокаційний варіант і 3-4 % - мозаїчний варіант хвороби. На даний час виявлення часткової трисомії 21 у багатьох хворих із фенотипом хвороби Дауна показало, що всі особливості клінічного симптомокомплексу пов'язані з трисомією певного невеличкого сегмента довгого плеча хромосоми 21—21q22. При частковій трисомії 21, що не включає цієї ділянки, хворі розумово відсталі, з неспецифічною клінікою.

Медико-генетичне консультування. Розрахунки генетичного ризику істотно різняться залежно від цитогенетичної форми захворювання.

Якщо в пацієнта виявлено транслокаційний варіант хвороби Дауна, то обов'язково досліджують каріотип батьків. Вияв у одного з батьків збалансованої транслокації вказує на те, що при наступних

вагітностях необхідна внутрішньоутробна діагностика за допомогою амніоцентезу, тому що ризик народження дитини з хворобою Дауна в такому випадку підвищений. Так, при транслокації типу 13/21, виявленої в батька, ризик складає 2,5 %, а в матері - близько 10 %. Якщо в одного із батьків виявлена транслокація типу 21/21, то ризик складає 100 %.

Практика медико-генетичного консультування показала, що амніоцентез доцільний у випадках, коли ризик народження дитини не менше 1 %, є різні збалансовані транслокації або мозаїцизм в одного із батьків, коли вік матері перевищує 35 років.

При трисомній формі хвороби Дауна ризик народження хворої дитини залежить від віку матері: до 35 років його вважають близьким до 1 %, до 40 років - 1 %, а в 45 років і старше - близько 3 %.

Вважається, що в 10 % матерів, які мають дітей з синдромом Дауна, зустрічається мозаїцизм. При мозаїцизмі батьків генетичний ризик варто вважати близьким до 30 %, тобто близьким до ризику народження дитини з трисомією 21 у жінок з хворобою Дауна.

Синдром Лашау

Частота синдрому серед новонароджених складає 1:7000. Обидві статі уражаються з рівною частотою.

Майже в 50 % вагітність ускладнюється багатоводдям. Маса при народженні значно нижча від норми: часто у пологах відзначається асфіксія.

Клінічна картина типова: мікроцефальний череп з низьким скошеним чолом, втисненими скроневими ділянками і дефектами шкіри. Очні щілини вузькі, розташовані горизонтально, недорозвинені очні яблука, спостерігається помутніння рогівки. Ніс сплюснутий, широкий, з впалим переніссям і тупим втягнутим кінчиком (*рис. 1.137*). Вушні раковини розташовані дуже низько, маленькі мочки притиснуті до голови, завитки неправильної форми. Неправильний розвиток кортієвого органа часто призводить до глухоти.

Однією з основних ознак синдрому є "заяча губа" і "вовча паша". Аномалії з боку кістково-м'язової системи відзначаються у вигляді полідактилії, флексорного положення кистей зі своєрідним розміщенням пальців: II—IV зігнуті, приведені до долоні і перекриті I і V пальцями. У дітей діагностують пупкові і пахвинні грижі, аномалії зовнішніх статевих органів: крипторхізм, гіпоплазію мошонки і статевого члена у хлопчиків та гіпертрофію клітора і соротмітних губ у дівчаток. Діти, які прожили більше



Рис. 1.137

Синдром Патау.

З міс, мають глибоку розумову відсталість, часто зустрічається судомний синдром.

При патологічному дослідженні спостерігаються множинні дефекти розвитку майже всіх систем органів. Маса мозку зменшена, недорозвинені або відсутні нюхові тракти і цибулини, мозок часто не розділений на півкулі, відзначається гіпоплазія лобних часток і перехрестя зорового нерва, мозочка, мозолистого тіла, гідроцефалія. Майже завжди виявляють аномалії серця та судин: дефект міжшлуночнової і міжпередсердної перегородок, незарощення артеріальної протоки, патологія клапанного апарату, стеноз легеневої артерії. Половина хворих з синдромом Патау мають вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів: кістозна нирка, гідронефроз, дисплазія нирок, подвоєння нирок та ін. Досить часто зустрічаються різні дефекти й аномалії розміщення органів травлення: аномалії кишківника, патологія брижі, дивертикул Меккеля, кістозно-фіброзні змішані підшлункової залози. У 50 % дівчаток спостерігається подвоєння піхви та дворога матка.

Дерматогліфічні зміни характеризуються поперечною долонною складкою, дистальним розташуванням осевого трирадіуса, підвищеною частотою радіальних петель і дуг, в основному на 1-му пальці руки, частота візерунків на тенарі підвищена.

Цитогенетичні обстеження виявляють регулярну трисомію хромосоми 13 у 80 % спостережень. В інших випадках відзначаються різноманітні форми мозаїцизму за участю трисомного клону, транслокації, звичайного типу I (D/13 та G/13). Описані випадки часткової трисомії 13, що є наслідком перицентричної інверсії або збалансованої транслокації у батьків.

Якщо при мозаїцизмі зустрічаються в основному ті ж фенотипні ознаки, що й при "регулярній" трисомії, то клінічні симптоми часткової трисомії хромосоми 13 можуть відрізнятися від класичного синдрому Патау залежно від того, який фрагмент знаходиться в трисомному стані.

Прогноз для життя при синдромі Патау несприятливий, середня тривалість життя 130 днів; 60 % хворих помирають впродовж перших 3 міс. після народження, тільки близько 10 % дітей живуть більше року.

Синдром Едвардса

Трисомію за групою E вперше описали J. Edwards та співавт. (1960). Серед новонароджених синдром зустрічається з частотою близько 1:7000, дівчатка хворіють у 3 рази частіше, ніж хлопчики. І. В. Лур'є, Г. І. Лазюк висловлюють думку про стабілізуючу дію X-хромосоми, під час аберацій 18 пари, тоді як зиготи з трисомією 18, що мають чоловічий генотип, елімінуються. Можливо також частіше запліднення яйцеклітини із зайвою хромосомою 18 сперматозоїдом, що має X-хромосому. Середній вік матерів 32,5 роки, батьків - 35 років.

Тривалість вагітності перевищує нормальну (в середньому 42 тижні), діагностують слабку активність плода, багатоводдя, плацента малих розмірів, часто виявляється тільки одна пупкова артерія; частина дітей народжується у стані асфіксії, з дуже низькою масою тіла і різкою гіпотрофією.

Фенотипні прояви синдрому Едвардса досить характерні. Череп доліхоцефалічний, здавлений з боків, з низьким чолом і широкою виступаючою потилицею; іноді зустрічається мікроцефалія або гідроцефалія (рис. 1.138). Надочні валки згладжені, очні щілини вузькі, спостерігається епікант, птоз, зустрічається очна патологія, мікрофтальмія, колобома,



Рис. 1.138
Синдром Едвардса.

катаракта. Перенісся втиснене, але спинка носа тонка, виступає, вушні раковини розташовані дуже низько, часто відсутні мочка і козелок, недорозвинення завитка і протизавитка. Характерна мікроретрогнатія. Рот маленький, трикутної форми з короткою верхньою губою; піднебіння високе, іноді з щільною, шия коротка, часто з крилоподібною складкою.

Відзначаються різноманітні аномалії опорно-рухового апарату: грудна клітка розширена, груднина вкорочена, таз вузький, кінцівки деформовані, обмежена рухливість в кульшових суглобах, описані вивихи стегна. Кисті та пальці короткі, дистально розташований і гіпоплазований I палець кисті, згладжений тенар. Пальці стиснуті в кулак за типом "флексорної аномалії": II і V пальці розташовані поверху і прикривають притиснуті до долоні III і IV пальці. Перший палець стопи короткий і широкий, синдактилія II і III пальців. Типова для трисомії

18 форма стопи у вигляді "гойдалки". Характерна загальна м'язова гіпотонія. У хлопчиків часто зустрічається крипторхізм, гіпосподія, гіпертрофія клітора у дівчаток.

Інтелектуальний дефект відповідає олігофренії на стадії ідіотії або глибокої імбецильності, і тільки в поодиноких випадках мозаїчного варіанту хромосоми 18 розумова відсталість слабше виявлена. Часто у таких хворих розвивається судомний синдром.

Дерматогліфічна картина при синдромі Едвардса має декілька відмінних ознак: велика частота дуг на подушечках пальців рук (приблизно в 10 разів вища, ніж у популяції), часто відсутня дистальна згинальна складка на пальцях, у третини хворих виявляється поперечна долонна борозна, кількість гребінців збільшена, осьовий трирадіус зазвичай розташований дистально.

На аутопсії при синдромі Едвардса знаходять велику кількість вад розвитку майже всіх органів і систем. З різною частотою зустрічаються аномалії ЦНС: недорозвинутість мозолистого тіла, мозочка, атрофія мозкових звивин. Майже 95 % пацієнтів з синдромом Едвардса мають вади серця та великих судин, найчастіше зустрічається дефект міжшлуночкової перегородки і незарощення артеріальної протоки. Близько половини всіх випадків трисомії 18 супроводжуються уродженими аномаліями органів травлення: порушення розміщення кишківника, дивертикул Меккеля, різке звуження стравоходу або анального отвору. З такою ж частотою зустрічаються вади розвитку сечостатевої системи - сегментована або підковоподібна нирка, подвоєння сечоводів, недорозвинутість яєчників.

Під час цитогенетичного обстеження у 80 % випадків виявляють трисомію 18, а в 10 % хворих - мозаїцизм. Описано випадки транслокаційного варіанту, подвійної анеуплоїдії типу 48, XXУ+18 за участю трисомного за хромосомою 18 клону.

Прогноз для життя несприятливий, середня тривалість життя хлопчиків 2-3 міс, дівчаток - 10 міс. Помирають 30 % хворих впродовж першого місяця життя, до року доживають лише 10 % хворих. При мозаїчних варіантах прогноз для життя дещо кращий.

Синдром "котячого крику" (5p~)

Частота даної патології серед новонароджених складає 1:50000. Співвідношення статей уражених новонароджених 1:1,6, тобто переважають дівчатка.

Основними фенотипними ознаками синдрому є низька маса тіла при народженні (близько 2600 г), мікроцефалія, кругле, "місяцеподібне" обличчя на перших роках життя і вузьке обличчя у старшому віці, антимонголоїдний розгин очей, епікант, косокість, катаракта, осередки депігментації сітківки, атрофія зорових нервів, сплюснута спинка носа, високі піднебіння, у частини хворих з щілиною. Вушні раковини деформовані і розташовані нижче звичайного, іноді з преаурикулярною западиною (рис. 1.139). Часто відзначаються дефекти кістково-м'язової системи: синдактилія пальців ніг, косопалість, м'язова гіпотонія, розходження м'язів живота, пупкові та пахвинні грижі.

Характерним симптомом є своєрідний крик під час народження, що нагадує лемент кішки. Він присутній у дітей першого року життя і пов'язаний як з порушенням роботи ЦНС, так і зі змінами гортані (зменшення надгортанника, звуження гортані, набряк слизової оболонки).

При синдромі 5p~ зазвичай присутня глибока розумова відсталість (імбецильність та ідіотія), недо-



Рис. 1.139
Синдром "котячого крику".

розвиток мови, виражена затримка фізичного і моторного розвитку, парези кінцівок.

Дерматогліфічна картина специфічних ознак не має, хоча відзначається ряд змін: поперечна долонна складка, дистальне розташування трирадіуса.

При патологоанатомічних дослідженнях виявляють дифузну атрофію мозку, мозочка, гідроцефалію, рідше вади серця, нирок, легень, дисплазію тимуса.

Моногамія за довгим плечем і часткові трисомії хромосоми 5 мають менш чіткі симптомокомплекси.

Інтелектуальний дефект виражений більше при частковій моногамії за довгим плечем, ніж при часткових трисоміях.

Прогноз відносно життя при часткових трисоміях та моносоміях хромосоми 5 залежить від вираженості симптомів, більшість хворих доживають до підліткового віку.

Синдром Клайнфельтера

Описаний Н. Ф. Klinefelter et al. Ця хромосомна патологія зустрічається досить часто: вона виявляється в середньому 1:850 новонароджених чоловічої статі і в 1-2,8 % хворих на олігофренію, частіше при неглибокому інтелектуальному зниженні. Серед чоловіків, які страждають на безпліддя, більше 10 % мають додаткову X-хромосому. Середній вік батьків при народженні дитини з хворобою Клайнфельтера підвищений: він дорівнює 35,5 років у батька.

Зовнішній вигляд немовлят із синдромом звичайний. Зміни, як правило, починають клінічно виявлятися в препубертатному і пубертатному віці.

Дорослі чоловіки мають високий зріст, евнохозидну статуру (довгі ноги, високу талію, відносно широкий таз, відкладання жиру за жіночим типом), схильність до ожиріння, гінекомастію (рис. 1.140). Як специфічний для захворювання симптом, який не зустрічається при інших формах гіпогонадізму, відзначають відносно короткі руки, їх розмах не більше ніж на 2-3 см перевищує зріст, у той час як при інших варіантах недостатності гормональної активності статевих залоз це розходження складає не менше 4 см. Даний симптом виявляється ще в допубертатному періоді. Пахвові оволосіння виражено недостатньо, на лобку оволосіння за жіночим типом, рослинність на обличчі незначна або відсутня. У хворих часто зустрічаються різні диспластичні ознаки: сплюснута потилиця, гіпертелоризм, епікант, виступаючі надбрівні дуги, високе піднебіння, не-

правильний ріст зубів, пророслі мочки, клинодактилія мизинців кистей. Мускулатура розвинута слабо, плечі вузькі, грудна клітка сплюснута. Статевий член нормальних розмірів або зменшений, яєчка значно зменшені, щільність їх підвищена, безболісні.

Серед дерматогліфічних ознак нерідко зустрічаються поперечна складка, дистальне розміщення трирадіуса, збільшення частоти дуг на пальцях.

Розумова відсталість відмічається у 25-50 % хворих. Інтелектуальна недостатність виражена нечітко, переважно це гранична розумова відсталість і дебільність різної тяжкості. Хворим властиві астеничні прояви і риси психічного інфантілізму: нестійкість уваги, підвищена втомлюваність, зниження працездатності, підвищена сугестивність та ін. Для синдрому Клайнфельтера характерна певна дисоціація між недорозвиненням інтелекту і незрілістю емоційно-вольової сфери.

Дослідження сперми виявляє зрілі форми сперматозоїдів тільки в дуже рідких випадках. Як правило, виявляється оліго- або азооспермія. У пунктаті яєчка знаходять гіперплазію клітин Лейдига, гіалшзацію сім'яних канатиків. Рівень фолітропіну значно підвищений.

Каріотипічна картина різноманітна: у більшості випадків виявляється класичний каріотип 47XXY; зустрічаються і каріотипи 48XXXXY; 49XXXXXY, а також різні форми мозаїцизму: 47XXY/46XY; 47XXY/46XX; 47XXY/46XY/46XX.

При трьох зайвих X-хромосомах (49XXXXXY) симптомокомплекс настільки відрізняється від класичного синдрому Клайнфельтера, що деякі клініцисти виділяють його в окремий синдром - тетрасомію X. При цьому синдромі відзначається низька маса тіла при народженні (в середньому 2600 г). Для



Рис. 1.140
Синдром Клайнфельтера.

зовнішнього вигляду характерне овальне обличчя, гіпертелоризм, косий розріз очей, епікант, косоокість, спинка носа трохи сплюснута, вдавнена, а кінчик носа піднятий. Рот великий, чітко окреслений, іноді наближається до трикутної форми. Вушні раковини великі, недорозвинені, розташовані нижче звичайного. Шия коротка, широка. З боку кістково-м'язової системи виявляються знижена рухомість у ліктьових суглобах, викривлення шийки стегна. Різко виражений гіпогонадизм, при біопсії знаходять ті ж зміни, що й у хворих з каріотипом 47XXY. Розумова відсталість при тетрасомії XY зустрічається у всіх випадках і відповідає глибокій дебільності або імбецильності.

Лікування синдрому Клайнфельтера головним чином гормональне. Його краще розпочинати з Ю-І 2 років, терапія препаратами чоловічих статевих гормонів поліпшує фізичний стан. Призначають 1 % чи 5 % розчин тестостерону пропіонату. Виражену гінекомастію лікують хірургічним шляхом. При неглибокому зниженні інтелекту застосовують психостимулятори і нейрометаболічні препарати.

Для стимуляції росту волосся на обличчі використовують розтирання і мазі, які містять андрогени.

Якщо каріотип батьків нормальний, ризик повторного народження дитини з синдромом Клайнфельтера не перевищує 1 %.

Хвороба Шерешевського - Тернера

У 1925 р. М. А. Шерешевський описав 20-літню дівчину низького зросту з крилоподібною складкою на шиї, відсутністю вторинних статевих ознак і аменореєю. У 1938 р. Х. Х. Тернер виділив нозологічну одиницю, Р. Е. Polani et al. (1956) дали правильне пояснення цієї патології - відсутність у каріотипі таких людей X-хромосоми. Це підтвердили С. Е. Ford et al. (1959), які виявили у хворих з цим симптомокомплексом каріотип 45X0.

Серед новонароджених дівчаток синдром Шерешевського - Тернера зустрічається з частотою 1:3000, а серед дівчаток, що страждають на олігофренію, - 1:1500.

Фенотипні ознаки синдрому Шерешевського - Тернера можуть виявлятися вже з перших днів життя. Діти народжуються з маленькою масою тіла (2500-2900 г), довжина тіла також нижче середніх цифр (45-47,5 см), з надлишком шкіри на задньо-бічних поверхнях шиї, лімфатичним набряком кистей і стоп. Набряк незапальний, досить щільний і

зникає на другому році життя, іноді залишається пастозність на дорсальній поверхні пальців. Надлишок шкіри може зумовити шкірну складку або тільки в'ялість шкіри, пізніше формується "крилоподібна складка".

У підлітковому віці дуже часто зустрічається низький зріст (150-153 см), чоловічий тип статури. Коротка і широка шия з крилоподібними складками, низький ріст волосся на потилиці, антимонолоїдний розріз очей, епікант, низько розташовані вушні раковини і деяка гіпомімія дали підставу М. А. Шерешевському говорити про "обличчя старого" при цьому синдромі (рис. 1.141). Досить часто зустрічаються косоокість, птоз та інша очна патологія



Рис. 1.141

Синдром Шерешевського - Тернера.

Відзначають мікроретрогнатію, неправильне розташування зубів, високе піднебіння.

Кісткові зміни різноманітні: грудна клітка широка, "щитоподібна", верхній діаметр більший нижнього: може виявлятися гіпоплазія I шийного хребця або зрощення I і II шийних хребців, кисті широкі, IV і V пальці вкорочені (брахіметакарпія), ліктьові і колінні суглоби часто деформовані, вкорочені III і IV пальці стоп, часто зустрічається синдактилія на стопі, нігті деформовані. На шкірі обличчя, тулуба, кінцівок нерідко видні різної величини пігментні плями.

Зовнішні статеві органи недорозвинені, відсутні збо слабо розвинуті грудні залози, ареоли сосків майже не пігментовані, втягнуті, широко розставлені соски, оволосіння на лобку не виражено, майже завжди відсутні менструації.

Типове недорозвинення внутрішніх статевих органів: піхва довга і вузька, матка гіпопластична, шийка матки вкорочена або подвоєна, на місці яєчників - фіброзні тяжі з ділянками яєчничкової тканини. Внаслідок недорозвинення яєчників відмічається естрогенна недостатність. Лобкове і підпахвове оволосіння розвивається пізно.

Вади серця діагностують майже у чверті хворих, найчастіше це стеноз легеневої артерії, незарощення міжшлуночкової перегородки, артеріальної протоки. Рідше можна знайти патологію нирок.

При дерматогліфічному обстеженні знаходять детальне розташування осьового трирадіуса, поперечну долонну складку, збільшення частоти візерунків у ділянці гіпотенару, високий гребеневий рахунок.

Інтелектуальний розвиток хворих із синдромом Шерешевського - Тернера в більшості випадків нормальний або близький до норми, але розумова відсталість зустрічається значно частіше, ніж у популяції, досягаючи в окремих випадках олігофренії в ступені імбецильності. Хворим властиві деякі риси недорозвинення емоційно-вольової сфери, вони вередливі, вперті й у той же час легко піддаються впливу, часто ейфоричні.

Гонади мають підвищений ризик пухлинного переродження.

При цій аномалії в ядрах клітин слизової оболонки рота виявляється статевого хроматину, хоча в 20 % хворих зустрічається хроматинпозитивний варіант синдрому. Це пояснюється мозаїцизмом. Виявляються різні мозаїчні варіанти: 45X0/46XX;

45X0/47XXX; 45X0/46XX/47XXX, атакож складніші випадки мозаїцизму, в тому числі й з чоловічим каріотипом. Крім "регулярної" моносомії, яка зустрічається в 55-60 % всіх випадків, і мозаїцизму, виявляють делецію короткого або довгого плеча X-хромосоми, транслокацію та ін.

При гормональному обстеженні виявляється зниження рівня естрогенів у крові і сечі у 5 разів, прогестинів - у 2-3 рази при одночасному підвищенні лютропіну в середньому в 10 разів і фолітропіну - у 20 разів.

Хворим показана візуалізація внутрішніх статевих органів за допомогою ультразвукового дослідження.

Лікування спрямоване на збільшення довжини тіла і розвиток вторинних статевих ознак. Для цього призначають анаболічні стероїди у віці до 16 років, а після 16 років проводиться тривала курсова терапія естрогенами. Гормональне лікування поліпшує і психічний стан хворих. У 15-17 років при досягненні близького до паспортного кісткового віку показаний перехід на циклічну гормональну терапію.

У зв'язку з підвищеним ризиком пухлинного переродження рудиментарних гонад хворі повинні знаходитися на диспансерному обліку з щорічним УЗД матки і статевих залоз.

Прогноз для життя сприятливий. Потомства хворі не мають, хоча опубліковані поодинокі спостереження за жінками з каріологічно підтвердженим синдромом Шерешевського - Тернера, які народили здорових дітей.

Повторний ризик народження хворої дитини в родині при нормальному каріотипі в батьків не перевищує 1 %. У казуїстичних випадках вагітності у хворих із зазначеним синдромом ризик народження дитини з хромосомною патологією складає 10 %, що визначає необхідність пренатальної діагностики.

Трисомія X

Вперше описана Р. А. Jacobs et al. (1959). Фенотип жіночий. Хворі з трисомією X народжуються, як правило, у літніх батьків. Серед немовлят-дівчаток дана аномалія зустрічається з частотою 1:1000—1:1200. Жінок, які мають каріотип 47XXX, значно більше серед пацієнток психіатричних лікарень. Більше 1 % дівчат, що страждають на знижений інтелект, мають цю хромосомну патологію.

Фенотипні прояви трисомії X різноманітні (рис. 1.142). Найбільш часто зустрічаються статура за чоловічим типом, зміна форми і розташування



Рис. 1.142

Полісомія X у жінок (синдром "супержінки").

вушних раковин, укорочення і викривлення V пальців, зміна форми черепа, гіпертелоризм, епікант, сплюснуте перенісся, високе піднебіння, неправильний ріст зубів. Досить часті різні аномалії внутрішніх органів, порушення діяльності залоз внутрішньої секреції.

При дерматогліфічному обстеженні частіше, ніж у нормі, знаходять поперечну долонну борозну, збільшення частоти дуг і зниження загального гребеневого рахунку.

Інтелектуальне зниження від граничної розумової відсталості до різного ступеня олігофренії відзначаєть-

ся у 2/3 хворих. Половина дітей з розумовою відсталістю мають виражені мовні порушення. Більшість дівчаток відрізняється старанністю, слухняністю.

При тетрасомії X набагато частіше зустрічається глибока розумова відсталість. Серед жінок з полісомією X збільшена частота психічних захворювань.

Лише в деяких жінок із трисомією X відзначається порушення репродуктивної функції (вторинна аменорея, дисменорея, рання менопауза та ін.) Аномалії розвитку зовнішніх статевих органів (ознаки дисембріогенезу) виявляються лише при ретельному обстеженні, виражені вони незначно.

Дослідження каріотипу виявляє збільшене в порівнянні з нормою число X-хромосом. Зустрічаються численні мозаїчні форми аномалій - 47XXX; 48XXXX; 47XXX/46XX; 47XXX/48XXXX та ін.

Лікування полісомії за статевими хромосомами у жінок зводиться до симптоматичної терапії виявлених розладів і гормональної терапії при статево-му інфантилізмі.

Прогноз для життя при трисомії X сприятливий, при полісомії X залежить від виразності природжених каліцтв.

Полісомія за Y-хромосомою

Вперше описали А. А. Sandberg et al. (1961). Частота аномалії в новонароджених хлопчиків складає 1:840 і зростає до 10 % у популяції високорослих чоловіків (вище 200 см).

Фенотипні прояви анеуплоїдії поліморфні, але є клінічні симптоми, що дозволяють запідозрити цю хромосомну патологію. Більшість авторів відзначають прискорення росту в дитячому віці. ДОВЖИНА тіла дорослих чоловіків також збільшена і складає в середньому 186 см (рис. 1.143). Пацієнти часто мають євнухоподібну статуру: високу талію, довгі ноги, відносно широкий таз, відкладання жиру за жіночим типом. Нерідкі різні аномалії: мікроцефальний череп, грубі риси обличчя, виступаючі надбрівні дуги і перенісся, збільшена нижня щелепа. Часто виявляють високе піднебіння, неправильний ріст великих зубів з дефектами зубної емалі, великі вушні раковини з прирослою мочкою. Нерідко у хворих описують порушення статевої сфери (гіпогонадізм, оволосіння за жіночим типом, безплідність, крипторхізм), але в більшості випадків статева функція не страждає і вони мають здорових дітей.

Неврологічні зміни у вигляді легкого інтенційного тремору, м'язової слабкості і порушення "тонкої"

историки. У 30–40% хворих виявляють ознаки інтелектуальної недостатності. Частіше це гранична ретумова відсталість, ускладнена емоційно-вольовими порушеннями.

При цитологічному дослідженні виявляють дві (або більше) Y-хромосоми, як самостійні, так і в різних поєднаннях з іншими аномаліями статевих хромосом.

Як експрес-метод діагностики додаткової Y-хромосоми досліджують букальний зішкрібок за допомогою люмінесцентної мікроскопії. Виявлення позитивного Y-хроматину свідчить про наявність зайвої Y-хромосоми.

Прогноз щодо життя сприятливий. Є дані про збільшення частоти хромосомних аномалій у нащадків.

Мікроцитогенетичні синдроми

У цю групу входять синдроми, зумовлені незначними делеціями або дуплікаціями чітко визначених ділянок хромосом. Їх називають *мікрodelеційними* і *мікродуплікаційними* синдромами.

Термін “мікроцитогенетика” уже ввійшов до літератури. Досі не встановлено, що лежить в основі розвитку мікроцитогенетичних синдромів – відсутність структурного гена чи більш довгої ділянки хромосоми, яка містить конкретний ген. Природа клінічних проявів цих синдромів різна.

Патологічний процес при деяких з них розгортається через активацію онкогенів. Клініка інших синдромів зумовлена не тільки розподілами, але й змінами хромосомного імпринтингу й однобатьківських дисомій.

Більшість з них зустрічаються дуже рідко (1:50000–1:100000 немовлят). Їхня клінічна картина, як правило, чітка. Діагноз можна поставити за сукупністю симптомів, однак, у зв'язку з необхідністю прогнозу здоров'я майбутніх дітей у родині, потрібне високоврогідне цитогенетичне дослідження пробанда і його батьків.

Клінічні прояви мікроцитогенетичних синдромів коливається у зв'язку з різною довжиною делеції або дуплікації, а також з батьківською належністю мікроперебудови – успадкована вона від батька чи від матері. В останньому випадку мова йде про імпринтинг на хромосомному рівні. Це явище було відкрито при вивченні двох клінічно різних синдромів (Прадера – Віллі й Ангельмана). В обох випадках



Рис. 1.143

Полісомія Y (синдром “суперчоловіка”).

мікрodelеція спостерігається в 15-й хромосомі (ділянка 11–12 q). Лише молекулярно-цитогенетичними методами встановлена дійсна природа синдромів. Ділянка q 11–q 12 в 15-й хромосомі володіє настільки вираженим ефектом імпринтингу, що синдроми можуть бути викликані однобатьківськими дисоміями. Дисомія за материнськими хромосомами 15 викликає синдром Прадера – Віллі, як і делеція тої ж ділянки в батьківській хромосомі при різнобатьківській дисомії. Зовсім протилежною є ситуація при синдромі Ангельмана.

1.3.2.35

Генні (молекулярні) хвороби

- ферментопатії
- хвороби обміну білків, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот, мінеральних речовин, вітамінів, гормонів
- механізми виникнення
- принципи лабораторної діагностики

Історія досліджень хвороб обміну речовин у людини переконливо показує, що піонерами в даній галузі були клініцисти, що описали наприкінці минулого і на початку нинішнього сторіччя деякі з цих патологій. Знаменита концепція А. Гаррода про уроджені порушення обміну як про певні метаболічні блоки, сформульована ще в 1908 р., стимулювала біохімічні дослідження в цьому напрямку, особливо

широкий розвиток вони одержали в останні 2-3 десятиріччя. До нинішнього часу накопичений величезний матеріал з біохімічної характеристики багатьох хвороб обміну, без чого неможлива чітка діагностика і лікування. Однак, як і раніше, хворі з дефектами обміну на перших етапах обстеження потрапляють насамперед у поле зору клініцистів різних профілів, перед якими постає дуже важке завдання - віднести ту чи іншу патологію до певної хвороби обміну й організувати комплексне клініко-біохімічне обстеження.

Багато захворювань зумовлені мутаціями, які змінюють генетичну конституцію людини, що призводить до порушення нормального функціонування організму. Вже виявлено близько 600 спадкових порушень метаболізму, але тільки для 105 з них установлений точний рівень "метаболічного блоку" і характер дефекту (рис. 1.144). Дослідники продовжують ідентифікувати все нові й нові захворювання з цієї групи.

На підставі даних сучасної біохімічної генетики можна пояснити, яким чином генетична інформація

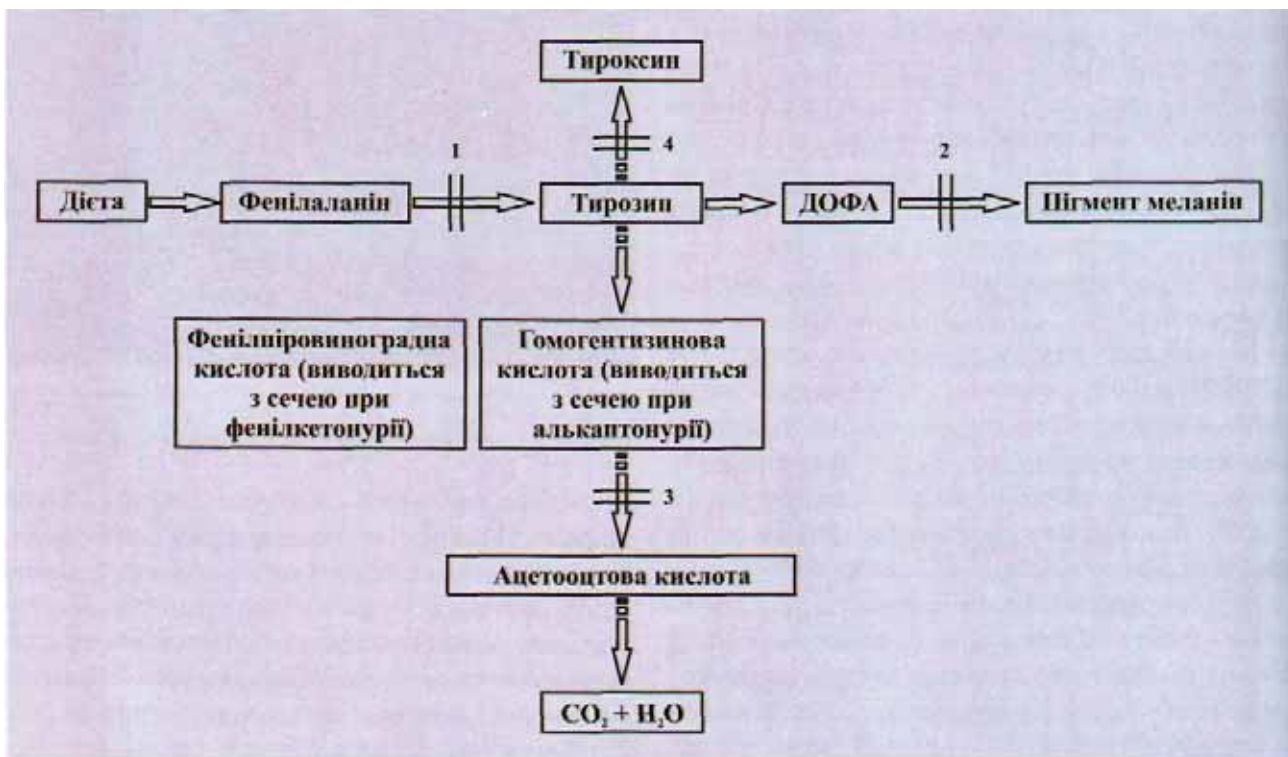


Рис. 1.144

Біохімічні "блоки" при спадкових порушеннях обміну амінокислот: 1 - фенілкетонурія; 2 - альбінізм; 3 - алькаптонурія; 4 - уроджена недостатність тироксину (дисгормоногенез).

транслюється при синтезі білків зі специфічними метаболічними або структурними особливостями. Ус---вані мутації можуть призводити як до порушення первинної структури білка, так і до зміни кількості синтезованого специфічного білка. Якщо процес, порушений природженим дефектом метаболізму, має істотне значення для здоров'я і якщо ступінь змін достатній для прояву патологічного процесу, то можуть виявлятися клінічні ознаки. Деякі генетичні зміни не супроводжуються клінічними проявами і лише визначають поліморфізм, що відрізняє одного індивіда від іншого. Інші зміни можуть виявлятися лише за певних умов, які впродовж усього життя можуть і не виникнути. Нарешті, ймовірні такі генетичні порушення, які викликають захворювання, виразність якого коливається від дуже помірних проявів до станів, що призводять до летального наслідку. У більшості випадків природжені порушення обміну речовин з клінічними наслідками проявляються (або можуть бути виявленими) в період новонароджуваності. Такі немовлята відразу після народження звичайно виглядають здоровими, однак ознаки патології, такі як летаргія, утруднення три годівлі, судоми, блювота та ін., можуть проявлятися в них уже через кілька годин. Деякі порушення метаболізму можуть залишитися нерозпізнаними в період новонароджуваності і діагноз може бути поставлений тільки через кілька місяців і навіть років. Ранні клінічні прояви звичайно неспецифічні і можуть бути віднесені до перинатальної патології. Природжене порушення обміну речовин має роз---датися як можливий стан у будь-якої дитини з одним із зазначених клінічних проявів:

- невизначене відставання розумового, рухового розвитку, судоми;
- незвичайний запах, зокрема, під час гострого захворювання;
- інтермітуючі епізоди необгрунтованої блювоти, ацидозу, порушень психіки, кома;
- ниркова колька, гепатомегалія.

Класифікація молекулярних порушень обміну речовин

Порушення метаболізму амінокислот:

- 1.1. Фенілаланіну (фенілкетонурія);
- 1.2. Тирозину (тирозинемія, алькаптонурія);
- 1.3. Метіоніну (гомоцистинурія);
- 1.4. Цистину (цистинурія);

- 1.5. Триптофану (хвороба Хартнупа, триптофанемія та ін.);
- 1.6. Лейцину (хвороба кленового сиропу);
- 1.7. Гістидину (гістидинурія, гістидинемія) та інших амінокислот.

2. Порушення метаболізму вуглеводів:

- 2.1. Галактози (галактоземія);
- 2.2. Фруктози (фруктоземія);
- 2.3. Глікогену (глікогенози);
- 2.4. Дисахаридозні ентеропатії (синдром мальабсорбції вуглеводів).

3. Спадкові хвороби обміну сполучної тканини:

- 3.1. Мукополісахаридози;
- 3.2. Хвороба Марфана.

4. Спадкові хвороби обміну ліпідів:

- 4.1. Гіперліпопротеїнемія;
- 4.2. Сфінголіпідози (хвороба Німанна - Піка);
- 4.3. Гангліозидози (хвороба Тея - Сакса).

5. Спадкові хвороби порфіринового обміну (порфірії).

6. Ензимопатії жовчно-пігментного обміну (хвороба Жильбера).

7. Ензимопатії панкрео-інсулярного гормонсинтезу:

- 7.1. Муковісцидоз;
- 7.2. Уроджена відсутність ензимів підшлункової залози;
- 7.3. Хвороба Вільсона - Коновалова;
- 7.4. Целіакія.

8. Ензимопатії біосинтезу гормонів.

Хвороби обміну білків

Мутації, які викликають зміну структурних, транспортних і ембріональних білків, призводять до спадкових хвороб. Хвороби обміну білків можуть виникати внаслідок порушення їх синтезу на рівні претранскрипційному, транскрипційному і трансляційному. Більш ніж для 50 % білків зміни генетичної природи призводять до загибелі клітин.

Нестача фібриногену (рецесивна ознака) призводить до порушення згортання крові; аномальний фібриноген (домінантна ознака) - причина незгортання крові; поява аномального кріоглобуліну зумовлює нестерпність холоду з розвитком артралгій, пропасниці і кропивниці.

Порушення метаболізму амінокислот

Алькаптонурія

Це захворювання належить до патології обміну тирозину і зумовлене нестачею ферменту гомоген-

тизинази з нагромадженням в організмі та екскрецією з сечею гомогентизинової кислоти. Передається за аутосомно-рецесивним типом.

Ознаки нестачі ферменту гомогентизинази можуть спостерігатися незабаром після народження. Сеча дитини зафарбовує пелюшки в чорний колір (внаслідок окиснення на повітрі гомогентизинової кислоти). Повільне накопичення чорного пігменту призводить до поступового чорного забарвлення (охроноз) щік, носа, склер, вух. З ростом дитини розвиваються дефекти сполучної тканини, артрити.

Ідентифікувати гомогентизинову кислоту можна декількома методами:

- додавання луку до сечі викликає її потемніння;
- у результаті реакції Бенедикта з'явиться коричневе забарвлення з жовтогарячим осадом;
- реакція з хлоридом заліза призводить до появи пурпурно-чорного забарвлення.

Остаточний діагноз може бути підтверджений за допомогою тонкошарової хроматографії або ферментативним визначенням гомогентизату в плазмі крові.

Ефективних способів лікування охронозу, який розвинувся внаслідок алькаптонурії, немає. Рекомендується С-вітамінотерапія і дієтотерапія. З раціону виключають продукти тваринного походження (м'ясо, яйця, сир). Критерієм ефективності лікування є зникнення темного кольору сечі.

Гістпидинемія

Перші хворі на гістпидинемію описані в 1961 р. Відомі кілька форм захворювання. При цьому відзначається дефіцит у печінці і шкірі ферменту гістидази, який у нормі перетворює гістидин на уроканінову кислоту. Внаслідок цього гістидин трансамінується в імідазол-піровиноградну кислоту, що разом зі збільшеною кількістю гістидину виявляється в сечі. Продукти аномального метаболізму гістидину завдають токсичного впливу на організм, у першу чергу, на нервову систему. Діагноз захворювання ставлять звичайно не раніше, ніж до кінця 1-го року життя чи навіть пізніше. Найтипівіше у клінічній картині - дефект мови. З описаних хворих 2/3 були розумово відсталими. Коефіцієнт інтелектуальності хворих коливається від 50 % до норми. При нормальному інтелекті відсутні будь-які ознаки захворювання, крім підвищення концентрації гістидину в крові. У типових випадках дитина народжується нібито здоровою, але в ранньому віці

частіше за інших переносить інфекційні захворювання, буває низькорослою, у неї з'являються судоми і відхилення в ЕЕГ. У деяких випадках відзначають помірну чи глибоку розумову відсталість, інші хворі емоційно лабільні і важко навчаються.

Успадкування аутосомно-рецесивне. Його частота дорівнює 1:20000.

Для діагностики хвороби застосовують пробу з хлоридом заліза, яка дає зелене забарвлення завдяки імідазолпіровиноградній кислоті. Важливою діагностичною ознакою цього захворювання є відсутність чи низька концентрація уроканінової кислоти в поті і сечі хворих після навантаження гістидином. Підтверджує діагноз безпосереднє визначення активності гістидази в роговому шарі шкіри або тканині печінки.

Лікування захворювання полягає в дієтотерапії, причому для кожної дитини потрібне індивідуальне лікувальне харчування, призначене залежно від віку дитини, концентрації гістидину в крові і клінічних проявів хвороби. Хворим можна вживати вершкове масло, олію, картоплю, моркву, буряк, цибулю, помідори та ін. Нормальний рівень гістидину в крові - основний критерій адекватності лікувального харчування.

Гомоцистинурія

Гомоцистинурія описана в 1962 р. Карсеном і Нейлом. До нинішнього часу описано більше 100 хворих. В основі захворювання є відсутність чи зниження активності ферменту цистатіонінсинтетази, він потребує в якості кофактора вітамін В₁₂, а в якості субстрату - фолієву кислоту. Гомоцистеїн є проміжним продуктом розпаду метіоніну й у нормі не міститься у плазмі і сечі, але дефекти на трьох різних етапах ферментації можуть призвести до гомоцистинемії і гомоцистинурії. Існує класична гомоцистинурія, піридоксинчутлива і піридоксинрезистентна. Захворювання є аутосомно-рецесивним, частина складає 1:200000 населення.

Клінічні прояви гомоцистинурії різні, однак найбільш характерні такі: розумова відсталість, ектопія кришталіків, кісткові деформації, тромбоемболії і серцево-судинна патологія. Такі діти при народженні виглядають здоровими.

Діагноз встановлюють у віці 3-х років, коли виявляють підвивих кришталіка, але в більшості випадків яскрава клініка розвивається до 10 років. Батьки помічають, що під час швидкого руху голо-

вою райдужки дитини тремтять. Потім приєднуються й інші очні симптоми: міопія, астигматизм, глаукома, катаракта, відшарування сітківки, атрофія зорового нерва. Аномалії скелета у таких дітей виявляються особливо часто. Насамперед звертає увагу диспропорційність статури у вигляді укорочення тулуба, подовження кінцівок, помірно виражений остеопороз кісток, сколіоз, викривлення гомілки, деформації грудної клітки, високе піднебіння, порожниста стопа. У цих дітей блакитні очі і специфічна еритема у формі метелика (палаючі вилиці) й еритематозна плямистість кінцівок. Часто прогресує розумова відсталість, однак у деяких хворих інтелект не порушений. Близько 10-15 % хворих страждають на судоми. Наступним ускладненням цього захворювання є тромбоемболія судин різного діаметра, зокрема головного мозку, вона може проявлятися в будь-якому віці.

Діагностика захворювання полягає у виявленні гомоцистину в сечі. Проводять пробу з нітропрусидом, а також паперову хроматографію амінокислот. Визначають вміст амінокислот у плазмі.

Лікування включає: великі дози вітаміну В₆ і фолієвої кислоти, дієтотерапію - продукти з низьким вмістом метіоніну. Припустимий вміст метіоніну - 29-45 мг на 1 кг маси 1 раз на добу. Замість коров'ячого молока можна використовувати козяче, котре містить менше метіоніну, а також кобиляче молоко.

Показником ефективності лікування гомоцистину є рівень метіоніну в крові до 0,01 г/л і відсутність гомоцистину в крові. Зважаючи на те, що наркоз підвищує ризик внутрішньосудинної коагуляції, важливо мати на увазі, що планові операції хворим на гомоцистинурію під загальним наркозом протипоказані, як і ангиографії.

Хвороба кленового сиропу

Декарбоксілювання лейцину, ізолейцину і валіну ЗДІЙСНЮЄТЬСЯ ферментною системою, яка використовує в якості коферменту тіамінпірофосфат. За його відсутності розвивається хвороба "кленового сиропу". Свою назву захворювання одержало через специфічний солодкий запах, що йде від рідин організму, особливо від сечі.

При народженні діти виглядають здоровими. Але на 1-му тижні життя в них порушується травлення, вони втрачають апетит і з'являється блювота. Швидко розвивається коматозний стан. Виявляють

гіпертонус, неврологічні симптоми, подібні з такими при сепсисі чи менінгіті. З'являються судоми, гіпоглікемія. Виражений метаболічний ацидоз. У нелікованих хворих смерть настає в перші тижні чи місяці життя.

Діагноз може бути запідозрений завдяки специфічному запаху, що йде від сечі, поту і т.д. Підтверджується він тонкошаровою хроматографією амінокислот. У сечі лейцин, валін, ізолейцин виявляються шляхом додавання декількох крапель 2,4-динітрофенілгідразину, при позитивній пробі утворюється жовтий осад.

Для харчування хворих дітей використовують суміші, які не містять зазначених амінокислот.

Прогноз залишається серйозним.

Фенілкетонурія (ФКУ)

ФКУ належить до спадкових порушень обміну, які широко відомі і досить детально вивчені. Фенілпіровиноградна олігофренія була описана в 1934 році Феллінгом. Фенілаланін (ФА) належить до незамінних амінокислот. Він надходить із продуктами харчування і не використовується для синтезу білка, а в нормі розпадається за тирозиновим шляхом.

Дефіцит ферменту фенілаланінгідроксилази чи його кофактора тетрагідротіоптерину призводить до нагромадження фенілаланіну в рідких середовищах організму. Це інгібування викликає вторинні блоки. Рівень фенілаланіну в плазмі зростає до 20 мг% вже до кінця першого тижня життя. Далі він підвищується і стабілізується на 40 мг%. Виділення його з сечею посилене, це стосується і продуктів трансамінування: фенілпіровиноградної кислоти, фенілоцтової кислоти (спричиняє запах сечі), фенілмолочної кислоти, фенілглутаміну. Відзначається збільшення ФА в спинномозковій рідині. Існує декілька клінічно і біохімічно відмінних форм гіперфенілаланінемії (класична, атипова й зумовлена дефектом дегідроптеридинредуктази).

Класична фенілкетонурія зумовлена повною чи майже повною відсутністю фенілаланінгідроксилази. Надлишок фенілаланіну трансамінується до фенілпіровиноградної кислоти або до фенілетиламіну. Ці та інші метаболіти разом з надлишком фенілаланіну порушують процеси метаболізму і викликають ушкодження клітин головного мозку.

Дитина при народженні виглядає здоровою. Відставання у психічному розвитку може відбува-

тися поступово і стати очевидним тільки через кілька місяців. Ранній симптом захворювання – блювота, іноді настільки сильна, що її помилково розцінюють як прояв пілоростенозу. Можливі підвищена дратівливість, екзема і судоми (рис. 1.145). У старшому віці неліковані діти стають гіперактивними, здійснюють безцільні рухи, ритмічні погойдування, у них визначається атетоз. При об'єктивному обстеженні привертає увагу те, що дитина виглядає білявою, у неї світла шкіра і блакитні очі. У деяких хворих з'являється себорейна чи екзематозна шкірна висипка. Від них відходить незвичний запах фенілоцтової кислоти, який характер лзують як запліснявілий, мишачий чи вовчий. У більшості дітей визначаються гіпертонус і підвищення глибоких сухожилкових рефлексів, тремор. Близько 1/4 дітей страждають судомами. Поведінка їх змінена: вони здаються або добродушними і привітними, або нервовими і запальними. Часто в нелікованих дітей визначають мікроцефалію, виступаючу верхню щелепу з широко розставленими зубами, гіпоплазією емалі, відставання в рості. У нелікованих випадках розвивається олігофренія різного ступеня, включно до ідіотії.

ФКУ успадковується аутосомно-рецесивно. Частота захворювання в Європі складає 1:15000, а частота гетерозиготних носіїв – 1:50.

Існують скринуючі програми для виявлення хворих на ФКУ дітей. Для діагностики ФКУ використовують якісні біохімічні тести, напівкількісні мікробіологічні тести (тест Гатрі) і точні кількісні мето-



Рис. 1.145
Фенілкетонурия.

ди (тонкошарової хроматографії, автоматичного аналізу, рідинної хроматографії і спектрометрії).

Для проведення якісних проб об'єктом дослідження є сеча дитини (тест Феллінга, або "пелюшкова проба"): на мокру пелюшку немовляти наноситься декілька крапель 10 % розчину FeCl_3 і ЗІ появою зеленої плями діагностується ФКУ. У дітей першого року життя цей тест може бути негативним. Так буває, якщо рівень фенілпіровиноградної кислоти менше 0,2 мг/мл, що може бути зумовлено сильним розведенням сечі або низьким вмістом білка в їжі впродовж певного часу. Оскільки зелене забарвлення дають і інші метаболіти та деякі лікарські препарати (хлорпромазин), використовують також напівкількісний тест Гатрі. Для його проведення декілька крапель капілярної крові, переносять на фільтрувальний папір і відправляють у лабораторію. На живильному середовищі штаму *E. coli* здатний розщеплювати ФА. За ростом колоній визначають, чи є проба позитивною. Рекомендується брати кров через три доби після того, як дитина споживала білкову їжу, для зменшення можливості псевдонегативного результату. У великих генетичних центрах застосовують метод автоматичного аналізу, який є більш точним.

Критеріями діагностики класичної ФКУ є:

- рівень ФА в плазмі більше 200 мг/л;
- нормальний рівень у плазмі тирозину;
- підвищення рівня в сечі метаболітів фенілаланіну;
- знижена толерантність до фенілаланіну (навантажувальний тест).

Мета лікування полягає у зменшенні ФА і його метаболітів у рідинах тіла. Вона може бути досягнута низьким вмістом фенілаланіну в їжі. Це єдиний ефективний метод лікування ФКУ, і він повинен застосовуватися з перших місяців життя. Випускається велика кількість гідролізатів білка, частково чи цілком позбавлених ФА. Вони створені на основі казеїну, лактальбуміну, сироватки крові великої рогатої худоби. Окремі гідролізати позбавлені ФА ("Берлофен" (ФРН), "Альбумоїд ХР" (Австрія), "Пофенат" (Росія)).

Для оцінки ефективності дієтотерапії необхідно регулярно визначати концентрацію ФА в сироватці крові, оцінювати розумовий і фізичний розвиток дітей.

Результати лікування залежать від віку, в якому розпочате лікування. Клінічні спостереження показу-

ють. що правильний дієтичний режим не пізніше 10-го місяця життя запобігає тяжким ураженням мозку дитини, і якщо почати його до 3-го тижня життя, розумовий розвиток залишається нормальним. Тривалість лікування - до 6-8 річного віку. Дієту розширюють поступово. Далі раціон відрізняється від такого у здорових дітей тим, що в ньому обмежений вміст м'яса, виключені сир, яйця, рис. Вагітні, які страждають на ФКУ, повинні дотримуватися дієти до зачаття і під час вигодовування плоду, рівень ФА в крові має бути нижче 100 мг/л впродовж усього періоду вагітності.

Цистинурія

Цистинурія - захворювання, пов'язане з порушенням обміну цистину, успадковується за аутосомно-рецесивним типом. У таких хворих відсутня транспортна система, що виводить цистин з лізосом. Цистин, накопичуючись у нирках, сприяє розвитку симптомокомплексу, який включає поліурію, лихоманку, гіпотрофію і втрату апетиту. Інтелектуально діти розвиваються нормально, але відстають у фізичному розвитку. У віці 1-го року дитина не ходить і не стоїть, у неї розвивається рахіт. У рогівці виявляють кристалічні відкладення. Погіршується функція нирок, наростає фотофобія, ацидоз. За умови відсутності терапевтичних втручань хворі гинуть від хронічної ниркової недостатності до кінця 1-го десятиріччя життя.

Діагностика цистинурії полягає у виявленні кристалів цистину в рогівці і нирковій тканині, протеїнурії, глюкозурії, лужної реакції сечі у дитини з ацидозом.

Лікування захворювання тільки симптоматичне.

Порушення обміну вуглеводів

Галактоземія

Перший опис цього спадкового захворювання належить віденському педіатру Реуссу (1808). Це уроджене порушення галактозного обміну і передається аутосомно-рецесивним шляхом. Частота захворювання від 1:16000 до 1:17500 населення.

Патогенез хвороби зумовлений блоком у процесі розпаду галактози до глюкози, що здійснюється під дією галактокінази і галактозо-1-фосфатуридилтрансферази. Прийнято вважати, що патологічні ушкодження викликані нагромадженням у клітинах галактозо-1-фосфату і порушенням клітинного метаболізму.

Клінічна картина галактоземії залежить від ступеня ензимного дефекту і кількості галактози, що

надходить з їжею. У типових випадках захворювання виявляється в перші дні і тижні. Немовля неохоче приймає молоко, у нього відсутній апетит, виникають блювота, здуття живота, диспепсія, персистуюча жовтяниця, гіпоглікемія. Жовтяниця спочатку нагадує фізіологічну, але на 5-6 день посилюється. У тяжких випадках захворювання різко прогресує і призводить до коми і смерті. У більшості випадків перебіг захворювання більш тривалий: дитина недодає в масі і зрості, збільшуються печінка і селезінка, з'являється асцит. Іноді приєднуються симптоми геморагічного діатезу. Має місце поява катаракти на 3-му тижні життя, яка прогресує і призводить до повної сліпоті. Характерне значне відставання у психомоторному розвитку. За легких форм перебігу захворювання відсутні багато клінічних ознак, але завжди є катаракта і гепатоспленомегалія.

Діагностика полягає у виявленні галактозурії (методом уринолізису), протеїнурії, гіпераміноацидурії. Діагноз уточнюють шляхом тонкошарової хроматографії вуглеводів.

Єдиним методом лікування є харчування, позбавлене лактози. З харчового раціону виключають грудне і коров'яче молоко.

Дітям до 1-го року дають соєве молоко, суміші типу "Малютка" з декстрин-мальтозою, суміші з окремими видами борошна "Мальті", низьколактозне молоко. Дієта дітей після 1 року більш різноманітна, але з неї виключають молочні продукти, шоколад, каву, субпродукти, квасолу, горох, молоду картоплю. Дієту призначають на тривалий час, не менше 5-7 років. Критерієм ефективності лікування є відсутність галактози в сечі.

Призначенням дієти до клінічно виражених проявів хвороби вдається попередити метаболічні розлади і розвиток дитини буде нормальним. Якщо дієта призначена в період нерізко виражених проявів - можна домогтися компенсації порушень метаболізму. Використовують оперативне лікування катаракти.

Має місце антенатальна профілактика захворювання у плоду шляхом призначення безлактозної дієти майбутній матері.

Глікогенози

Глікогенози - це захворювання, зумовлені метаболічними порушеннями, які призводять до надмірної концентрації глікогену або зміни його структури. Глікоген являє собою вуглеводні депо, які є

готовими джерелами для негайного забезпечення енергією. У печінці він розщеплюється, забезпечує безперебійне постачання глюкозою мозку й еритроцитів. Для даної групи захворювань властиве нагромадження глікогену в органах і тканинах. Глікогенози відносять до спадкових захворювань, викликаних порушенням активності ферментів, які беруть участь в обміні глікогену і впливають на утворення різних метаболітів. Описано декілька сотень випадків цього захворювання. Поширеність його складає 1:40000.

За клінічними ознаками розрізняють три основні форми захворювання:

- 1) печінкову;
- 2) м'язову;
- 3) генералізовану.

Печінкова форма. Ознаки з'являються на першому році життя, починаючи з 8-9 місяця, коли відзначаються рідкі напади гіпоглікемії. Вони характеризуються тимчасовою втратою свідомості, клонічними судомми кінцівок. Напади починаються до їжі або вранці, їх появи можна запобігти прийманням солодкої води. Характерний зовнішній вигляд дітей: маленький зріст, великий живіт, худі кінцівки, "лялькове обличчя". Відзначається збільшення печінки (рис. 1.146). Найбільш небезпечний вік - перші 4-5 років. Інфекційні захворювання ускладнюють перебіг патологічного процесу. З віком

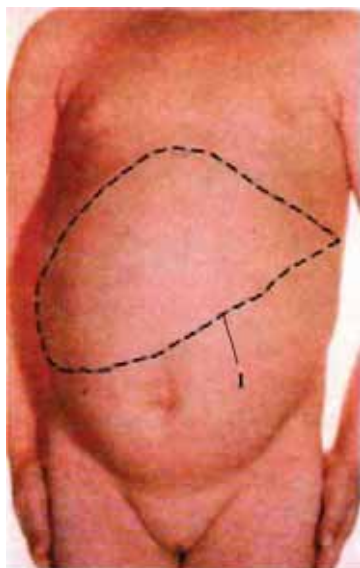


Рис. 1.146
Хвора на глікогеноз: 1 - межі печінки.

стан хворого поліпшується завдяки розвитку компенсаторних механізмів обміну. Інтелект, як правило, не порушений. При гістохімічному дослідженні печінки виявляють сильне розростання колагенової сполучної тканини, печінкові клітини багаті на глікоген, містять багато ліпідів.

М'язова форма. Симптоми захворювання з'являються з 7-10 років. Хворі

стають малорухливими, швидко втомлюються при фізичному навантаженні. М'язова слабкість прогресує, з'являються болі в працюючих м'язах, серцебиття, задуха. Усі ці симптоми розвиваються до 25-35 років. Зовнішній вигляд хворих не змінений. Симптомів зміни печінки і нирок немає. При огляді - виражена атрофія м'язів та їх гіпотонія. При гістохімічному дослідженні видно м'язові волокна з дегенерацією, аж до некрозу. Вони містять вакуолі, наповнені глікогеном. Прогноз захворювання сприятливий, але відомі летальні наслідки в 20-30 років

Генералізована форма. При цій формі захворювання практично в усіх органах і тканинах накопичується велика кількість глікогену. Клініка її не схожа на клініку печінкової і м'язової форм, вона різноманітна, має прогресуючий перебіг.

Біохімічні форми глікогенозів

1-й тип (хвороба Гірке) викликаний відсутністю активності специфічної глюкозо-6-фосфатази в печінці і слизовій кишківника. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Порушується одна з головних функцій печінки - підтримання гомеостазу глюкози крові - і порушений процес утворення глюкози з амінокислот. Водночас у гепатоцитах знаходять багато ліпідів. Клінічна картина дуже типова для печінкової форми глікогенозу. Особливістю є те, що у дітей 5-7 років бувають геморагічні висипання і кровотечі, пов'язані з порушенням функції тромбоцитів. Іншою особливістю є підвищення у крові сечової кислоти, симптомокомплекс подагри розвивається у більш пізньому віці. Часто відзначається збільшення нирок. Діагностувати захворювання можна за допомогою введення мічених атомів глюкози. Остаточний діагноз ставлять за результатами біопсії печінки: наявність у клітинах великої кількості нормального за структурою глікогену, що є специфічною ознакою цього захворювання. Хворим рекомендують уникати вживання продуктів, які містять сахарозу і лактозу.

2-й тип (хвороба Помпе) - хвороба має найбільш несприятливий перебіг, при цьому в усіх органах відсутні лізосомна альфа-глюкозидаза і гамма-амілаза, що призводить до накопичення глікогену в усіх тканинах і насамперед інтенсивно працюючих м'язах (серце). Хвороба з'являється на першому році життя у вигляді симптомокомплексу серцевої недостатності. Відзначається збільшення сер-

печінки, гіпертрофія м'язів, збільшення язика. Дитина часто збуджена, але її спонтанні рухи поступово стають обмеженими, сухожилкові рефлексії до 4-5-місячного віку зникають. Прогноз несприятливий – дитина гине до кінця 1-го року життя. При патологоанатомічному дослідженні зміни виявляють у всіх органах і тканинах. Генетично захворювання вважається аутосомно-рецесивним. Частіше хворіють хлопчики. Ефективного лікування не існує. Можлива пренатальна діагностика цього захворювання методом амніоцентезу (дослідження клітин шкіри плоду).

3-й тип (хвороба Корі) викликаний відсутністю або зниженням активності аміло-1,6-глюкозидази. При ньому страждають печінка, серце і кісткові м'язи. Клінічна картина відноситься до печінкової форми захворювання і подібна до такої при I типі глікогенозу. Прогноз, як правило, сприятливий. Захворювання найбільш небезпечно в 4-5 років, коли часті напади гіпоглікемії. У більш зрілому віці симптоми захворювання згладжуються. Лікування дає хороші результати при застосуванні багатой на білки дієти з частими прийомами їжі, щоб утворення глюकोзи йшло обхідним шляхом за допомогою трансамінування амінокислот.

4-й тип (хвороба Андерсена) викликаний відсутністю ферменту амілотрансглюкозидази. Замість глікогену в уражених органах синтезується полісахарид, подібний до амілопектину. Хвороба з'являється з першого року життя і подібна за клінікою до цирозу печінки. Фермент відсутній у печінці, нирках, селезінці, серцевому і кістковому м'язах. Смерть настає на першому році життя.

5-й тип (хвороба Мак-Ардія) характеризується дефіцитом фосфорилази тільки в м'язах. Захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Клініка типова для м'язової форми глікогенозу.

Фруктоземія

Фруктоземія – це спадкове захворювання, що передається за аутосомно-рецесивним типом, воно пов'язане з різко зниженою активністю ферменту фруктозо-1-фосфатальдолази. Поширеність його 1:20000 населення. При недостатній активності цього ферменту асиміляція фруктози затримується до фруктозо-1-фосфату, що накопичується у тканинах і завдає токсичного впливу на клітини.

Клініка фруктоземії нагадує галактоземію, але вона звичайно виникає, коли дитина починає одержувати соки, плоди й овочі або вживати цукор. Організм дитини не сприймає фрукти, у неї з'являється блювота, характерний розвиток гіпотрофії, гепатоспленомегалії, асцити. Вживання великої кількості фруктози може призвести до гострої гіпоглікемії, що супроводжується судомою, тремором і розвитком коматозного стану.

Діагностика фруктоземії полягає у виявленні фруктозурії (реакція Селіванова) при навантаженні фруктозою, гіпоглікемії, гіпофосфатемії, ознаках ураження печінки.

Лікування фруктоземії полягає у виключенні з раціону соків, ягід, фруктів і овочів. При своєчасному виключенні фруктози дитина розвивається нормально і прояви захворювання набувають зворотного розвитку.

Спадкові хвороби обміну ліпідів

Це група генетичних захворювань, суть яких полягає в нагромадженні ліпідів в одному чи декількох органах (рис. 1.147).

Хвороба Німанна - Піка

Захворювання зумовлене спадковим порушенням обміну ліпідів (сфінгофосфоліпідів). Відбувається нагромадження сфінгом'єліну в печінці, головному мозку, селезінці, наднирниках, нирках, лімфатичних вузлах, шкірі і мононуклеарних клітинах крові. Захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Частота ураження хлопчиків і дівчаток однакова. Патогенез його пов'язаний з недостатністю у тканинах сфінгом'єлінази - кислій лізо-



Рис. 1.147
Відкладення холестерину (ксантема).

сомної гідролази, що здійснює гідролітичне розщеплення сфінгомеліну.

Клінічна картина проявляється в грудному віці, переважно в першому півріччі життя. Початковими симптомами є відмова дитини від їжі і періодична блювота. Потім настає різке зниження маси з розвитком гіпотрофії, відзначається затримка психофізичного розвитку. Поступово збільшуються розміри печінки і селезінки, при пальпації вони щільні, з гладенькою поверхнею, безболісні; пізніше розвивається асцит. Шкірні покриви мають восковий відтінок з ділянками посиленої пігментації. Відзначається ураження нервової системи. Надалі розвивається гіпотонія м'язів, виражене різке відставання дитини у психічному розвитку, ідіотія, глухота, у багатьох хворих настає атрофія зорового нерва. Захворювання може перебігати з переважним ураженням нервової системи, печінки, селезінки.

Специфічне лікування не розроблено.

Прогноз несприятливий. Захворювання швидко призводить до виснаження і летального результату. Вживання пізніше п'ятирічного віку вкрай рідкісне.

Можлива пренатальна діагностика за допомогою дослідження клітин амніотичної рідини.

Хвороба Тея - Сакса

Хвороба Тея - Сакса (амавротична ідіотія) належить до групи внутрішньоклітинних ліпідозів. Це захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Відзначається збільшення в мозку гліколіпиду - гангліозиду, а також підвищення рівня гангліозидів у печінці, селезінці, що свідчить про генералізоване порушення обміну гангліозидів. Гістологічно проявляється картина генералізованого розпаду гангліозних клітин нервової системи. Хвороба починається у віці 4-6 місяців. Часто це захворювання носить сімейний характер. У хворих рано виявляється зниження зору. Дитина не може фіксувати погляд, не стежить за іграшками. Досить рано на очному дні виявляється симптом "вишневої кісточки" - вишнево-червона цятка в макулярній ділянці, оточена сірувато-білим кільцем. Згодом розвиваються атрофія зорових нервів і повна сліпота. Зникають орієнтувальні і захисні реакції. Порушення призводять до повної нерухомості. При хворобі Тея - Сакса спостерігається симптом підвищеної реакції на звукові подразники - діти різко здригаються від звичайного звуку, можуть відзначати-

ся судомою. Смерть настає в середньому через 1-2 роки після початку захворювання.

Специфічне лікування амавротичної ідіотії не розроблено.

Можливе встановлення гетерозиготного носія мутантного гена у батьків хворих. У випадку вагітності жінки, гетерозиготної за геном амавротичної ідіотії Тея - Сакса, доцільне дослідження гексоамінідази-А в амніотичній рідині, отриманій на 18-20-й тижень вагітності. При значному зниженні гексоамінідази-А показане штучне переривання вагітності.

Спадкові хвороби нуклеїнових кислот

До їх складу входить декілька добре вивчених хвороб. Особливості цих дефектів можна спостерігати на прикладі синдрому Леша-Нааяна. Синдром зустрічається рідко (1:300000 новонароджених) і успадковується за Х-зчепленим рецесивним типом. Хвороба розвивається у грудному віці, проявляється м'язовим гіпертонусом, підвищеною рефлекторною збудливістю, олігофренією, імпульсивною схильністю дитини до самопошкоджень. Виділяють також атипичну форму дорослих, що проявляється симптомами подагри.

Первинний дефект: це нестача ферменту гіпоксантин-фосфорибозилтрансферази (ГФРТ), необхідного для синтезу ДНК. Він каталізує перетворення вільних пуринових основ - гуаніну і гіпоксантину - до нуклеотидів. При нестачі цього ферменту кінцевим продуктом розпаду основ є сечова кислота. Високий вміст її солей призводить до формування уратів і розвитку нирковокам'яної хвороби.

Фермент ГФРТ знаходиться в усіх соматичних клітинах. Тому можлива точна діагностика шляхом визначення його активності в клітинах. На практиці для цього використовують культивовані фібробласти шкіри, а при пренатальній діагностиці - амніотичні клітини. Виявлення активності ферменту в культивованих клітинах дозволяє, шляхом сумісного культивування клітин від різних хворих, диференціювати генетично різні форми у випадку метаболічного кооперування (часткового поновлення активності ГФРТ у клітинах хворих).

Спадкові хвороби обміну мінеральних речовин

Хвороба Вільсона - Коновалова

Спадкове захворювання, що характеризується поєднанням цирозу печінки з дистрофічним проце-

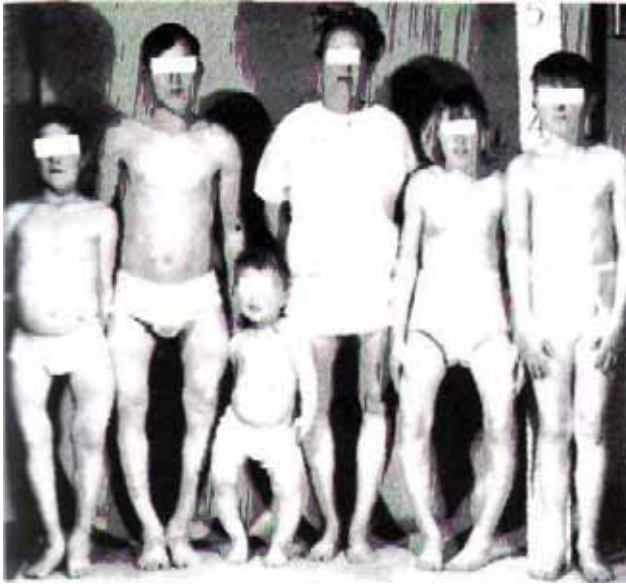


Рис. 1.148
Гіпофосфатемія (вітамін D-резистентна форма рахіту).

гом у головному мозку. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

Для прояву захворювання мають значення скрозгенні впливи, що вражають печінку (інтоксикації та інфекції). Основну роль у патогенезі гепатоцеребральної дистрофії відіграють генетично зумовлені порушення обміну білків і міді. Порушення синтезу білків веде до гіпераміноацидурії і гіпопротеїнемії, страждає й обмін нуклеотидів. Особливо велике значення має зменшення вмісту церулоплазміну – білка, який містить мідь і володіє ферментативними властивостями оксидази. В результаті мідь виявляється слабо зв'язаною з альбуміном і амінокислотами крові, легко відщеплюється від них, у великій кількості виділяється із сечею і відкладається у тканинах, головним чином у печінці, головному мозку і рогівці. Надлишок вільної міді пригнічує активність окисних і деяких інших ферментів, що призводить до загибелі клітин. Ураження печінки з розладом її тканини і зниженням бар'єрної функції веде до аутоінтоксикації продуктами гепатолізу і чужорідними продуктами, що надходять з кишківника.

Діагноз ставлять на підставі даних анамнезу про спадковий характер захворювання, наявності рогівкового кільця, вказівок на патологію печінки (діагностична пункция печінки виявляє цироз і великий вміст міді), явищ геморагічного діатезу й особливо

гіперкупурії (виділення за добу більше 200 мкг міді) і гіпераміноацидурії (більше 350 мкг за добу).

У лікуванні ефект дають тіолові препарати, що зв'язують мідь і виводять її з організму.

Хвороби обміну вітамінів

Кальциферол - стероїдний вітамін (вітамін D) регулює вміст зв'язуваного з кальцієм білка у клітинах кишкового епітелію.

Вітамін В₆ служить коферментом майже для 50 різних ферментів. Захворювання, що виникають при порушенні обміну вітамінів: вітамін D-резистентний гіпофосфатемічний рахіт (прояви - рахіт, низький зріст, зубні абсцеси) (рис. 1.148); мегалобластична анемія, залежна від фолієвої кислоти (прояви - анемія, атаксія, недоумство, судоми).

Хвороби обміну гормонів

Стероїдні гормони кори наднирників (гідрокортизон, кортикостерон, альдостерон) індукують утворення глутамінсинтетази в сітківці ока, підвищують вміст РНК, антигемофільного глобуліну А.

Кортизон підвищує у савців синтез РНК і утворення різних ферментів (тирозинтрансамінази, піруваткарбоксилази та ін.)

Тестостерон посилює синтез РНК спеціальних генів у клітинах передміхурової залози.

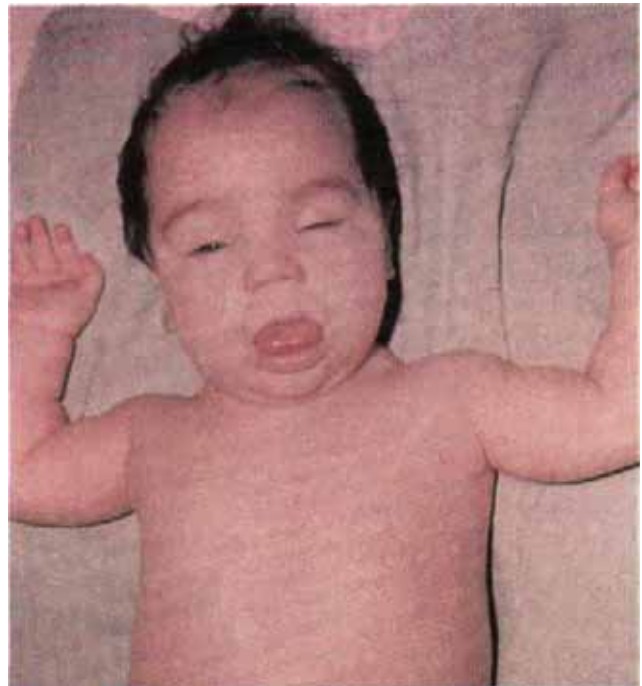


Рис. 1.149
Гіпотиреоз. Кретинізм.

Естрогени індукують утворення гексокінази і фосфофруктокінази в матці.

Спадкові хвороби, що виникають при порушенні обміну гормонів: домінуючий нецукровий діабет, зумовлений відсутністю антидіуретичного гормону; сімейний зуб, тиреоїдини зуб Хашамото, первинна мікседема, тиреотоксикоз - захворювання, зумовлені порушенням функції щитоподібної залози (рис. 1.149); аденогенітальний синдром (гіперпродукція андрогенів, відсутність гідрокортизону), хвороба Аддисона (нестача гормонів наднирників); синдром тестикулярної фемінізації (знижена чутливість периферичних тканин до андрогенів); цукровий діабет та ін.

1.3.2.36

Генні хвороби внаслідок первинної плейотропії

Плейотропним називають ген, який зумовлює прояв різних ефектів, що не можуть бути однозначно викликані первинною дією. Так, ген синдрому Барде - Бідла призводить до полідактилії, ожиріння, недоумства і пігментної дегенерації сітківки. Хворобу Фанконі викликає ген панмієлопатії: вади розвитку або відсутність великих пальців рук, променевої кістки, вади розвитку нирок, карликовий зріст, тромбоцитопенія, недокрів'я.

Основу плейотропії складають не множинні незалежні первинні ефекти гена, а первинний, єдиний дефект хімічної природи, який характеризується різноманітними проявами з чіткою кореляцією їх частот у популяції.

Доведено, що більшістю аномальні гени плейотропні. Їх первинні генні продукти виконують важливу роль у розвитку порушень різних органів і функцій при відповідних захворюваннях.

Діагностичне значення плейотропії полягає в тому, що прояв одного із симптомів генної хвороби вказує на високу ймовірність прихованих патологічних зрушень. Так, коричневі пігментні плями навколо рота і на слизовій оболонці губ при синдромі Пейтца-Егерса дозволяють стверджувати, що кишкова кровотеча зумовлена поліпами, які зрідка знають злякисного переродження. І навпаки, множинні остеомі, дермоїдні кісти і ліпоми вказують на поліпоз при синдромі Гарднера, який часто перероджується в рак.

Отже, в основі природи генних хвороб зумовлених первинною плейотропією, знаходяться патогенетична і біохімічна концепції.

1.3.2.37

Спадкові хвороби з невиявленим первинним біохімічним дефектом

До цієї групи належить більшість моногенних спадкових хвороб: муковісцидоз, м'язові дистрофії (міопатії), ахондроплазія та ін.

Муковісцидоз

Муковісцидоз зустрічається в людей білої раси, в Європі - 1:2800—1:9800. Однаково уражаються обидві статі з невеликою перевагою хлопчиків. Часто встановлюється кровне споріднення між родичами. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

Основний біохімічний дефект, який призводить до розвитку хвороби, ще не виявлений. Встановлено, що при цьому захворюванні мукосекреторні залози виділяють в'язкий слиз, що є основною причиною патології: зміна залоз слизової рота, стравоходу, кишківника, підшлункової залози, носа, синусів, трахеї, бронхів та ін. В'язкість секрету пов'язана з підвищенням кількості фукози, яка гідрофобна, і зниженням рівня сіалової кислоти, що є гідрофільною. Цей секрет закупорює усі вихідні отвори й зумовлює патологічні зміни в ряді органів. Крім того, в таких хворих встановлено зростання електролітів у поті (від 2 до 5 разів більше натрію і хлору, ніж у здорових), слюзах, слині. Порушується реабсорбція електролітів через ензимний дефіцит.

Класифікація;

1. Змішана форма (ураження дихальної і травної систем).
2. Легенева форма.
3. Кишкова форма.
4. Печінкова форма з явищами цирозу, портальна гіпертензії, асцити, кровотечею з шлунка і стравоходу
5. Електролітна форма без респіраторних і кишкових порушень, зі слабким залученням підшлункової залози.

У перші тижні або місяці основним симптомом є кашель (сухий, нападоподібний, не піддається лікуванню). З'являється кашель вранці при пробудженні або після їди - коклюшоподібний. Апетит у дитини добрий, що контрастує з її поганим фізичним роз-



Рис. 1.150
Муковісцидоз.

витком. При набряко-гіпотрофічній формі до кінця першого місяця життя з'являються набряки стоп і гомілок. Вмирає дитина на 2-4-му місяці життя.

Діагностика захворювання базується на симптомокомплексі, який складається з природженої гіпотрофії, пізнішої і повільної (ішшої евакуації густого меконію і повільного відновлення маси до третього тижня життя (рис. 1.150). Для підтвердження діагнозу муковісцидозу використовують потову пробу - дослідження вмісту натрію хлору в поті. Нормальний рівень їх у дітей 20 мекв/л, у дорослого - 45 мекв/л.

Лікування спрямоване на відновлення дихальної і травної функцій (боротьба з інфекціями).

Прогноз залежить від тяжкості захворювання. Якщо діагноз поставлений до 3-х місяців життя дитини і проводиться адекватне лікування - 70 % дітей доживає до 20-ти років і більше.

1.3.2.38

Генетична гетерогенність спадкових хвороб. Генкопії

Термін *генетична гетерогенність спадкових хвороб* вперше запровадив С. М. Давиденков. Це означає, що клінічна форма спадкового захворювання може бути зумовлена мутаціями в різних локусах або різними мутаціями в одному локусі (множинні алелі). При цьому має місце клінічна схожість фенотипу.

Генетична гетерогенність поширюється на всі білки організму - виникає спадкове порушення синтезу різних білків або різних варіантів одного і того ж білка. Генетична гетерогенність може бути зумовлена мутаціями в різних локусах (міжлокусна гетерогенність). Наприклад, синдром Влерса-Данло (11 форм), глікогенози (понад 10 форм), нейрофіброматоз (близько 6 форм).

Джерелом генетичної гетерогенності виступають мутації в одному локусі (внутрішньоолокусна гетерогенність). При цьому різні мутантні алелі проявляються фенотипно неоднаково. Наприклад, різні β -таласемії, мукополісахаридози та ін.

Встановлення ступеня генетичної гетерогенності спадкових хвороб проводять на різних етапах вивчення: клінічному, визначення типу успадкування і локалізації гена, встановлення типу біохімічного дефекту, молекулярної основи мутації на рівні ДНК. Комплексним застосуванням зазначених спрямувань вивчено декілька форм нервово-м'язових дистрофій, спадкових форм карликовості, гемоглобінопатій, глікогенозів.

1.3.2.39

Хвороби із спадковою схильністю

- **поняття про мультифакторіальні хвороби**

Ряд захворювань і ознак зумовлені багатьма генами, тому їх позначають терміном *полігенні*. На їх розвиток великий вплив мають фактори зовнішнього середовища, тому їх називають *мультифакторіальними*.

Мультифакторіальні (полігенні) захворювання - це захворювання зі спадковою схильністю, у генезі яких поєднуються взаємодія спадкових і зовнішніх факторів.

Мультифакторіальні захворювання - це такі патологічні стани, для прояву яких необхідні дві умови:

1. Наявність спадкової схильності.
2. Несприятливі впливи зовнішнього середовища.

Мультифакторіальні захворювання зпосідають одне з провідних місць серед хронічних неінфекційних хвороб людини. Вони відрізняються клінічним поліморфізмом. Складна взаємодія генетичних і зовнішньосередовищних факторів призводить до формування клінічної сталості мультифакторіальних захворювань в окремих родинах і популяції в цілому.

До мультифакторіальних захворювань належать: *цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, бронхіальна астма, шизофренія, епілепсія та ін.*

Необхідно враховувати, що об'єктом спостереження лікаря будь-якої спеціальності повинен стати не тільки хворий, але й члени його родини. Лікар "загальної практики" і особливо сімейний лікар повинен уміти на підставі методів клініко-генетичного обстеження хворого і його родичів виявляти групи підвищеного ризику, в яких, у першу чергу, потрібно застосовувати відповідні профілактичні заходи.

Мультифакторіальні хвороби чи хвороби зі спадковою схильністю складають у даний час 92 % від загальної патології людини.

Механізм розвитку мультифакторіального захворювання - патологічний фенотип - виявляється тоді, коли сумарна дія генетичних і середовищних факторів досягає чи перевищує деяке граничне значення схильності.

Мультифакторіальні хвороби при всій їх розмаїтості характеризують деякі загальні риси:

1. Висока частота в популяції.
2. Існування клінічних форм, які утворюють неперервний ряд, від прихованих субклінічних до різко виражених проявів.
3. Більш ранній початок і деяке посилення клінічних проявів у наступних поколіннях.
4. Значні статеві і вікові розходження в популяційній частоті нозологічних форм.
5. Відносно низький рівень за маніфестними проявами хвороби у монозиготних близнюків (60 % і

нижче) та істотно перевищуючий відповідний рівень у дизиготних близнюків.

6. Невідповідність закономірностей успадкування простим менделівським моделям. З огляду на різноманітні механізми, що впливають на розвиток і перебіг хвороби, не вдається простежити чітких закономірностей передачі захворювання з покоління до покоління. Аналіз родоводів при мультифакторіальних хворобах ґрунтується не на законах Менделя, а на емпірично отриманих даних.

7. Залежність ступеня ризику для родичів хворого від частоти хвороби в популяції (вона тим вища, чим рідше зустрічається дане захворювання); ризик зростає з народженням кожного наступного хворого, крім того, він підвищується в міру збільшення ступеня тяжкості хвороби пробанда.

8. Подібність клінічних та інших проявів хвороби в найближчих родичів пробанда, що віддзеркалює коефіцієнт спадковості (для полігенних хворої він перевищує 50-60 %).

Мультифакторіальним захворюванням властиві певні закономірності успадкування. Так, ризик виникнення захворювання і вираженість клінічної картини залежать від:

1. Кількості уражених родичів і ступеня їх споріднення з пробандом.
2. Віку, в якому відбувається прояв захворювання в родині.
3. Клінічної його тяжкості.
4. Кількості осіб менш ураженої статі.
5. Частоти повторюваності даної патології в популяції.

Отже, при мультифакторіальних захворюваннях має місце зростання відповідних патологічних станів серед близьких родичів пробанда, нерідко з різною частотою ураження особин чоловічої чи жіночої статі. Чим вищий генетичний ризик (ступінь генетичного обтяження), тим менша інтенсивність зовнішньосередовищних впливів необхідна для прояву "граничного ефекту", тобто розвитку хвороби.

Група ризику при мультифакторіальних захворюваннях.

До даної групи відносять осіб з урахуванням величини спадкового обтяження, яка залежить від тяжкості захворювання, ступеня спорідненості з хворим і числа хворих у родині. Виявлення груп ризику за допомогою клініко-генеалогічного методу дозволяє

ефективно провести ранні лікувально-профілактичні заходи для осіб, схильних до різних захворювань.

Так, за наявності гіпертонічної хвороби в одного з батьків необхідно контролювати артеріальний тиск у дитини, рекомендувати шадний режим. У цих родинках потрібно якомога раніше пропагувати здоровий спосіб життя, а членам цих родин треба постійно займатися спортом, дотримуватися режиму праці і відпочинку, обмежувати споживання кухонної солі. Якщо такі звички розвиваються з дитинства, то вони можуть мати профілактичний ефект. Сімейний лікар повинен мати тісний контакт із родиною хворого. При першій фіксації підвищення артеріального тиску особу з групи ризику треба взяти на диспансерний облік. Особлива увага повинна приділятися родинам, члени яких схильні до таких хвороб, як цукровий діабет, в ірзкова хвороба, епілепсія, шизофренія.

Так, у випадку, якщо один з батьків хворий, то ризик народження дитини з цукровим діабетом дорівнює 10 %. Отже, існує реальна небезпека розвитку даного захворювання. Членів таких родин необхідно поставити на диспансерний облік, періодично проводити профілактичні огляди із застосуванням додаткових методів.

1.3.2.40

Меди ко-генетичні аспекти сім'ї

- **медико-генетичне консультування**
- **запобігання поширенню спадкових хвороб**

Медико-генетичне консультування - спеціалізована медична допомога - найбільш розповсюджена форма профілактики спадкових хвороб.

Генетичне консультування - складається з інформування людини про ризик розвитку спадкового захворювання, передачі його нащадкам, про діагностичні та терапевтичні дії.

Досвід роботи медико-генетичних консультацій показує, що велике число звернень пов'язане з питанням прогнозу нащадків, з оцінкою генетичного ризику. Генетичний ризик, що не перевищує 5 %, розцінюється як низький, до 20 % - як підвищений і понад 20 % - як високий.

Консультування з приводу прогнозу нащадків можна розділити на дві великі групи: проспективне і ретроспективне. *Прспективне консультування* - це найбільш ефективний вид профілактики спадкових хвороб, коли ризик народження хворої дитини визначається ще до настання вагітності чи на ранніх її етапах. У цьому випадку подружжя, направлене на консультацію, не має хворої дитини, але існує певний ризик її народження, що ґрунтується на даних генеалогічного дослідження, анамнезу чи перебігу даної вагітності. *Ретроспективне консультування* - це консультування щодо здоров'я майбутніх дітей після народження в родині хворої дитини.

Завдання медико-генетичного консультування:

1. Встановлення точного діагнозу природженого чи спадкового захворювання.
2. Визначення типу успадкування захворювання в даній родині.
3. Розрахунок величини ризику повторення захворювання в родині.
4. Пояснення змісту медико-генетичного прогнозу тим людям, що звернулися за консультацією.
5. Диспансерне спостереження і виявлення групи підвищеного ризику серед родичів індивіда зі спадковою хворобою.
6. Пропаганда медико-генетичних знань серед лікарів і населення.

Показання для медико-генетичного консультування:

1. Народження дитини з природженими вадами розвитку.
2. Встановлена чи підозрювана спадкова хвороба в родині.
3. Затримка фізичного розвитку чи розумова відсталість у дитини.
4. Повторні спонтанні аборти, викидні, мертвородження.
5. Близькоспоріднені шлюби.
6. Вік матері старше 35 років.
7. Неприятливі впливи факторів зовнішнього середовища в ранній термін вагітності (інфекційні захворювання, особливо вірусної етіології; масивна лікарська терапія; рентген-діагностичні процедури; виробничі шкідливості).
8. Неприятливий перебіг вагітності.

Етапи медико-генетичного консультування.

Консультування повинне складатися з декількох етапів для того, щоб лікар-генетик міг дати об-

грунтовану рекомендацію і підготувати людей до правильного сприйняття поради. При цьому перед лікарем виникають не тільки генетичні, але й морально-етичні питання.

Медико-генетична консультація складається з чотирьох етапів: *діагноз, прогноз, висновок, порада*. При цьому необхідне відверте і доброзичливе спілкування лікаря-генетика з родиною хворого.

Перший етап консультування починається з уточнення діагнозу хвороби. Це вимагає близького контакту між генетиком і лікарем-фахівцем у галузі тієї патології, що є предметом консультування (акушер, педіатр, невропатолог та ін.) Початковим моментом діагностики є клінічний діагноз. У медико-генетичних консультаціях діагноз уточнюють за допомогою генетичного аналізу (що і відрізняє лікаря-генетика від інших фахівців), широко використовують генеалогічний і цитогенетичний методи, а також специфічні методи біохімічної генетики, які спеціально розроблені для діагностики спадкових хвороб і не часто застосовуються у клінічній практиці.

На другому етапі консультування завдання лікаря-генетика полягає у визначенні ризику народжен-

ня хворої дитини. Початковим моментом є родовід обстежуваної родини. Генетичний ризик виражає імовірність появи певної аномалії в обстежуваного чи його нащадків. Він визначається двома способами: або шляхом теоретичних розрахунків, які ґрунтуються на генетичних закономірностях, або за допомогою емпіричних даних.

На третьому етапі консультування лікар-генетик повинен дійти висновку про ризик виникнення хвороби в дітей обстежуваних і дати їм відповідні рекомендації. Складаючи висновок, лікар враховує тягар сімейної патології, величину ризику народження хворої дитини і морально-етичний бік питання.

Заключний етап консультування - порада лікаря-генетика - вимагає найбільш уважного ставлення. Як відзначають деякі автори, багато обстежуваних не готові до сприйняття генетичної інформації. Всі особи, що звертаються в консультацію, хочуть мати дитину і чекають від консультантів позитивної відповіді. Нерідко їх запити нереальні, оскільки вони не знають про можливості консультанта-генетика й очікують від нього практичної допомоги.

ТАБЛИЦЯ 1.18. ОЦІНКА РІЗНОМАНІТНИХ ОБТЯЖЛИВИХ ФАКТОРІВ
(В. А. Бахарєв, Н. А. Карєтнікова, 1992)

Обтяжуючі фактори	Бали
Вік 36-40 років	2
Вік понад 40 років	4
Компенсовані ревматичні вади серця	2
Запальні захворювання матки і придатків, фіброміома матки, кіста яєчника	2
Спонтанний аборт	2 (за кожний)
Народження дитини з вадами розвитку	4
Кровноспоріднений шлюб	3
Загроза переривання до 10 тижнів вагітності	1
Багаторазова загроза переривання вагітності, що почалася до 10 тижнів	3
Невиношування до 35 тижнів	4
Невиношування 36-37 тижнів	2
Переношування	2
Багатоводдя	7
Маловоддя	3
Тазове передлежання	3

Консультант-генетик завжди повинен враховувати мотиви, якими можуть керуватися люди (емоційний, соціально-економічний та ін.), оцінювати інтелектуальний і освітній рівень людини (пробанда), психологічний клімат у родині. Тільки за цієї умови він може дійсно допомогти подружжю в аналізі ситуації. Родина самостійно приймає кінцеве рішення.

У кожному конкретному випадку за наявності більше одного фактора ризику всі бали додаються. Грунтуючись на бальній оцінці обтяжуючих факторів, є реальна можливість вирахувати ступінь ризику народження дитини з вадами розвитку. Правильне і своєчасне виділення групи ризику з наступною її консультацією дозволяє зменшити число народження дітей з вадами розвитку (*шабл. 1.18*).

На сьогодні тільки незначне число родин (не більше 10 %), яким потрібна порада лікаря-генетика, звертається за такою спеціалізованою допомогою. При цьому більше 50 % направлених на консультацію осіб мають неправильні показання для її проведення. Ця невідповідність між величиною потенційного консультування і звертанням за ним пов'язана з двома обставинами: 1) недостатнім рівнем медико-генетичних знань у лікарів і населення; 2) недостатнім розумінням організаторами охорони здоров'я значення медико-генетичного консультування як методу профілактики спадкових хвороб.

Медико-генетичне консультування повинно стати складовою комплексу заходів, спрямованих на охорону здоров'я матері і дитини, на зниження пренатальної смертності, тому особливого значення варто надати пропаганді знань у галузі клінічної генетики для практичних лікарів акушерів-гінекологів, неонатологів, невропатологів, терапевтів, онкологів. Важливим профілактичним заходом виникнення різних аномалій у нащадків є широка санітарно-просвітня пропаганда як серед дорослого населення, так і серед підлітків, які стануть родоначальниками нових, фізично і розумово здорових поколінь.

1.3.2.41

Пренатальна діагностика спадкової патології

Пренатальна діагностика природжених і спадкових хвороб - це комплексна галузь медицини, яка швидко розвивається, вона використовує й ультра-

звукову діагностику (УЗД), й оперативну техніку (хоріонбіопсію, амніо- і кордоцентез, біопсію м'язів і шкіри плоду), і лабораторні методи (цитогенетичні, біохімічні, молекулярно-генетичні).

Пренатальна діагностика має винятково важливе значення при медико-генетичному консультуванні, оскільки вона дозволяє перейти від вірогідного до однозначного прогнозування здоров'я дитини в родині з генетичним обтяженням. У даний час пренатальна діагностика здійснюється в I і II триместрах вагітності, тобто в періоди, коли у випадку виявлення патології ще можна перервати вагітність. На сьогодні можлива діагностика практично всіх хромосомних синдромів і близько 100 спадкових хвороб, біохімічний дефект при яких встановлений вірогідно.

Питання про проведення пренатального переривання вагітності має ставитися тільки після оцінки наступних критеріїв:

1. Хвороба повинна бути досить тяжкою, щоб було виправдане переривання вагітності.
2. Лікування хвороби плоду неможливе і незадовільне.
3. Родина, що консультується, повинна бути згодна на переривання вагітності.
4. Існує точний тест для постановки пренатального діагнозу.
5. Досить високий генетичний ризик несприятливого результату вагітності.

При організації і розвитку системи пренатальної діагностики повинні виконуватися наступні умови (Н. П. Бочков, 1997):

1. Діагностичні процедури повинні бути безпечні для здоров'я матері і плоду.
2. Частота ускладнень вагітності після пренатальної діагностики не повинна помітно підвищуватися зі спонтанним рівнем, тобто процедура не повинна підвищувати ймовірність втрати плоду відразу чи після її проведення у віддалений період.
3. Лікарі, що володіють технікою пренатальної діагностики, повинні знати ймовірність постановки псевдопозитивних чи псевдонегативних діагнозів, іншими словами, повинні добре знати обмеження методу.
4. Пренатальна діагностика повинна включати два етапи:

перший етап - виявлення жінок (точніше, родин) з підвищеним ризиком несприятливого в генетичному плані результату вагітності при медико-генетичному консультуванні чи первинному обсте-

женні усіх вагітних, у тому числі з використанням методів просвіаючої діагностики;

другий етап - власне пренатальна діагностика. Аналізи проводяться тільки жінкам, що мають фактори ризику.

5. Група фахівців з пренатальної діагностики (акушер-гінеколог, лікар-генетик, лікар-лаборант-генетик) повинні знати діагностичні обмеження методу не взагалі, а в їхній власній лабораторії.

6. Група фахівців повинна суворо дотримуватися стандартів для процедур і лабораторних аналізів, здійснювати поточний контроль якості роботи, а також мати статистику завершення вагітностей і розбіжностей діагнозів (контроль після абортів чи після народження).

Показання для пренатальної діагностики:

1. Вік матері визначений у 35 років.
2. Наявність у родині попередньої дитини з хромосомною патологією, у тому числі із синдромом Дауна (попередній анеусомік).
3. Перебудови батьківських хромосом.
4. Наявність у родині захворювань, успадкованих зчеплено зі статтю.
5. Синдром фрагільної X-хромосоми.
6. Гемоглобінопатії.
7. Природжені помилки метаболізму.
8. Різні спадкові захворювання, що діагностуються методом зчеплення з ДНК-маркерами.
9. Дефекти нервової трубки.
10. Інші показання для цитогенетичної пренатальної діагностики.

Інвазивні методи дослідження в пренатальній діагностиці.

Амніоцентез - прокол плодового міхура з метою одержання навколоплідної рідини і злущених клітин амніону плода. Діагностичне значення методу не викликає сумнівів. Ця процедура здійснюється на 15-18 тижнях вагітності. Ризик ускладнень вагітності при амніоцентезі становить 0,2 %.

Амніоцентез роблять через очеревину (рис. 1.151) під контролем УЗД, щоб не пошкодити плаценту. Також можливий піхвовий амніоцентез, але такий підхід застосовується рідко. З амніотичної порожнини забирають 8-10 мл рідини. З біохімічних показників рідини тільки концентрація альфа-фетопротеїну (АФП) є діагностично значимою. Рівень АФП істотно підвищується при аномаліях нервової трубки і дефектах передньої черевної стінки. Основним



Рис. 1.151
Амніоцентез.

джерелом діагностичного матеріалу при амніоцентезі є клітини. їх обов'язково культивують (це триває 2-4 тижні) і для цитогенетичних, і для біохімічних досліджень. Тільки молекулярно-генетичні варіанти діагностики за допомогою полімеразної ланцюгової реакції не вимагають культивування клітин.

Кордоцентез, тобто взяття крові з пуповини, стали використовувати ширше після того, як цю процедуру почали здійснювати під контролем УЗД, тобто без фетоскопії. Процедуру проводять у термін з 18 по 22 тижні вагітності. Зразки крові є об'єктом для цитогенетичних (культивуються лімфоцити), молекулярно-генетичних і біохімічних методів діагностики спадкових хвороб.

Кордоцентез використовують для діагностики хромосомних хвороб, гематологічних спадкових хвороб (гемоглобінопатії, коагулопатії, тромбоцитопенії), імунодефіцитів, гематологічного статусу при резус-сенсibiliзації, внутрішньоутробних інфекцій. Процедура з першої спроби успішна в 80-97 % випадків. Перевага кордоцентезу в порівнянні з амніоцентезом полягає в тому, що кров є зручнішим об'єктом для дослідження, ніж клітини амніотичної рідини. Лімфоцити культивуються швидше (2-3 дні) і надійніше, ніж амніоцити.

Біопсія тканин плода як діагностична процедура здійснюється в 2-му триместрі вагітності під контролем УЗД.

Для діагностики тяжких спадкових хвороб шкіри (іхтіоз, епідермоліз) роблять біопсію шкіри плода. Дали

проводиться патоморфологічне дослідження (іноді електронно-мікроскопічне). Морфологічні критерії наявності спадкових хвороб шкіри дозволяють поставити точний діагноз чи впевнено відкинути його.

Фетоскопія (введення зонду й огляд плода) при сучасній гнучко-оптичній техніці не складає великих труднощів. Однак метод візуального обстеження плода для виявлення природжених вад розвитку використовується рідко - тільки при особливих показаннях. Він використовується на 18-23-му тижнях вагітності. Справа в тому, що майже всі природжені вади розвитку, які можна побачити за допомогою оптичного зонда, діагностуються за допомогою УЗД. Зрозуміло, що процедура УЗД простіша і безпечніша. Для фетоскопії потрібне введення зонда в амніотичну порожнину, що може викликати ускладнення вагітності. Викидні відзначаються в 7-8 % випадків фетоскопії.

Неінвазивні методи дослідження в пренатальній діагностиці. Основним неінвазивним методом пренатальної діагностики є ультразвукове дослідження (УЗД), яке необхідно проводити усім вагітним. Ультразвукове сканування плода проводять не менше двох разів під час вагітності кожній жінці. Перший огляд не пізніше 15-16 тижня, другий - у 25-26 тижнів.

Якщо є більш визначені показання для УЗД (наприклад, передбачувана редукція кінцівок плода), то його проведення можна починати з 13-14 тижня. УЗД використовується для виявлення затримки росту ембріона чи плода, починаючи з 6-8-го тижнів вагітності. Метод можна застосовувати і як просіюючий, і як уточнюючий. Це дозволяє попередити народження 1-3 дітей (з 1000 новонароджених) із серйозними природженими вадами розвитку, що складає приблизно 30 % усіх дітей з такою патологією.

Скринінг-програми для новонароджених

- **виявлення спадкових порушень обміну речовин**

Масове дослідження немовлят на спадкові хвороби обміну (СХО), поряд із пренатальною діагностикою і медико-генетичним консультуванням, є ос-

новою профілактикою спадкових хвороб у популяціях. За визначенням ВООЗ - "скринінг" (просіювання) означає можливе виявлення не діагностованої раніше хвороби за допомогою тестів, обстежень чи інших процедур, що дають швидку відповідь. Основна мета первинної діагностики СХО полягає в тому, щоб виявити здорових і відібрати осіб для наступного уточнення діагнозу. Програми первинної біохімічної діагностики спадкових хвороб можуть бути масовими і селективними. Масове дослідження належить до числа принципових нововведень практики світової охорони здоров'я ХХ століття і характеризується наступним:

1. Бездобрний підхід до обстеження.
2. Профілактичний характер обстеження.
3. Масовий характер обстеження.
4. Двоетапний характер обстеження: скринінг не дає можливості встановити остаточний діагноз, а лише виявляє можливих хворих, які повинні бути обстежені повторно і у яких слід підтвердити діагноз.

Таким чином, скринінг - це обстеження контингентів з метою поділу їх на групи з високою і низькою вірогідністю захворювання.

Спадкові хвороби обміну речовин, які включаються в скринінгові програми, відбираються за наступними критеріями:

1. Захворювання, що призводять до вираженого зниження праце- і життєздатності без своєчасного виявлення і лікування.
2. Захворювання, досить поширені в популяції (частота не менше 1:50000-200000 немовлят).
3. Захворювання, що піддаються лікуванню з досягненням принципового успіху для хворого і для яких розроблені ефективні методи профілактики.
4. Захворювання, для яких розроблений адекватний просіюючий тест.

Цим критеріям в європейських популяціях точно відповідають фенілкетонурія, гіпотиреоз, менш точно - адреногенітальний синдром (природжена адренальна гіперплазія) і галактоземія.

Масовий скринінг передбачає обстеження всіх немовлят за допомогою простих діагностичних тестів. Селективний скринінг проводиться, як правило, серед спеціальних контингентів розумово відсталих, дітей з порушенням зору, слуху, мови, опорно-рухового апарату, а також із групи ризику за СХО, виявленої при масовому скринінгу. Селективні

діагностичні програми передбачають перевірку біохімічних аномалій обміну (сеча, кров) у пацієнтів, у яких підозрюються генні спадкові хвороби. У селективних програмах можуть використовуватися прості якісні реакції (наприклад, тест із хлоридом заліза для виявлення фенілкетонурії чи динітрофенілгідразином для виявлення кетокислот) або більш точні методи, що дозволяють виявити великі групи відхилень. Наприклад, за допомогою тонкошарової хроматографії сечі і крові можна діагностувати спадкові порушення обміну амінокислот, олігосахаридів і глікозаміногліканів (мукополісахаридів). Газова хроматографія застосовується для виявлення спадкових хвороб обміну органічних кислот. За допомогою електрофорезу гемоглобінів діагностується вся група гемоглобінопатій.

Для поглибленого біохімічного аналізу - від кількісного визначення метаболіту до встановлення активності ферменту (використання нативних тканин, або культивованих клітин), наприклад, за допомогою флуориметричних методик.

Показаннями для застосування біохімічних методів діагностики в немовлят є такі симптоми, як судоми, кома, блювота, гіпотонія, жовтяниця, специфічний запах сечі і поту, ацидоз, порушена кислотно-лужна рівновага, припинення росту. У дітей біохімічні методи використовуються у всіх випадках підозри на спадкові хвороби обміну речовин (затримка фізичного і розумового розвитку, втрата надбаних функцій, специфічна для спадкової хвороби клінічна картина).

Біохімічні методи застосовуються для діагностики спадкових хвороб і гетерозиготних станів у дорослих (гепатолентикулярна дегенерація, недостатність альфа-1-антитрипсину, недостатність Г-6-ФД та ін.).

1.3.2.43

Перспективи генотерапії

Генна терапія - заміна дефектних генів нормальними. Вона включає також використання генів для лікування цукрового діабету і СНІДу. Питання про можливість лікування спадкових захворювань виникло відразу ж, як тільки вчені розробили шляхи

перенесення генів у визначені клітини, де вони транскрибуються і транслюються. Виникло також питання: яких хворих у першу чергу лікувати - яких більше чи хвороби яких більш вивчені? Більшість схилилися до того, що генна терапія повинна бути створена для тих хвороб, про які більше відомо: відомий уражений геїн, білок, тканини їх локалізації. Так, зокрема, сталося з тяжким імунodefіцитом, що пов'язаний з відсутністю в організмі ферменту аденозиндезамінази (АДА). Внаслідок дефіциту АДА порушується формування в дитини Т- і В-лімфоцитів і вона стає зовсім беззахисною перед бактеріями і вірусами. На фоні великих фінансових витрат отримано терапевтичний ефект у хворих дітей внаслідок введення їм гена АДА. Однак таких дітей щорічно народжується кілька десятків. На даний час велика увага надається дослідженням з генотерапії хвороб, що уражають багатьох людей: гіпертонія, високий рівень холестерину, діабет, деякі форми раку та ін.

Зважаючи на те, що генотерапія пов'язана зі зміною спадкового апарату людини, потрібні особливі вимоги при клінічному дослідженні: 1) чітке знання дефекту гена і яким чином формуються симптоми хвороби; 2) відтворення генетичної моделі у тварин; 3) відсутність альтернативної терапії, або існуюча терапія неможлива або неефективна; 4) безпека для хворого.

При розробці генотерапії також вирішуються такі питання: 1) які клітини необхідно використовувати? 2) яку частину клітин необхідно вилікувати, щоб зменшити або зупинити прогресування хвороби? 3) чи буде небезпечна зверхекспресія введеного гена? 4) чи є безпечним потрапляння реконструйованого гена в інші тканини? 5) як довго буде функціонувати змінена клітина? 6) чи будуть атаковані нові клітини імунною системою?

Спадкова генотерапія є трансгенною і змінює всі клітини організму. У людини вона не використовується. Неспадкова (соматична) генна терапія коштує тільки соматичні клітини, уражені внаслідок генетичного дефекту. Неспадкова генотерапія може допомогти індивідууму, але вона не покращить стан майбутніх поколінь, тому що мутантний ген не змінений у гаметах.

На жаль, про більшість спадкових хвороб поки мало що відомо. У тих випадках, коли відомо, які

тканини уражені, введення нормального гена в них ускладнено. Незважаючи на це, медична генетика досягла значних успіхів у лікуванні окремих захворювань. При цьому використовуються два підходи.

Перший із них передбачає виділення клітин із тіла пацієнта для введення в них необхідного гена (гена терапія *ex vivo*), після чого вони повертаються в організм хворого. Як вектор використовують ретровіруси, що містять генетичну інформацію у вигляді РНК. Ретровірус забезпечується рекомбінантною РНК (РНК вірусу + РНК копія гена людини). Після надходження рекомбінантної РНК у клітину людини, наприклад, у стовбурову клітину червоного кісткового мозку, відбувається зворотна транскрипція і рекомбінантна ДНК, що несе нормальний ген, попадає в хромосому людини.

Так було проведено лікування зазначеного вище тяжкого імунодефіциту, внаслідок відсутності АДА, у декількох дітей. Паралельно вони отримали виділений у корів фермент АДА як лікувальний препарат.

Використовуючи як вектор аденовірус (AVV), вчені розробили метод генної терапії серпоподібно-клітинної анемії. За природних умов АВ уражає тільки ті клітини червоного кісткового мозку, які є попередниками еритроцитів. Функціональний ген В-глобіну ввели в AVV, а вірус переніс його в незрілі еритроцити. Останні наповнюються нормальним гемоглобіном і спрямовуються у кровотік.

Інший підхід у генотерапії передбачає використання вірусів, вирощених у лабораторії клітин і навіть штучних носіїв для введення генів безпосередньо в організм хворого. Наприклад, позбавлений хвороботворних властивостей аденовірус міститься у флаконі з аерозолем. При вдиханні хворим аерозольної суспензії вірус проникає в клітини легень і приносить до них функціональний ген муковісцидозу.

Якщо клітини стійкі до генетичних маніпуляцій, вчені впливають на клітини, що знаходяться поруч. Останні мають вплив на дефектні за визначеним геном клітини. Так, апробується генна терапія мишей, в яких ушкоджена та ж ділянка мозку, що й у хворих з хворобою Альцгеймера. У фібробласти проникає ген фактора росту нервів. Ці клітини імплантуються у розріз мозку і секретують фактор росту, що необхідний нейронам. Нейрони починають рости і продукувати відповідні нейромедіатори. Передбачається, що схожий тип генної терапії може бути використаний для лікування хвороби Гентінгтона, хвороби Паркінсона, депресії та ін.

Певні успіхи досягнуті при використанні генної терапії в лікуванні злоякісних новоутворень. Виділяється пухлинна клітина, в яку вводяться гени, що кодують такі протираккові речовини імунної системи, як інтерферони, інтерлейкіни. Введені заново у пухлину, клітини починають продукувати ці речовини, вбивають і себе і навколишні злоякісні клітини.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Що таке спадкова інформація, спадковість, мінливість, успадкування?
2. Що таке ген, генотип, геном, генофонд, фенотип?
3. Що таке алель, алельні, неалельні гени, альтернативні стани ознак?
4. Яка причина неповного зчеплення генів?
5. Що таке група зчеплення? Скільки груп зчеплення є у людини?
6. З якими органами клітин пов'язана нехромосомна спадковість?
7. Які фактори впливають на перебіг кросинговеру?
8. Які особини називають кросоверами (або рекомбінантами)?
9. Поясніть виникнення множинних алелів.
10. Як впливають полімерні гени на розвиток певної ознаки?
11. Наведіть приклади плейотропної дії генів у людини.
12. Охарактеризуйте полігенне успадкування. Що таке полігенні хвороби?
13. Що таке експресивність?
14. Який принцип взаємодії комплементарних генів?
15. Що таке ген-супресор?
16. Яку роль у формуванні фенотипу відіграє взаємодія генів?
17. Що таке мультифакторіальні ознаки? Що таке мультифакторіальні хвороби?
18. Що таке імунна толерантність?
19. Чому імунітет вважають одним із механізмів гомеостазу?
20. Які методи застосовують для вивчення спадковості людини?
21. Що таке статевий хроматин, хроматин "барабанні палички"?
22. Які близнюки називаються конкордантними, дискордантними?
23. Який закон лежить в основі популяційно-статистичного методу антропогенетики?
24. Які клітини організму людини використовуються для вивчення каріотипу?
25. Що таке структурні зміни хромосоми?
26. Що таке прямі та зворотні мутації?
27. Чим відрізняється модифікаційна мінливість від мутаційної?
28. Назвіть методи експериментального отримання мутацій.
29. Яку роль в еволюційному процесі відіграють мутації?
30. Яке практичне значення має генетичний моніторинг?
31. Що таке антимутагени?

32. Що таке клітинна інженерія?
33. Вкажіть принципи пренатальної діагностики спадкової патології.
34. Який зв'язок між віком батьків та частотою спадкових хвороб у дітей?
35. Які методи антропогенетики можна застосувати в діагностиці хромосомної патології?
36. Що таке ферментопатія і який її молекулярний механізм?
37. Що таке гемоглобінопатія? Поясніть механізм виникнення. Наведіть приклади.
38. Які загальні принципи лікування хвороб обміну речовин?
39. Які методи антропогенетики можна застосувати для лабораторної діагностики генних хвороб?
40. Що таке фенотип та генокопія?
41. Що таке пенетрантність?
42. Який принцип аналізу родоводів?
43. В чому полягає реальна небезпека шлюбів між кровними родичами?
44. В чому полягає значення генної інженерії і які її етичні проблеми?
45. Яке завдання і значення медико-генетичного консультування?
46. Які існують методи пренатальної діагностики спадкової патології? Що таке амніоцентез?



Контрольно-навчальні завдання

1. Що таке ген?
 - а) молекула ДНК;
 - б) локус хромосоми;
 - в) ділянка молекули ДНК;
 - г) мутон;
 - д) рекон.
2. Які особини мають назву гомозиготних за певною ознакою?
 - а) здатні утворювати один сорт гамет;
 - б) здатні утворювати різні сорти гамет;
 - в) ті, що не утворюють гамет;
 - г) містять водночас рецесивний і домінуючий алелі;
 - д) ті, що мають альтернативні ознаки.
3. Що таке група зчеплення?
 - а) домінуючий і рецесивний алелі;
 - б) тільки домінуючі гени;
 - в) тільки рецесивні гени;

- г) *гени, що кодують альтернативні прояви ознак;*
д) *всі гени однієї хромосоми.*
4. *Як схрещування дає змогу визначити відстань між чавиш у групі зчеплення?*
а) *моногібридне;*
б) *дигібридне;*
в) *аналізуюче;*
г) *тригібридне;*
д) *полігібридне.*
5. *Що є мірою відстані між генами у групі зчеплення?*
а) *пахінема;*
б) *відсоток кросоверів серед нащадків;*
в) *кількість різних сортів гамет;*
г) *кон'югація хромосом;*
д) *зчеплене успадкування.*
6. *Що таке неповне домінування?*
а) *явище, коли один ген кодує декілька ознак;*
б) *явище, коли для прояву ознаки потрібна дія двох домінантних генів;*
в) *вплив на прояв ознаки як домінантного, так і рецесивного алелів;*
г) *одна з форм взаємодії неалельних генів;*
д) *явище, коли в гетерозиготному стані домінантний алель проявляється сильніше, ніж у гомозиготному.*
7. *Що таке кодомінування?*
а) *явище, коли ознака формується спільною дією двох домінантних алелів;*
б) *взаємодоповнення двох неалельних генів;*
в) *і відповідність між певними нуклеотидами в молекулі ДНК;*
г) *відповідність між: матричним ланцюгом ДНК і ланцюгом про-іРНК;*
д) *явище, коли один ген кодує декілька ознак.*
8. *Що підвищує експресивність?*
а) *принцип комплементарності;*
б) *плейотропний ефект;*
в) *наддомінування;*
г) *полімерна дія генів;*
д) *кросинговер.*
9. *Як успадковується гемофілія?*
а) *як зчеплений з Y-хромосомою домінантний ген;*
б) *як аутосомний рецесивний ген;*
в) *і зчеплений з X-хромосомою рецесивний ген;*
г) *як аутосомний домінантний ген;*
д) *зчеплений з X-хромосомою домінантний ген.*
10. *Що таке мутація?*
а) *зміна фенотипу у межах норми реакції;*
б) *незначна модифікація;*
в) *значна модифікація;*
г) *раптова зміна матеріалу спадковості;*
д) *раптова зміна фенотипу.*
11. *Що таке комбінативна мінливість?*
а) *утворення нових комбінацій генів у хромосомі;*
б) *тривалі модифікації;*
в) *результат спонтанного мутагенезу;*
г) *результат індукованого мутагенезу;*
д) *результат хромосомних аберацій.*
12. *Що таке геномні мутації?*
а) *зміна структури хромосом;*
б) *геокопії;*
в) *порушення нормальної кількості хромосом;*
г) *фенокопії;*
д) *зміна структури гена.*
13. *Які мутації мають назву соматичних?*
а) *ті, що відбуваються у гаметах;*
б) *ті, що стосуються аутосом;*
в) *стосуються гетерохромосом;*
г) *відбуваються у клітинах тіла;*
д) *ті, що змінюють структуру хромосом.*
14. *Які з названих захворювань можуть діагностуватися за допомогою методів ДНК-діагностики?*
а) *адреногенітальний синдром;*
б) *синдром Марфана;*
в) *фенілкетонурія;*
г) *серпоподібноклітинна анемія;*
д) *синдром Дауна.*
15. *Що повинен знати лікар для складання родоводів?*
а) *тип успадкування ознаки;*
б) *характер ознаки (спадкова чи неспадкова);*
в) *символіку;*
г) *зиготність пробанда;*
д) *зиготність сибсів.*
16. *Основним неінвазивним методом пренатальної діагностики є:*
а) *амніоцентез;*
б) *амніоскопія;*
в) *ультразвукове дослідження (УЗД);*
г) *визначення альфа-фетопроतेїну;*
д) *біопсія ворсинок хоріону.*

1.3.3

Біологія індивідуального розвитку

Індивідуальний розвиток організму, або онтогенез, - це сукупність послідовних процесів з моменту виникнення зиготи до утворення складного багатоклітинного організму з великою кількістю по-різному диференційованих клітин, тканин і органів; розвиток складних організмів із порівняльно простих за будовою яйцеклітин.

Онтогенезу властива періодизація: дорепродуктивний, репродуктивний і післярепродуктивний періоди.

Основу індивідуального розвитку складає послідовна реалізація спадкової інформації на всіх стадіях існування організму (від зиготи до смерті) за певних умов зовнішнього середовища. Головною особливістю розвитку становить зростання складності і різноманітності, або диференціювання.

Спрямування диференціювання клітин і тканин організму відбувається на основі індукційних процесів.

Диференціювання кожної клітини є результатом активності певної частини її генів: як реалізується цей ланцюг, в якій клітинній системі

- 1.3.3.1. Онтогенез та його періодизація.
- 1.3.3.2. Ембріональний період розвитку, його етапи: проембріональний період, запліднення, зигота дроблення, гастрюляція, гісто- та органогенез.
- 1.3.3.3. Проблема детермінації та взаємодії бластомерів. Ембріональна індукція.
- 1.3.3.4. Механізми росту та морфогенезу.
- 1.3.3.5. Генетичний контроль розвитку.
- 1.3.3.6. Диференціювання клітин, зародкових листків, тканин.
- 1.3.3.7. Особливості пренатального періоду розвитку людини, критичні періоди.
- 1.3.3.8. Фактори середовища, що викликають порушення розвитку (тератогенні фактори).
- 1.3.3.9. Природжені вади розвитку, їх класифікація спадкові, екзогенні, мультифакторіальні; гаметопатія бластопатія, ембріопатія, фетопатія; первинні, вторинні; філогенетично обумовлені, нефілогенетичні.
- 1.3.3.10. Постембріональний період онтогенезу, його періодизація.
- 1.3.3.11. Нейрогуморальна регуляція процесів росту і розвитку. Співвідношення процесів росту і диференціювання у постнатальному періоді.



- 1.3.3.12. Системні механізми гомеостазу у людини на рівні організму.
- 1.3.3.13. Особливості постнатального періоду розвитку людини у зв'язку з її біосоціальною організацією.
- 1.3.3.14. Старість як завершальний етап онтогенезу людини. Сучасні теорії старіння. Клінічна та біологічна смерть.
- 1.3.3.15. Тривалість життя та проблеми довголіття, Геронтологія та геріатрія.
- 1.3.3.16. Регенерація та її види: фізіологічна і репаративна; рівні регенерації: внутрішньоклітинний та надклітинний; шляхи регенерації.
- 1.3.3.17. Особливості регенеративних процесів у людини. Значення регенерації для системи гомеостазу.
- 1.3.3.18. Типова та атипова регенерація. Пухлинний ріст. Можливості регулювання процесів регенерації.
- 1.3.3.19. Трансплантація органів і тканин, види трансплантації. Трансплантація і система імунітету. Досягнення трансплантології.

виявляється первинна дія гена, а де виникають вторинні ефекти, коли ген включається в дію і яка тривалість даної активації.

Доведено, що деякі гени включаються в дію на ранніх стадіях розвитку, причому кожний ген набуває активності на чітко встановленій для нього стадії ембріогенезу. Із завершенням у 2003 році програми "Геном людини" визначення генних локусів, картованих на хромосомах, проллють світло на особливості дії генів залежно від їх локалізації на хромосомах.

Дія генів характеризується не тільки фазо-, але і тканинспецифічністю. Місце первинного впливу гена можна визначити шляхом експериментального аналізу за допомогою методів експлантації та трансплантації тканин.

Експериментально встановлено місце первинної дії багатьох мутантних генів у миші, які порушують розвиток скелета, шкіри, волосся, пігментації.

У людини мутантні гени також проявляють шкідливі ефекти на ранніх стадіях розвитку. Продукти багатьох генів виходять з клітин у кровоносне русло і можуть викликати вторинні генні ефекти. Мутантні гени порушують морфогенетичні кореляції та зв'язки між частинами одного органа або між різними органами.

Застосування сучасних методів дослідження дозволить встановити ефекти багатьох рецесивних генів у гетерозиготному стані, розкрити складні механізми онтогенезу вищих організмів.

Коли організм досягає своїх розмірів, ріст клітин не припиняється. Втрата або пошкодження клітин чи тканин внаслідок старіння, хвороб, нещасних випадків може стимулювати поділ і диференціювання клітин, що призводить до загоювання ран, відновлення і заміщення травмованих тканин. Процеси регенерації інтенсивно вивчаються вченими і вже мають практичне застосування в медицині.

1.3.3.1

Онтогенез та його періодизація

Онтогенез (від грец. *ὄντος* - існуюче та *γένεσις* - походження) - це індивідуальний розвиток особини від її зародження до смерті. У різних груп організмів онтогенез має свої особливості, які, зокрема, залежать від способу розмноження. В одноклітинних організмів онтогенез збігається з клітинним циклом.

Тривалість онтогенезу може бути різною. Наприклад, у секвої понад 3000 років, деякі види черепах живуть до 150 років, білуга (представник осетрових) - до 100 років. З безхребетних тварин значна тривалість життя спостерігається у деяких молюсків, членистоногих (наприклад, у річкового рака - до 20 років).

При вегетативному розмноженні онтогенез зводиться до диференціації клітин і органів багатоклітинного зачатка (певного фрагмента, бруньки тощо) та росту. При статевому розмноженні вихідною стадією онтогенезу є зигота (при партеногенезі - незапліднена яйцеклітина).

Онтогенез поділяють на *ембріональний* та *постембріональний* періоди.



Рис. 1.152

Пологи - фінал ембріонального періоду.

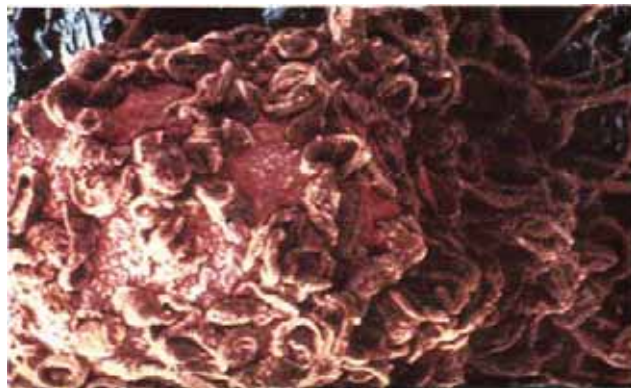


Рис. 1.153

На електронній мікрофотографії видно велику кількість сперматозоонів на поверхні яйцеклітини, але лише один з них може проникнути в цитоплазму.

Ембріональний (зародковий) період - це час, коли новий організм (ембріон) розвивається всередині материнського організму або всередині яйця, насінини тощо. Він завершується народженням (вилупленням, проростанням) (рис. 1.152).

Постембріональний (післязародковий) період триває від моменту народження (виходу із зародкових оболонок, покривів насінини) і триває до моменту набуття організмом здатності до розмноження.

У організмів деяких видів після розмноження настає смерть (лососеві риби - кета, горбуша тощо). В інших організмів (більшість хребетних тварин, деякі комахи, павукоподібні, молюски, багаторічні рослини тощо) здатність до розмноження зберігається певний час - період статевої зрілості. Після її втрати смерть у таких організмів настає не відразу, а через деякий час (від кількох днів у комах до кількох років і десятків років у великих ссавців, дерев тощо). Цей час називається періодом старіння, коли знижується рівень обміну речовин, відбуваються незворотні зміни в організмі, які, врешті-решт, призводять до смерті.

Існує два типи онтогенезу: *прямий* і *непрямий*. Непрямий розвиток може бути личинковим. Прямий розвиток існує у двох формах: неличинковій та внутрішньоутробній. Личинкова форма характеризується наявністю однієї або кількох личинкових стадій. Личинки активно живляться. Цей тип розвитку супроводжується метаморфозом. Неличинкова форма розвитку властива риbam, плазунам, птахам. Яйця цих тварин багаті на жовток. Для дихання, виділення

та живлення зародка, що розвивається, існують тимчасові органи. Внутрішньоутробний розвиток характерний для ссавців і людини. Всі функції зародка здійснюються за рахунок організму матері за допомогою спеціального органа - *плаценти*.

1.3.3.2

Ембріональний період розвитку, його етапи

- проембріональний період
- запліднення
- зигота
- дроблення
- гастрюляція
- гісто- та органогенез

Виділяють такі етапи ембріонального розвитку:
а) запліднення - утворення зиготи; б) дроблення - утворення бластули; в) гастрюляція - утворення

зародкових листків; г) гісто- та органогенез - утворення тканин і органів зародка.

При личинковій формі онтогенезу ембріональний період починається з утворення зиготи і закінчується виходом із яйцевих оболонок. При неличинковій формі онтогенезу ембріональний період починається з утворення зиготи і закінчується виходом із зародкових оболонок. При внутрішньоутробній формі - ембріональний період починається з утворення зиготи і продовжується до народження.

Зауважимо, що періодизація - це умовний поділ єдиного процесу для зручності його вивчення, а насправді індивідуальний розвиток - це неперервний процес і одна його стадія непомітно і плавно переходить у наступну.

У результаті *запліднення* (рис. 1.153) утворюється зигота - початкова стадія розвитку нового організму. Стадія зиготи триває від кількох хвилин до кількох годин. У деяких видів тварин вже в зиготі здійснюється інтенсивний синтез білка, матрицею якого на початкових стадіях є власна ІРНК яйцеклі-

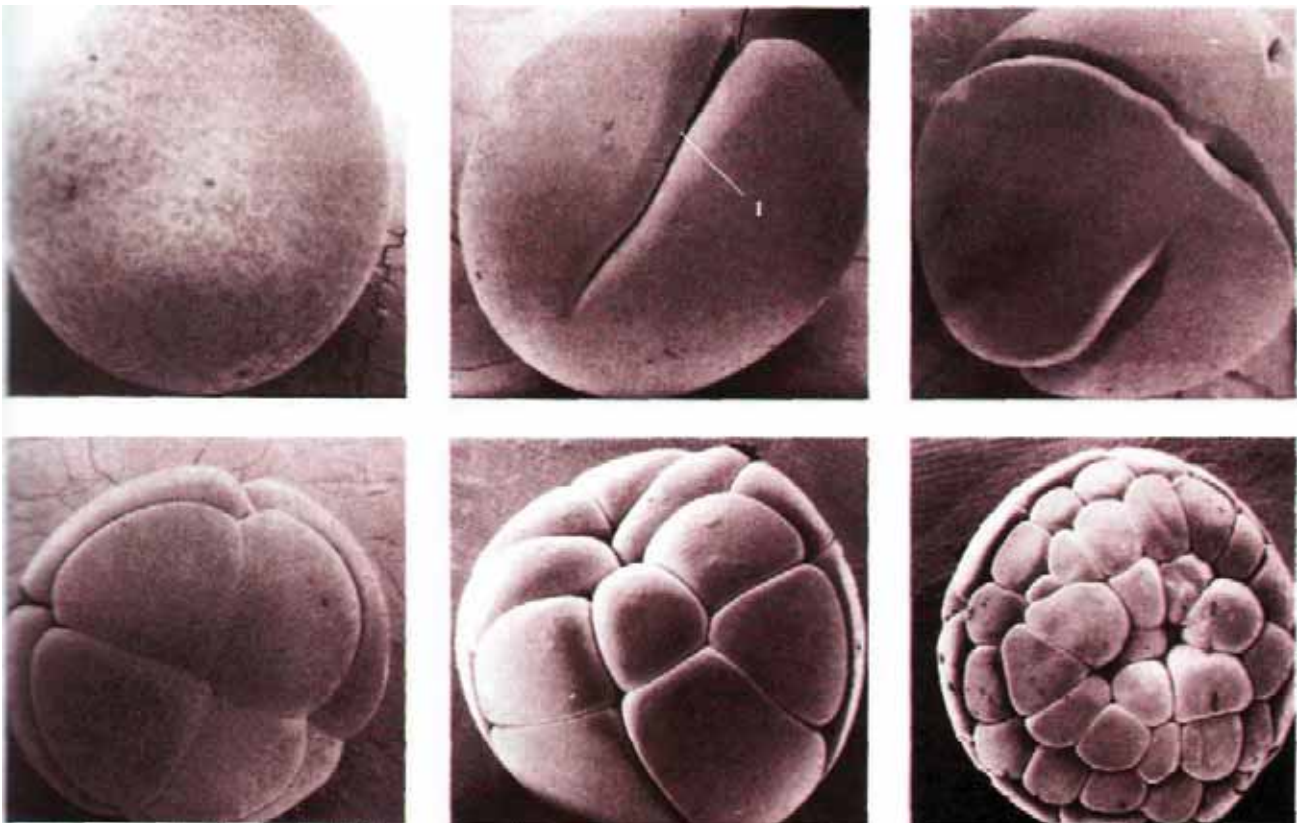


Рис. 1.154
Дроблення яйцеклітини жаби: 1 - щілина першого ділення.

тини. У цей же час з'являється яскраво виражена двобічна симетрія. У жаби, наприклад, точка, в якій спермій проник в яйцеклітину, якраз і визначає площину симетрії зародка і положення майбутньої дорсальної губи бластопора. Встановлено, що в зиготі ссавців і людини до початку наступної стадії ембріогенезу також відбувається диференціювання і пе-

реміщення ділянок цитоплазми, що призводить до двобічної симетрії.

Наступна стадія ембріогенезу - дроблення. *Дробленням* називають ряд мітотичних поділів зиготи, між якими немає типової інтерфази: пресинтетичний період G₁ - *відсутній повністю*, а синтетичний S-період дуже короткий і починається ще в

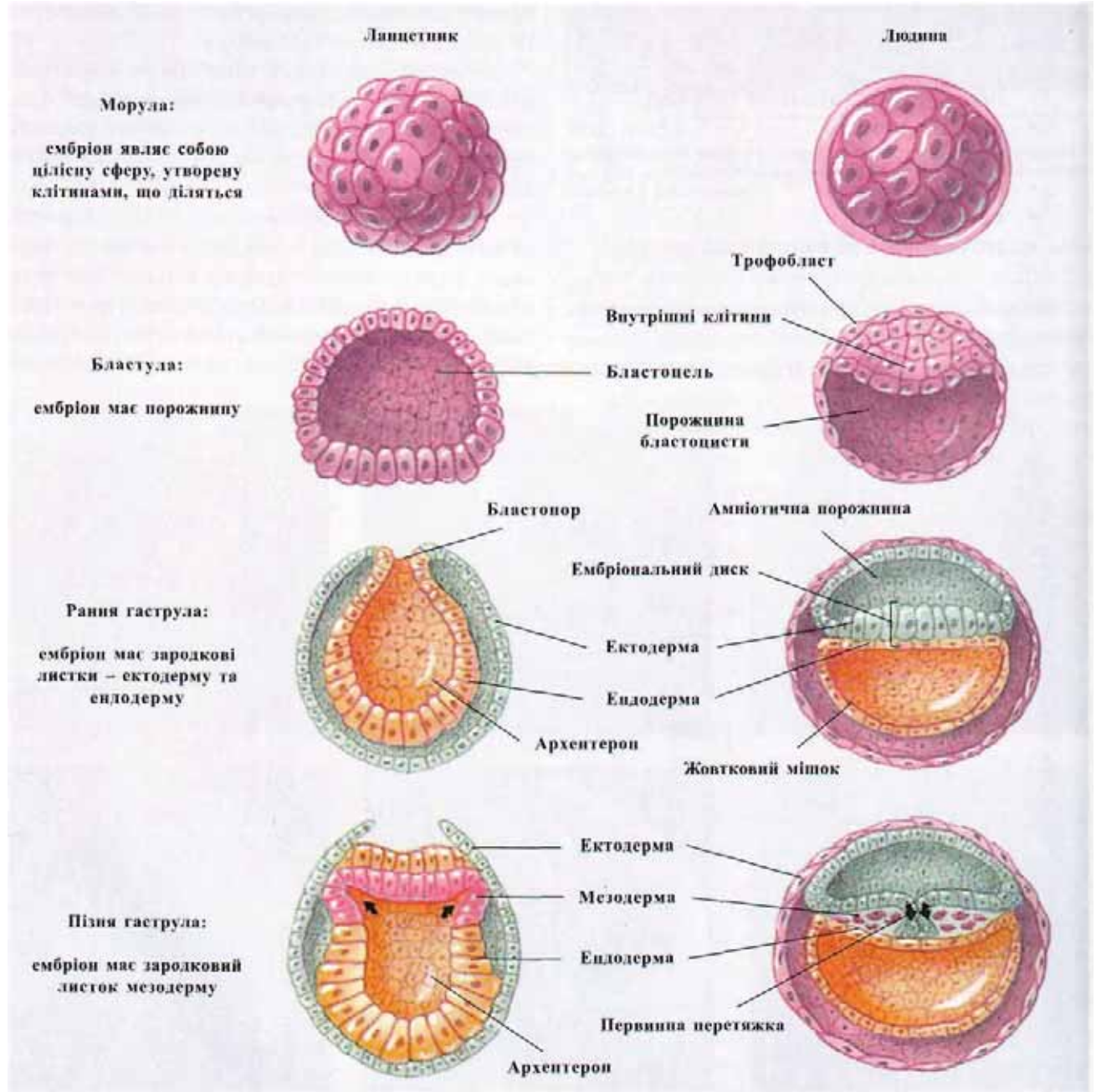


Рис. 1.155

Порівняння початкових етапів ембріогенезу ланцетника (ліворуч) і людини (праворуч).

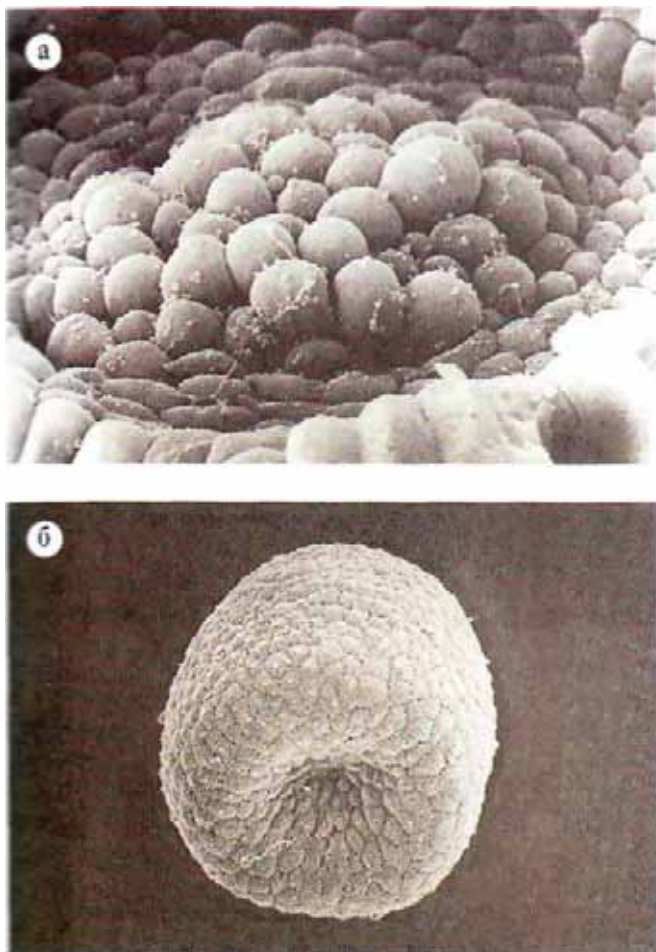


Рис. 1.156

Скануюча електронна мікрофотографія утворення гастрული: а - вигляд зсередини; б - вигляд ззовні.

телофазі попереднього мітозу. В результаті цього дочірні клітини зиготи (бластомери) не набувають розмірів материнських клітин і з кожним поділом стають все меншими і меншими і, кінець кінцем, результат дроблення - бластула (морула) майже не відрізняється за розміром від зиготи (рис. 1.154).

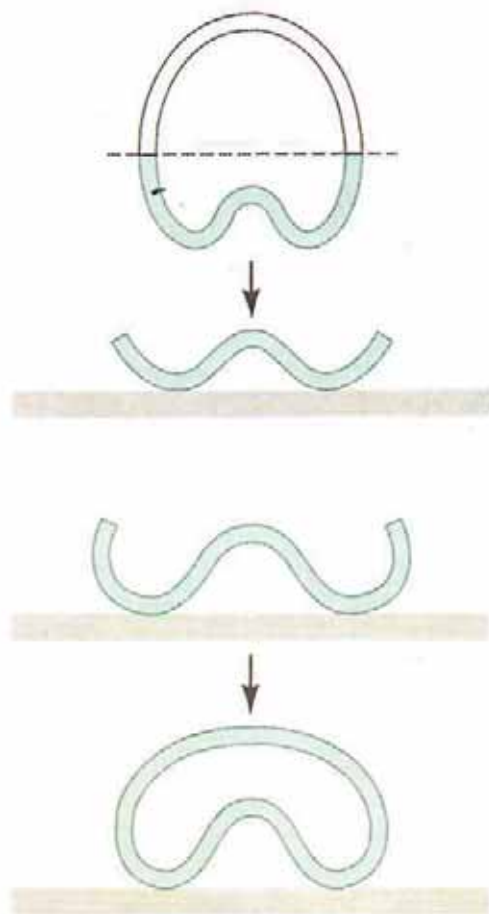
Дроблення залежно від типу яйцеклітини може бути повним і неповним; рівномірним і нерівномірним; синхронним і асинхронним, але в будь-якому випадку обов'язково закінчується утворенням бластули (від лат. *blastos* - зачаток, проросток).

У залежності від типу дроблення розрізняють целобластули, амфібластули, дискобластули, стерробластули. Будова їх завжди однакова. Вони мають стінку (бластодерму), побудовану із бластомерів, і порожнину всередині, яка називається бластоцелем, або первинною порожниною. Стадію бла-

стули проходять зародки всіх типів тварин. Дроблення зиготи людини повне, нерівномірне й асинхронне закінчується утворенням бластоцисти (стерробластули) (рис. 1.155).

По закінченню періоду дроблення у багатоклітинних тварин настає період утворення зародкових листків - гастрюляція. *Гастрюляція* - процес розвитку з одношарового зародка багатоклітинних тварин (бластули) двошарового (гастрული), а в більшості з них - згодом і тришарового.

Гастрюляція починається з утворення в бластулі круглого отвору - бластопора (рис. 1.156). При цьому бластоцель зникає, а утворюється нова порожнина - порожнина первинної кишки. Клітини зародка переміщуються, розташовуються у вигляді трьох окремих зародкових листків, або шарів, утворюючи гастрюлю.



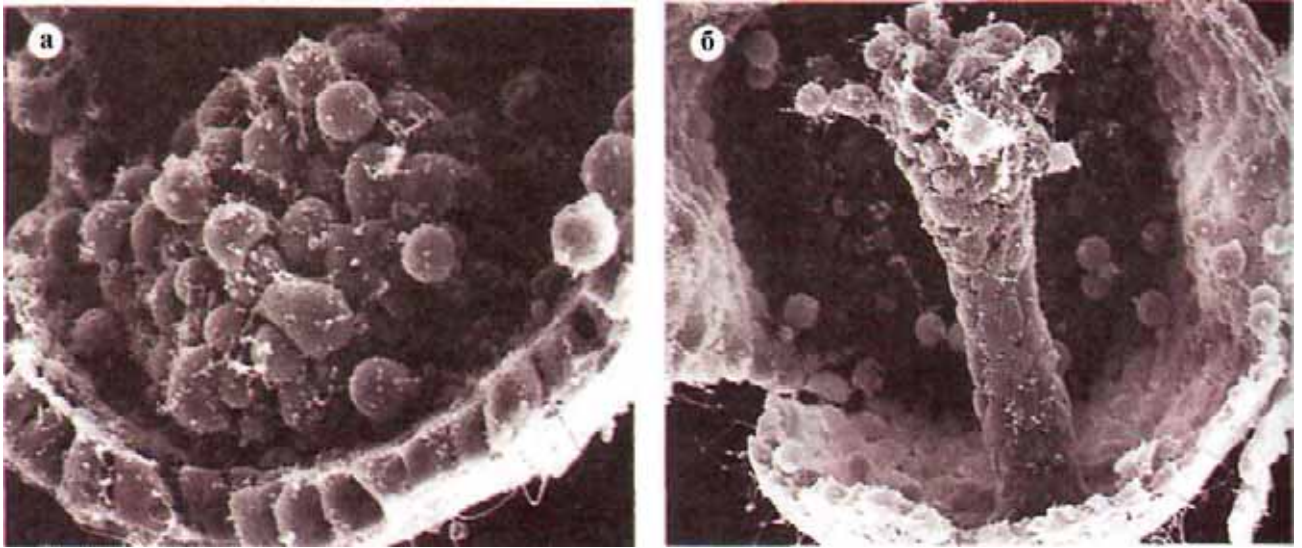


Рис. 1.157

Скануюча електронна мікрофотографія утворення гастрული шляхом імміграції: а - рання гастрולה; круглі клітини біля дна бластоцисти втрачають адгезивність до сусідніх клітин і рухаються всередину бластоцисти; б - пізня гастрולה.

Утворення зародкових листків відбувається у два етапи. Спочатку утворюється рання гастрולה, яка має два зародкових листки (ектодерму й ентодерму), а потім пізня гастрולה, коли формується третій зародковий листок - мезодерма (рис. 1.155). На першому етапі можливі чотири способи: інвагінація (впинання), як у ланцетника; імміграція (виселення клітин), як у кишковопорожнинних (рис. 1.157); епіболія (обростання), як у жаби, і деламінація (розщеплення), як у деяких кишковопорожнинних.

Другий етап гастрულიзації передбачає два варіанти: телобластичний і ентероцельний.

Обґрунтована і доведена тотожність зародкових листків у всіх систематичних групах вищих тварин. У людини перший етап гастрულიзації проходить переважно за типом деламінації, а другий етап - шляхом виселення клітин. На стадії гастрულიзації зародок імплантується (проникає) у слизову оболонку матки (рис. 1.158).

Подальші клітинні поділи, переміщення, ріст та диференціювання зародкових листків призводять до *гістогенезу* - утворення тканин. При цьому спостерігаються закономірності, притаманні конкретним листкам і тканинам (рис. 1.159).

Процес формування органів називається *органогенезом*. Гістогенез і органогенез ідуть паралельно і завершуються в основному наприкінці ембріонального періоду.

1.3.3.3

Проблема детермінації та взаємодії бластомерів

- ембріональна індукція

Основоположником експериментальної ембріології став наприкінці XIX століття німецький зоолог В. Ру. Він спробував з'ясувати, на якій стадії розвитку зародка визначається доля його частин. Чи може, наприклад, кожен із двох перших бластомерів розвинути у цілий організм? З цією метою В. Ру один із двох бластомерів жаби руйнував розпеченою голкою.

Із незруйнованого (цілого) бластомера розвинувся неповноцінний зародок. Це дало привід В. Ру дійти невірного висновку про те, що вже на ранніх стадіях ембріонального розвитку доля окремих бластомерів повністю визначена. Тут потрібно відзначити, що в ході експерименту вчений залишав ушкоджений бластомер поряд з цілим (неушкодженим). Пізніше інші науковці-експериментатори провели експеримент інакше. Вони забирали ушкоджений бластомер від цілого і тоді спостерігали, як з останнього розвивався повноцінний зародок. Учень В. Ру-Г. Дріш показав: якщо яйця морського їжака помістити в морську воду, позбавлену кальцію, то у зиготі, що почала ділитися, бластомери розпада-

ються і потім кожен із них, за сприятливих умов, здатен сформувати повноцінний зародок. Таке явище, коли ізольований бластомер може розвинутися в повноцінний організм, отримало назву *тотіпотентність (рівноспадковість)*, а такі бластомери назвали тотіпотентними (рис. 1.160). У подальшому, знову ж таки експериментальним шляхом, було встановлено, що у тритона зберігається така тотіпотентність до стадії 16 бластомерів, у кроля – до стадії 4 бластомерів. Про існування подібного явища у бластомерів людини вказують випадки народження двох, трьох, чотирьох і навіть семи монозиготних близнюків.

Після утворення бластули зародкові клітини втрачають тотіпотентність. Починається диференціація,

тобто формування різноманітних структур і частин тіла (а згодом – тканин і органів) із відносно однорідного матеріалу зародка. Але з'ясувалося, що, незважаючи на втрату тотіпотентності і диференціації, клітини повністю зберігають генетичну інформацію. Це показали в своїх експериментах американський ботанік Стюард на моркві та англійський зоолог Д. Гердон (1964-1966), який пересаджував ядра із клітин епітелію шкіри і кишок пуголовків у яйцеклітини, з яких їх власні ядра видалялися. Багато з таких клітин розвинулись, утворивши пуголовків і навіть статевозрілих жаб (рис. 1.161).

Таким чином, можна дійти висновку, що будь-яка соматична клітина, з одного боку, являє собою диференційовану частину організму і виконує вузь-

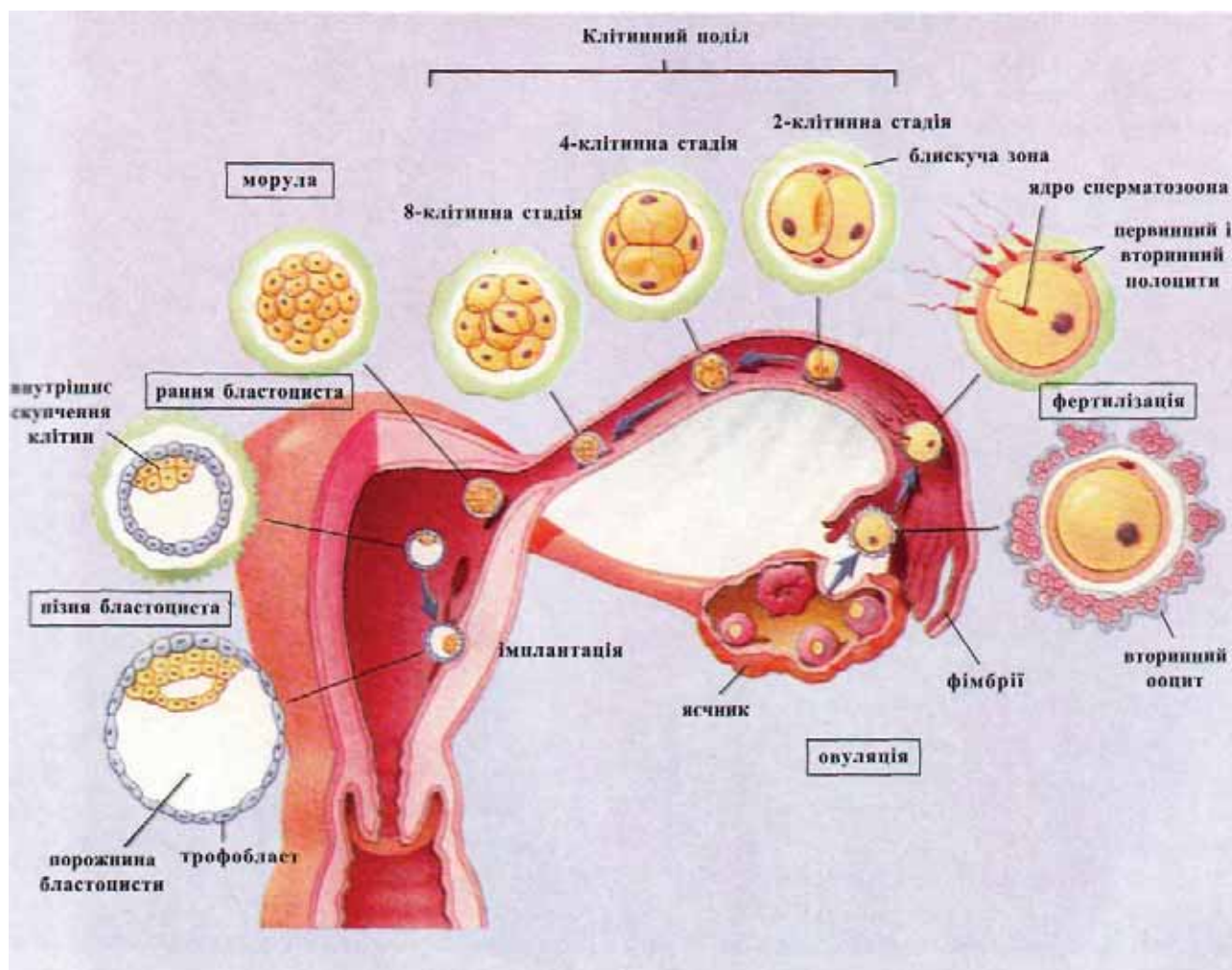


Рис. 1.158

•я схемі зображено етапи ембріогенезу від запліднення до бластули, яка імплантується у стінку матки.

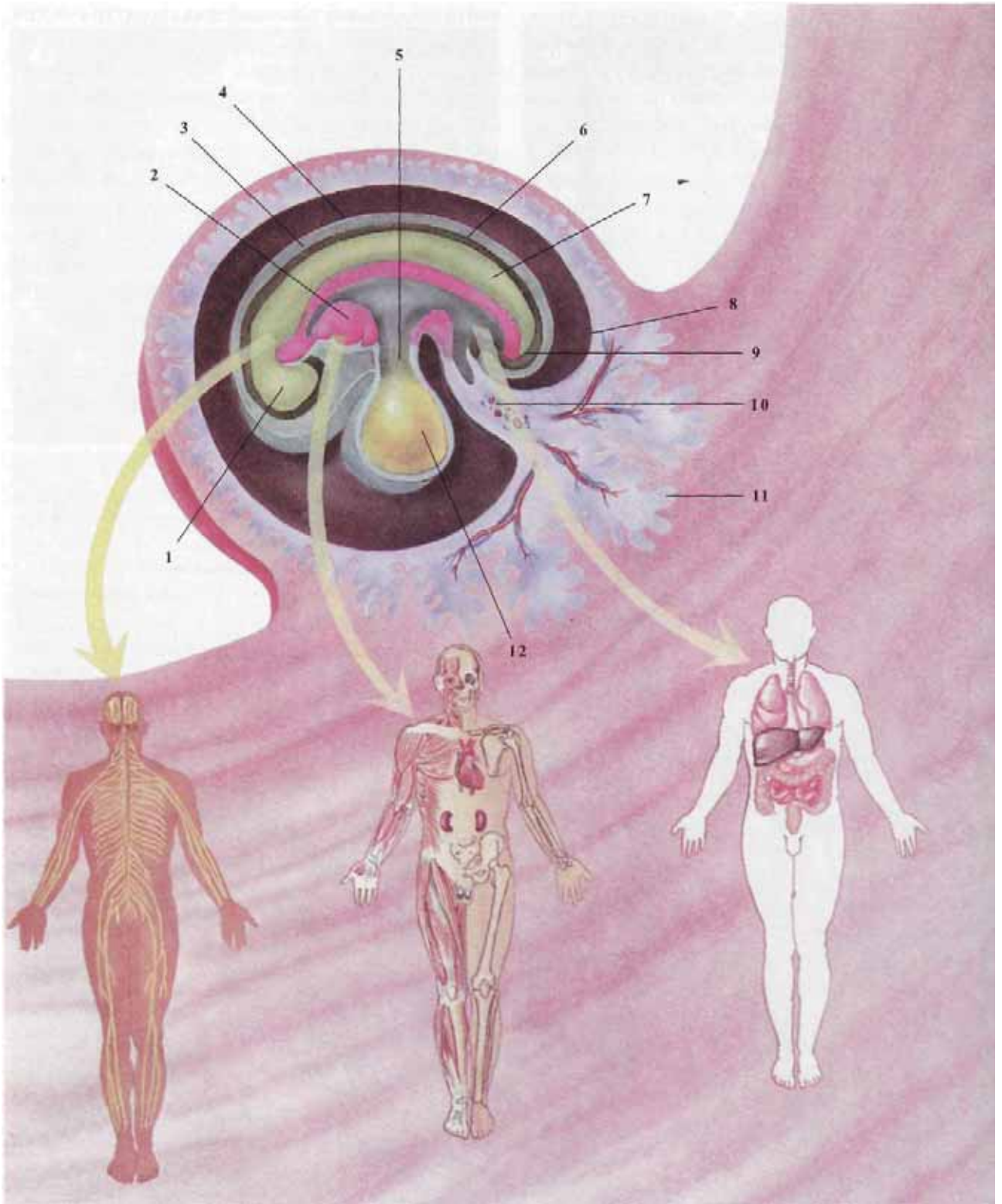


Рис. 1.159

Утворення тканин і органів із зародкових листків: 1 - головний мозок; 2 - серце; 3 - амніотична рідина; 4 - амніон; 5 - шлунково-кишковий тракт; 6 - шкіра; 7 - спинний мозок; 8 - хоріон; 9 - хвостовий відросток; 10 - пуповина; 11 - трофобласт; 12 - жовтковий мішок.

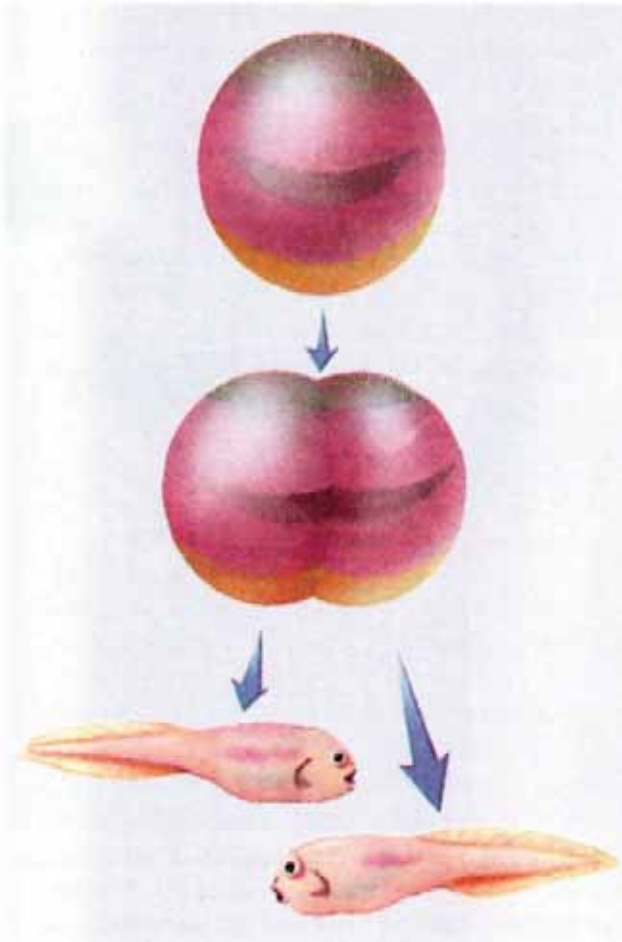


Рис. 1.160
Бластомери тотіпотентні.

ко спеціалізовані функції, а з іншого боку, утримує в собі генотип всього організму. Тоді впливає питання: якщо генотип у всіх клітин однаковий, а різні клітини мають неоднакову будову і входять до складу органів, що відрізняються один від одного за морфологією і за функціями, то чим зумовлене диференціювання під час розвитку?

Щоб розібратись у цьому питанні, повернемося знову до експерименту В. Ру з двома бластомерами зародка жаби. Ру вбивав один з бластомерів, але залишав його поряд з цілим, неушкодженим, і спостерігав неповноцінний його розвиток. Тобто тотіпотентність не проявлялася. Чому? А тому, що ушкоджений бластомер впливав і перешкоджав нормальному розвитку другого цілого бластомера. Так майже 100 років тому була виявлена і доведена взаємодія частин організму в процесі розвитку.

Пізніше це явище взаємного впливу одних частин організму, що розвивається, на інші отримало назву *ембріональної індукції*.

Першим, хто переконливо довів взаємодію частин зародка на прикладі формування ока, був на початку ХХ століття німецький ембріолог Г. Шпеман (1864-1941). Він автор оригінальної теорії індивідуального розвитку - теорії організаційних центрів.

Рання закладка ока являє собою випинання тканини проміжного мозку в так званий очний міхур. Він росте у напрямку до шкірної ектодерми, з якої на місці їх зближення утворюється кришталик. В експерименті було показано, що якщо на одному боці зародка видалити закладку очного міхура, то на цьому боці кришталик не формується. І, навпаки, якщо закладку очного міхура пересадити під шкіру в іншому місці голови або тулуба, то тут на межі ектодерми виникає кришталик. Він у свою чергу, вплине на формування очної западини. Таким чином, розвиток одного органа зумовлює формування наступних.

Подальшими дослідженнями було розкрито нові ланки впливу між частинами зародка. Г. Шпеманом було доведено, що при нормальному розвитку спинна ектодерма гастрული перетворюється на зачаток нервової трубки, але якщо її пересадити, наприклад, на черевну частину зародка, то з неї утвориться шкіра живота. І, навпаки, якщо шкірну ектодерму живота пересадити на спинну частину зародка, то з неї утвориться нервова трубка (рис. 1.162).

Це свідчить про те, що на стадії ранньої гастрული доля зачатків ще не повністю визначена і можливе перевизначення подальшого шляху розвитку. Ця стадія ембріонального розвитку отримала назву стадії лабільного диференціювання.

Чому ж ектодерма спинної частини зародка дає початок нервовій трубці зі всіма її похідними? Експериментально було встановлено, що якщо на ранній стадії видалити ділянку верхньої "губи" бластопора, яка і прилягає до ектодерми на спинному боці зародка, то нервова трубка зовсім не утворюється. І, навпаки, якщо верхню "губу" бластопора пересадити під шкіру в будь-якій ділянці гастрული, то з навколишніх клітин формується нервова трубка. І навіть якщо пересадити додаткову верхню "губу" бластопора, то утвориться додаткова нервова трубка.

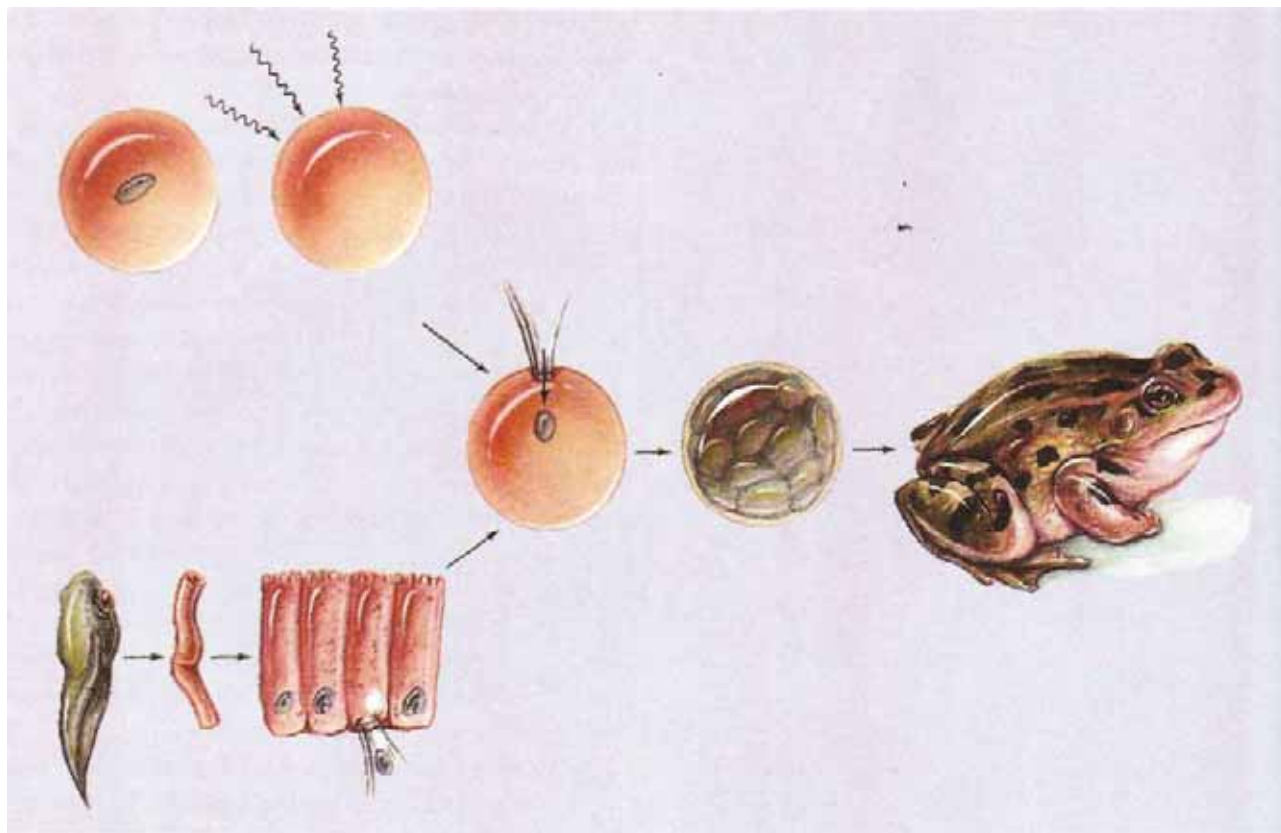


Рис. 1.161
Ядерна трансплантація (дослід Д. Гердона).

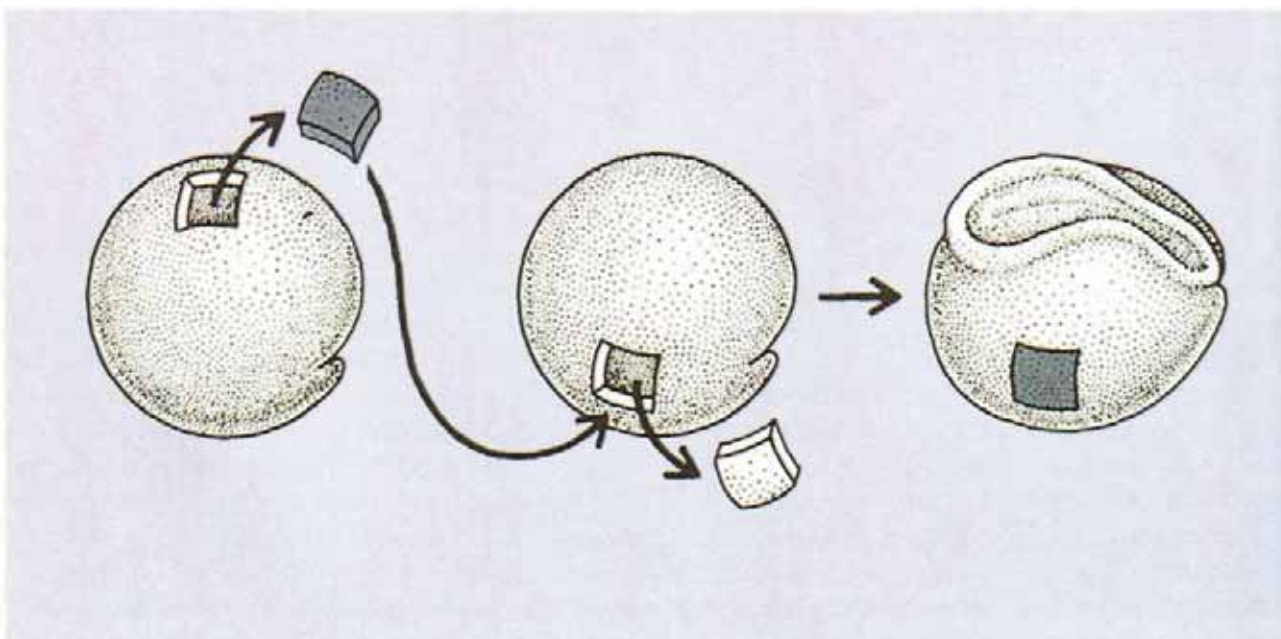


Рис. 1.162
Вплив між частинами зародка (дослід Г. Шпемана).

Так, Г. Шпеман дійшов висновку, що верхня "губа" бластопора впливає на клітини ектодерми, спрямовуючи їх розвиток на формування нервової трубки. Згодом були виявлені інші ділянки тіла зародка з аналогічним впливом на його частини. Ці ділянки були названі *організаційними центрами*, а їх індукований вплив - *організаторами* (або індукторами).

Реалізація індукції можлива тільки за умов, що клітини здатні сприймати вплив, тобто є компетентними. Компетентність клітин може змінюватися в часі (виникати й зникати). На пізніших стадіях розвитку, коли диференціація уже почалася, пересадка цієї ділянки в іншу частину зародка не змінює його розвиток, бо він вже повністю визначений. Це явище *незалежної, стабільної диференціації*. У розвитку органів спостерігається перехід від залежної до незалежної диференціації.

Подальші дослідження проблеми ембріональної індукції йшли в напрямку визначення природи індукторів.

Ще в 30-ті роки ХХ ст. американський вчений Ч. Чайлд висунув припущення про градієнт фізіологічної активності організму зародка. Було показано, що інтенсивність окиснювальних та інших метаболічних процесів поступово гальмується в напрямку від головного відділу до хвостового. Згідно з цими даними, розвиток органів у тій чи іншій частині зародка визначається інтенсивністю метаболізму. Дані узгоджуються з положеннями школи Шпемана: дійсно, найбільш інтенсивний обмін речовин у гастрюли відбувається в ділянці верхньої "губи" бластопора, тобто в місці утворення нервової трубки.

Х. Тидеман у 1970 році провів дослідження, які показали роль взаємовідносин органів зародка на молекулярному рівні. Він виділив із зародків курчат індуктори білкової природи. Один з них індукує структури нервової системи й органів чуття, інший - м'язову систему. Вчений довів, що білки-індуктори є вже у незаплідненому яйці, але вони знаходяться в неактивному стані через присутність інгібіторів, які стримують їх дію. Під час ембріонального розвитку змінюється іонний склад цитоплазми і зовнішнього середовища, яке оточує клітину. Це призводить до виходу інгібіторів із клітини і цим інактивація з індукторів знімається. В результаті цього індуктори входять в ядро і активують відповідні гени, що, у свою чергу, сприяє диференціюванню клітин і формуванню органів і систем.

1.3.3.4

Механізми росту та морфогенезу

Морфогенез - це процес виникнення нових структур і зміна їх форми в процесі онтогенезу. Морфогенез на клітинному рівні розпочинається з гастрюляції. У хордових після гастрюляції закладаються осьові органи (*рис. 1.163*). В цей період морфологічні перебудови охоплюють весь зародок. Потім відбувається закладка і розвиток окремих органів (органогенез) (*рис. 1.164*). Це вже місцеві процеси, всередині кожного з яких відбувається дискретизація на окремі зачатки. Так послідовно в часі і в просторі перебігає індивідуальний розвиток, що призводить до формування організму із складною будовою і значно багатшою інформацією, ніж генетична інформація зиготи.

Морфогенез зв'язаний з багатьма процесами, починаючи з прогенезу. Поляризація яйцеклітини, овоплазматична сегрегація після запліднення, закономірно орієнтовані поділи дробіння, рух клітинних мас в процесі гастрюляції і закладок різних органів, зміна пропорцій тіла - все це процеси, які мають велике значення для морфогенезу.

Таким чином, морфогенез - багаторівневий динамічний процес. Сьогодні вже багато відомо про ті перебудови, які відбуваються на внутрішньоклітинному і міжклітинному рівнях і які перетворюють хімічну енергію клітин на механічну, тобто про елементарні рушійні сили морфогенезу.

Ріст - це збільшення загальної маси в процесі розвитку, яка призводить до постійного збільшення розмірів організму.

Ріст забезпечується наступними механізмами:

- 1) збільшенням розмірів клітин;
- 2) зростанням числа клітин;
- 3) накопиченням неклітинної речовини, продуктів життєдіяльності клітин.

Ріст відбувається на клітинному, тканинному, організмовому та організмівому рівнях. Збільшення маси цілого організму віддзеркалює ріст його органів, тканин і клітин.

Розрізняють два типи росту: *обмежений* і *необмежений*. Необмежений ріст триває впродовж усього періоду онтогенезу аж до смерті (наприклад, риби). При обмеженому рості - ріст відбувається

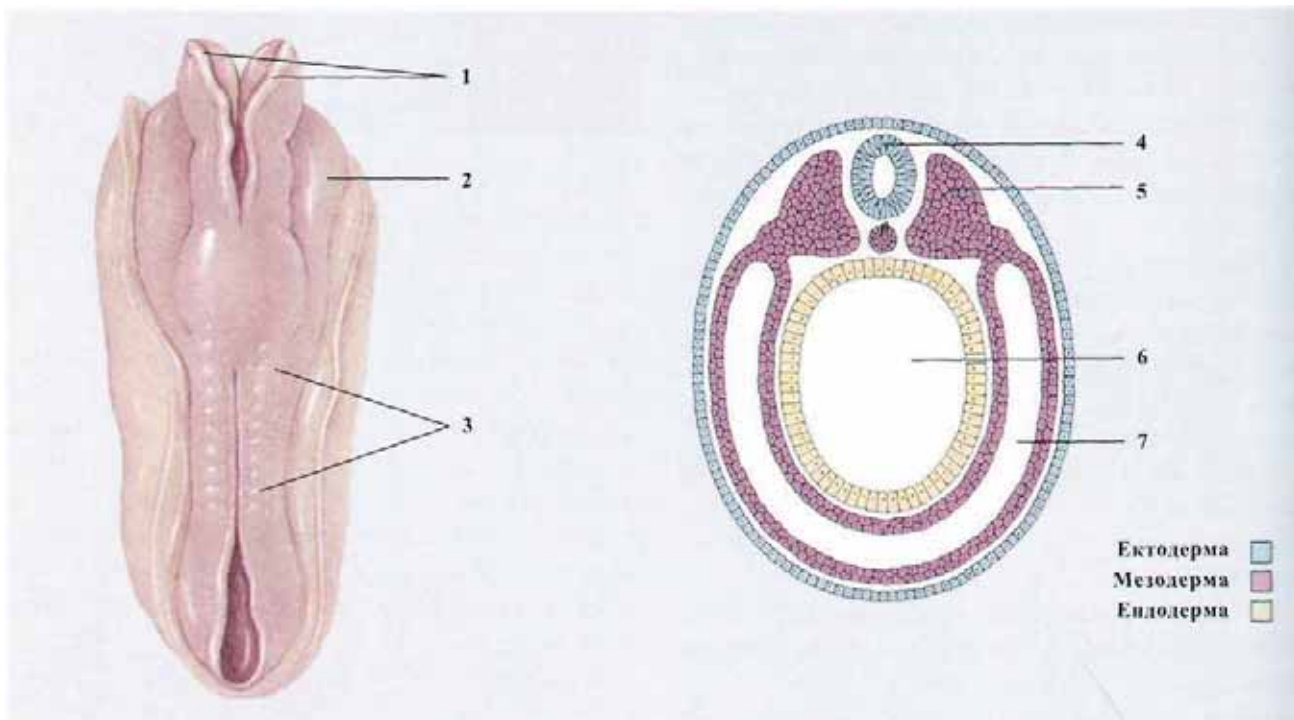


Рис. 1.163

Поперечний розріз ембріона: 1 - нервальні складки; 2 - перикардіальна ділянка; 3, 5 - соміти; 4 - нервова трубка; 6 - хорда; 7 - кишка.

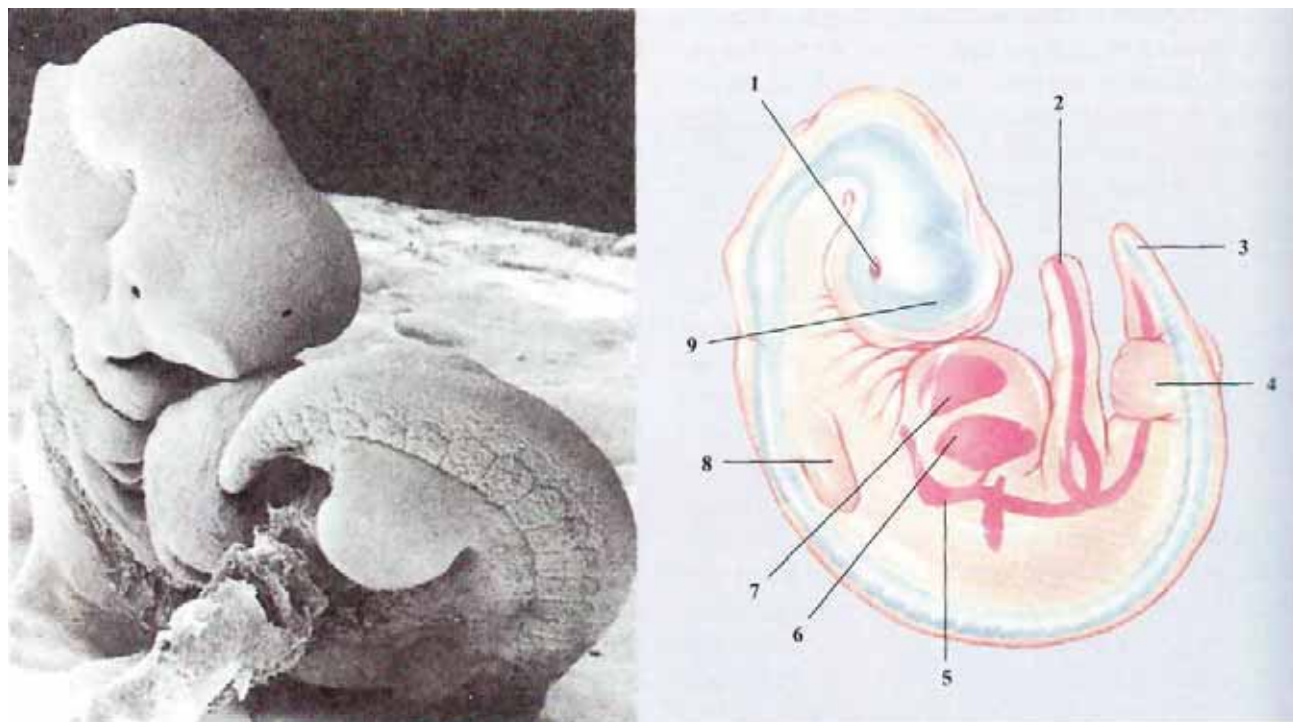


Рис. 1.164

П'ятижневий ембріон: 1 - оптичний пухирець; 2 - пуповина; 3 - хвіст; 4 - зачаток нижніх кінцівок; 5 - шлунково-кишковий тракт; 6 - печінка; 7 - серце; 8 - зачаток верхніх кінцівок; 9 - мозок.



Рис. 1.165

Швидкість росту неоднакова в різних ділянках організму, що призводить до певної диспропорційності на ранніх етапах онтогенезу.

Швидше в певні періоди онтогенезу, а згодом уповільнюється і гальмується.

Однією з важливих характеристик росту є його диференційованість, тобто швидкість росту неоднакова в різних ділянках організму і на різних стадіях розвитку.

Швидкість загального росту людського організму також залежить від стадії розвитку (рис. 1.165). Максимальна швидкість характерна для перших чотирьох місяців ембріонального розвитку, що пояснюється інтенсивним поділом клітин. У міру росту плода кількість мітозів зменшується у всіх тканинах і після шести місяців внутрішньоутробного розвитку майже не утворюються нові м'язові і нервові клітини.

1.3.3.5

Генетичний контроль розвитку

Одним із центральних питань медичної біології є генетичний контроль розвитку. В цілому генетичний контроль онтогенезу є очевидним, однак його механізми ще не повністю з'ясовані. Для того, щоб

вивчити генетику індивідуального розвитку, вчені широко використовують метод експериментальної мутації. Виявивши мутації, які змінюють онтогенез, дослідник порівнює фенотипи мутантних особин з нормальними. Це дозволяє зрозуміти, як даний ген впливає на нормальний розвиток. За допомогою складних методів намагаються визначити час і місце дії гена.

Аналіз генетичного контролю ускладнюється рядом причин, насамперед, тим, що роль генів неоднакова. Частина геному складається із генів, які визначають життєво важливі функції або відповідають за синтез речовин, без яких неможливе функціонування жодної клітини (наприклад, гени, що відповідають за синтез т-РНК, або ДНК-полімерази). Інші гени безпосередньо беруть участь у детермінації, диференціюванні і морфогенезі, тобто функція їх більш специфічна. Для аналізу генетичного контролю необхідно також знати місце первинної дії гена. Наприклад, при вторинній (відносній) плеiotропії існує одне первинне місце дії мутантного гена - гемоглобін в еритроцитах, а всі інші симптоми, які спостерігаються при цій патології (серцева недостатність, збільшення селезінки та ін.) розвиваються як наслідок дії аномального гемоглобіну.

Аналіз мутацій ускладнюється також тим, що розвиток кожного органа і системи органів контролюється сукупною координованою дією сотень генів. У людини відомо понад 120 форм спадкової глухоти, які виникають у результаті експресії мутантних генів, що відповідають за формування слухового аналізатора. Описано близько 250 спадкових уражень зорового аналізатора, 150 спадкових аномалій скелета та ін. Про значення генетичного контролю онтогенезу також свідчать численні хвороби, пов'язані з геномними та хромосомними мутаціями.

Крім експериментальних мутацій, існує цілий ряд інших методів, які дозволяють вивчити роль генів в індивідуальному розвитку. Це методи генної інженерії, клонування, біохімічного аналізу, імунологічні та ін.

Дослідження генетичного контролю онтогенезу має важливе значення для медицини, оскільки це дозволить у майбутньому суттєво знизити рівень спадкової патології.

1.3.3.6

Диференціювання клітин, зародкових листків, тканин

Диференціювання - це процес, внаслідок якого клітина стає більш спеціалізованою, тобто набуває морфологічних і функціональних особливостей. Це зміни, які відбуваються у клітині впродовж одного, нерідко термінального, клітинного циклу. Прикладом може бути диференціювання клітин епідермісу шкіри людини, при якому у клітинах, що переміщуються з базального шару до вищих шарів, відбувається накопичення кератогаліну, який перетворюється у клітинах блискучого шару в елеїдин, а потім у роговому шарі - в кератин. При цьому змінюється форма клітин, будова клітинних мембран і набір органел. Насправді диференціюється не одна клітина, а група подібних клітин. Прикладів можна навести багато, оскільки в організмі людини налічується близько 100 видів різних типів клітин. Фібробласти синтезують колаген, міобласти - міозин, клітини епітелію травного тракту - пепсин і трипсин.

У більш широкому розумінні під диференціюванням розуміють поступове наростання відмінностей і спеціалізації між клітинами, які походять від однорідних клітин. Перші хімічні та морфогенетичні відмінності між клітинами відбуваються в період гастрულляції.

Зародкові листки та їхні похідні є прикладом раннього диференціювання, яке призводить до обмеження потенцій клітин зародка.

Можна виділити цілий ряд ознак, які характеризують ступінь диференціації клітин. Так, для недиференційованого стану характерні відносно велике ядро і високе ядерно-цитоплазматичне співвідношення, диспергований хроматин і добре виражене ядерце, численні рибосоми та інтенсивний синтез РНК, висока мітична активність і неспецифічний метаболізм.

Всі ці ознаки змінюються в процесі диференціювання, характеризуючи клітинну спеціалізацію. Процес, внаслідок якого окремі тканини в ході диференціювання набувають характерного для них вигляду, називають *гістогенезом*.

Диференціювання клітин під час онтогенезу є результатом послідовних реципрокних (взаємних) впливів цитоплазми і змінених продуктів активності ядерних генів. Таким чином, диференціальна експресія генів є основним механізмом цитодиференціювання.

У ряді випадків остаточне диференціювання пов'язане з "добудовою" молекул ферментів або гормонів. Це вже посттрансляційні події. Наприклад, фермент тирозиназа з'являється у зародків амфібій ще в ранньому ембріогенезі, але переходить в активну форму лише після їх вилуплення.

Іншим прикладом є диференціювання клітин, при якому вони набувають здатності реагувати на хімічні речовини не відразу після синтезу відповідного рецептора, а лише в певний момент. Показано, що м'язові волокна у своїй мембрані мають рецептори до медіаторної речовини ацетилхоліну. Цікаво, що ці холінрецептори виявляли всередині цитоплазми клітин-міобластів до утворення ними м'язових волокон, а чутливість до ацетилхоліну виникла лише з моменту вбудовування рецепторів у плазматичну мембрану під час утворення м'язових трубочок і м'язових волокон. Цей приклад показує, що експресія генів і тканинне диференціювання можуть регулюватися після трансляції у процесі міжклітинних взаємодій.

Таким чином, диференціювання клітин не зводиться лише до синтезу специфічних білків, тому стосовно багатоклітинного організму ця проблема пов'язана з просторово-часовими аспектами і більш високими рівнями її регуляції, ніж біосинтез білка на клітинному рівні.

1.3.3.7

Пренатальний період розвитку людини

- **особливості**
- **критичні періоди**

Експериментальне вивчення розвитку тварин показало, що впродовж як онтогенезу взагалі, так і ембріогенезу зокрема існують періоди, коли зародок найбільш чутливий до пошкодження різноманітними факторами, які можуть порушувати нормальний розвиток. Ці періоди отримали назву *критичних*, тобто - це періоди найменшої стійкості (резистентності) зародків до факторів зовнішнього середовища.

Російський ембріолог П. Г. Светлов у 1960 р сформулював теорію критичних періодів розвитку і перевіряв її експериментально. Суть цієї теорії полягає в утвердженні загального положення, що кож-

ний етап розвитку зародка в цілому і його окремих органів починається відносно коротким періодом якісно нової перебудови. Ця перебудова супроводжується детермінацією, проліферацією і диференціюванням клітин. У критичні періоди у зародків активується метаболізм, різко посилюється дихання, змінюється вміст РНК, виявляються нові білки й одночасно гальмується темп росту. В цей час ембріон найбільш чутливий і сприйнятливий до пошкоджуючої дії різної природи. Так, у розвитку риб виявлено три критичні періоди: перший - на початку або посередині дроблення; другий - на початку гастрюляції і третій - на стадії формування осьових органів. Ікринки на цих стадіях розвитку особливо чутливі до нестачі кисню, високої або низької температур, механічних впливів тощо.

Всебічне вивчення критичних періодів показує, що вони співпадають з активним морфологічним диференціюванням, з переходом від одного періоду розвитку до іншого, зі зміною умов існування зародка. Так, перехід зиготи до дроблення створює для зародка інші умови взаємозв'язку в організмі. Те ж саме відбувається з настанням гастрюляції. У ссавців імплантація бластоцисти у стінку матки теж є критичним періодом - переходом до нових умов живлення і газообміну (рис. 1.166). Розвиток плаценти й перехід до плацентарного живлення і газообміну являють собою новий переломний етап у житті зародка і потребують нових пристосувань.

Є підстави вважати, що різні гени починають функціонувати на різних стадіях ембріогенезу, які співпадають з критичними періодами. Такого висновку дійшли на підставі того, що під впливом пошкоджувальних факторів фізичної й хімічної природи виникають порушення нормального розвитку, які нагадують собою мутації. Російський дослідник Й. А. Рапопорт дією різноманітних хімічних речовин на личинки дрозофіли в різні періоди розвитку домігся модифікаційних змін, які імітують мутації. Так, у дослідях з солями срібла у дрозофіли отримали великий відсоток особин з жовтим тілом, таких самих, як при відповідній мутації.

Що стосується людини, то в її ембріональному розвитку П. Г. Светлов розрізняє такі критичні періоди: прогенез (а саме стадія мейозу), запліднення, імплантація, під час якої проходить гастрюляція, диференціювання зародкових листків і закладка осьо-

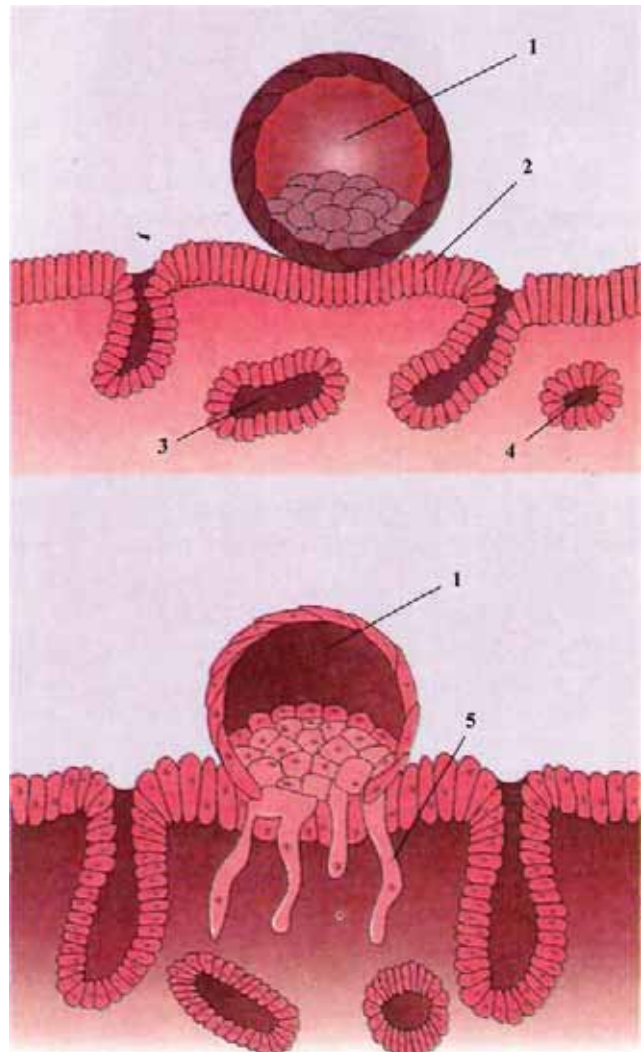


Рис. 1.166

Імплантація бластоцисти в ендометрій: 1 - порожнина бластоцисти; 2 - клітини ендометрія; 3 - залоза; 4 - капіляр; 5 - трофобласт.

вих органів, плацентація, органогенез і період пологів. З останнім критичним періодом в організмі новонародженого пов'язані різкі зміни умов існування і перебудова діяльності всіх систем організму (змінюється характер кровообігу, газообміну, живлення тощо). Крім того, відмічені критичні періоди розвитку окремих органів на різних етапах життя ембріона людини. Вивчення критичних періодів в ембріогенезі показує необхідність захисту материнського організму від шкідливих факторів, особливо на ранніх стадіях вагітності. Умови існування зародка в цей час позначаються на його ембріональному розвитку, а, отже, на всьому наступному періоді життя.

жінок, які приймали талідомід, народилося понад 7000 дітей із вадами.

Талідомід сприяв утворенню вад серця, відсутності вушних раковин, появи деформованих кишок. Було встановлено, що талідомід проявляє тератогенний ефект у період між 20 і 36 добою після запліднення. При застосуванні між 34-ю і 38-ю добою він не індукує розвитку вад кінцівок, але може призвести до редукції чи відсутності компонентів вуха.

При ранньому прийомі талідоміду аномалії верхніх кінцівок спостерігалися частіше, ніж аномалії нижніх, оскільки у процесі розвитку руки формуються дещо раніше ніж (рис. 1.168).

Дуже шкідливо на ембріон, що розвивається, впливає алкоголь і паління. При вживанні вагітними алкоголю в кількості, більшій ніж 50-85 г на добу, у дітей спостерігається відставання у фізичному і розумовому розвитку (рис. 1.169). У жінок, що палять (20 і більше цигарок на добу), часто народжуються діти з меншою масою тіла, ніж у жінок, що не палять. Паління значно знижує кількість і рухливість сперматозоїдів у сім'яниках чоловіків, які випалюють більше, ніж 4 цигарки на день.

Багато із штучно створених речовин, які використовуються в господарстві людиною, також мають тератогенну дію. Наприклад, пестициди й органічні речовини, які містять ртуть, викликають ~~неврологічні~~ розлади й аномалії поведінки у дітей, матері яких під час вагітності вживали їжу, що містила ці речовини.

У 1965 році одна з японських фірм скинула ртуть в озеро. Ртуть потрапила у рибу, якою харчувалися мешканці Мінамата, серед них і вагітні жінки, що спричинило народження сліпих дітей, з ушкодженнями головного мозку. Ці уроджені вади були названі хворобою Мінамата.

Викликати вади розвитку може патологічний стан здоров'я матері. Однією з причин уроджених вад можна вважати гіпоксію. Гіпоксія в період органогенезу гальмує плацентацию, розвиток зародка, і в ряді випадків, призводить до появи природжених вад та загибелі плоду.

Неповноцінне харчування матері, дефіцит мікроелементів, наприклад, цинку, призводить до розвитку вад центральної нервової системи, гідроцефалії, мікро- та анофтальмії, викривлення хребта, вад серця тощо.



Рис. 1.168

Відсутність рук як наслідок талідомідної ембріопатії.

Ендокринні захворювання у вагітних часто спричиняють мимовільний аборт чи порушення морфологічної і функціональної диференціації органів плода, які визначають високу ранню дитячу смертність. Тератогенний ефект доведено для цукрового діабету. Діабетична ембріопатія проявляється комплексом уроджених вад, з яких 37 % - вади кістково-м'язової системи, 24 % - вади серця і судин, 14 % - вади центральної нервової системи. Вади розвитку дітей при цукровому діабеті матері спостерігаються у 6 % випадків.

Відома залежність стану здоров'я дітей від віку батьків. Наприклад, уроджені вади опорно-рухової і

дихальної систем дещо частіше виникають в юних матерів, ніж у матерів 22-35 років. У дітей матерів, старших років, збільшується кількість множинних вад і вад центральної нервової системи. Найбільш чітка залежність від віку матері спостерігається у випадках народження дітей з трисоміями за 13, 18, та 21 парами хромосом. У віці 35-39 років - один випадок на 185, у віці 40-44 - один випадок на 63, а у віці більш ніж 45 років, - один випадок на 24 народження. Встановлено, що поява у плода щілини губ, піднебіння, ахондроплазії залежить від віку батька.

Таким чином, на всіх етапах ембріонального розвитку під впливом різноманітних факторів можуть виникати відхилення від норми, від незначних до тяжких вад розвитку.

1.3.3.9

Природжені вади розвитку їх класифікація

- **спадкові, екзогенні, мультифакторіальні; гаметопатія, бластопатія, ембріопатія, фетопатія; первинні, вторинні; філогенетично зумовлені, нефілогенетичні**

Будь-який вплив, що порушує нормальний ембріогенез, може викликати вади розвитку зародка. Близько половини всієї кількості зародків не доживають до народження. У більшості виявляють аномалії на ранніх стадіях, і такі зародки не можуть імплантуватись у стінку матки. Інші імплантуються, але не можуть закріпитись у стінці матки настільки, щоб вагітність була успішною. Майже 90 % ембріонів, абортіваних до місячного віку, бувають аномальними. Розвиток багатьох зародків людини порушується на ранніх етапах. Майже 1-5 % всіх новонароджених дітей мають вади. Одні з них не складають загрози для життя, інші являють собою тяжкі відхилення від норми.

Природженими вадами розвитку називають такі структурні порушення, що виникають до народження (у пренатальному онтогенезі), виявляються відразу або через певний час після народження і викликають порушення функції органа. Останнє

відрізняє природжені вади розвитку органів від *аномалій*, при яких порушення функції звичайно не спостерігається. Оскільки природжені вади розвитку є: причиною приблизно 20 % смертей у неонатальному періоді, а також займають значне місце у практиці акушерства і гінекології, медичної генетики, дитячої хірургії й ортопедії, патологічної анатомії, то знання питань профілактики, етіології, патогенезу, лікування і прогнозу природжених вад розвитку мають велике значення.

Розрізняють декілька критеріїв, за якими класифікують природжені вади розвитку: 1) причина їх виникнення; 2) стадія, на якій виявляється вплив; 3) послідовність їх формування в організмі; 4) поширеність і локалізація.

В основі класифікації природжених вад, прийнятої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), лежить анатомо-фізіологічний принцип (за місцем локалізації).

Залежно від причини виникнення всі природжені вади розвитку поділяють на *спадкові, екзогенні (середовищні) і мультифакторіальні*.

До *спадкових* відносять вади, викликані зміною генів або хромосом у гаметах батьків, внаслідок чого зигота з моменту виникнення несе відповідну мутацію. Генетичні чинники починають виявлятися впродовж онтогенезу послідовно, шляхом порушення різних процесів: біохімічних, субклітинних, клітинних, тканинних, органних і організмових. Час прояву порушень може залежати від того, на якому етапі онтогенезу відповідний мутований ген (група генів або хромосом) набуває активного стану. Наслідки генетичних порушень визначаються також масштабами і часом їх прояву.

Екзогенними називають вади, що виникли під впливом тератогенних чинників, тобто компонентів довкілля різної природи і походження, які діючи під час ембріогенезу, порушують розвиток тканин і органів (різні види випромінювань, промислові отрути, пестициди, лікарські препарати, віруси, алкоголь, тютюновий дим та ін.) *

Відомі випадки, коли фенотипний прояв екзогенних і генетичних вад буває дуже подібним. Це пояснюється тим, що механізми виникнення природжених вад розвитку при дії екзогенних чинників довкілля такі ж, як й при генетичних причинах, і вони в остаточному підсумку також впливають на відпо-

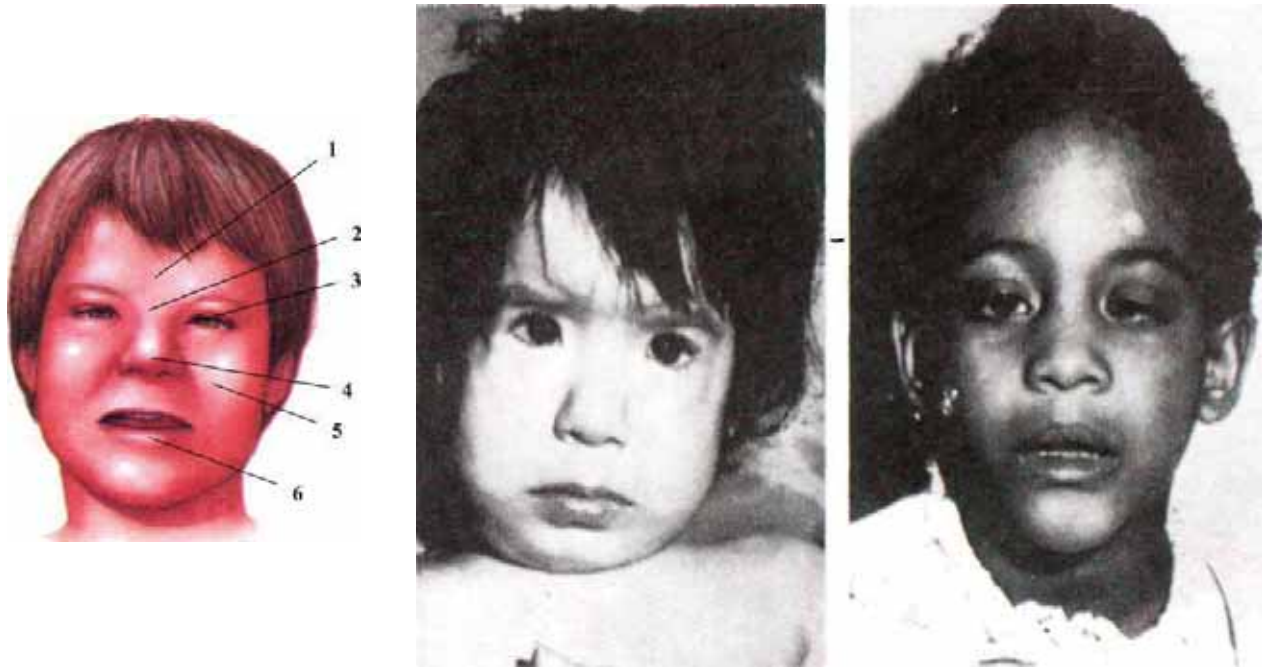


Рис. 1.169

Алкогольний синдром плода. Діти з алкогольним синдромом плода народжуються в 30-45 % випадків вживання алкоголю матерями. Характерні риси обличчя: 1 - малий окіл голови; 2 - низька носова перегородка; 3 - складки очей; 4 - короткий ніс; 5 - зменшена середня частина обличчя; 6 - тонка нижня губа.

відні біохімічні, субклітинні і клітинні процеси. Ці явища називаються *фенокопіями*. З метою встановлення істинних причин виникнення вад у кожному конкретному випадку варто залучати багато різноманітних підходів, критеріїв і методів.

Мультифакторіальними називають вади, які виникають в організмі під впливом як генетичних, так і екзогенних чинників. Це можна зрозуміти, виходячи з того, що чинники навколишнього середовища порушують спадковий апарат у клітинах організму, що розвивається, а це призводить через ланцюжок ген \rightarrow фермент \rightarrow ознака до появи фенокопій. До цієї групи відносять усі вади розвитку, стосовно яких не були виявлені генетичні або середовищні причини.

Всі порушення, що відбуваються в пренатальному онтогенезі, залежно від стадії, на якій виявляється генетичні або екзогенні впливи, поділяють на *гамеопатію*, *бластопатію*, *ембріопатію* і *фетопатію*. Якщо досить суттєві порушення розвитку виникають на стадії зиготи (*гамеопатія*) або бластули (*бластопатія*), то подальший розвиток не відбувається і зародок гине. Найбільше клінічне значення мають ембріопатія і фетопатія.

Оснoву природжених вад складає *ембріопатія* - порушення, що виникли в період від 15 діб до 8 тижнів ембріонального розвитку. Порушення, які з'являються після 10 тижнів ембріонального розвитку, називають *фетопатією*. Вона характеризується патологічними станами, які, як правило, супроводжуються відхиленнями загального типу: зниженням маси, різноманітними функціональними порушеннями, затримкою інтелектуального розвитку тощо, а суттєві морфологічні порушення відсутні.

Залежно від послідовності виникнення природжені вади поділяють на *первинні* і *вторинні*. Якщо первинні вади зумовлені безпосередньо дією тератогенного чинника, то вторинні - ускладненням первинних, патогенетично з ними пов'язані. Оскільки ризик визначається за головною вагою, виявлення первинних вад із комплексу порушень, має велике значення для медичної практики.

У свою чергу, первинні вади розвитку за поширеністю в організмі також поділяють на окремі групи. Якщо певна вада пов'язана лише з одним органом, то вона є *ізолюваною*, або поодинокую; *системні* вади охоплюють одну систему органів; *множинні* наявні в органах двох і більше систем.

За клітинними механізмами, що переважно порушені при тій або іншій природженій ваді розвитку, можна виділити вади, які виникли в результаті порушення розмноження клітин, міграції клітин або органів, диференціювання, а також загибелі клітин. Порушення згаданих клітинних механізмів може призвести до формування занадто малих або, навпаки, занадто великих розмірів органів або їх частин, до недостатнього або дуже сильного розростання тканин в органах, до зміни положення окремих клітин, тканин або органів відносно інших органів і тканин, до порушень диференціювання.

За філогенетичною значимістю усі природжені вади розвитку можна розділити на філогенетично зумовлені і не пов'язані з попереднім філогенезом, тобто нефілогенетичні.

Філогенетично зумовленими називають такі вади, що за своїм виглядом нагадують певні органи тварин з типу Хордові і підтипу Хребетні. Якщо вони нагадують відповідні органи предкових груп або їхніх зародків, то такі вади називають *анцестральними* (предковими), або атавістичними (незрощення дужок хребців і твердого піднебіння, шийні і поперекові ребра, персистування вісцеральних дуг тощо). Якщо вади нагадують органи споріднених сучасних або давніх, але бічних гілок тварин, то їх називають *алогенними*. Розглядаючи філогенетично зумовлені вади, можна виявити генетичний зв'язок людини з іншими хребетними, а також зрозуміти механізми виникнення вад впродовж ембріонального розвитку.

Нефілогенетичними є такі природжені вади, що не мають аналогів у нормальних предкових або сучасних хребетних тварин. До таких вад можна віднести, наприклад, двійникові каліцтва й ембріональні пухлини, що з'являються внаслідок порушення ембріогенезу, не відображають філогенетичних закономірностей.

Встановлення причини природжених вад має велике прогностичне значення для носія цих вад і профілактичне - щодо наступного потомства. У даний час медичні генетики та інші фахівці істотно просунулися в галузі так званого синдромологічного аналізу. *Синдромологічний аналіз* - це узагальнений аналіз фенотипу хворих з метою виявлення стійких сполучень ознак. Оволодіння цим методом допомагає у встановленні причини виникнення вад і основних патогенетичних механізмів.

1.3.3.10

Постембріональний період онтогенезу, його періодизація

Постнатальний (постембріональний) онтогенез - це період життя людини від моменту народження до смерті. У процесі еволюційного розвитку людини змінюється її онтогенез. Для людини як біологічного виду характерне збільшення тривалості внутрішньоутробного періоду, сповільнення статевого дозрівання, поява перехідного періоду - клімаксу - між періодами статевої зрілості і літнього віку.

На даний час немає єдиної схеми періодизації постнатального онтогенезу тому що вона **ПОВИННА** відображати біологічні (морфологічні, фізіологічні, біохімічні та ін.), психологічні і соціологічні аспекти розвитку і старіння організму. Необхідно зважати на фактори, що в різні періоди життя мають різну інформативність.

У нашій країні при медико-біологічних дослідженнях використовують схему періодизації онтогенезу, подано в *табл. 1.19*.

Період новонародженості характеризується різною зміною умов існування організму у зв'язку з переходом від внутрішньоутробного розвитку до розвитку в зовнішньому середовищі. У цей період організм особливо чутливий до дії шкідливих факторів.

Період грудного віку особливий тим, що організм отримує основну масу поживних речовин із грудним молоком. У грудному молоці є, окрім поживних речовин, деякі антитіла, які забезпечують пасивний імунітет у новонародженого.

Від одного до семи років вторинні статеві ознаки мало виражені, переважає "*тип малої дитини*" з відносно великою головою, порівняно короткими кінцівками. У цьому віці мускулатура слабка, м'язи не здатні до сильних і тривалих скорочень. Тулуб чітко не поділяється на грудний і черевний відділи. Вигини хребта не сформовані, велика рухомість суглобів, слабо розвинений щелепний апарат. Цей період називають "*нейтральним дитинством*".

Найбільш відповідальний період постнатального онтогенезу - статево дозрівання, що включає друге дитинство, підлітковий і частково юнацький вік. Його називають також *пубертатним* (від лат. *pubertas* - змужнілість) періодом.

ТАБЛИЦЯ 1.19. СХЕМА ПЕРІОДИЗАЦІЇ ОНТОГЕНЕЗУ

Періоди	Межі
Новонародженість	1-10 днів
Грудний вік	10 днів - 1 рік
Раннє дитинство	1-3 роки
Перше дитинство	4-7 років
Друге дитинство	8-12 років (хлопчики), 8-11 років (дівчатка)
Підлітковий вік	13-16 років (хлопчики), 12-15 років (дівчатка)
Юнацький вік	17-21 рік (хлопчики), 16-20 років (дівчатка)
Зрілий вік I	22-35 років (чоловіки), 21-35 років (жінки)
Зрілий вік 2	36-60 років (чоловіки), 36-55 років (жінки)
Літній вік	61-74 років (чоловіки), 56-74 років (жінки)
Старечий вік	75-90 років
Довгожителі	90 років і старше

У пубертатному періоді виділяють дві фази: ранню (препубертатну) і зрілу (власне пубертатну).

Препубертатна фаза (від лат. *adrenarche, adrenales* - наднирники) починається в дівчаток у 7 років, у хлопчиків у 8 років. У цей час відбувається дозрівання в корі наднирників зони, яка продукує андрогени - чоловічі статеві гормони. Спостерігається також посилення секреції 17-кетостероїдів, що є продуктами обміну андрогенів. Андрогени стимулюють скелетне та статеве дозрівання.

Встановлено, що спадково зумовленими параметрами в препубертатному періоді є швидкість дозрівання скелета, прорізання зубів, статевий розвиток.

Власне пубертатна фаза (від лат. *gonadarche*) характеризується найбільш значними зрушеннями морфофункціональних параметрів, тому існує підвищення ймовірності відхилень показників здоров'я. Головна подія цього періоду - дозрівання системи взаємодії гіпоталамус-гіпофіз-гонади. У цьому періоді знижується чутливість центрів гіпоталамуса до гальмівного впливу статевих гормонів (андрогенів та естрогенів), а також підвищується чутливість гонад до гонадотропних гормонів гіпофіза.

Статеві гормони разом з іншими факторами, зокрема, соматотропним гормоном, викликають великі морфофункціональні зрушення в організмі підлітка.

У цей час швидко збільшуються розміри тіла, змінюються його пропорції. Посилено розвивається мускулатура в чоловіків та відкладається жир у жінок.

Статеві гормони здійснюють виражений ефект на біохімічні обмінні процеси, підсилюючи анаболізм, що створює базу для стрибкоподібного росту (спурт), що спостерігається у хлопчиків 13-15-ти років, у дівчаток - 11-13-ти років.

Варто зазначити, що в пубертатному періоді активуються й інші залози внутрішньої секреції, гормони яких відіграють важливу роль у морфофункціональній перебудові організму (щитоподібна залоза, підшлункова залоза).

На фоні зазначених біологічних перетворень у цей час підсилюються процеси психологічного і культурного дозрівання, формуються соціально-психологічні властивості особистості.

Репродуктивна функція дозріває в 18-20 років. У жінок встановлюються овуляторні цикли, а в чоловіків - циркадні ритми секреції тестостерону та продукції зрілої сперми. Завершується процес ровту, причому у жінок трохи раніше. Після цього продовжується морфофункціональний розвиток, особливо у чоловіків (підвищується маса тіла, об'єм грудної клітки, життєва ємність легень та ін.)

На процеси росту і розвитку істотно впливають численні ендо- (зокрема спадковість) і екзогенні (в

основному соціально-економічні) фактори. Розмежувати їх дуже важко, тому що вони взаємодіють у єдиному комплексі.

Серед параметрів соціального фактора важливе значення мають харчування, праця, сімейно-побутові умови, урбанізація, імунізація, захворюваність та ін. Погане харчування і голод гальмують ріст і статевий розвиток, є вірогідний зв'язок між швидкістю росту і дозріванням скелета та білковим голодуванням. Урбанізація сприяє прискоренню психічного розвитку в дитячому і підлітковому віці.

На ріст і розвиток людини впливають і деякі патологічні стани. Наприклад, при значних порушеннях генетичного матеріалу у випадку численних аномалій статевих хромосом (XO, XXУ, XXX, ХУУ). Зокрема, при синдромі Шерешевського - Тернера різко пригнічується соматичне та статеве дозріван-



Рис. 1.170

Приклад впливу гормонів гіпофіза (гормону росту) на зріст людини: ліворуч зображено людину нормального зросту, в центрі - гіганта, праворуч - карлика.

ня, а при синдромі ХУУ чоловіки мають високий зріст, добре розвинену мускулатуру.

На процеси розвитку значний вплив мають відхилення у функціонуванні ендокринних залоз як центрального, так і периферичного походження. Класичними прикладами таких порушень є карликовість (нанізм) - *рис. 1.170*) гіпофізарного або гіпоталамічного походження, гігантизм, гіпотиреоз.

Період дозрівання забезпечує, під дією зазначених факторів, формування визначеної конституції людини. Конституція - комплексна біологічна характеристика людини, варіант адаптивної норми, що відображає резистентність організму до факторів середовища. Конституцію складають найважливіші параметри статури, фізіологічні і психофізіологічні показники.

Морфологічні аспекти конституції історично склалися раніше і найбільш вивчені. У схемах морфологічної конституції використовують різні координати статури, які дозволяють виділити визначені типи статури. Запропоновано багато варіантів схем-класифікацій, наприклад, широко відомий розподіл людей на астеників, нормостеників і гіперстеників.

Не менш важлива проблема - вивчення функціональних аспектів конституції, яка почала розроблятися лише в 60-і роки ХХ ст., коли з'явилися точні і доступні біохімічні методи дослідження. Виявлена висока біохімічна індивідуальність у людини, її чутливість до дії біологічних ритмів і значення у процесах нормальної життєдіяльності.

Дослідження психофізіологічних і психологічних параметрів конституційних типів базуються на типологічних показниках нервової системи й ознаках темпераменту.

Психологічну конституцію зіставляють з морфологічною. Одержали широке розповсюдження комплексні схеми, запропоновані Е. Кречмером і У. Шелдоном.

Дослідження конституційних типів має широке біологічне і прикладне медичне значення. Чітко виявлений взаємозв'язок між типами конституції і схильністю до захворювань.

Концепція морфофункціональної конституції набула великого значення у вивченні фізичного розвитку людини і розробці заходів щодо його вдосконалення

На сучасному етапі біосоціального розвитку людини для її онтогенезу характерне прискорення типів розвитку і тривалості життя.

У XX ст. в багатьох країнах відзначають прискорення соматичного, статевого і психічного розвитку, що отримало назву *акселерація* (від лат. *acceleratio* - прискорення). Термін запропонував німецький педіатр Ц. Кох (1935р.) Причини акселерації повністю не вивчені і навряд чи їх можна зводити до якогось одного фактора. Цей процес суперечливий. Складність полягає в тому, що виникає протиріччя у становленні особистості через невідповідність темпів біологічного і суспільного розвитку. Дисгармонія в розвитку різних систем цілісного організму може бути однією з причин виникнення захворювань в акселеративних дітей.

1.3.3.11

Нейрогуморальна регуляція процесів росту і розвитку

- **співвідношення процесів росту та диференціювання у постнатальному періоді**

Швидкість росту різних органів і тканин неоднакова, що призводить до певних диспропорцій тіла людини в ембріогенезі і після народження.

Регуляція росту складна. Важливе значення мають генетична конструкція і фактори зовнішнього середовища. Майже в кожного виду є генетичні лінії, які характеризують граничні розміри особин. Реалізація ж генетичної інформації значною мірою залежить від дії гормонів. Найбільш важливим гормоном є соматотропін, який виробляється гіпофізом з моменту народження до підліткового віку. Гормон шитоподібної залози - тироксин - також відіграє важливу роль впродовж усього періоду росту. Починаючи з підліткового віку ріст контролюється стероїдними гормонами наднирників і гонад. З факторів зовнішнього середовища найбільше значення мають харчування, пори року, психологічні впливи.

Швидкість росту організму в постнатальному онтогенезі поступово знижується до чотирирічного віку, потім деякий час залишається сталою, а в певному віці дає "стрибок", який називається пубертатним стрибком росту. Це пов'язано з періодом статевого дозрівання.

Періоди депресії росту характеризуються посиленою диференціацією. Необхідно відзначити, що ці

процеси (ріст і диференціація) завжди супроводжують один одного. Можна говорити тільки про перевагу то одного, то іншого процесу. Крім того, тоді, коли в одному органі переважає ріст, в іншому - процеси диференціації, і навпаки. Диференціація спричинює певні якісні зміни клітин, які зумовлюють зниження або повну втрату її здатності до розмноження. Так, високодиференційовані нервові клітини не здатні розмножуватися. Єдність двох процесів - росту і диференціації, зрештою призводить до того, що організм досягає зрілості.

1.3.3.12

Системні механізми гомеостазу в людині на рівні організму

Організм людини - це складна відкрита фізико-хімічна система, яка перебуває у постійному взаємозв'язку з довкіллям і зберігає при цьому стаціонарний (відносно сталий) стан. Сталість внутрішнього середовища забезпечується структурними, фізіологічними, поведінковими адаптивними механізмами.

У 1932 р. американський фізіолог У. Кеннон запровадив термін *гомеостаз* (від грец. *ὁμοιος* - однаковий, *στάσις* - стан, нерухомість), який означає "сталість внутрішнього середовища". Гомеостатичні механізми забезпечують певну незалежність організму від навколишнього середовища.

Біологічний сенс гомеостазу полягає в усуненні або компенсації біохімічних, функціональних, морфологічних відхилень і забезпеченні оптимальної життєдіяльності організму. Організм людини завдяки функції систем органів (імунної, ендокринної, нервової, серцево-судинної, дихальної, травної та видільної), які забезпечують фізіологічні процеси, зберігає відносну сталість навіть за різких коливань зовнішніх умов. Так регулюється температура тіла, водно-електролітна рівновага, рівні гормонів у крові, частота серцевих скорочень, концентрація водневих іонів у крові, артеріальний тиск крові, рівні кисню і діоксиду вуглецю у крові, константність осмотичного тиску та ін.

Основу гомеостазу складають генетичні механізми, які визначаються генотипом організму та генофондом популяції. Вони забезпечують структурно-

функціональну стабільність (сталість) у межах норми реакції на зміни навколишнього середовища.

Генетична сталість внутрішнього середовища підтримується генетичним гомеостазом, який регулює специфічні і неспецифічні захисні механізми, цілісність морфологічної організації тощо.

Серед системних механізмів регуляції гомеостазу людини вирішального значення набуває гіпоталамо-гіпофізарна ланка (рис. 1.171), яка забезпечує сталість крові, регулює поведінку, відчуття голоду, спраги. У гіпоталамусі знаходяться центри агресії, страху, гніву й емоцій. Це головний контрольно-координаційний центр вегетативної нервової системи, за участі якого регулюється робота серця, легень, підтримується нормальний кров'яний тиск та ін.

1.3.3.13

Особливості постнатального періоду розвитку людини у зв'язку з її біосоціальною організацією

В ембріальному періоді закладка, диференціювання і розвиток органів та систем знаходиться під домінуючим генним контролем з досить обмеженим впливом зовнішньосередовищних чинників через материнський організм.

Постнатальний період розвитку людини розпочинається з моменту її народження і забезпечується гомеостатичними механізмами. Після народження дитини збільшується модулюючий вплив чинників зовнішнього середовища, насамперед факторів харчування, виховання, позитивних і негативних впливів на дитячий організм. У цей період інтенсивно утворюються клітини, які забезпечують реакції клітинного (Т-лімфоцити) і гуморального (В-лімфоцити) імунітету. Співвідносна роль генетичного і нейроендокринного контролю змінюється в напрямку визначеної переваги нервової й ендокринної регуляції над геномною, при цьому в певні періоди розвитку генні впливи зростають.

У постнатальному розвитку критичні періоди або фази розділяють окремі етапи онтогенезу. Виділення постнатальних критичних періодів розвитку було запропоновано Ю. Є. Вельтішевим [21]. При цьому взято за основу об'єктивні і добре відомі прояви репресії генів і генного переключення (табл. 1.20)

Ювенільний період (від лат. juvenilis - юний) визначається часом від народження організму до статевої зрілості. Тут відбувається функціональне дозрівання різних систем організму, зокрема нервової імунної, ендокринної і репродуктивної.

Пубертатний період супроводжується розвитком вторинних статевих ознак, настає статева зрілість.

ТАБЛИЦЯ 1.20. ОЗНАКИ ПОСТНАТАЛЬНИХ -КРИТИЧНИХ ПЕРІОДІВ"

Віковий інтервал	Ознаки генних впливів
Неонатальний	Поєднання процесів анаеробного гліколізу й окиснювального фосфорилювання, включення власних систем терморегуляції, зовнішнього дихання, травлення, регуляція гомеостазу, перехрест L-формули, фізіологічна імуносупресія.
3-6 місяців	Інтенсивна швидкість росту, мієлінізація провідних шляхів і нейронів, "фізіологічна" імунна недостатність: первинний характер імунної відповіді (перевага IgM-антитіл).
Другий рік життя	Сповільнення темпів росту; розвиток мови; повна заміна фетального гемоглобіну F на гемоглобін дорослих A; переключення імунної відповіді на "зрілий" тип (перевага IgG ₁ -антитіл); фізіологічний дефіцит субкласів IgG ₂ IgG ₃ ; заміна субпопуляції Th ₁ на Th ₂ ; незрілість системи місцевого імунітету. »
6 років	Перше витягування; другий перехрест в лейкоцитарній формулі крові з перевагою нейтрофілів у наступні періоди життя; завершення процесів дозрівання імунної системи.
Пубертатний період	Пубертатний спурт; розвиток вторинних статевих ознак; зміна чутливості рецепторів тканин до статевих гормонів; інволюція тимуса.

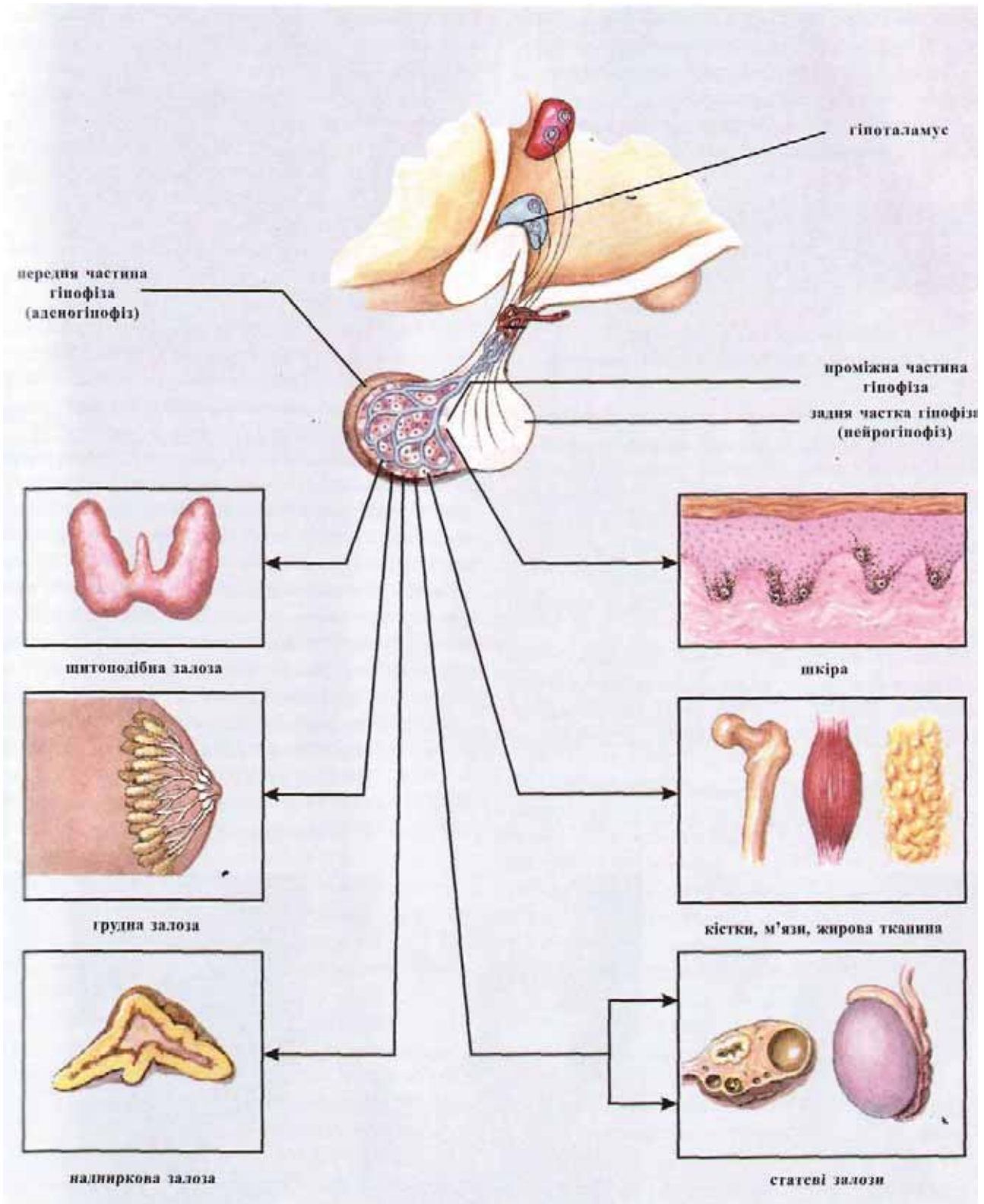


Рис. 1.171
Гіпофіз - центральна ланка регуляції гомеостазу.

організму. Органи досягають максимального розвитку за дії гуморальної і ендокринної нейрорегуляції.

Період зрілості характеризується найбільш надійними механізмами гомеостазу.

Період старості супроводжується зниженням ефективності генетичних і структурних механізмів регуляції.

1.3.3.14

Старість як завершальний етап онтогенезу людини

- сучасні теорії старіння
- клінічна та біологічна смерть

Однією із особливостей онтогенезу людини є подовження життя. За останні десятиліття спостерігається зростання середньої тривалості життя в економічно розвинених країнах, де демографічне старіння характеризується зростанням кількості людей літнього і старечого віку. У цих країнах частка людей, старших 60 років, перевищує 12 %. Зазначене явище має важливе біологічне, медичне і соціально-економічне значення.

З біологічного погляду, старіння - універсальний і закономірний процес, якому властива поступовість, неухильне прогресування, що призводить до зниження адаптаційних можливостей та життєздатності індивідуума.

Старіння торкається всіх рівнів організації: від молекулярних структур до цілісного організму (рис. 1.172).

До найбільш характерних зовнішніх ознак належать: зменшення росту (на 0,5-1,0 см за п'ятиліття після 60 років), зміна форми тіла (згладжування контурів, посилення кіфозу, перерозподіл жирового компоненту), зниження амплітуди рухів грудної клітки, зменшення розмірів обличчя внаслідок втрати зубів і редукції альвеолярних відростків щелеп, збільшення обсягу-мозкової частини черепа, ширини носа і рота, зміни у шкірі (зменшення кількості сальних залоз, товщини епідермісу, сосочкового шару шкіри, посилення волосся).

Для процесу старіння характерні зміни у функціонуванні важливих систем організму, зокрема регуляторних. Так, у центральній нервовій системі спостерігаються структурні (зменшення маси мозку, величини і щільності нейронів) і функціональні (зниження працездатності нейронів, зміни в ЕЕГ).

Відбувається також зниження гостроти зору, функції слухового апарату, смаку, частини шкірної чутливості.

Для ендокринної регуляторної системи характерне зменшення маси залоз, зниження їх гормонотворювальної функції (щитоподібної, статевих залоз).

Зміни виникають в інших системах. Так, знижується секреторна активність травних органів, життєва ємність легень, основних ниркових функцій, скорочувальна цілісність міокарда, сповільнюється ритмічна діяльність серця.

Різко знижується імунний гомеостаз, кількість і функціональна активність Т-лімфоцитів. Зниження активності системи імунітету призводить до розвитку аутоімунних процесів, зростання можливості утворення пухлин.



Рис. 1.172
Старіння організму.

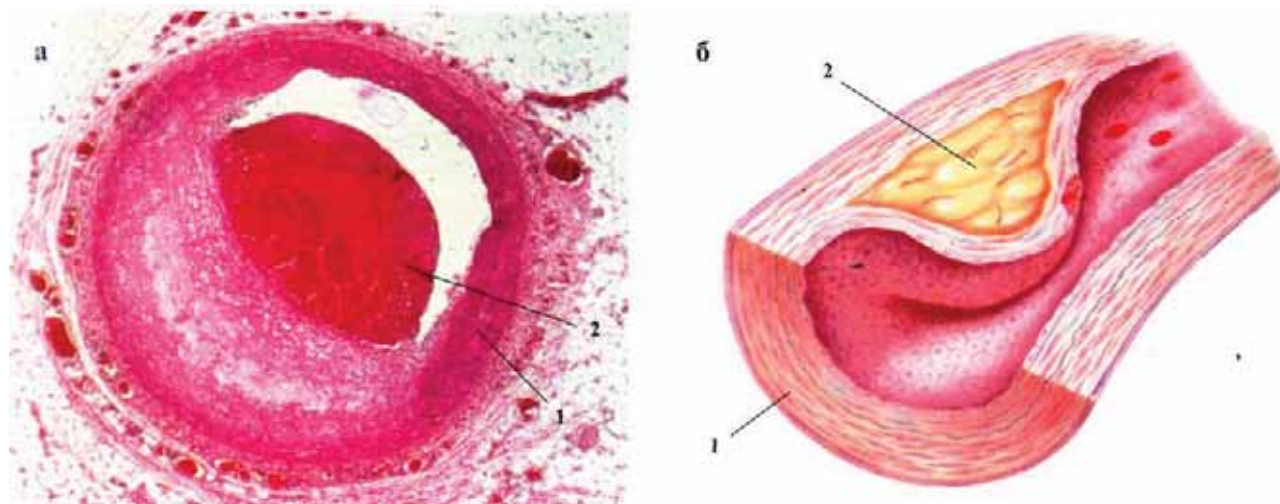


Рис. 1.173

Атеросклероз - одна з причин передчасного старіння. Скупчення холестерину перекриває просвіт вінцевої артерії: а - мікрофотографія; б - схема; 1 - стінка артерії; 2 - скупчення холестерину.

На тлі регуляторних і функціональних порушень спостерігається зниження основного обміну, сповільнюється біосинтез білка, збільшується вміст жиру у крові, тканинах, знижується функціональна активність клітин, порушується проникність мембран, зростає частота генних і хромосомних аберацій.

У процесі старіння відбувається не тільки зниження функцій систем і їх дезінтеграція, але і включення протидіючих компенсаторних механізмів. Так, при зниженні рівня секреції деяких гормонів підвищується чутливість клітин до їх дії.

Як і початкові етапи онтогенезу, старіння перестає нерівномірно. Атрофія первинного органу імунітету тимуса розпочинається в 13-15 років, гонад у жінок - у 48-52 роки. Зрушення в кістковій системі можуть починатися рано, але розвиватися дуже довго. У центральній нервовій системі ніяких змін не вдається спостерігати, але, якщо вони виникли, то розвиваються дуже швидко.

Отже, старіння - тривалий процес, останнім етапом якого є старість. Час настання старості залежить від багатьох причин. На даний час чітких показників, за якими можна визначити цей період онтогенезу, немає.

Тривалість життя людини залежить від багатьох причин, але вона, як у будь-якого іншого біологічного виду, має свої межі. Під видовою тривалістю розуміють той вік, до якого потенційно можуть дойти 80 % представників виду. Але це не точна цифра, а діапазон коливань.

Французький біолог Ж. Бюффон розрахував, що тривалість життя людини повинна перевищувати тривалість її росту в 6-7 разів і складає близько 90-100 років. Всі наступні розрахунки за різними критеріями були близькі до цієї цифри. Передбачається, що максимальна тривалість життя людини досягає 130 років.

Важливе для науки значення має спостереження за довгожиттєвими популяціями. Встановлено, що в цих популяціях уповільнені темпи соматичного і статевого дозрівання, у них менш виражена вікова еволюція скелета, основний обмін у зрілому віці нижчий. Придається значення і конституції людей, генетичним механізмам.

На тривалість життя істотно впливає іонізуюча радіація, хімічні мутагени й інші ушкоджуючі фактори. Значна роль стресу у швидкому настанні старості. На даний час запропоновано більше 200 гіпотез, що пояснюють причини і механізми старіння, серед них - теорія маргіномії, вільнорадикальна теорія старіння, обмеження калорійності їжі, термодинамічна теорія старіння, імунологічна теорія старіння, елеваційна теорія старіння, роль шишкоподібного тіла в механізмах старіння тощо. У цілому їх можна звести до концепцій.

Перша концепція розглядає старіння як процес, що викликає нагромадження в організмі ушкоджених молекул, які накопичуються і порушують нормальне функціонування організму (рис. 1.173).

Згідно з другою концепцією, старіння - це закономірний, генетично запрограмований процес, що завершує диференційований ріст, дозрівання.

Швидше за все, ці дві концепції необхідно поєднати, тому що вони доповнюють одна одну.

Існує погляд, що властиве людині, та й іншим приматам, еволюційне зростання тривалості життя залежить від зниження швидкості процесів старіння, підвищення ефективності захисних і репаративних процесів, що пов'язано з дією регуляторних генів.

Актуальною залишається проблема уповільнення процесів біологічної, психологічної і соціальної інволюції і подовження активного довголіття. Наука, яка вивчає механізми старіння, - геронтологія, а геріатрія вивчає особливості розвитку, перебігу, лікування і попередження захворювань у людей літнього віку.

Завершальною фазою онтогенезу є смерть. У людини розрізняють природну (фізіологічну) смерть, що настає внаслідок старіння, а також передчасну (патологічну) смерть, що настає під дією захворювань або внаслідок нещасного випадку.

Смерть - це процес, який можна розділити на два етапи. Перший етап - клінічна смерть. Для неї характерні: втрата свідомості, припинення дихання і серцебиття. Але більша частина органів продовжує активно функціонувати.

Стан клінічної смерті поступово змінюється біологічною смертю. Вона настає не одночасно у всіх органах, що залежить від чутливості клітин до кисневого голодування. Найбільш чутливі до нестачі кисню нервові клітини кори головного мозку. Незворотні порушення в них настають через 6-7 хв. Для подовження стану клінічної смерті без переходу в біологічну використовують гіпотермію - зниження температури тіла шляхом його охолодження.

Розділ медицини, що займається оживленням людей, які знаходяться в стані клінічної смерті, називається реанімацією (оживлення). На даний час розроблені основні принципи реанімації, створені відділення реанімації, що дозволяє врятувати життя великій кількості людей.

Смерть є завершальним етапом онтогенезу. Клінічна смерть характеризується втратою свідомості, припиненням серцевої діяльності клітин і дихання, проте більшість клітин і органів все ж залишаються живими. Продовжується оновлення клітин,

триває перистальтика кишок. Цей стан організму зворотний за умов застосування заходів по оновленню (реанімації) організму.

Біологічна смерть характеризується тим, що вона незворотна. Спочатку гине кора великих півкуль головного мозку, потім клітини серця, кишок, легень, печінки.

1.3.3.15

Тривалість життя та проблеми довголіття

• геронтологія та геріатрія

Тривалість життя будь-якого організму обмежена певною, характерною для кожного виду, часовою межею. Наприклад, тривалість життя вишні 100 років, дуба - 2000 років, сосни - до 3000 років. Серед тварин довгожителами є деякі види птахів - до 100 років, слони живуть близько 100 років.

Щодо людини, то розрізняють природну тривалість життя і середню тривалість життя. Під природною тривалістю життя розуміють кількість років, триваліше яких людина не може жити, навіть за ідеальних умов довкілля. Вважають, що природна тривалість життя становить 120-150 років, проте до 100-річного віку доживають лише окремі індивіди. Вона є кількісною видовою ознакою і залежить від генотипу.

Середня тривалість життя певної групи, яка переривається смертністю, є показником здоров'я нації.

Середня тривалість життя людини в економічно розвинутих країнах становить близько 70 років, тоді як на початку кам'яного віку вона не перевищувала 18 років. Такому збільшенню сприяло поліпшення гігієнічних умов життя, зменшення дитячої смертності, значні успіхи медицини в боротьбі з інфекціями, досягнення хірургії, зниження загальної смертності та ін. Тривалість життя є однією з ознак організму, яка залежить від генів та від умов середовища, в яких ці гени проявляють свою дію.

Процес прогресуючого зниження функціональних здатностей організму після досягнення ним зрілості називають старінням.

Починаючи з 30-40-літнього віку, у людини знижується швидкість нервової провідності, змен-

шується кількість крові, яка протікає через нирки, знижується фізіологічна активність серцевого м'яза, зазнають змін колагенові й еластичні волокна, у тканинах накопичується холестерин, солі кальцію і т. п.

Клітини і тканини втрачають здатність до біохімічної та морфологічної регенерації.

Важливою демографічною проблемою більшості економічно розвинутих країн є поступове постаріння людства Землі. Припускається, що у світі в 2025 р. чисельність людей віком 60 років і старших у порівнянні з 1950 р. зросте в 5 разів, а людей старших 80 років - у 7 разів. Хворі старшого віку становлять значну частину контингенту лікувальних установ. У багатьох країнах кількість старих людей перевищує 15 %, а в деяких країнах - навіть 20 % і має тенденцію до подальшого зростання. Збільшення частки літніх людей викликало інтерес до геронтології, перш за все до вивчення первинних механізмів старіння організмів і популяцій та чинників, які визначають тривалість життя.

Геронтологія (від грец. γέρων (γέρωντος) - старий і λόγος - вчення) вивчає закономірності старіння живих істот, зокрема людини, вікові біологічні зміни різних структур головного мозку, особливості взаємозв'язків між ендокринними органами, характерні для старіння зміни імунної системи, процеси старіння сполучної тканини та ін. Вперше термін був запропонований І.І. Мечниковим у 1903 р.

В Україні і далеко за її межами відомі наукові досягнення Інституту геронтології АМН України (м. Київ).

Геріатрія - це галузь медицини, наука про хвороби осіб літнього і старечого віку. Її завданням є затримка явища старіння, розробка способів нормалізації функцій організму при старінні, вивчення факторів ризику, які викликають передчасне старіння.

Одне з ключових питань геронтології - встановити роль генетичних чинників у старінні. Існує група спадкових хвороб, за яких передчасне старіння - основна нозологічна ознака. Ці хвороби називаються "прогерії". Розрізняють прогерію дітей (синдром Хатчинсона - Гілфорда) і прогерію дорослих (синдром Вернера).

У процесі старіння важливого значення набувають не тільки генетичний механізм, але і його взаємодія зі стохастичними пошкодженнями.

1.3.3.16

Регенерація та її види

- фізіологічна і репаративна
- рівні регенерації: внутрішньоклітинний та надклітинний
- шляхи регенерації

Регенерація (від лат. *regeneration* - відродження) - відновлення структур організму в процесі життєдіяльності і відновлення тих структур, що були втрачені внаслідок патологічних процесів.

Явища регенерації було знайоме людям ще з глибокої давнини, але особливо інтенсивні дослідження регенерації стали проводити з кінця XIX сторіччя, коли в біологію широко увійшов метод експериментальних досліджень. Проблема регенерації має першорядне значення для медицини, особливо для відновлювальної хірургії.

Фізіологічна регенерація — явище універсальне, властиве всім живим організмам, а також органам, тканинам, клітинам і субклітинним структурам. Прийнято поділяти клітини тканин тваринних організмів і людини на три основні групи: лабільні, стабільні і статичні.

До *лабільних* відносять клітини, що швидко і легко поновлюються в процесі нормальної життєдіяльності організму. Це клітини крові, епітелію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, епідермісу. Доля клітин, що загинули в процесі життєдіяльності, неоднакова. Клітини зовнішніх покривів після загибелі злущуються. Клітини слизової оболонки кишок, багаті на ферменти, після злущування входять до складу кишкового соку і беруть участь у травленні.

До *стабільних* клітин відносять клітини печінки, підшлункової залози, слинних залоз та ін. Вони мають обмежену спроможність до розмноження, що виявляється при ушкодженні органа.

До *статичних* клітин відносять клітини попереочносугастої м'язової і нервової тканин. Клітини статичних тканин, як вважає більшість дослідників, не діляться. Проте процеси фізіологічної регенерації в нервових клітин здійснюються на субклітинному, ультраструктурному рівнях. Щодо м'язової тканини, останнім часом погляд дещо змінився. Були

відкриті так звані клітини-сателіти, що знаходяться під оболонкою, або сарколемою, м'язового волокна і спроможні занурюватися усередину волокна ділитися і перетворюватися в ядра і цито- або саркоплазму, м'язового волокна.

У процесі фізіологічної регенерації беруть участь також камбіальні клітини, тобто найменш диференційовані або найменш спеціалізовані, які дають початок клітинам, що поступово диференціюються або спеціалізуються. Наприклад, камбіальними клітинами епідермісу шкіри є клітини базального шару.

Процес фізіологічної регенерації властивий усім тканинам. Найбільш універсальною його формою є внутрішньоклітинна регенерація. Висока її інтенсивність забезпечує тривалість життя клітин, що відповідає часу життя всього організму. Фізіологічна регенерація зберігає цілісність і нормальну життєдіяльність окремих тканин, органів і всього організму.

Репаративна регенерація. Відновлення органів, тканин та інших структур після ушкодження, а також відновлення цілого організму з його частини називають *репаративною регенерацією* (від лат. *gerativus* - відновлювальний). Фізіологічна і репаративна регенерації не є відособленими, незалежними одна від одної. Репаративна регенерація розгортається на підґрунті фізіологічної, тобто на основі тих же механізмів, і відзначається лише більшою інтенсивністю проявів. Тому репаративну регенерацію розглядають як нормальну реакцію організму на ушкодження, що характеризується різким посиленням фізіологічних механізмів відтворення специфічних тканинних елементів різних органів.

Репаративна регенерація може бути *типовою (гомоморфоз)* і *атиповою (гетероморфоз)*. При гомоморфозі відновлюється такий же орган, як і втрачений. При гетероморфозі відновлені органи відрізняються від типових. При цьому відновлення втрачених органів може проходити шляхом епіморфозу, морфалаксису, ендоморфозу (або регенераційною гіпертрофією), компенсаторною гіпертрофією.

Епіморфоз (від грец. *επί* - після і *μορφή* - форма) - це відновлення органа шляхом відростання від ранової поверхні, що підлягає при цьому чуттєвій перебудові. Тканини, що прилягають до ушкодженої ділянки, розсмоктуються, відбувається інтенсивний поділ клітин, що дають початок зачатку регенерата (бластемі). Потім відбувається диференці-

ювання клітин і формування органа або тканини. За типом епіморфозу проходить регенерація кінцівок, хвоста, зябер в аксолотля, трубчастої кістки від окістя після вилущування діафіза у кролів, пацюків, м'яза від м'язової кукси у свавців та ін. До епіморфозу відноситься і рубцювання, при якому відбувається закриття ран, але без відновлення втраченого органа. Епіморфозна регенерація не завжди дає точну копію видаленої структури. Таку регенерацію називають *атиповою*. Відрізняють декілька різновидів атипової регенерації.

Гіпоморфоз (від грец. *υπό* - під, внизу і *μορφή* - форма) - регенерація з частковим заміщенням ампутованої структури (у дорослої шпорцевої жаби виникає остеподібна структура замість кінцівки).

Гетероморфоз (від грец. *έτερος* - інший, другий) - поява іншої структури на місці втраченої (поява кінцівки на місці антен або ока у членистоногих).

Морфалаксис (від грец. *μορφή* - форма, вигляд, *αλλαξις* - обмін, зміна) - це регенерація, при якій відбувається реорганізація тканин із ділянки, що залишилася після пошкодження, майже без клітинного розмноження шляхом перебудови. З частини тіла шляхом перебудови утворюється ціла тварина або орган менших розмірів. Потім розміри особини, що утворилася, або органа збільшуються. Морфалаксис спостерігається в основному у низькоорганізованих тварин, у той час як епіморфоз - у більш високоорганізованих. Морфалаксис є основою регенерації гідр. гідродічних поліпів, планарій. Часто морфалаксис і епіморфоз відбуваються одночасно, у поєднанні.

Регенерація, що відбувається усередині органа, називається *ендоморфозом*, або *регенераційною гіпертрофією*. При цьому відновлюється не форма, а маса органа. Наприклад, при крайовому пораненні печінки відділена частина органа ніколи не відновлюється. Пошкоджена поверхня відновлюється, а усередині іншої частини посилюється розмноження клітин і впродовж декількох тижнів після видалення 2/3 печінки відновлюється вихідна маса і об'єм, але не форма. Внутрішня структура печінки виявляється нормальною, її часточки мають типовий розмір і функція органа відновлюється.

Близькою до регенераційної гіпертрофії є *компенсаторна гіпертрофія*, або *вікарна* (замісна). Цей засіб регенерації пов'язаний із збільшенням маси органа або тканини, викликаний активним фізіолог-

ічним навантаженням. Збільшення органа відбувається за рахунок поділу клітин та їх гіпертрофії.

Гіпертрофія клітин полягає в рості, збільшенні числа і розмірів органел. У зв'язку зі збільшенням структурних компонентів клітини підвищується її життєдіяльність і працездатність. При компенсаторній гіпертрофії відсутня ушкоджена поверхня. Спостерігається цей вид гіпертрофії при видаленні одного з парних органів. Так, при видаленні однієї з нирок інша зазнає підвищеного навантаження і збільшується в розмірі. Компенсаторна гіпертрофія міокарда часто виникає у хворих на гіпертонічну хворобу (при звуженні периферичних кровоносних судин), при вадах клапанів. У чоловіків при розростанні передміхурової залози утруднюється виділення сечі і гіпертрофується стінка сечового міхура. Процес регенерації відбувається в багатьох внутрішніх органах після різноманітних запальних процесів інфекційного походження, а також після ендогенних порушень (нейроендокринні розлади, пухлинний ріст, дія токсичних речовин). Репаративна регенерація в різноманітних тканинах проходить по-різному. У шкірі, слизових оболонках, сполучній тканині після ушкодження відбувається інтенсивне розмноження клітин і відновлення тканини, подібної до втраченої. Таку регенерацію називають *повною*, або *реституційною*. У випадку неповного відновлення, при якому заміщення відбувається іншою тканиною або структурою, говорять про *субституцію*.

Регенерація органів відбувається не тільки після видалення їх частини хірургічним шляхом або внаслідок травмування (механічного, термічного тощо), але й після перенесення патологічних станів. Наприклад, на місці глибоких опіків можуть бути масивні розростання щільної сполучної рубцевої тканини, але нормальна структура шкіри не відновлюється. Після перелому кістки за відсутності зміщення відламків нормальна будова не відновлюється, а розростається хрящова тканина й утворюється несправжній суглоб. При ушкодженні покривів відновлюється як сполучнотканинна частина, так і епітелій. Проте швидкість розмноження клітин пухкої сполучної тканини є більш високою, тому ці клітини заповнюють дефект, утворюються волокна і після великих ушкоджень формується рубцева тканина. Щоб не допустити цього, застосовують пересадку шкіри, взятої у той же або іншої людини.

У даний час для регенерації внутрішніх органів застосовують штучні пористі каркаси, по яких ростуть тканини, що регенерують. Тканини проростають через пори і цілісність органа відновлюється. Регенерацією за каркасом можна відновити кровоносні судини, сечовід, сечовий міхур, стравохід, трахею й інші органи.

Стимуляція регенераційних процесів. За звичайних умов експерименту у ссавців ряд органів не регенерується (головний і спинний мозок) або відбуваються процеси в них виражені слабо (кістки склепіння черепа, судини, кінцівки). Проте існують методи впливу, які дозволяють в експерименті (а іноді й у клініці) стимулювати регенераційні процеси і стосовно окремих органів домогтися повноцінного відновлення. До таких впливів відноситься заміщення видалених ділянок органів гомо- і гетеротрансплантатом, який сприяє замісній регенерації. Сутність замісної регенерації полягає в заміщенні або проростанні трансплантатів регенераційними тканинами хазяїна. Крім того, трансплантат є каркасом, завдяки якому можлива спрямована регенерація стінки органа.

Для ініціювання стимуляції регенераційних процесів дослідники використовують також ряд речовин різноманітної природи - екстракти з тваринних і рослинних тканин, вітаміни, гормони щитоподібної залози, гіпофіза, наднирників та лікарські препарати.

1.3.3.17

Особливості регенеративних процесів у людини

- значення регенерації для системи гомеостазу

Вивчення процесів регенерації дозволило дослідникам встановити, що регенерація подібна ембріогенезу. Тільки при ембріогенезі органи утворюються вперше, а при регенерації - вдруге. Спадкова основа цих процесів однакова. У процесі онтогенетичного розвитку на різних його стадіях відбувається репресія і дерепресія генів. При регенерації діють ті ж механізми, внаслідок яких відбувається активація тих генів, що були активні в ембріональному періоді. Регенерацію варто розглядати як повторний розвиток,

де головну роль відіграє нейрогуморальна регуляція, імунологічні чинники і функціональне навантаження, яке стимулює відновлювальний процес.

Процес регенерації залежить від цілого ряду ендогенних і екзогенних чинників, якими визначається інтенсивність розвитку і кінцевий результат процесу. Найбільш вагомі чинники, що впливають на процес регенерації:

1. Вік. У молодому й юнацькому віці процеси регенерації перебігають інтенсивніше і більш досконало, ніж у літніх або людей старечого віку.

2. Харчування й обмін. Порушення загального харчування, що супроводжується виснаженням або авітамінозом (особливо дефіцитом вітамінів С і D), істотно затримує й уповільнює регенераційні процеси.

3. Гормональний фон. Порушення функціонування залоз внутрішньої секреції (особливо наднирників, щитоподібної залози, гіпофіза, статевих залоз) погіршує швидкість процесу регенерації.

4. Температурний чинник. Це обов'язковий компонент регуляції регенерації. Це доведено в дослідках на пойкилотермних тваринах і сперматогенезі. Наприклад, мітотична активність сім'яних канатиків перебігає нормальною тільки при опущенні яєчка з черевної порожнини, при крипторхізмі і штучному підігріві виявляється значно зниженою.

5. Стан кровотворення. Наявність анемії і лімфопенії є доведеною у клінічній практиці ознакою зниження регенераційної здатності організму.

6. Стан центральної нервової системи. Гострі або хронічні стреси послаблюють процеси регенерації і захисні механізми. Найбільш чутливою щодо цього вважається слизова оболонка шлунково-кишкового тракту, де можуть утворитися так звані "стресові" виразки.

7. Стан іннервації, кровообігу і лімфообігу. Ушкодження нервових стовбурів веде до зниження регенерації в дистальних відділах, виникнення атрофічних процесів або утворення трофічних виразок.

Поглиблене вивчення проблеми регенерації відкриває перспективи пізнання закономірностей, умов, механізмів процесів відновлення і розробки методів впливу на них. Ліквідація наслідків травм і захворювань людини, що призводять до руйнації уражених органів, - одне з головних завдань медицини. Спроможність самого організму до регенерації є необхідною умовою в боротьбі за здоров'я, працездатність і життя людини.

1.3.3.18

Пухлинний ріст

У багатьох тканинах постійно ідуть процеси фізіологічної регенерації, пов'язані з поділом і збільшенням кількості клітин. Порушення цих процесів викликає утворення пухлин. Виникнення пухлини, яку називають *бластемою*, зумовлюється надмірним розмноженням (проліферацією) атипових клітин, у яких порушені нормальні процеси життєдіяльності. Ці клітини набувають здатності розмножуватися, не досягши властивого для них рівня спеціалізації, внаслідок чого швидкість розмноження дуже зростає. Розрізняють злоякісні та доброякісні пухлини. Для клітин злоякісної пухлини властива здатність до інфільтрування, тобто проростання у навколишні тканини, метастазування і виділення продуктів розпаду. Під *метастазуванням* розуміють утворення вторинних вузлів росту пухлини в органах, які віддалені від місця виникнення первинної пухлини. Такі вузли (метастази) розвиваються у результаті перенесення та імплантації клітин вихідного новоутворення.

Ріст доброякісних пухлин не супроводжується проростанням і руйнуванням навколишніх тканин, а тільки відсуненням їх (експансивний ріст). Прикладами можуть бути *фіброма* (пухлини із сполучної тканини) і *міома* (із м'язових елементів). Іноді доброякісні пухлини можуть малігнізуватися, тобто перетворюватися на злоякісні.

Пухлини зареєстровані у всіх видів ссавців, але частота їх неоднакова. Виявлена специфічність пухлин у тварин, які належать до різних видів, тому пухлини пацюків не вдається прищепити мишам, морським свинкам, кролям і, навпаки. Тільки у виключних випадках, коли імунологічні механізми реципієнта (тобто тварини, якій робиться пересадження) були пригнічені рентгеновським опроміненням або кортизоном, подібні пересадження удавались. Можливо, що людині властива не тільки видова, але й індивідуальна специфічність пухлин.

Виявилася подібність в особливостях багатьох пухлин тварин і людини. Це дало підставу експериментальному вивченню росту пухлин на тваринах.

Вивчення причин виникнення пухлин давно привело до уявлення про існування бластомогенних, або

канцерогенних, факторів. Перш за все було відмічено, що люди деяких професій частіше від інших хворіють певними формами злоякісних пухлин. Так, ще у XVIII ст. в Англії був описаний рак сажотрусів. Потім у робітників хімічних підприємств була виявлена підвищена захворюваність на рак ряду органів. Це змусило припустити існування професійних факторів, які зумовлюють виникнення пухлин. Пошуки призвели до відкриття ряду речовин, вплив яких викликав у тварин злоякісний ріст. У 1915 р. вперше вдалося викликати пухлину на вушній раковині кроля шляхом систематичного змащування його кам'яновугільною смолою. З'ясувалося, що бластоогенні властивості проявляють речовини різної хімічної природи; їх відомо дуже багато.

У процесі обміну речовин у самому організмі можуть виникати продукти, які мають бластоогенні властивості. За хімічною структурою це можуть бути перини, продукти розщеплення амінокислот. На сьогодні доведено, що надлишок власних гормонів гіпофіза може призвести до розвитку пухлин яєчників, сім'яників, наднирників. Таким чином, порушення гормональної рівноваги може викликати пухлинний процес. Причина його лежить у втраті координації між нервовою системою і залозами внутрішньої секреції, а також між самими залозами.

Канцерогенні властивості має іонізуюче випромінювання (серед того рентгенівські промені), а також тривале ультрафіолетове опромінювання.

Таким чином, бластоогенними властивостями характеризуються різні хімічні і фізичні фактори, які мають як ендогенне, так і екзогенне походження.

Поряд з теорією, яка пояснює пухлинний ріст дією бластоогенних факторів, виникла теорія вірусної етіології злоякісного росту. У 1911 р. американський учений Ф. Раус вперше показав, що саркома у курей може бути викликана введенням особливого вірусу. Встановлено вірусне походження деяких інших пухлин (лейкозів у курей, мишей і пацюків, бородавок у кролів і у людини).

Вірусна теорія походження злоякісних пухлин була висунута російським ученим Л. О. Зільбером у 1944-1946 рр. Довгий час ця теорія зустрічала скептичне ставлення, головним аргументом проти неї була відсутність вірусів у клітинах пухлини.

На початку 70-х років вірусна теорія отримала підтвердження у дослідях Г. Теміна і Д. Балтимора

при вивченні зворотної транскрипції. Неонкогенні віруси, потрапляючи у клітину, розмножуються у ній і приводять її до загибелі. Онкогенні віруси поведуть себе інакше: на молекулі РНК шляхом зворотної транскрипції синтезується ДНК, потім ця ДНК вмонтовується у геном клітини-хазяїна, поєднуючись з її ДНК. Знаходячись у складі генетичного апарату клітини, чужорідна ДНК програмує синтез білків, специфічних для пухлиноутвірної вірусу, що і призводить до переродження нормальної клітини у злоякісну. Отже, стає зрозумілим, чому у клітинах пухлини не виявляється вірус: його роль проявилася на початкових етапах процесу зворотної транскрипції, після чого від нього не залишається ні білка, ні його власної РНК.

На підставі сучасних даних вірусну теорію походження злоякісних пухлин правильніше називати вірусогенетичною. Питання про причини, які викликають ріст пухлини, продовжують активно розроблятися. Яка б не була причина, що викликає злоякісний ріст (хімічний, фізичний фактор або вірус), вона завжди пов'язана з соматичною мутацією. Клітини з мутаціями утворюють клони (послідовні генерації), які характеризуються новими спадковими властивостями, підвищеною здатністю до розмноження.

Характерною особливістю злоякісно-перероджених клітин є втрата ними специфічних структур, властивих клітинам даної тканини, - диференціювання, клітинний атипізм. У доброякісних пухлинах, навіть при відносно швидкому їхньому рості, диференціювання клітин зберігається; чим більше порушується диференціювання, тим більш злоякісна форма пухлини. За будовою і типом деяких біохімічних реакцій (більшою мірою виражений гліколіз) ці клітини атипівні, вони нагадують ембріональні.

Клітини пухлини містять білки, які відрізняються від білків даного організму. Мутантні клітини, незалежно від причин, які викликали мутацію, є для організму ніби чужорідним трансплантатом, який виник у самому організмі. А все генетично чуже викликає імунну реакцію: Т-лімфоцити (кілери) розпізнають антигени змінених клітин і знищують їх (рис. 1.174). Однак при пухлинному рості цього не відбувається. Є спостереження, що в дітей із спадковою недостатністю Т-системи випадки виникнення злоякісних новоутворень спостерігаються набагато частіше. Можливо, велика частота захворювання на рак у літньому віці пов'язана з ослабленням

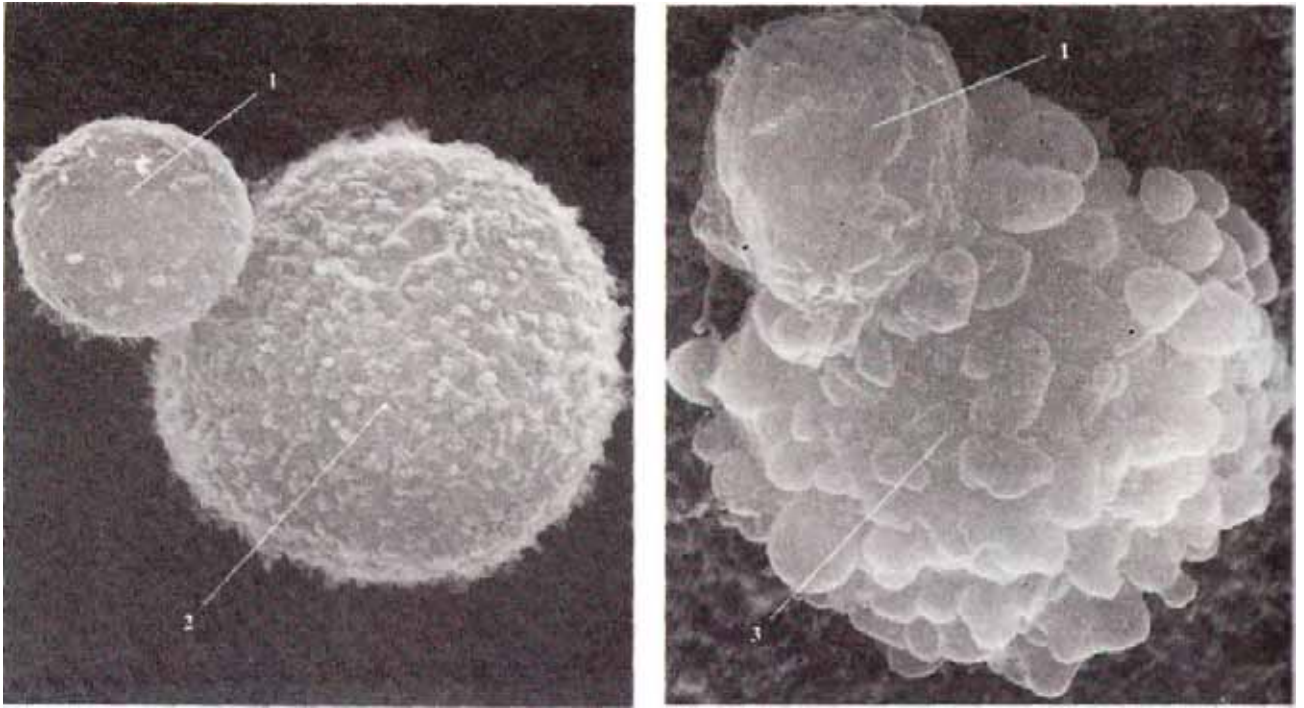


Рис. 1.174

Електронна мікрофотографія руйнування пухлинної клітини Т-лімфоцитом: 1 - Т-лімфоцит; 2 - пухлинна клітина; 3 - зруйнована пухлинна клітина.

активності Т-системи, яка зумовлює імунний нагляд.

До цього часу ще повністю не розкриті причини росту пухлин і якісні відміни клітин пухлини від нормальних.

Ця проблема вивчається онкологами, ендокринологами, імунологами, генетиками, біохіміками. Робляться спроби розкрити всі основні ланки обміну цих клітин, щоб спрямовано його змінювати з метою нормалізації.

1.3.3.19

Трансплантація органів і тканин, види трансплантації

- трансплантація і система імунітету
- досягнення трансплантології

Успіхи сучасної хірургії дозволяють технічно здійснити пересадку будь-якого органа. Якщо орган неспроможний до регенерації, але він є необхідним, залишається один засіб - замінити його таким же природним або штучним органом.

Пересадку органів і тканин називають *трансплантацією* (від лат. trans - через, planto - саджу), а науку, що займається вивченням різноманітних питань трансплантації, - *трансплантологією*.

Ділянка органа, що пересаджується, називається *трансплантатом*. Організм, від якого одержують матеріал для трансплантації, називається *донором*. Організм, якому пересаджують трансплантат, - *реципієнтом*.

Розрізняють такі види трансплантації:

1. *Ауто трансплантація* (від грец. αὐτός - сам) - це пересадка органів і тканин у межах того самого організму. До ауто трансплантації відноситься й ізо трансплантація, що проводиться між монозиготними близнюками, або між тваринами чистої лінії.

2. *Ало трансплантація* (від грец. ἄλλος - інший, другий) - (гомотрансплантація) - пересадка трансплантата від одного організму до другого в межах біологічного виду.

3. *Ксенотрансплантація* (від грец. ξένος - чужий) - (гетеротрансплантація) - пересадка трансплантата від одного виду іншому або людині.

У клінічній практиці найбільше поширення набула пересадка тканин і частин органів, наприклад.

м'язів, сухожилок, шкіри, кісткової, хрящової і жирової тканин, судин, нервових стовбурів, кісткового мозку. Особливим видом трансплантації є переливання крові, при якому враховуються група крові і резус-фактор донора і реципієнта.

В офтальмології широко використовують пересадку рогівки для лікування більма (помутніння рогівки) за розробленим методом В. П. Філатова. Рогівка ока трупа пересаджується відразу або ж після попередньої витримки впродовж 1-3 доби при температурі +20 °С-+40 °С. При пластичних операціях найчастіше користуються ауто трансплантацією. Для того, щоб трансплантат прижився, необхідно забезпечити його живленням на новому місці. З цією метою для пересадки шкіри В. П. Філатов розробив методику формування круглого стебла шкіри з підшкірною клітковиною, що живить шкіру.

З числа органів, які трансплантують, найчастіше здійснюють пересадку нирки. Обнадійливі результати отримані при трансплантації ендокринних залоз, зокрема яєчників, яєчок, щитоподібної, вилочкової залоз. У клінічних умовах зроблена трансплантація легень, серця, печінки. Широко використовується трансплантація в експериментальній біології та медицині. Наприклад, в експериментальній онкології набула поширення трансплантація пухлинних клітин, так званих, перещеплених штаблів пухлин.

У даний час кількість операцій з трансплантації життєво важливих органів (серця, легень, печінки, підшлункової залози) зменшилася, оскільки наслідки їх бувають непередбачуваними. Причиною цього є реакція відторгнення, здійснювана імунною системою реципієнта. Виникає проблема трансплантаційного імунітету. Тканини донора і реципієнта відрізняються за білковим складом. Кожний організм має індивідуальну будову білків. Підібрати два організми з однаковою будовою білкових молекул неможливо. Виняток складають монозиготні близнюки або тварини чистих ліній, що мають однаковий білковий склад, обумовлений ідентичністю їх генотипів. Тому трансплантація між ними дає позитивний результат.

Введення в організм чужорідних білків (антигенів), не властивих даній особині, викликає імунні реакції, спрямовані на знищення чужорідного білка і збереження сталості власного білкового складу. Відповідна імунна реакція організму на введення чужих антигенів веде до утворення антитіл у мононуклеарно-фагоцитарній системі й в інфільтраті на-

вколо трансплантата. Відторгнення трансплантата відбувається через антигенну відмінність його від комплексу антигенів реципієнта.

Реакція відторгнення трансплантата зумовлена гуморальними і клітинними антитілами. У цьому полягає трансплантаційний імунітет - надійний захист організму від чужорідних білків. Будь-який організм прагне до збереження імунологічного гомеостазу, тобто сталості антигенного складу тканин. Тому подолання імунологічного бар'єру несумісності тканин - найважча проблема.

Проте іноді організм може сприймати чужі антигени як свої власні і не виробляти проти них антитіл. Таке явище назване імунологічною толерантністю, тобто толерантністю одного організму до антигенів іншого. Явище імунологічної толерантності було відкрите в 1953 р. на різних організмах незалежно один від одного чеським ембріологом М. Гашеком і англійським зоологом П. Медавара (1915-1987). Проведені ними експерименти показали, що якщо на ембріональному етапі розвитку ввести в організм чужорідні білки (антигени), то надалі вже дорослі тварини будуть сприймати їх як свої власні. Організм буде до них толерантний. Дослідження М. Гашека і П. Медавара підтвердили гіпотезу Ф. Бернета (1949) про те, що створення імунологічного гомеостазу відбувається в ранній період розвитку організму, коли закладається і формується лімфоїдна тканина. Таким тваринам можна пересаджувати трансплантат без загрози його відторгнення. Цей метод можна застосовувати для подолання тканинної несумісності донора й реципієнта. Також є можливим утворення в організмі полівалентної толерантності до всіх тканинних антигенів даного виду. Для цього необхідно вводити в організм відразу суміш антигенів від великої кількості тварин. Метод полівалентної толерантності демонструє можливість подолання імунологічної несумісності, а це відкриває нові перспективи для медицини. У даний час застосування цього методу для людини є обмеженим, оскільки в новонароджених можуть виникнути різноманітні ускладнення, аутоімунні хвороби, пов'язані зі зниженням опору організму до інфекцій. Крім того, штучно індукована толерантність не є довговічною внаслідок постійного оновлення організму. Для її підтримки треба регулярно вводити в організм додаткові дози антигену.

Імунна система, спрямована проти будь-яких генетично чужорідних речовин і клітин, захищає організм від мікроорганізмів і вірусів. Ця властивість, вироблена у процесі тривалої еволюції, обертається на шкоду інтересам людини у випадку пересадки органів і тканин.

Щоб перебороти тканинну несумісність при трансплантації, використовують специфічні і неспецифічні методи.

До специфічних методів відносяться: а) добір донора й реципієнта за тканинною сумісністю і сумісністю груп крові; б) гальмування трансплантаційного імунітету в одній або декількох ланках імунологічного ланцюга; в) формування толерантності у реципієнта до антигенів донора.

Неспецифічні методи діють на імунну систему всього організму. Вони гальмують не тільки трансплантаційний, але й інфекційний імунітет. Це досягається різноманітними засобами: гальмуванням активності імунної системи, опроміненням, введенням спеціальної антилімфоцитарної сироватки (АЛС), гормонів кори наднирників та інших хімічних препаратів.

Найважливіше завдання сучасної імунології - не просто загальмувати імунітет, а загальмувати саме трансплантаційний імунітет, зберігши функцію захисту організму від інфекційних чинників.

Численні пересадки ряду органів і тканин дають підставу сподіватися, що трансплантація займе в майбутньому чільне місце у клінічній практиці. Успіхи трансплантації залежать від таких чинників: а) рівня хірургічної техніки; б) можливості швидкого добору за антигенними показниками донора і реципієнта; в) успішного розв'язання проблеми тканинної несумісності шляхом пригнічення специфічного трансплантаційного імунітету.

Головним завданням трансплантології залишається подолання бар'єра біологічної несумісності.

В останні десятиліття розвивається новий розділ трансплантології, пов'язаний із створенням і застосуванням штучних органів для тимчасової або постійної заміни того чи іншого органа людини. Так, наприклад, імплантованим органом можуть слугувати штучні клапани серця, якими заміняють уражені. Застосовують трансплантацію протезів судин, кришталика ока, зроблених із синтетичних

матеріалів. Є моделі мініатюрних мембранних оксигенаторів, легень, підшлункової залози, печінки, нирок, серця.

Експлантація (від лат. *ex* - поза, *plantare* - саджати, вирощувати) - це метод вирощування окремих клітин, тканин і органів поза організмом на живильних середовищах і в певних умовах. Метод культури тканин використовують у наукових дослідженнях для з'ясування багатьох питань теоретичної і практичної біології та медицини. У тих випадках, коли є підозра на хромосомну патологію у людини, із діагностичною метою культивують клітини крові й у них підраховують число хромосом. Клітинні культури використовують для отримання деяких біологічно активних препаратів (ферментів, антитіл). Останнім часом значне практичне значення має метод культивування клітин кісткового мозку.

Культивувати в певних умовах можна також цілі ізольовані органи, узяті від живого організму або від організму, що знаходиться у стані клінічної смерті. Для цього використовують спеціальні камери, в яких створюють відповідні умови. Через судини органа пропускають кров або спеціальні розчини, насичені киснем, для підтримання його життєдіяльності. Досліди з відновлення функцій таких ізольованих органів, як серця і головного мозку, мали величезне значення для розвитку реаніматології.

Вперше роботу ізольованого серця теплокровної тварини спостерігали І. П. Павлов та І. Я. Чистяков (1887). У 1902 р. О. О. Кулябко оживив ізольоване серце дитини, що померла від пневмонії. У 1928 р. в Москві на з'їзді фізіологів, фармакологів і біохіміків С. М. Чечюлін та С. С. Брюхоненко демонстрували дослід із оживленням ізольованої голови собаки. За допомогою штучного кровообігу в артерію голови нагніталася свіжа, насичена киснем кров, а з вен відсмоктувалася венозна. Через кілька хвилин після початку штучного кровообігу голова собаки ожила: кліпала повіками, язиком облизувала губи, насторожувала вуха при звуках, намагалася вкусити палець експериментатора. Голова залишалася живою декілька годин.

Культури ізольованих органів використовують у лабораторіях усього світу для вивчення фізіології і фармакологічної дії на них різноманітних препаратів.



Питання для самоконтролю та обговорення

- Сформулюйте поняття про онтогенез і назвіть періоди онтогенезу.
- Який зміст передзиготного періоду онтогенезу?
- Що собою являють організаційний центр, індуктор, залежне і незалежне диференціювання?
- Назвіть стадії і охарактеризуйте ембріональний (пренатальний) період розвитку.
- У чому полягає проблема детермінації та взаємодії бластомерів (ембріональна індукція)?
- Які критичні періоди є в пренатальному розвитку людини і чим вони зумовлені?
- Що таке тератогенез? Назвіть тератогенні фактори середовища.
- Як впливають умови життя матері на розвиток зародка і плоду (харчування, стреси, хвороби, нікотин, алкоголь, наркотики)?
- Що таке хронологічний і біологічний (фізіологічний) вік?
- Охарактеризуйте постембріональний (постнатальний) період онтогенезу.
- Що стверджує біогенетичний закон?
- Назвіть сучасні теорії старіння. Що вивчає геронтологія? Що таке геріатрія?
- Що означає фізіологічна, репаративна і патологічна регенерація?
- У чому полягає відмінність ауто-, ало- і ксенотрансплантації?
- Назвіть ознаки клінічної та біологічної смерті.
- Що вивчає валеологія?

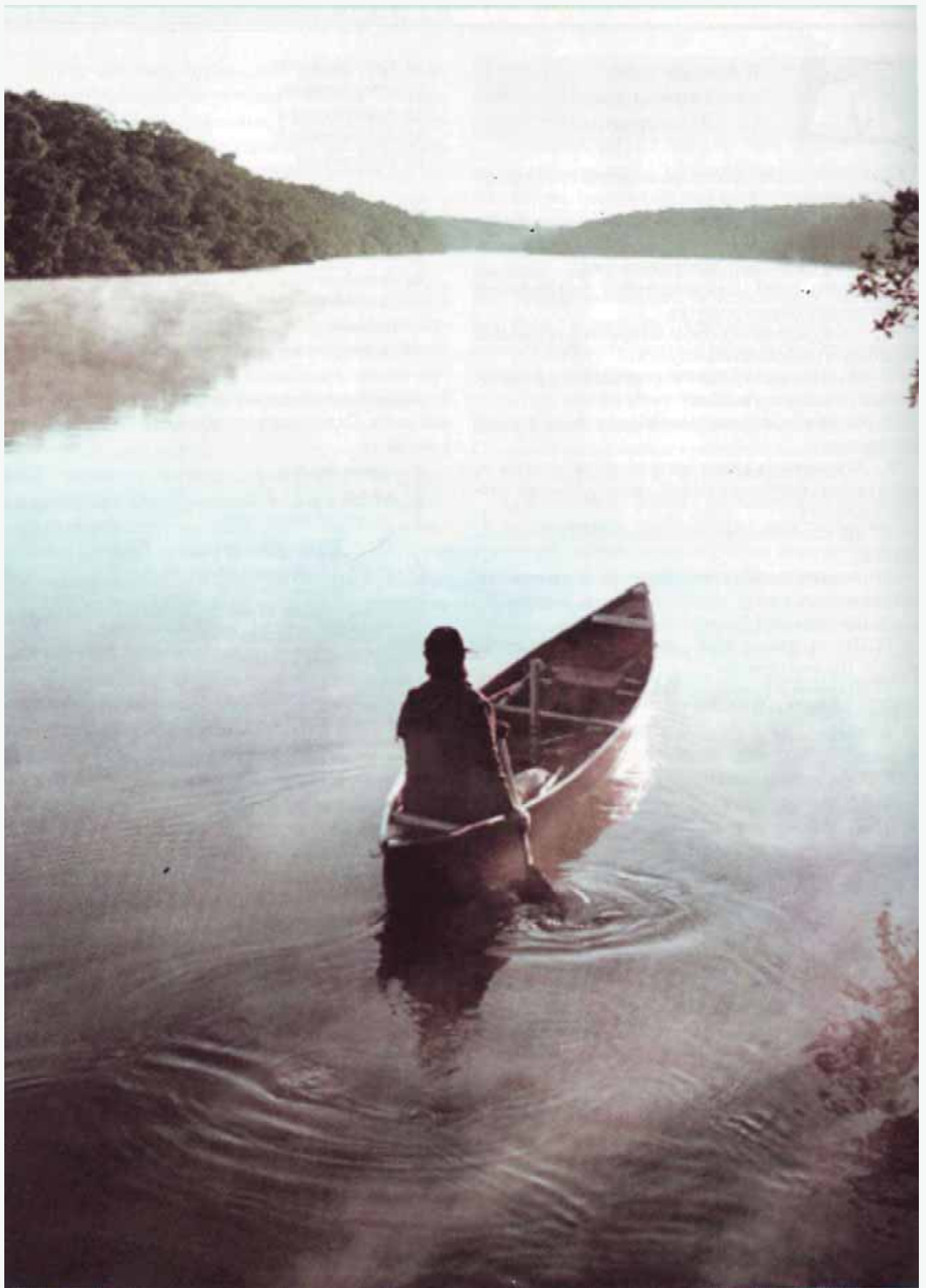


Контрольно-навчальні завдання

- На яких етапах ембріонального розвитку зародок переживає критичні періоди?
 - 1-й місяць;
 - 3-й місяць;
 - 4-й місяць;
 - 5-й місяць;
 - 6-й місяць.
- При обстеженні дитини виявлено, що до складу великого пальця кисті входить замість двох три кісточки, що характерно для земноводних та плазунів. Ця аномалія розвитку має назву:

- брахідактилія;
- олігодактилія;
- поліфалангія;
- полідактилія;
- синдактилія.

- У дитини відсутні потові залози (ангідрія). Ця вада - наслідок порушення закладки в ембріогенезі:
 - ектодерми;
 - ентодерми;
 - склеротому;
 - дерматому;
 - спланхнотому.
- Патологоанатом виявив у викидня незамкнений спинний мозок. Ця патологія онтофілогенетично обумовлена і має назву:
 - прозенцефалія;
 - агірія;
 - грижа спинного мозку;
 - олігогірія;
 - аненцефалія.
- У новонародженій дитини впродовж першої доби лікар помітив відсутність акта дефекації. Про яку ваду розвитку ймовірно свідчить цей факт?
 - дивертикул стравоходу;
 - дивертикул прямої кишки;
 - атрезія заднього проходу;
 - атрезія стравоходу;
 - заяча губа.
- У період внутрішньоутробного розвитку в судинній системі плоду функціонує артеріальна (боталова) протока, яка після народження перетворюється в *ligamentum arteriosum*. Які анатомічні утворення з'єднує ця протока?
 - легеневий стовбур і аорту;
 - легеневий стовбур і верхню порожнисту вену;
 - аорту і верхню порожнисту вену;
 - праве і ліве передсердя;
 - аорту і нижню порожнисту вену.
- При обстеженні дитини тижневого віку встановлено дефект міжшлуночкової перетинки. У якого класу хребетних тварин серце має таку будову?
 - ссавців;
 - птахів;
 - плазунів;
 - земноводних;
 - риб.



Розділ 2

ПОПУЛЯЦІЙНО-ВИДОВИЙ РІВЕНЬ ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ ТА МІСЦЕ ЛЮДИНИ В НЬОМУ

Серед різних рівнів організації живої матерії особливе місце належить популяційно-видовій формі. У біосфері налічується близько 500 тис. видів рослин і понад і 5 млн видів тварин. До складу кожного виду входять десятки і сотні тисяч організмів, які складають окремі, стійкі угруповання, займають певні, чітко визначені екологічні ніші і зберігаються впродовж багатьох поколінь життя - це популяції. У межах одного і того ж виду може налічуватися від одної до багатьох тисяч популяцій.

Популяція - це елементарна одиниця еволюції. У популяціях відбуваються елементарні еволюційні перетворення, виробляються адаптивні форми. Вид еволюціонує посередництвом популяцій та через популяції. Кожний новий вид виникає з популяції або групи популяцій батьківського виду. Пускові механізми практично всіх еволюційних процесів виникають і формуються в межах конкретних популяцій.



Результатом еволюції є вся різноманітність живого, яка нас оточує. Обґрунтування еволюційного розвитку живої природи, розкриття матеріальних природничо-історичних причин еволюції належить Ч. Дарвіну. Ним були узагальнені передумови теорії еволюції: боротьба за існування, мінливість, принцип природного добору. Так були сформульовані основні принципи макроеволюції.

Проте еволюційна теорія Дарвіна не була обґрунтована з генетичних позицій, залишалися нерозробленими генетичний еволюційний процес, мутаційна теорія еволюції, гетерогенність природних популяцій, математичне обґрунтування природного добору.

Бурхливий розвиток сучасної еволюційної теорії розпочався з синтезу генетики і дарвінізму, створення вчення про мікроеволюцію: елементарна одиниця еволюції, елементарний еволюційний матеріал, елементарне еволюційне явище, елементарні фактори еволюції.



Синтетична теорія еволюції

- 2.1.1. Сучасна теорія біологічної еволюції як синтез дарвінізму і популяційної генетики.
- 2.1.2. Біологічний вид, його критерії. Реальність і динамічність існування виду.
- 2.1.3. Генофонд (алелофонд) виду.
- 2.1.4. Структура виду.
- 2.1.5. Популяції - головні складові одиниці виду.
- 2.1.6. Характеристики популяції: морфологічні, екологічні, генетичні. Генофонд (алелофонд) популяції.
- 2.1.7. Ідеальні та реальні популяції.
- 2.1.8. Поняття про мікроеволюцію. Популяція - елементарна одиниця еволюції.
- 2.1.9. Елементарні еволюційні фактори.
- 2.1.10. Природний добір як головний рушійний, творчий фактор еволюції.
- 2.1.11. Головні результати мікроеволюції: видоутворення, генетичний поліморфізм, адаптації. Механізми видоутворення та його етапи.
- 2.1.12. Генетична гетерогенність і генетичний поліморфізм природних популяцій як основа їх еволюційної пластичності. Генетичне обтяження в популяціях.
- 2.1.13. Адаптація організму до середовища проживання і походження біологічної доцільності.

2.1.1

Сучасна теорія біологічної еволюції

- синтез дарвінізму і популяційної генетики

Еволюція органічного світу (біологічна, органічна еволюція) - процес історичного розвитку живої природи. Термін "еволюція" (лат. *evolutio* - розгортання) вперше ввів у науку швейцарський натураліст Шарль Бонне (1762) для характеристики ембріонального розвитку, який тоді трактували як розгортання, збільшення в розмірах мініатюрних організмів, ніби вже сформованих у статевих клітинах (преформізм). Більше як 100 років цей термін вживається у значенні "історичний розвиток". Причини й основні закономірності історичного розвитку живого пояснює теорія еволюції, яка є визначним узагальненням біологічної науки, її теоретичним фундаментом.

Одним з основних положень еволюційної теорії є положення про те, що складні організми утворилися від простих форм, які існували раніше, шляхом поступових змін пристосувального характеру і нагромадження в ряду поколінь. Цей процес супроводжувався зміною генетичного складу популяцій, виробленням адаптацій, виникненням одних і вимиранням інших видів, перетвореннями біогеоценозів і біосфери. На певному етапі біологічної еволюції створилися передумови для появи біосоціальної істоти - людини. Еволюція в загальному - процес поступовий, прогресивний, пристосувальний і незворотний. Результати еволюції - величезна різноманітність видів, пристосованість їх до середовища існування і складність будови багатьох з них.

Еволюція відбувалася з часу виникнення життя на Землі понад 3,5 млрд. років тому до наших днів у тісній єдності з неживою природою. Доказами еволюції, що була в минулому, є викопні рештки організмів. Еволюція має місце і в наш час, а темпи її не тільки не сповільнилися, а навіть прискорилися в результаті збільшення антропогенного тиску на природні системи. Свідченням цього є зникнення багатьох видів рослин і тварин, наявність зникаючих і рідкісних видів, занесених до Червоної книги, виникнення штамів мікроорганізмів, резистентних до

антибіотиків, популяцій комах-переносників збудників захворювань і комах-шкідників, на яких не діють інсектициди, раніше для них смертельні - результати штучного добору і генної інженерії.

У природознавстві додарвінівського періоду панував *метафізичний світогляд*, основу якого складала уява про абсолютну незмінність природи. Походження всього існуючого наука пояснювала з позицій *креаціонізму* - вчення про акт творіння. Види вважалися абсолютно незмінними, встановленими раз і назавжди, не спорідненими між собою. Карл Лінней (1707-1778), визнаючи реальність видів, писав: "*Species tot numeramus, quot diversae formae in principio createa sunt*" (ми налічуємо стільки видів, скільки різних форм було створено спочатку). Органічну доцільність вважали одвічною властивістю організмів, що доводила мудрість Творця, який діяв з наперед визначеною метою.

У боротьбі з метафізичним світоглядом і креаціонізмом у XVIII ст. сформувався *трансформізм* - учення про змінюваність видів і перетворення



Рис. 2.1

Жан Батіст Ламарк (Jean Baptiste Lamarck) (1744-1829).

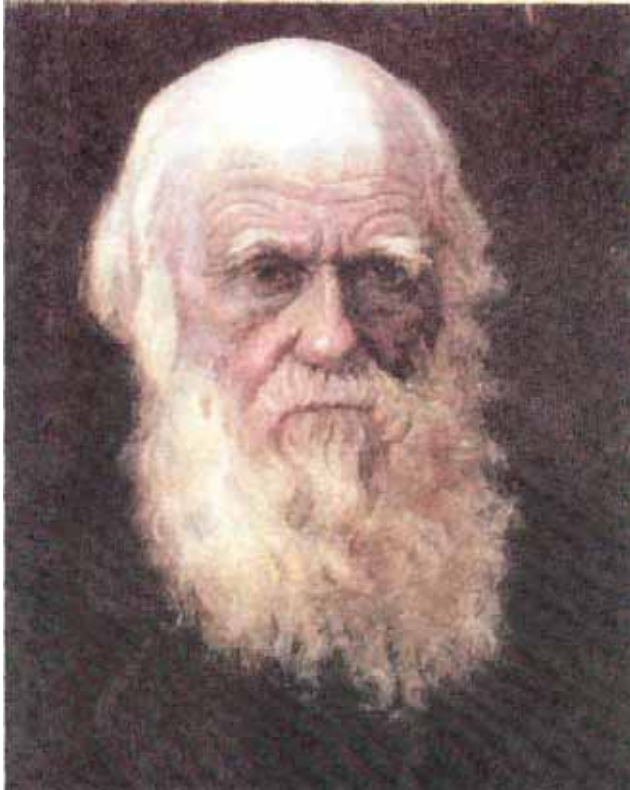


Рис. 2.2

Чарльз Дарвін (Charles R. Darwin) (1809-1882).

(трансформацію) одних форм в інші. Трансформізм був прогресивним ученням, мав матеріалістичну спрямованість, але не піднявся до розуміння розвитку природи як історичного процесу і розглядається як попередник еволюційних теорій, *еволюціонізму* - вчення про історичний розвиток природи.

Першу цілісну еволюційну теорію розробив французький учений Жан Батіст Ламарк (1744-1829) (рис. 2.1). Її основні положення викладені у праці "Філософія зоології" (1809). Факт еволюції Ламарк підтверджував мінливістю видів. У природі, за Ламарком, існує зростаюча складність організації - "істинний порядок речей" (принцип градації). Розвиток природи відбувається від простого до складного, від нижчих ступенів організації до вищих. Основним фактором еволюції Ламарк вважав внутрішню силу - властиве всьому живому внутрішнє прагнення до вдосконалення, яке визначає прогресивний розвиток природи і не залежить від умов середовища. Дане пояснення причини еволюції показує ідеалістичність світогляду Ламарка, воно не

витримує наукової перевірки і є помилковим. Другим, але менш важливим, фактором є вплив різноманітних зовнішніх умов, які порушують правильну градацію у межах кожної сходинки організації. Ламарк вважав, що ознаки, набуті в результаті прямого, "безпосереднього впливу зовнішніх умов, внаслідок вправ або невправ органів, успадковуються. Наукова перевірка цього положення показала, що набуті ознаки (модифікації) не пов'язані зі зміною генотипу і не успадковуються через статеві клітини. Органічну доцільність Ламарк розглядав як одвічну властивість організмів адекватно відповідати на зміни середовища лише корисними, пристосувальними змінами, що теж було помилковим. Еволюційна теорія Ламарка не була визнана сучасниками, але вона стала підґрунтям для наступного розвитку еволюціонізму. Ч. Дарвін назвав Ж. Б. Ламарка одним із своїх попередників.

Наукову теорію еволюції обґрунтував англійський вчений Дарвін (1809-1882) (рис. 2.2). Її положення викладені у праці "Походження видів шляхом природного добору або виживання обраних порід у боротьбі за життя" (1859). За життя Дарвіна вийшло шість видань. У "Походженні видів" Дарвін не тільки навіс численні і незаперечні докази еволюції, але й матеріалістично пояснив, як відбувається еволюційний процес. В основі еволюції, за Дарвіном, лежить взаємодія таких природних явищ: *мінливості, спадковості, боротьби за існування і природного добору*. Природному добору належить роль вирішального фактора в еволюції (рис. 2.3).

Еволюційна теорія Дарвіна зробила переворот у біології, звільнивши її від панування метафізичних уявлень про природу, креаціонізму, телеології й теології. Дарвін утвердив історичний метод у біології, що викликало перебудову всіх біологічних наук на еволюційній основі. Теорія Дарвіна вказала шлях до побудови природної системи органічного світу на основі єдності походження груп організмів. Концепція природного добору витримала перевірку часом і стала складовою синтетичної теорії еволюції.

У першій чверті ХХ ст. виникла криза дарвінізму, основною причиною якої було зародження генетики (1900) й та обставина, що засновники генетики (Гуго де Фріз, У. Бетсон, В. Йогансен) не змогли правильно оцінити значення своїх відкриттів для еволюційної теорії. Виникли нові еволюційні теорії.

які у сукупності називаються *генетичним антидарвінізмом*". Голландський генетик Гуго де Фріз (1848-1935) - один з трьох учених, які перевідкрили у 1900 р. закони Менделя, - виступив з мутаційною теорією еволюції (1901-1903), за якою нові види утворюються стрибкоподібно шляхом виникнення мутацій, без провідної ролі природного добору й незалежно від зовнішнього середовища (аутогенез). Подібні твердження розвивав раніше російський ботанік С. І. Коржинський (1861-1900). Англійський учений У. Бетсон висунув гіпотезу "присутності-відсутності", за якою еволюція - це "розпакування" початкового генокомплексу і його послідовне спрощення шляхом втрати доміантних генів. Дж. Лотсі (1916) абсолютизував еволюційну роль комбінативної мінливості й на цій основі запропонував теорію еволюції шляхом гібридизації (гібридогенез). Визнаючи незмінність генів і видів, він розглядав видоутворення як процес лише перекомбінування генів. При-одному добору, за мутаційною і гібридогенною теоріями, відводилася другорядна роль бракувальника невдалих мутантів і гібридів. Синтетична теорія еволюції пізніше зняла ці протиріччя, встановивши: у виникненні нового виду беруть участь як мутаційний процес, так і при-одний добір у формі диференціального розмноження; крім поступового дивергентного способу видоутворення через диференціацію виду, існують форми миттєвого видоутворення шляхом мутацій і гібридизації (утворення аутополіплоїдів і алополіплоїдів).

Серйозним виступом проти теорії природного добору була праця датського генетика В. Йогансена (1857-1927) "Про успадкування в популяціях і чистих лініях" (1903). Йогансен у досліді на квасолі встановив неефективність природного добору в чистих лініях (потомство самозапильної рослини). Цей висновок, здавалося б, свідчив проти основи еволюційної теорії Дарвіна - нагромаджувальної ролі природного добору. Так інтерпретував свої досліді Йогансен, і його аргументи на той час були переконливими. Пізніше з'ясувалося, що учений не врахував дві обставини: а) мінливість у чистих лініях не спадкова, а модифікаційна й зумовлена нормою реакції одного гено-

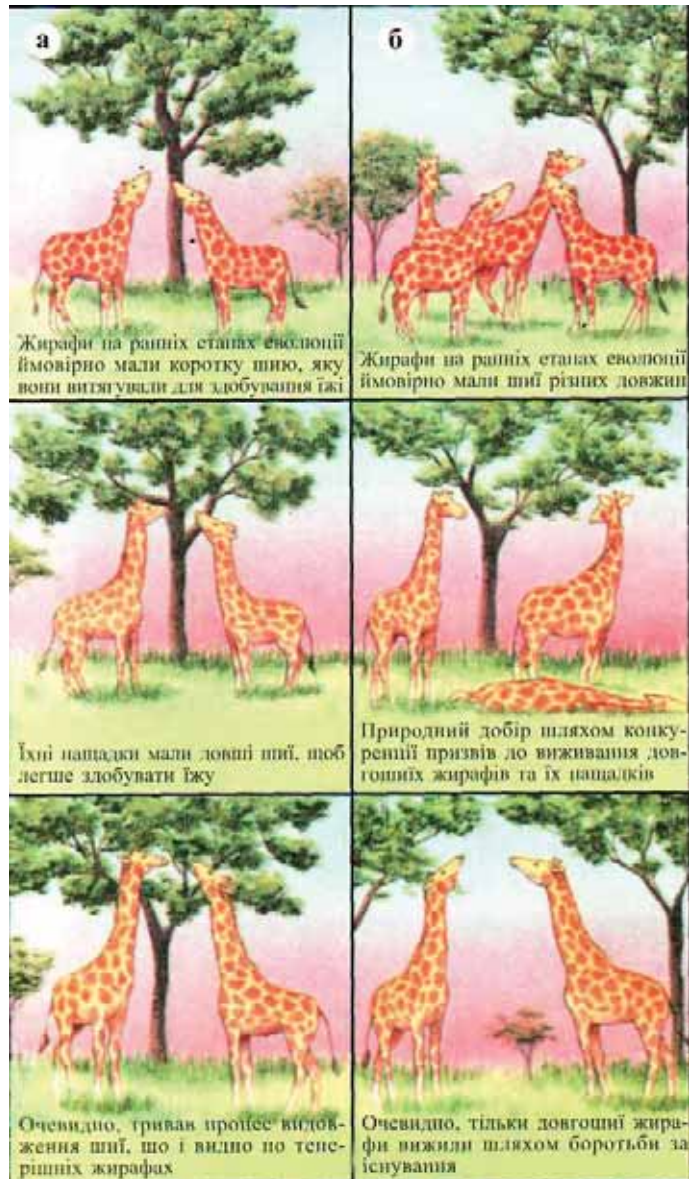


Рис. 2.3

Порівняльна характеристика еволюційних гіпотез Ламарка і Дарвіна: а - теорія Ламарка; б - теорія Дарвіна.

типу на різні умови зовнішнього середовища, а добір модифікацій не веде до зміни норми реакції; б) нові спадкові ознаки формуються на основі мутацій, які можуть виникати в будь-якій популяції, серед того і в чистих лініях.

Виходом еволюційної теорії з кризи стало створення *синтетичної теорії еволюції* на основі синтезу дарвінізму, генетики та екології. Започаткував таке поєднання російський учений С. С. Четвериков (1880-1959) своєю працею "Про деякі моменти ево-

лющного процесу з погляду сучасної генетики" (1926). Виходячи із закону Харді - Вайнберга (1908), він показав: у природних популяціях відбувається мутаційний процес; природні популяції насичені рецесивними мутаціями у гетерозиготному стані. Цими дослідженнями С. С. Четвериков заклав генетичний фундамент еволюційної теорії і став засновником популяційної генетики - розділу генетики, який вивчає закономірності спадковості і мінливості на рівні популяцій (від грец. *populus* - населення, народ).

У створенні синтетичної теорії еволюції брали участь учені з різних країн. Англійський генетик Р. А. Фішер (1930) і американець С. Райт (1931) встановили, що частоту генів у малих популяціях можуть змінювати випадкові процеси (дрейф генів). Такого висновку незалежно і майже одночасно у 1931-1932 рр. дійшли російські вчені М. П. Дубінін і Д. Д. Ромашов, які назвали це явище генетико-автоматичними процесами. М. В. Тимофєєв-Ресовський (1900-1981) ввів у науку поняття про елементарне еволюційне явище й елементарний еволюційний матеріал (мутації). Американський генетик - уродженець України (м. Немирів Вінницької області) - Ф. Г. Добжанський (1900-1975) встановив роль міграції та ізоляції в еволюційному процесі.



Рис. 2.4
Микола Іванович Вавілов (1887-1943).

Російський і український учений І. І. Шмальгаузен (1884-1963) описав форми природного добору і боротьби за існування; дослідив співвідношення між онтогенезом і філогенезом, основні напрями еволюційного процесу. Важливе значення мали праці М. І. Вавілова (1887-1943) (рис. 2.4) про центри походження культурних рослин та його погляди на політипову структуру виду. Завдяки працям цих та інших учених було створене вчення про мікроеволюцію, яке складає основу синтетичної теорії еволюції. Заключний етап синтезу настав у 1940-1942 рр., коли були опубліковані колективна монографія "Нова систематика" (1940) і книга англійського еволюціоніста Дж. Гекслі "Еволюція. Сучасний синтез" (1942). Від назви книги Гекслі і бере початок термін "синтетична" теорія еволюції.

Значення синтетичної теорії еволюції полягає у заміні типологічного мислення, за яким елементарною одиницею еволюції вважалася особина (індивідуум), на популяційне, що ґрунтується на визнанні популяції як елементарної одиниці еволюції. Синтетична теорія еволюції показала неспроможність попередніх еволюційних теорій пояснити еволюційний процес дією лише одного еволюційного фактора. За цією теорією, еволюція є результатом взаємодії всіх елементарних еволюційних чинників при інтегруючій і спрямовуючій ролі природного добору.

Синтетична теорія еволюції сформувалася на початку 40-х років ХХ ст. Від того часу біологія перейшла на молекулярний рівень генетичних досліджень. Це стало можливим у зв'язку з використанням нових об'єктів - мікроорганізмів. Нові об'єкти мали ту перевагу, що давали величезні популяції надзвичайно швидко розмножувалися, мали простий генетичний апарат з однієї молекули ДНК, а їх мутанти були чіткими і добре піддавалися селекції. Синтез еволюціонізму з молекулярною генетикою призвів у 70-х роках до виникнення нового напрямку - молекулярної еволюції. З'явилася можливість аналізу нуклеїнових кислот і білків у філогенетично різних групах організмів. У першому випадку використовується метод молекулярної гібридизації. Чим ближчі філогенетично види, тим успішніше гібридизуються їх ДНК.

Сучасний стан розвитку теорії еволюції характеризується появою ряду теорій "недарвінової" еволюції, їх прихильники захищають положення про

виникнення адаптацій стрибкоподібно (сальтаційно), про виникнення вищих таксонів в наслідок макро-мутацій, про вибухи мінливості, індуковані транспозонами. Серед нових теорій можна назвати молекулярний варіант нейтралістської теорії еволюції (М. Кімура, 1968; Дж.Кінг, 1969), яка ґрунтується на припущенні селективної нейтральності багатьох мутацій. Як відомо, генетичний код є надлишковим. Синтез більшості амінокислот кодується не одним, а кількома триплетами. За цих умов зміни в одному з триплетів не позначаються на результатах синтезу. Таких нейтральних мутацій нараховується не менше 30% від виниклих на молекулярному рівні. Вони не контролюються природним добром, оскільки фенотипно не проявляються. Мутації у "пасивній" частині білка-фермента менш небезпечні або зовсім не позначаються на його функціональній активності, а мутації в "активній" частині часто призводять до летальних наслідків. Тому функціонально менш важливі молекули або частини молекул еволюціонують швидше, ніж більш важливі. Цей факт встановлений для багатьох білків, але особливо очіно – для гемоглобіну, в якому швидкість еволюції пасивної частини молекули приблизно в 10 разів вища, ніж активної. Багато ознак не мають адаптивного значення. Це відноситься і до молекулярного рівня будови. Молекулярна еволюція не співпадає з біологічною. Нейтральні мутації розглядаються як вихідний матеріал для еволюції, а тому теорія нейтральності не суперечить теорії Дарвіна про природний добір як рушійну силу еволюції. Створення нейтралістської теорії молекулярної еволюції, відкриття транспозонів, непостійності геному, горизонтального перенесення генів у прокаріотів означає необхідність нового теоретичного синтезу.



Рис. 2.5

Вид саванна зебра (*Eguus burchelli*), тварини в кратері Нгоронгоро (Танзанія).

у науку англійський ботанік Джон Рей (1693). З часів Ліннея вид прийнятий за основну одиницю систематики рослинного і тваринного світу (1735). Особливе положення виду серед інших систематичних одиниць (таксонів) зумовлене тим, що в цьому угрупованні окремі особини існують реально. На відміну від виду, таксони надвидового рівня (рід, родина, ряд, клас, тип) не є ареною реального життя організмів. Розподіл організмів за надвидовими таксонами вказує на ступінь їх філогенетичної спорідненості.

За сучасною уявою - політиповою або біологічною концепцією - види реальні, характеризуються певними біологічними властивостями, мають єдину генетичну програму і складаються з популяцій. Вид - дискретна одиниця живої природи, репродуктивно ізольована від інших видів, здатна до самовідтворення й еволюції. Вид - сукупність близькоспоріднених організмів, що характеризуються певними, тільки їм властивими морфологічними та еколого-географічними особливостями (рис 2.5). В ієрархічній системі рівнів організації органічного світу він утворює популяційно-видовий рівень. Вид - категорія історична. Види виникли в результаті еволюції від видів, що існували в минулі геологічні епохи. Одночасно вид являє собою *якісний етап еволюції* і реально існує на цьому етапі, доки не зміняться умови. У разі їх зміни вид або дає початок новим видам і надвидовим таксонам, або вмирає. Вид - діалектично суперечливий. Як результат еволюції вид - дискретний, репродуктивно ізольований від інших видів, стабільний, цілісний,

2.1.2

Біологічний вид,
його критерії

- реальність і динамічність існування виду

Поняття виду є одним з основних у біології. Розуміння природи виду є необхідною умовою опанування еволюційного процесу. Термін "вид" (species) увів

приспосований до певних умов середовища. Як етап еволюції - вид динамічний, лабільний, має розпливчасті межі, здатний змінюватися, пристосовуватися до мінливих умов середовища, еволюціонувати.

Видом називають сукупність особин, які подібні між собою за будовою, функціями, каріотипом, екологічними потребами, мають спільне походження, населяють певну територію (ареал), у природних умовах схрещуються виключно між собою і дають плодюче потомство.

Слід вказати, що універсального визначення виду не існує, що пояснюється величезною різноманітністю видів (описано 1,5 млн. видів тварин і близько 500 тис. видів рослин) і широкою внутрішньовидовою мінливістю. Дана характеристика певною мірою властива тільки для організмів із статевим розмноженням і не прийнятна для агамних (безстатевого розмноження), самозапідних і облігатно партеногенетичних форм. Не існує також універсального видового критерію. Види і належність особини до певного виду визначають за сукупністю критеріїв, які взаємно доповнюють один одного.

Критерії виду: морфологічний, фізіологічний, біохімічний, генетичний, географічний, екологічний, етологічний (поведінковий) та ін. Найбільш зручним для користування є морфологічний критерій. Він встановлює подібність видів за будовою, але єдиним видовим критерієм не може бути через дві обставини. По-перше, у деяких тварин (птахів) самки можуть за виглядом більше відрізнятися від самців свого виду, ніж від самок споріднених видів. Так, самка і самець крижня (птах з родини качачих) настільки відмінні, що Лінней спочатку описав їх як різні види: самця як *Anas boschas*, а самку як *A. platyrhynchos*. По-друге, особини можуть бути морфологічно подібні і навіть ідентичні, але якщо вони не схрещуються між собою, систематики відносять їх до різних видів, до так званих видів-двійників. Останні відкриті в багатьох групах рослин і тварин, особливо серед комах, які мають медичне значення. Так, раніше вважали, що збудника малярії в Європі переносить один вид малярійного комара *Anopheles maculipennis*. Тепер встановлено, що *A. maculipennis* - це збірна група з шести видів малярійних комарів, які морфологічно подібні, з них тільки три види переносять малярійного плазмодія.

Основний критерій виду полягає в його генетичній єдності і репродуктивній ізоляції від інших

видів (несхрещуваність). Кожний вид має певний набір хромосом (каріотип), який визначає його **унікальність**. Вид - найменша неподільна генетично закрита система. Будь-який вид являє собою захищений генофонд, репродуктивно ізольований від потоку генів з інших генофондів. Обмін алелями відбувається лише всередині виду. Особини одного виду займають тільки їм властиві місця у біогеоценозах. У природі не існує двох видів з абсолютно однаковими адаптаціями. Вид формує певні екологічні ніші. Під терміном "екологічна ніша" розуміють не тільки територію, а цілий комплекс біотичних і абіотичних чинників середовища разом з даним видом, які відповідають екологічним потребам виду і до яких у нього еволюційно виробився набір адаптацій.

Фактором, який об'єднує організми у види, є **статевий процес**. Особини одного виду вільно схрещуються між собою, обмінюються спадковим матеріалом, і це веде до перекомбінації у кожному поколінні алелів, які складають генотипи окремих особин. Завдяки статевому процесу відбувається об'єднання генів (алелів), які розміщені у генотипах різних особин, у загальний генофонд виду.

2.1.3

Генофонд (алелофонд) виду

Біологічний вид, який складається з численних особин, що мають генетичні родинні зв'язки, але різняться за комбінаціями спадкових ознак, складає цілісну біологічну макросистему.

Завдяки дії природного добору генофонд виду збалансований і має оптимальні якості щодо умов існування виду.

Генофонд утворюють особини одного виду тварин або рослин, у генних локусах яких міститься багато алелів. Внаслідок вільного схрещування виникають високогетерозиготні диплоїдні особини. Багато з алелів у кожному з локусів уже зазнали в попередніх поколіннях добору на комбінативну здатність у диплоїдних гетерозиготних генотипах. Стабільність розвитку, або морфогенетичний гомеостаз, - результат гетерозиготності (Лернер, 1954).

Новий вид виникає з популяції або групи популяцій батьківського виду. І тому генофонд популяції

є складовою генофонду виду, який істотно різноманітніший за генетичну інформацію окремої популяції або навіть групи популяцій. Не кожна популяція (група популяцій) перетворюється на новий вид, оскільки не завжди складаються відповідні умови, які були оптимальними для даної популяції, створюються необхідні ізоляційні бар'єри, які захищають перетворення популяції у вид і т. д.

Генофонду виду приналежить виняткова роль в еволюції. Вид - якісний етап еволюції, її вузловий момент. Проте вид еволюціонує, опосередковано через популяції, які здатні існувати необмежено в часі.

2.1.4

Структура виду

Біологічний вид - загальна сукупність всіх рас - становить складну біологічну макросистему, найбільш важливу популяційну систему в природі і в еволюційній біології.

Видам властиві загальні основні морфофізіологічні ознаки, вони здатні в природних умовах до вільного схрещування та обміну генетичною інформацією за участі статевого процесу. Вид - це складна динамічна система, яка виникає, підтримується і вдосконалюється під контролем природного добору.

Висока стійкість біологічного виду до змін умов середовища визначає його роль як основної форми організації живої матерії.

Вид як жива система характеризується сукупністю організмів, не тільки спільних у своїй якості, але і різних за індивідуальними особливостями. Спадкова інформація визначає вид як живу цілісну систему, формує її як єдність різноманітностей, єдність організмів, індивідуальні властивості яких не завжди співпадають. Одні з них більш адаптовані (приспособовані), інші - менше. На рівні виду виникає внутрішньовидова конкуренція, що призводить до природного добору. На видовому рівні життя збагачується такими властивостями, як самовідтворення в різних модифікаціях.

Вид має складну внутрішню популяційну структуру, яка забезпечує пристосування до оптимального використання різноманітних умов у межах ви-

дового ареалу. Високий ступінь пристосування і пристосованості виду забезпечується мутаційною, комбінативною і модифікаційною мінливістю. На підґрунті комбінативної мінливості формуються популяційна структура і поліморфізм.

Вид - це не тільки група організмів, що вільно схрещуються одні з одними, а система генотипів, які формують певну сукупність екологічних ніш.

Вид складається з менших угруповань особин - популяцій, які мешкають на невеликих ділянках у межах ареалу даного виду. Всередині популяцій відбувається панміксія. Види ізолювані в репродуктивному відношенні від всіх інших таких груп.

Біологічні види зберігають індивідуальність завдяки механізму репродуктивної ізоляції, яка запобігає або різко знижує обмін генами між ними. Різні види не мають можливості обмінюватися генами і тому еволюціонують незалежно.

Репродуктивна ізоляція між видами підтримується за участі біологічних перешкод - репродуктивних (презиготичних і постзиготичних) ізолюючих механізмів.

Вид, на відміну від молекул клітин, клітини в цілому, одноклітинних організмів або особин, вступає у взаємозв'язки не тільки з біотичним середовищем, але й з абіотичним (неживим) і антропогенним оточенням.

2.1.5

Популяції - головні складові одиниці виду

Усі види складаються з популяцій. Популяція - елементарна структурна одиниця виду, форма його існування за даних умов. Види бувають монотипові і політипові. *Монотипові види* складаються лише з популяцій, навіть з однієї. Але таких видів небагато і вони займають невеликий ареал (наприклад, білий ведмідь в Арктиці (рис. 2.6)). Більшість видів є політиповими. *Політипові види* займають значний ареал і складаються, крім популяцій, з підвидів. Підвид - надпопуляційна структура і теж є формою існування виду. У складі підвидів виділяють географічні раси (у тварин) і екотипи (в рослин). Політиповий вид, таким чином, являє собою складну багаторівневу ієрархічну систему структурних оди-



Рис. 2.6
Білий ведмідь (*Ursus maritimus*).

ниць. Цілісність такої системи підтримується внутрішньовидовими зв'язками, з них основними є ті, що забезпечують процес відтворення.

Популяцією називається сукупність особин одного виду, які впродовж тривалого часу (багато поколінь) населяють частину ареалу виду, вільно схрещуються між собою (панміксія) і відносно ізольовані від інших популяцій того самого виду.

На відміну від виду, який є генетично закритою системою, популяція - генетично відкрита система. Це означає, що особини з різних популяцій того самого виду вільно схрещуються між собою під час міграцій і обмінюються генетичним матеріалом (потік генів). Допоки існує потік генів, генофонди популяцій утворюють єдиний генофонд виду, спільний для всіх його особин, і вид існує як єдина цілісна інтегрована система. Вид можна визначити як сукупність вільнохрещуваних популяцій з єдиним генофондом. Але це не проста механічна сукупність, а єдина цілісна популяційна система, в якій окремі популяції взаємопов'язані. За допомогою популяцій вид пристосовується до мінливих умов середовища, освоює нові екологічні ніші, еволюціонує. Оскільки популяції відносно ізольовані одна від іншої, рівень внутрішньопопуляційної панміксії завжди вищий від рівня міжпопуляційної і кожна популяція являє собою певну морфофізіологічну, екологічну і генетичну єдність. Чому саме популяція, а не

вид у цілому і не окремі особини, з яких складається вид, прийнята за елементарну одиницю еволюції? Окрема особина не може бути одиницею еволюції, як раніше вважали, тому що не має власної еволюційної долі. Під цим треба розуміти те, що еволюція відбувається впродовж багатьох поколінь; за цей час окремі особини народжуються і вмирають, а популяція зберігає безперервність у просторі і часі завдяки здатності до саморегуляції, самооновлення і самовідтворення незалежно від сусідніх популяцій того самого виду. Вид має власну еволюційну долю, здатний до еволюції, але не може бути прийнятий за елементарну еволюційну одиницю, тому що має складну будову. Елементарною структурною одиницею виду є популяція. Оскільки популяція є елементарною структурною одиницею виду і має власну еволюційну долю, то за елементарну одиницю еволюції прийнятий не вид, а популяція. Роль виду в еволюційному процесі інша. Вид - якісний етап еволюції.

2.1.6

Характеристики популяції

- морфологічні
- екологічні
- генетичні
- генофонд (алелофонд) популяції

Морфофізіологічна характеристика популяцій. Популяції одного виду характеризуються спільними морфологічними та фізіологічними ознаками й одночасно відрізняються між собою статистично - частотою зустрічальності певних ознак. Для порівняльної характеристики вибирають не будь-які, а дискретні, якісні ознаки, зумовлені альтернативними алелями гена. Ці ознаки називають *фенами*, або *маркерами* генотипного складу популяцій, їх легко кількісно обліковувати. Прикладом може бути чорне і червоне забарвлення надкрил двокрапкового сонечка (*Adalia bipunctata*).

Екологічні характеристики популяцій. Екологічно популяції характеризуються величиною (ареалом, чисельністю), віковим і статевим складом, динамікою. *Розміри популяційних ареалів*

значною мірою залежать від ступеня рухливості особин - радіуса індивідуальної активності. Якщо такий радіус невеликий, розміри популяційного ареалу також малі. Популяції наземного слимака (*Serpa nemoralis*) розміщуються на території одного парку чи галявини, а популяції деяких птахів (качки) займають простір у мільйони квадратних кілометрів. У рослин радіус індивідуальної активності визначається відстанню, на яку може поширитися пилок, насіння або вегетативні частини, які дають початок новій рослині. Ареал популяції може бути трофічним (для живлення) і репродуктивним (для розмноження). У більшості випадків вони не співпадають. Репродуктивний ареал відповідає ділянкам більш компактного заселення і займає порівняно невелику територію. Кожна популяція має певну чисельність (кількість особин у популяції), середнє значення якої є її якісною характеристикою. У популяції наземного слимака може бути до тисячі особин, а в популяціях комах або дрібних рослин на відкритих просторах - сотні тисяч і мільйони особин. З чисельністю популяцій прямо зв'язана "цінність" кожної особини для еволюції. У популяції, яка складається з мільйонів особин (рис. 2.7), із загибеллю однієї або навіть тисяч з них генетичний склад популяції помітно не збідниться. Навпаки, в нечисленних популяціях загибель кожної особини може вплинути значною мірою на еволюційну долю всієї популяції. Існують мінімальні значення чисельності. Скорочення чисельності нижче цього мінімуму веде до вимирання популяції впродовж кількох поколінь. *Віковий склад популяції* визначається тривалістю життя особин, віком досягнення ними статевої зрілості, інтенсивністю розмноження. Популяції дрібних ссавців з невеликою тривалістю життя складаються переважно з молодих статевонезрілих особин. Такі популяції характеризуються значними коливаннями чисельності. У популяціях тварин з великою тривалістю життя число статевозрілих особин завжди переважає число статевонезрілих. Коливання чисельності особин у таких популяціях незначні. *Статевий склад популяції* зумовлений еволюційно закріпленими механізмами формування співвідношення статей: первинного (на момент зачаття), вторинного (на момент народження) і третинного (у дорослому стані). Вторинне і третинне співвідношення статей у різних видів коли-



Рис. 2.7
Колонія кажанів (*Nyctalus noctula*).

вається у значних межах. У людини при народженні співвідношення чоловічої і жіночої статей складає відповідно 106:100. У репродуктивний період (18 років) це співвідношення вирівнюється, у 50 років на 100 жінок припадає 85 чоловіків, у 80 років - 50 чоловіків. Динамікою популяції називають коливання величини популяції (ареалу, чисельності особин, вікового і статевого складу).

Генетична характеристика популяцій. Генетично кожна популяція характеризується певним генофондом (сукупність усіх генів популяції). Носіями генів є особини популяції. Сукупність генів однієї особини називається *генотипом*. Гени існують у різних формах (алелях). У генотипі особини представлені тільки два алелі даного гена, і в рівних співвідношеннях (0,5A:0,5a), у генофонді популяції можуть бути всі алелі даного гена і ці алелі зустрічаються в різних співвідношеннях, з різною частотою (наприклад, 0,3A:0,7a). Генетична структура популяції характеризується якісним складом генів і певними частотами алелів і генотипів. Частотою алеля генотипу називається відносне число особин в популяції з даним геном, генотипом. Частоти виражають у відсотках або, що найчастіше, десятковими дробами.

Генофонди природних популяцій характеризуються генетичною гетерогенністю, генетичною єдністю

і динамічною рівновагою частот алелів і генотипів. Генетична гетерогенність (спадкова різноманітність, генетичний поліморфізм) зумовлена наявністю в генофонді популяції одночасно різних алелів окремих генів. Вона створюється мутаційним процесом (мутаційна мінливість), процесом рекомбінацій (комбінативна мінливість), а також вноситься в популяцію міграціями з інших популяцій, але і в цьому випадку зумовлена вищевказаними процесами. Первинним є мутаційний процес. Тільки він створює нові алелі. Але основна частина генетичної мінливості представлена комбінативною мінливістю (рекомбінаціями), яка створюється кросинговером і незалежним розходженням негомологічних хромосом у мейозі, випадковим поєднанням гамет при заплідненні. Комбінативна мінливість - невичерпне джерело спадкових змін. Розрахунки показують, що при схрещуванні організмів, які відрізняються у загальному за 1000 локусів, кожний з яких представлений 10 алелями, число можливих генотипів у потомстві буде складати 10^{1000} , що перевищує число електронів у Всесвіті. Мутаційний процес і генетична комбінаторика створюють таку різноманітність, що в популяції, яка розмножується статевим шляхом, не існує двох абсолютно ідентичних особин. Еволюційне значення генетичної гетерогенності полягає у тому, що мутації і рекомбінації є матеріалом для природного добору. У разі їх відсутності, як це має місце у генетично однорідних популяціях (чисті лінії), природний добір неефективний. Незважаючи на гетерогенність особин (генотипів), популяція являє собою єдину генетичну систему, цілісність якої забезпечується достатнім рівнем внутршньопопуляційної панміксії.

Генофонд (алелофонд) популяції. Природним популяціям властива генетична гетерогенність. Завдяки цьому популяції набувають необхідної пластичності щодо гетерогенного, мінливого середовища існування. Генетична гетерогенність популяції дозволяє виду використовувати як нові спадкові зміни, що виникли за життя одного покоління, так і ознаки, набуті в попередніх поколіннях.

Генофонд популяції - це різноманітність елементарних спадкових ознак у межах сукупності особин, які складають популяцію. Генофонд - це сукупність алелів, які містить певна вибірка індивідів. Тому термін *генофонд* тотожний терміну *алелофонд*. Генофонд локальної популяції містить, крім мономорф-

них, різні поліморфні гени. Популяція може набувати нового алеля внаслідок мутації, яка виникла в окремої особини, або в результаті міграції носія цього алеля з іншої популяції. Такий процес отримав назву *потік генів*. Він здійснюється шляхом розселення, переміщення в просторі окремих особин, їхніх спор, пилку (гамет) або окремих органів (насіння тощо).

Мутаційний процес і потік генів створюють у популяції мінливість за окремими генами.

Кожна популяція характеризується специфічним генофондом з властивим тільки їй співвідношенням частот різних алелів та з різним характером мінливості.

Завдяки дії природного добору популяції набувають оптимальної пристосованості до умов існування та стійкості до зміни цих умов. Це забезпечується широтою норми реакції генотипів і генетичною гетерогенністю популяцій.

Облік генофонду популяції завжди залишається неповним, що зумовлено недосконалістю методик, обмеженістю можливостей вивчення всіх особин популяції тощо.




На підґрунті комбінативної мінливості виникає адаптивний поліморфізм природних популяцій. Концепція генофонду ширша, ніж концепція поліморфізму. Генофонд популяції складається із всіх генів, що входять до її складу. Тому популяцію можна описати кількісно, використовуючи типи генів, які містяться в її генофонді, та їх частоти.

2.1.7

Ідеальні та реальні популяції

- закон сталості генетичної структури ідеальних популяцій (закон Харді - Вайнберга)
- використання закону Харді - Вайнберга для визначення генетичної структури реальних популяцій і популяцій людей

Закон Харді - Вайнберга. Математичну залежність між частотами алелів і генотипів в ідеальній популяції встановили одночасно у 1908 р. і незалежно один від одного англійський математик Дж. Харді і німецький лікар В. Вайнберг. Ця зако-

Фенотипи			
Генотипи	AA	Aa	aa
Частота генотипу в популяції	0,36	0,48	0,16
Частота гамет	0,36 + 0,24 = 0,6A		0,24 + 0,16 = 0,4a

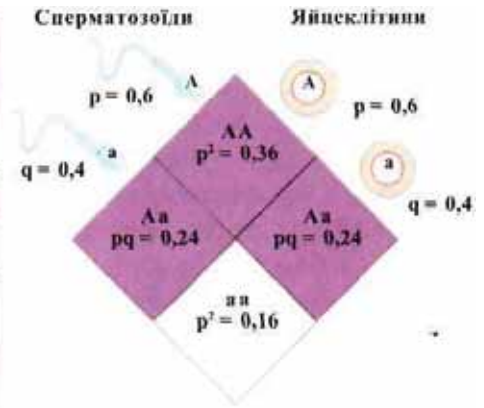


Рис. 2.8
Закон Харді - Вайнберга.

вмірність відома як закон Харді – Вайнберга (закон генетичної рівноваги), який є основним законом популяційної генетики. Закон читається так: У вільносхрещуваній популяції частоти алелів залишаються постійними з покоління в покоління за певних умов. Певні умови – це: а) чисельність популяції повинна бути нескінченно великою, щоб забезпечити вільне схрещування; б) не повинен відбуватися мутаційний процес за даним геном; в) не повинен відбуватися природний добір за ознакою, яку кодує даний ген; г) не повинні відбуватися міграції особин у популяцію і з популяції. Цим умовам відповідає тільки ідеальна популяція. В ідеальній популяції частоти гомозиготних і гетерозиготних генотипів швидко досягають певних рівноважних частот відповідно до частот алелів і залишаються постійними від покоління до покоління (рис. 2.8).

Припустимо, що в генотипі популяції, яка відповідає вищевказаним умовам, певний ген представлений алелями A і a . У популяційній генетиці частоту доміантного алеля A позначають через p , частоту рецесивного алеля a – через q . За умови, що A і a – єдині алелі гена, $p+q = 1$. У популяції утворюється p сперматозоїдів з алелем A , q сперматозоїдів з алелем a і p яйцеклітин з алелем A , q яйцеклітин з алелем a . При панміксії сперматозоїди ($p+q$) запліднюють ($p+q$) яйцеклітин, в результаті чого утворюються зиготи у співвідношенні, яке визначається як квадрат двочлена: $(p+q) \times (p+q) = (p+q)^2$. Тоді рівноважні частоти генотипів будуть становити: $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$.

Формула $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$ (або 100 %) є алгебраїчним виразом закону Харді – Вайнберга для

двох алелів, dep - частота доміантного алеля A ; d - частота рецесивного алеля a ; p^2 - частота доміантних гомозигот AA ; $2pq$ - частота гетерозигот Aa ; q^2 - частота рецесивних гомозигот aa . У тих випадках, коли ген представлений серією алелів, формула Харді - Вайнберга має вигляд квадрата багаточлена. Для трьох алелів з частотами p , d , z , причому $(p+q+r=1)$, рівноважна частота генотипів визначається за формулою квадрата тричлена $(p+q+r)^2 = p^2+q^2+r^2+2pq+2pr+2qr$. Для двох алелів гена рівноважна частота генотипів встановлюється вже в першому поколінні, для трьох і більше алелів - у наступних поколіннях, але обов'язково встановлюється.

Популяція, яка описується рівнянням Харді - Вайнберга $(p+q)^2$, є ідеальною популяцією; вона знаходиться у стані генетичної рівноваги (генетичної стабільності). У такій популяції генотип не змінюється з покоління в покоління, відсутня генетична мінливість і не відбувається еволюційний процес. Але еволюція на Землі триває понад 3,5 млрд. років. У природі ідеальні популяції не зустрічаються, існують реальні популяції, в яких: чисельність особин не буває нескінченно великою, панміксія не абсолютна, відбуваються мутаційний процес, природний добір, міграції. Але це не зменшує цінності закону Харді - Вайнберга. Він визначає умови генетичної стабільності вільносхрещуваної популяції і умови, які порушують цю стабільність. Сама по собі частота генів у популяції в процесі генетичної комбінаторики ("перетасування" генів) при вільному схрещуванні не змінюється. У великих вільносхрещуваних популяціях спостерігається тенденція до відносного збереження

частот алелів у ряді поколінь. Частоту генів у популяції змінюють і тим самим порушують генетичну рівновагу такі фактори, як: мутаційний процес, міграція, природний добір, дрейф генів.

З рівняння Харді - Вайнберга випливає важливий наслідок - значна частина рецесивних алелів у популяції знаходиться у гетерозиготному стані. Тому в кожному поколінні з популяції може елімінуватися лише незначна частина рецесивних алелів - ті алелі, які перейдуть у гомозиготний стан (aa), проявляться фенотипно і підпадуть під дію природного добору. Закон Харді - Вайнберга носить теоретичний характер, але має широке застосування в популяційній генетиці як основа популяційно-статистичного методу при математичному вивченні проблем еволюції. У медико-генетичних дослідженнях він без будь-яких додаткових методів дозволяє встановити частоту рецесивного патологічного алеля, частоту гетерозигот - носіїв цього алеля, генетичну структуру популяції. Для цього потрібно знати частоту рецесивних гомозигот q^2 , тому що це єдиний генотип, який можна розпізнати за його фенотипом.

2,1.8

Поняття про мікроеволюцію

- **популяція - елементарна одиниця еволюції**

Мікроеволюцією називається еволюційний процес, який відбувається всередині виду, веде до його диференціації і може завершитися утворенням нового виду. Але найчастіше результатом мікроеволюції є утворення генетичного поліморфізму. Мікроеволюція здійснюється у короткий історичний час і доступна для безпосереднього вивчення. Вчення про мікроеволюцію складає основу синтетичної теорії еволюції. Це вчення ґрунтується на точних методах дослідження еволюційного процесу в популяціях (генетичні, екологічні, математичні, експеримент з моделюванням). За синтетичною теорією еволюції, популяція - елементарна одиниця еволюції. Елементарним еволюційним матеріалом є мутація. Видоутворення починається з елементарного еволюційного явища - стійкої і напрямленої зміни генетичного складу (генетичної конституції або генофонду) популяції.

Популяція - це досить численна і тривало існуюча в природі сукупність особин певного виду, які впродовж тривалого часу (великої кількості поколінь) населяють визначену територію, всередині якої відбувається в тій або іншій мірі панміксія, відсутні помітні ізоляційні бар'єри, яка відокремлена від сусідніх сукупностей особин того ж виду певним ступенем добору, або різних форм територіальної чи біологічної ізоляції.

Популяція є елементарною структурною одиницею еволюційного процесу. Це реальне природне явище, з яким пов'язане існування будь-яких живих організмів. Всередині популяції існує виняткова панміксія: схрещування особин, які походять з різних популяцій, - явище рідкісне, а тому обмін генетичною інформацією між різними популяціями одного виду різко обмежений.

Різні умови існування, в яких перебувають популяції одного виду, зумовлюють різний напрямок дії природного добору.

Властивості популяції: величина, ступінь ізоляваності від суміжних популяцій, периферичне або центральне розташування популяції в межах ареалу виду, статевий і віковий склад популяції, внутрішньопопуляційний поліморфізм.

Особливості популяційних генофондів за ефекту добору набувають пристосувального характеру: підбір алелів, що в конкретному генофонді забезпечує специфічну комбінативну і модифікаційну мінливість у популяції, стає оптимальним в умовах існування цієї популяції.

Таке визначення стосується двостатевих організмів, що здатні до схрещування. Популяцією в організмів, що розмножуються нестатевим шляхом, партеногенетично або самоzapлідненням, необхідно вважати групу особин клону або чистої лінії, як займають певний ареал і відокремлені від таких же сукупностей особин простором з меншою численністю або відсутністю особин даного виду.

Панміксія, в першу чергу, визначає єдність популяції як еволюційної одиниці. Проте ступінь панміксії може коливатися серед різних видів залежно від характеру розмноження.

У великій поліморфній панміксічній популяції, ЯКІ складається з однакових за життєздатністю та плідністю особин, різні гомозиготні і гетерозиготні генотипи швидко досягають рівноваги частот залежно від існуючих у популяції частот алелів.

2.1.9

Елементарні еволюційні фактори

- ненапрямлені (мутаційний процес, генетична комбінаторика, горизонтальне перенесення генетичного матеріалу, популяційні хвилі, ізоляція, потік генів, дрейф генів)
- направлені (природний добір)
- взаємодія елементарних еволюційних факторів

Явища і процеси, які змінюють генофонд популяції, називаються *елементарними еволюційними факторами*. Розрізняють ненапрямлені і направлені еволюційні фактори. До ненапрямлених елементарних еволюційних факторів належать: мутаційний процес, популяційні хвилі, ізоляція, міграція, дрейф генів. Направленим елементарним еволюційним фактором є єдиний фактор – природний добір. Він спрямовує еволюційний процес у бік вироблення нових і вдосконалення існуючих пристосувань.

Мутаційний процес. Мутаційний процес (мутагенез) – елементарний еволюційний фактор, який постачає елементарний еволюційний матеріал (мутації) для еволюційного процесу. Спонтанний (природний) мутаційний процес відбувається в природних популяціях безперервно і вносить у генофонд як нові і нові спадкові зміни, які створюють спадкову гетерогенність популяцій – основу еволюційного процесу. Він характеризується низькою частотою, неспрямованістю і невстановленістю причин. Серед спонтанних мутацій найбільше еволюційне значення мають генні мутації. Вони ведуть до виникнення серій алелів і таким чином збільшують генофонд, генетичну мінливість і гетерозиготність популяцій. Спонтанні мутації називаються випадковими в тому значенні, що піддаватись мутації може будь-який ген, у будь-який момент і в різних структурних напрямках. Мутації виникають раптово; мають індивідуальний характер; з'являються в будь-якій особини, яка знаходиться в однакових умовах з іншими особинами. Середня частота спонтанних мутацій для вищих організмів становить 10^{-4} – 10^{-6} мутацій на один локус за одне покоління. Щодо ок-

ремого гена ці цифри дуже малі, але генів у вищих організмів десятки тисяч, тому загальне число генних мутацій у кожному поколінні досить велике. Теоретичні розрахунки показують, що кожна людина є носієм 1-10 мутацій, яких не було в жодного з її батьків. Частота мутації окремих генів варіює більш широко. Співвідношення частот алелів різних генів залежить від прямих ($A \rightarrow a$) і зворотних мутацій ($a \rightarrow A$), від фізіологічного стану організму, природи гена, впливу мігруючих генетичних елементів.

Мутації виникають незалежно від адаптивного значення і бувають шкідливими, нейтральними і корисними. Більшість виниклих мутацій шкідлива. Це пояснюється тим, що мутації утворюються в єдиній цілісній генетичній системі, де гени взаємно адаптовані (коадаптовані); кожен ген впливає на всю систему і вся система впливає на кожен ген. Ця система склалася історично, закріплена природним добром і забезпечує оптимальну пристосованість виду до даних умов. Природно, що нові мутації будуть розхитувати цілісність цієї системи, порушувати пристосованість і виявляться скоріше шкідливими, ніж корисними. Але корисні мутації теж виникають і підхоплюються природним добром. У системі генотипу нові мутації можуть бути інтегровані після тривалих випробувань і встановлення їх зв'язку з генами-модифікаторами.

Мутації самі по собі не є пристосуваннями. Адаптивну цінність мутацій за умови їх фенотипного вияву визначає природний добір. Домінантний алель проявляється фенотипно (за повної пенетрантності й експресивності) у гетерозиготному стані вже у першому поколінні, і відразу ж починається його позитивний чи негативний відбір. Але нові мутації, як правило, рецесивні, в гетерозиготному стані фенотипно не проявляються і не контролюються природним добром, доки не перейдуть у гомозиготний стан (aa). Елімінація шкідливих рецесивних генів відбувається значно повільніше, ніж домінантних, а повної елімінації шляхом добору, можливо, і не настане. "Шкідливість" мутацій є відносною. Мутант, який має низьку життєздатність за стандартних умов середовища, може виявитися більш пристосованим за інших умов.

Природні популяції насичені рецесивними мутаціями в гетерозиготному стані. Середній ступінь гетерозиготності у рослин складає 17 %, безхре-



Рис. 2.9
Сергій Сергійович Четвериков (1880-1959).

бетних - 13,4 %, хребетних - 6,6 %, людини - 6,7 %. Теоретично положення про гетерозиготність природних популяцій впливає з рівняння Харді - Вайнберга, а експериментально вперше його встановив С. С. Четвериков (рис. 2.9) у 1929 р. Досліджуючи методом спорідненого схрещування (інбридингу) генотипи 239 самок дрозофіл дикого (нормального) типу, він виявив 32 рецесивні мутації у гетерозиготному стані. Еволюційне значення гетерозиготності: а) зберігає рецесивні мутації як резерв спадкової мінливості; цей резерв використовується для створення у кожному поколінні при статевому розмноженні нових комбінацій алелів (нових генотипів), що підтримує генетичну гетерогенність природних популяцій - необхідну умову еволюційного процесу; б) за зміни умов середовища рецесивні мутації переходять у гомозиготний стан і забезпечують виживання популяції у нестандартних умовах; в) рецесивні мутації, шкідливі у гомозиготному стані, у гетерозиготному стані можуть бути не тільки не шкідливими, а навіть корисними (наддомінування, гетерозис); г) у випадку, коли гетерозиготи Aa мають селективну перевагу над AA і aa , природний

добір не тільки не усуває шкідливі рецесивні мутації (навіть летальні), але й підтримує стан стійкого збалансованого поліморфізму - оптимальне співвідношення генотипів, як це має місце з поширенням гена серпоподібноклітинної анемії у малярійних місцевостях.

Процес поповнення генофонду новими мутаціями в кожному поколінні (мутаційний тиск) діє у напрямку, протилежному до природного добору. Еволюція носить пристосувальний характер, а мутагенез діє на організм негативно. Таке протиріччя розв'язується у процесі схрещування під контролем природного добору. Природний добір усуває комбінації генів (генотипи), які не забезпечують пристосованості організмів, і зберігає ті з них, які не порушують цю пристосованість.

Горизонтальне перенесення генетичного матеріалу. За участі горизонтального перенесення генів здійснюється обмін генетичною інформацією між організмами різних видів і родів, що має виняткове значення в еволюції організмів.

Застосування нових технологій, зокрема генної інженерії - секвенування геномів, сприяло розширенню наших знань щодо механізмів цього явища. Воно особливо поширене серед бактерій. Бактеріофаги і плазміди - класичні вектори, які здійснюють горизонтальне поширення генів. Таку функцію виконує гетерогенна група мобільних генетичних елементів, до складу якої входять плазміди, IS-елементи і транспозони, геномні острови, інтегри, суперінтегри та ін.

До їх складу входять гени, що забезпечують певні переваги організму, в який проникли. Так, бактерії за їх участі краще пристосовуються до мінливих умов середовища. Наприклад, у присутності антибіотиків і солей важких металів, при підвищенні радіації, за наявних ксенобіотиків у середовищі вони розширюють симбіотичні відносини з іншими організмами, виживають в організмах, які зазнали інфекційного впливу

У бактеріофагів, а їх відомо понад 4500, відбувається ефективний горизонтальний обмін генами: як між геномами різних фагів, фагів і профагів, так і між фаговими, бактеріальними та іншими ділянками ДНК.

Бактеріофаги здатні вносити у клітини бактерій генетичний матеріал, який змінює ознаки хазяїна і

стабільно зберігається в геномі. Набуття нового генетичного матеріалу фаговою ДНК здійснюється різними механізмами - загальною і спеціалізованою трансдукцією, інсерцією, гомологічною і сайт-специфічною рекомбінаціями.

За участі горизонтального обміну генами бактерії разом з фаговою ДНК набувають здатності продукувати той чи інший чинник вірулентності, забезпечують мінливість бактерій, резистентність до антибіотиків тощо.

Популяційні хвилі. Популяційні хвилі ("хвилі життя", як їх назвав С. С. Четвериков) - коливання чисельності особин у природних популяціях; характерні для всіх без винятку живих організмів. Масштаб таких коливань може бути різним. Близькою до максимальної вважають зміну чисельності особин в 1 млн разів, встановлену для однієї із зауральських популяцій травневого хруща. Аналогічні коливання відомі для масових видів тварин (таргани,

комарі, поденки, мишоподібні гризуни) (рис. 2.10). Причини коливань переважно екологічні (клімат, їжа, збудники захворювань тощо.) Популяційні хвилі бувають періодичні, аперіодичні, сезонні, повторювані рік у рік, через кілька років, виникаючі внаслідок природних катастроф (лісова пожежа, повінь, посуха), внаслідок діяльності людини.

Популяційні хвилі - *елементарний еволюційний фактор, який випадково й різко змінює концентрації нечастих алелів і генотипів у популяції.* Популяційні хвилі, як і мутаційний процес, постачають випадковий не спрямований матеріал для природного добору, хоч природа цих факторів різна. За зміни чисельності особин у популяції змінюється інтенсивність природного добору. Зміна концентрацій алелів відбувається як на спаді, так і на підйомі хвилі. Популяція, яка різко зменшила свою чисельність, потім відновлюється за рахунок особин, які випадково вижили. Але, оскільки окремі особи-



Рис. 2.10

Популяційні хвилі. Руді таргани, або прусаки (*Blattella germanica*).

ни не можуть зберігати увесь генофонд популяції, вона після свого відновлення буде мати інші частоти алелів. При цьому деякі алелі, які раніше були присутні в малих концентраціях, можуть зовсім зникнути з популяції, а концентрація інших може випадково різко підвищитися. На підйомі хвилі спостерігається ріст чисельності організмів, що може призвести до злиття раніше відокремлених популяцій і об'єднання їх генофондів. Оскільки популяції генетично унікальні, внаслідок злиття утворюються нові генофонди, відмінні від генофондів вихідних популяцій. Коливання чисельності можуть призвести до тимчасового розширення ареалу виду. Певні групи особин опиняться в нетипових для них умовах, що може змінити напрям дії природного добору. Дія популяційних хвиль особливо помітна у невеликих популяціях.

Ізоляція. Ізоляцією називається виникнення будь-яких бар'єрів, які перешкоджають панміксії. Ізоляція - обов'язкова умова утворення і збереження виду як дискретної одиниці живої природи. Тільки з припиненням панміксії зупиняється потік генів і відкриті популяційні системи починають функціонувати як закриті.

Ізоляція - елементарний еволюційний фактор, який розділяє популяції, закріплює і підсилює генетичні відмінності між ними, сприяє їх дивергенції. Дивергуючі популяції підпадають під різний тиск природного добору і з часом можуть утворити нові підвиди, види. Дія ізоляції на еволюційний процес є ненапрявленою. За природою факторів розрізняють *географічну, екологічну і біологічну* форми ізоляції. Географічна (просторова) ізоляція полягає в роз'єднанні популяцій простором. Вона створюється: а) фізико-географічними бар'єрами (горами, ріками, морями, пустелями) чи б) відстанню. У першому випадку ареал вихідного виду розчленовується (фрагментується), у другому - розширюється, і периферійні популяції опиняються на значній відстані від центру ареалу. Географічна ізоляція являє собою зовнішній фактор, дія якого є зворотною. Вона не перешкоджає панміксії, якщо зникає за певних умов, або особини здатні її подолати і між ними за час існування географічної ізоляції не виникла генетична ізоляція.

Екологічна ізоляція створюється пристосуванням організмів до різних умов середовища і буває *біо-*

топічною і сезонною. При біотопічній ізоляції близькі види існують на одній території, але для життя займають різні місця (біотопи), не зустрічаються між собою і не схрещуються. При сезонній ізоляції особини існують на одній території, зустрічаються між собою, але розмножуються у різні календарні терміни. Так, в озері Севан (Вірменія) існують 5 рас форелі, які розмножуються у різні місяці на різних глибинах.

Біологічна ізоляція поділяється на: а) *морфологічну*; б) *етологічну*; в) *генетичну*. *Морфологічна* ізоляція досягається відмінностями в будові органів розмноження, що унеможливає процес копуляції між різними видами. *Етологічна* (поведінкова) ізоляція пов'язана з особливостями шлюбної поведінки тварин: ритуалами залицяння, звуковими, зоровими, хімічними подразниками, на які реагують особини того самого виду і не реагують особини інших видів (комахи, птахи, ссавці). Перші дві форми біологічної ізоляції й екологічна ізоляція називаються докопуляційними. Вони обмежують панміксію, але не припиняють її. *Генетична* (репродуктивна) ізоляція є посткопуляційною. Вона зупиняє панміксію системою ізоляційних механізмів. Припустимо, що докопуляційні форми ізоляції (екологічна, морфологічна, етологічна) не спрацювали і копуляція між організмами різних видів або запилення чужим видом відбулася. Тоді на шляху до утворення гібридів виникає генетична ізоляція, яка створюється організмами або батьківського, або наступних поколінь. Це може бути: несумісність гамет (неможливе запліднення); нежиттєздатність зигот; нежиттєздатність гібридів F_1 ; стерильність гібридів (порушений гаметогенез); руйнування гібридів F_2 , F_3 . Таким чином, ізолюючі механізми являють собою серію бар'єрів. Якщо був подоланий один бар'єр, на шляху до панміксії стає наступний.

Міграція. *Міграцією у популяційній генетиці називають переміщення особин або їх гамет з однієї популяції в іншу*. У результаті схрещування гени мігрантів включаються у генофонд популяції-реципієнта і збагачують генофонд популяції-донора. Внаслідок міграції відбуваються потік і інтрогресія генів. Потік генів - обмін генами між популяціями того самого виду. *Інтрогресія* генів - обмін генами між популяціями різних видів. Інтрогресія поширена у рослин, коли пилок одного виду різно-

ситься і запилює особини іншого виду (міжвидова гібридизація). У тварин інтрогресія відбувається не часто. Еволюційне значення міграції полягає в тому, що потік генів і інтрогресія генів змінюють генетичний склад популяцій. Отже, міграція - це фактор мінливості. Одночасно роль міграції в еволюції консервативна. Поширюючи нові алелі між популяціями, міграція вирівнює генетичний склад популяцій (гени "перемішуються"), зменшує генетичні відмінності між ними, а це забезпечує стабільність виду.

Дрейф генів, або генетико-автоматичні процеси. У малих популяціях частота алелів може змінюватися без участі природного добору - внаслідок випадкових процесів. Зміни частот алелів у малих популяціях американський генетик Стьюел Райт назвав *дрейфом генів*, а М. П. Дубінін і Д. Д. Рочашов запровадили термін *генетико-автоматичні процеси*. Передчасна загибель особини, яка була єдиним носієм певного алеля, веде до повного його зникнення з генофонду популяції. Так само як певний алель випадково, незалежно від адаптивної цінності, може зникнути (еліминуватися), інший алель так само випадково і незалежно від його адаптивної цінності може закріпитися. В результаті дрейфу генів у малих популяціях зменшується генетична мінливість, рано чи пізно зникають гетерозиготні особини і вся популяція стає гомозиготною або за домінантним (AA), або за рецесивним алелем (aa) (рис. 2.11). Це може призвести до нагромадження у генофонді популяції шкідливих алелів і наступного її вимирання, а може і, навпаки, збільшити пристосованість популяції до середовища і з такої популяції під контролем природного добору утвориться новий вид. Дрейф генів становить виняток із закону Харді - Вайнберга, за яким частка гомозиготних і гетерозиготних особин у популяції повинна була б не змінюватися. Цей закон ґрунтується на статистичних закономірностях і дійсний тільки за умови великої чисельності особин у популяції. У малих популяціях закон не діє. Дрейф генів, або генетико-автоматичні процеси, - один з елементарних еволюційних факторів, роль якого найбільш суттєва при утворенні нових видів у невеликих популяціях, які виникають на периферії ареалу виду, що розширюється, або на островах.

З дрейфом генів зв'язаний *принцип засновника*. Терміном "принцип засновника" Е. Майр позна-

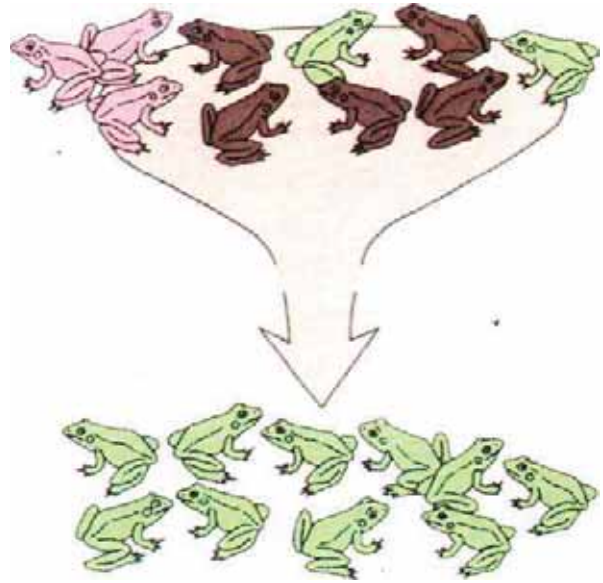


Рис. 2.11
Дрейф генів.

чає виникнення нової популяції від кількох засновників (навіть від однієї заплідненої самки в екстремальному випадку). Більшість самців птахів, успішно вселених у Північну Америку, Австралію і Нову Зеландію, а також майже всі завезені комахи були нащадками лише кількох особин генофонду вихідної популяції. Природно, що засновники несуть тільки частину генофонду вихідної популяції. Схрещування всередині такої популяції веде до утворення генофонду, який відрізняється за частотами алелів від вихідного генофонду. Ці відмінності можуть бути значними, але вони за своєю природою випадкові. Приклади принципу засновника (ефекту родоначальника) встановлені при вивченні географічних і релігійних ізолятів людей (розділ 2.2).

Взаємодія елементарних еволюційних факторів. Усі елементарні еволюційні фактори взаємозв'язані між собою під контролем природного добору. Мутаційний процес, популяційні хвилі є факторами-постачальниками еволюційного матеріалу; ізоляція - фактор, який підсилює генетичні відмінності між групами особин. Механізм дії цих факторів різний, але спільними є ненапрямленість і випадковість їх дії. Спрямованості еволюційному процесу надає природний добір. Добір завжди має напрямлений характер. Ненапрямленого добору не існує. Добір, як і еволю-

ція в цілому, має пристосувальний характер. Він приводить генофонди у відповідність з критерієм пристосованості. Виключаючи з репродукції генотипи з малою пристосувальною цінністю, зберігаючи корисні генні комбінації, він перетворює картину генотипної мінливості, яка на початку має ненапрявлений характер, у біологічно доцільному напрямку. Результатом творчої ролі добору слугує процес органічної еволюції, який в цілому відбувається шляхом прогресивного морфофізіологічного ускладнення, а на окремих етапах - шляхом спеціалізації.

2.1.10

Природний добір як головний рушійний, творчий фактор еволюції

- **форми природного добору: рушійний, стабілізуючий, дизруптивний, статевий, індивідуальний і груповий**

Дарвін визначив природний добір як процес, в результаті якого виживають і розмножуються більш пристосовані, а менш пристосовані гинуть. Перші передають корисні ознаки наступному поколінню, інші - не передають. Синтетична теорія еволюції розглядає природний добір як диференціальне (вибіркове) відтворення (розмноження) альтернативних генотипів (генів). Цим підкреслюється той факт, що для еволюції має значення не саме по собі виживання, а внесок кожної особини у генофонд популяції. Більший внесок зробить та особина, «ка залишить після себе більше життєздатних і плідючих нащадків. Еволюція шляхом природного добору як диференціального розмноження генотипів (алелів) означає: якщо носії алеля A постійно і систематично впродовж багатьох поколінь залишають більше нащадків, ніж носії алеля a , то частота алеля A в популяції буде поступово зростати, а частота алеля a - зменшуватися, і ці зміни частот алелів ведуть до зміни генофонду популяції та еволюційних змін. У цьому випадку говорять про селективну перевагу алеля A над алелем a .

Природний добір є статистичним явищем. Математичну теорію природного добору розробили *Р. Фішер, Дж. Холдейн, С. Райт*. Встановлено, що еволюційні зміни будуть відбуватися, навіть і тоді,

коли селективна перевага одного гена над іншим буде становити лише 0,1 %. Природний добір здійснюється будь-яким природним фактором, що впливає на відмінності у відтворенні.

Селективну перевагу одного алеля над іншим можна визначити у відсотках або у вигляді коефіцієнта добору S . Коефіцієнт добору характеризує ступінь переважного відтворення більш чи менш пристосованих форм у наступному поколінні. Припустимо, що в популяції в одному поколінні ген A із 100 вихідних особин зберігається у всіх 100 нащадків, а його рецесивний алель a передається 99. Якщо селективну цінність перших прийняти за 1, то для інших вона буде 0,99. Коефіцієнт добору являє собою різницю цих величин $0,01$ ($S = 1,00 - 0,99 = 0,01$). У цьому прикладі алель A має 1 % селективної переваги над алелем a . Стосовно алеля A добір називається позитивним, а стосовно алеля a - негативним. Якщо при різних генотипах виживання і плідючість особин буде однаковою ($100^4:100a$), тоді $S = 0$ і ніякого добору не відбувається, що мало ймовірно, тому що генотипи особин в реальних популяціях різні. Якщо один з генотипів викликає повну стерильність або загибель організмів з другим генотипом ($100A:0a$), тоді $S = 1$, тобто відбувається повне заміщення за одне покоління алеля a на алель A (екстремальний випадок). У природних умовах коефіцієнт добору не перевищує, як правило, 0,10—0,20 або має менше значення. Чим більший коефіцієнт добору, тим вищий тиск добору. Останній за певний період часу завжди веде до зміни генофонду популяції - це ефективність добору. Прикладів ефективності добору багато, зокрема, швидке виникнення стійких ліній комах там, де застосовують інсектициди. Це результат позитивного добору небагатьох стійких мутацій або комбінацій генів. Добір особливо ефективний відносно домінантних алелів за умови їх повного фенотипного вияву. Він відбувається повільно стосовно рецесивних алелів і при неповному домінуванні. Рецесивний алель може дуже довго існувати в популяції, навіть у тому випадку, коли гомозиготи aa мають низьку життєздатність.

Генотип і фенотип як одиниці добору. Довгий час вважали, що зміни фенотипу, які не пов'язані зі зміною генотипу (модифікаційна мінливість), не мають еволюційного значення. Такий погляд виявився неправильним. Як елементарний еволюцій-

й фактор природний добір діє в популяціях. Популяція - поле дії, окремі особини - об'єкти дії, а кон-

оетні ознаки - точки прикладання добору. Добір виключно на фенотипи. Добір генотипів відбувається через добір фенотипів. Фенотипи, пристосовані до даних умов, зберігаються добором, не пристосовані - елімінуються. Впливаючи на виживання окремих особин з певним фенотипом, добір змінює частоту і долю генотипів. Але виживання виду в довготривалому забезпечує загальна генетична реакція всієї популяції. Тільки ті організми, які вижили і передали свої гени наступному поколінню, зроблять внесок у генетичний фонд і еволюційну долю виду. Еволюція здійснюється шляхом безперервної заміни у популяціях одних генотипів іншими. Природний добір відбувається на всіх стадіях онтогенезу. На дорепродуктивних стадіях індивідуального розвитку (в ембріональному періоді) переважним механізмом добору є диференціальна (вибіркова) смертність.

Вирішальним фактором виживання є пристосованість організмів до певних умов середовища, пристосованість зумовлена генотипом і визначається середнім числом нащадків, залишених цим генотипом, у порівнянні з середнім числом нащадків інших генотипів. Пристосованість (w) є функцією ефективності добору ($1 - S$). Якщо співвідношення частот розмноження алелів складає $99a : 100A$, а $S = 0.01$; тоді $w_a = 1 - S = 0.99$, або $w_a = 99a/100A = 0.99$. У популяційній генетиці висока пристосованість означає генетично зумовлений успіх у розмноженні. "Інша особина вважається більш пристосованою, яка

залишилася після себе життєздатнішими плодюче потомство, ніж інші особини.

У популяціях існують різні форми природного добору. Основними з них є три: *рушійний, стабілізуючий і дизруптивний*.

Рушійний (спрямований) добір відбувається у відповідь на односпрямовану поступову зміну середовища, або коли вид розширює свій ареал (рис. 2.12) периферійні популяції пристосовуються до нових умов. Добір при цьому поступово зсуває середнє значення ознаки (норму, оптимальний фенотип) в певний бік, а це веде до поступового заміщення старої норми, яка прийшла у невідповідність до нових умов, на нову норму (з числа існуючих фенотипів), яка виявилася більш пристосованою. Після того, як новий фенотип прийде в оптимальну відповідність з

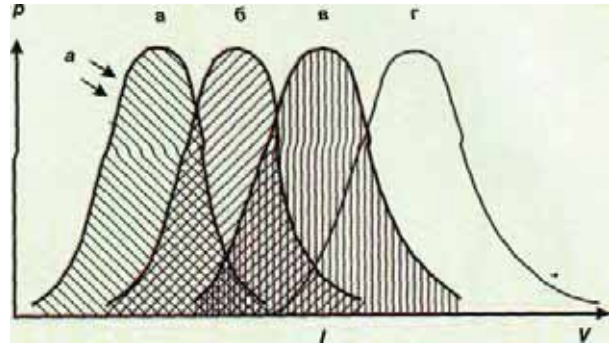


Рис. 2.12

Схема дії рушійного добору: а, б, в - варіаційні криві мінливості популяцій предків; г - мінливість нині існуючої популяції.

новими умовами середовища, у дію вступає стабілізуюча форма добору, яка закріплює цю норму. Рушійний добір є прогресивною формою, яка сприяє збільшенню частоти нових алелів і веде до еволюційних змін.

Класичним прикладом рушійного добору є явище індустріального меланізму - поступове заміщення світлих форм у популяціях метеликів на темні у відповідь на забруднення середовища темними промисловими викидами в результаті промислової революції (рис. 2.13). Індустріальний меланізм вперше був описаний у метелика березового п'ядуна (*Biston betularia*) біля Манчестера в Англії. До промислової революції популяція березового п'ядуна складалася з двох форм: світлої та темної.

була виявлена меланістична (темна) форма, а в 1895 р. популяція березового п'ядуна на почорнілій від кіптяви і диму корі берез складалася вже на 98 % із темних метеликів. Для пояснення такої заміни висувалися різноманітні гіпотези, у тому числі і лamarківські: личинки метеликів живляться забрудненим темним листям беріз і передають темне забарвлення дорослим формам. Дослідження показали, що це не так: збільшення темних форм у популяції березового п'ядуна в промислових районах є результатом дії природного добору. Встановив це у 50-х роках нашого століття Кеттлуелл. Березові п'ядуни активні в нічний час, а вдень відпочивають на стовбурах дерев. За допомогою кінозйомки Кеттлуелл показав, що метеликів знищують вдень денні комахоїдні птахи, вибірково "виїдаючи" на світлій

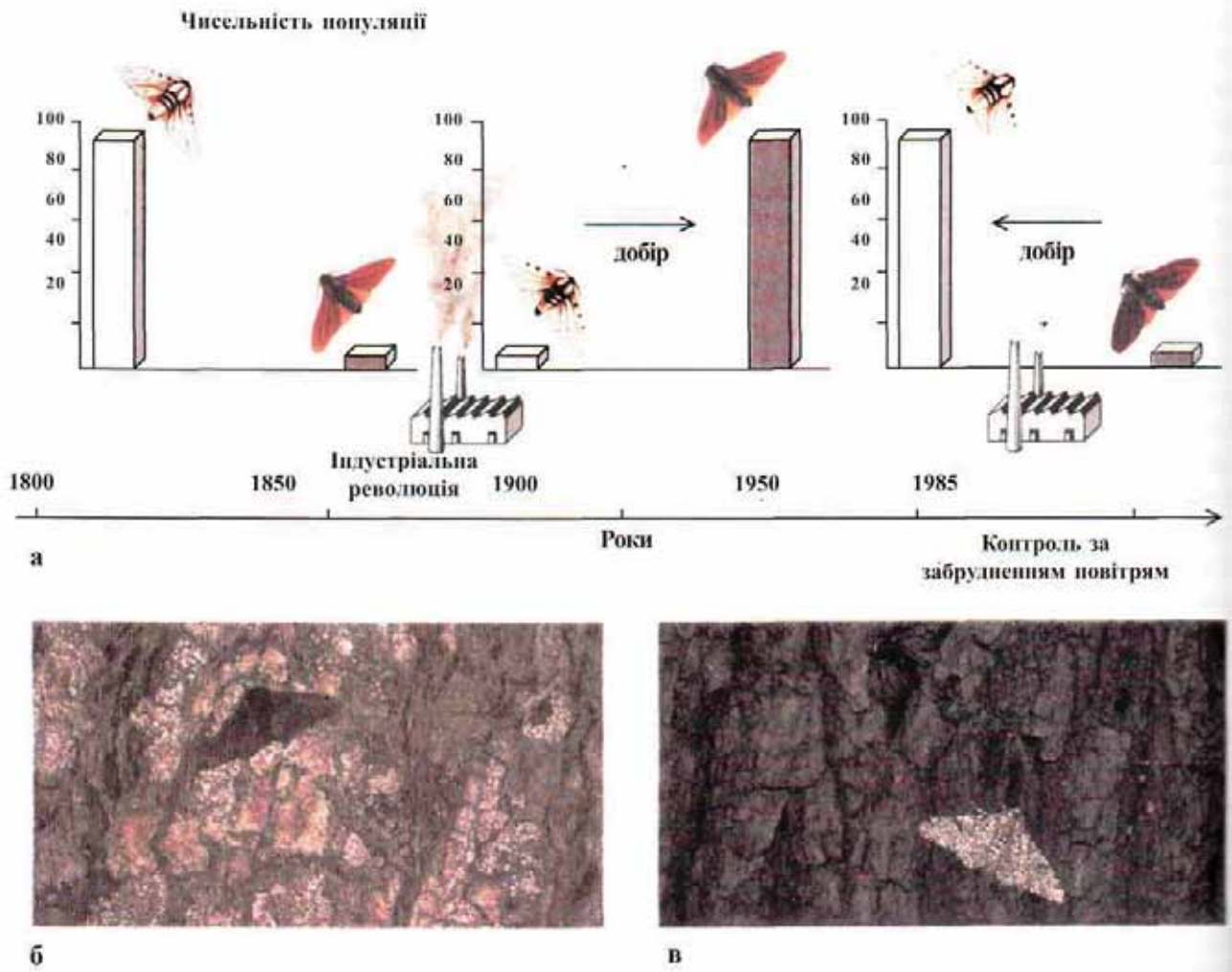


Рис. 2.13

Дія природного добору на прикладі забарвлення крил у метеликів: а - промислове забруднення призвело до збільшення плямистих та темних метеликів. До промислової революції плямисті метелики були більш поширені, ніж темні, оскільки темних метеликів легко помітити на сонці, між освітленими стовбурами дерев; б - упродовж половини XIX століття темні метелики стали поширюватись, оскільки вони непомітні на фоні дерев, покритих сажею; в - далі проходив контроль за забрудненням повітря, і світлі метелики стали знову численнішими за темних.

корі темних метеликів, а на темній - світлих, здійснюючи природний добір. Пізніше було встановлено, що темне забарвлення зумовлене домінантним алелем *C* (ген "carbonaria", генотип *CC*, *Cc*), світле - рецесивним алелем *c* (генотип *cc*). Одержаний і проаналізований доказ дії природного добору мав настільки велике значення для науки, що у центральному павільйоні Всесвітньої виставки (1958) у Брюсселі поруч із стендами, які відбивали досягнення з оволодіння атомною енергією, стояв стенд, присвячений документальному підтвердженню наявності природного добору у природних популяціях.

Стабілізуючий добір. За відносно стабільних умов середовища стабілізуючий добір елімінує (усуває) всі крайні відхилення як непристосовані і збегігає середнє значення ознаки - норму, яка встановилася раніше і пристосованість якої вже доведена результатом попереднього добору (рис. 2.14). Це консервативна форма добору, яка зменшує мінливість ознаки, звужує норму реакції, підтримує стабільність фенотипу і не сприяє еволюційним змінам. Учення про стабілізуючий добір розробив І.І. Шмальгаузен (1884-1963). Дію стабілізуючого добору можна пояснити на багатьох прикладах. Так, після снігопаду і сильних вітрів у Південній Аме-

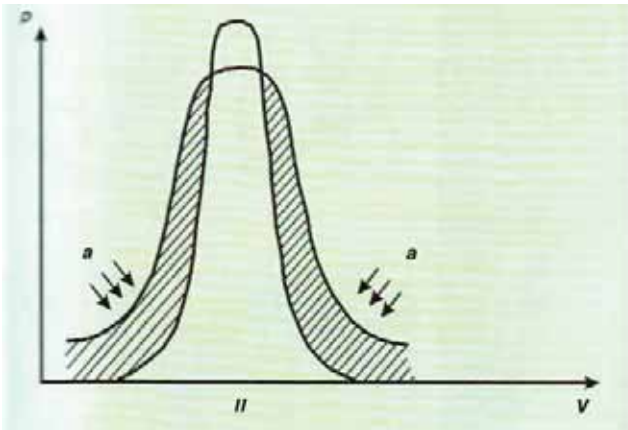


Рис. 2.14

Схема дії стабілізуючого добору. Мінливість предкової популяції була ширшою, ніж сучасної. Звуження діапазону мінливості відбулося за рахунок вимирання особин з крайніми проявами ознаки.

риці було знайдено 136 оглушених і напівживих домових горобців (*Passeter domesticus*). У лабораторії 72 з них вижили, а 64 загинули. Ті, що загинули, мали або дуже довгі, або дуже короткі крила, а ті, що вижили, - середні, "нормальні" крила. Стабілізуюча форма добору у природних популяціях діє повсюдно. Одним із непрямих доказів цього є той факт, що переважна більшість особин у популяції має середнє значення ознаки. Стабілізуючий добір діє у тісному взаємозв'язку з рушійною формою добору. Так, до промислової революції стабілізуючий добір усував з популяції темних метеликів, а в індустріальних умовах той самий добір усуває світлу форму з популяції метеликів-меланістів.

Дизруптивний (розсікаючий) добір. За умови тривалої і різноспрямованої зміни середовища дизруптивний добір зберігає крайні варіанти й елімінує середні, проміжні, варіанти (рис. 2.15). Добір при цьому розсікає популяцію на дві і більше субпопуляцій (дивергенція), кожна з яких однаково добре пристосована до умов існування. В результаті дизруптивний добір веде до появи у популяції різних фенотипів (поліморфізм) (рис. 2.16). Класичний приклад дії дизруптивного добору - на океанічних островах, де дмуть сильні вітри, комахи або зовсім не мають крил, або мають дуже розвинуті крила. В обох випадках вони не зносяться вітром у море.

Статевий добір. Однією з форм природного добору є статевий добір (рис. 2.17). Його основу складають взаємостосунки між статями. У статевому

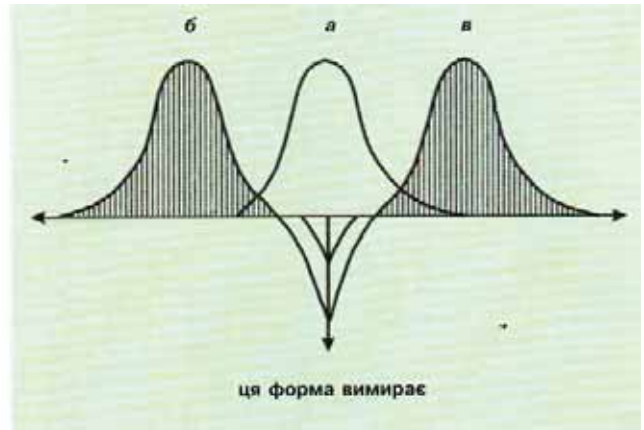


Рис. 2.15

Схема дії дизруптивного добору: а - попередня норма реакції - організми вимирають; б, в - нові норми реакції. Стрілки вказують на напрям дії добору.

доборі більшу активність мають переважно самці, що проявляється у бійках, співах, залицянні, демонстративній поведінці. Найсильніший самець або самець, що найбільш здатний привернути до себе увагу самки, має більше шансів залишити після себе численне потомство. З процесом статевого добору зв'язане явище статевого диморфізму - відмінність за вторинностатевими ознаками між самцями і самками. Статевий диморфізм є наслідком статевого добору, він особливо поширений серед комах, птахів.

Індивідуальний і груповий добір. Індивідуальний добір веде до диференціального розмноження окремих особин, які мають перевагу в боротьбі за існування, груповий добір - до диференціального розмноження певної групи особин, яка вступила у



Рис. 2.16

Дизруптивний добір.

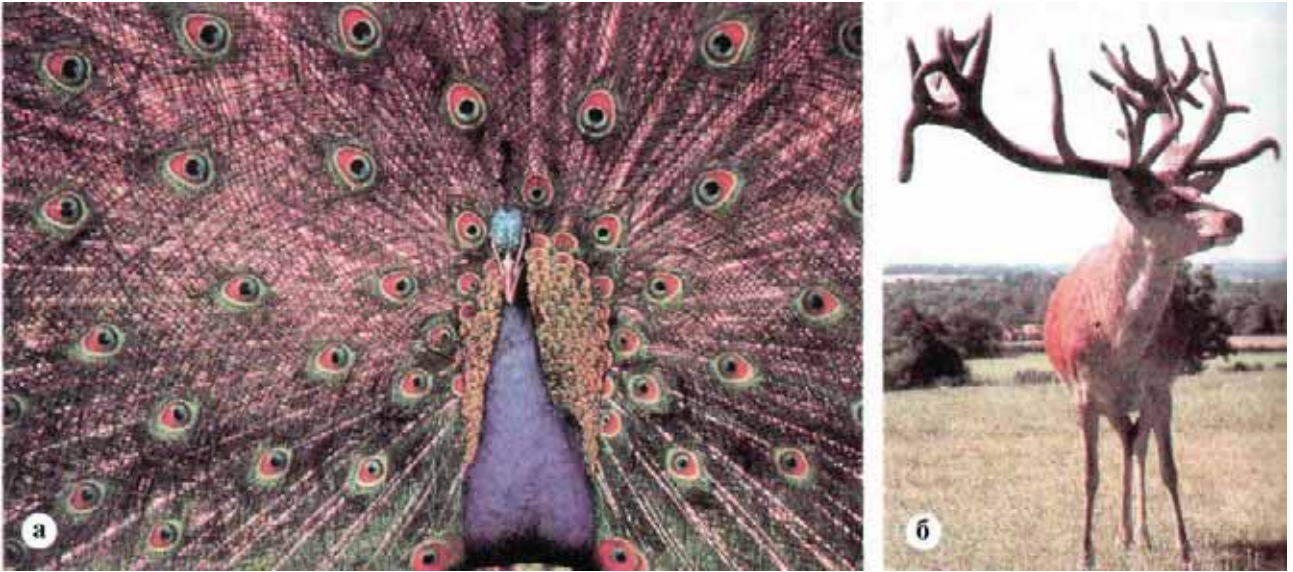


Рис. 2.17

Продукти статевого добору, що збільшують індивідуальні шанси спарювання: а - чудове пір'я; б - крилаті роги.

конкурентні взаємовідносини з іншими групами. При груповому доборі закріплюються ознаки, корисні для групи в цілому, для окремої особини вони можуть бути і несприятливими. Доказом групового добору є принцип Гаузе, за яким два види із схожими вимогами до середовища не можуть довго існувати на одній території; один з них обов'язково буде витіснений іншим, або ці види в результаті групового добору пристосуються до існування в різних екологічних нішах.

Творча роль природного добору. Природний добір не можна розглядати як "решето", що сортує генотипи за пристосованістю. В еволюції йому належить творча роль. З різноспрямованих випадкових спадкових змін, малопомітних на перший погляд, він підхоплює ті з них, які мають адаптивне (пристосувальне) значення. Діючи шляхом збереження, нагромадження і підсилення корисних для виду в цілому ознак упродовж багатьох поколінь, добір веде до удосконалення існуючих і вироблення нових пристосовань, до створення нових форм. У цьому відношенні дію добору порівнюють з дією скульптора. Як скульптор з брили граніту, яка не має форми, створює чудесні творіння, лише відсікаючи непотрібне, так і добір примножує численні зміни, створює пристосовання і види, усуває від розмноження менш вдалі особини.

2.1.11

Головні результати мікроеволюції

- **видоутворення**
- **генетичний поліморфізм**
- **адаптації**
- **механізми видоутворення та його етапи**

Мікроеволюція - це систематична зміна частот гомологічних алелів, ділянок хромосом або цілих хромосом у локальній популяції. Мікроеволюцією називають будь-яке збільшення або зменшення частоти в генфонді варіантної форми, яка зустрічається в популяції з покоління в покоління.

Мікроеволюційне вчення вивчає виникнення і перебіг популяційно-генетичних процесів, які призводять до формування явища адаптації, закріплення внутрішньопопуляційних явищ поліморфізму, видоутворення та інших пускових процесів еволюції. При вивченні мікроеволюційного процесу необхідно враховувати властивості популяції (див. 2.1.8).

Видоутворення. Процес видоутворення складається з кількох послідовних етапів: 1) мінливість поліморфних генів; 2) утворення нового співвідношення алелів; 3) закріплення нового поєднання алелів

у популяції; 4) захист нового поєднання алелів механізмами репродуктивної ізоляції.

Мікроеволюція викликає дивергенцію форм аж до утворення нового виду і триває без будь-яких розривів всередині форм, які виникли.

Внаслідок мікроеволюції з'являються адаптації - процес еволюційних змін, шляхом якого забезпечується пристосування організму до умов довкілля. Механізмом цього вирішення є еволюція шляхом природного добору.

Генетичний поліморфізм

Поліморфізм - це існування в популяції двох або більше різко відмінних форм, за якого частота більш рідкісної форми визначається новими або повторними мутаціями. Поліморфізм - це така мінливість у популяції, коли визначається чітке менделівське розщеплення.

Генетичний поліморфізм - це переривчаста мінливість за гомологічними алелями одного і того ж генного локуса. Генетичний поліморфізм лежить з основи різноманітності.

Адаптації. Розрізняють загальні і спеціальні адаптації. Перші дозволяють організму існувати в широких межах середовища, а другі являють собою адаптації до певного способу життя. Так, наприклад, крило птаха - це загальна адаптація, а долотоподібний дзьоб і пристосовані до повзання задні кінцівки - адаптація спеціальна.

Адаптація людини до середовища зумовлена зміною її морфологічних та фізіологічних властивостей. Тому однакові риси пристосування до умов тропічної зони характерні як для корінних жителів Африки (негроїди), так і для європеоїдів Індії, австралійців. Єдині риси пристосованості характерні для мешканців Крайньої Півночі (ненці, чукчі, ескімоси, саамі).

Видоутворенням називається процес утворення одного або кількох нових видів з видів, що існували раніше.

Поява нового виду являє собою результат мікроеволюції. Способи і шляхи видоутворення різні, але обов'язковою умовою будь-якого з них є виникнення ~~генетичної ізоляції, яка призупиняє потік генів між~~ новими і вихідним видами. З утворенням нового виду мікроеволюційні процеси не припиняються, а продовжуються і дають початок макроеволюції.

Основні *способи видоутворення*: а) *філітичне*; б) *дивергентне* і в) *гібридизація*.

Філітичне видоутворення - поступове перетворення в часі одного виду на інший за зміни умов на всьому ареалі; число видів при цьому не збільшується.

Дивергентне видоутворення (істинне, *сегрегаціогенез*) - видоутворення на основі дивергенції (розходження ознак). Материнський вид при цьому розділяється на окремі угруповання (диференціація) з наступною адаптивною радіацією і перетворенням на нові види за схемою:

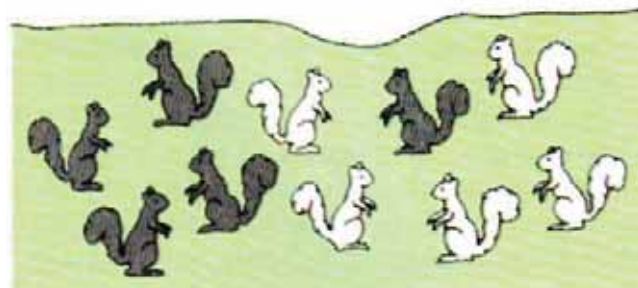
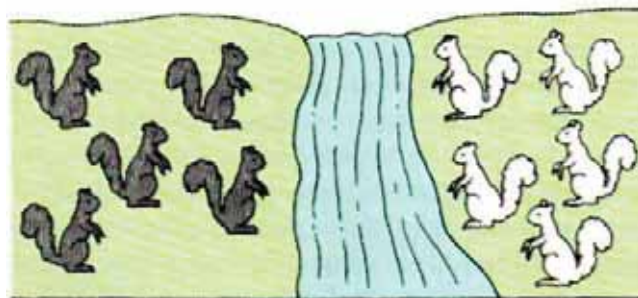
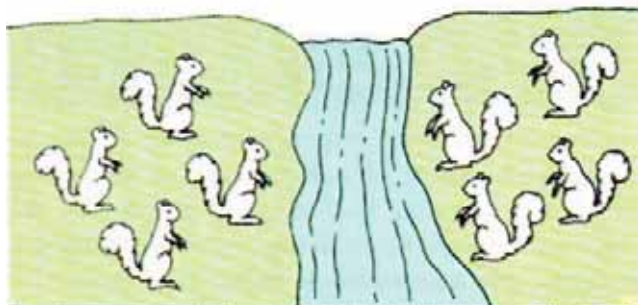
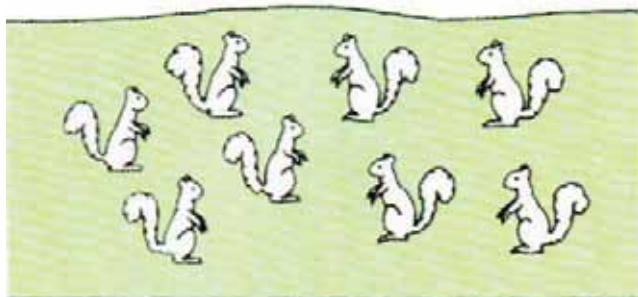
екоелемент → популяція → екологічна (або географічна) раса → вид.

Це найбільш поширений, типовий спосіб видоутворення, він веде до збільшення числа видів (різноманітності). Види при цьому утворюються повільно. Видоутворення на основі дивергенції описав Дарвін.

Гібридизація - один із способів видоутворення, при якому новий вид утворюється на основі об'єднання двох вихідних видів (*синтезогенез*), наприклад, у квіткових рослин. Цей спосіб видоутворення менш поширений у природі через труднощі, які виникають при подоланні репродуктивної ізоляції між видами і через стерильність гібридів.

Шляхи видоутворення. Існують *алопатричний* (від грец. *άλλος* - інший і *πατρία* - походження, рід) і *симпатричний* (від грец. *σῦν* - разом і *πατρία* - походження, рід) шляхи видоутворення.

Алопатричним, або географічним, видоутворенням називається утворення нових видів з популяцій, роз'єднаних між собою простором (географічна ізоляція). Географічна ізоляція виникає первинно і перешкоджає потоку генів (*рис. 2.18*). Якщо вона триває впродовж багатьох поколінь, може вторинно виникнути генетична ізоляція, яка призупиняє потік генів між популяціями. Генетична ізоляція зберігається і в тому випадку, коли популяції за певних умов можуть опинитися разом. Алопатричне видоутворення відбувається повільно і дає види, які, як правило, відрізняються від вихідного за морфологічними ознаками. Більшість видів, особливо у тварин, виникає алопатричним шляхом. Прикладом алопатричного видоутворення на основі роз'єднання популяцій внаслідок фрагментації ареалу вихідного виду можуть бути види конвалії (рід *Convallaria*). Материнський вид у третинному періоді мав суцільний ареал, а в четвертинному через зледеніння розпався на ізольовані частини, де з часом утворилися нові види (*C. majalis* в Європі, *C. transcaucasica* в



Закавказзі, *S. keiskii* на Далекому Сході), які відрізняються між собою за розміром, формою віночка та іншими ознаками. Прикладом алопатричного видоутворення у тварин на основі розширення ареалу вихідного виду можуть бути два види мартинів: сріблястий (*Larus argentatus*) і клуша (*L. fuscus*), поширених на узбережжі Балтійського і Північного морів. Вони не схрещуються між собою, але зв'язані перехідними підвидами, які схрещуються і дають плодюче потомство.

Симпатричним називається видоутворення без географічної ізоляції, коли нові види виникають всередині ареалу вихідного виду, так що ізоляція з самого початку є генетичною. Симпатричний шлях видоутворення є порівняно швидким; при цьому утворюються види, переважно близькі до вихідного виду за морфологічними особливостями. Основні способи симпатричного видоутворення: а) *поліплоїдія*; б) *міжвидова гібридизація*; в) *хромосомні перебудови* і г) *видоутворення на основі екологічної ізоляції*. Перші три форми є прикладом миттєвого видоутворення (сальтацій).

Поліплоїдія (від грец. *poly* - багаторазовий, *eidos* - вид) - форма симпатричного видоутворення шляхом миттєвого кратного збільшення числа хромосом одного генотипу (аутополіплоїдія). Групи близьких видів (ряди) з кратним числом хромосом відомі у багатьох рослин. Так, у роді пшениць (*Triticum*) число хромосом у різних видів кратне 7, а саме: 14, 21, 28, ..., 42. Поліплоїдні форми, як правило, мають більші розміри клітин і здатні існувати в більш суворому кліматі. Саме тому серед рослин високогір'я, Арктики багато поліплоїдних форм.

Міжвидова гібридизація - форма симпатричного видоутворення, за якої новий вид виникає в результаті схрещування між особинами двох різних видів. Плодючі гібриди виникають у тому випадку, коли міжвидова гібридизація супроводжується подвоєнням числа хромосом двох різних геномів і утворенням алополіплоїда. Прикладом може бути гібрид між редькою (*Raphanus sativus*) і капустою (*Brassica oleracea*), експериментально одержаний генетиком Г. Д. Карпеченком (1899-1942) (рис. 2.19). Ці дві рослини належать до різних родів, але мають по 18 хромосом кожна. Одержаний гібрид також мав 18 хромосом - по 9 хромосом від кожного з батьків.

Рис. 2.18
Географічне видоутворення.



Рис. 2.19

Георгій Дмитрович Карпеченко (1899–1942).

Хромосоми капусти і редьки не подібні і тому нормально не кон'югують між собою в мейозі. Одержаний гібрид виявився стерильним. Але декілька міцеклітин і декілька пилкових зерен випадково мали по 18 хромосом. У результаті їх злиття утворився гібрид з 36 хромосомами. Цей гібрид був плодючим, тому що при мейозі редькові і капустяні хромосоми нормально кон'югували з собі подібними. Проте нова рослина мала верхівку редьки, а корінь капусти. Але це був новий вид, навіть рід (*Raphanobrassica*), одержаний шляхом гібридизації і подвоєння числа хромосом.

Хромосомні перебудови – форма симпатричного видоутворення, за якої новий вид утворюється внаслідок фрагментації, злиття або інших перебудов хромосом одного виду. Ця форма поширена як у рослин, так і у тварин.

Видоутворення на основі екологічної ізоляції зумовлене розмноженням у різні строки, різними біотопами. Відомі сезонні раси в рослин, які репродуктивно ізолювані внаслідок того, що одні з них цвінуть рано, інші – пізно.

2.1.12

Генетична гетерогенність і генетичний поліморфізм

- **основа еволюційної пластичності природних популяцій**
- **генетичне обтяження в популяціях**

Наявність у популяції кількох генетичних форм (генотипів) у стані тривалої рівноваги в концентрації, яка перевищує за найбільш рідкісною формою 1 %, називається *поліморфізмом* (інакше: частота найбільш рідкісної форми перевищує частоту повторних мутацій). Генетичною основою поліморфізму є одночасне існування в популяції двох або більше алелів з дискретним фенотипним ефектом. Генетичний поліморфізм буває *адаптаційним і гетерозиготним*.

Адаптаційний поліморфізм виникає в тому випадку, коли природний добір у різних екологічних умовах, що закономірно змінюються, сприяє різним генотипам. Наприклад, у популяції двокрапкового сонечка (*Adalia bipunctata*) восени при переході на зимівлю переважають чорні форми, весною - червоні. Добір спрямований на збереження більшого числа червоних форм взимку (краще переносять холод), чорних - влітку (інтенсивніше розмножуються).

Гетерозиготний (збалансований) поліморфізм виникає, коли добір сприяє гетерозиготам у порівнянні з рецесивними і домінантними гомозиготами. Гетерозиготний поліморфізм можна проілюструвати наступним прикладом. Була створена рівноважна за чисельністю експериментальна популяція дрозофіл (*Drosophila melanogaster*), у складі якої спочатку було багато мутантів з більш темним тілом (рецесивна мутація *ebony*). Через декілька поколінь від початку експерименту відсоток мутантів почав різко скорочуватися, але приблизно до десятого покоління стабілізувався на рівні близько 10 % - наступив стан стійкого поліморфізму. Генетичний аналіз показав, що гомозиготи з мутацією і гомозиготи без мутації менш життєздатні, ніж гетерозиготи. Під контролем природного добору встановлюється стан стійкого збалансованого поліморфізму з певними частотами трьох генотипів за селек-

тивної переваги гетерозигот. Цей стан існує за певних умов середовища. За їх відсутності гетерозиготи втрачають свою селективну перевагу.

Селективна перевага гетерозигот може бути зумовлена різними причинами, зокрема: а) *наддомінантністю*; б) *гетерозисом*. Наддомінантність проявляється у тому, що гетерозигота краще пристосована, ніж кожна з гомозигот за даною парою алелів, за одним локусом (AA<Aa>aa). Гетерозис (гібридна сила) проявляється у підвищеній життєздатності міжлінійних гібридів першого покоління при гетерозиготності за багатьма локусами (AAвв < AaВв > aaBB).

Генетичне обтяження. Генетичним обтяженням називають наявність у популяції у складі гетерозиготних генотипів шкідливих алелів (летальних, напівлетальних, сублетальних), які при переході в гомозиготний стан викликають загибель особин або зниження їх плодючості. Це величина, на яку зменшується пристосованість реальної популяції у порівнянні з пристосованістю ідеальної популяції з "кращих" генотипів, можливих при даному генофонді. Розрізняють декілька типів генетичного обтяження: мутаційне, сегрегаційне і субституційне. Вони корелюють з різними формами добору. *Мутаційне* генетичне обтяження - результат мутаційного процесу, який створює шкідливі мутації. При переході у гомозиготний стан рецесивні мутації вищеплюються у вигляді нежиттєздатних особин, особин з каліцтвами, які елімінуються стабілізуючим добром. *Сегрегаційне* обтяження виникає у випадку селективної переваги гетерозигот. У кожному поколінні відбувається поява менш пристосованих гомозигот, чисельність яких корелює з рівноважущий добір. *Субституційне* генетичне обтяження породжується спрямованим добром, який зумовлює заміщення старого алеля новим алелем з більшою адаптивною цінністю, а це веде до загибелі носіїв старого алеля. Будь-яка форма генетичного обтяження - це та "ціна", яку вимушена сплачувати популяція за право еволюціонувати, за добір, який зумовлює генетичну загибель особин. Під генетичною загибеллю розуміють неможливість розмноження організмів через їх вибірккову смертність або інші причини. Популяція мала б більшу чисельність, якби їй не довелося нести генетичне обтяження.

2.1.13

Адаптація організму до середовища проживання

- походження біологічної доцільності

Адаптаціями називаються пристосування організмів упродовж багатьох поколінь до певних умов середовища, що змінюються; вони забезпечують виживання і розмноження організмів у цих умовах.

Під адаптаціями розуміють також процес вироблення пристосованості до конкретних умов середовища. Адаптації завжди мають відносний характер: пристосування до одних умов середовища перестає діяти за інших умов. Адаптація виникає й розвивається під дією основних факторів органічної еволюції - мінливості, спадковості й добору, природного або штучного. Форми прояву адаптацій надзвичайно різноманітні. За рівнем організації адаптації поділяють на організмові (генотипні, онтогенетичні), популяційно-видові й біоценотичні.

Організмові адаптації охоплюють всю різноманітність морфологічних, фізіологічних, біохімічних, етологічних ознак особин: захисне забарвлення, мімікрія (маскування, наслідування), коадаптації (взаємні пристосування органів для виконання нормальної роботи).

До *популяційно-видових адаптацій* належать різні типи конгруенцій, рівень мутабельності, внутрішньовидовий поліморфізм, гетерозиготність, певна щільність популяцій, рівень плодючості тощо.

Конгруенціями називаються взаємопристосування особин, які виникають в результаті внутрішньовидових відносин (відповідність будови органів матері і дитини, апаратів розмноження самців і самок, спільне добування їжі хижаками).

До *біоценотичних адаптацій* належать взаємовідносини між видами у біогеоценозах.

За масштабом адаптації поділяють на *спеціалізовані* і *загальні*. Через спеціалізовані адаптації організм вирішує конкретні завдання у вузьколокальних умовах життя виду (будова язика в мурахоїда у зв'язку з живленням мурашками, пристосування хамелеона (рис. 2.20) до життя на деревах). Загальні адаптації придатні для широкого спектру умов

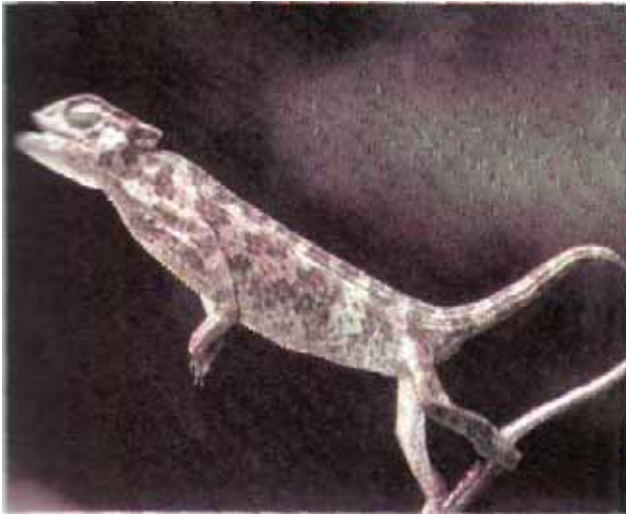


Рис. 2.20

Чамелеон (*Chamaeleo chamaeleon*).

середовища і характерні для великих таксонів (фотосинтез, аеробне дихання, дво-, три- і чотирикамерне серце у різних класів хребетних).

За характером змін розрізняють *адаптації з ускладненням* і *адаптації зі спрощенням морфологічної організації*. Так, паразитизм веде до спрощення і редукції ряду органів. Перехід до активного способу життя, навпаки, зв'язаний з розвитком і диференціацією ряду важливих органів на шляху і захисту.

Адаптаціогенез. Процес виникнення і розвитку адаптацій (адаптаціогенез) складає основу еволюційного процесу. На цьому ґрунті відбувається видоутворення, виникнення надвидових таксонів, прогресивна еволюція. Механізм адаптаціогенезу полягає у збереженні і нагромадженні природним добором корисних у даному середовищі, переважно дрібних, невизначених спадкових змін (мікромутацій), в удосконаленні норми реакції особини, популяції і виду в цілому. Процес вироблення адаптацій розпочинається з елементарного адаптаційного явища – появи селективно цінного генотипу (нового фенотипу). Якщо він “підхоплюється” добром і веде до стійкої зміни генотипного складу популяції (перетворюється в норму для популяції в цілому), тоді можна стверджувати про виникнення адаптації до певного елемента середовища. Пристосування утворюються лише за наявності у генфонді виду спадкової інформації про зміну струк-

тур і функцій у необхідному напрямку. Основу нового пристосування часто складає структура, яка сформувалася раніше за участю природного добору і викопувала певну функцію, а за зміни умов взяла на себе і нову функцію без шкоди для старої функції. Поява структур, здатних розширити або змінити коло функцій, називається *преадаптацією*.

Виникнення органічної доцільності. Органічна (біологічна) доцільність – відповідність (гармонія) між структурою, функціями, поведінкою організмів і середовищем їх існування. Вона проявляється також у схожості будови і функцій окремих частин і систем самого організму. Наукове пояснення виникненню органічної доцільності дав Ч. Дарвін. За Дарвіном, органічна доцільність не є одвічною й абсолютною, а виробляється в процесі еволюції шляхом природного добору і носить відносний характер. Але в науці довгий час і після Дарвіна існували ламаркістські гіпотези, які пояснювали органічну доцільність одвічною властивістю організмів адекватно відповідати на зміни середовища лише корисними, доцільними змінами. Особливо тривалий час їх дотримувалися в мікробіології, де факт швидкої появи резистентних до антибіотиків штамів пояснювали тим, що бактерії пристосувально змінилися (за Ламарком).

Спостереженнями американських генетиків подружжя Дж. і Е. Ледербергів показано, що пристосування мікроорганізмів до антибіотиків відбувається за Дарвіном. Доведено це було методом реплік (відбитків). Шматочком стерильного оксамиту знімали частину колоній бактерії кишкової палички (*Escherichia coli*) з агару, в якому не було антибіотика стрептоміцину, і переносили у чашки Петрі на поживне середовище з цим антибіотиком. При такому способі зберігається розміщення колоній і завжди можна знайти материнську. Якщо число колоній було достатньо великим, серед них знаходилася хоч би одна, яка складалася з бактерій, резистентних до антибіотика, і росла на несприятливому для інших мікроорганізмів агарі, причому материнська теж була резистентною. У природі така лінія кишкової палички не зустрічалася з антибіотиком і не могла виробити до нього адаптації. Тут теорія прямого пристосування за Ламарком виявилася неспроможною. Отже, мова йде не про пряме пристосування, а про стан преадаптації,

зумовлений наявністю мутантів, у геномі яких містився алель, що блокував дію антибіотика. Ген резистентності існував давно, але не знаходився під контролем позитивного добору. Умови змінилися і добір змінив свій напрямок: він став позитивним стосовно мутантів, які зберігалися добром і забезпечили виживання популяції мікроорганізмів у середовищі з антибіотиком.

Виникнення форм, резистентних до отрут, відомо не тільки у мікроорганізмів. Масове, часто не виправдане, застосування препарату ДДТ (дусту) призвело до появи стійких до нього та подібних йому речовин ліній шкідливих комах. Відомий приклад виникнення резистентності у хребетних. У боротьбі

з мишами і щурами стали широко застосовувати антикоагулянти. Це не отрути у повному розумінні, а речовини, які не дають крові згортатися, і тварини гинуть від внутрішніх крововиливів. У ряді місцевостей Європи вже виявлені популяції щурів, стійких до антикоагулянтів. Встановлено, що резистентність у цьому випадку зумовлена домінантним геном.

Виникнення будь-яких адаптацій і біологічної доцільності пояснюється дією природного добору впродовж багатьох поколінь. У генетично гетерогенній популяції добір з багатьох випадкових різноспрямованих змін зберігає і нагромаджує ті з них, які мають пристосувальне значення, й усуває інші. Цим пояснюється відносність пристосувань у просторі і часі.



Питання для самоконтролю та обговорення

- Чому сучасну теорію еволюції називають синтетичною і в чому полягає її істотна відмінність від класичного дарвінізму?
- Дайте визначення виду, популяції.
- Які популяції називають ідеальними? реальними?
- Сформулюйте закон Харді - Вайнберга.
- Що означають символи p , q , $2pq$, p^2 , q^2 ?
- Дайте визначення мікроеволюції.
- Назвіть елементарні одиницю, явище, матеріал і фактори еволюції.
- Які фактори можуть змінити частоту алелів у популяції?
- Що являє собою природний добір? Які форми природного добору ви знаєте? Яка роль рушійного добору?
- Хто створив учення про стабілізуючий природний добір?
- Чи відбувається утворення нових видів у сучасну епоху?
- Що таке алопатричне і симпатричне видоутворення? Яка між ними різниця?
- Чи зворотна еволюція?
- Яка роль випадковості в еволюції?
- У чому полягає творча роль природного добору?



Контрольно-навчальні завдання

- Елементарною одиницею еволюції є:
 - вид;
 - популяція;
 - таксон;
 - рід;
 - клас.
- До направлених факторів еволюції відносять:
 - популяційні хвилі;
 - генетичну комбінаторику;
 - ізоляцію;
 - дизруптивний природний добір;
 - мутаційний процес.

- Хто з учених ввів у науку поняття "хвилі життя"?
 - М. І. Вавілов;
 - І.І. Шмальгаузен;
 - С. С. Четвериков;
 - О. М. Северцов;
 - М. П. Дубінін.
- Сукупність особин, які характеризуються подібними критеріями, населяють окремий ареал, вільно схрещуються і дають плодюче потомство, називається:
 - популяція;
 - вид;
 - рід;
 - клас;
 - родина.
- Назвіть елементарний еволюційний матеріал:
 - мутація;
 - популяція;
 - генофонд;
 - ген;
 - вид.
- Природний добір, за яким попередня форма розпадається і формуються дві або більше різних форм реакції (частіше крайніх варіант) називається:
 - стабілізуючий добір;
 - дизруптивний добір;
 - адаптивний добір;
 - рушійний добір;
 - не є формою природного добору.
- Яка з наведених теорій була продовженням еволюційної теорії Ч. Дарвіна?
 - мутаційна теорія еволюції;
 - "розпакування" початкового генокомплексу;
 - еволюція шляхом гібридизації;
 - успадкування в популяціях і чистих лініях;
 - синтетична теорія еволюції.

- Завдяки статевому процесу відбувається об'єднання генів окремих особин виду у загальний:
 - генотип;
 - фенотип;
 - генофонд;
 - геном;
 - протеом.

Людство, яке налічує понад 6,5 млрд. осіб, на земній кулі займає різні за кліматом та ландшафтом території, різноманітні геохімічні та радіаційні провінції. Вплив цих чинників супроводжується географічною мінливістю морфологічних та фізіологічних властивостей людських популяцій. Та, крім екологічно зумовленої мінливості, вирішальне значення у формуванні популяцій людей мають масові їх міграції, нерівномірне зростання чисельності. Усунення етнічних, національних, релігійних меж шлюбів, планування сім'ї та медична допомога - все це сприяє зміні гетерозиготного носійства та популяційних закономірностей інтенсивності мутаційного процесу і розподілу генів, поширеності домінантних і рецесивних хвороб.

Популяції людей, як і інших живих істот, обтяжені тягарем рецесивних мутацій.

Тому вирішального значення набуває всебічне вивчення закономірностей і механізмів формування людських популяцій, поширеності спадкових хвороб тощо.

Знання цих процесів дозволить розробити концепцію профілактики зростання захворюваності спадковими хворобами у популяціях людей.



Особливості дії елементарних еволюційних факторів у популяціях людей

- 2.2.1. Поняття про популяцію людей. Популяційна структура людства.
- 2.2.2. Вплив структури шлюбів та демографічних показників на стан генофонду (алелофонду) популяцій людей.
- 2.2.3. Вплив мутаційного процесу, ізоляції, міграції на генетичну структуру популяції і генетичну конституцію людей.
- 2.2.4. Генетико-автоматичні процеси в малих популяціях, ефект родоначальника.
- 2.2.5. Специфіка дії природного добору в популяціях людей. Добір і контрдобір.
- 2.2.6. Генетичний і фенотипний поліморфізм людства.
- 2.2.7. Проблема генетичного обтяження і вплив мутагенних факторів (радіаційних і хімічних) на популяції людей, медико-біологічні наслідки.

2.2.1

Поняття про популяцію людей

- популяційна структура людства
- великі популяції, малі популяції (деми, ізоляти)

Усі люди належать до одного біологічного виду *Homo sapiens*. Цей вид, як і види інших організмів, складається з популяцій.

Популяцією людей називають групу людей, які населяють спільну територію і вільно вступають у шлюб.

У формуванні популяцій людей головне значення і має не спільність території, а споріднені зв'язки між членами популяції. Вільному вступу в шлюб перешкоджають ізоляційні бар'єри: географічні, соціальні, релігійні тощо.

Крім великих популяцій, існують малі популяції людей (деми, ізоляти).

Демі (від грец. *δημος* - населення) - малі популяції чисельністю 1500-4000 осіб, характеризуються низьким природним приростом населення (25 % за покоління), невеликою кількістю осіб, які походять з інших груп (1-2 %) і високою частотою внутрішньогрупових шлюбів (80-90 %).

Ізоляти (від франц. *isolez* - ізолювати, виділяти) - малі популяції чисельністю до 1500 осіб. В ізолятах природний приріст населення становить 20 % за одне покоління, кількість осіб з інших груп - менша 1 %, незначний рівень шлюбної імміграції впродовж декількох поколінь, частота внутрішньогрупових шлюбів - понад 90 %. Внаслідок високої частоти внутрішньогрупових шлюбів в ізолятах, якщо вони існують упродовж 4-х поколінь (приблизно 100 років), усі його члени є не менш як троюрідні брати і сестри. У таких популяціях можливий дрейф генів і перехід рецесивних патологічних генів у гомозиготний стан, що веде до збільшення частоти відповідних спадкових захворювань.

Демографічними характеристиками людських популяцій є такі показники: розмір, народжуваність, смертність, віковий і статевий склад, захворюваність, рід занять, економічний стан. В останнє десятиріччя демографічна ситуація в Україні набула форми гострої кризи. З 1991 р. смертність стала переважати над народжуваністю і природний приріст

у цілому в країні став від'ємним. У 1999 р. показники народжуваності, смертності і природного приросту становили відповідно: 7,8; 14,8 і -7,0 на 1000 осіб. У складі дітей, що народилися, переважають хлопчики: 1979 р. - 51,27 %, у 1996 р. - 51,64 %. Смертність чоловіків у більшості вікових груп перевищує смертність жінок. Це явище в демографії одержало назву "чоловіча надсмертність". З 1990 р. по 1996 р. питома вага померлих чоловіків збільшилася з 47,3 до 50,5 %.

2.2.2

Структура шлюбів та демографічних показників

- вплив на стан генофонду (алелофонду) популяцій людей

У популяціях людей найбільш поширені панміктичні шлюби. Споріднені шлюби (інбридинг) часто зустрічалися на перших етапах становлення людського суспільства в племенах і родах. У певному відсотку (в середньому 1 %) споріднені шлюби зустрічаються і тепер. У географічних і соціальних ізолятах відсоток споріднених шлюбів значно більший. Серед деяких груп населення, особливо серед східних народів, такі шлюби підтримуються з економічних або релігійних міркувань. Прикладом є Самаркандська область. Частота споріднених шлюбів у цілому по області складала 11,6 %. Основним типом таких шлюбів були шлюби між двоюрідними сибсами - 40,5 % від усіх споріднених шлюбів. За своїм ефектом до споріднених шлюбів наближаються вибірккові шлюби фенотипно подібних осіб. Наприклад, схожі за ростом, розумовими здібностями, а також глухонімі частіше вступають між собою у шлюб, ніж при випадковому підборі пар {позитивні асортативні шлюби}. При від'ємних асортативних шлюбах люди з певними фенотипами (руде волосся) ухиляються від шлюбу з собі подібними. Серед споріднених шлюбів виділяють *інцестні* (заборонені) шлюби. Це шлюби між родичами першого ступеня родинності (батько - дочка, брат - сестра). Такі шлюби, як система, спостерігалися в давні часи у Єгипті. Наслідком такого явища є гомозиготизація генотипів, народження розумово відсталих і хворих дітей.

2.2.3

**Мутаційний процес,
ізоляція, міграція**

- **вплив на генетичну структуру популяції і генетичну конституцію людей**

Генетично популяції характеризуються певними генофондами. У великих популяціях стан генетичної рівноваги відповідає закону Харді - Вайнберга. Рівняння Харді - Вайнберга застосовується у медико-генетичній практиці для визначення частоти патологічного гена і частоти гетерозигот - носіїв цього гена, для аналізу дії добору на генотипи. Генетичну рівновагу в популяціях порушують елементарні еволюційні фактори - *мутаційний процес, міграція, популяційні хвилі, ізоляція, дрейф генів*. Соціальність людини вносить в їх дію певну специфіку.

Мутаційний процес. Мутаційний процес у людини, як і в інших організмів, веде до виникнення шкідливих алелів. У зв'язку з реалізацією міжнародної програми "Геном людини" встановлено, що число відомих на січень 2000 р. менделівських спадкових хвороб складає 11062. Спонтанна частота хвороб цього типу дорівнює 2,40 %, в тому числі: 1,50 % аутосомно-домінантних, 0,75 % аутосомно-рецесивних і 0,15 % зчеплених з Х-хромосою. Частота хромосомних і геномних мутацій

набагато вища. Якщо 41,50 % всіх вагітностей переривається спонтанними абортами, то у зв'язку з хромосомними порушеннями - 5-6 %, що у 10 разів більше від кількості дітей, які народилися живими з хромосомними синдромами (0,5-0,6 % серед живонароджених). Спонтанна частота мутацій залежить від віку батьків, особливо чоловіків. У жінок після 35 років різко підвищується (до 10 разів) ймовірність народження дітей з хромосомними мутаціями (синдром Дауна).

У даний час мутаційний процес у людини відбувається на фоні підвищеної концентрації мутагенних факторів, створених виробничою діяльністю самої людини.

Дослідження з радіаційної генетики показали, що не існує порогової генетично безпечної дози іонізуючих випромінювань. Це означає, що індукція мутацій відбувається за будь-яких доз, а зі збільшенням дози пропорційно зростає число мутацій (рис. 2.21). Генетичний ефект малих доз сумується. Відомості про частоту індукованих іонізуючими випромінюваннями мутацій у людини дуже обмежені. Для оцінки ризику опромінювання використовують модель людина/миша, яка базується на оцінці спонтанного мутаційного процесу в людини й індукованого радіацією мутагенезу миші. Середня частота спонтанних мутацій у людини, встановлена при аналізі відібраних 26 домінуючих хвороб, пов'язаних з аутосомними генами (135 локусів), дорівнює $2,93 \pm 0,64 \times 10^{-6}$ на локус. Середня частота мутації певних ло-

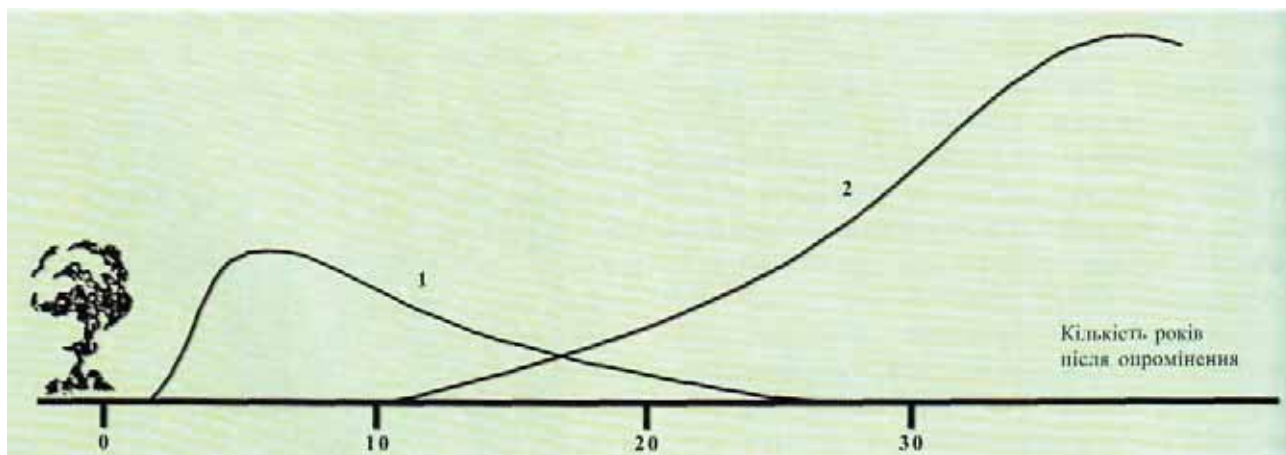


Рис. 2.21

Відносна середньостатистична ймовірність захворювання на рак після одного рівномірного опромінення тіла дозою 0,01 Гр в популяції людей, що пережили атомне бомбардування: 1 - лейкози; 2 - всі інші види злоякісних пухлин.

кусів при хронічній дії іонізуючих випромінювань низьких доз дорівнює у миші $0,35 \pm 0,09 \times 10^{-5}$ на 1 Гр (грей). Відношення спонтанної частоти мутагенезу в людини до частоти індукованих мутацій у миші дає величину $0,84 \pm 0,31$ Гр, яку називають дозою, яка подвоює число спонтанних мутацій в людини (ДД). За орієнтовними даними, доза 1 Гр, одержана при низькому рівні радіації чоловіками, індукує від 1000 до 2000 мутацій з серйозними фенотипними наслідками на кожний мільйон живих новонароджених. У жінок ця цифра нижча - 900.

Існує природна радіація, вплив якої поступово нагромаджується впродовж життя. Всі іонізуючі випромінювання характеризуються біологічною дією. Проникаючи через тканини людського організму, вони передають свою енергію атомам у цих тканинах, викликають їх збудження й іонізацію. Особливо чутливими є проліферуючі тканини - лімфоїдні і кровотворні. Іонізуюче опромінення діє на всі компоненти клітини, але особливо вразливими є хромосоми ядра. У молекулах ДНК виникають розриви, з'являються хромосомні аберації; число точкових мутацій зростає у лінійній залежності від дози та ефекту положення генів. Будь-яке застосування іонізуючого випромінювання потребує додержання правил радіаційної безпеки і протипроменевого захисту пацієнтів і медперсоналу.

Лікар повинен знати, що мутації в статевих клітинах можуть передаватися нащадкам, а соматичні мутації дають початок мутантному клону клітин і це може призвести до онкологічних захворювань. Перелік мутагенних для людини хімічних факторів включає речовини з промислового оточення: ацетальдегід, бензол, важкі метали (кадмій, нікель, ртуть, свинець, цинк), формальдегід, побутові засоби (адгезивні аерозолі, лаки, фарби), епоксидні смоли тощо. У сільському господарстві мутагенну дію мають інсектициди (малатіон, трихлорфон, метилпаратіон), пестициди (фталатфос, гардона, валексон, ДДТ). Лікар повинен також знати, що мутагенну дію мають деякі лікарські препарати, в тому числі: цитостатики (уретан, сарколізин), протисудомні препарати, наркотні гази, психотропні (клозепін), хлоридин, хлорпропанамід, метилксантини (кофеїн), фурсемід, хлоралгідрат та ін. Мутації можуть спричинюватися біологічними факторами (віруси, живі вакцини), не-

повноцінним харчуванням (екзогенні фактори), а також гістаміном, стероїдними гормонами, які виробляються в організмі людини (ендогенні фактори). З метою профілактики мутагенезу з 1979 р. кожна хімічна сполука, яку передбачають застосовувати (ліки, барвники, пластмаси, харчові домішки), випробовуються на мутагенний ефект. Ведуться також пошуки антимутагенів, але їх число, порівняно з кількістю мутагенних забруднювачів, невелике.

Популяційні хвилі. Чисельність населення за історичний період у цілому зростає. В епоху неоліту вона складала приблизно 5 млн., у період появи міст - 20×10 млн., у часи Римської імперії на початок нової ери - 200 млн., у 1600 р. - 500 млн., у 1800 р. - 1 млрд, у даний час - понад 6 млрд. На фоні загальної тенденції до збільшення чисельності мали місце окремі зниження цього показника внаслідок особливо небезпечних захворювань. Під час епідемії чуми у XIV ст. в Європі загинуло понад 25 млн. осіб і 35 млн. - в Азії. Чума ввійшла в історію культурних народів під назвою "чорна смерть" і була найжорстокішою з усіх описаних епідемій. Пандемія грипу ("іспанка"), яка розпочалася на початку 1918 р. у Франції, а потім перекинулася в Іспанію і швидко поширилася, забрала 20 млн. осіб. У 1972-1973 рр. грипом переохворіло близько 2,5 млрд. людей. А сьогодні людству з неймовірною силою і швидкістю загрожує СНІД (синдром набутого імунodefіциту). За неповних 30 років число ВІЛ-інфікованих на земній кулі перевищило 15 млн. людей, а число померлих від цієї інфекції вимірюється сотнями тисяч. Періодичні коливання чисельності населення в минулому на великих і малих територіях змінювали його щільність, викликали міграції і впливали на генофонди людських популяцій.

Міграція. Міграційні процеси населення за останні часи збільшилися. Їх наслідками є руйнування системи шлюбів, які існували раніше, поява змішаних шлюбів. Міграція (потік генів) веде до зміни генофондів як у популяціях, з яких населення мігрувало, так і в популяціях, куди воно іммігрувало. Так, в результаті масового переселення народів зі Сходу Азії в Європу в період між 500 і 1500 рр. змінилася частота генів, які визначають групи крові за системою АВО (рис. 2.22). Разом з проникненням східних народів підвищувалася частота гена 7^s .

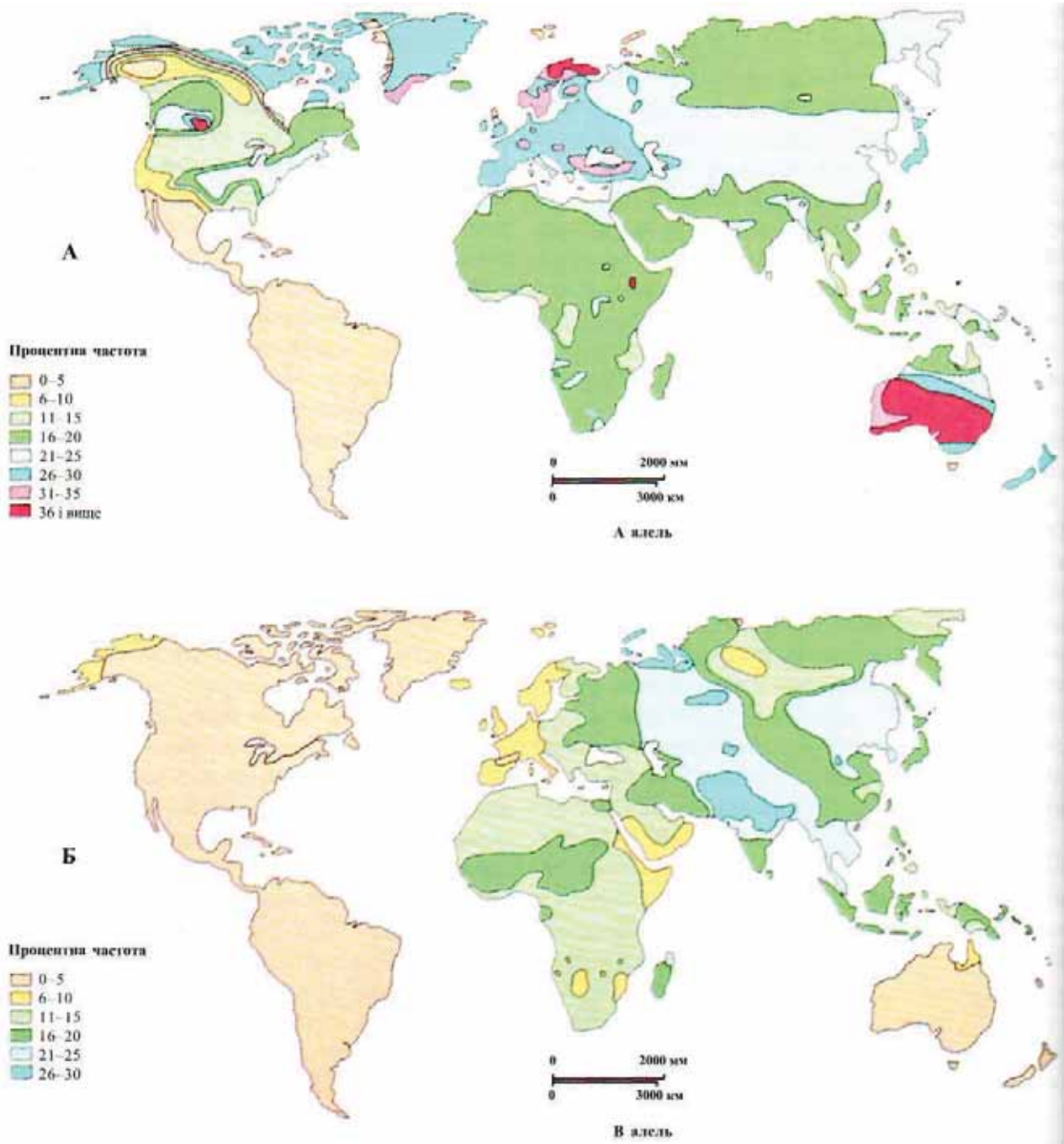


Рис. 2.22 — Гradient всесвітнього розподілу алелів А і В системи групи АВ0.

Цей ген практично відсутній у корінного населення Піренейського півострова, а в районі Астрахані його частота досягає 30 %.

Ізоляція. Причини ізоляції людських популяцій різні: географічні, національні, расові, релігійні. Відомі

ізоляти в сучасних багатомільйонних містах. Тут, звичайно, мова йде не про географічну, а про расову, національну, релігійну форми ізоляції. Основним результатом ізоляції є обмеження чисельності популяції. У нечисленних популяціях неминуче зрос-

тає відсоток родинних шлюбів (інбридинг) і проявляється дрейф генів (генетико-автоматичні процеси). Такі популяції відрізняються частотами певних алелів. Наприклад, полярне плем'я ескімосів поблизу Туле на півночі Гренландії (271 особа) впродовж багатьох поколінь знаходилося в повній ізоляції і до того часу, поки не зустрілося з іншим племенем ескімосів, вважало себе єдиними мешканцями на Землі. З'ясувалося, що це плем'я суттєво відрізняється від головних популяцій ескімосів за частотою алелів груп крові. У більш великих популяціях ескімосів частота алеля I^A складала 27-40 %, а в популяції полярних ескімосів - 9 %. Разом з тим частота алеля I^B в популяції полярних ескімосів складала 84 %, в інших - 49-70 %.

Медико-генетичним наслідком ізоляції є збільшення частоти спадкових захворювань, зумовлених рецесивними генами. Так, в одному селі у Швейцарії (в долині р. Рона) серед 2200 жителів нараховувалося 50 глухонімих і 200 осіб мали генетично зумовлені дефекти слуху.

У ХХ ст. зростає тенденція до розпаду ізолятів внаслідок міграційних процесів, розвитку транспорту, соціального прогресу.

2.2.4

Генетико-автоматичні процеси в малих популяціях

• ефект родоначальника

У малих популяціях (деми, ізоляти) суттєве значення в зміні частоти алелів належить випадковим процесам (дрейф генів). Прикладом дії дрейфу генів служить "ефект родоначальника". Він виникає, коли декілька сімей покидають батьківську популяцію і створюють нову на іншій території. У такій популяції підтримується високий рівень шлюбної ізоляції, яка сприяє випадковому закріпленню в її генофонді одних алелів та елімінації інших. У результаті частота навіть рідкісного алеля може стати значною. Ефект родоначальника описаний при вивченні ізолятів, утворених в Америці релігійними сектами, які мігрували з Німеччини у XVIII ст. У деяких з цих сект шлюби бралися виключно між членами секти. У таких популяціях частота певних алелів помітно

відрізнялася від їх частот як серед населення Німеччини, так і Америки. Так, вивчені общини дункерів (релігійна секта, що поселилася у Пенсильванії) склалися приблизно із 100 родин кожна. Визначення груп крові дало наступні результати: частота групи А - населення Пенсильванії 42 %, населення ФРН 45 %, община дункерів 60 %.

Завдяки дрейфу генів у малих популяціях різко зростає гомозиготність, відмічається підвищена загибель плодів, мертворожденість, уроджені аномалії, спадкові хвороби. Так, члени секти меннонітів (амішів) у районі Ланкастер штату Пенсильванія, яка нараховувала до середини ХХ ст. приблизно 8000 осіб, майже всі походять від трьох подружніх пар, які емігрували в Америку в 1770 р. У цьому ізоляті виявлено 55 випадків особливої форми карликовості з багатопагістією, яка успадковується за аутосомно-рецесивним типом і не зареєстрована серед меннонітів штатів Огайо та Індіана. У світовій медичній літературі описано не більше 50 таких випадків.

Медичні наслідки дрейфу генів полягають у нерівномірному розподілі деяких спадкових захворювань серед груп населення земної кулі. Припускають, що ізоляцією і дрейфом генів можна пояснити високу частоту цереброрамакулярної дегенерації у Квебеку і Ньюфаундленді, дитячого цистенозу у Франції, алькаптонури у Південній Африці, адреногенітального синдрому в ескімосів. Ці фактори могли бути причиною низької частоти фенілкетонури у фіннів і євреїв-ашкеназі.

2.2.5

Специфіка дії природного добру в популяціях людей

• добір і контрдобір

У зв'язку із соціальною людиною природний добір в людських популяціях втратив функцію видоутворення. За ним збереглися функції стабілізації генофондів і підтримання спадкової різноманітності (генетичного поліморфізму). Стабілізуючий добір у людських популяціях діє як під час внутрішньоутробного розвитку, усуває шкідливі мутації, так і в постнатальний період. Про його дію в людських

популяціях свідчать результати популяційних досліджень. Близько 15 % зачатих організмів гине до народження, 3 % - при народженні, 2 % - безпосередньо після народження. Крім того, 3 % людей вмирає до статевої зрілості, 20 % осіб не вступає у шлюб і 10 % шлюбів безплідні. В усіх цих випадках алелі батьківського покоління не передаються у популяції нащадкам, тобто елімінуються природним добром.

Про існування стабілізуючої форми природного добору свідчить, наприклад, велика перинатальна смертність серед недоношених і переношених новонароджених. Карн і Пенроуз вивчали кореляцію між масою тіла новонароджених і постнатальною смертністю 13730 немовлят, які народилися в Лондоні в 1935-1946 рр. Серед них 614 народилися мертвими або померли в перший місяць після народження (4,5 %). Виявилося, що серед немовлят з масою 3,6 кг смертність складала 1,8 %, з масою 1,8 кг (недоношених) - 34 %. Інтенсивність добору в групі немовлят з оптимальною масою (3,6 кг) дорівнює 2,7 % (4,5 %-1,8 %), або 0,027, серед недоношених - приблизно 30 %, або 0,3.

Жорсткого тиску добору зазнають хромосомні і геномні мутації. Встановлено прогресивне зменшення їх частот зі збільшенням віку в ряду: ембріони → плоди → новонароджені.

Добір належить до факторів, які шляхом елімінації генотипів порушують рівновагу Харді - Вайнберга. Елімінація патологічного домінантного алеля відбувається швидше, ніж рецесивного. Це пояснюється тим, що домінантний алель фенотипно проявляється у гомозиготному й гетерозиготному станах, а рецесивний - тільки в гомозиготному. Рецесивний летальний алель елімінується з популяції у відповідності з формулою: $q_n = q_0 / (1 + nq_0)$, де q_0 - вихідна частота гена; n - число поколінь, які пройшли добір, q_n - частота того самого гена після n поколінь. Якщо частота певної рецесивної спадкової хвороби дорівнює 1/10000 і впродовж 25 поколінь гомозиготи не будуть мати дітей, то за цей час частота даного гена зменшиться тільки на 20 %. Звідси можна дійти висновку, що навіть суворі еволюційні заходи, спрямовані на елімінацію певної ознаки з популяції, виявилися б неефективними.

Найбільш поширеними формами добору в людських популяціях є добір проти гетерозигот і

добір проти гомозигот. Добір проти гетерозигот має місце у випадку несумісності матері і плоду за резус-фактором (резус-конфлікт). У 1940 р. у макак-резусів з еритроцитів був виділений антиген, який одержав назву "резус-фактора" (Rh-фактор). Пізніше він був знайдений і у людей. Резус-фактор зумовлений трьома домінантними генами C , D і E , розміщеними в хромосомі 1 і тісно зчепленими між собою, тому успадкування практично відбувається моногенно. Резус-позитивність позначають через DD або Dd , резус-негативність - через dd . Близько 85 % населення Європи має в еритроцитах антиген Rh і утворює групу резус-позитивних осіб (фенотип Rh+, генотип DD , Dd), а 15 % не синтезують резус-фактора й утворюють резус-негативну групу (фенотип Rh-, генотип dd). У тому випадку, коли в жінки з резус-негативним фактором дитина успадковує резус-позитивний фактор (чоловік резус-позитивний), перша вагітність може завершитися сприятливо. Але якщо в кровноносне русло матері потраплять Rh+-еритроцити плоду, то відбувається імунізація організму жінки і в її крові з'являться антитіла до Rh+-фактора. При наступній вагітності антирезус-антитіла проникають через плаценту до організму плоду й руйнують його еритроцити. Розвивається гемолітична хвороба новонародженого, провідним симптомом якої є тяжка анемія. Врятувати новонародженого може тільки негайне переливання резус-негативної крові з повною її заміною. За відсутності медичної допомоги новонароджений з гемолітичною хворобою нерідко гине. Оскільки резус-позитивний новонароджений є гетерозиготою (Dd), то з його смертю із генофонду популяції усувається рівне число домінантних і рецесивних алелів локусу "резус". Добір спрямований проти гетерозигот. Якби концентрації двох алелів у популяції були однакові, то добір не порушував би рівноваги. Але оскільки для резус-фактора співвідношення резус-позитивних і резус-негативних осіб складає 85:15, то добір гетерозигот зсуває цей нерівноважний стан у бік більш частого алеля, що веде до поступового зменшення концентрації, у даному випадку рецесивного алеля (d). Встановлено також, що у шлюбах, де мати і батько несумісні за резус-фактором, число дітей з гемолітичною хворобою менше очікуваного. Так, серед білого населення США резус-нега-

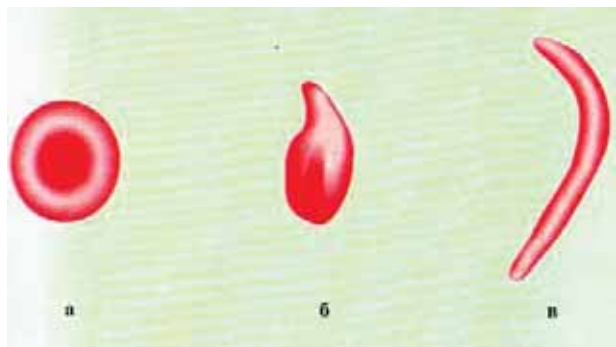


Рис. 2.23

Форма еритроцитів у людей, хворих на серпоподібноклітинну анемію: а - гомозиготи за геном Hb^A мають нормальні еритроцити; б - гетерозиготи за геном Hb^S ; в - гомозиготи за геном Hb^S .

тивні люди складають приблизно 16 %. У такій популяції частота алеля d дорівнює 40 %, а імовірність розвитку гемолітичної хвороби при випадковому шлюбі шлюбних пар – 9 %. Насправді частота цієї хвороби складає 1:50–1:200. Однією з причин цього є одночасна несумісність батьків за групами крові системи АВ0. У цьому випадку D+-еритроцити плоду, як потрацяють в організм матері, руйнуються й імунізація не відбувається.

Прикладом добору проти гомозигот на користь гетерозигот може бути поширення серпоподібноклітинної анемії. Це захворювання вперше було описано в 1910 р. у Вест-Індії. Його назвали серпоподібноклітинною анемією, тому що в мазках крові еритроцити мали форму серпа (рис. 2.23). Пізніше було встановлено, що захворювання є генною мутацією й успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Мутація виникає в одному з генів, які відповідають за синтез гемоглобіну. Молекула дихального пігменту гемоглобіну у дорослої людини складається з чотирьох поліпептидних ланцюгів (двох α -ланцюгів і двох β -ланцюгів). Кожний α -ланцюг містить 141 амінокислоту, а кожний β -ланцюг – 146. Ці ланцюги кодуються різними генами. Зміна послідовності основ у триплеті, який кодує певну амінокислоту із 146, які входять до складу β -ланцюга, веде до синтезу аномального гемоглобіну Hb^S , який відрізняється від нормального гемоглобіну Hb^A заміною глутамінової кислоти на валін у положенні 6 β -ланцюга. В результаті такої заміни гемоглобін S при низьких концентраціях кисню кристалізується, еритроцити у венозній крові деформуються, стають

серпоподібними, швидко руйнуються і не здатні транспортувати кисень з легень у тканини. У гомозигот $Hb^S Hb^S$ розвивається тяжка форма анемії і вони, як правило, вмирають у ранньому дитинстві. У гетерозигот $Hb^A Hb^S$ функціонують обидва алелі і в еритроцитах присутні 60 % нормального і 40 % мутантного білка. У гетерозигот відсутні ознаки некрофілії, а крім того, вони стійкі до збудника тропічної малярії (*Plasmodium falciparum*), який не може завершити життєвого циклу в еритроцитах з аномальним гемоглобіном. Цим вони відрізняються від домінуючих гомозигот $Hb^A Hb^A$, в еритроцитах яких збудник малярії розмножується без перешкод. Добір відбувається повсюдно проти рецесивних гомозигот (вмирають від анемії), але в районах, де поширена малярія (Африка, Азія) (рис. 2.24), під негативний добір підпадають і домінуючі гомозиготи (вмирають від малярії). У наведеному прикладі дії негативного добору, який зменшує в генотипах деяких популяцій людей концентрацію певних алелів, протистоять контр-добири, які підтримують концентрацію цих алелів на досить високому рівні (гетерозиготний поліморфізм). У деяких районах Африки частота гетерозигот досягає 40 % (для порівняння: у багатьох популяціях людей частота аномальних гемоглобінів, у тому числі Hb^S , не перевищує 1 %).

2.2.6

Генетичний і фенотипний поліморфізм людства

- генетичний поліморфізм: адаптаційний (екологічний), балансований (гетерозиготний)

Людству властивий високий рівень генетичного поліморфізму (різноманітність генотипів). Існування в генотипі популяції двох і більше алелів одного гена веде до появи більше ніж одного генотипу, що проявляється в різноманітності фенотипів (фенотипний поліморфізм). Люди відрізняються між собою за антигенами еритроцитів (групи крові АВ0, Даффі, Келл, Кідд, Льюїс, резус-система), сироватковими білками (церулоплазмін, гаптоглобін, імуноглобуліни), комплексом гістосумісності. Відомо понад 130 варіантів гемоглобіну, понад 70 варіантів ферменту

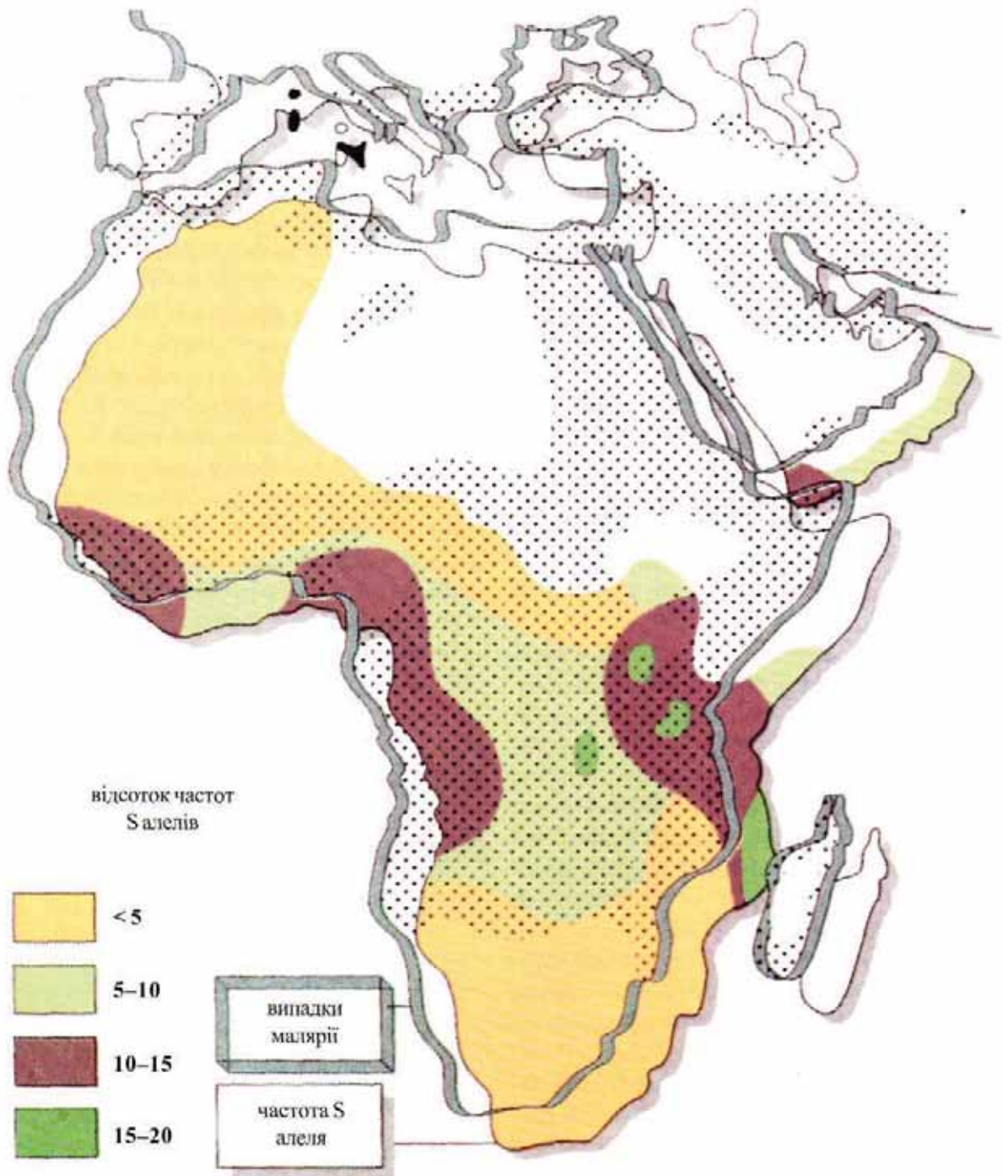


Рис. 2.24

Високі рівні захворюваності на серпоподібноклітинну анемію та малярію в деяких географічних областях. Карта показує поширення малярії, викликаного *Plasmodium falciparum*, і поширення алелів S, які детермінують серпоподібноклітинну анемію на Африканському континенті. Гетерозиготи SA більш стійкі до малярії, ніж AA-гомозиготи.

ТАБЛИЦЯ 2.1. ЧАСТОТА ПАТОЛОГІЧНИХ АЛЕЛІВ У РІЗНИХ ЛЮДСЬКИХ ПОПУЛЯЦІЯХ

Захворювання	Популяція	Частота алелів
Хвороба Тея-Сакса	Ізраїль	0,014
	США (євреї)	0,013
	США (не євреї)	0,0013
Цистофіброз	Великобританія	0,022
	Огайо	0,013
	Африка	0,0036
	Гаваї (Азія)	0,0033
Серпоподібно-клітинна анемія	Західна Африка	0,10-0,20
	Афро-американці	0,08
	Кавказ	< 0,001
Фенілкетонурія	Ірландія	0,0141
	Кавказ	0,0079
	Ізраїль	0,0063
	Афро-американці	0,0023

глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), який бере участь у безкисневому розщепленні глюкози в еритроцитах. Все це свідчить про біохімічну, імунологічну індивідуальність людей, яку необхідно враховувати в трансплантаційній хірургії, трансфузіології, медико-генетичній практиці, медико-генетичному консультуванні, індивідуальному підході при лікуванні хворих. Увесь поліморфізм людства - результат мутаційних змін. Мутаційний процес відбувається і тепер. Крім того, людство несе в собі генетичне обтяження раніше виниклих рецесивних шкідливих мутацій, які при переході в гомозиготний стан ведуть до появи спадкових захворювань. Генетичне обтяження у популяціях людини оцінюють за летальними еквівалентами. Вважають, що їх число у окремих людей коливається від 3 до 8. Це означає, що сумарна шкідлива дія несприятливих алелів, які є в генотипі кожної людини, еквівалентна дії 3-8 рецесивних алелів, які в гомозиготному стані зумовлюють смерть індивідуума до настання репродуктивного віку. При проведенні медико-генетичних консультацій важливо мати уяву про насиченість генами спадкових хвороб генофонду населення на тих чи інших територіях (табл. 2.1). Про існування різних генів ми визнаємо за мутаціями. Гени, які не підлягають мутації, вимагають нових підходів для вивчення.

2.2.7

Проблема генетичного обтяження

- вплив мутагенних факторів (радіаційних і хімічних) на популяції людей
- медико-біологічні наслідки

Роль іонізуючого випромінювання в мутагенній дії на людину особливо зросла у зв'язку з широким використанням джерел іонізуючого випромінювання у промисловості, сільському господарстві, медицині, з науковими цілями, з розвитком атомної енергетики, космічними польотами. Непередбачені негативні наслідки має аварія на Чорнобильській АЕС - найбільшій техногенній катастрофі сучасності (рис. 2.25). В результаті цієї аварії в навколишнє середовище був викинутий радіоактивний матеріал, активність якого еквівалентна 6 атомним бомбам, скинутим на Хіросиму. Внаслідок аварії більш як 36000 гектарів території України забруднено радіонуклідами з щільністю по цезію-137 понад 1 кюрі на квадратний кілометр. Під вплив наслідків аварії на ЧАЕС потрапило 3427000 осіб, у



Рис. 2.25

Енергоблок Чорнобильської АЕС, що зазнав аварії 26 квітня 1986 р.

тому числі 1260000 дітей. Основними захворюваннями, які визнаються пов'язаними з наслідками

аварії на ЧАЕС є переважно онкологічні захворювання системи кровообігу і нервової системи. Стан здоров'я потерпілих від аварії свідчить про тенденцію до його погіршення. Якщо в 1987-1988 рр., за даними МОЗ України, здоровими були визнані 47 % дорослих і 53 % дітей, то в 1990-1993 рр. - 32-28 % дорослих і 31-27 % дітей. У 1997 р. ці цифри знизилися до 15 %. Смертність населення, потерпілого від аварії на ЧАЕС, збільшилася у 3 рази, захворюваність - у 6 разів. Число дорослих, у яких діагностований рак щитоподібної залози, збільшилося у 10 разів, дітей - у 300 разів (1998 р.). Майже 65 % всіх випадків захворювань на рак припадає на Київську, Житомирську, Черкаську і Чернігівську області --ані Українського національного центру радіації). Аварія має негативні генетичні наслідки. Встановлено, що загальний рівень аберацій хромосом у дітей із зон радіаційного контролю втричі вищий, ніж у дітей, народжених у 1992 р. у відносно екологічно чистих районах. Пошкодження спадкового матеріалу соматичних клітин може призвести до різкого збільшення ракових захворювань, передчасного старіння, ослаблення захисних сил організму. Усе це впливає на народжуваність населення і веде до біологічного регресу. Пошкодження спадкового матеріалу статевих клітин може спричинити поступове виродження і навіть загибель окремих популяцій.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Що таке популяції людей?
2. Які групи людей можна вважати популяціями?
3. Що таке дем, ізолят?
4. Що таке шлюбний ізолят?
5. Що таке панміксія?
6. Що таке інбридинг, аутбридинг?
7. Що означає поняття "дрейф генів"?
8. Які чинники впливають на генетичну структуру популяцій людей?
9. Як можна вирахувати насиченість популяції певними алелями, частоту гетерозиготних генотипів в популяції?
10. У чому полягає специфіка дії природного добору в популяціях людей?
11. Наведіть приклади дії природного добору у популяціях людей.
12. Які розрізняють форми генетичного поліморфізму людства?
13. Поясніть, що таке ефект родоначальника? Наведіть приклади.
14. Охарактеризуйте негативний вплив мутагенних факторів на популяції людей.
15. Яка роль генетичного обтяження в популяціях людей?
16. Як впливають популяційні хвилі на генофонд людських популяцій?
17. Охарактеризуйте міграційні процеси населення
18. Які медичні наслідки генетико-автоматичних процесів в малих популяціях?
19. У чому полягає специфіка генетичного поліморфізму людства?
20. Поясніть медико-генетичні наслідки ізоляції в популяції людей?



Контрольно-навчальні завдання

1. Зміни генетичної структури кількісно обмеженої популяції, що викликані дією випадкових причин називаються:
 - а) ізоляцією;
 - б) ароморфозом;
 - в) ідіоадаптацією;
 - г) генетичним тягаром;
 - д) дрейфом генів.
2. Невеликі популяції людей, де представники інших груп складають близько 1 %, називаються:

- а) ізолятами;
- б) демами;
- в) ідеальними популяціями;
- г) відкритими популяціями;
- д) закритими популяціями.

3. Людські популяції, чисельність яких не перевищує 1500 осіб, а споріднені шлюби складають більше 90 %, називаються:

- а) ізолятами;
- б) закритими популяціями;
- в) демами;
- г) відкритими популяціями;
- д) ідеальними популяціями.

4. Явище довільних шлюбів у великій популяції людей називається:

- а) гібридизацією;
- б) інбридингом;
- в) аутбридингом;
- г) дрейфом генів;
- д) панміксією.

5. Малі популяції, чисельність яких не перевищує 1500-4000 особин, називаються:

- а) ізолятами;
- б) демами;
- в) ідеальними популяціями;
- г) відкритими популяціями;
- д) закритими популяціями.

6. Форма прородного добору, при якій створюється нова форма, а попередня зазнає знищення і при цьому зростає значення варіанти, називається:

- а) стабілізуючий добір;
- б) дизруптивний добір;
- в) дивергентний добір;
- г) рушійний добір;
- д) не є формою природного добору.

7. Серпоподібноклітинна анемія розповсюджена в районах поширення малярії. Це є наслідком:

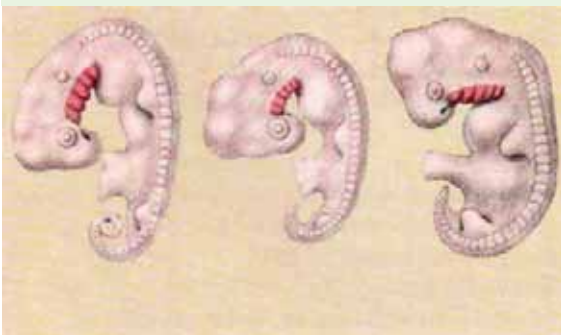
- а) добору проти гомозигот;
- б) стабілізуючого добору;
- в) несумісності батьків за групами крові системи АВО;
- г) добору проти гетерозигот;
- д) несумісності батьків за Rh-фактором.

8. Увесь поліморфізм людства є наслідком:

- а) прискороного приросту населення Землі;
- б) комбінативної мінливості;
- в) старіння населення Землі;
- г) мутаційних змін;
- д) пандемій тяжких інфекційних хвороб.

Класичний дарвінізм розкрив основні принципи еволюційного процесу та загальну картину філогенезу живих організмів. Цей напрямок отримав назву *макроеволюція*, яка охоплює великі відрізки часу, значні території та вищі таксони живих організмів. Важлива закономірність цього процесу - незворотність еволюційних видів. За час еволюції вимерло понад 500 тис. різних видів рослин і тварин. Поява нового виду - процес унікальний. Існуючі види стійкі, вони успадковують всі ті особливості, яких досягнуто в процесі еволюції.

Історичний процес еволюційного розвитку органічного світу охоплює й еволюцію людини (антропогенез). На відміну від еволюції інших видів, еволюційне становлення людини відбувалося під впливом не тільки біологічних, але й соціальних чинників. Спадкова конституція людини формувалася шляхом поступового і тривалого процесу еволюції, що знаходить підтвердження в онтогенезі систем органів. Сучасна людина є продуктом спадкової програми (генів) і середовища.



Закономірності і проблеми макроеволюції та антропогенезу

- 2.3.1. Поняття про макроеволюцію. Взаємозв'язок мікро- і макроеволюції.
- 2.3.2. Органічний світ як результат процесу еволюції
- 2.3.3. Напрями (типи) еволюції груп. Форми еволюції груп.
- 2.3.4. Правила макроеволюції.
- 2.3.5. Взаємозв'язок онто- і філогенезу. Біогенетичний закон, його трактування О. М. Сєверцовим. Філембріогенези і ценогенези. Палінгенези та рекапітуляція.
- 2.3.6. Філогенез основних систем органів хребетних.
 - 2.3.6.1. Онтофілогенетичні передумови природжених вад розвитку в людини.
 - 2.3.6.2. Анцестральні (атавістичні) вади розвитку.
- 2.3.7. Походження людини.
 - 2.3.7.1. Формування людини розумної - закономірний етап еволюції органічного світу.
 - 2.3.7.2. Етапи антропогенезу.
 - 2.3.7.3. Місце виду *Homo sapiens* у системі тваринного світу.
 - 2.3.7.4. Походження людських рас.

2.3.1

Поняття про макроеволюцію

- **взаємозв'язок мікро- і макроеволюції**

Хоча на Землі співіснують організми, різні за рівнем і планом будови (від мікроорганізмів до людини), процес історичного розвитку в цілому має напрямлений, прогресивний характер, що забезпечується макроеволюцією, яка ґрунтується на еволюції груп організмів.

Макроеволюцією називають процес утворення надвидових таксонів (родів, родин, рядів, класів, типів). Деякі автори процес утворення класів і типів виділяють окремо і називають *мегаеволюцією*. На відміну від мікроеволюції, яка відбувається в історично короткій час і доступна для безпосереднього вивчення, макроеволюція займає історично грандіозні проміжки часу і недоступна для безпосереднього спостереження.

Мікроеволюція - це еволюційний процес, що відбувається всередині виду і може завершитися утворенням нового виду, макроеволюція - це надвидова еволюція. Але принципових відмінностей між ними не існує. В основі макроеволюції лежать мікроеволюційні процеси, що відбуваються в популяціях. Вищий таксон зароджується у популяції. Ч. Дарвін дотримувався поглядів про походження видів від одного предка монофілія). У результаті розходження (дивергенції) видів родовідне дерево розгалужується. За сучасними даними, існують шляхи еволюції, коли один таксон бере початок не від одного, а від двох і більше предкових форм (поліфілія). Встановлення істинних шляхів походження таксонів має значення для визначення місця даної групи організмів у системі природи.

2.3.2

Органічний світ як результат процесу еволюції

Проблема виникнення життя на Землі є однією з основних проблем природознавства. Одночасно це важлива філософська, світоглядна проблема, яка тісно зв'язана з розумінням самої суті життя. Своєю актуальністю вона приваблює учених різних спеціальностей і викликає інтерес у багатьох людей не-

залежно від роду їх діяльності. Існують різні гіпотези виникнення життя на Землі, і всі вони тою чи іншою мірою носять дискусійний характер, тому що відтворити всі процеси, які призвели до виникнення життя, неможливо. Серед цих гіпотез можна назвати такі: а) життя було створене в певний час актом божественного творіння (креаціонізм); б) життя ніколи не виникало, воно існує вічно; в) життя виникало неодноразово з неживої природи (самовільне зародження); г) життя занесене на Землю з космосу (панспермія); д) життя виникло з неживої природи в результаті закономірних процесів (хімічна еволюція).

Креаціонізм (від лат. creatio - створення) - антинаукове вчення, яке віддзеркалює ідеалістичні погляди на природу, не підпадає під вивчення науковими методами, підтримується релігійними вченнями. Уявлення про можливість самовільного (спонтанного) зародження існуючих організмів, навіть ссавців, з неживої природи (грунту, мулу та ін.) виникло ще в античний період. Арістотель вважав, що цей процес відбувається під впливом нематеріального фактора. Ідея самозародження існувала впродовж багатьох століть. Її похитнув у 1668 р. італійський лікар Франческо Реді (1626-1698) своїми дослідженнями з мухами. Він встановив, що білі "черв'ячки", які з'являються на м'ясі при псуванні, є личинками мух і виникають вони не з м'яса, як до того припускали, а з яєць, що відклали на нього мухи. У м'ясі, закритому від мух, личинки останніх ніколи не з'являються. Так був сформульований принцип: *все живе - від живого*. З відкриттям голландцем Антоні ван Левенгуком (1632-1723) під мікроскопом світу найпростіших і бактерій ідея самозародження відродилася з новою силою, тепер вже відносно мікроорганізмів. Французький учений Луї Пастер (1822-1895) (*рис. 2.26*), якого вважають засновником медичної мікробіології, своїми простими й одночасно майстерними дослідженнями остаточно спростував гіпотезу самозародження. Він встановив, що бактерії розмножуються тільки від бактерій і самовільне зародження їх неможливе. Але дослідження Пастера були інтерпретовані так, що життя взагалі не могло виникнути з неживої природи, що воно існує вічно й у вигляді зародків живих організмів було занесене на Землю з космосу з метеоритами або під тиском сонячних променів (панспермія). Згодом було доведено, що це неможливо через наявність у



Рис. 2.26

Л. Пастер (Louis Pasteur) (1822-1895).

космічному просторі ультрафіолетових і космічних променів, які згубно діють на все живе. Гіпотеза панспермії з роками обросла новими варіантами. Для її обґрунтування в теперішній час використовують різні повідомлення про НЛО (невпізнані літаючі об'єкти), про наскельні зображення фігур, які нібито схожі на ракети і космонавтів, і навіть про зустрічі з інопланетянами. Деякі вчені вважають, що "космічний посів" був зроблений спеціально з іншої планети цивілізацією, яка відвідала Землю. Френсіс Крік (нар. 1916 р.), який разом з Дж. Уотсоном (нар. 1928 р.) у 1953 р. створив модель молекули ДНК, доказом космічного походження життя на Землі вважає універсальність генетичного коду. Ідея позаземного походження життя на Землі непереконлива методологічно: вона не пояснює, як саме виникли перші живі організми, і переносить цю проблему в інше місце Всесвіту.

Основу більшості сучасних гіпотез походження життя на Землі становить гіпотеза біохіміка академіка О. І. Опаріна (1894-1980), з якою він вперше виступив у книзі "Походження життя" (1924). О. Опарін виходив з того, що на ранній стадії свого розвитку Земля була позбавлена життя, але на ній здійсню-

валися абіотичні (неорганічні) синтези сполук вуглецю (органічних речовин) та їх наступна хімічна еволюція. Виникнення життя О. І. Опарін пов'язував з утворенням білка (рис. 2.27). Основні етапи виникнення життя на Землі, за О. І. Опаріним, такі: а) перший етап - абіогенний (небіологічний, неорганічний) синтез простих органічних сполук; б) другий етап - абіогенний синтез складних органічних сполук (полімерів); в) третій етап - утворення індивідуальних фазовідокремлених передбіологічних систем - попередників життя (пробіонтів); г) поява перших живих організмів.

Вік Землі складає 4,5-5 млрд. років. На одному з етапів Земля являла собою розплавлену кулю. Температура на її поверхні досягала 4000-8000 °С. Поступово вона охолоджувалася. В міру охолодження вуглець і твердоплавкі метали утворювали сполуки (карбіди), з яких сформувалася земна кора. Атмосфера в ті часи була не такою, як тепер: вона не містила вільного кисню і мала не окиснювальний, а відновний характер. Вода знаходилася у вигляді водяної пари. Коли температура стала нижче 100 °С, почалися суцільні зливи, які тривали впродовж тисячоліть. Утворилися моря й океани. Земна кора ще була дуже крихка, в різних місцях з вибухом проривалася розжарена лава. При цьому карбіди реагували з водою і утворювалися вуглеводні, подібно до того, як утворюється ацетилен (C_2H_2) під час реакції з водою карбіду кальцію. Висока температура розжареної лави, ультрафіолетові промені, які через відсутність озонового шару в атмосфері безперешкодно досягали поверхні Землі, грозові розряди були потужним джерелом енергії для різноманітних хімічних реакцій, в які вступали вуглеводні. У первинному океані поступово нагромаджувалися прості органічні сполуки (мономери), утворюючи "поживний бульйон", в якому відбувалися процеси полімеризації, внаслідок яких виникли складні органічні речовини (полімери), а з них - шляхом коацервації (розділення колоїдного розчину полімерів на фази з різною концентрацією) утворилися коацерватні краплі. Вони містили в собі білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди, жири. Коацерватні краплі розглядаються як можливі моделі перших попередників життя (пробіонтів). З пробіонтів шляхом добіологічного (хімічного) природного добору виникла клітина - елементарна одиниця життя. Це озна-

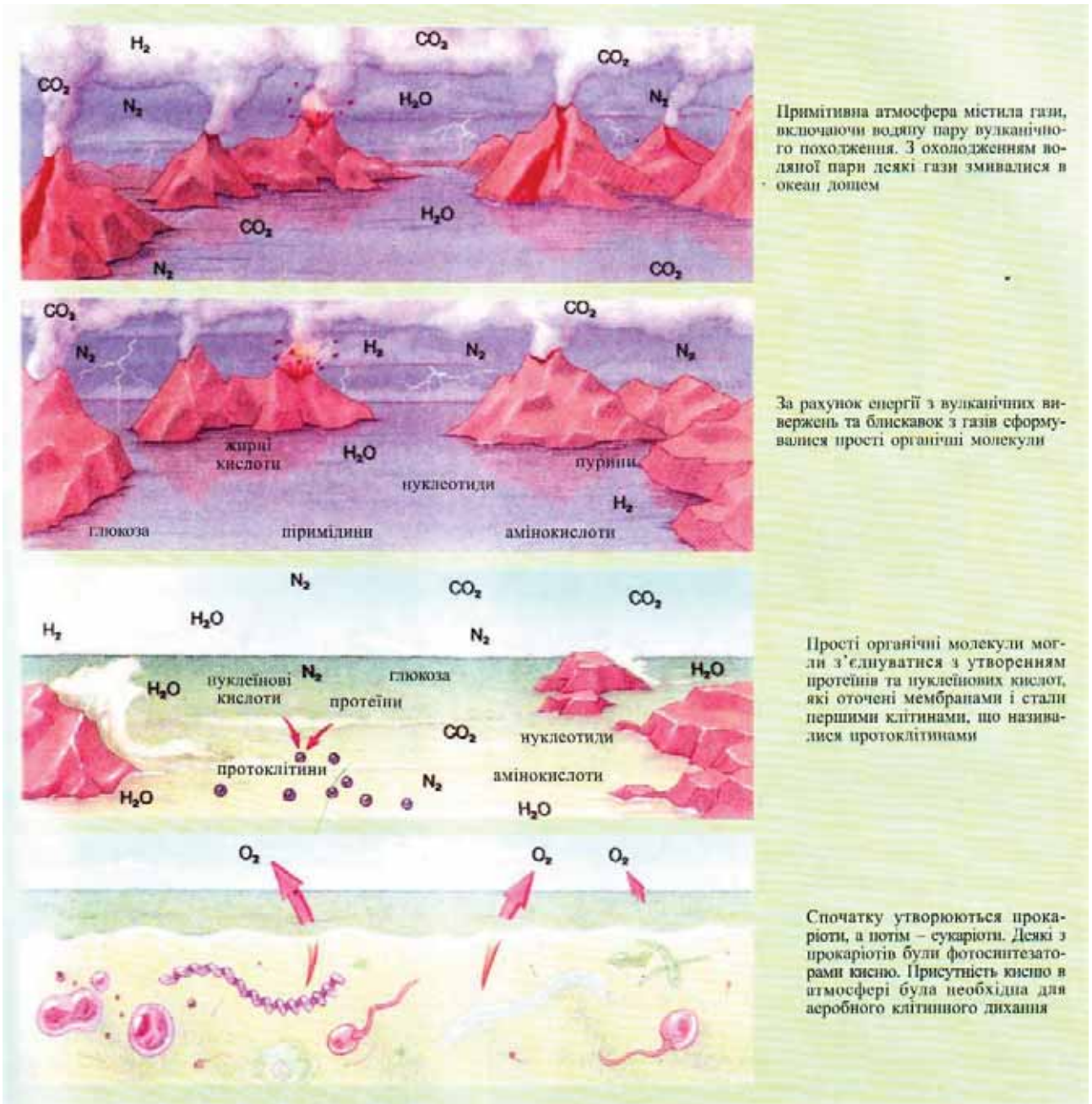


Рис. 2.27
МОДЕЛЬ походження життя.

чало появу перших живих організмів, з яких почалася біологічна еволюція. Перехід від пробіонтів до клітинної форми організації супроводжувався виникненням механізму точного самовідтворення молекул за матричним принципом, що досягалося кореляцією функцій біополімерів (білків і нуклеїнових кислот), виникненням високоефективної системи

енергозабезпечення життєдіяльності на основі використання АТФ.

Гіпотеза О. І. Опаріна одержала підтвердження; деякі її положення можна перевірити експериментально. Абіогенний синтез органічних речовин здійснювався у Всесвіті в минулому і відбувається тепер. Доказом цього є виявлення сполук вуглецю

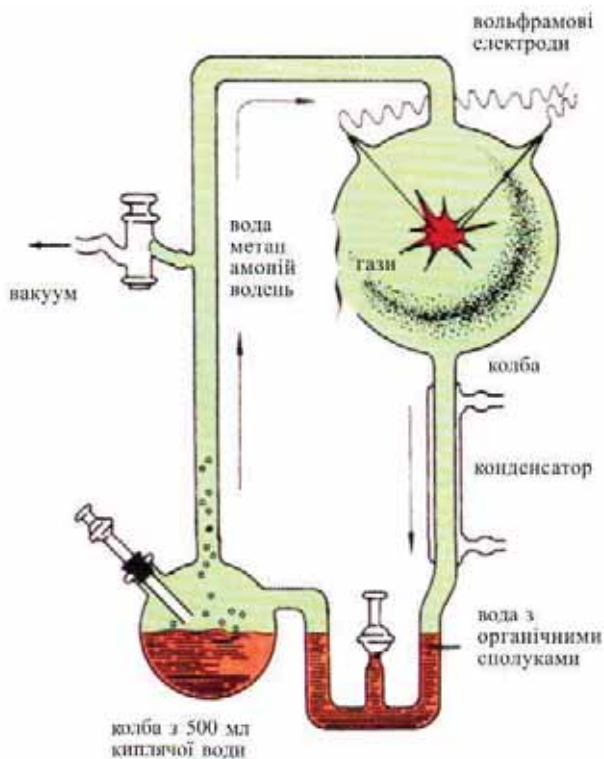


Рис. 2.28
Експеримент С. Міллера.

в атмосфері зірок, у метеоритах, що падають на Землю. Можливість абіогенного синтезу органічних сполук доведена модельними дослідями. Американський біохімік Стенлі Міллер у 1953 р. змонтував спеціальну установку, в якій упродовж тижня пропускав електричні розряди високої напруги через суміш газів, що імітувала первинну атмосферу Землі (водяна пара, метан, аміак, водень) і одержав ряд амінокислот, прості цукри та інші речовини (рис. 2.28). Дж. Оро (1960, Іспанія) здійснив абіогенний синтез аденіну, гуаніну, піримідинів, рибози і дезоксирибози - компонентів нуклеїнових кислот. С. Поннамперума (1970, США) шляхом абіогенного синтезу одержав АТФ - органічну сполуку, яка є основною формою накопичення енергії у живих організмах. Американський учений С. Фокс (1969) нагрівав на шматках лави до 150-180 °С суміш амінокислот і одержав білоподібні речовини (протеїноїди), які виділялися у вигляді кульок (мікросфер). Деяким протеїноїдам була властива ферментативна дія: вони хоч і слабо, але прискорювали (каталізували) ті чи інші реакції.

У багатьох лабораторіях було одержано моделі фазовідокремлених передбіологічних систем (мікросфери Фокса, макрогранули Егамі, пухирці Гольдейкра, коацерватні краплі Г. Бунгенберг-де-Йонга). Теорія О. І. Опаріна ґрунтується на моделі коацерватних крапель. Їх можна одержати, змішуючи, наприклад, розчини гуміарабіка і желатини. Це відкриті системи. Вони відокремлені від середовища чіткою поверхнею розділу, яка імітує клітинну мембрану, здатні взаємодіяти з цим середовищем, вибірково поглинати речовини і використовувати їх у різних хімічних реакціях. Частина продуктів цих реакцій потрапляє знову в середовище. Нагромаджуючи речовини, коацерватні краплі ростуть і, досягнувши певних розмірів, розпадаються, зберігаючи при цьому деякі риси вихідної хімічної організації. Коацерватні краплі відрізняються між собою за хімічним складом, і на цій основі відбувається їх хімічний природний добір. Ця нова закономірність (природний добір в його початковій формі) була основним фактором для переходу матерії на більш високий ступінь організації.

Процес полімеризації, за О. І. Опаріним, відбувався у первинному океані. Існують й інші погляди. Український учений М. Г. Холодний (1882-1953), підтримуючи основні положення гіпотези О. І. Опаріна, висунув свою власну гіпотезу, за якою перші живі істоти виникли не в океані, а в неглибоких водоймах на суші. Саме в цих водоймах внаслідок їх поступового висихання створювалася підвищена концентрація абіогенних органічних речовин. С. Фокс вважає, що процес полімеризації міг здійснюватися на схилах вулканічних конусів, де була підвищена температура й утворювалися амінокислоти, які нагромаджувалися і конденсувалися до білоподібних речовин (протеїноїдів), що змивалися в океан у вигляді мікросфер. На думку англійського фізика Дж. Бернала (автора книги "Походження життя", 1969), головним механізмом полімеризації була адсорбція хімічно активних речовин на дрібних часточках глини в гирлах рік у припливно-відпливних місцевостях.

Перші живі організми, які виникли на Землі, були гетеротрофами (живилися готовими органічними речовинами поживного бульйону), анаеробами (енергію здобували за рахунок безкисневого окиснення органічних речовин - бродіння) і прокаріотами (доядерними). Збільшення кількості гетеротроф-

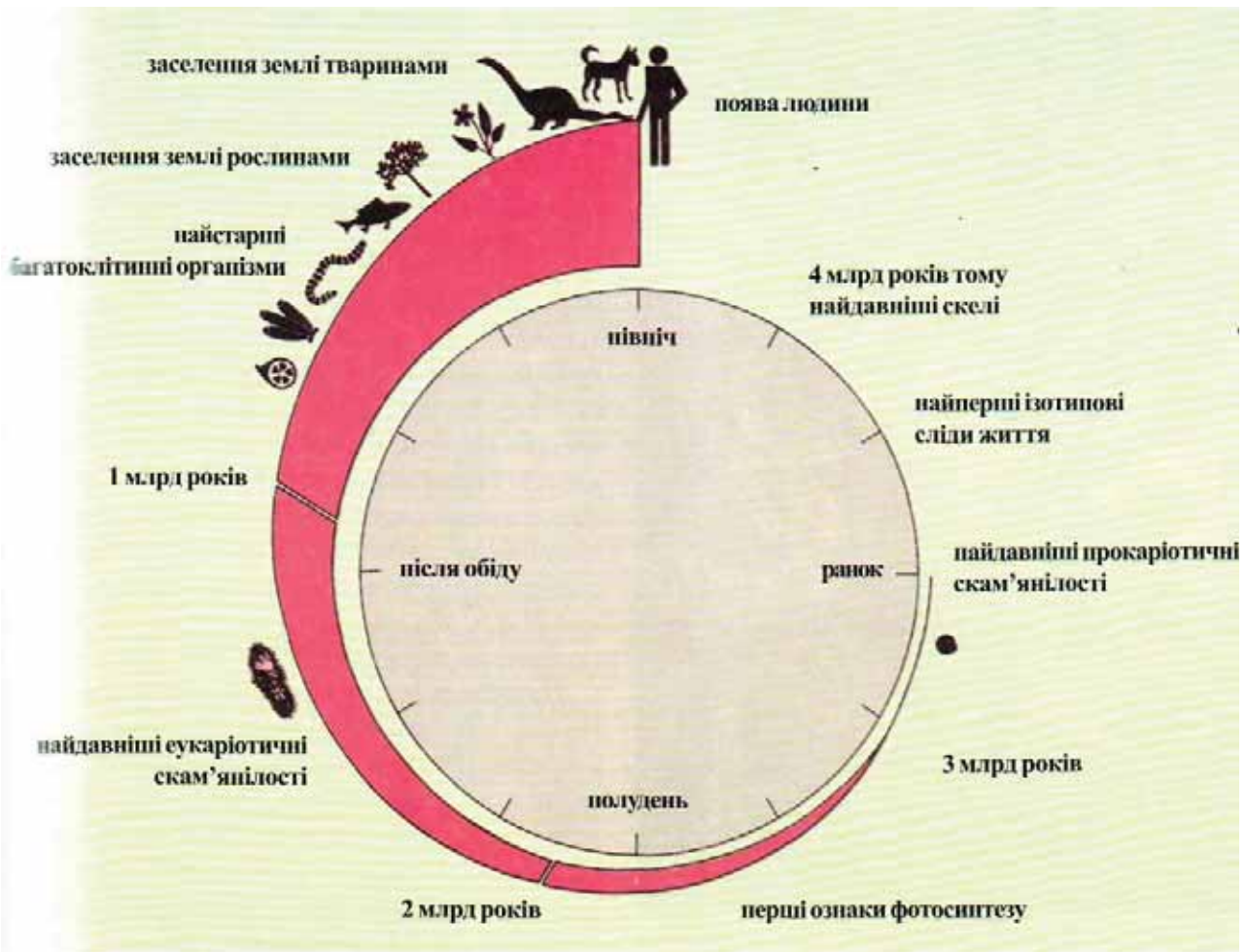


Рис. 2.29
Календар біологічного часу.

... організмів повинно було призвести до зменшення кількості органічних речовин у первинному океані. Конкуренція за поживні речовини стала поштовхом для появи аутотрофних організмів, які створювали необхідні органічні речовини спочатку без виділення вільного кисню (хемосинтез і фотосинтез бактерій), а потім із виділенням вільного кисню (фотосинтез синьо-зелених водоростей, зелених рослин). Виникнення фотосинтезу вплинуло на всю подальшу еволюцію життя. Фотосинтез звільнив організмів від конкуренції за абіогенні органічні сполуки живого бульйону; поступово нагромадив в атмосфері вільний кисень, що зробило можливим виникнення аеробних організмів, енергетичний обмін яких здійснюється на кисневому диханні; в результаті фотосинтезу у верхній частині атмосфери утворився

озоновий шар, який захистив життя від згубної дії ультрафіолетових променів, і це підвищило стабільність живих форм.

Гіпотеза О. І. Опаріна дозволяє дійти висновку, що виникнення життя на Землі, як результат впорядкованого природного процесу, було можливе. Можна припустити, що і на інших планетах Всесвіту можуть бути умови для виникнення життя. Можливо, що життя в тій чи іншій формі вже існує на якійсь із них. Але, не дивлячись на вищевказане, проблема походження життя залишається нерозв'язаною. За виразом Дж. Бернала, вона і сьогодні породжує більше питань, ніж дає відповідей.

Походження еукаріотичних клітин. За сучасними уявленнями, перші еукаріотичні клітини з'явилися 1,5 млрд. років тому (рис. 2.29). Існу-

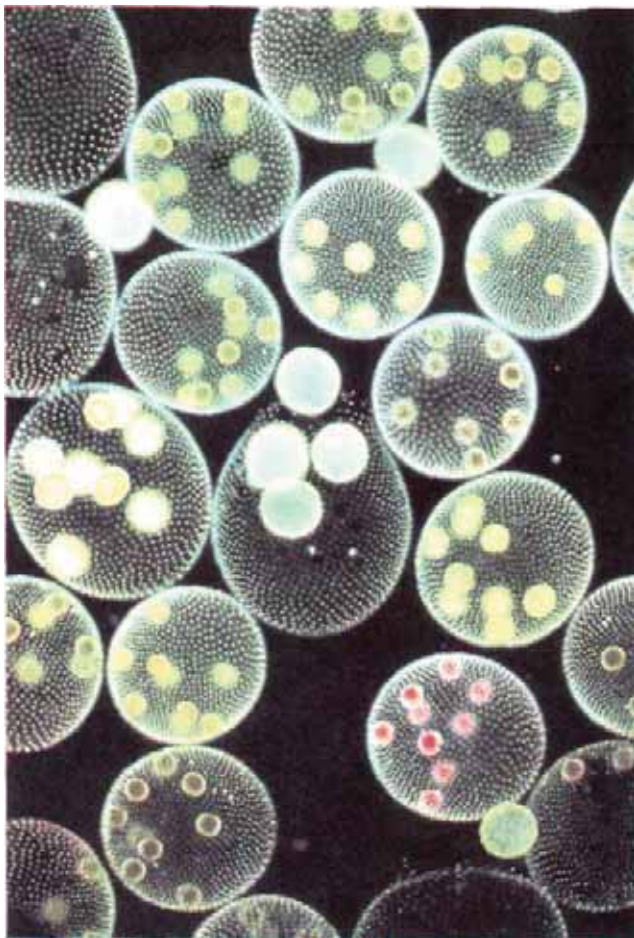


Рис. 2.30

Вольвокс, колоніальний організм. Клітини вольвоксу утворюються шляхом мітозу. В колонії є клітини, що спеціалізуються на фоторецепції, репродукції, рухливості.

ють дві гіпотези щодо їх виникнення: інвагінаційна і симбіотична. За *інвагінаційною* гіпотезою, перші еукаріотичні клітини виникли шляхом диференціації вихідної аеробної прокаріотичної клітини. Від зовнішньої клітинної мембрани, до якої було прикріплено кілька геномів, утворилися впинання всередину клітини, а з них сформувалися окремі структури, що дали початок клітинним органелам. Ця гіпотеза задовільно пояснює наявність двох мембран в оболонці ядра, мітохондрій і хлоропластів. За *симбіотичною* гіпотезою, еукаріотична клітина виникла в декілька етапів симбіогенезу. Спочатку виник симбіоз великої амебоподібної прокаріотичної клітини з дрібними аеробними бактеріями, які перетворилися на мітохондрії. Потім ця симбіотична прокаріотична клітина включила в себе

спірохетоподібні бактерії, з яких сформувалися кінетосоми, центросоми і джгутики. Після відокремлення ядра в цитоплазмі така клітина стала вихідною для утворення грибів і тварин. Об'єднання прокаріотичної клітини з синьозеленими водоростями, які перетворилися на хлоропласти, дало початок рослинам. На користь симбіотичної клітини свідчить наявність у мітохондріях і пластидах позаядерної ДНК і здатність цих органел до самовідтворення. Проти симбіотичної гіпотези є такі аргументи: 1) більшість білків мітохондрій кодується в ядрі клітини; 2) гени мітохондрій і пластид містять інтрони, як і гени хромосом клітинного ядра; 3) білок бацилін, з якого складаються війки і джгутики сучасних прокаріотів, відмінний від білка тубуліну еукаріотів; 4) у бактерій не виявлено структур з типовим для джгутиків, війок, базальних тілець або центріоль еукаріотичної клітини складом мікротрубочок "9+2" або "9+0".

Походження багатоклітинних тварин. Факт походження багатоклітинних (Metazoa) від одноклітинних (Protozoa) є загальноприйнятим. Але питання, яким саме шляхом у процесі еволюції відбулося перетворення Protozoa в Metazoa, залишається дискусійним. Існують дві гіпотези походження Metazoa: гіпотеза гастрей Е. Геккеля (1874) і гіпотеза фагоцителі І. І. Мечникова (1886).

Гіпотеза гастрей Е. Геккеля. За Е. Геккелем предком багатоклітинних була куляста одношарова колонія джгутикових. Е. Геккель ґрунтувався на даних ембріології про те, що в онтогенезі внутрішній зародковий шар (ентодерма) часто утворюється шляхом впинання (інвагінації) стінки одношарового зародка (бластули), в результаті чого виникає двошаровий зародок (гаструла). Е. Геккель вважав, що в процесі еволюції одна половина кулястого бластулоподібного організму ввігнулася в іншу і в такий спосіб виникла первинна кишкова (гастральна) порожнина, яка відкривалася назовні ротовим отвором. Такий гіпотетичний двошаровий організм плавав за допомогою джгутиків, розмножувався статевим шляхом і став предком усіх багатоклітинних тварин. Е. Геккель назвав його гастреєю.

Гіпотеза фагоцителі І. І. Мечникова. Вивчаючи онтогенез нижчих багатоклітинних, І. І. Мечников помітив, що їх ентодерма утворюється не

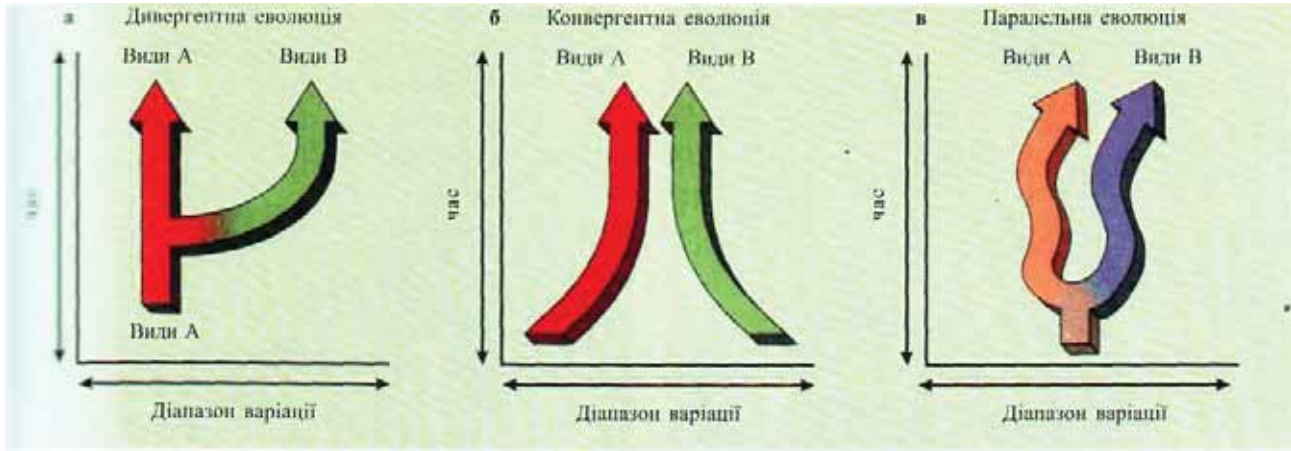


Рис. 2.31

шляху еволюційних змін: а – дивергентна еволюція: один вид утворює два види; б – конвергентна еволюція: незв'язані види мають подібні характеристики, як результат добору; в – паралельна еволюція: два пов'язаних види залишаються подібними тривалий час.

шляхом впинання (інвагінації), а шляхом проникнення окремих клітин стінки колонії всередину порожнини, де вони утворили спочатку пухкий, а потім щільний зачаток ентодерми, і тільки пізніше у цій масі з'явилася кишкова (гастральна) порожнина, а ще пізніше – первинний рот (бластопор). Цей процес пов'язаний з внутрішньоклітинним травленням (фагоцитозом), який здійснювали клітини, що іммігрували, всередині колонії (рис. 2.30). Процес утворення ентодерми шляхом імміграції І. І. Мечников вважав більш первинним, ніж шляхом інвагінації. При цьому він виходив з того, що стадія з щільним зачатком ентодерми є в розвитку нижчих багатоклітинних – губок і кишковопорожнинних. У губок вона являється парепхімелою, у кишковопорожнинних – джанулою. Такий гіпотетичний двошаровий організм І. І. Мечников назвав фагоцителою.

На користь гіпотези Е. Геккеля вказує розвиток ентодерми шляхом впинання. Проти неї і за гіпотези І. І. Мечникова – та обставина, що саме в нижчих Metazoa гастралія відбувається не впинанням, а імміграцією клітин всередину бластули. Дані сучасної порівняльної зоології та порівняльної ембріології свідчать на користь гіпотези І. І. Мечникова. Утворення у предків Metazoa двох клітинних шарів супроводжувалося спеціалізацією клітин зовнішній шар клітин зберіг рухову й чутливу функцію, а внутрішній – травну й статеву) з перетворенням колонії джгутикових у цілісний багатоклітинний організм.

2.3.3

Напрями (типи) еволюції груп

- форми еволюції груп

Еволюція груп у загальному має прогресивний характер і відбувається у двох основних напрямках: алогенез (кладогенез) і арогенез (анагенез).

При алогенезі (від грец. *άλλος* - другий, інший і *γένεσις* - походження, розвиток) розвиток групи відбувається в межах однієї адаптивної зони за принципом ідіоадаптації, коли морфологічні зміни в організмі не призводять ні до істотного ускладнення, ні до спрощення його організації.

Арогенез (від грец. *αἴρω* - піднімати і *γένεσις* - зародження, розвиток, виникнення) супроводжується переходом групи в іншу адаптивну зону шляхом вироблення принципово нових адаптацій - ароморфозів. Арогенез відбувається з порівняно великою швидкістю. Прикладом може бути еволюція класу птахів. Предки сучасних птахів вийшли в нову адаптивну зону завдяки виникненню крила як органа польоту, чотирикамерного серця, теплокровності, розвитку відділів головного мозку, які координують рухи в повітрі. Еволюція груп всередині класу в подальшому відбувалася за алогенезом шляхом виникнення окремих пристосувань - ідіоадаптацій (аломорфозів), внаслідок чого утворилися птахи лісів, пустель, водойм тощо. Арогенез і алогенез тісно по-

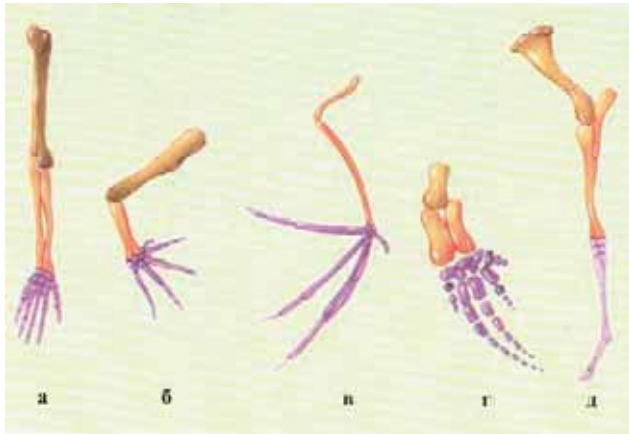


Рис. 2.32

Гомологічні органи - верхня (передня) кінцівка: а - людини; б - жаби; в - кажана; г - морської свинки; д - коня.

в'язані і переходять один в одного. Інші напрями еволюції (спеціалізація й регрес) розглядаються як окремі випадки арогенезу й алогенезу.

Форми еволюції груп: філітична, дивергентна, конвергентна, паралельна, сітчаста.

Філітична еволюція (прямолінійна еволюція, ортогенез) - поступове перетворення в часі в певному напрямі одного таксону, як єдиного цілого, в інший.

Дивергентна еволюція - утворення на основі дивергенції (розходження) ознак у процесі історичного

розвитку від однієї предкової групи кількох нових груп (рис. 2.31). Внаслідок цієї форми еволюції виикає різноманітність таксонів нижчого рангу в більших таксонах (родин у ряді, рядів у класі, класів у типі). На мікроеволюційному рівні дивергентній еволюції відповідає дивергентне видоутворення. У результаті дивергентної еволюції утворюються гомологічні органи, тобто органи, які мають однаковий план будови, спільне походження, а функцію виконують різну або однакову (передні кінцівки хребетних, рука людини) (рис. 2.32).

Паралельна еволюція (паралелізм) - одна з форм еволюції груп, за якої два споріднені таксони, які утворилися на основі дивергенції від спільного предка і розвивалися спочатку в різних умовах і в різних напрямках, але далі потрапили в одне і те саме екологічне середовище і зазнали філітичної еволюції в подібному напрямку. Наприклад, в олігоцені шаблезубість виникла в махайродонтів (*Mioplophoneus*) і псевдошаблезубих справжніх кішок (*Dinictus*).

Конвергентна еволюція - одна з форм еволюції груп, яка полягає в незалежному утворенні подібних ознак (переважно зовнішніх) у неспоріднених організмів, що потрапили в подібне середовище (рис. 2.33, 2.34). Явище конвергенції (сходження ознак) протилежне явищу дивергенції (розходження ознак). При конвергентній еволюції утворюють-



Рис. 2.33

Конвергентна еволюція. Ці морські тварини походять від різних прашурів. Вони всі мають подібні розвинені видовжені ТІЛІ лопатоподібні передні кінцівки, що пристосовують їх до життя у воді.

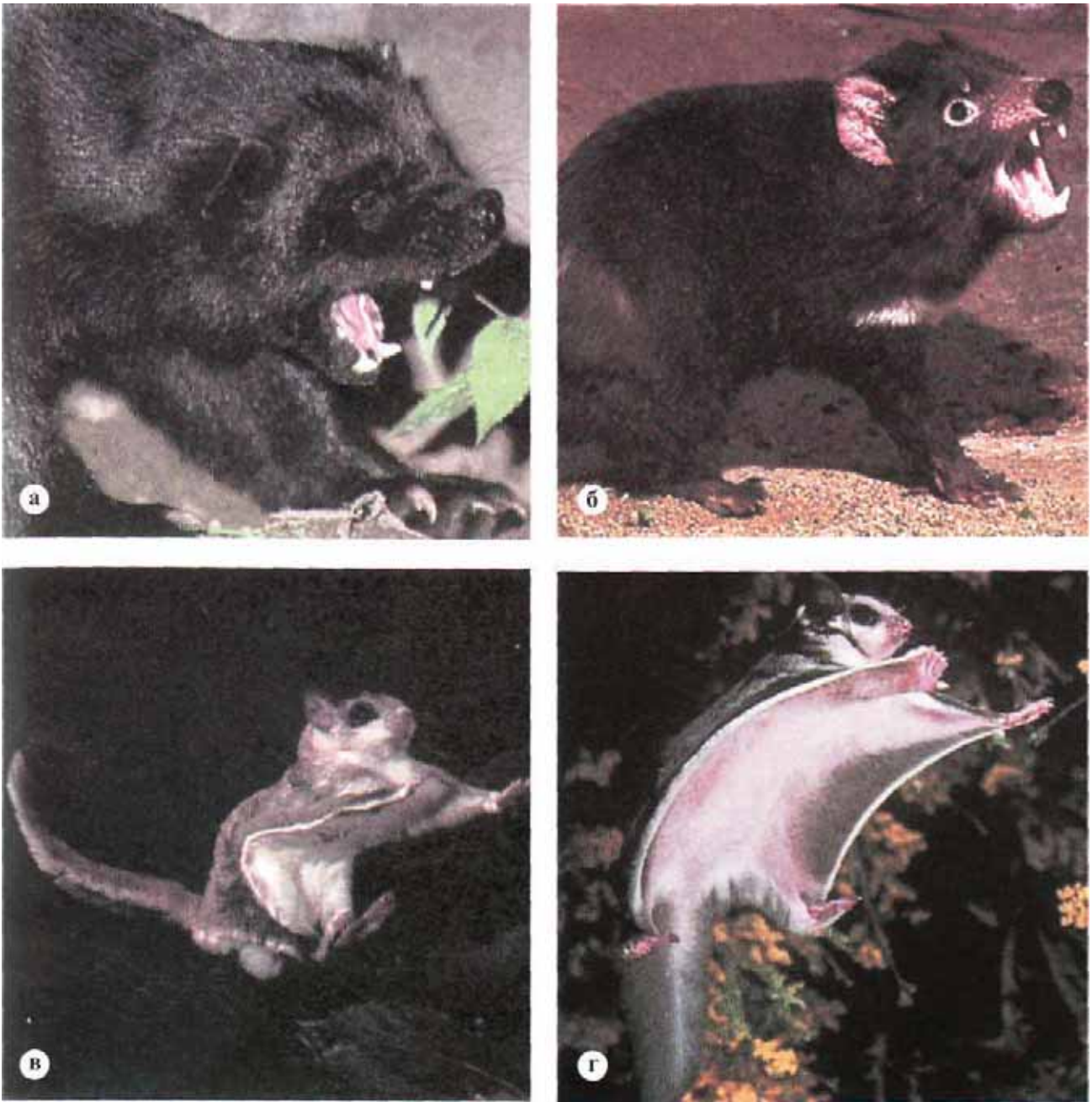


Рис. 2.34

Живі приклади конвергентної еволюції. Австралійські сумчасті ссавці та плацентарні ссавці різних континентів мають схожі властивості внаслідок адаптації до подібних умов проживання. Плацентарні ссавці - зліва, австралійські сумчасті - справа: а - вольверин; б - тасманський диявол; в - південна летюча білка; г - цукровий планер.

ся аналогічні органи - органи, які виконують однакову функцію, але різні за походженням і планом будови (крила комах, птаха і кажана; зябра річкового рака і риби) (рис. 2.35).

Сітчаста еволюція — одна з форм еволюції груп, яка відбувається на основі синтезогенезу (об'єднан-

ня). Розрізняють наступні види сітчастої еволюції: гібридизація, симбіогенез, трансдукція. Приклади гібридизації розглядалися при видоутворенні. Симбіогенез полягає в тому, що нова форма виникає на основі об'єднання двох неспоріднених організмів. Прикладом може бути виникнення лишайників на основі

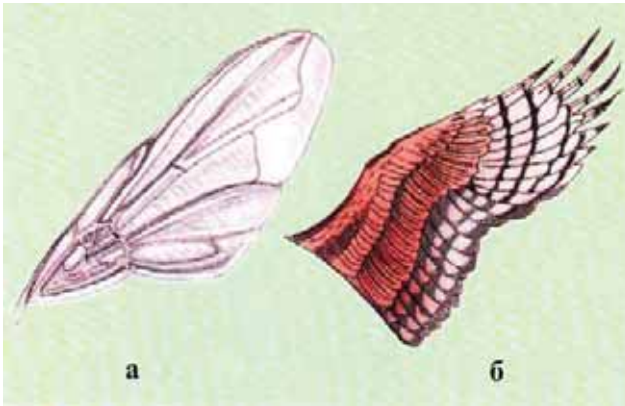


Рис. 2.35
Аналогічні органи: а - крило метелика; б - крило птаха.

об'єднання водорості і гриба. Трансдукція - перенесення генетичного матеріалу з геному одних організмів в інші. Ця форма сітчастої еволюції вивчена на вірусах бактерій (бактеріофагах) і ілюструє явище горизонтального перенесення готового блоку генів бактеріофагом від одного виду бактерій до іншого.

Еволюційний прогрес. Термін "еволюційний прогрес" у біології застосовується у вузькому і широкому значенні. У вузькому значенні - це удосконалення морфофізіологічної організації, що дозволяє популяціям проникати в нові місця існування. У широкому розумінні прогресивна еволюція - це головний напрям історичного розвитку живої природи від простого до складного, від нижчих ступенів організації до вищих (арогенез).

О. М. Северцов (1866-1936) розділив поняття еволюційного прогресу на морфофізіологічний та біологічний прогрес. **Морфофізіологічний прогрес** характеризується ускладненням і удосконаленням організації і завжди веде до біологічного прогресу. **Біологічний прогрес** відповідає стану біологічного процвітання групи в цілому і характеризує її еволюційний успіх. О. М. Северцов виділив три критерії біологічного прогресу: а) збільшення чисельності особин даної групи; б) розширення її ареалу і в) збільшення числа і різноманітності нижчих груп у складі вищого таксону (диференціація виду, збільшення числа видів у роді, родів у родині та ін.) Прогресуючими групами в сучасному органічному світі є покритонасінні рослини; з тварин - комахи, костисті риби, ссавці. Біологічному прогресу протилежний **біологічний регрес**; він характеризується зменшенням чисельності особин даної групи, звуженням її ара-

лу, зменшенням числа нижчих груп у складі вищого таксону. Виду, який знаходиться у стані біологічного регресу, загрожує вимирання. До регресуючих груп належать деякі папороті, а з тварин - більшість сучасних амфібій і рептилій. З появою людини причини біологічного регресу часто бувають пов'язані з діяльністю людини (скорочення чисельності усурійського тигра, слонів та інших видів).

Біологічний прогрес може відбуватися як на основі морфофізіологічних удосконалень, так і завдяки спрощенню морфофізіологічної організації. У зв'язку з цим О. М. Северцов розрізняв три способи здійснення біологічного прогресу (напрями еволюційного процесу): а) ароморфоз, б) ідіоадаптація, в) загальна дегенерація (рис. 2.36).

Ароморфози (від грец. αἴρω - піднімаю і μορφή - зразок, форма) (морфофізіологічний прогрес) - пристосовні зміни загального значення, корисні в різноманітних умовах середовища; вони підносять рівень організації на вищий ступінь, підвищують енергію життєдіяльності організму і створюють передумови для подальшого прогресивного розвитку групи. Внаслідок ароморфозів зростають темпи еволюції, утворюються великі систематичні групи (класи, типи). Прикладами ароморфозів є виникнення щелеп і парних плавців у риб, перетворення плавального міхура в легені, перетворення парних плавців риб у п'ятипалі кінцівки земноводних, виникнення серця та його еволюція, утворення головного мозку тощо.

Ідіоадаптації (відгрец. ἰδίος-власний і лат. adapto - пристосовую) (аоморфози) - окремі пристосовні зміни, які корисні за певних умов середовища; рівень організації та енергію життєдіяльності вони не змінюють, але пристосовують вид до конкрет-

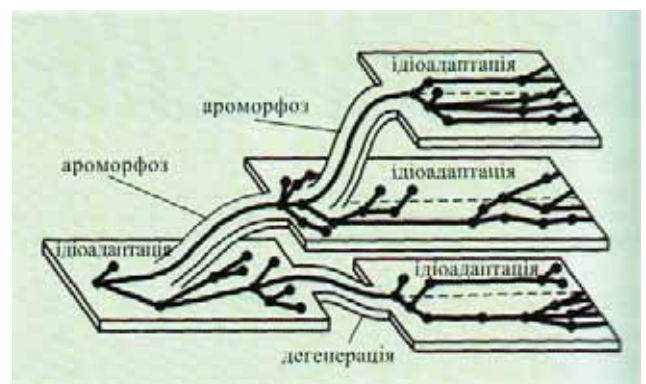


Рис. 2.36
Шляхи біологічного прогресу (за О. М. Северцовим).

ного середовища існування. Це окремий спосіб біологічного прогресу в "одній площині". У результаті ідіоадаптацій одна вихідна форма дає початок кільком групам організмів, які займають різні місця існування і по-різному до них пристосовані (адаптивна радіація). Так, сучасні плацентарні ссавці мають спільне походження від комахоїдного предка і характеризуються подібними загальними ознаками (живонародження, вигодовування малят молоком, теплокровність). Разом з тим, вони в процесі еволюції пристосувалися до існування в різному екологічному середовищі і набули у зв'язку з цим певних відмінностей (адаптивна радіація). Утворилися різні екологічні групи: на поверхні суші мешкають лисиці, зайці, олені; у воді - кити, дельфіни; підземний спосіб життя ведуть кроти.

Загальна дегенерація (від лат. *degenero* - вичужуюсь) (морфологічний регрес, катаморфоз) - пристосовні зміни, які виникають у зв'язку з переходом організмів у більш спрощене екологічне середовище; вони спрощують організацію і знижують активність ряду органів (ендопаразити, сидячі форми). Так, актинія у зв'язку із сидячим способом життя втратила органи пересування та хорду, яка є в личинковій стадії. Регресивні зміни одних органів завжди пов'язані зі спеціалізацією і навіть деяким ускладненням будови інших, з появою спеціальних адаптацій. У ендопаразитів (стожкові черви) редукована травна система, органи чуття, зате сильно розвинута статевая система, виникли органи фіксації і різноманітні личинкові пристосування. Морфологічний регрес досить поширений спосіб здійснення біологічного прогресу. Паразити, наприклад, складають не менше 4-5 % від усіх сучасних видів тварин.

2.3.4

Правила макроеволюції

- **незворотність еволюції**
- **прогресивна спеціалізація**
- **походження нових груп**
- **чергування головних напрямів**

Зіставлення характеру розвитку груп дозволило сформулювати *основні правила макроеволюції*.

Правило незворотності еволюції (Л. Долло, 1893): еволюція, як і будь-який розвиток, - процес незворотний; повернення таксону у філогенезі до стану, пройденого раніше, неможливий. Якщо орган редукувався і зник, то знову він ніколи не з'явиться. Замість втраченого органа може виникнути орган, який виконує аналогічну функцію, але за своїм походженням він буде зовсім інший.

Правило прогресивної спеціалізації (Ш. Делпер, 1876): якщо група організмів почала еволюціонувати в певному напрямі, то далі вона поглиблює свою спеціалізацію в тому спрямуванні.

Правило походження нових груп лише від неспеціалізованих предків (Е. Коп, 1904) пояснюється тим, що лише відсутність вузької спеціалізації не перешкоджає виникненню нових адаптацій, у тому числі й принципово нових.

Правило чергування головних напрямів еволюції: в ході еволюції груп відбувається чергування арогенезу й алогенезу. Ці чергування дають можливість виходу групи в нові ареали і сприяють їх розвитку в різних напрямках.

2.3.5

Взаємозв'язок онто- і філогенезу

- **біогенетичний закон, його трактування О. М. Сєверцовим**
- **філембріогенези і ценогенези**
- **палінгенези та рекапітуляція**

На еволюційний зв'язок між онтогенезом і філогенезом вперше звернув увагу Ч. Дарвін, який на доказ еволюції посилався на праці ембріолога К. М. Бер (1792-1876). К. Бер встановив, що зародки різних тварин на ранніх стадіях ембріонального розвитку дуже схожі між собою. В ембріогенезі з загального утворюється менш загальне, поки не з'явиться спеціальне. Так, у зародковому розвитку хребетних тварин спочатку формуються ознаки типу (хорда, нервова трубка, зябровий апарат у глотці), пізніше - ознаки класів, потім ознаки рядів, родин, родів, видів. Закономірності, встановлені К. Бером, Ч. Дарвін назвав *законом зародкової подібності*.

Вивчення ембріонального розвитку тварин привело німецьких учених Ф. Мюллера й Е. Геккеля



Рис. 2.37
Олексій Миколайович Северцов (1866-1936).

до формулювання одного з важливих узагальнень, яке Геккель назвав *біогенетичним законом* (1866). Закон читається так: *онтогенез є коротке і швидке повторення філогенезу*. Повторення ознак дорослих пращурів в ембріогенезі нащадків Ф. Мюллер назвав *рекапітуляцією*.

В онтогенезі Е. Геккель розрізняв *палінгенези* і *ценогенези*.

Палінгенезами - (від грец. πάλιν - знову і γένεσις - походження) він назвав ознаки дорослих предків, які повторюються в ембріогенезі нащадків. До них належать у вищих хребетних хорда, хрящовий первинний череп, зяброві дуги, первинні нирки, однокамерне серце та ін. Але їх утворення може зсуватися в часі (гетерохронії) і в просторі (гетеротопії).

Ценогенезами (від грец. κοινός - загальний, новий і γένεσις - походження) Е. Геккель назвав пристосування, які виникають у зародків або личинок і не зберігаються в дорослому стані (амніон, алантоїс).

Біогенетичний закон дійсний тільки у загальних рисах. Так, в онтогенезі повторюється будова не

дорослих стадій предків, як думав Е. Геккель, а ембріонів. У зародків ссавців, наприклад, утворюється не зябровий апарат дорослих риб, а тільки закладка зябрового апарата зародків риб. Біогенетичний закон не відбиває також значення нових змін в онтогенезі як основи філогенетичних перетворень.

Сучасна уява про біогенетичний закон сформована завдяки створенню О. М. Северцовим (рис. 2.37) теорії *філембріогенезів*. *Філембріогенезами* - (від грец. φύλον - плем'я, порода, έμβρυον - зародок, γένεσις - походження) називаються нові спадкові зміни, які виникають в ембріональному періоді, зберігаються в дорослих форм, передаються наступним поколінням, включаючись, таким чином, у *філогенез*. Між філембріогенезами і ценогенезами спірним є те, що вони відхиляють розвиток зародка від простого повторення розвитку предків (рекапітуляції), відмінним - філембріогенези не є пристосуваннями зародка, а новими змінами, що зберігаються в дорослому стані.

Філембріогенези виникають на будь-якій стадії ембріогенезу, але найчастіше - на пізній і тоді вони називаються *анаболіями* (пролонгація). У цьому випадку органи розвиваються так само, як і в предка, тобто має місце рекапітуляція й прояв біогенетичного закону, і тільки наприкінці ембріонального розвитку додаються нові зміни. Прикладом може бути розвиток довгих щелеп у мальків морської риби саргана. Впродовж ембріонального розвитку його щелепи мають таку саму довжину, як в інших риб. Видовження щелеп відбувається в малька тільки після вилуплення. Якщо зміни виникають на середній стадії ембріонального розвитку, вони називаються *девіаціями* (від лат. *deviatio* - відхилення). До девіації розвиток органа відбувається так само, як і в предка, але потім відхиляється і продовжується по новому шляху. За типом девіації розвивається рогова луска рептилій. Початкові стадії її розвитку подібні до розвитку плакоїдної луски акулорив риб, а потім настає відхилення. Філембріогенези, які виникають на ранніх стадіях ембріогенезу, називаються *архалаксисами* (від грец. αρχή - початок та άλλαξις - зміна). У цьому випадку розвиток органа з самого початку відбувається по новому шляху без рекапітуляції і прояву біогенетичного закону. Так розвивається волосся у ссавців, яке не повторює розвитку плакоїдної луски акул - їх далеких предків.

2.3.6

Філогенез основних систем органів хребетних

Історичний розвиток організмів вказує на родинні зв'язки між основними групами, відтворює історію розвитку органічного світу. Найбільше значення у доказі таких зв'язків та походження різноманітних форм тваринного і рослинного світу мають відомості порівняльної анатомії, ембріології та палеонтології.

Важливі родинні взаємозв'язки між організмами розкриває порівняльна анатомія - наука, яка вивчає одні і ті ж системи органів у різних тварин. Вона дозволяє прослідкувати перетворення певного органа в процесі його історичного розвитку, обґрунтувати головні напрямки еволюційного процесу.

Основне завдання порівняльної анатомії - встановити історичні родинні зв'язки між організмами і відтворити картину розвитку органічного світу.

У порівняльній анатомії розрізняють дві форми схожості: гомологію, або гомологічну схожість, і аналогію, або аналогічну схожість.

Гомологія (від грец. ομολογία - однаковий) вказує, в основному, на морфологічну схожість, яка супроводжується тотожністю внутрішньої структури органа. Ознаки гомологічних органів: 1) схожий план будови; 2) типове розташування в тілі; 3) розвиток із одних і тих же ембріональних зачатків (закладок); 4) функції органів здебільшого однакові, але можуть і різнитися.

Наприклад, передні кінцівки наземних тварин - жаби, ящірки, птаха, крота, мавпи та ін.; гомологічні задні кінцівки також у представників різних рядів ссавців; складові віночка квіток у представників різних родин або порядків покритонасінних тощо.

Причина гомологічної схожості полягає в історичних родинних зв'язках, у походженні від спільного прасура.

Аналогія (від грец. αναλογία - відповідний). Під аналогією розуміють таку схожість органів, яка виникає вторинно на основі спільності виконуваних ними функцій. Аналогічно побудовані органи можуть мати різне походження; аналогічні органи властиві організмам, що не мають родинних зв'язків. Схожість аналогічних органів полягає, перш за все, в однаковій функції і не супроводжується морфологічною подібністю: план будови, розташування в тілі й ембріональні закладки органів різні.

Наприклад, крило метелика і крило птаха, хвостові плавці у риб, іхтіозаврів та китоподібних, зябра рака і зябра риби та ін. Ці органи мають у вказаних груп тварин однакову функцію, зовні досить подібні, але їм властива істотна різниця внутрішньої будови.

Причина аналогічної схожості полягає в тотожності умов існування організмів, або коли організми пристосувалися до схожих умов життя в однаковому зовнішньому середовищі.

Ґрунтуючись на знаннях історичного розвитку (філогенез) основних систем органів, можна розкрити механізм виникнення аномалій розвитку (виродливості), резервні можливості (регенерації) органів, раціональні шляхи запобігання та усунення дефектів.

Порівняльно-анатомічний огляд зовнішнього покриву тіла.

Функції покриву тіла:

- взаємодія організму з оточуючим середовищем;
- підтримання гомеостазу;
- захист внутрішнього середовища від шкідливих впливів: механічних, хімічних, ультрафіолетових променів, термічних чинників; непроникність для мікроорганізмів;
- сприймання подразнень - це рецепторне поле, де зосереджені тактильні, температурні та больові рецептори;
- участь в обміні речовин (синтез і депонування вітаміну D, обмін води й електролітів); служить депо крові;
- дихання і виділення;
- терморегуляція.

У хордових тварин характерною рисою є поява у шкірі двох шарів: верхнього (ектодермального) епідермісу (надшкір'я) і нижнього (мезодермального), дерми (власне шкіри) та гіподерми (підшкірної жирової клітковини). Еволюція шкірних покривів у хордових йшла шляхом переходу від одношарового до багатшарового епітелію і зміни співвідношення між шарами в бік більшого розвитку коріуму. У нижчих хордових коріум розвинутий слабо. Так, у тунікат драглиста або хрящоподібна оболонка є продуктом ектодермального епітелію, але в неї потім проникають мезодермальні клітини і навіть судини, тому вона отримує вигляд опорної тканини.

У **ланцетника** тіло вкрите одношаровим призматичним епітелієм, або шкірочкою, обмеженою зовні тонкою пористою кутикулою.

Одношаровий епітелій зустрічається, подібно до безхордових, і в інших нижчих хордових (підтип личинковохордові). Покрив хребтних тварин складається з багатшарового ектодермального епідермісу і мезодермального волокнистого коріуму, або власне шкіри (дерми).

Епідерміс, у свою чергу, утворений двома шарами. Нижній (мальпігіїв) шар служить для відтворення нових шарів клітин, верхній виконує захисну функцію, має численні слизові та інші залози або, як у більшості наземних форм, утворює за рахунок зроговілих клітин рогові щитки, луски, пір'я, волосся, нігті, кігті, копита і порожнисті роги.

У мезодермальній частині шкіри зустрічається пігмент, який концентрується у спеціальних, сильно розгалужених пігментних клітинах. Крім звичайних пігментних клітин різного кольору, розрізняють іридоцити, заповнені кристаликами гуаніну, які надають сріблястого блиску багатьом риbam. Пігментні клітини лежать у коріумі, але можуть проникати і в міжклітинні простори епідермісу. Особливо розвинута рухливість пігментних клітин, пов'язана зі здатністю тварини змінювати своє забарвлення, яка досягається шляхом переміщення зерен пігменту з відростків у тіло клітини і навпаки, або за рахунок скорочення всього хроматофора. Здатність змінювати забарвлення спостерігається у деяких риб (камбала, скорпена та ін.), амфібій (дерев'яниця та ін.) і рептилій. Найбільш відомим прикладом цієї здатності є хамелеони, великі хроматофори яких лежать досить глибоко і мають численні відростки, які доходять безпосередньо до епідермісу. Пігмент переміщується по відростках під самий епідерміс і може пересуватися назад у глибину шкіри.

Шкіра риб. Епідерміс риб складається з великої кількості одноклітинних залоз. У всіх риб спостерігається у шкірі скостеніння у вигляді луски. За походженням і розвитком розрізняють три типи луски: *плакоїдну, ганоїдну, кісткову*. Плакоїдна луска (рис. 2.38) характерна для акул і скатів, складається з базальної ромбоподібної пластинки, на якій піднімається конічний відросток - шкірний зуб. Останній може закінчуватись однією або декількома верхівками, спрямованими назад. У середині плакоїдна луска має порожнину, заповнену пульпою, багатою на кровоносні судини. Плакоїдна луска складається з дуже твердої речовини - дентину, який є

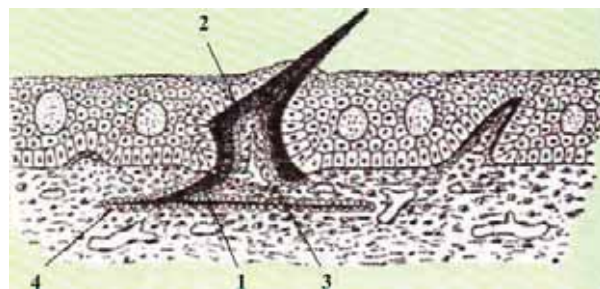


Рис. 2.38

Розвиток плакоїдної луски: 1 - основна пластинка; 2-дентин шпички; 3 - сосочок; 4 - склеробласт.

поєднанням органічних речовин із солями вапна. Дентин перевищує за щільністю кістки та характеризується відсутністю кісткових елементів. Від внутрішньої порожнини луски відходить велика кількість радіальних каналців, які пронизують всю товщу дентину. Часто верхівка зубця вкрита тонким шаром речовини, в якій відсутні каналці. Ця речовина має більше солей вапна і називається емаллю. Плакоїдна луска розвивається на межі ектодерми та мезодерми. Верхній шар сосочка вистилається своєрідними клітинами - склеробластами, які утворюють на поверхні все нові маси дентину.

Два інших види луски мають виключно мезодермальне походження. Ганоїдна луска (рис. 2.39) характерна для викопних форм. Основу ганоїдної луски

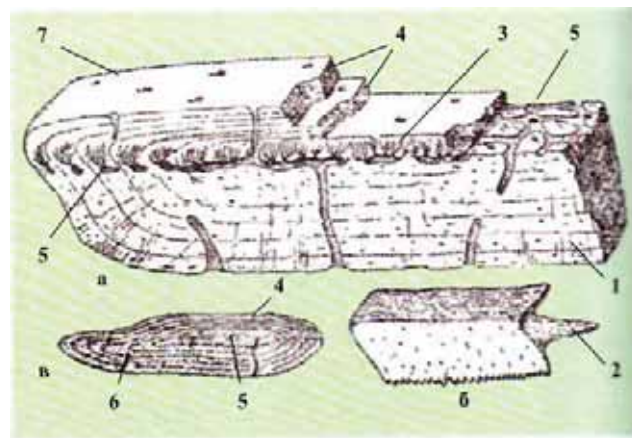


Рис. 2.39

Ганоїдна луска *Eurynotus* (а - шліф через частину луски при великому збільшенні; б - загальний вигляд луски з поверхні; в - поперечний розріз через луску): 1 - передня частина луски, яка вкрита попередньою; 2 - згрупований відросток; 3 - каналці у шарі косміну; 4 - шари ганоїну; 5 - система горизонтальних каналів зубної м'якоті; 6 - шари ізопедину; 7 - зовнішня поверхня.

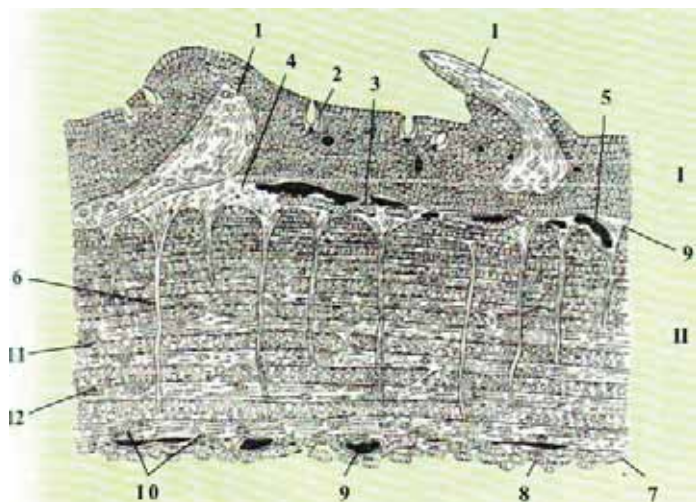


Рис. 2.40

Шкірний покрив риби (схема): I - епідерміс, II - коріум; 1 - кісткове відкладення, утворене в коріумі, яке перемістилося в епідерміс та частково оголилося; 2 - пігментні клітини; 3 - пучки сполучної тканини, які тягнуться вертикально до зовнішньої поверхні; 4 - підшкірна сполучна тканина; 5 - кровоносні судини; 6 - пігментні клітини; 7 - м'язи (6 і 7 залягають у підшкірній сполучній тканині); 8 - пучки сполучної тканини, що перерізані у поперечному напрямку; 9 - пучки, що перерізані у поздовжньому напрямку.

ки складає кісткова пластинка, а зовнішній шар утворений своєрідним блискучим дентином (ганойном).

Кісткова луска (рис. 2.40) представлена у риб у вигляді трьох форм: *шкірні утворення*, *циклоїдна* та *ктеноїдна*. Утворена круглими тонкими пластинками кісткової речовини, які знаходяться в коріумі та черепацеподібно налягають одна на одну. Задній край луски буває закругленим, і тоді вона має назву циклоїдної; якщо вона зазублена, луску називають ктеноїдною.

вають ктеноїдною. Як і ганойдна луска, кісткова розвивається під епідермісом за рахунок мезодермальних склеробластів.

Всі види луски генетично пов'язані між собою. На різних частинах тіла ганойдних риб можна бачити, що окремі шкірні луски зростаються між собою або розростаються й утворюють більші пластинки. Розміщуючись в ряд по боках і вздовж спини, пластинки утворюють так звані жучки. Подібні луски, які розрослися, вкривають ділянку плечового пояса і голову. На нерухомих частинах тіла шкірні луски розростаються ще більше й утворюють шкірні кістки. У найдавніших риб шкірні кістки голови ще порівняно невеликі, мають непостійне розташування і досить численні (як в сучасних осетрових риб). У вищих форм кістки мають стале розташування.

Шкіра амфібій з'єднується з тілом лише на певних ділянках, між якими розташовані великі порожнини, заповнені лімфою - лімфатичні мішки. Вздовж спинної сторони тягнеться спинний лімфатичний мішок. У шкірі велика кількість багатоклітинних залоз - похідних епідермісу (рис. 2.41) і густа сітка кровоносних судин, які галузяться на внутрішній поверхні шкіри. Це пов'язано з участю шкіри у процесі газообміну. У шкірі відсутня луска

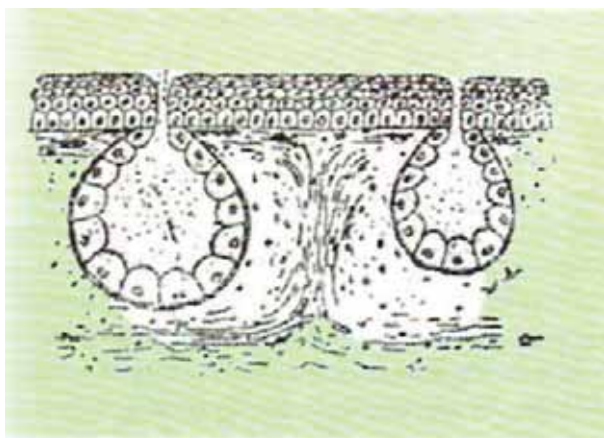


Рис. 2.41

Переріз через шкіру амфібії: 1 - коріум; 2 - вивідна протока залози; 3 - епідерміс; 4 - залозисті клітини; 5 - м'язовий покрив залози; 6 - пігментні клітини.

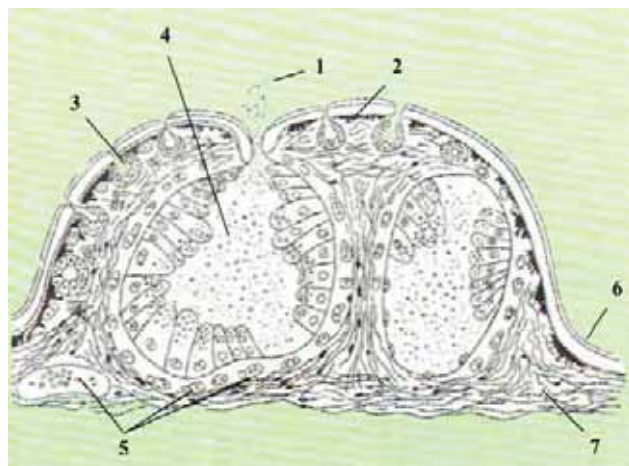


Рис. 2.42

Переріз через шкіру амфібії (схема): 1 - секрет залози, який виводиться назовні; 2 - пігментний шар; 3 - слизові шкірні залози; 4 - отруйна шкірна залоза; 5 - перерізані кровоносні судини; 6 - епідерміс; 7 - власне шкіра - коріум.

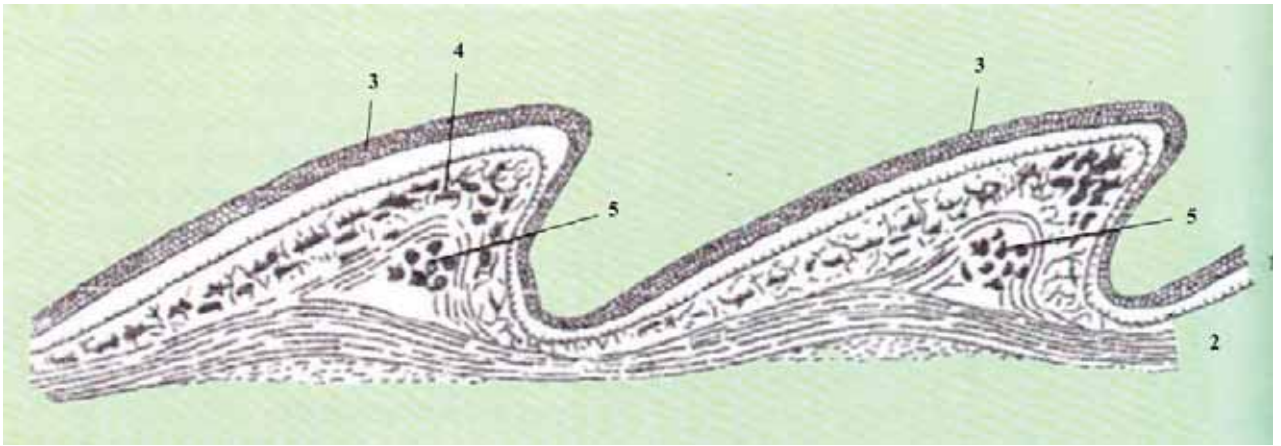


Рис. 2.43

Поперечний розріз через шкіру рептилії (схема): 1 - епідерміс; 2 - власна шкіра; 3 - роговий шар; 4 - пігментні клітини; 5 - шкірні скостеніння.

(рис. 2.42). Епідерміс плоский, що є захисним пристосуванням та запобігає висиханню, пов'язаному з наземним способом життя.

Шкіра рептилій характеризується майже повною відсутністю залоз (рис. 2.43). Тіло вкрите роговими лусками, щитками, пластинками. Все це сприяє утворенню зовнішнього скелета, який захищає шкіру від висихання та механічних пошкоджень. Потовщення рогового шару на шкірі відбувається не суцільно. Потовщені ділянки чергуються з тонкими, що дозволяє тваринам зберігати рухливість. Шкіра рептилій втратила дихальну функцію.

Шкіра птахів. Тіло вкрите роговим, складної будови пір'ям, яке виконує, крім покривної функції, термоізолювальну, що пов'язано зі способом життя. Пір'я періодично скидається і замінюється новим. У зв'язку зі здійсненням різних функцій пір'я в процесі еволюції диференціювалося. Тіло птаха вкрите пір'ям тільки на певних ділянках. У шкірі птахів відсутні залози, за винятком куприкової, пара проток якої відкривається над останніми хребцями. Куприкова залоза виділяє маслянистий секрет для змащування пір'я.

Шкіра ссавців складається з тонкого епідермісу і товстого щільного коріуму (рис. 2.44). Роговий шар епідермісу утворений плоскими мертвими зроговілими клітинами, коріум представлений циліндричними клітинами, здатними до поділу. Між ними знаходиться більш тонкий шар, клітини якого є перехідними формами від глибокого шару до поверхневого. Останній сосочками вдається у мальпігіє-

вий шар. У сосочках знаходяться капіляри та нервові закінчення - дотикові тільця. У найбільш глибокому шарі коріуму розміщуються великі кровоносні судини, нерви та скупчення жирової тканини, які утворюють значний прошарок. У коріумі розташовані трубчасті потові залози, закручені у клубок. Глибоко в коріум проникає волосся, оточене волосяною сумкою, внутрішній шар якої утворений видозміненими клітинами епідермісу і має назву піхви. Нижня частина волосся, з розширеним кінцевим відділом - цибулиною, має назву кореня волосся. Цибулина волосся складається з епітеліальних клітин, за рахунок розмноження яких відбувається ріст волосся. У проміжку між волоссям і піхвою відкриваються гронаподібні сальні залози. До нижньої частини сумки підходить власне м'яз волосся. Клітини волосся зроговівають. Коли ріст волосся зупиняється, цибулина його заростає і в тій самій сумці розвивається новий сосочок і на ньому - нове волосся. Волосся має досить багату іннервацію, становлячи складову загального дотикового апарату. Розвиток волосся, на відміну від луски і пір'я, розпочинається в епідермісі (рис. 2.45).

У всіх ссавців під час ембріогенезу розвивається суцільний волоссяний покрив - lanugo foetalis, який замінюється потім постійним. У людини lanugo на п'ятому і шостому місцях внутрішньоутробного вкриває все тіло і обличчя (у вигляді атавізму може зберігатися і в дорослого). Взагалі тіло дорослої людини суцільно вкрите волоссям (за винятком долонь і підшов), як і шкіра більшості ссавців, але

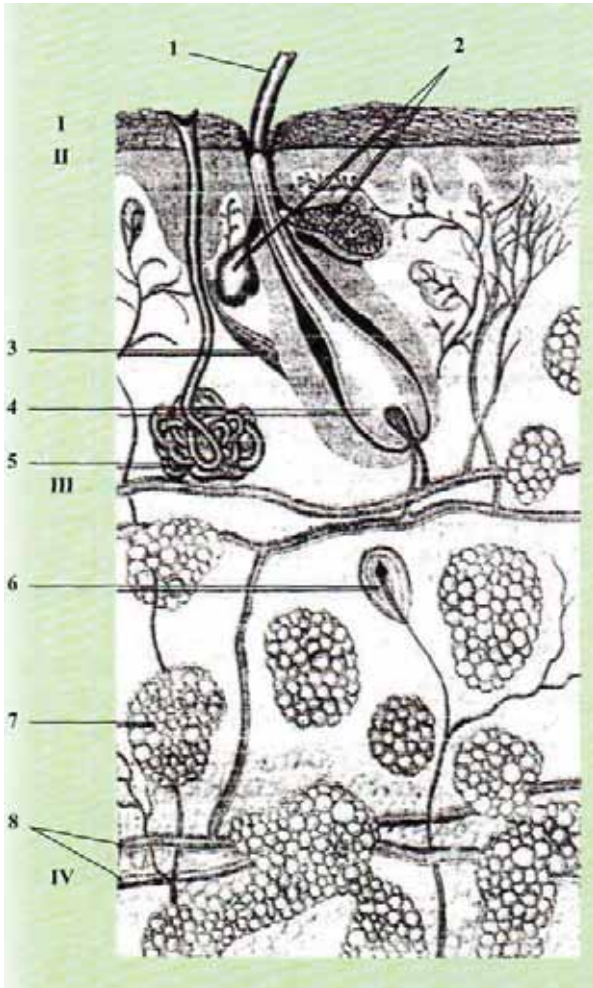


Рис. 2.44

Будова шкіри: I - зроговілі мертві клітини; II - епідерміс; III - власна шкіра; IV - підшкірна клітковина; 1 - волосина; 2 - сальні залози; 3 - м'яз волосини; 4 - волосяна цибулина; 5 - потова залоза; 6 - рецептори шкіри; 7 - жирова тканина; 8 - кровоносні судини.

волосяний покрив тут значно редукований. Роль волосяного покриття - захист тіла тварини від втрати тепла. У деяких випадках цю роль бере на себе потовщення епідермісу (слони, носороги) або особливо розвинутий підшкірний шар жиру (кити). В цих випадках волосяний покрив редукується або майже зовсім зникає (у китів). Редукується волосяний покрив і в людини.

Таким чином, у хребетних епідерміс завжди багат шаровий і кутикули не утворює; велике значення має мезодермальний коріум. Диференціювання епідермісу призводить у наземних хордових до утворення рогового шару. Потовщення останнього спостерігаються на кінцях пальців у вигляді кігтів та їх

видозмін - копит та нігтів. На щелепах у беззубих форм утворюється дзьоб, а на лобі у деяких ссавців - роги. У формуванні останніх можуть брати участь й шкірні скостеніння, які, наприклад в оленів, утворюють роги. За рахунок того ж рогового шару в рептилій розвивається загальний покрив луски, ускладненням якого є пір'я птахів та волосяний покрив ссавців. У птахів та ссавців утворюється легкий густий покрив, який захищає тіло від втрати тепла.

Прогресивний розвиток плакоїдної луски-на щелепах пов'язаний зі зміною функцій, що призвело до утворення зубів у хребетних.

Порівняльно-анатомічний огляд скелета.

Функції скелета:

- захищає організм хребетного від пошкоджень;
- формотвірна;
- виконує опорну функцію для м'яких тканин тіла;
- система важелів для роботи м'язів;
- депо солей кальцію і фосфору в організмі; вмістилище для головного і спинного мозку та кісткового мозку.

Розрізняють осьовий скелет тулуба (хорда та хребці), скелет органів руху (кінцівки) і скелет голови.

У нижчих хребетних, наприклад, у **круглоротих**, осьовим скелетом упродовж всього життя зали-

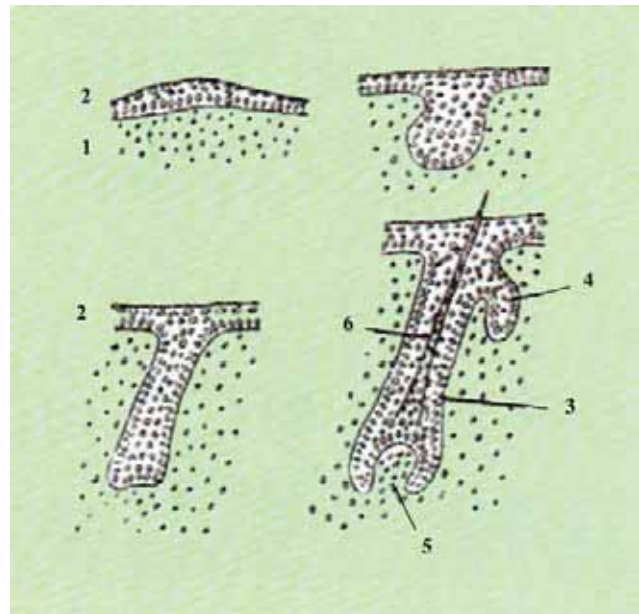


Рис. 2.45

Розвиток волосся, чотири послідовних стадій: 1 - мезодермальна частина шкіри; 2 - епідерміс; 3 - зачаток піхви волосся; 4 - зачаток сальної залози; 5 - сосочок волосся; 6 - зачаток волосся.

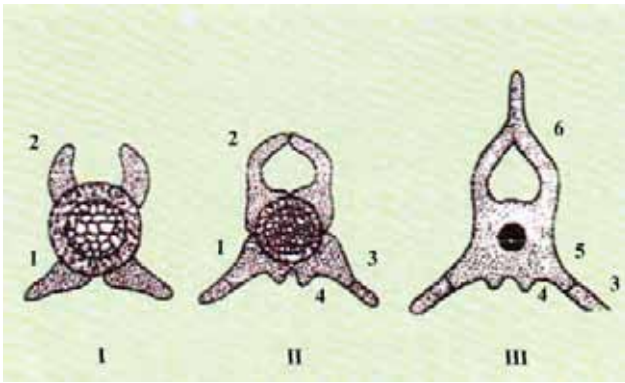


Рис. 2.46

Утворення хребця: I-III - поперечні розрізи; 1 - зачаток нижньої дуги; 2 - зачаток верхньої дуги; 3-ребро; 4 - гемальний відросток; 5 - бічний відросток; 6 - верхня дуга.

шається хорда. Проте з'являється закладка і хребців у вигляді парних утворів, розташованих метамерно у сполучній тканині над хордою - це верхні дуги (рис. 2.46). У нижчих риб хорда зберігається, але, крім верхніх, з'являються і нижні дуги, у-

ворені хрящовою тканиною. У вищих риб розвиваються також тіла хребців. Це результат розростання верхніх і нижніх дуг, які формують навколо хорди кільце хрящової або кісткової тканини. Зазнає також скостеніння скелетогенна сполучна тканина, яка оточує хорду (рис. 2.47).

Отже, спочатку хребець складається з декількох елементів, які розростаються і з'єднуються між собою з утворенням тіла хребця з відростками.

У земноводних хорда функціонує лише на ранніх стадіях розвитку, а потім заміщується хребцями. Хребет поділяється на відділи: шийний, грудний, куприковий і хвостовий (рис. 2.48).

У плазунів хорда редукується. У хребті розрізняють 5 відділів: шийний, грудний, поперековий, куприковий і хвостовий. У грудному відділі хребці несуть ребра, які з'єднуються з грудниною й утворюють грудну клітку (рис. 2.49).

У птахів шийний відділ дуже рухомий, кількість хребців може досягати до 25. Ребра зазнають пов-

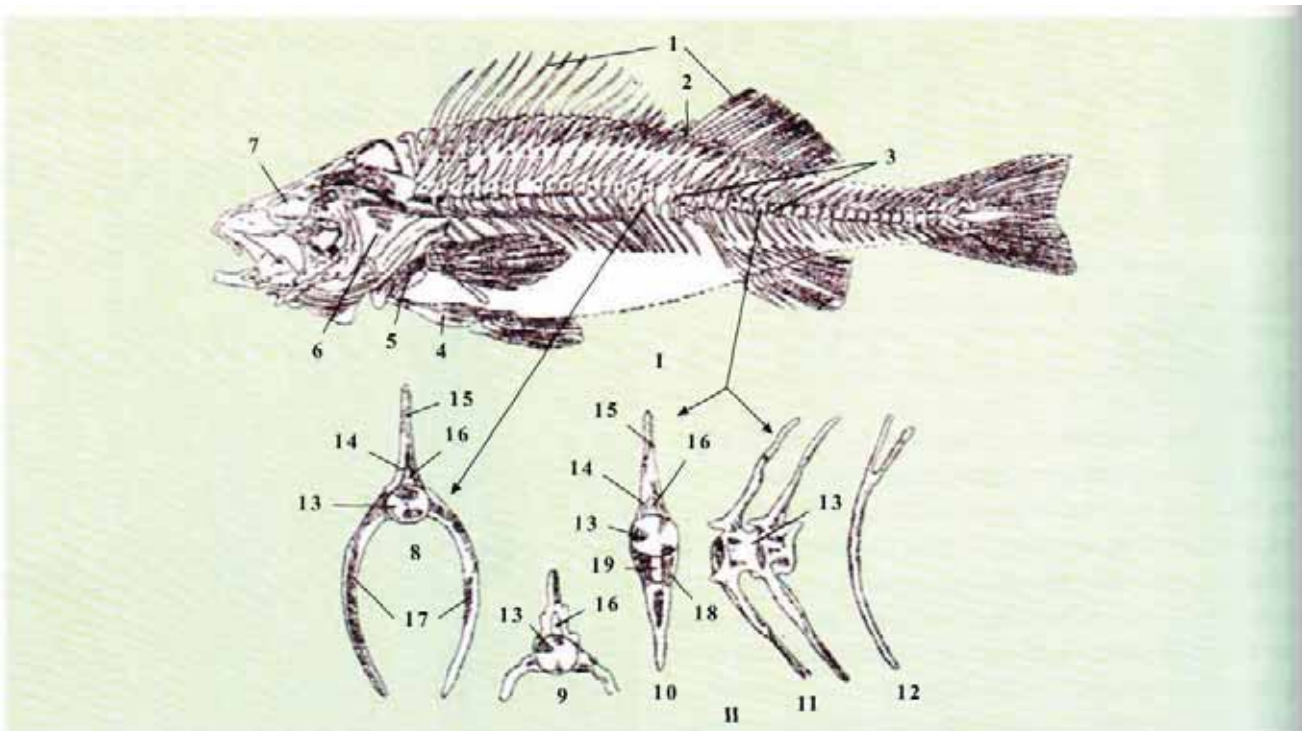


Рис. 2.47

Скелет окуня: I - ЦІЛИЙ скелет; II - окремі хребці; 1 - плавцеві промені; 2 - плавцеві підпорки; 3 - хребці, що утворюють хребет; 4 - тазовий пояс; 5 - плечовий пояс; 6 - зяброва кришка; 7 - очна ямка; 8 - хребець з ребрами (17) з передхвостової частини хребта; 9 - те саме з основними відростками; 10 - хребець з хвостової частини; 11 - те саме, вигляд збоку; 12 - між'язова кістка; 13 - тіло хребця; 14 - верхня дуга; 15 - остистий відросток; 16 - канал, в якому проходить спинний мозок; 17 - ребра; 18 - нижня дуга; 19 - канал, в якому проходять хвостові артерії і вени.

ної редукції. У грудному відділі хребці зростаються (рис. 2.50).

У **ссавців** хорда зберігається тільки між хребцями у вигляді міжхребцевих дисків. Хребет складається з 5-ти відділів (рис. 2.51).

Скелет кінцівок хребетних має чітку гомологію - схожий план будови, що вказує на походження хребетних від спільного пращура.

У риб кінцівки з'являються у вигляді парних плавців - грудних і черевних, які перетворюються в органи руху наземних тварин. Всі наземні хребетні мають спільний план будови скелета передніх кінцівок, що підтверджує їх історичні родинні зв'язки. Ембріональний розвиток кінцівок у сучасних вищих хребетних повторює всі стадії розвитку плавців у риб.

Прогресивною рисою скелета плазунів є добре розвинута груднина, до якої причленовуються кілька ребер. Поява грудної клітки сприяє інтенсифікації дихання.

П'ятипалі кінцівки наземних тварин є наслідком перетворення плавців. Ці зміни супроводжуються

спрощенням будови. Крім того, в процесі такого метаморфозу виникло рухоме з'єднання у вигляді суглоба, відбулися інші спрощення дистального відділу скелета кінцівок. Такі зміни - результат пристосування до різних умов існування або спеціалізації.

Скелет голови хребетних складається з двох відділів: осьового черепа, або черепної коробки, і вісцерального скелета. На початкових стадіях розвитку вісцеральний і осьовий відділи черепа не з'єднані між собою, такий зв'язок з'являється пізніше.

У **хрящових риб** осьовий череп утворений хрящем. Вісцеральний череп складається з хрящових вісцеральних зябрових дуг.

У **костистих риб** черепна коробка частково або повністю заміщена кістковим скелетом. Це відбувається шляхом заміщення лусок шкіри і їх злиттям (накладні кістки) або шляхом перетворення хряща в кісткову тканину.

У **земноводних** втрачається зяброве дихання, редукції зазнають зябра, з'являється шкірно-легеневе дихання, що спричиняє певні зміни у вісцераль-

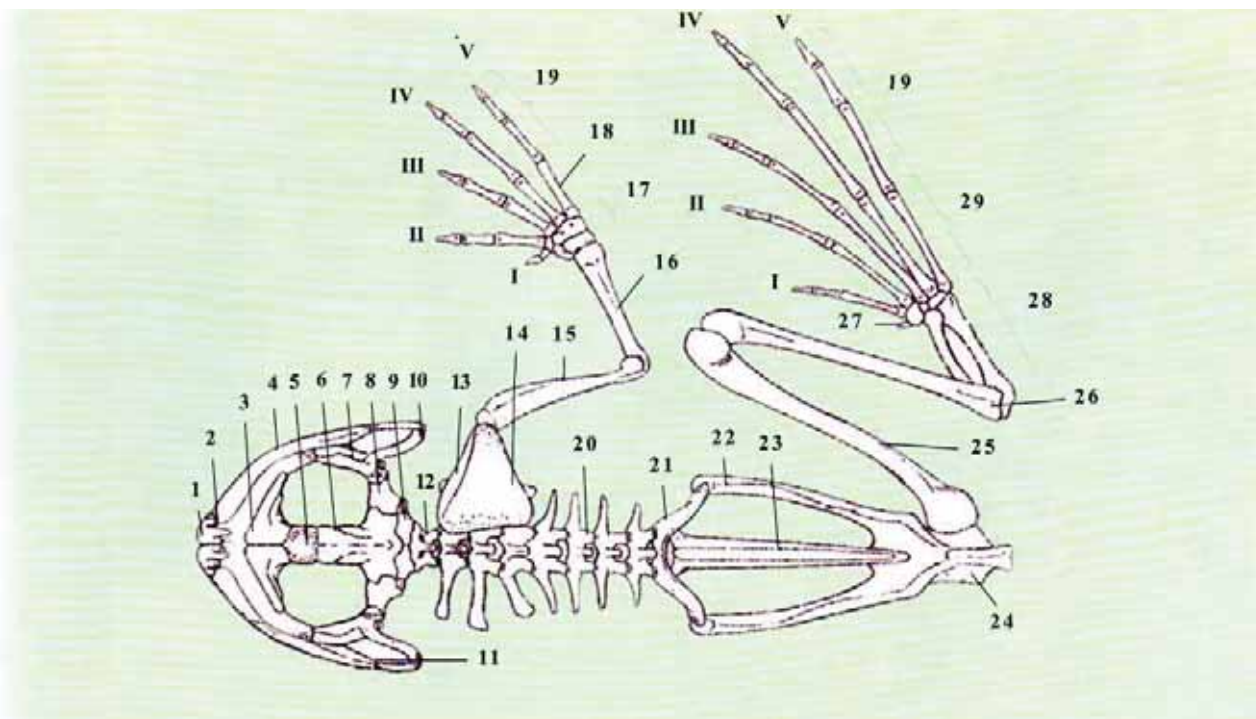


Рис. 2.48

Скелет жаби (вигляд зверху): 1 - міжщелепна кістка; 2 - зовнішні ніздрі; 3 - носова кістка; 4 - верхньощелепна кістка; 5 - клинонохова кістка; 6 - лобна кістка; 7 - луската кістка; 8 - передньовушна кістка; 9 - бічна потилична кістка; 10 - квадратна кістка; 11 - квадратно-вилична кістка; 12 - атлант; 13 - клейтрум; 14 - надлопатковий хрящ; 15 - плечова кістка; 16 - передпліччя; 17 - кістки зап'ястка; 18 - кістки п'ястка; 19 - фаланги пальців; 20 - тулубовий хребець; 21 - крижовий хребець; 22 - клубова кістка; 23 - уростиль; 24 - сіднична кістка; 25 - стегнова кістка; 26 - гомілка; 27 - рудимент додаткового пальця; 28 - заплесно; 29 - плесно.

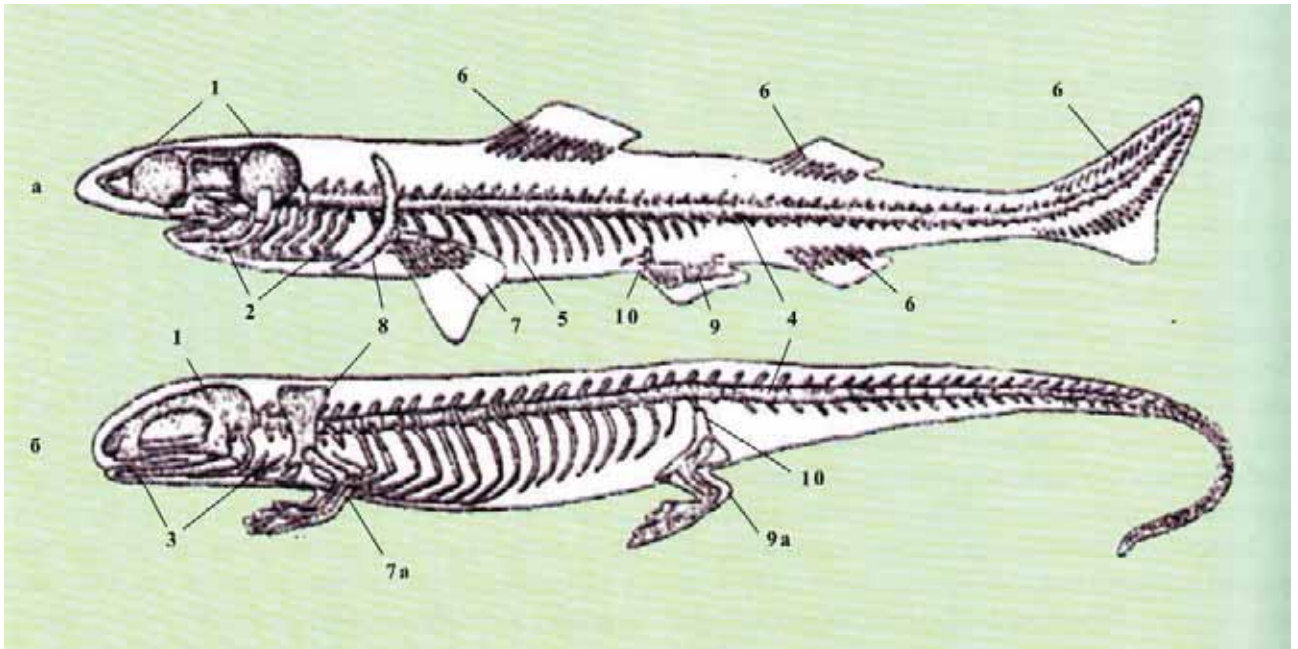


Рис. 2.49

Порівняльна характеристика скелета хребетних (схема) (а - скелет риби; б - скелет наземної тварини): 1 - черепна коробка; 2 - вісцеральні дуги; 3 - вісцеральна частина черепа; 4 - хребет; 5 - ребра; 6 - скелет непарних плавців; 7 грудні плавці; 8 - плечовий пояс; 9 - черевні плавці; 9а - задні кінцівки; 10 - тазовий пояс.

ному черепі. Виникає новий спосіб з'єднання щелепної дуги до черепа шляхом зростання. У земноводних шляхом зміни функції та редукції гіомандибулярного хряща виникає порожнина середнього вуха.

У **плазунів**, на відміну від земноводних, осьовий череп складається тільки з кісткової тканини. Крім того, щелепна дуга вісцерального черепа приєднується до черепної коробки.

У **птахів** всі кістки зростаються, зникають шви, що забезпечує міцність і легкість кісток цього відділу. Зазнає змін конфігурація черепа.

У **ссавців** внаслідок зростання об'єму головного мозку та прогресивного розвитку переднього мозку змінюється конфігурація черепа, збільшується об'єм мозкової порожнини черепа.

Отже, череп хребетних зазнав істотних змін:

- заміна хрящового черепа на кістковий;
- прогресивно розвивався осьовий череп;
- відбулося зрощення вісцерального скелета з невральним;

• змінилися функції окремих елементів щелепної і під'язикової дуг з утворенням порожнини середнього вуха і слухових кісточок (стремено, молоточок і коваделко).

Порівняльно-анатомічний огляд кровоносної системи

Функції кровоносної системи:

- транспорт крові до всіх органів;
- взаємодія організму з оточуючим середовищем; регуляція кровопостачання органів;
- транспорт і розподіл речовин між кров'ю та прилеглими тканинами;
- гуморальна регуляція;
- захисна функція;
- терморегульовальна функція;
- проведення лімфи від тканин у венозне русло;
- підтримує гомеостаз організму.

Кровоносна система типу **Хордови** (Chordata) побудована за тим же принципом, що і в безхребетних, її основу складають спинна і черевна судини, з'єднані анастомозами, що проходять через внутрішні органи (рис. 2.52).

Особливо близькі до безхребетних безчерепні **У ланцетника** кровоносна система замкнута (рис. 2.53). Роль серця виконує черевна аорта, якою кров надходить в зяброві артерії, де окиснюється і парними судинами надходить у спинну аорту. Від неї відходять численні артерії до всіх органів. Тут

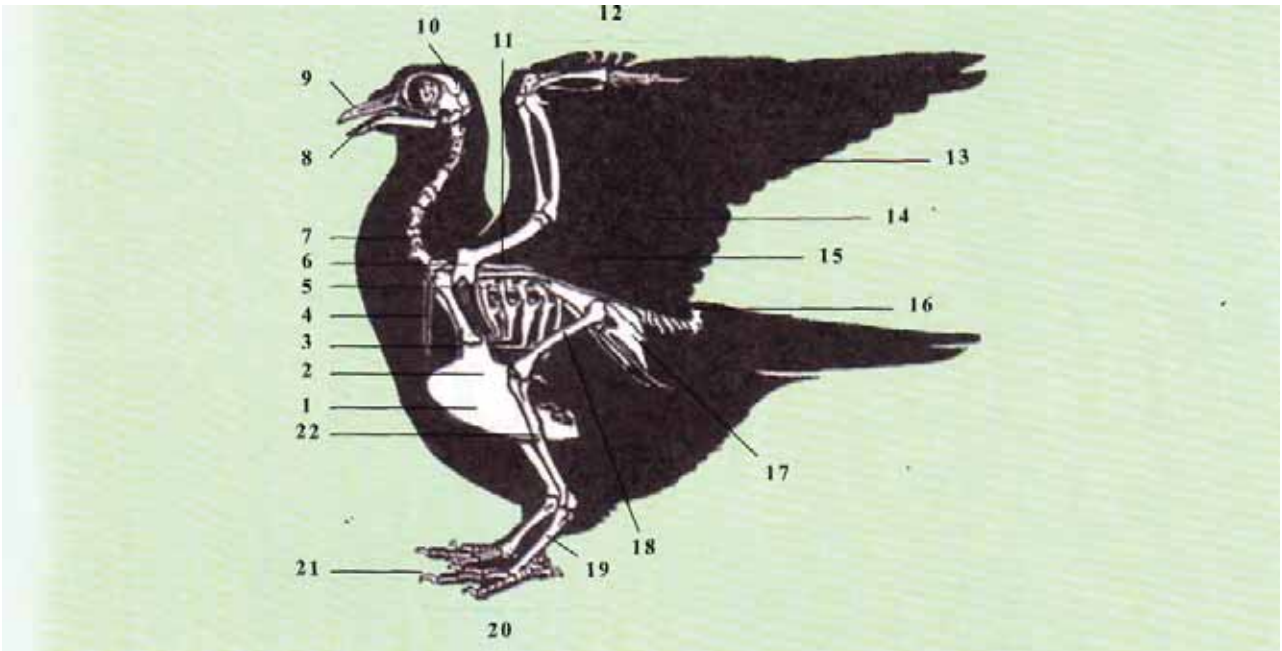


Рис. 2.50

Скелет голуба (схема): 1 - киль; 2 - груднина; 3 - вороняча кістка; 4 - ключиця; 5 - грудні хребці; 6-плече; 7- шийні хребці; 8 - верхня щелепа; 9 - нижня щелепа; 10-череп; 11 -лопатка; 12-кість; 13-передпліччя; 14-ребра; 15-хвостові хребці; 16- куприкова кістка; 17-таз; 18-стегно; 19 - цівка; 20 - стопа; 21 - пальці; 22 - гомілка.

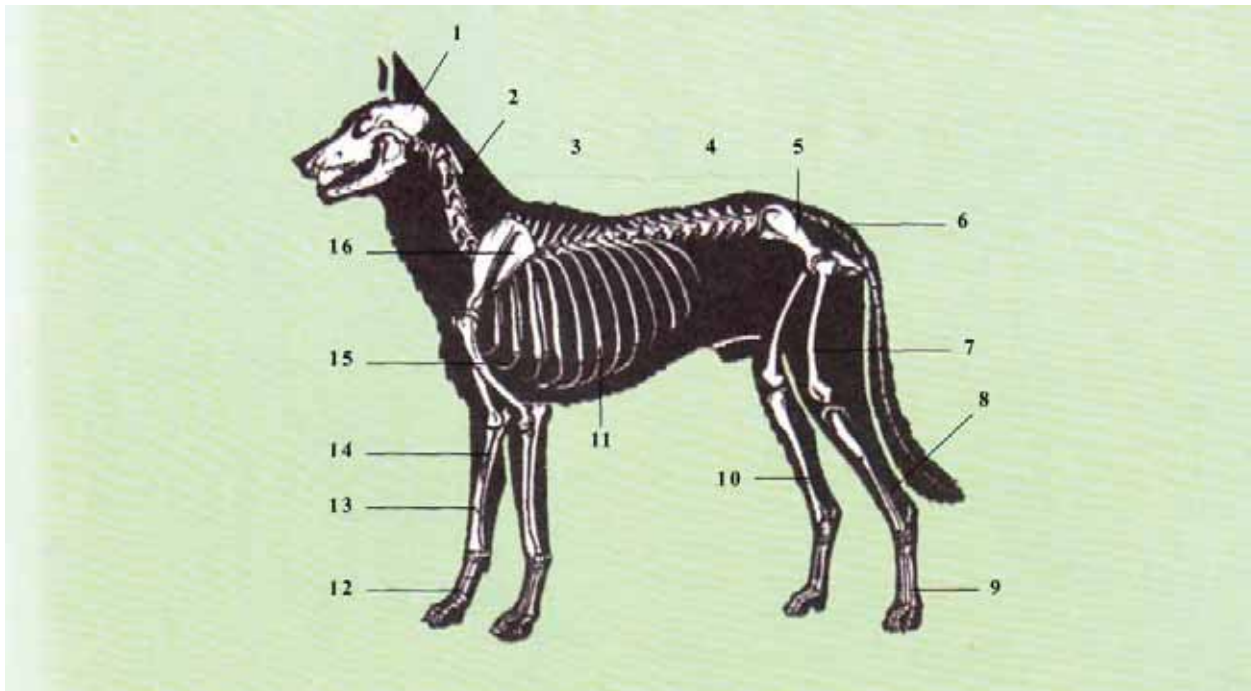


Рис. 2.51

Скелет собаки (схема): 1 - череп; 2 - шийні хребці; 3 - грудні хребці; 4 - поперекові хребці; 5 - тазові кістки; 6 - хвостові хребці; 7-стегнова кістка; 8 - мала гомілкорова кістка; 9 - кістки стопи з кістками пальців; 10- велика гомілкорова кістка; 11 ребра; 12 кістки кисті з кістками пальців; 13 - ліктьорова кістка; 14 - променеорова кістка; 15 - плечорова кістка; 16 - лопатка.

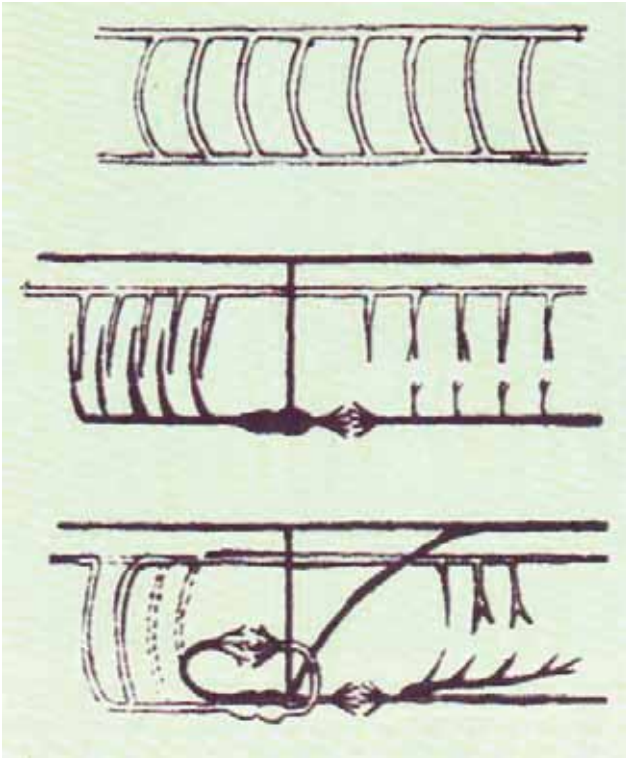


Рис. 2.52
Схема кровообігу кільчастих червів, ланцетника або нижчих риб і наземних хребетних.

судини розпадаються на сітку капілярів, що полегшує газообмін та надходження поживних речовин. Венозна кров збирається в передні і задні кардинальні вени, які зливаються в кюв'єрову протоку, що впадає в червну аорту. Поява ворітної системи печінки має величезне значення. Клітини печінки здатні нейтралізувати токсичні речовини, які надходять від кишок.

Кровоносна система хребетних має такий самий план будови, як у ланцетника, але, на відміну, в них з'являється спеціальний пульсуючий орган - серце, яке поділене на декілька камер. Воно забезпечує швидку циркуляцію крові, а це сприяє високому рівню обміну речовин і енергійному видаленню з організму непотрібних і шкідливих речовин. Кровоносна система у всіх хребетних замкнута.

У **круглоротих** кровоносна система відрізняється від такої у ланцетника наявністю серця, в якому знаходиться тільки венозна кров. Від серця відходить червна аорта. Крім основного серця, є ще три додаткових, їх робота забезпечує циркуляцію венозної крові, через те що в деяких частинах

тіла кров проходить через великі порожнини - синуси, що зменшує кров'яний тиск у системі. Ці додаткові серця розміщені у голові, печінці та хвості.

Кровоносна система **риб** характеризується наявністю двокамерного серця. Воно складається із тонкостінного передсердя і м'язового шлуночка (рис. 2.54 а). До передсердя прилягає венозна пазуха, куди відкриваються кюв'єрові протоки і печінкова вена. Позаду шлуночка розміщується артеріальний конус. Всі камери серця відокремлені клапанами і містять тільки венозну кров, яка надходить від

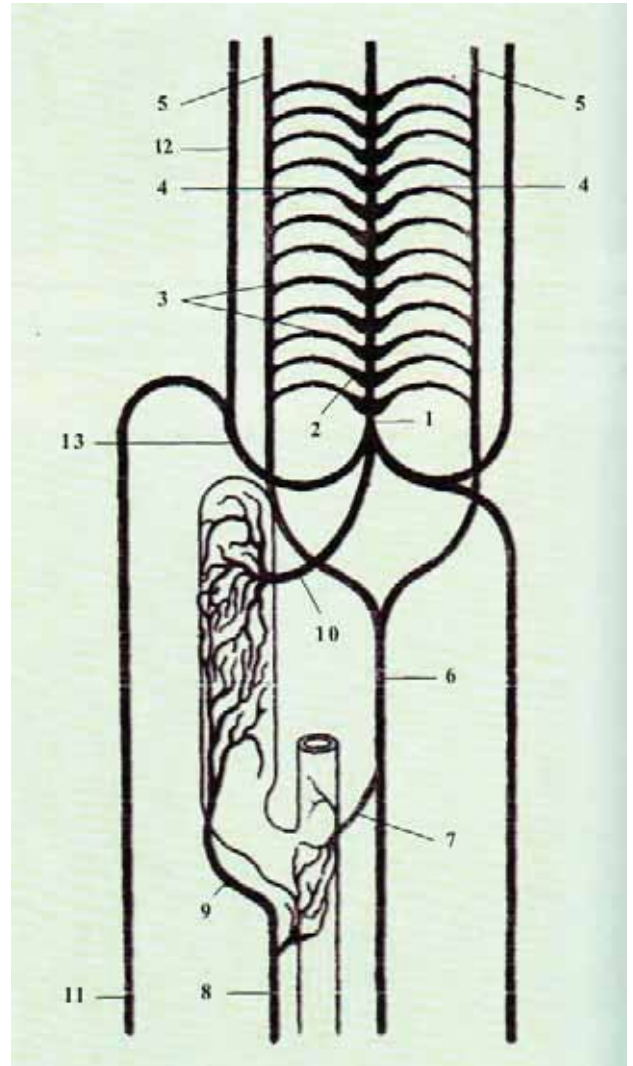


Рис. 2.53
Схема кровоносної системи ланцетника: / - червна аорта; 2 - зяброві приносні судини; 3 - зяброві виносні судини; 4 - корені спинної аорти; 5 - сонні артерії; 6 - спинна аорта; 7 - кишкова артерія; 8 - підкишкова вена; 9 - ворітна вена печінки; 10- печінкова вена; 11 - права задня кардинальна вена; 12 - права передня кардинальна вена; 13 - права кюв'єрова протока.

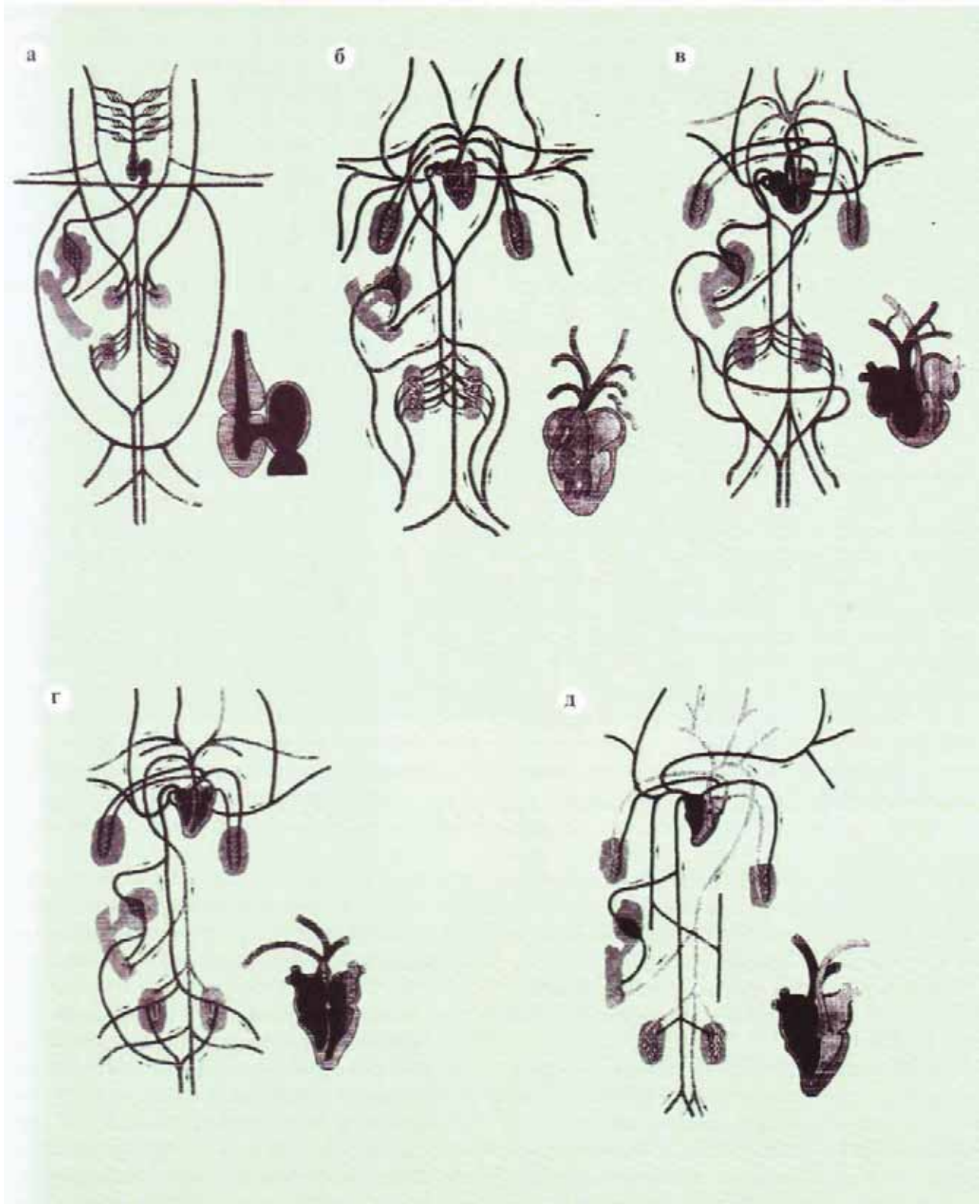


Рис. 2.54

Схема кровоносної системи (стрілками вказано напрям руху крові по судинах): а - риби; б - жаби; в - рептилії; г - птаха; д - ссавця.

внутрішніх органів по кардинальними венами у венозний синус. Далі кров проходить через передсердя, шлуночок, артеріальний конус і потрапляє до черевної аорти. У зябрах утворюється густа сітка капілярів і відбувається газообмін. Окиснену кров виносними зябровими артеріями надходить до спинної аорти, яка проходить вздовж тіла над хордою. Від неї відходять гілки, які несуть кров до стінок тіла і внутрішніх органів. До голови кров надходить сонними артеріями.

На відміну від ланцетника, у риб є ворітна система не тільки печінки, але й нирок. Наявність серця, що прискорює циркуляцію крові, а також збільшення поверхні газообміну, забезпечують інтенсивність обмінних процесів.

У крові риб еритроцити овальні і мають ядро, а лейкоцити амебоподібні.

У перших наземних хребетних - **земноводних** - зяброве дихання замінюється на легеневе, а тому зникає зябровий кровообіг і з'являється нове коло - легеневе. Воно розвивається за рахунок задньої пари зябрових судин, з яких формуються легеневі артерії, які несуть венозну кров до легень. Окиснена кров повертається назад легеновими венами до серця, яке у земноводних складається з трьох камер: двох передсердь і одного шлуночка. Від шлуночка відходить тільки одна судина - артеріальний конус, який поділяється на три пари судин: шкірно-легеневі артерії, дуги аорти і сонні артерії. У сонних артеріях кров артеріальна, отже, тільки мозок дістає артеріальну кров, всі інші органи отримують змішану кров. Таким чином, у жаби є два кола кровообігу, але вони не зовсім відокремлені. У венозній системі синуси замінені на вени. На відміну від риб, венозна кров збирається до серця порожнистими венами. Венозна кров від шкіри потрапляє у шкірні вени, які впадають у передню порожнисту вену (рис. 2.54 б).

Кров у жаби містить плазму і формені елементи - ядерні еритроцити та лейкоцити: макрофаги, моноцити, лімфоцити.

Клас **Рептилії** відноситься до вищих хребетних, і прогресивні зміни в кровоносній системі спрямовані на відокремлення артеріальної і венозної крові як у серці, так і в судинах. Серце у плазунів трикамерне, але у шлуночку з'являється неповна перегородка, а тому тільки невелика порція крові в ньому є змішаною. У деяких представників (крокодили, черепахи) перегородка повна і серце чотирика-

мерне. Артеріальний конус поділяється повністю на три судини, які самостійно відходять від шлуночка. Від правої частини відходить стовбур, який поділяється на дві легеневі артерії і дві дуги аорти - праву, і ліву, які несуть артеріальну і змішану кров відповідно. Вони з'єднуються позаду серця й утворюють спинну аорту, в якій кров змішана, але кисню в ній значно більше, ніж у амфібій, що підвищує рівень обмінних процесів і забезпечує активний спосіб життя (рис. 2.54 в).

У **птахів** перегородка у шлуночку стає повною і серце уже чотирикамерне. Це призводить до розділення артеріальної і венозної крові та повного відокремлення великого і малого кіл кровообігу. Щоб із правої половини серця потрапити до лівої, кров повинна пройти через легені, а з лівої половини до правої - вона проходить через все тіло. Спостерігається редукція лівої дуги аорти, а тому від серця відходять тільки дві судини: права дуга аорти і легеневий стовбур. Дуга аорти огинає серце справа і переходить у спинну аорту, яка несе окиснену кров по всьому організму.

У птахів повністю зникає венозний синус, який зливається з правим передсердем (рис. 2.54 г).

У **ссавців** кровоносна система майже не відрізняється від птахів, але у них зберігається тільки ліва дуга аорти, яка відходить від лівого шлуночка. Залишком правої дуги є права підключична артерія. Для ссавців характерний несиметричний розвиток головних венозних стовбурів: переважають стовбури правої частини тіла (рис. 2.54 д).

Таким чином, еволюція кровоносної системи спрямована на відокремлення серця від черевної аорти і його поділ на 4 камери, на розділення артеріальної і венозної крові, на диференціацію судин, що значно полегшує газообмін та живлення клітин.

Філогенез артеріальних дуг у хребетних

В ембріональному періоді в усіх хребетних у передній частині тіла закладка кровоносних судин відбувається за єдиним планом (рис. 2.55). Від серця вперед спрямована черевна аорта, від якої у зябрових перетинках відходять 5-7 пар великих судин, вони охоплюють глотку і позаду з'єднуються в корені аорти. Вони називаються зябровими, або артеріальними, дугами. Через те, що перші зяброві перетинки входять до складу черепа, кровоносні

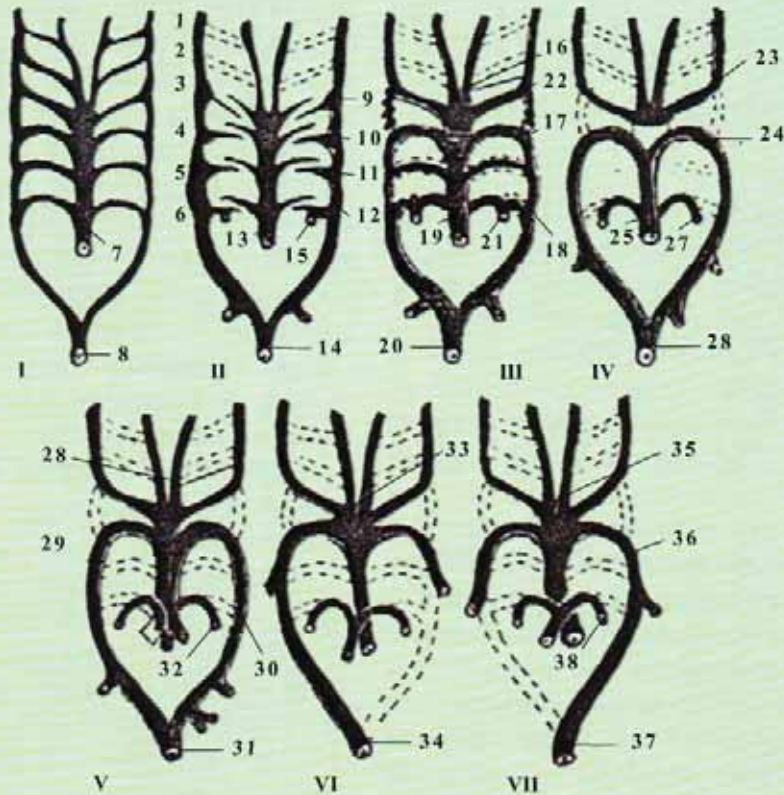


Рис. 2.55

Схема розвитку артеріальних дуг хребетних тварин: 7 - зародок; II - дводишні риби; III - хвостаті амфібії; IV - безхвості амфібії; V - рептилії; VI - птахи; VII - ссавці; 1-6 - артеріальні дуги; 7, 13, 19, 25 - черевна аорта; 8, 14, 20, 26, 31, 34, 37 - спинна аорта; 9-12 - приносні і виносні зяброві артерії; 15, 21, 27, 32, 38 - легенева артерія; 16, 23, 28, 33, 35 - сонна артерія; 17, 24, 36-дуга аорти; 18, 30 - боталова протока; 22 - сонна протока; 29 - права і ліва дуги аорти.

судини називаються щелепною і під'язиковою. Останні 4-5 дуг у риб перетворюються на приносні і виносні зяброві артерії. У наземних хребетних перші дві зяброві дуги теж дуже рано атрофуються. Із третьої дуги розвиваються сонні артерії, які несуть кров до голови. У всіх класів третя дуга втрачає зв'язок з четвертою. Тільки у хвостатих амфібій вони з'єднуються сонною протокою. Із четвертої пари утворюються власне дуги аорти, які постачають кров до всіх органів. У птахів і ссавців функціонує тільки одна дуга - права або ліва відповідно. П'ята пара зябрових дуг редукується у всіх наземних тварин, за винятком хвостатих амфібій. З шостої пари розвиваються легеневі артерії, які втрачають зв'язок з дугами аорти. Незарощення протоки,

що з'єднує легеневу артерію з дугою аорти (боталова), є патологією і призводить до змішування венозної і артеріальної крові. У людини зустрічаються й інші аномалії: незарощення сонної протоки, поява двох дуг аорти тощо. Після розгляду еволюції артеріальних дуг у хребетних стає зрозумілим механізм їх виникнення. Вони відносяться до атавістичних проявів і служать доказом єдності походження тваринного світу.

Порівняльно-анатомічний огляд органів дихання

Функції дихальної системи:

- газообміну між організмом і зовнішнім середовищем (функція зовнішнього дихання);

- проведення повітря, його зволоження, зігрівання (або охолодження);
- терморегуляції;
- очищення повітря від пилу та мікроорганізмів, регуляція об'єму;
- формування звуку (голосотворення);
- виділення;
- імунний захист.

Газовий обмін між організмом тварини і довкіллям може відбуватися всією поверхнею тіла (дифузне дихання), якщо його покриви хоча б деякою мірою проникні для газів. У дуже дрібних тварин, навіть у деяких членистоногих, зовнішня поверхня яких відносно більша, ніж у великих, немає особливих органів дихання; вони відсутні у дощових черв'як, у деяких амфібій. У більшості випадків дифузне дихання виявляється недостатнім і посилення газового обміну досягається збільшенням поверхні в певних ділянках тіла та пристосуванням до постійного оновлення середовища навколо них. Таким чином відбувається розвиток місцевого дихання, обмеженого певними органами.

Газовий обмін полягає в поглинанні атмосферного кисню і виділенні вуглекислого газу, який утворюється в організмі внаслідок окисних процесів. Це функція зовнішнього дихання. Кисень, поглинутий шляхом дифузії з повітря безпосередньо або з розчиненого у воді, розноситься потім по всьому тілі шляхом дифузії чи циркуляції (кровоносна система). Кисень через тканинні рідини, які омивають окремі клітини, передається останнім. Процес окиснення відбувається в усіх клітинах організму і супроводжується виділенням вуглекислоти в ті самі тканинні рідини, які передають їх у зовнішнє середовище. Це - процес внутрішнього, або тканинного, дихання. В результаті окиснювальних реакцій виділяється певна кількість енергії, яка характеризує життєдіяльність організму.

Основні принципи, за якими будуються органи дихання тварин, полягають у наступному:

1. Проникність стінок цих органів для газів, чому особливо сприяють їх товщина і вологість.
2. Велика поверхня.
3. Постійне оновлення газового складу зовнішнього середовища. Відповідно до середовища, в якому існують тварини, розрізняють органи водяного дихання (зябра) або органи повітряного дихання (легені і трахеї).

У нижчих хордових для дихання пристосований передній відділ кишківника, пронизаний численними отворами або щілинами, які йдуть назовні або через особливу навколозяброву (атріальну) порожнину (крізь атріопор). Течія води підтримується у нижчих форм рухом миготливих війок, а у вищих (хребетних) - м'язовими дихальними рухами.

У водяних хребетних органи дихання розвиваються в передньому відділі кишківника у вигляді парних кишеньоподібних виростів ентодермальної стінки в напрямку покривів, звідки їм назустріч розвиваються відповідні ектодермальні впинання, їх стінки на місці дотику зростаються. Розвивається парний ряд вісцеральних мішків, які відкриваються назовні щілинами.

У **круглоротих** зяброві мішки щілиноподібні, знаходяться між зябровими перетинками. Кількість зябрових щілин до 14.

Зябра **риб** - це пластинчасті вирости слизової оболонки, поділені на окремі пелюстки, в яких інтенсивно галузяться кровоносні судини. У вищих риб зябровий апарат зовні захищений зябровою кришкою.

У селяхій 7 зябрових мішків, зовнішня частина перетинок між мішками звільнена від зябрових пелюсток. У ганоїдних перетинки частково редукуються і за них виступають зовнішні кінці зябрових пелюсток.

У костистих риб 5 зябрових мішків, перетинки редукуються ще більше і залишаються тільки зяброві дуги, від яких відходять зябра. Кожна зябра костистих риб складається з двох рядів численних

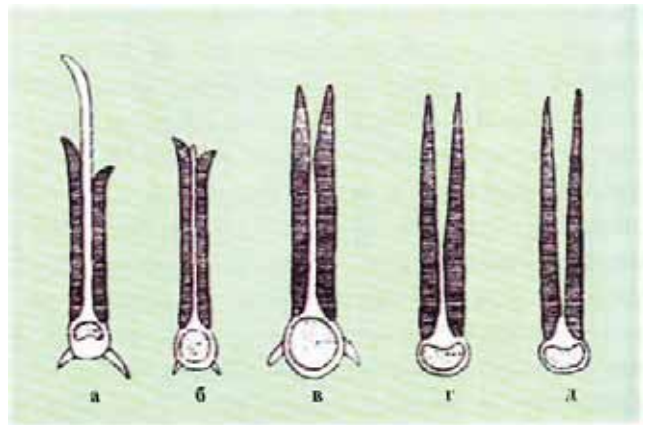


Рис. 2.56

Поперечні розрізи через зяброві дуги та зябра: а - акула; б - химера; в - осетр; г, д - костисті риби.

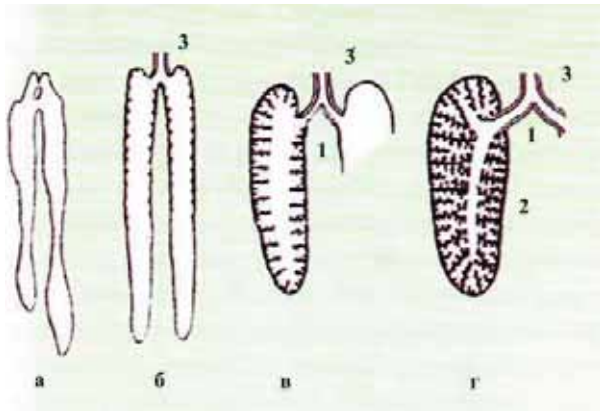


Рис. 2.57

Схема легень хвостатих амфібій та рептилій (а - *Necturus*; б - саламандра та рептилія; в - ящер; г - черепаха або великий ящер): 1 - бронхи; 2 - внутрішньолегеневий бронх; 3 - трахея.

зябрових пелюсток, на яких є поперечні складки, що збільшують дихальну поверхню.

Звідси випливає, що еволюція зябрового апарату риб пов'язана з поступовим скороченням перетинки зябрових мішків від зовнішнього їх кінця до внутрішнього. Внаслідок цього зникають зяброві мішки і натомість утворюються щілини (рис. 2.56).

Амфібії, які перейшли до наземного способу життя, дихають легеньми, які закладаються у вигляді виступів переднього відділу кишківника (рис. 2.57). У нижчих амфібій - це подовжені гладкостінні мішки, що розвинуті несиметрично (лівий довший від правого) (рис. 2.57). Вони мають, головним чином, значення гідростатичного апарату.

У вищих - стінки легень комірчасті внаслідок утворених складок. Механізм дихання в амфібій своєрідний. Тварина набирає повітря через ніздрі в ротову порожнину при опусканні дна останньої, а далі при піднятті її ротова порожнина зменшується і повітря надходить у легені (причому ніздрі замикаються особливими клапанами) через розширену щілину гортані. При скороченні м'язів черевця повітря виходить із легень назад у ротову порожнину. Зрозуміло, що земноводні можуть дихати лише при закритому роті. Органи дихання вищих наземних хребетних (амніот) характеризуються подальшим збільшенням дихальної поверхні у зв'язку з утворенням складок на стінках легеневого мішка. Стінки легень набувають губчастого характеру, а центральна порожнина диференціюється на системи внутрішньолегеневих дихальних шляхів.

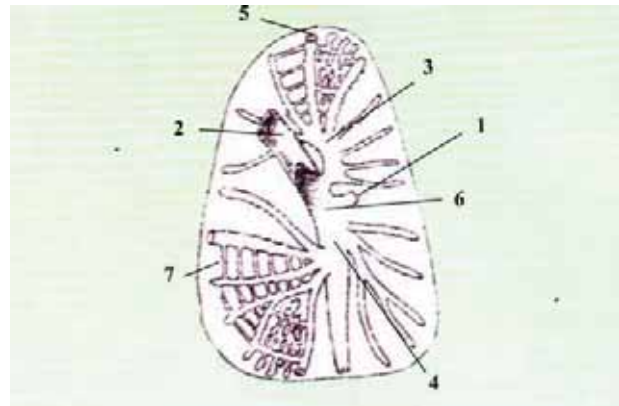


Рис. 2.58

Схема будови легень птаха: 1 - місце з'єднання ектобронхів з повітряними мішками; 2 - бронх; 3 - ентобронх; 4 - ектобронхи; 5 - лійки; 6 - середній бронх; 7 - парабронхи.

У нижчих рептилій легені побудовані як у амфібій, а у вищих (черепахи, крокодили) ускладнюються утворенням перетинок. По середній лінії проходить бронх, який з'єднується отворами з боковими камерами - бронхами другого порядку. Іноді розвиваються бронхи третього порядку, і тоді легеня має складну, губчасту будову, а стінки дрібних підрозділів такої легені - комірчасті. У ящерів та змій у задній частині легень перетинки слабо розвинуті, а інколи стінки зовсім гладенькі. У геконів, деяких ящерів та хамелеонів легені продовжуються в тонкостінні придатки - легеневі мішки (рис. 2.57).

Органи дихання птахів представлені легеньми і легеневиими мішками. На відміну від амфібій і рептилій, легені птахів являють собою не мішки, а щільні органи губчастої будови, розташовані у спинній частині грудної порожнини. Бронхи входять з черевного боку в кожен легеню і у вигляді головного або середнього внутрішньолегеневого бронха не закінчуються сліпо, а продовжуються за межі легені в порожнину тонкостінного черевного повітряного мішка (рис. 2.58). Від головного бронха відходять вторинні бронхи, з яких чотири пронизують всю легеню і виходять за її межі у вигляді повітряних мішків (рис. 2.59). Решта вторинних бронхів (10-14) закінчуються сліпо. Між вторинними бронхами розташовуються численні, приблизно паралельні анастомози - парабронхи. Повітряні мішки зменшують питому вагу птаха, відіграють значну роль при акті дихання.

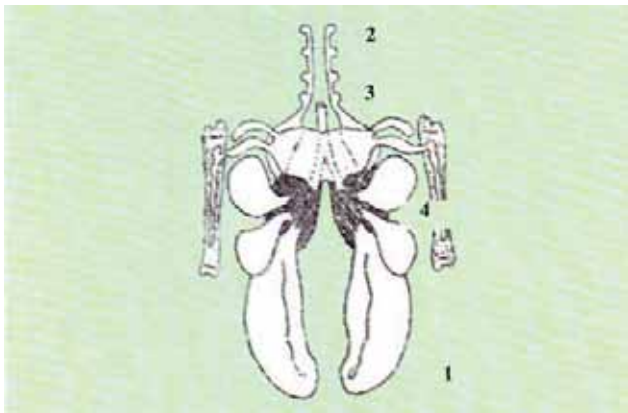


Рис. 2.59

Схема повітряних мішків птаха: 1 - черевні мішки; 2 - шийні; 3 - міжключичні; 4 - грудні мішки.

Більш дрібні, радіально розташовані каналці з комірчастими стінками, які йдуть від парабронхів, називаються бронхіолами.

Легені **ссавців** являють собою губчасті тіла і близькі за своєю будовою до легенів вищих рептилій. У легенях ссавців бронхи поділяються на бронхи другого, третього і четвертого порядків, які закінчуються тонкостінними трубочками - бронхіолами з випинанням у вигляді кінцевих міхурців з комірчастими (альвеолярними) стінками. Газовий обмін відбувається в легеневи альвеолах, які вкриті плоским епітелієм і мають густу сітку капілярів (рис. 2.60).

Легені хребетних, які виникли як додаткові органи дихання в риб у вигляді виростів останньої пари

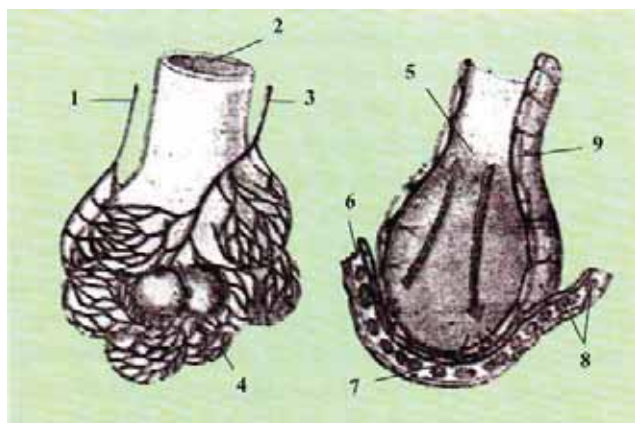


Рис. 2.60

Будова альвеол: 1 - кров, що насичена вуглекислим газом; 2 - повітря; 3 - кров, що насичена киснем; 4 - легеневі капіляри; 5 - повітря; 6 - венозна кров з легеневи артерій; 7 - місце переходу кисню в кров; 8 - еритроцити; 9 - стінки альвеол.

зябрових мішків, зберегли це значення у двоцихриб. У наземних хребетних це єдиний орган дихання. У амфібій вони ще не відіграють такої значної ролі та мало відрізняються від легень двоцихриб. Еволюція легень проявляється у відокремленні більш чи менш складних дихальних шляхів та збільшенні дихальної поверхні внаслідок розвитку складної сітки перетінок, які надають стінкам легень губчастої будови. Великі перетинки поділяють легені на окремі ділянки, всередині яких виникає центральний дихальний шлях та периферична комірчаста частина, в якій, у свою чергу, відбувається таке ж саме диференціювання. Таким чином розвивається складна система розгалужених внутрішньолегеневих бронхів, які закінчуються кінцевими міхурцями з коміркоподібними стінками (легеневі альвеоли).

У загальному еволюція дихальної системи спрямована на:

- збільшення поверхні дотику з навколишнім середовищем і підвищення проникності стінок;
- диференціацію дихальних шляхів, що зумовлює більш досконале надходження повітря та газообмін; оптимальний контакт атмосферного повітря з кров'ю через стінки альвеол.

Порівняльно-анатомічний огляд травної системи

Функції травної системи:

- засвоєння організмом із зовнішнього середовища речовин, необхідних для пластичних та енергетичних потреб;
- секреторна (вироблення залозистими клітинами травних соків);
- моторна або рухова: забезпечує жування, ковтання, пересування їжі вздовж травного тракту, виведення твердих решток назовні;
- всмоктувальна;
- екскреторна: виведення з організму продукт обміну речовин (жовчних пігментів, сечовини, сечової кислоти, солей, води, лікарських речовин);
- гормональна: синтезує понад 40 різних гормонів;
- складова імунної системи;
- депонувальна.

У хордових, порівняно з безхребетними, продовжується диференціювання і спеціалізація кишкової

трубки, збільшується поверхня кишківника для всмоктування продуктів травлення, а також з'являються залози, що беруть участь у травленні.

Травна система всіх хордових має ентодермальне походження, крім ротового і заднього відділів кишківника, які утворюються з ектодерми.

Диференціювання кишкового тракту розпочинається з утворення переднього, більш широкого відділу, від якого розвиваються парні кишенькоподібні вирости, що ростуть у напрямі до ектодерми (рис. 2.61), зростаються з невеликими зустрічними впинаннями і, нарешті, прориваються назовні. Це - зяброві мішки, які утворюють передній, дихальний, відділ кишківника, або глотку. Частина кишківника, що лежить спереду від цього відділу, являє собою ротову порожнину. У задній частині кишківника в наземних хребетних черевна стінка випинається у вигляді міхура (сечовий міхур амфібій). У амніот він дає початок великому ембріональному органу - алантоїсу, який утворює сечовий міхур дорослих тварин. У задню частину клоака відкриваються також вивідні протоки ембріональних нирок і статевих залоз.

У більшості хребетних клоака зберігається і в дорослому стані, тільки у вищих риб відокремлюються сечостатеві шляхи від задньої частини кишківника, а у живородних ссавців ембріональна клоака поділяється на спинний відділ - пряму кишку - і черевний - сечостатевий синус.

Частина кишки, що лежить між зябровою ділянкою та клоакою, диференціюється на стравохід, шлунок, власне кишку, яка поділяється на середню, або тонку, і задню, або товсту, кишку. На межі між ними іноді розвивається незначний виступ.

У ротовій порожнині наземних хребетних розвиваються слинні залози, в початковому відділі кишки - велика залоза у вигляді порожнистого непарного виступу - печінка, а також підшлункова залоза.

Іноді у **риб** початковий відділ тонкої кишки містить залозисті сліпі вирости - пілоричні додатки, а в ділянці задньої кишки спостерігається особлива ректальна залоза.

Крім того, як сліпий виріст стінок кишківника у риб з'являється плавальний міхур, а в наземних хребетних (у земноводних) парний виступ стінок задньої частини глотки дає початок легеням.

У **нижчих хордових** травна система представлена мало диференційованою на відділи кишковою трубкою.

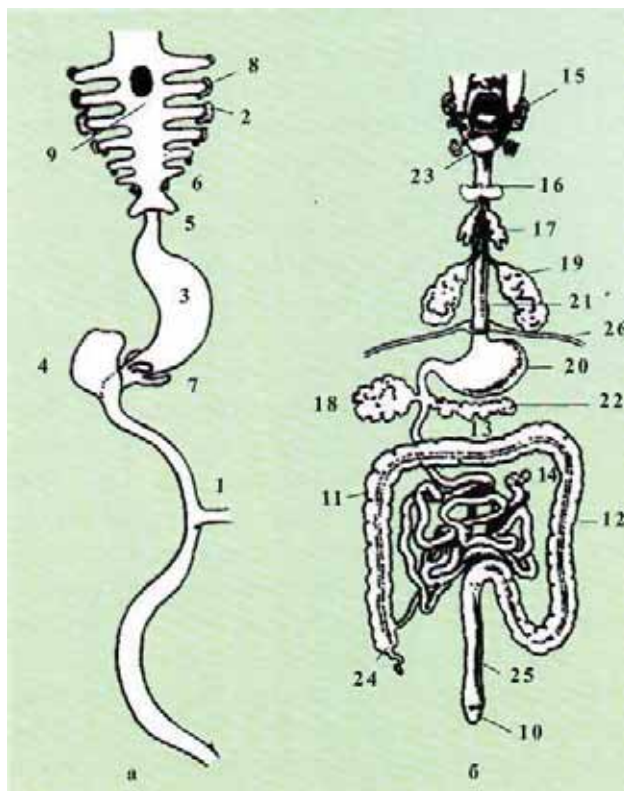


Рис. 2.61

Кишечник та його похідні (а - схема; б - схема за Відерсгеймом):
 7 - жовткова стеблинка; 2 - епітеліальні тільця; 3 - шлунок; 4 - печінка; 5 - легені; 6 - зязяброві тільця; 7 - підшлункова залоза; 8 - зачатки волової залози; 9, 16 - щитоподібна залоза; 10 - відхідник; 11, 12, 13 - частини ободової (товстої) кишки; 14 - тонка кишка; 15 - слинні залози; 17-волова залоза; 18-печінка; 19-легені; 20-шлунок; 21 - стравохід; 22 - підшлункова залоза; 23 - глотка; 24 - червоподібний відросток; 25 - пряма кишка; 26 - діафрагма.

Глотка - спеціалізований апарат пасивного живлення й орган дихання. Міжзяброві перетинки так само, як і вся глотка, мають численні війки, скорочення яких зумовлює постійну течію води через рот, глотку і зяброві щілини - в атріальну порожнину, а потім назовні крізь атріопор. При цьому відбувається газообмін крові, що тече по зябрових артеріях (дихання). Черевною стороною глотки тягнеться особливий жолобок - ендостиль, який вкритий війками і виділяє слиз. Глотка переходить у середню кишку, початковий відділ якої має сліпий і печінковий виріст - гомолог печінки хребетних тварин.

У **круглоротих** травна система починається ротовою лійкою, оточеною сильними роговими зубцями, - це горбки зроговілого епітелію. На дні ротової лійки знаходиться рот, який веде у глотку, про-

низану зябровими щілинами. Травна трубка не диференційована. Шлунок відсутній і глотка безпосередньо переходить в короткий кишківник, який не утворює вигинів і не поділений на відділи. В середині кишки розташована гвинтоподібна складка (спіральный клапан), яка збільшує всмоктувальну поверхню кишки. Печінка розвивається як виріст початкового відділу середньої кишки і зберігає примітивну будову галузистої трубчастої залози. Підшлункова залоза знаходиться у зародковому стані і розсіяна у стінці кишківника (рис. 2.62 а).

У селяхій органи травлення починаються ротовим отвором. Рот, як правило, озброєний довгими, гострими, вигнутими назад зубами і веде в ротову порожнину, за якою знаходиться глотка, пронизана зябровими щілинами. Глотка переходить в короткий стравохід, а останній - у дугоподібно зігнутий шлунок. Передня частина шлунка, як і в усіх хребетних, має назву кардіальної частини, а задня - пілоричної.

Від пілоричної частини шлунка відходить дуже коротка тонка кишка, в яку впадають протоки підшлункової залози і дволопатевої печінки з жовчним міхуром. За тонкою кишкою знаходиться товста і пряма кишка, яка відкривається у клоаку. Задня кишка селяхій має пальцеподібний залозистий придаток - ректальну залозу, функції якої невідомі (рис. 2.62 б).

Органи травлення вищих риб починаються ротоглотковою порожниною. По краю щелеп, а у дорослих - на всій поверхні ротової порожнини, розташовані зуби. Зубна система у риб гомодонтна, тобто зуби однакові за будовою і функціями. Як правило, вони конічної форми, звернуті назад і служать лише для утримання їжі. За своїм походженням і розвитком зуби гомологічні плакоїдній лусці хрящових риб.

Зміна зубів проходить протягом усього життя. У ротовій порожнині риб розташований примітивний язик у вигляді подвійної складки слизової оболонки без власної мускулатури; залози відсутні.

Порівняно з нижчими хордовими, травний тракт риб зазнає значного диференціювання, особливо у хрящових. Ротова порожнина переходить у глотку, стінки якої пронизані зябровими щілинами. За нею йде короткий стравохід, потім шлунок. У кишківнику розрізняють тонкий і товстий відділи, останній закінчується відхідником. Довжина кишківника збільшується, він утворює петлі. У петлях тонкої кишки

лежить підшлункова залоза. Збільшення висної поверхні кишки досягається, крім того, утворенням складок.

В амфібій порожнина рота не відділяється від глотки. Зубна система гомодонтна і служить тільки для утримання здобичі. Розміщуються зуби не лише на щелепах, але й на піднебінних кістках, сошнику. У безхвостих зуби редукуються повністю або частково. У порожнині рота в амфібій містяться протоки слинних залоз, секрет яких служить для змочування поживи. В ротоглоткову порожнину відкриваються хоани, евстахієві труби і гортанна щілина. На дні ротової порожнини знаходиться справжній язик з добре розвинутими м'язами. Порожнина рота продовжується у глотку, яка переходить у стравохід, що веде у шлунок. Кишковий тракт більшої довжини, порівняно з рибами, і поділяється на тонкий і товстий відділи. Кінець задньої (прямої) кишки утворює клоаку, куди відкриваються протоки нирок і статевих залоз, і закінчується клоакальним отвором (відхідник).

Печінка великого об'єму, розгалужена підшлункова залоза лежить у петлях тонкої кишки. Протоки печінки і підшлункової залози відкриваються в початковий відділ тонкої кишки (у дванадцятипалу кишку) (рис. 2.62 в).

У рептилій органи травлення більш диференційовані: порожнина рота добре відокремлена від глотки; стравохід, у зв'язку з розвитком шиї, довший; краще відмежований шлунок, як і відділи кишківника; на межі тонкої і товстої кишок відходить зародкова сліпа кишка. Довжина кишківника збільшується. Задня кишка закінчується клоакою. У зубній системі також виявляються зрушення прогресивного характеру: зуби розміщуються лише на щелепних кістках і в деяких форм сидять у комірках (у крокодилів). Зубна система гомодонтна. Проте у деяких ящірок спостерігається диференціювання зубів: передні зуби відповідають різцям, є високі конічні ікла й горбкуваті кутні зуби (гетеродонтна система). У отруйних змій розвиваються зуби з каналом всередині або борозенкою на поверхні для стікання отрути.

У птахів здатність до польоту супроводжується змінами у травній системі. Зокрема, зникають щелепи і зуби, але натомість з'являється дзьоб, а в стравоході виникає особливе мішкоподібне розширення - воло, яке є резервуаром для їжі і місцем її

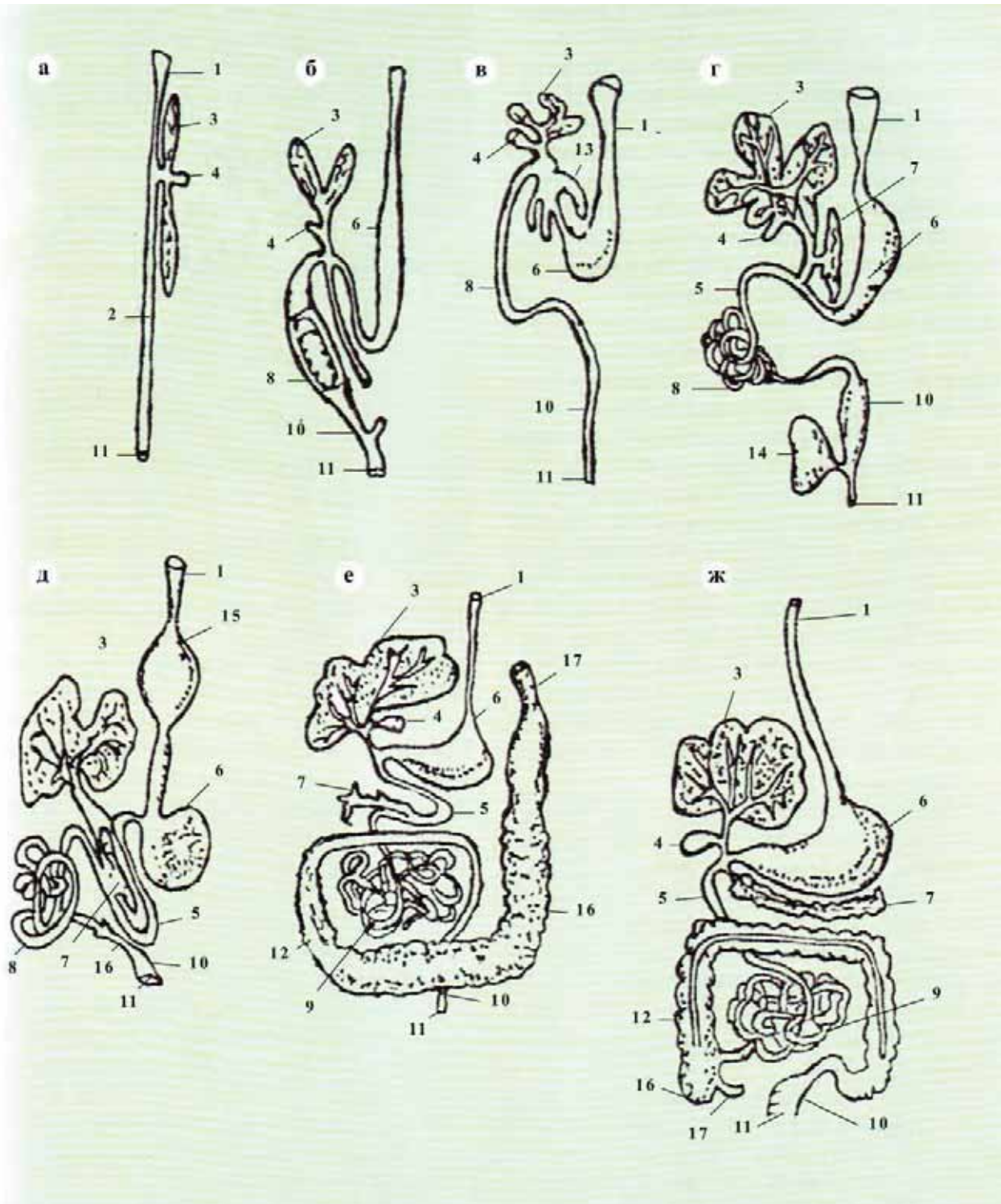


Рис. 2.62

Кишковий канал хребетних (а - круглороті; б - селяхм; в - окунь; г - жаба; д - голуб; е - кролик; ж - людина): 1 - стравохід; 2 - кишківник; 3 - печінка; 4 - жовчний міхур; 5 - дванадцятипала кишка; 6 - шлунок; 7 - підшлункова залоза; 8 - середня кишка; 9 - тонка кишка; 10 - пряма кишка; 11 - відхідник; 12 - товста кишка; 13 - пілоричні вирости; 14 - сечовий міхур; 15 - воло; 16 - сліпа кишка; 17 - червоподібний відросток.

попередньої хімічної обробки. Шлунок диференціюється на два відділи: залозистий, вкритий численними залозами, де відбувається хімічна обробка їжі, і м'язовий ("пупок"), в якому їжа механічно подрібнюється шляхом перетирання.

Довга тонка кишка починається дванадцятипалою, яка відходить від м'язового шлунка й утворює характерну петлю навколо щільної підшлункової залози. Тонка кишка переходить у товсту, яка безпосередньо відкривається у клоаку. На межі між тонкою й товстою кишками у більшості птахів розташовуються два порожнистих вирости - сліпа кишка. Від верхньої стінки клоаки відходить сліпий відросток - фабрицієва сумка - залоза внутрішньої секреції та орган імунітету, властива тільки птахам (рис. 2.62 д). Таким чином, коротка задня кишка не диференційована на товсту і пряму, внаслідок чого фекальні маси тут не затримуються.

У **ссавців** органи травлення досягають найвищого розвитку (рис. 2.62 е). Травний тракт розпочинається передротовою порожниною, розташованою між губами, щокми і щелепами. М'язисті губи властиві лише ссавцям. У ротову порожнину, відокремлену від носоглоткового ходу вторинним твердим піднебінням, відкриваються протоки чотирьох пар великих слинних залоз, які виділяють слину різного складу. Форма і розміри щелеп, форма і ступінь рухомості язика різні.

Гетеродонтна зубна система, що намічалася лише в деяких рептилій, стала у ссавців однією з відмінних ознак. Зуби ссавців диференційовані на різці, ікла, псевдокутні і кутні. Зуби, як правило, зазнають одноразової зміни. Зуби сидять в альвеолах на щелепах і зазвичай мають обмежений ріст. Проте у деяких груп ссавців (наприклад, у гризунів) зуби, які дуже стираються, ростуть весь час. Кількість зубів у різних груп ссавців різна, але для кожної вона постійна.

Шлунок ссавців чітко відмежований від інших відділів травного тракту і має численні залози. Розширений початок шлунка називається кардіальним відділом, а звужений кінець - пілоричним. У ньому розрізняють малу кривину, спрямовану вправо і вгору, і велику, спрямовану вліво і трохи вниз. Форма та об'єм шлунка різні, що пов'язано з характером їжі. В однопрохідних ссавців шлунок простої будови, у більшості ссавців він поділений на

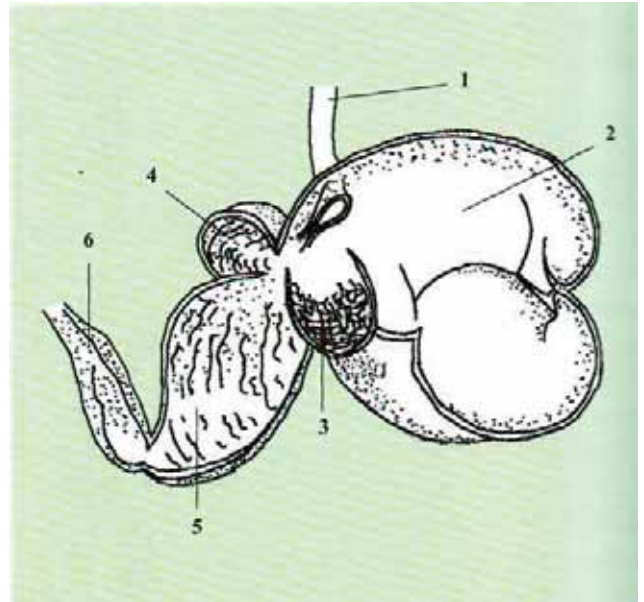


Рис. 2.63

Шлунок жуйних тварин: 1 - стравохід; 2 - рубець; 3 - сітка; 4 - книжка; 5 - сичуг; 6 - воротар шлунка.

відділи. Особливо складним є шлунок жуйних копитних (рис. 2.63).

Травний тракт вистелений одношаровим циліндричним епітелієм і поділяється на відділи.

Відхідник відокремлений від сечостатевого. Збільшується всмоктувальна поверхня кишки внаслідок утворення складок та ворсинок на її внутрішній поверхні (рис. 2.64). Довжина кишкового каналу залежить від характеру їжі, якою живляться тварини (рис. 2.62 ж).

Передня, або тонка, кишка є головним органом травлення. У передню частину цієї кишки, що має назву дванадцятипалої, відкриваються протоки печінки та підшлункової залози.

У середній, або товстій, кишці всмоктується вода і формуються фекальні маси. У ссавців на межі тонкої і товстої кишок знаходиться сліпа кишка різної будови.

Задня, або пряма, кишка - резервуар для фекальних мас, закінчується самостійним анальним отвором. Стінки прямої кишки гладенькі.

У хребетних, крім слинних, ще є дві травні залози - печінка та підшлункова залоза. Остання лежить у петлі дванадцятипалої кишки, гронаподібної форми, частки її розсіяні по брижі дванадцятипалої кишки. Печінка, крім виділення жовчі, яка емульгує жири й

активує травні ферменти, відіграє важливу роль в обміні речовин. У ній нейтралізуються деякі шкідливі продукти обміну, утворюється сечовина, нагромаджується глікоген. Ферменти підшлункової залози розщеплюють білки, жири та вуглеводи.

Таким чином, еволюція травної системи йшла у напрямку:

- удосконалення травного каналу шляхом диференціації на відділи;
- збільшення площі слизової оболонки шляхом:
 - подовження кишківника з виникненням петель;
 - утворення складок та ворсинок слизової оболонки;
 - утворення відростків;
 - занурювання епітелію в кишкову стінку або виходу за її межі, що сприяло утворенню дрібних (шлункові, кишкові) або великих залоз (печінка, підшлункова залоза);
 - виникнення і диференціації зубної системи;
 - виникнення травних залоз - слинних, печінки, підшлункової;
 - виникнення язика, м'язистих губ, присінка (між губами і зубами);
 - трансформації зябрової дуги в щелепи - орган захоплювання та утримування здобичі, а пізніше - і в орган первинного перероблення їжі.

Порівняльно-анатомічний огляд нервової системи

Функції нервової системи:

- забезпечує сприйняття подразників (чутлива ланка), аналіз та переробку інформації, що надходить (центральна ланка), і реакцію-відповідь органів (ефекторна ланка);
- інтегрує клітини, тканини, органи в єдину систему і здійснює зв'язок з навколишнім середовищем;
- регулює і об'єднує всі життєві функції та процеси на різних рівнях, підтримує сталість внутрішнього середовища і пристосування як цілісної системи до мінливих умов середовища;
- забезпечує людині вищу психічну діяльність (мова, пам'ять, мислення, емоції, навчання і формування форм соціальної поведінки).

У хордових нервова трубка розташована на спинній стороні. Передній кінець трубки розширений і утворює *головний мозок*. Задня, циліндрична, частина трубки дістала назву *спинного мозку*. У зародка ЦНС закладається у вигляді поздовжньої смуги потовщеної ектодерми - нервової пластинки, яка поглиблюється, утворює жолоб, що замикається потім у трубку (рис. 2.65). Передній кінець трубки залишається досить довго відкритим і має назву *невропор*. Задній кінець трубки у зародка сполучається з порожниною кишки (нервово-кишковий канал).

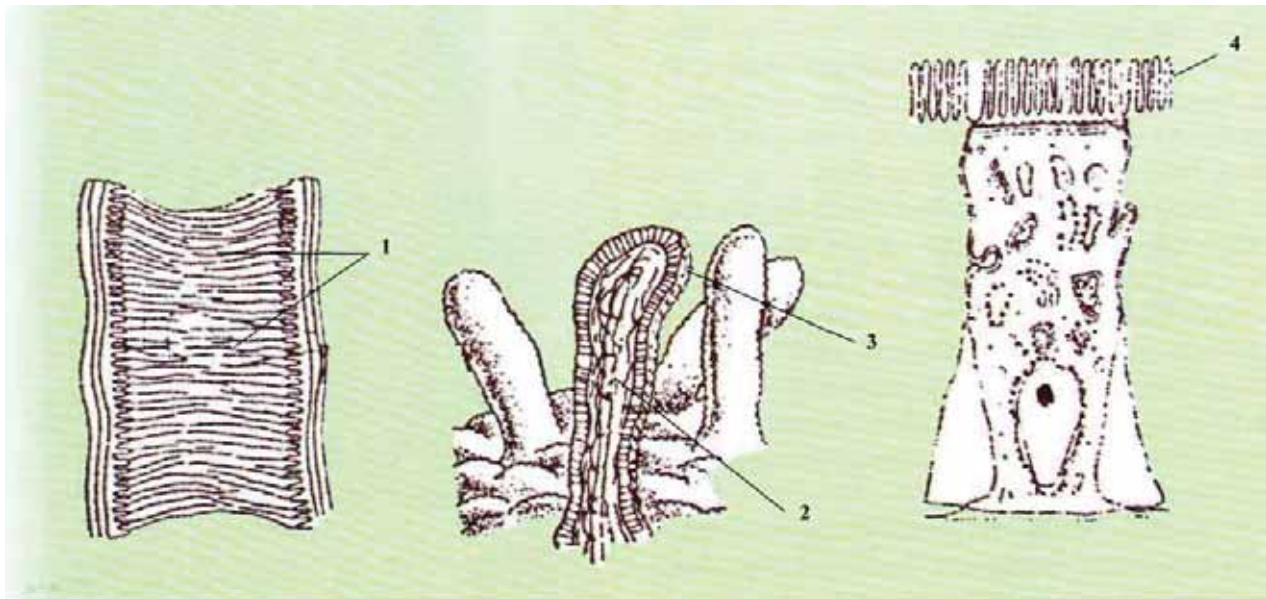


Рис. 2.64

Схема поверхні тонкої кишки, через яку всмоктуються поживні речовини: 1 - складки; 2 - капіляри; 3 - ворсинки; 4 - мікрворсинки.

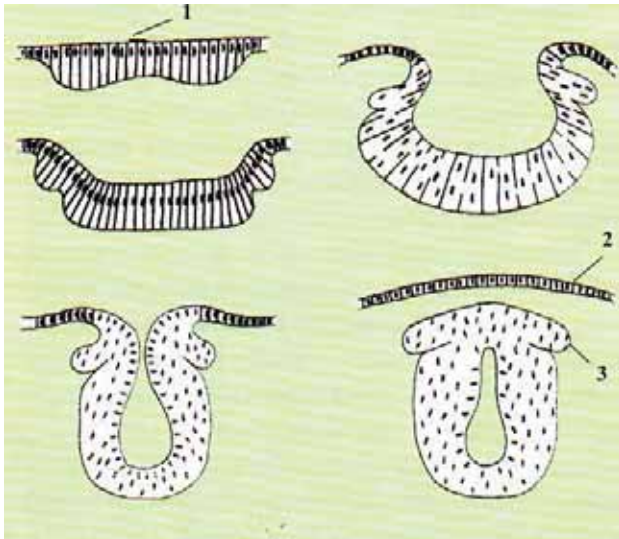


Рис. 2.65

Послідовні стадії розвитку центральної нервової системи (схематичні поперечні розрізи): 1 - нервова пластинка; 2 - епідерміс; 3 - гангліонарна пластинка.

Таким чином, нервова система виникла через відокремлення чутливих ектодермальних клітин, які опускалися глибше під поверхневий епітелій.

Нервова пластинка, яка відмежована з обох боків невеликими валками, дає початок спинному та головному мозку, органам зору та більшості периферичних вузлів і нервів.

В ембріональному періоді у хребетних на передньому кінці нервової трубки розвиваються три здуття, відокремлених перехватами - мозкові міхури, що утворюють первинний передній мозок (*prosencephalon*), середній мозок (*mesencephalon*) і задній мозок (*rhombencephalon*) (рис. 2.66).

Слідом за стадією трьох мозкових міхурів триває диференціювання, що призводить до утворення п'яти відділів головного мозку.

1. Передній мозковий міхур ділиться поперечною перетинкою на два відділи. Перший з них (передній) утворює передній відділ головного мозку (*telencephalon*), який у більшості хребетних складається з півкуль головного мозку, порожнини яких називаються бічними шлуночками.

2. Із задньої частини переднього мозкового міхура розвивається проміжний мозок (*diencephalon*), порожнина якого називається третім шлуночком.

3. Середній мозковий міхур не ділиться і повністю перетворюється на середній мозок (*mesen-*

cephalon), порожнина якого має вигляд вузького каналу (*aquaeductus Sylvii*), який зв'язує порожнини III і IV шлуночків.

4. Задній міхур утворює в передній частині задній мозок (*metencephalon*), дах якого виступає у вигляді поперечної складки, яка отримала назву мозочка (*cerebellum*), а задній міхур утворює довгастий мозок (*myelencephalon*).

5. Довгастий мозок з порожниною IV шлуночка переходить безпосередньо в спинний мозок і його канал.

Шлуночки мозку утворюються з порожнини нервової трубки — невроцеля. Вони з'єднуються між собою, а також із спинномозковим каналом.

У кожному відділі мозку розрізняють дах, або мантию (*pallium*), і дно, або основу (*basis*). Дах складають частини мозку, які розміщуються над шлуночками, дно (основа) лежить під шлуночками. Речовина мозку неоднорідна. Деякі ділянки мають темніше забарвлення - так звана сіра речовина, інші світліше — так звана біла речовина. Біла речовина являє собою скупчення відростків нервових клітин, які мають особливу мієлінову оболонку. Велика кількість ліпоїдів, що містяться в оболонці, надає масі таких волокон білуватого забарвлення.

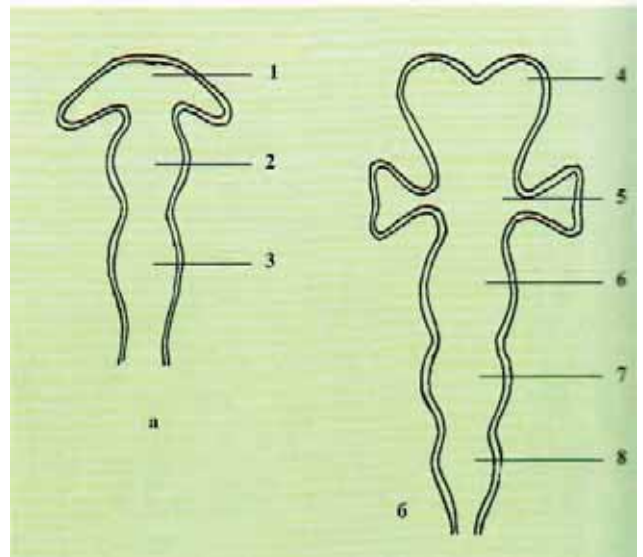


Рис. 2.66

Розвиток відділів головного мозку (схема): (а - стадія трьох міхурів (з очними міхурами); б - стадія п'яти відділів (з очними бокалами)): 1 - первинний передній мозок; 2 - первинний середній мозок; 3 - первинний задній мозок; 4 - передній мозок; 5 - проміжний мозок; 6 - середній мозок; 7 - задній мозок; 8 - довгастий мозок.

Сіра речовина складається зі скупчення нервових клітин, розташованих між елементами невроглії. Шар сірої речовини на поверхні будь-якого з відділів мозку має назву кори.

Період утворення трьох і п'яти мозкових міхурів супроводжується нерівномірним потовщенням стінки нервової трубки, внаслідок чого в деяких ділянках її товщина збільшується в декілька разів, у той час як в інших вона залишається тонкою.

Велику роль в розвитку нервової системи відіграють органи чуттів. Подразнення, що надходять від них, є факторами, які стимулюють прогресивний розвиток нервової системи.

Зв'язок нервової системи з органами чуттів слід розглядати філогенетично. Нервова система виникла з чутливих клітин ектодерми. У предків хордових, ймовірно, на спинній стороні знаходилася по-довжня смужка чутливого епітелію, який послужив джерелом для формування нервової трубки. Не виключено, що спочатку сама нервова трубка хордових виконувала роль органів чуттів. Це підтверджується хоча б тим, що у нижчих хордових органи чуття знаходяться ще в мозковій речовині. Наприклад, у ланцетника по всій довжині нервової трубки в її стінках розташовані світлочутливі вічка. Пізніше роль органів чуттів виконували периферичні частини (вирости) трубки. Трубка перетворилася з органа чуттів на орган, який збирає і переробляє інформацію, що надходить, і об'єднала всі органи чуттів в єдину систему.

Концентрація органів чуттів на передньому кінці тіла зумовила прогресивний розвиток у процесі еволюції головного відділу нервової трубки.

Вважають, що формування трьох мозкових міхурів головного мозку зумовлено впливом трьох провідних органів чуттів, зв'язаних з ними. З огляду на це, передній мозковий міхур сформувався під впливом нюхових рецепторів, середній - зорових, задній - під впливом імпульсів, що надходять від органів слуху.

Таким чином, у всіх класів хребетних головний мозок складається з п'яти основних відділів: переднього, проміжного, середнього, заднього і довгастого, розташованих в одній і тій самій послідовності.

Головний мозок ніколи не зберігає форми прямої трубки, відділи якої йдуть один за одним; швидкий ріст окремих частин, зокрема черевної і особливо

спинної стінки, призводить до утворення характерних згинів. Найбільший - передній, або тім'яний, згин, який розвивається в ділянці середнього мозку внаслідок швидкого росту покриття переднього мозку. Ембріональний мозок неначе складається навпіл, при цьому передній мозок стає підігнутим. Менш значний - задній, або потиличний згин, який розвивається у задній частині довгастого мозку і має той самий напрям (вгнутістю на черевну сторону). Третій згин розміщується між обома попередніми в ділянці заднього мозку і має зворотний напрям, тобто утворює на черевній стороні опуклість - це середній згин, або згин моста. Всі ці згини присутні в ембріональному мозку, а потім більш чи менш згладжуються, за винятком вищих хребетних, в яких вони і в дорослому стані добре виражені.

Передній мозок - відділ мозку, який поступово прогресує, досягаючи у вищих хребетних великих розмірів. У його передній стінці розвиваються парні випинання - нюхові частки. У наземних хребетних тварин передня стінка мозку висувається посередині у вигляді вертикальної складки, яка поділяє передній мозок на дві півкулі.

Проміжний мозок - невеликий відділ мозку. У вищих хребетних тварин він майже непомітний, закривається сусідніми відділами і видно тільки виступ стінок проміжного мозку. Тут утворюються зорові горби і знаходиться шишкоподібне тіло, з вентральної сторони - гіпофіз, судинний мішок залозистого характеру, лійка і перехрестя зорових нервів.

Середній мозок - досить великий відділ мозку, особливо у нижчих хребетних. Поверхня його здається у вигляді парних зорових часток. У ссавців поверхня середнього мозку поділяється поперечними перетинками, так що двогорбиковість нижчих перетворюється на чотиригорбиковість.

Задній мозок за своєю будовою наближається до спинного, від якого він нечітко відмежований.

Головний мозок **круглоротих**. Всі відділи лежать в одній площині і не накладаються один на одного. Порівняно великі нюхові частки мало відокремлені від переднього мозку і мають всередині пороژнини. Мозочок знаходиться у зародковому стані. Для селяхій характерний значний розвиток переднього мозку, але він ще не поділений на півкулі, нюхові частки дуже великі. Проміжний мозок має зі спинного боку шишкоподібне тіло, а з черевного боку -

добре розвинуті нижні частки (*lobi inferiores*) і судинний мішок (*saccus vasculosus*). Середній мозок добре розвинутий і поділений на дві півкулі (*lobi optici*). Мозочок прикриває не тільки передню частину довгастого мозку, але й частину середнього. Поверхня мозочка утворює складну систему завитків. Довгастий мозок то видовжений, то більш стиснений.

У **костистих риб** головний мозок має примітивну будову, що виявляється в незначних розмірах і слабкому розвитку переднього мозку, який містить велику кількість нервової тканини і є лише епітелі-

альним (рис. 2.67 а). Передній мозок не поділений на півкулі. Основну масу переднього мозку складає дно, де нервові клітини утворюють два скупчення, які отримали назву смугастих тіл (*corpora striata*).

Від переднього мозку вперед відходять невеликі нюхові частки (*lobi olfactoria*). По суті, передній мозок риб зв'язаний тільки з органом нюху і є нюховим центром. Порожнина переднього мозку не розділена і дає парний виріст у невеликі сидячі нюхові частки.

Проміжний мозок розміщується за переднім. Зверху він прикритий переднім і середнім. Від по-

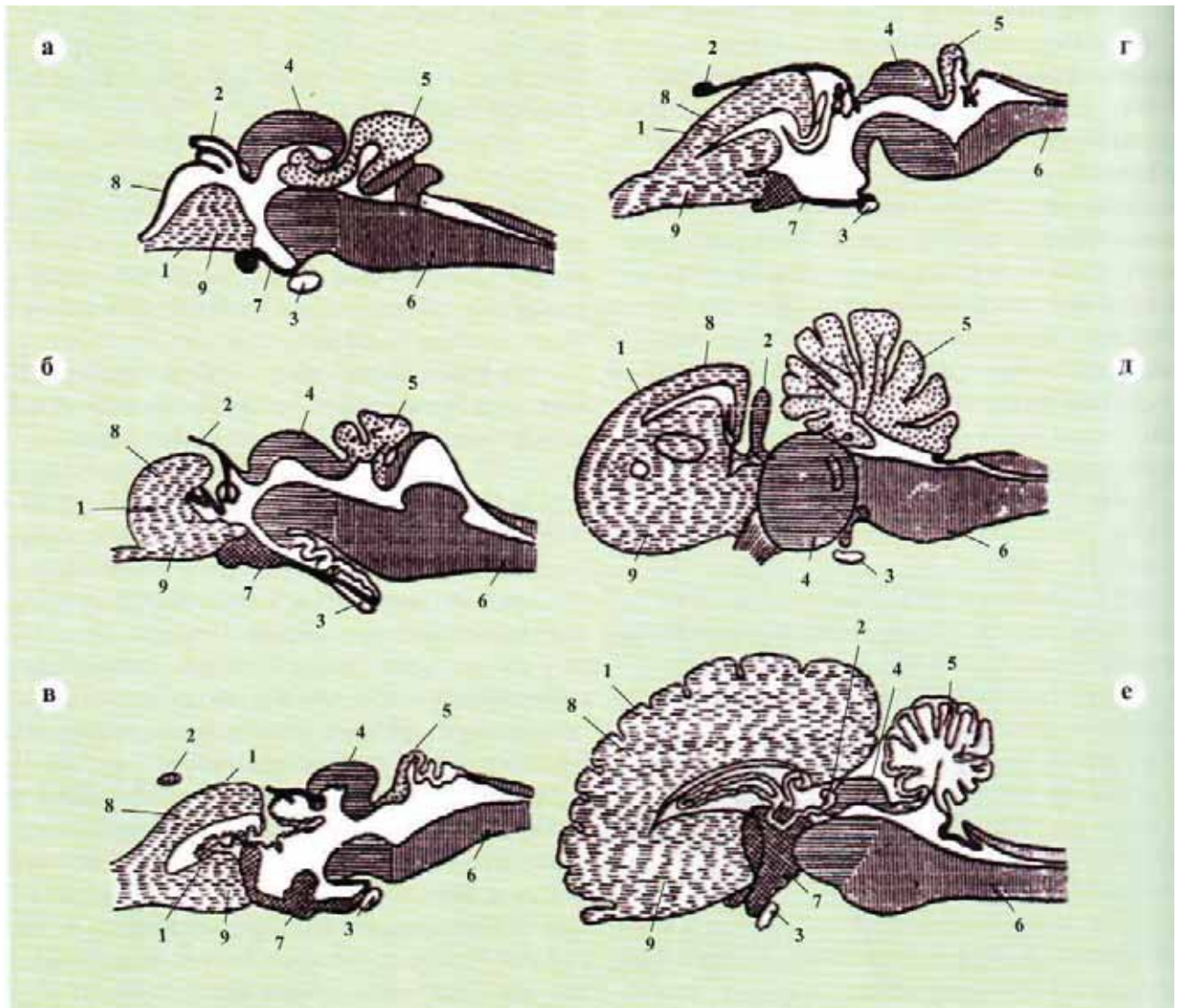


Рис. 2.67

Головний мозок хребетних (поздовжній зріз) (а - костиста риба; б - електричний скат; в - жаба; г - плазуни; д - птахи; е - ссавці): 1 - передній мозок; 2 - шишкоподібне тіло; 3 - гіпофіз; 4 - середній мозок; 5 - мозочок; 6 - довгастий мозок; 7 - проміжний мозок; 8 - мантія (дах); 9 - смугасті тіла.

верхні проміжного мозку відходить виріст - верхня мозкова залоза - шишкоподібне тіло, а з черевного боку - добре розвинені нижні частки (*lobi inferiores*) і судинний мішок (*saccus vasculosis*).

Характерний для костистих риб сильний розвиток середнього мозку, який утворює у них найбільший відділ головного мозку. Добре розвинутий мозочок, який налягає на довгастий мозок і має вигляд великого непочленованого тіла і прикриває його порожнину (рис. 2.67 б).

У **амфібій** передній мозок, на відміну від риб, розвинутий краще (рис. 2.67 в). Його мантія складається з глибокого шару нервових клітин і поверхневого шару нервових волокон. Півкулі відокремлені одна від одної і мають порожнини бічних шлуночків. Поверхня переднього мозку амфібій складається з нервової тканини. Нюхові частки слабко відмежовані від переднього мозку. Згини головного мозку розвинуті мало.

Проміжний мозок містить ті самі частини, що й у риб. Слід звернути увагу на те, що в амфібій відсутні характерні тільки для риб нижні часточки і судинний мішок. Поверхня його утворює придаток - шишкоподібне тіло, а дно - гіпофіз.

Середній мозок, порівняно з середнім мозком риб, має відносно малі розміри і починає втрачати значення зорового центру.

Мозочок у амфібій зачатковий і має вигляд невеликого валка біля переднього краю ромбоподібної ямки.

У головному мозку **рептилій** добре розвинені півкулі переднього мозку (рис. 2.67 г), характерною особливістю яких є поверхневий шар сірої речовини певної структури, що утворює вже справжню кору великого мозку (*cortex cerebri*). Товщина мантії ще порівняно незначна і головну масу переднього мозку, як і в нижчих форм, утворюють смугасті тіла. Нюхові частки іноді сидячі, але частіше диференційовані на стебла і цибулини. Мозкові згини у рептилій добре виражені. Передній мозок поділяється на дві півкулі, які тісно прилягають одна до одної. Сильний розвиток переднього мозку, який налягає частково на задні відділи, при значних розмірах середнього мозку призводить до того, що проміжного мозку зверху не видно. Знизу виступає лійка, до якої прилягає гіпофіз. Зверху видно лише додатки проміжного мозку - шишкоподібне тіло і нерідко добре розвинутий тім'яний орган. У гатерій та ящірок тім'яний орган

має вигляд окоподібного міхурця, верхня прозора стінка якого утворює потовщення у вигляді лінзи.

Тім'яний орган розміщується в тім'яному отворі черепа під прозорими покривами і зв'язаний з мозком за допомогою нерва. Середній мозок рептилій розвинений добре.

Мозочок більших розмірів, ніж у амфібій. У деяких представників він прикриває значну частину довгастого мозку.

У птахів і ссавців головний мозок досягає найвищого розвитку, але шлях прогресивних змін мозку в кожного з цих класів свій, тому в будові і функціях є принципові відмінності.

До особливостей будови мозку **птахів** можна віднести: подальше збільшення його загального об'єму і великі розміри переднього мозку, який прикриває собою всі інші відділи, за винятком мозочка (рис. 2.67 д). Збільшення переднього мозку проходить за рахунок дна, де сильно розвиваються смугасті тіла, які так само, як і у рептилій, є провідним відділом мозку. Поверхня переднього мозку залишається слабко розвинутою. Вона, як і в рептилій, має невелику товщину. Кора не тільки не вдосконалюється, але навіть зазнає зворотного розвитку. Зокрема, зникає латеральна ділянка кори. Медіальна ділянка зберігає своє значення вищого нюхового центру. Нюхові частки дуже малі, що пов'язано зі слабким розвитком органів нюху; вони щільно прилягають до переднього мозку. Мозкові згини виражені дуже різко.

Проміжний мозок малий, шишкоподібне тіло розвинене слабко, гіпофіз виражений добре.

Середній мозок добре розвинений відповідно до високого розвитку органа зору.

Мозочок дуже великий, прикриває значну частину довгастого мозку, складної будови. Велика середня частина мозочка, що має поперечні борозни, утворює "черв'ячок", а по боках є невеликі бічні виступи. Добрий розвиток мозочка пов'язаний з польотом, що вимагає точної координації складних рухів. Довгастий мозок утворює згин донизу, значно більший, ніж у рептилій.

Головний мозок **ссавців** (рис. 2.67 е) характеризується надзвичайним розвитком півкуль переднього мозку, при цьому розвиток зумовлений вже розростанням покриття, а не смугастих тіл. Це покриття являє собою головним чином *neopallium*, що

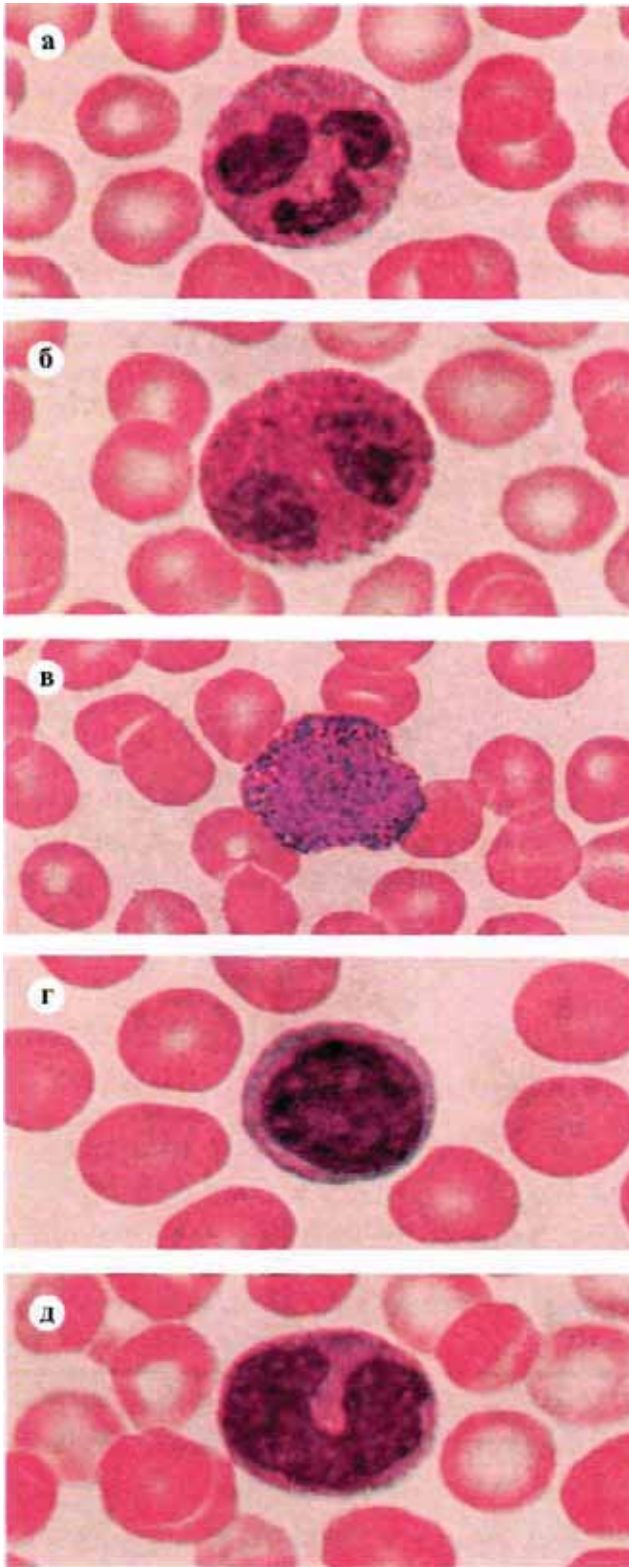


Рис. 2.68

Види лейкоцитів: а - нейтрофіл; б - еозинофіл; в - базофіл; г - лімфоцит;
д - моноцит.

розвинувся з бічних частин мантиї. Збільшення розмірів переднього мозку проходить за рахунок розвитку поверхні, а не дна, як у птахів. На всій поверхні мозку з'являється шар сірої речовини, яка складається з нервових клітин (кора). За походженням кора ссавців не гомологічна давній корі плазунів, яка виконує роль нюхового центру. Вона розвивається за рахунок клітин латерального острівця давньої кори рептилій. Тому, на відміну від давньої кори рептилій, вона отримала назву нової кори. Нова кора (*neopallium*) має вищі чутливі (зорові, слухові та дотикові) і рухові центри (особливо важливі асоціативні центри, що зв'язані з вищою психічною діяльністю).

Первинна нюхова мантия (*archipallium*) витіснена головним чином вгору і всередину, дала початок гіпокампу.

Поверхня півкуль у нижчих форм гладенька, поступово ускладнюється з розвитком складної системи борозен. Глибока *сільвієва борозна* відділяє передню, лобну частку півкуль від нижньої - скроневої. Поперечна *роландова борозна*, що розвивається вище і спереду від сільвієвої, відділяє лобну частку від верхньої - тім'яної. Нарешті, у мавп ще одна поперечна борозна відділяє ззаду невелику потиличну частку.

Таким чином, еволюція нервової системи відбувалася в напрямках:

- диференціації будови нейронів та їх функцій (спеціалізація нейронів);
- концентрації нейронів у певних місцях тіла з утворенням вузлів, нервових центрів, а пізніше нервової трубки (централізація);
- виникнення синапсів, які забезпечують зв'язок між нейронами;
- посилення регулювальної ролі головного відділу ЦНС у двобічносиметричних тварин (цефалізація).

Порівняльно-анатомічний огляд імунної системи

Функції імунної системи:

- підтримання сталості внутрішнього середовища - антигенного гомеостазу в організмі;
- забезпечення умов для антигеннезалежного розмноження лейкоцитів;
- захист організму від дії різних пошкоджувальних факторів екзо- й ендогенного походження;
- зв'язування і руйнування інфекційних і неінфекційних чинників;

- забезпечення здатності організму відповідати на дію генетично чужорідного антигена клітинними і гуморальними реакціями;
- утворення усіх видів формених елементів крові (рис. 2.68);
- контроль за антигенною структурою органів і тканин;
- здійснює протипухлинний захист; перебіг і завершення регенераторних і склеротичних процесів;
- забезпечує участь у процесах елімінації тканинних структур, які стали внаслідок мутаційного або процесів відторгнення чужорідними;
- контроль за перебігом гострого і хронічного запалення;
- забезпечення диференціювання клітин.

У хребетних тварин реакція імунного розпізнання досягла особливої досконалості.

Круглороті - найдавніша група хребетних тварин. Характерно, що локальні, справжні осередки кровотворення з'являються у слизовій і підслизовій оболонках кишки, тому гемопоєз невіддільний від лімфопоєзу.

Представникам цього класу, міногам і міксінам, властиві мононуклеарні клітини, здатні відторгати трансплантат. У них відбувається синтез антитіл до клітинних і білкових антигенів; вони дають специфічну відповідь після повторної імунізації бактеріофагами або еритроцитами, але кількість утворюваних антитіл дуже мала. Вироблення антитіл свідчить про появу специфічних В-клітин.

У міксин відомий тільки один тип константної седиментації, близький до імуноглобуліну класу М. У міног ускладнюються імуноглобулінові молекули, в сироватці крові знайдено два види імуноглобулінів, подібних до таких класу М і G ссавців. Імуноглобулінові молекули містяться в лімфоцитах периферичної крові.

У морських міног імунні реакції зумовлені лімфоїдними клітинами і рудиментарною селезінкою. У них вперше в еволюційному ряді виникає справжнє, не зв'язане з кровотворенням морфологічне утворення - тимус. Це дає підставу стверджувати, що у круглоротих виникає новий клітинний тип - Т-лімфоцит. Лімфоцити міног здатні до трансформації і поділу у відповідь на мітогени і специфічні антигени.

У міксин еволюція лімфоїдних структур пов'язана з становленням і розвитком видільної системи.

Проте первинний алотрансплантат відторгується ще за хронічним типом. Так, у міксин (*Eptatretus stoutii*) він зберігає життєздатність близько 72 діб, а вторинний трансплантат - у 2,5 раза менше.

Риби характеризуються більш складною, в порівнянні з круглоротими, організацією лімфоїдної системи і досить сильною імунною відповіддю; мають повний імунний арсенал лімфоїдних органів. Вилочкова залоза, яка розміщується між другою і п'ятою зябровими пластинками, складається з часток і часточок. До лімфоїдних органів належать селезінка з осередками лімфоїдної тканини (біла пульпа) навколо кровоносних судин, додаткові скупчення лімфоїдних клітин, розсіяних у тканинах шлунково-кишкового тракту і нирках, циркулюючі лімфоїдні клітини.

В акул вперше з'являються плазматичні клітини, подібні таким у птахів і ссавців, які здатні утворювати антитіла.

У риб високорозвинута кровоносна система, у хрящових риб вперше виникає новий тип лімфопоєзу - синтезуючий антитіла плазмоцит.

Проте і в межах класу риб існують відмінності в імунних реакціях. Так, якщо у костисто-хрящових риб (*Holostei*) відторгнення вторинного трансплантату проходить у хронічній формі, то в костистих риб (*Teleostei*) первинний і вторинний трансплантати відторгуються за гострим типом.

У **земноводних** спостерігається прогресивний розвиток тканин і органів лімфо-мієлопоезу. У безхвостих амфібій, крім тимуса і селезінки, знаходяться лімфатичні вузлики і лімфоїдний кістковий мозок, які складаються з лімфоїдних і фагоцитуючих клітин. Вони розташовані на шляху кровотоку і забезпечують фільтрування крові. Лімфоїдна тканина поєднана з кишковою і розвинута краще, ніж у попередніх класів. Ці структури (лімфатичні вузлики, лімфоїдна тканина кишок, лімфопоетичний кістковий мозок) відсутні у хвостатих амфібій. Т-клітинна функція характеризується здатністю лімфоцитів селезінки вступати в проліферацію під впливом мітогенів і розпізнавати алоантигени. Видалення вилочкової залози в пуголовків *Xenopus laevis* гальмує як клітинний, так і гуморальний імунітет.

Селезінка вкрита волокнистою капсулою, всередині містить білу пульпу, утворену декількома ти-

пами клітин відповідно до різних етапів дозрівання лімфоцитів. У селезінці формуються антитілоутворювальні клітини (В-клітини).

Вилочкова залоза складається з трьох часток, містить антитілоутворювальні клітини і здатна до активної селекції антитіл.

В амфібій здійснюється синтез імуноглобулінів класу М і G аналогічно відповідним класам імуноглобулінів у ссавців. У них вперше виникають мигдалики.

Лімфо-мієлоїдний комплекс **рептилій** за складом органів і тканин, які входять до нього, наближується до такого у птахів і ссавців. У черепахах і ящірок добре розвинуті вилочкова залоза, селезінка, лімфатичні вузлики, лімфоїдні ущільнення кишки і клоаки.

Клітини селезінки черепаха здатні здійснювати такі реакції клітинного імунітету, як реакції транспланта проти хазяїна або лізис ксеногенних еритроцитів.

Вилочкова залоза нагадує тимус риб і земноводних, розвивається з ектодермального зародкового листка і є виросом дорзальної стінки глотки.

Лімфоїдні скупчення в кишці можна розглядати як еквіваленти мигдаликів і пейєрових бляшок ссавців; утворення в клоаці є гомологом фабрицієвої сумки птахів, а скупчення в пахвинних і підкрильцевих ділянках - прототипи лімфатичних вузлів ссавців. Крім лімфоцитів, плазуни мають і плазматичні клітини.

Особливість селезінки полягає в тому, що немає чіткого поділу на червону і білу пульпу, відсутні фолікули.

Таким чином, лімфоїдні органи плазунів свідчать, що еволюція лімфатичних вузлів птахів і ссавців бере початок від загального предка серед рептилій.

У птахів органи імунної системи структурно і функціонально розділені; антитілоутворювальні клітини залежать від фабрицієвої сумки, а лімфоїдні осередки розміщуються в оконазальній ділянці і селезінці. У кістковому мозку утворюється більшість клітин крові. Під шкірою містяться розкидані лімфоїдні бляшки. У лімфатичному вузлі знаходиться центральний лімфоїдний синус із зародковим центром, обмежений щільною лімфоїдною тканиною. На периферії міститься пухка лімфоїдна тканина.

Особлива роль у функціонуванні імунної системи у птахів належить селезінці. У них, вперше в філо-

генезі, виникають центри, утворені білою пульпою. Серед клітин цих зон зустрічаються стовбурові клітини (гемоцитобласти), які диференціюються на лімфоцити.

У птахів, як і у ссавців, найбільш повно відбувається продукція імуноглобулінів.

У **ссавців**, як і в інших хребетних, лімфоїдний апарат утворений дифузним скупченням лімфоцитів або складається з окремих органів, які тісно зв'язані з епітеліальною поверхнею і локалізуються поблизу природних отворів. Зруйнування епітелію викликає активацію лейкоцитів, зокрема нейтрофілів і лімфоцитів; запускається ланцюг специфічних процесів, які зумовлюють імунну відповідь.

До складу лімфоїдної системи ссавців входять глоткове скупчення, або мигдалики, і скупчення вздовж шлунково-кишкового тракту (пейєрові бляшки й апендикс). У лімфоїдній тканині кишківника переважають лімфоцити. За розміщенням і функцією лімфоїдну тканину кишківника вважають еквівалентом фабрицієвої сумки птахів.

До центральних органів імунної системи ссавців належать:

- кістковий мозок, який знаходиться в губчастих кістках (кістки таза, грудні і поперекові хребці, груднина, ребра), - важливий орган імуногенезу (тут продукуються стовбурові клітини, з яких формуються клітини імунної системи);
- вилочкова залоза (тимус) - орган, який контролює імунні реакції організму, формування всієї лімфоїдної тканини. Тимус складається з двох часток. Основна функція вилочкової залози - диференціювання популяції Т-лімфоцитів.

До периферичних органів імунної системи відносяться лімфатичні вузли, селезінка, мигдалики, червоподібний відросток, лімфатичні фолікули і пейєрові бляшки.

Порівняльно-анатомічний огляд ендокринної системи

Функції ендокринної системи:

- регуляція всіх видів обміну речовин; становлення та контроль репродуктивних функцій;
- контроль геному клітини;
- явища проліферації і диференціювання;
- реалізація генотипу у фенотип;

- контроль проникності клітинних мембран;
- ріст і розвиток організму;
- регуляція короткочасної і довготривалої адаптації до змін довкілля;
- контроль процесів старіння (рис. 2.69).

Вчення про ендокринну (від. грец. *ένδο* - всередині, *κρίνω* - виділяти) регуляцію розроблено в другій половині XIX ст. Бертольдом, Броун-Секаром та їх послідовниками.

Органи, які виділяють свої речовини не в порожнини тіла, а в кров, отримали назву органів внутрішньої секреції. Термін запровадив французький фізіолог К. Бернар у 1855 році.

Хімічні регуляторні речовини, які виділяються спеціалізованими клітинами цих органів, названі Бейлісом і Старлінгом (1905) гормонами (від грец. *Ζυμάω* - збуджую).

Гормони - специфічні біологічно активні речовини, які виробляються спеціальними ендокринними органами або тканинами, секретуються в кров, лімфу або спинномозкову рідину і впливають на будову і функції організму переважно поза місцем утворення. Гормони є посередниками в регуляції функцій органів та систем. їм властива висока специфічність біологічної дії (10^{-12} - 10^{-6} М).

У розвитку уявлень про будову і функції ендокринної системи можна виділити п'ять ключових етапів:

1. Відкриття залоз внутрішньої секреції ґрунтувалися на доктрині про їх автономність, тобто незалежність від нервової системи;
2. Сформовано уявлення про нейроендокринну систему, з якою пов'язане відкриття нейромедіаторів і біотрансформації гормонів;
3. Формування уявлення про тканинну ендокринну систему;
4. Виникло поняття про дифузну ендокринну систему, яка утворена в різних тканинах спеціалізованими клітинами;
5. Розвиток уявлення про можливість секреції гормонів будь-якими соматичними клітинами, тобто доводиться спроможність існування універсальної клітинної ендокринної системи.

Встановлено, що гормони можуть синтезуватися не тільки у залозах внутрішньої секреції. Наприклад, у гіпоталамусі утворюються гормони, які впливають на синтез і секрецію тропних гормонів гіпофізом; слизова оболонка травного тракту про-

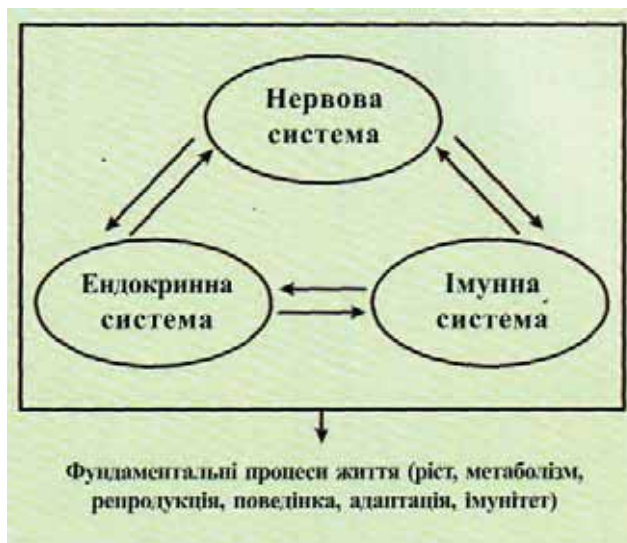


Рис. 2.69
Місце ендокринної системи в регуляції життєдіяльності.

дує речовини, які мають властивості гормонів, - секретин і ангіотензин. Відомі тканинні гормони (гістамін, ацетилхолін, серотонін, кініни), які утворюються і діють у певних тканинах і отримали назву *гормоноїдів* (табл. 2.2).

Останнім часом виділено *простагландини* - біологічно активні речовини, які впливають на проникність клітинних мембран і транспорт речовин через них. Виявлено ряд типових гормонів ссавців, включаючи, навіть, деякі гіпоталамічні гормони, в одноклітинних еукаріотів і бактерій.

Зазначене - свідчення того, що гормони вже на ранніх етапах еволюції функціонували як сигнали в популяційних взаєминах, і ця здатність використовується в міжклітинних зв'язках у вищих організмів.

Очевидно, секреція гормонів є прадавньою функцією живих істот. Залози внутрішньої секреції як самостійні, високоспеціалізовані органи виникли в еволюції тваринного світу порівняно пізно. У представників різних типів тварин є істотні відмінності не тільки в морфологічній будові ендокринних залоз, але й в хімічній будові самих гормонів, що ускладнює визначення їх гомології.

До залоз внутрішньої секреції у хребетних тварин відносять: гіпофіз, щитоподібну залозу, прищитоподібні залози, острівцевий апарат (ендокринна частина) підшлункової залози, кіркову і мозкову речовину наднирників, яєчники, сім'яники, плаценту. Останнім часом підтверджена інкреторна роль шиш-

ТАБЛИЦЯ 2.2. ПОЗАЗАЛОЗОВІ ТКАНИННІ ТА КЛІТИННІ ДЖЕРЕЛА ГОРМОНІВ І ГОРМОНОЇДІВ (за: П. М. Воднар, 2002)

Органи, клітини	Гормони, гормоніди
Гіпоталамус та інші ділянки мозку	Рілізінг-гормони (кортиколіберин, гонадоліберин, соматоліберин, соматостатин, тироліберин), опіоїди та інші нейропептиди, естрогени, катехолестрогени, 5 α -дигідротестостерон, дофамін
Травна система	Гастрин, секретин, холецистокінін, ентероглукагон, вазоактивний інтестинальний пептид, галанін, речовина Р тощо
Печінка	Інсуліноподібні фактори росту, ангіотензиноген (прогормон ангіотензинів)
Серце	Передсердні натрійуретичні пептиди (натрійуретичний гормон)
Нирки	Еритропоетин, 1,2,5-дигідроксивітамін D ₃
Передміхурова залоза	5 α -Дигідротестостерон
Кров, периферійні тканини	Ангіотензини
Жирова тканина	Лептин, естрол, естрадіол
Макрофаги, лімфоцити	Цитокіни (інтерлейкіни та ін.), кортикотролін (АКТГ), β -ендорфін
Тромбоцити	Тромбоцитарний фактор росту β
Фібробласти, нейрони та інші клітини	Інсуліноподібні фактори росту, соматомедин, трансформувальний фактор росту α , епідермальний фактор росту, фактор росту нервів, фактор росту фібробластів
Різні органи	Простагландини

коподібного тіла (епіфіза). Накопичено відомості щодо гормонів шлунково-кишкового тракту. Їх секреція здійснюється не спеціальними залозами, а окремими клітинами. Існують вагомі докази визначення ендокринної функції нирок, які секретують ренін, еритропоетин, простагландини. У 1968 році з вилочкової залози виділено гормон тимозин (табл. 2.3).

Залози внутрішньої секреції локалізуються поблизу органів, функція яких пов'язана з гормонами. Так, гіпофіз топографо-анатомічно близький до гіпоталамуса, що спрощує надходження нервових імпульсів з центральної нервової системи. Інсулярний апарат підшлункової залози прилягає до шлунково-кишкового тракту. Залози, які продукують статеві гормони, розміщуються поблизу органів розмноження.

Всі залози внутрішньої секреції мають винятково інтенсивне кровопостачання.

Щитоподібна залоза

Щитоподібна залоза (рис. 2.70) - один із важливих органів внутрішньої секреції. Описав її в 1543 році

Везалій, у 1656 році Вартон назвав цей орган "щитоподібною залозою". Вперше в 1827 році розпочато експериментальне її вивчення, а в 1836 р. сформовано положення про внутрішньосекреторну функцію.

Гормони *тироксин*, *трийодтиронін*, *тирокальцитонін* (кальцитонін) регулюють процеси росту і розвитку, величину енергетичного обміну, білковий, вуглеводний, ліпідний, водний і мінеральний обмін, впливають на нервову систему, роботу серця і статеві залози. У земноводних стимулюють метаморфоз.

Щитоподібна залоза у **круглоротих** утворена численними поодинокими або невеликих розмірів скупченнями фолікулів у пухкій сполучній тканині під глоткою й основою язика.

Щитоподібна залоза у представників надкласу Риби - щільне, дископодібне утворення. Може знаходитися всередині венозного синуса. Містить багато ізольованих фолікулів вздовж вентральної аорти і зябрових дуг. У костистих риб щитоподібна залоза складається з двох часток.

ТАБЛИЦЯ 2.3. ЗАЛОЗИ ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ ЛЮДИНИ ТА ЇХ ГОРМОНИ
(за: П. М. Болнар. 2002)

Залози	Гормони, гормоноїди
Гіпофіз:	
передня частка (аденогіпофіз)	Кортикотропін (АКТГ, адренокортикотропний гормон), лютропін (ЛГ, лютеїнізуючий гормон), фолітропін (ФСГ), пролактин (ЛПГ, лютеотропний гормон), тиреотропін (ТТГ, тиреотропний гормон), соматотропін (СТГ, соматотропний гормон, гормон росту), β -ліпотропін, β -ендорфін
проміжна частка	Меланотропін (МСГ, меланоцитостимулювальний гормон), β -ендорфін
задня частка (нейрогіпофіз)	Вазопресин, окситоцин
Шишкоподібна залоза	Мелатонін
Надниркові залози:	
кора	Кортизол (гідрокортизон), альдостерон, дегідроізоандростерон (дегідроепіандростерон), андростендіон, прогестерон
мозкова речовина	Адреналін, енкефаліни
Статеві залози:	
яєчко	Тестостерон, андростендіон, естрадіол, інгібін, активін, фактор регресії мюллерових каналів
яєчник	Естрадіол, естрон, прогестерон, 17-гідроксипрогестерон, андростендіон, тестостерон, інгібін, активін, релаксин
Щитоподібна залоза	Тироксин (T_4), трийодтиронін (T_3), тирокальцитонін (кальцитонін)
Прищитоподібні залози	Паратиреоїдний гормон (паратирин)
Підшлункова залоза	Інсулін, глюкагон, соматостатин, вазоактивний інтестинальний пептид
Загруднинна залоза	Тимопоетин, тимічний сироватковий фактор

Щитоподібна залоза у хвостатих і безхвостих **земноводних** парна, розміщується в ділянці паростків під'язикового апарату.

У **плазунів** щитоподібна залоза знаходиться вентральніше від трахеї, підковоподібної форми, складається з двох часток, з'єднаних перешийком.

У **птахів** цей орган парний, розташований поблизу великих кровоносних судин спереду від серця.

У більшості **ссавців** щитоподібна залоза дволопатева, розміщується в нижній третині гортані і верхній частині трахеї. Права і ліва частки з'єднані між собою перешийком; буває третя, пірамідальна частка залози.

Гіпофіз

Гіпофіз, або нижній мозковий придаток (рис. 2.70), розміщується в турецькому сідлі основної кістки і ніби звисає на ніжці (стеблі) над гіпоталамусом.

За будовою це складний орган, який поділяється на аденогіпофіз, проміжну частку і нейрогіпофіз.

Аденогіпофіз синтезує: кортикотропін (АКТГ, адренокортикотропний гормон), лютропін (ЛГ, лютеїнізуючий гормон), фолітропін (ФСГ), пролактин (ЛПГ, лютеотропний гормон), тиреотропін (ТТГ, тиреотропний гормон), соматотропін (СТГ, соматотропний гормон, гормон росту), β -ліпотропін, β -ендорфін.

У проміжній частці синтезуються: меланотропін (МСГ, меланоцитостимулювальний гормон), β -ендорфін.

Нейрогіпофіз депонує: вазопресин і окситоцин.

Гормони гіпофіза впливають на клітинний поділ і синтез білка, на вуглеводний обмін, на процеси регенерації, формування інстинктів, мають антигонадотропну дію, впливають на розвиток чоловічих статевих органів, стимулюють ріст пучкової і сітчастої

ТАБЛИЦЯ 2.4. ФУНКЦІЇ ГОРМОНІВ ГІПОФІЗА

Гормон	Функція
Гормон росту (ГР) - соматотропін - соматотропний гормон	Соматичний ріст; компенсаторна гіпертрофія; вуглеводний і ліпідний обміни; робота нирок
Кортикотропін - аденокортикотропний гормон (АКТГ)	Адаптація до голодування, травматичного та інших стресів; перерозподіл поживних речовин в організмі; поведінкові рефлекс
Тиреотропін - тиреотропний гормон (ТТГ)	Підтримка основного обміну; адаптація до холоду; розвиток ЦНС
Лютропін - лютеїнізуючий гормон (ЛГ)	Овогенез і овуляція; стероїдогенез
Гормон, що стимулює інтерстиціальні клітини	Секреція тестостерону; сперматогенез
Фолітропін - фолікулостимулювальний гормон (ФСГ)	Овогенез і ріст фолікулів; сперматогенез
Пролактин - лютеотропний гормон (ПРЛ)	Лактогенний гормон. У чоловічої статі функція невідома

зон кори надниркових залоз, активують світлосприймальний апарат ока, беруть участь в темновій адаптації, підвищують гостроту зору, ріст клітин фолікулярного епітелію щитоподібної залози, регулюють діяльність статевих залоз, підвищують артеріальний тиск, зменшують діурез тощо (*шабл. 2.4*).

У **круглоротих** має примітивну будову. Дно III шлуночка утворює нейрогіпофіз, який твердою і м'якою мозковими оболонками відділений від аденогіпофіза. Останній поділяється на три частини, які лежать в одній площині.

У **риб** також складається з нейро- і аденогіпофіза. Позаду аденогіпофіза утворюється особливе випинання - судинний мішок, який розглядають як гомолог задньої частки гіпофіза інших хребетних. У хрящових риб гіпофіз містить порожнину, в костистих риб - це суцільне утворення. Починаючи від риб, виникає задня частка гіпофіза як самостійний орган.

В **амфібіях** добре розвинута дистальна частка. Проміжна частка нагадує поперечну смугу.

Гіпофіз **рептилій** має значних розмірів проміжну частку. Дистальна частка вигинається в дорзальному спрямуванні, проміжна частка стовщується і спереду оточує дистальну.

У **птахів** дистальна частка округлої або овальної форми, поділяється на дві зони - головну (рост-

ральну) і каудальну. Проміжна частка повністю відсутня, а дистальна відділена від нейрогіпофіза широкою сполучнотканинною перетинкою.

У **ссавців** гіпофіз містить всі частки. Передня частка складається з тяжів і неправильної форми скупчень епітеліальних залозистих клітин. Задня частка містить багато нейросекреторних волокон і особливих нейрогліальних клітин (пітуїцитів). Проміжна частка гіпофіза утворена зернистими і незернистими базофілами.

Надниркові залози

Кожна надниркових залоз (*рис. 2.70*) складається із зовнішнього, або кіркового, і внутрішнього, або мозкового, шарів.

Клітини кори надниркових залоз отримали назву *аденокортикоцисти*.

Кожен із шарів надниркових залоз має самостійне походження і закладається окремо; об'єднання в єдиний орган відбувається вторинно.

У корі надниркових залоз виробляються стероїдні гормони - кортикостероїди, або кортикоїди.

Стероїдні гормони беруть участь в регуляції білкового, вуглеводного, жирового і мінерального обміну, впливають на процес росту і диференціювання тканин організму: ріст і розвиток статевих органів, на стан шкіри, сполучної тканини, кісток, м'язів, ЦНС, на реактивність організму.

У мозковому шарі надниркових залоз виробляються катехоламіни - гормони: *адреналін, енкефаліни*.

Адреналін викликає розширення зіниці, прискорює ритм і силу скорочення серцевого м'яза, розширює коронарні судини серця, звужує артеріоли шкіри і внутрішніх органів, розширює бронхи, підвищує збудливість ЦНС, гальмує діяльність шлунково-кишкового тракту тощо.

Норадреналін впливає на м'язові клітини стінок кровоносних судин, підвищує кров'яний тиск.

У **круглоротих** інтерреналова тканина розміщується вздовж задніх кардинальних вен і ниркових артерій. Хромафінна тканина локалізується вздовж аорти, кардинальних вен та інших судин.

У **риб** інтерреналова і хромафінна тканини знаходяться вздовж кардинальних вен або біля вен головної нирки. Утворюють одношарову або багатшарову муфту. До надниркових залоз відносять особливі утворення - тільця Станніуса.

У **земноводних** наднирникові залози мають вигляд двох поздовжніх щільних залоз неправильної форми, розміщених на вентральній поверхні нирок. Інтерреналова тканина оточує хромафінну.

У **плазунів** надниркові залози знаходяться біля переднього полюса нирок або лежать дещо краніальніше. Тканина залоз (інтерреналова і хромафінна) може бути змішаного типу і лежати на вентральній поверхні нирок.

У **птахів** острівці хромафінної тканини вкраплені серед інтерреналової тканини.

У **ссавців** кірковий шар оточує мозковий шар, який знаходиться всередині органа. Зовні вкритий щільною сполучнотканинною капсулою. Від останньої всередину спрямовані сполучнотканинні прошарки, по яких проходять кровоносні судини і нервові волокна.

Ендокринна функція підшлункової залози

Підшлункова залоза (*pancreas*) належить до залоз змішаної секреції (рис. 2.70). Основна маса її виробляє травні ферменти, які виділяються протокою в порожнину дванадцятипалої кишки.

Ендокринна функція належить острівцям Лангерганса, які знаходяться серед екзокринної паренхіми залози.

Гормони: *інсулін* і *глюкагон*. Це основні гормони. Проте нещодавно виділено соматостатин, який регулює секрецію інсуліну, глюкагону та інших гор-

монів. Знайдено аналоги гормонів травної системи - *панкреагастрин* і *секретин*.

Функції: інсулін - єдиний цукрознижувальний гормон, стимулює утворення тригліцеридів і депонування ліпідів у жировій тканині, гальмує ліполіз, регулює обмін білків, підсилює транспорт амінокислот крізь мембрану, активує секрецію соматостатину. Інсулін бере участь у 22 реакціях обміну речовин. Глюкагон регулює вуглеводний обмін у печінці, активує фосфорилазу - фермент, який розщеплює глікоген до глюкози.

У **круглоротих** залозисті клітини, гомологічні ендокринним панкреацитам, локалізуються в епітелії слизової оболонки кишки, а інсулярний апарат - у власному шарі або в сполучній тканині, яка оточує кишку. Проте у міксин інсулярний апарат утворюється за рахунок скупчення ендокринних клітин і навколо протоки жовчного міхура.

У **риб** клітинний матеріал, який секретує травні ферменти і гормони, виходить за межі стінки кишки і формується як самостійний орган. У підшлунковій залозі ендокринні клітини розміщуються вздовж середніх і дрібних вивідних проток, оточують їх у вигляді муфти. Чітко ідентифікуються три самостійні типи гормонопродукувальних клітин - А-, В- і D-клітини.

У **земноводних** ендокринна частина підшлункової залози утворена панкреатичними острівцями, які переважно локалізуються у хвостовій частині залози.

Як і у земноводних, у **плазунів** ендокринна частина підшлункової залози утворена гормонопродукувальними клітинами, проте залишаються й елементи, властиві хрящовим і костистим риbam.

У підшлунковій залозі **птахів** значно зростає контрінсулярний компонент її ендокринної частини; це призводить до того, що глюкагону в ній міститься в 10 разів більше, ніж інсуліну. У птахів відбувається повне розділення інсулярного і контрінсулярного апарату, яке розпочалося у рептилій. Очевидно, зазначені зміни забезпечують підтримання високого рівня глікемії і створення певного метаболізму, викликаних екологічними особливостями птахів.

Підшлункова залоза **ссавців** утворена різними клітинами. Проте тільки А-, В- і D-клітини властиві ссавцям.

А-клітини секретують глюкагон, В-клітини секретують інсулін. У всіх ссавців ендокринна частина залози структурно організована у вигляді панкреатичних острівців.

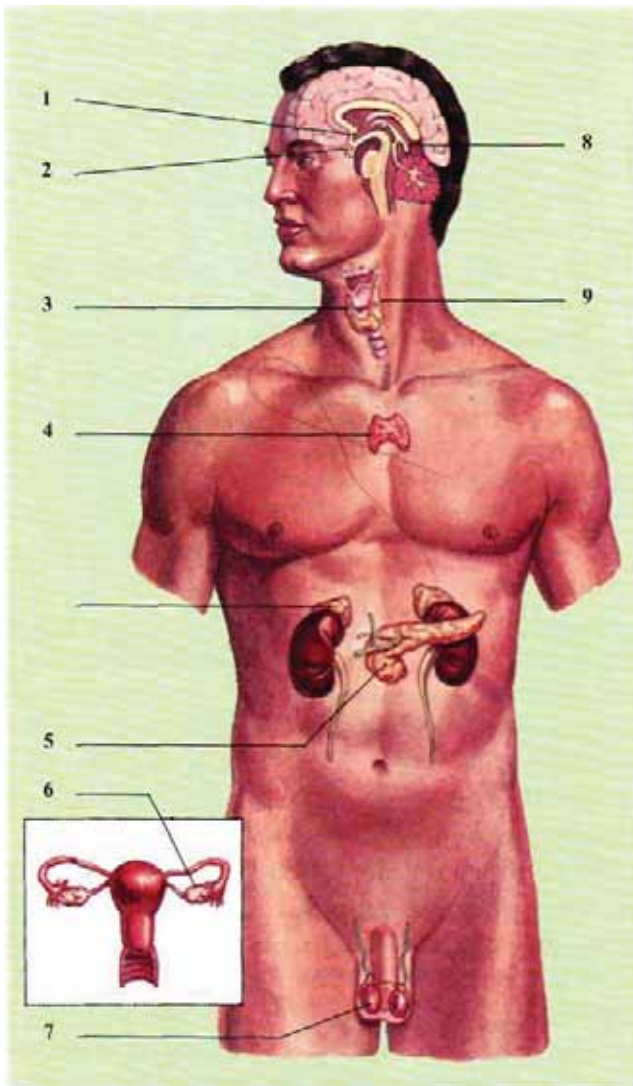


Рис. 2.70

Ендокринна система людини: 1 - гіпоталамус; 2 - гіпофіз; 3 - щитоподібна залоза; 4 - загруднинна залоза; 5 - надниркові залози; 6 - яєчник; 7 - яєчко; 8 - шишкоподібне тіло; 9 - прищитоподібні залози.

Прищитоподібні залози

Прищитоподібні залози (рис. 2.70) прилягають до задньої поверхні щитоподібної залози. Можуть знаходитися також у середостінні і в товщі вилочкової залози.

Гормон: *паратиреоїдний гормон (паратирин)*.

Функції: формування скелета у плода, регуляція обміну кальцію і фосфору, регуляція згортання крові.

Прищитоподібні залози властиві всім хребетним, за винятком **круглоротих**. У **риб** їх гомологом є ультимобранхіальна залоза, яка знаходиться між стінкою стравоходу і венозним синусом.

У **земноводних, плазунів, птахів** прищитоподібні залози виникають із стовщення епітелію вентральних кутів II, III, IV пар зябрових кишень, у **ссавців** - з епітелію дорзальних кутів III і IV пар зябрових кишень.

Загруднинна залоза

Загруднинна, або зобна, залоза, або тимус, розміщується у верхньому відділі переднього середостіння безпосередньо за грудниною (рис. 2.70).

Гормон: *Тимопоетин (тимозин), тимічний сироватковий фактор*.

Функції: імунологічний захист організму, формування клітинного імунітету, протипухлинний захист організму, утворення у залозі лімфоцитів (тимоцитів), бере участь у дозріванні і диференціюванні імунокомпетентних клітин організму.

Вперше загруднинна залоза з'являється у ланцетника. Вона розміщується в ділянці глоткових заглибин поруч із статевим апаратом. Більшого розвитку як самостійний орган досягає у **круглоротих**. У **земноводних** під час зимівлі тимус зменшується за розміром.

У нижчих хребетних загруднинна залоза утворюється з тканини статевих залоз, яка втрачає генеративну функцію, а залишки рудиментарних клітин перетворюються на тільця Гассаля. Тимус приблизно однаково розвинутий у **нижчих і вищих хребетних**.

В **ембріона людини** на 2-му місяці з'являються тимоцити - похідні мезенхіми. Одночасно з епітеліальної тканини утворюються тільця Гассаля.

Шишкоподібне тіло

Шишкоподібне тіло, або епіфіз, або шишкоподібна залоза (*glandula pinealis*), знаходиться над чотиригорбиковими тілами (рис. 2.70).

Гормон: *мелатонін*. Крім того, виділено ряд біологічно активних речовин: *серотонін, 5-метоксит, риптофол, 5-гідрокситриптофол, аргінін-вазопресин, лізин-вазотоцин, допамін* та ін.

Функції: гальмує розвиток статевих органів (антигонадотропні фактори), регулює розвиток статевих залоз, регулює обмін вуглеводів, впливає на щитоподібну залозу, наднирники і секрецію соматостатину. Основна роль належить як внутрішньому, біологічному годиннику в регуляції хроноритмів.

У **круглоротих** шишкоподібне тіло разом з парапінєальним органом утворює пінєальний комп-

лекс. Тут міститься рудиментарний орган зору, який складається з сітківки і лінзи.

У **риб** шишкоподібне тіло нерозривно з'єднане з субкомісуральним органом, є похідним проміжного мозку. Трубочастої будови, порожнина його з'єднана з порожниною III шлуночка. Гістологічна будова органа вказує на його залозисту природу. У костистих риб шишкоподібне тіло постачає секрет у спинномозкову рідину через отвір в основі стебельця і зберігає фоторецепторну функцію. Проте шишкоподібному тілу риб властива незавершеність трансформації з чутливого і фоторецепторного органа в ендокринну залозу.

У **земноводних** шишкоподібне тіло великих розмірів, трубочастої будови, без помітної частковості, має значне кровопостачання. Порожнина органа з'єднана з шлуночками мозку, габенулярними ядрами і хоріоїдним сплетенням. У цих тварин шишкоподібне тіло відповідає структурі залозистих органів з активною секрецією.

Шишкоподібне тіло **плазунів** - значних розмірів. Як і в інших хребетних, походить з проміжного мозку. Проте морфологічна будова вказує як на фоторецепторну функцію, так і на елементи ендокринної регуляції.

У **птахів** шишкоподібне тіло - високоактивний нейроендокринний орган, в якому інтенсивно відбуваються гормоноутворювальні й окисно-відновні процеси.

У **ссавців** шишкоподібне тіло втрачає фоторецепторну функцію, хоча фоторецептори властиві як клітинні елементи. У цих тварин орган повністю трансформується у залозу внутрішньої секреції.

Статеві залози

Статеві залози, або гонади, переважно парні органи змішаної секреції (рис. 2.70). Вони продукують як статеві клітини (сперматозоїди і яйцеклітини), так і специфічні статеві гормони.

У чоловічому організмі вони утворені сім'яниками (*testis*), у жіночому - яєчниками (*ovaria, oophoron*).

Гормони: чоловічі статеві гормони, або андрогени (*тестостерон, андростендіон, активін, фактор регресії мюллерових каналів*); жіночі статеві гормони, або естрогени (*естрадіол, естрон і естріол*). У жовтому тілі яєчника синтезуються прогестини, або гестогени (від лат. *gestatio* - вагітність),

до них відносяться *естрадіол, естрон, прогестерон, 17-гідроксипрогестерон, андростендіон, тестостерон, інгібін, активін, релаксин*.

Проте поділ на чоловічі і жіночі статеві гормони умовний, - оскільки і ті, й інші виробляються як в чоловічому, так і в жіночому організмах.

Функції: вплив на розвиток і функціонування статеві системи самців і самок. Прогестерон стимулює процеси настання вагітності, розслаблює м'язи матки.

Щодо порівняльної будови і становлення цих органів у філогенезі матеріал наведено в розділі "Статева система".

Порівняльно-анатомічний огляд сечової системи

Функції сечової системи:

виведення з організму метаболітів - шкідливих продуктів обміну речовин;

синтез біологічно активних речовин;

- підтримання сталості об'єму рідин, осмотичного тиску, іонного складу та кислотно-лужної рівноваги;
- участь у кровотворенні.

У процесі життєдіяльності організму в тканинах здійснюється розпад білків, жирів та вуглеводів. Кінцевими продуктами розпаду є вода, вуглекислий газ, аміак, сечовина, сечова кислота, солі та інші сполуки. Ці продукти з тканин переходять в кров, приносяться до органів виділення і виводяться назовні. У виділенні беруть участь легені, печінка, шкіра, травна система і органи сечовидільної системи. Більша частина продуктів розпаду виділяється через систему сечових органів, до яких належать нирки (орган сечоутворення), сечоводи, сечовий міхур та сечівник, які складають сечовивідні шляхи.

У хордових органи виділення побудовані за типом нефридіїв. У ланцетника нефридiallyні каналці розміщені в ділянці зябрових щілин і проходять в міжзябрових перегородках. Вони мають вигляд коротких трубочок, зігнутих під кутом. Одним кінцем трубочки відкриваються в навколозяброву порожнину, а другим - у порожнину тіла. Число нефридіїв - близько 100 пар (рис. 2.71).

У порожнині тіла поряд з нефридьями кровоносні судини утворюють густу сітку капілярів у вигляді

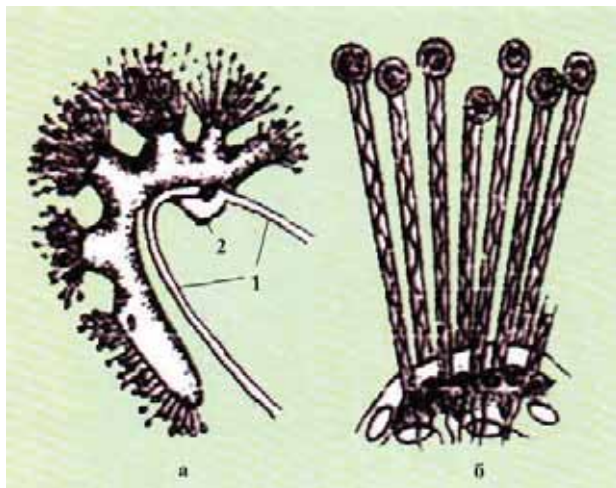


Рис. 2.71

Органи виділення ланцетника (а - каналець з декількома лійками і соленоцитами; б - соленоцити при значному збільшенні): 7 - зяброва щілина; 2 - отвір каналця в навколозяброву порожнину.

клубочка. Отже, видільні органи ланцетника нагадують метанефридії і одночасно мають риси подібності з нефронами хребетних.

Органами сечоутворення хребетних служать *нирки*. Вони являють собою парний компактний орган, який складається з великої кількості видільних каналців, що впадають у загальну вивідну протоку. Ці каналці мають багато спільного в будові з метанефридіями безхребетних. Основною структурною одиницею нирки, як і в метанефридіїв, є лійка, яка відкривається в порожнину тіла, а з другого боку переходить в каналець. Спочатку лійки з каналцями закладаються метамерно, а потім метамерність втрачається.

У процесі еволюції нирка проходить три етапи розвитку: *переднирка*, *первинна* і *вторинна* нирки (рис. 2.72). Така ж закономірність спостерігається в процесі ембріонального розвитку.

Переднирка, або головна нирка, розвивається на ранніх етапах ембріогенезу в головному відділі і складається з 6-12 метамерно розміщених лійок, вкритих миготливим епітелієм, які продовжуються в майже прямі каналці, що відкриваються в пронефричний канал. Відмінність від метанефридіїв полягає в тому, що останні відкриваються назовні, а не у вивідну протоку. Переднирка функціонує тільки у частини круглоротих.

Пізніше в ембріонів інших хребетних починає розвиватися тулубова, або первинна, нирка. Каналець її також починається лійкою, яка відкривається

в целомічну порожнину, а другий кінець продовжується в дещо звивистий каналець. Прогресивним є поява на спинній стороні каналця заглибини, куди вростає судинний клубочок. Так формується зв'язок між кровоносною і видільною системами, тому продукти дисиміляції з крові відразу надходять в каналець, хоча частина їх через нефростом може потрапити в целом. Упродовж життя кількість лійок у первинній нирці може зростати. Первинна нирка має значно більше нефридіїв, ніж переднирка. Крім того, самі каналці видовжуються і в них відбувається зворотне всмоктування води, глюкози та інших речовин. Первинна нирка функціонує у нижчих хребетних (**риби та земноводні**).

У вищих хребетних (**рептилії, птахи, ссавці**), крім переднирки і первинної нирки, в тазовому відділі закладається тазова, або вторинна, нирка, яка функціонує у дорослих особин. У ній еволюція нефридіального каналця полягає у зникненні миготливої лійки. Сам каналець стає значно довшим, звивистим і починається мальпігієвим тільцем, яке оточене капсулою Шумлянського - Боумена. Крім того, відбувається диференціація самого каналця на відділи (звивиста частина, низхідна і висхідна частини петлі Генле, звивиста сполучна трубочка, збірні каналці). Вони виконують різні функції. Так, фільтрація відбувається в просвіті капсули. В результаті утворюється первинна сеча, склад якої нагадує плазму крові. У каналцях реабсорбуються вода, вуглеводи, білки, солі й утворюється вторинна сеча, яка трубочками збирається в миску, від якої починається сечовід. Він впадає в сечовий міхур, а у птахів - одразу в клоаку.

Таким чином, нирки хребетних становлять комплекс видільних каналців, які спочатку мали метамерне розміщення і відкривалися миготливою лійкою в порожнину тіла, а другим кінцем - у поздовжній вивідний канал. Ці каналці мали багато спільного з сегментарними органами кільчастих червів. Новим набутком ссавців є вивідний канал, розвиток якого, можливо, пов'язаний з появою внутрішнього запліднення, бо ниркові каналці одночасно служили і для виведення статевих продуктів.

Еволюція органів сечової системи хребетних відбувається поступово шляхом ембріонального відщеплення від уже існуючих каналців нових, досконаліших. Комплекс початкових, порівняно простих

канальців становить переднирку і зберігається тільки в передній частині тіла зародків. Він розвинувся раніше інших ниркових канальців і тому відокремився та спеціалізувався як зародковий видільний орган. У сегментах, розміщених позаду, початкові канальці редукувалися, а комплекс додаткових канальців подальших генерацій являє собою первинну нирку. Ці канальці первинної нирки побудовані складніше і вони вже мають, крім секреторного апарату, ще й фільтрувальний. Нефростоми в більшості канальців зникають. Подальшим ускладненням є те, що вивідна протока утворює бічні вирости, і нові генерації канальців вступають з ними у зв'язок. Самий задній виріст набуває у вищих хребетних переважного значення (сечовід). Він на кінці розгалужується, і туди впадає велика кількість вторинних ниркових канальців, які всі виключно починаються мальпігієвими тільцями. Ця частина органа відокремлюється і стає вторинною ниркою, яка розвивається повільніше і починає функціонувати пізно, і тому первинна нирка спеціалізується як зародковий орган виділення. Отже, в процесі ембріонального розвитку відбувається послідовна зміна трьох поколінь нирок.

Ниркові канальці хребетних з самого початку поєднують у собі дві функції: видільну і виведення статевих продуктів. У ході еволюції спостерігається відокремлення вивідних шляхів цих двох систем.

Таким чином, еволюція видільної системи іде в напрямку збільшення кількості нефронів, диферен-

ціації канальців на відділи, поєднання секреторної і фільтруючої частин та відокремлення сечової системи від статевої.

Порівняльно-анатомічний огляд репродуктивної системи

Функції органів репродуктивної системи:

- генеративна - утворення чоловічих та жіночих статевих клітин;
- запліднення;
- виношування плода самками ссавців;
- виділення специфічних секретів у чоловіків;
- синтез чоловічих і жіночих статевих гормонів;
- поява вторинних статевих ознак, мутація голосу;
- формування морфологічних ознак статі.

Органи статевої системи поділяються на чоловічі та жіночі, внутрішні та зовнішні. Основна їх функція - розмноження, тобто утворення і виведення чоловічих та жіночих статевих клітин, виношування плода в жінок та виділення специфічних секретів у чоловіків.

Вторинні статеві ознаки визначаються дією статевих гормонів, які виробляються гонадами, на обмін речовин і формування морфологічних ознак статі.

Розвиток статевих органів відбувається в мезодермі. Клітини, за рахунок яких утворюються статеві продукти тварин, відокремлюються від соматичних раніше, ніж розвинеться третій зародковий листок. Це є відбитком ранньої філогенетичної диференціації клітин тваринного організму на соматичні і статеві. Статеві залози і статеві шляхи з'явилися пізніше, ніж статеві клітини. Гермафродитизм виник раніше, ніж роздільностатевість.

Підтип *Urochordata*, або *Tunicata* (Покривники) - усі гермафродити, статеві клітини виводяться назовні через клоакальний сифон. Представники підтипів *Ascapia* та *Vertebrata* - роздільностатеві. У ланцетника статева система представлена тільки гонадами: у самки - яєчники, у самця - сім'яники. Вони розташовані двома метамерними рядами в бічних стінках тіла. Вивідні протоки відсутні. Після дозрівання статеві продукти потрапляють в атріальну (навколозязброву) порожнину через прорив її стінки. Запліднення відбувається у воді.

Хребетним притаманний тісний зв'язок органів статевої та сечової систем. Гонади розвиваються у вигляді парного випинання стінки порожнини тіла між спинною брижею і нефростомами первинної

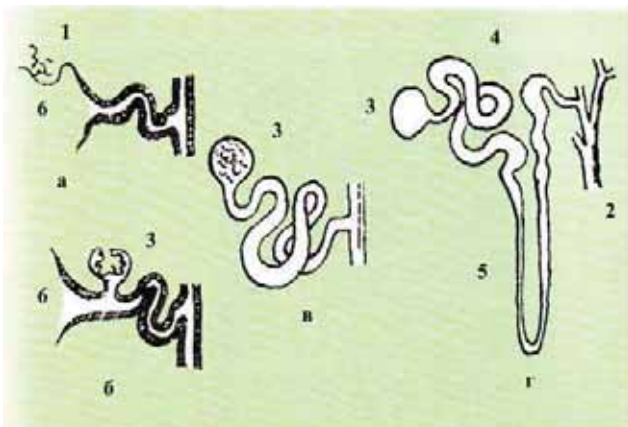


Рис. 2.72

Схема нефронів (а - переднирки; б - первинної нирки; в - вторинної нирки; г - нирки ссавця): / - судинний клубочок; 2 - видільний каналець; 3 - мальпігієве тільце; 4 - звивистий каналець; 5 - петля Генле; 6 - нефростом.

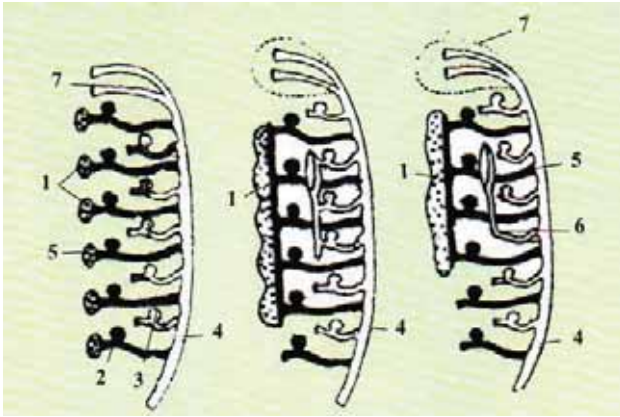


Рис. 2.73

Розвиток гонади й вивідних проток у самця стерляді (чорним позначено первинні і крапками - вторинні каналці мезонефроса): 1 - гонада; 2, 3 - первинні і вторинні каналці; 4 - первиннониркова протока; 5 - первинна нирка; 6 - мезонефричний яйцепровід; 7 - переднирка.

нирки. У селяхій та осетрових риб статеві залози закладаються з епітелію нефростомів і потім сполучаються з утворенням загального зачатка (рис. 2.73).

Це складка потовщеного епітелію зі сполучною тканиною всередині і має назву *статевих*, або *генітальних* складок. Складки потім заглиблюються і підвішуються на брижі всередині порожнини тіла. У хребетних *первинні статеві клітини* (гоноцити) відокремлюються дуже рано. Спочатку вони виявляються у складі ектодерми, а потім активно потрапляють у статеві складки. Далі епітелій, що містить гоноцити, вростає у сполучнотканинну строму у вигляді багатоклітинних шнурів, які утворюють округлі комплекси клітин - фолікули. Після цього розвиток статевої залози відбувається залежно від статі. Тобто спочатку чоловічі та жіночі гонади мають однакову будову, а під час спеціалізації залоз виникає зв'язок з різними (залежно від статі) ділянками видільної системи, які перетворюються на статеві протоки. У самок статеві клітини виводяться через протоки пронефроса, який редукується, у самців - за рахунок ділянок мезонефроса. Спочатку, незалежно від статі, присутні обидві системи проток, пізніше в ембріонів чоловічої статі потенційні жіночі протоки зупиняються в розвитку й атрофуються. Ріст та диференціація проток та деяких каналців мезонефроса призводять до утворення системи проток сім'яника (рис. 2.74). У ембріонів жіночої статі з проток пронефроса утворюються яйце-

проводи, а потенційні чоловічі протоки перетворюються на рудименти.

В яєчниках фолікули розпадаються таким чином, що кожен містить одну яйцеву клітину, яка оточена численними дрібними фолікулярними клітинами. Ці клітини живлять яйце, а також разом з ним утворюють яйцеву оболонку. У ссавців під час росту овоцита всередині фолікула утворюється *порожнина*, наповнена серозною рідиною, і він перетворюється на граафів пухирець. При дозріванні яйцеві клітини його стінка лопається (овуляція), а незріла яйцеві клітина випадає в порожнину тіла і далі потрапляє в маткову трубу. На місці фолікула на поверхні яєчника утворюється *жовте тіло*, що виконує роль органа внутрішньої секреції. У нижчих хребетних новоутворення овоцитів відбувається впродовж усього життя, у вищих - тільки в ембріогенезі або на початку життя (у людини - в перші три роки) (рис. 2.75).

Для хребетних характерним є тісний зв'язок статевої і сечової систем (рис. 2.76). Під час ембріонального розвитку в деяких хребетних пронефрична (первиннониркова) протока розщеплюється вздовж на два канали. Один з них (вольфів) зберігає зв'язок з первинною ниркою, а другий (мюллерів) - відокремлюється від неї.

В амніот мюллерів канал розвивається іншим шляхом - у поздовжньому потовщенні стінки первиннониркової протоки.

Анамнії

У самок в ембріогенезі нефростоми та видільні каналці переднирки редукуються. Залишається

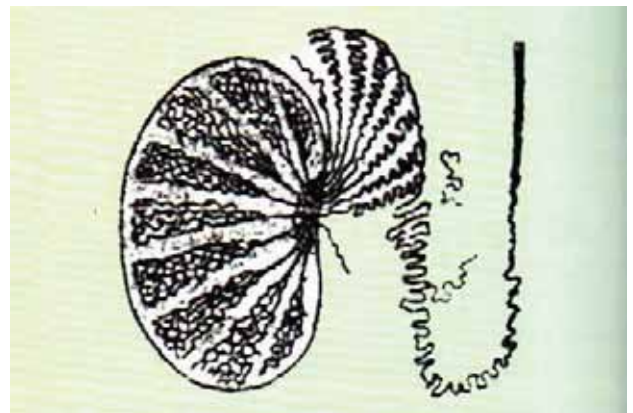


Рис. 2.74

Схема будови сім'яника та його придатків у ссавців (людини) (за Ебертом).

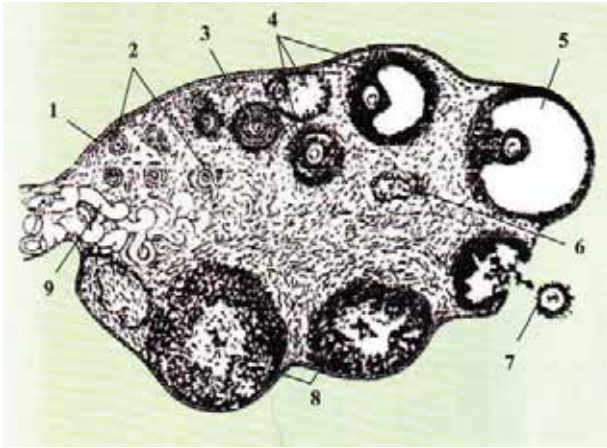


Рис. 2.75

Схема будови яєчника ссавця. Послідовні стадії дозрівання фолікулів: 1 - поверхневий епітелій; 2 - первинний фолікул; 3 - вторинний (пухирчастий) фолікул; 4 - утворення порожнини фолікула; 5 - дозрілий фолікул (граафів пухирець); 6 - відмираючий фолікул; 7 - вихід яйцеклітини; 8 - жовте тіло; 9 - судини.

лише одна лійка, яка розростається (або утворюється через сполучення кількох). З нею зростається передній кінець мюллерового каналу і таким чином утворюється яйцепровід. Він відкривається в порожнину тіла широкою миготливою лійкою, а другим кінцем впадає у клоаку. При овуляції яйцеклітини потрапляють у черевну порожнину, далі - в ампулу через маткову трубу в порожнину матки. Продукти дисиміляції виводяться через первинну нирку (*mesonephros*) та її сечовід (вольфів канал).

У самців в ембріональному періоді переднірка повністю редукується: зникають і видільні каналці, і мюллерів канал. Паралельно виникає зв'язок між сім'яником і первинною ниркою за допомогою сім'яносних каналців, на які перетворюються статеві тяжі. Статеві продукти (сім'я) проводяться по цих та первиннониркових каналцях у вольфову протоку. Отже, в самців анатомічний вольфову протока служить не лише сечовою протокою, але й сім'япроводом, тому її називають не сечоводом, а сечостатевою протокою.

У **круглоротих** статеві залози самок є непарним органом. Вони тягнуться над кишківником уздовж усієї черевної порожнини. Вивідна протока відсутня. Сім'яник зберігає фолікулярну будову, вивідної протоки також немає. У міксин статеві залози виявляють сліди гермафродитизму: задня частина її у молодій тварини являє собою сім'яник, пере-

дня - яєчник. При настанні статевої зрілості розвивається або чоловіча, або жіноча частина залози. Тому в самки у задній частині яєчника є рудиментарний сім'яник, а в самця у передній частині сім'яника - рудиментарний яєчник.

При дозріванні статеві продукти випадають у порожнину тіла, звідки виводяться через статеві пори на стінках особливого сечостатевого синуса. У міног яйця дрібні, у міксин - великі, з щільною оболонкою.

У селяхій статеві залози зазвичай парні, хоча в деяких скатів розвитку набуває лише ліва. Статеві продукти в самки виводяться через мюллерові канали, що є яйцепроводами. Їх передні кінці сполучаються між собою з утворенням спільного внутрішнього отвору. Яйцепроводи диференційовані на відділи: у передній частині, де відбувається запліднення, залозисті стінки виробляють білок, що обволікає яйце; далі залозисте потовщення (шкаралупова залоза) виділяє навколо яйця звапнену шкаралупу; ззаду яйцепровід утворює розширення (матку), де у живородних форм розвиваються зародки. Яйце без оболонки досягає розміру 14-22 см.

Сім'яники зберігають фолікулярну будову, мають зв'язок з каналцями передньої частини первинної

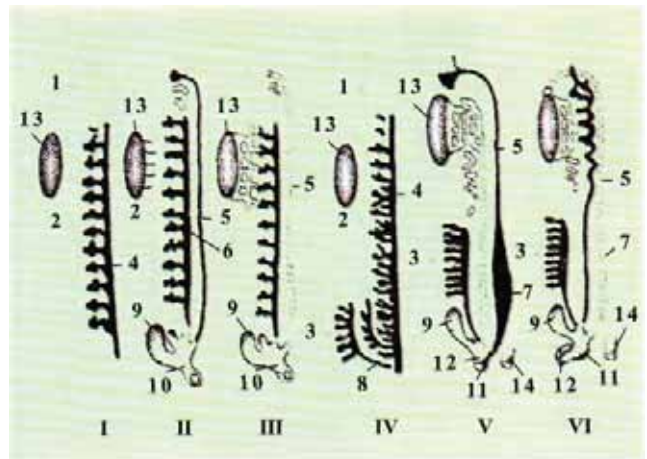


Рис. 2.76

Розвиток видільної та статеві систем у хребетних: / нейтральний зародковий стан нижчого хребетного; II - самка нижчого хребетного; III - самець нижчого хребетного; IV - нейтральний зародковий стан вищого хребетного; V - самка вищого хребетного; VI - самець вищого хребетного; 1 - пронефрос (переднірка); 2 - мезонефрос (первинна нирка); 3 - метанефрос (вторинна нирка); 4 - пронефрричний канал; 5 - мюллерів канал; 6 - вольфів канал, який є сім'япроводом у самців; 7 - матка; 8 - сечовід; 9 - сечовий міхур; 10 клоака; 11 - сечостатевий синус; 12 - статевий член (самець) або клітор (самка); 13 - статеві залози; 14 - задня кишка.

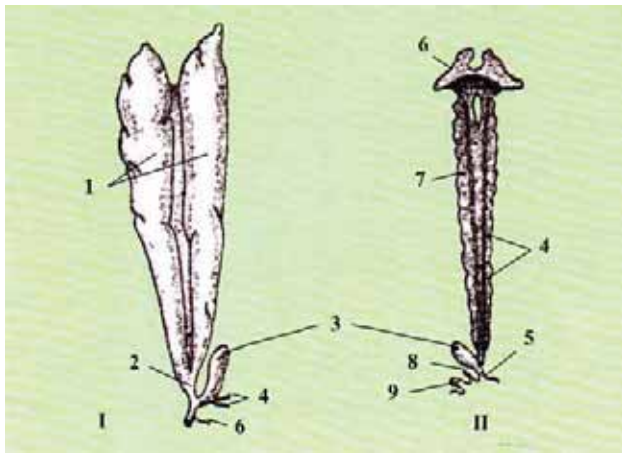


Рис. 2.77

Сечостатеві органи окуня: / - чоловічі статеві органи; II - нирки самки; 1 - сім'яники; 2 - сім'яна протока; 3 - сечовий міхур; 4 - сечоводи; 5 - сечовий канал; 6 - головна нирка; 7 - тулубова нирка; 8 - протока яєчника; 9 - анальний отвір.

нирки за допомогою поперечних сш'явиносних каналців. Таким чином, передня частина мезонефроса є статевим відділом. Сильно покручений вольфів канал є сім'япроводом. На задньому кінці він розширюється в мішечок - сім'яний міхурець, який впадає в сечостатевий синус. Останній може мати парний виріст - резервуар для зберігання сім'я.

У **риб** з кістковим скелетом спостерігаються своєрідні співвідношення між статевими залозами та органами виділення. У костистих риб статеві шляхи повністю відокремлюються від сечових (рис. 2.77). Більшість риб з кістковим скелетом є яйцекладними. Яйця порівняно дрібні. Відомі й живородні форми.

В **амфібій** яєчники - видовжені парні органи, що підвішані на брижах до спинної стінки черевної порожнини. Дозрілі яйця випадають у порожнину тіла, а звідти виводяться назовні по дуже довгих покручених яйцепроводах - мюллерових каналах. Вони окремими лійками відкриваються в передню частину порожнини тіла і впадають ззаду в клоаку. Під час проходження через яйцепроводи яйця обволікаються драглистою масою, яку виробляють їх залозисті стінки.

У безхвостих у задній розширеній частині яйцепроводів формуються грудки і шнури, куди відкладаються яйця.

Сім'яники мають вигляд овальних тіл, які підвішані на спинних брижах. Іноді вони поділені на

декілька самостійних відділів. За допомогою сім'явиносних каналців сім'яники зв'язані з нирковими каналцями. Задня частина вольфового каналу в безхвостих здувається з утворенням сім'яного міхурця.

Як приклад приведені сечостатеві органи жаби (рис. 2.78, 2.79).

У хвостатих амфібій запліднення внутрішнє, а в безхвостих - зовнішнє.

У багатьох хвостатих амфібій сперматозоони склеюються в пачки - сперматофори. Під час парування вони захоплюються краями клоаки самки.

Амніоти

Передній (статевий) відділ первинної нирки разом з сильно покрученою частиною вольфового каналу утворює придаток сім'яника (*epididymis*), сечовід первинної нирки (вольфів канал) перетворюється на сім'япровід. Таким чином, він втрачає функцію виведення сечі.

Інколи у краніальному напрямку від каналців, що перетворюються на епідидиміс, залишається декілька рудиментарних каналців мезонефроса. З них утворюється підвісок придатка сім'яника. З рудиментарних каналців первинної нирки, що лежать у каудальному напрямку, утворюється парадидиміс (*paradidymis*). Вважають, що ці залишки схильні до патологічного переродження, тому мають клінічне значення.

У **ссавців** із залишків дистального відділу мюллерового каналу утворюється сліпе випинання - *sinus prostaticus*, що є гомологом матки і піхви.

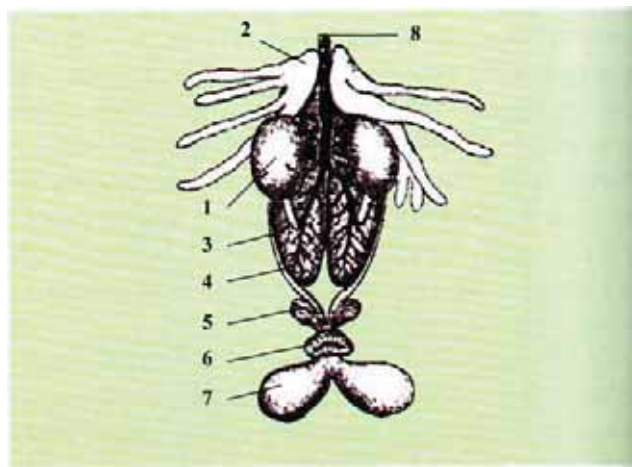


Рис. 2.78

Сечостатеві органи самки жаби: 1 - сім'яник; 2 - жирове тіло; 3 - нирка; 4 - сечовід (вольфів канал); 5 - сім'яні міхурці; 6 - клоака; 7 - сечовий міхур; 8 - задня порожниста вена.

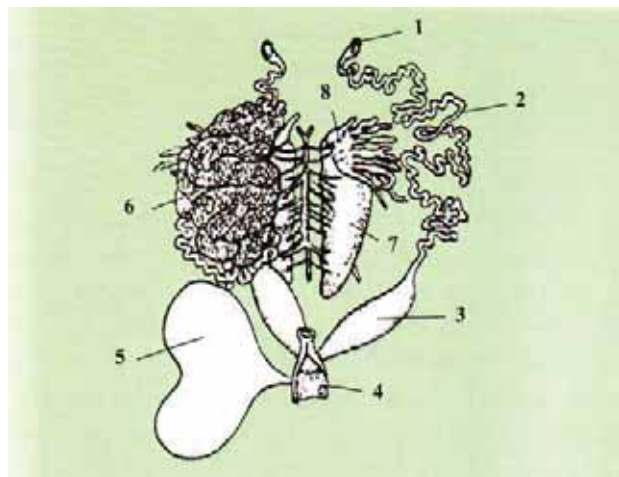


Рис. 2.79

Сечостатеві органи самця жаби: 1 - лійка яйцепроводу; 2 - яйцепровід; 3 - матковий відділ яйцепровода; 4 - клоака; 5 - сечовий міхур; 6 - правий яєчник; 7 - нирка; 8 - жирове тіло.

У самок редукуються обидва відділи первинної нирки. Їх рудименти іноді можуть бути виявлені у складі очеревини між яєчником і яйцепроводом (*paroophoron* - рудимент видільного відділу і *epoophoron* - рудимент статевого). Із залишків переднирки та її сечоводу, як і в анамній, формується яйцепровід. Статеві продукти виводяться через мюллерів канал.

У рептилій та птахів статеві залози парні. У змії та деяких ящірок статеві залози асиметричні, розвинений правий яєчник. У птахів у зв'язку з великим розміром яєць розвивається тільки лівий яєчник, а правий редукується. Відповідно розвивається лише лівий яйцепровід (рис. 2.80). Яйцепроводи диференційовані на відділи. Їх передня частина у черепах, крокодилів та птахів виділяє білок, який обволікає яйце. Стінка задньої частини виділяє шкірясту шкаралупу, а також звапнену шкаралупу, характерну для деяких рептилій і птахів. Яйця великих розмірів. Запліднення внутрішнє. У рептилій та в деяких птахів є копулятивні органи.

У ссавців статеві залози поступово переміщуються в тазову ділянку. Яєчники залишаються у задній частині черевної порожнини, тоді як сім'яники таке положення зберігають впродовж життя у клоачних та деяких плацентарних (слони, комахоїдні, китоподібні, сирени, неповнозубі, дамани). В інших ссавців сім'яники опускаються в мошонку - випнуту частину стінки тіла з м'язами та зв'язками, що

містить у собі ділянку порожнини, вистелену очеревиною. У деяких випадках сім'яники занурюються в мошонку лише періодично, під час тічки (комахоїдні, гризуни, рукокрилі, деякі мавпи), і після цього втягуються назад у черевну порожнину. В інших випадках сім'яники постійно лежать у мошонці внаслідок заростання пахвинного каналу, що сполучає її з порожниною тіла. У ссавців за рахунок відокремлення передньої частини клоака, зв'язаної з сечовим міхуром, утворюється сечостатевий синус. У нього впадають яйцепроводи та сім'япроводи, а у клоачних - і сечоводи. У живородних ссавців клоака зникає, тому *сечостатевий синус* відкривається назовні незалежно. У самки він утворює невеликий відділ - *присінок піхви*, а в самця витягується в довгий сечостатевий канал.

Сім'яники самців - компактні овальні тіла, зв'язані з придатком, який складається з сім'яних проток з дуже покрученим на початку вольфовим каналом. Він утворює сім'япровід, який у вигляді рівного каналу впадає в сечостатевий синус, що має назву сечостатевого каналу, який продовжується в канал копулятивного органа. У самців також утворюються різні додаткові залози, зв'язані зі статевими протоками: *сім'яні міхурці* (особливо розвинуті в деяких гризунів, комахоїдних), *простата* (передміхурова залоза), *куперові залози* (по боках сечостатевого каналу).

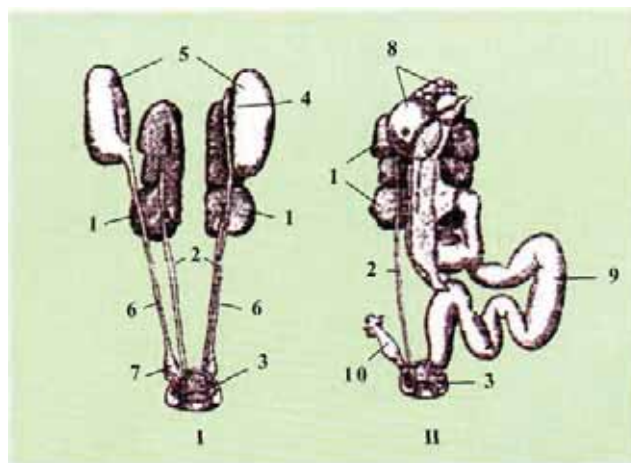


Рис. 2.80

Сечостатеві органи голуба: I - самець; II - самка; 1 - нирка; 2 - сечовід; 3 - клоака; 4 - наднирник; 5 - сім'яник; 6 - сім'япровід; 7 - сім'яний пухирець; 8 - яєчко; 9 - яйцепровід; 10 - рудимент правого яйцепроводу.

У людини закладка статевих залоз у вигляді потовщень ціломічного епітелію (статевих валків) на поверхні первинних нирок відбувається на 3-4 тижнях, однаково в обох статей. Від валків у первинну нирку врастають статеві шнури із зачатковими клітинами - *гонобластами*. На 6-8 тижнях починається диференціація індиферентної статевої залози за жіночим або чоловічим типом. Іноді з розвитком залоз обох статей виникає справжній гермафродитизм. Розвиток статевих залоз однієї статі разом зі слабкою диференціацією зовнішніх статевих органів, за будовою яких визначення статі неможливе, характерний для несправжнього гермафродитизму. Для нього властива буває і невідповідність зовнішніх статевих органів внутрішнім.

Таким чином, у становленні репродуктивної системи мали місце:

- диференціація клітин на статеві і соматичні (найбільш ранній етап);
- розвиток статевих залоз, статевих шляхів (непарних і парних) і копулятивних органів;
- спочатку гермафродитизм, а далі роздільно-статевість з менш або більш вираженим статевим диморфізмом;
- спочатку зовнішнє, а далі внутрішнє запліднення;
- розвиток непрямий (за личинкового типу онтогенезу) і прямий (за неличинкового і внутрішньо-утробного типу онтогенезу);
- виникнення пристосувань для розвитку плоду в матці і живлення його за рахунок організму матері через плаценту.

2.3.6.1

Онтофілогенетичні передумови природжених вад розвитку в людини

Природжені вади розвитку, аномалії розвитку, природжені дефекти - це синоніми порушень структури, поведінки, функцій та метаболізму, зустрічаються в будь-якому віці. Клінічне їх значення і частота різні. Вони поділяються на одиничні і множинні, такі, що мають легкий перебіг і не виявляються клінічно впродовж життя, і такі, яким властивий тяжкий, іноді несутісний з життям перебіг. Наука, що вивчає причини цих порушень, має назву *тератологія* (від грец. *τέρας* - потвора, виродок). Більшість структурних аномалій у 2-3 % новонароджених дітей; у 2-3 % дітей аномалії виявляють впродовж перших 5 років життя. Природжені дефекти є основною причиною дитячої смертності. Причини природжених вад на 40-60 % залишаються нез'ясованими. Генетичні чинники зумовлюють приблизно 15 % вад, фактори оточення - 10 %, мультифакторіальна спадковість - 20-25 %. Тератогени, що спричиняють вади розвитку людини, наведені нижче (*табл. 2.5*).

Вади виникають у процесі формування структур, під час онтогенезу. Більшість з них виникає у проміжку між третім і восьмим тижнями вагітності. Процеси розвитку (онтогенез) досить складні. Так, рука в людини складається з 29 кісток і кожна повинна мати певну форму, розміри, утворювати з іншими кістками складні суглоби. Крім того, має утворитися понад 40 м'язів певних розмірів і прикріпи -



Рис. 2,81

Аномалії скелета: а - дитина з аненцефалією. Нейропор залишається відкритим. Череп не сформований, і тканини головного мозку дегенеровані; б - пацієнт з менингоцеле (грижа мозкових оболонок).

ТАБЛИЦЯ 2.5. ТЕРАТОГЕНИ, ЩО СПРИЧИНЯЮТЬ ВАДИ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ

Тератогени	Уроджені вади
	Інфекційні чинники
Вірус краснухи	Катаракта, глаукома, серцеві вади, глухота
Цитомегаловірус	Мікроцефалія, сліпота, розумова відсталість, смерть плода
Вірус простого герпесу	Мікрофтальмія, мікроцефалія, дисплазія сітківки
Вірус вітряної віспи	Гіпоплазія кінцівок, розумова відсталість, атрофія м'язів
ВІЛ	Мікроцефалія, затримка росту
Токсоплазмоз	Гідроцефалія, мозкові кальцифікати, мікрофтальмія
Сифіліс	Розумова відсталість, глухота
	Фізичні чинники
X-промені	Мікроцефалія, щілини хребта і піднебіння, дефекти кінцівок
Гіпертермія	Аненцефалія
	Хімічні чинники
Талідомід	Дефекти кінцівок, серцеві вади
Аміноптерин	Аненцефалія, гідроцефалія, щілини губи і піднебіння
Дифенілгідантоїн (фенітоїн)	Гідантоїновий синдром плода: дефекти обличчя, розумова відсталість
Валпроєва кислота	Дефекти нервової трубки, серця, кінцівок, черепно-лицеві вади
Триметадіон	Щілини піднебіння, дефекти серця, сечостатевої і скелетні аномалії
Літій	Серцеві вади
Амфетаміни	Щілини губи і піднебіння, серцеві вади
Варфарин	Хондродисплазія, мікроцефалія
Інгібітори ацетилхолінестерази	Затримка росту, смерть плода
Кокаїн	Затримка росту, мікроцефалія, аномалії поведінки, щілина шлунка
Алкоголь	Алкогольний синдром плода: вузькі очні щілини, гіпоплазія верхньої щелепи, серцеві вади, розумова відсталість
Ізотретиноїн (вітамін А)	А-вітамінна ембріопатія: маленькі, аномальної форми вуха, гіпоплазія нижньої щелепи, щілина піднебіння, серцеві вади
Органічна ртуть	Множинні неврологічні симптоми, подібні до мозкового паралічу
Свинець	Затримка росту, неврологічні порушення
	Гормони
Андрогенні агенти (стистерон, норетистерон)	Маскулінізація жіночих геніталій: злиття губ, гіпертрофія клітора
Діетилстильбестрол (DES)	Аномалії матки, маткових труб, верхньої частини піхви; рак піхви; вади яєчок
Діабет матері	Різноманітні вади, серед яких переважають дефекти серця і нервової трубки

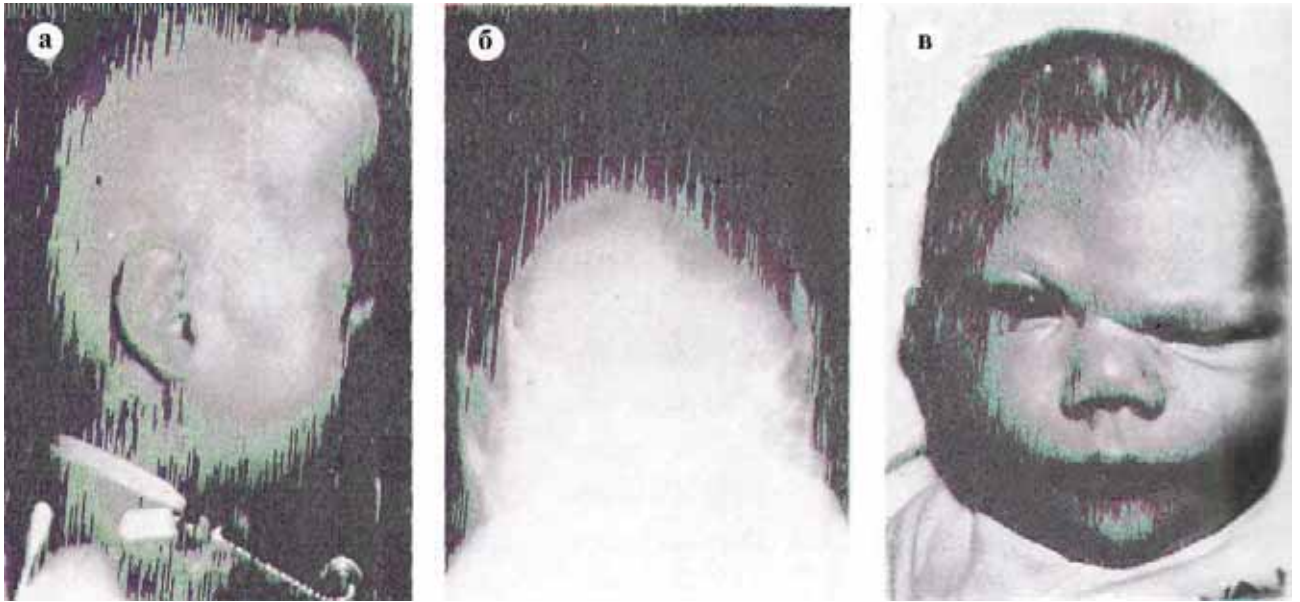


Рис. 2.82

Аномалії скелета: а - дитина зі скафоцефалією, зумовленою передчасним закриттям стрілоподібного шва. Зверніть увагу на лобсвий і потиличний випини; б - радіографія (рентгенограма) голови дитини з акроцефалією, зумовленою передчасним закриттям вінцевого шва; в - дитина з плагіоцефалією, зумовленою передчасним закриттям вінцевого і лямбдоподібного швів з одного боку черепа.

тися до чітко визначених ділянок. Сюди підходить багато нервових стовбурів, артерій, вен тощо. Передумовою виникнення уроджених вад є дія різних чинників у критичні періоди онтогенезу.

Аномалії скелета

- Краніюшиз - незавершений процес формуван-

ня склепіння черепа, що призводить до аненцефалії (рис. 2.81 а).

- Скафоцефалія (човноподібний череп) - передчасне закриття стрілоподібного шва (рис. 2.82 а).
- Акроцефалія (баштовий череп) - передчасне закриття вінцевого шва (рис. 2.82 б).

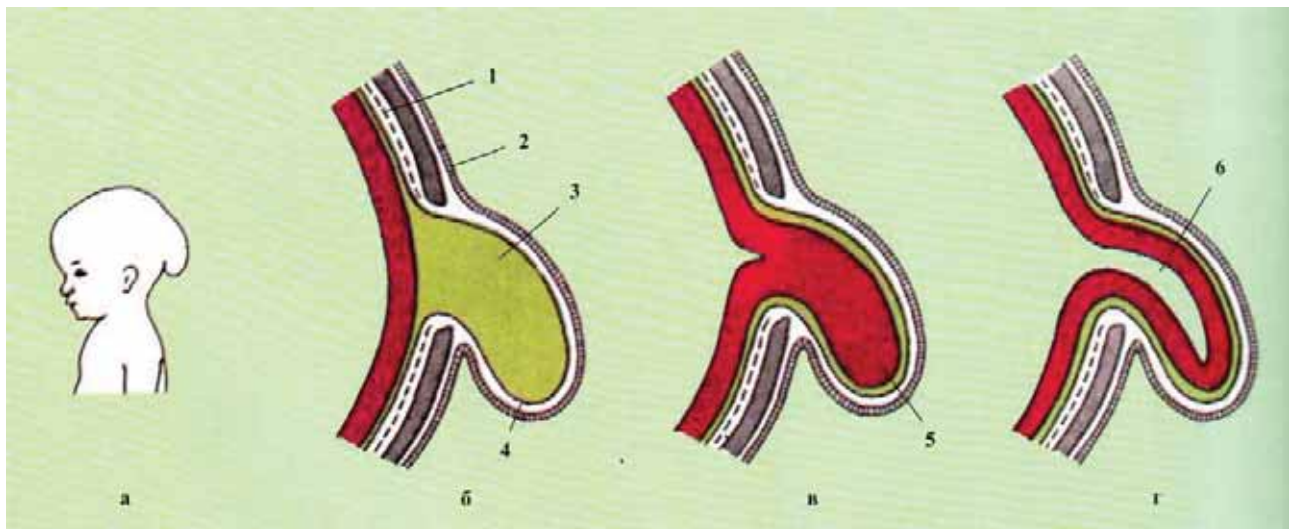


Рис. 2.83

Різні типи черепно-мозкових гриж, що виникають внаслідок порушень скостеніння черепа (а - менінгоенцефалоцеле; б - менінгоцеле; в - менінгоенцефалоцеле; г - менінгогідроенцефалоцеле): 1 - тверда мозкова оболонка; 2 - шкіра; 3 - підпаутинний простір; 4 - павутинна оболонка; 5 - речовина мозку; 6 - порожнина шлуночка.

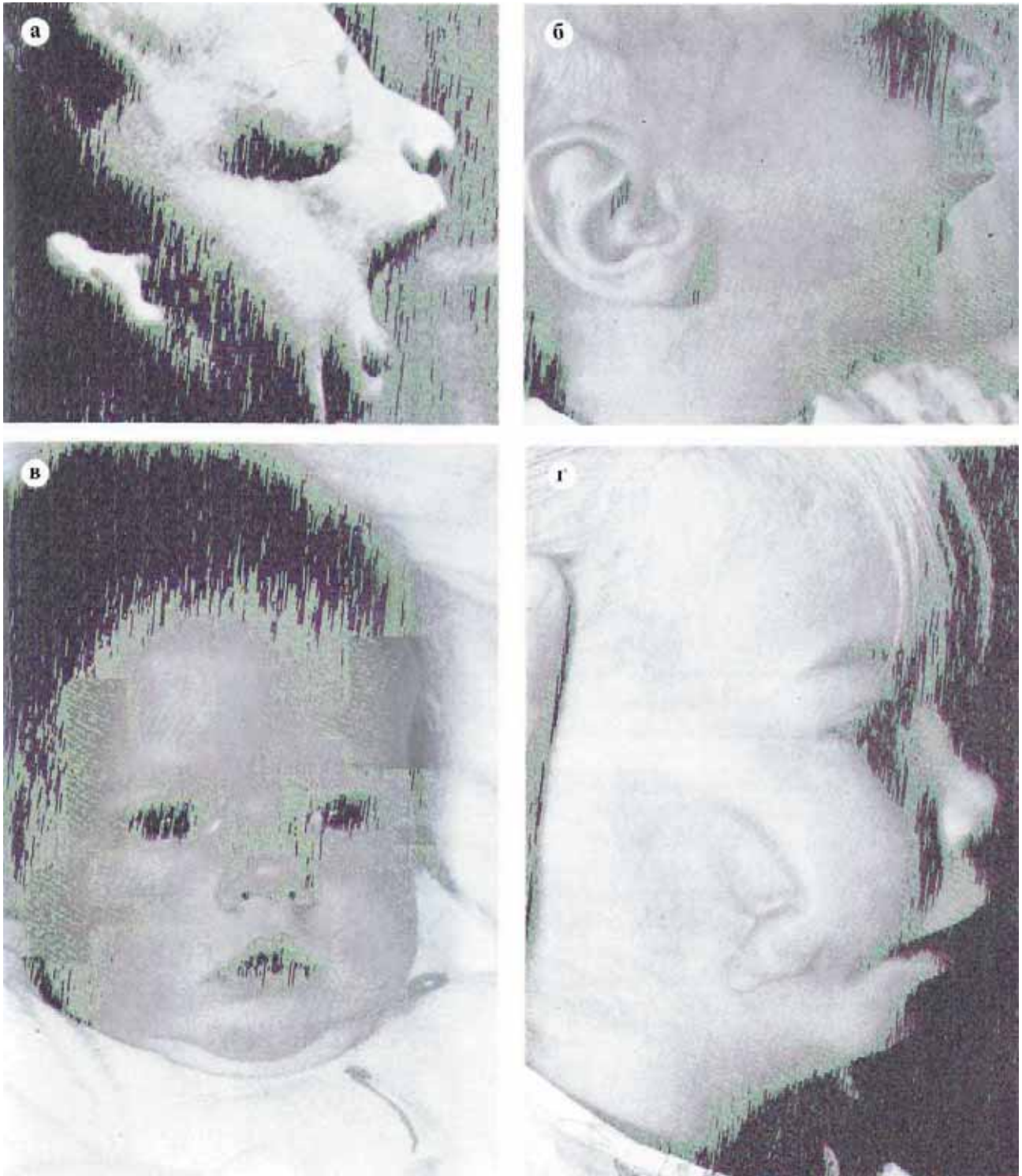


Рис. 2.84

Пацієнти з черепно-лицевими дефектами, причинами появи яких вважають ушкодження клітин нервового гребеня: а - синдром Трічера - Коллінза (нижньощелепно-лицевий дизостоз). Характерними є недорозвиненість виличних кісток, нижньої щелепи та деформація вушних раковин; б - синдром Робіна характеризується недорозвиненою нижньою щелепою (мікрогнатія); в - синдром Ді Джордже. Окрім черепно-лицевих дефектів, зокрема гіпертелоризму і мікростомії, для таких дітей характерна часткова або повна відсутність тимуса; г - півлицева мікростомія (очно-вушно-хребетний ряд, синдром Голденгара).



Рис. 2.85

Дитина з мікроцефалією. Ця вада зумовлюється порушенням росту головного мозку і часто супроводжується затримкою розумового розвитку.

- Плагіоцефалія (асиметричний краніосиностоз) - передчасне закриття вінцевого і лямбдоподібного швів лише з одного боку (рис. 2.82 в).

- Менінгоцеле, менінгоенцефалоцеле і менінгогідроенцефалоцеле - аномалії, зумовлені порушенням скостеніння кісток черепа (рис. 2.81 б, 2.83).

- Мікроцефалія проявляється зменшенням склепіння черепа. Підставою цього є аномальний розвиток мозку (рис. 2.85).

- Мандибулолицевий дизостоз характеризується гіпоплазією вилиць, нижньої щелепи, косими низхідними щілинами повік, спотворенням зовнішніх вух (рис. 2.84 а, б).

- Гіпертелоризм (рис. 2.84 в).

- Півлицева мікросомія - черепнолицеві аномалії верхньої щелепи, скроневої і виличної кісток (рис. 2.84 г).

- Меромелія - відсутність частини кінцівок (рис. 2.86 б).

- Амелія - повна відсутність однієї або кількох кінцівок (рис. 2.86 а).

- Полідактилія - надкомплектні пальці кисті або стопи (рис. 2.87 а).

- Синдактилія - аномальне зрощення пальців кисті чи стопи, щілина кисті і стопи (рис. 2.87 б, в).

Аномалії серцево-судинної системи

- У процесі ембріонального розвитку у людини тільки деякі фрагменти зябрових дуг і коренів аорти утворюють магістральні судини і їх гілки, а інші частини зазнають редукції.

- Іноді не відбувається редукції правої артерії IV зябрової дуги і кореня аорти справа, тоді розвиваються дві дуги аорти. Вони у вигляді кільця охоплюють стравохід і трахею (т. з. "аортальне кільце") (рис. 2.88 б).

- Досить часто не відбувається зарощення бокової, або артеріальної, протоки. Артеріальна протока з'єднує легеневу артерію з дугою аорти. Це призводить до функціональних порушень (рис. 2.89).

- Розвиток судини, утвореної правою артерією IV зябрової дуги і правого кореня замість лівого. За таких умов дуга аорти бере початок з лівого шлуночка, але повертає направо.

- Коарктація аорти - стан, при якому просвіт аорти нижче місця відходження лівої підключичної артерії значно звужений (рис. 2.90).

- Тетрада Фалло (рис. 2.91).

- Аномалія відходження правої підключичної артерії (рис. 2.92).

- Подвійна аортальна дуга (рис. 2.88).

- Права аортальна дуга.

- Перервана аортальна дуга.



Рис. 2.86

Кисті прикріплюються до тулуба кісткою неправильної форми. Обидві дитини народжені матерями, які приймали талідомід: а - дитина з унілатеральною амелією; б - дитина з меромелією.

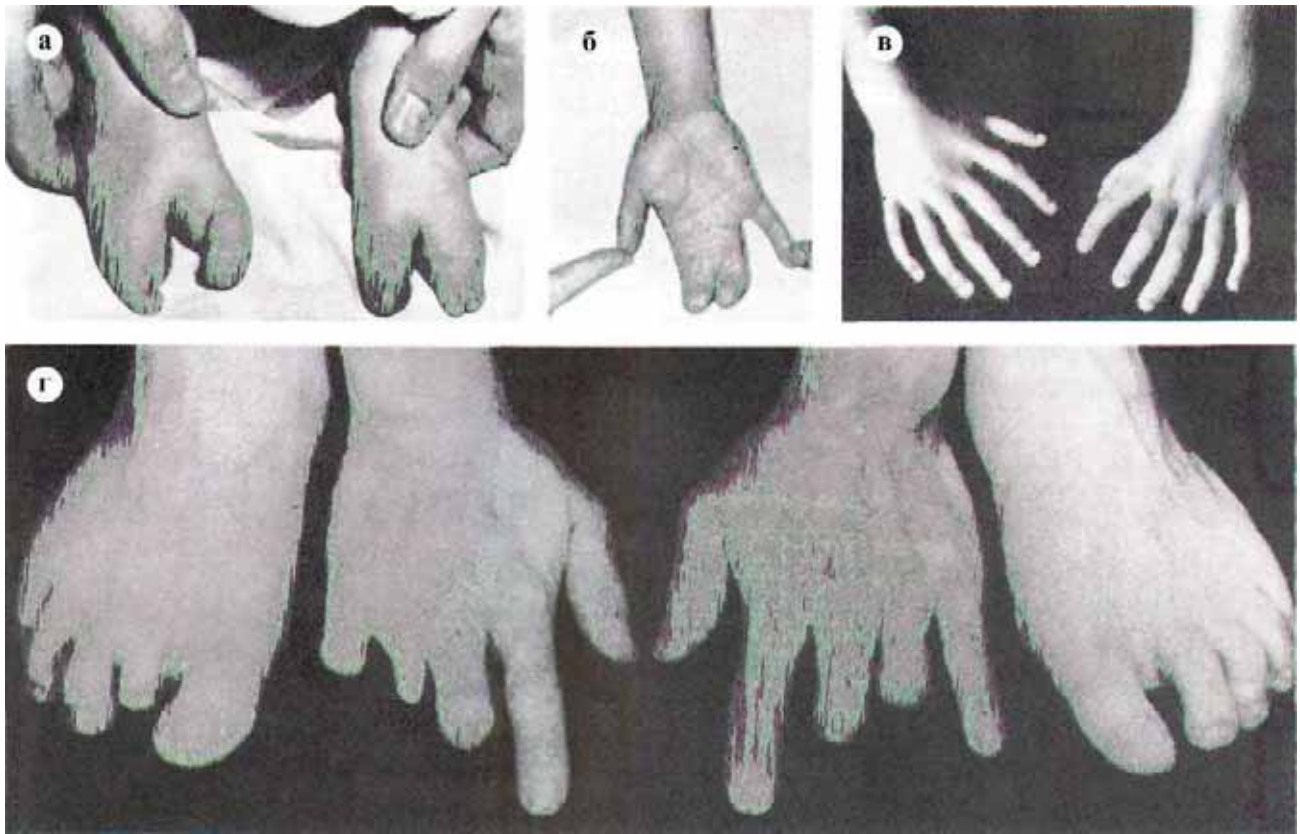


Рис. 2.87

Варіанти аномалій пальців: а - щілина стопи типу клешні рака; б - сандактилія (зроснені пальці); в - полідактилія (надкомплектні пальці); г - ампутації пальців, спричинені амніотичними перетяжками.

- На певних стадіях ембріонального розвитку із шлуночка виходить тільки один, загальний, артеріальний стовбур, який поділяється перегородкою на легеневу артерію й аорту. Якщо ж перегородка не розвивається, то зберігається загальний артеріальний стовбур, що зумовлює змішування крові.

- За зміни напрямку перегородки аорта відходить від правого шлуночка, а легенева артерія - від лівого. Ця вада носить назву транспозиції аорти і легеневої артерії (рис. 2.89).

- Можливий дефект міжшлуночкової або міжпередсердної перегородок, вади розвитку атріовентрикулярного отвору, недостатність клапанів серця тощо.

- Ектопія серця - серце розташоване на поверхні грудної клітки.

- Подвійна нижня порожниста вена (рис. 2.93 а).

- Відсутність нижньої порожнистої вени (рис. 2.93 б).

- Ліва верхня порожниста вена - аномалія, викликана збереженням лівої передньої кардинальної

вени й облітерацією загальної кардинальної та проксимальної частини передньої кардинальної вени справа (рис. 2.94 а).

- Подвійна верхня порожниста вена - збережена ліва передня кардинальна вена та порушене формування лівої плечоголовної вени (рис. 2.94 б).

Аномалії органів дихання

Аномалії легень виникають внаслідок ембріональних або постнатальних порушень розвитку. Уроджені вади легень нерідко супроводжуються аномаліями інших органів, і, в першу чергу, - судин малого кола кровообігу.

Уроджені аномалії бронхолегеневої системи:

- Дизонтогенетичні бронхоектази.
- Проста дисплазія.
- Кістозна дисплазія.
- Солітарні бронхолегеневі кісти.
- Полікістоз легень.
- Секвестрація легені.

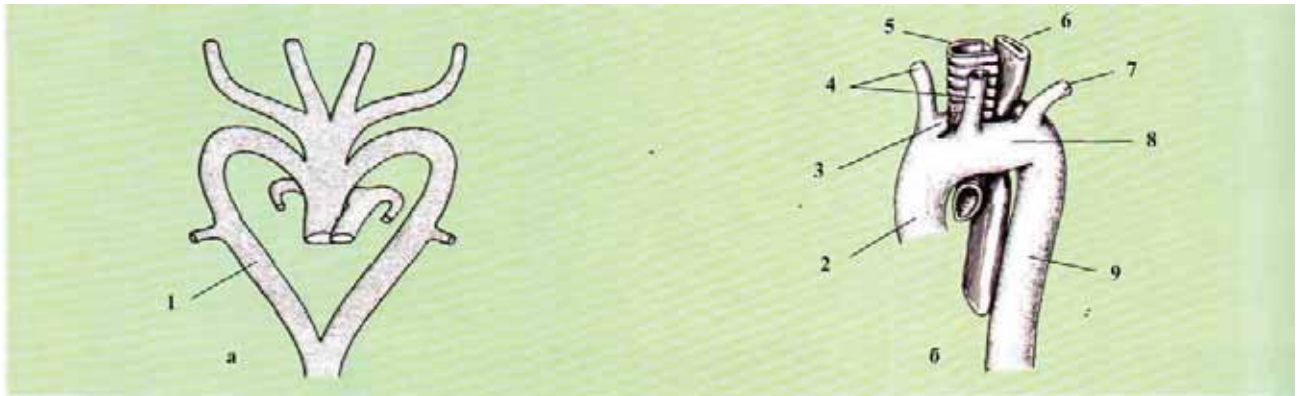


Рис. 2.88

Подвійна дуга аорти (а - збереження дистальної частини правої спинної аорти; б - подвійна аортальна дуга формує судинне кільце навколо трахеї і стравоходу): 1 - збережений відрізок правої спинної аорти; 2 - висхідна аорта; 3 - права аортальна дуга; 4 - загальні сонні артерії; 5 - трахея; 6 - стравохід; 7 - ліва підключична артерія; 8 - ліва аортальна дуга; 9 - низхідна аорта.

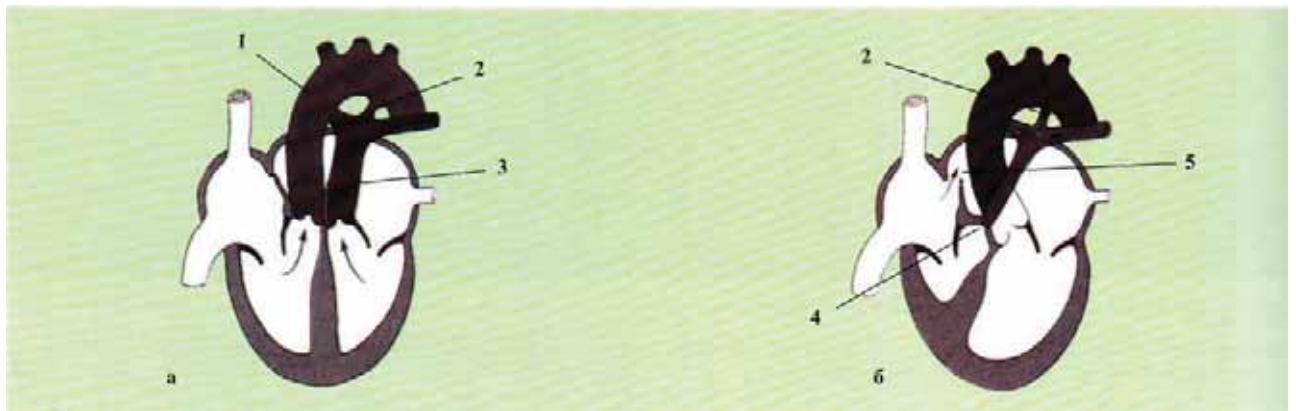


Рис. 2.89

Патологія магістральних судин (а - транспозиція магістральних судин; б - атрезія легеневого стовбура з нормальним коренем аорти. Єдиний шлях кровопостачання легень - відкрита артеріальна протока): 1 - аорта; 2 - відкрита артеріальна протока; 3 - легенева артерія; 4 - клапани легеневої артерії; 5 - відкритий овальний отвір.

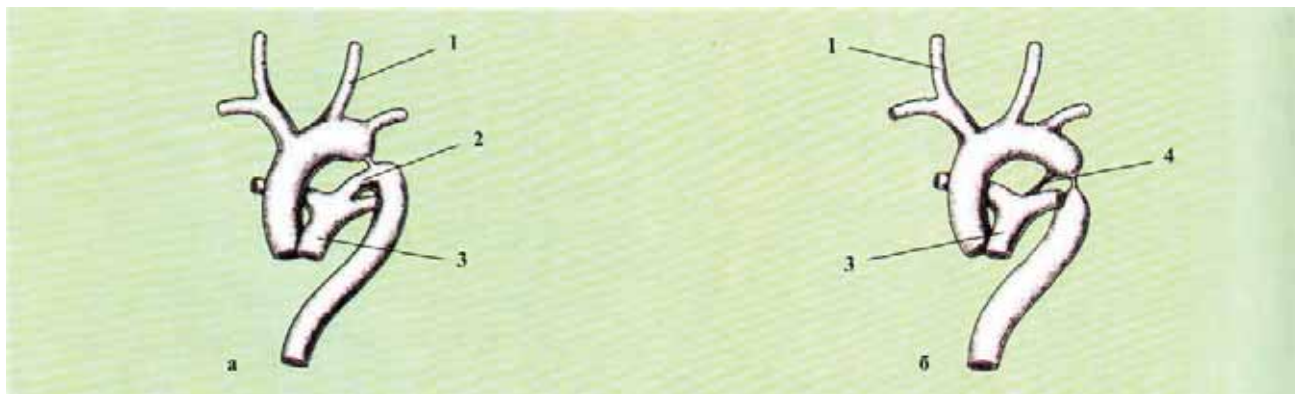


Рис. 2.90

Коарктація аорти (а - преддуктальний тип; б - постдуктальний тип. Каудальна частина тіла постачається кров'ю великими гіпертрофованими міжреберними та внутрішніми грудними артеріями): 1 - загальні сонні артерії; 2 - відкрита артеріальна протока; 3 - легенева артерія; 4 - артеріальна протока.

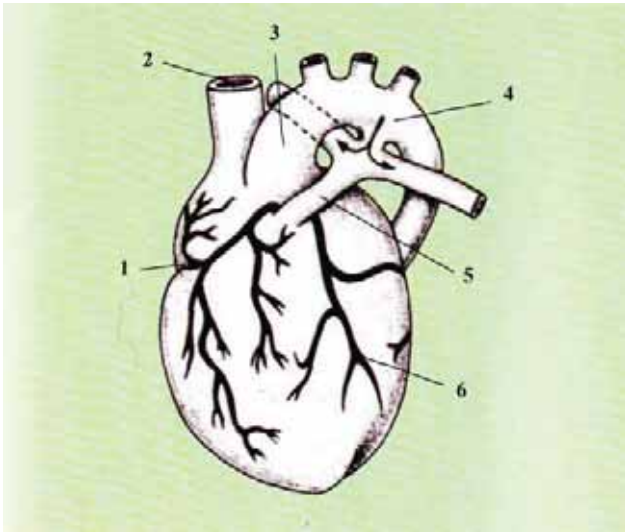


Рис. 2.91

Тетрада Фалло (зовнішній вигляд): 1 - права коронарна артерія; 2 - верхня порожниста вена; 3 - великий аортальний стовбур; 4 - відкрита артеріальна протока; 5 - вузький легеневий стовбур; 6 - ліва коронарна артерія.

- Трахео-стравохідні або бронхо-стравохідні норичі (рис. 2.95).

- Трахеобронхомалія.
- Трахеобронхомегалія.
- Дивертикули бронха (трахеї).

Аномалії травної системи:

- Щілина піднебіння.
- Уроджена грижа стравохідного розтвору.
- Атрезія стравоходу та стеноз стравоходу (рис. 2.95).



Рис. 2.92

Аномальне відходження правої підключичної артерії (а - облітерація правої четвертої аортальної дуги та проксимальної ділянки правої спинної аорти зі збереженням дистальної ділянки правої спинної аорти; б - аномальна права підключична артерія перетинає середню лінію тіла позаду стравоходу і може його стискати): 1 - права спинна аорта (аномальна права підключична артерія); 2 - сьома міжсегментна артерія; 3 - аномальна облітерація; 4 - висхідна аорта; 5 - загальні сонні артерії; 6 - трахея; 7 - стравохід; 8 - ліва підключична артерія; 9 - права підключична артерія; 10 - низхідна аорта.

- Пілоростеноз - гіпертрофія циркулярної мускулатури шлунка в ділянці воротаря.
- Атрезія або гіпоплазія внутрішньопечінкових жовчних шляхів (рис. 2.96 а).
- Додаткові печінкові протоки і подвоєння жовчного міхура (рис. 2.96 б).
- Кільцева і додаткова підшлункова залоза.
- Омфалоцеле (пупкова грижа) - випинання органів черевної порожнини крізь пупкове кільце збільшеного розміру (рис. 2.97 а).
- Гастрошиз - випинання нутрощів крізь дефект передньої черевної стінки безпосередньо в амніотичну порожнину (рис. 2.97 в).
- Жовткова кіста (рис. 2.98 б).
- Пупкова, або жовткова, норичя - коли жовткова протока не редукується, а утворює сполучення між пупком та кишковим трактом. Крізь отвір пупка виділяються фекалії (рис. 2.98 в).
- Дивертикул Меккеля - невелика частина жовткової протоки залишається у вигляді клубової кишки (рис. 2.98 а).
- Уроджений мегаколон (хвороба Гіршпрунга) - спричиняється відсутністю у стінці кишки парасимпатичних вузлів.
- Норичі - результат порушення формування клоаки.
- Неперфорований відхідник - виникає внаслідок порушення процесу формування прямої кишки.
- Прямокишково-відхідникові атрезії.

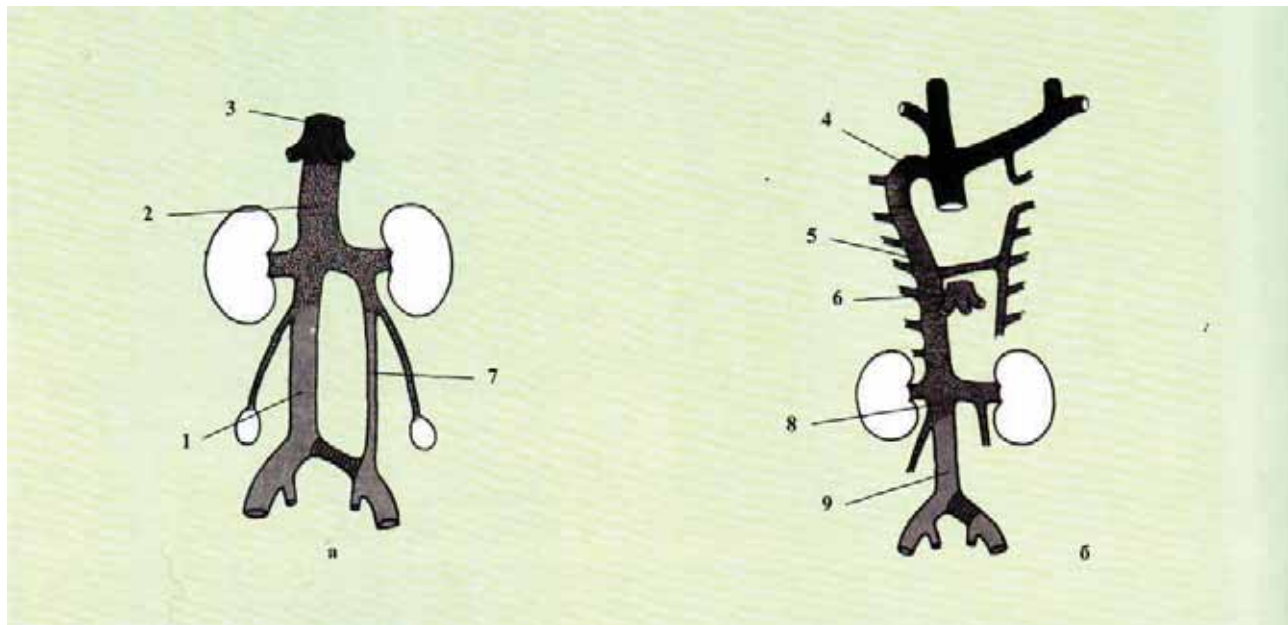


Рис. 2.93

Патологія нижньої порожнистої вени (а - подвоєння нижньої порожнистої вени на поперековому рівні за рахунок персистуючої лівої сакрокардинальної вени; б - відсутність нижньої порожнистої вени. Нижня половина тіла відводить венозну кров у непарну вену, яка впадає у верхню порожнисту вену. Печінкова вена впадає в серце у місці нижньої порожнистої вени): / - сакрокардинальний сегмент нижньої порожнистої вени; 2 - нирковий сегмент нижньої порожнистої вени; 3 - печінковий сегмент нижньої порожнистої вени; 4 - верхня порожниста вена; 5 - непарна вена; 6 - печінковий сегмент; 7 - відкрита ліва сакрокардинальна вена; 8 - нирковий сегмент; 9 - сакрокардинальний сегмент.

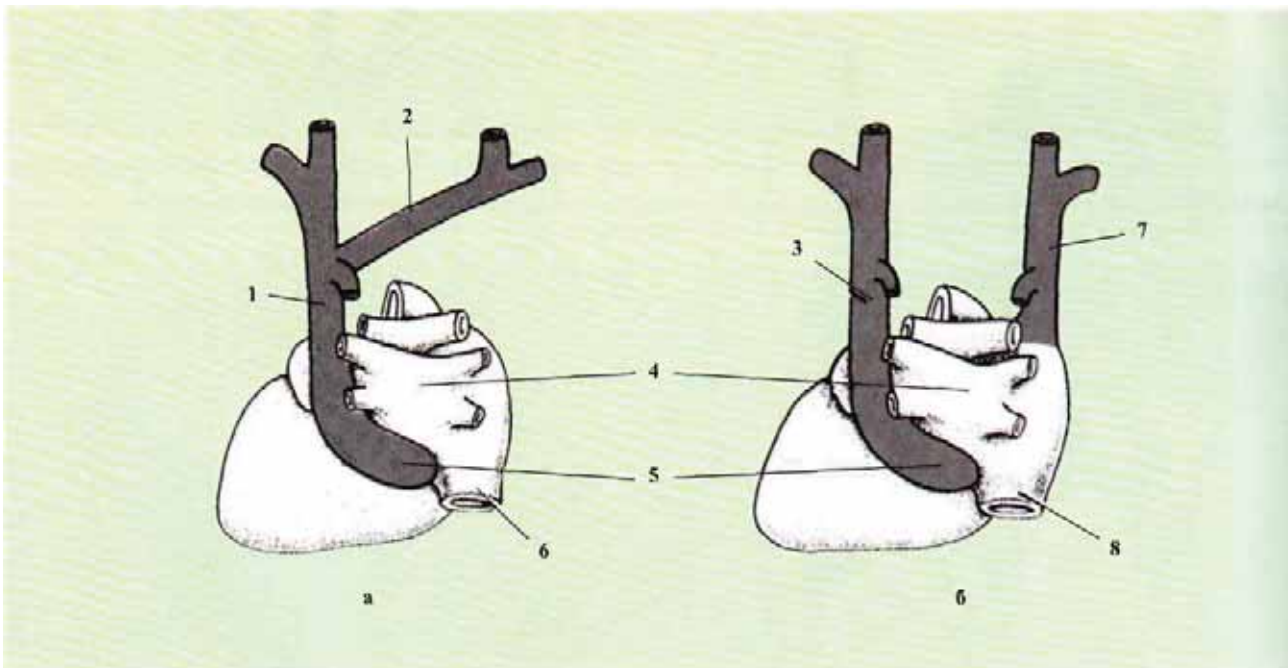


Рис. 2.94

Патологія верхньої порожнистої вени (а - ліва верхня порожниста вена, що впадає у праве передсердя через вінцевий синус (вид ззаду); б - подвійна верхня порожниста вена. Сполучна (плечоголовна) вена між двома передніми кардинальними не розвинулася (вид ззаду)): 1 - ліва верхня порожниста вена; 2 - права плечоголовна вена; 3 - ліва верхня порожниста вена; 4 - легеневі вени; 5 - вінцевий синус; 6 - нижня порожниста вена; 7 - права верхня порожниста вена; 8 - нижня порожниста вена.

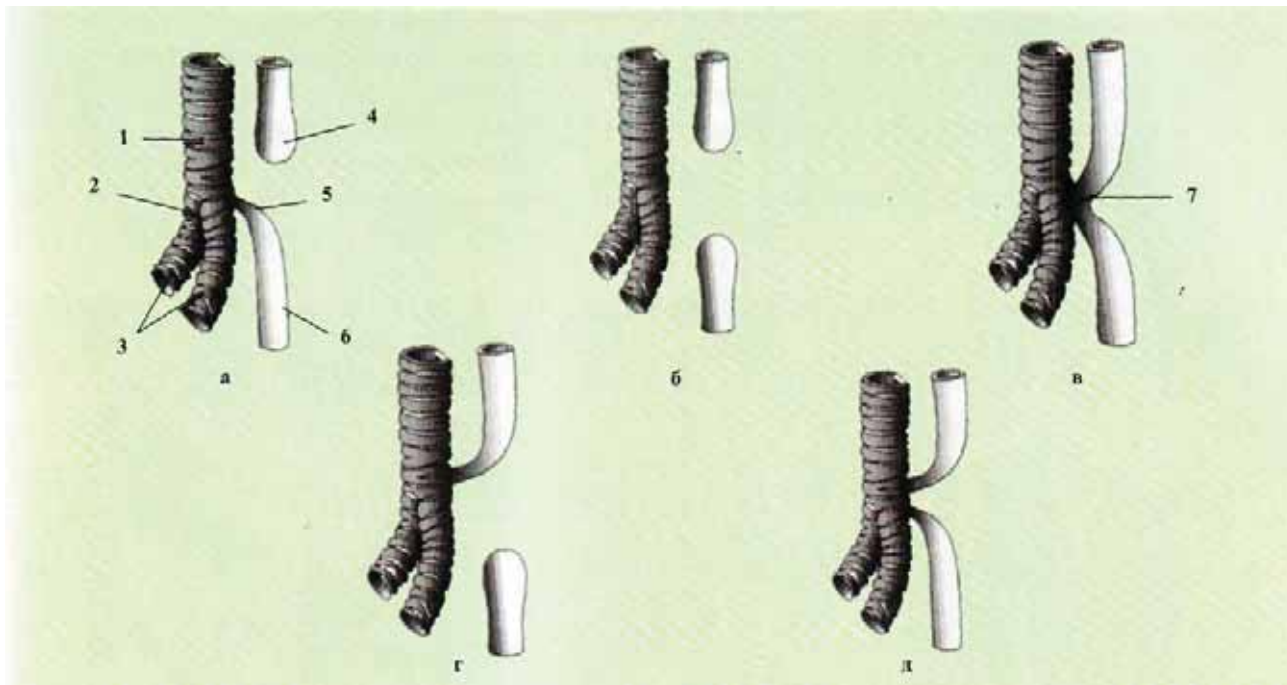


Рис. 2.95

Зображення різних типів атрезії стравоходу та/або трахеостравохідної нориці (а - найчастіше (90 % відсотків випадків) аномалія трапляється у верхній частині стравоходу, що закінчується сліпою кишенею, на нижньому його сегменті, який утворює норицю з трахеєю; б - ізолювана атрезія стравоходу (4 % випадків); в - Н-подібна трахеостравохідна нориця (4 % випадків); г, д - інші варіанти (по 1 % випадків): 1 - бронхи; 2 - біфуркація; 3 - трахея; 4 - проксимальна частина стравоходу, що закінчується сліпо; 5 - трахео-стравохідна нориця; 6-дистальна частина стравоходу; 7 - сполучення стравоходу з артерією.

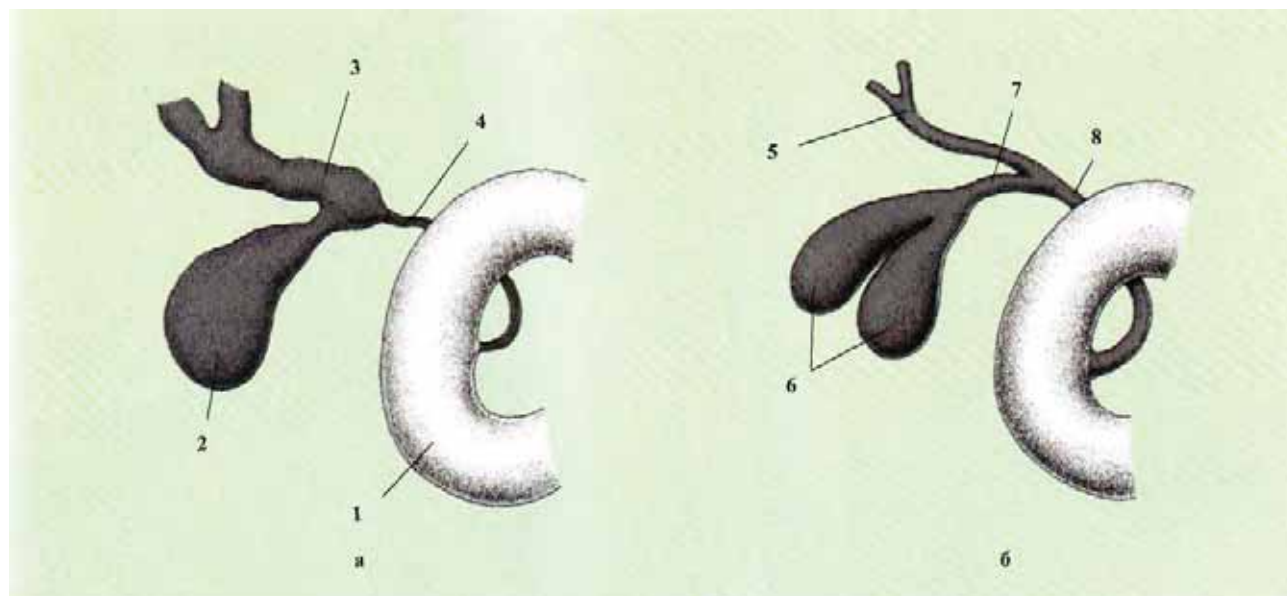


Рис. 2.96

а - облітерація загальної жовчної протоки, що зумовлює розтягнення жовчного міхура, його протоки і печінкових проток дистальніше ділянки облітерації; б - подвоєння жовчного міхура; 1 - петля дванадцятипалої кишки; 2 - жовчний міхур; 3 - розтягнута загальна печінкова протока; 4 - облітерована загальна жовчна протока; 5 - загальна печінкова протока; 6 - подвоєння жовчного міхура; 7 - міхурова протока; 8 - загальна жовчна протока.

Аномалії нервової системи

- Щілина хребта (рис. 2.99 б).
- Голопрозенцефалія - виникає внаслідок порушення розвитку структур серединної лінії головного мозку й обличчя (рис. 2.100).
- Шизоцефалія - утворюється велика щілина в півкулях головного мозку.

- Екзенцефалія (аненцефалія) - порушується процес закриття краніальної частини нервової трубки (рис. 2.99 а).
- Некроз нервової тканини.
- Гідроцефалія, або водянка головного мозку, характеризується надмірним накопиченням спинномозкової рідини в системі шлуночків мозку (рис. 2.101).

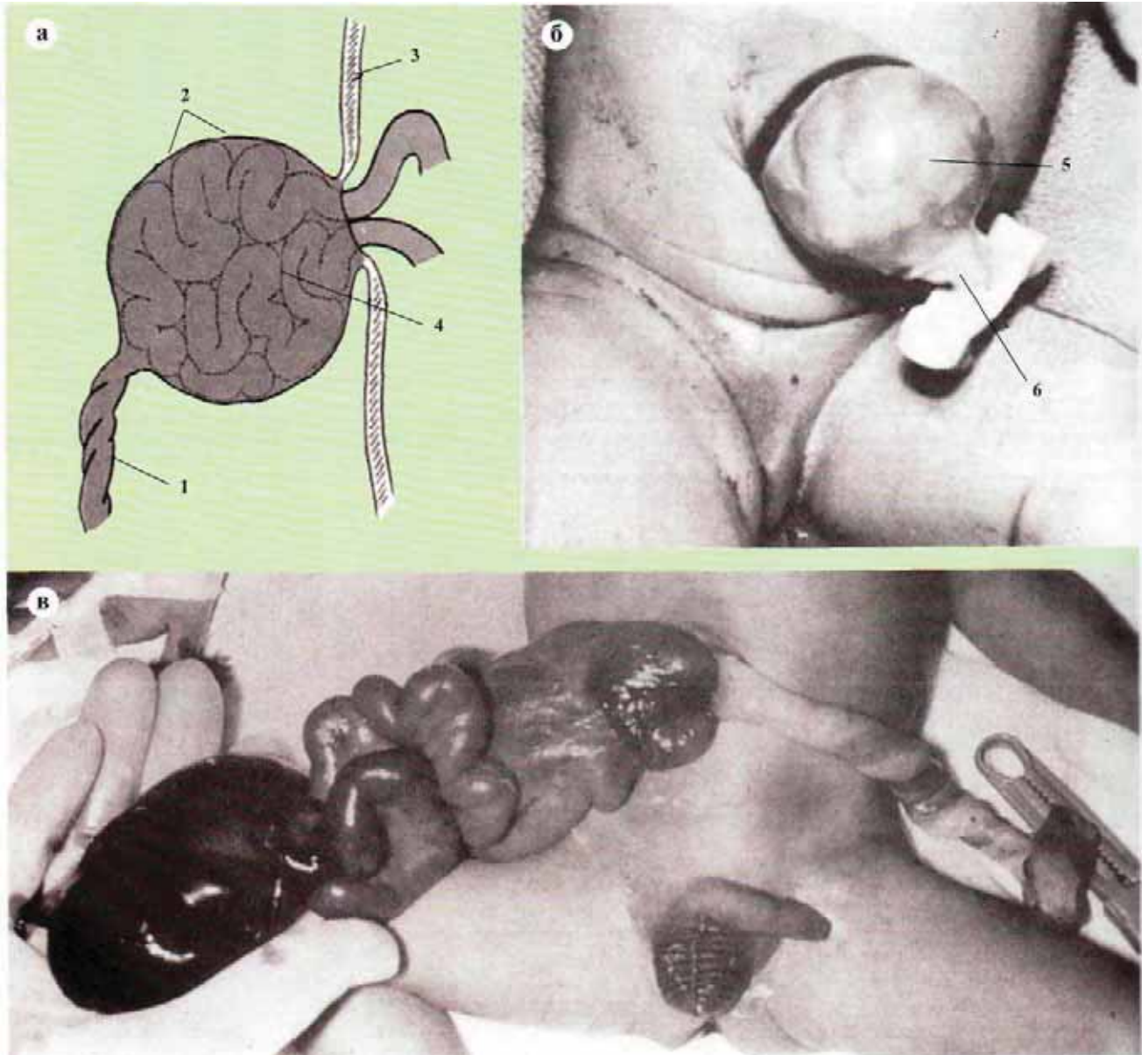


Рис. 2.97

а - пупкова грижа (омфалоцеле), що виникла внаслідок порушення процесу повернення кишкової петлі в порожнину тіла з її фізіологічного випинання. Кишкові петлі вкриті амніоном; б - новонароджений з омфалоцеле; в - новонароджений з гастрошизом. Петлі кишок повертаються до порожнини тіла, проте знову випинають назовні крізь дефект черевної стінки справа від пупка, в ділянці регресії правої пупкової вени. На відміну від омфалоцеле, нутрощі не вкриті амніоном; 1 - пупковий канатик; 2 - амніон; 3 - черевна стінка; 4 - кишкові петлі; 5 - амніон; 6 - пупковий канатик.

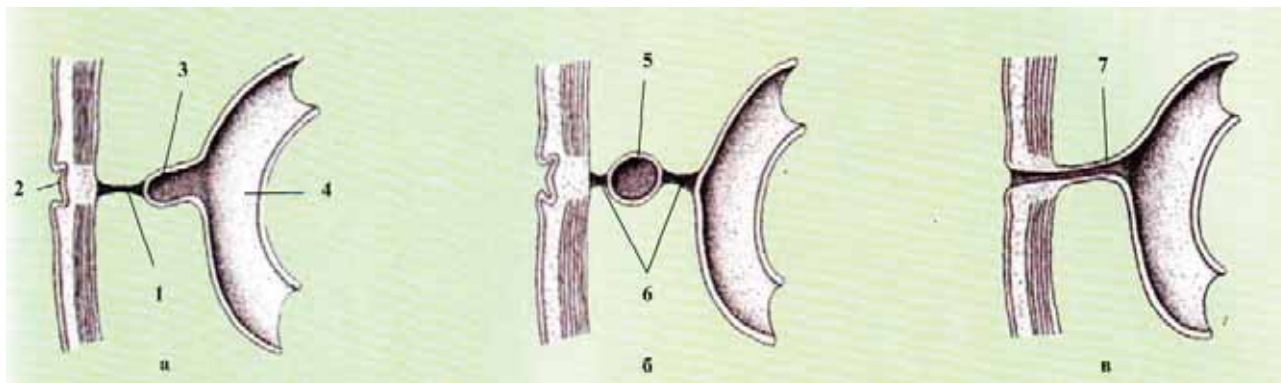


Рис. 2.98

Залишки жовткової протоки (а - дивертикул клубової кишки (Меккеля) у поєднанні з жовтковою зв'язкою; б - жовткова кіста, сполучена з пупком і черевною стінкою за допомогою жовткової зв'язки; в - жовткова нориця, що з'єднує просвіт клубової кишки з пупком): 1 - жовткова зв'язка; 2 - пупок; 3 - дивертикул Меккеля; 4 - клубова кишка; 5 - жовткова кіста; 6 - жовткова зв'язка; 7 - жовткова нориця.

Аномалії сечової системи

- Вади сечового міхура:
- Нориці сечової протоки (рис. 2.102 а).
- Кіста сечової протоки (рис. 2.102 б).
- Пазуха сечової протоки (рис. 2.102 в).
- ~ Екстрофія сечового міхура - дефект вентральної стінки тіла, при якому слизова оболонка сечового міхура залишається оголеною (рис. 2.103 а).
- Екстрофія клоаки - дефект вентральної стінки тіла. Вада об'єднує екстрофію міхура, аномалії спин-

ного мозку, зарощення відхідника (рис. 2.103 б).

Вади нирок

Ниркові дисплазії та агенезії:

- полікістозна диспластична нирка - численні протоки оточені недиференційованими клітинами. Не розвиваються нефрони, не розгалужується брунька сечовода і не утворюються протоки (рис. 2.104).
- ренальна агенезія - це інволюція нирок.
- уроджений полікістоз нирок - стан, при якому формуються численні кісти.



Рис. 2.99

Аненцефалія: а - дитина з аненцефалією. Ця вада трапляється порівняно часто (1 на 1500 новонароджених). Звичайно такі діти вмирають через кілька годин після народження; б - дитина з аненцефалією і щілиною хребта в шийному та грудному відділах (вид ззаду)



Рис. 2.100

Голопрозенцефалія і злиття очних яблук (синофтальмія). Внаслідок порушень розвитку серединних структур головного мозку бічні шлуночки злились у непарну камеру, а ділянки розвитку очних яблук не розмежувались. Однією з причин цих вад є мутації SSH-гена, що визначає формування структур серединної лінії центральної нервової системи на стадії нервової пластини.



Рис. 2.101

Дитина з тяжкою гідроцефалією. Оскільки шви черепа не закрилися, накопичення спинномозкової рідини і підвищення її тиску спричинили значне збільшення розміру голови, стоншення кісток черепа і мозкової кори.

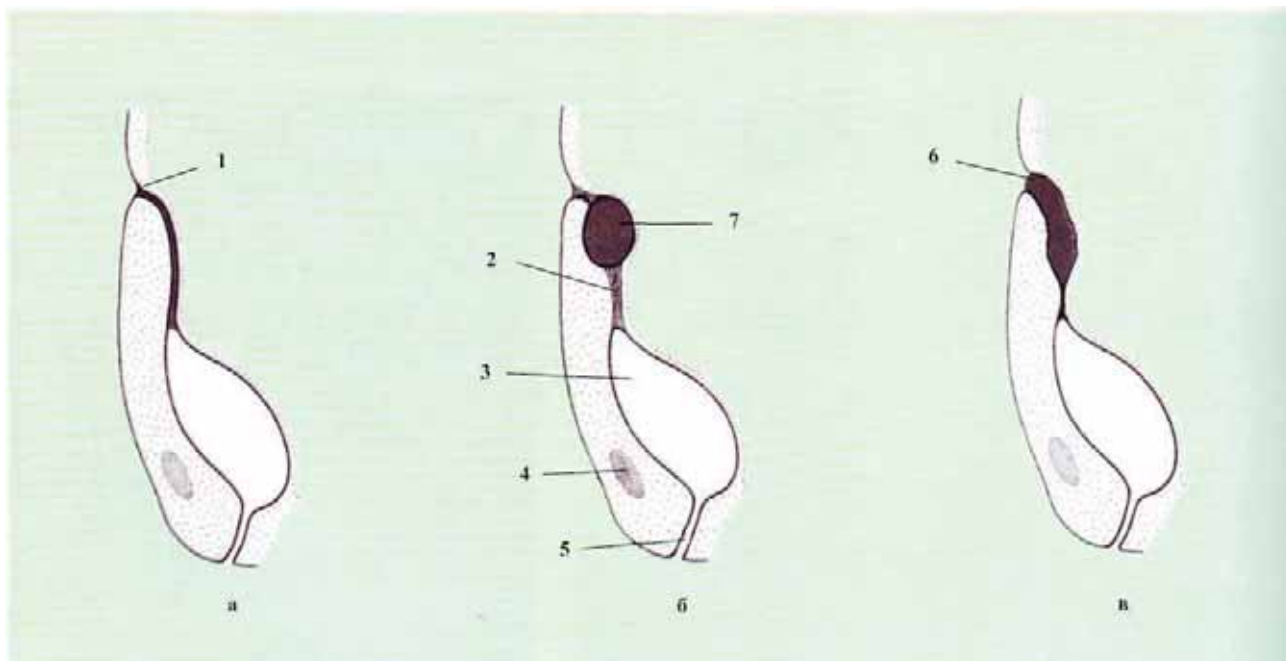


Рис. 2.102

Патологія сечової протоки (а - нориця сечової протоки; б - кіста сечової протоки; в - пазуха сечової протоки. Ця пазуха може мати сполучення із сечовим міхуром або ж такого сполучення не мати): 1 - нориця сечової протоки; 2 - середина пупкова зв'язка; 3 - сечовий міхур; 4 - симфіз; 5 - сечівник; 6 - пазуха сечової протоки; 7 - кіста сечової протоки.

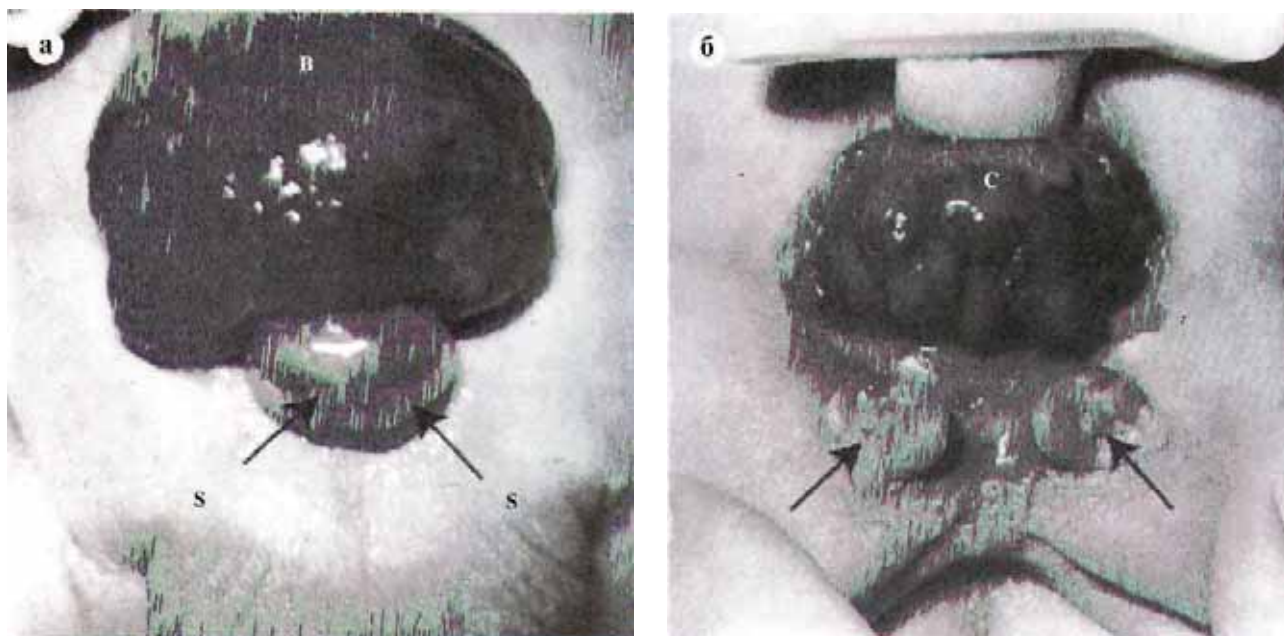


Рис. 2.103

Екстрофія: а - екстрофія сечового міхура (В). Стрілками позначено прутень з епіспадією; S - мошонка; б - екстрофія клоака у новонародженого; С - клоака; стрілками позначено незліті статеві валки.

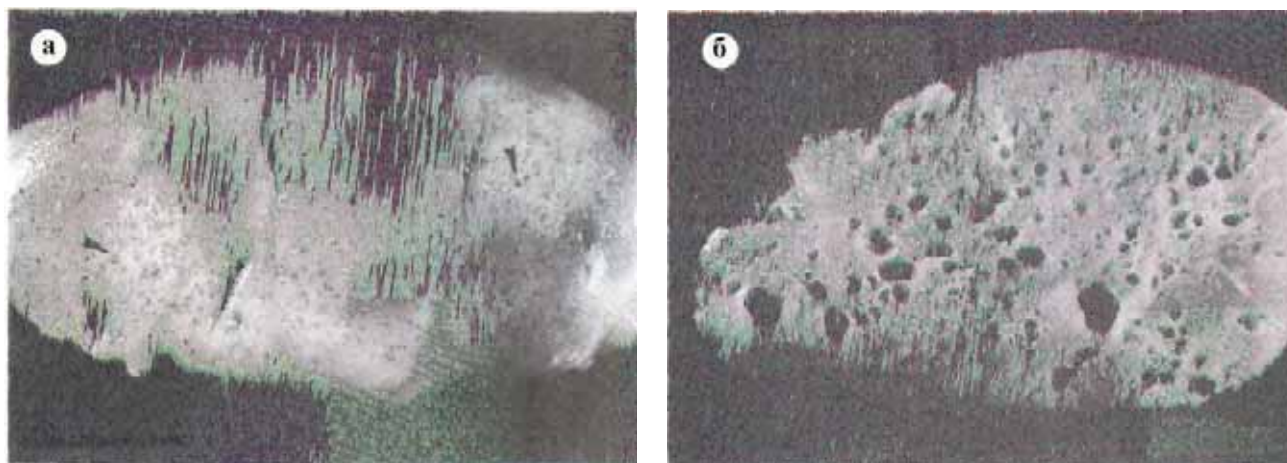


Рис. 2.104

Множинні кісти нирки: а - поверхня нирки плода з множинними кістами (головки стрілок), характерними для полікістозу нирок; б - розріз нирки з множинними кістами.

Аномалії органів репродуктивної системи

Природжені вади розвитку геніталій належить до групи найбільш частих порушень і складають 1/3 всіх природжених вад розвитку людини. У 33 % випадків такі вади поєднуються з природними вадами сечової системи.

У ссавців, з появою функції живородіння, диференціювання яйцепроводів стає найбільш складним.

Яйцепроводи поділяються на три відділи: фаллопієві труби, матка і піхва. У вищих ссавців - плацентарних - зростаються дистальні відділи яйцепроводів на різних рівнях. У деяких видів зростається тільки піхвова частина, а матка залишається парною; в інших матки злиті, утворюють спільну порожнину, тоді як проксимальні відділи зберігають самостійність - двоорога матка (хижаки, парнокопитні). Насамкінець, матки можуть

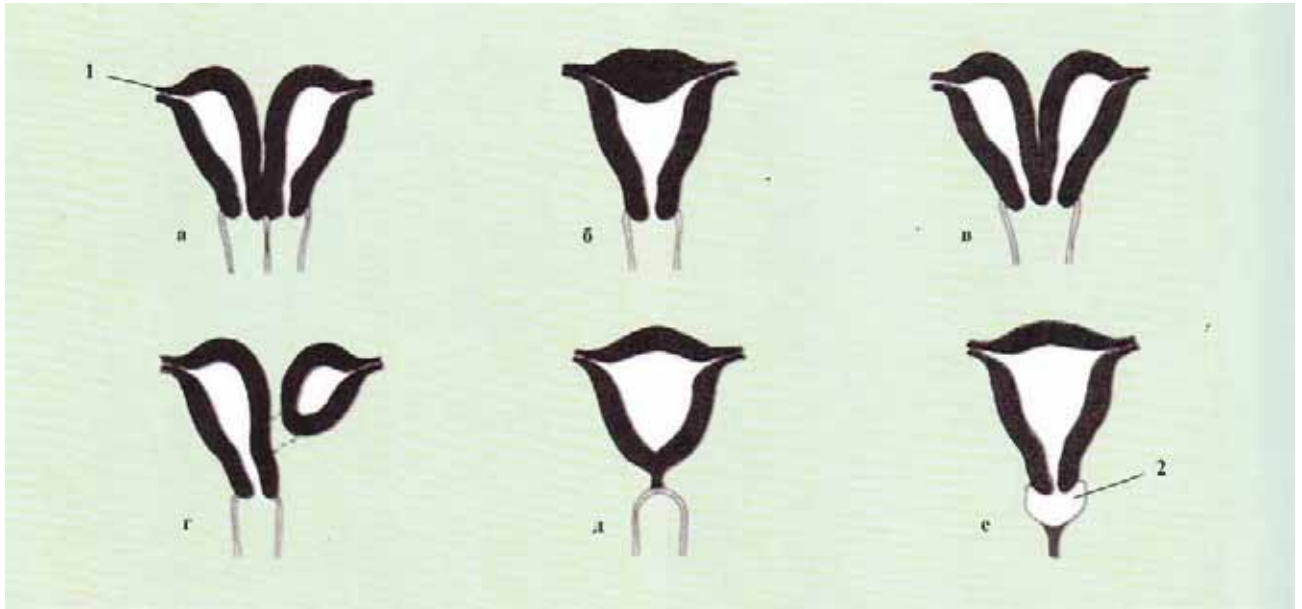


Рис. 2.105

Аномалії матки та піхви, зумовлені збереженням маткової перегородки або облітерацією просвіту маткових труб (а - дидельфічна матка з подвійною піхвою; б - дугоподібна матка; в - двоорога матка; г - двоорога одношийкова матка (одна рудиментарна відрога); д - атрезія шийки; е - атрезія піхви): 1 - маткова труба; 2 - відкрита частина піхви.

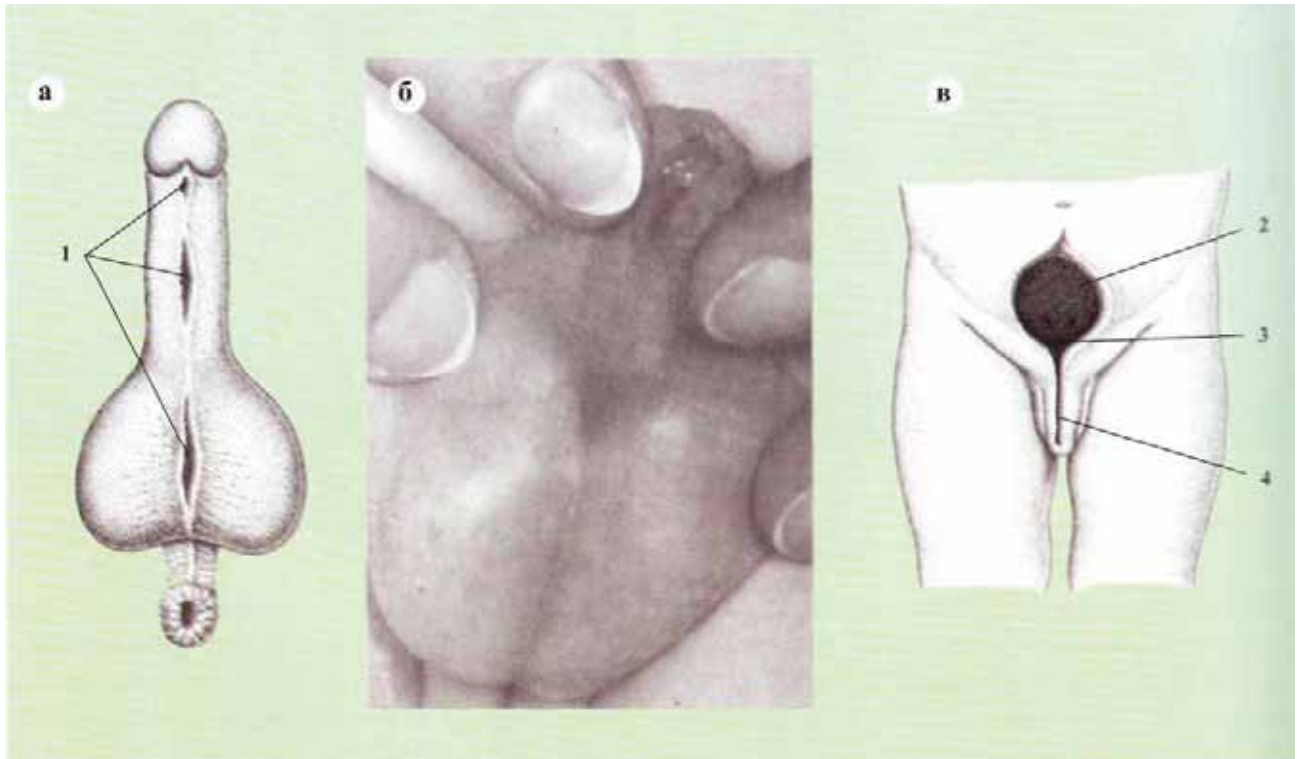


Рис. 2.106

Порушення розташування отвору сечівника (а - гіпоспадія: видно аномальні отвори сечівника різної локалізації; б - пацієнт з гіпоспадією; в - епіспадія в поєднанні з екстрофією сечового міхура. Слизова оболонка міхура відкрита): 1 - аномальні отвори сечівника; 2 - слизова оболонка сечового міхура; 3 - отвір сечовода; 4 - сечівник.

бути злиті в одну - проста матка (напівмавпи, людина, кажани). Отже, в межах ссавців має місце поступове злиття дистальних частин парних яйцепроводів.

Вади жіночих статевих органів:

- Пенісоподібний клітор, який поєднується з правильно сформованою вульвою або недорозвитком вульви.
- Повна або часткова атрезія піхви.
- Гіпертрофія клітора.
- Гіпоплазія великих соромітних губ.
- Зморшкуватість, пігментація великих соромітних губ.
- Дворога матка (рис. 2.105).

Вади чоловічих статевих органів

- Мікропеніс, аплазія пеніса.
- Різні форми гіпоспадії (рис. 2.106).
- Аномалії розвитку мошонки.
- Крипторхізм.
- Ротація статевого члена.
- Різні форми гермафродитизму.
- Дисгенезія гонад.

Аномалії геніталій:

- Гіпоспадія - неповне зрошення сечівникових складок, аномальні отвори сечівника містяться на нижній поверхні пеніса (рис. 2.106 в).
- Епіспадія - зовнішній отвір сечівника знаходиться на спинці пеніса.
- Екстрофія сечового міхура - стан, коли слизова оболонка відкрита для зовнішнього середовища (рис. 2.103).

У людини такими атавістичними органами можуть бути багатососковість, третя повіка ока, надмірне овоłosіння тіла, залишок хвоста, перетинки між пальцями рук і ніг.

2.3.7

Походження людини

Питання про походження людини відноситься до найбільш важливих світоглядних питань та складних проблем науки, філософії і теології. На різних етапах суспільного розвитку люди робили спроби пояснити, яким чином людина виникла на Землі і яке місце вона займає в органічному світі. Релігії різних народів пояснювали походження людини надприродними силами, творінням бога.

Поряд з ідеалістичними поглядами ще в глибоку давнину існували думки про те, що люди могли походити від якихось тварин: ведмедів (у Північній Америці), людиноподібних мавп (у Індонезії) і т. п. У XIX ст. деякі вчені - Бюффон, Ламарк - звернули увагу на подібність людиноподібних мавп і людини, але всі вони підкреслювали духовні здібності людини, які, на їхню думку, могли мати тільки "божественне" походження.

Ч. Дарвін у книзі "Походження людини і статевої добір" (1871) привів докази походження людини від мавпоподібних предків шляхом послідовних змін у результаті добору. У роботі Ч. Дарвіна підкреслювались в основному біологічні фактори, які визначали еволюцію людини. Соціальні фактори були розкриті Ф. Енгельсом у роботі "Роль праці у процесі перетворення мавпи на людину" (1876). Дарвін навів багато фактів походження людини від тварин, які пізніше були доповнені роботами багатьох вчених.

Дані порівняльної анатомії і фізіології людини і тварин показали подібність людини до ссавців як у загальному, так і в багатьох деталях. При порівнянні скелета і мускулатури людини і таких тварин, як собаки, коня, мавпи, були знайдені ті ж кістки і м'язи, що відрізнялися від людських лише за розмірами і деякими особливостями. Дивовижна подібність внутрішніх органів - серця, легень, органів травлення

2.3.6.2

Анцестральні (атавістичні) вади розвитку

У деяких членів великої групи особин зустрічаються атрофовані або не функціонуючі органи - це рудиментарні (атавістичні) органи. Вони гомологічні добре розвинутому органу, який функціонує у інших представників цієї групи (класу, родини тощо). Підгрупа, наділена таким рудиментарним органом, опанувала нову місцевість або перейшла до нового способу життя, за умов яких орган, що функціонував раніше, виявився некорисним і під дією добору зазнав редукції, але зачатки його збереглися в якості філогенетичних залишків.

людини і тварин, а також ембріонального розвитку, вигодовування малят молоком тощо.

Усіх ссавців можна розташувати в один ряд від менш складних до більш складних. У кінці цього ряду найбільш досконалою за будовою, найбільш універсальною за можливостями виявиться людина, а найближчими до неї в цьому ряду будуть людиноподібні мавпи. Завдяки палеонтологічним знахідкам реконструйована більша частина філогенетичної лінії, яка з'єднує сучасних людей з їх мавпоподібними предками (рис. 2.107). Дуже велика подібність до людини за низкою біохімічних показників людиноподібних мавп. Так, у шимпанзе, як і в

людини, 4 групи крові, і людську кров відповідної групи можна переливати шимпанзе. При цитологічному аналізі встановлено, що структура хромосом шимпанзе багато в чому подібна до структури хромосом людини; диплоїдний набір хромосом шимпанзе дорівнює 48 (а в людини 46), у той же час диплоїдний набір хромосом інших мавп складає 54-78. Людиноподібні мавпи можуть хворіти тими ж хворобами, що і людина - тифи, сифіліс та ін.

У людини є рудиментарні органи, не пов'язані з виконанням якихось суттєвих функцій в її організмі. У той же час, аналогічні органи у тварин виконують важливі функції. Таких, практично "некорис-

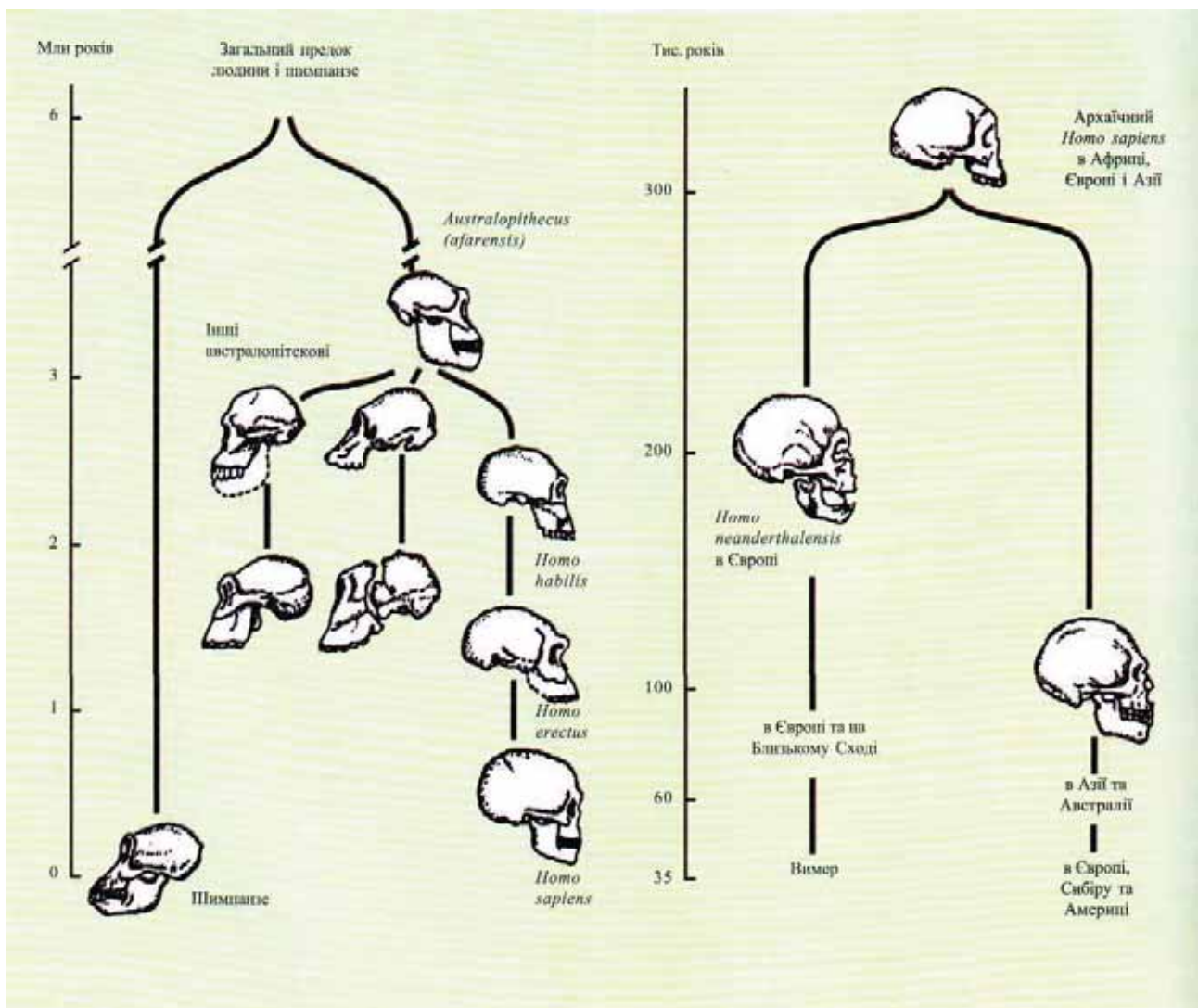


Рис. 2.107

Родовід: а - родина гомінід; б - два підвиди *Homo sapiens*: неандертальського і сучасного (за: Cavalli-Sforza LL et al., 1995, зі змінами).



Рис. 2.108

Порівняльна характеристика зародків людини й інших тварин: а - риба; б - амфібія; в - рептилія; г - птах; д - свиня; е - корова; ж - кролик; к - людина.

них", органів у людини близько 90: м'язи вухної раковини, третя повіка, м'язи пухового волосся, куприк у скелеті людини, третій кутній зуб та ін. Все це свідчить про те, що далеким предкам людини вказані органи були потрібними так само, як вони потрібні зараз сучасним тваринам. Проте із зміною умов життя для людини вони втратили значення.

На тваринне походження людини вказують і факти, що відносяться до ембріології. У своєму розвитку зародок людини проходить ті ж етапи, що і зародки інших хребетних тварин (рис. 2.108). На ранньому етапі ембріогенезу (3-5 тижнів) зародок людини схожий на зародок інших хребетних: у нього закладаються зяброві щілини (як у риби), є хвіст, серце у вигляді трубки. У більш пізні періоди ембріогенезу (до 6-го місяця) зародок людини вкритий волоссям. Іноді ці ознаки, що характеризують зародок тварин, зберігаються в дитини в пост-ембріональному періоді. Тоді дитина народжується з атавізмами (поверненням до предків) - вкрита густим волоссяним покривом, з хвостом. Такий прояв атавізму, як хвіст, інколи видаляють оперативним шляхом.

Всі ці факти вказують на велику подібність як будови, так і фізіології людини з будовою і функціями людиноподібних мавп. Проте ні горили, ні шимпанзе не є прямими предками людини, і, перш за все, тому, що вони її сучасники.

Наука доводить, що люди і сучасні людиноподібні мавпи виникли від спільного предка, який жив у далекому минулому, а далі настала дивергенція людини і людиноподібних мавп. Так, людина і шимпанзе розійшлися близько 5 млн років, а людина й орангутан - понад 13-16 млн років тому. Суттєвою морфологічною відмінністю людини від людиноподібних мавп є об'єм головного мозку. У людини він у середньому становить 1400-1600 см³, а у мавп - до 600 см³. Поверхня півкуль переднього мозку в людини в середньому дорівнює 1250 см², а в людиноподібних мавп - менше в 3,5-4 рази.

Найважливішими якісними особливостями людини як біологічного виду є свідомість, мислення, її здатність до усвідомленої праці.

Молекулярна генетика, у порівнянні з палеоантропологічними розкопками, дає більшу за об'ємом, точну й об'єктивну інформацію щодо еволюції людини.

2.3.7.2

Етапи
антропогенезу

В еволюції людини можна виділити декілька основних етапів.

I етап - *найдавніші люди*, або *архантропи*. Є багато різноманітних знахідок скелетів найдавніших людей. Зокрема, в Африці знайдено рештки *олдувайського пітекантропа*, в Азії - *яванського пітекантропа* і *синантропа*, в Європі - *гейдельберзької людини*. Жили вони в різний час: найбільш давні - понад 1 мільйон років тому, "молодші" - 400000 років тому. Всі ці знахідки об'єднані в одну групу за трьома ознаками: об'єм головного мозку в межах 1000 см^3 і лише у синантропів дещо більший - 1100 см^3 ; відсутність членороздільної мови, про що

свідчить відсутність валка на підборідді; наявність примітивних кам'яних знарядь - скребків, накінечників, сокир. Тільки найбільш прогресивні з них - синантропи - користувалися вогнем, на що вказують багатометрові шари попелу, знайдені в місцях стоянок. Впродовж тривалого часу архаїчні *Homo sapiens* були сучасниками *Homo erectus*, які вимерли чверть мільйона років тому (рис. 2.111).

II етап - *давні люди*, або *палеоантропи*. Широко розповсюджені на території Європи, Азії і Африки. На цих континентах з'явилися місцеві різновиди *H. sapiens*. Найбільш ранні з них датуються більше 200000 років тому, останні зникли близько 40000 років тому. Давні люди мали зріст 150-160 см, об'єм головного мозку - близько $1300-1600 \text{ см}^3$ (приблизно об'єм мозку сучасної людини). Проте череп давніх людей характеризувався масивним

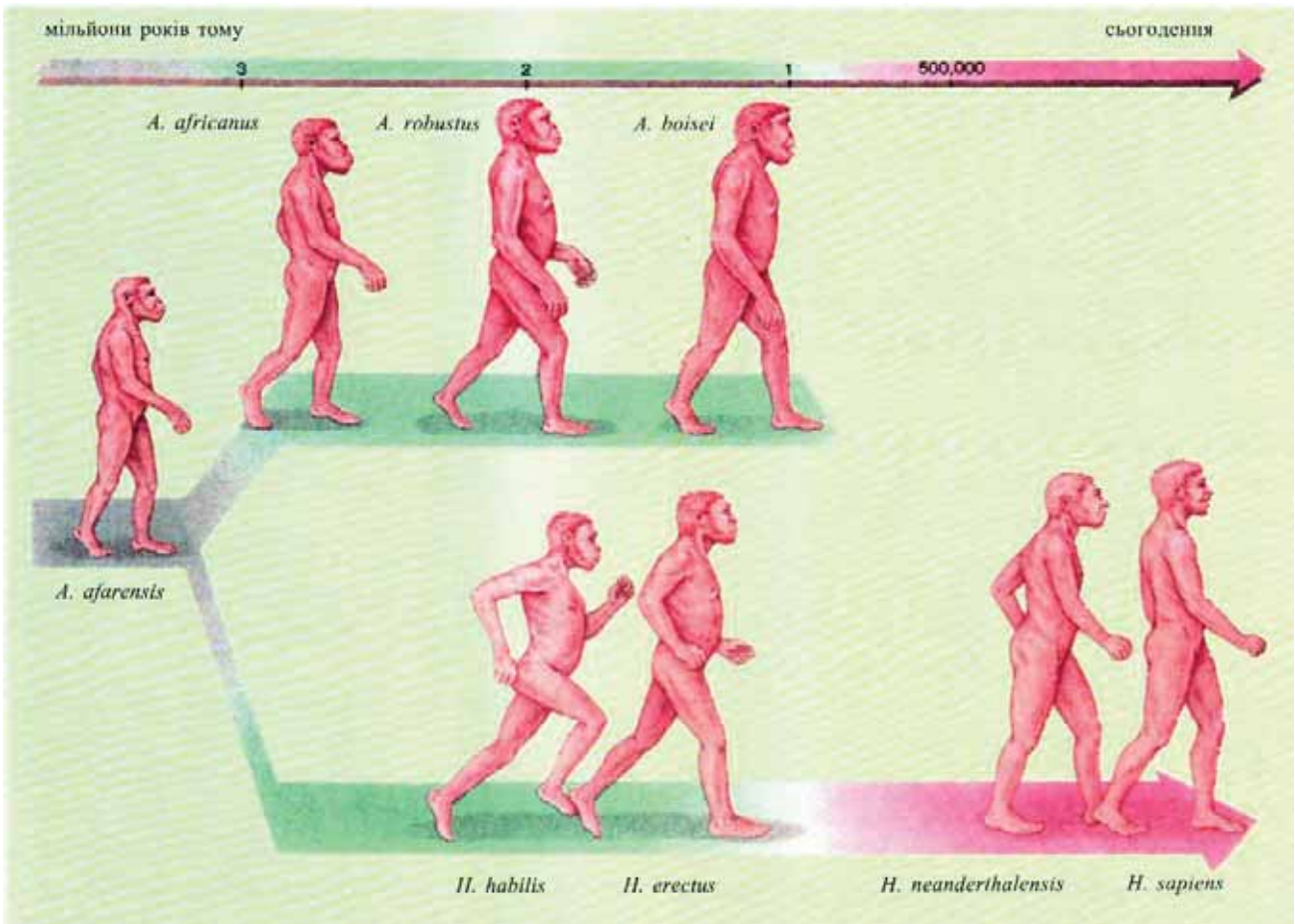


Рис. 2.111
Еволюційне дерево людини.

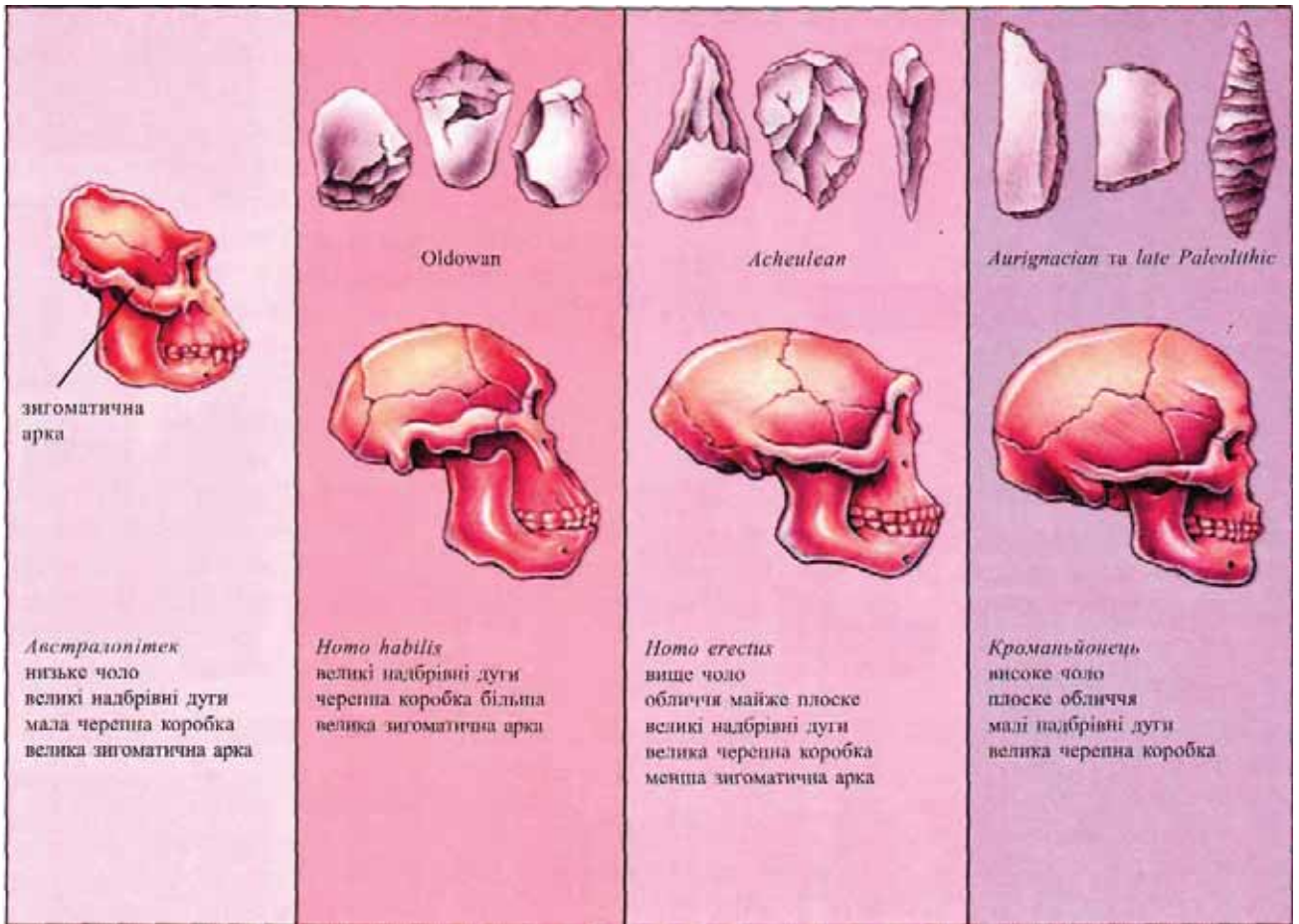


Рис. 2.112
Порівняльна анатомія черепів гомінід та знаряддя праці.

розвитком зубів, надбрівних дуг, значно розвиненою нижньою щелепою, виступаючою потиличною ділянкою (рис. 2.112). Рештки цих людей були знайдені в долині Неандерталь поблизу Дюссельдорфа в Німеччині, звідки походить їхня назва - *неандертальці* (*H. sapiens neanderthalensis*). На цій стадії розвитку давні люди постійно користувалися вогнем, причому вже вміли добувати його, використовуючи каміння. Ретельно оброблялося кам'яне знаряддя; крім кам'яного, застосовувалося знаряддя, зроблене з кісток. Знахідки костяних голок свідчать про наявність одягу із шкір тварин. їх досить розвинута культура виготовлення знарядь отримала назву мустьєрської, оскільки вперше такі знаряддя були знайдені в печері Ле-Мустьє на південному заході Франції. Характерно, що на цій стадії у давніх людей відбувалося поховання померлих, яке, ймо-

вірно, супроводжувалося певними ритуалами. Близько 120 000 років назад під час міжльодовикового періоду неандертальці освоїли Близький Схід і Середню Азію.

Фізична своєрідність цих людей зумовлена їх пристосуванням до суворого клімату льодовикового періоду. Вимерли неандертальці близько 30-35 тис. років тому.

III етап еволюції людини - *перші сучасні люди*, або *неоантропи*. Архаїчні *H. sapiens* з Африки вже виготовляли ашельське знаряддя. їх, більшість антропологів вважає предками нашого виду *H. sapiens*. Спочатку (близько 100 тисяч років тому) вони мешкали тільки в Африці і Середній Азії, а потім розселилися по всій ойкумені (рис. 2.113). Один з вагомих доказів африканського походження сучасної за анатомією людини отримано під час порівняльного

виявлення мітохондріальної ДНК (мтДНК) представників різних рас. Методом рестрикційного аналізу доведено, що всі виявлені типи мтДНК людини походять від однієї предкової молекули, а звідси - і однієї праматері, яка жила до розділення людства на основні раси. Об'єм головного мозку в них був таким же, як і в наших сучасників - 1500-1800 см³, зріст - 170-180 см (рис. 2.114). Знахідки неантропів були зроблені в різних місцях земної кулі, в тому числі і на території колишнього Радянського Союзу. Найбільш відомі з них - ті, які зроблені у Франції поблизу містечка Кро-Маньйон (кроманьйонці). Цей етап характеризується трьома основними особливостями: припиненням біологічної і початком соціальної еволюції; формуванням основних рас; високим рівнем розвитку культури, який характеризується

обробкою не лише кам'яних знарядь праці, а й прикрас, кам'яних фігур, малюнків. Все це свідчить про появу на цій стадії абстрактного мислення.

В еволюції людини було багато бічних гілок, які закінчувалися повним вимиранням. В один і той же час могли жити різні групи архантропів, причому більш сильні і розвинені форми могли знищувати відсталіх у своєму розвитку.

Велику роль в еволюції предків людини відіграло живлення м'ясом, оскільки полювання на дичину стимулювало добір, а висока калорійність м'яса давала можливість рідше їсти. З розвитком соціальних відносин почала розвиватися турбота про старих людей як носіїв соціально корисної інформації. У неантропів уже почали проявлятися альтруїстичні схильності, які визначали переваги їхнього

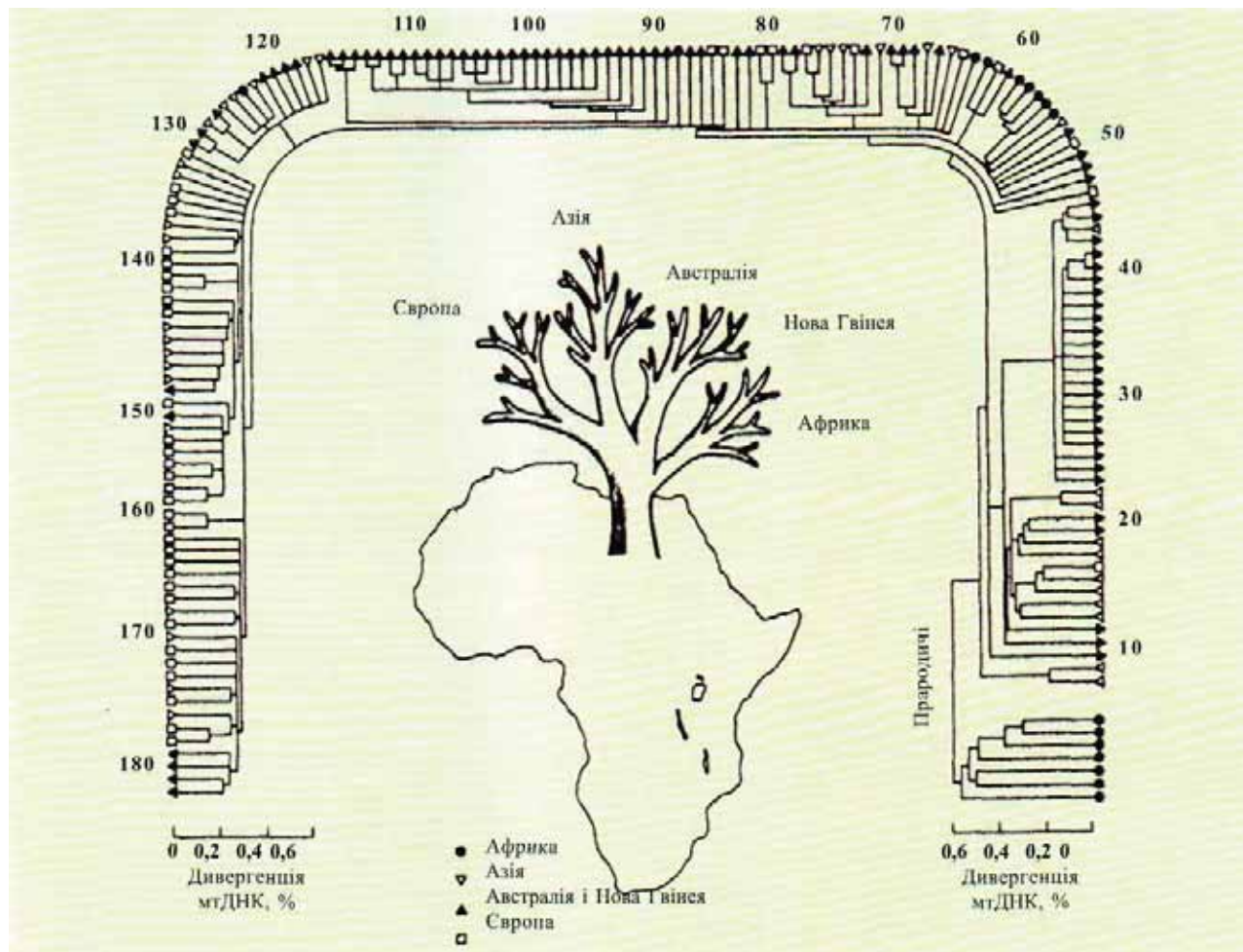


Рис. 2.113

Хронологія еволюційної історії людини. Генеалогія мітохондріальних ДНК 182 осіб, що належать до різних рас (за даними, отриманими групою Уілсона).

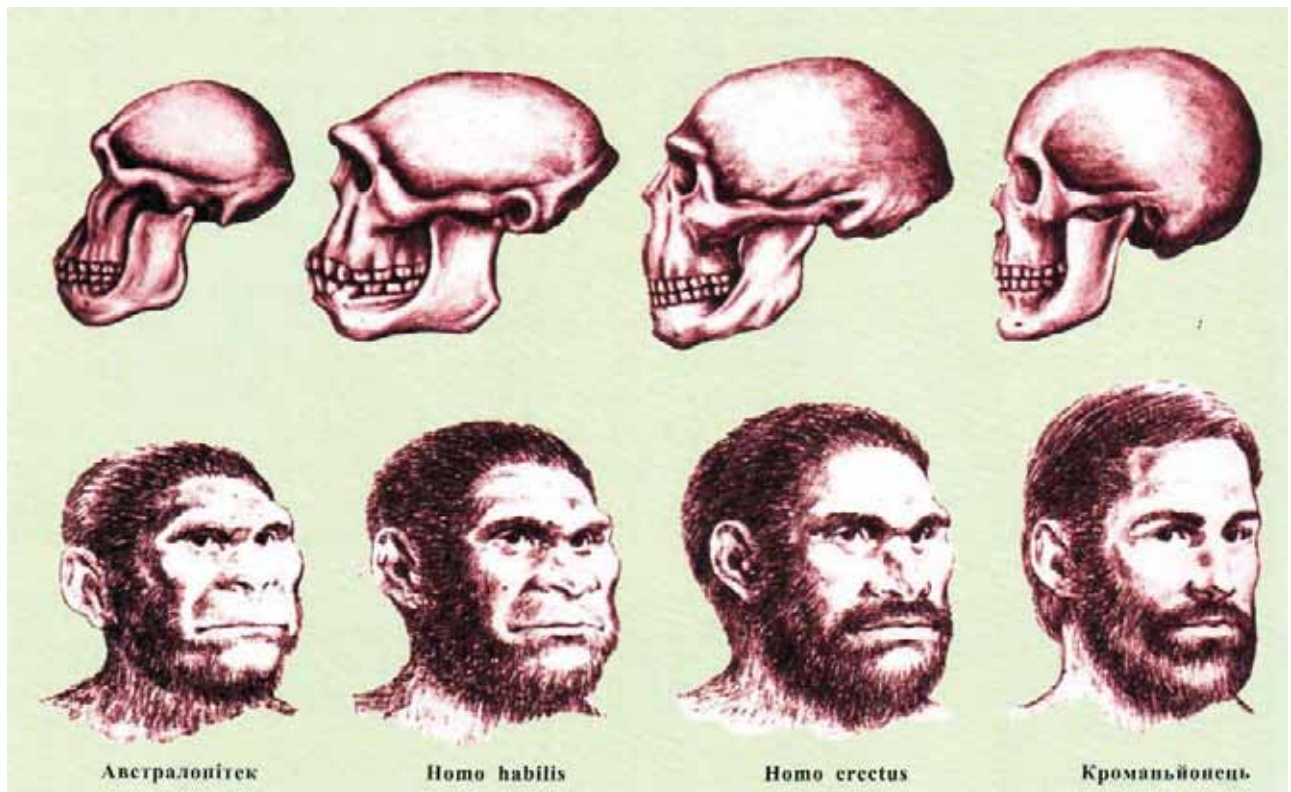


Рис. 2.114

Реконструкція окремих черепів гомінід.

володаря в умовах життя в суспільстві. Значним досягненням людини розумної було приручення (одомашнення) тварин і початок культивування рослин. Це був найважливіший крок на шляху звільнення людини від впливу навколишнього середовища.

У результаті розвитку мислення людина досягає високого розуміння природи, починає впливати на неї. Саме людина розумна може бути визначена як "матерія, яка пізнає саму себе".

2.3.7.3

Місце виду *Homo sapiens* у системі тваринного світу

Людина як біологічний вид відноситься до типу хордових, підтипу хребетних, класу ссавців, ряду приматів. Ряд приматів (*Primates* чи *Simiae*) складається з трьох підрядів: напівмавпи (лемурові), довгоп'яти (тарзієві) і антропоїдні (людиноподібні). До останнього підряду відносяться широконосі південно-

американські мавпи (ігрункові, цебусові) і вузьконосі мавпи Старого Світу (рис. 2.115). Деякі автори виділяють напівмавп в окремий ряд (*Prosimiae*), а в ряд приматів включають тільки мавп.

У свою чергу, секція вузьконосих мавп поділяється на групи нижчих і вищих. До нижчих вузьконосих мавп відноситься родина церкопитекових (мавпи, павіани, макаки). Група вищих вузьконосих мавп включає дві родини: антропоморфні (людиноподібні) і родина гомініди (люди). До родини людиноподібних відносяться гібони, орангутанги, що живуть у Південно-Східній Азії, і африканські види - горила і шимпанзе. До родини гомінід відноситься рід *Homo*, куди входять єдиний нині існуючий вид - *Homo sapiens* і ряд викопних форм.

Які ж ознаки характеризують ряд приматів? Чому саме в цьому ряді класу ссавці став можливим прогресивний розвиток, що призвело до якісно нового етапу еволюції - появи людини?

У цілому примати можуть бути охарактеризовані як тварини, що ведуть деревний спосіб життя.

Вони мають п'ятипалу хватальну кінцівку. П'ятипала кінцівка - древня ознака всіх хребетних, але у приматів вона більш рухлива, здатна до різноманітних рухів. Добре виражена здатність до пронації і супінації, до захоплення і втримування предметів. Передні кінцівки використовуються не тільки для пересування, але служать також для збирання плодів, піднесення їжі до рота, дослідження предметів. Перший палець може протиставлятися - повертатися навколо своєї осі таким чином, щоб його долонна поверхня була звернена до долонної поверхні інших пальців. У людини на стопі ця здатність ре-

дукувалася у зв'язку з її опорною функцією. Замість пазурів на пальцях - плоскі нігті, лише у деяких примітивних видів на окремих пальцях зберігаються пазури. Саме на такій основі будови кінцівки стали можливими розвиток і удосконалення людської руки.

Примати ведуть дуже рухливий спосіб життя. У складній обстановці існування на деревах готовність до різноманітних реакцій стала умовою їхнього виживання. Природний добір сприяв розвитку зору. Характерні великі очі, високодиференційована сітківка, наслідком чого з'явилося підвищення гостроти зору. В усіх представників антропоїдних добре

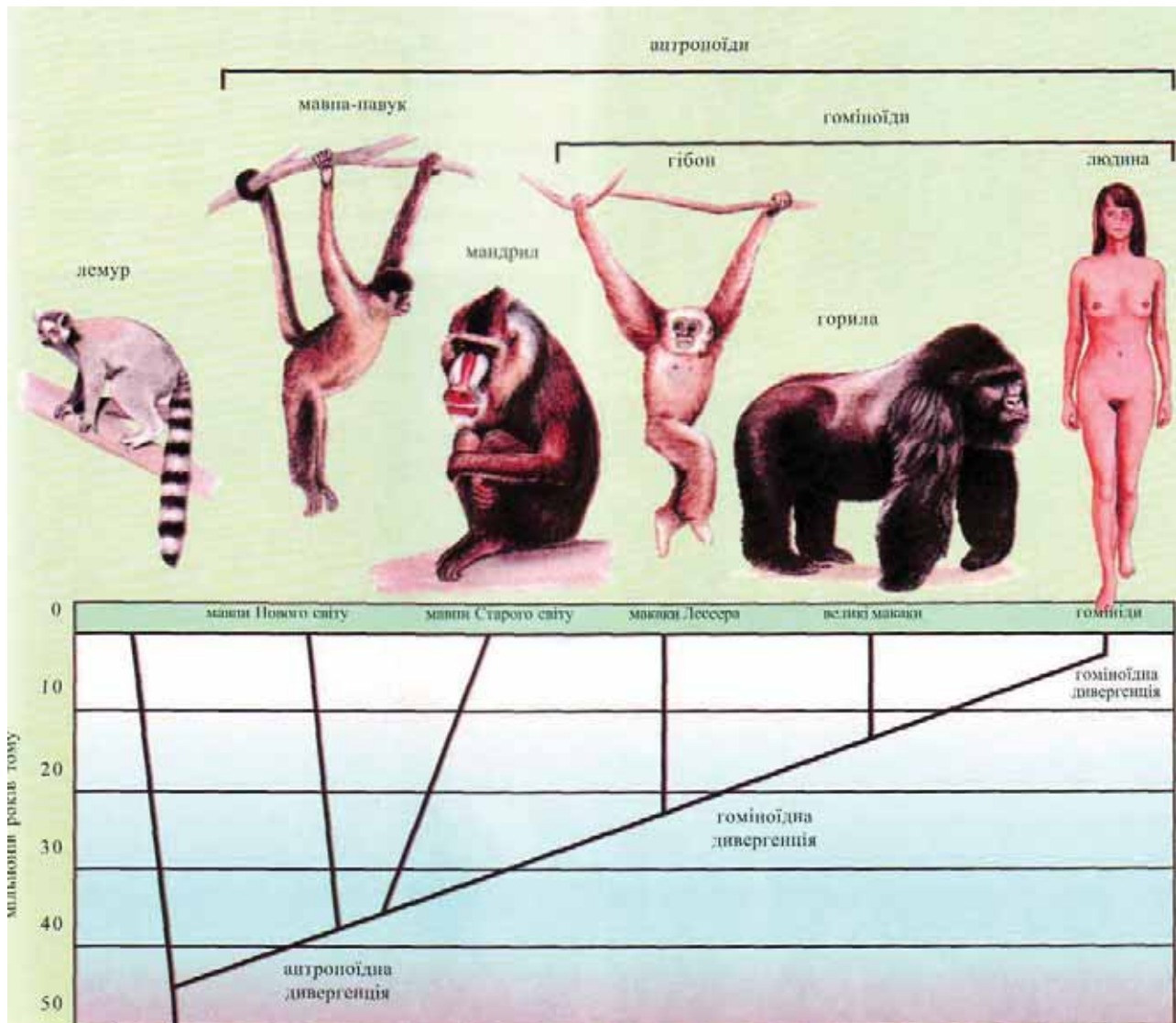


Рис. 2.115
Еволюція приматів.

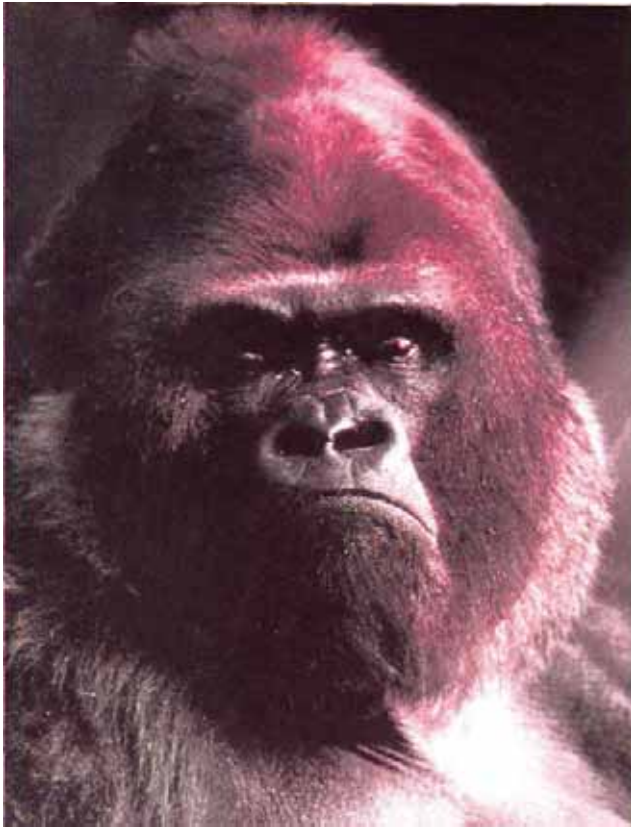


Рис. 2.116

Горила (*Gorilla gorilla*).

розвинутий стереоскопічний зір: очі розташовані в одній передній площині, а не збоку, як у багатьох ссавців і у нижчих мавп (лемурів). Внаслідок цього зорові осі більш-менш паралельні (рис. 2.116). Приблизно половина волокон зорового тракту перехрещується, внаслідок цього відбувається перекривання полів зору і можливий стереоскопічний ефект. Органи нюху менш розвинуті, ніж у наземних ссавців. Характерною рисою приматів є збільшення об'єму півкуля великого мозку, ускладнення ряду кіркових центрів, зв'язаних із сенсорним сприйняттям і регулюванням рухів. Зубна система приматів гетеродонтна, є усі види зубів - різці, ікла, премоляри і моляри.

Примати - суспільні тварини, ведуть стадний спосіб життя. Стадо створює середовище, сприятливе для вирощування потомства, яке у приматів нечисленне: у багатьох видів народжується одна дитина. Зменшення плідності і посилення турботи про потомство створило кращі умови для виживання. Для приматів характерне збільшення періоду до

настання статевої зрілості. В цей час відбувається передача досвіду від дорослих особин новому поколінню: розпізнавання їстівних плодів і листків, отруйних рослин, уміння знайти місцезнаходження хижаків і т. п. Спілкування особин у стаді відбувається за допомогою міміки і вокалізації - обидва способи досягає у мавп високого розвитку (рис. 2.117). Спостереження американського зоолога Д. Уокера показали, що вони можуть видавати близько 50 різних звуків, що служать сигналами попередження про небезпеку, цікавості, дружнього вітання, наснаги, невдоволення, прохання дати що-небудь та ін.

Будова гортані мавп значно відрізняється від будови її в людини. Усі спроби навчання їх вимови слів шляхом наслідування закінчилися невдачею. Разом з тим удалося навчити шимпанзе "мові жестів" - вони освоїли близько 120 слів, що виражають їхні потреби і прохання, звернені до експериментатора. Зрозуміло, що між цими способами передачі інформації і мовою людини, основою на



Рис. 2.117

У людиноподібних мавп можливе спілкування за рахунок міміки та звуків.

абстрактному мисленні, - величезне якісне розходження.

Вказані особливості, характерні для приматів, пояснюють, чому саме в цьому ряді став можливим прогресивний напрямок еволюції, що призвело до появи людини.

2.3.7.4

Походження людських рас

- відображення адаптаційних закономірностей розвитку людини
- медико-біологічне значення проблеми

Загально визнаним є поділ людства на три основні раси - негроїдну, європеїдну та монголоїдну (рис. 2.118).

Обґрунтовану відповідь на питання, коли і де виникли ці основні раси сучасної людини, отримано за результатами вивчення мінливості білків і груп крові. Варіанти білків і груп крові є маркера-

ми генів, а їх частоти дають інформацію про частоти відповідних алелів. Розділення людства призвело до утворення двох гілок - африканців і неафриканців. Згідно з молекулярним годинником, така дивергенція відбулася близько 100 000 років тому. Тоді ж розпочалася міграція населення з Африки. Початок усіх маршрутів - певна область Східної Африки, розташована південніше Сахари. Вважають, що африканці (негроїди) влаштувалися в самій Африці. А первинне розселення неафриканців здійснювалося вже в Євразії. Розходження предків монголоїдів і європеїдів відбулося тому, що вони опинилися по різні боки важких для подолання гірських систем (Тібетське нагір'я - Гімалаї, Гіндукуш та ін.) їх спільні пращури жили на Близькому Сході, звідки предки монголоїдів у один з міжльодовиків (50 або 70 тис. років назад) переселилися на територію теперішнього Китаю, а предки європеїдів значно пізніше (близько 40 тис. років назад) - в Європу. Вважають, що сучасна людина тривалий час не могла проникнути в Європу, цьому перешкоджали неандертальці - корінні мешканці сучасного континенту. Перші європейці нашого підвиду - всім відомі кроманьйонці.



Рис. 2.118

Представники різних людських рас.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Назвіть основні риси походження людини.
2. Що таке біологічний та морфофізіологічний прогрес?
3. Який зміст вчення О. М. Северцова про філембріогенези?
4. Що таке макро- і мегаеволюція?
5. Сформулюйте біоенетичний закон.
6. Наведіть приклади гомологічних та аналогічних органів у людини.
7. З яких зародкових листків розвиваються покриви, органи травної, дихальної, серцево-судинної систем?
8. Наведіть приклади ароморфозів та ідіоадаптацій в еволюції покривів.
9. Назвіть похідні шкіри у хребетних, людини.
10. Наведіть приклади ароморфозів у травній системі хребетних.
11. Наведіть приклади ароморфозів в еволюції серця хребетних.
12. Яким чином відбувається закладка та диференціація нервової трубки у хордових?
13. Назвіть ароморфози в еволюції головного мозку хребетних і людини.
14. Що є структурною та функціональною одиницею переднирки, первинної і вторинної нирок?
15. Назвіть ароморфози у видільній системі різних класів хребетних і людини.
16. Назвіть ароморфози в статевій системі різних класів хребетних і людини.
17. Які функції виконують вольфова та мюллерова протоки у самок і самців анамній і амніот?
18. Що таке онтофілогенетично зумовлені вади розвитку?
19. Наведіть приклади онтофілогенетично зумовлених вад розвитку різних систем органів у людини.



Контрольно-навчальні завдання

1. Формами біологічного прогресу є:
 - а) анаболія, девіація, архалаксис;
 - б) збільшення видової різноманітності і популяційні хвилі;
 - в) ароморфоз, ідіоадаптація, загальна дегенерація;
 - г) мутації, ізоляція, дрейф генів;
 - д) зростання різноманітності видів, популяцій класів.
2. Згідно вчення О. М. Северцова про філембріогенези існують такі основні способи змін онтогенезу:
 - а) анаболія, девіація, архалаксис;
 - б) спадковість і мінливість;
 - в) ароморфоз, ідіоадаптація, загальна дегенерація;
 - г) мутації, ізоляція, дрейф генів;
 - д) зростання різноманітності і кількості атавізмів та рудиментів.
3. Який критерій не є характерним для біологічного регресу?
 - а) збільшення адаптацій;
 - б) звуження ареалу виду;
 - в) зменшення чисельності виду;
 - г) зменшення адаптацій;
 - д) зменшення числа внутрішньовидових угруповань.
4. Хто з вчених є основоположником вчення про філембріогенези і морфофізіологічний прогрес?
 - а) М. І. Вавілов;
 - б) І. І. Шмальгаузен;
 - в) С. С. Четвериков;
 - г) О. М. Северцов;
 - д) М. П. Дубінін.
5. Зміни, які відбуваються у процесі ембріонального розвитку, зберігаються у дорослому стані і успадковуються нащадками називаються:
 - а) ароморфози;
 - б) філембріогенези;
 - в) фенкопії;
 - г) генокопії;
 - д) мутації.
6. Які органи називаються гомологічними?
 - а) які мають спільний план будови;
 - б) виконують однакові функції;

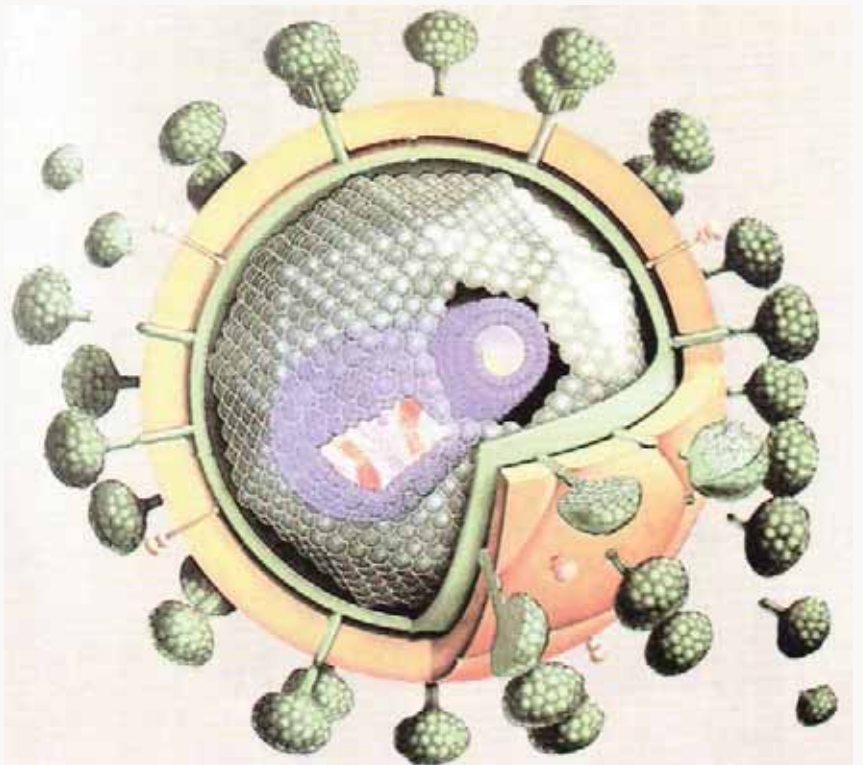
- в) мають подібну будову і виконують однакову функцію;
- г) закладаються з одних і тих самих зародкових листків;
- д) мають спільне походження і подібність в будові.
7. Який напрямок еволюції покривів у хордових?
- а) більший розвиток епідермісу у порівнянні з іншими шарами шкіри;
- б) збільшення частки коріуму у шкірі;
- в) зникнення залоз;
- г) редукція похідних епідермісу;
- д) зникнення мальпігієвого шару шкіри та редукція сосочків.
8. Які органи називаються аналогічними?
- а) які виконують однакову функцію;
- б) які мають однакове розміщення на тілі;
- в) мають спільний план будови;
- г) мають подібне походження;
- д) закладаються з одних і тих самих зародкових листків і подібні за будовою.
9. У яких тварин вперше з'являються два кола кровообігу?
- а) круглоротих;
- б) риби;
- в) земноводних;
- г) плазунів;
- д) птахів.
10. З яких первинних мозкових міхурів розвиваються п'ять відділів головного мозку у хребетних?
- а) *prosencephalon*;
- б) *mesencephalon*;
- в) *rhombencephalon*;
- г) *prosencephalon*, *mesencephalon*;
- д) *prosencephalon*, *mesencephalon*, *rhombencephalon*.
11. Які хребетні тварини належать до анамній?
- а) рептилії;
- б) земноводні;
- в) птахи;
- г) ссавці;
- д) рептилії і птахи.
12. Які хребетні тварини належать до амніот?
- а) круглороті;
- б) риби;
- в) рептилії;
- г) земноводні;
- д) риби і земноводні.
13. Фабрицієва сумка як первинний орган імунітету вперше з'являється у:
- а) риби;
- б) амфібій;
- в) рептилій;
- г) птахів;
- д) ссавців;
14. Структурно-функціональною одиницею нирки людини є:
- а) нефридій;
- б) нефрон;
- в) нефридіальні каналці;
- г) пронефричний канал;
- д) протонефридій.
15. У якої із риб луска нагадує будову зуба людини?
- а) окуня;
- б) коропа;
- в) акули;
- г) піскаря;
- о) сома.
16. У яких тварин вперше з'являється шийний відділ хребта?
- а) круглоротих;
- б) риби;
- в) амфібій;
- г) земноводних;
- д) птахів.
17. У якої тварини в дорослому стані функціонує права дуга аорти?
- а) окуня;
- б) жаби;
- в) крокодила;
- г) голуба;
- д) миші.
18. Якому класу тварин притаманне подвійне дихання?
- а) круглоротих;
- б) риби;
- в) амфібій;
- г) рептилій;
- д) птахів.
19. Мюллерів канал функціонує у:
- а) зародків нижчих хребетних;
- б) самців нижчих хребетних;
- в) зародків вищих хребетних;
- г) самок вищих хребетних;
- д) самців вищих хребетних.



Розділ 3

БІОГЕОЦЕНОТИЧНИЙ РІВЕНЬ ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ ТА МІСЦЕ ЛЮДИНИ В НЬОМУ

Ефективне вирішення багатьох проблем людства, у тому числі енергозабезпечення, харчування, охорони здоров'я і охорони природи - стали надзвичайно актуальними саме в епоху розквіту техногенного суспільства. У свідомості сучасних людей формується глибоке переконання в необхідності якомога ефективніше зберігати природні умови середовища. Медицина особливу увагу приділяє ресурсам лікарських рослин, тварин і грибів, неушкодженому станові водойм та природних ландшафтів, що сприяють як тілесному, так і духовному оздоровленню людини. Певне місце в природі займають і збудники захворювань людини, навколишнє середовище може бути джерелом мутацій, отруєнь та інших негативдах. змін у стані здоров'я. Лікарі повинні мати чітке уявлення про те, що причиною захворювань людини можуть бути не тільки збудники інфекційних чи інвазійних хвороб, а й пов'язане з кругообігом речовин накопичення деяких хімічних елементів і сполук у живих організмах. Тривала повільна дія; окремих чинників середовища, до яких людина не адаптована, може спричинити в неї патологічний стан.



Екологія вивчає зв'язки організмів між собою та з навколишнім середовищем. У сучасному суспільстві поступово формується свідоме ставлення до навколишнього середовища, тому навіть слово "екологія" набуло ознак загальноживаного всіма верствами населення. Із впливом певних чинників навколишнього середовища у свідомості багатьох людей асоціюються такі негативні явища, як збільшення захворюваності багатьма хронічними хворобами, скорочення тривалості життя, зниження якості життя тощо. Тому майбутні лікарі повинні чітко знати структуру, методичну оснащеність і прогностичні можливості сучасної екології, щоб мати змогу коректно аналізувати дані лабораторних обстежень пацієнтів, пов'язувати результати обстежень з умовами середовища, в яких перебуває людина, умовами і режимом її харчування, особливостями її побуту, звичок, професійної діяльності тощо. Лише узагальнивши таку інформацію, лікар зможе зробити правильні висновки щодо методів лікування, застосування тих чи інших природних джерел оздоровлення і тривалості їх терапевтичного впливу.



Основи загальної екології та екології людини

- 3.1.1. Предмет і методи екології.
- 3.1.2. Середовище існування. Фактори середовища: абіотичні, біотичні, антропогенні.
- 3.1.3. Екосистеми. Перетворення речовини та енергії в екосистемах.
- 3.1.4. Особливості антропогенних екосистем.
- 3.1.5. Екологія людини.
- 3.1.6. Соціальні та біологічні аспекти адаптації населення до умов життєдіяльності: біологічна мінливість людей у зв'язку з біогеографічними особливостями середовища; формування адаптивних людських екотипів, їх характеристика: арктичний, тропічний, зони помірного клімату, пустель, високогірний.
- 3.1.7. Функціональні типи конституційного реагування людей: "спринтер", "стаєр", "мікст".
- 3.1.8. Спадкові відмінності в реакціях людей на фактори середовища; поняття про екологічну генетику.

- 3.1.9. Якісні параметри навколишнього середовища, їх вплив на здоров'я людей: здорове, або комфортне, середовище; нездорове, або дискомфортне, середовище; екстремальне середовище; адекватні і неадекватні умови середовища.
- 3.1.10. Екологічний стан в Україні.
- 3.1.11. Адаптація людей до екстремальних умов (Арктика, пустелі, космос та ін.), поняття про стрес.
- 3.1.12. Визначення здоров'я (ВООЗ). Стан здоров'я і хвороби, проміжні стани, їх взаємозв'язок із станом екосистеми. Стан здоров'я населення як інтегральний критерій оцінки якості навколишнього середовища.
- 3.1.13. Валеологія - наука про здоров'я людей.
- 3.1.14. Поняття про біополя, біологічні ритми та їх медичне значення.

Порушення екологічної рівноваги може спричинити екологічну небезпеку, екологічну кризу та екологічну катастрофу. Перед людством постали екологічні проблеми: забруднення природного середовища відходами промислового та сільськогосподарського виробництва; потепління клімату; забруднення атмосфери кислотними опадами; запустелювання великих територій; зниження біологічного різноманіття, втрата цілих екосистем (Ю. А. Злобін, Н. В. Кочубей, 2003). Крім зазначених проблем, в екології людини виникають питання заповнення екологічних ніш небажаними організмами (паразити, шкідники, збудники нових захворювань людини - наприклад, вірус пташиного грипу, пріони тощо); перенаселення Землі, демографічні катаклізми; погіршення середовища у міській і сільській місцевостях.

Важливим напрямком екологічних спостережень є вивчення адаптації людини в умовах інтенсивних техногенних змін, встановлення гранично допустимих концентрацій шкідливих речовин в атмосфері тощо.

Початок XXI століття - це усвідомлення того, що природа має абсолютну цінність, без неї неможливе існування людства. Настала епоха науки екології-розробки стратегії і тактики поведінки людства. Людство є частиною природи, і його існування залежить від функціонування природних систем. Закони екології лежать в основі соціального буття. Порушення екологічної рівноваги зумовило появу невідомих раніше хвороб: генетичних, токсикологічних, алергічних тощо. Тому від вирішення соціально-екологічних проблем залежить якість і життя людини, взаємодія людини і середовища, використання природних і лікувальних ресурсів курортно-рекреаційних регіонів. Вивчення біологічних і екологічних законів життя природи - запорука прогнозування змін в екосистемах, збереження рівноваги в популяціях, природних і антропогенізованих екосистемах.

3.1.1

Предмет і методи екології

Німецький вчений Е. Геккель у 1870 р. в своїй праці "Загальна морфологія організмів" визначив екологію як "науку, що вивчає взаємовідносини тварин з органічною та неорганічною природою". Тривалий час цей термін вживався виключно у вузькому розумінні, і лише у 1895 р. датський ботанік Е. Вармінг застосував його до представників рослинного світу. Тільки у ХХ ст. ця наука сформувалась як самостійна біологічна дисципліна зі своїми методами і предметом вивчення.

Об'єктами досліджень в екології можуть бути окремі організми, популяції, угруповання, екосистеми та вся біота нашої планети. З огляду на це в екології виділяють три рівні вивчення: 1) популяційно-видовий; 2) екосистемний; 3) еволюційно-історичний.

Популяційно-видовий рівень передбачає вивчення індивідуальних реакцій окремих організмів, популяцій або виду в цілому на дію чинників навколишнього середовища. Такий шлях досліджень називають також аутоекологією. Особливої актуальності для медицини серед аутоекологічних досліджень набуло вивчення адаптивних можливостей людського організму, що перебуває в умовах постійної зміни параметрів навколишнього середовища. Сучасна людина стала більш мобільною, впродовж життя їй доводиться контактувати з багатьма потенційними джерелами захворювань. Звичайно, це певною мірою збільшує ризик зараження інфекційною, інвазійною чи іншої етіології хворобою. Тому лікар має враховувати якомога більшу кількість контактів при встановленні джерела захворювання. Особливе місце в цій сфері екологічних досліджень посідають продукти харчування і лікувальні препарати природного походження.

Екосистемний рівень досліджень передбачає вивчення процесів, спричинених взаємним впливом організмів чи популяцій різних видів. На цьому рівні виконуються надзвичайно складні й трудомісткі дослідження, спрямовані на з'ясування закономірностей, які визначають існування в просторі та часі зв'язків між різними видами автотрофів і гетеротрофів. Екосистемний слід вважати вивчення симбі-

отичних властивостей організмів, адже будь-яка форма симбіозу є насамперед результатом сумарного впливу на об'єкт дослідження чинників неживої природи та живих організмів. Цей напрямок досліджень називають також *синекологією*. Медичний аспект на цьому рівні досліджень полягає в тому, щоб з'ясувати особливості взаємодії між організмом людини і збудниками хвороб. Відомий факт, що хвороботворні мікроорганізми досить швидко пристосовуються до дії більшості антибіотиків. Тому актуальною є проблема пошуку засобів пригнічення їхньої життєдіяльності, виходячи з полівекторного аналізу залежності мікроорганізмів від різних параметрів внутрішнього середовища людини.

Еволюційно-історичний рівень досліджень передбачає встановлення стратегічних можливостей розвитку (зміни) об'єктів досліджень під впливом глобальних (історичного масштабу) коливань параметрів навколишнього середовища, таких як вікові коливання погодних умов, зміни ґрунтів або рельєфу тощо.

В сучасній екології застосовують надзвичайно багатий арсенал методів досліджень. Їх можна згрупувати у такі три категорії: 1) *емпіричні методи*; 2) *експериментальні методи*; 3) *методи моделювання*.

До *емпіричних* методів належать численні способи реєстрації прямих спостережень, вимірювання за допомогою будь-яких технічних засобів. Наприклад, масив даних, отриманих лікарем у ході обстеження певного контингенту населення, складає емпіричну основу наступних досліджень, зокрема, екологічного спрямування. Не завжди вистачає лише спостережень для проведення зваженого аналізу даних, тому часто використовують експерименти.

Експерименти здійснюються на основі теорій, які вимагають інтерпретації результатів досліджень. До *експериментальних* належать методи, що передбачають контроль та керування умовами, в яких перебуває об'єкт дослідження. Основним у виконанні експериментів є перевірка гіпотез, припущень, котрі мають принципове практичне значення. Найпростішими експериментами є якісні, що передбачають перевірку існування передбачуваного явища. Так, наприклад, якісними є експерименти з перевірки дієвості певних методів боротьби з переносниками збудників інвазійних захворювань. Такого роду експерименти знаходяться на стику екології та медицини.

До методів *моделювання* в екології належать: предметне моделювання, при якому модель певним чином відтворює параметри оригіналів (фітотрон), і знаково-математичне моделювання, при якому об'єкт відтворюється віртуально (комп'ютерне моделювання) або у вигляді графіків, гістограм, схем тощо. Наприклад, багато досліджень присвячено проблемам прогнозування змін у співвідношеннях між популяціями різних видів у екосистемі. Найпростіша модель Лотки-Вольтерра описує взаємобумовлені коливання чисельності хижаків і їх жертв.

З метою передбачення змін в природних екосистемах, зумовлених природними процесами або діяльністю людини, здійснюють екологічне прогнозування. Виділяють наступні рівні прогнозування: 1) локальне (поширюється на невелику територію); 2) національне (поширюється на окрему державу); 3) регіональне (поширюється на кілька країн, материк, океан тощо); 4) глобальне. Екологічний прогноз передбачає можливі зміни в екосистемах, ґрунтуючись на об'єктивних наукових даних про закономірності функціонування живих систем та їхні реакції на вплив певних чинників.

3.1.2

Середовище існування. Фактори середовища:

- **абіотичні**
- **біотичні**
- **антропогенні**

Навколишнє середовище - це сукупність чинників, які здатні прямо чи опосередковано впливати на життєдіяльність організмів. Часто їх називають екологічними чинниками.

Життя неможливе без фізичного середовища. Окремі важливі властивості ґрунту, атмосфери, води, хоч це і чинники неживої природи, формувалися впродовж тисячоліть як інтегральний результат сукупної діяльності живих організмів. Вважається, що до появи життя на Землі в атмосфері планети переважали метан, аміак, водень. На протязі двох мільярдів років після появи живих організмів водень випарувався в космічний простір, вуглець і азот перейшли до складу органічних сполук, а кисень част-

ково перейшов у атмосферу. То ж хімічний склад навколишнього середовища є результатом складних і тривалих динамічних процесів, які й донині протікають на нашій планеті. Саме тому параметри кожного чинника навколишнього середовища постійно змінюються в часі, що потребує перманентної адаптації організмів. У свою чергу, середовище визначає пристосувальні ознаки організмів.

Виділяють чотири основні типи середовища: *водне, повітряне, ґрунт і внутрішнє середовище організмів* (останній тип середовища актуальний для симбіотичних організмів, особливо ендопаразитів).

За ступенем впливу на організми зовнішні чинники поділяються на *життєво необхідні* (світло, вода, мінеральні солі), *факультативні активні* (дим, радіаційне випромінювання) і *факультативні нейтральні* (інертні гази).

За походженням виділяють чинники *абіотичні, біотичні й антропогенні*.

За характером впливу чинники поділяються на *прямі* (безпосередньо впливають на конкретні показники стану організму чи популяції) й *непрямі* (впливають опосередковано).

Абіотичні чинники поділяються на *елементарні* (температура, вода, атмосферний тиск, повітря, електромагнітне поле, гравітація) та *комплексні* (хімічний склад субстрату (розчину, газу), агрегатний стан субстрату (розчину, газу), сонячне світло).

Біотичні чинники являють собою дію живих організмів один на одного. Вони поділяються на фітогенні, зоогенні, мікробіогенні та мікогенні. Реалізуються біотичні чинники у формі симбіозу або антибіозу.

До категорії інтегральних чинників слід віднести клімат і рельєф. Впродовж існування органічного світу на планеті продукти життєдіяльності та механічний вплив організмів на неживі об'єкти призвели до суттєвих змін у їхньому хімічному складі та фізичному стані. Вказані явища сучасної природи є результатом сукупної дії абіотичних і біотичних чинників. Так, на формування типів клімату й окремих погодних явищ неабиякий вплив справляє рослинний покрив. Голий ґрунт і ґрунт, вкритий рослинами, мають різні показники альbedo (кількість променевої енергії, яка відбивається від об'єкта) і теплоємність, унаслідок чого повітряні маси, які перебувають над ними, переміщуються в атмосфері по-різному. Власне ґрунт є результатом спільної дії абіо-

тичних чинників (температура, гравітація, хімічний склад материнської породи і атмосфери визначають характер хімічних і механічних перетворень материнської породи) та біотичних чинників (рухливість і продукти метаболізму живих істот, що населяють ґрунт, змінюють характер хімічних та механічних перетворень материнської породи).

Антропогенними чинниками потрібно вважати будь-які впливи, які спричинює діяльність людини в природних екосистемах. Відповідно до характеру діяльності антропогенні чинники бувають: сільсько-господарські, транспортні, військові, промислові та природоохоронні.

Кожен окремо взятий чинник може бути охарактеризований певними параметрами, значення яких можна зареєструвати візуально або інструментально. Параметри кожного чинника можуть змінюватися в просторі і часі. Такі коливання параметрів позначаються на життєдіяльності організмів.

Залежно від діапазону, в якому організм чи популяція здатні сприймати коливання параметрів окремих чинників, виділяють *еврибійонтні* та *стенобійонтні системи*. Еврибійонтами називають організми (системи), здатні існувати і відтворюватися в широких межах дії чинника. Наприклад, рудий тарган (прусак) може існувати і розмножуватися в умовах екстремальних температур, освітленості, хімічного складу атмосфери тощо. Стенобійонтами є організми (системи), які можуть забезпечувати повноцінне існування лише в умовах вузького діапазону дії окремих чинників. Так, усі ендопаразити людини є стенобійонтами відносно температури (личинка аскариди людської), хімічного складу рідини, що оточує паразита (печінковий сисун), або інших чинників.

Кожен екологічний чинник, необхідний для підтримання метаболізму певної живої системи, являє собою ресурс. *Ресурсами* називають речовини, енергію і простір, необхідні для задоволення потреб організмів, популяцій чи екосистем.

Абіотичні чинники

Світло є найважливішим абіотичним чинником на планеті. Лише сонячне випромінювання забезпечує трофічні потреби всіх живих істот на планеті. Разом з гравітацією і радіаційним опроміненням цей чинник є тим, до якого жива природа адаптується впродовж усього свого існування.

Сонце випромінює в широкому діапазоні хвиль (від ультрафіолетових до інфрачервоних). Видима людським оком частка сонячних променів становить 40-50 % усієї кількості, що досягає поверхні Землі. Хвилі частотою менше 290 нм є тією чи іншою мірою згубними для більшості живих організмів; значна кількість цих хвиль відбивається озоновим шаром Землі. Довші хвилі проходять крізь цей шар. Споживачами променистої енергії Сонця є передусім автотрофні організми, а саме - зелені рослини. Якщо на шляху потоку променів знаходиться зелений листок, то частково цей потік ним відбивається, частково проходить крізь листок, а частково поглинається останнім.

Поглинута енергія значною мірою включається в хід фотосинтезу, але частина її витрачається на нагрівання листка. Під час фотосинтезу відповідна частка енергії акумулюється у вигляді енергії зв'язків органічних сполук. Здатність зелених рослин до фотосинтетичної асиміляції вуглецю визначає хлорофіл. Діапазон хвиль, які хлорофіл може залучити, становить 380-710 нм. У цьому діапазоні знаходиться лише 44 % всієї променистої енергії, яка досягає поверхні планети. Слід додати, що для автотрофних прокариотів, здатних до фотосинтезу, максимум поглинання світла досягає значення 890 нм. Пояснюється це тим, що до складу таких організмів входить бактеріохлорофіл з дещо іншими, ніж у рослин, властивостями. Тварини теж потребують сонячного світла. Зокрема, людині воно необхідне для синтезу вітаміну D (промені в діапазоні 250-300 нм).

За вимогами до світла організми поділяються на *геліофільні* (світлолюбні), *сциофільні* (тіневитривалі) та *геліофобні* (нічні). До перших належать усі фотосинтезуючі рослини і деякі види тварин, наприклад, денні комахи. До других - окремі види рослин (наприклад, мохи) і тварин. Певною мірою до таких організмів можна віднести і людину. Геліофобними є деякі види тварин, що ведуть нічний спосіб життя (кажани) або живуть у печерах, ґрунті (кроти).

На людський організм значний вплив справляють ультрафіолетові промені. Їх інтенсивність сильно коливається залежно від сезону, часу доби, висоти над рівнем моря, погодних умов тощо. Наприклад, якщо промені Сонця спрямовуються під кутом 30°, то інтенсивність ультрафіолетового опромінення стає удвічі меншою, ніж удень.

Засмагу, яка виникає в людей зі світлим кольором шкіри після тривалого опромінення ультрафіолетовими променями, можна розглядати як фенотипічну генетично визначеного темного кольору шкіри. Водночас це явище належить до адаптивних реакцій організму. Роль такої адаптації полягає у підвищенні порогової еритемної дози опромінення (еритема - фізіологічне почервоніння шкіри). При цьому потовщується роговий шар опромінених ділянок шкіри і накопичується в ній меланін унаслідок посилення його вироблення і міграції з базальних клітин до поверхні. Існує пряма кореляція між тривалістю та інтенсивністю ультрафіолетового опромінення шкіри людини і частотою захворювань на рак шкіри. Цей показник залежить від географічної широти, на якій мешкають люди, тому що вона впливає на дозу ультрафіолетового опромінення.

Тепло є суттєвим чинником, який визначає можливість протікання біохімічних процесів, адже білки-ферменти, що контролюють перебіг цих процесів, функціонують лише в певних температурних межах. Рослини великою мірою залежать від теплових ресурсів, оскільки вони мають дуже незначні можливості коригувати температуру. У рослин тропічних широт є досить багато пристосувань для того, щоб запобігати перенагріванню, а в рослин помірних широт це відбувається переважно шляхом транспірації. Зниження температури до критичних меж змушує рослини скидати листя. Рослини належать до *ектотермних* організмів (тих, чия температура залежить від температури навколишнього середовища). На відміну від них, *ендотермні* організми мають більш потужні механізми контролю за власною температурою. Тварин поділяють на *холоднокровних* (пойкілотермних) і *теплокровних* (гомойотермних).

Механізми регулювання температури у рослин, грибів, дроб'янок і тварин принципово відмінні. У рослин при високих температурах процеси дихання починають протікати значно швидше, ніж реакції фотосинтезу, і вони гинуть від "голоду". У тварин високі температури викликають "тепловий шок", з якого вони можуть вийти при зниженні температури. Людина не має механізмів, які допомогли б їй пристосуватися до життя в умовах постійно високих температур без застосування допоміжних засобів і заходів. Популяції, що віками живуть у пустельних регіонах планети з жарким кліматом, на-

вчилися певним чином використовувати одяг, житло, змінювати поведінку впродовж доби, але біологічна адаптація тут неможлива.

Температури, при яких замерзає вода, є згубними передусім для ектотермних організмів через те, що цитоплазматична вода кристалізується і грані кристалів можуть пошкодити мембрани органел чи клітинні оболонки. Але кристалізація води спричиняється ще й до підвищення концентрації розчинених у ній речовин. Останнє суттєво порушує нормальний баланс метаболітів і ферментів, унаслідок чого можуть припинитися життєво важливі біохімічні процеси.

Чим більше відхилення температури в той чи інший бік від оптимальних значень, тим більшу частку енергії ендотермні організми витрачають на підтримання постійної температури тіла. При незначному охолодженні серцева діяльність змінюється шляхом збільшення сили і кількості скорочень, а при значному охолодженні порушується збудливість і провідність міокардіоцитів. У нирках ссавців реабсорбція гальмується при зниженні температури тіла до 23-20 °С, а фільтрація - при 19 °С. Умовні рефлексії у собак згасають при температурі 30-27 °С. При температурі головного мозку 22-21 °С ще реєструються біотоки. Ендотермні організми здатні ефективно коригувати температуру свого тіла в межах витривалості, але це вимагає великих затрат енергії.

У людини є досконалі способи терморегуляції, наприклад, формування жирових прошарків, корекція обміну жирів та вуглеводів, посилена робота м'язів тощо. Сучасна людина адаптується до мінливих температурних умов передусім за рахунок культурних та соціальних пристосувань - одягу, житла, обігріву тощо. При багаторазовому впливі підвищених температур організм людини покращує функціонування системи кровообігу, більш ефективно стає терморегуляція. Така швидка адаптація до високих температур відображає еволюційний шлях людини як виду, котрий зародився в екваторіальних умовах.

По відношенню до дії температурного чинника живі організми поділяють на *теплолюбні* та *холодостійкі*. Перші живуть переважно в тропічних широтах, другі - в умовах помірного та холодного клімату. Людину з точки зору її біологічних властивостей слід віднести до холодостійких видів, зважаючи на наявність у неї відповідних адаптаційних

механізмів. Стійкість до холоду деяких груп людей є набутою рисою, в основі якої лежать фізіологічні пристосувальні механізми.

Ще одна закономірність, пов'язана з впливом температури, проявляється в географічному поширенні тварин. Так, абсолютна більшість видів холонокровних мешкає в тропічних умовах, а в напрямках до полюсів число видів холонокровних різко зменшується.

Іонізуюче випромінювання. В природі існує багато речовин, що містять радіоактивні елементи (радій, торій) або радіоактивні ізотопи вуглецю, водню, калію та інших хімічних елементів. Еволюція органічного світу і людини відбувалась на фоні певних доз опромінення, яке отримує кожна жива істота. Ці дози складають природний радіоактивний фон. До їхнього впливу організми тією чи іншою мірою адаптовані. Рівень сприйняття організмом впливу випромінювання визначає його радіочутливість. Цей показник може значно варіювати як у межах виду, так і в межах організму. Наприклад, м'язова тканина людини має найменшу радіочутливість.

Радіоактивні ізотопи можуть потрапляти в травну систему людини разом з їжею. Окремі ізотопи (стронцій-90) швидко всмоктуються й осідають у сполучній тканині. Радіоактивне випромінювання є найсильнішим мутагенним чинником. У людини певна частка мутацій виникає під впливом природних джерел радіації. Особливо небезпечним є вплив радіоактивного випромінювання на статеві клітини. Антропогенне поширення в екосистемах радіоактивних ізотопів може викликати локальне посилення мутагенезу. Проблеми впливу випромінювання на стан навколишнього середовища і здоров'я людини стали надзвичайно актуальними у ХХ ст. Спершу винайдення рентгенівського випромінювання, а потім ядерної зброї, запровадження атомної енергетики призвели до різкого підвищення радіоактивного опромінення окремих категорій людей. Це персонал, що має справу з обладнанням або технологіями, в яких застосовують радіоактивні ізотопи, а також військовослужбовці або цивільне населення, яке зазнало опромінення в ході навчальних вибухів ядерних бомб, техногенних аварій тощо.

Під час дослідження хромосом соматичних клітин у людей, які пережили атомне бомбардування в Хіросімі та Нагасакі, було встановлено, що серед

лімфоцитів клітини з радіаційно залежними хромосомними абераціями зберігалися впродовж 30 років. Кількість клітин зі зміненою структурою хромосом була пропорційна отриманій дозі опромінення.

Аварія на Чорнобильській АЕС у квітні 1986 р. спричинила до проникнення у атмосферу (згодом - у воду, ґрунт) значної кількості радіоактивних елементів. Звичайно, метаболічні процеси в живих організмах, спроможність атмосфери й гідросфери розбавляти концентрацію ізотопів не можуть нейтралізувати негативних наслідків цього лиха. Певна частина радіоактивних ізотопів, які через трофічні ланцюги потрапили в живі організми, продовжуватимуть циркулювати в екосистемах ще тривалий час. Людина передусім стає об'єктом накопичення радіогенних мутацій, які є причиною багатьох захворювань. Окремо слід згадати й про те, що деякі методи медичних обстежень пацієнтів також є джерелом їх додаткового опромінення.

Вода є середовищем, в якому протікає більшість метаболічних процесів живих організмів. Наземні організми живуть у повітряному середовищі, де вміст води набагато нижчий, ніж у самих організмах, тому всі вони втрачають воду шляхом випаровування і виділення. Для них важливим параметром є вологість повітря. Рослини здатні компенсувати випаровувану воду шляхом поглинання її за допомогою кореневої системи, а тварини змушені вживати їжу, багату на воду, або пити.

Вплив води як екологічного чинника часто неможливо відділити від впливу температури. Так, висока вологість при низькій температурі чи, навпаки, низька вологість при високій температурі однаково обмежують функціонування організмів.

За вимогами до вологи виділяють організми *гідрофільні* (наземні молюски, комарі), *мезофільні* (всі ссавці, в тому числі й людина) та *ксерофільні* (рептилії, деякі гризуни). Нестача води в організмі тварин і людини може бути відрегульована завдяки наступним механізмам. *Поведінкова* компенсація оснований на рефлекторно визначеному пошукові джерел води. *Морфологічна* компенсація оснований на затримуванні в організмі максимально можливої кількості води (в тканинах чи органах). *Біохімічна* компенсація оснований на утворенні метаболічної води шляхом біохімічних реакцій (наприклад, горб у верблюда, де накопичуються ліпіди, служить

джерелом метаболічної води). Сукупний ефект дії цих механізмів проявляється на рівні окремих пристосувальних реакцій. Наприклад, у деяких тварин має місце літня сплячка. Риби, що живуть у пересихаючих водоймах, після відкладання ікри гинуть, а засушливий період витримують ікринки, що дає змогу зберегтися виду. За здатністю організмів витримувати коливання зволоженості вони поділяються на *гідростабільні* та *гідролабільні* види. Гідростабільні види мають більш досконалі, а гідролабільні - менш досконалі механізми компенсації нестачі та надлишку вологи.

Особливої уваги заслуговує *рівень кислотності* води та ґрунтового розчину. Підвищена кислотність впливає на організми прямо або опосередковано. В першому випадку погіршуються механізми регуляції осмотичного тиску, робота окремих ферментів. У другому випадку низькі значення рН води можуть спричинити накопичення в клітинах токсичних іонів (алюмінію, свинцю тощо). Для водних і ґрунтових тварин кисле середовище може означати зменшення доступних харчових ресурсів через пригнічення розвитку в ґрунті джерел харчування. Коливання кислотності та сольового складу ґрунту може позначатися також і на стані здоров'я людей, що мешкають у відповідній місцевості. Так, рослинна продукція, вирощена на лужних ґрунтах, містить менше заліза, марганцю і фосфору внаслідок того, що ці елементи перебувають у таких ґрунтах у зв'язаній формі, недоступній кореням рослин. Риба, вирощена у водоймах з підвищеною кислотністю, накопичує надлишок алюмінію.

Через трофічні ланцюги певні хімічні елементи потрапляють в організм людини, накопичуються в ньому в значній кількості, і це може стати причиною розвитку захворювань. Тому при вирішенні медичних завдань різного рівня (від постановки діагнозу хворому до вибору заходів суспільної профілактики в регіоні) слід враховувати ці обставини.

Ряд проблем для організмів створюють присутні в ґрунтовому розчині або у воді мінеральні солі, якщо концентрація їх суттєво перевищує таку в тканинах. При цьому внаслідок осмосу тканини можуть зневоднюватися. Запобігти зневодненню допомагає енергозатратна робота мембранних структур.

Повітря - це середовище існування багатьох видів організмів і водночас джерело кисню, вугле-

кислого газу, іноді - азоту. Кисень є ресурсом і для рослин, і для тварин, а вуглекислий газ - лише для фотосинтезуючих рослин. За вимогами до наявності в оточуючому середовищі вільного молекулярного кисню всі організми поділяють на *аеробні* та *анаеробні*. Особливий статус мають аеробні організми, що живуть у водному середовищі, адже засвоєння кисню відбувається в них не з газового, а з водного середовища. Чим вища температура води, тим гірше в ній розчиняється кисень, а отже і водні тварини почуваються в ній гірше. У стоячих водоймах з великим вмістом органічних решток розчиненого кисню взагалі дуже мало. Унаслідок дихання мікроорганізмів в жаркий період у річках з повільною течією та в стоячих водоймах часто спостерігається масова загибель риби. Цю обставину слід враховувати при оцінці паразитологічної ролі таких водойм або річок.

Тварини і людина постійно витрачають кисень у ході дихального обміну, тому рівень кисню в організмі завжди нижчий, ніж в атмосфері. Проникнення кисню шляхом дифузії можливе лише на відстань не більше 1 мм, тому макроорганізми мають циркуляторні системи, котрі забезпечують перенесення кисню, зв'язаного з молекулами-носіями, від поверхневих шарів тканин до глибоких.

В атмосфері кисень розподілений рівномірно, але зі збільшенням висоти над рівнем моря його концентрація і парціальний тиск закономірно зменшується, що відбивається на фізіологічних параметрах людського організму. Киснева ємність крові у людей, що живуть на рівні моря, становить біля 21 %, а на висоті, більшій за 5000 м над рівнем моря, 30 %. Якщо людина, яка звикла до життя на рівні моря, потрапляє в гори, то поступово її гемоглобін починає інтенсивніше зв'язувати кисень, а ємність крові дещо збільшується. Одночасно адаптивні процеси торкаються об'єму легень, розміру серця, розвитку капілярної сітки та деяких інших фізіологічних і біохімічних показників людського організму. У дорослої неадаптованої (наприклад, якщо вона веде малорухливий спосіб життя) людини, яка постійно мешкає на рівні моря, коли вона потрапляє на висоту біля 1500 м, починається задишка. У людей, адаптованих до умов високогір'я, починаючи з висоти 3500 м відбуваються певні зміни в організмі (формується адаптивний екотип).

Біотичні чинники

Біотичні чинники є найскладнішою категорією екологічних чинників, що зумовлено складністю самих проявів життєдіяльності. Організми здатні впливати один на одного і на оточуюче середовище двома шляхами: механічним і хімічним. Наприклад, якщо кріт прокладає в ґрунті хід, тим самим він сприяє розпушуванню ґрунту, його аерації, і це можна вважати механічним впливом живого на неживе. Але разом з тим кріт як жива істота змінює хімічний склад тих часток ґрунту, з якими безпосередньо контактує. Він виділяє вуглекислий газ при диханні, піт у ході терморегуляції, а це вже прояв хімічного впливу. Ці дві сили різної природи діють одночасно, викликаючи ефект відмінний від того, який спричинили б механічний і хімічний вплив окремо.

Аналогічно слід розцінювати взаємний вплив живих організмів один на одного. Прийнято поділяти всю складну сукупність зв'язків між живими організмами на три напрямки: конкуренція, антибіоз і симбіоз. В основі такої взаємодії лежить необхідність використовувати спільні природні ресурси.

Конкуренція - одна з найпоширеніших форм взаємодії організмів, яка проявляється у взаємному обмеженні використання ресурсів. *Парціальна* конкуренція передбачає взаємообмеження одного ресурсу, а *інтегральна* - сукупності ресурсів. Наприклад, між рослинами, які ростуть під пологом лісу, існує парціальна конкуренція за світло, а між рибами в ставку - інтегральна за їжу, місця нагулу, нересту тощо. Конкуренція за один вид ресурсу може послаблювати чи посилювати конкуренцію за інший. Наприклад, внесення добрив у ґрунт знижує конкуренцію за мінеральні елементи, але посилює конкуренцію за світло внаслідок бурхливого розвитку зеленої маси. *Внутрішньовидова* конкуренція буває лише інтегральною, оскільки представники одного виду займають одну й ту ж еконішу. *Міжвидова* конкуренція може бути або парціальною, або інтегральною. Конкурентна боротьба спричиняється до коливання чисельності виду (популяційні хвилі), міграцій і виступає як другорядний еволюційний чинник, а також може спричинити явище вікаріантного заміщення. Яскравий приклад цього явища ілюструє поведінка печінкового сисуна, завезеного у XVIII ст. до Австралії, у водоймах якої відсутній моллюск ставковик малий, проміжний ха-

зяїн цього паразита, а інші екологічні чинники цілком прийнятні для паразита. Заражені печінковим сисуном вівці роками завозилися на цей континент з Європи. Тому в умовах міжвидової конкуренції досить швидко знайшовся інший моллюск, організм якого печінковий сисун почав використовувати як проміжного хазяїна замість відсутнього ставковика малого. Таким чином, обидва види моллюсків, що живуть на різних континентах, стали вікаріантними.

Формально закономірності конкуренції висвітлює правило Гаузе, або закон конкурентного взаємовиключення: *"У випадку обмежених ресурсів різні види або популяції з даною щільністю населення не можуть співіснувати на певній території; в результаті спостерігається витіснення конкурентів чи вимирання одного з них або частини перенаселеної популяції (якщо конкуренція внутрішньовидова)"*.

Антибіоз - екстремальний прояв біотичних чинників, результатом якого є знищення організму (популяції, виду). Серед гетеротрофних організмів антибіоз проявляється у формі траводності (траводні тварини і рослини, якими вони харчуються, перебувають у стані антибіозу), хижацтва (хижі тварини і тварини, якими вони харчуються, перебувають у стані антибіозу) та алелопатії (впливу одних рослин на інші внаслідок виділення ними різних речовин, у тому числі здатних пригнічувати життєдіяльність рослинних організмів). Явище алелопатії передусім притаманне нижчим евкаріотам і прокаріотам. Біологічно активні речовини алелопатичного ряду поділяють (залежно від напрямку дії) на коліні, фітонциди, антибіотики, маразміни. Коліні виділяють вищі рослини, протидіючи іншим вищим рослинам. Фітонциди виділяють вищі рослини для протидії нижчим рослинам та прокаріотам. Антибіотики виділяють гриби і прокаріоти для протидії іншим прокаріотам. Маразміни виділяють прокаріоти для протидії евкаріотам.

Симбіоз - спосіб співжиття представників різних видів, який потребує коадаптації (взаємних морфологічних та функціональних пристосувань, що виробились у процесі еволюції організмів). Види, які вступають у симбіоз, називають коадаптантами. Виділяють кілька форм симбіозу, серед яких найголовніші - мутуалізм, коменсалізм і паразитизм. Окремий випадок симбіозу - синоїкія, або квартирантство, за якої адаптація одного виду до іншого є

випадковою, а не запрограмованою генетично. Ця форма симбіозу трапляється відносно рідко. Типовий приклад синоїкії - використання житла представників одних видів представниками інших видів (наприклад, у норах землерийок поселяються комахи).

Мутуалізм - форма симбіозу, при якій обидва коадаптанти мають один від одного певну користь. Мутуалізм у людському організмі проявляється на прикладі кишкової палички. Цей прокариотичний організм, поселяючись у кишківнику людини, використовує його вміст як джерело харчування, натомість даючи людині деякі корисні продукти своєї життєдіяльності (вітаміни групи В). Таке співжиття не завдає шкоди ні людині, ні бактерії.

Коменсалізм - форма симбіозу, при якій один з коадаптантів має користь від співжиття, а інший ні, але це співжиття йому й не вадить. Таким коадаптантом людського організму може бути кишкова амеба. Її наявність у кишківнику не впливає на стан здоров'я людини.

Паразитизм - форма симбіозу, при якій один з коадаптантів використовує іншого як джерело харчування, місце оселення і при цьому завдає останньому шкоду, не спричиняючи його загибелі.

Антропогенні чинники

За своєю природою антропогенні чинники поділяються на *хімічні, фізичні, комбіновані (кліматичні, рельефоутворюючі)*. За тривалістю дії вони бувають *постійні та періодичні*. За наслідками, які вони можуть спричинити, їх поділяють на *малопомітні, катастрофічні, пристосувальні, сигнальні*.

Хімічні чинники є результатом викидів у навколишнє середовище синтетичних сполук, які в природі відсутні, або речовин, які містять, наприклад, іони важких металів чи інші біологічно активні компоненти. Поява їх у середовищі призводить до необхідності додаткової адаптації організмів. Джерелом хімічного забруднення є промислове виробництво і комунальні стоки, що пояснюється вмістом у цих викидах шкідливих газів, твердих часток, детергентів, пестицидів, канцерогенів, інсектицидів тощо. Наприклад, кадмій та свинець, що містяться в каналізаційних стоках або фосфорних добривах, можуть потрапляти в ґрунт, а звідти у сільськогосподарські рослини і харчові продукти. Кадмій, зокрема, потрапляючи в організм людини, накопичуєть-

ся в нирках і спричиняє підвищення ниркового тиску та розвиток деяких хвороб. Миш'як потрапляє у навколишнє середовище в результаті спалювання кам'яного вугілля, а також з пестицидами. Свинець з вихлопних газів досить швидко потрапляє у поверхневі ґрунтові води, а звідти - в рослини й гриби. Залізо і марганець забруднюють середовище поблизу місць їхнього видобутку. Нітрати потрапляють у питну воду поблизу сільськогосподарських угідь. Найнебезпечнішими ці сполуки є для грудних дітей, оскільки в їхніх шлунках через низьку концентрацію кислоти не пригнічується діяльність бактерій, що перетворюють нітрати в нітри-ти. Останні є високотоксичними сполуками. Наслідком такого отруєння є метгемоглобінемія, при якій порушується транспортування еритроцитами кисню до тканин.

Сірка потрапляє в атмосферу під час спалювання вугілля, окремі марки якого можуть містити до 6 % сірки. При спалюванні 1 млн тонн вугілля у повітрі додатково з'являється близько 25000 тонн сірки у вигляді її двоокису. Сира нафта містить у середньому 1 % сірки, значна кількість якої після перегонки переходить в мазут. На відміну від цих видів палива, майже не містить сірки природний газ. Середньодобовий вміст двоокису сірки в повітрі має бути не більше 365 мкг/м³. За незначного перевищення такої величини збільшується кількість випадків різноманітних захворювань, підвищується смертність, особливо серед літніх людей. Внаслідок хімічної взаємодії сірковмісних речовин у повітрі утворюються також сульфатні частки, які не лише впливають на стан здоров'я людей, але й входять до складу кислотних дощів. Вміст сульфатів у повітрі тим вищий, чим більше в ньому міститься озону.

Ртуть зустрічається в природі у кількох формах: металічній, у складі неорганічних солей та алкільних сполук. Саме останні є найнебезпечнішими. Металічна ртуть та її солі виводяться з організму людини порівняно швидко, зате алкіли - дуже повільно. Підвищення концентрації ртуті в організмі призводить до безсоння, підвищеної збудливості, страхів, а згодом до втрати зору, координації рухів. Ртуть, що потрапляє у навколишнє середовище в нетоксичній формі, завдяки мікроорганізмам перетворюється в алкільну форму. По трофічних ланцюгах вона переходить, наприклад, у тканини риб,

при цьому її концентрація підвищується до небезпечної (біологічне накопичення).

Окис вуглецю, або чадний газ, у найбільшій кількості порівняно з іншими хімічними забруднювачами міститься в міському повітрі. Небезпека підвищення концентрації цього газу полягає в тому, що його не можна визначити органами чуттів. Головним чином він потрапляє у повітря з вихлопних газів автомобілів. Високий вміст CO спричиняється до асфіксії (задухи), а малі концентрації - до поступового збільшення в крові вмісту карбоксигемоглобіну. Ця речовина надзвичайно стійка, внаслідок чого з гемоглобіном не може зв'язуватися кисень або вуглекислий газ. У людей з підвищеним вмістом карбоксигемоглобіну знижується рівень сприйняття зовнішніх подразнень, порушуються процеси мислення, координація рухів і адекватність прийняття рішень. Постійно високий рівень карбоксигемоглобіну спостерігається в людей, які багато палять. Вони перебувають у стані підвищеного ризику раптового порушення серцевої діяльності. Якщо в нормі на долю карбоксигемоглобіну припадає 1 % загальної кількості гемоглобіну в крові, то у людей, які багато палять, цей показник в кінці дня може досягати 10-15 %.

Особливої уваги потребує вивчення канцерогенних властивостей речовин-забруднювачів. В середині ХХ ст. вчені помітили, що серед жителів США число випадків захворювання на рак легенів набагато нижче, ніж серед жителів Великобританії. Серед людей, народжених у Великобританії, що переїхали на постійне проживання до США, рівень цієї хвороби також набагато нижчий, ніж серед співвітчизників. Це пояснюється тим, що традиційно у Великобританії дуже широко користувалися вугіллям і для опалювання, і для добування побутового газу. Саме вмістом канцерогенів у продуктах згоряння та переробки вугілля пояснюється така статистика.

Збільшення вмісту в атмосфері метану може викликати парниковий ефект, оскільки метан затримує теплове випромінювання з поверхні планети.

Відстань, на якій відчувається дія джерел забруднення атмосфери, становить 30-50 км. Якщо оцінювати ефект забруднення твердими частками або аерозолями, то слід враховувати висоту димарів підприємств, інтенсивність їхньої роботи

тощо. Результати досліджень, проведених у різних країнах, свідчать про транскордонне перенесення забруднювачів.

Фізичні чинники - це порушення цілісності ґрунту (механічні), зміни електромагнітного поля тощо. Джерелом їх є звичайна оранка або розпушування фунту, будівельні роботи, лінії електропередач, силові установки, військове обладнання. Все більш помітним стає вплив рекреаційного навантаження, пов'язаний з масовим відвідуванням природних екосистем відпочиваючими. Внаслідок цього поступово ущільнюється ґрунт, знищуються окремі види тварин, рослин та грибів. Найбільше таке навантаження припадає на парки, лісопарки, приміські ліси та луки, узбережжя водойм. Варто нагадати й про так зване шумове забруднення. Рівень шуму позначається на стані нервової системи людини; про це знали ще древні римляни, які регламентували рух колісниць вулицями міста. Надмірний шум тривалої дії може спричинити затримку розумового розвитку дітей, прискорити старіння організму. Періодичний вплив надмірного шуму може спричинити підвищення тиску крові, зниження перистальтики кишківника, секреції слинних залоз, порушити роботу ендокринних залоз. Кількісний показник шуму - гучність, вимірювана в децибелах (Дб). Комфортним вважають рівень шуму до 25 Дб. Рівень шуму в 40-70 Дб спричинює порушення сну. Безпечними є звуки гучністю до 80 Дб. Гучність вище 85 Дб може спричинити негативні зміни функціонального стану організму людини. Навіть короткотривале перебування під впливом шуму в 105 Дб може призвести до втрати слуху.

До комбінованих чинників слід віднести, наприклад, ерозію і зсуви ґрунту, спричинені сільськогосподарським виробництвом чи будівництвом, загальне потепління, викликане підвищенням концентрації вуглекислого газу, та інші явища. В деградованих ґрунтах зменшується вміст гумусу, погіршуються аерація і мікробіологічні показники.

Постійно діючими антропогенними чинниками слід вважати, наприклад, зміни в режимі ґрунтових вод, спричинені будівництвом. Так, унаслідок прокладання каналів водопостачання на півдні України з часом відбулося підтоплення і засолення прилеглих земель. У результаті цього із користування було виведено тисячі гектарів сільськогосподарських

угідь, потерпіли жителі населених пунктів, позбавлені якісної питної води. Медичний аспект цієї проблеми полягає в загостренні епідеміологічної обстановки в таких регіонах.

До періодичних антропогенних чинників можна віднести оранку, вирубку лісу. Ці чинники є контрольованими, але й тут існує небезпека порушення цілісності екосистеми. Вирубка може призвести до різкої зміни чисельності окремих видів рослин або тварин. Якщо серед них виявляться переносники чи збудники хвороб людини, це може спричинити спалах захворюваності.

Малопомітним антропогенним чинником є, наприклад, зміна концентрації органічної речовини в морській воді. Оскільки водні (особливо морські) екосистеми мають потужний потенціал утилізації органіки, до екстремальних наслідків це не призводить.

Катастрофічні наслідки мають одномоментні викиди великих мас забруднювачів у природне середовище. До таких належить, зокрема, радіаційне забруднення довкілля в результаті чорнобильської катастрофи, виливи нафти під час аварій танкерів, пожежі, потужні вибухи.

Чинником пристосувального рівня є зміна солявого складу ґрунту, питної води тощо, внаслідок чого можуть виникати локальні зміни в ході життєдіяльності окремих популяцій. В сучасній природі його слід розглядати як додаткову рушійну силу мікроеволюційного процесу.

Сигнальний вплив антропогенних чинників виражається в зміні місць проживання окремих видів. Наприклад, після зменшення токсичних викидів у атмосферу до міст повертаються співочі та хижі птахи, яких раніше можна було спостерігати тільки за межами індустріальних зон.

Сучасна наука змогла встановити факти глобальних змін клімату, спричинених діяльністю людини. Знімки поверхні планети, зроблені в інфрачервоних променях, свідчать про наявність так званих "теплових островів" на місцях розташування міст. Причиною цього, зокрема, є покриття поверхні асфальтом та іншими матеріалами, які нагріваються краще, ніж ґрунт. Потужні викиди тепла від працюючих агрегатів ще більше посилюють цей ефект. Зміни газового складу атмосфери над промисловими містами призводять до формування смогу, що негативно позначається на здоров'ї людей.

Якість води, яка конденсується в повітрі і випадає у вигляді дощу, також іноді суттєво змінюється внаслідок викидів у атмосферу речовин-забруднювачів. Підвищення концентрації в повітрі окислів сірки й азоту викликає збільшення кислотності дощової води. Першими на це реагують рослини, а вже згодом - тварини, котрі позбавляються джерел харчування. Крім того, в повітрі відбуваються фотохімічні реакції між окисом азоту і вуглецевими сполуками, в результаті яких утворюються рідкі біологічно активні сполуки, здатні негативно впливати на стан здоров'я. Екстремальний випадок, пов'язаний зі смогом, мав місце у 1952 р. в Лондоні. Тоді впродовж п'яти днів через забруднення повітря померло близько 5000 людей. Виявилось, що екстремальний негативний ефект окису сірки досягається у випадку поєднання цієї речовини з твердими частками, завислими в повітрі.

Екологічний оптимум

Екологічні чинники поділяються на *постійні* (гравітація) і *непостійні* (більшість абіотичних, всі біотичні та антропогенні). Параметри (інтенсивність дії) непостійних чинників змінюються в певних межах. Вплив екологічного чинника на організм (екосистему) залежить від його природи та інтенсивності. Нейтральні абіотичні чинники, як, наприклад, потоки нейтрину, що постійно пронизують усю планету, не викликають в живих системах специфічних зворотних реакцій. На сьогодні людина не в змозі експериментально змінювати цей параметр. Решта чинників вимагають біологічної адаптації. Рівень адаптації залежить від рівня впливу чинника.

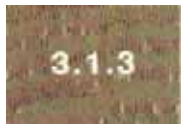
Біологічний оптимум - це такий рівень впливу окремого чинника, за якого живі системи здійснюють свої функції з найвищою інтенсивністю і найвищими регенераційними показниками. Біологічний мінімум - це мінімальне значення екологічного параметра, нижче якого система гине. Біологічний максимум - це рівень параметрів екологічного чинника, вище якого система припиняє функціонування. Часто поняття "біологічний оптимум" ототожнюють з поняттям "фізіологічний оптимум". Різниця між ними полягає в тому, що біологічний оптимум передбачає умови, за яких організми досягають найвищих репродуктивних показників, а фізіологічний оптимум описує стан окремого організму.

Стан популяції або екосистеми, при якому вона виявляє найвищі показники життєдіяльності, описують поняттям *екологічний оптимум*.

Біологічний песимум ~ це стан живої системи, близький до біологічного мінімуму або максимуму, але за умови збереження системою життєздатності. Інколи такий стан називають *межею витривалості*. Екологічна валентність - це здатність системи витримувати коливання параметрів чинника. Якщо система має високу екологічну валентність за кількома чинниками, то її вважають *еврибіонтною*, якщо ж екологічна валентність системи низька - *стенобіонтною*.

Будь-який чинник, параметри якого перебувають на рівні біологічного песимуму, може стати *лімітуючим*. Вперше таку закономірність для рослин встановив німецький дослідник Ю. Лібіх (1864). Якщо за оптимальних значень таких чинників, як температура, світло, мінеральні солі, повітря тощо рівень вологості ґрунту нижчий за біологічний песимум для певного виду рослини, то розвиток її з насінини буде неможливим. Якщо за оптимальних значень усіх екологічних чинників парціальний тиск кисню в повітрі буде нижчий від біологічного мінімуму, людина загине, і саме вміст кисню в повітрі виступить як лімітуючий екологічний чинник.

Сукупна дія екологічних чинників може виражатися в тому, що один чинник підсилює, послаблює чи компенсує вплив іншого. Так, підвищення вологості повітря може бути досягнуте шляхом підсилення випаровування води або зниження температури повітря.



Екосистеми. Перетворення речовини та енергії в екосистемах

Перше чітке визначення екосистеми було наведено англійським вченим А. Тенслі у 1935 р. В сучасній біології *екосистемою* називають сукупність популяцій автотрофних і гетеротрофних організмів, пов'язаних між собою трофічними та енергетичними зв'язками, спільною територією чи акваторією. Екосистема є відкритою системою, має здатність до саморегуляції і може існувати тривалий час. Організми (популяції) в межах екосистеми поєднані

спільними ресурсами. Екосистема характеризується як властивостями окремих її компонентів, так і специфічними рисами, створеними нею. Це - потік речовини і потік енергії.

Згідно другого закону термодинаміки екосистема, як будь-яка жива система, поглинає світлову енергію, перетворює її у енергію ковалентних зв'язків органічних сполук, а потім послідовно перетворює її в механічну, електричну, світлову енергію тощо. На кожному етапі перетворення мають місце закономірні втрати енергії у вигляді тепла.

Екосистема є елементарною структурно-функціональною одиницею біосфери, в рамках якої мають місце прояви кругообігу речовин і енергії. Екосистема може займати різний гіпероб'єм: від об'єму краплини води, в якій співіснують мікроскопічні автотрофи та гетеротрофи, до усієї живої оболонки Землі. Екосистема може бути природною або створеною штучно (наприклад, внутрішній простір космічного корабля).

Природні екосистеми формуються спонтанно шляхом конкурентного взаємовиключення видів (популяцій) у ході вибору ними (диференціації) екологічних ніш (рис. 3.1).

Екологічна ніша - це сукупність параметрів середовища, які характеризують місце виду в екосистемі. Кожен вид має свою просторову нішу (певний об'єм простору), що залежить від розмірів особин, їхньої рухливості, чисельності, та трофічну нішу, що визначається харчовими потребами виду. Трофічна ніша широка у тих видів, які мають різноманітні харчові вподобання (всеїдні), і вузька у спеціалізованих видів (наприклад, ендопаразит людини аскарида людська).

На планеті існує два основних середовища, де закладаються екологічні ніші організмів: водне і повітряне. Виділяють також ґрунтове середовище, підземне (фреатичне) і внутрішнє середовище організмів (середовище існування ендопаразитів).

Залежно від того, які трофічні категорії організмів входять до складу екосистем, виділяють повночленні і неповночленні екосистеми. Так, неповночленними є екосистеми підземних озер, де відсутня власна біопродукція.

Первинні екосистеми є такими, що сформувалися в умовах середовища, не зміненого діяльністю будь-яких живих організмів. Розвиток екосистеми



Рис. 3.1
Природні екосистеми.

на первинному субстраті називають екогенезом. Класичний приклад такого явища представляють наслідки всевітньо відомої природної катастрофи на острові Кракатау в Індонезії. У 1883 році унаслідок вибуху вулкана все живе на цьому острові було повністю знищено. Протягом 50 років по тому відбувалося поступове заселення острова. Найближчи-

ми островами були Ява, Суматра та кілька дрібних островів, віддалених на десятки кілометрів. За 3 роки після катастрофи першими з'явилися плівки ціано-бактерій, що вкрили застигли потоки лави і каміння, їхні спори було занесено повітряними потоками. Згодом з'явилися перші спорові рослини, згодом насінні. Поступово прибували тварини, навіть змії змогли переплисти. За 50 років після катастрофи на острові було зареєстровано близько 1200 видів живих організмів. За більш ніж 100 років екосистема острова не набула стабільних показників, що означає продовження її становлення.

Вторинні екосистеми формуються або існують в умовах середовища, змінених під дією живих організмів, у тому числі й людини. У порівнянні з природними, вторинні антропогенні екосистеми мають нестабільний видовий склад, значні коливання приросту біомаси і загалом нижчу біопродуктивність. Процес утворення вторинних екосистем звичайно підлягає поняттю "сукцесія", оскільки в ході їх становлення відбувається поступова зміна видового складу угруповань. *Сукцесія* — явище поступової зміни одних біоценозів іншими на певній ділянці території (рис. 3.2).

Антропогенними називають екосистеми, в яких видовий склад та (або) фізичні параметри середовища певною мірою контролюються людиною. Вони поділяються на дві категорії: культивацийні і рудеральті. Культивацийні антропогенні екосистеми є результатом керованого використання природних ресурсів, при якому людина прагне поповнити їх втра-



Рис. 3.2
Лісова пожежа може обумовити формування вторинної екосистеми на місці первинної.



Рис. 3.3
Антропогенна екосистема. Вирощування цукрового буряка.

ти. Залежно від напрямку господарської діяльності культивацийні екосистеми бувають промисловими (лісові насадження, рибогосподарські ставки), аграрними (посіви, пасовища) і рекреаційними (парки, сквери, декоративні водойми) (рис. 3.3).

Найбільшою проблемою культивацийних екосистем є відсутність власного механізму кругообігу речовин, оскільки людина відбирає з них ті ресурси, які їй необхідні, незалежно від ступеня їх відтвореності. Це викликає потреби в штучному поновленні таких ресурсів шляхом насадження і висівання рослин, штучного вирощування окремих видів тварин, внесення мінеральних і органічних добрив. Тому такі екосистеми неспроможні існувати довгий час і без контролю з боку людини швидко перетворюються у вторинні. *Рудеральні* екосистеми формуються на механічно або хімічно пошкоджених людиною ґрунтах і складаються передусім з видів, які мають високу екологічну пластичність, - експлерентів. Вони швидко займають вільні еконіші, швидко розмножуються і швидко зникають, уникаючи конкуренції. До них належать зайняті бур'янами занедбані орні землі, звалища, придорожні смуги тощо. З медичної точки зору є потенційними джерелами розповсюдження переносників збудників хвороб людини.

Найважливішими типами взаємовідносин між організмами в екосистемі є трофічні та енергетичні, тому що вони визначають параметри середовища в межах екосистеми. Кожна екосистема займає

певний біотоп. *Біотоп* - це ділянка території чи акваторії, на якій існують однорідні абіотичні умови, зайнята біоценозом. *Екотоп* — це біотоп, який набув певних змін внаслідок діяльності живих організмів. Наприклад, ділянка, зайнята лісом, являє собою екотоп, адже ґрунт, в якому знаходяться кореневі системи рослин і живуть нижчі тварини, є результатом діяльності живих організмів. Крім того, екотоп характеризується власним мікрокліматом, він має власні добові (перепади температури), сезонні (весняний розлив річок на заплавах луках) та вікові (зміна рослинності з лучної на степову) ритми.

В межах екосистеми формується *біоценоз* - історично складена сукупність об'єднаних спільним біотопом популяцій різних видів організмів (рослин, тварин, грибів, мікроорганізмів), які характеризуються пристосованістю до умов навколишнього середовища, певними взаємовідносинами, прямими або опосередкованими трофічними зв'язками. Біоценоз - це динамічна система, яка постійно змінюється якісно і кількісно. Сукупність рослин, що входять у біоценоз, виділяють у фітоценоз, тварин - у зооценоз тощо. Вперше поняття "біоценоз" використав у 1877 р. німецький зоолог К. Мебіус. Історично складену сукупність популяцій організмів, об'єднаних спільним біотопом, але без урахування існуючих між ними зв'язків, називають *біотою*.

Взаємообумовлений комплекс наземного біоценозу і екотопа називають *біогеоценозом*. В межах біогеоценозів здійснюються процеси обміну речовини і енергії наземних екосистем. Просторові межі біогеоценозу співпадають з просторовими межами фітоценозу.

Головними параметрами екосистем є видовий склад, чисельність популяцій, біомаса та біопродуктивність. *Біомаса* — загальна маса живої органічної речовини особини, популяції, угруповання чи біоценозу в цілому, яка припадає на одиницю поверхні або об'єму. Це найбільш уживане поняття в екології. Біомасу виражають зазвичай у масі сухої або живої речовини. *Фітомасою* називають біомасу рослинного компонента екосистеми, *зоомасою* - масу тваринного компонента. *Біопродуктивність* - кількість сухої органічної речовини, яка створена екосистемою або її частиною за одиницю часу на одиниці площі (об'єму).

Трофічна структура екосистем основана на харчових потребах і життєвій стратегії учасників. Їх поділяють на три головні категорії: *продуценти*, *консументи* і *редуценти*.

Продуценти - це автотрофні організми, які синтезують органічні речовини з використанням зовнішніх джерел енергії (енергія Сонця для фотосинтезуючих зелених рослин і прокариотів або енергія окислювально-відновлювальних реакцій зі сполуками окремих хімічних елементів для прокариотів-хемотрофів). Біомаса продуцентів складає первинну продукцію екосистем. Сумарна маса усіх продуцентів біосфери складає біля 95 % маси усіх живих організмів.

Консументи - це гетеротрофні організми, які споживають живу біомасу (і, відповідно, акумулювану в ній енергію) автотрофів або гетеротрофів. Залежно від харчових потреб виділяють консументів першого, другого і вищих порядків. *Первинні консументи* - це облігатно залежні від автотрофів гетеротрофи, які вживають у їжу біомасу продуцентів (рослиноїдні тварини - вівця, кінь, корова, заєць, товстолоб, дафнія, гусінь). *Вторинні консументи* - споживачі біомаси первинних консументів (вовк, ластівка). *Третинні консументи* - хижаки, які вживають у їжу вторинних консументів. Вони присутні не у всіх типах екосистем. Особливий статус мають паразити і всеїдні гетеротрофи, до яких належить і людина. Залежно від уживаної їжі консументів поділяють на фітофагів (рослиноїдних), зоофагів (хижих), некрофагів (споживачі трупів), копрофагів (споживачі екскрементів). *Міксотрофні* організми поєднують у собі здатність харчуватися авто- або гетеротрофним шляхом залежно від обставин. *Всеїдні* консументи можуть вживати їжу різноманітного походження. Наприклад, єнотовидна собака, поширена в Україні, харчується тваринною, рослинною їжею, а в скрутних умовах може бути некро- і копрофагом.

Редуценти - це гетеротрофні або міксотрофні організми, які живляться мертвою органікою рослинного походження (сапрофаги), або напіврозкладеною органікою (детритофаги). Значення цієї категорії організмів полягає в тому, що вони розкладають складні органічні сполуки до простих органічних і неорганічних. В останньому випадку мова йде

про мінералізацію детриту (слід зазначити, що часткова мінералізація органіки протікає у всіх без винятку організмів). Планетарна роль детритофагів полягає якраз в мінералізації решток, які постійно накопичуються в ході життєдіяльності організмів. Передусім редуцентами виступають бактерії та гриби. *Аеробні редуценти відновлюють азот до молекулярного стану, сірку до сірководню. Анаеробні виробляють метан, водень, різні вуглецьмісні сполуки.* Основна частина мінералізації наземної органіки відбувається у ґрунті. Інтенсивність процесів мінералізації настільки велика, що весь органічний опад широколистяних лісів помірної зони повністю розкладається протягом 2-4 років, хвойних за 4-5, а тропічних за 1-2 роки.

Енергія потрапляє в екосистему у формі сонячного випромінювання, яке зелені рослини перетворюють в енергію хімічних зв'язків органічних сполук. Екосистеми відрізняються між собою, зокрема, й *первинною продуктивністю*. Вона є показником ефективності асиміляції сонячної енергії. Первинна продукція екосистеми - це кількість асимільованої нею енергії. Загальна продукція екосистеми - це вся енергія, асимільована в ході фотосинтезу. Чиста продукція екосистеми - це частка загальної продукції, котра виражається в прирості біомаси.

Показники чистої продукції наземних і водних екосистем суттєво різняться. Серед наземних екосистем найбільше її утворюється в тропічних лісах, а найменше - в тундрі і пустелях; серед водних - найбільше у відкритому океані.

Лише 0,1 % світлової енергії, що падає на поверхню планети, асимілюється рослинами (в наземних екосистемах - 0,3 %), а біля 40 % її поглинається атмосферою і випромінюється в космос у вигляді тепла. Кількість енергії, що припадає на одиницю площі поверхні планети, суттєво коливається залежно від висоти над рівнем моря, клімату, рельєфу.

Послідовність трансформації речовини та енергії в межах екосистеми забезпечується наявністю трофічних ланцюгів. *Трофічний ланцюг* - це ряд живих організмів, пов'язаних між собою трофічними зв'язками. Одночасно в екосистемі може існувати багато трофічних ланцюгів, що визначається харчовими потребами її членів. Кожна ланка одного трофічного ланцюга складає окремий *трофічний*

рівень. Одночасно на одному й тому ж трофічному рівні може знаходитися багато видів. Наприклад, у степовій екосистемі всі види рослин, які зростають в ній (а це може бути кілька сотень видів) знаходяться на першому трофічному рівні. Ними живляться численні консументи першого порядку - личинки комах, рослиноїдні птахи, гризуни. Вони перебувають на другому трофічному рівні. Якщо, наприклад, пташка може поїдати насіння різних видів рослин, то личинки деяких комах живляться зеленою масою лише одного виду рослин (гусениця метелика молочайного бражника поїдає тільки зелень молочаю). З другого трофічного рівня беруть початок багато різних трофічних ланцюгів. На третьому трофічному рівні знаходяться м'ясоїдні хижаки і ендопаразити, всеїдні гетеротрофи.

Аналізуючи трофічні зв'язки, що складаються в екосистемі загалом, легко помітити багатовекторність харчових уподобань окремих гетеротрофів. Тому переміщення біомаси в екосистемі має досить складний характер. Так, серед консументів другого порядку існують комахоїдні, рибоїдні хижаки. Гетеротрофи, які поїдають живу їжу, називаються *біофагами*, а їдці мертвої органіки - *сапрофагами*. *Детритофаги*, на відміну від сапрофагів, беруть участь у мінералізації органічних решток. Сукупність напрямків перенесення речовини та енергії між окремими членами екосистеми називають *трофічною сіткою*.

Коефіцієнт корисної дії метаболічних процесів, особливо в гетеротрофів, далекий від абсолютних показників. Кожен етап трансформації енергії супроводжується закономірними її втратами. Певна частка поглинутої з їжею енергії витрачається гетеротрофами на виконання механічної роботи (пересування в просторі, забезпечення циркуляції рідин організму і т. п.), але значно більше енергії розсіюється у вигляді тепла. Ще одна частка енергії витрачається з фекаліями, які поповнюють детрит. Трав'яні та значна кількість хижих тварин відзначаються ще й тим, що поїдають далеко не всю біомасу організмів, якими живляться. Корови і коні спасають лише частину надземної маси рослин; лев або тигр з'їдає лише частину здобичі; кістки великих тварин, що стали жертвами хижаків, у будь-якому випадку не з'їдаються ні біотрофами, ні сапротрофами.

Енергетична цінність окремих харчових ресурсів досить сильно варіює. Якщо не враховувати втрати на фекалії, то найвищу енергетичну цінність має біомаса хребетних тварин (6,3 ккал на 1 г сухої маси). Далі (в низхідному порядку) йде біомаса комах, безхребетних, насіння квіткових рослин, фітомаса водоростей і наземних рослин.

Екосистема є динамічною системою. Закономірність змін окремих її параметрів залежить, по-перше, від норми реакції окремих біокомпонентів і, по-друге, від потреби членів екосистеми в абіотичних ресурсах. Ці дві сили зумовлюють відтворюваність середовища за рахунок відтворення ресурсів (наприклад, витрачені на внутрішні потреби організмів мінеральні речовини відтворюються в ході мінералізації). Відтворення тих ресурсів, які стають не потрібними, припиняється. Ефективна робота механізмів відтворення ресурсів і видового складу екосистеми є запорукою її стабільності. Чим більший видовий склад екосистеми, тим нижча її стабільність.

Закономірності функціонування наземної екосистеми в сучасній екології розкриваються наступним чином. Кількість вторинної продукції залежить від швидкості утворення нової біомаси гетеротрофними організмами. Між первинною і вторинною продукцією існує позитивна кількісна кореляція, але вторинної продукції набагато менше. Це загальна риса всіх консументних систем. Тому трофічну структуру екосистеми можна представити у вигляді піраміди. Вперше таку закономірність встановив К. Елтон (1927), а детальна розробка структури трофічної піраміди екосистем належить Р. Ліндеману



Рис. 3.4
Схема трофічних пірамід екосистем (а - наземна; б - водна):
1 - перший трофічний рівень (продуценти); 2 - другий трофічний рівень (консументи 1-го порядку); 3 - третій трофічний рівень (консументи 2-го порядку); 4 - четвертий трофічний рівень (хижаки - консументи 3-го порядку).

(1942). Зауважимо, що стосується вона біомаси, а не чисельності організмів. Наземна екосистема, сформована на основі лісової рослинності, характеризується більшою видовою різноманітністю тварин, ніж сформована на основі лучної чи степової (рис. 3.4).

В основі "перевернутої" піраміди водних екосистем знаходиться біомаса одноклітинних автотрофів фітопланктону. Вони високопродуктивні, але тривалість їхнього життя мала. Тому зоопланктон у даний момент часу буде мати більшу біомасу, оскільки впродовж життя кожен тваринний організм з його складу поглинає біомасу кількох поколінь таких продуцентів. Крім того, фітопланктон має найвищий коефіцієнт використання: до 40 % його біомаси асимілює зоопланктон, а до 21 % біомаси - вищі водні тварини. Для порівняння - консументами засвоюється біля 14 % біомаси лучних рослин і 5-10 % біомаси деревних рослин. Загалом середні значення ефективності використання первинної біомаси становлять для лісів 5 %, степів - 25 %, водних екосистем - 50 %.

У наземних екосистемах розподіл речовини та енергії відбувається паралельно двома шляхами: шляхом чистої первинної продукції і шляхом детриту. Суттєва різниця між ними визначається тим, що на першому шляху (піраміда первинної продукції) мають місце постійні втрати речовини через фекалії і мертві рештки. На другому шляху (піраміда детриту) таких втрат немає, бо фекалії і мертві рештки постійно поповнюють основу самої піраміди. Фундаментальне значення цієї відмінності полягає в тому, що енергія, акумульована в детриті, зрештою може бути повністю використана в ході обміну речовин, багаторазово проходячи через систему редуцентів. Виняток становить експорт біомаси (вимивання, віднесення талими водами і т. п.)

Порівнюючи функціональне значення продуцентів, консументів і редуцентів у екосистемах різного рівня, вчені дійшли висновку, що система консументів має найвищі показники перетворення енергії в планктонних (морських) екосистемах. Найнижчими вони є у лісових і річкових екосистемах. У лісових і річкових екосистемах, навпаки, набагато більше трансформуюче значення мають редуценти. Різниця полягає, в тому, що річкові екосистеми отримують значну частку детриту шляхом імпорту

з берегів водотоків (змив, опад), тобто, їхні енергетичні потреби не є автономними. Речовина, на відміну від енергії, може багаторазово проходити через екосистему.

Стійкість угруповань визначається мірою сприйняття ними порушень. Стійкість залежить як від комплексу умов середовища, так і від щільності популяцій. Якщо угруповання зберігає свої властивості лише у вузькому діапазоні параметрів середовища, то воно є динамічно нестійким. Якщо угруповання витримує досить широкий діапазон коливань параметрів, то воно динамічно стійке. Чим складніша структура угруповання (за видовим складом, кількістю трофічних рівнів), тим менш стійким воно стає. Властивості екосистем загалом схожі з властивостями популяцій, які входять до їхнього складу.

Динамічні явища в екосистемах проявляються таким чином: 1) зміна меж поширення екосистеми. Причиною їй служать різкі коливання фізичних параметрів середовища, клімату або антропогенний вплив; 2) зміна видового складу екосистеми. Це явище базується на відмінностях в адаптивних можливостях різних видів при коливанні значень параметрів середовища. За однакових зовнішніх умов діапазон можливостей підтримання оптимальних значень метаболізму в різних видів суттєво коливається. Це неодмінно спричиниться до недостатньої харчової забезпеченості окремих видів, унаслідок чого можливе їх часткове вимирання, міграції, перехід до анабіозу тощо; 3) коливання біопродуктивності та біомаси екосистеми. Це звичайне для реальних екосистем явище, основане на синхронізації біоритмів організмів з коливаннями параметрів навколишнього середовища.

Загалом слід відзначити, що динамічні явища в екосистемах призводять до змін угруповань чи ценозів у тому випадку, якщо коливання параметрів лімітуючого чинника тривалий час виходять за межі норми реакції хоча б одного виду, який займає визначальне місце в екосистемі. Наприклад, якщо на території, зайнятій степовим рослинним угрупованням, впродовж тривалого часу рівень зволоженості дорівнює рівневі зволоженості на луках, то степове рослинне угруповання поступово зміниться лучним. Відповідно зміниться видовий склад гетеротрофів. Поступово вся степова екосистема зміниться лучною (сукцесія).

3.1.4

Особливості антропогенних екосистем

В сучасному оточуючому середовищі вплив діяльності людини на природні (первинні) екосистеми постійно посилюється. Деякі країни (наприклад, Нідерланди) практично позбавлені природних екосистем. Передусім причиною посилення такого впливу є порушення природного балансу екологічних чинників унаслідок антропогенного забруднення навколишнього середовища.

Забруднення навколишнього середовища - головний негативний результат діяльності людини. Забруднювачами можуть бути тверді, рідкі, газо-подібні речовини, мікроорганізми, випромінювання різної частоти (рис. 3.5, 3.6).

За ступенем впливу на стан екосистем забруднювачі поділяються на *високотоксичні, малотоксичні, нетоксичні, руйнівні*, а за тривалістю дії - на *стійкі, малостійкі, нестійкі*. Токсичні речовини стають небезпечними в тому випадку, якщо вони просочуються в джерела питної води.

До високотоксичних забруднювачів належать, зокрема, ртуть та її сполуки, до малотоксичних -



Рис. 3.5
Викиди промислових газів і газо-пилкових сумішей забруднюють атмосферу.



Рис. 3.6
Неочищені промислові та каналізаційні стоки забруднюють навколишнє середовище.

отрутохімікати (ДДТ, дихлофос), до нетоксичних - рештки їжі. Руйнівний ефект спричинюють речовини, здатні роз'їдати каркаси і фундаменти споруд. Стейким забруднювачем є нафта, малостійким - хлорофос, нестійкими - білки.

Нині велика увага приділяється вторинному використанню деяких відходів з тих, що забруднюють довкілля. Наприклад, токсичні відходи електронної промисловості перебувають у такому стані, що можуть бути використані як сировина для деяких інших промислових виробництв. Найефективніший спосіб утилізації таких відходів - їх хімічна переробка. Деякі відходи можна переробляти біологічними методами. Таким способом можна знезаражувати відходи з вмістом фенолів, пестицидів, детергентів. Часто застосовують спалювання органічних решток, хоча цей спосіб досить дорогий. Існують також методи захоронення решток у глибоких шахтах, на дні морських западин тощо, проте вони пов'язані з попередніми ретельними геологічними дослідженнями, а якщо йдеться про морське захоронення, то першорядне значення має надійність резервуарів, у яких захоплюють відходи.

Серед антропогенних екосистем найбільші території займають культурні екосистеми аграрного рівня (*агроценози*).

Під впливом діяльності людини в ряді випадків створюються умови, за яких змінюють локалізацію або збільшують площу природні осередки деяких хвороб. Наприклад, жовта пропасниця - факультативно-

трансмісійне захворювання, збудник якого передається людині з укусом комара роду *Aedes*, водночас є природно-осередковим захворюванням через наявність резервуарів (кількох видів мавп) у деяких тропічних регіонах. Урбанізація регіонів, де поширена ця хвороба, призвела до появи місць, придатних для розвитку личинок комара, в межах населених пунктів. У свою чергу, наближення переносника хвороби до людини спричинило явище передачі збудника від людини до людини без участі резервуара. Аналогічно відбулося розширення ареалу біологічних переносників малярійних плазмодіїв - комарів роду *Anopheles*, спричинене збільшенням посівних площ рису. Мілководдя на рисових чеках - найкраще місце для розвитку личинок переносника збудників малярії.

Наслідки антропогенних змін в екосистемах прослідковуються також у випадках занесення збудників захворювань на нові території. Так, на початку ХХ ст. епідемії малярії почали охоплювати регіони Південної Америки, куди було занесено комарів роду *Anopheles* разом зі збудником хвороби. Останнім часом спостерігається збільшення популяцій цих комарів і в Україні. Особливо небезпечно це явище для південних регіонів країни. Вологі підвали будівель, інші місця, де застоюється вода, стають осередками розмноження комарів і, як наслідок, - можливим джерелом поширення малярії.

3.1.5

Екологія людини

Важливим етапом в еволюції органічного світу є поява людини і розвиток людства, під впливом якого, вважається, відбувається перетворення біосфери в ноосферу - сферу розуму. На думку В. І. Вернадського, ноосфера - це стан біосфери, в якому розумова діяльність людини стає головним чинником, що обумовлює її розвиток. В. І. Вернадський розглядав ноосферу як новий важливий етап в еволюції біосфери. Ноосфера постає в той період, коли людство, використовуючи досягнення науки, стає спроможним свідомо керувати природними і соціальними процесами.

Людина є біосоціальною істотою, тому її слід розглядати у тісному зв'язку як з природою, так і з суспільством.

Екологія людини є інтегральною міждисциплінарною наукою, яка вивчає взаємовідносини людини як біосоціальної істоти з навколишнім середовищем, яке складають елементи живої та неживої природи, соціальні та виробничі фактори, можливості керувати фізичним та психічним здоров'ям людини, її удосконаленням та розвитком.

Людина є унікальним біологічним видом, який відповідає певним біологічним критеріям і має й певні соціальні риси. Життя окремої людини та людської популяції в цілому проходить у постійній взаємодії і з природним, і з соціальним середовищем. При цьому останнє, особливо в місцях з високою щільністю населення, часто має домінуючий вплив на людину як біологічну істоту.

Вплив самої людини на навколишнє середовище зумовлюється її біосоціальною сутністю. Як біологічний об'єкт людина через комплекс трофічних зв'язків пов'язана з іншими компонентами екосистем. Разом з тим людство становить собою розвинену соціальну систему з високими вимогами до середовища існування, що зумовлені розвитком промисловості, зростанням чисельності населення тощо. Воно здатне пристосувати для задоволення власних потреб умови, які існують в переважній більшості природних зон.

Людина була таким самим об'єктом екологічних процесів, що й інші живі організми. Біологічне пристосування людини до середовища існування з мірою її соціалізації змінилося діяльністю, спрямованою на пристосування середовища для задоволення своїх потреб. При цьому вона з об'єкта екологічних процесів перетворюється на їх суб'єкта. Своєю діяльністю людство цілеспрямовано пристосовує вже біосферу для створення найбільш сприятливих для себе умов існування. Тим самим людина компенсує обмеженість своїх можливостей біологічної адаптації до мінливих умов середовища. Спираючись на свої потреби, людина встановлює норми якості води, повітря, інших чинників середовища в загальному розумінні цього терміна і здійснює заходи з їх оптимізації.

Внаслідок того, що людство як соціальна система з притаманною їй розвиненою господарською діяльністю функціонує в більш широких межах, ніж біологічна система, в природі порушується біологічний кругообіг речовин. Це призводить до погіршен-

ня якості середовища існування (наприклад, внаслідок його техногенного забруднення). Для оцінки якості природного середовища використовують показники стану здоров'я населення.

Медико-біологічні проблеми екології людини є науковим напрямком, який зараз інтенсивно розвивається. Важливим сучасним завданням екології людини є визначення характеру і напрямку процесів, обумовлених впливом навколишнього середовища на людину, оцінка їх наслідків для її життєдіяльності. Здорові люди є свідченням існування комплексу оптимальних умов життя, а розвиток хвороби - індикатором порушення гармонії між організмом і умовами його існування.

У зв'язку з господарською діяльністю людини гострою залишається проблема її адаптації до змінних умов навколишнього середовища. Для людини, не адаптованої до коливань параметрів абіотичних чинників, типовою є низька працездатність. Різка зміна умов існування може призводити до змін у фізичному та психічному стані людини. Наприклад, у людей, які щойно приїхали до Заполяр'я, де відмічаються низькі температури, значні коливання тривалості дня і ночі, можуть спостерігатися невротичні стани. Акліматизація таких осіб супроводжується нормалізацією їх психічного стану, а також адаптивними змінами ряду фізіологічних показників.

Адаптивні можливості людини певною мірою відображає поняття про конститутивні типи, які, у свою чергу, формуються залежно від генотипу. Виділяють кілька генетично зумовлених конститутивних типів людей, зокрема "спринтер", "стаєр" і "мікст".

"Спринтер" може витримувати потужні, але короткотривалі навантаження. Для нього характерні сильні фізіологічні реакції у відповідь на виражені, але короткотривалі зміни середовища. Він має великі резервні можливості, які швидко мобілізуються, але потребують тривалого часу для відновлення.

"Стаєр" може витримувати рівномірні навантаження тривалий час. Він має в цілому невисокі резервні можливості, однак у нього процеси відновлення стійкі.

"Мікст" має проміжні адаптивні можливості. Для нього характерний оптимально-адекватний спосіб реагування на зміни навколишнього середовища.

Господарська діяльність людини призводить до створення антропогенних екосистем, які є об'єктом вивчення екології людини. Найскладніші з них фор-

муються в сучасних містах, особливо з розвиненою промисловістю. Урбанізація поступово призводить до більш повного задоволення людиною своїх потреб. Разом з тим негативним наслідком урбанізації є забруднення навколишнього середовища, зміни видового складу екосистем, зменшення природних ресурсів.

В межах однієї і тієї ж антропогенної екосистеми вплив середовища на людську популяцію не залишається сталим, а змінюється в ході розвитку виробництва, соціально-економічних умов, інфраструктури на цій території. Поступове накопичення подібних змін призводить до радикальних перетворень антропогенної екосистеми. У зв'язку з цим вона обмежена в часі у своєму розвитку.

Центральне місце у дослідженнях екології людини займають людські спільноти. Для їх характеристики вчені обирають такі показники, як народжуваність, смертність, захворюваність, інвалідність, вікова та статевая структура конкретної спільноти, її освітній рівень, професійний склад, рівень фізичного розвитку дітей, моральні засади тощо. Але найважливішим показником, в якому зрештою концентруються перелічені вище параметри, є популяційне здоров'я. Другою найважливішою характеристикою антропогенної екосистеми є якість навколишнього середовища. Вона оцінюється за рівнем комфортності для населення, ступенем її забрудненості і деградації внаслідок техногенних впливів, певними соціально-економічними показниками.

3.1.6

Соціальні та біологічні аспекти адаптації населення до умов життєдіяльності

- біологічна мінливість людей у зв'язку з біогеографічними особливостями середовища
- формування адаптивних людських екотипів, їх характеристика: арктичний, тропічний, зони помірного клімату, пустель, високігорний

Процес адаптації організму знаходиться у прямій залежності від умов існування. Залежно від переважання того чи іншого фактора (холод, спека, гіпок-

сія, нестача води та ін.) виникають певні відповідні реакції. У цілому вони об'єднуються в явища, які називаються *процесами пристосування - адаптації*. Визначити адаптацію і виділити цей феномен важко. Безсумнівно лише, що *це - фундаментальна й універсальна властивість будь-якої живої системи, що виникла історично*.

Адаптації розглядають у двох аспектах: статичному і динамічному. *Статичне* поняття адаптації відбиває стійкість біосистеми до умов середовища (рівень адаптованості, що склався). *Динамічне* поняття адаптації - це процес пристосування біосистеми до мінливих факторів існування (формування адаптованості). Отже, в процес адаптації включаються: а) біосистема; б) фактори середовища; в) механізми взаємодії. Стосовно людини адаптацію розглядають як сукупність соціально-біологічних властивостей і особливостей, що виникають в результаті дії незвичайних факторів середовища і необхідні для стійкого існування в нових екологічних умовах.

Лікар-практик вбачає в адаптації конкретну форму пристосування до несприятливих або значно змінених умов існування. Які якісні особливості адаптації характерні для людини порівняно з різними представниками тваринного світу? Насамперед - інша роль природного добору, що в людини втратив роль рушійного фактора еволюції. На відміну від усього біологічного світу, людина увійшла в соціальну еволюцію генетично менш адаптованою до тривалих неадекватних дій середовища. У людини різко ослаблений зв'язок з природними ритмами і зростає роль епігеномних чинників. Важливо зазначити, що за біологічними з'являються соціальні механізми пристосування. Соціальні механізми, що виникли на певному етапі еволюції, відрізняються високою пластичністю і постійно вдосконалюються. Вони включають елементи модернізації стосунків між людьми, захист від несприятливих факторів середовища й активну перебування середовища із створенням антропоєкосистем різного рангу.

Під біологічними механізмами мають на увазі *анатомо-фізіологічні, біохімічні і поведінкові реакції* за дії мінливих факторів середовища. В одному стані вони мають локальний характер, в іншому здійснюються на рівні цілісного організму.



Рис. 3.7
Арктичний адаптивний тип людини.

Залежно від тривалості дії, адаптації бувають *короткочасні і довгострокові*. У першому випадку спостерігається нетривала зміна функціональної активності, спрямована на відновлення звичайних властивостей внутрішнього середовища організму. Наприклад, прискорення серцевого ритму і збільшення частоти дихання при посиленому м'язовому навантаженні. У другому випадку при аналогічних, але вже триваліших впливах розвиваються стійкі зміни з включенням структурного рівня. Наприклад, у людей, що фізично працюють, серцевий м'яз гіпертрофується. Однак у цілому біологічна характеристика адаптаційних процесів визначається не лише фактором часу, а й зберіганням механізмів, що забезпечують стійкість живої системи.

Завдяки адаптаціям підтримується *гомеостаз* - сталість внутрішнього середовища організму.

У процесі історичного розвитку людина освоювала нові місця проживання, які відрізнялися домінуючими умовами географічного середовища. Це стало причиною екологічної адаптації і диференціації людства, виникненням різних адаптивних людських екотипів.

Адаптивний тип - норма біологічної реакції на переважаючі умови проживання, яка проявляється

у розвитку комплексу морфофункціональних, біохімічних, імунологічних ознак, які обумовлюють кращу біологічну пристосованість людини до відповідного фізичного середовища, незалежно від расової чи етнічної належності.

Арктичний адаптивний тип (рис. 3.7). Умови проживання людей характеризуються холодним кліматом, у харчовому раціоні переважає тваринна їжа. Представники адаптивного типу мають сильно розвинуту кістково-м'язову систему, великі розміри грудної клітки, у крові високий рівень гемоглобіну, плоскі і трубчасті кістки мають високий вміст кіткового мозку, у кістковій тканині підвищений рівень мінеральних речовин, у крові високий рівень білків (альбумінів і глобулінів) та холестерину, підвищена здатність організму окиснювати продукти метаболізму, висока активність систем пероксидного окиснення ліпідів, посилений енергетичний обмін, стабільна терморегуляція та ін.

Тропічний адаптивний тип (рис. 3.8). Клімато-географічні умови проживання людей характеризуються високою температурою та підвищеною вологістю. Історично сформовані умови існування даного адаптивного типу призвели до низького вмісту тваринного білка у харчовому раціоні, фенотипно спостерігається досить широка варіабельність у рості (високі і низькі на зріст). Форма тіла подов-

жена, знижений об'єм м'язової маси, збільшена довжина кінцівок, зменшена у розмірах і об'ємі грудна клітка, підвищене потовиділення (більше потових залоз на 1 см² площі шкіри), знижені показники основного обміну й обміну жирів, низька концентрація холестерину в крові, активність системи пероксидного окиснення ліпідів знижена.

Адаптивний тип зони помірного клімату. Тип є проміжним між представниками арктичного і тропічного адаптивного типів.

Гірський адаптивний тип. Характерними особливостями цього типу є результатом дії основного етіологічного фактора-хронічної гіпоксії. Відповідно, і фенотипні прояви характеризуються високим рівнем основного обміну, подовженням трубчастих кісток, розширенням грудної клітки, зростанням кисневої ємності крові за рахунок збільшення кількості еритроцитів (еритроцитоз), високим вмістом гемоглобіну (більше 120 г/л) та більш швидкою його трансформацією у НЬ₀₂ (карбгемоглобін).

Адаптивні типи формувалися незалежно від раси у зв'язку з конкретними екологічними умовами на підставі резерву пристосувальних механізмів виду, що відповідали його генофонду. Виділення цих типів не мало рис екологічної спеціалізації, про що свідчить можливість проживання людей одного адаптивного типу на території, яка в більшій мірі є відповідною до комплексу ознак іншого адаптивного типу. Швидше за все, процес полягав в утворенні популяцій, генофонди яких відповідали місцевим умовам краще, ніж генофонд виду у цілому.

Наявність різних адаптивних типів є свідченням значної екологічної мінливості людини, що, напевно, сприяло розселенню людей по всьому світу.



Рис. 3.8
Тропічний адаптивний тип людини.

3.1.7

Функціональні типи конституційного реагування людей

- "спринтер"
- "стаєр"
- "мікст"

Стратегія адаптаційної поведінки людей різна. А. Д. Слонім процеси адаптації поділяє на три групи: 1) індивідуальні, що реалізуються в процесі он-



Рис. 3.9
Спринтер.

тогенезу; 2) видові, генетично детерміновані; 3) популяційні, що виникають нарівні популяцій. Здатність до адаптації варіює в широкому діапазоні, що дає змогу виділити серед людей кілька функціональних типів конституційного реагування.

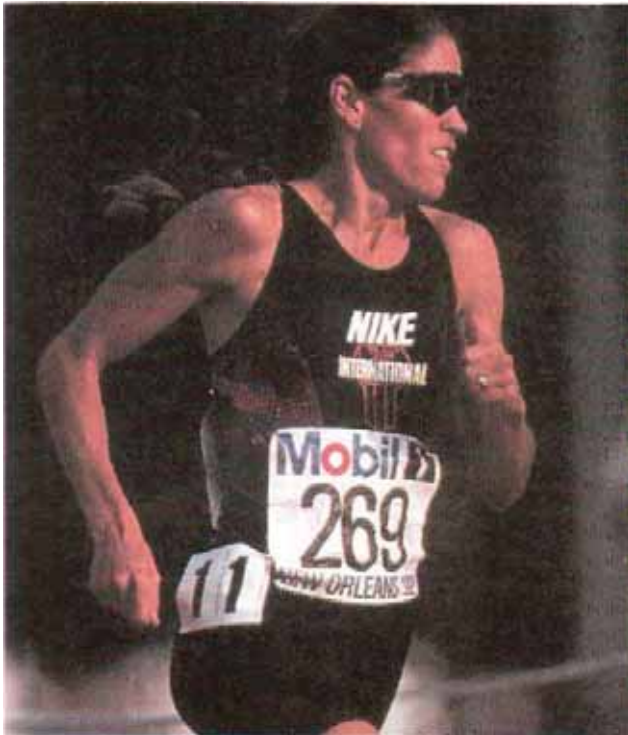


Рис. 3.10
Стаєр.

"Спринтер" - організм з потенціальною схильністю до сильних фізіологічних реакцій, що забезпечують високу надійність при виражених, але короткочасних діях зовнішнього середовища. Резервні можливості, організму тут великі, мобілізуються вони швидко, однак відновлювальний потенціал низький (рис. 3.9). В результаті індивід погано пристосований до тривалих перевантажень.

"Стаєр" - організм, здатний стабільно витримувати тривалі й монотонні фізіологічні навантаження (рис. 3.10). Резервний потенціал і мобілізаційні можливості в цілому невисокі, однак процеси відновлення стійкі. На короткочасні перевантаження більшої інтенсивності реагує невідповідно до ступеня дії.

"Мікст" - проміжний тип з оптимально-адекватним способом реагування на різні зміни зовнішнього середовища.

3.1.8

Спадкові відмінності в реакціях людей на фактори середовища

- поняття про екологічну генетику

У людських популяціях виявляється генетична гетерогенність за багатьма ознаками, зокрема за чутливістю до факторів зовнішнього середовища, стійкістю до стресових агентів і до умов шкідливого виробництва. Так, у людей з низькою активністю глюкозо-6-фосфат дегідрогенази відбувається гемоліз за дії сульфаніламідів, частина хворих з генетичними дефектами реагують підвищенням внутрішньоочного тиску на вживання глюкокортикоїдів. Деякі мутантні форми гемоглобіну чутливі до окиснювачів, що проявляється гемолізом під час їх застосування. Люди з підвищеною активністю арілгідрокарбонгидроксилази частіше хворіють на рак легень при контакт з поліциклічними вуглеводнями, які під дією цього фермента перетворюються в епоксиди, що мають високий рівень канцерогенності.

Це необхідно враховувати при плануванні медичних заходів, при зарахуванні людей на роботу та їх профорієнтації. Ймовірно, що ці факти можуть бути причиною і деяких соціально-економічних проблем. Виникають, зокрема, такі питання. Чи можна до-

пускати дискримінацію при зарахуванні людей на шкідливі виробництва за генетичними протипоказаннями? Які мають бути умови страхування людей, що мають додаткові фактори ризику у вигляді генетичної схильності до різних захворювань? Простих відповідей на ці та схожі питання на даний час немає, але не торкатися їх не можна.

Допомогти вирішити подібні запитання дозволяє вирішити молода наука - *екогенетика*.

Загальне завдання екогенетики - вивчення спадкових відмінностей у реакціях людей на певні фактори середовища. У більш широкому розумінні в центрі екогенетичної проблеми знаходяться взаємозв'язки генотипу й середовища.

Основні напрями екогенетики людини виходять як з характеру дій середовища, так і з тривалості впливу. Є багато факторів середовища, які потребують спеціального екогенетичного аналізу. До найбільш важливих з них належать природні абіотичні фактори, природні біотичні фактори, штучні фактори, що дають високе екогенетичне навантаження.

Дію *природних абіотичних факторів* можна ілюструвати деякими ситуаціями, пов'язаними з міграційною активністю людей. Організоване переміщення людей за трудовими або іншими угодами призводить до формування нових угруповань (популяцій) у кліматичних параметрах, не властивих для них раніше. При цьому тиск нових географічних чинників сприяє нагромадженню в популяції контингенту з тією генетичною структурою, яка споконвічно характерна для корінного населення даного регіону.

Доведено, що в умовах Крайньої Півночі більш пристосованими і відповідно закріплюваними виявляються переселенці з певними варіантами кислої еритроцитарної і лужної сироваткової фосфатаз, генотипно адекватні за даними показниками аборигенам. Прогнозування медико-біологічного стану переселенців на основі закономірностей мінливості корінного контингенту людей - один із шляхів створення стійких працездатних колективів у великих зонах нового освоєння.

Про вплив *природних біотичних факторів* на генетичну структуру свідчить зміна типів живлення на рівні акліматизованих угруповань. Негативні тенденції виявляються тут при різких зрушеннях дієти, що склалася традиційно. В останні десятиріччя у ескімосів Західної півкулі значно зросла час-

тота певних форм діабету з тяжким клінічним перебігом. Аналіз показав, що ріст цієї патології прямо залежить від змін статусу живлення, спричиненого інтенсифікацією вживання нетрадиційних харчових продуктів з підвищеним вмістом глюкози, карбогідратів та інших легкозасвоюваних цукрів. Це і сприяло прояву патологічних генів, що були раніше в прихованому стані і відповідали за розвиток діабету.

До *штучних факторів*, що дають посилене екологічне навантаження, можна віднести підвищений радіаційний фон, хімічне забруднення середовища та деякі інші прояви технізації, наслідки яких для організму й генетичного апарата добре відомі. У суто медичному аспекті в цьому разі треба враховувати великий матеріал з фармакогенетики.

Генетична (насамперед - мутагенна) активність факторів середовища існування може бути досліджена на основі різноманітних критеріїв у багатьох об'єктів: генні мутації у бактерій, дріжджів та водоростей; хромосомні аберації і летальні мутації у тварин і рослин; активація промутагенів метаболічною системою у різних об'єктів та ін.

Всі ці підходи дозволяють наблизитися до розгляду екологічних відносин як фактора еволюції.

3.1.9

Якісні параметри навколишнього середовища, їх вплив на здоров'я людей

- здорове, або комфортне, середовище
- нездорове, або дискомфортне, середовище
- екстремальне середовище
- адекватні і неадекватні умови середовища

Навколишнє середовище включає величезну кількість факторів, що визначають якість життя. Біолог Я. Юскюль, що запровадив у екології поняття "навколишнє середовище", зазначав, що кожен суб'єкт ніби нитки невидимої павутини пряде свої стосунки до тих чи інших властивостей речей, звиваючи ці нитки в міцну сітку, яка і підтримує його існування. З медико-біологічних позицій середовище як узагальнене поняття можна показати якісними параметрами.



Рис. 3.11
Комфортне середовище.

Здорове, або комфортне середовище. Це комплекс факторів, що забезпечують умови життя в оптимальних поєднаннях і гармонійному розвитку. Людина повноцінно здійснює складний набір своїх біосоціальних функцій. Це сприяє її процвітанням (рис. 3.11).



Рис. 3.13
Екстремальне середовище.

Нездорове, або дискомфортне, середовище характеризується тим, що відбувається випадіння окремих факторів життєзабезпечення, порушується гармонія взаємозв'язку. З'являються фактори, які впливають на організм негативно (іонізуюча радіація, хімічні агенти, біологічні фактори). Організм людини за даних умов має тенденцію до захворювань (рис. 3.12).

Екстремальне середовище. Характерною особливістю даного середовища є те, що специфічні носії життєзабезпечення спотворені. На людину діють надзвичайні фактори, які не відповідають біологічній природі її та анатомо-фізіологічним особливостям. Безпека розвитку захворювання в цих умовах стає реальною (рис. 3.13).

Отже, протягом життя людина може опинитися в адекватних або неадекватних умовах середовища. *Адекватні умови* відповідають спадковим конституційним властивостям організму в конкретний момент існування. *Неадекватні умови* - такі, що не мають такої відповідності.

Що ж відбудеться з людиною у разі неадекватності середовища? Залежно від переважання того чи іншого фактора (холод, спека, гіпоксія, нестача води та ін.) виникають певні відповідні реакції - *адаптації*.



Рис. 3.12
Нездорове середовище.

3.1.10

Екологічний стан в Україні

Високий рівень індустріалізації, необдумане і нерациональне використання природних ресурсів призводить до погіршення екологічної ситуації в різних країнах, в тому числі і в Україні. Незважаючи на спад промислового виробництва в середині 90-х років, рівень забрудненості навколишнього середовища пестицидами, важкими металами та іншими токсичними речовинами залишається досить високим. Внаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС колосальні території України, Білорусі та інших держав забруднені радіонуклідами і до цього часу залишаються непридатними для життя людини.

Зростаюче забруднення довкілля призвело до підвищення рівня захворюваності населення, що суттєво відображається на медико-демографічних показниках. Порівняно з 1985 роком зросли:

- хвороби крові та кровотворних органів - на 21,4 %;
- ураження кістково-м'язової системи - на 10 %;
- психічні розлади - на 8,4 %;
- вроджені аномалії - на 5,3 %;
- ускладнення вагітності та пологів - на 4,8 %.

Рівень злоякісних новоутворень щорічно зростає на 1,8 %. Змінилася структура онкозахворювань. Переважають рак щитоподібної залози, порожнини рота, прямої кишки, лімфатичної та кровотворної систем, рак органів дихання, передміхурової залози у чоловіків та статевих залоз у жінок. У дітей переважають злоякісні новотвори лімфатичної системи і кровотворної тканини, нервової та сечовидільної систем. У чоловіків - пухлини трахеї, бронхів, легень, травного тракту. У жінок - рак грудних залоз та геніталій.

Невпинно знижується народжуваність (у 1989 році однією жінкою народжувалося 2 дітей; у 1999 - 1,1). Смертність: у 1990 - 12,1 на 1000 населення; у 1995 - 15,1. Дитяча смертність по різних регіонах України коливається від 15,5 до 20 померлих у віці до 1 року на 1000 новонароджених.

За показниками тривалості життя Україна займає 68 місце у світі.

До зон особливого контролю з різним ступенем забрудненості віднесено 78 районів 12-ти областей, понад 2 000 населених пунктів.

Особливо небезпечне погіршення стану здоров'я дітей. Падає опір їх організму до різних інфекційних хвороб, зростає питома вага дітей з поганим фізичним розвитком, прогресують хвороби, зумовлені генетичними порушеннями.

За даними Шлинської О. М. і співавт. (1996), у забруднених районах Київської та Рівненської областей у населення спостерігається зростання захворюваності за такими нозологіями:

- захворювання печінки і жовчовивідних шляхів - 54,2 %;
- легенева патологія - 26,5 %;
- захворювання нервової системи - 20,5 %; астено-невротичний стан - 13,3 %;
- вегетативні дисфункції - 6,0 %;

У 42,9 % обстежених спостерігали симетричні й асиметричні хромосомні аберації.

Наведені приклади ще раз підтверджують важливу роль факторів довкілля у забезпеченні нормального функціонування організму. Порушення стабільності екологічних систем віддзеркалюється зростанням рівня захворюваності.

3.1.11

Адаптація людей до екстремальних умов, поняття про стрес

Основою адаптації людини є соціально-економічні механізми, але важлива роль належить також стану природних пристосувальних та захисних механізмів, що складають біологічну спадщину людей. Досить чітко ця роль виявляється під час переходу до середовища існування з екстремальними умовами, які згубно впливають на здоров'я людини (рис. 3.14).

Вони можуть існувати не тільки в природних (Арктика, високогір'я), але і в антропогенних (великі міста) місцях. Так, вихідців із зони помірного клімату, які потрапляють на роботу в Арктику або Антарктиду, зустрічають суворий клімат, незвичайні для середніх широт атмосферні явища, різке зниження кількості мікроорганізмів у ґрунті та повітрі, життя у відносно малочисельних, згрупованих колективах. Зазвичай такі люди після прибуття на Заполяр'я тривалий час знаходяться у хворобливому стані, який посилюється, наприклад, під час зміни

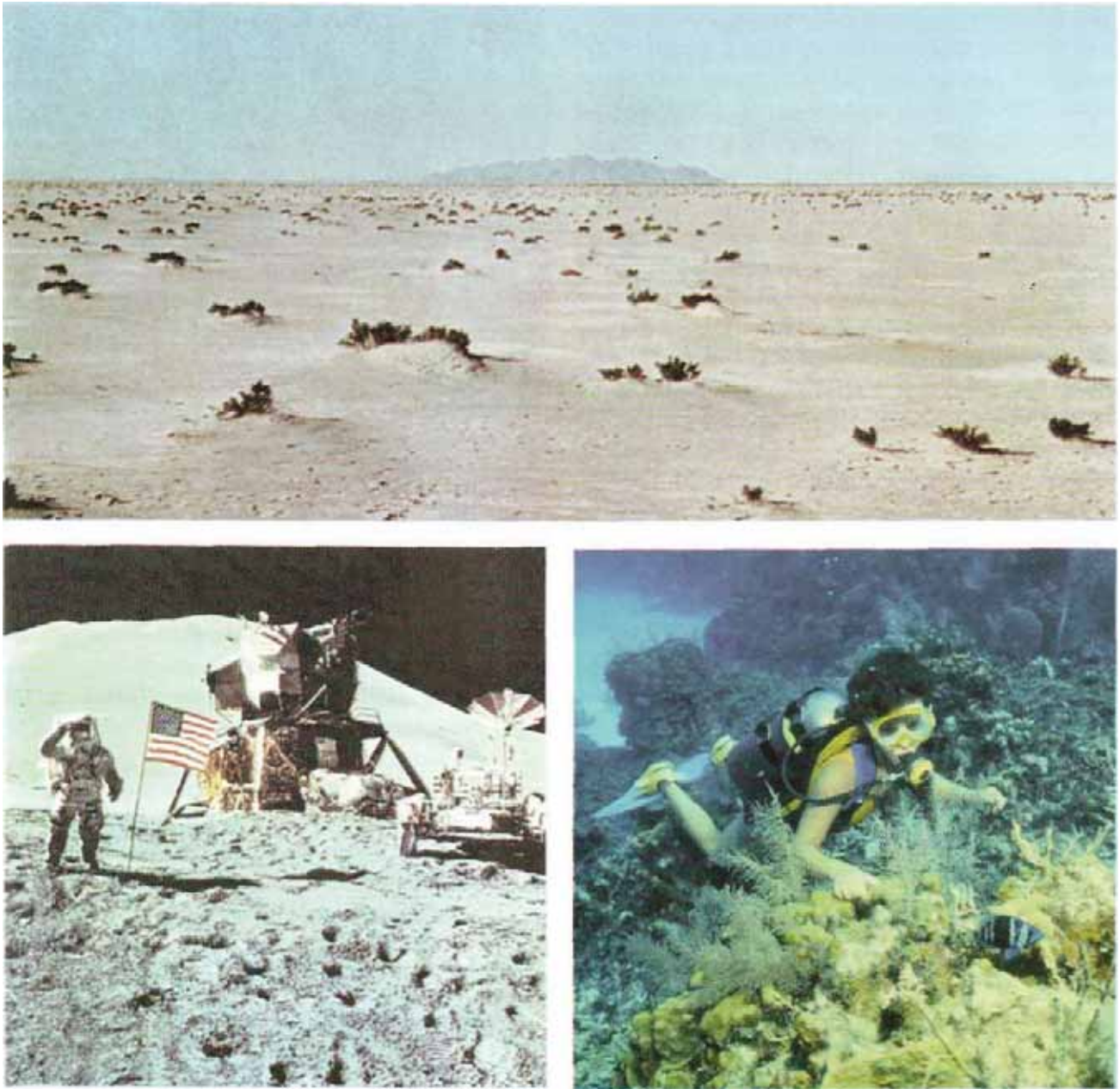


Рис. 3.14

Дослідження адаптації людини до екстремальних умов - важливий напрямок екології людини і медичної екології.

полярних дня та ночі. Вони проявляються підвищенням артеріального тиску та прискоренням пульсу, що змінюються згодом зниженням тиску (інколи до рівня 70/30 мм рт. ст.) і частоти пульсу. Спостерігається масова захворюваність на простудні та кишкові захворювання. З'являються ознаки втоми і навіть виснаження нервової системи - погіршується оперативна пам'ять, знижується надійність роботи

людини, збільшується тривалість періоду рухових реакцій. Ці явища трактуються деякими дослідниками як метеоневроз.

Зазначена ситуація відображається в рекомендаціях гігієністів, які обмежують тривалість роботи для людей, які щойно прибули в Заполяр'я. Згодом у частини людей функціональні показники повертаються до нормального рівня. У інших вони залиша-

ються зміненими порівняно з вихідними значеннями, що спостерігалися до приїзду в Арктику або Антарктику, але відновлюється працездатність і самопочуття. У таких випадках говорять про *акліматизацію* людей до нових умов існування. Для рослин і тварин, перенесених у незвичайне середовище існування, критерієм їх акліматизації є виживання, для людей - відновлення високого рівня працездатності.

Сьогодні людині приходится адаптуватися до зовсім незвичних умов існування, наприклад, до умов невагомості. Впродовж чотирьох десятиріч космічної ери на борту штучних супутників Землі, космічних кораблів одноразового та багаторазового використання, орбітальних станцій здійснений широкий діапазон біологічних експериментів у рамках нової галузі біології - космічної. Вивчаючи біологічні ефекти факторів космічного польоту, в першу чергу мікрогравітації та важкого компонента космічної галактичної радіації, з якими живі системи не стикалися на Землі, космічна біологія одержує принципово нову наукову інформацію. Вона є надзвичайно важливою для з'ясування фундаментальних проблем сучасної біології, є базовою для розробки космічних клітинних біотехнологій та контрольованих екологічних систем життєзабезпечення людини в космічних літальних апаратах, значення яких тепер різко зросло у зв'язку з планами пілотованих польотів у далекий космос.

Сучасне урбанізоване суспільство випробовує здоров'я людини не лише надмірним комфортом або, навпаки, дискомфортом, а й стресовими ситуаціями (рис. 3.15). Концепцію явища "stress" вперше виклав Г. Сельє в 1936 р. З англійської stress означає - напруга, тиск, натиск.

За Г. Сельє, *стрес* — це *неспецифічна відповідь організму на будь-яку вимогу*.

З точки зору реакції стресу не настільки важливий негативний чи сприятливий фактор дії. Має значення сам факт перебудови організму, кількісний і якісний аспект цього явища. Пасажир лайнера, що потерпів катастрофу в океані, і спортсмен-парашутист, що здійснює вперше стрибок, відчувають стрес, хоча причини різні. Однозначно неспецифічна вимога - пристосуватися до нових обставин. Як не парадоксально, але медицина довго не визнавала такої стереотипної відповіді.



Рис. 3.15

Інтенсивні подразники можуть викликати стрес.

У розвитку стресу відмічають ряд стадій. Спочатку виникає стадія неспокою, відбувається мобілізація захисних сил організму. Для неї характерне переважання процесів катаболізму. Далі спостерігається відновлення порушеної рівноваги і перехід у стадію резистентності, якій властива стійкість до дії подразника й стабілізація функцій. Процес віддзеркалює прагнення організму підтримати сталість внутрішнього середовища. Переважають тут анаболічні процеси. У тому разі, коли організм не може перебороти дію патогенного подразника, настає стадія виснаження.

Клінічним вираженням стресу є загальний *адаптаційний синдром*.

Відповідні реакції людини, спрямовані на подолання стресу, за своєю природою поділяють на фізіологічні і психологічні. У *фізіологічних* відповідних реакціях провідну роль відіграє система гіпоталамус - передня частка гіпофіза - кора наднирників. Стресорна реакція розвивається в певній послідовності. Під дією стресора у кров викидається "аварійний гормон" адреналін, який продукується мозковим шаром наднирників. Крізь відповідні ділянки гематоенцефалічного бар'єру він проникає в гіпоталамус і спричинює в чутливих до адреналіну клітинах стан збудження. Цей стан передається нервовими шляхами в гіпоталамічні клітини, що виробляють кортикотропний релізінг-фактор - кортиколіберин. Він контролює синтез у гіпофізі адренкортикотропного

гормону (АКТГ). Під дією АКТГ в корі наднирників синтезуються глюкокортикоїдні гормони (кортикостерон, кортизол). Ці гормони впливають на обмін вуглеводів, білків і ліпідів, підсилюють процеси фосфорилювання й сприяють утворенню речовин, що акумулюють і вивільнюють енергію в клітинах. У результаті підвищується опірність організму до дії пошкоджуючих факторів, а також до екстремальних станів, підсилюються захисні й компенсаторні реакції. Описана гормональна перебудова здійснюється протягом дуже коротких інтервалів часу.

Вивченню *психологічних реакцій* на стрес присвячено багато спостережень. Основна проблема для людини - в тому, щоб впоратися із стресорною ситуацією. Важливим способом психологічного захисту для людей є здатність адекватно реагувати на екстремальну ситуацію, оцінюючи її з точки зору раціонального виходу. Люди, які мають внутрішній контроль за своєю діяльністю - "*інтерналі*" (які вірять в себе і надіються лише на себе), краще вийдуть із стресу ніж "*екстернали*" (які потребують допомоги і покладаються на випадок).

Г. Сельє справедливо зазначав, що захисні реакції організму не завжди оптимальні. Тому в багатьох випадках в результаті стресу розвиваються хвороби *дизадаптації*. Основна причина їх або у неправильних співвідношеннях гормонів, або у зміні реактивності організму, що зумовлена попередніми хворобами, а також психоемоційними порушеннями, невротизацією особи тощо.

3.1.12

Визначення здоров'я (ВООЗ)

- стан здоров'я і хвороби, проміжні стани, їх взаємозв'язок із станом екосистеми
- стан здоров'я населення як інтегральний критерій оцінки якості навколишнього середовища

У преамбулі Всесвітньої організації охорони здоров'я записано, що здоров'я - це стан повного фізичного, духовного і соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороб або фізичних дефектів.

Здоров'я людини не можна розглядати як статичний стан. У ході історичного розвитку суспільних відносин воно постійно змінювалося. Те, що тепер вважають нормою, раніше віднесли б до патології, і навпаки. У періоди, коли темпи взаємодії людини із середовищем були уповільнені, пристосування до навколишнього середовища часто відбувалося стихійно, з переважанням біологічних процесів. Провідну роль при цьому відіграв природний добір, а хвороби і смертність часто визначалися екзогенними причинами (епідемії, голод, стихійні лиха).

Тепер, в епоху науково-технічного прогресу, зовнішні умови змінюються настільки швидко, що організм людини з його біолого-генетичними і психофізіологічними параметрами не встигає набути запропонованого темпу. Провідні системи організму - нервова, серцево-судинна, імунна, а також система генетичного контролю - зазнають хронічних перевантажень. Відповідно змінюється і загальна структура захворюваності. На перший план у сучасному суспільстві виходять хвороби ендогенного характеру (інсульти, інфаркти, імунодефіцити, онкозахворювання).

Сучасний лікар звичайно констатує здоров'я або хворобу. Однак ще К. Гален вказував на три можливі статуси організму: здоров'я, перехідний стан і хвороба. Вміння розпізнавати *перехідний (проміжний)* стан і попереджати його (це рівень кваліфікації лікаря) характеризує якісні параметри лікування.

В умовах формування нездорового або дискордного середовища, урбанізації життя граничні стани (тепер їх визначають ще як "треті стани") поширюються на широкі верстви людей. Вони характеризуються тривалістю перебігу, охоплюють роки й десятиліття, можуть включати цілі періоди онтогенезу: дитинство, зрілість, старість. У дитячому віці граничні стани зумовлюють статус фізіологічної незрілості, у зрілому - скорочують психофізіологічні можливості і прискорюють старіння. Вивести людину або популяцію людей з третього стану в бік здоров'я - обов'язок лікаря.

Якісним параметром здоров'я є рівень здоров'я. Він формується в результаті ендогенних (статевих, вікових, спадкових тощо) і екзогенних (природно-соціальних) факторів. Соціально-економічні показники розвитку суспільної групи визначають рівень її здоров'я.

Водночас стан здоров'я населення може бути інтегральним критерієм якості навколишнього середовища.

3.1.13

**Валеологія -
наука про
здоров'я людей**

Валеологія - теорія та практика формування, збереження і зміцнення здоров'я індивіда з використанням медичних і парамедичних технологій. Валеологія, як і будь-яка інша наука, має свій предмет наукового пізнання, об'єкт застосування своїх зусиль, методологічні основи, мету, задачі і методи їх вирішення.

Предметом валеології є індивідуальне здоров'я людини. Методологічні основи валеології можуть бути сформульовані в наступних принципах.

1. Валеологія розглядає здоров'я людини як самостійну соціально-медичну категорію, суть якої може бути кількісно й якісно охарактеризована прямими показниками і якою можна керувати (формує, зберігати, зміцнювати).

2. Між здоров'ям та хворобою існують перехідні стани. При цьому здоров'я розглядається як більш загальна категорія порівняно з передхворобою і хворобою. Передхвороба ("третій стан") і хвороба - особливий випадок здоров'я, коли рівень його знижений або наявні його дефекти.

3. Підхід до людини і її здоров'я, що використовується у валеології, - інтегративний (системний), холистичний (від лат. holos - цілісний). Методи дії - переважно немедикаментозні, природні.

4. Розробка теоретичних принципів санології відповідає завданню формування спільної теорії медицини, що поєднує філософське осмислення суті здоров'я, хвороби та перехідних станів.

Основними задачами валеології є:

- розробка і реалізація уявлень про суть здоров'я, будову діагностичних моделей та методи його оцінки, а також прогнозування;
- кількісна оцінка рівня здоров'я майже здорової людини, його прогнозування, характеристики способу та якості життя; розробка на цій основі систем скринінгу та моніторингу за станом здоров'я індивіда, формування індивідуальних оздоровчих програм;
- формування "психології" здоров'я, мотивації до корекції способу життя індивідом з метою зміцнення його здоров'я;
- реалізація індивідуальних оздоровчих програм, первинна та вторинна профілактика захворювань, оцінка ефективності оздоровчих заходів.

3.1.14

**Поняття про біополя,
біологічні ритми та їх
медичне значення ***

Закономірності існування фізичних полів різної природи в живих організмах характеризуються взаємодією їх з полями навколишнього середовища і впливом геліогеофізичних факторів на життєдіяльність організму. Біологічний об'єкт - це динамічна, самокерована цілісна система, гомеостаз якої забезпечується одночасним функціонуванням як окремих органів, так і фізіологічних систем - кровообігу, метаболізму, нейрогуморальної регуляції тощо.

Функціонування систем живого організму віддзеркалюється у складній картині фізичних полів і випромінювань, що генеруються ним, а також у параметричних змінах природних фонових полів і випромінювань, які оточують організм. Біологічні об'єкти в процесі життєдіяльності генерують випромінювання різної природи. Реєстрація полів і випромінювань з організму можлива за допомогою рентгенівських, ультразвукових і томографічних методів, електрокардіографії та ін., що дозволяє "побачити" динаміку різних фізіологічних процесів і виявити порушення в їх роботі.

Біополя - це сукупність фізичних полів, прияманних об'єктам живої природи, з допомогою яких здійснюється обмін енергією та інформацією між ними.

Одними з основних є електромагнітні поля і випромінювання живого організму. Це пов'язано з виникненням, рухом і взаємодією електричних зарядів у біологічних об'єктах у процесі їх життєдіяльності.

Біоритми є однією з найбільш загальних властивостей біосистеми і характеризують її існування в часі. Наука, що вивчає біологічні ритми живих організмів, називається **біоритмологією**. У ній виділяють декілька самостійних напрямків: хронобіологія, хронопатологія, хроноterapia, хронофармакологія, хронопрофілактика та інші.

Ритми поділяються за належністю до класу явищ (ритми рослин, тварин, людини та ін.), за тривалістю періода (ритми високої, середньої і низької частот), за функціональним значенням ("екологічні", або

* Розділ підготовлений Р. Є. Вуликом

адаптивні - добові, припливно-відпливні, сезонні, річні, - та функціональні - всі інші ритми, які забезпечують динамічну рівновагу внутрішнього середовища організму).

Ритми охоплюють всі прояви життя - від субклітинних структур і окремих клітин до складних форм поведінки організмів, популяцій та екологічних систем. Ритмічність - основна властивість живої матерії, її невід'ємна ознака. "Система, наскрізь пронизана ритмами" - так образно назвав людину один з фундаторів школи дослідників біологічних ритмів Б. С. Алякринський. Головний керуючий чинник цієї системи - добовий ритм. У людини у формуванні добового ритму окремих процесів, поряд із фізичними датчиками часу (коливання температури, освітленості, магнітного поля й інших факторів середовища), важливу роль відіграє комплекс екзогенних факторів.

Синхронізація біологічних ритмів ссавців досягається шляхом комплексної взаємодії нейроендокринних структур, які формують хроноперіодичну систему, зокрема гіпоталамуса, шишкоподібного тіла та ін. Ця система локалізується на всіх рівнях організації живого організму та синхронізує власну активність із зовнішніми ритмічними змінами, створюючи універсальну часову основу динамічних процесів, що перебігають у біологічних системах різного рівня.

Живому організму притаманні одночасно всі існуючі ритми, його функції можуть синхронізуватися у різних ритмах, різноманітних діапазонах періодів. Крім того, часова структура ритмів може

змінюватися під впливом випадкових зовнішніх і внутрішніх факторів. Треба брати до уваги й індивідуальні особливості в організації часової структури ("сови", "жайворонки" тощо).

Багато патологічних процесів в організмі супроводжується порушенням часової організації фізіологічних функцій. Водночас, неузгодження біологічних ритмів призводить до розвитку патологічних змін. Це так звані десинхронози. Хронологічним маркером старіння, критерієм біологічного віку є початок зміни часової структури зрілого віку, коли відбувається спонтанна внутрішня десинхронізація.

Прогресивний розвиток вчення про біологічні ритми дозволив з'ясувати основні закономірності взаємодії біоритмів організму з задавачами часу в навколишньому середовищі. Великим досягненням є дані про генетичну регуляцію біоритмів. Встановлений тісний зв'язок біоритмів з механізмами гомеостазу в організмі та їх роль в процесах адаптації. Досліджені ритми чутливості клітин, тканин, органів і організму в цілому до дії факторів хімічної і фізичної природи, в тому числі лікарських речовин. Велике значення для розвитку теоретичної і експериментальної хронобіології має розробка методів кількісного дослідження біоритмів.

У медико-біологічній науці сформований новий напрямок - *хрономедицина*. Перед цією галуззю клінічної медицини стоять великі завдання, вирішення яких сприятиме як розвитку нових уявлень про причини і патогенез різних захворювань, так і їх успішному лікуванню і профілактиці.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Чим відрізняються між собою поняття "середовище" й "умови існування"?
2. Яка відмінність між поняттями "біогеоценоз" і "екосистема"?
3. Яка головна функція біогеоценозу і біосфери?
4. Чому життя можливе лише у вигляді безперервного кругообігу речовини та енергії?
5. Чим відрізняються природні біогеоценози від штучних?
6. Що таке екологічний гомеостаз?
7. Що таке преадаптація? Наведіть приклади.
8. Які біологічні та соціальні аспекти адаптації населення до умов життєдіяльності?
9. Що означають функціональні типи конституційного реагування людей: "спринтер", "стаєр", "мікст"?
10. Який зв'язок між станом здоров'я і хвороби, проміжними станами і станом екосистеми?
11. Охарактеризуйте біохімічну, термодинамічну, біогеоценологічну, кібернетичну концепції біосфери.
12. Чим пояснити, що гідросфера є найбільш заселеною з усіх сфер Землі?
13. Чому антропогенне надходження біогенних елементів до природного середовища порушує екологічну рівновагу?
14. Що таке антропогенне забруднення?
15. Поясніть принципову різницю впливу природних та антропогенних чинників на організм та екосистеми.
16. Вкажіть на відмінність у поняттях "адаптація" та "приспосовуваність".



Контрольно-навчальні завдання

- 1.- Сукупність елементів, що діють на організм у місці його існування, називається:
 - а) умови існування;
 - б) середовище;
 - в) екосистема;
 - г) біоценоз;
 - д) біогеоценоз.
2. Здатність виду освоювати різні середовища існування називається:
 - а) адаптація;
 - б) антибіоз;
 - в) симбіоз;
 - г) екологічна валентність;
 - д) мутуалізм.
3. Однорідні ділянки території, що заселені живими організмами, мають назву:
 - а) ареал;
 - б) біотоп;
 - в) екосистема;
 - г) біоценоз;
 - д) біогеоценоз.
4. Головними складовими ланцюгів живлення є:
 - а) автотрофи і гетеротрофи;
 - б) абіотичні органічні й неорганічні складові середовища;
 - в) продуценти, консументи, редуценти;
 - г) ареал та абіотичні фактори середовища;
 - д) "живитель" і "хазяїн".
5. Постійна й закономірна зміна угруповань біогеоценозу називається:
 - а) мутуалізм;
 - б) екологічна сукцесія;
 - в) синоїкія;
 - г) ланцюг живлення;
 - д) екологічний гомеостаз.
6. Стадіями адаптованості організму до дії певних чинників середовища є:
 - а) стрес, хвороба;
 - б) адаптація, стрес;
 - в) втома, напруга, хвороба;
 - г) втома, адаптація, хвороба;
 - д) напруга, стрес.

7. Для чого теплокровним тваринам необхідна значна кількість солей, особливо натрію хлориду?

- а) для забезпечення повноцінного живлення;
- б) для підтримки іонної рівноваги організму при втраті іонів з біологічними рідинками, що виділяються;
- в) для збереження постійної температури тіла;
- г) для забезпечення запасу мінеральних солей;
- д) для підтримки всмоктування речовин у травному тракті.

8. Що є обмежувальним фактором у біоценозі?

- а) вода;
- б) світло;
- в) їжа;
- г) ґрунт;
- д) повітря.

9. Для альпіністів, які штурмують найвищі гори на планеті, існує суворе обмеження в часі перебування на висоті понад 8000 метрів над рівнем моря без кисневих балонів.

Лімітуючим для життя чинником в даному випадку є

- а) рівень ультрафіолетового опромінення;
- б) рівень вологості;
- в) температура;
- г) парціальний тиск кисню в повітрі;
- д) сила земного тяжіння.

10. До районної лікарні восени почали масово надходити пацієнти з кількох сусідніх сіл, у яких спостерігалися ознаки отруєння пестицидами, що застосовувалися для обробки сільгоспугідь від шкідників навесні. Жоден пацієнт не контактував з пестицидами та не відвідував поля відразу після їх обробки. Отрута могла потрапити в організм цих людей:

- а) через ґрунтові води;
- б) через повітря;
- в) через молоко корів, що випасалися на оброблених полях;

- г) з кислотними дощами;
- д) через механічних переносників.

11. Посіви лікарських рослин не обробляють засобами хімічного захисту від шкідників через небезпеку потрапляння отрути в рослини. Проте в одній партії рослинної сировини було виявлено високу концентрацію пестициду, який має велику молекулярну масу, не леткий і має дуже довгий період розпаду. Це могло статися тому, що речовина потрапила в рослини:

- а) завдяки життєдіяльності редуцентів;
- б) з кислотними дощами;
- в) через трофічні ланцюги;
- г) через ґрунтові води;
- д) через літаючих комах.

12. Екологічною нішею називають сукупність параметрів середовища, які визначають місце виду в екосистемі. Деякі види мають дуже вузьку трофічну нішу через призначеність до одного певного харчового ресурсу. До них належить:

- а) рудий тарган;
- б) малярійний плазмодій;
- в) саламандра;
- г) дятел;
- д) куниця.

13. Через постійні відвідування людей та хімічне забруднення мальовничої лучної екосистема перетворилася на антропогенну. Ознакою такого перетворення стала:

- а) зміна співвідношень між: продуцентами і консументами;
- б) збільшення біопродуктивності;
- в) поширення бур'янів;
- г) заміна одного виду комах іншим;
- д) зміщення термінів цвітіння рослин.

На Землі фауна налічує 20 типів, які об'єднують 1500000 видів тварин. Серед представників тваринного світу майже 50000 видів ведуть паразитичний спосіб життя.

Понад 270 видів гельмінтів і 18 видів найпростіших викликають захворювання людей у всіх частинах світу. Так, щорічно на Землі реєструється від 100 до 489 млн. осіб, що захворіли на малярію, а вмирає від цієї інвазії - від 500000 до 2300000 осіб. Смертність тільки в Америці складає 1,7 млн. людей на рік. За повідомленням ВООЗ, 500 млн., або кожний 10-й житель Землі, страждають від тропічних хвороб, таких як малярія, шистосомози, філяріатози, трипаносомози та ін. А збитки, яких завдають здоров'ю населення земної кулі глистяні інвазії, посідають 4-е місце, поступаючись лише діареї (пронос), туберкульозу та ішемічній хворобі серця. В Україні число інвазованих може досягати 5 млн.

Успіхи медицини в боротьбі з інфекційними і паразитарними хворобами незаперечні. Проте проблема далека від вирішення, а ситуація з паразитарними хворобами в Україні залишається напруженою. Можна вважати, що кожний житель нашої країни упродовж життя багаторазово хворіє на паразитарні хвороби.



БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ паразитизму і паразитарних інвазій у людини

- 3.2.1. Явище паразитизму та його поширеність у природі. Паразитарна система та її складові.
- 3.2.2. Паразити - визначення і класифікація: облігатні та факультативні; постійні і тимчасові; екто- та ендопаразити; моно- і гетероксенні; специфічні та неспецифічні.
- 3.2.3. Еволюційна динаміка системи "паразит - хазяїн". Морфологічні адаптації паразитів.
- 3.2.4. Вплив паразитів на хазяїна. Поняття про інтенсивність та екстенсивність інвазії. Патогенність і вірулентність паразитів.
- 3.2.5. Вплив хазяїна на паразита. Сприйнятливість і резистентність організму хазяїна.
- 3.2.6. Поняття про екологічну паразитологію. Шляхи розселення і проникнення паразитів в організм хазяїна. Специфічність паразитів.
- 3.2.7. Життєві цикли паразитів: остаточні, проміжні, додаткові, резервуарні, облігатні, факультативні хазяїни паразитів; джерело інвазії, фактори передачі збудників захворювань; специфічні і механічні переносники збудників захворювань; аутоінвазії та реінвазії.
- 3.2.8. Людина в паразитарній системі: організм як середовище проживання паразитів; паразитологія; людина як основний компонент симбіоценозу.

- 3.2.9. Трансмисійні і природно-осередкові захворювання: поняття про облігатно-трансмисійні і факультативно-трансмисійні хвороби; визначення природного осередку (вогнища) та його головних елементів: збудник захворювання, резервуар збудника, переносник збудника; види природних осередків, синантропні осередки; антропонози і зоонози.
- 3.2.10. Роль Є. Н. Павловського у розробці вчення про природну осередковість трансмісійних захворювань. Біологічні принципи боротьби з трансмісійними і природно-осередковими захворюваннями.
- 3.2.11. Система природних осередків на сучасному етапі, включення її до програми заходів ВООЗ щодо боротьби з паразитарними захворюваннями.
- 3.2.12. Основи профілактики захворювань у медичній паразитології. Методи профілактики паразитарних захворювань: біологічні, імунологічні, екологічні, суспільні.
- 3.2.13. Значення медичної паразитології в Україні на сучасному етапі в зв'язку із зростаючою міграційною активністю людей.
- 3.2.14. Видатні вчені-паразитологи: В. О. Догель, В. М. Беклемішев, Є. Н. Павловський, К. І. Скрябін, О. П. Маркевич, Л. В. Громашевський та інші.

Порівняно з 1997 роком має місце зростання захворюваності різними нозологічними формами паразитарних хвороб на 6,6 %. У 1998 році, за даними карт епідобстеження, що надійшли до УЦДСЕН МОЗ України, зареєстровано 134 випадки завезеної малярії та паразитоносійства, а з 1995 по 1999 роки їх кількість складала 480 випадків, із них 75,2 % - триденна малярія, викликана *PL vivax*, що епідемічно небезпечно. Понад 55 % випадків малярії, зареєстрованих в Україні, були завезені до м. Києва (О. О. Бобильова і співавт., 2000 р.).

Турбує проблема завезення малярії на територію України, і першочергово - з країн СНД. Це загрозовано через адаптованість збудника до схожих екологічних умов і повної відсутності лікарських засобів, зокрема примахіну.

Залишаються масовими й інші паразитарні хвороби: ентеробіоз, аскаридоз, трихоцефаліоз. Епідемічного характеру за останні 5 років набув гіменолепідоз через припинення вітчизняного виробництва ефективного препарату фенасал для дегельмінтизації хворих і контактних в осередках захворювання. Зареєстровано 370 випадків ехінококозу, 79 - амебіазу, 106 - криптоспоридіозу, 183 - пневмоцистозу, 375 - бластоцистозу, 3 - балантидіазу, 5 випадків завезеного лейшманіозу, а захворюваність на трематодози з 1995 року зросла на 20 % (406 випадків). Виявлено 175 нових випадків теніаринхозу, 146 - стронгілоїдозу, 74 ехінококозу, 21 - дифілоботріозу, 20 - шурячого гіменолепідозу, 19- теніозу. Для багатьох із зазначених хвороб характерна різна частота специфічних клінічних проявів - від безсимптомного (субклінічного) перебігу до тяжких форм, які закінчуються смертю. Вони ускладнюють у інвазованих супутні захворювання, викликають хронічні алергодерматози.

Згідно зі статистичними повідомленнями Департаменту охорони здоров'я і соціального забезпечення СІЛА, кількість померлих у країні від інфекційних і паразитарних хвороб така, як від серцево-судинної та онкологічної патології.

3.2.1

Явище паразитизму та його поширення у природі

- паразитарна система та її складові

Паразитизм широко розповсюджений у природі (бактерії, віруси, гриби, багато безхребетних). Особливо багато видів паразитів серед типів найпростіших, плоских і круглих червів.

Паразитологія (від грец. *παράσιτος* - дармоїд, паразит і *λόγος* - наука) - наука про біологію та екологію паразитів, їх взаємини з хазяями і навколишнім середовищем, викликані хвороби і заходи боротьби з ними в людини, тварин і рослин. Вона вивчає морфологію, фізіологію і функціональні пристосування у процесі формування паразитизму як явища, причини й механізми розвитку багатьох хвороб людини, свійських і диких тварин та рослин.

Медична паразитологія розробляє питання біології і екології паразитів людини, викликаних ними хвороб, методи їх діагностики, лікування і профілактики.

Медичну паразитологію поділяють на три розділи:

1) *медична протозоологія* - вивчає паразитів людини, які належать до підцарства одноклітинних і викликають *протозойні* захворювання;

2) *медична гельмінтологія* - вивчає паразитів людини, які належать до типів плоских і круглих червів і викликають *гельмінтози*;

3) *медична арахноентомологія* - вивчає тварин з типу членистоногих, які є переносниками, природними резервуарами чи збудниками хвороб людини.

Елементарна паразитарна система включає два компоненти: організм-паразит і організм-хазяїн. Для паразита організм хазяїна виконує такі функції:

- місце проживання;
- джерело живлення;
- "захищає" паразита;
- створює умови для розмноження;
- регулює зв'язок між паразитом і середовищем проживання хазяїна.

Організм хазяїна для паразита є середовищем *першого порядку*, а середовище існування хазяїна - середовищем *другого порядку*. Ідея про подвійне

середовище існування паразита належить Є. Н. Павловському.

Ставлення до паразитизму як біологічного явища не повинно бути лише негативним, адже відносини в системі "паразит - хазяїн" ґрунтуються на певних екологічних закономірностях. Так, паразити беруть участь у регуляції чисельності в популяціях хазяїна, інакше вона зростає. Це, у свою чергу, призведе до виснаження харчових ресурсів, порушення екологічної рівноваги і може нанести збитків самому паразитові.

Різні паразити можуть відігравати також і роль хазяїнів для більш дрібних паразитів. Йдеться про явище *"надпаразитизму"*, або *"гіперпаразитизму"*. Наприклад, у зовнішньому шарі сисунів можуть паразитувати найпростіші.

Система "паразит - хазяїн" є антагоністичною, вона приносить користь лише одному з її учасників - паразитові.

Хвороби людини, зумовлені патогенними найпростішими, гельмінтами або членистоногими, називаються *інвазійними*, на відміну від *інфекційних* хвороб, які викликають патогенні мікроби, спірохети, віруси та ін.

Людина, інвазована паразитами, може стати джерелом зараження не тільки оточуючих, але й самої себе. Таке явище отримало назву *аутоінвазії*. Повторне зараження людини паразитом, яким вона раніше інвазувалася і перехворіла, називається *реінвазією*.

Джерелом інвазії можуть бути носії паразитів - хворі тварини, людина. Наприклад, людина, хвора на аскаридоз, трихоцефальоз, дифілоботріоз або інший гельмінтоз, постійно виділяє в навколишнє середовище яйця. Люди, які перенесли амебіаз, лямбліоз, можуть виділяти назовні цисти дизентерійної амеби, лямблій і сприяти зараженню оточуючих.

Згідно з уніфікованою номенклатурою інвазійних хвороб, які позначаються за зоологічною назвою збудника, до родової назви паразита додається закінчення "аз" або "оз" (амеба - амебіаз, лейшманія - лейшманіоз, трихомонада - трихомоноз тощо).

Знання паразитів людини, їх біології та екології, вивчення шляхів передачі інвазії, впливу паразитів на людину, а також чутливості паразитів до різних чинників - все це необхідно для розробки заходів боротьби з паразитарними хворобами.

3.2.2

**Паразити -
визначення
і класифікація:**

- облігатні та факультативні
- постійні і тимчасові
- екто- та ендopаразити
- моно- і гетероксенні
- специфічні та неспецифічні

Паразити - це такі організми, які використовують організми іншого виду (хазяїна) як джерело харчування і середовище існування, завдаючи їм шкоди; при цьому паразит не вбиває свого хазяїна одразу, на відміну від того, як це робить хижак зі своєю жертвою.

Не завжди паразитизм є єдиною формою існування організму, тому його поділяють на *факультативний і облігатний*.

Факультативний (від лат. *facultatis* - можливість) характерний для тих організмів, які звичайно вільно живуть у природі, але, випадково потрапляють до організму іншого виду (хазяїна) і ведуть паразитичне існування (деякі круглі черви, хижі п'явки).

Облігатний (від лат. *obligatus* - обов'язковий) - характерний для тих організмів, що не здатні вільно жити у природі. Для них паразитизм - умова існування.

Від справжніх паразитів слід відрізнити псевдопаразитів та омеопаразитів.

Псевдопаразити (від грец. ψεύδος - омана, вигадка) - це вільноживучі організми, які в разі випадкового проникнення до іншого організму деякий час там перебувають, іноді викликають кишкові розлади (тирогліфоїдні кліщі - шкідники зерна, сиру; личинки мух). Серед них є:

- *справжні*, що дійсно перебувають в іншому організмі, виводяться з його фекаліями, де їх можна знайти (личинки хатньої мухи);
- *несправжні* (удавані), що можуть випадково потрапити у фекалії, принесені, наприклад, на аналіз (мухи можуть відкласти на них яйця, а з них швидко вилуплюються личинки).

Омеопаразити (від грец. όμοιος - подібний) - це подібні до паразитів утвори (згортки слизу з кишківника), які можуть нагадувати, наприклад, аскариду.

Буває, що паразити випадково потрапляють не до свого звичайного хазяїна, а до іншого, і продовжують в ньому жити; таких паразитів звать *ксено-*

паразитами (від грец. ξενία - чужий), тобто *чужопаразитами*. Наприклад, аскариди деяких м'ясоїдних тварин можуть паразитувати й у людини.

Класифікація паразитів:1. Залежно від кількості ймовірних хазяїнів:

- *евриксенні* (від грец. εύρύς - широкий) - ті, що мають широке коло хазяїнів (іксодові кліщі, комарі);
- *моноксенні* (від грец. μόνος - один, єдиний) - ті, що паразитують на хазяїні певного виду (кривоголовка, незброєний цїп'як - у кишківнику людини; головна воша - на тілі людини);
- *стеноксенні* (від грец. στενός - вузький і ξενία) - ті, що мають певний вид хазяїна, але можуть паразитувати й на інших (коростяний кліщ людини й коня); серед них є *звичайні* - такі, що трапляються у певного хазяїна (собача блоха - у собаки, людська блоха - в людини), і *випадкові* - ті, що випадково потрапляють до невластивого їм хазяїна; наприклад, при проковтненні блохи, зараженої пистирцеркоїдами, людина може стати хазяїном собачого цїп'яка - паразита собак і котів;
- *гетероксенні* (від грец. έτερος - інакший, інший) - ті, що проходять складні цикли розвитку за рахунок декількох хазяїнів. Так, собачий кліщ проходить три стадії розвитку: личинка, німфа, імаго - і на кожній стадії має свого хазяїна.

2. Залежно від терміну паразитування:

- *тимчасові* - такі, що живуть поза організмом хазяїна і нападають на нього лише для живлення кров'ю (кліщі, блохи, комарі, москіти) тривалістю від півхвилини до кількох діб;
- *постійні* - живуть в організмі хазяїна чи на його покривах на всіх стадіях розвитку.

3. Залежно від місця локалізації:

- *ектопаразити* (від грец. έξτος - поза, зовні):
- *зовнішні* - живуть на зовнішніх покривах хазяїна (воші, блохи, комарі);
- *шкірні* - живуть у товщі шкірного покриву, а почасти і на його поверхні (коростяний свербун);
- *порожнинні* - живуть у порожнинах, що сполучаються із зовнішнім середовищем - у зовнішньому слуховому ході, в порожнині носа (личинки вольфартової мухи).
- *ендопаразити* (від грец. ένδον - всередині):
- *порожнинні* - живуть у порожнинах тіла внутрішніх органів (аскарида, гострик);
- *тканинні* - у м'язовій, нервовій тканинах (трихінела);
- *внутрішньокітинні* (споровики, джгутикові).

3.2.3

Еволюційна динаміка системи "паразит - хазяїн"

- морфофізіологічні адаптації паразитів

Багато ектопаразитів виникло від хижаків. Наприклад, клопи із роду *Reduvius* є вільноживучими хижаками, які живляться комахами, але один із видів цього роду може нападати на людину і живитися кров'ю. Тут тільки один крок до облігатного ектопаразитизму. У деяких випадках переходу до ектопаразитизму сприяв сидячий спосіб життя. Так, вусоніг рачки прикріплюються до підводних предметів, але для ряду видів рачків такими предметами стають живі організми, а один з видів навіть глибоко проникає у шкіру китів. І тут можливий перехід від синойки до паразитизму.

На ряді прикладів вдається прослідкувати перехід від екто- до ектопаразитизму. Так, один із сисунів є ектопаразитом на зябрах пуголовків жаби, але у процесі метаморфозу переселяється в сечовий міхур, де завершує свій розвиток і перетворюється на ектопаразита. Мабуть, пухойди - ектопаразити птахів - виникли від комах, які спочатку поселялися у гніздах і живилися нагромаджуваними там рослинними і тваринними рештками, а з часом перейшли до живлення пір'ям мешканців гнізда. Але пухойд пелікана мігрував у його піддзьобок і живиться кров'ю. Тут поступовість переходу від синойки до екто-, а потім до ектопаразитизму.

Можливий перехід до кишкового ектопаразитизму деяких паразитів із типів найпростіших і нематод, які були спочатку факультативними. В. О. Догель (рис. 3.16), розвиваючи гіпотезу про подібний перехід від вільноживучих форм до паразитичних серед ґрунтових круглих червів, писав: "Знахідка Скрябіним *Rhabdites* саме в Донбасі не випадкова. Там, у глибоких підземних шахтах, тисячі людей щоденно і на невеликому, порівняно, просторі досить тісно контактують із землею, в якій живуть вільні паразити; таким чином, для цього організму відкривається шлях до переходу у паразитичний стан".

Походження кровопаразитів у деяких із хребетних хазяїв пов'язано зі зміною місця локалізації ко-



Рис. 3.16

Валентин Олександрович Догель (1882-1955).

лишніх кишкових паразитів, проникнення їх у кров'яне русло. Можливий також інший шлях. Найпростішими кровопаразитами хребетні заражаються через укуси членистоногими. Можна припустити, що в ектопаразитів первинним місцем мешкання були кишки членистоногих, із яких вони при смоктанні крові спочатку випадково потрапляли у кров'яне русло нового хазяїна, а потім уже пристосувались і до нового хазяїна і нового способу передавання від одного хазяїна до іншого.

Перехід до паразитизму супроводжується появою пристосувань до умов існування. Серед них - різноманітні органи фіксації паразитів: присоски, гачки, присмоктувальні щілини гелмінтів, чіпкі кінцівки членистоногих, ротовий апарат кліщів тощо.

В організмі хазяїна постійний паразит забезпечений їжею. Зв'язок із зовнішнім середовищем, особливо ектопаразитів, опосередкований через організм хазяїна. Внаслідок цього в будові багатьох паразитів є тенденція до спрощення. Типовим прикладом зміни організації у зв'язку з паразитичним способом життя є ракоподібне - сакуліна. Ця тварина, яка паразитує на інших ракоподібних, втрати-

ла почленованість тіла, органи чуття, травну систему. Вона складається із безформного мішка, який наповнений статевими залозами і яйцями. Проникливість сакуліни до класу ракоподібних стало відомо тільки завдяки вивченню її зародкового розвитку.

Нерідко спрощення організації супроводжується зменшенням розмірів паразита, що сприяє проникненню його до хазяїна. Можна припустити, що у в'юсів надзвичайно малі розміри і спрощення організації (аж до втрати клітинної будови) пояснюються пристосуванням до внутрішньоклітинного паразитування. У багатьох паразитів спрощення супроводжується втратою органів чуття, а в деяких, які живуть у кишках або крові, відсутня травна система. Навпаки, у тимчасових ектопаразитів у кишках є пристосування до можливого більшого наповнення. У цьому одна з причин того, що в кишках п'явок і кліщів є бічні вирости.

У паразитів добре розвинені органи прикріплення: присоски у сисунів; присоски, гачки, ботрії у стьожкових червів; чіпкі кінцівки у ряду паразитичних членистоногих тощо. Ендопаразити живуть у безкисневому середовищі, тому в них з'явилися спеціальні пристосування для процесу життєдіяльності в цих умовах. У гельмінтів - мешканців кишок - клітини на поверхні тіла виділяють речовини, які перешкоджають перетравленню цих паразитів ферментами травних соків хазяїна.

Характерними рисами паразитів є добрий розвиток органів розмноження і величезна плодючість, що викликано двома причинами. По-перше, багате харчування забезпечує можливість інтенсивного розмноження. По-друге, в результаті природного добору виживають тільки ті паразити, які набувають здатності до інтенсивного розмноження у зв'язку з труднощами поширення, необхідністю зміни хазяїнів і загибеллю великої кількості зародків. Крім того, яйця гельмінтів і цисти найпростіших дуже стійкі до несприятливих умов абіотичного середовища.

У результаті імунної відповіді хазяїна на паразитів, які у ньому поселилися, нерідко в останніх знижується інтенсивність росту та продуктивність статевих клітин.

На систему "паразит - хазяїн" впливають фактори зовнішнього середовища. Встановлено, що несприятливі чинники абіотичного, біотичного і соціального середовища можуть підсилювати патогенну дію паразитів.

3.2.4

Вплив паразитів на хазяїна

- поняття про інтенсивність та екстенсивність інвазії
- патогенність і вірулентність паразитів

Вплив паразита на хазяїна дуже різноманітний. Перш за все паразит, знаходячись у тілі хазяїна, діє механічно. Так, міхур ехінокока тисне на органи, порушує їх функціонування. Стьожкові черви й аскариди можуть викликати кишкову непрохідність. Кишкова непрохідність може бути наслідком не тільки механічної закупорки, а й рефлекторних спазмів у відповідь на подразнення стінки кишків паразитами. Печінкові сисуні й аскариди можуть закупорювати жовчні протоки і стати причиною жовтяниці.

Паразити кишків використовують частину їжі, яка перетравлена їх хазяїном, що може зумовити виснаження хазяїна. Продукти життєдіяльності, що їх виділяють паразити, постійно завдають шкоди отруйними хімічними речовинами - токсинами. Токсини малярійних плазмодіїв викликають напади малярії. Аскариди й анкілостоми виробляють речовини, які руйнують еритроцити. Спеціальними експериментами було доказано, що екстракт із стьожкового черв'яка впливає на моторну функцію кишків. Слина кровосисних членистоногих також має токсичні властивості.

Ряд паразитів сприяє проникненню в тіло хазяїна інших хвороботворних організмів. Наприклад, вологоголовці, анкілостоми, личинки аскариди порушують цілісність стінок кишків, сприяють проникненню хвороботворних мікроорганізмів у порожнину тіла. Збудники деяких хвороб проникають в організм хазяїна через укуси кровосисних членистоногих, тобто трансмісійним шляхом.

Продукти життєдіяльності багатьох паразитів токсичні. Вони призводять до нападів гарячки (при малярії), недокрів'я (при дифілоботріозі), загального нездужання, зниження працездатності (при багатьох гельмінтозах), до затримки розвитку в дітей (при анкілостомозі). Патогенна дія паразитичних червів часто супроводжується алергічною реакцією

організму, порушенням регульовальних систем хазяїна, зокрема його нейрогуморальної системи.

Дія паразитів на організм хазяїна залежить від інтенсивності інвазії.

Інтенсивність інвазії - це ступінь зараженості паразитом, яка оцінюється числом паразитів в організмі хазяїна.

Екстенсивність інвазії - характеризує поширеність паразитів і оцінюється відсотком зараженого населення.

Паразити характеризуються певною патогенністю і вірулентністю.

Патогенність - хвороботворність, здатність паразита викликати захворювання у хазяїна.

Вірулентність - властивості паразита, які визначають характер і силу його патогенності.

3.2.5

Вплив хазяїна на паразита

- сприйнятливість і резистентність організму хазяїна

Вплив хазяїна на паразита спрямований на пригнічення життєдіяльності паразита або його знищення. Виділяють *три групи реакцій відповіді організму хазяїна*:

- клітинну реакцію, що проявляється, наприклад, збільшенням розмірів клітин, де локалізуються паразити;
- тканинну реакцію, що полягає у створенні навколо паразита сполучнотканинної капсули, яка певною мірою ізолює паразита від тканин хазяїна;
- гуморальну реакцію, що є імунологічною і полягає у створенні в організмі хазяїна антитіл у відповідь на антигени, які виробляє паразит. Найбільш гостро вона розвивається на личинковій стадії паразита, оскільки личинки дрібні й тісно контактують із тканинами хазяїна, а їх антигени мають більшу активність.

Імунні реакції хазяїна виникають у відповідь на дію антигенів двох різних типів: ті, що входять до складу організму паразита, і ті, що виділяються в навколишнє середовище.

Антигени першого типу, крім тих, що входять до складу покривів, звільняються тільки після заги-

белі паразитів. Вони дуже різноманітні, але в багатьох, особливо в родинних форм, часто бувають подібними. Тому антитіла на такі антигени мають слабку специфічність. Антигени покривів різноманітні і специфічні. Зазвичай вони глікопротеїнової природи і на різних етапах життєвого циклу паразитів можуть змінюватися, тому імунітет до них виробляється з деякими труднощами. **Антигени другого типу** специфічні. Це компоненти слини кровосисних паразитів, ферменти, що продукуються різними залозами гельмінтів.

Найпростіші, що паразитують поза клітинами, вкриваються антитілами і в такому вигляді втрачають свою рухливість. Внаслідок цього полегшується їх захоплення макрофагами. У деяких випадках антитіла забезпечують аглютинацію (склеювання) паразитів, які після цього гинуть. Внутрішньоклітинні паразити в макрофагах - лейшманії, токсоплазма - у випадку активації макрофагів антитілами можуть в них перетравлюватися. Проти багатоклітинних паразитів такі механізми імунного захисту недійсні. До неушкоджених покривів гельмінтів антитіла не прикріплюються. Тому імунітет при гельмінтозних захворюваннях частковий і дієвий переважно проти личинок: мігруючі личинки червів за присутності антитіл уповільнюють або припиняють свій розвиток. Деякі типи лейкоцитів, зокрема еозинофіли, здатні прикріплюватися до мігруючих личинок. Поверхня тіл личинок при цьому ушкоджується лізосомальними ферментами, що полегшує контакт тканин з антитілами і часто призводить до загибелі. Гельмінти, що прикріплюються до стінки кишки, можуть зазнавати дії клітинного імунітету слизової оболонки. При цьому гельмінти викидаються перистальтикою кишківника у навколишнє середовище. При багатьох паразитарних захворюваннях між хазяїном і паразитом встановлюються компромісні відносини: хазяїн адаптується до перебування в його організмі невеликої кількості паразитів, а їх існування в організмі хазяїна створює імунітет, що перешкоджає виживанню личинок, які повторно потрапляють в організм хворого. Такий стан називають **нестерильним імунітетом**. Нестерильний імунітет запобігає посиленню ступеня інвазії: часто у випадку загибелі паразита виникають серйозні тканинні реакції, здатні призвести до смерті хазяїна. Прикладом таких реакцій є місцеві

і загальні ускладнення після загибелі личинок філярій у лімфатичних вузлах і в очах, а також цистицерків свинячого ціп'яка в головному мозку. Доки паразити живі, такі реакції взагалі не проявляються. Тому здебільшого система "паразит-хазяїн" тривалий час залишається у рівновазі.

Різні фактори генетичної і негенетичної природи зумовлюють різну сприйнятливості організму хазяїна до паразита.

До негенетичних чинників відносять вік, характер харчування, гормональний статус, супутні захворювання тощо. Наприклад, у дітей з порушеним білковим харчуванням тяжче перебігають амебіаз, стронгілоїдоз і пневмоцистоз, а тропічна малярія, навпаки, - легше. На фоні злоякісних пухлин товстої кишки і жіночої статеві системи тяжче перебігає амебіаз і трихомоноз.

Важливе значення у сприйнятливості людини до паразитарних захворювань має її генетична конституція. Наприклад, люди з групою крові II (A) більш сприйнятливі до лямбліозу. Люди, в генотипі яких є ген серпоподібноклітинної анемії, практично не сприйнятливі до малярії, тощо.

3.2.6

Поняття про екологічну паразитологію

- шляхи розселення і проникнення паразитів в організм хазяїна
- специфічність паразитів

Екологічна паразитологія - це наука, яка вивчає біологію розвитку, шляхи поширення паразитів у природі, ареали та умови їх існування.

Розселення паразитів може здійснюватися на різних стадіях їх життєвого циклу. Розселення у часі, зазвичай, відбувається на стадіях спокою: розвиток призупиняється до того часу, поки не виникають сприятливі умови. У найпростіших це цисти, а в гельмінтів, зазвичай, яйця та інколи інкапсульовані личинки. Такі стадії дуже стійкі до змін навколишнього середовища. Наприклад, яйця аскариди можуть зберігати життєздатність до 7 років, а цисти дизентерійної амеби - до 7 міс. При попаданні на такій стадії до хазяїна переміщення останнього

сприяє розселенню паразита (часто далеко за межі ареалу його початкового існування). Цисти, яйця й інкапсульовані личинки можуть також розноситися вітром, водою і тваринами - механічними переносниками. Так відбувається поширення ареалів паразитів, що не мають активних розселюючих стадій у циклі розвитку.

Багатьом паразитам властиві вільноживучі рухомі стадії, що сприяють розселенню. Крім цього, вони виконують функції пошуку нових хазяїв. Рухомий спосіб життя проміжних хазяїв підвищує ймовірність контактів з кінцевим хазяїном. Переміщення кінцевих хазяїв, в яких живуть статевозрілі паразити, забезпечує ефективне розсіювання цист, яєць і личинок паразитів по території ареалу.

Шляхи проникнення паразита в організм людини:

- *аліментарний*, коли збудник заноситься з їжею, як, наприклад, личинки сисунів;
- *водний*, коли зараження відбувається при питті або випадковому заковтуванні води, в якій можуть бути паразити (наприклад, з водою проковтуються циклопи - проміжні хазяї мікрофілярій ришти);
- *контактно-побутовий*, зіткнення поверхні тіла з безпосереднім джерелом інвазії (зараження коростяним свербуном відбувається при потисканні рук хворої на коросту людини або користуванні її речами, на яких є кліщі);
- *статевий* - таким шляхом передається піхвова трихомонада;
- *трансплацентарний (конгенітальний)*, коли паразит проникає з організму зараженої вагітної жінки в організм плода через плаценту (таким шляхом можливе зараження плода токсоплазмою, малярійним плазмодієм);
- *гемотрансфузійний* - при випадковому переливанні зараженої крові.

Способи зараження паразитами:

- *інокулятивний* (від лат. *inoculatio* - щеплення), коли переносник під час живлення кров'ю хазяїна вносить збудника інвазії в ранку разом із своєю слиною (малярійний комар);
- *перкутанний* (від лат. *percussio* - нанесення ударів), коли збудник активно проникає крізь шкіру (наприклад, церкарії кров'яних сисунів або філярієподібні личинки кривоголовки);
- *контамінативний* (від лат. *kontaminatio* - зіткнення), коли збудник пасивно проникає в організм

хазяїна (наприклад, збудники поворотного тифу можуть потрапити в організм людини при розчавленні зараженої воші і попаданні її вмісту в ранку).

Механізми передачі паразита:

- *фекально-оральний* - паразит на певній стадії свого розвитку виводиться з фекаліями хазяїна назовні, а його інвазійна стадія заноситься в організм хазяїна через рот немитими руками, забрудненою їжею (наприклад, механізм зараження цистами дизентерійної амеби);

- *трансмісійний* - паразит передається через кровосисного переносника (наприклад, механізм передачі людині малярійного плазмодія комаром роду *Anopheles*).

Характерною особливістю паразитизму є відповідність певного виду паразита до конкретного хазяїна. Така відповідність називається *специфічністю паразита*.

Специфічність паразита може бути різною: від конкретного підвиду до форм, що зустрічаються в десятках різних видів хазяїв. Прикладом специфічних паразитів людини є малярійний плазмодій, гострик дитячий та деякі інші. Джерелом інвазії таких паразитів завжди є людина. Такі специфічні паразити людини викликають захворювання, що називаються *антропонозами*.

Багато інших паразитів, що зустрічаються у людини, можуть уражати також і людиноподібних мавп. Такими є, наприклад, воші, вухерерія Банкрофта та деякі інші. Джерелом інвазії здебільшого є також людина.

Багато паразитів мають меншу специфічність, частіше зустрічаються у домашніх і диких тварин, але можуть уражати також і людину. До таких паразитів відносять печінкового сисуна, стьожаків, вольфартову муху та багато інших. Джерелом зараження людини в такому випадку є, зазвичай, тварини. Захворювання, що викликаються цими паразитами, називають *зоонозами*.

В одного й того ж виду паразитів специфічність може різнитися на стадіях життєвого циклу. У деяких видів специфічність більш виражена на личинкових стадіях, а статевозрілі організми живуть у великих кількостях у кінцевих хазяїв. Це, наприклад, сисуні, личинки яких адаптовані до певних видів моллюсків, а дорослі форми можуть паразитувати у різних видів ссавців.

Зміна специфічності паразитів до хазяїв впродовж життєвого циклу забезпечує їм широку екологічну пластичність, що дозволяє виживати в мінливих умовах і відкриває подальші еволюційні перспективи.

3.2.7

Життєві цикли паразитів

- остаточні, проміжні, додаткові, резервуарні, облігатні, факультативні хазяїни паразитів
- джерело інвазії, фактори передачі збудників захворювань
- специфічні і механічні переносники збудників захворювань
- аутоінвазії та реінвазії

Для більшості паразитів характерними є складні цикли розвитку, пов'язані зі зміною хазяїна. Залежно від своєї ролі в життєвому циклі паразита хазяїн буває:

- *остаточним*, або *дефінітивним* (від лат. *definitivus* - остаточний, визначений), де паразит досягає статевої зрілості і розмножується статевим шляхом;
- *проміжним*, де відбувається розвиток личинок, безстатеве чи партеногенетичне розмноження паразита;
- *додатковим* (якщо проміжних більше, ніж один);
- *резервуарним*, що не є обов'язковим, але може накопичувати личинки паразита в інвазійному стані й сприяти передаванню до остаточного хазяїна. Так, хижі риби можуть накопичувати в собі личинки стьожака широкого - плероцеркоїдів, поїдаючи іншу, заражену ними рибу, яка є проміжним хазяїном цього гельмінта. Від хижих риб може заражатися остаточний хазяїн, включаючи людину. У резервуарному хазяїні ніякого розвитку паразита не відбувається;
- *облігатним* - без якого цикл розвитку паразита неможливий;
- *факультативним* - який є не обов'язковим у циклі розвитку паразита.

Джерелом інвазії називають організм, який виділяє в навколишнє середовище паразитів на різних

стадіях їхнього розвитку, якими можуть заразитися інші організми.

Зміна хазяїна сприяє розмноженню, розселенню і поширенню паразитів.

Якщо передачу збудника від одного хазяїна до іншого здійснює переносник (кровосисні членистоногі - кліщі, комахи), захворювання зветься *трансмісійним*. Переносників поділяють на специфічних та механічних.

Специфічні переносники - це ті членистоногі, в організмі яких паразит проходить певні стадії розвитку, тому їх ще звать біологічними (малярійний комар - специфічний переносник малярійного плазмодія).

Механічні переносники - членистоногі, в організмі яких не відбувається розвитку паразита. Так, у кишківнику хатньої мухи, на її лапках, волосках можуть знаходитися збудники інфекційних захворювань, цисти найпростіших, яйця гельмінтів.

Деякі з переносників можуть відігравати роль природних резервуарів. Так, блоха може зберігати в своєму організмі збудника чуми від 27 діб (при температурі 37 °С) до 358 діб (при температурі 0-5 °С).

Аутоінвазія - це повторне самозараження хазяїна паразитом, який уже паразитує в організмі. Наприклад, при ентеробіозі недотримання дітьми правил особистої гігієни може спричинити повторне самозараження гостриком. Це сприяє тривалому перебігу хвороби.

Реінвазія - це коли людина повторно заражається тим же паразитом, але після видужання.

3.2.8

Людина в паразитарній системі

- організм як середовище проживання паразитів
- паразитоценологія
- людина як основний компонент симбіоценозу

На відміну від інших організмів, основою зовнішнього середовища паразитів є живий організм, а не нежива природа (вода, ґрунт, повітря). Вчення про організм як середовище існування найбільш повно розроблене Є. Н. Павловським. Середовищем щодо паразита будуть як органи хазяїна, так і

інші організми, які населяють хазяїна. Це середовище першого порядку. Але паразити пов'язані також з зовнішнім середовищем, яке оточує хазяїна (середовище другого порядку) і діє на паразитів опосередковано, через тіло хазяїна.

Сукупність усіх паразитів, які одночасно живуть в організмі людини або тварини, Є. Н. Павловський назвав *паразитоценозом*. Оскільки в будь-якому організмі одночасно поряд з паразитами є й інші симбіонти, то сукупність їх разом з організмом хазяїна називають *симбіоценозом* (О. П. Маркевич). Компонентами симбіоценозу є віруси, рикетсії, спірохети, бактерії, гриби, найпростіші, гельмінти, членистоногі тощо. В середині симбіоценозу між окремими компонентами й організмом хазяїна встановлюються складні взаємовідносини. Останні між хазяїном і усім комплексом симбіонтів, які складають симбіоз, забезпечують нормальне існування організму хазяїна. У нормі в тілі людини і тварин кількість мікросимбіонтів більша, ніж власних клітин. З ними пов'язаний синтез ряду білків - ферментів, вітамінів, яких не може самостійно синтезувати макроорганізм. Тільки у присутності паразитичних симбіонтів формується імунітет, утворюються імунокомпетентні клітини.

Взаємовідносини між організмом хазяїна й усім комплексом симбіоценозу є також джерелом патологічного процесу (хвороби) в організмі хазяїна. Дуже показові у цьому досліди з зараженням морських свинок культурою найпростіших - збудників амєбіазу. Коли заражали свинок, які штучно позбавлялися кишкових бактерій, то хвороба не виникала, в той час як тварини з "нормальною" мікрофлорою захворювали на тяжку форму амєбіазу.

Розвиток патогенних грибів у тілі людини стримується симбіотичними бактеріями-коменсалами. Існування їх може бути пригнічене при лікуванні хворого антибіотиками, чим створюються сприятливі умови для патогенних грибів, тому впровадження у медичну практику антибіотиків призвело до почастішання захворювань, які викликаються паразитичними грибами, зокрема роду *Candida* (кандидомікоз).

Численні факти переконують у тому, що захворювання, які викликаються паразитами, розвиваються внаслідок різноманітних відносин між макроорганізмом і комплексом усього симбіоценозу. Встановлено, що люди, які страждають на гельмінтози (тобто уражені паразитичними червами - гельмінтами), тяжче хворіють на туберкульоз, черев-

ний тиф, деякі хвороби нервової системи і багато інших. Це обов'язково має знати і враховувати лікар і при лікуванні будь-якої хвороби - необхідно лікувати пацієнта і від супутніх хвороб, які викликаються паразитичними організмами. При цьому не слід забувати, що кожний організм разом з усім своїм симбіоценозом є частиною біоценозу (з усіма його біотичними й абіотичними факторами). Щодо людини, то окрім перерахованих чинників певну роль відіграють і соціальні умови.

3.2.9

Трансмiсiйнi та природно-осередковi захворювання

- поняття про облігатно-трансмiсiйнi і факультативно-трансмiсiйнi хвороби
- визначення природного осередку (вогнища) та його головних елементів: збудник захворювання, резервуар збудника, переносник збудника
- види природних осередків, синантропні осередки
- антропонози і зоонози

Трансмiсiйними називаються захворювання, збудники яких передаються переносниками (наприклад, збудник малярії - малярійний плазмодій - передається людині малярійним комаром *Anopheles*) (рис. 3.194 на стор. 574). Трансмiсiйнi хвороби, збудники яких передаються лише специфічними переносниками, зветься *облігатно-трансмiсiйними* (малярія). Якщо збудники передаються не лише через переносників, але й іншими шляхами, то хвороби мають назву *факультативно-трансмiсiйних*. Наприклад, збудники туляремії, можуть проникати в організм людини як через переносників (кліщі, двокрилі), так і через заражену воду чи їжу, а також при знятті шкірки з хворого гризуна.

Для цілої низки трансмісійних хвороб властиве те, що джерела захворювання (вогнища, або осередки) існують у природі без участі людини. Потрапивши до них, людина може захворіти. Такі осередки зветься природними, а відповідні хвороби -

природно-осередковими. Компонентами природного осередку обов'язково є збудник, специфічніш переносник збудника і тварини-резервуари збудника (живителі). Якщо збудники циркулюють лише серед диких тварин, осередок зветься *первинним*. Потрапивши в такий осередок, людина зазнає нападу голодних заражених переносників і стає інвазованою. Повертаючись до свого житла, де є специфічні переносники і тварини-живителі, людина (чи свійська тварина) може дати початок так званому *антропоургічному* осередку. Крім свійських тварин, птахів, існування таких осередків можуть підтримувати ще й синантропні гризуни.

Якщо заражена людина потрапляє в райони, де збудника немає, але є придатні для нього кліматичні умови, тварини-живителі, специфічні переносники, то може виникати *вторинний* природний осередок.

Переносники у природі активні лише в теплий період року, тому природно-осередкові хвороби мають *сезонний характер*. Природний осередок перебуває у так званому *валентному* стані, тобто зберігається здатність заразитися людині або тварині.

Антропонози - це хвороби, збудники яких вражають тільки людину. Біологічним хазяїном і джерелом збудників цих хвороб є людина.

Зоонози - це хвороби, збудники яких вражають організм тварини і людини. При цьому джерелом збудників хвороби є свійські й дикі тварини.

3.2.10

Вчення про природну осередковiсть трансмісійних захворювань

- роль Є. Н. Павловського у розробці вчення про природну осередковiсть трансмісійних захворювань
- біологічні принципи боротьби з трансмісійними і природно-осередковими захворюваннями

Євгену Никаноровичу Павловському (рис. 3.17) належить провідна роль у створенні екологічного напрямку в медичній паразитології, який вивчав різноманітні взаємини паразитів з навколишнім середовищем. Є. Н. Павловський наголосив на особли-

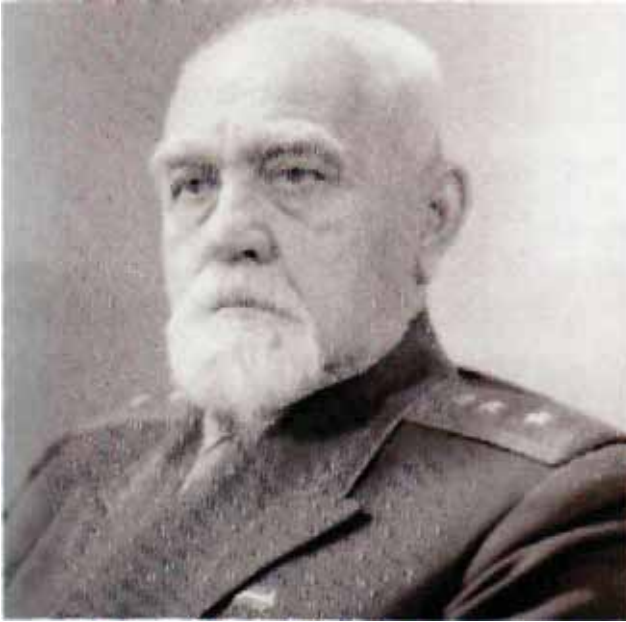


Рис. 3.17

Євген Никанорович Павловський (1884-1965).

востях середовища існування паразитів. Фактори зовнішнього середовища, у тому числі й соціального, впливають на паразита через організм хазяїна. Це означає, що можливість зараження людини залежить від умов її життя і праці, а перебіг хвороби - від лікування, харчування, догляду тощо.

Є. Н. Павловський створив вчення про трансмісійні хвороби та їх *природну осередковість*. Прикладами таких хвороб є весняно-літній і тайговий енцефаліти, збудник яких - вірус. Природним резервуаром вірусу є дикі тварини - білка, заєць, їжак, бурундук, які мають певний ареал існування. Іксодові кліщі, що паразитують на цих тваринах, передають вірус від тварини до тварини. Тому збудники існують у природі довгий час незалежно від людини.

Вчення про природну осередковість трансмісійних захворювань визнано у всьому світі й прийнято Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

Методи боротьби з природно-осередковими захворюваннями є досить складними через те, що здебільшого в циркуляцію збудника залучена велика кількість хазяїв і переносників, тому руйнування цілих біогеоценотичних комплексів, які виникли в результаті еволюції, екологічно недоцільне, шкідливе і технічно неможливе. Лише в тих випадках, коли осередки є невеликими і добре вивченими, можли-

ве комплексне перетворення таких біогеоценозів у напрямку, який виключає циркуляцію збудника. Так, рекультивація пустельних ландшафтів і створення на їх місці садівничих господарств призводить до різкого зниження кількості гризунів і москітів, що віддзеркалюється зниженням захворюваності населення на лейшманіоз.

У більшості випадків, профілактика і боротьба з природно-осередковими захворюваннями повинна бути направлена на індивідуальний захист людини (попередження укусів кровосисних членистоногих, термічна обробка харчових продуктів тощо) відповідно до шляхів циркуляції у природі певних збудників.

3.2.11

Система природних осередків на сучасному етапі

- включення до програми заходів ВООЗ щодо боротьби з паразитарними захворюваннями

Вчення Є. Н. Павловського про природну осередковість трансмісійних хвороб дозволило встановити шляхи циркуляції паразитів і збудників у природі. Згідно з цим вченням, у природних умовах формуються осередки, в яких ті чи інші види паразитів безперешкодно циркулюють серед диких тварин. Якщо людина або домашня тварина попадає в такий осередок, то зазнає інвазійного впливу.

Коли інвазовані в природних осередках повертаються до звичних умов, за наявності відповідних переносників і проміжних хазяїв можуть виникати досить стійкі антропоургічні осередки. Останні підтримуються домашніми тваринами (кішки, собаки, птиця), синантропними гризунами та іншими тваринами. Шляхи циркуляції паразитів у таких осередках зазнають ускладнення - за участі переносників і проміжних хазяїв збудники передаються від тварин до тварин, від тварин до людини, від людини до людини. Так виникають вторинні осередки, відбувається розширення ареалу паразитів. Таке явище набуло особливого значення за умов міграційних процесів, які властиві людству в ХХ-ХХІ ст.

Систему природних осередків формує взаємодія популяцій паразита і хазяїна, внаслідок якої відбувається відбір - масова загибель хазяїв, заражених паразитами. Відомі спустошливі епідемії в минулому, які призводили до зменшення чисельності населення та тимчасової депопуляції значних територій. І в наші дні більше половини території Африки виключено з сільськогосподарського використання через поширення паразитарних хвороб: малярії, шистосомозів, онхоцеркозу і трипаносомозу.

Паразитарні й інфекційні хвороби залишаються основною причиною смерті на земній кулі. Серед 51 млн людей, що вмирають щорічно у світі, 16,4 млн, або кожний третій, вмирають від інфекційних і паразитарних хвороб. За оцінкою Всесвітнього банку, з чотирьох основних причин збитків три - це певні інфекційні і паразитарні хвороби. Кишкові гельмінтози переважно виникають у дітей 5-14 років.

Антропогенні впливи призвели до створення нових біотопів паразитів та інтродукції нових патогенів і переносників. За цих умов різко зросла захворюваність на дифілоботріоз навколо водосховищ на Волзі, епідемії малярії в Індії та Турції внаслідок масивного зрошення, епідемія малярії в Бразилії після завезення африканського переносника *Anopheles gambiae*.

Зважаючи на рукотворну еволюцію епідеміології паразитарних хвороб ВООЗ розробила програму всебічного вивчення сучасних їх закономірностей, зокрема "техногенних осередків хвороб".

За матеріалами ВООЗ, до 84 % деяких форм злоякісних пухлин етіологічно зумовлені живими збудниками: вірусами, паразитами або бактеріями. Майже 1,5 млн. (15 %) нових випадків раку можна запобігти шляхом профілактики інфекційних і паразитарних хвороб, які провокують розвиток пухлин. Так, у Таїланді *Opistorchis felinus* входить до 1-ої групи канцерогенів людини. Зазнали змін епідемічні прояви вісцерального лейшманіозу з поширенням ВІЛ-інфекції у країнах Середземномор'я.

Внаслідок контакту людини з природними осередками відбувається перехід збудника (паразита) від ензоотичної циркуляції до паразитування у людини.

Звідси випливає необхідність посилення всебічного вивчення паразитарних хвороб, науково обґрунтованої системи профілактики.

3.2.12

Основи профілактики захворювань у медичній паразитології

- -методи профілактики паразитарних захворювань: біологічні, імунологічні, екологічні, суспільні

Численність видів збудників паразитарних хвороб, різноманітність шляхів і факторів їх передачі вимагають удосконалення нагляду за місцевими природно-кліматичними та соціально-побутовими умовами життя і діяльності людей.

Основи профілактики паразитарних захворювань передбачають визначення: поширення паразитарних хвороб серед людей і тварин; обсіменіння збудниками паразитів різних компонентів довкілля, продуктів харчування; шляхів і факторів передачі інвазії; інтенсивних і екстенсивних показників у залежності від сезону року; тривалості реального й очікуваного зараження; оцінку отриманих доз збудників; оцінку популяції населення, яка може зазнати ризику зараження.

Ідентифікація збудника паразитарних хвороб та місця існування, визначення його загрози для людини, - одна із складових розробки заходів запобігання паразитозів.

Обстеження прилеглої території - виявлення інвазійних яєць аскарид кішок, та собак у ґрунті на території дитячих дошкільних закладів - складає реальну загрозу зараження.

Основними напрямками захисту від паразитарних хвороб є паразитологічний нагляд, санітарно-гігієнічні заходи, ветеринарно-санітарний нагляд, санітарно-просвітницька робота.

Серед методів профілактики визначають:

- Біологічні - найбільш оптимальні, оскільки спрямовані на розведення природних ворогів збудників паразитарних хвороб. Наприклад, риба гамбузія знищує личинок і лялечок малярійного комара - переносника збудника малярії. Запровадження телергонів і феромонів передбачає порушення рівноваги розмноження переносників.

- Імунологічні, знаходяться на стадії розробки. Запроваджуються щеплення проти лейшманіозу, розробляється вакцина проти малярії тощо. Виявлення імунологічними методами (РІФ, ПЛР та ін.) алергійної схильності людей до тих чи інших видів паразитів спрямовано на запобігання розвитку патологічних станів.

- Екологічні - передбачають всебічне вивчення й обґрунтування антропогенного впливу на оточуючу природу: безпідставне і необґрунтоване створення водосховищ, спорудження зрошувальних систем, осушування боліт тощо порушують природну рівновагу, сприяють поширенню переносників та проміжних хазяїв. Ці методи передбачають запобігання антропогенного забруднення прісноводних водойм.

- Соціальні - спрямовані на дотримання правил особистої та громадської гігієни: санітарна очистка населених пунктів, видалення та знезаражування нечистот. Запобігання повсюдній неконтрольованій реалізації тваринницької продукції без належної експертизи, відповідних умов та ін.

Отже, моніторинг паразитарних хвороб, заходи щодо охорони навколишнього середовища і здоров'я населення мають бути покладені в основу профілактики захворювань у медичній паразитології.

3.2.13

Медична паразитологія в Україні

- значення на сучасному етапі у зв'язку із зростаючою міграційною активністю людей

Сучасні тенденції паразитарних захворювань характеризуються збільшенням загальної інвазованості. Так, в Україні щорічно виявляють близько 4.5 млн паразитарних хвороб (М. П. Гребняк і співавт, 2002). У сучасній Росії на паразитози хворіє понад 20 млн. осіб. Хоча справжня захворюваність ними вища від реєстрованої у три рази, зокрема на ентеробіоз, опісторхоз, гіменолепідоз, дифілоботріоз та ехінококоз. Ризик для здоров'я, зумовлений як тривалим безпосереднім впливом паразита на функціональні системи організму, так і опосередковано, сприяє виникненню ін опих патологічних станів.

Чинниками, що значною мірою сприяють високому рівню поширення паразитарних хвороб, є стан зовнішнього середовища і несприятливі соціально-економічні умови. Серед причин, що призвели до зростання інтенсивності паразитозів, - погіршення санітарної очистки населених пунктів, видалення та знезаражування нечистот. Така ситуація усклад-

нюється скиданням знезаражених стічних вод у прісні водойми.

Останнім часом різко зросли надмірні міграційні процеси населення як в межах України, так і в далекому зарубіжжі.

У медичній паразитології особливого значення набула зміна вірулентності і патогенності цілого ряду паразитів - збудників малярії, шистосомозу, онхоцеркозу та ін. Це є причиною того, що паразитарні хвороби останнім часом мають хронічний перебіг, викликають вторинний імунodefіцит, спричиняють затримку фізичного і психічного здоров'я дітей і зниження працездатності дорослих.

Паразитарні хвороби залишаються найбільш масовими причинами захворюваності і смертності населення.

3.2.14

Видатні вчені-паразитологи

- В. О. Догель
- Д. К. Заболотний
- Є. Н. Павловський
- К. І. Скрябін
- О. П. Маркевич
- В. Я. Данилевський та ін.

Великий внесок у розвиток медичної паразитології зроблено українськими вченими. Так, В. Я. Данилевський (1852-1939) вперше показав, що кровопаразити (трипаносоми, гемогрегарини), які паразитують в еритроцитах, поширені серед різних хребетних тварин. Його праці стали доказом того, що відкриті А. Лавераном паразити в еритроцитах людини, є збудниками малярії, а комарі - їх переносниками. Він вперше довів, що розвиток збудників малярії відбувається не лише в еритроцитах, але й в інших клітинах. Це відкриття започаткувало вивчення екзоеритроцитарного циклу розвитку збудників малярії. Було остаточно розв'язано проблему етіології малярії і досягнуто успіхів в її лікуванні й профілактиці.

Д. К. Заболотний (1866-1929) був організатором першої у світі кафедри епідеміології в Одесі, довів природну осередкованість чуми (рис. 3.18). Він з'ясував, що носіями збудника чуми і джерелом за-



Рис. 3.18
Данило Кирилович Заболотний (1867-1929).

раження людини є дикі гризуни (ховрахи, байбаки-тарбагани).

Л. К. Коровицький (1890-1976) присвятив свої праці клініці й лікуванню таких паразитарних хвороб, як малярія, токсоплазмоз.

Найбільшу школу паразитологів в Україні створив О. П. Маркевич (1905-1999). Він був професором Київського державного університету ім. Т. Г. Шевченка. Займався ветеринарною паразитологією, вивчав паразитологічну ситуацію в різних природних зонах України. Він був одним із фундаторів нового спрямування - гідропаразитології, вперше заклав її теоретичні основи.

Окремі праці О. П. Маркевича присвячені вивченню гельмінтозів людини в Україні, джерелом яких є риба, боротьбі з інвазіями людини й сільськогосподарських тварин, завданням та перспективам розвитку паразитологічної науки і практики. Ним зроблено оригінальні теоретичні узагальнення щодо походження й еволюції паразитизму, походження й шляхи формування паразитофауни людини і свійських тварин.

О. П. Маркевич працював у сфері організації і планування паразитологічних досліджень в Україні. Він підготував сотні спеціалістів-зоологів та паразитологів, виховав численні наукові кадри.

З 1945 року було створене Українське товариство паразитологів. Зусиллями українських маляріологів і медичних ентомологів в Україні було ліквідовано малярію як масове захворювання. Проведено дослідження балантидіазу (В. В. Богданович), три-

хомонозу та інших протозойних захворювань людини (І. К. Падченко). Паразитологи провели велику роботу щодо з'ясування паразитологічної ситуації в Україні, зональних і ландшафтних особливостей фауни паразитів, переносників збудників трансмісійних хвороб, проміжних і резервуарних хазяїв. Впроваджено систему комплексних протипаразитарних заходів у тваринництві.

Організатором найбільшої у світі школи гельмінтологів був російський вчений К; І. Скрябін (1878-1972). Він відкрив і описав понад 200 нових видів гельмінтів, розробив заходи боротьби з гельмінтозами, методи їх діагностики, терапії і профілактики (рис. 3.19).

Російський вчений Є. Н. Павловський (1884-1965) розробив вчення про трансмісійні хвороби та їх природну осередкованість. Під його керівництвом проводилися вагомі за своїм значенням дослідження з біології кліщів та їх ролі в передачі трансмісійних захворювань.

В. О. Догель (1882-1955) створив екологічну паразитологію, яка вивчає залежність паразитофауни від біологічних циклів і специфіки фізіології хазяїв, факторів навколишнього середовища. Ним створено найбільшу школу паразитологів.



Рис. 3.19
Костянтин Іванович Скрябін (1878-1972).



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Які форми співжиття існують між організмами?
2. В чому полягає специфічність середовища існування паразитів?
3. Що собою являє еволюційна динаміка системи паразит-хазяїн?
4. Що собою являє чергування поколінь і феномен зміни хазяїна?
5. Що таке облігатні, факультативні, постійні, тимчасові, моно- та евриксенні, ендо- та ектопаразити?
6. Хто такі основні (остаточні), проміжні, додаткові хазяїни?
7. Які переносники мають назву механічних, біологічних (специфічних)?
8. Які хвороби мають назву інвазійних, інфекційних, трансмісійних?
9. Що таке природно-вогнищеві (природно-осередкові) хвороби?
10. Які основні елементи природного вогнища (осередка)?
11. Хто є автором вчення про природну вогнищевість трансмісійних хвороб?



Контрольно-навчальні завдання

1. Паразитизм - форма співжиття організмів різних видів, коли:
 - а) один організм використовує інший як місце проживання і джерело живлення і завдає хазяїну певної шкоди;
 - б) один партнер використовує іншого тільки як житло;
 - в) один партнер використовує організм іншого як житло і джерело живлення, але не завдає шкоди хазяїну;
 - г) взаємно корисна форма співжиття організмів різних видів;
 - д) один партнер використовує іншого тільки як джерело живлення.
2. Який хазяїн зветься основним або дефінітивним?
 - а) в якому паразит існує у личинковій стадії і розвивається безстатевим шляхом;
 - б) який використовується паразитом як джерело живлення і місце мешкання;
 - в) в якому паразит зберігає життєздатність, збільшує свою чисельність, але перехід до наступної стадії розвитку не відбувається;

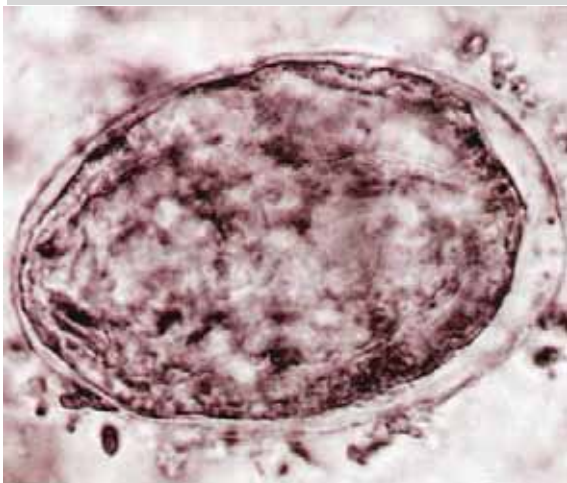
- г) в якому паразит існує у статевозрілій формі;
- д) в якому паразит існує у статевозрілій формі і розмножується статевим шляхом.

3. Хто такі біогельмінти?
 - а) ті, які локалізуються у внутрішніх органах, тканинах, клітинах хазяїна;
 - б) ті, які живуть у людини;
 - в) ті, що проходять життєві цикли зі зміною хазяїна;
 - г) ті, що живуть у ґрунті;
 - д) ті, що розвиваються без проміжного хазяїна.
4. Які захворювання називаються факультативно-трансмісійними?
 - а) інфекційні та інвазійні захворювання, збудники яких передаються через кровосисних переносників;
 - б) передаються від одного хазяїна до іншого тільки через переносника;
 - в) передаються як через переносника, так і іншими шляхами;
 - г) ті, що поширюються без переносників;
 - д) передача збудників захворювання здійснюється харчовим і контактним шляхами.
5. Які захворювання називаються природно-осередковими?
 - а) збудники захворювань циркулюють серед диких тварин на певній території без участі людини;
 - б) збудники захворювань людини циркулюють серед диких тварин;
 - в) захворювання, збудники яких поширені в певній місцевості;
 - г) захворювання, яке викликається одночасно різними збудниками;
 - д) збудники захворювань людини циркулюють тільки серед людей.
6. Як називається властивість паразита шкідливо впливати на хазяїна і викликати його захворювання?
 - а) паразитизм;
 - б) патогенність;
 - в) інвазивність;
 - г) муталізм;
 - д) хижацтво.
7. Якими пристосуваннями супроводжувався перехід до паразитичного способу життя?
 - а) появою кровоносної системи;
 - б) збільшенням місткості травної системи за рахунок сліпих виростів кишкової трубки;
 - в) розвитком видільної системи;
 - г) наявністю органів дихання;
 - д) підвищенням рухливості.

Найпростіших виділяють у самостійне підцарство, яке складається з семи типів і налічує понад 65 000 видів. Це еукаріотичні організми, яким належить виняткова роль в економіці природи. Вони поширені по всій поверхні нашої планети і живуть в різних середовищах: у товщі морської води і на дні, у прісних водоймах і на суші.

Особливого значення набувають паразитичні види як збудники тяжких захворювань людини, тварин і рослин. Вони становлять до 25 % всіх найпростіших. Паразитами людини є понад 50 видів, які належать до 4-х класів. Паразитичні найпростіші не тільки живуть в організмі людини і живляться за її рахунок, але у своїй більшості є патогенними. Багато з них викликають паразитарні хвороби, які отримали назву протозойних хвороб, або протозоозів. Більшість протозойних паразитів людини належить до дуже давніх груп і, очевидно, перейшли до людини від її прямих предків (Ю. И. Полянский, 1982). В організм людини продовжують проникати все нові паразити за рахунок вільноживучих форм.

Великий вплив на розвиток протозоології мала дослідження вітчизняних учених - А. С. Ценьковського, В. Я. Данилевського, І. І. Мечникова, В. Т. Шевякова та ін.



Медична протозоологія

- 3.3.1. Підцарство Найпростіші (Protozoa). Характеристика, класифікація, медичне значення
- 3.3.2. Тип Саркоджутикові (Sarcodjguthikovi). Клас Справжні амеби (Lobosea)
 - 3.3.2.1. Амеба дизентерійна (*Entamoeba histolytica*)
 - 3.3.2.2. Амеба кишкова (*E. coli*)
 - 3.3.2.3. Амеба ротова (*E. gingivalis*)
- 3.3.3. Тип Саркоджутикові (Sarcodjguthikovi). Клас Тваринні джутикові (Zoomastigophora)
 - 3.3.3.1. Трипаносоми (*Trypanosoma brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*, *T. cruzi*)
 - 3.3.3.2. Лейшманії (*Leishmania tropica minor*, *L. tropica major*, *L. tropica mexicana*, *L. brasiliensis*, *L. donovani*, *L. infantum*)
 - 3.3.3.3. Трихомонади (*Trichomonas vaginalis*, *T. hominis*)
 - 3.3.3.4. Лямблія (*Lamblia intestinalis*)
- 3.3.4. Тип Апікомплексні (Apicomplexa). Клас Споровики (Sporozoea)
 - 3.3.4.1. Токсоплазма (*Toxoplasma gondii*)
 - 3.3.4.2. Малярійний плазмодій (*Plasmodium vivax*, *Pl. falciparum*, *Pl. malariae*, *Pl. ovale*)
- 3.3.5. Тип Війконосні (Ciliophora). Клас Клітиннороти (Rimostomatea)
 - 3.3.5.1. Балантидій (*Balantidium coli*)

3.3.1

Підцарство Найпростіші (Protozoa)

- характеристика
- класифікація
- медичне значення

Найпростіші (*Protozoa*) - одноклітинні тваринні організми, налічують понад 65 000 видів, багато з яких паразити.

Будова: тіло найпростіших складається із цитоплазми, ядра і клітинної мембрани (тонка пелікула, що зберігає властивості живої цитоплазми, і щільна кутикула); цитоплазма диференційована на зернисту рідку ендоплазму і більш в'язку склоподібну ектоплазму; в ній знаходяться органели загального і спеціального призначення. Органели загального призначення забезпечують життєдіяльність організму і притаманні будь-якій клітині. Органелами спеціального призначення є скоротливі вакуолі, що беруть участь в осморегуляції і виділенні рідких продуктів обміну речовин, травні вакуолі, органели руху: псевдоподії, джгутики, війки. Між джгутиком і тілом найпростіших може знаходитися виріст цитоплазми - ундулююча мембрана, що є додатковою органелою руху; кількість ядер може бути від одного до декількох (однакові чи різні за формою і функцією).

Живлення: гетеротрофне, поглинання їжі шляхом фагоцитозу і піноцитозу або осмотично; міксотрофом є евлена зелена, яка на світлі живиться ауотрофно, як рослина, а в темряві - гетеротрофно.

Розмноження: безстатеве (подовжній та поперечний поділ, множинний поділ) і статеве (кон'югація, копуляція).

У зовнішньому середовищі більшість найпростіших утворюють цисти, що забезпечує їх тривале перебування в несприятливих умовах.

Класифікація: базується на наявності певних органел руху й особливостях життєвого циклу. За новою зоологічною класифікацією (1980)? Найпростіші (*Protozoa*) є підцарством, в якому виділяють типи: Саркомастігофори (*Sarcostigophora*) - мають джгутики або псевдоподії, об'єднують у підтипи Мастігофори (*Mastigophora*) (мають один або більше джгутиків) і Саркодові (*Sarcodina*) (мають псевдоніжки); Апікомплекси (*Apicomplexa*) -

паразити, мають апікальний комплекс органел для проникнення у клітину хазяїна; Ціліофори (*Ciliophora*) - мають війки.

3.3.2

Тип Саркоджгутикові (Sarcostigophora)

- клас Справжні амеби (Lobosea)

Саркодові налічують близько 10 000 видів. Більшість (понад 80 %) мешкають у морях, частина - у прісних водоймах і ґрунті. Деякі види перейшли до паразитичного способу життя, серед них є як непатогенні, так і патогенні для людини форми амеб.

Саркодові - це організми з найпростішою будовою, їм притаманна здатність утворювати псевдоподії для захоплення їжі й руху. Це є важливою систематичною ознакою. Вони містять одне або декілька ядер у цитоплазмі, вкриті цитоплазматичною мембраною (плазмолемою), пелікули не мають, тому їхня форма тіла не стала. Прісноводним формам притаманні скоротливі вакуолі. Живляться бактеріями, водоростями і найпростішими.

І патогенні, і непатогенні амеби можуть перебувати як у формі цисти (за деяким винятком), так і у вегетативній формі.

Багато видів мають зовнішній та внутрішній скелет.

Розмноження нестатеве (поділ навпіл, різні форми пупкування), а також статеве (за участю джгутикових або амебоподібних гамет).

3.3.2.1

Амеба дизентерійна (*Entamoeba histolytica*)

Дизентерійна амеба - збудник амебіазу (амебно-ї дизентерії).

Географічне поширення: зустрічається повсюдно, частіше у країнах з тропічним і субтропічним кліматом (Індія, Північна і Центральна Африка, Південна Америка).

Морфологія: паразит існує у трьох формах.

Тканинна вегетативна форма (forma magna) (рис. 3.20). Розміри 20-40 мкм, дуже рухома. Ци-



Рис. 3.20

Дизентерійна амеба (*Entamoeba histolytica*), тканинна вегетативна форма (*forma magna*).

топлазма чітко розділена на дрібнозернисту ендоплазму і склоподібну ектоплазму. Ядра в живій амеби не видно. Живиться еритроцитами, які можна побачити в ендоплазмі. Виділяє протеолітичні ферменти, патогенна.

Просвітна вегетативна форма (forma minuta). Розміри 15-20 мкм. Рух більш слабкий, ніж у *forma magna*, поділ на екто- й ендоплазму відбувається тільки при утворенні псевдоніжок. Живиться бактеріями, часточками їжі. Розмножується поділом.

Циста (рис. 3.21). Нерухома, 8-15 мкм в діаметрі, безбарвна, покрита товстою оболонкою. Зріла циста містить 4 ядра, які добре помітні при фарбуванні розчином Люголя. Можна побачити хроматойдні тіла (містять РНК і протеїн) у вигляді коротких паличок із заокругленими кінцями і включеннями глікогену.

Життєвий цикл (рис. 3.22): паразитує тільки в людини.

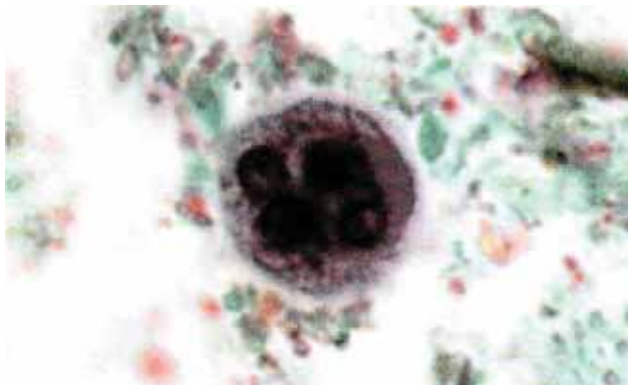


Рис. 3.21

Дизентерійна амеба, циста.

Інвазійна форма - циста. Механізм передачі *фекально-оральний*. Цисти потрапляють в організм здорової людини з забрудненою їжею, водою, із брудних рук. Механічними переносниками можуть бути мухи і таргани. У кишківнику оболонка цисти розчиняється, ядра поділяються навпіл, із кожної цисти утворюється 8 просвітних форм (*forma minuta*), що є сапрофітами.

Локалізація: просвіт товстої кишки, переважно сліпа і сигмоподібна кишки. При зміні рН середовища утворюють цисти, що виділяються з фекаліями (цистоносійство).

За деяких умов, поки недостатньо з'ясованих, просвітня форма переходить у патогенну тканинну форму (*forma magna*). Виділяє протеолітичні ферменти і проникає у стінку кишки (*локалізація - всередині стінки товстої кишки*), де живиться еритроцитами, викликає утворення виразок.

Основне джерело зараження навколишніх - здоровий цистоносій і хворий на амебіаз у період видужання, в яких цисти виділяються у великій кількості.

Патогенна дія: утворення мікроабсцесів стінки кишківника при проникненні амеби, після прориву яких виникають виразки різного розміру (рис. 3.23); подразнення нервових закінчень стінки кишки, що викликає гіперперистальтику і гіперсекрецію слизової оболонки; руйнування стінки кровоносних судин при поглибленні виразки, а як наслідок, кровотеча і розповсюдження з течією крові паразита в печінку та інші органи; перфорація виразки призводить до перитоніту.

Клініка: інкубаційний період - від одного тижня до 3 міс, частіше 3-6 тижнів. Характерні біль у животі переймоподібного характеру, переважно в правій здухвинній ділянці (місце проекції сліпої кишки), часті позиви на дефекацію, рідкі, рівномірно забарвлені кров'ю випорожнення зі слизом, 5-20 разів на день. Температура тіла нормальна або субфебрильна.

При ректороманоскопії на фоні незміненої або малозміненої слизової оболонки видно виразки на різних стадіях розвитку (свіжі, які рубцюються, і такі, що вже зажили). Виразки облямовані гіперемованою слизовою оболонкою, дно вкрите некротичними масами брудно-жовтого кольору.

Без лікування хвороба переходить у хронічну форму, що перебігає зі зникненням чи ослабленням симптомів хвороби, або з їх посиленням.

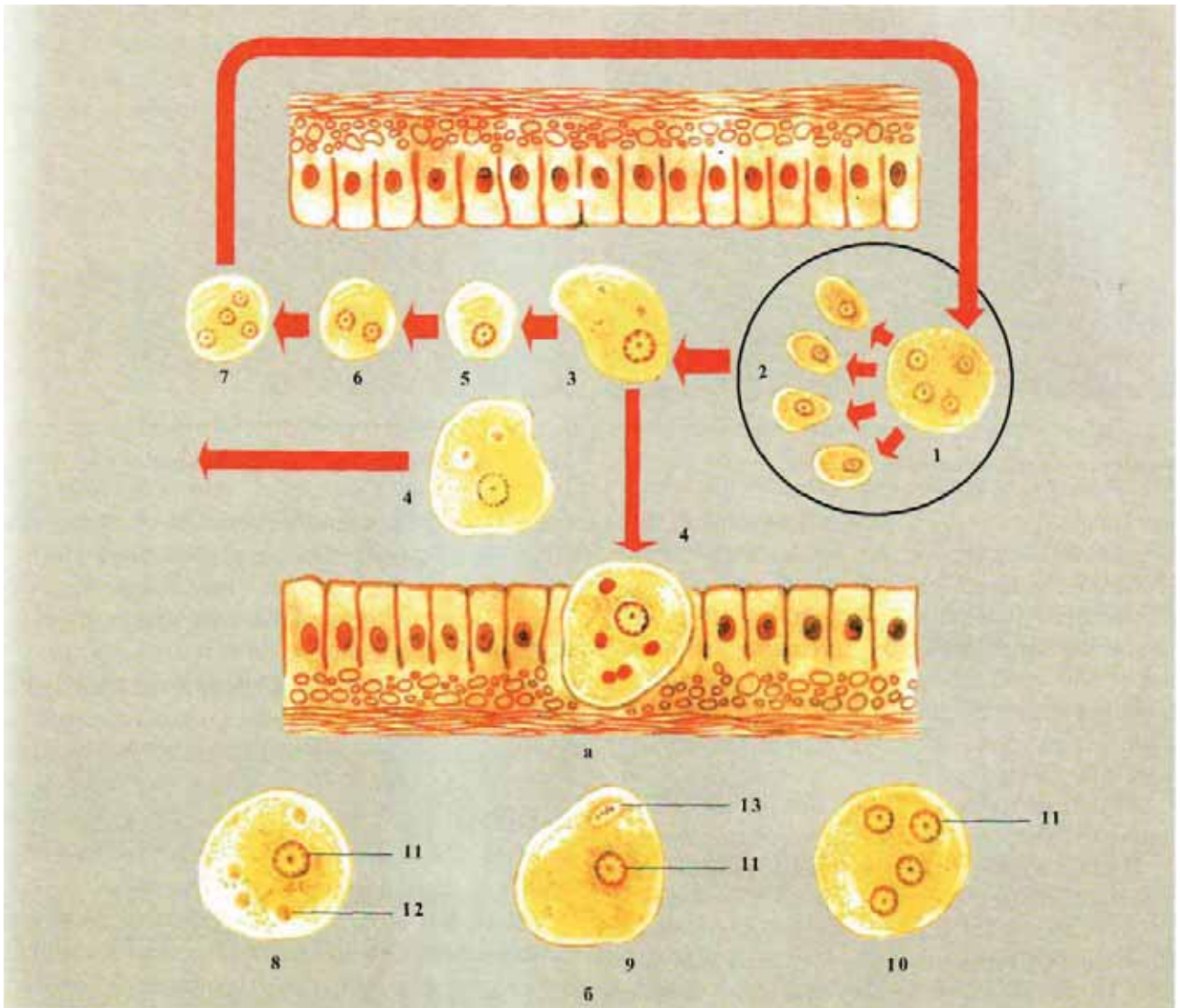


Рис. 3.22

Дизентерійна амеба (а - схема життєвого циклу; б - будова): 1 - циста, що потрапила в кишківник людини; 2 - метацистні форми; 3 - прояснітна форма (*forma minuta*); 4 - тканинна форма (*forma magna*); 5-7 - одно-, дво- та чотириядерні цисти; 8 - *forma magna*; 9 - *forma minuta*; 10 - чотириядерна циста; 11 - ядро; 12 - фагоцитовані еритроцити; 13 - бактерії.

Кишкові ускладнення можуть призвести до смерті хворого. Це перитоніт внаслідок перфорації виразки, кишкова кровотеча при руйнуванні стінки судин; амебома - пухлиноподібний інфільтрат у стінці кишки, який зовні нагадує злякмісне новоутворення; звуження просвіту кишківника внаслідок розвитку сполучної тканини при загоєнні виразок, що може призвести до непрохідності.

Позакишкові ускладнення пов'язані з гематогенним заносом амеб в інші органи: амебні абсцеси печінки (найчастіше зустрічаються), легень, шкіри,

головного мозку. Клінічні прояви типові для абсцесів цих органів. При пункції амебного абсцесу одержують гній шоколадного кольору. Може розвинути амебний гепатит, що перебігає дуже тяжко, з вираженою інтоксикацією, лихоманкою, збільшенням печінки.

Діагностика. **Клінічна:** переймоподібні болі в животі, особливо у правій здухвинній ділянці; рідкі випорожнення з домішками крові та слизу; дані ректороманоскопії. **Лабораторна:** виявлення *forma magna* у нативних чи пофарбованих мазках фекалій; дослідження нативних мазків необхідно проводити



Рис. 3.23

Виразка стінки товстої кишки при амєбіази.

не пізніше 20 хв. після дефекації, оскільки тканинні форми амєб швидко руйнуються. Виявлення тільки *forma minuta* і цист не дозволяє встановити діагноз амєбіази і свідчить про цистоносійство. Зрілі цисти дизентерійної амєби і непатогенної кишкової амєби можна розрізнити за кількістю ядер (4 ядра в дизентерійної і 8 ядер у кишкової амєби). Серологічні реакції: РІФ, РНГА ефективні за будь-якої локалізації амєб.

Лікування. Застосовують протипаразитарні хіміопрепарати: метронідазол, тинідазол, дигідроеметин.

Профілактика. *Особиста:* дотримання правил особистої гігієни, кип'ятіння води, миття овочів, фруктів, захист їжі від мух і тарганів. *Громадська:* виявлення і лікування хворих та цистоносіїв, контроль за станом джерел водопостачання, знищення мух і тарганів, санітарно-просвітня робота.

3.3.2.2

Амєба кишкова (*Entamoeba coli*)

Географічне поширення: зустрічається повсюдно.

Морфологія: кишкова амєба існує у двох формах - трофозоїт і циста.

Трофозоїт (рис. 3.24) розміром 20-40 мкм, ядро добре помітне, з великою кількістю зерен хроматину. Цитоплазма дуже вакуолізована. Розмежування на ектоплазму й ендоплазму помітне тільки при утворенні псевдоніжок. Псевдоніжки мають ви-



Рис. 3.24

Амєба кишкова (*Entamoeba coli*), трофозоїт.

гляд широких випинань. Рух повільний, нагадує "тупцювання на місці". Живляться бактеріями, грибами, харчовими часточками. Перед інцистуванням перетворюються в малоактивні передцистні форми більш дрібних розмірів.

Циста (рис. 3.25) велика, розміром 10-30 мкм. Округлої або овальної форми, з чіткою оболонкою. Кількість ядер залежить від стадії розвитку цисти. Незрілі двоядерні цисти містять велику глікогенову вакуолю, хроматодні тіла у вигляді довгих тонких паличок. Після поділу ядер утворюється чотириядерна, а потім восьмиядерна зріла циста.

Життєвий цикл: паразитує у людини. Механізм передачі фекально-оральний. Цисти потрапляють в організм здорової людини з забрудненою їжею, во-

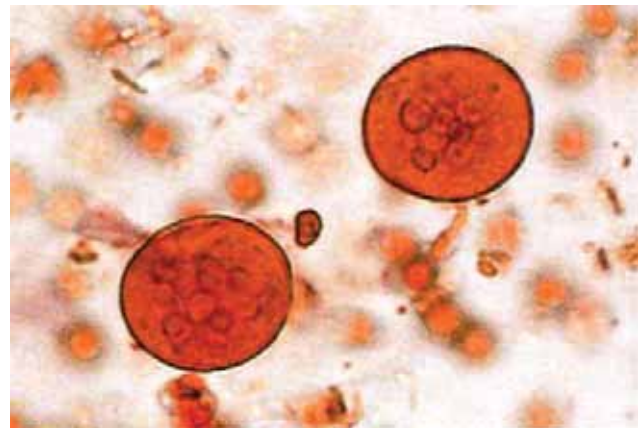


Рис. 3.25

Амєба кишкова, цисти.

дою, із брудних рук. Механічними переносниками можуть бути мухи і таргани.

Локалізація: мешкає у товстій кишці людини, але протеолітичного ферменту не виділяє, тому проникати у стінку кишки не може.

Патогенної дії не викликає.

Географічне поширення: зустрічається повсюдно.

3.3.2.3

Амеба ротова (*Entamoeba gingivalis*)



Рис. 3.26

Амеба ротова (*Entamoeba gingivalis*), трофозоїт.

Морфологія: існує тільки у формі трофозоїта (вегетативна форма).

Трофозоїт (рис. 3.26) розміром 6–30 мкм, цитоплазма чітко розділена на два шари. У ній можна побачити фагоцитовані бактерії і лейкоцити на різних стадіях травлення. Ядро живої амеби не візуалізується. Рух повільний, псевдоніжки широкі.

Локалізація: м'який зубний наліт, альвеоли зубів.

Патогенної дії не викликає.

статевий процес. Існують у вегетативній формі, деякі здатні утворювати цисти.

Більшість представників живуть у морських та прісних водоймах, багато перейшли до паразитичного існування, серед них є паразити людини: трипаносоми, лейшманії, трихомонади, лямблії.

3.3.3

Тип Саркодджугитові (*Sarcostigophora*)

• клас Тваринні джугитові (*Zoomastigophora*)

Клас джугитові об'єднує найпростіших, які мають від одного до декількох джугитів. Органелами їхнього руху є і ундулююча мембрана - хвилеподібна цитоплазматична перетинка між джугитом і пелікулою. Рослинним формам властивий хлорофіл і вони живляться аутотрофно шляхом фотосинтезу, тваринні - безхлорофільні і живляться гетеротрофно. Деяким із джугитових властива стала форма тіла, що забезпечується пелікулою, в передньому кінці його міститься ядро. Джугитики розташовані в передній частині клітини й утворені ниткоподібними виростами цитоплазми. Окремі джугитові мають поблизу основи джугитика особливу органелу - *кінтопласт* (*блефаропласт*), що нагадує мітохондрію, містить багато ДНК.

Джугитові розмножуються шляхом поздовжнього поділу; для більшості характерний також

3.3.3.1

Трипаносоми

З роду трипаносом патогенними для людини видами є *Trypanosoma brucei gambiense* - гамбійська трипаносома (трапляється в екваторіальних районах Західної Африки), *Trypanosoma brucei rhodesiense* - родезійська трипаносома (у східних районах Африки), *Trypanosoma cruzi* (у Південній і Центральній Америці). Морфологічно вони не відрізняються, лише в життєвому циклі є різні природні резервуари і переносники, а також має місце різний ступінь патогенності для людини. Трипаносоми викликають тропічні захворювання, яким властиві пропасниця, висипка, запалення лімфатичних вузлів і сильне виснаження організму. Відомі африканський і американський трипаносомози людини.

Африканський трипаносомоз (сонна хвороба)

Збудниками цього захворювання є два види трипаносом: *Trypanosoma brucei gambiense* і *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

Географічне поширення: пов'язано з місцями паразитування специфічного переносника - мухи *цеце*.

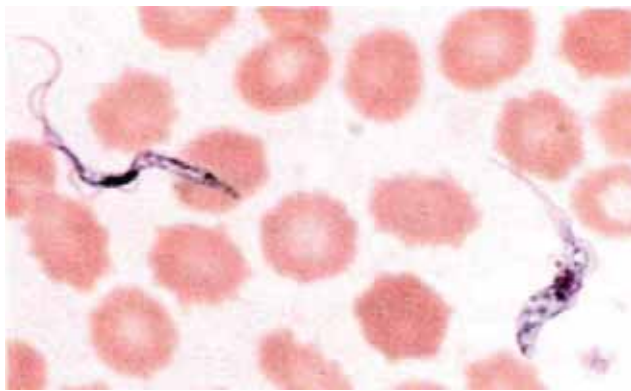


Рис. 3.27

Родезійська трипаносома (*Trypanosoma brucei rhodesiense*), трипаносомна форма.

Trypanosoma brucei gambiense - Центральна і Західна Африка.

Trypanosoma brucei rhodesiense - Південно-Східна Африка.

Морфологія! тіло видовжене, звужене на кінцях, довжиною 30–40 мкм, шириною 1,5–3 мкм з одним джгутиком. При фарбуванні за методом Романовського - Гімзи цитоплазма фарбується у блакитний колір, у центрі знаходиться ядро, на задньому кінці - червоний кінетопласт. Від кінетопласта відходить хвилеподібний джгутик, спрямований до переднього кінця тіла, він утворює ундулюючу мембрану. Розрізняють *трипаносомну форму* (мембрана закінчується на передньому кінці тіла, джгутик виступає допереду, утворює довгий вільний кінець) (рис. 3.27), *критидіальну форму* (джгутик починається попереду від ядра, направлений вперед, утворює коротку ундулюючу мембрану і вільний кінець), *метациклічну форму* (подібна до критидіальної, але не має вільного джгутика). На стадії паразитемії трипаносоми стають короткими, широкими, з укороченим джгутиком чи навіть без нього.

Рух трипаносом активний, за допомогою джгутика, мембрани та згинання тіла. Розмноження відбувається шляхом поздовжнього поділу.

Життєвий цикл (рис. 3.28): хребетні хазяї - люди і деякі ссавці (свині, вівці, кози, буйволи, антилопи, рідше собаки). Безхребетний хазяїн і специфічний переносник - муха цеце (*Glossina palpalis*, *Glossina morsitans* та ін.)

Трипаносомоз — *трансмісійне захворювання*. З кров'ю хворої людини або тварини трипаносоми

(трипаносомна форма) потрапляють у середню кишку мухи цеце, де інтенсивно розмножуються. Через 15–20 днів трипаносоми проникають у слинні залози переносника. Там вони перетворюються спочатку в критидіальні, а згодом у метациклічні форми.

Інвазійна форма - метациклічні трипаносоми. Зараження людини відбувається при потрапленні слини зараженої мухи цеце в ранку під час кровосання. З місця укусу через 2–3 тижні збудник поширюється по всіх органах і тканинах. Можливе трансплацентарне зараження, при гемотрансфузіях, статевим шляхом.

Локалізація: головний мозок, печінка, селезінка, нирки, серце, легені, кістковий мозок, лімфатичні вузли. Уражається переважно головний мозок (лобні частки, довгастий мозок, вароліїв міст).

Трипаносомоз родезійського типу - *природно-осередкове захворювання*. Основний резервуар і джерело зараження - дикі антилопи. Випадки захворювання людей не часті, в основному хворіють чоловіки (мисливці, лісоруби).

При трипаносомозі гамбійського типу основне джерело зараження - люди і домашні тварини (свині, кози, буйволи), рідше дикі тварини.

Патогенна дія: потрапивши в організм людини при укусі інвазованої мухи, трипаносоми накопичуються в лімфатичних судинах і вузлах, розмножуються і через 20–25 днів виходять у кровеносні судини, поширюються по всіх тканинах і органах, особливо уражуючи головний мозок. Шлуночки мозку переповнюються рідиною, мозкова тканина набрякає. У розвитку патологічного процесу певного значення набувають аутоімунні реакції. Внаслідок запальних і аутоімунних ушкоджень у тканинах внутрішніх органів розвиваються різного характеру зміни, аж до некротичних.

Клініка. Інкубаційний період при африканському трипаносомозі триває 1,5–3 тижні, іноді до 2-х років і більше. При інфікуванні волонтерів штамом *Tr. rhodesiense* інкубація складала 9 діб.

Хвороба перебігає у двох стадіях: *ранній* і *пізній*. Для ранньої стадії інвазії характерні: первинний афект, висипання, збільшення лімфатичних вузлів, лихоманка. На місці укусу інфікованої мухи цеце в окремих випадках, здебільшого у європейців, виникає виражена запальна реакція "трипаносомний шанкр", що нагадує фурункул діаметром 1–2 см. Шанкр за де-

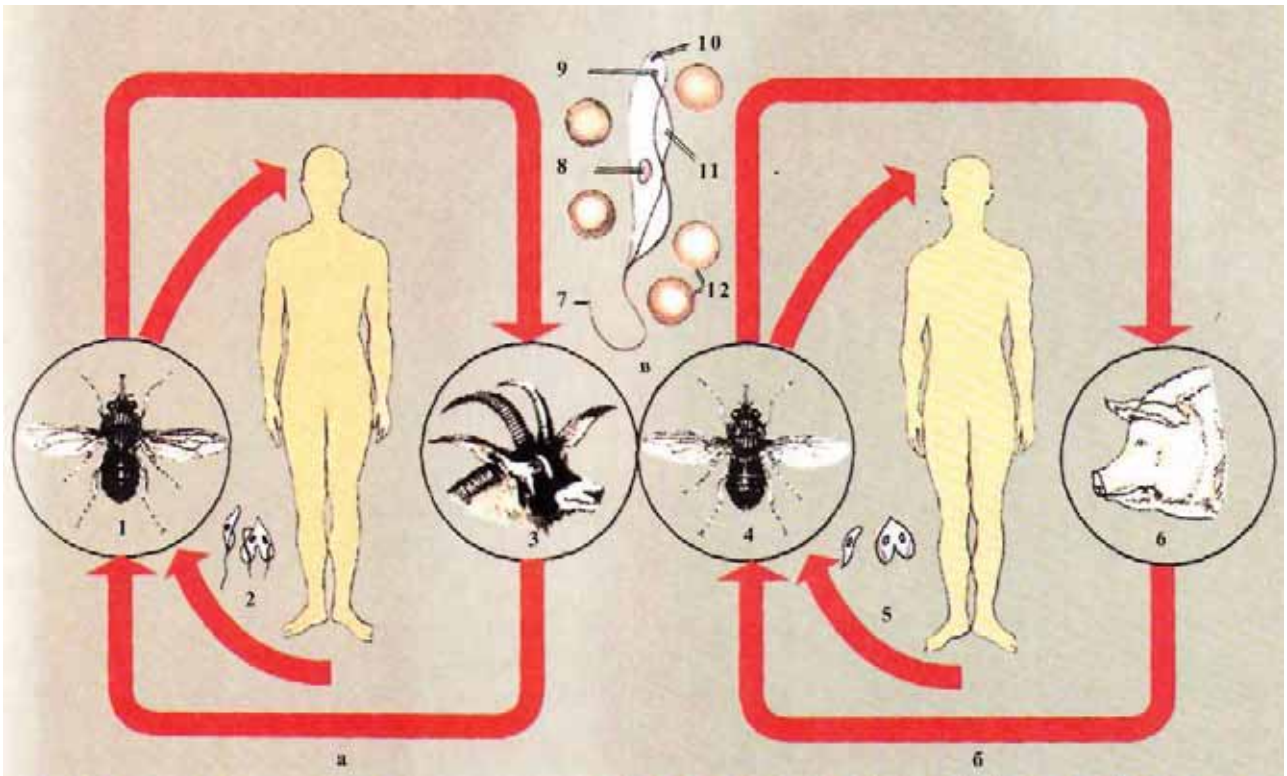


Рис. 3.28

Життєвий цикл трипаносом (а - *Trypanosoma brucei rhodesiense*; б - *Trypanosoma brucei gambiense*; в - трипаносома в організмі хазяїна): 1 - муха цеце (*Glossina morsitans*) - переносник збудника родезійської форми сонної хвороби; 2 - трипаносоми в організмі переносника; 3 - антилопи - резервуар трипаносом; 4 - муха цеце (*Glossina palpalis*) - переносник збудника гамбійської форми сонної хвороби; 5 - трипаносоми в організмі переносника; 6 - свині - резервуар трипаносом; 7 - джгутик; 8 - ядро; 9 - блефаропласт; 10 - парабазальне тільце; 11 - ундулююча мембрана; 12 - еритроцити.

кілька діб загоюється, після нього залишається пігментований рубець. Іноді первинний афект має вигляд пружної пухлини розміром від горіха до мандарина. Шкіра над нею - нагадує апельсинову кірку. При пункції пухлини одержують велику кількість лімфи, що містить трипаносоми.

На шкірі тулуба і кінцівок у перші дні хвороби відмічають висипання - *mpuncmidu*, що мають вигляд рожевих або фіолетових плям, чи кілець діаметром до 5 см. На темній шкірі африканців трипаніди менш помітні, ніж у європейців.

Раннім симптомом африканського трипаносомозу є збільшення лімфатичних вузлів, особливо шийних. Вузли безболісні, рухомі й пружні на дотик, ніколи не нагноюються.

Для пізньої стадії характерні значні ураження центральної нервової системи, що можуть виявлятися вже в перші місяці захворювання і супроводжуються збільшенням кількості лімфоцитів і білка

у спинномозковій рідині. Одним із проявів пізньої стадії хвороби є психічні порушення від слабо помітних до різко виражених. Відзначаються недоумство, головний біль, апатія, загальмованість.

Через 4-8 міс, іноді декілька років, хворі помирають від кахексії, при явищах мозкової коми або від інфекцій, що приєднуються. У цей період у патогенезі велике значення мають аутоімунні процеси, лікування не завжди успішне.

Клініка трипаносомозу, що викликається *Tr. rhodesiense*, характеризується більш гострим перебігом. За відсутності лікування смерть настає приблизно через рік, а в блискавичних випадках - через кілька тижнів чи раніше.

Діагностика. **Клінічна:** тривала лихоманка неправильного типу, шкірна висипка, ураження нервової системи. В ендемічних районах усі хворі з клінічними ознаками ураження ЦНС повинні обстежуватися на трипаносомоз.

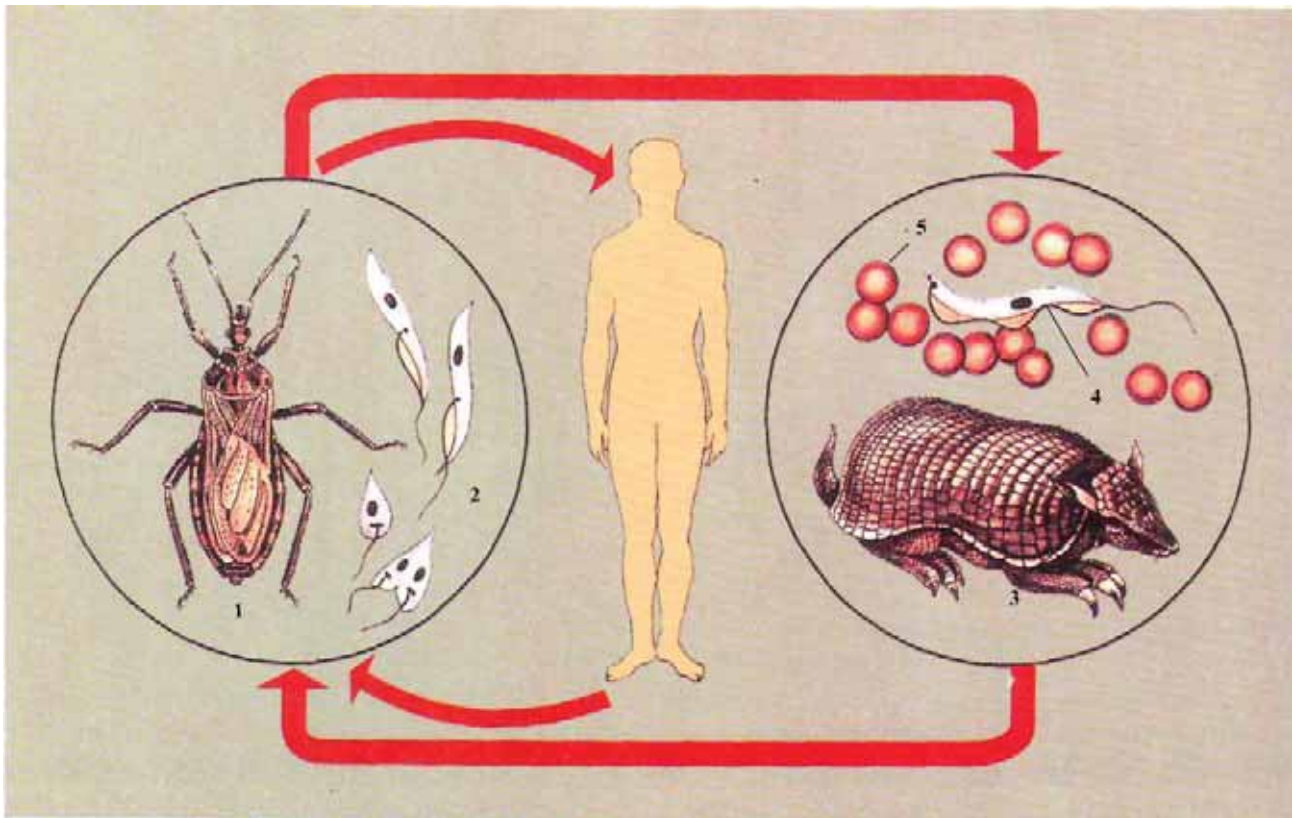


Рис. 3.29

Життєвий цикл *Trypanosoma cruzi*: 1 - поцілунковий клоп (*Triatoma infestans*) - переносник збудника трипаносомозу; 2 - трипаносоми в організмі переносника; 3 - броненосці - природний резервуар американського трипаносомозу; 4 - трипаносоми в організмі людини; 5 - еритроцити.

Лабораторна: вибір досліджуваного матеріалу залежить від стадії хвороби. На ранній стадії - мікроскопія нативних і пофарбованих за методом Романовського - Гімзи мазків крові і товстої краплі крові, зішкряба з місця укусу, пунктату шийних лімфатичних вузлів. На пізній стадії хвороби - мікроскопія спинномозкової рідини (паразит відсутній у крові і лімфатичних вузлах); серологічні дослідження - РЗК і РФА з діагностикумами.

Лікування. На ранній стадії хвороби застосовують сурамін (антрипол, мораніл) або ломідин (пентамідин). На пізній стадії ці препарати малоефективні, тому що не проникають через гематоенцефалічний бар'єр. Застосовують препарати миш'яку: меларсопрол (арсобал).

Профілактика. Особиста: захист від укусів мухи цеце за допомогою репелентів, сіток; при гамбійському типі хвороби - хіміопрфілактика пентамідином у дозі 3 мг/кг внутрішньом'язово один

раз у 6 міс. **Громадська:** раннє виявлення і лікування хворих, знищення переносників за допомогою інсектицидів.

Американський трипаносомоз (хвороба Чагаса)

Збудником американського трипаносомозу є *Trypanosoma cruzi*.

Географічне поширення: країни Південної, Центральної і Північної Америки між 40° північної і 40° південної широти (Бразилія, Аргентина, Парагвай, Уругвай та ін.)

Морфологія: характерна риса - наявність джгутикових трипаносомних і безджгутикових лейшманіальних форм паразита в організмі людини і тварин.

Трипаносомні форми - видовжені, частіше вигнуті у вигляді літери S, розміром 15-20 мкм. Ундулююча мембрана вузька, з вільним джгутиком, кінець якого складає приблизно 1/3 довжини тіла. Виявляються у крові.

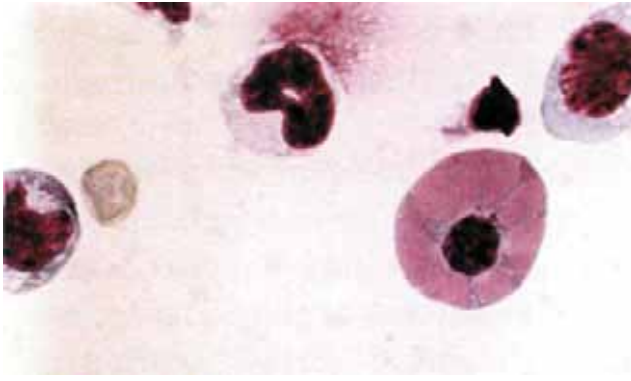


Рис. 3.30

Trypanosoma cruzi, лейшманіальні форми.

Лейшманіальні форми - округлі, розміром 2,5-6,5 мкм, кругле ядро і маленький овальний кінетопласт, джгутик відсутній.

Життєвий цикл (рис. 3.29): хребетні хазяїни - люди, броненосці, опосуми, лисиці, мавпи, деякі домашні тварини (собаки, кішки, свині). Безхребетний хазяїн і специфічний переносник - триатомовий клоп.

Американський трипаносомоз - трансмісійне захворювання. З кров'ю інфікованого хазяїна-живителя трипаносоми потрапляють у середню кишку клопа, де утворюються критидіальні форми. Вони переміщуються в задню кишку і перетворюються на метациклічні форми. У тілі клопа трипаносоми розвиваються впродовж 5-15 днів. Заражений клоп кусає сплячих людей переважно в губи, або у внутрішній кут ока (звідси назва "поцілунковий клоп"), при цьому паразити разом з фекаліями кло-

па потрапляють у ранку від укусу або місце розчухування. Можуть проникати не тільки через ушкоджену шкіру, але і крізь неушкоджені слизові оболонки.

Інвазійна форма: метациклічні трипаносоми. З місця укусу вони з кров'ю розносяться по організму.

Локалізація. клітини внутрішніх органів. У них трипаносоми перетворюються в лейшманіальні форми, починають розмножуватися поділом, руйнують клітини (рис. 3.30). Паразити, що звільнилися, перетворюються в критидіальні, а згодом трипаносомні форми (рис. 3.31), що циркулюють у крові і є джерелом зараження переносника. Трипаносомні форми у крові не розмножуються.

Описано випадки зараження американським трипаносомозом при переливаннях крові, трансплацентарно, статевим шляхом і при контакті з хворими тваринами.

Патогенна дія: пов'язана переважно з дією лейшманіальних форм: руйнування клітин нервової системи, скелетних і гладеньких м'язів, серцевого м'яза, клітин гістіофагоцитарної системи. Розвиваються запальні реакції, алергійні й аутоімунні процеси в уражених органах.

Клініка. Описано гостру і хронічну форми хвороби.

Гостра форма розвивається переважно у дітей. Інкубаційний період 5-14 діб. На місці укусу утворюється первинний афект - чагома, що нагадує фурункул, але, на відміну від нього, ніколи не нагноюється і розсмоктується. При проникненні збудника крізь кон'юнктиву виникає односторонній набряк повік і обличчя (симптом Романьї) (рис. 3.32). Лихоманка висока, виникає набряк лімфатичних вузлів,

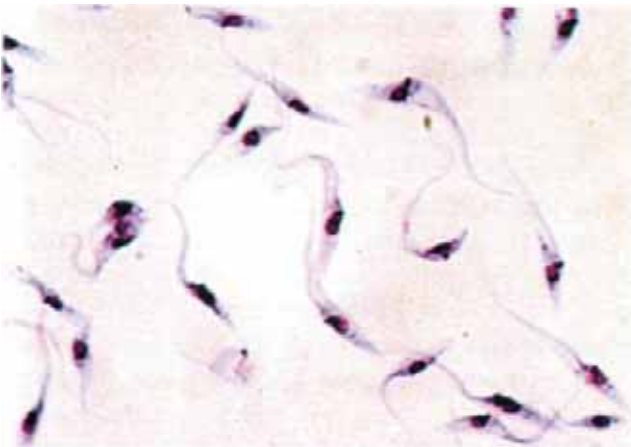


Рис. 3.31

Trypanosoma cruzi, трипаносомні форми.



Рис. 3.32

Симптом Романьї у дитини.

збільшення печінки і селезінки, міокардит. У багатьох хворих на шкірі грудей з'являється висипка у вигляді дрібних плям, що зберігається впродовж 8-10 днів, можуть бути набряки стоп, стегон, обличчя. Часто через 20-30 днів хворі помирають від запалення оболонок і тканини головного мозку або серцево-судинної недостатності.

Хронічна форма спостерігається у дорослих (первинно) або є результатом гострого трипаносомозу. Вона може перебігати з переважним ураженням серцево-судинної або нервової систем.

Діагностика. **Клінічна:** при гострій формі хвороби Чагаса первинний афект у місці укусу клопа, лихоманка, міокардит, збільшення печінки і селезінки; в ендемічних районах необхідно обстежувати всіх хворих з явищами кардіоміопатії і розширення внутрішніх органів. **Лабораторна:** зазвичай ускладнена. Проводять мікроскопію мазка і товстої краплі крові, пунктату лімфовузлів і спинномозкової рідини. Застосовують біологічні проби - зараження морських свинок і білих мишей кров'ю хворого (через 7 днів проводять повторне, з інтервалом 2-3 дні, дослідження крові тварин). Ксенодіагностика: клопа, вирощеного в лабораторії, годують на хворому і через 10 днів досліджують його кишківник на наявність трипаносом. Використовують також серологічні реакції: РЗК, РНГА, РІФ; шкірно-алергічну пробу.

Лікування. Специфічне лікування розроблене недостатньо. У гострому періоді застосовують хіміопрепарати *лампіт*, *ніфуртимокс*. При хронічному захворюванні антипротозойні препарати не ефективні.

Профілактика. **Особиста:** захист від укусів клопів. **Громадська:** виявлення і лікування хворих, ретельна перевірка донорської крові при гемотрансфузіях; знищення клопів за допомогою інсектицидів; спорудження нових будинків замість глиняних і очеретяних жител, в яких водяться клопи.



Лейшманії

Група найпростіших роду *Leishmania* ~ збудники лейшманіозів.

Для людини патогенні кілька видів лейшманій, що подібні за морфологією, але відрізняються за епідеміологією, географічним поширенням, гісто-

органотропізмом і викликають наступні хвороби: вісцеральний лейшманіоз (збудник - *Leishmania donovani et Leishmania infantum*); шкірний лейшманіоз Старого Світу (збудник - *Leishmania tropica major et Leishmania tropica minor*); лейшманіози Нового Світу (збудник - *Leishmania mexicana, peruviana, brasiliense*).

Морфологія. Лейшманії існують у двох формах: безджгутикової і джгутикової.

Лейшманіальна безджгутикова форма (амастигота): утворюється в організмі хребетних, локалізується внутрішньоклітинно, нерухома. Тіло овальне, розміром 2-4 мкм. Округле ядро розташоване в центрі і займає до 1/3 клітини. Джгутик відсутній. збережена основна внутрішньоцитоплазматична частина джгутика - кінетопласт у вигляді палички поруч з ядром. За методом Романовського - Гімзи цитоплазма фарбується у блакитний колір, ядро і кінетопласт - у червоно-фіолетовий. Розмножується поділом навпіл.

Лептомонадна джгутикова форма (промастигота): утворюється в тілі безхребетного хазяїна - москіта і на живильному середовищі має видовжене тіло розміром 10-15 мкм, завширшки 5-6 мкм з одним джгутиком. Кінець тіла, від якого відходить джгутик, - загострений, протилежний-заокруглений. Зафарбовується так само, як і безджгутикова форма. Рухома форма розмножується поздовжнім поділом.

Вісцеральний лейшманіоз

Leishmania donovani - збудник індійського лейшманіозу (кала-азар).

Leishmania infantum - збудник середземноморського (дитячого) лейшманіозу.

Географічне поширення. *Leishmania donovani* - Індія, Пакистан, Північно-Східний Китай, Непал, Бангладеш. *Leishmania infantum* - басейн Середземномор'я, Близькій і Середній Схід, Центральна і Південна Америка.

Життєвий цикл (рис. 3.33): хребетні хазяїни - люди, собаки, вовки, шакали й ін. Безхребетний хазяїн і специфічний переносник - москіт роду *Phlebotomus*.

Лейшманіоз - **трансмісійне захворювання**. Живлячись на хворих тваринах і людях, москіти всмоктують паразитів з кров'ю. У шлунку москітів впродовж першої доби утворюються лептомонадні (джгутикові) форми. Через 6-8 діб лейшманії кон-

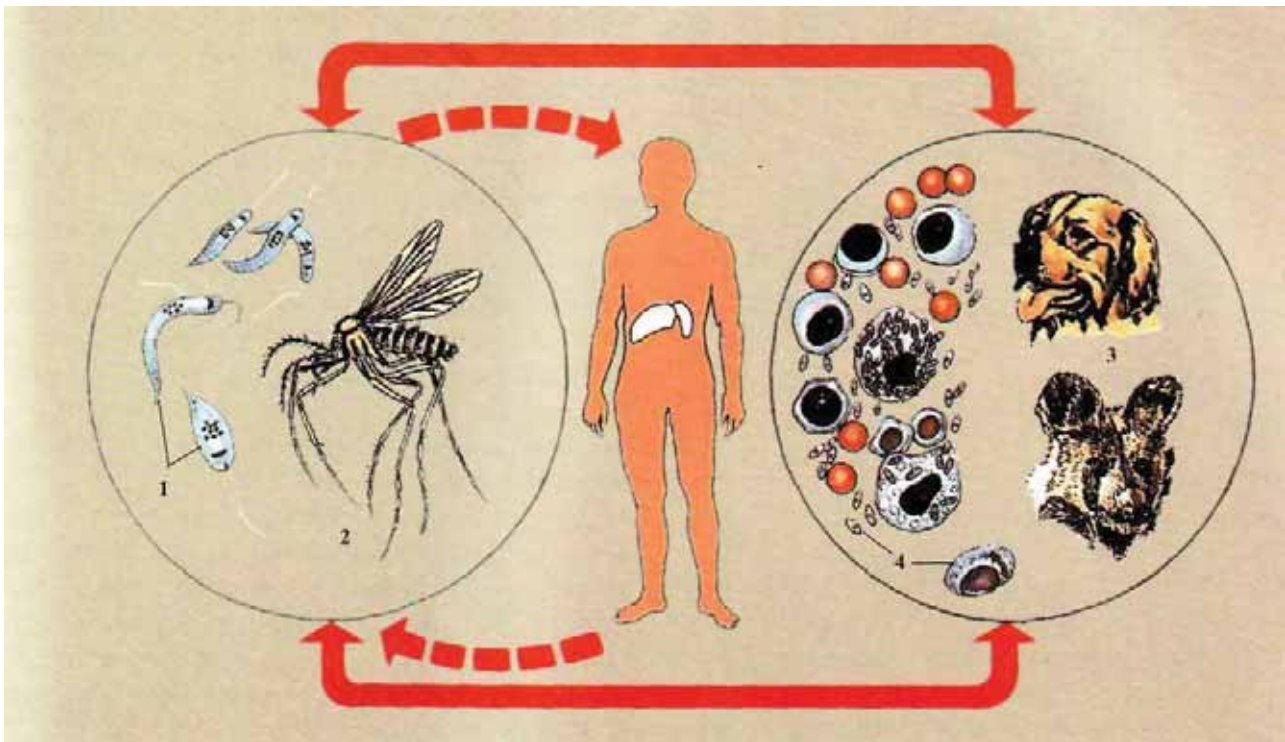


Рис. 3.33

Читтєвий цикл лейшманій - збудника вісцерального лейшманіозу: 1 - лептомонадна форма лейшманій; 2 - москіт (рід *Phlebotomus*) - ереносник лейшманій; 3 - собаки, шакали - природний резервуар лейшманій; 4 - лейшманіальна форма в мазку кісткового мозку

центруються у глотці москіта, утворюють пробку, при укусі відбувається зараження хребетного хазяїна. З біологією переносника пов'язана сезонність хвороби - в основному з травня по листопад (максимум випадків у серпні - вересні).

Атипові шляхи зараження - трансплацентарний, гемотрансфузійний і перкутанний.

Інвазійна форма - джгутикова. У макрофагах шкіри в місці укусу, а через кілька днів - у клітинах внутрішніх органів утворюються лейшманіозні форми.

Локалізація: клітини печінки, селезінки, червоного кісткового мозку, лімфатичні вузли (середземноморський лейшманіоз) (рис. 3.34).

Якщо кількість паразитів усередині клітини досягає декількох десятків, то оболонка клітини розривається й уражаються нові клітини.

Індійський лейшманіоз - антропоноз, основне джерело зараження - хворі люди.

Середземноморський лейшманіоз - антропозооноз. Основне джерело зараження - шакали, собаки, лисиці, які є резервуарними хазяїнами, зрідка - хвора людина, тому що кількість лейшманій у її крові незначна.

Патогенна дія. На місці укусу за декілька днів або тижнів розвивається ущільнений вузлик або невеличка блідо-рожева папула. Спостерігається ураження селезінки, печінки, лімфатичних вузлів. У пульпі цих органів розвиваються некротичні й дистрофічні зміни. Ураження кровотворної системи призводить до лейкопенії та анемії. Майже у всіх хворих на вісцеральний лейшманіоз збільшуються лімфатичні вузли. У процесі розвитку інвазії важливого значення набуває імунопатологічний процес. У частини хворих на тілі виникають специфічні ураження шкіри (лейшманіоїди), в яких триває розмноження паразитів.

Клініка. Інкубаційний період - від 10 днів до 2-х років, близько - 3-5 міс. Первинний афект - невелика папула рожевого кольору в місці укусу москіта, виникає за 1-2 тижні (зазвичай залишається непомітною).

Виділяють три періоди хвороби:

- **початковий** - слабкість, нездужання, зниження апетиту, поступове підвищення температури тіла;
- **період розпалу** характеризується тривалою лихоманкою. При індійському лейшманіозі шкіра, внаслідок ураження наднирників, набуває темного

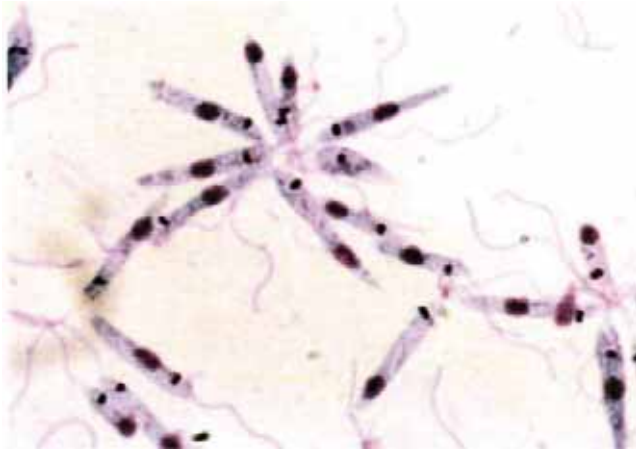


Рис. 3.34

Лейшманії (*Leishmania*), джгутикові форми.

забарвлення ("кала-азар" - чорна хвороба). Поступово збільшується печінка й особливо селезінка. Для середземноморського типу лейшманіозу характерне збільшення лімфовузлів;

- *кахектичний період* - виснаження, набряки, різке збільшення розмірів живота. Приєднуються різні інфекційні захворювання, що в 75-95 % випадків призводять до смерті.

При видужанні у деяких хворих на шкірі різних частин тіла розвиваються лейшманіоди - плями, вузлики, ділянки зі зниженою пігментацією. Вони є результатом розмноження лейшманій у шкірі, зберігаються довготривало і є джерелом зараження переносників.

Середземноморський тип лейшманіозу перебігає більш легко і зазвичай закінчується видужан-

ням. В осередках захворювання в основному хворіють діти (звідси назва "дитячий лейшманіоз"), а також приїжджі.

Діагностика. *Клінічна:* лихоманка, виражене збільшення селезінки, темно-сіре забарвлення шкіри при індійському типі лейшманіозу.

Лабораторна: виявлення паразитів у мазках клітин червоного кісткового мозку (знаходять безджгутикові форми, розташовані внутрішньоклітинно і (рис. 3.35); виявлення паразитів у товстій краплі крові при індійському типі хвороби; постановка серологічних реакцій РЗК, РГА, РІФ (з діагностикумами).

Лікування. Застосовують препарати сурми: меглумін-антимоніат, ломідин та ін.

Профілактика. *Особиста:* захист від укусів москітів (застосування репелентів, протимоскітних сіток), профілактичні щеплення. *Громадська:* своєчасне виявлення і лікування хворих; знищення москітів за допомогою інсектицидів; знищення бродячих собак в осередках середземноморської форми вісцерального лейшманіозу.

Шкірний лейшманіоз

Шкірний лейшманіоз можуть викликати лейшманії декількох видів:

Leishmania tropica minor - збудник шкірного лейшманіозу міського типу, що пізно проявляється.

Leishmania tropica major - збудник шкірного лейшманіозу сільського типу, що гостро некротизується.

Leishmania aethiopia - збудник дифузного лейшманіозу, що не проявляється.

Географічне поширення: *Leishmania tropica minor* - Центральна і Західна Індія; *Leishmania*

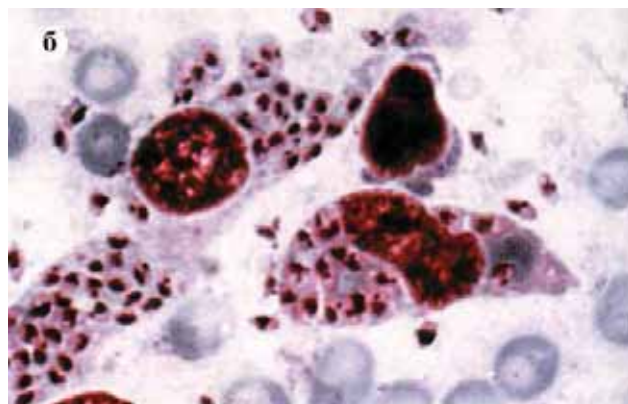
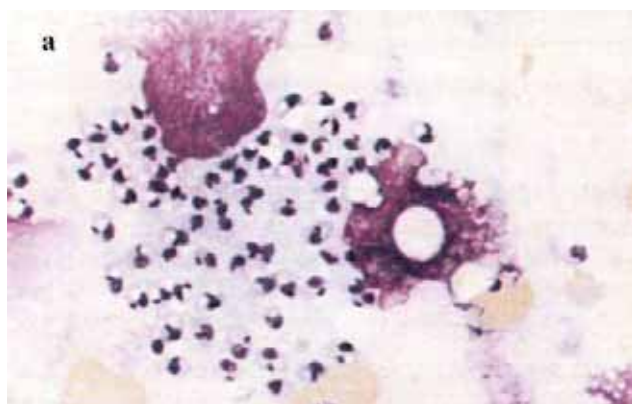


Рис. 3.35

***Leishmania donovani*, безджгутикові (лейшманіальні) форми: а - в селезінці; б - в червоному кістковому мозку.**

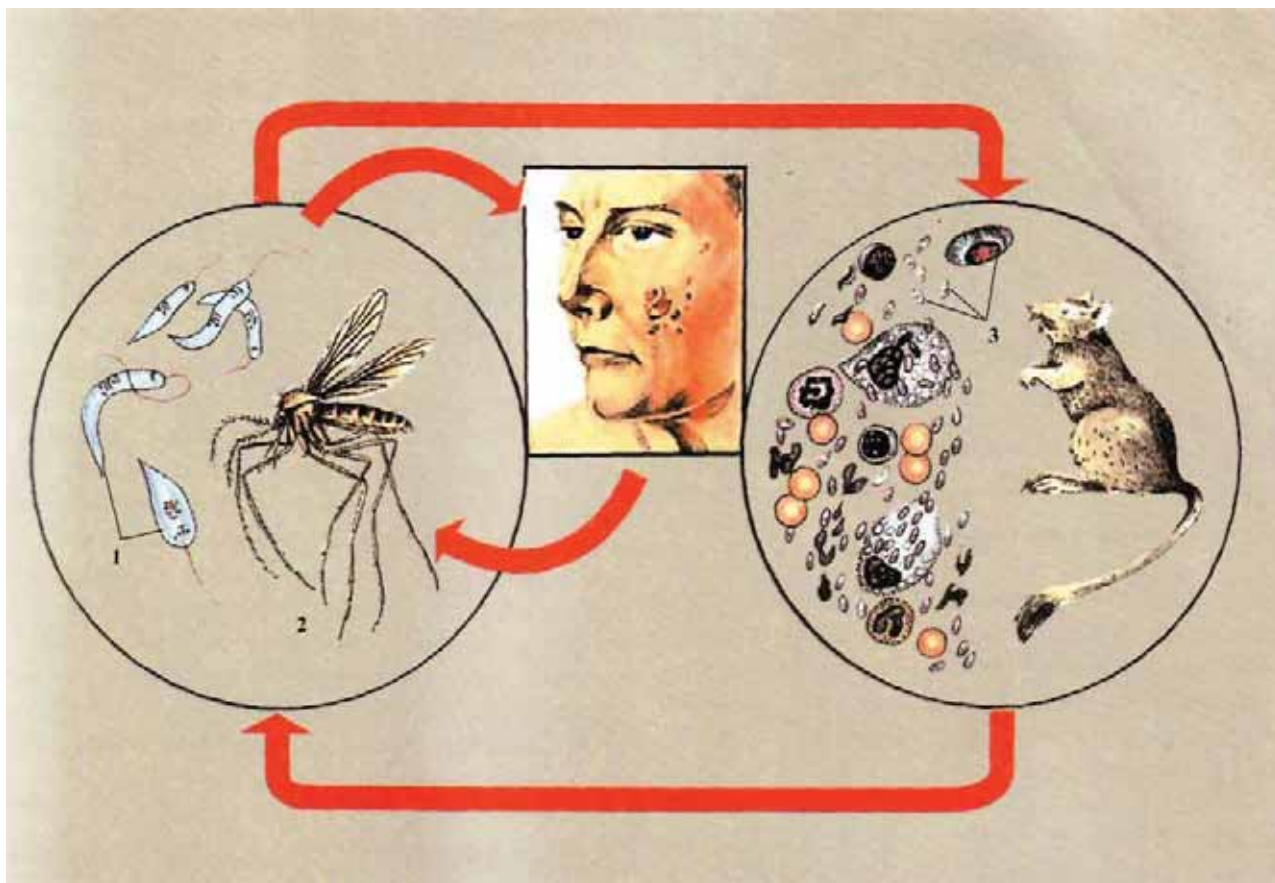


Рис. 3.36

Життєвий цикл лейшманії - збудника шкірного лейшманіозу: 1 - джгутикові (леptomonадні) форми лейшманій; 2 - москіт (рід *Phlebotomus*) - переносник лейшманій; 3 - безджгутикові (лейшманіальні) форми лейшманій в організмі резервуарного хазяїна.

tropica major - Середня Азія, Північний Афганістан, Ірак, Іран, Центральна Африка; *Leishmania aethiopia* - Ефіопія, Східна Африка.

Життєвий циклі мало відрізняється від життєвого циклу інших лейшманій.

Міський лейшманіоз - *антропоноз*, джерелом зараження є хворі люди, рідше - собаки (рис. 3.36).

Сільський лейшманіоз - *антропозооноз*. Резервуарні хазяїни - гризуни (піщанки, ховрахи та ін.), серед яких збудник циркулює постійно.

Переносник збудника захворювання - москіт. Зараження відбувається при укусі москіта, рідше - при прямому контакті ушкодженої шкіри з інфікованим матеріалом. *Інвазійна форма* - джгутикова.

Локалізація: внутрішньоклітинна (моноцити і макрофаги) у клітинах шкіри.

Патогенна дж. Паразити проникають у шкіру при укусі москіта. На місці вхідних воріт лейшманії

розмножуються, утворюються специфічні виразки, які заживають рубцем.

Клініка Шкірний лейшманіоз характеризується циклічним перебігом.

Міський тип: інкубаційний період від 3-8 місяців до 5 років. У місці укусу москіта виникає плоский горбик діаметром 2-3 мм (*первинна лейшманіома*). Поступово він збільшується за розмірами, шкіра над ним набуває буро-червоного кольору (*стадія горбка*). За 3-6 міс. горбик покривається лускатою кіркою, при видаленні якої утворюється виразка (*стадія виразки*). Виразка округлої форми, нерівні краї, виділення із виразки незначні. Навколо утворюється інфільтрат, при розпаді якого розміри виразки поступово збільшуються. Потім від центра і країв виразки починається рубцювання, що закінчується приблизно через рік від початку хвороби (іноді до 2 років). На місці виразки залишається



Рис. 3.37

Виразка шкіри, викликана *Leishmania tropica*.

рубець, спочатку рожевий, потім блідий, атрофічний (*стадія рубця*). Описані як поодинокі, так і множинні виразкові ураження. Виразки локалізуються на відкритих частинах тіла, доступних для укусу москіта, ніколи не утворюються на долонях, підшвах і волосистій частині голови.

Сільський тип: характеризується коротким інкубаційним періодом (від декількох днів до 3 тижнів). На місці укусу москіта виникає безболісний яскраво-червоний горбик з набряком і гіперемією шкіри навколо. За 1-3 тижні на місці лейшманіоми утворюється виразка округлої форми з обривистими краями. Виразка швидко поширюється внаслідок некротизації інфільтрату по краях, діаметр може досягати 5 см і більше. Характерні об'ємні серозно-гнійні виділення (*рис. 3.37*). Потім дно виразки очищається, утворюються грануляції, загоєння закінчується за 2-4 міс. від початку хвороби (до 6 міс). Зазвичай після загоєння залишаються рубці.

Загальний стан хворих при шкірному лейшманіозі змінюється незначно.

Після перенесеної хвороби розвивається перехресний імунітет до обох підтипів хвороби.

При обох підтипах хвороби може розвинути хронічна туберкулоїдна форма, що нагадує за перебігом і проявами вовчак. У розвитку цієї форми важливу роль відіграють аутоімунні процеси. Хвороба може тривати до 20 років. Основний елемент - горбики жовтувато-бурого кольору, поодинокі або такі, що зливаються в суцільну нерівну поверхню.

Лепроматозна шкірно-дифузна форма (*L. aethiopia*) за зовнішніми ознаками нагадує

проказу, малочутлива до лікування і зазвичай призводить до смерті.

Діагностика. Клінічна: характерні виразки на відкритих ділянках тіла при нормальному загальному самопочутті.

Лабораторна: мікроскопія зішкрібків горбиків, що не розпалися, чи країв виразки; у гнійному вмісті кількість лейшманій невелика, у другій половині хвороби лейшманії знайти важче; посів матеріалу з шкірних виразок на *середовище NNN* сприяє виявленню джгутикових форм; серологічні реакції. Шкірно-алергійний тест з лейшманіном (реакція Монтенегро) позитивний на 4-5 тижнях хвороби; в ендемічній зоні цей тест недосить достовірний, тому що може свідчити про перенесений раніше лейшманіоз або підвищену чутливість до лейшманій.

Лікування. Так, як і в лікуванні вісцерального лейшманіозу, застосовують препарати сурми.

Профілактика. Особиста: захист від укусів москітів. **Громадська:** знищення гризунів у осередках шкірного лейшманіозу, щеплення живою культурою *Leishmania tropica major*, що створює перехресний імунітет до антропонозного шкірного лейшманіозу.

3.3.3.3

Трихомонади

В організмі людини існують три види трихомонад:

- кишкова трихомонада (*Trichomonas hominis*) - у товстій кишці;

- ротова трихомонада (*Trichomonas tenax*) - у ротовій порожнині;

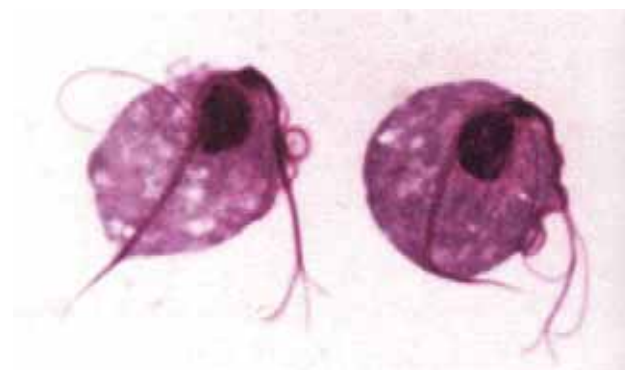


Рис. 3.38

Піхвова трихомонада (*Trichomonas vaginalis*), трофозоїти.

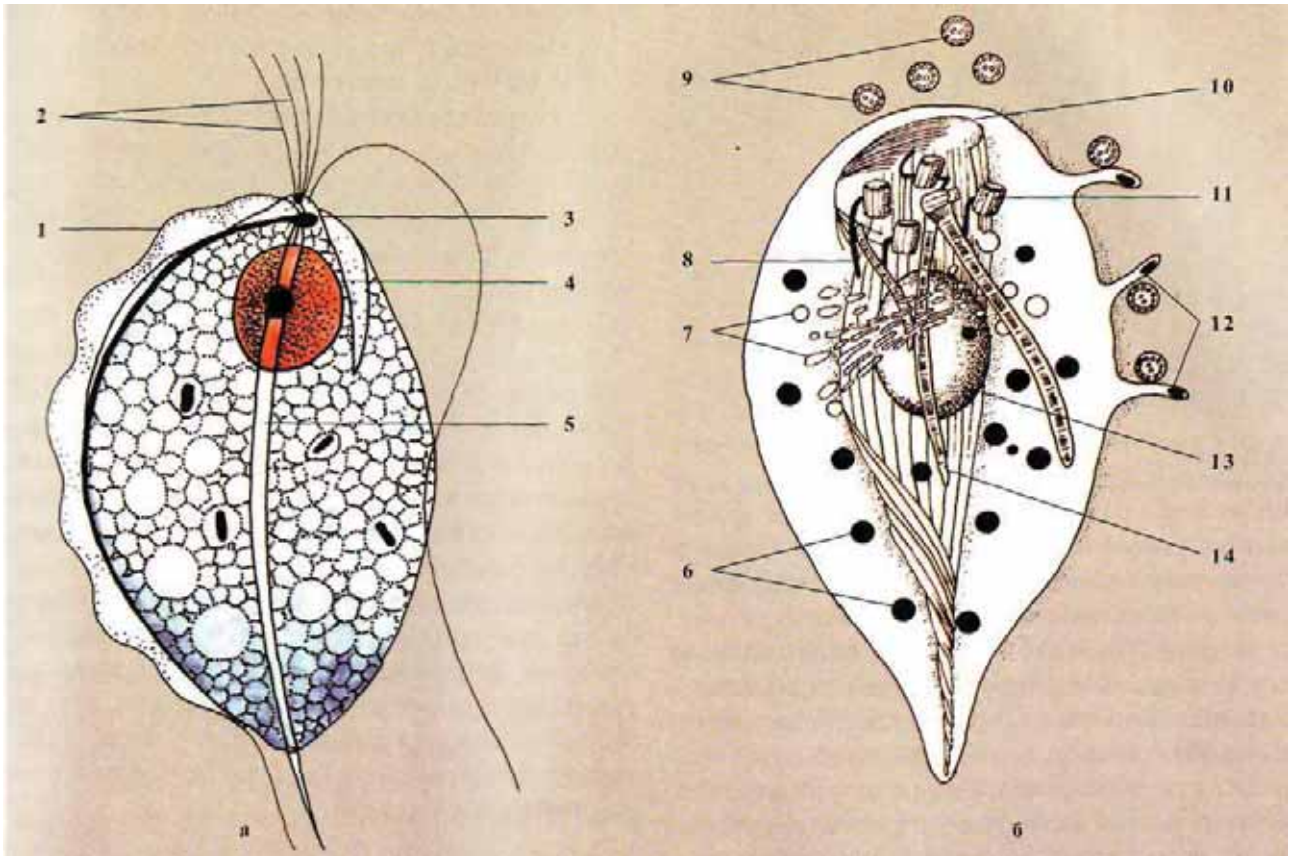


Рис. 3.39

Трихомонада (а - будова трихомонади; б - схема субмікроскопічної будови трихомонад): 1 - ундулююча мембрана; 2 - джгутики; 3 - блефаробласт; 4 - ядро; 5 - аксостиль; 6 - хроматинові гранули; 7 - комплекс Гольджі; 8 - серпоподібні нитки; 9 - джгутики (поперечний переріз); 10 аксостиль; 11 кінетосома; 12 - ундулююча мембрана; 13 - ядро; 14 - парабазальні нитки.

- сечостатева (піхвова) трихомонада (*Trichomonas vaginalis*) - у сечостатевих шляхах чоловіків і жінок.

Питання про патогенність кишкової і ротової трихомонад остаточно не вирішене. Піхвова трихомонада викликає урогенітальний трихомоноз.

Піхвова трихомонада

Піхвова трихомонада (*Trichomonas vaginalis*) є збудником урогенітального трихомонозу (рис. 3.38).

Географічне поширення: повсюдно.

Морфологія: існує тільки у вигляді вегетативної форми (трофозоїт), цист не утворює. Трофозоїт (рис. 3.39) має грушоподібне тіло довжиною 14–30 мкм. На передньому кінці тіла знаходяться 4 вільних джгутики й ундулююча мембрана, що доходить до середини тіла. Ядро одне, знаходиться ближче до переднього кінця тіла. Цитоплазма вакуолізована. Крізь усе тіло проходить аксостиль, який виступає на задньому кінці у вигляді шпички.

Життєвий цикл: паразитує тільки в людині. Передається від однієї людини до іншої тільки у вологому середовищі. У зовнішньому середовищі паразит швидко гине.

Інвазійна форма - трофозоїт.

Основні шляхи зараження: при статевих контактах, через вологі рушники, губки (таким шляхом від дорослих можуть заразитися діти), через гінекологічні й урологічні інструменти (недостатня стерилізація після огляду хворого).

Локалізація: у жінок у піхві, бартолинових залозах, сечоводах, сечовому міхурі, у чоловіків - в уретрі, сім'яних мішечках, простаті. Паразит прикріплюється до епітеліальних клітин слизової оболонки, іноді може проникати в підслизову оболонку статевих шляхів.

Патогенна дія: запалення слизової оболонки сечостатевих шляхів. Можливо, що трихомонада

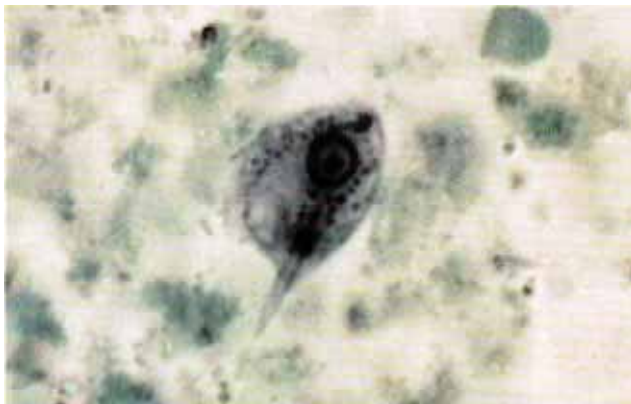


Рис. 3.40

Кишкова трихомонада (*Trichomonas hominis*).

виявляє патогенність тільки в асоціації з іншими паразитами за визначених умов. Підтвердженням цього є часте безсимптомне носійство.

Клініка. Трихомоноз у жінок перебігає у вигляді гострого запалення піхви. Через 3-30 днів після зараження з'являються серозно-гнійні виділення з піхви, що супроводжуються свербіжем, печією в ділянці статевих органів. Виділення в'язкі, пінисті, жовто-зеленого кольору з неприємним запахом. Іноді з'являються ознаки запалення сечового міхура. Клінічні симптоми трихомонозу можуть виникнути в жінок, що були безсимптомними носіями, в період вагітності і після пологів, у післяменструальному періоді і в менопаузі.

Трихомоноз у чоловіків перебігає зазвичай безсимптомно, що сприяє поширенню хвороби. Іноді розвивається трихомонадний уретрит, що виявляється виділенням крапель серозної рідини з уретри.

Діагностика. *Клінічна:* наявність специфічних виділень із піхви. *Лабораторна:* виявлення вегетативних форм у нативних і пофарбованих мазках із піхви й уретри, рідше - в осаді сечі після центрифугування; посів на живильне середовище при підозрі на носійство, контролі після лікування.

Ймовірність виявлення трихомонад у жінок вища при дослідженні виділень у перші дні після закінчення менструації, тому що кількість паразитів на цей період збільшується.

Лікування. Застосовують антипротозойні препарати: метронідазол (тинідазол, трихопол) або флагіл. Статевих партнерів лікують одночасно.

Профілактика. *Особиста:* відмова від безладних статевих стосунків, використання презервативів.

Громадська: лікування хворих; стерилізація гінекологічного та урологічного інструментарію.

Трихомонада кишкова

Трихомонада кишкова (*Trichomonas hominis*) є умовно патогенним паразитом: вона трапляється у фекаліях як здорових, так і хворих людей. Хоча, особливо в дітей раннього віку, відіграє певну роль у розвитку захворювань товстої кишки чи ускладнює їх перебіг.

Географічне поширення: повсюдно.

Морфологія: форма овальна чи грушоподібна, завдовжки 5-20 мкм. Ядро одне, міхуроподібне. Кількість джгутиків 3-5, вздовж усього тіла проходить ундулююча мембрана. Тіло пронизує опорний стрижень, що закінчується в задньому кінці шпичкою (рис. 3.40). Трихомонада активно рухається, обертаючись навколо поздовжньої осі.

Життєвий цикл: зараження людини відбувається через забруднену фекаліями воду або їжу. Локалізується трихомонада у товстій кишці, живиться осмотично рідкими рештками, бактеріями, яких захоплює клітинним ротом. Цист не утворює. Розмножується поздовжнім поділом. Вегетативні форми знаходять у фекаліях.

3.3.3.4

Лямблія (*Lamblia intestinalis*)

Лямблія (*Lamblia intestinalis*) - збудник лямбліозу.

Географічне поширення: зустрічається повсюдно, особливо в країнах з жарким кліматом.

Морфологія: існує у двох формах: трофозоїт (вегетативна форма) і циста.

Трофозоїт (рис. 3.41) - грушоподібної форми, передній кінець розширений і заокруглений, задній - загострений. Довжина - 9-12 мкм, ширина - 8-10 мкм. Органели симетричні (рис. 3.43). Має 2 однакові ядра, 4 пари джгутиків, присмоктувальні диски для фіксації і два тонких аксостилі по середній лінії тіла. Рух активний, обертальний навколо поздовжньої осі. Їжу поглинає всією поверхнею тіла. Розмножується шляхом поздовжнього поділу. Умови цистоутворення остаточно не з'ясовані, можливо, відбувається в кислому середовищі.

Циста (рис. 3.42) - овальної форми, довжиною 10-14 мкм і шириною 6-10 мкм. Особливість -



Рис. 3.41

Лямблія (*Lambia intestinalis*), трофозоїт.

щільна оболонка, часто відшарована від цитоплазми. На стадії цисти паразит готується до поділу, тому ядра й органели подвоюються. Зріла циста має 4 ядра, розташовані зазвичай біля переднього полюса. У цитоплазмі можуть бути залишки у вигляді джгутиків S-подібної форми і край присмоктувального диска.

Життєвий цикл: паразитує тільки в людини.

Інвазійна форма - циста, потрапляє в організм через брудні руки, їжу і воду; механізм передачі - фекально-оральний. Через 30 хв. після надходження в організм із цисти виходять 2 трофозоїти, що активно розмножуються; хвороба розвивається за умов проникнення в кишківник людини більше 100 цист.

Локалізація: слизова оболонка верхніх відділів тонкої кишки, особливо дванадцятипалої кишки (пристінкове розташування паразита). Утворення цист відбувається періодично. Цисти зберігаються інвазійними до місяця, при висиханні швидко гинуть.

Патогенна дія: лямблії подразнюють нервові рецептори слизової оболонки кишки, порушують процеси пристінкового травлення та всмоктування, особливо жирів і жиророзчинних вітамінів, сприяють розвитку запалення жовчного міхура і жовчних ходів, викликають токсично-алергічні процеси (результат всмоктування продуктів обміну речовин лямблій і речовин, що утворилися внаслідок їх загибелі).

Клініка: інкубаційний період 10-15 днів. У дорослих переважає безсимптомне носійство лямблій. Клінічні прояви можуть бути при масивній інвазії на фоні зниження шлункової секреції, недостатньої активності ферментів (зокрема, лактази) і зниженні рівня імуноглобулінів. Характерні періодична нудо-

та і болі в животі, рідкі випорожнення. Температура тіла залишається нормальною.

У дітей переважно спостерігається клінічно виражений лямбліоз. Болі в животі можуть бути інтенсивними, іноді виникають у нічний час і супроводжуються позивом на дефекацію ("симптом будильника"). Апетит знижений, періодично нудота, блювота. Невротичні симптоми: слабкість, швидка втомлюваність, плаксивість, запаморочення, головні болі і болі в серці. Можуть бути алергічні прояви у вигляді шкірного свербіжу, кропивниці, астматичних бронхітів.

Діагностика. Клінічна: нестійка дисфункція кишківника при мало зміненому самопочутті і нормальній температурі тіла. Внаслідок безсимптомного носійства, у дорослих діагноз "лямбліоз" вірогідний тільки при ретельному обстеженні хворого і виключенні інших можливих причин захворювання. **Лабораторна:** в дуоденальному вмісті виявляють вегетативні форми, у фекаліях (нативні і пофарбовані розчином Люголя мазки) - цисти і вегетативні форми. Період інтенсивного виділення цист від 1-2 днів до двох тижнів чергується з таким же за тривалістю періодом їх відсутності. Тому дослідження проводять до 6-7 разів з проміжками 1-2 дні.

Лікування. Застосовують антипротозойні препарати: метронідазол, фуразолідон.

Профілактика. Особиста: дотримання санітарно-гігієнічних правил: миття рук, кип'ятіння води, захист продуктів від механічних переносників цист (мухи і таргани). **Громадська:** виявлення і лікування хворих і цистоносіїв (обстежують працівників харчових підприємств і дитячих установ); контроль санітарно-гігієнічного стану джерел водопостачання; знищення мух, тарганів; санітарно-просвітня робота.



Рис. 3.42

Лямблія, цисти.

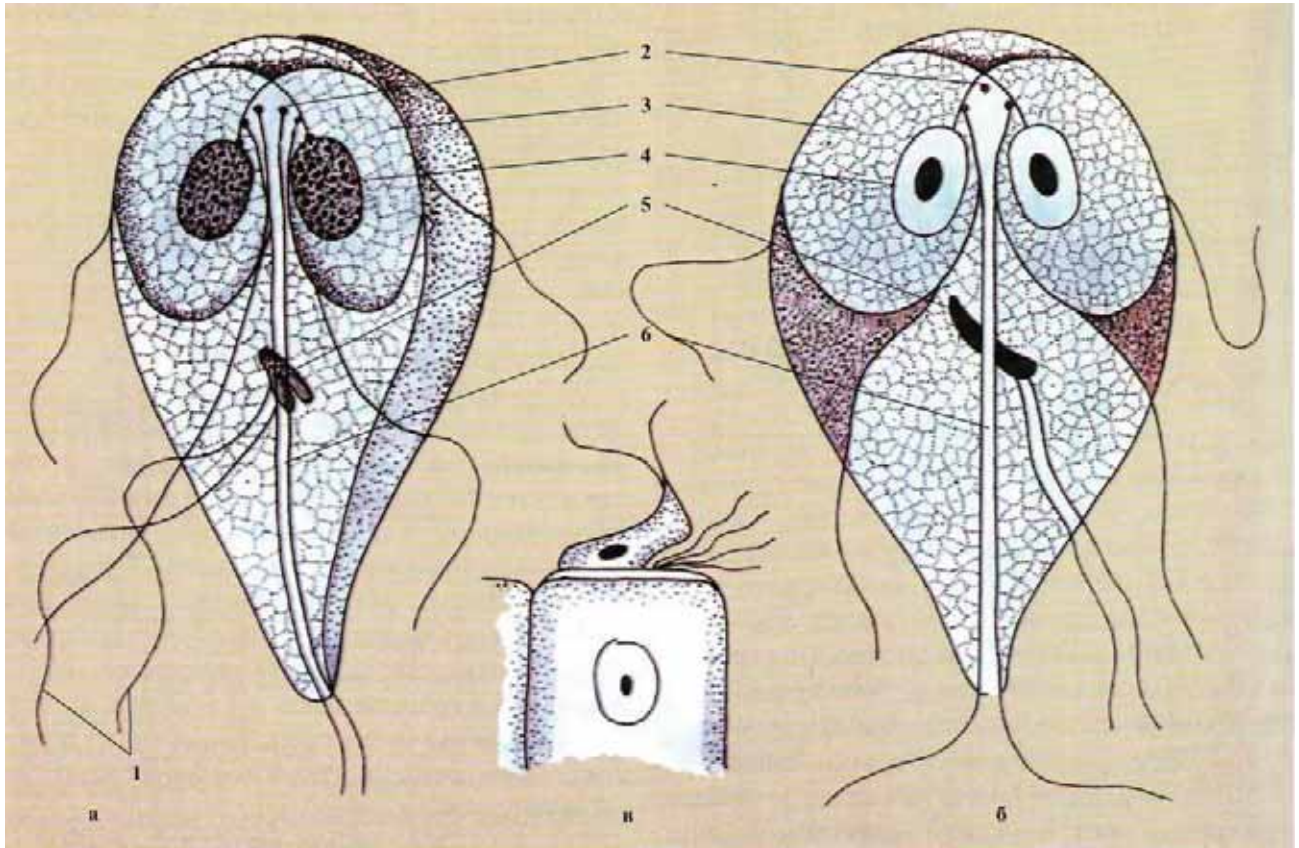


Рис. 3.43

Лямблія (а - вид збоку; б - вид з черевного боку; в - лямблія, що присмокталася до епітеліальної клітини): 1 - джгутики; 2 - базальні тільця; 3 - присмоктувальні диски; 4 - ядро; 5 - параболічне тільце; 6 - аксостиль.

3.3.4

Тип Апікомплексні (Аpicomplexa)

- клас Споровики (Sporozoea)

Споровики - це виключно паразитичні організми, найчастіше з внутрішньоклітинною локалізацією. Усередину клітини хазяїна проникають за допомогою спеціальних органел (коноїд, роптрій). Паразитичне існування призвело до спрощення їх будови: відсутності органел руху, травних і скоротливих вакуоль. Живлення осмотичне. Життєвий цикл складний, в ньому є чергування *безстатевого* розмноження, *статевого* процесу і *спорогонії*. Безстатеве розмноження полягає у множинному поділі (шизогонія), а в деяких форм відбувається поділ навпіл. Статевий процес відбувається шляхом копуляції гамет. Зи-

гота зазвичай утворює оболонку і зветься *ооцистою*. Усередині у процесі спорогонії формуються *спорозоїти*. Вони можуть існувати й окремо, вкриваються оболонкою і перетворюються на спороцисти. Перший поділ зиготи - мейоз. Життєвий цикл споровиків завершується утворенням спорозоїтів.

3.3.4.1

Токсоплазма (Toxoplasma gondii)

Токсоплазма (*Toxoplasma gondii*) - збудник токсоплазмозу.

- Географічне поширення: повсюдно.

Морфологія: в організмі людини існує у вигляді вегетативної форми (ендозоїт) і справжньої цисти.

Вегетативна форма (ендозоїд) півмісяцевої форми, довжиною 4-7 мкм. Один кінець загостре-

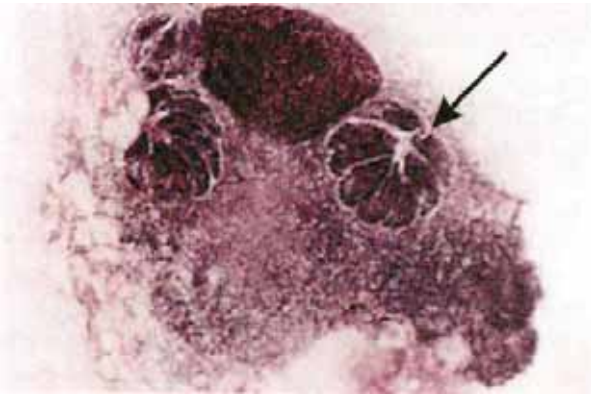


Рис. 3.44

Токсоплазма (*Toxoplasma gondii*), ендозоїт (вказано стрілкою).

ний, другий заокруглений. На загостреному передньому кінці знаходиться апарат проникнення у клітину хазяїна (апикальний комплекс) - коноїд (для прикріплення до клітини) і роптрії, що містять ферменти для розчинення клітинної мембрани. У центрі або на задньому полюсі клітини розташоване ядро. За методом Романовського - Гімзи ядро забарвлюється в червоно-фіолетовий колір, цитоплазма - в голубий.

Справжні (тканинні) цисти — сферичні або овальні утворення, розміром 50-200 мкм, є скупченням кількох сотень ендозоїтів, оточених щільною захисною оболонкою (рис. 3.44).

Життєвий цикл (рис. 3.45): складний, зі зміною хазяїв і чергуванням статевого і безстатевого розмноження.

Проміжні хазяїни - ссавці, зокрема людина, багато видів птахів, рідше рептилії. *Остаточний хазяїн* - ссавці родини котятчих.

Людина заражається токсоплазмами при: потраплянні ооцист у рот із брудних рук, немитих овочів і фруктів, шерсті кішок; вживанні в їжу погано прожареного м'яса і некип'яченого молока від хворих тварин; через ушкоджену шкіру при обробленні м'яса хворих тварин, лабораторних дослідженнях крові хворих; трансплацентарно.

У першому випадку *інвазійна стадія* - зріла ооциста, у всіх інших - ендозоїти і справжні цисти.

В організмі проміжного хазяїна відбувається безстатеве розмноження паразита. Ендозоїти з кишківника проникають у лімфатичну систему, а згодом у клітини внутрішніх органів.

Локалізація: головний мозок, сітківка ока, серцевий і скелетні м'язи, лімфатичні вузли, печінка, легені та інші органи. У них ендозоїти поділяються навпіл або внутрішнім брунькуванням, з утворенням 12-32 дочірніх клітин. Скупчення ендозоїтів усередині ураженої клітини називається псевдоцистою. Клітинна мембрана розривається, ендозоїти виходять і проникають у сусідні клітини. У цей період токсоплазма виділяється з екскретами організму (слиною, молоком, сльозами тощо). При наростанні імунної відповіді організму токсоплазми починають утворювати справжні цисти. Вони зберігаються впродовж усього життя хазяїна і при зниженні імунітету можуть зумовлювати загострення захворювання.

Таким чином, в організмі проміжного хазяїна (людини) можна знайти наступні стадії розвитку токсоплазм: *ендозоїти*, *псевдоцисти* в гострій стадії і *справжні цисти* в хронічній стадії хвороби.

Остаточний хазяїн (кішка) зазвичай заражається, з'ївши м'ясо хворих тварин. У внутрішніх органах кішки відбувається безстатеве розмноження паразита, в епітелії тонкої кишки - статеве (тобто кішка є остаточним і проміжним хазяїном токсоплазми). У клітинах епітелію тонкої кишки відбувається ендогонія, потім гаметогонія. З ендозоїтів утворюються макро- і мікрогаметоцити, згодом гаплоїдні макро- і мікрогамети. Після їхнього злиття виникає зигота, що покривається товстою оболонкою (ооциста).

Ооциста (рис. 3.46) виділяється з фекаліями кішки у зовнішнє середовище, де зберігається роками. Усередині ооцисти у ґрунті за кілька днів формуються 2 спори, у кожній із яких 4 спорозоїти. При заковтуванні зрілої ооцисти заражаються остаточні і проміжні хазяїни.

Патогенна дія: зруйнування клітин хазяїна внаслідок розмноження токсоплазм у гострий період інвазії; запняковані цисти у тканинах мозку і сітківці ока у хронічній період інвазії можуть призвести до сліпоти й ураження нервової системи.

Клініш Залежно від механізму зараження розрізняють *набутий* і *уроджений* токсоплазмоз.

Набутий токсоплазмоз може перебігати безсимптомно, зараження виявляється тільки імунологічними зрушеннями. Це найбільш частий варіант

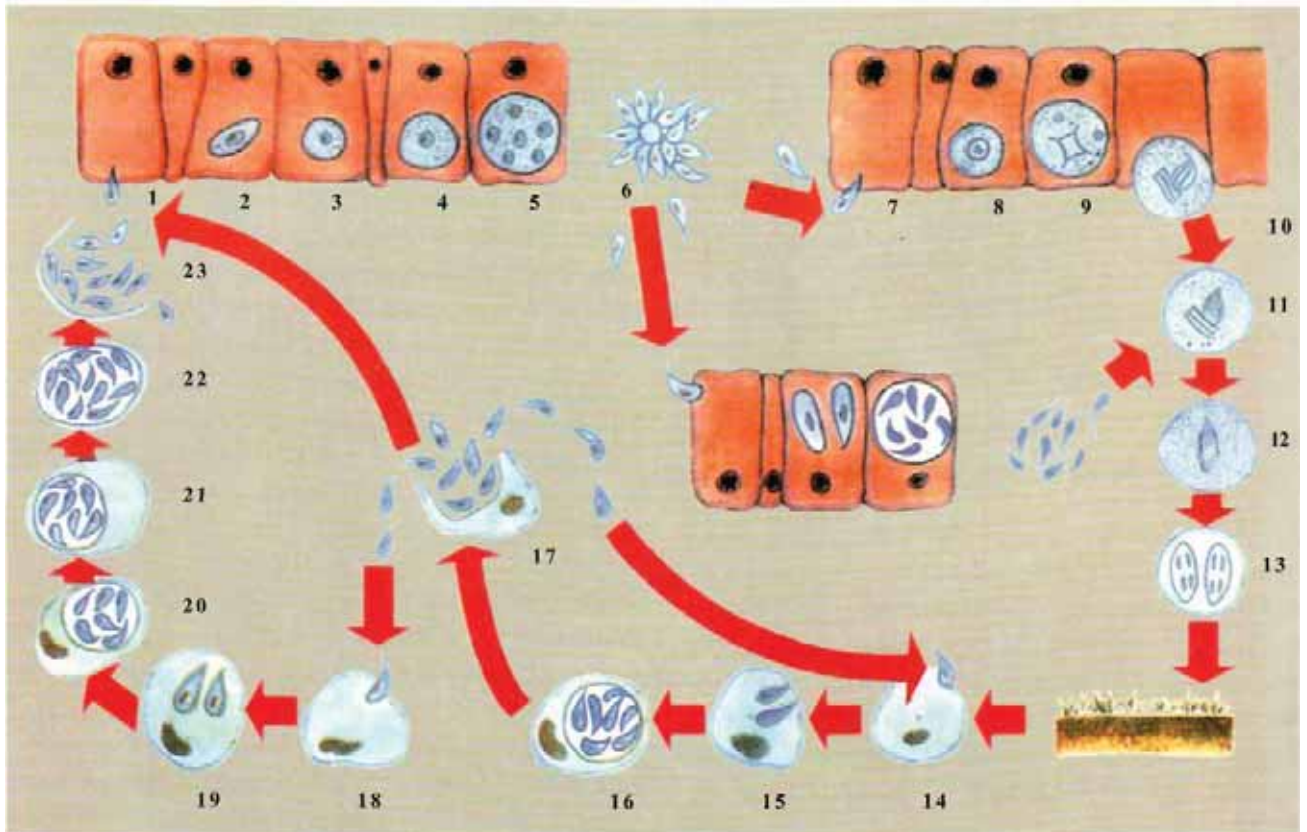


Рис. 3.45

Життєвий цикл токсоплазми. *Ендогонія:* 1-6 - безстатеве розмноження токсоплазм у епітелії кишок остаточного хазяїна; *гаметогонія:* 7 - проникнення мерозоїтів у клітини епітелію кишок; 8-9 - макро- та мікрогаметоцити; 10 - макрогамета, мікрогамета; 11 - зигота, спорогонія; 12-13 - формування ооцист (споруляція у зовнішньому середовищі); 14-22 - ендогонія у тканинах остаточного та проміжного хазяїв (14-17 - формування псевдоцист; 18-22 - формування цист); 23 - циста в кишках остаточного хазяїна.

у осіб з нормальним імунітетом. При порушенні імунітету патологія прогресує, що проявляється лихоманкою, збільшенням лімфатичних вузлів (насамперед уражаються шийні і потиличні лімфовузли, рідше пахвові), ураженням нервової системи (енцефаліт, менінгоенцефаліт), серця, селезінки. При тривалому перебігу настає виснаження організму (слабкість, адинамія, погіршення апетиту, порушення сну, зниження пам'яті). Хвороба часто має хвилеподібний перебіг, коли клінічно виражені ознаки хвороби змінюються безсимптомним періодом.

Уроджений токсоплазмоз виникає при інфікуванні плоду через плаценту. Розвивається зазвичай при зараженні жінки токсоплазмами під час вагітності. Прояв залежить від віку плоду на момент інфікування.

При зараженні в першому триместрі вагітності відбувається викидень або народжується дитина з

уродженими вадами розвитку, тяжким ураженням ЦНС та очей.

Зараження у другому триместрі вагітності призводить до ураження внутрішніх органів і нервової системи.

При зараженні плоду незадовго до народження розвивається гостра генералізована форма токсоплазмозу. У немовляти лихоманка, збільшення лімфовузлів, збільшення селезінки, висипка на шкірі, запалення легень. Якщо хвороба закінчується видужанням, можуть зберегтися незворотні зміни нервової системи та очей (розумова відсталість, паралічі, епілептичні напади, запалення судинної оболонки та сітківки ока).

Діагностика. *Клінічна:* утруднена внаслідок розмаїтості клінічної картини.

Лабораторна: мікроскопія мазків крові, пунктату лімфовузлів, центрифугату спинномозкової рідини, плаценти. Біологічний метод - зараження



Рис. 3.46
Токсоплазма, ооцисти.

білих мишей матеріалом, взятим у хворого, і дослідження тканин та органів тварин через 10-12 днів. Серологічні реакції; внутрішньошкірна алергічна проба з токсоплазміном на даний час застосовується зрідка, тому що вона не дає характеристики біологічної активності процесу і малоспецифічна внаслідок високої алергізації населення впродовж останніх років.

Остаточний діагноз ставиться на основі комплексу клінічних і лабораторних досліджень. У дорослих хворих позитивні серологічні реакції на токсоплазмоз не завжди свідчать про хворобу. Вони можуть бути позитивні у 20-30 % здорових людей.

Лікування. Застосовують антипротозойні препарати: хлоридин та ін.

Профілактика. Особиста: кип'ятіння молока, термічна обробка м'яса, дотримання правил особистої гігієни, вагітним жінкам небажано тримати у житловому будинку кішок. **Громадська:** серологічне обстеження вагітних і лікування за необхідності (профілактика уродженого токсоплазмозу).

3.3.4.2

Малярійний плазмодій

Для людини патогенні чотири види малярійного плазмодія.

Plasmodium vivax - збудник триденної малярії.

Plasmodium ovale - збудник *ovale*-малярії (малярія типу триденної).

Plasmodium malariae - збудник чотириденної малярії.

Plasmodium falciparum - збудник тропічної малярії.

Географічне поширення: в усіх країнах Африки і Середнього Сходу, Південно-Східної Азії, на островах Тихого океану, Центральній і Південній Америці (між 40° південної широти і 60° північної широти).

Морфологія: малярійний плазмодій проходить складний життєвий цикл з декількома стадіями розвитку (рис. 3.47). В організмі людини виявляють наступні стадії:

- *спорозойт* - розміром 1x15 мкм, веретеноподібної форми;
- *тканинний (передеритроцитарний) шизонт* - округлої форми, розміром 50-70 мкм;
- *тканинний мерозойт* - діаметром близько 0,7 мкм, округлий або овальний, з ексцентрично розташованим ядром.

Еритроцитарний трофозойт проходить наступні стадії розвитку:

- *кільцеподібний трофозойт* - займає не більше 1/3-1/5 діаметра еритроцита; при фарбуванні за методом Романовського - Гімзи в центрі трофозойта знаходиться безбарвна вакуоля, цитоплазма розташована у вигляді обідка блакитного кольору, ядро темно-червоне;
- *амебоподібний трофозойт* - займає більше половини еритроцита, має нестандартну форму внаслідок появи псевдоніжок, рухомий; вакуоля зменшується, в цитоплазмі містяться зерна темно-коричневого пігменту, що утворилися внаслідок розщеплення гемоглобіну;
- *зрілий трофозойт* займає майже весь еритроцит, округлої форми; вакуоля маленька або відсутня; ядро велике, кількість зерен пігменту збільшується.

Шизонт характеризується ядром, що розділюється; навколо кожного дочірнього ядра відокремлюється цитоплазма з утворенням мерозойтів. Пігмент виштовхується з цитоплазми і збирається в купку збоку від центру еритроцита. Ця стадія називається *морула*.

Еритроцитарний мерозойт - нагадує за будовою тканинний, розміром близько 1,5 мкм.

Жіночі і чоловічі гаметоцити (макро- і мікрогаметоцити) - незрілі статеві клітини округлої форми

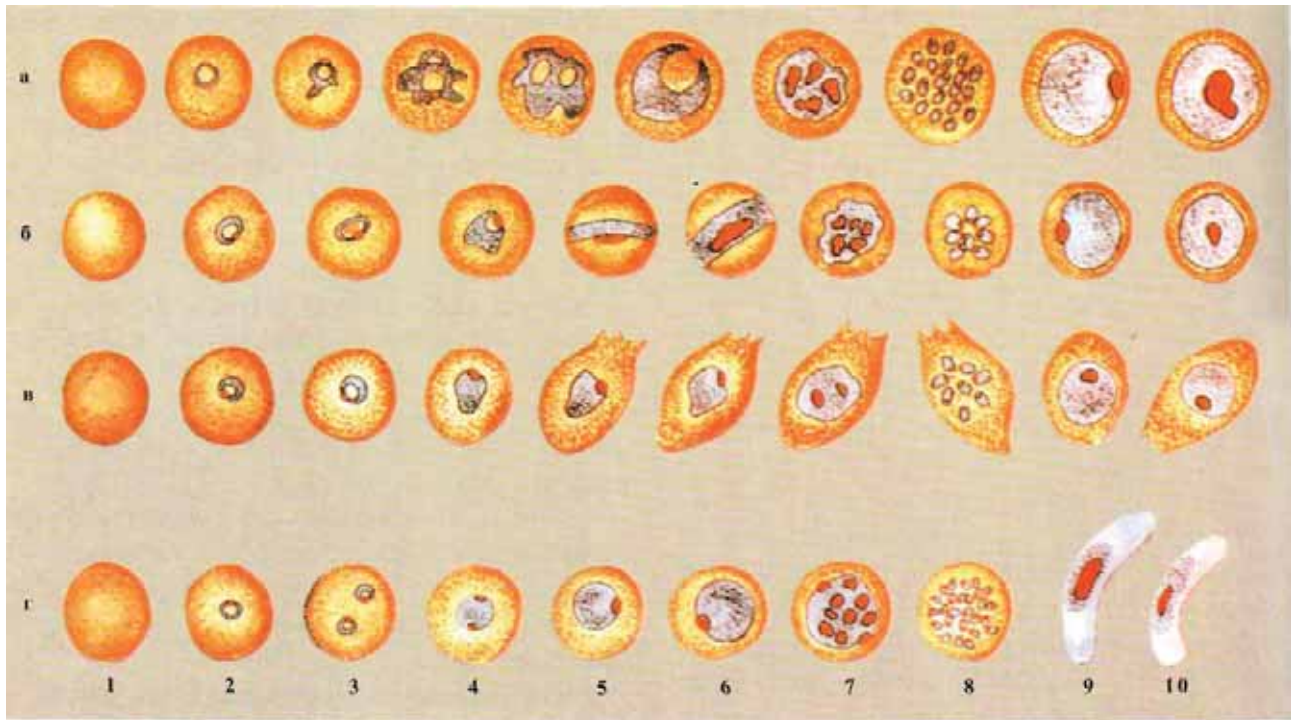


Рис. 3.47

Види малярійних плазмодіїв (а - *Plasmodium vivax*; б - *Plasmodium malariae*; в - *Plasmodium ovale*; г - *Plasmodium falciparum*):
 1 - неуразені еритроцити; 2 - кільцеподібний трофозоїт; 3-5 - амебоподібні трофозоїти; 6 - зрілий трофозоїт; 7-8 - шизонти, що діляться; 9 - жіночий гаметоцит; 10 - чоловічий гаметоцит.

(*PL falciparum* - півмісяцеві). Жіночі гаметоцити зовні нагадують зрілі трофозоїти, але більші за них набувають блакитного забарвлення. Чоловічі гаметоцити зазвичай менші за розміром, ніж жіночі, сірвато-блакитні, з великим пухким блідо-рожевим ядром, розташованим у центрі клітини.

Життєвий цикл (рис. 3.48). Для малярійного плазмодія характерний складний життєвий цикл зі зміною хазяїв і чергуванням статевого і безстатевих розмноження.

Проміжний хазяїн - людина.

Остаточний хазяїн і специфічний переносник - самка комара роду *Anopheles*.

Зараження людини відбувається при укусі самки комара роду *Anopheles*.

Інвазійна стадія - спорозоїт. Зі слиною комара спорозоїти потрапляють у кров'яне русло і через 30-40 хв. у місце первинної локалізації - клітини печінки. Там внутрішньоклітинно відбувається безстатеве розмноження паразита - **тканинна (екзоеритроцитарна) шизогонія**. Із кожного спорозоїта ут-

ворюється кілька тисяч мерозоїтів, що руйнують гепатоцит і потрапляють у кров'яне русло. Тривалість цього періоду 6-9 діб, залежно від виду плазмодія. У *PI. vivax* і *PL ovale* виявлені два різновиди спорозоїтів: **тахіспорозоїти** і **брадиспорозоїти (гіпнозоїти)**. Тахіспорозоїти починають свій розвиток одразу, брадиспорозоїти знаходяться в печінці в "дрімаючому" стані впродовж декількох місяців або років і зумовлюють пізні рецидиви триденної малярії. Клінічно період тканинної шизогонії відповідає інкубаційному періоду.

Тканинні мерозоїти проникають в еритроцити (рис. 3.49) і починається **еритроцитарна шизогонія**. В еритроцитах трофозоїт послідовно проходить стадії кільця, амебоподібного і зрілого трофозоїта, шизонта і мерозоїта. Після утворення мерозоїтів еритроцит розривається, у кров'яне русло потрапляють продукти життєдіяльності плазмодія, оболонки еритроцитів та інші токсичні речовини, а мерозоїти, що вивільнилися, проникають у нові еритроцити. Тривалість періоду еритроцитарної шизогонії

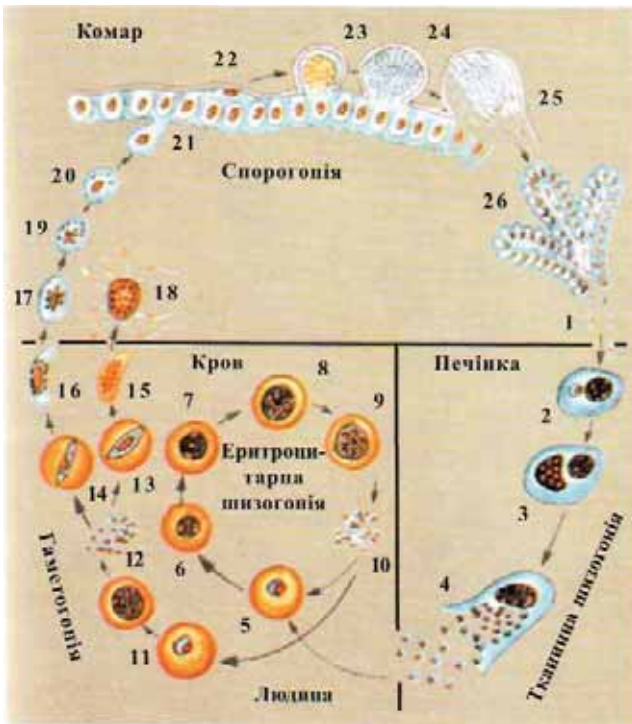


Рис. 3.48

Життєвий цикл *Plasmodium falciparum*: 1-4 - вихід спорозоїтів з протоки слинної залози комара та проникнення їх у клітини печінки; 5-10 - шизогонія в еритроцитах; 11-16- гаметогонія; 17 - жіноча гамета; 18 - утворення мікрогамет; 19 - запліднення; 20 - зигота; 21 - оокінета; 22-24 - розвиток ооцисти; 25 - розрив зрілої спороцисти та вихід спорозоїтів; 26 - спорозоїти у слинній залозі.

складає 48 год для *Pl. vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. falciparum* і 72 год - для *Pl. malariae*. Після накопичення певної кількості збудника у хворого починаються напади малярії. При триденній малярії (*Pl. vivax* і *Pl. ovale*) напади повторюються кожних 48 год (через день), при чотириденній (*Pl. malariae*) - кожні 72 год (через 2 дні). При тропічній малярії синхронності в закінченні еритроцитарної шизогонії немає, тому лихоманка постійна, неправильна.

Зараження також можливе при переливанні крові, трансплацентарно. Інвазійними в цьому випадку будуть еритроцитарні стадії розвитку паразита (крім гаметоцитів).

Після декількох циклів еритроцитарної шизогонії з еритроцитах починається гаметогонія — утворюються мікро- і макрогаметоцити. Вони є інвазійними для комара, і, якщо не потраплять у його організм, гинуть через кілька днів.

Гаметоцити разом з кров'ю хворого потрапляють у шлунок комара і дозрівають, утворюючи

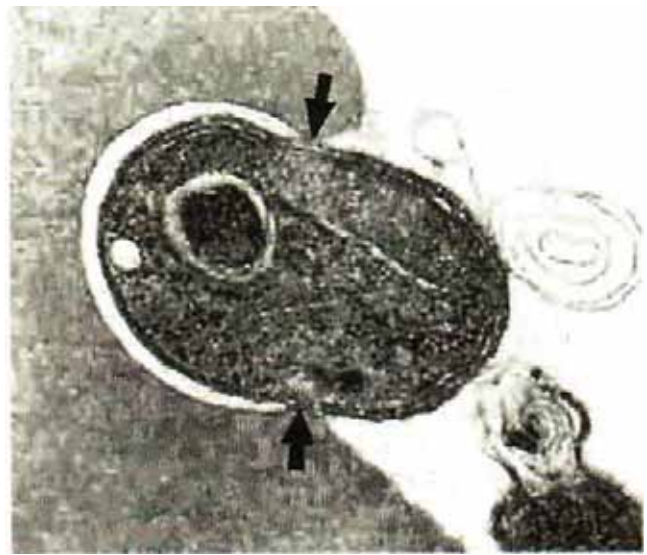


Рис. 3.49

Проникнення мерозоїта всередину еритроцита людини.

гаплоїдні гамети. Чоловічі гаметоцити змінюються більш суттєво: їхнє ядро ділиться на 8 частин, з цитоплазми утворюється відповідна кількість джгутикоподібних ниток, що відокремлюються і вільно плавають у шлунку комара (ексфлагеляція). Чоловічі і жіночі гамети зливаються з утворенням зиготи (статеве розмноження). Через 18-24 год. вона стає рухомою, утворює оокінету, що проходить крізь стінку шлунка комара, і на його зовнішній поверхні перетворюється в ооцисту (рис. 3.50). Усередині ооцисти проходить спорогонія — процес утворення безлічі (кількох тисяч) спорозоїтів. Згодом оболонка ооцисти розривається, спорозої-

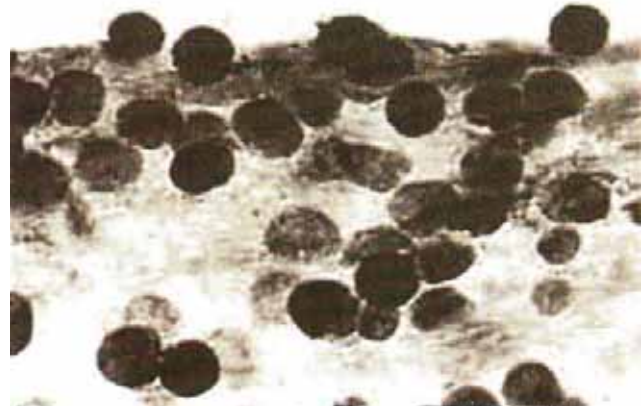


Рис. 3.50

Ооцисти у стінці шлунка самки комара роду *Anopheles*.

ти з течією гемолімфи потрапляють у слинні залози самки комара.

Процес розвитку плазмодія в організмі комара продовжується 7–45 діб, залежно від температури навколишнього повітря.

Патогенна дія: розвиток малярійного нападу як реакції організму на дію пірогенних білків, що вивільняються при руйнуванні уражених еритроцитів; розвиток анемії внаслідок розпаду еритроцитів; аутоімунні процеси.

Клініка. Інкубаційний період близько 7-20 днів, іноді довше. Потім розвивається первинна (свіжа) малярія. Характеризується типовими нападами лихоманки. Напад проходить зі зміною трьох послідовних фаз:

- фаза "ознобу" - починається з підвищення температури до 39-40 °С, шкіра холодна, шорстка ("гусяча шкіра"), губи синюшні, може бути нудота і блювота; тривалість фази від 3-40 хв. до 2-3 годин;
- фаза "жару" характеризується збереженням високої температури, наростає головний біль, болі у м'язах; з'являється відчуття жару, шкіра гаряча на дотик; продовжується 3-4 години;
- фаза потовиділення - температура швидко знижується до норми або нижче норми, виражене потовиділення; самопочуття поліпшується, але зберігається загальна слабкість, настає тривалий глибокий сон.

Загальна тривалість малярійного нападу від 6 до 14 годин. Після декількох нападів збільшуються і стають болючими печінка та селезінка. Внаслідок масового розпаду еритроцитів розвивається анемія. Шкіра хворого набуває характерного блідо-жовтого кольору, може бути сірватою внаслідок відкладання малярійного пігменту.

За кілька тижнів напади припиняються. У хворих, які не одержали лікування, після короткого безпропасного періоду (кілька днів - 2-3 місяці) настають ранні рецидиви, зумовлені розмноженням збережених у кров'яному руслі паразитів. За клінічними проявами ранні рецидиви подібні до первинної малярійної атаки.

Діагностика. *Клінічна:* характерна лихоманка, збільшення селезінки, анемія. *Лабораторна:* виявлення паразитів у мазку і товстій краплі крові (у

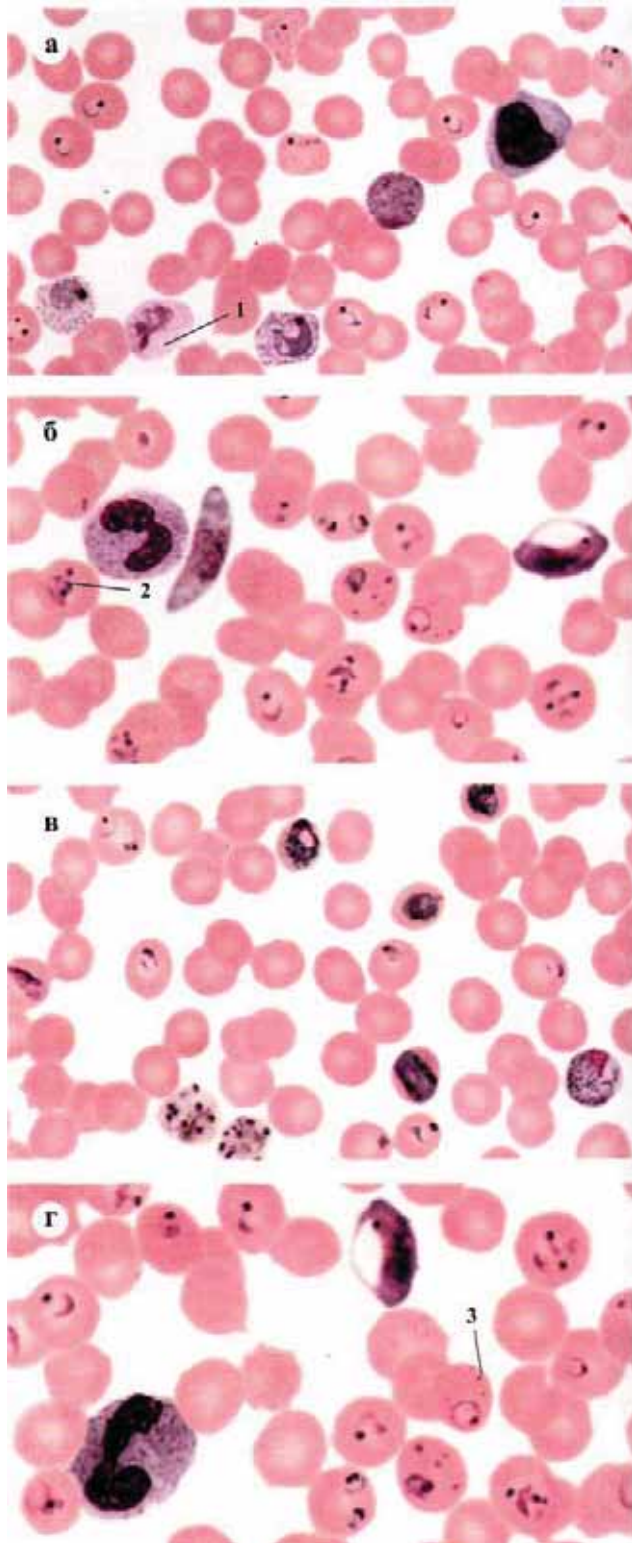


Рис. 3.51

Видові особливості малярійних плазмодіїв (а - *Pl. vivax* б - *Pl. malariae*; в - *Pl. ovale*; г - *Pl. falciparum*): 1 - зерна Шюффера; 2 - зерна Джеймса; 3 - плямистість Маурера.

товстій краплі проглядається більший об'єм крові, внаслідок чого ймовірність знайти паразита значно вища, для визначення виду збудника зручніше досліджувати мазок крові). Дослідження проводять під час нападу і в міжнападний період 2-3 доби підряд. Максимальна кількість паразитів знаходиться в першій краплі крові.

Основні видові особливості паразитів при дослідженні мазка крові (рис. 3.51):

- *Pl. vivax* (рис. 3.51 а): добре виражена стадія амебоподібного трофозоїта. Псевдоніжки надають паразиту різноманітної форми. В уражених еритроцитах видно дрібну зернистість червоного кольору (зерна Шюффера).

- *Pl. malariae* (рис. 3.51 б): трофозоїти стрічкоподібної форми у вигляді смуги впоперек еритроцита. З одного боку стрічки знаходиться ядро видовженої форми, з іншого боку - зерна пігменту.

- *Pl. ovale* (рис. 3.51 в): характерна наявність декількох кілець в еритроциті при загальній невеликій кількості паразитів. Еритроцити, що містять зрілі трофозоїти, знебарвлюються, збільшені в розмірах. Близько 1/3 еритроцита набуває овальної форми, а частина еритроцита витягується і стає торочкуватою. У деяких еритроцитів можна побачити великі зерна темно-червоного кольору (зерна Джеймса).

- *Pl. falciparum* (рис. 3.51 г): у периферійній крові виявляються тільки кільця або гаметоцити, тому що закінчення шизогонії відбувається в капілярах внутрішніх органів. Кільця дрібні, в одному еритроциті може бути 2 і більше кілець. Гаметоцити півмісяцевої форми. В еритроцитах знаходяться великі рожево-фіолетові плями (плямистість Маурера).

Серологічні методи: РІФ, РНГА та ін. Ці методи з основному застосовуються для обстеження донорів і підтвердження раніше перенесеної малярії.

Лікування. Застосовують протималярійні препарати: хлорохін-фосфат (делагіл) та ін.

Профілактика. *Особиста:* захист від укусів комарів, профілактичний прийом протималярійних препаратів. *Громадська:* оздоровлення місцевості за допомогою меліоративних заходів, знищення комарів та їх личинок за допомогою інсектицидів, розведення біологічних ворогів комарів, виявлення і лікування хворих.

3.3.5

Тип Війконосні
(Ciliophora)

• клас Щілиннороті (Rimostomatea)

Тип налічує близько 7500 видів. Серед всіх найпростіших війкові - досить складної будови. Форма тіла видовжено-овальна, постійна. Розміри - від 30-40 мкм до 0,01-0,30 мм. Роль органел руху виконують війки. Деякі представники даного типу мають *трихоцисти* - захисні пристосування, що розташовані під пелікулою. При подразненні вони висуваються й уражають здобич. Інфузорії мають рот і видільний отвір для виведення перетравлених решток - *порошицю*. Навколо ротового отвору є передротова заглибина - *перистом*. Рот веде до клітинної глотки - *цитофаринкса*. Їжа перетравлюється у травних вакуолях, що утворюються в ендоплазмі.

У деяких паразитичних інфузорій клітинний рот відсутній, живлення здійснюється або шляхом піноцитозу, або ж крізь сисні щупальця. Будова скоротливої вакуолі більш складна: навколо центрального резервуара (власне вакуоля) віночком розташовані 5-7 привідних каналців. Саме до них спочатку надходять речовини, що виводяться, потім - до центрального резервуара, який розширюється, скорочується й виштовхує рідину назовні через видільну пору.

Особливим є ядерний апарат інфузорій, він диференційований: велике ядро - полігшодний *макронуклеус* і мале - диплоїдний *мікронуклеус*. Для багатьох видів характерна наявність кількох макро- і мікронуклеусів.

Живляться представники даного типу бактеріями, водоростями та найпростішими.

Більшість видів за несприятливих умов утворюють цисти.

Живуть у морях, прісних водоймах у складі бентосу і планктону, деякі види - у ґрунті. Більшість є коменсалами і паразитами інших тварин (черв'як, молюсків, риб, земноводних, ссавців), викликають захворювання риб, людини.

Водяні форми відіграють значну роль в очищенні стічних вод, є поживою для риб, використовуються в лабораторних дослідженнях.

Розмноження буває безстатеве (навіпіл, множинний поділ, різні форми пупкування), також має місце статевий процес - *кон'югація*, пов'язана зі складними перебудовами ядерного апарату.

3.3.5.1

Балантидій (*Balantidium coli*)

Балантидій (*Balantidium coli*) - збудник балантидіазу.

Морфологія: існує в формі трофозоїта і цисти.

Трофозоїт (вегетативна форма) (рис. 3.52 а) - овальної форми, 30-200 мкм завдовжки, завширшки 20-70 мкм. Тіло вкрите війками. На передньому кінці тіла знаходиться клітинний рот (цитостом), що продовжується у клітинну глотку (цитофаринкс). Війки навколоротового простору (перистома) більшої довжини. Біля заднього кінця тіла знаходиться анальна пора (цитопрокт). У цитоплазмі розташовані травні і дві скоротливі вакуолі. В ендоплазмі два ядра - бобоподібний макронуклеус, на ввігнутому боці якого розташований кулястий мікронуклеус. Макронуклеус часто поліплоїдний, регулює життєдіяльність клітини, мікронуклеус завжди диплоїдний, зберігає генетичну інформацію і бере участь у статевому розмноженні.

Живиться вуглеводами, оформленими харчовими частками, бактеріями, лейкоцитами.

Розмножується поперечним поділом надвоє, можлива кон'югація.

Циста (рис. 3.52 б, 3.53) овальна або куляста, 50-60 мкм в діаметрі, покрита двошаровою оболонкою. У цитоплазмі виявляється макро- і мікронуклеус, задня скоротлива вакуоля.

Життєвий цикл: паразитує в основному у свиней, рідше - в людини, пацюків. Людина заражається через забруднену воду або їжу, брудні руки.

Інвазійна форма - циста.

Основне джерело зараження - свині.

Локалізація: товста кишка (переважно сліпа), де балантидій може тривалий час існувати у просвіті, не викликаючи захворювання (здорове носійство).

При нестачі вуглеводної їжі, супутніх глистяних інвазіях та інших несприятливих для людини

факторах балантидії проникають у стінку кишки, активно розмножуються і викликають утворення виразок.

Цисти балантидія в організмі людини утворюються рідко й у невеликих кількостях.

Патогенна дія: утворення виразок і некроз слизової оболонки товстої кишки.

Клініка. Хвороба може перебігати в гострій і хронічній формах.

Гострий балантидіаз клінічно схожий на амебіаз. Характеризується загальною інтоксикацією

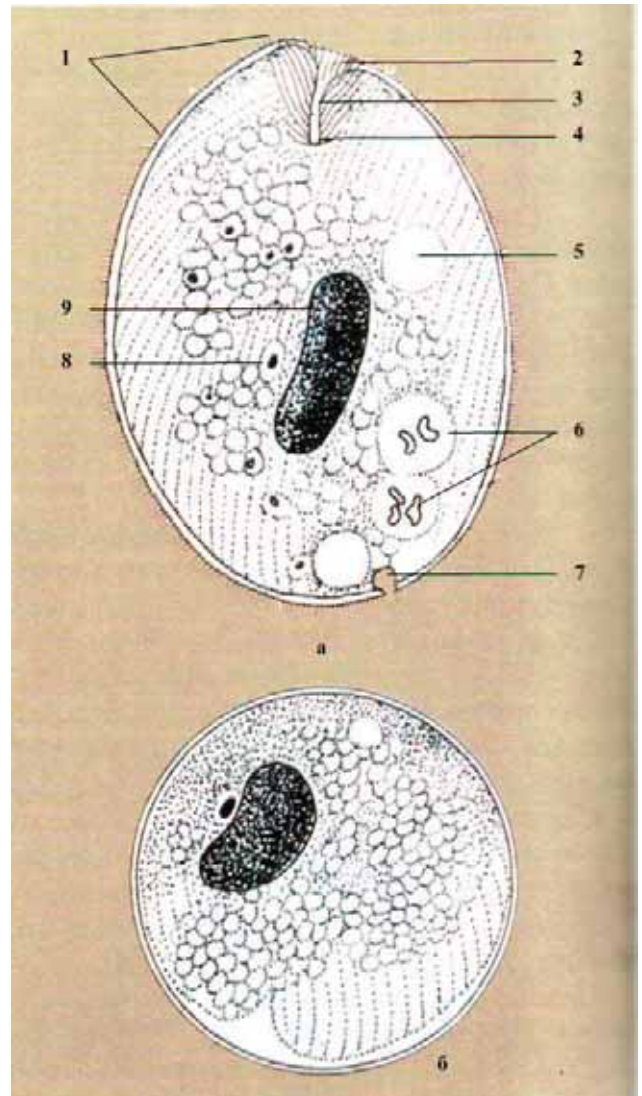


Рис. 3.52

Балантидій (а - будова; б - циста): 1 - війки; 2 - перистом; 3 - цитостом; 4 - цитофаринкс; 5 - скорочувальна вакуоля; 6 - харчова вакуоля; 7 - порошиця; 8 - мікронуклеус; 9 - макронуклеус.



Рис. 3.53
Балантидій (*Balantidium coli*), циста.

(слабкість, головний біль, помірна лихоманка) і ознаками коліту (біль у животі переймоподібного характеру, рідкі випорожнення зі слизом і домішками крові). При ректороманоскопії знаходять виразки розміром від 1 мм до декількох сантиметрів.

При *хронічному балантидіазі* відсутня виражена інтоксикація. Характерні рідкі випорожнення 2-5 разів на добу з домішками слизу, рідше з кров'ю. Хвороба перебігає з загостреннями і ремісіями.

Діагностика. *Клінічна:* ознаки коліту в поєднанні з загальною інтоксикацією; дані ректороманоскопії.

Лабораторна: мікроскопія нативного мазка фекалій, в якому виявляють переважно вегетативні форми; балантидії виділяються не завжди, тому дослідження при негативному результаті необхідно повторювати кілька разів; посів фекалій на живильне середовище.

Лікування. Застосовують тетрациклін упродовж 10 днів.

Профілактика. *Особиста:* дотримання правил особистої гігієни, особливо при догляді за свиньми. *Громадська:* утримання свиноферм у чистоті для запобігання зараження свиней, регулярне обстеження працівників свиноферм, захист водойм від забруднення нечистотами.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Якими збудниками протозойних захворювань людина заражається аліментарним шляхом?
2. Які найпростіші - збудники протозоозів передаються людині переносниками (якими саме)?
3. В яких органах людини паразитують лямблії?
4. Назвіть морфологічні відмінності кишкової і піхвової трихомонад.
5. Які профілактичні заходи запобігання уrogenітального і кишкового трихомоніазів?
6. Хто є резервуаром і переносником лейшманій?
7. Які хвороби, що спричиняються джугутиковими, належать до природно-вогнищевих?
8. Які риси характеризують клас споровиків?
9. Чим обумовлена ритмічність нападів малярії? Що таке "малярійна тріада"?
10. Проведення яких профілактичних заходів призвело до ліквідації малярії як масової хвороби у Східній Європі?
11. Які ймовірні шляхи зараження людини малярійним плазмодієм?
12. Які шляхи зараження людини токсоплазмою?
13. У чому полягає небезпека зараження токсоплазмозом вагітних жінок?
14. Яка стадія життєвого циклу балантидія є інвазійною для людини?
15. Чому балантидіаз належить до так званих "професійних" захворювань?
16. Що відомо про філогенетичні взаємозв'язки в підцарстві Protozoa і походження багатоклітинних організмів?



Контрольно-навчальні завдання

1. Який збудник викликає хворобу Чагаса?
 - a) *Leishmania tropica minor*;
 - б) *Leishmania tropica mexicana*;
 - в) *Trypanosoma brucei rhodesiense*;
 - г) *Trypanosoma cruzi*;
 - д) *Trypanosoma brucei gambiense*.
2. Наведіть приклади природно-осередкових захворювань, що викликані джугутиковими.
 - a) трихомоноз;
 - б) токсоплазмоз;
3. Хвора звернулася до лікаря із симптомами запалення сечостатевого шляху. У мазку, взятому із слизової піхви, виявлено великі овально-грушоподібні клітини з аксостилем в кінці тіла у вигляді шила, великим ядром, ундулюючою перетинкою. Назвіть збудника.
 - a) *Trichomonas hominis*;
 - б) *Trichomonas vaginalis*;
 - в) *Trichomonas elongata tennax*;
 - г) *Trypanosoma cruzi*;
 - д) *Trypanosoma brucei gambiense*.
4. Найпростіші, що уражують нервову систему в людині:
 - a) токсоплазма;
 - б) лейшманія;
 - в) лямблія;
 - г) балантидій;
 - д) малярійний плазмодій.
5. У препараті пунктату червоного кісткового мозку, забарвленого за методом Романовського, виявлені внутрішньоклітинні дрібні тільця овальної форми, завдовжки 2-3 мкм, з блакитною цитоплазмою та червоно-фіолетовим ядром, яке займає 1/3 клітини. Назвіть збудника.
 - a) *Leishmania tropica major*;
 - б) *Trichomonas vaginalis*;
 - в) *Trypanosoma brucei rhodesiense*;
 - г) *Trypanosoma cruzi*;
 - д) *Trypanosoma brucei gambiense*.
6. У хворого взято пунктат з лімфатичних вузлів, у мазках, виявлено тільця півмісяцевої форми (подібні до частки апельсина) - один кінець загострений, інший заокруглений. При забарвленні за методом Романовського цитоплазма блакитного, а ядро червоного кольору. Яких найпростіших виявлено в мазках?
 - a) *Trypanosoma cruzi*;
 - б) *Leishmania tropica major*;
 - в) *Trypanosoma brucei rhodesiense*;
 - г) *Trichomonas vaginalis*;
 - д) *Trypanosoma brucei gambiense*.
7. У збудників якого виду малярії зрілі гамети мають півмісяцеву форму?
 - a) *Plasmodium vivax* - збудник триденної малярії;
 - б) *Plasmodium malariae* - збудник чотириденної малярії;

- в) *Plasmodium falciparum* - збудник тропічної малярії;
 г) *Plasmodium ovale* - збудник малярії туну триденної;
 д) *Plasmodium knowlesi* - збудник одnodенної малярії мавп.
8. У жінки народилася мертва дитина з вадами розвитку. Яке протозойне захворювання могло спричинити загибель плоду?
 а) *амебіаз*;
 б) *балантидіаз*;
 в) *трихомоноз*;
 г) *токсоплазмоз*;
 д) *лейшманіоз*.
9. Робітниця свиноферми звернулася до лікаря зі скаргами на біль у животі, часті випорожнення з домішкою слизу і крові, знижений апетит, втрату ваги. Які протозойні захворювання можуть викликати ці симптоми?
 а) *амебіаз*;
 б) *балантидіаз*;
 в) *трихомоноз*;
 г) *токсоплазмоз*;
 д) *лейшманіоз*.
10. Відомо, що деякі найпростіші можуть проникати від вальтої жінки через плаценту до майбутньої дитини. Збудники якого захворювання можуть передаватися таким чином?
 а) *трихомонозу*;
 б) *амебіазу*;
 в) *лямбліозу*;
 г) *токсоплазмозу*;
 д) *лейшманіозу*.
11. У фекаліях хворого з хронічним колітом (запалення товстої кишки) виявлено чотириядерні кулеподібні цисти діаметром 10 мкм. Цисти якого найпростішого виявлено?
 а) *кишкової амеби*;
 б) *лямблій*;
 в) *ротової амеби*;
 г) *дизентерійної амеби*;
 д) *балантидія*.
12. Хворий під час пологів перелили кров донора. Через два пізні у реципієнтки виникли періодичні напади лихоман-ши. Лікар запідозрив малярію. Яке лабораторне дослідження необхідно провести для підтвердження діагнозу?
 а) *серологічне*;
 б) *посів крові на поживне середовище*;
 в) *лейкоцитарної формули*;
 г) *товстої краплі крові*;
 д) *пунктату лімфатичних вузлів*.
13. Балантидіаз вважають професійним захворюванням. Це пояснюється тим, що основним джерелом зараження людини на цю хворобу є:
 а) *кішки*;
 б) *собаки*;
 в) *гризуни*;
 г) *велика рогата худоба*;
 д) *свині*.
14. У гастроентерологічне відділення обласної лікарні поступила дитина з підозрою на лямбліоз. У фекаліях цист лямблій не виявлено. Який більш точний метод лабораторної діагностики потрібно застосувати?
 а) *мікроскопію пунктату печінки*;
 б) *мікроскопію мазка крові*;
 в) *мікроскопію дуоденального вмісту*;
 г) *внутрішньошкірну алергічну пробу*;
 д) *серологічне дослідження*.
15. Чоловік 42 років звернувся до лікаря зі скаргами на слабкість у м'язах, виснаження, сонливість, зниження розумової діяльності. З'ясовано, що п'ять років тому він перебував у тривалому відрядженні до Ефіопії. Який протозооз можна запідозрити?
 а) *токсоплазмоз*;
 б) *амебіаз*;
 в) *вісцеральний лейшманіоз*;
 г) *трипаносомоз*;
 д) *малярію*.
16. До лікаря звернувся хворий з важкими розладами діяльності кишківника. У рідких фекаліях разом зі слизом виявлено кров. Клінічно діагностовано бактеріальну дизентерію, що не дістало лабораторного підтвердження. Яка протозойна хвороба найбільш ймовірна?
 а) *вісцеральний лейшманіоз*;
 б) *трихомоноз*;
 в) *лямбліоз*;
 г) *токсоплазмоз*;
 д) *амебіаз*.
17. У хворого на малярію в період підвищення температури (жару) взято кров для проведення лабораторного дослідження. Яка стадія еритроцитарної шизогонії збудника цієї хвороби переважатиме в мазку крові?:
 а) *мерозоїти*;
 б) *шизонти*;
 в) *кільця*;
 г) *амебоподібні трофозоїти*;
 д) *морули*.

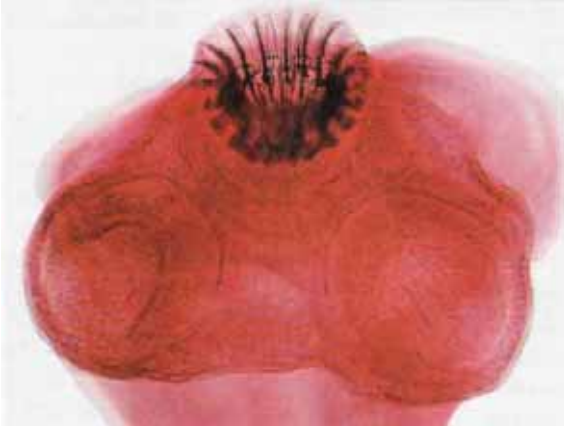
Медична гельмінтологія вивчає паразитів людини, що належать до типів Плоскі та Круглі черви. Паразитичних червів називають гельмінтами, захворювання - гельмінтозами.

Гельмінти дуже поширені на Землі. Понад 270 видів гельмінтів викликають захворювання людей у всіх частинах світу. Залишаються масовими в Україні такі гельмінтози, як ентеробіоз - 725,83 на 100000, аскаридоз - 158,03 на 100000, трихоцефалоз - 3 5,44 на 100000 населення. Епідемічного характеру за останні 5 років набув гіменолепідоз через припинення вітчизняного виробництва ефективного препарату фенасал для дегельмінтизації хворих і контактних в осередках захворювання. Зареєстровано 370 випадків ехінококозу. Захворюваність на трематодози з 1995 року зросла на 20 % (406 випадків). У 1998-1999 роках виявлено 175 нових випадків теніаринхозу, 146.- стронгілоїдозу, 74 - ехінококозу, 21 - дифілоботріозу, 20 - шурячого гіменолепідозу, 19 - теніозу. Для багатьох із зазначених хвороб характерна різна частота специфічних клінічних проявів - від безсимптомного (субклінічного) перебігу до тяжких форм, які закінчуються смертю. Вони ускладнюють у інвазованих супутні захворювання, викликають хронічні алергодерматози.

Тривалість гельмінтозу часто залежить від тривалості життя паразита і становить декіль-

Медична гельмінтологія

- 3.4.1. Біологічні особливості життєвих циклів гельмінтів. Геогельмінти, біогельмінти, контактні гельмінти (К. І. Скрябін)
- 3.4.2. Тип Плоскі черви (Plathelminthes). Характеристика, класифікація, медичне значення
 - 3.4.2.1. Клас Сисуни (Trematoda). Характеристика класу
 - 3.4.2.2. Сисун печінковий, або фасціола (*Fasciola hepatica*)
 - 3.4.2.3. Сисун котячий, або сибірський (*Opisthorhis felineus*)
 - 3.4.2.4. Сисун ланцетоподібний (*Dicrocoelium lanceatum*)
 - 3.4.2.5. Сисун (клонорх) китайський (*Clonorchis sinensis*)
 - 3.4.2.6. Сисун легеневий (*Paragonimus ringeri*, або *P. vestermani*)
 - 3.4.2.7. Збудник метагонімозу (*Metagonimus yokogawai*)
 - 3.4.2.8. Збудник нанофієтозу (*Nanophyetes sal-mincola*)
 - 3.4.2.9. Шистосоми (*Schistosoma haematobium*, *Sch. mansoni*, *Sch. japonicum*)
 - 3.4.2.10. Клас Стрічкові черви (Cestoidea). Характеристика класу
 - 3.4.2.11. Ціп'як неозброєний, або бичачий (*Taeniara hynchus saginatus*)



- 3.4.2.12. Ціп'як озброєний, або свинячий (*Taenia solium*)
- 3.4.2.13. Ціп'як карликовий (*Hymenolepis nana*)
- 3.4.2.14. Ехінокок (*Echinococcus granulosus*)
- 3.4.2.15. Альвеокок (*Alveococcus multilocularis*).
- 3.4.2.16. Стъожак широкий (*Diphyllobothrium latum*).
- 3.4.3. Тип Круглі черви (*Nemathelminthes*), Клас Власне круглі черви (*Nematoda*). Характеристика, медичне значення.
 - 3.4.3.1. Аскарида людська (*Ascaris lumbricoides*).
 - 3.4.3.2. Волосоголовець людський (*Trichocephalus trichiurus*).
 - 3.4.3.3. Гострик (*Enterobius vermicularis*).
 - 3.4.3.4. Анкілостома (*Ancylostoma duodenale*).
 - 3.4.3.5. Некатор (*Necator americanus*).
 - 3.4.3.6. Вугриця кишкова (*Strongyloides stercoralis*).
 - 3.4.3.7. Трихінела (*Trichinella spiralis*).
 - 3.4.3.8. Ришта (*Dracunculus medinensis*).
 - 3.4.3.9. Філярії.
 - 3.4.3.10. Личинки аскарид тварин - збудники шкірної та вісцеральної форм larva migrans.
 - 3.4.3.11. Поширення гельмінтозів на території Ук-оаїни,
 - 3.4.3.12. Вчення К. І. Скрябіна про дегельмінтизацію і девастацію; тотальна і парціальна девастація; результати боротьби з гельмінтозами в Україні.

ка тижнів (при ентеробіозі) чи навіть декілька десятків років (при шистосомозах). Тяжкість захворювання визначається кількістю паразитів, що потрапили до організму, та індивідуальною чутливістю.

Гельмінти паразитують в усіх органах людини, оскільки шляхи і способи інвазії різноманітні: аліментарний (з їжею, водою), інкулятивний (зі слиною кровосисного переносника), перкутанний (активне проникнення крізь покриви тіла). Впродовж еволюції вони набули пристосувань до паразитичного способу життя (дуже розвинена статевая система, особливі покриви, іноді ознаки загальної дегенерації, тобто спрощення будови), а також до існування в певних органах хазяїна. Для того, щоб до них дійти, гельмінти здійснюють міграцію по кровоносних судинах чи через тканини і можуть потрапити до інших органів. У такому разі говорять про *атипову*, або *ектопічну*, або *спотворену*, локалізацію. Тяжче перебігають захворювання, що спричиняються неспецифічними для людини, але специфічними для тварин паразитами, якщо вони випадково потрапляють у людський організм.

Гельмінти є стрес-агентами і призводять до формування в організмі хазяїна імунної відповіді. При гельмінтозах імунітет має специфічні особливості, відмінні від вірусних і бактеріальних інфекцій та протозойних інвазій, що визначається такими чинниками:

1. Гельмінти можуть не розмножуватися в організмі хазяїна, але, проходячи складний цикл розвитку від яйця до дорослої особини, значно змінюють свій антигенний склад.

2. Гельмінти, на відміну від інших паразитів людини, великі за розмірами, а нематоди, крім того, мають щільну кутикулу. Для їх ураження ефективною стає клітинна форма боротьби з боку хазяїна.

3. Гельмінти - конгломерат антигенів, у відповідь на який виділяється велика кількість антитіл.

4. На початкових етапах гельмінтної інвазії спрацьовують неспецифічні механізми захисту, що захищає організм хазяїна, але це може сприяти проникненню личинок у його тканини.

3.4.1

Життєві цикли гельмінтів

- геогельмінти
- біогельмінти
- контактні гельмінти (К. І. Скрябін)

Для гельмінтів характерною є зміна хазяїна в циклі розвитку, що забезпечує розмноження, розселення і поширення паразитів.

Ще в 1937 р. К. І. Скрябін і Р. С. Шульц поділили всіх паразитичних червів на дві групи за характером їх життєвого циклу: геогельмінти і біогельмінти - й відповідно виділили дві епідеміологічні групи гельмінтозів - геогельмінтози і біогельмінтози.

До *геогельмінтів* належать види (значна частина нематод), що розвиваються без участі проміжного хазяїна. Їхні яйця або личинки досягають інвазійної стадії у зовнішньому середовищі й потрапляють до організму остаточного хазяїна переважно через рот - внаслідок випадкового проковтування з їжею або водою, занесення брудними руками (перорально). Личинки деяких видів (анкілостомід, стронгілоїдів) активно проникають через шкірні покриви людини при контакті з ґрунтом.

До *біогельмінтів* належать види (сисуни, стьожкові, частина власне круглих червів), життєві цикли яких обов'язково пов'язані зі зміною хазяїна - проміжного й остаточного. У тілі проміжного розвиваються личинкові форми, а перетворення інвазійних личинок на дорослу форму відбувається в тілі остаточного хазяїна, куди вони потрапляють різними

шляхами. У деяких видів для завершення розвитку личинок необхідна участь другого проміжного хазяїна (додаткового).

Є. С. Шульман у 1952 р. запропонував, крім біота геогельмінтозів, виділити додаткову групу - *контактних* гельмінтозів, до якої включив дві інвазії - ентеробіоз і гіменолепідоз. Особливості їхньої епідеміології не дозволяють віднести їх ні до біо-, ні до геогельмінтозів.

Таким чином, залежно від механізму передачі інвазій гельмінтози людини поділяють на три групи: геогельмінтози, біогельмінтози і контактні гельмінтози.

Геогельмінтози - інвазії, збудники яких розвиваються прямим шляхом (без участі проміжного хазяїна) і передаються людині через елементи довкілля (ґрунт, овочі, ягоди тощо), забруднені інвазійними яйцями або личинками (рис. 3.54).

Біогельмінтози - інвазії, збудники яких розвиваються за участю проміжних хазяїнів і передаються людині через тканини їх тіла (рис. 3.55).

Контактні гельмінтози - інвазії, збудники яких розвиваються у безпосередній близькості до людини й передаються через руки хворого або через предмети, що її оточують (рис. 3.56).

Роль академіка К. І. Скрябіна в розвитку гельмінтології. З ім'ям К. І. Скрябіна (1879-1972) пов'язаний розвиток гельмінтологічної науки. Він заснував перший у світі Інститут гельмінтології, якому ще за життя вченого було присуджено його ім'я; перші кафедри паразитології, Лабораторію гельмінтології Академії наук колишнього СРСР, яка стала теоретичним центром загальної гельмінтології.

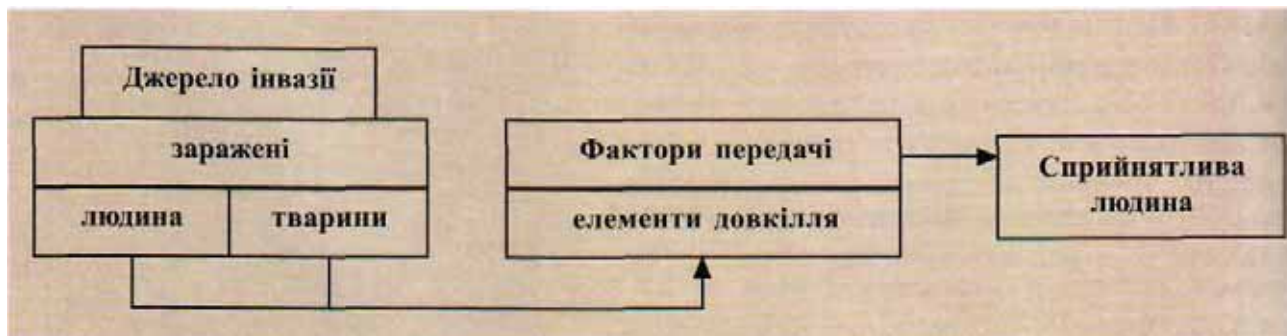


Рис. 3.54

Передача геогельмінтозів.

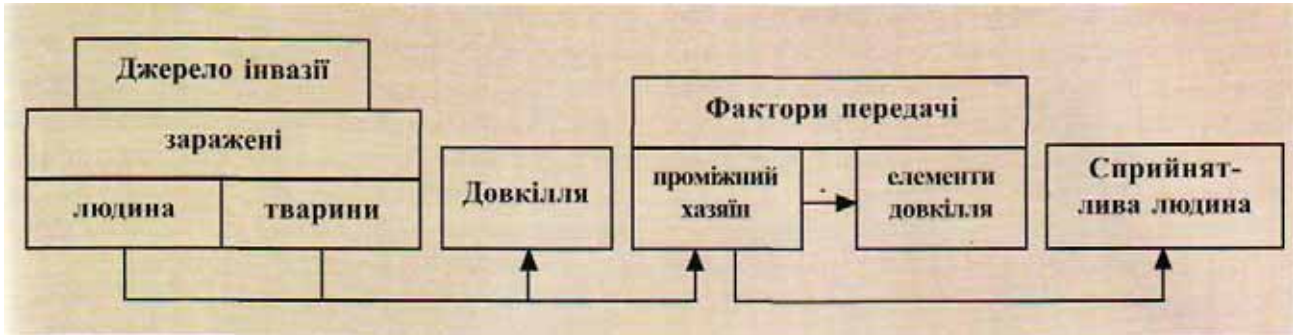


Рис. 3.55

Передача біогельмінтозів.

К. І. Скрябін і його учні розробили методи діагностики і профілактики гельмінтозів, вивчили їх клініку і терапію.

За участі вченого і з його ініціативи було проведено понад 350 спеціалізованих гельмінтологічних експедицій. Він особисто відкрив і описав близько 200 нових видів гельмінтів, опублікував понад 700 наукових праць. Широко відомі його праці "Трематоди тварин і людини", "Основи нематодології", "Основи цестодології" та ін.

К. І. Скрябіним сформульовані принципи боротьби з гельмінтозами - дегельмінтизація і девастація.

Дегельмінтизація - комплекс заходів, спрямований на лікування того чи іншого гельмінтозу, а також очищення довкілля від інвазійного матеріалу (яєць, личинок).

Дегельмінтизацію можна застосовувати щодо людини, домашніх тварин, води, ґрунту, овочів і бруктів, приміщень, предметів побуту, білизни тощо.

Девастація - заключний етап боротьби з гельмінтозами тварин і людини, метою якого є знищення гельмінтів як зоологічних видів.

3.4.2

Тип Плоскі черви
(Plathelminthes)

- характеристика
- класифікація
- медичне значення

Тип налічує близько 7300 видів. Серед них є вільноживучі, які живуть у морських та прісних водах, і паразитичні форми.

Представникам типу властиві такі риси:

- зародок розвивається з трьох зародкових листків: екто-, енто- і мезодерми;
- білатеральна симетрія тіла;
- тіло овальне, листкоподібне, видовжене або стрічкоподібне, стиснене у спинно-черевному напрямку;
- наявність шкірно-м'язового мішка;
- відсутність порожнини тіла, простір між органами заповнений пухкою сполучною тканиною - *паренхімою*;

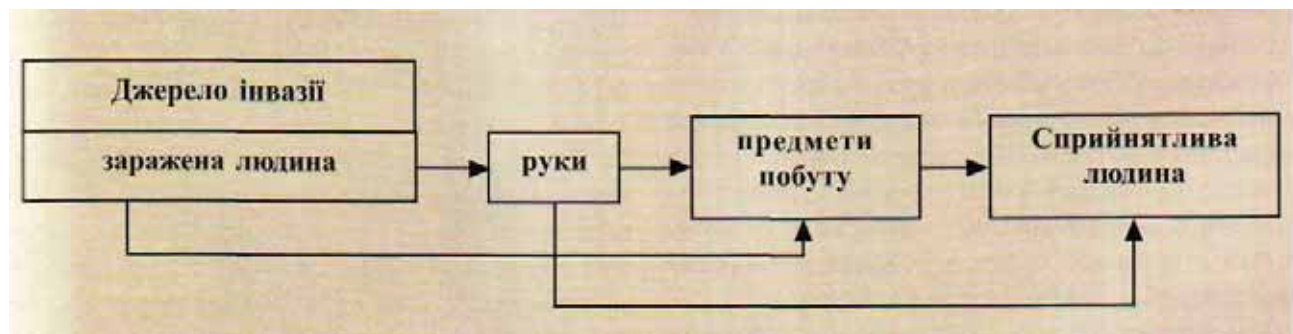
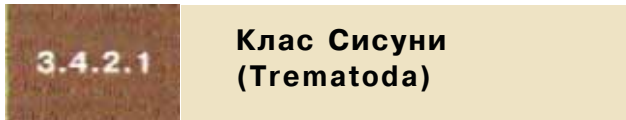


Рис. 3.56

Передача контактних гельмінтозів.

- відсутність кровоносної системи и органів дихання; у вільноживучих форм газообмін здійснюється крізь поверхню тіла, у паразитів дихання анаеробне завдяки розщепленню, головним чином, глікогену;
- наявність таких систем органів, як м'язова, травна, видільна, нервова, статева;
- гермафродитизм, за деякими винятками.

Тип Плоскі черви поділяють на три класи: Сисуни, Стьожкові і Війчасті (вільноживучі).



• характеристика класу

Трематоди (*Trematoda*), або сисуни, належать до типу Плоскі черви (*Plathelminthes*), мають плоске непочленоване тіло листкоподібної або поздовжньо-овальної форми, на якому знаходяться органи прикріплення - два мускулісті присоски. Ротовий присосок оточує ротовий отвір, черевний знаходиться на черевному боці тіла.

Тіло покрите шкірно-м'язовим мішком. Кутикула, покрита епітелієм, часто має шпички. М'язові волокна розташовані у три шари: зовнішній - кільцевий, середній - діагональний, внутрішній - поздовжній. У бічних ділянках тіла знаходяться дорсовентральні волокна. Між органами розміщена губчаста паренхіма, що виконує опорну і трофічну функції.

Травна система складається з передньої і середньої кишок, диференційованих на м'язову глотку, короткий стравохід і кишківник. Останній має два парних стовбури, гіллястих або простих, що закінчуються сліпо. Кровоносна і дихальна системи відсутні.

Видільна система протонефридального типу. Представлена численними термінальними клітинами зірчастої форми. У них є каналці з пучком війок (миготливе полум'я). Продукти метаболізму надходять з паренхіми у просвіт каналця термінальної клітини, а звідти за допомогою руху війок просуваються в один або два екскреторних канали, що відкриваються назовні видільною порою.

Нервова система складається із двох нервових вузлів, розташованих біля глотки і з'єднаних у навкологлоткове кільце. Від них відходять три пари не-

рвових стовбурів, з'єднаних перетинками (гангліо-нарно-драбинчастий тип нервової системи).

Статева система складна. Більшість трематод - гермафродити. Чоловічий статевий апарат включає два сім'яники овальної, лопатеподібної або гіллястої форми, парні сім'япроводи, сім'явипорскувальний канал, що закінчується копулятивним органом - *цирусом*. Цирус розташовується у статевій (цирусній) сумці.

Жіноча статева система складається з яєчників з яйцепроводами, парних жовтвників, тільця Меліса, лаурерового каналу, сім'яприймача. Всі ці структури сполучаються з порожниною оотипу. У молодих трематод сперматозоїди проникають у порожнину оотипу і сім'яприймач крізь матку. Запліднення відбувається в *оотипі*. Жовточні клітини і речовина для формування яйця надходять в оотип із жовтвників і тільця Меліса. Через лауреровий канал виділяється надлишок сім'я і жовтвникових клітин. Із оотипу яйце потрапляє в матку.

Трематоди - біогельмінти, проходять складний цикл розвитку з декількома личинковими стадіями і зміною хазяїв (трематодний тип розвитку). Переходи від одного хазяїна до іншого відокремлені періодами вільного життя. У зовнішнє середовище з організму остаточного хазяїна виділяються яйця. Відмінна риса яєць трематодного типу - кришечка на одному із полюсів. Із яйця у воді вивільняється личинка - *мірацидій*, що нагадує війчастих червів Мірацидій активно плаває за допомогою війок, має світлочутливе вічко й апікальну залозу для проникнення в тіло проміжного хазяїна - молюска визначеного виду. У тілі молюска відбувається утворення мішкоподібної *спороцисти*, усередині якої внаслідок партеногенезу розвивається велика кількість редій (1-2 покоління), а згодом *церкаріїв*. Церкарії активно залишають тіло хазяїна, плавають у воді за допомогою м'язового хвоста. У тих видів, які розвиваються з одним проміжним хазяїном, церкарії є інвазійними для остаточного хазяїна. Вони інцистуються у воді або на листках водяних рослин, утворюють інвазійні для остаточного хазяїна *адолюскарії*. Під час розвитку з двома проміжними хазяями церкарії проникають у тіло іншого проміжного хазяїна (риби, ракоподібні тощо), де перетворюються в *метацеркарії*. Остаточний хазяїн заражається, з'ївши другого проміжного хазяїна, зараженого метацеркаріями.

3.4.2.2

**Сисун печінковий,
або фасціола
(*Fasciola hepatica*)**

Сисун печінковий, або фасціола (*Fasciola hepatica*), - збудник фасціольозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.57) листкоподібна, довжиною 20-30 мм, шириною 8-12 мм. На передньому кінці тіла знаходиться невеликий конічний виступ довжиною 4-5 мм. Черевний присосок більший, ніж ротовий. Сім'яники дуже розгалужені, знаходяться всередині тіла. Жовтільники розташовані з боків тіла. Матка звивиста, розміщена в передній частині тіла. Позаду і збоку середньої лінії знаходиться гіллястий яєчник.

Яйця (рис. 3.58) великі, овальної форми (130-150 X 70-90 мкм), мають кришечку.

Життєвий цикл (рис. 3.59): фасціола - біогельмінт.

Остаточний хазяїн - велика і мала рогата худоба, зрідка людина.

Проміжний хазяїн - моллюск ставковик малий (*Galba truncatula*).

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: внутрішньопечінкові жовчні протоки. Живиться жовчю, слизом, клітинними залишками. В організмі людини може жити впродовж 9-13 років.

Яйця виділяються у зовнішнє середовище з фекаліями. У воді з них виходять мірацидії, які активно проникають у тіло проміжного хазяїна-моллюска



Рис. 3.58

Сисун печінковий, яйце.

ставковика малого, де проходять стадії спороцисти, редій, церкарій. Церкарії залишають тіло моллюска, активно плавають за допомогою хвоста, згодом відкидають хвіст і інцистуються у воді або на водяних рослинах, утворюючи адолескарії.

Інвазійна стадія для остаточного хазяїна - адолескарії, які зберігають інвазійність 2-3 роки. Людина і тварини заражаються під час пиття води з заражених водоєм або при поїданні водяних рослин з прикріпленими адолескаріями. Шлунковий сік розчиняє оболонку адолескарія, крізь стінку кишківника личинки проникають у черевну порожнину, згодом крізь капсулу печінки - у внутрішньопечінкові протоки і жовчний міхур. Можливий і гематогенний шлях міграції - системою ворітної вени. Статевої зрілості досягає через 3-4 міс, після чого починається виділення яєць.

Патогенна дія: паразит викликає токсично-алергічні реакції; механічне ушкодження жовчних ходів та тканини печінки; призводить до розвитку механічної жовтяниці внаслідок закупорювання жовчних шляхів; тривале паразитування фасціол може сприяти розвитку цирозу або раку печінки.

Клініка. Інкубаційний період близько 15 днів. Хвороба перебігає у 2 фази:

- *гостра фаза*, для якої характерні неспецифічні симптоми хвороби: болі в суглобах, лихоманка, висипання на шкірі; непостійні болі в животі, особливо після прийому їжі, діарея або запор;



Рис. 3.57

Сисун печінковий (*Fasciola hepatica*), статевозріла особина.

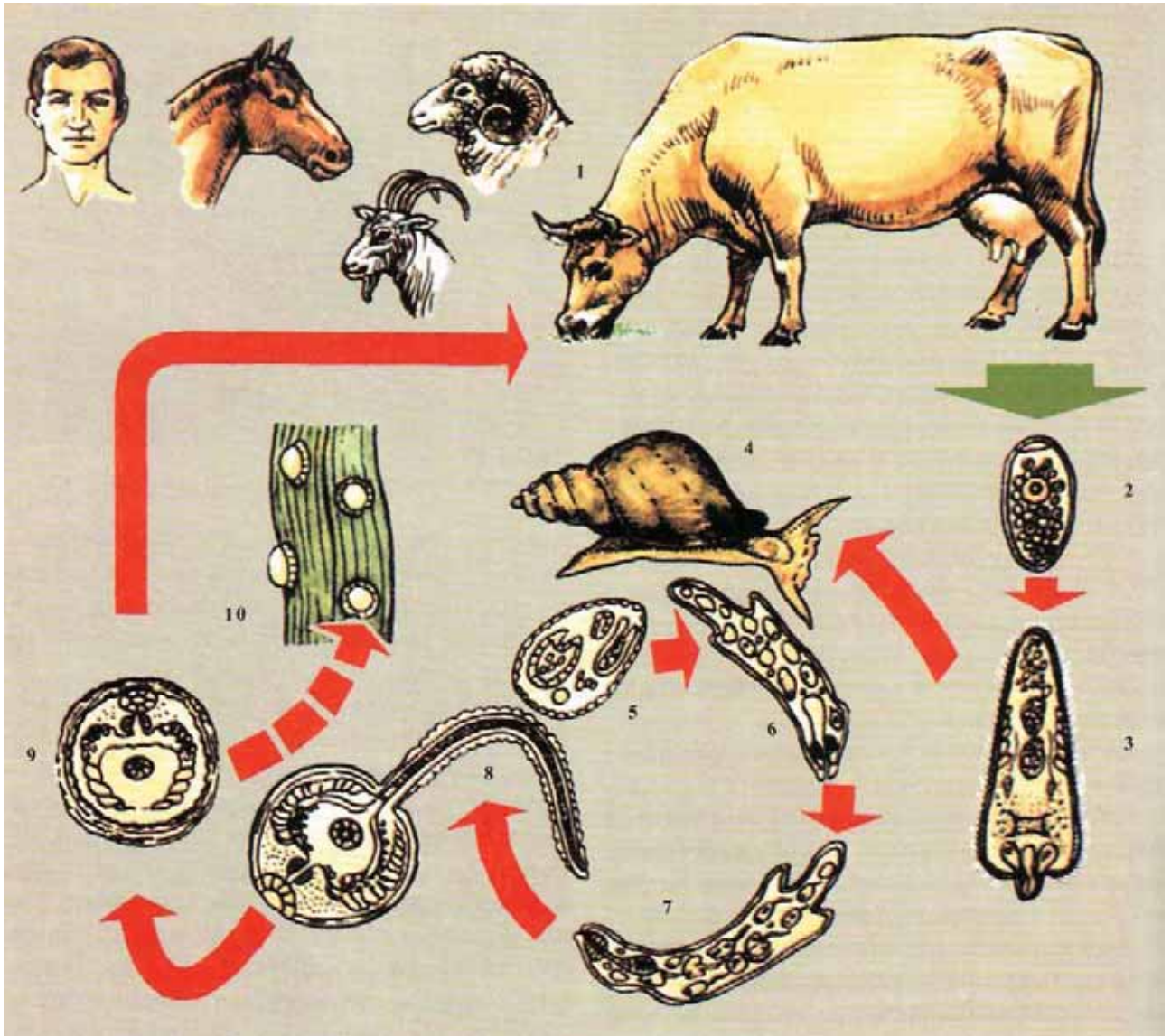


Рис. 3.59

Життєвий цикл сисуна печінкового: 1 - остаточний хазяїни; 2 - яйце; 3 - мірацидій; 4 - проміжний хазяїн (малий ставковик *Galba truncatula*); 5 - спороциста; 6 - материнська редія; 7 - дочірня редія; 8 - церкарій; 9 - адолескарій; 10 адолескарій на траві.

• *хронічна фаза* починається з третього місяця хвороби, коли статевозрілі сисуні знаходяться в печінці; печінка збільшена, з'являються симптоми запалення жовчного міхура, іноді жовтяниця; хворий худне, періодично - алергічні прояви.

Діагностика. *Клінічна:* хронічний холангіт і холецистит у поєднанні з алергічними проявами.

Лабораторна: серологічні реакції (РНГА, РІФ) у перших три місяці після зараження, коли статевонезрілі фасціоли ще не виділяють яєць; овоскопія дуоденального вмісту або фекалій (після 12 тижня хвороби).

Яйця у фекаліях можуть виявлятися при вживанні в їжу печінки хворих тварин ("транзитні" яйця). Через це за день перед дослідженням необхідно виключити яловичу печінку з раціону пацієнта.

Лікування. Застосовують антигельмінтні препарати.

Профілактика. *Особиста:* - не пити сиру воду з відкритих водойм, особливо в місцях випасу худоби; не вживати в їжу в сирому вигляді дикорослі рослини. *Громадська:* основана на ветеринарних заходах щодо боротьби з фасціольозом тварин.

3.4.2.3

**Сисун котячий,
або сибірський
(*Opisthorhis felineus*)**

Сисун котячий (сибірський), або опісторх (*Opisthorhis felineus*) - збудник опісторхозу.

Географічне поширення: на берегах великих рік, в основному в басейнах рік Західного Сибіру, Казахстану, Наддніпрянщини, Волго-Камського і Донського басейнів.

Морфологія. *Статевозріла особина* (рис. 3.60) завдовжки 8-13 мм. Тіло звужене спереду. Гілки кишківника досягають заднього кінця тіла. У задній частині тіла знаходяться два великих чотири- і п'ятилопатеві сім'яники. Матка темнозабарвлена, разом з жовтківниками займає середню частину тіла.

Яйця дрібні, довжиною 26-30 мкм, асиметричні, мають кришечку і невеликий горбок на протилежних кінцях.

Життєвий цикл (рис. 3.61): опісторх - біогельмінт.

Опісторхоз - природно-осередкове захворювання. *Остаточний хазяїн* - люди і тварини, що харчуються рибою.

Проміжні хазяїни: перший - молюск (*Bithynia*), другий - риби родини коропових.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: внутрішньопечінкові жовчні протоки, протоки підшлункової залози.

Яйця виділяються в зовнішнє середовище з фекаліями хворого, в яйці знаходиться зрілий мірацидій. В організмі водяних молюсків, що проковтнули яйця, мірацидії вивільнюються, проходять стадії спороцисти, редії, церкарія. Розвиток триває близько двох місяців (до 1 року в Сибіру). Церкарії активно виходять у воду крізь покриви тіла молюска і проковтуються рибами. У м'язах риби церкарії покриваються подвійною оболонкою й інцистуються, перетворюються в метацеркарії. Остаточний хазяїн заражається, з'ївши сир або недостатньо термічно оброблену рибу.

Інвазійна стадія - метацеркарій. У кишківнику личинки вивільнюються і проникають у протоки підшлункової залози та внутрішньопечінкові жовчні протоки. За місяць паразити стають статевозрілими і починають виділяти яйця. Тривалість життя в організмі людини - до 30 років.

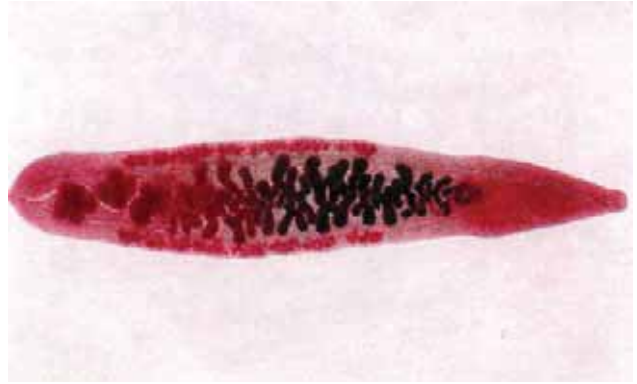


Рис. 3.60

Сисун котячий (*Opisthorhis felineus*), статевозріла особина.

Патогенна дія: механічне ураження жовчних проток і проток підшлункової залози, що може призвести до первинного раку печінки і підшлункової залози, цирозу печінки; розвиток патологічних шлунково-кишкових рефлексів; вторинне інвазування жовчних проток і міхура; механічна жовтяниця внаслідок закупорки жовчних шляхів; токсично-алергічні реакції, особливо в перший місяць хвороби.

Клініка. Хвороба перебігає у дві фази:

- у *ранній фазі*, що виникає за 2-4 тижні після зараження, переважають токсично-алергічні прояви (підвищення температури тіла, м'язові і суглобові болі, висипка алергічного характеру, астматичний бронхіт); виражена еозинофілія;
- у *другій, хронічній фазі* хвороби, переважають ознаки ураження печінки і підшлункової залози (болі в правому підребер'ї, порушення моторики шлунково-кишкового тракту, запалення жовчного міхура і жовчних проток, збільшення печінки).

Діагностика. *Клінічна:* основана на даних епідеміологічного анамнезу, симптомах ураження печінки, жовчного міхура і підшлункової залози.

Лабораторна: виявлення яєць у дуоденальному вмісті і фекаліях (яйця з'являються не раніше, ніж через місяць після зараження); серологічні реакції на ранній стадії хвороби.

Лікування. Застосовують антигельмінтні препарати.

Після лікування яйця паразити можуть виділятися тривало, тому контрольні аналізи проводять не раніше, ніж через 3-4 місяці.

Профілактика. *Особиста:* не вживати в їжу недостатньо термічно оброблену або погано про-

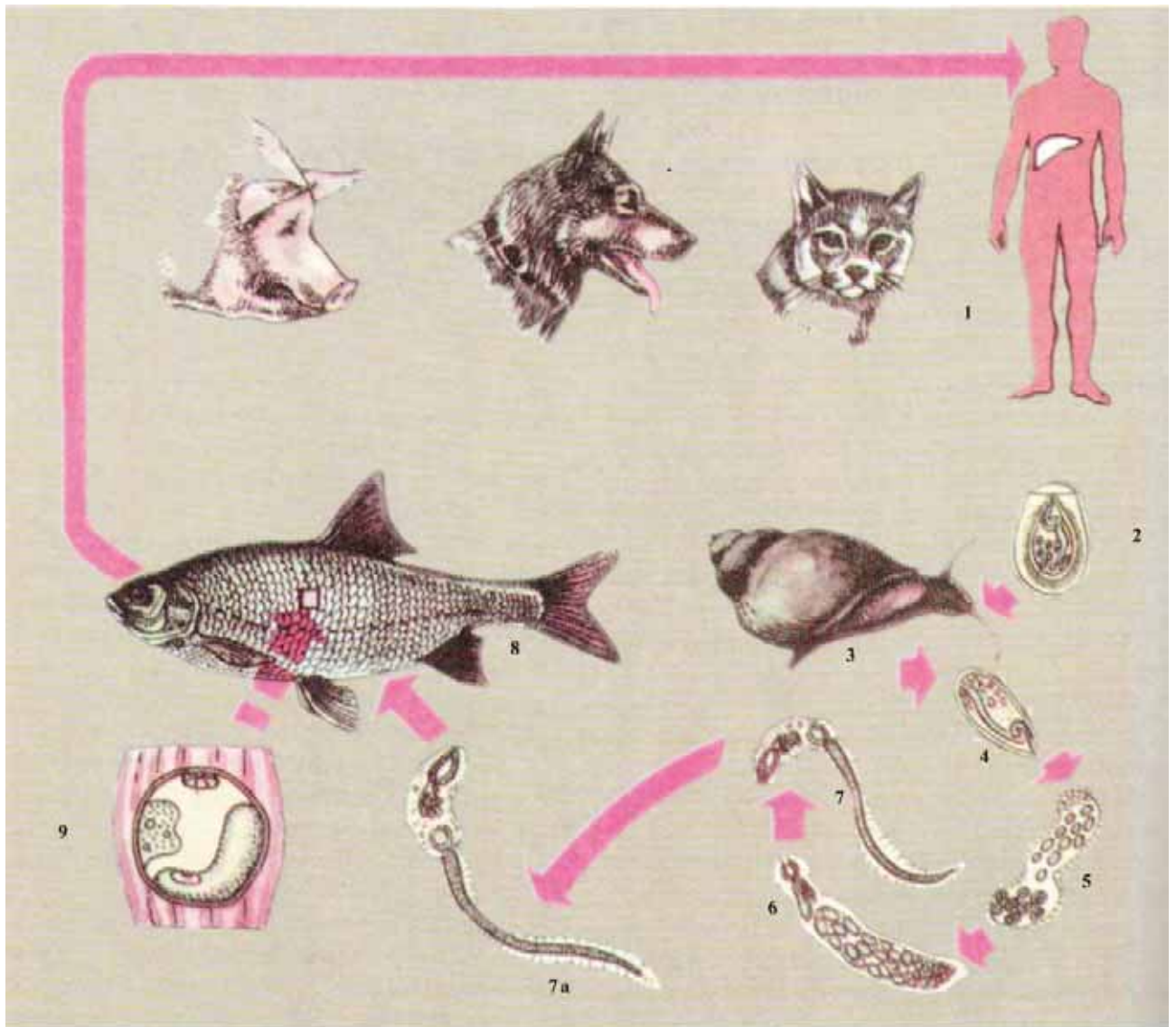


Рис. 3.61

Життєвий цикл сисуна котячого: 1 - остаточний хазяїн; 2 - яйце; 3 - проміжний хазяїн (молюск з роду *Vithupia*); 4 - мірацидій; 5 - спороциста; 6 - редія; 7 - церкарій; 7а - церкарій, що залишає молюска; 8 - другий проміжний хазяїн (риба з родини коропових); 9 - метацеркарій.

солену рибу. **Громадська:** виявлення і лікування хворих, захист водойм від фекального забруднення, санітарно-просвітня робота.

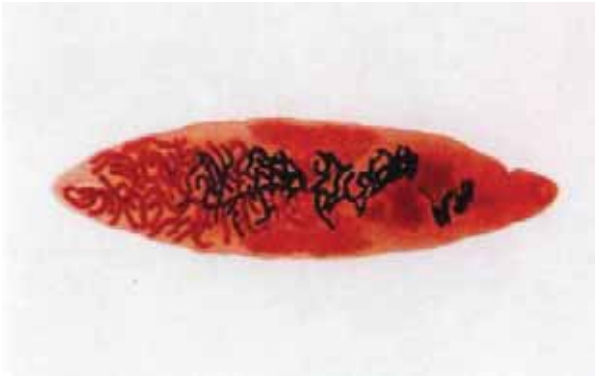
Географічне поширення: повсюдне.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.62) довжиною 5-12 мм, тіло спереду рівномірно звужене, задній кінець заокруглений. Два часточкові сім'яники знаходяться в передній третині тіла. Яєчник розташований за заднім сім'яником, матка - у задній частині тіла. Жовтінки - з боків у середній частині тіла.

Яйця (рис. 3.63) коричневого забарвлення, розміром 38-45 мкм, асиметричні. Кришечка зрілого яйця слабо помітна, розташована на гострішому

3.4.2.4 Сисун ланцетоподібний (*Dicrocoelium lanceatum*)

Сисун ланцетоподібний (*Dicrocoelium lanceatum*) - збудник дикроцеліозу.

**Рис. 3.62**

Сисун ланцетоподібний (*Dicrocoelium lanceatum*), статевозріла особина.

полюсі. В середині зрілого яйця знаходиться зародок з двома круглими клітинами.

Життєвий цикл (рис. 3.64).

Остаточний хазяїн - травоядні тварини: велика і мала рогата худоба, свині. У людини описані поодинокі випадки хвороби.

Проміжний хазяїн: перший - наземні молюски (*Helicella*, *Zebrina* та ін.), другий - мурах.

Інвазійна стадія - метацеркарій. Людина заражається при випадковому проковтуванні мурах з ягодами, овочами.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: внутрішньопечінкові жовчні протоки.

Яйця дикроцелія виділяються з фекаліями хворого в навколишнє середовище. В середині яйця знаходиться розвинутий мірацидій, що вивільняється у тілі наземного молюска. У печінці молюска (впродовж 4,5 міс. - 1 року) розвиваються споро-

**Рис. 3.63**

Сисун ланцетоподібний, яйце.

цисти і церкарії. Стадія редії відсутня. Церкарії мігрують у порожнину легень і викидаються назовні у вигляді слизуватих грудочок. Грудочки проковтують мурах, у м'язах і жировому тілі яких розвиваються метацеркарії. Характерне заціпеніння уражених мурах при зниженні температури до 11-12 °С, що полегшує їх проковтування остаточним хазяїном з травою.

Патогенна дія і клініка дикроцеліозу подібні до опісторхозу, однак виражені слабше.

Діагностика. Клінічна: ґрунтується на поєднанні симптомів холециститу з алергічними проявами.

Лабораторна: виявлення яєць у дуоденальному вмісті і фекаліях, як і при фасціольозі, можливе виявлення "транзитних" яєць; серологічні реакції.

Лікування. Розроблено недостатньо. Рекомендується празиквантел.

Профілактика. Особиста: мити овочі і фрукти перед вживанням. Громадська: ветеринарний контроль за тваринами.

3.4.2.5

Сисун китайський
(клонорх китайський)
(*Clonorchis sinensis*)

Клонорх китайський (*Clonorchis sinensis*) - збудник клонорхозу.

Географічне поширення: Китай, Японія, Північна Корея, В'єтнам, Далекий Схід.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.65) завдовжки 10-25 мм (розміри змінюються залежно від віку і кількості паразитів у хазяїна). Передній кінець звужений, задній-заокруглений. Ротовий присосок значно більший, ніж черевний. Матка і жовтківники займають середину тіла, за ними розміщені яєчник і великий сім'яприймач. Два гіллястих сім'яники розташовані у задній частині тіла.

Яйця (рис. 3.66) дрібні (26-30 X 15 мкм), жовто-коричневого кольору Кришечка знаходиться на звуженому полюсі яйця і має вигляд лінзи. Добре виражені бічні виступи оболонки перед кришечкою, на протилежному полюсі яйця є горбок.

Життєвий цикл (рис. 3.67): клонорх - біогельмінт.

Остаточний хазяїн - люди, собаки, кішки, пацюки, багато хутрових звірів.

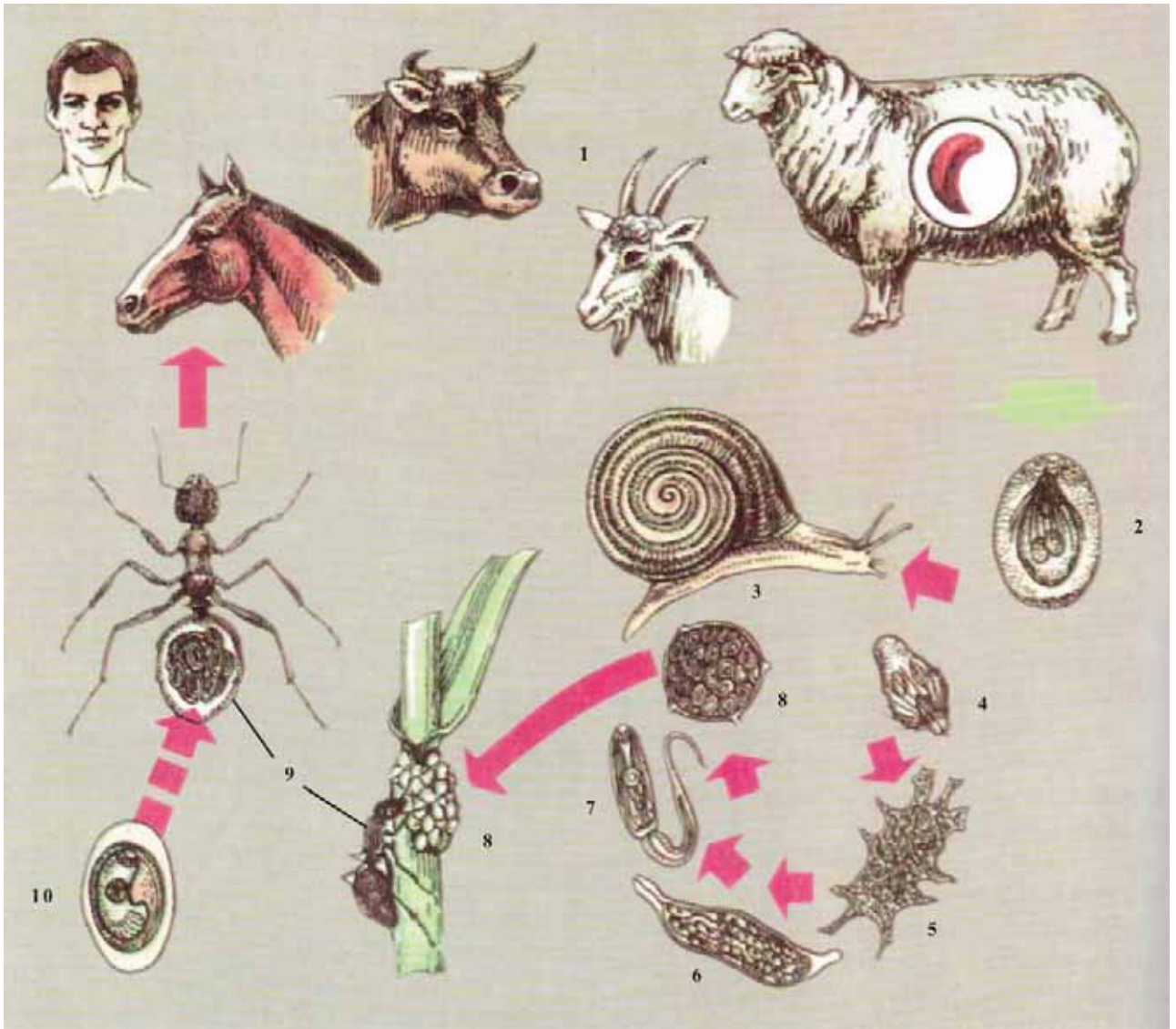


Рис. 3.64

Життєвий цикл сисуна ланцетоподібного: 1 - остаточний хазяїн; 2 - яйце з мірацидієм; 3 - перший проміжний хазяїн (молюск із роду *Zebrina*); 4 - мірацидій; 5 - спороциста I порядку; 6 - спороциста II порядку; 7 - церкарій; 8 - збірна циста; 9 - другий проміжний хазяїн (мураха з роду *Formica*); 10 - метацеркарій.

Проміжний хазяїн: перший — молюск *Vithynia*, другий - риба з родини коропових.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: внутрішньопечінкові жовчні протоки і протоки підшлункової залози.

Життєвий цикл нагадує життєвий цикл опісторха. У зовнішнє середовище з фекаліями виділяються яйця з розвинутим мірацидієм. Яйця потрапляють у воду, де заковтуються молюском. У тілі молюска мірацидії вивільняються, проходять стадії спороцисти, редії, церкарія. Церкарій виходить з тіла

молюска й активно проникає в тіло риби. У м'язах і підшкірній клітковині, частіше біля хвостового плавця, утворюються метацеркарії, які за 4-5 тижнів стають інвазійними.

Людина заражається, з'ївши погано термічно оброблену рибу.

Інвазійна стадія - метацеркарій. У дванадцятипалій кишці утворюються молоді трематоди, які мігрують у жовчні протоки і досягають статеві зрілості за 3 тижні. Тривалість життя в організмі людини - до 30 років.

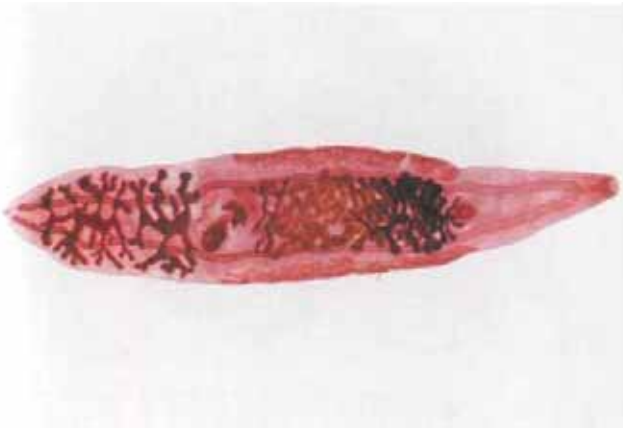


Рис. 3.65
Сисун китайський (*Clonorchis sinensis*), статевозріла особина.



Рис. 3.66
Сисун китайський, яйце.

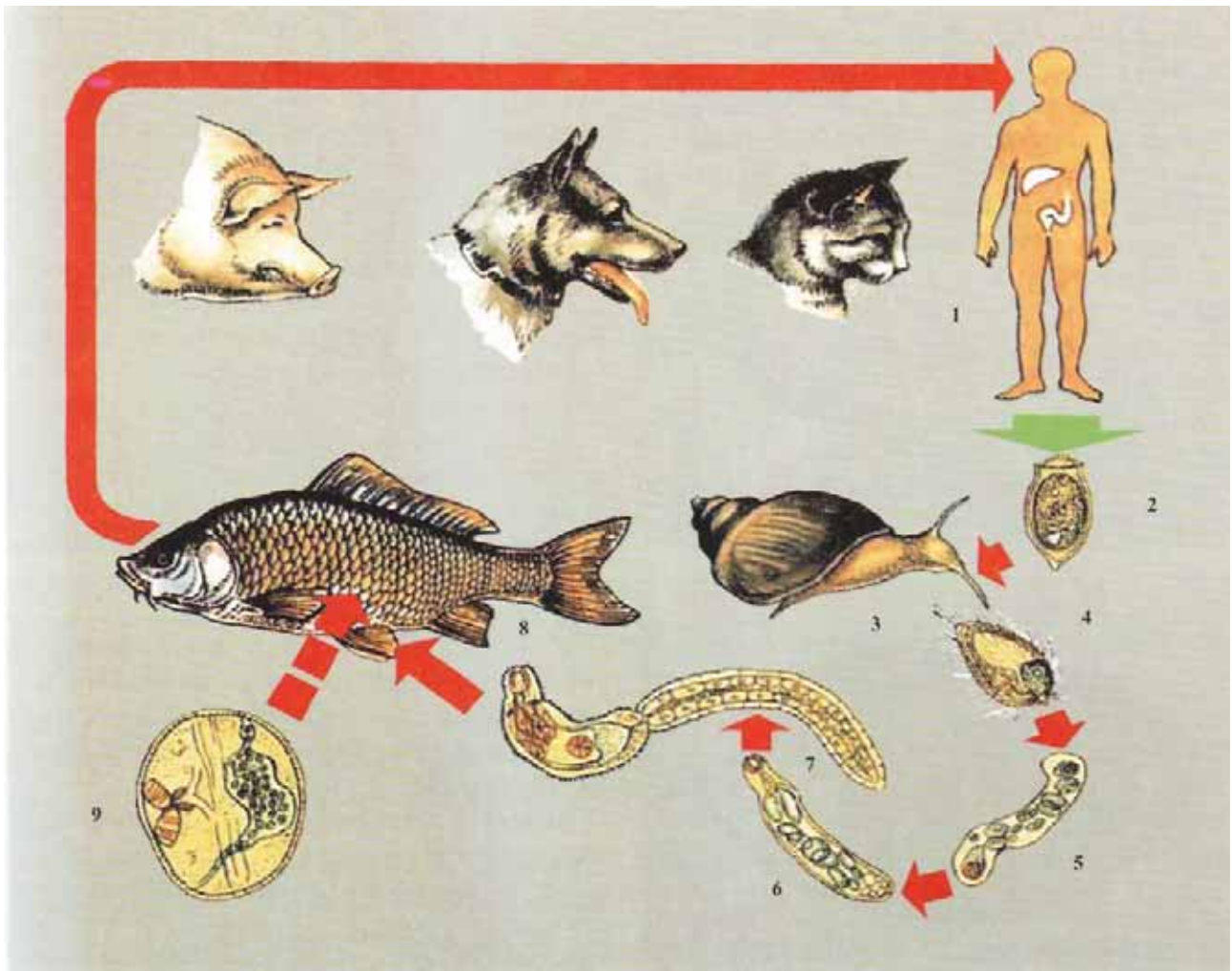


Рис. 3.67

Життєвий цикл сисуна китайського: 1 - остаточний хазяїн; 2 - яйце; 3 - перший проміжний хазяїн (молюск із роду *Bithynia*); 4 - мірацидій; 5 - спороциста; 6 - редія; 7 - церкарій; 8 - другий проміжний хазяїн; 9 - метацеркарій.

Патогенна дія, клініка, діагностика, лікування і профілактика хвороби такі ж, як при опісторхозі, внаслідок однакової локалізації в тілі хазяїна і схожого життєвого циклу.

3.4.2.6

Сисун легеневий
(*Paragonimus ringeri*)

Сисун легеневий, або парагонім (*Paragonimus ringeri* або *P. westermani*) - збудник парагоніозу.

Географічне поширення: Далекий Схід, Південно-Східна Азія, Філіппіни, Індонезія, Південна Америка (Перу, Еквадор), Африка (Заїр, Камерун, Нігерія).

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.68) має тіло яйцеподібної форми, розміром до 1 см, червоно-коричневого кольору. Часточкові сім'яники знаходяться в задній третині тіла, часточковий яєчник і матка розташовані над сім'яниками. Жовтівники займають бічні поверхні вздовж тіла.

Яйця (рис. 3.69) широкі та овальні, з кришечкою, золотаво-коричневого кольору, довжиною до 100 мкм.

Життєвий цикл (рис. 3.70): парагонім - біогельмінт.

Остаточний хазяїн - тварини із родини собак, котячих, енотових, рідше людина.

Проміжний хазяїн: перший - моллюск *Meiania*, другий - раки, краби.



Рис. 3.68

Сисун легеневий (*Paragonimus ringeri*), статевозріла особина.



Рис. 3.69

Сисун легеневий, яйце.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: дрібні бронхи. Можлива позалегенева локалізація (печінка, селезінка, головний мозок, м'язи).

Яйця виділяються в зовнішнє середовище з харкотинням хворого. У воді з яйця виходить мірацидій, який проникає в тіло прісноводних моллюсків. У тілі проміжного хазяїна проходить стадія спороцисти, материнської і дочірньої редій, церкарія. Церкарії активно проникають у тіло прісноводних раків і крабів, у м'язах і внутрішніх органах яких розвиваються метацеркарії.

Людина й інші остаточні хазяї заражаються при вживанні крабів і раків у сирому вигляді або через воду (після загибелі рака метацеркарії у воді залишаються живими до 25 днів).

Інвазійна стадія - метацеркарій. Молоді паразити вивільнюються в кишківнику, мігрують крізь стінку кишківника в червну порожнину, згодом крізь діафрагму - в легені, де через 5-6 тижнів досягають статевої зрілості. У цей період можуть гематогенним шляхом занестися в інші органи.

Патогенна дія: механічне ураження тканин хазяїна під час міграції, ураження стінок бронхів, альвеол; формування паразитарних кіст, що містять 1-2 парагоніми; розвиток легневих абсцесів; токсично-алергічна дія.

Клініка. У гострій стадії хвороби переважають токсично-алергічні прояви. Можуть розвинутися запальні процеси очеревини, стінки кишківника, тканини печінки, осередкова пневмонія, плеврит. Гостра стадія триває 1,5-3 міс, надалі хвороба переходить у хронічну стадію.

Хронічний легеневий парагоніоз клінічно нагадує туберкульоз. При загостреннях температура тіла

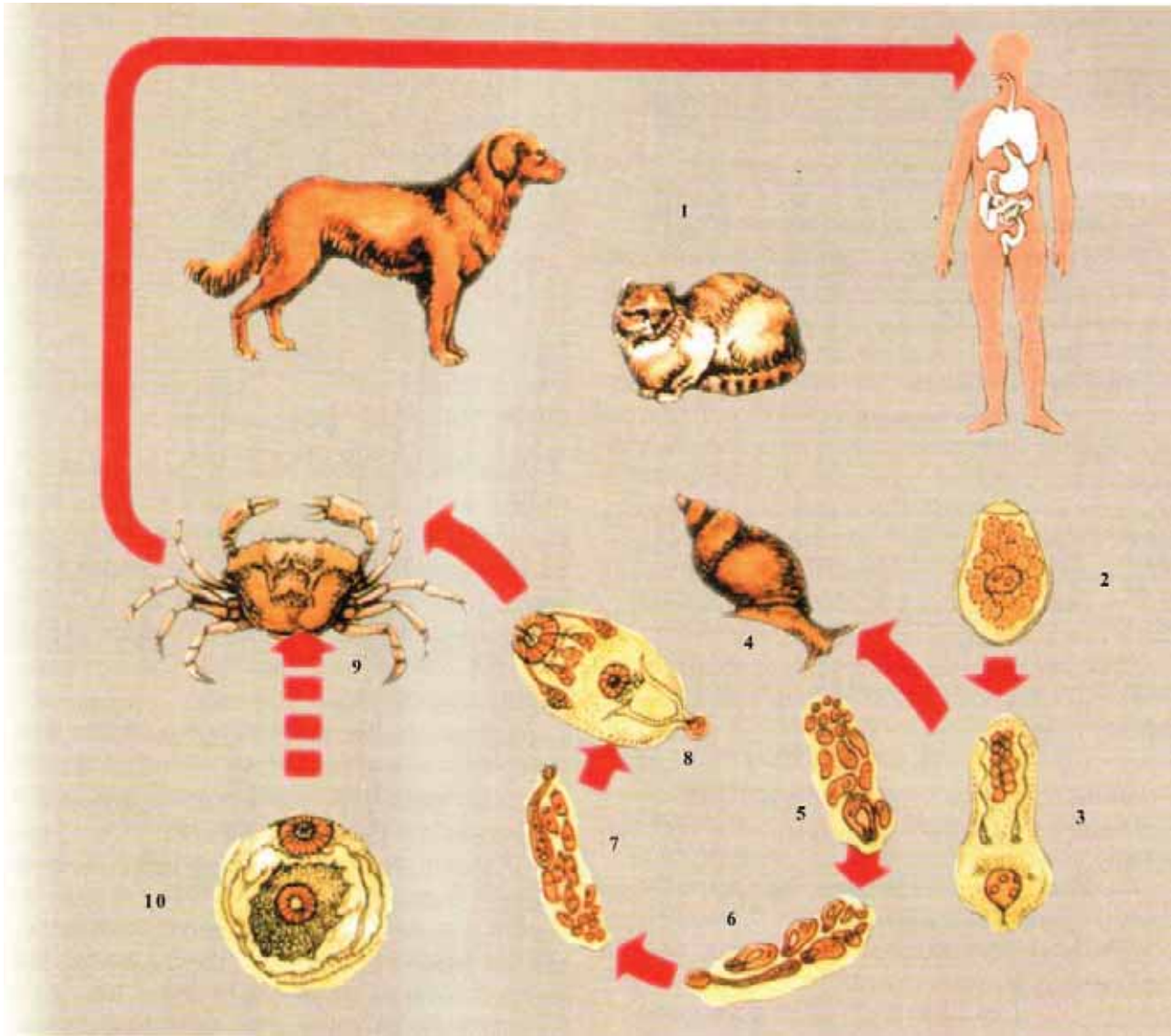


Рис. 3.70

Життєвий цикл сисуна легеневого: 1-остаточний хазяїн; 2-яйце; 3-мірацидій; 4-перший проміжний хазяїн (молюск з роду *Semisulcospira*); 5 - спороциста; 6 - материнська редія; 7 - дочірня редія; 8 - церкарій; 9 - другий проміжний хазяїн (прісноводний краб з роду *Potamon*); 10 - метацеркарій.

підвищується до 38-39 °С, задуха, біль в грудях, кашель, харкотиння з домішками крові, у легенях вислуховуються сухі і вологі хрипи. Пізніше розвиваються легеневі абсцеси.

З позалегенових локалізацій часто зустрічається парагонімоз мозку, що проявляється запаленням мозкових оболонок і тканини мозку, епілепсією.

Діагностика. *Клінічна:* ґрунтується на епідеміологічному анамнезі, виражених алергічних проявах, ураженні легень.

Лабораторна: овоскопія харкотиння або фекалій (яйця потрапляють у кишківник при заковтуванні харкотиння) через 1,5-2 місяці після зараження; серологічні реакції РЗК, РПГА на ранніх стадіях хвороби.

Лікування. Застосовують антипаразитарні препарати.

Профілактика. *Особиста:* не вживати в їжу сирих раків і крабів, не пити сиру воду в осередках хвороби. *Громадська:* виявлення і лікування хворих, захист водойм від фекального забруднення, санітарно-просвітня робота.

3.4.2.7

Збудник метагонімозу (*Nanophyetes salmincola*)

Метагонім (*Metagonimus yokogawai*) - збудник метагонімозу.

Географічне поширення: осередки метагонімозу спостерігаються в Японії, Китаї, Південній Кореї, Індонезії, Приамур'ї, у басейні річки Уссурі. В Україні ареал поширення метагонімозу - басейни річок Дніпра, Дністра, Дунаю.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.71) довжиною 1-2,5 мм, шириною 0,4-0,7 мм. Тіло вкрито дрібними шпичками, спереду звужене, ззаду заокруглене. Ротовий присосок значно менших розмірів, ніж черевний. Сім'яники овальної форми, знаходяться в кінці тіла. Сім'явивпорскувальний канал разом із маткою відкривається на передньому краї черевного присоска. Жовтівники розташовані з боків тіла в задній третині сисуна.

Яйця (рис. 3.72) світло-коричневого кольору, лимоноподібної форми, з розвинутим мірацидієм. На одному полюсі міститься кришечка, на протилежному - горбок. Розміри яйця: 26-28 x 15-17 мкм.

Життєвий цикл. Метагонім - біогельмінт.

Остаточний хазяїн - людина, собака, кішка, лисиця, пелікан, баклан та ін.

Проміжний хазяїн: перший - молюск *Melania libertina*, другий - різні види коропових і лососевих риб.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: верхні і середні відділи тонкої кишки.

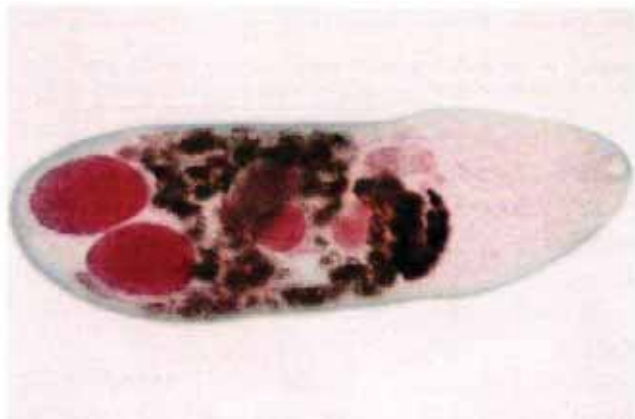


Рис. 3.71

Збудник метагонімозу (*Nanophyetes salmincola*), статевозріла особина.



Рис. 3.72

Збудник метагонімозу, яйце.

Яйце разом із фекаліями кінцевого хазяїна падає у воду, де з нього виходить мірацидій і пасивним шляхом проникає в тіло проміжного хазяїна - молюска. У тілі молюска мірацидій розвивається до стадії церкарія, виходить у воду й активно проникає в тіло другого проміжного хазяїна - рибу, у м'ясі, на плавцях і лусках якої формуються метацеркарії.

Інвазійна стадія - метацеркарій. Людина й інші остаточні хазяї заражаються при вживанні в їжу риби.

Із метацеркарія вилуплюється личинка, яка проникає у слизову оболонку тонкої кишки людини. За два тижні міграції у стінці кишки личинка досягає статевої зрілості, виходить у просвіт кишки, прикріплюється до її слизової оболонки й паразитує у верхніх і середніх відділах тонкої кишки. Проте фіксація паразита не завжди стійка, і дорослі особини паразита мігруючи у дистальні відділи кишки, виводяться з фекаліями назовні.

Патогенна дія пошкодження слизової оболонки тонкої кишки має виняткове значення в розвитку хвороби. Личинки мігрують у товщу слизової оболонки, прокладаючи в ній ходи. У стінці кишки розвиваються запальні зміни, можливі поверхневі ерозії. В окремих випадках яйця метагонімусів заносяться в інші органи й тканини, зокрема в головний і спинний мозок, серце, де і розвиваються гранульоми.

Клініка. Інкубаційний період триває 7-10 діб. На ранній стадії інвазії клінічні прояви зумовлені алеричною дією гельмінта. З досягненням паразитами статевої зрілості та їх виходом у просвіт кишки у хворих з'являються нудота, болі в животі, пронос (до 5-6 разів за добу).

Поступово ознаки ураження кишківника стихають, але можливі рецидиви. Загальна тривалість захворювання - близько одного року.

Діагностика. *Клінічна:* ґрунтується на епідеміологічному анамнезі, виражених проявах ураження кишківника.

Лабораторна: виявлення яєць метагонімусів у випорожненнях хворого.

Лікування. Застосовують антипаразитарні препарати.

Профілактика. *Особиста:* не вживати в їжу погано термічно оброблену або погано просолену рибу. *Громадська:* виявлення і лікування хворих, захист водойм від фекального забруднення, санітарно-просвітня робота.



Рис. 3.74
Збудник нанофієтозу, яйце.

му тілу, починаючи від глотки. Яечник розташований у правій половині тіла, попереду від сім'яників, між черевним присоском і петлями кишок. Статевий отвір відкривається позаду черевного присоска.

Яйця (рис. 3.74) розміром 0,07 x 0,04 мм, овальні, світло-коричневого кольору з золотавим відтінком; у середині є одна зародкова клітина, оточена великими жовтківковими клітинами.

Життєвий цикл:

Остаточний хазяїн - людина, собаки, кішки, норки і борсуки.

Проміжний хазяїн: черевоні моллюски.

Додатковий хазяїн: прісноводні риби (кета, кунджа, амурський сиг, таймень, ленок і амурський харіус).

Інвазійна стадія - метацеркарії.

Яйця нанофієтусів розвиваються до інвазійної стадії у воді за кімнатної температури впродовж 5 місяців. Після заморожування їх у воді - розвиток прискорюється. Розвинений мірацидій енергійно рухається всередині яйця, а потім вилуплюється і плаває у воді. Мірацидій активно проникає у тіло моллюска, в якому розвиваються материнські й дочірні редії, а потім церкарії. Вони проникають здебільшого в печінку моллюсків, а також в інші органи, крім голови і мускулястої ноги. Церкарії, що вийшли з моллюсків у воду, покриті тонкою прозорою кутикулою з дрібними шипиками. Церкарії досить швидко проникають у тіло риби через шкіру будь-якої ділянки; спочатку вони осідають на плавцях, а потім просуваються між їх променями в напрямку шкіри і проникають у шкіру тіла риби переднім кінцем, підтя-

3.4.2.8 Збудник нанофієтозу (Nanophyetus salmincola)

Nanophyetus salmincola - збудник нанофієтозу.

Географічне поширення: Північна Америка, Далекий Схід.

Морфологія. *Статевозріла особина* (рис. і. 73) розміром 1,1 x 0,8 мм, жовтувато-сірого кольору, майже округлої форми, з кутикулою, озброєною шпичками. Стравохід відсутній. Глотка переходить в кишківник, гілки якого доходять до передньої третини сім'яників. Подовжено-овальні великі сім'яники розташовуються симетрично в задній половині тіла. Чисельні дрібні жовтківки розкидані по всьому

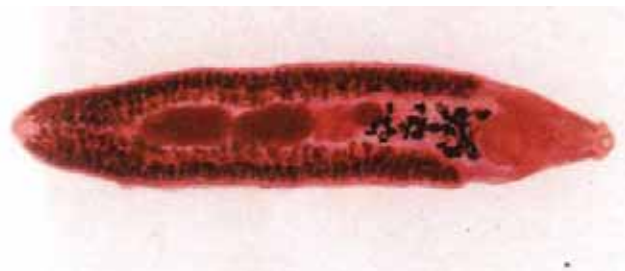


Рис. 3.73
Збудник нанофієтозу (*Nanophyetus salmincola*), статевозріла особина.

гуючи задній. У тканинах риби церкарії втрачають хвіст і інцистуються впродовж 1-2 год. Метацеркарії у мальків локалізуються переважно в м'язах тіла, очей і серця, тоді як у статевозрілих риб їх більше знаходять у нирках і в м'язах плавців, менше - у зябрах, на стінках кишківника і в оточуючій їх жировій тканині.

Патогенна дія: пошкоджують слизову оболонку тонкої кишки.

Клініка. Клінічні прояви спостерігаються тільки при інтенсивній інвазії - не менше 500 особин у кишківнику однієї людини. Хворі скаржаться на біль у ділянці живота, частіше проноси, рідше запори, а також неприємні відчуття в епігастральній ділянці натще.

Діагностика. *Клінічна:* ґрунтується на епідеміологічному анамнезі, проявах ураження кишківника.

Лабораторна: виявлення яєць нанофіетусів у фекаліях.

Лікування. Застосовують антипаразитарні препарати.

Профілактика, не вживати в їжу погано термічно оброблену або погано просолену рибу. *Громадська:* виявлення і лікування хворих, захист водойм від фекального забруднення, санітарно-просвітня робота.

3.4.2.9

Шистосоми

Шистосоми (кров'яні сисунки) - це група тропічних гельмінтів, які є збудниками шистосомозів.

Основні види шистосом, що паразитують у людини:

- *Shistosoma haematobium* - збудник сечостатевого шистосомозу.
- *Shistosoma mansoni* - збудник кишкового шистосомозу.
- *Shistosoma japonicum* - збудник японського шистосомозу.

Географічне поширення:

S. haematobium поширена в 52-х країнах Африки й Азії (Західна Індія, Ангола, Нігерія, Судан, Єгипет, Сирія, Ліван, Ірак, Саудівська Аравія та ін.)

S. Mansoni - зустрічається в 53-х країнах Екваторіальної і Південно-Східної Африки, у західній півкулі (Бразилія, Суринам, Венесуела, деякі Карибські острови).



Рис. 3.75

Сисун кров'яний, статевозріла особина (самка та самець).

S. japonicum - виявлена в Китаї, Індонезії і на Філіпінах.

Морфологічні особливості. Роздільностатеві трематоди (рис. 3.75). Самець має широке тіло довжиною 10-15 мм. Краї тіла за черевним присоском загорнені усередину, утворюють гінекофорний канал, в якому знаходиться довга (близько 20 мм) тонка самка.

Яйця шистосом великі, не мають кришечки, наявна шпичка. У *S. haematobium* шпичка розташована термінально, розмір яйця 150 x 62 мкм (рис. 3.76); яйце *S. mansoni* містить шпичку на бічній поверхні, розмір яйця 140 x 61 мкм (рис. 3.77); яйце *S. japonicum* округле, шпичка невелика розташована латерально, розмір яйця 85 x 60 мкм (рис. 3.78).



Рис. 3.76

Яйце *Shistosoma haematobium*.



Рис. 3.77
Яйце *Shistosoma mansoni*.

Життєвий цикл (рис. 3.79): шистосоми - біогельмінти.

Остаточний хазяїн - людина, для *S. japonicum* - велика і мала рогата худоба, коні, свині, собаки, кішки, гризуни.

Проміжний хазяїн - прісноводні молюски *Bulinus*, *Planorbis*, *Oncomelania* та ін.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: *S. haematobium* - у венах малого таза, зокрема сечового міхура, *S. mansoni* - у венах брижі кишківника і гемороїдальних венах, *S. japonicum* - у верхніх венах брижі кишківника і ворітній вені.

Сечостатевий і кишковий шистосомози - **антропозози**, хоча шистосоми виявляють також у мавп і гризунів. Японський шистосомоз - **природно-осередкове** захворювання з широким колом хазяїнів.

Для відкладання яєць самка залишає самця і відкладає яйця в дрібних венулах близько до просвіту кишківника або сечового міхура. В середині яйця знаходиться мірацидій, він продукує ферменти, що допомагають яйцю вийти у просвіт сечового міхура або кишківника. З сечею або фекаліями (залежно від виду штосом) яйця потрапляють у воду, де мірацидій вивільняється і проникає в тіло проміжного хазяїна. У тілі молюска розвивається материнська і дочірня спороцисти, в яких утворюється велика кількість церкарій, всі однієї статі. На світлі церкарії залишають тіло молюска, активно плавають і проникають у тіло остаточного хазяїна при купанні, пранні білизни, роботі на зрошувальних полях.

Інвазійна стадія - церкарій. Церкарії перетворюються в личинки (шистосомули), що мігрують

по лімфатичних і кровоносних судинах до місця своєї локалізації.

Патогенна дія: токсично-алергічна дія паразита на ранній стадії хвороби; розвиток запального процесу, а згодом розростання сполучної тканини і деформація стінок сечового міхура та кишківнику на пізніх стадіях хвороби внаслідок постійного травмування стінок органа.

Клініка. Прояв хвороби залежить від тривалості і ступеня інвазії, реактивності організму. Інкубаційний період складає 4-6 тижнів. У розвитку хвороби виділяють декілька стадій.

Стадія проникнення. На шкірі в місці проникнення церкарій виникає відчуття печії, свербіж, почервоніння, висипка, що зберігається 1-2 дні. Міграція шистосомул може супроводжуватися підвищенням температури, кашлем, болем у грудях. Тривалість цієї стадії - 2-3 тижні.

Стадія дозрівання. Шистосоми досягають місця локалізації. Характерна лихоманка з ознобом, біль у суглобах і головний біль, нудота, блювота, пронос, можливе збільшення селезінки. Тривалість цієї стадії - 8-10 тижнів.

У ці періоди симптоми шистосомозу однакові, незалежно від виду збудника. На пізніших стадіях хвороби клініка залежить від локалізації паразита.

Стадія розвиненої інвазії відповідає паразитуванню статевозрілих шистосом та інтенсивному відкладанню яєць. При сечостатевому шистосомозі спостерігаються болі і тяжкість у промежині та надлобковій ділянці. При кишковому й японському ши-



Рис. 3.78
Яйце *Shistosoma japonicum*.

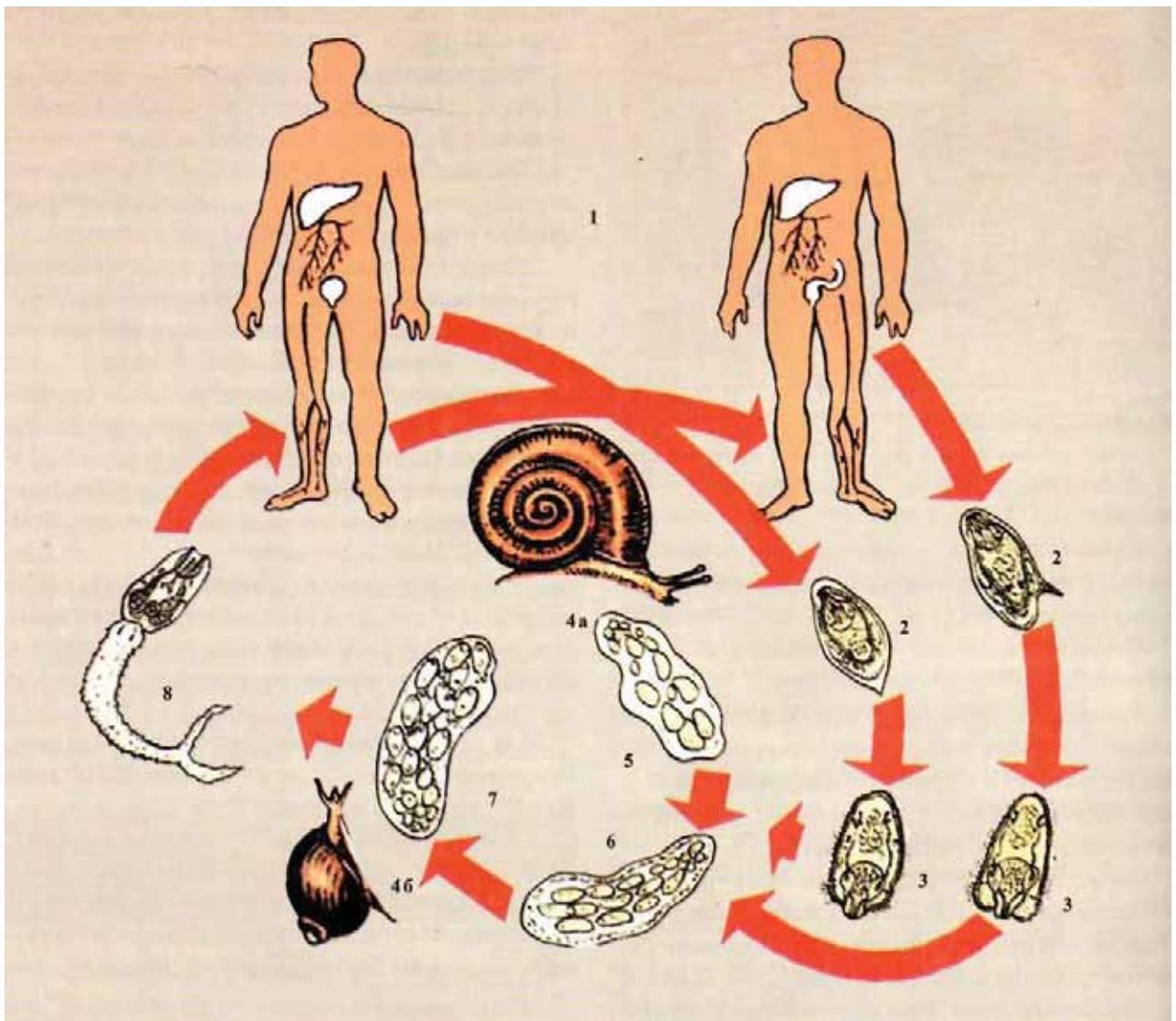


Рис. 3.79

Життєвий цикл сисуна кров'яного: 1 - остаточний хазяїн; 2 - яйце з мірацидієм; 3 - мірацидій; 4 - проміжний хазяїн (а - молюск з родини *Bulmidae*, б - молюск з родини *Planorbidae*); 5 - спороциста; 6 - материнська редія; 7 - дочірня редія; 8 - церкарій.

стосомозах характерні біль у животі, чергування запору і проносів, у випорожненнях домішки крові і слизу. У цей період можливе гематогенне занесення яєць у центральну нервову систему. Стадія розвиненої інвазії продовжується 3-7 років.

Стадія пізньої інвазії й ускладнень. Виділення яєць зменшується або припиняється, переважають симптоми, пов'язані з прогресуючим фіброзом тканин.

Діагностика. Клінічна: ґрунтується на даних епідеміологічного анамнезу і відповідних симптомах хвороби.

Лабораторна: овоскопія осаду сечі (*S. haematobium*) або фекалій (*S. mansoni*, *S. japonicum*). При дослідженні на сечостатевий шистосомоз досліджують денну порцію сечі, давши пацієнту випити 250 мл води за 30 хв. до дослідження; внутрішньошкірна алергічна проба.

В ендемічних районах серологічні методи мало-ефективні, тому що практично все населення має визначений рівень антитіл.

Інструментальні методи доцільні на пізніх стадіях хвороби, коли інтенсивність виділення яєць не-

лення визначив локалізацію статевозрілих особин тільки в тонкій кишці хазяїна. Кутикула також виділяє антипротеолітичні ферменти, що захищають гельмінта від перетравлювання. Під кутикулою знаходяться шари кільцевої і поздовжньої мускулатури. Простір між органами заповнений паренхімою.

Травна, кровоносна, дихальна системи відсутні. Видільна система протонефридального типу, нервова система гангліонарно-драбинчастого типу.

Цестоди - гермафродити. Чоловіча статеві система представлена сім'яниками, сім'явиносними протоками, що зливаються в загальний сім'япровід і закінчуються копулятивним органом - цирусом. Жіноча статеві система складається із яєчника, яйцепровода, жовтвників, тільця Меліса, піхви, оотипу, матки. Цирус і піхва відкриваються у статеву клоаку, звідти чоловічі статеві клітини потрапляють в оотип, де відбувається запліднення. Можливе перехресне запліднення між двома особинами або різними проглотидами одного гельмінта.

Цестоди є біогельмінтами. Статевозрілі особини живуть у тонкій кишці тварин і людини. Розвиток відбувається зі зміною хазяїнів і двома личинковими стадіями. Усередині яйця утворюється онкосфера - шестигачковий зародок, що вивільняється в тілі проміжного хазяїна. Там із онкосфери розвивається друга личинкова стадія - фіна (ларвоциста), інвазійна для остаточного хазяїна. Розрізняють кілька типів фін:

- *цистицерк* - невеликий заповнений рідиною міхурець розміром з горошину, всередину якого завернутий один сколекс;
- *цистицеркоїд* - двостінний міхурець із завернутим всередину сколексом і хвостоподібним придатком;
- *ценур* - міхур, всередину якого завернуто декілька сколексів;
- *ехінококовий міхур* - міхур, що досягає великих розмірів, всередині якого знаходиться токсична рідина, безліч сколексів, дочірні і внучаті міхурці;
- *альвеококовий міхур* - конгломерат дрібних міхурів з колоїдним вмістом, всередині яких невелика кількість сколексів;
- *плероцеркоїд* - червоподібна личинка з присмоктувальними щілинами (ботріями) на передньому кінці.

3.4.2.11

Ціп'як неозброєний, або бичачий (*Taeniarhynchus saginatus*)

- Неозброєний (бичачий) ціп'як (*Taeniarhynchus saginatus*) - збудник теніаринхозу.

Географічне поширення: зустрічається повсюдно. Частота захворювання переважає в Цент-

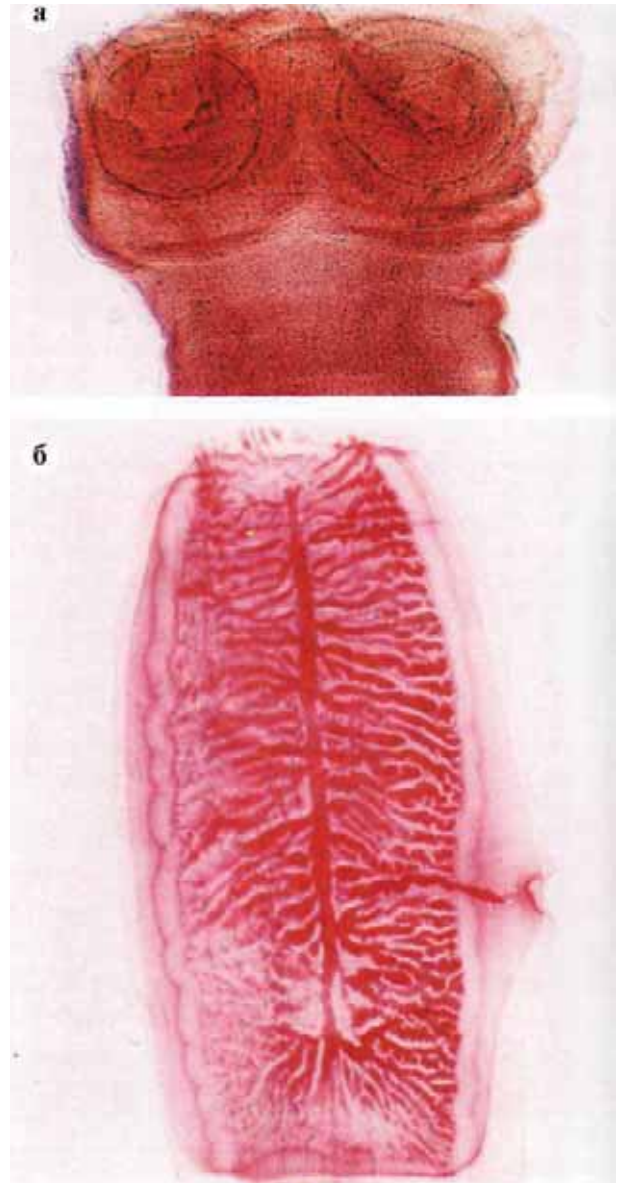


Рис. 3.81

Ціп'як неозброєний (*Taeniarhynchus saginatus*): а - сколекс; б - зрілий членник.



Рис. 3.82
Ціп'як неозброєний, яйце.

ральній Європі, на території колишнього Радянського Союзу, на півночі Африки, Південній Америці.

Морфологія. *Статевозріла особина* близько 5-6 метрів довжиною (може досягати довжини 12-20 м), складається із 1000-2000 члеників (рис. 3.81). Сколекс округлий, 1-2 мм діаметром, має 4 пігментовані присоски. Шийка коротка і тонка.

Гермафродитний членик має дволопатевої яечник.

Зрілі членики прямокутної форми, розміром 20-30 x 12 мм, довжина членика перевищує ширину (3:1-4:1). Матка закритого типу, розгалужена у вигляді стовбура, від якого з кожного боку відходять 17-35 бічних відгалужень, містить до 150000 яєць. Кінцеві членики здатні до активного руху.

Яйця (рис. 3.82) округлої форми, мають зародок - онкосферу з трьома парами гачків. Онкосфера оточена двоконтурною радіально посмуговою товстою оболонкою жовтаво-коричневого кольору (ембріофор). Зовнішня оболонка яйця тонка, безбарвна, у яєць, що виділилися, дуже швидко руйнується.

Фіна типу цистицерк (*Cysticercus bovi*), відрізняється від фіни свинячого ціп'яка меншими розмірами (7,5-10 X 4-6 мм) і має вигляд просяного зернятка.

Життєвий цикл (рис. 3.83): неозброєний ціп'як - біогельмінт.

Остаточний хазяїн - людина.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна - тонка кишка.

Проміжний хазяїн - велика рогата худоба.

У зовнішнє середовище членики виділяються з фекаліями хворого або активно виповзають через задній прохід. Велика рогата худоба заражається, поїдаючи забруднену яйцями траву. У травному тракті проміжного хазяїна онкосфери вивільнюються, проникають у кровеносні судини і з течією крові потрапляють у між'язову сполучну тканину скелетних м'язів, серцевий м'яз, язик. Через 7 місяців після зараження фіни є інвазійними для людини і зберігають інвазійність до 2-х років.

Людина заражається, з'ївши погано термічно оброблену фінозну яловичину.

Інвазійна стадія - цистицерк. У кишківнику сколекс паразита вивертається, прикріплюється до стінки кишківника і починається ріст стробіли. Через три місяці ціп'як досягає статевої зрілості. Тривалість життя - близько 10 років.

Розвиток фін в організмі людини неможливий.

Патогенна дія: внаслідок виділення паразитом антипротеолітичних ферментів порушується травлення й всмоктування; призводить до схуднення; механічне ураження слизової оболонки кишківника органами фіксації.

Клініка. Інкубаційний період - від 8 до 10 тижнів. Іноді єдиною скаргою хворих є виділення члеників ціп'яка під час дефекації. Однак (особливо в дітей та осіб, ослаблених іншими захворюваннями) можуть бути нудота, блювота, запаморочення, біль у животі, роздратованість, холецистит, панкреатит.

Діагностика. *Клінічна:* виділення члеників з фекаліями і виявлення їх. *Лабораторна:* гельмінтоскопія фекалій, вид паразита визначають за кількістю відгалужень матки (від 17 до 35); овоскопія зішкрібка з періанальних складок або виявлення яєць за допомогою методу "липкої стрічки". Виявлення тільки яєць не дозволяє розрізнити озброєного і неозброєного ціп'яків.

Лікування. Застосовують протиглистяні препарати (празиквантел).

Профілактика. *Особиста:* дотримання правил особистої гігієни, ретельна термічна обробка яловичини.

Громадська: контроль яловичини на ринках і бойнях перед продажем, попередження фекального забруднення навколишнього середовища, санітарно-просвітня робота.

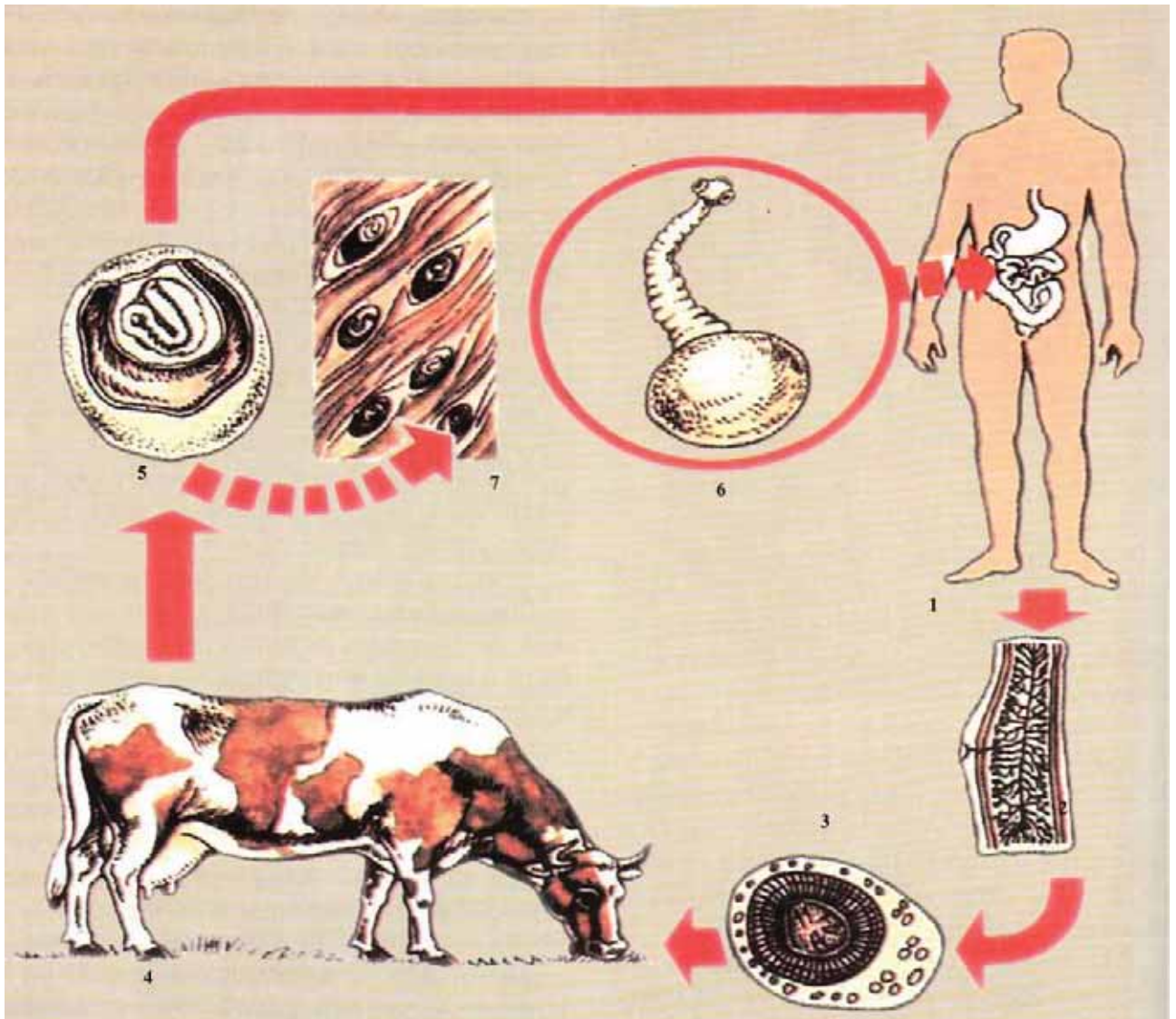


Рис. 3.83

Життєвий цикл ціп'яка неозброєного: 1 - остаточний хазяїн; 2 - рухливі членики; 3 - яйце; 4 - проміжний хазяїн; 5 ~ фіна; 6 - розвиток цистицерка; 7 - фінозне м'ясо.

3.4.2.12

Ціп'як озброєний, або свинячий (*Taenia solium*)

Озброєний (свинячий) ціп'як (*Taenia solium*) - збудник теніозу.

Географічне поширення: повсюдно. Частота захворювання більша в Південній і Східній Африці, Південній і Центральній Америці, на території СНД.

Морфологія. Статевозріла особина близько 2-3 м довжиною, має до 1000 члеників. Сколекс

округлий, 1-2 мм у діаметрі, має 4 присоски і хоботок з подвійним віночком гачків (рис. 3.84). На сколексі розміщені залози, секрет яких полегшує прикріплення до слизової оболонки кишківника хазяїна

Особливість гермафродитних члеників - трилопатевий яєчник (дві основні частки й одна дрібна додаткова частка).

Зрілі членики прямокутної форми, розміром 12-15 x 6-7 мм, довжина членика перевищує ширину (2:1). Містить розгалужену матку, що має вигляд стовбура, від якого з кожного боку відходять 7-12 пар

бічних гілок (рис. 3.84). Матка закритого типу (позбавлена вивідного отвору), кожний членик містить 30000-50000 яєць.

Яйця (рис. 3.85) за будовою подібні до яєць незброєного ціп'яка.

Фіна типу цистицерк (*Cysticercus cellulosae*) має вигляд прозорого пухирця розміром з рисову зернину (17-20 x 7-10 мм), молочно-білого кольору. Заповнена рідиною з високим вмістом альбуміну і со-

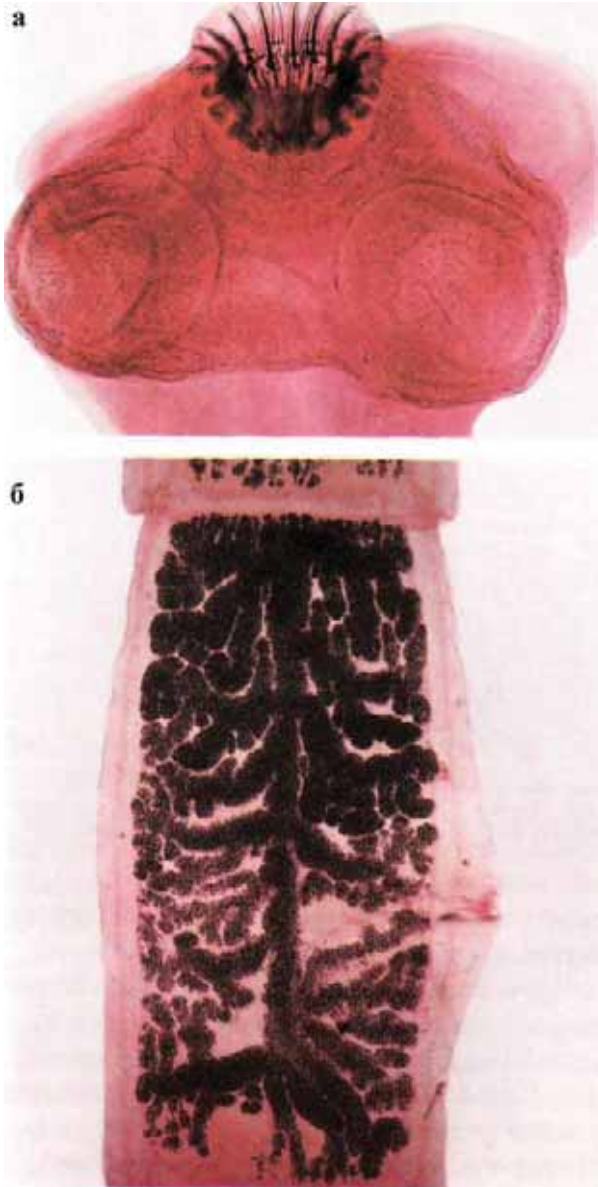


Рис. 3.84
Ціп'як озброєний (*Taenia solium*), статевозріла особина: а - сколекс; б - зрілий членик.

лей. Всередину пухирця завернутий сколекс, що просвічує у вигляді білої крапки.

Життєвий цикл (рис. 3.86): озброєний ціп'як - біогельмінт.

Остаточний хазяїн - тільки людина.

Локалізація статевозрілої особини: тонка кишка.

Проміжний хазяїн - домашні і дикі свині, рідше собаки, кішки, мавпи. Проміжним хазяїном може також бути людина, у якої розвивається цистицеркоз.

З фекаліями хворого в зовнішнє середовище пасивно виділяються 5-6 зрілих члеників, що відірвалися від стробіли.

Свині заражаються, поїдаючи фекалії хворого або зараженого яйцями ціп'яка. У травному тракті проміжного хазяїна онкосфери вивільнюються і за допомогою гачків проникають у кровоносні судини кишкової стінки. З кров'ю вони заносяться в між'язову сполучну тканину, де через 2-2,5 міс. формуються цистицерки. В організмі свині цистицерки зберігаються живими до 2-х років, а пізніше гинуть і звапнюються.

Людина заражається теніозом, з'ївши погано термічно оброблену фінозну свинину.

Інвазійна стадія - цистицерк. У кишківнику під дією травних ферментів сколекс вивертається, прикріплюється до його стінки і починається ріст стробіли. Через 2,5-3 міс. після зараження паразит досягає статевої зрілості. Тривалість життя - до 25 років.

Теніоз може ускладнюватися цистицеркозом, при якому людина є проміжним хазяїном свинячого ціп'яка. Інвазійна стадія в такому випадку - яйце. Потрапляє в організм людини при випадковому заковтуванні яєць із брудних рук, із зараженою водою і їжею або при потраплянні зрілих члеників у шлунок



Рис. 3.85
Ціп'як озброєний, яйце.

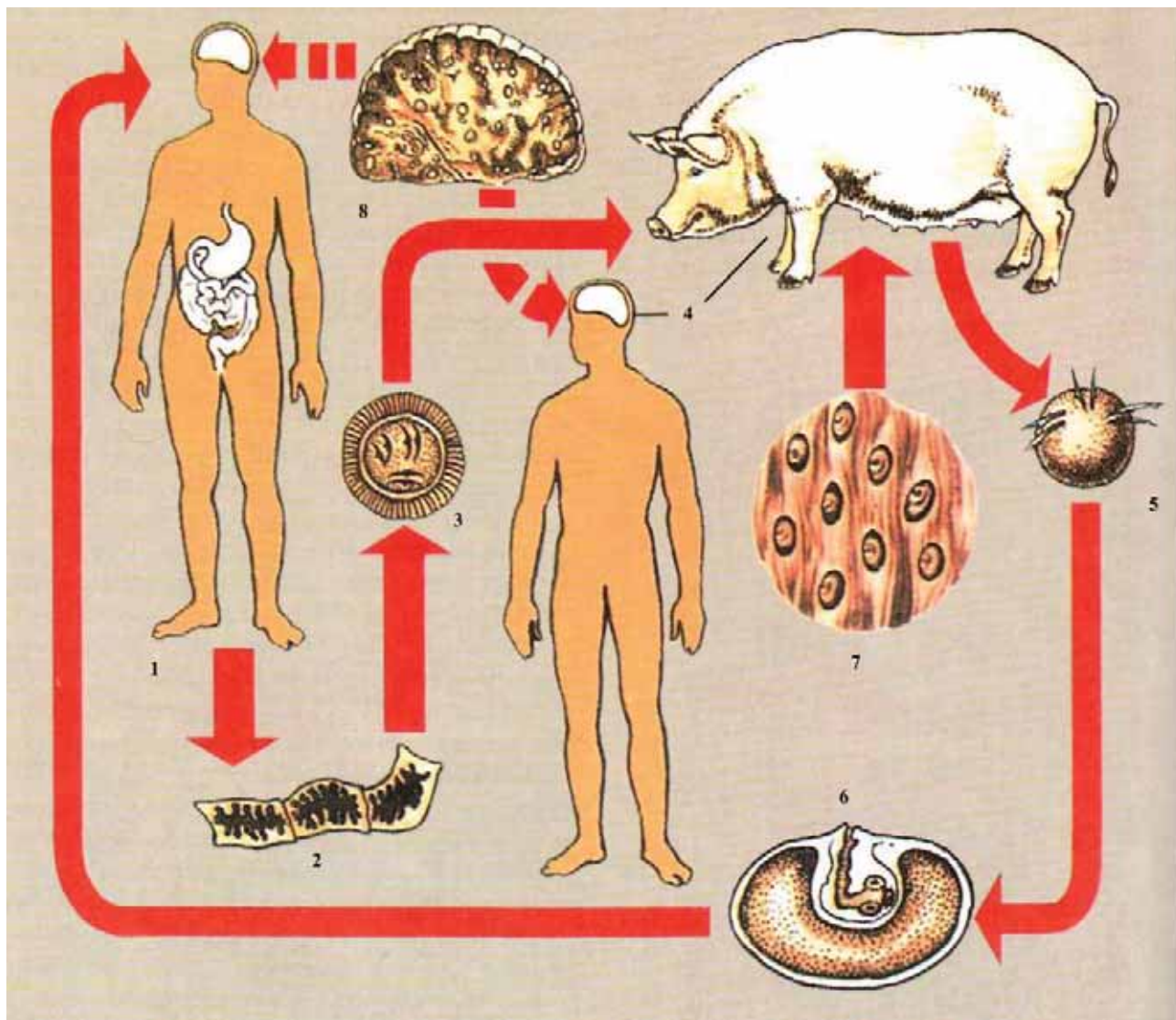


Рис. 3.86

Життєвий цикл ців'яка озброєного: 1 - остаточний хазяїн; 2 - нерухливі членики; 3 - яйце; 4 - проміжний хазяїн; 5 - онкосфера; 6 - фіна (цистицерк); 7 - фінозне м'ясо; 8 - головний мозок, уражений цистицеркозом.

під час блювоти. Онкосфери, що звільнилися під дією ферментів, проникають у кров і розносяться по тілу, потрапляють в очі, головний мозок, серцевий м'яз, де через 2-4 міс. перетворюються в цистицерки (рис. 3.87).

Патогенна дія: подібна до тениаринхозу.

Клініка. Здебільшого хвороба перебігає безсимптомно, проявляється тільки виділенням члеників з фекаліями. В інших випадках пацієнтів турбує головний біль, слабкість, зниження або підвищення апетиту, голодні болі в животі, нудота, блювота, про-

нос, що змінюється запором. Дуже рідко спостерігається механічна кишкова непрохідність.

Клінічні прояви цистицеркозу дуже різноманітні і залежать від локалізації цистицерків. Цистицеркоз м'язів і підшкірної клітковини зазвичай проходить непоміченим. Цистицеркоз мозку може виявлятися: епілептичними нападами, підвищенням внутрішньочерепного тиску та ін. Цистицеркоз очей призводить до зниження гостроти зору, а в тяжких випадках - до сліпоти та атрофії ока. Цистицеркоз серця проявляється порушенням серцевого ритму.

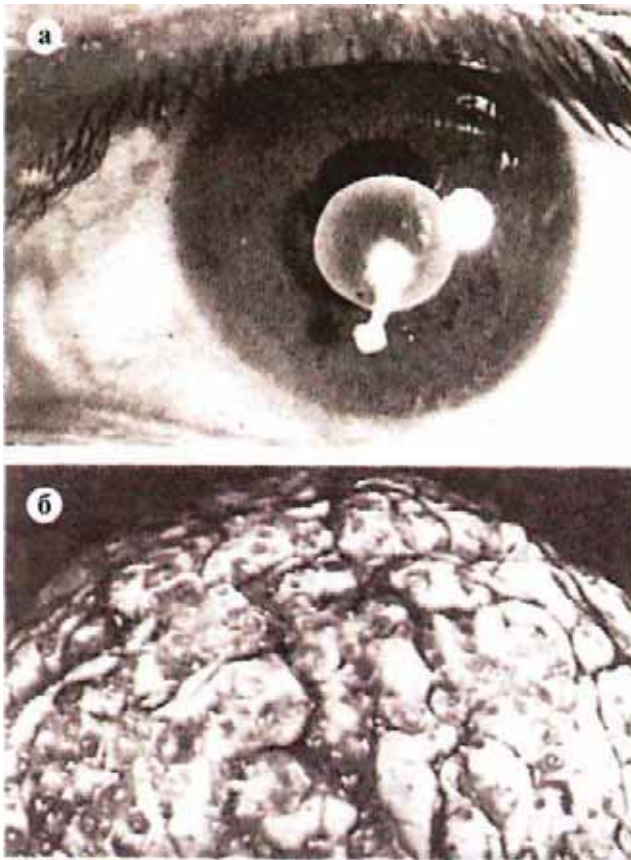


Рис. 3.87
Цистицерки: **а** - в оці; **б** - мозок, який містить велику кількість цистицерків.

Діагностика. *Клінічна:* виділення члеників з фекаліями. *Лабораторна:* гельмінтоскопія фекалій. Вид паразита визначають за кількістю відгалужень матки (7-12); при зруйнуванні члеників можливе виявлення яєць гельмінта (овоскопія).

Овоскопія не дозволяє розрізнити озброєного і незброєного ціп'яків, тому при використанні цього методу діагностики ставиться узагальнений діагноз - теніідоз.

Діагностика цистицеркозу важка внаслідок різноманітної клінічної картини. Допомогають рентгенографія черепа, УЗД, комп'ютерна томографія, офтальмоскопія та ін. Специфічна лабораторна діагностика - серологічні реакції.

Лікування. За два-три дні до початку лікування рекомендують дієту з обмеженням жирів і грубої клітковини, очисні клізми з метою максимального спорожнювання просвіту кишки. Використовують протиглистяні препарати обережно, щоб не викли-

кати нудоту і блювоту, що може призвести до ускладнення - цистицеркозу.

Профілактика. *Особиста:* дотримання правил особистої гігієни, ретельна термічна обробка свинини. *Громадська:* контроль свинини на ринках і бойнях перед продажем, попередження фекального забруднення навколишнього середовища, санітарно-просвітня робота.

3.4.2.13

Ціп'як карликовий
(*Hymenolepis nana*)

Карликовий ціп'як (*Hymenolepis nana*) - збудник гіменолепідозу.

Географічне поширення: повсюдно.

Морфологія. *Статевозріла особина* білого кольору, довжиною 10-45 мм, складається із 100-300 члеників (рис. 3.88). Сколекс має чотири присоски та втяжний хоботок з одним віночком із 20-30 гачків.

Гермафродитні членики мають три кулястих сім'яники, розташованих в один ряд. Яєчник витягнутий у довжину, дволопатекий, за ним розміщений непарний жовтвіник.

Зрілі членики широкі і короткі (0,22 x 0,5-1,0 мм), мають мішкоподібну матку, в якій від 100 до 200 яєць.

Яйця (рис. 3.89) округлі або овальні (50 x 40 мкм), прозорі, з тонкою двоконтурною оболонкою. У центральній частині яйця знаходиться безбарвна округла онкосфера. Вона має свою власну оболонку і три пари гачків, розташованих паралельно або під невеликим кутом один до одного. Між оболонками яйця й онкосфери помітні довгі ниткоподібні придатки - філаменти, що відходять по шість від кожного полюса онкосфери.

Фіна - цистицеркоїд.



Рис. 3.88
Ціп'як карликовий (*Hymenolepis nana*), статевозріла особина.

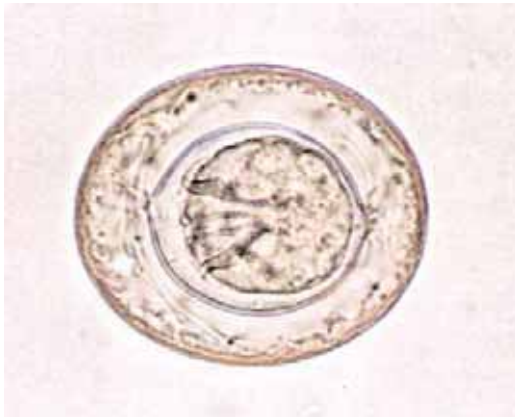


Рис. 3.89
Ціп'як карликовий, яйце.

Життєвий цикл: (рис. 3.90) людина є остаточним і проміжним хазяїном карликового ціп'яка.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: тонка кишка.

Інвазійна стадія - яйце. Зараження відбувається при заковтуванні яєць із брудних рук. У тонкій кишці онкосфери вивільнюються, проникають усередину ворсинок тонкої кишки і перетворюються в фіну. Через 4–6 діб цистицеркоїди руйнують ворсинки; ціп'яки, що виходять, прикріплюються до стінки кишки і за 2-3 тижні досягають статевої зрілості. Весь життєвий цикл карликового ціп'яка триває близько місяця.

Із зрілих яєць онкосфери можуть виходити у просвіт кишківника, починаючи новий цикл розвитку (аутоінвазія). При недотриманні правил особистої гігієни можливе повторне зараження хазяїна (аутореінвазія). Внаслідок цих процесів кількість паразитів у хазяїна може досягати декількох сотень.

Остаточним хазяїном паразита і **джерелом інвазії** для людини можуть бути пацюки і миші, а **проміжним хазяїном** - борошняний хрущак і його личинки.

Патогенна дія ураження слизової оболонки внаслідок дії ферментів онкосфер і механічне зруйнування ворсинок кишківника цистицеркоїдами; порушення процесів травлення і всмоктування в тонкій кишці, розвиток дисбактеріозу.

Клініка. Хворіють в основному діти. При невеликій кількості паразитів хвороба проходить безсимп-

томно. При інтенсивній інвазії характерні зниження апетиту, нудота, непостійні випорожнення. Можуть бути болі в животі, алергічні висипки.

Діагностика. **Клінічна:** поєднання непостійної діареї і токсично-алергічних явищ. **Лабораторна:** овоскопія свіжовиділених фекалій, тому що яйця ціп'яка швидко руйнуються і деформуються в зовнішньому середовищі. Дослідження повторюють тричі з інтервалом 5-7 днів внаслідок непостійного виділення яєць при невеликому ступені інвазії.

Лікування. Застосовують протиглистяні препарати.

Профілактика. **Особиста:** дотримання правил особистої гігієни. **Громадська:** профілактичне обстеження дітей у дитячих садках і школярів молодших класів, працівників дитячих садків і харчових підприємств. При виявленні хворих обстежують всіх членів родини.

Виконання вимог санітарного режиму в дитячих установах, боротьба з гризунами, санітарно-просвітня робота.

3.4.2.14

Ехінокок (*Echinococcus granulosus*)

Ехінокок (*Echinococcus granulosus*) - збудник ехінококозу.

Географічне поширення: повсюдно. Особливе розповсюдження в районах, де займаються вівчарством (Греція, Іспанія, Італія, Україна, Молдова, Росія, Сирія, Південна Африка та ін.)

Морфологія. **Статевозріла особина** довжиною 0,25-0,5 см, складається з 3-4 члеників (1-2 юних членики, 1 гермафродитний, 1 зрілий) (рис. 3.91). Сколекс грушоподібної форми, має 4 присоски і хоботок із 36-40 гачками.

Гермафродитний членик містить 32-40 сім'яників, жовтківник розташований позаду яєчника.

Зрілий членик розміром 2 x 0,6 мм, містить мішкоподібну матку закритого типу з непостійною кількістю бічних відгалужень, в якій знаходиться 500-800 яєць.

Яйця морфологічно схожі на яйця інших тенід, розміром 31-40 мкм.

Фіна - ехінококовий міхур, оточений товстою стінкою, заповнений токсичною рідиною. Внутріш-

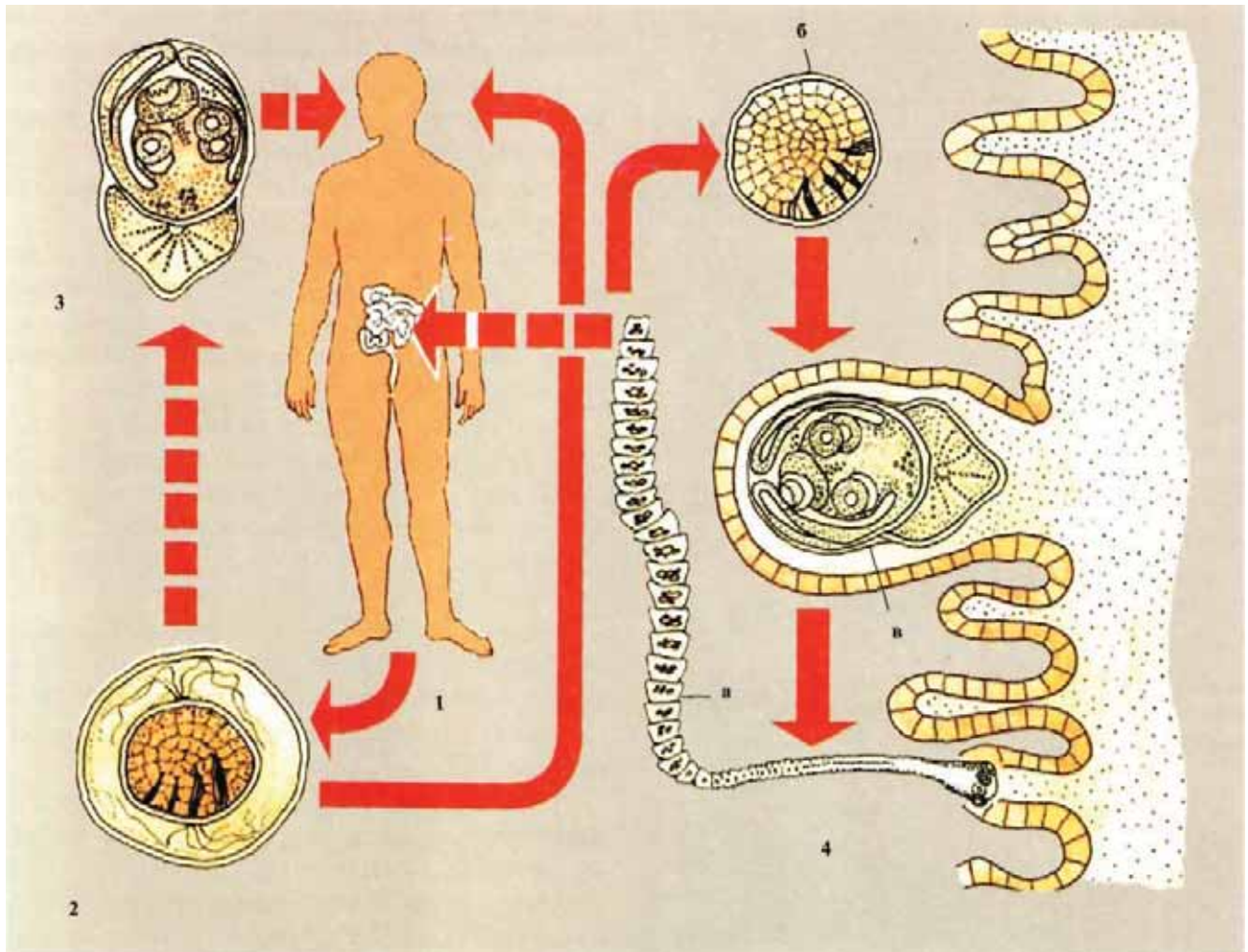


Рис. 3.90

Ціп'як карликовий, життєвий цикл: 1 - людина - остаточний та проміжний хазяїн; 2 - яйце; 3 - цистицеркоїд; 4 - життєвий цикл карликового ціп'яка в кишках людини без виходу в зовнішнє середовище (а - доросла особина; б - онкосфера; в - фіна).

ня паренхіматозна оболонка - зародкова, утворює випинання (вивідні камери) зі сколексами і дочірні міхури. Зрілі вивідні камери розриваються, сколекси осідають на дно, утворюють разом із дрібними дочірніми міхурами ехінококовий (гідатидний) "пісок" (рис. 3.92).

Зовні від зародкової оболонки знаходиться товста пошарована кутикулярна оболонка, а потім зовнішня фіброзна, сформована організмом хазяїна. Ехінококовий міхур зберігає здатність до росту впродовж усього життя хазяїна.

Життєвий цикл (рис. 3.93): *остаточний хазяїн* - собаки, вовки, шакали, лисиці, у яких статевозріла стадія паразита відбувається в тонкій кишці.

Проміжний хазяїн - травоядні ссавці, людина.

Зрілі членики ехінокока відриваються від стробіли, виповзають із ануса собаки і рухаються по її шерсті, розсіюючи яйця. Яйця ехінокока виділяються так само з фекаліями собаки. Зберігають інвазійність впродовж 10 місяців.

Інвазійна стадія для людини - яйце. Людина заражається, проковтуючи яйця ехінокока із забрудненою їжею і водою або із брудних рук при контакті з хворим собакою. Травоядні тварини заковтують яйця з травою, забрудненою фекаліями собак. Онкосфери вивільнюються в тонкій кишці, проникають у стінку кишки і з течією крові розносяться по організму.

Локалізація в тілі проміжного хазяїна: печінка і легені (75 %), м'язи, трубчасті кістки, головний



Рис. 3.91

Ехінокок (*Echinococcus granulosus*), статевозріла особина.

мозок та інші органи, де утворюються ехінококові міхури. Міхури ростуть повільно, досягають до кінця першого року діаметра 5 см.

Людина є біологічним тупиком у життєвому циклі ехінокока.

Собаки й інші остаточні хазяї заражаються ехінококозом, поїдаючи нутрощі травоядних тварин з ехінококовими міхурами.

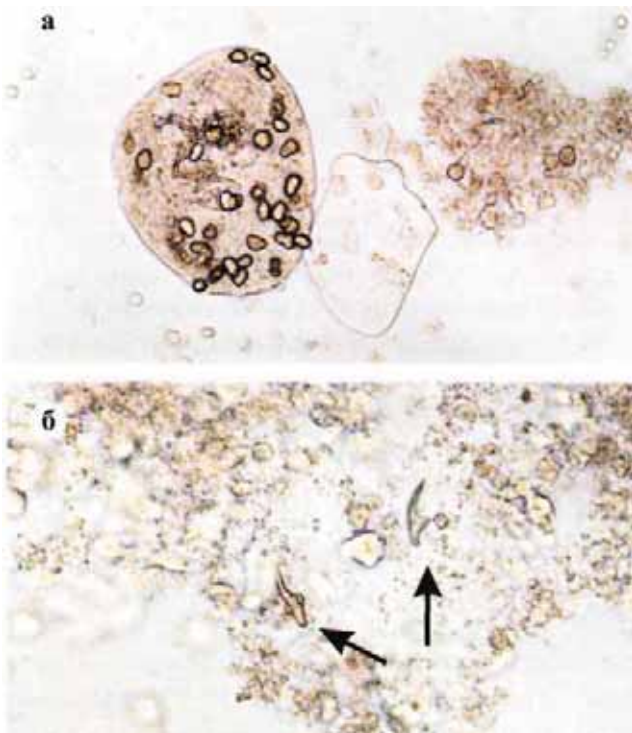


Рис. 3.92

Ехінокок, фіна: а - сколекс; б гачки (позначено стрілками).

Патогенна дія: здавлювання тканин зростаючим ехінококовим міхуром призводить до порушення функції ураженого органа і дистрофічних змін: токсично-алергічна дія при всмоктуванні у кров рідини ехінококового міхура.

Клініка. Залежить від локалізації міхура, його розмірів та імунологічної реактивності хворого.

Здебільшого хвороба перебігає безсимптомно і виявляється випадково. При клінічно вираженому перебігу хвороби переважають симптоми здавлювання і розвитку об'ємного процесу відповідного органа в поєднанні з алергічними проявами.

При ураженні печінки можливі тяжкість і біль у правому підребер'ї, збільшення селезінки. На пізній стадії хвороби - здавлення жовчних проток або нижньої порожнистої вени, розрив ехінококового міхура, що виникає раптово або внаслідок травми, нагноєння міхура.

Діагностика. *Клінічна:* епідеміологічний анамнез, поєднання локального ураження органа й ознак алергії, дані інструментального дослідження-рентгенографія, УЗД, комп'ютерна томографія, радіоізотопне сканування та ін.

Лабораторна: серологічні реакції; шкірно-алергічна проба (реакція Кацоні) на даний час використовується рідко внаслідок появи групи більш чутливих і точних серологічних реакцій; виявлення сколексів і гачків у харкотинні і дуоденальному вмісті при прориві міхура у просвіт бронхів або жовчовивідні шляхи; можлива діагностична пункція ехінококового міхура і мікроскопія його вмісту, однак цей метод не має широкого застосування внаслідок небезпеки обсіменіння дочірніми міхурами під час процедури.

Лікування. Хірургічне - видалення міхура разом з оболонками. Пошкодження стінки міхура під час операції може призвести до анафілактичного шоку й обсіменіння дочірніми міхурами.

На ранній стадії хвороби можливе медикаментозне лікування.

Профілактика. *Особиста:* дотримання правил особистої гігієни, миття овочів, кип'ятіння води, профілактична дегельмінтизація домашніх собак двічі на рік.

Громадська: знищення уражених ехінококозом внутрішніх органів, забиття хворих тварин, знищення бродячих собак, санітарно-просвітня робота.

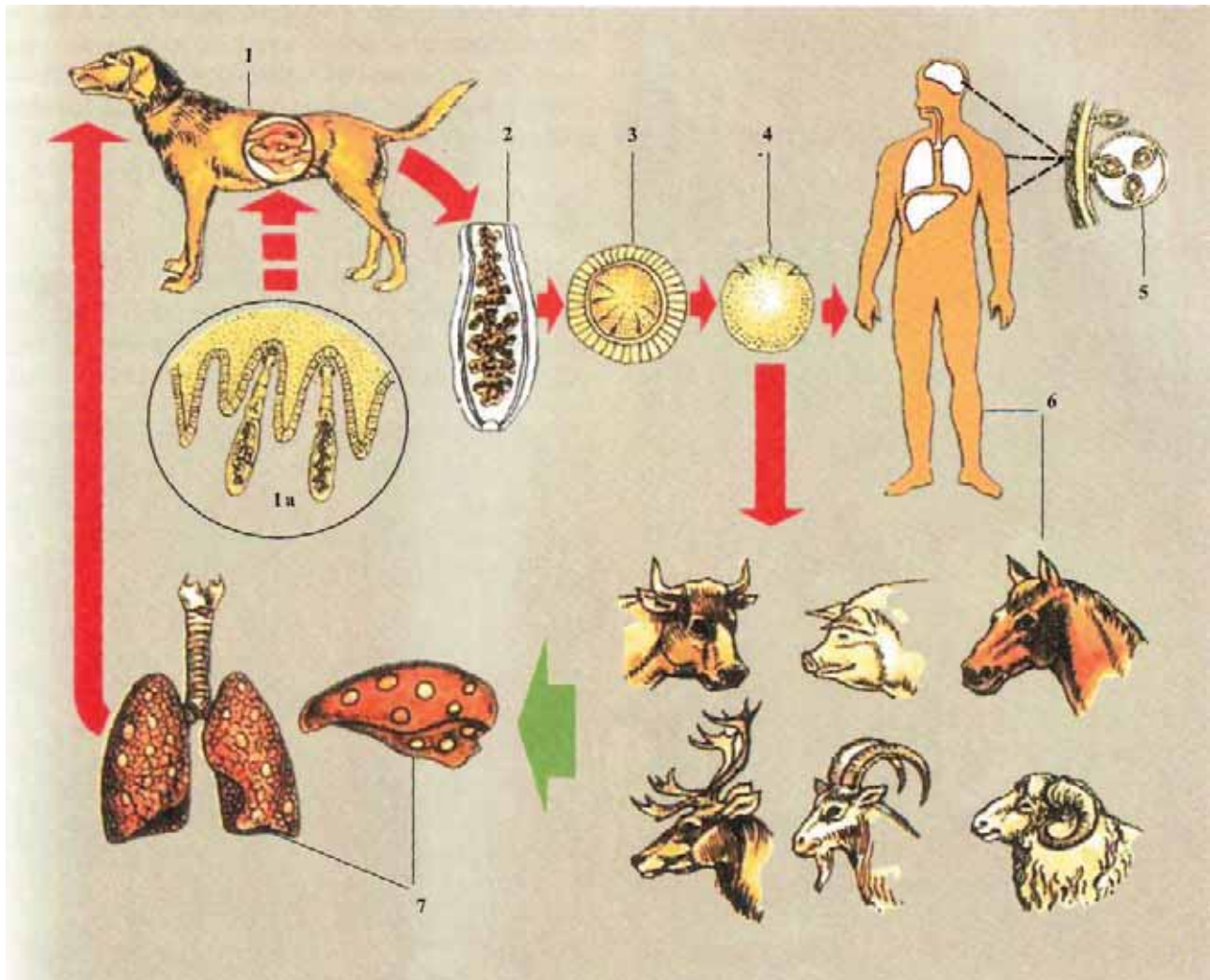


Рис. 3.93

Життєвий цикл ехінокока: / -остаточний хазяїн (1а - ехінокок у кишках остаточного хазяїна); 2 - рухливий членик; 3-яйце; 4 - онкосфера; 5 - фрагмент ехінококового міхура; 6 - проміжні хазяї; 7 - ехінококові міхури в органах проміжних хазяїв,

3.4.2.15

Альвеокок (*Alveococcus multilocularis*)

Альвеокок (*Alveococcus multilocularis*) - збудник альвеококозу.

Географічне поширення: Україна, Сибір, Аляска, Північ Канади, Південь Франції і Німеччини, північний Казахстан, Північний В'єтнам та ін.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.94) нагадує ехінокока, відрізняється більш дрібними розмірами (1,2-3,7 мм), кількістю гачків на сколексі кулястою формою матки.

Яйця морфологічно не відрізняються від яєць ехінокока, але більш стійкі до холоду.

Фіна - альвеококовий міхур є конгломератом дрібних пухирців розміром 3-5 мм, заповнених жовто-коричневою желеподібною масою з невеликою кількістю сколексів. Характерні центральна зона некрозу, екзогенний ріст із зруйнуванням навколишніх тканин і метастазування.

Життєвий цикл (рис. 3.95): альвеокок - біогельмінт.

Альвеококоз - типове природно-осередкове захворювання.

Остаточні хазяї - вовки, лисиці, песці, у яких альвеокок знаходиться в кишківнику.

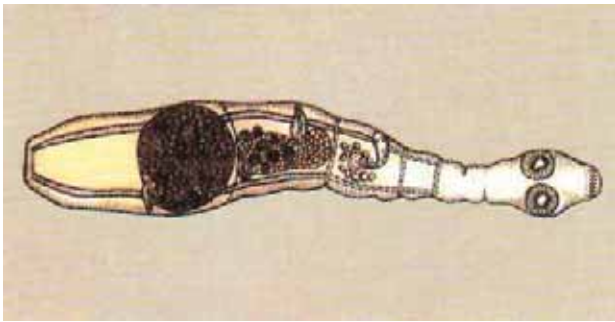


Рис. 3.94
Альвеокок (*Alveosoccus multilocularis*), статевозріла особина.

Проміжні хазяї - гризуни, рідко травоядні тварини, людина.

Яйця альвеокока виділяються в зовнішнє середовище з фекаліями хворих хижаків. Гризуни заражаються, з'ївши корм, забруднений яйцями альвеокока.

Інвазійна для людини стадія - яйце. Людина заражається через брудні руки при обробці шкір тварин або при вживанні в їжу немитих лісових яги.

Локалізація в тілі проміжного хазяїна і розвиток паразита в тілі людини аналогічні розвитку ехінокока. Найчастіше первинно уражається печінка, згодом міхурі утворюються й в інших органах (легені, нирки, селезінка, головний мозок та ін.)

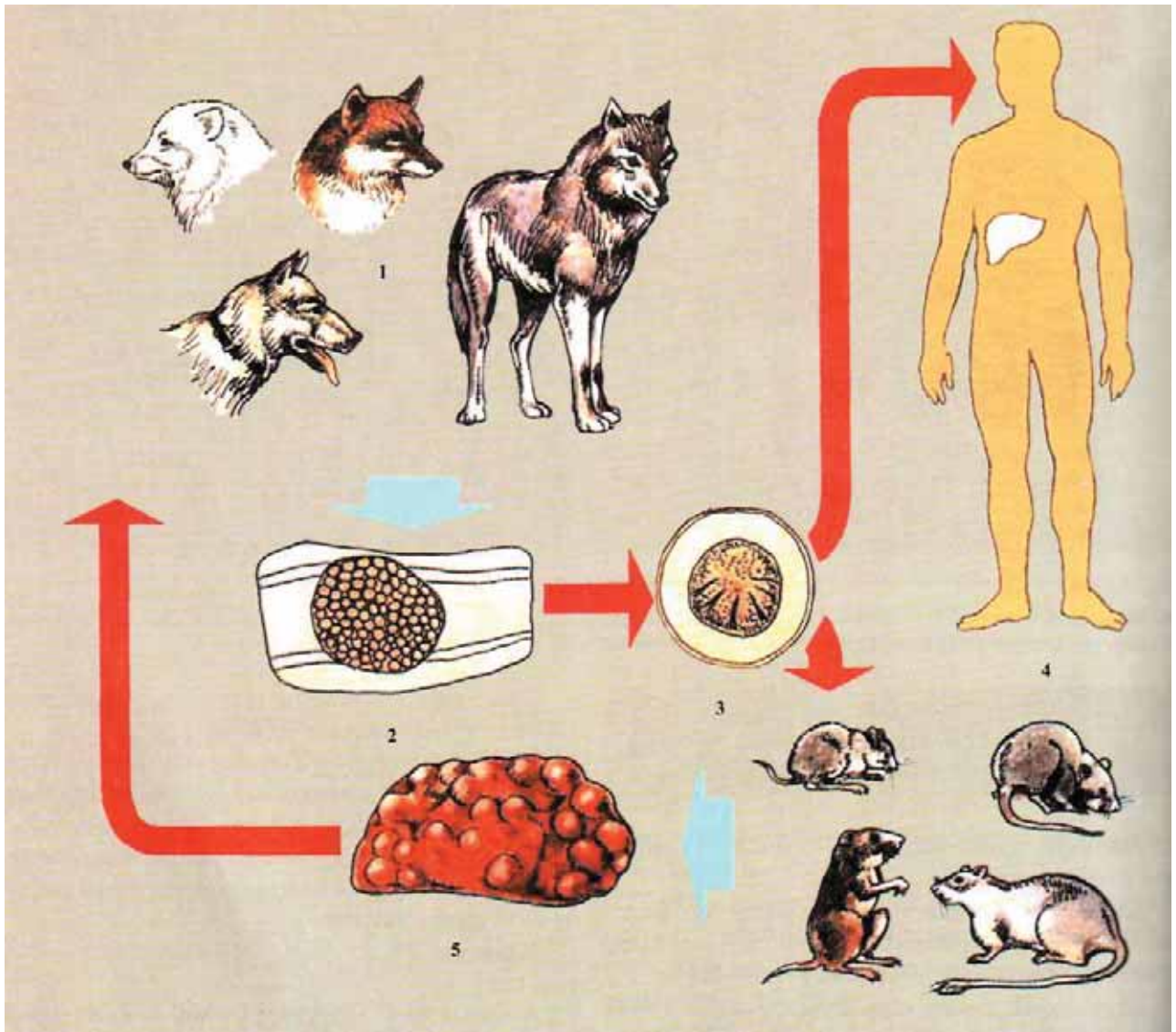


Рис. 3.95
Життєвий цикл альвеокока: 1 - остаточні хазяї; 2 - зрілий членик; 3 - яйце; 4 - проміжні хазяї; 5 - печінка проміжного хазяїна.

Людина - біологічна кінцева ланка в життєвому циклі альвеокока. Хижаки заражаються, поїдаючи гризунів.

Патогенна дія: токсично-алергічна; зруйнування тканини ураженого органа; множинні ураження внутрішніх органів внаслідок відриву дочірніх пухирців і поширення їх з течією крові по організму (метастазовані).

Клініка. Альвеококоз клінічно нагадує картину злоякісних новоутворень відповідної локалізації. Альвеококоз печінки перебігає повільно. Характерні збільшення печінки, селезінки, жовтяниця.

Діагностика. *Клінічна:* та ж, що при ехінококозі. *Лабораторна:* біопсія ураженого органа і мікроскопія отриманих зразків; серологічні реакції.

Лікування. Хірургічне. Міхур доводиться видаляти разом з частиною ураженого органа, тому що він не має вираженої капсули.

У неоперабельних випадках - медикаментозне лікування впродовж 3-х років альбендазолом.

Профілактика. *Особиста:* миття ягід, кип'ятіння води.

Громадська: дотримання правил особистої гігієни, санітарно-просвітня робота.



Рис. 3.97
Стьожек широкий, сколекс.

Морфологія. *Статевозріла особина (рис. 3.96)* довжиною 3-Ю м (описані черви до 20 м завдовжки), містить близько 2000 члеників. Сколекс овальний (рис. 3.97), з двома присмоктувальними щілинами - ботріями, що розташовані на спинному і черевному боках. Шийка тонка, 4-10 мм довжиною.

Ширина гермафродитних члеників (10-20 мм) значно перевищує довжину (2-4 мм), у задній частині тіла членики квадратні. У центрі кожного членика знаходиться матка розеткоподібної форми (рис. 3.98).

Яйця трематодного типу довжиною до 75 мкм, сіруватого або жовтуватого кольору, широкоовальні. На одному полюсі яйця знаходиться кришечка, на іншому - невеликий горбок (рис. 3.99).

Фіна (рис. 3.100) - плероцеркоїд червоподібної форми з двома ботріями на передньому кінці тіла.

3.4.2.16

Стьожек широкий (*Diphyllobothrium latum*)

Стьожек широкий (*Diphyllobothrium latum*) - збудник дифілоботріозу.

Географічне поширення: Північна і Центральна Європа, Сибір, Північна Америка, Канада, Японія, Центральна Африка. Частіше зустрічається в країнах з помірним кліматом.



Рис. 3.96
Стьожек широкий (*Diphyllobothrium latum*), статевозріла особина.

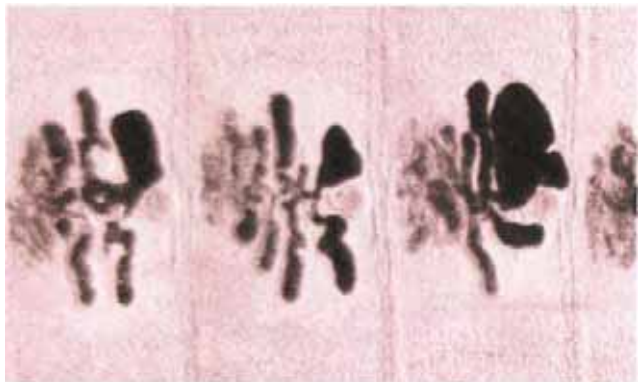


Рис. 3.98
Стьожек широкий, зрілі членики.



Рис. 3.99
Стьожак широкий, яйце.

Життєвий цикл (рис. 3.103): паразит проходить складний життєвий цикл, що більше нагадує цикли розвитку трематод, ніж цестод. *Біогельмінт*.

Остаточний хазяїн - людина, м'ясоїдні тварини.

Локалізація статевозрілої особи: тонка кишка.

Проміжні хазяї - рачок циклоп, згодом - риба.

З фекаліями хворого виділяється до 1 млн. яєць на добу. Яйця виділяються незрілими і дозрівають у воді впродовж 2-х тижнів. Терміни розвитку личинкової стадії залежать від температури води, при цьому підвищення температури скорочує час розвитку, але зменшує виживання яєць.

Під дією сонячного світла із яйця вивільняється корацидій - шестигачкова онкосфера кулястої фор-

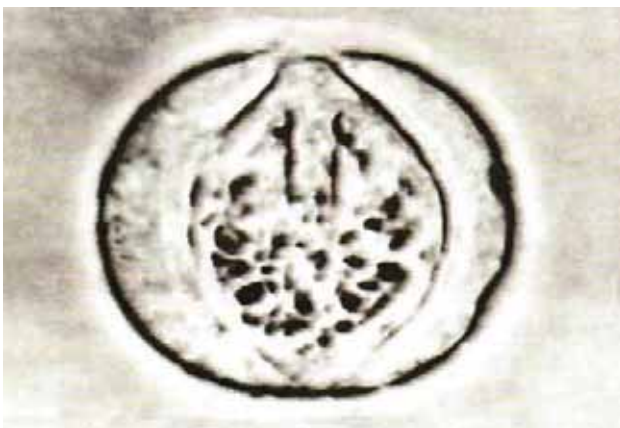


Рис. 3.101
Корацидій.

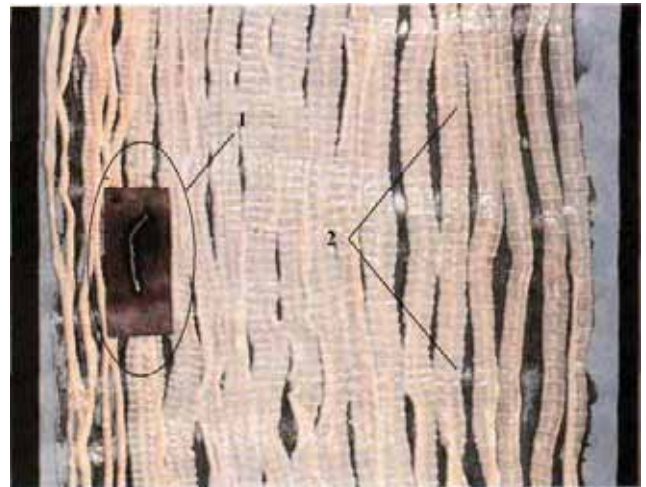


Рис. 3.100
Плероцеркоїд (1), стробіла (2).

ми, покрита війками (рис. 3.101). Корацидій впродовж 3-4-х днів повинен бути проковтнутий рачком циклопом (рис. 3.102), в організмі якого розвивається процеркоїд. Заражені рачки є кормом для прісноводних риб, у тілі яких через 2,5-3 міс. розвиваються плероцеркоїди, що стають інвазійними для остаточного хазяїна. Якщо великі хижі риби поїдають дрібних, плероцеркоїди зберігають у тілі нового хазяїна свою інвазійність.

Остаточні хазяїни заражаються, поїдаючи слабо термічно оброблену рибу або ікру.

Інвазійна стадія - плероцеркоїд. Через 30-60 днів після зараження в тонкій кишці формується статевозріла стробіла. Тривалість життя в організмі остаточного хазяїна - до 10 років.



Рис. 3.102
Процеркоїди (вказані стрілками) в організмі циклопа.

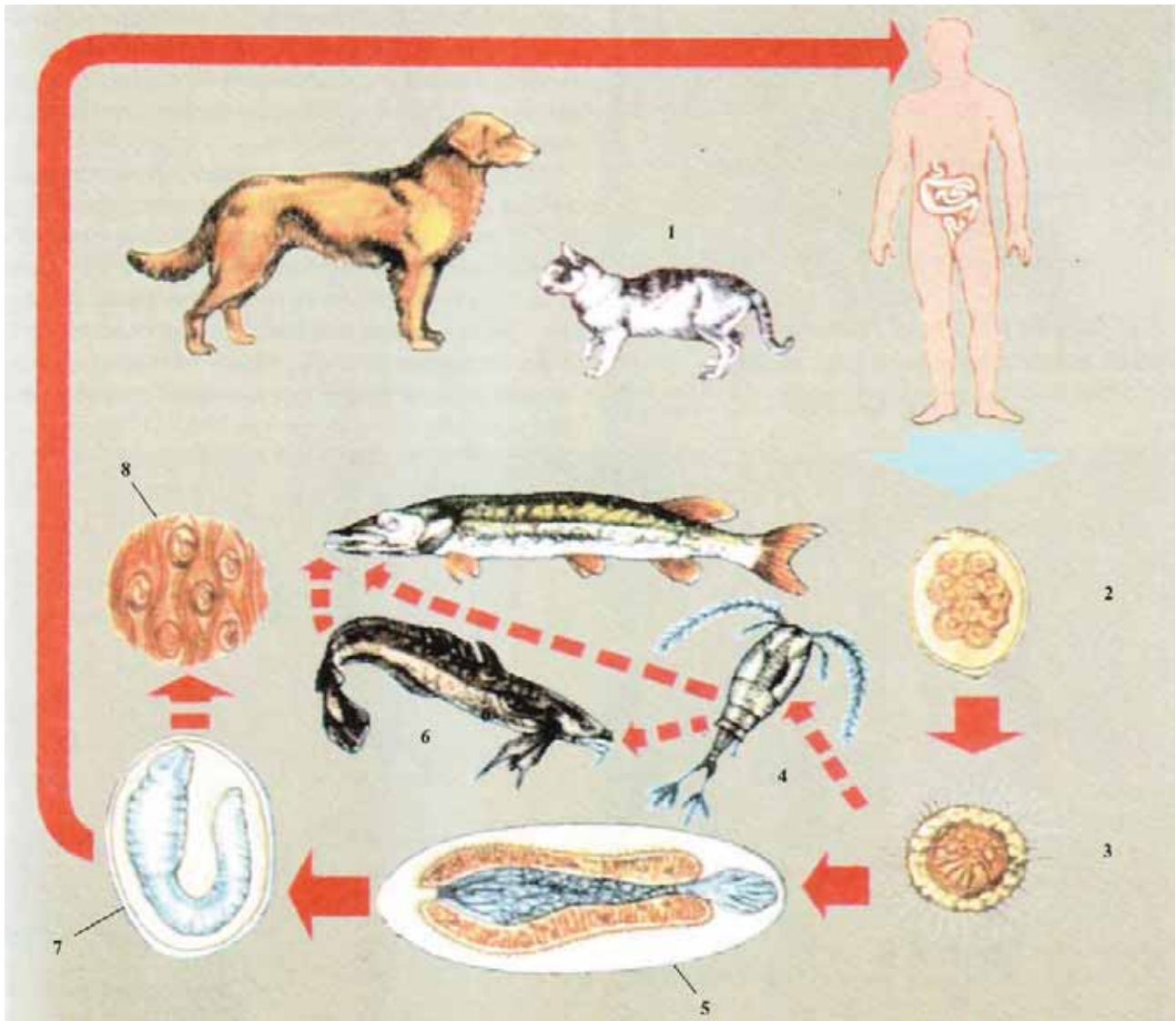


Рис. 3.103

Життєвий цикл стьожака широкого: 1 - остаточний хазяїн; 2 - яйце; 3 - корацидій; 4 - перший проміжний хазяїн - циклоп (ряд Соперода); 5 - процеркоїд; 6 - другий проміжний хазяїн - риби-хижаки; 7 - плероцеркоїд; 8 - плероцеркоїд у м'язах риб.

Патогенна дія: токсично-алергічна; механічне ушкодження ботріями слизової оболонки кишківника призводить до некрозу й атрофії слизової оболонки; розвиток V_{12} -фолієводефіцитної анемії внаслідок активного поглинання ціанокобаламіну паразитом (дифілоботріозна анемія).

Клініка. Захворювання перебігає безсимптомно, проявляється тільки виділенням члеників черв'яка.

Можливий розвиток дифілоботріозної анемії, клінічні симптоми якої не відрізняються від V_{12} -фолієводефіцитної анемії іншої природи.

Переважають кишкові прояви (нудота, блювота, болі в животі, діарея), шкірна висипка.

Діагностика. Клінічна: періодичне виділення члеників з фекаліями.

Лабораторна: овоскопія фекалій, іноді можна знайти частини стробіли (гельмінтоскопія).

Лікування. Застосовують антигельмінтні препарати (празиквантел).

Профілактика. Особиста: термічна обробка риби. Громадська: виявлення і лікування хворих, запобігання фекального забруднення водойм.

3.4.3

Тип Круглі черви
(Nemathelminthes)

- клас Власне круглі черви (Nematoda)
- характеристика
- медичне значення

До типу Круглі черви (*Nemathelminthes*) класу Власне круглі черви (*Nematoda*) належать гельмінти з видовженим несегментованим тілом цилінд-

ричної форми. Це первиннопорожнинні тварини, порожнина не має власної вистилки і заповнена рідиною під тиском. Рідина виконує функцію гідростатичного скелета і транспорту органічних речовин (рис. 3.104).

Покриви тіла - шкірно-м'язовий мішок, що складається з зовнішньої кутикули, гіподерми і мускулатури. Кутикула товста, десятишарова, виконує захисну функцію. Особливістю є розташування м'язів у вигляді поздовжніх тяжів, розділених валками гіподерми. Травна система у вигляді трубки, складається з трьох відділів: передньої, середньої і задньої кишок. Ротовий отвір оточений кількома кутикулярними ви-

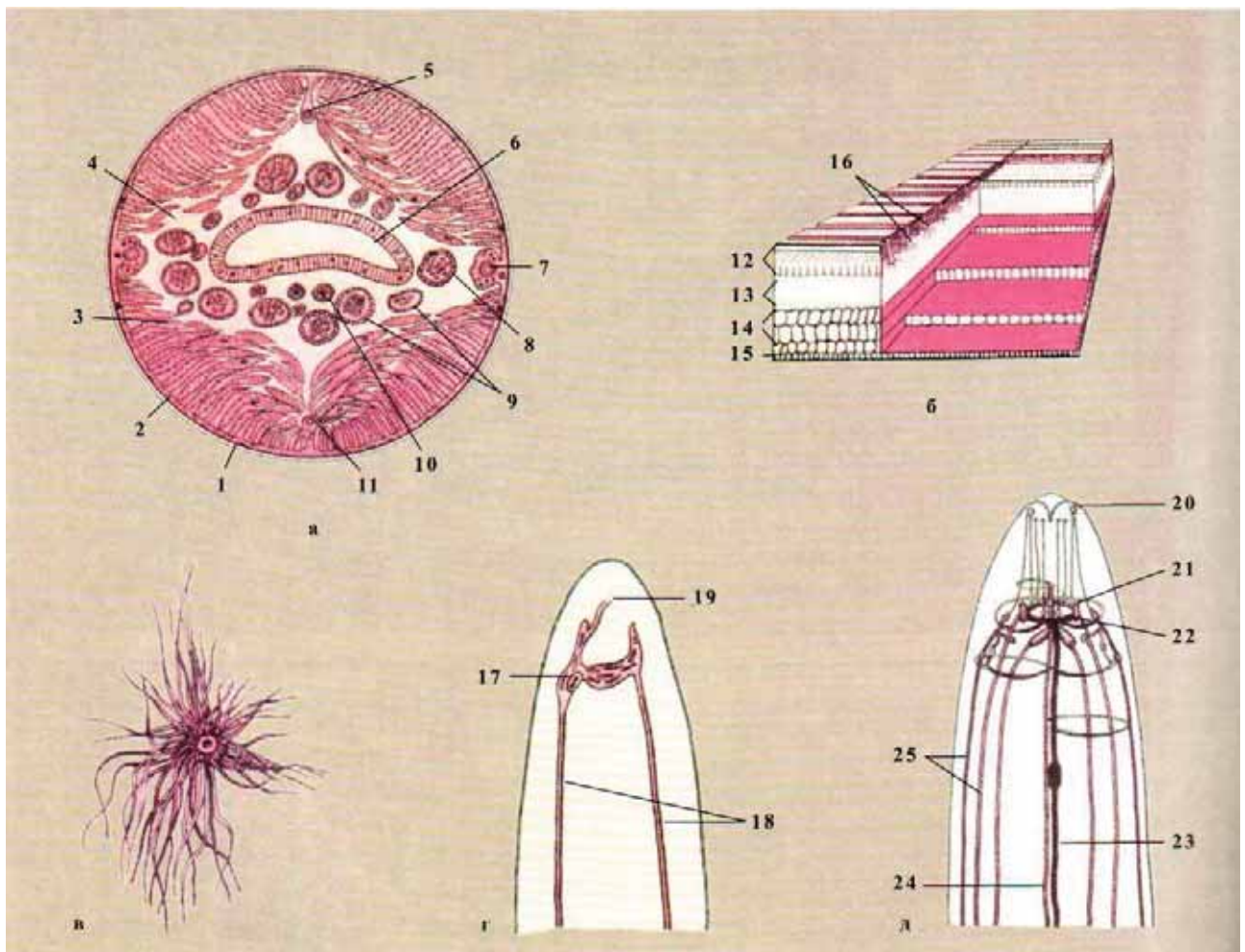


Рис. 3.104

Елементи морфології круглих червів (а - поперечний зріз аскариди; б - схема будови кутикули; в - фагоцитарна клітина; г - видільна система; д - нервова система): 1 - кутикула; 2 - гіподерма; 3 - мускулатура; 4 - первинна порожнина тіла; 5 - дорсальний нерв; 6 - кишка; 7 - видільний канал; 8 - матка; 9 - яйцепроводи; 10 - яєчник; 11 - вентральний нерв; 12 - зовнішній шар; 13 - гомогенний шар; 14 - внутрішній шар; 15 - базальна мембрана; 16 - канали у зовнішньому шарі; 17 - екскреторна клітина; 18 - бічні видільні канали; 19 - видільний отвір; 20 - чутливі нервові закінчення; 21 - нервові ганглії; 22 - навколوجلоткове нервове кільце; 23 - дорсальний нервовий стовбур; 24 - вентральний нервовий стовбур; 25 - бокові нервові стовбури.

ростами - губами (2-6) або має вигляд ротової капсули з кутикулярними зубцями або пластинками. Стравохід може мати одне або два потовщення (бульбус).

Дихальна і кровоносна системи відсутні.

Видільна система - одноклітинні шкірні залози (видозмінені протонефриді). Складаються із екскреторної клітини і двох бічних видільних каналів, розташованих у валках гіподерми. Канали з'єднуються на вентральному боці і відкриваються однією екскреторною порою.

Нервова система гангліонарно-драбинчастого типу, представлена навкологлотковим нервовим кільцем, 4-ма нервовими стовбурами, з'єднаними комісурами. Органи чуття розвинені слабо, є хеморецептори на передньому кінці тіла і чутливі залози на задньому кінці.

Нематоди роздільностатеві. Самки більші за самців, статева система трубчаста. У самців непарні сім'яник, сім'япровід, сім'явипорскувальний канал, когулятивний орган (спікули). У самок парні яєчники, яйцепроводи, матки, які відкриваються в непарну піхву.

Більшість нематод - *геогельмінти* (розвиток яйця відбувається в зовнішньому середовищі, без проміжних хазяїв), але є і *біогельмінти*. Деякі нематоди живородні.

3.4.3.1

Аскарида людська (*Ascaris lumbricoides*)

Аскарида людська (*Ascaris lumbricoides*) - збудник аскаридозу.

Географічне поширення: повсюдне, є одним із найпоширеніших гельмінтів людини.

Морфологія. *Статевозріла особина* має тіло циліндричної форми, загострене на кінцях, жовто-



Рис. 3.105

Аскарида людська (*Ascaris lumbricoides*), статевозрілі самець (внизу) та самка (вгорі).



Рис. 3.106

Аскарида людська, запліднене яйце.

рожевого кольору Самки довжиною 20-40 см, самці - 5-25 см (рис. 3.105). Ротовий отвір оточений трьома губами (однією дорзальною і двома вентральними), на яких знаходиться по парі чутливих сосочків. На бокових поверхнях помітні поздовжні бічні лінії, в яких проходять канали видільної системи. У самця хвостовий кінець зігнутий у вигляді гачка на черевний бік. У самки на передній третині тіла знаходиться кільцеподібна перетяжка, на якій з черевного боку відкривається зовнішній статевий отвір.

Яйця можуть бути заплідненими і незаплідненими. Запліднені яйця (рис. 3.106) округлі або овальні, розміром 60-70 x 40-50 мкм, жовто-коричневого кольору. Зовнішня білкова оболонка горбкувата, внутрішня - товста, гладенька, безбарвна. Всередині яйця знаходиться округла зародкова клітина темного кольору, між нею й оболонкою яйця на по-

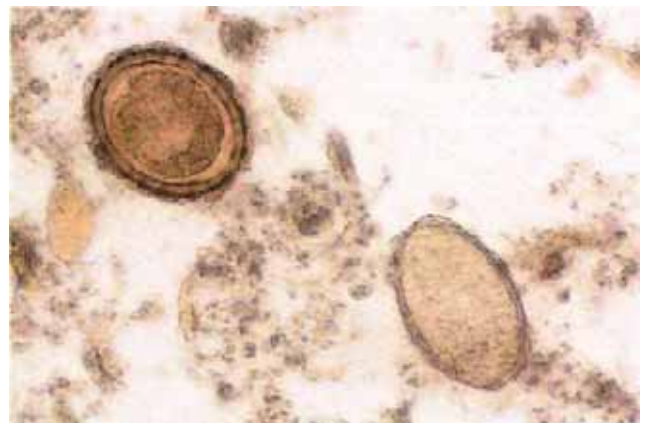


Рис. 3.107

Аскарида людська, незапліднене яйце з тонкою внутрішньою оболонкою та неорганізованою жовтковою масою.

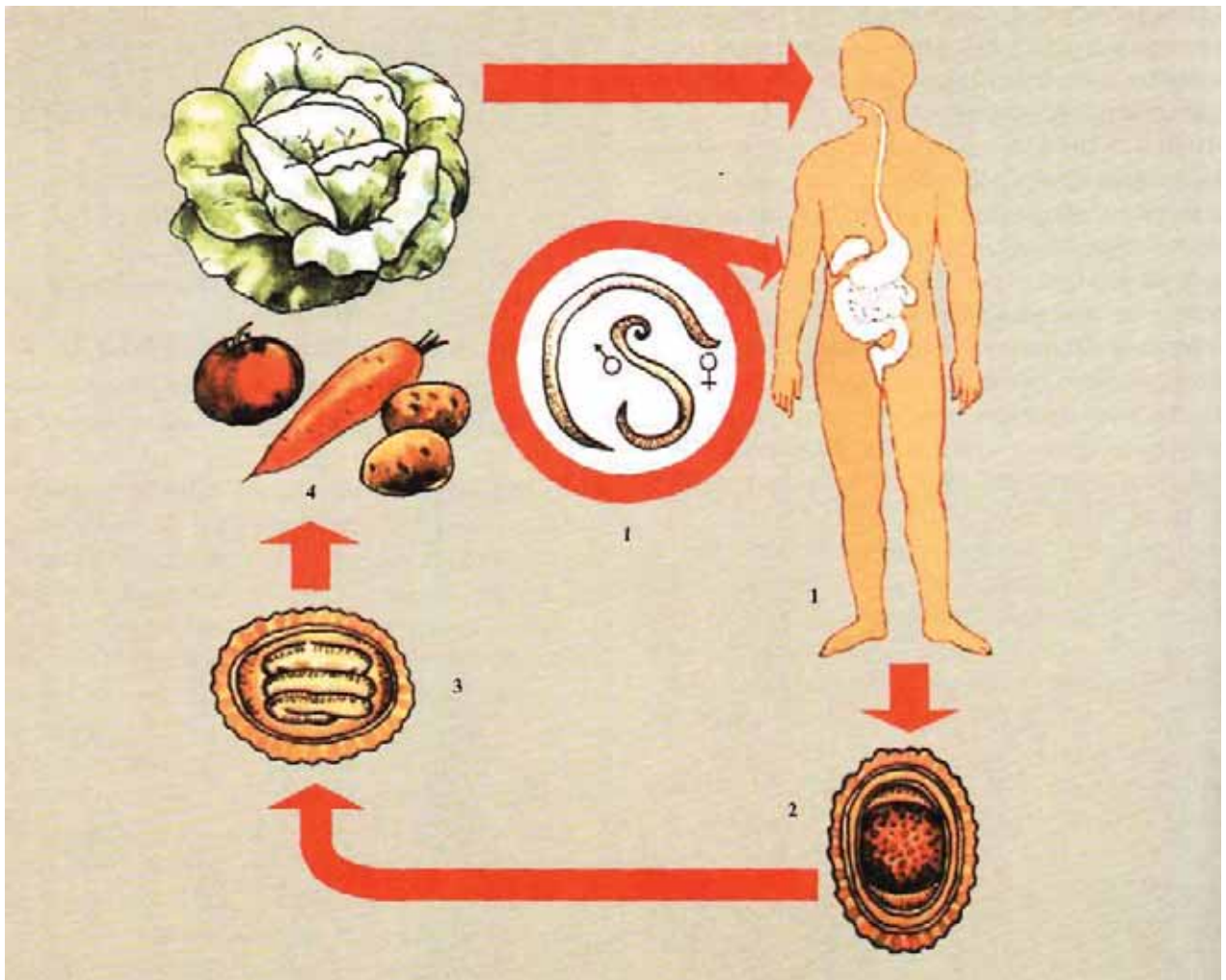


Рис. 3.108

Життєвий цикл аскариди людської: 1 - дорослі особини в організмі хазяїна; 2 - запліднене яйце; 3 - інвазійне яйце; 4 - фактор передачі.

люсах вільні простори. Білкова оболонка може бути відсутньою, тоді яйця мають гладеньку поверхню, безбарвні або світло-жовті.

Незапліднені яйця овальної або неправильної форми, великі (80 x 55 мкм) (рис. 3.107). Білкова оболонка нерівна, жовто-коричневого кольору, її взагалі може не бути. Вся порожнина яйця заповнена клітинами жовтка.

Життєвий цикл (рис. 3.108) - аскарида людська - це геогельмінт, який паразитує тільки в людини.

Локалізація: тонка кишка.

Спеціальних органів фіксації не має, утримується у просвіті кишки завдяки постійному руху назустріч потоку їжі. Живиться харчовою кашкою. Самка за добу виділяє понад 200000 яєць, що по-

трапляють у зовнішнє середовище з фекаліями. Свіжовиділені яйця не є інвазійними. У вологому середовищі за наявності кисню всередині яйця формується личинка. Терміни дозрівання яйця, залежно від температури навколишнього середовища - від трьох тижнів (20-30 °С) до декількох місяців. Завдяки товстій багат шаровій оболонці (зовнішня - білкова, середня - глянцева, внутрішня - волокниста) яйця стійкі до зовнішніх впливів і зберігають свою інвазійність впродовж 3-7 років.

Людина заражається через немиті овочі або забруднену воду, брудні руки.

Інвазійна стадія - яйце. Механічними переносниками яєць є мухи, таргани. У верхній частині тонкої кишки личинки вивільнюються з яйця, проникають

у кровоносні судини кишкової стінки. З течією крові заносяться в печінку, де знаходяться 3-4 дні, пізніше - в легені. У легенях личинки виходять у просвіт альвеол, де ростуть і дворазово линяють. Через 10-15 днів личинки піднімаються повітряними шляхами у глотку. Частина з них виділяється назовні разом з харкотинням, а частина проковтується і знову потрапляє в тонку кишку, де перетворюється в дорослих аскарид. Міграція пов'язана з необхідністю кисню для розвитку личинок, триває 2-2,5 міс. У період міграції личинки живляться кров'ю.

Тривалість життя аскариди в тонкій кишці близько року.

Патогенна дія: виражена токсично-алергічна дія, ураження стінки капілярів і тканини альвеол у період міграції призводять до дрібних крововиливів у тканину легень; дорослі аскариди механічно ушкоджують стінки кишки, сприяють приєднанню бактеріальної інфекції, розвитку дисбактеріозу; викликають формування патологічних кишкових рефлексів внаслідок постійного подразнення стінок кишківника; поглинають поживні речовини, сприяють гіповітамінозам, виснаженню організму.

Клініка. За невеликої кількості паразитів хвороба проходить безсимптомно. Клінічно виражений аскаридоз перебігає у дві стадії.

Легенева стадія аскаридозу відповідає періоду міграції личинок і характеризується кашлем, болем у грудях, підвищенням температури, часто в поєднанні з кропивницею, шкірним свербіжем. Рентгенологічно - еозинофільні інфільтрати в легенях.

Кишкова стадія хвороби викликана наявністю статевозрілих аскарид у просвіті кишки і проявляється підвищеною втомлюваністю, слабкістю, головними болями, болями в животі, диспепсичними розладами. У дітей можливі судоми.

Ускладнення кишкового аскаридозу: кишкова непрохідність, апендицит, пошкодження цілісності стінки кишківника з розвитком запалення очеревини.

Позакишкова локалізація аскарид пов'язана з їх високою рухливістю. Найчастіше аскариди проникають у печінку, викликають абсцеси і механічну жовтяницю внаслідок закупорки жовчних шляхів. Описано проникнення аскарид у гортань, носові ходи, що може призвести до асфіксії, а також локалізація аскарид у придаткових пазухах носа і середнього вуха.

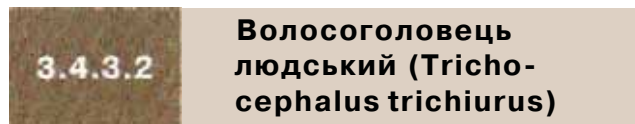
Діагностика. **Клінічна:** базується на типових клінічних проявах аскаридозу - виснаження організму, розлади травлення.

Лабораторна: виявлення личинок у харкотинні (лярвоскопія) у легеневої стадії хвороби; овоскопія фекалій (яйця у фекаліях можуть бути відсутні, якщо в кишківнику знаходяться тільки самці або юні аскариди); серологічні реакції тощо.

Лікування. Призначають протиглистяні препарати - мебендазол (вермокс) одноразово.

Контрольне дослідження фекалій проводять 2-3 рази з інтервалом 2-3 дні через два тижні після лікування.

Профілактика. **Особиста:** дотримання правил особистої гігієни, ретельне миття овочів, вживання кип'яченої води, захист продуктів харчування від мух і тарганів. **Громадська:** виявлення і лікування хворих, попередження фекального забруднення ґрунту, очищення стічних вод, благоустрій вбиралень, знезаражування фекалій шляхом компостування, санітарно-просвітня робота. Заборонено удобрювати городи людськими фекаліями.



Волосоголовець (*Trichocephalus trichiurus*) - збудник трихоцефальозу

Географічне поширення: повсюдне, частіше зустрічається в районах з теплим вологим кліматом.

Морфологія. **Статевозріла особина** довжиною 3-5 см (рис. 3.109). Передній кінець складає 2/3 довжини тіла, потоншений, нагадує волосину. У ньому розташований стравохід. Задній кінець тіла розширений, там знаходиться кишківник і органи репродукції. У самців задній кінець тіла спіралью закручений.

Яйця жовтувато-коричневого кольору, розміром 50-54 x 23-26 мкм із дрібнозернистим вмістом (рис. 3.110). За формою яйця нагадують лимон або бочку з безбарвними прозорими корками на полюсах.

Життєвий цикл: геогельмінт, паразитує тільки в людини (рис. 3.111).

Локалізація: товста (сліпа) кишка.



ФНС. 3.109
Волосоголовець людський (*Trichocephalus thchiurus*), статевозрілий самець (а) та самка (б).



Рис. 3.110
Волосоголовець людський, яйце.

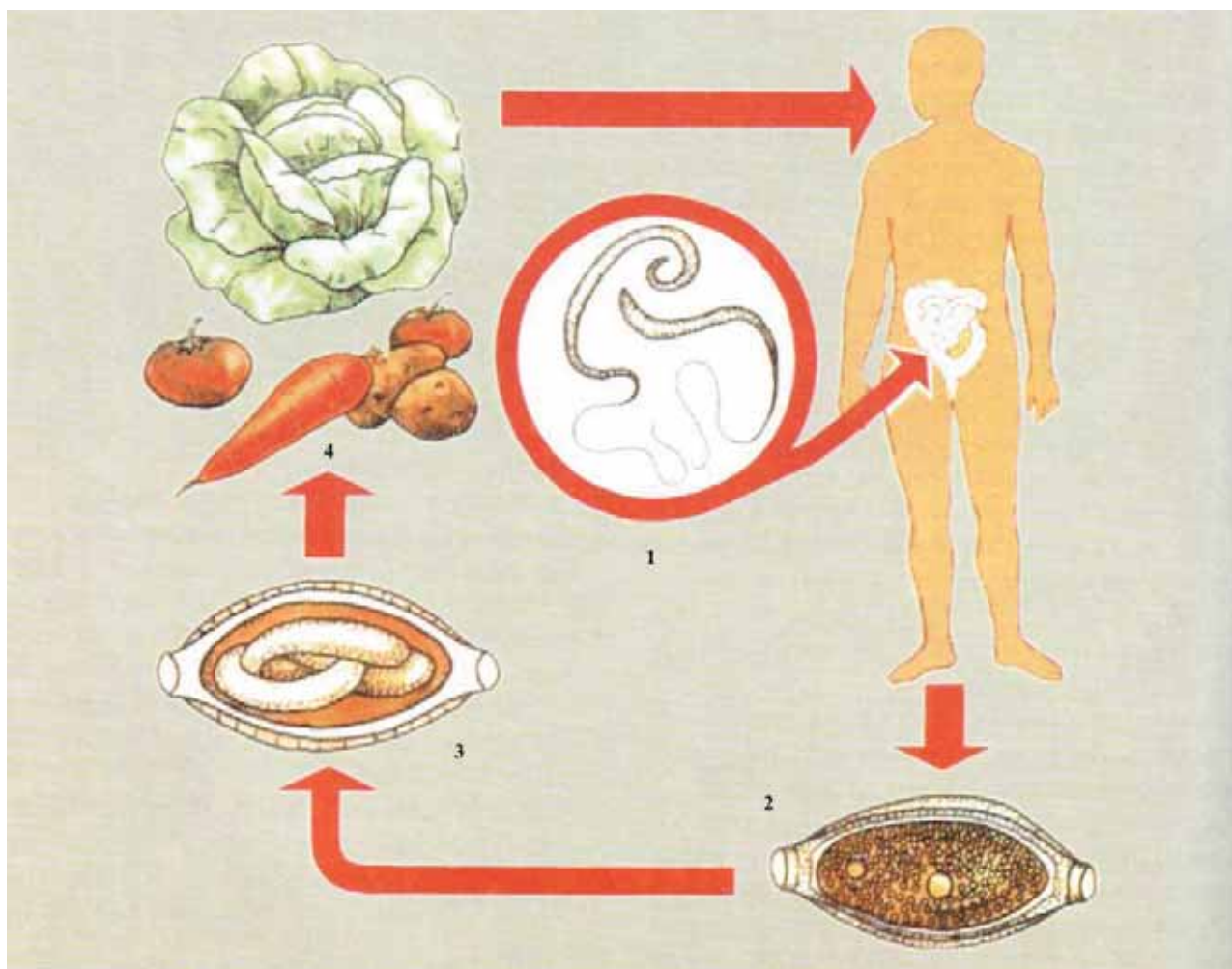


Рис. 3.111
Життєвий цикл волосоголовця людського: 1 - статевозрілі форми в організмі хазяїна; 2 - запліднене яйце; 3 - інвазійне яйце зі зрілою ЛИЧИНКОЮ; 4 - овочі, через які можливе зараження.

Тонкий головний кінець черва занурений у слизову оболонку кишківника для фіксації і живлення. Живиться кров'ю і клітинами стінки кишківника. Зріла самка відкладає в просвіт кишківника яйця, що потрапляють у зовнішнє середовище з фекаліями хворого. Свіжовиділені яйця неінвазійні, дозрівають від 2-х тижнів до 3-4 міс. залежно від температури і вологості навколишнього середовища (при 24 °С - 4 тижні). Яйця зберігають життєздатність 1-2 роки.

Людина заражається через забруднені продукти, воду або брудні руки.

Інвазійна стадія - яйце. У тонкій кишці із яєць виходять личинки, що проникають у ворсинки кишки і розвиваються впродовж 3-10 днів. Згодом, зруйнувавши ворсинки, вони виходять у просвіт кишківника, опускаються в товсту кишку і впродовж місяця стають статевозрілими. Тривалість життя - до 5 років.

Патогенна дія: токсично-алергічна; порушення цілісності слизової оболонки кишки сприяє приєднанню вторинної інфекції; формування патологічних кишкових рефлексів.

Клініка. Клінічно виявляється тільки при високому ступені інвазії. Характерні болі у шлунку і правій здухвинній ділянці, нудота, блювота, нестійкі випорожнення, слинотеча, головний біль, запаморочення, безсоння.

При тривалому захворюванні і великій кількості паразитів можливий розвиток анемії.

Діагностика. *Клінічна:* розлади травлення в поєднанні з алергічними проявами. *Лабораторна:* овоскопія фекалій.

Лікування. Призначають протиглистяні препарати - мебендазол. Контрольний аналіз через 2-3 тижні після лікування.

Профілактика така ж, як при аскаридозі.

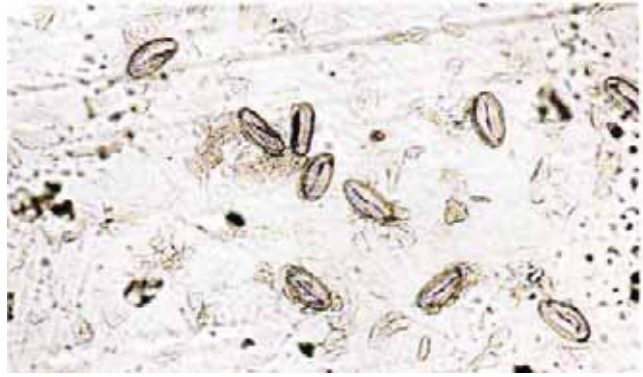


Рис. 3.113

Гострик, яйця в мікропрепараті, отриманому за методом "липкої стрічки".

3.4.3.3

Гострик (*Enterobius vermicularis*)

Гострик (*Enterobius vermicularis*) - збудник ентеробіозу.

Географічне поширення: повсюдне, частота захворюваності вища в країнах з помірним кліматом.

Морфологія. *Статевозріла особина* білого кольору, самець довжиною 2-3 мм, самка - 8-13 мм (рис. 3.112). На передньому кінці тіла кутикула розширюється, утворює везикулу. Задній кінець стравоходу має розширення - бульбус. У самки задній кінець тіла загострений, крізь кутикулу просвічується матка, заповнена яйцями. У самця тупий задній кінець закручений на черевний бік.

Яйця (рис. 3.113) безбарвні, прозорі, розміри 50-60 x 20-30 мкм. Форма яйця овально-асиметрична -



Рис. 3.112

Гострик (*Enterobius vermicularis*), статевозріла самка (а), самець (б).



Рис. 3.114

Гострик: яйце, що містить інвазійну личинку.

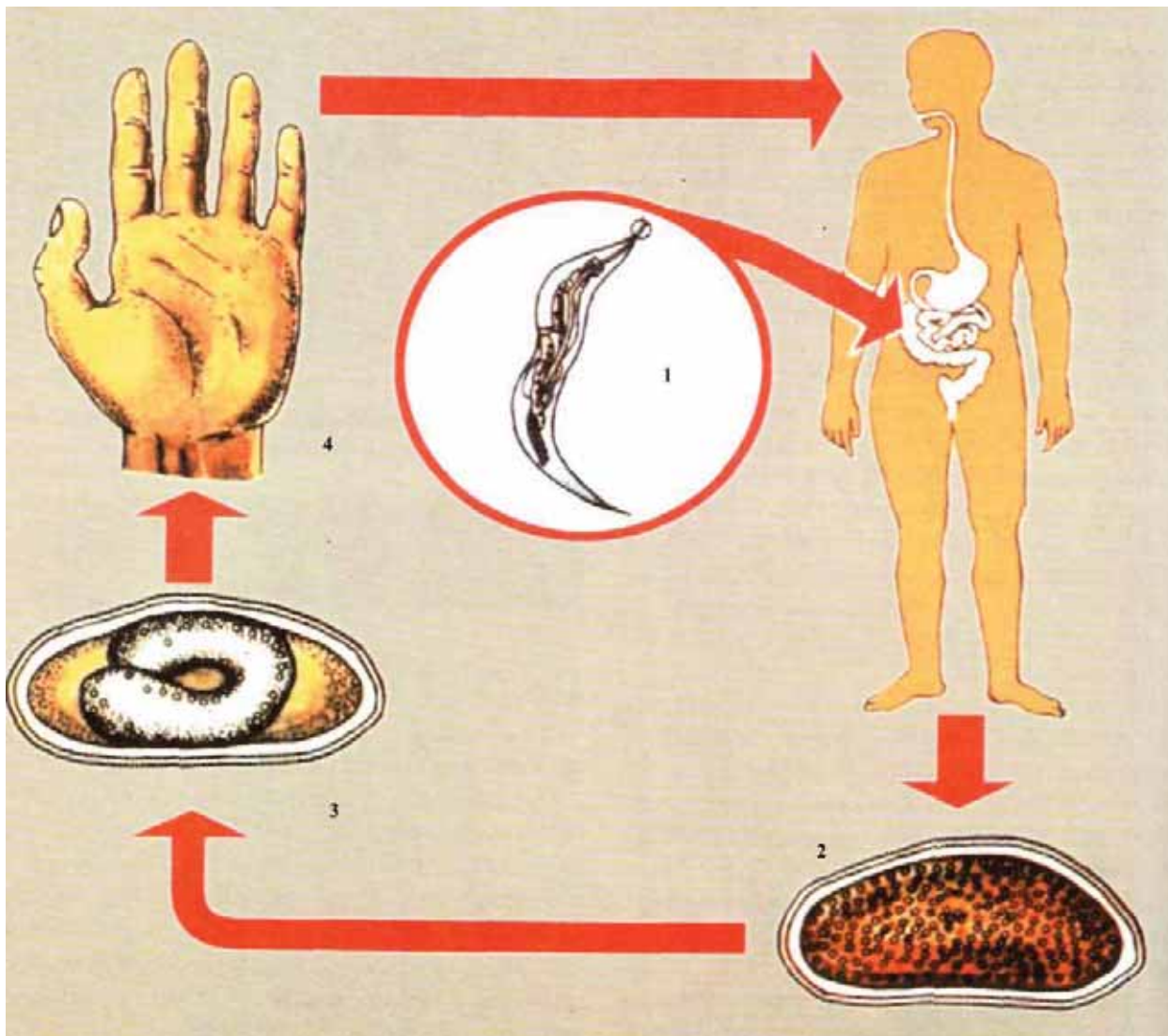


Рис. 3.115

Життєвий цикл гострика: 1 - статевозріла самка в організмі хазяїна; 2 - незріле яйце; 3 - зріле яйце; 4 - фактор передачі.

один бік рівний, протилежний опуклий. В середині яйця можна спостерігати личинку (рис. 3.114).

Життєвий цикл (рис. 3.115). Паразитують тільки в людини.

Локалізація: нижній відділ тонкого і верхній відділ товстого кишківника.

Зараження зазвичай відбувається через брудні руки.

Інвазійна стадія - яйце.

Гострики прикріплюються до стінки кишки за допомогою бульбуса і везикули. Після запліднення самці гинуть. У самок після дозрівання яєць збільшена матка здавлює стравохід, гострики відділяють-

ся від стінки й опускаються в нижні відділи товстої кишки. Вночі під час сну, коли анальний сфінктер розслаблений, гострики виповзають на шкіру періанальної ділянки і відкладають яйця. При температурі 35-37 °С і вологості 90 % яйця стають інвазійними за 4-6 годин. Повзання гостриків викликає свербіж. Людина розчухує сверблячі ділянки шкіри, яйця гостриків потрапляють під нігті і можуть бути занесені в рот (аутореінвазія). Тому, хоча тривалість життя гостриків всього близько місяця, людина може хворіти на ентеробіоз довготривало. Можлива також ретроінвазія - вихід личинок із дозрілих

яєць у періанальній ділянці і міграція їх через відхідник у кишківник.

Патогенна дія: токсично-алергічна; ураження слизової оболонки кишківника, шкіри періанальної ділянки і приєднання вторинної інфекції; розвиток запальних процесів піхви при заповзанні гостриків у жіночі статеві шляхи.

Клініка. Страждають в основному діти. Характерні свербіж у періанальній ділянці, зниження апетиту, нудота, запори або пронос, болі в животі. У хворих дітей порушений сон, підвищена втомлюваність, головний біль, можуть бути епілептиформні напади, енурез.

Діагностика. *Клінічна:* інтенсивний свербіж у періанальній ділянці, що з'являється вночі, виявлення гостриків на шкірі або у фекаліях (за високого ступеня інвазії). *Лабораторна:* овоскопія зішкрібка з періанальних складок або використання методу "липкої стрічки" (шматок прозорої целофанової стрічки з липким шаром прикладають до шкіри періанальної ділянки, а згодом до предметного скла); дослідження на ентеробіоз повторюють тричі з інтервалом 2-3 дні; гельмінтоскопія фекалій при високому ступені інвазії або проносі.

Лікування. Призначають протиглистяні препарати - пірантел. Лікування повторюють двічі з інтервалом 2 тижні, одночасно лікують всіх членів родини.

Контрольні дослідження через 2 тижні, триразово, з тижневими інтервалами.

Профілактика. *Особиста:* дотримання правил особистої гігієни. *Громадська:* щорічне обстеження дітей і персоналу в дитячих садках, молодшій школі, ретельне дотримання санітарного режиму в дитячих установах, санітарно-просвітня робота.

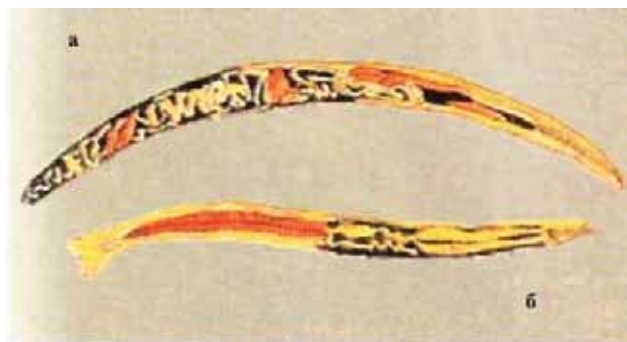


Рис. 3.116

Анкілостома (*Ancylostoma duodenale*), статевозріла самка (а) та самець (б).



Рис. 3.117

Анкілостома: яйце, що містить 8-клітинний ембріон.

Дуже важлива профілактика аутореінвазії у хворої дитини. Необхідно коротко стригти нігті, мити руки з милом, ранком після сну постільну і натільну білизну прасують; у кімнаті щодня проводять вологе прибирання.

3.4,3.4

Анкілостома
(*Ancylostoma
duodenale*)

Анкілостома (*Ancylostoma duodenale*) - збудник анкілостомозу.

Географічне поширення: країни з тропічним кліматом, переважно між 36° пн. ш. і 30° півд. ш. У країнах з помірним кліматом осередки анкілостомозу зустрічаються в шахтах, де висока вологість і постійна температура сприятливі для розвитку личинок.

Морфологія. *Статевозріла особина (рис. 3.116)* червоно-коричневого кольору, самка довжиною 9-15 мм, самець 7-10 мм, головний кінець загнутий на спинний бік (звідси назва - кривоголовка). На головному кінці знаходиться ротова капсула з 4-ма різучи-

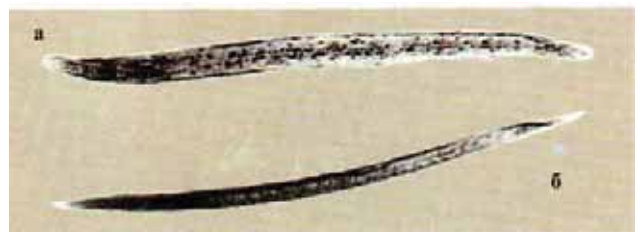


Рис. 3.118

Анкілостома, рабдитоподібна (а) та філярієподібна (б) личинки.

ми зубцями. У неї відкриваються протоки двох залоз, секрет яких перешкоджає згортанню крові. Самці відрізняються від самок широким зонтикоподібним розширенням заднього кінця тіла (статева бурса).

Яйця (рис. 3.117) овальні, безбарвні, з тонкою оболонкою. Розмір яєць 66 x 38 мкм. У свіжовиділених яйцях у центрі знаходяться 4-8 зародкових клітин. При дослідженні через добу всередині можна побачити личинку.

Рабдитоподібна личинка (рис. 3.118 а) розміром до 0,25 мм, має характерні два розширення стравоходу

Філярієподібна личинка (рис. 3.118 б) довжиною 0,6-0,7 мм, має циліндричний стравохід і чохлик (кутикула, що не була скинута при линянні).

Життєвий цикл (рис. 3.119). Геогельмінт. Паразитують тільки в людини.

Локалізація: тонка кишка, переважно дванадцятипала. Живиться кров'ю.

З фекаліями хворого в зовнішнє середовище виділяються яйця, в яких упродовж 24-48 годин розвиваються вільноживучі рабдитоподібні личинки. Личинка линяє двічі і перетворюється спочатку в стронгілоїдну, а згодом у філярієподібну личинку.

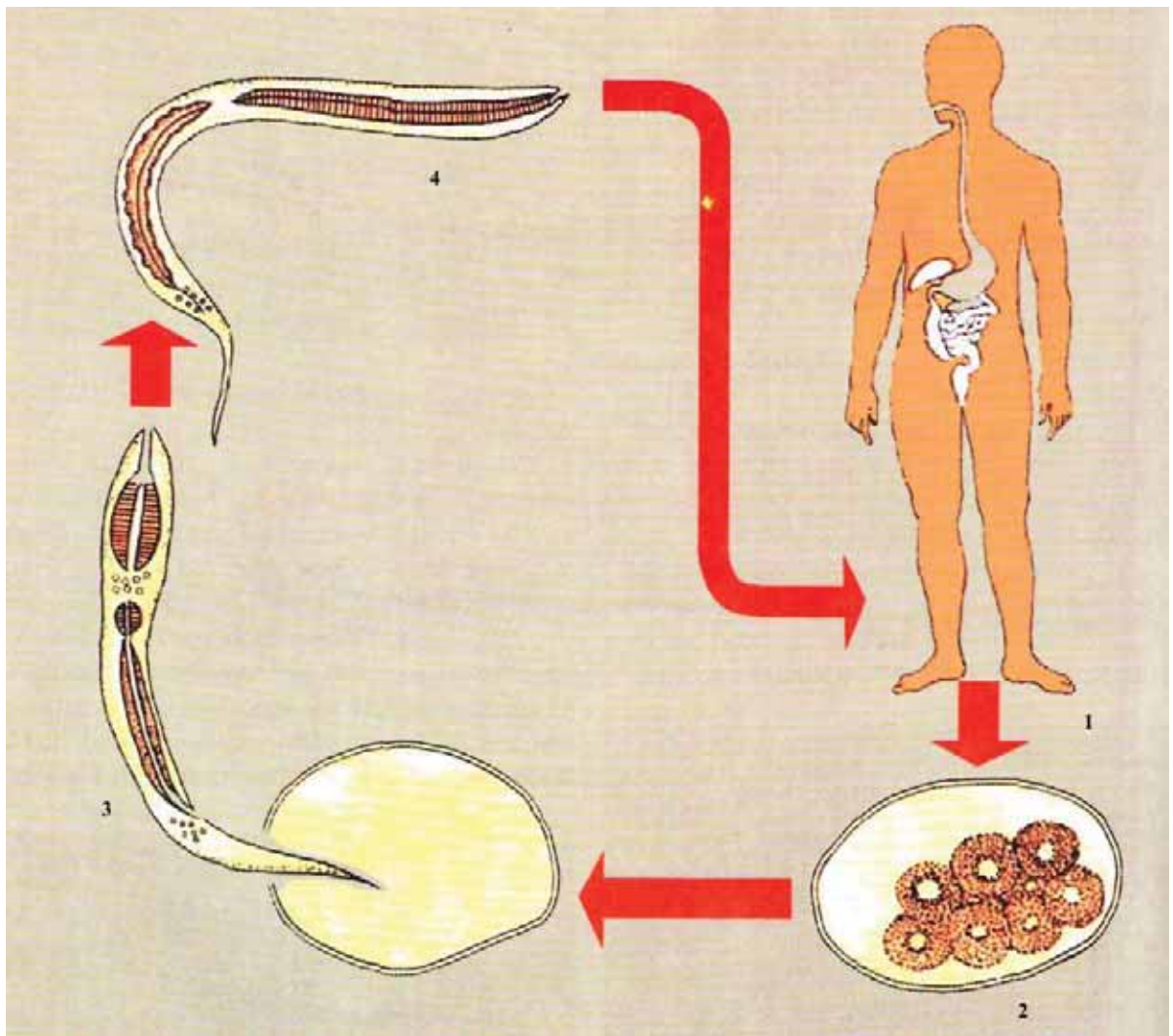


Рис. 3.119

Життєвий цикл анкілостоми: 1 - людина - хазяїн кривоголовки; 2 - яйце; 3 - вихід рабдитоподібної личинки з яйця; 4 - інвазійна (філярієподібна) личинка.

Період від виділення яєць до формування личинки складає близько 8-10 днів. Личинка здатна жити в ґрунті кілька місяців.

Зараження людини відбувається при заковтуванні личинок разом з їжею і водою або занесенні їх у рот брудними руками (основний шлях зараження), або при активному проникненні личинок крізь шкіру.

Інвазійна стадія - філярієподібна личинка. При зараженні через шкіру личинки мігрують з течією крові в легені, звідти піднімаються повітроносними шляхами у глотку, проковтуються і потрапляють у тонку кишку. Міграція триває близько 10 днів. При зараженні пероральним шляхом міграції немає. У тонкій кишці личинки двічі линяють, і через 4-6 тижнів після зараження самки починають відкладати яйця. Тривалість життя анкілостоми - до 5 років.

Патогенна дія: токсично-алергічна; механічне травмування тканин у період міграції; ураження слизової оболонки тонкої кишки хітиновими зубцями в період кишкової інвазії і приєднання вторинної шфекції; розвиток патологічних кишкових рефлексів; залізодефіцитна анемія внаслідок хронічної крововтрати при високому ступені інвазії і тривалості хвороби.

Клініка. У гострій стадії хвороби (період міграції) характерні дерматит у місці проникнення личинок, висипка, кашель, задуха. Тривалість цієї стадії хвороби 2-4 тижні.

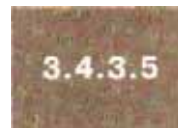
У хронічній (кишковій) стадії переважають симптоми ураження шлунково-кишкового тракту: зниження апетиту, біль в епігастрії, нудота, здуття кишківника, нестійкі випорожнення. Внаслідок розвитку залізодефіцитної анемії і диспротеїнемії порушується відчуття смаку, з'являється стоматит, зміни нігтів, набряки, порушення серцевої діяльності. Характерна гіпохромна анемія.

Діагностика. Клінічна: алергічний дерматит, ознаки ураження шлунково-кишкового тракту в поєднанні з залізодефіцитною анемією.

Лабораторна: овоскопія фекалій, рідше - дуоденального вмісту; яйця анкілостоми і близького їй некатора морфологічно однакові, що дозволяє поставити тільки загальний діагноз - анкілостомідоз (анкілостомоз) - виявлення личинок у фекаліях (лярвоскопія) та культивування на фільтрувальному папері (метод Харада і Морі); гельмінтоскопія фекалій - при високому ступені інвазії анкілостоми у фекаліях можуть бути виявлені неозброєним оком.

Лікування. Призначають протиглистяні препарати - мебендазол. Контрольне дослідження проводять через 2-3 тижні.

Профілактика. Особиста: миття овочів, фруктів, кип'ятіння води, виключення безпосереднього контакту з ґрунтом в осередках анкілостомозу (носіння взуття та ін.) Громадська: запобігання фекального забруднення ґрунту, бетонувані вигрібні ями в осередках анкілостомозу, виявлення і лікування хворих, санітарно-просвітня робота.



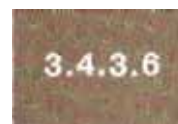
Некатор (*Necator americanus*)

Будова, життєвий цикл і патогенний вплив некатора на організм ідентичний анкілостомі.

Некатор (*Necator americanus*) - збудник некаторозу - хвороби, яка клінічно не відрізняється від анкілостомозу. У зв'язку з цим анкілостомоз і некатороз об'єднують в одну групу хвороб - анкілостомозів. Поширений некатороз у тропічному і субтропічному поясах, переважно в Азії і Південній Америці. Некатор морфологічно і біологічно дуже подібний до *Ancylostoma duodenale*, але розміри його дещо менші: довжина самки 8-13 мм, самця - 5-10 мм. У ротовій порожнині замість зубів є 2 гострі пластинки. Яйця морфологічно не відрізняються від яєць кривоголовки.

Діагноз ставиться, як і при анкілостомозі.

Профілактика та, що й при анкілостомозі.



Вугриця кишкова (*Strongyloides stercoralis*)

Вугриця кишкова (*Strongyloides stercoralis*) - збудник стронгілоїдозу.

Географічне поширення: повсюдне, переважає в країнах з жарким вологим кліматом.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.120) безбарвна, напівпрозора, самка довжиною 2-3 мм, самець - 0,7 мм. Передній кінець тіла рівномірно звужений, задній - загострений. Ротова капсула коротка, з чотирма слабко вираженими губами.



Рис. 3.120

Вугриця кишкова (*Strongyloides stercoralis*), статевозріла особина (самка).



Рис. 3.122

Вугриця кишкова, філярієподібна личинка.

Яйця прозорі, овальні, розміром 50 х 30 мкм. В середині знаходиться зріла личинка, що вивільняється відразу після відкладання яйця.

Рабдитоподібні личинки (рис. 3.121) довжиною 0,2-0,25 мм, мають стравохід із двома розширеннями.

Філярієподібні личинки (рис. 3.122) довжиною близько 0,55 мм, містять стравохід циліндричної форми і розщеплений хвостовий кінець.

Життєвий цикл (рис. 3.123). Геогельмінт. Паразитє тільки в людини. Особливість життєвого циклу - чергування вільноживучого і паразитичного поколінь.

Локалізація: тонка кишка.

Самки відкладають яйця, з яких у просвіті кишки виходять рабдитоподібні личинки. Вони з фекаліями потрапляють у ґрунт, де за сприятливих умов перетворюються в доросле вільноживуче покоління. Вільна генерація може існувати довготривало.

Якщо умови середовища несприятливі, рабдитоподібні личинки після линяння перетворюються у філярієподібні. *Інвазійна стадія* - філярієподібні



Рис. 3.121

Вугриця кишкова, рабдитоподібна личинка.

личинки. Людина заражається, проковтнувши останніх із забрудненими овочами і фруктами або при активному проникненні личинок через шкіру (переважаючий шлях зараження). В останньому випадку личинки з течією крові мігрують крізь серце в легені, де двічі линяють, згодом піднімаються повітроносними шляхами у глотку і заковтуються. Вугриці можуть досягати статевої зрілості і виділяти яйця в легенях. Міграція продовжується 17-21 добу.

Рабдитоподібні личинки, що затрималися в кишківнику, перетворюються у філярієподібні, проникають у стінку кишки, потрапляють у просвіт кровеносних судин і починають новий цикл розвитку, проходять міграцію по тілу людини (аутосуперінвазія).

Патогенна дія: виражений токсично-алергічний вплив; механічне ушкодження тканин у період міграції личинок; ураження слизової оболонки тонкої кишки, що призводить до приєднання вторинної інфекції.

Клініка. У гострій стадії хвороби (період міграції личинок) характерні підвищена температура, алергічна висипка, кашель, задуха, біль у грудній клітці.

У кишковій стадії характерні слабкість, схуднення, біль у животі, можливі домішки слизу і крові у калі.

При аутосуперінвазії повторна міграція личинок призводить до загострення захворювання і прояву ознак гострої стадії хвороби.

У хворих зі зниженим імунітетом можливий розвиток генералізованої форми хвороби. Генералізований стронгілоїдоз відноситься до ВІЛ-асоційованих захворювань.

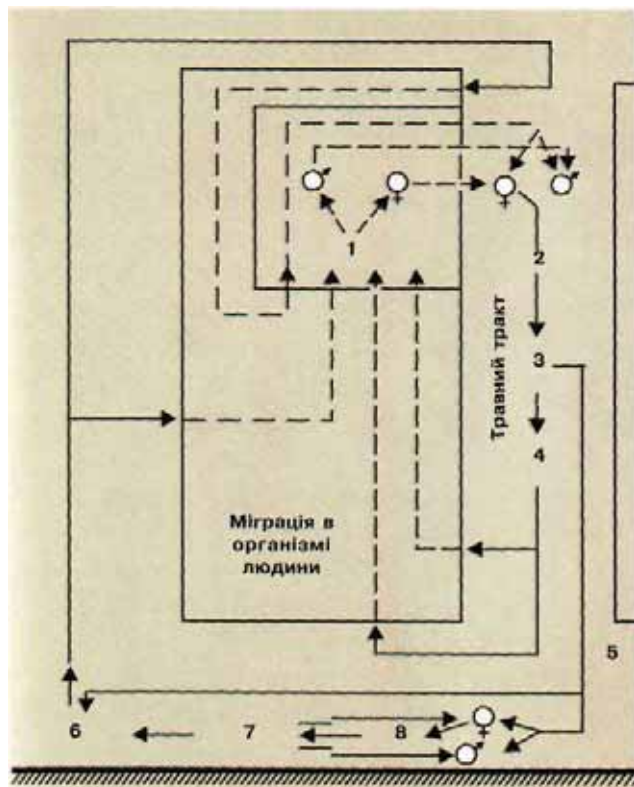


Рис. 3.123

Життєвий цикл вугриці кишкової: 1, 4, 6 - філярієподібна личинка; 2, 8 - яйце; 3, 5, 7 - рабдитоподібна личинка.

Діагностика. *Клінічна:* алергічні прояви в поєднанні з ураженням шлунково-кишкового тракту, тривалий перебіг хвороби з періодичними загостреннями. *Лабораторна:* виявлення личинок (лярвоскопія) у фекаліях або дуоденальному вмісті (метод Бермана), можливе виявлення личинок у харкотинні; дослідження повторюють 3-5 разів з проміжками в 5-7 днів.

Лікування. Застосовують антигельмінтні препарати (тіабендазол). Контрольні дослідження один раз на місяць впродовж 3 міс.

Профілактика. Та ж, що і при анкілостомозі.

3.4.3.7

Трихінела
(*Trichinella spiralis*)

Трихінела (*Trichinella spiralis*) - збудник трихінельозу.

Географічне поширення! переважає у країнах північної півкулі (країни Європи, в Росії, США), хоча

випадки трихінельозу людини і тварин описані в усіх країнах, крім Австралії.

Морфологія. *Статевозріла особина* (рис. 3.124) має поперечно посмуговану кутикулу. Довжина самки 3-4 мм, самця 1,4-1,6 мм. Передня половина тіла самки звужена. У ротовій капсулі розміщений стилет. Самки живородящі, з непарним статевим апаратом.

Життєвий цикл (рис. 3.125). Цей паразит - біогельмінт. Трихінельоз - природно-осередкове захворювання з широким колом хазяїв (людина, свиня, пацюк, ведмідь та інші м'ясоїдні і всеїдні ссавці).

Особливість життєвого циклу: одна і та сама особина послідовно стає остаточним і проміжним хазяїном.

Локалізація: статевозрілі особини - тонка кишка, личинки - скелетна мускулатура.

Людина заражається, з'ївши свинину або м'ясо диких тварин (дикий кабан, ведмідь, борсук, нутрія та ін.)

Інвазійна стадія - личинка. У тонкій кишці личинка кілька разів линяє і впродовж трьох діб досягає статевої зрілості. Після запліднення самки за допомогою ротового стилета проникають у слизову оболонку кишки і починають народжувати личинок безпосередньо в лімфатичні судини (1500-2000 за весь період життя).

Личинки з течією лімфа і крові розносяться по організму, осідають в поперечносмугастій мускулатурі. Переважаючі місця локалізації - жувальні, дельтоподібні, міжреберні, литкові м'язи і діафрагма. Інкапсуляція личинки починається приблизно на 17-21 добу. Личинка спірально закручується, внаслідок



Рис. 3.124

Трихінела (*Trichinella spiralis*), статевозріла особина.

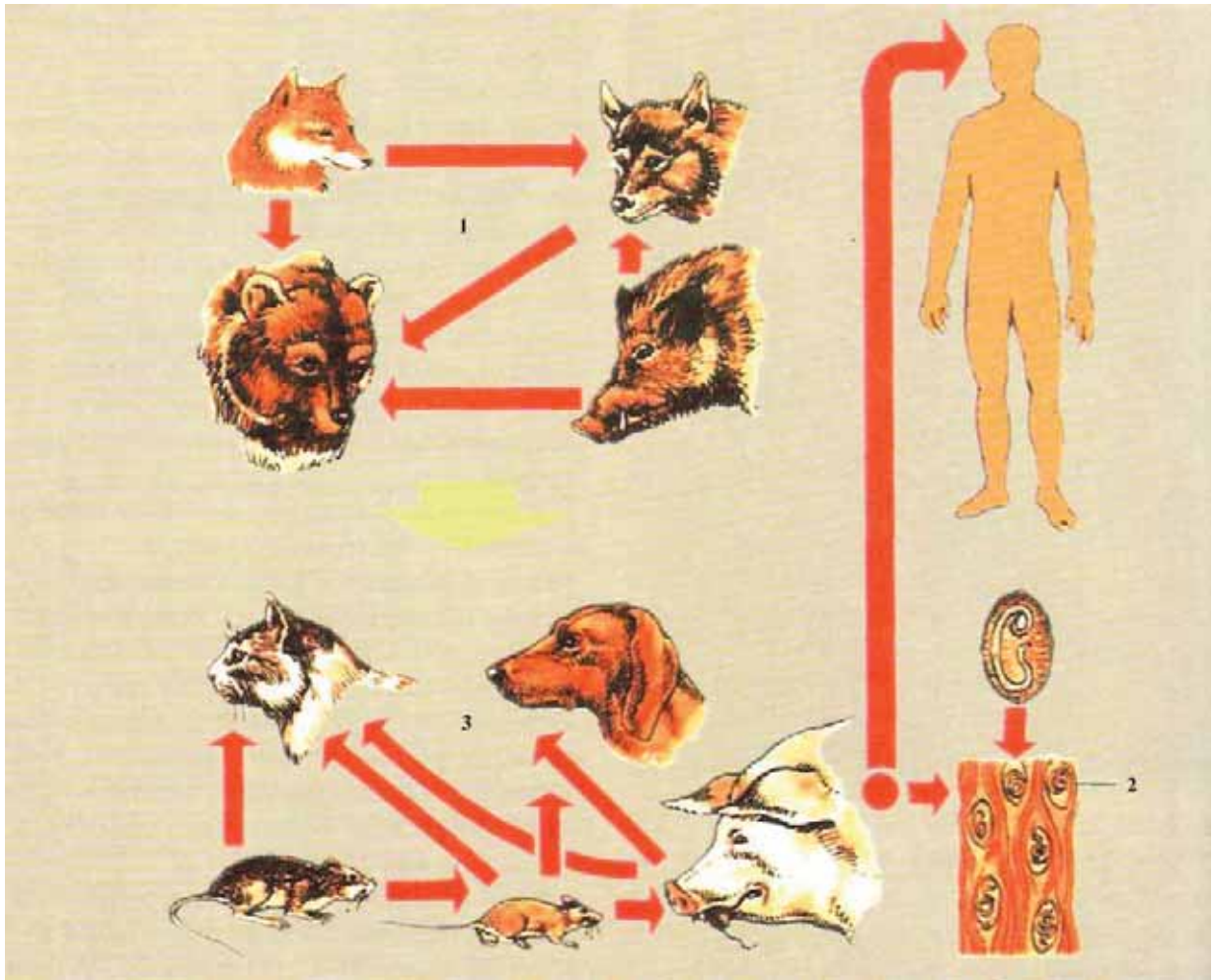


Рис. 3.125

Життєвий цикл трихінели: 1 - природний осередок; 2 - личинки трихінели; 3 - хазяїни трихінели.

док тканинної реакції хазяїна навколо личинки впродовж трьох місяців формується тонка сполучнотканинна капсула. У м'язах людини вона лимоноподібної форми розміром 0,6 x 0,2 мм. Через 6-18 міс. з'являються ознаки кальцифікації капсул і через два роки після зараження вони повністю звапнюються.

Людина є біологічним тупиком у життєвому циклі трихінели. Свині й інші хазяї паразита заражаються, з'ївши трихінельозне м'ясо.

Патогенна дія: виражена алергічна реакція організму в період міграції личинок; травмуюча дія личинок у період міграції; інтоксикація продуктами життєдіяльності паразита.

Клініка. Прояв хвороби залежить від стадії захворювання і ступеня інвазії. Період кишкової інвазії проходить без виражених ознак і відповідає інкуба-

ційному періоду хвороби або, при великій кількості паразитів, проявляється болями в животі, розладами травлення. Тривалість цього періоду коливається від 7-10 днів до 4-5 тижнів і залежить від ступеня інвазії.

Період міграції відповідає розгорнутій клінічній картині трихінельозу. Характерні висока температура, болі в м'язах, набряки обличчя (переважно повік), шиї, кінцівок. При високому ступені інвазії можливий розвиток міокардиту, запалення легень, головного мозку, що може призвести до смерті. Тривалість цього періоду від 1-2 тижнів (легка форма) до 5-6 тижнів (тяжка форма хвороби).

Період кальцифікації характеризується поступовим зникненням симптомів захворювання. Звапнілі личинки в поперечносмугастих м'язах зберігаються впродовж усього наступного життя хазяїна.

Діагностика. *Клінічна:* епідеміологічний анамнез (вживання в їжу свинини або м'яса диких тварин, які не пройшли санітарно-ветеринарного контролю), поєднання лихоманки, болі в м'язах, висипки і набряку обличчя.

Лабораторна: серологічні реакції, які обов'язково проводять повторно, з огляду на динаміку наростання титру антитіл; лярвоскопія (виявлення личинок) у біоптаті м'язів хворого (частіше досліджують надсухожильну ділянку литкового м'яза).

Лікування. Застосовують протиглистяні препарати (мебендазол).

Профілактика. *Особиста:* не вживати свинину, що не пройшла санітарно-ветеринарного контролю. Термічна обробка трихінельозного м'яса не ефективна, тому що личинки зберігають життєздатність завдяки щільним звапненим капсулам. *Громадська:* санітарно-ветеринарний контроль на бойнях і ринках та знищення трихінельозного м'яса, утримання свиней в упорядкованих свинарниках, санітарно-просвітня робота.

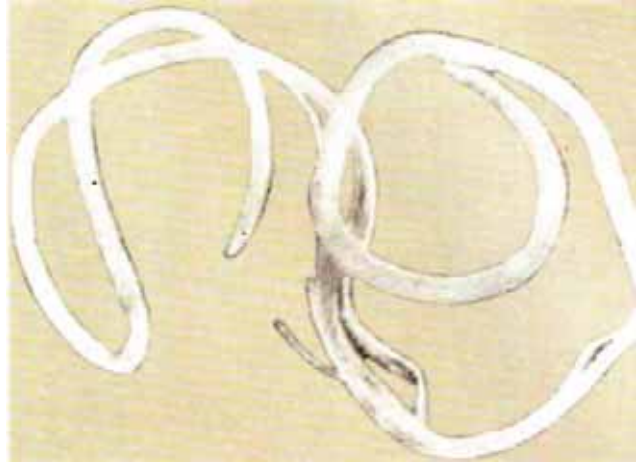


Рис. 3.126

Ришта (*Dracunculus medinensis*), статевозріла самка.

Локалізація в тілі остаточного хазяїна: підшкірна клітковина. Зазвичай уражаються нижні кінцівки в ділянці гомілковостопного і колінного суглобів, але можуть уражатися і верхні кінцівки, мошонка, живіт, спина, сідниці, у жінок - грудні залози.

В організмі остаточного хазяїна виявляються тільки самки. Через 8-10 міс. після зараження головний кінець самки наближається до шкіри, при цьому під шкірою часто стають помітні обриси гельмінта. Токсин, який виділяє самка, викликає почервоніння, а згодом виникає міхур розміром 2-7 см. За кілька днів він розривається, утворюється невелика округла виразка, на дні якої знаходиться головний кінець ришти. При потраплянні у виразку води тіло самки разом зі стінкою матки розривається і у воду "вистрілюються" личинки. Виділення личинок продовжується близько трьох тижнів. Найбільш життєздатні личинки виділяються в перші два тижні з моменту розкриття матки. Впродовж 4-7 днів личинки повинні бути проковтнуті рачком циклопом. Вони проникають у порожнину тіла рачка, двічі линяють і досягають довжини 1 мм, на 12-й день стають інвазійними для остаточного хазяїна. Тривалість розвитку залежить від температури води і складає приблизно два тижні.

Людина заражається, випадково проковтнувши циклопа із сирою водою.

Інвазійна стадія - личинка. У шлунку людини личинки вивільнюються, проникають крізь його стінку в черевну порожнину й активно мігрують у міжм'язову сполучну тканину й у підшкірну кліт-

3.4.3.8

Ришта (*Dracunculus medinensis*)

Ришта (*Dracunculus medinensis*) - збудник дракункульозу.

Географічне поширення: осередки хвороби у країнах із тропічним і субтропічним кліматом (Індія, Пакистан, Саудівська Аравія, Іран, Ірак, Центральна Африка).

Морфологія. Найбільша із паразитуючих у людини нематод.

Статевозріла особина (рис. 3.126) ниткоподібна, білого кольору. Самка 70-120 см, шириною 0,9-1,7 мм, самець - до 3 см. Живородящі.

Личинка довжиною 0,65-0,75 мм, головний кінець заокруглений, закручений, хвостовий кінець загострений.

Життєвий цикл (рис. 3.127) Ришта - біогельмінт. *Остаточний хазяїн* - людина, можуть бути домашні і дикі тварини (кінь, собака, мавпа та ін.)

Проміжний хазяїн - прісноводний рачок циклоп.

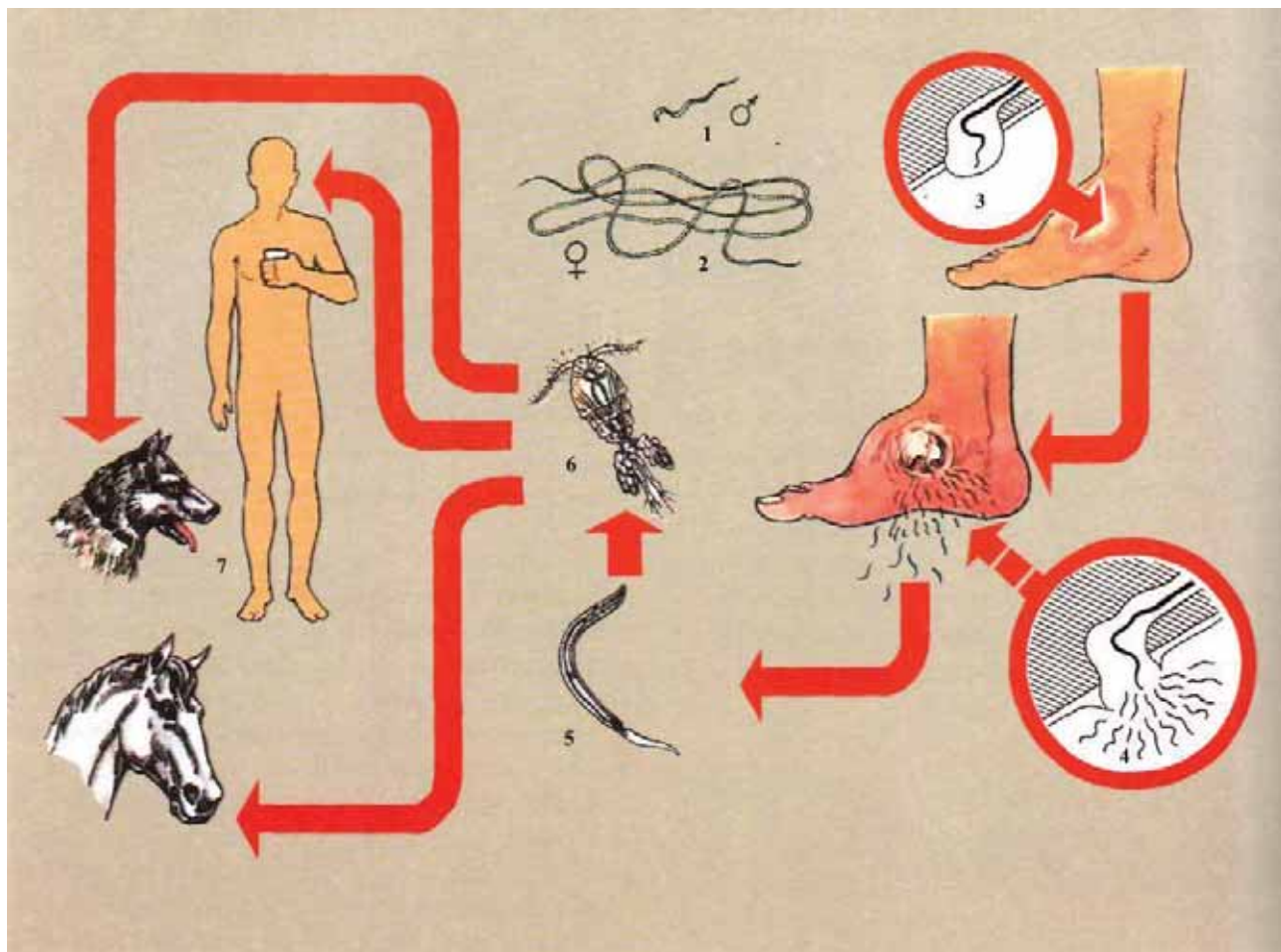


Рис. 3.127

Життєвий цикл ришти: 1 - самець; 2 - самка; 3 - локалізація самки у підшкірній клітковині; 4 - вихід личинок з самки при попаданні води на міг; 5 - личинка у воді; 6 - інвазійна личинка (мікрофіларія) в циклопі (проміжному хазяїні!); 7 - остаточні хазяїни.

вину. Самці гинуть через 3 міс. Запліднені самки дозрівають впродовж 6 міс, мігрують підшкірною і м'язовою клітковиною в ділянки тіла, що часто контактують з водою.

Патогенна дія: токсично-алергічна; ураження тканин і приєднання вторинної інфекції.

Клініка. Початковий період хвороби (міграція) проходить без помітних проявів. У місці локалізації паразита поступово розвиваються набряк і болючість тканин, свербіж шкіри. На цей час може підвищитися температура, з'явитися кропивниця, нудота, блювота внаслідок токсично-алергічної дії паразита. На шкірі утворюється міхур, який поступово збільшується за розмірами (2-7 см у діаметрі). Згодом набряк зникає, під шкірою у вигляді шнура може визначитися ришта.

Міхур розкривається з утворенням округлої виразки, на дні якої знаходиться головний кінець гельмінта.

Діагностика. Клінічна: огляд хворого. Якщо паразит загинув і звапнився, він може бути виявлений при рентгеноскопії. **Лабораторна:** зазвичай не потрібна. Серологічні реакції проводять у випадку атипичної локалізації.

Лікування. Видалення паразита шляхом поступового намотування на марлевий валок (рис. 5.128). На добу витягають кілька сантиметрів, тому процедура займає від 10 до 20 днів, залежно від довжини паразита. При розриві можливі виражена алергічна реакція і некроз тканин.

Профілактика. Особиста: кип'ятіння води. **Громадська:** виявлення і лікування хворих, благо-

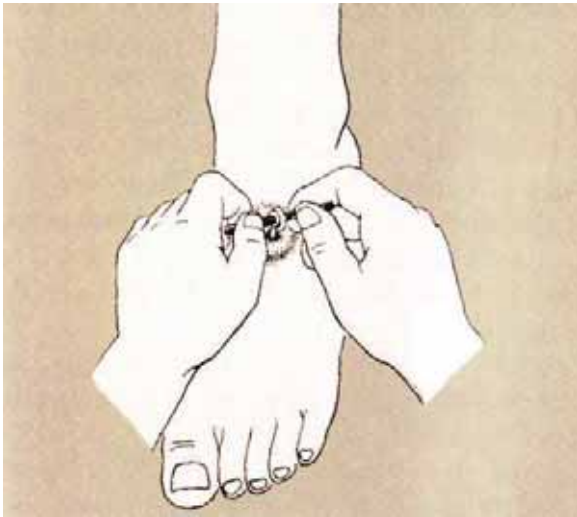


Рис. 3.128
Видалення ришти.

устрій водою, устаткування окремих джерел питної води, знищення циклопів у відкритих водоймах диметилдитіокарбоматом цинку, санітарно-просвітня робота.

3.4.3.9

Філярії

Філярії - це ниткоподібні круглі черви підряду *Filariata*, родини *Filaridae* (від латинського слова *filum* - нитка), які паразитують у крові, лімфі, у м'язовій і сполучній тканинах, серозних оболонках хребетних. Проміжні хазяї філярії - різні кровосисні двокрилі комахи (комарі, мошки, гедзі).

У більшості філярій рот позбавлений губ. ротова капсула відсутня або редукована. Кутикула гладенька, зрідка - поперечно посмугована. Циліндричний стравохід поділяється на дві частини. Спікули нерівні і неоднакові за формою. *Vulva* знаходиться на рівні стравоходу. Це живородящі паразити.

Захворювання, які викликаються філяріями, називаються *філяріатози*. Серед філяріатозів розрізняють: *вухереріоз*, *бругіоз*, *онхоцеркоз*, *лоаоз*, *мансонельоз*, *диروفіляріози*, *дракункульоз*. Особливого поширення набули *вухереріоз*, *бругіоз*, *онхоцеркоз* і *лоаоз*. В осередках філяріатозів лімфатичної системи (*вухереріоз*, *бругіоз*), які

охоплюють 76 країн, проживає 905 млн людей, з яких 90 млн хворі. Онхоцеркоз поширений у 34 країнах, де у вогнищах мешкає 90 млн людей. Кількість хворих на онхоцеркоз становить 17,6 млн, з яких 326000 осліпли внаслідок захворювання (В. П. Сергієв, 1991).

Wuchereria bancrofti

Філярія Банкрофта (*Wuchereria bancrofti*) - збудник вухереріозу.

Географічне поширення: Індія, країни Південно-Східної Азії, острови Тихого Океану, Західна і Центральна Африка, Південна Америка.

Морфологія. *Статевозріла особина* (рис. 3.129) ниткоподібна, молочно-білого кольору. Самки довжиною 8-10 см, шириною 0,2-0,3 мм, самці - довжиною 2,5[^]4 см, шириною 0,2-0,3 мм. Хвостовий кінець самців закручений на черевний бік. Живородящі.

Личинки (мікрофілярії) (рис. 3.130) безбарвні, довжиною 0,2-0,3 мм. При фарбуванні за методом Романовського - Гімзи видно, що личинка вкрита чохликом рожевого кольору, ядра соматичних клітин мають вигляд темних зерен, на кінці тіла личинки ядра не виявляються. Вигини тіла личинки правильні, хвіст прямий, що поступово звужується.

Життєвий цикл (рис. 3.131). Філярія Банкрофта - біогельмінт.

Остаточний хазяїн - людина.

Проміжний хазяїн і специфічний переносник — комарі роду *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*.

Локалізація в тілі кінцевого хазяїна: лімфатична система. Самки народжують мікрофілярій, що з лімфатичної системи потрапляють у кров'яне русло і з кров'ю заковтуються комарами. Для вухерерії характерна нічна періодичність появи личинок

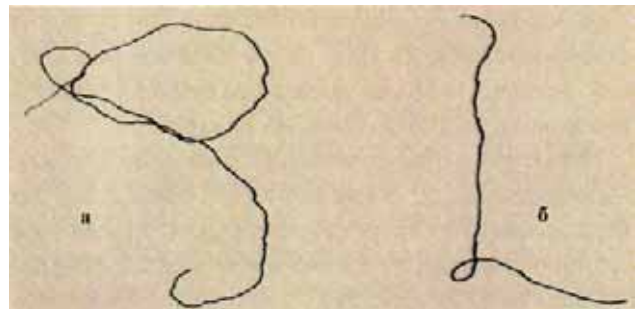


Рис. 3.129

Збудник вухереріозу - мікрофілярій Банкрофта (*Wuchereria bancrofti*), статевозріла самка (а) та самець (б).



Рис. 3.130

Мікрофілярії *Wuchereria bancrofti*.

у периферійній крові, що пов'язано з біологією переносника (нічне живлення).

Максимальна кількість личинок визначається з 22 год. до 4 год. ранку, на денний час мікрофілярії знаходяться в капілярах внутрішніх органів і великих артеріях. На островах Полінезії мікрофілярії вухерерії Банкрофта виявляються в крові постійно, з невисоким денним піком (денний субперіодичний тип міграції). Це, мабуть, пов'язано з біологією розповсюдженого там комара *Aedes polynesiensis*, що живиться і вдень.

У шлунку комара мікрофілярії звільняються від чохла, активно проникають у грудні м'язи, двічі линяють, ростуть, згодом виходять у порожнину тіла комара і накопичуються в кінцевих часточках нижньої губи. Тривалість розвитку личинки близько 10-20 днів (до 6 тижнів) і залежить від виду комара, атмосферної температури, вологості.

Зараження людини відбувається при укусі комара.

Інвазійна стадія - личинка. Личинки залишаються на шкірі людини поблизу місця укусу, потім активно проникають крізь шкіру в лімфатичну систему, де через 5-18 міс. досягають статевої зрілості і починають народжувати мікрофілярій.

Тривалість життя в організмі хазяїна - до 20 років.

Патогенна дія: токсично-алергічна; механічне ушкодження стінок лімфатичних судин; приєднання вторинної інфекції; закупорка лімфатичних судин, що призводить до лімфостазу з поступовим розвитком "слоновості".

Клініка. Залежить від ступеня інвазії і тривалості захворювання.

Інкубаційний період хвороби складає 3-18 міс.

Перша стадія хвороби (рання міграційна стадія) характеризується алергічними проявами. Підвищується температура тіла, висипка, набряки, кашель. Збільшені лімфовузли безболісні, м'які. Характерна "філяріозна лихоманка" - періодичні підйоми температури до 39-40 °С, що супроводжуються запаленням уражених лімфатичних судин. Температура через 3-5 днів різко знижується з профузною пітливістю.

Друга стадія хвороби проявляється варикозним розширенням лімфатичних судин і застоєм лімфи. Тривалість цієї стадії 8-10 років.

Третя, обструктивна, стадія хвороби супроводжується "слоновістю" різних органів і тканин. Внаслідок ураження пахвинних лімфовузлів зазвичай зазнають змін нижні кінцівки, статеві органи, грудні залози, верхні кінцівки. Уражені частини тіла значно збільшені в розмірах, деформовані. У цей період часто приєднується вторинна інфекція, аж до розвитку зараження крові, що може призвести до летального наслідку.

У людей, що постійно мешкають в ендемічних районах, хвороба перебігає легко, при невеликому ступені інвазії, безсимптомно внаслідок виникнення імунітету.

Діагностика. **Клінічна:** лихоманка, запаленні лімфатичних судин і вузлів, слоновість. **Лабораторна:** виявлення личинок (лярвоскопія) у нативних або пофарбованих за Романовським - Гімзою мазках і товстій краплі крові. Забір крові необхідно проводити вночі; якщо підозра на субперіодичний штам - тоді вночі і вдень (мікрофілярії можуть бути відсудити у крові в ранній період хвороби, коли паразити статевонезрілі, або в період слоновості внаслідок закупорки лімфатичних судин). Можна виявити дорослих філярій (гельмінтоскопія) у біоптаті уражених лімфовузлів.

Лікування. Застосовують протиглистяні препарати (діетилкарбамазин). На пізніх стадіях хвороби - хірургічне відновлення лімфотокую.

Профілактика. **Особиста:** захист від укусів комарів за допомогою репелентів, сіток на вікнах. **Громадська:** виявлення і лікування хворих, боротьба з комарами і їх личинками за допомогою інсектицидів, агротехнічні заходи щодо оздоровлення місцевості, санітарно-просвітня робота.

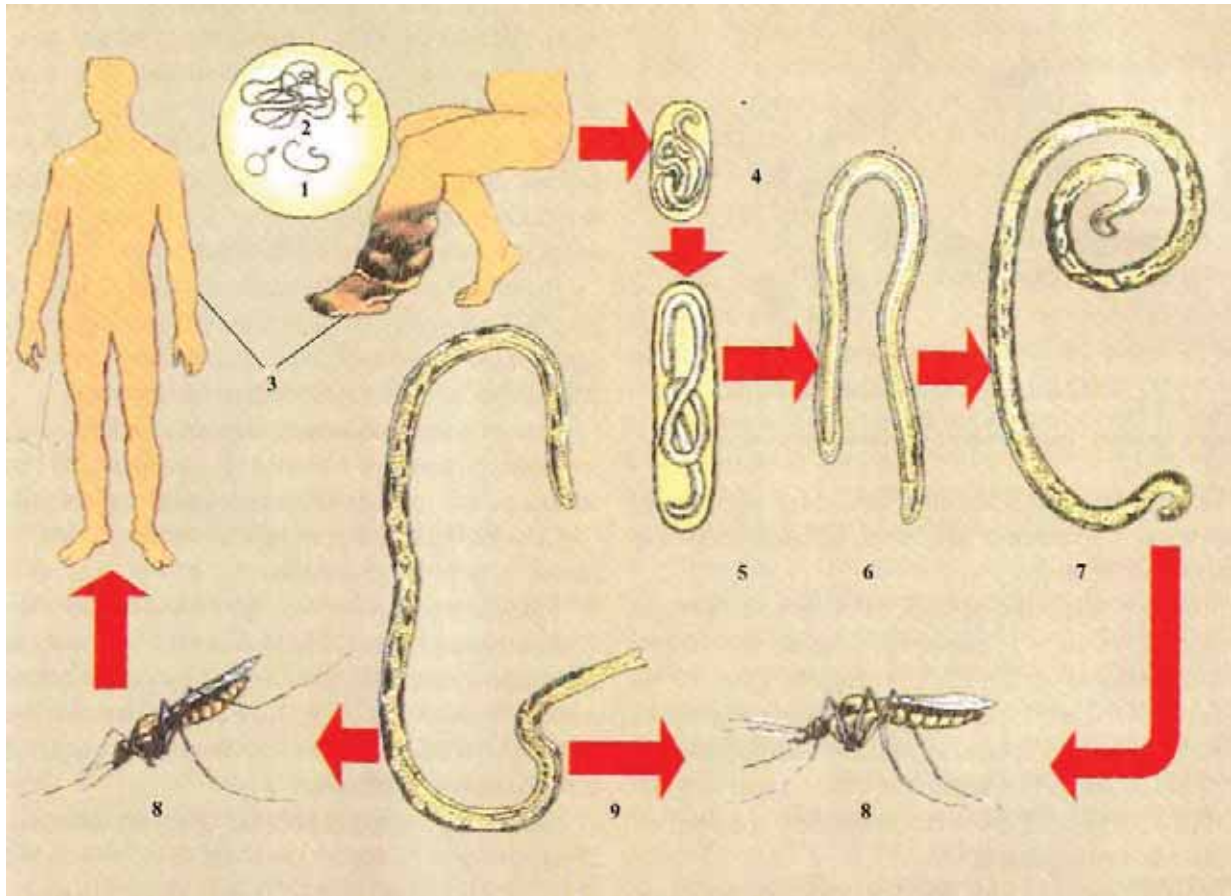


Рис. 3.131

Життєвий цикл мікрофілярії Банкрофта: 1 - остаточної хазяїн; 2-4 - стадії розвитку мікрофілярії в організмі людини; 5 - мікрофілярія в периферичній крові; 6 - комарі *Culex*, *Aedes* (проміжні хазяїни); 7 - інвазійна личинка з хоботка проміжної хазяїна.

***Brugia malayi* - збудник бругіозу**

Бругіоз - хронічний гельмінтоз із групи філяріатозів із переважним ураженням лімфатичної системи і трансмісійним механізмом передачі збудника.

Географічне поширення: Південно-Східна Індія, Шрі-Ланка, Індонезія, Індокитай, Китай, Японія, Малайзія, Філіппіни.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.132) ниткоподібна, молочно-білого кольору. Розміри самки в довжину до 55 мм, у ширину - 0,16 мм, самця - відповідно 20-23 і 0,88 мм. Живородящі.

Личинки (мікрофілярії) (рис. 3.133) безбарвні, довжиною 0,2-0,3 мм.

Життєвий цикл. Бругіоз - трансмісійний біогельмінтоз.

Кінцевий хазяїн бругіозу з нічною періодичністю - тільки людина. Для бругіозу з нічною субперіодичністю *джерелом інвазії* можуть бути і тварини, зокрема, мавпи та дикі кішки. Тому бругіоз цього типу вважають природно-осередковим захворюванням.

Механізм передачі - трансмісійний.

Для штаму з нічною періодичністю *проміжним хазяїном* є комарі роду *Anopheles*, *Aedes*, *Mansonia*, а для штаму з нічною субперіодичністю - *переносниками* є комарі роду *Mansonia*. Отже, періодичний бругіоз - антропоноз, субперіодичний - зоонозна періодично-осередкова хвороба. Бругіозом заражається в основному сільське населення: першим типом - мешканці Індокитайського півостро-



Рис. 3.132
Збудник бругіозу (*Brugia malayi*), статевозріла особина.

ва, Центральної Індії, Японії, Китаю, Індонезії; другим типом - населення Малайзії, що живе поблизу болотистих лісів.

Розвиток мікрофілярій залежить від температури і вологості повітря і триває від 8 до 35 діб. Оптимальна температура 21-22 °С, вологість - 70-100 %.

Тривалість життя статевозрілих бругій в організмі людини - до 17 років, зрідка до 40, мікрофілярій - до 70 діб. В організмі комара збудник досягає інвазійної стадії за 8-35 діб після живлення кров'ю (залежно від температури).

Комарі нападають на людей на відстані від місця виплоду до 5 км. Переважно це відбувається в нічні години. З віком інвазованість мешканців ендемічних територій зростає.

Патогенна дія: збудник бругіозу локалізується в тих же органах і тканинах, що й вухерерія, та ви-



Рис. 3.133
Мікрофілярій *Brugia malayi*.

кликає подібні зміни. Вираженими є алергічна і токсична дії на організм людини продуктів обміну гельмінтів та механічне пошкодження лімфатичних судин і вузлів, порушення відтікання лімфи, приєднання вторинної інфекції.

Клініка. Інкубаційний період становить 3-18 міс. (в середньому 2-3 міс.) На першій стадії захворювання переважає пропасниця, висипка на шкірі, свербіж, місцевий набряк, запалення лімфатичних вузлів.

Через 2-7 років після зараження настає друга стадія, пов'язана з варикозним розширенням лімфатичних судин нижніх кінцівок, набряком шкіри й підшкірної клітковини, болями в животі, пахвинній ділянці.

Завершальна, обструктивна, стадія бругіозу зумовлена розвитком слоновості (елефантіазу) майже виключно нижніх кінцівок або статевих органів.

Спостерігаються випадки легкого, або безсимптомного, перебігу хвороби.

Діагностика. Клінічна: ґрунтується на підставі клінічної картини захворювання. Лабораторна: виявлення мікрофілярій *Brugia malayi* в периферичній крові. Кров забирають ввечері і вночі. Використовують також імунологічні методи, внутрішньошкірну алергічну пробу.

Лікування і профілактика бругіозу подібні до вухереріозу.

Loa-loa - збудник лоаозу

Лоаоз (син.: калабарська пухлина) - гельмінтоз, який характеризується набряком м'яких тканин, ураженням кон'юнктиви, серозних оболонок і статевих органів.

Географічне поширення: хвороба поширена в країнах екваторіальної Африки (Нігерія, Камерун, Габон, Заїр), у зоні вологих тропічних лісів.

Морфологія. Статевозріла особина (рис. 3.134): тіло ниткоподібне, напівпрозоре, білого або жовтавого кольору, вкрите численними округлими виступами (горбиками). Головний кінець містить два великих бічних і чотири серединних дрібних сосочки. У самця ці виступи переважають на передній частині тіла; у самок їх немає. На хвостовому вентрально зігнутому кінці самця помітні дві нерівні, різної форми спікули. У самки на відстані 2,5 мм від переднього кінця знаходиться вульва. Самець довжиною 30 мм, товщиною - 0,43 мм, самка досягає довжини 50-70 мм, товщини - 0,50 мм.

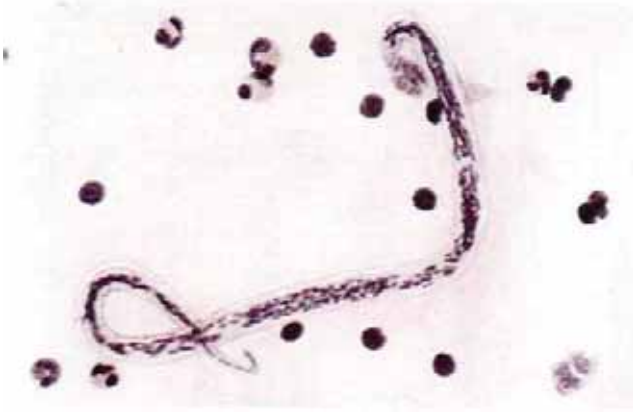


Рис. 3.134

Збудник лоаозу (*Loa-loa*), статевозріла особина.

Життєвий цикл (рис. 3.135).

Лоаоз - трансмісійний перкутанний біогельмінтоз.

Джерело інвазії - людина і деякі мавпи.

Механізм зараження - трансмісійний, за участі гедзів *Chrysops dimidiata*, *Chrysops silacea*. Переносники живуть у лісистій болотистій місцевості, тому населення цих регіонів хворіє частіше.

Статевозрілі самки філярій народжують мікрофілярій (0,03 X 0,007 мм), які лімфатичними і кровоносними судинами досягають капілярів легень і за кілька тижнів систематично мігрують у периферичні кровоносні судини. Мікрофілярії в периферичній крові виявляються переважно вдень і тому носять назву *Microfilaria diurna*. Гедзі нападають на хвору людину, всмоктують кров з мікрофіляріями. За 7-10 діб личинки накопичуються у слинних залозах; при нападі гедзя на здорову людину мікрофілярії потрапляють на шкіру, швидко проникають в її товщу.

Локалізація: дорослі філярії паразитують у підшкірній сполучній тканині та під серозними оболонками, вони мігрують зі швидкістю 12,5 мм за 1 хв. і особливо часто виявляються під кон'юнктивою. Завдяки рухомості, філярії переміщуються із зовнішніх тканин ока, проникають у скловидне тіло, у глибину орбіти, і знову повертаються в передню камеру ока.

До лоаозу чутливі люди різного віку і статі, проте переважає хвороба у темношкірих.

Патогенна дія: алергізація організму продуктами метаболізму, механічна дія при пересуванні паразита в тканинах, часто приєднується вторинна бактеріальна інфекція.

Клініка. Хвороба має тривалий перебіг і може періодично ускладнюватися. Невдовзі після зараження у багатьох хворих виникає незначна пропасниця, болі в кінцівках. Ранній і постійний симптом лоаозу - *калабарський набряк*. Це раптово виникаючий, щільний набряк шкіри і підшкірної клітковини. Він з'являється в різних ділянках тіла, але переважно на кінцівках; на окремих ділянках тіла (обличчя) можуть виникати обмежені набряки - "куряче яйце", "укус оси". Поверхня набряку червонувата або, навпаки, бліда, гаряча на дотик, безболісна, при натискуванні на неї не залишається ямки. Раптовий набряк розсмоктується дуже повільно, впродовж кількох днів і навіть тижнів. Калабарський набряк може вперше з'явитися і через багато років після зараження, коли людина давно покинула ендемічну місцевість.

При локалізації паразита під кон'юнктивою виникає різке її подразнення (свербіж, біль), набряк і гіперемія. Паразит в оці добре помітний, рухи його швидкі, інтенсивні. Як тільки він мігрує у глибину тканин, біль раптово зникає, стан хворого полегшується. Міграція паразитів у підслизовому шарі сечовивідного каналу супроводжується сильними болями і дизуричними розладами. Іноді гельмінта можна виявити під шкірою.

Мікрофілярії, проникаючи між оболонками головного мозку, викликають менінгіт або менінгоенцефаліт.

Діагностика. *Клінічна*: в осіб, що відвідали спекотні країни, раптове виникнення різко обмеженого набряку дає підстави запідозрити лоаоз і шукати збудника в крові. *Лабораторна*: виявлення мікрофілярій у товстих мазках крові, забарвлених за методом Романовського - Гімзи. Для розпізнання гельмінтозу застосовують специфічні імунологічні реакції зв'язування комплекменту і внутрішньошкірну алергічну пробу.

Лікування. Поверхнево розміщених гельмінтів видаляють хірургічно. Специфічна терапія лоаозу проводиться антигельмінтним препаратом - дитразином.

Профілактика. *Особиста*: захист від укусів гедзів за допомогою репелентів, сіток на вікнах. *Громадська*: виявлення і лікування хворих, боротьба з гедзями за допомогою інсектицидів, агротехнічні заходи щодо оздоровлення місцевості, санітарно-просвітня робота.

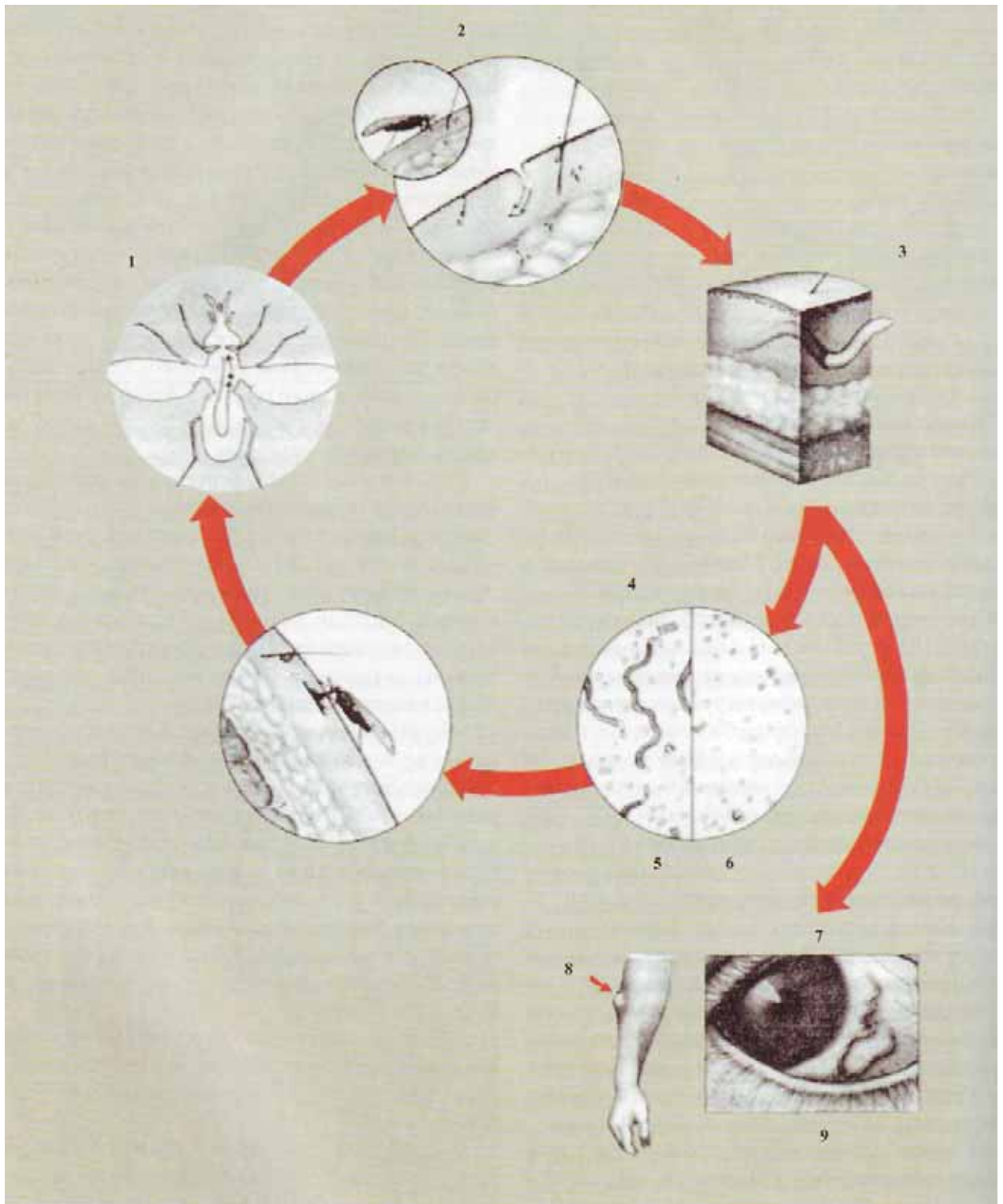


Рис. 3.135

Життєвий цикл *Loa-loa*: 1-у тілі гедзя розвиваються інвазійні личинки; 2 - людина заражається при укусі інвазійних гедзів; 3 - дорослі філярії; паразитують у підшкірній сполучній тканині; 4 - мікрофілярії потрапляють в кров'яне русло; 5-день; 6-ніч; 7 патологія; 8 калабарський набряк; 9-доросла особина під кон'юнктивою.

Onchocerca volvulus

Onchocerca volvulus - збудник онхоцеркозу.

Онхоцеркоз - хронічний гельмінтоз, який характеризується ураженням шкіри, підшкірної клітковини, лімфатичних вузлів і органа зору. Онхоцеркоз - важлива медична і соціально-економічна проблема для багатьох країн світу. Тільки в Африці на онхоцеркоз хворіють близько 20 млн осіб, з яких 1-2 % стають незрячими внаслідок інвазії.

Географічне поширення: Західна Африка і Центральна Америка (Мексика і Гватемала).

Морфологія. Це ниткоподібна нематода молочно-білого кольору з поперечно посмугованою кутикулою і кільцеподібними стовщеннями (рис. 3.136). Рот оточений 8 сосочками, розміщеними в два ряди, зовні від них знаходяться ще два більших за розміром бокових сосочки.

Самка довша і товща (330-500 мм і 0,27-0,45 мм відповідно) за самця (19-45 мм і 0,13-0,21 мм). У самців спікули нерівні: один шаблеподібний, другий-ложкоподібний. Статевозрілі форми живуть до 11 років.

Мікрофілярії завдовжки 0,3 мм, чохлика не мають.

Життєвий цикл (рис. 3.137). Онхоцеркоз - трансмісійний біогельмінтоз, антропоноз.

Джерело інвазії і кінцевий хазяїн - хвора на онхоцеркоз людина. Паразитує в тілі людини, самка народжує мікрофілярій, які скупчуються у шкірі.

Проміжним хазяїном і переносником є різні види мошок із родини *Simulium*. Нападаючи на людину, мошки вбирають у шлунок мікрофілярії. За 6 діб або більший термін мікрофілярії стають інвазійними. При нападі мошок на людину інвазійні личинки виходять із тіла переносника назовні, занурюються у шкіру людини, мігрують у лімфатичну систему, потім у підшкірну клітковину і під апоневрози м'язів, де розвиваються до статевозрілих форм.

До онхоцеркозу чутливі як чоловіки, так і жінки. У районах з високою ендемічністю зараження відбувається вже в дитячому віці, найбільш інтенсивні осередки онхоцеркозу формуються в зоні саван, вздовж річок.

Патогенна дія: навколо дорослих онхоцерків (як живих, так і мертвих) виникають сполучнотканинні вузли - онхоцеркоми, розміром від горошини до голубиноного яйця, з можливим нагноєнням і кальцифікацією. У центрі вузлів містяться дорослі філярії і їх личинки. Паразитовання мікрофілярій призводить до застою лімфи, виразкоутворення. Проникнення



Рис. 3.136

Збудник онхоцеркозу (*Onchocerca volvulus*), статевозріла особина.

мікрофілярій у рогівку або в райдужну оболонку викликає зниження зору. Продукти обміну онхоцерків зумовлюють алергізацію організму.

Клініка. Інкубаційний період триває кілька місяців. Перебіг хвороби може бути легким, середньої тяжкості і тяжким.

Ранніми симптомами захворювання є свербіж шкіри, переважно на стегнах і голінах, постійний або тільки ввечері і вночі. На шкірі з'являється висипка, яка супроводжується сильним свербіжем ("філяріозна короста"). Шкіра набуває вигляду "лимонної кірки", "слонова" шкіра. При тривалому онхоцеркозі в пізні терміни розвивається атрофія шкіри: вона набуває вигляду "старечої", стає тонкою, сухою.

Діагностика. Клінічна: клінічні прояви й епідеміологічні відомості дозволяють своєчасно діагностувати захворювання на онхоцеркоз.

Лабораторна: виявлення мікрофілярій у біоптатах шкіри або дорослих паразитів у видалених онхоцеркомах. Зрізаний кусочок шкіри розміщують на предметному скельці, додають 3-4 краплі ізотонічного розчину натрію хлориду. Виповзаючі мікрофілярії виявляються за 10-20 хв. шляхом мікроскопії. Діагностика уражень ока досягається офтальмологічним обстеженням з пошуком мікрофілярій у передній камері ока за допомогою щілинної лампи або офтальмоскопа.

Застосовують також імунологічні реакції, внутрішньошкірну алергічну пробу.

Лікування. Призначають протиглистяні препарати (дитразин, івермектин).

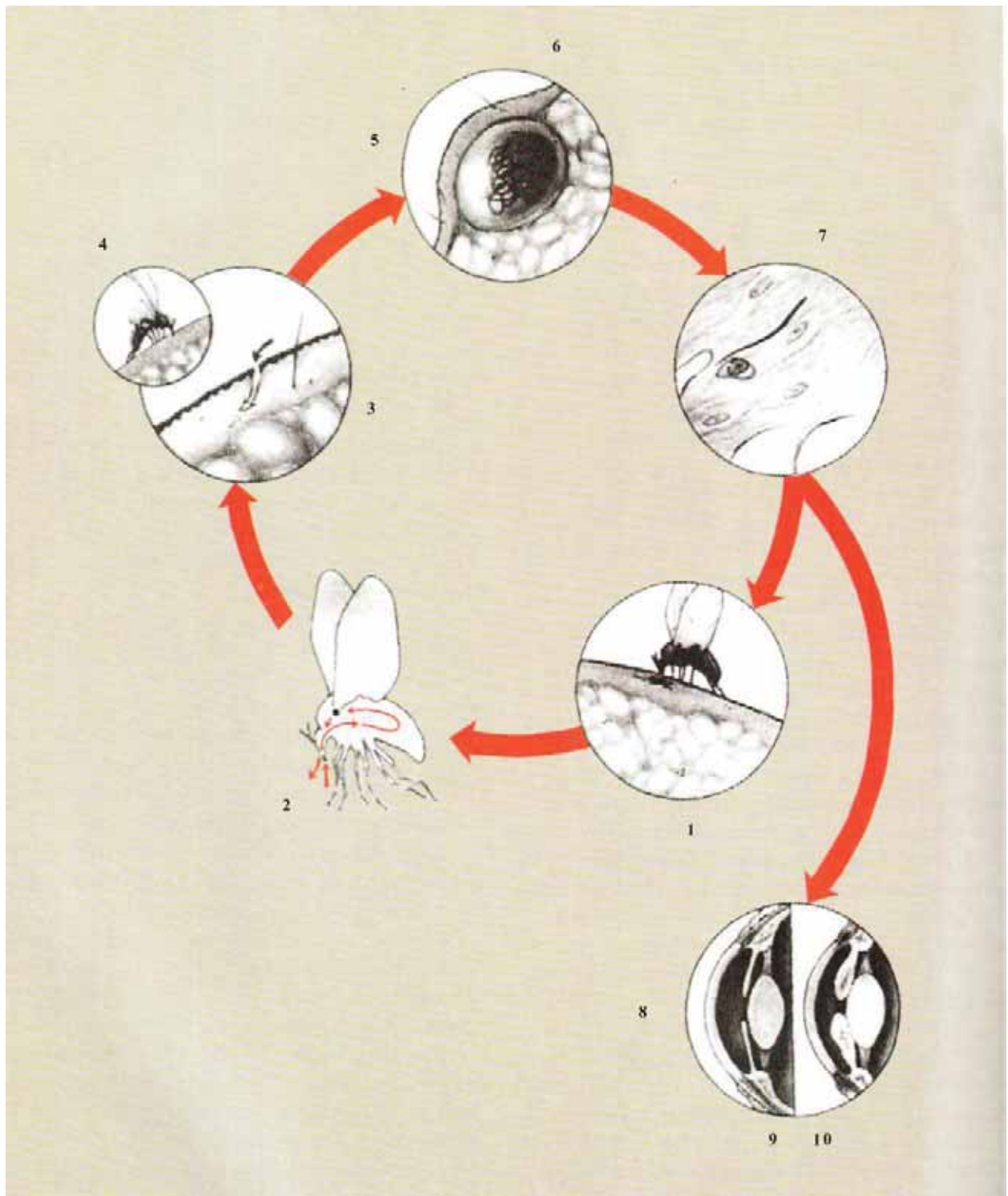


Рис. 3.137

Життєвий цикл *Onchocerca volvulus*: 1 - мошки живляться кров'ю і вбирають личинок; 2 - інвазійні личинки дозрівають у тілі мошки; 3 - личинки заповзають в рану укусу; 4 - мошка повторно живиться кров'ю; 5 - личинки розвиваються у підшкірних тканинах; 6 - дорослі особини паразитують у підшкірних тканинах; 7 - мікрофілярії мігрують у підшкірних тканинах; 8 - патологія; 9 - нормальне очне яблуко; 10 - уражене очне яблуко.

Профілактика. *Особиста:* захист від укусів мошок. *Громадська:* масове обстеження населення, виявлення й лікування хворих і паразитозів, боротьба з мошками та їх личинками. В осередках онхоцеркозу приймають дитразин кожних 6 місяців.

3.4.3.10

Личинки аскарид тварин

- **збудники шкірної та вісцеральної форм larva migrans**

Синдром захворювань, що викликаються мігруючими личинками гельмінтів, закордонними авторами описується під терміном "Larva migrans".

Велика увага клініцистів приділяється захворюванням людини, що викликаються личинками невластивих йому гельмінтів тварин. Встановлено, що цими видами гельмінтів людина заражається тими ж шляхами, що і специфічними для нього видами. Личинки одних активно проникають через шкіру, інших - інюкуються кровосисними комахами (проміжними хазяїнами), яйця або личинки третьої групи проковтуються із забрудненою їжею, водою або заносяться до рота руками. Нарешті, є й така група гельмінтів, личинки яких потрапляють в організм людини при вживанні в їжу тканин тіла іншого хазяїна.

Тільки у виняткових випадках гельмінти тварин, невластиві людині, розвиваються в її організмі до статевої зрілості. Як правило, вони проходять лише ранні стадії розвитку і, зберігаючи здатність до міграції, нерідко затримуються у тканинах впродовж тривалого часу. Спостереження дослідників, проведені на експериментальних тваринах, показали, що личинки гельмінтів, потрапивши до незвичайного хазяїна, виявляють тенденцію до міграції неприродними шляхами. Ця тенденція призводить до значного посилення патогенного впливу, оскільки в такому випадку личинки нерідко можуть потрапляти у більш вразливі тканини, ніж ті, які їм зустрічаються за звичайного шляху міграції.

Розрізняють дві форми захворювання: шкірну, що викликається личинками нематод і трематод, і вісцеральну, що спричиняється личинками нематод і цестод.

Шкірна форма. Найбільш часто викликається личинками анкілостомід собак - *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *Uncinaria stenocephala*.

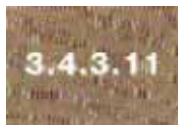
Захворювання характеризується лінійними ураженнями шкіри, що виникають по ходу просування личинок, що потрапили з зовнішнього середовища. Шкірні ураження щодня збільшуються на кілька сантиметрів (1-5 см) і супроводжуються появою висипки й запальною реакцією, що зберігаються іноді впродовж декількох місяців, хоча личинок у шкірі до цього часу вже може і не бути. У деяких випадках личинки проникають у більш глибокі шари шкіри, але потім можуть знову повертатися до епідермісу. Дерматити здебільшого супроводжуються сильним свербіжем.

Вісцеральна форма. Вісцеральна форма захворювання викликається личинками гельмінтів тварин, що мігрують у внутрішні органи. Личинки деяких видів, здійснивши міграцію через внутрішні органи і викликавши їх ушкодження, досягають потім підшкірної клітковини і шкіри, де можуть зумовити відповідні запальні реакції.

Найбільш часто вісцеральна форма Larva migrans викликається личинками токсокар собак і кішок - *Toxocara canis* і *T. mystax*. Численні випадки описані в останні роки в США, Польщі, Болгарії, Румунії, Англії, Нідерландах, Туреччині, Мексиці, Філіппінах і в інших країнах. За 10 років, що пройшли відтоді, коли *T. canis* був уперше виявлений як збудник вісцеральної форми Larva migrans, зареєстровано близько 150 випадків ураження внутрішніх органів і 60 захворювань ока. Більшість випадків спостерігалися у жителів східної частини США. Частина діагнозів була підтверджена на підставі ідентифікації личинок, отриманих при біопсії печінки, при розтині трупів і енуклеації ока. Відзначено, що найбільш часто захворювання реєструється в дітей у віці від 1 до 3 років.

Точний прижиттєвий *діагноз* личинкового токсокарозу часто ускладнений тому, що виявлення личинок не завжди доступне в практичних умовах. У зв'язку з цим важливе значення має імунологічна діагностика з застосуванням антигенів, приготовлених з токсокар собак і з аскарид людини.

Лікування вісцерального токсокарозу складне, не до кінця розроблене.



Поширення гельмінтозів на території України

В Україні продовжує залишатися складною ситуація з захворюваністю населення гельмінтозами. ВООЗ наводить дані про те, що кишкові гельмінтози за поширенністю займають 3^т місце серед всього числа щорічно зареєстрованих хворих. Аналіз офіційних статистичних матеріалів стосовно розповсюдження гельмінтозів в Україні в 1991-2000 рр. свідчить про те, що в 2000 р., у порівнянні з 1991 р., зареєстровано зменшення числа ураження гіменолепідозом на 38,8 %, трихурозом - на 61,8 %, аскаридозом - на 59,6 %, трематодозами - на 1,9 %, ентеробіозом - на 44,2 %. Але ураженість населення гельмінтозами залишалася високою і становила 4167000 випадків (842,6 на 100000 населення).

Ураженість гіменолепідозом у 2000 р. знизилась, у порівнянні з 1991 р., і становила 365 (0,7) проти 596 (1,2 на 100000 населення). При цьому найвищі показники ураженості в 2000 р. відмічалися в Івано-Франківській, Херсонській і Одеській областях і відповідно становили 9,3; 2,8; 2,6 на 100000 населення.

Ураженість трематодозами в 2000 р. практично не змінилась і становила 0,7 випадків на 100000 населення. Найбільша чисельність уражених трематодозами, як і в минулі роки, реєструвалася в центральних і північних областях країни.

При зниженій в цілому в країні ураженості ентеробіозом в 2000 р. по відношенню до 1991 р. на 44,2 % високі показники цієї інвазії реєструвались у Запорізькій, Миколаївській та Сумській областях і відповідно становили 1289,1; 1242,9 та 832,6 на 100000 населення при загальноозваженому показнику 660,5 на 100000 населення.

Ураженість населення України аскаридоз в період 1991-2000 рр. залишалася високою. У 2000 р. найбільш ураженими, як і в минулі роки, були західні області країни, серед них Закарпатська (546,6) Івано-Франківська (606,7) та Львівська (623,8 на 100000 населення) області.

Ураженість трихурозом в 2000 р. щодо 1991 р. знизилася на 61,7 %. Найбільші показники захворюваності відмічені в західних і північних регіонах

країни і становили в Івано-Франківській (298,4). Львівській (107,4) і Закарпатській (135,4 на 100000 населення) областях.

У сучасних умовах проблема боротьби з гельмінтозами в країні залишається актуальною і потребує подальшого вдосконалення протигельмінтозних заходів. З цією метою, поряд із підготовкою і перепідготовкою фахівців з медичної паразитології, необхідно передбачати удосконалення методів лабораторної діагностики, виявлення найбільш уражених груп населення, що є основними джерелами інфікування, застосування методів визначення інтенсивності інвазії хворих, забруднення яйцями гельмінтів ґрунту, овочів, приміщень тощо, охорону й оздоровлення ґрунту і води від забруднення фекаліями, знезараження яєць геогельмінтів у побутових стічних водах і інших об'єктах довкілля, проведення оздоровчих заходів, включаючи лікування уражених і обмеження можливості інфікування населення.

3.4.3.12

Вчення К. І. Скрябіна про дегельмінтизацію і девастацію

- тотальна і парціальна девастація
- результати боротьби з гельмінтозами в Україні

У 1925 р. К. І. Скрябін ввів у гельмінтологічну науку і практику новий принцип дегельмінтизації, у якому стали гармонічно поєднуватися елементи терапії і профілактики.

Дегельмінтизація - комплекс заходів, спрямованих на вигнання з організму, знищення всередині або у зовнішньому середовищі гельмінтів (яєць, личинок і дорослих форм).

Розрізняють дегельмінтизацію *лікувальну, діагностичну і профілактичну*. Дегельмінтизація дає ефект при тих гельмінтозах, збудники яких живуть у дефінітивних хазяїнах тривалий час, а личинкові стадії короткочасно; коли дегельмінтизація носить плановий, масовий і обов'язковий характер, а ефективність антигельмінтних препаратів висока, вони доступні й нетоксичні для людини та тварин.

Л. А. Лосєв запропонував термін *преімагінальна дегельмінтизація* - вигнання з організму або знищення в організмі дефінітивних хазяїнів гельмінтів до настання їх статевої зрілості.

Дегельмінтизація передбачає не тільки знищення дорослих паразитичних черв'яків, що локалізуються в організмі хазяїна (дефінітивного, проміжного, додаткового), але і знищення личинок і яєць гельмінтів, що забруднюють при дегельмінтизації різноманітні елементи зовнішнього середовища. Тим самим комплексом заходів повинна передбачатися дегельмінтизація людини і домашніх тварин, а також ґрунту, води, овочів, приміщень, предметів побуту й інших об'єктів зовнішнього середовища.

Принцип дегельмінтизації широко впроваджений у практику боротьби з гельмінтозами людини і сільськогосподарських тварин. Він покладений і в основу інструкцій і настанов по боротьбі з гельмінтозами населення, розроблених акад. К. І. Скрябіним. Пізніше, проаналізувавши накопичений матеріал щодо реалізації заходів боротьби з гельмінтозами, К. І. Скрябін дійшов висновку, що для повної ліквідації того чи іншого гельмінтозу необхідно знищувати і його збудника. Цей новий принцип, сформований у 1944 р., К. І. Скрябін назвав принципом девастації (від лат. *devastate* - спустошувати, винищувати).

Девастація вимагає активного винищування збудника захворювання як зоологічного виду на усіх фазах його розвитку всіма доступними способами механічного, фізичного, хімічного і біологічного впливу. Заходи, спрямовані на знищення збудника захворювання, повинні суворо поєднуватися зі створенням на даній території таких умов, за яких надалі ці

шкідливі організми не мали б можливості біологічного існування - завершення онтогенетичного розвитку. З метою девастації використовуються як методи винищування гельмінтів у період їх паразитичного і позапаразитичного існування, так і методи, що дозволяють змінити зовнішнє для гельмінта середовище (внутрішньохазяїнне і позахазяїнне) у бік, несприятливий для його існування. Тим самим, в окремих осередках інвазій у комплексі девастаційних заходів доцільно, наприклад, передбачити знищення проміжних хазяїнів до того, як вони можуть інвазуватися відповідними паразитами, а також підвищення стійкості організму людини чи тварин всіма можливими методами (повноцінне харчування, медикаментозні препарати, штучна імунізація тощо). У резистентному організмі створюються умови, несприятливі для розвитку паразитів, і великий відсоток останніх гине, не досягнувши імагінальної стадії. У деяких випадках карантин та ізоляція хворих також можуть бути проведені в комплексі девастаційних заходів, оскільки вони обмежують поширення паразитів.

Девастація можлива тільки щодо тих збудників гельмінтозів, онтогенез яких в організмі хазяїна і в зовнішньому середовищі вивчений і відомі особливості епідеміології та епізоотології захворювань, що викликаються ними в даних конкретних умовах. Для здійснення девастації необхідна наявність чітко розроблених методів діагностики, лікування і профілактики, оскільки комплекс девастаційних заходів включає лікування хворих, профілактику здорових і знищення збудників у всіх фазах їхнього існування. При цьому елементи девастаційних заходів повинні бути органічно пов'язані між собою.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Охарактеризуйте поняття "гельмінтози".
2. Чи свідчить виявлення яєць печінкового сисуна у фекаліях людини про захворювання на фасціольоз? Чому?
3. Як побудована протонейфридіальна система плоских червів?
4. Які морфологічні риси відмінності ланцетоподібного та котячого сисунів?
5. Які риси властиві плоским червам? Чи є серед них вільноживучі форми?
6. Які ідіоадаптації до ендопаразитизму є у стьожкових червів?
7. У чому полягають подібність і відмінність озброєного і незброєного ціп'яків?
8. Який механізм зараження теніозом, теніарінхозом і гіменолепідозом?
9. Що таке цистицеркоз? Які можливі шляхи зараження людини?
10. За яких цестодозів можливі аутоінвазія й ауторейнавазія?
11. Які морфологічні відмінності сколексів, гермафродитних і зрілих проглотид свинячого і бичачого ціп'яків, стьожака широкого?
12. Якими цестодозами можна заразитися від собак?
13. Для яких цестод людини є лише остаточним хазяїном? Проміжним? Остаточним і проміжним?
14. Що таке онкосфера?
15. Які фіни властиві ціп'якам?
16. Які цестодози є природно-осередковими?
17. Які відмінності в будові систем органів круглих червів у порівнянні з плоскими?
18. Які умови необхідні для розвитку личинки аскариди?
19. Хто такі біо- та геогельмінти? Які особливості їхнього розвитку?
20. Які ароморфози властиві круглим червам?
21. Як людина заражається трихінелою?
22. Які умови необхідні для розвитку личинки кривоголовки?
23. Охарактеризуйте життєві цикли анкілостомід і вугриці кишкової.
24. Які гельмінти чи їхні фрагменти, яйця можна виявити у фекаліях, харкотинні, сечі людини?
25. Личинки яких гельмінтів можна виявити у тканинах і органах інвазованої людини?
26. Чи завжди наявність яєць гельмінтів у фекаліях свідчить про відповідну інвазію? Чому?



Контрольно-навчальні завдання

1. Назвіть ознаки відмінності котячого сисуна від ланцетоподібного.
 - а) сім 'яники бобоподібної форми, розташовані в передній частині тіла, за черевним присоском;
 - б) розгалужена матка розташована за черевним присоском;
 - в) розгалужена матка розташована в задній частині тіла;
 - г) довжина тіла 20-30 см;
 - д) сім 'яники розташовані в задній частині тіла.
2. Які з наведених личинкових стадій фасціоли інвазійні для людини?
 - а) адолюскариї;
 - б) метацеркариї;
 - в) церкариї;
 - г) спороциста;
 - д) редії.
3. Які з трематодозів є природно-осередковими?
 - а) опісторхоз;
 - б) дикроцеліоз;
 - в) шистосомоз;
 - г) фасціольоз;
 - д) парагонізм.
4. Якими трематодозами можна заразитися при вживанні сирої води із ставка?
 - а) опісторхозом;
 - б) дикроцеліозом;
 - в) шистосомозом;
 - г) фасціольозом;
 - д) парагонізмозом.
5. Хто є проміжним хазяїном у циклі розвитку шистосоми?
 - а) риби;
 - б) мурахи;
 - в) циклопи;
 - г) раки, краби;
 - д) молюски.
6. Яке лабораторне дослідження необхідно провести для діагностики ехінококозу?
 - а) аналіз сечі;
 - б) копрологічне дослідження;
 - в) біопсію ехінококозного міхура;
 - г) шкірно-алергічну пробу (реакцію Кацоні);
 - д) дослідити харкотиння.

7. Вкажіть, при вживанні яких продуктів людина може заразитися і захворіти на дифілоботріоз:

- а) раки, краби;
- б) риба та ікра риб (недостатньо просолена);
- в) напівсире м'ясо свиней;
- г) напівсире м'ясо великої рогатої худоби;
- д) немиті овочі і фрукти.

8. Назвіть цестод, при паразитуванні яких у людини можлива аутоінвазія:

- а) стьожак широкий;
- б) ціп 'як озброєний;
- в) ціп 'як неозброєний;
- г) ціп 'як карликовий;
- д) ехінокок.

9. Вкажіть латинську назву гострика:

- а) *Enterobius vermicularis*;
- б) *Ancylostoma duodenale*;
- в) *Trichinella spiralis*;
- г) *Diphyllobothrium latum*;
- д) *Trichocephalus trichiurus*.

10. Личинки яких гельмінтів можна виявити у харкотинні дорого?

- а) трихінели;
- б) аскариди;
- в) філярії;
- г) легеневого сисуна;
- д) шистосом.

11. При паразитуванні яких нематод у людини можлива аутоінвазія?

- а) ехінокок;
- б) альвеокок;
- в) аскарида;
- г) гострик;
- д) трихінела.

12. Для яких гельмінтів характерний перкутанний (через-лірний) шлях проникнення в організм кінцевого хазяїна?

- а) волосоголовець;
- б) гострика;
- в) аскариди;
- г) некатора;
- д) трихінели.

13. Назвіть гельмінтів, проміжними хазяїнами яких є комарі:

- а) ришта;
- б) анкілостома;
- в) трихінели;
- г) волосоголовець;
- д) філярії.

14. Які з нематод належать до біогельмінтів?

- а) аскарида;
- б) волосоголовець;
- в) кривоголовка;
- г) трихінела;
- д) некатор.

15. Як відбувається зараження людини анкілостомозом?

- а) при вживанні сирого м'яса;
- б) при вживанні сирої риби;
- в) при укусі комах;
- г) при контакті з хворими;
- д) при вживанні сирої води, немитих овочів.

16. При розтині трупа патологоанатом виявив у апендиксі велику кількість тоненьких гельмінтів білого кольору розміром близько 1 см. Який гельмінтоз спричинив апендицит?

- а) анкілостомоз;
- б) ентеробіоз;
- в) трихоцефальоз;
- г) аскаридоз;
- д) дракункульоз.

17. На один із трематодозів людина може заразитися при випадковому проковтуванні мурашок. Про яке захворювання йдеться?

- а) фасціольоз;
- б) парagonізмоз;
- в) опісторхоз;
- г) клонорхоз;
- д) дікроцеліоз.

18. При розтині трупа в печінці виявлено понад 200 дрібних гельмінтів розміром 4-13 мм, які мають на передньому кінці тіла дві присоски, а на задній частині - два розеткоподібних сім'яники. Який патологоанатомічний діагноз поставить лікар?

- а) фасціольоз;
- б) парagonізмоз;
- в) опісторхоз;
- г) клонорхоз;
- д) дікроцеліоз.

19. Відомо, що риба є проміжним хазяїном для деяких гельмінтів. Вказати цестодоз, на який можна заразитися, вживаючи недостатньо термічно оброблену чи просолену рибу:

- а) ехінококоз;
- б) гіменоленідоз;
- в) теніаринхоз;
- г) теніоз.
- д) дифілоботріоз.

Епідеміологічне і санітарно-гігієнічне значення мають два класи паразитичних членистоногих: комахи і павукоподібні.

Розділ зоології, що вивчає клас павукоподібних і клас комах - безхребетних тварин, носить назву арахноентомологія (від грец. *αράχνη* - павук, *έντομον* - комахи і *λόγος* - вчення). Медична арахноентомологія вивчає павукоподібних і комах як паразитів і переносників збудників заразних хвороб людини та розробляє заходи боротьби з ними.

Клас Павукоподібні об'єднує понад 30000 видів, які поділяють на кілька рядів. Медичне значення мають ряди Павуки, Скорпіони та Кліщі. Серед них є як отруйні (скорпіони, каракурт, тарантул), так і переносники збудників інфекційних хвороб (кліщовий енцефаліт, кліщовий бореліоз, кліщовий висипний тиф та ін.)

Клас комах, найбільш численна група безхребетних тварин, об'єднує понад 1 млн видів, поширених від Антарктиди до 84° північної широти. Серед них багато корисних (запилювачі рослин, винищувачі шкідників рослин тощо). Медичне значення мають комахи як специфічні (фізіологічні, біологічні) та механічні пере-



Медична арахноентомологія

- 3.5.1. Тип Членистоногі (Arthropoda). Характеристика, класифікація, медичне значення.
- 3.5.2. Клас Павукоподібні (Arachnoidea). Характеристика, класифікація, медичне значення.
 - 3.5.2.1. Павуки, скорпіони як отруйні тварини.
 - 3.5.2.2. Кліщі - збудники хвороб, переносники та природні резервуари збудників хвороб. Кліщі акариформні та паразитоформні.
 - 3.5.2.3. Свербун коростяний (*Sarcoptes scabiei*).
 - 3.5.2.4. Залозник вугровий (*Demodex folliculorogъ*).
 - 3.5.2.5. Іксодові кліщі: кліщ собачий (*Ixodes ricinus*)? кліщ тайговий (*I. persulcatus*).
 - 3.5.2.6. Аргасові кліщі: кліщ селищний (*Ornithodoros papillipes*).
 - 3.5.2.7. Гамазові кліщі (*Gamazoidea*).
 - 3.5.2.8. Значення трансваріальної передачі збудників хвороб у кліщів. Кліщі - мешканці житла людей та їх медичне значення.
- 3.5.3. Клас Insecta. Характеристика. Комахи як ек-

топаразити, збудники та переносники збудників хвороб, отруйні форми.

3.5.3.1. Ряд Воші (Anoplura). Види: воша головна (*Pediculus capitis*), воша одержна (*P. vestimenti*, або *P. corporis*), воша лобкова (*Phthirus pubis*).

3.5.3.2. Ряд Блохи (Aphaniptera). Види: блоха людська (*Pulex irritans*), блоха щуряча (*Xenopsylla cheopis*).

3.5.3.3. Ряд клопи (Heteroptera). види: клоп постільний (*Cimex lectularius*), клоп поцілунковий (*Triatoma infestans*).

3.5.3.4. Ряд Тарганові (Blattoidea). Види: тарган чорний (*Blatta orientalis*), тарган рудий (*Blattella germanica*).

3.5.3.5. Ряд Двокрилі (Diptera). Комарі: роди *Culex*, *Anopheles*, *Aedes*.

3.5.3.6. Мухи: муха кімнатна (*Musca domestica*) та інші синантропні мухи: жигалка осіння (*Stomoxys calcitrans*), муха вольфартова (*Wohlfahrtia magnifica*), муха цеце (*Glossina palpalis*).

3.5.3.7. Гнус та його компоненти: характеристика, значення як проміжних хазяїнів гельмінтів і переносників збудників хвороб.

3.5.3.8. Міази.

носники збудників хвороб людини, ектопаразити й ендопаразити, отруйні комахи тощо.

Павукоподібним і комахам властиві різні форми паразитизму.

Розрізняють постійних паразитів людини (наприклад, воші) і тимчасових паразитів, які живляться кров'ю тільки на певних фазах розвитку (наприклад, клопи, кліщі), або тільки в одній фазі (наприклад, блохи, комарі, кровосисні мухи та ін.); облігатних і факультативних або випадкових паразитів, активно нападаючих і підстерігаючих кровососів тощо.

Павукоподібні і комахи містять сильні алергени, здатні викликати сенсibiлізацію організму людини.

Комахи переносять практично всі групи збудників хвороб людини - віруси, рикетсії, бактерії, спірохети, джугутиконосні, споровики, філярії та ін. Крім того, при укусі кровосисної комахи вводять слину, яка містить токсичні для людини речовини. При масовому нападі кровососів у людей можуть виникати лихоманкові стани. Інвазії комах у тілі людини спричиняють міази - розмноження личинок в ранах і виразках, на слизових оболонках тощо.

Значення членистоногих як переносників збудників хвороб людини і тварин більше, ніж їх роль як паразитів. Шкода, нанесена цими хворобами людству, величезна. Епідемії чуми, висипного тифу спустошували цілі країни. На малярію і в наші дні хворіють сотні мільйонів людей.

Хвороби, які передаються через переносників-членистоногих, називаються трансмісійними (наприклад, малярія, лейшманіози, кліщовий енцефаліт та ін.)

Вітчизняними вченими (Л. В. Громашевський, В. І. Могульський, Ф. П. Кеппен, Ч.А. Порчинський та ін.) зроблено важливий внесок у вивчення різних груп павукоподібних та комах, вивчення еволюції паразитичних видів, біогенетичних передумов здійснення епідемічного процесу.

3.5.1

Тип Членистоногі
(Arthropoda)

- характеристика
- класифікація
- медичне значення

Тип Членистоногі (*Arthropoda*) поєднує тварин, для яких характерні білатеральна симетрія, гетерономна сегментація тіла, змішана порожнина тіла, членисті кінцівки, зовнішній хітиновий покрив, поперечносмугаста мускулатура. Тіло складається із голови, грудей і черевця, голова і груди можуть зливатися з утворенням головогрудей.

Травна система складається із трьох відділів. Органи дихання представлені зябрами, листкоподібними легенями або системою трахей. Кровоносна

система незамкнута, є серце, розташоване на спинному боці. Органи виділення - мальпігієві судини або коксальні залози (видозмінені метанефриді). Нервова система представлена надглотковим і підглотковим вузлами, з'єднаними в кільце, і черевним нервовим ланцюжком. Надглотковий вузол великий, складається із переднього, середнього і заднього відділів, його часто називають головним мозком.

Роздільностатеві, виражений статевий диморфізм. Розвиток як прямиий, так і непрямиий.

До типу Членистоногі відносяться класи Ракоподібні (*Crustacea*), Павукоподібні (*Arachnoidea*), Комахи (*Insecta*).

Для представників класу Павукоподібні характерний поділ тіла на головогруді і черевце з різним ступенем сегментації. Головогруді мають видозмінені в ротовий апарат кінцівки (хеліцери і педипальпи) для захоплення й утримання їжі і чотири пари ходильних

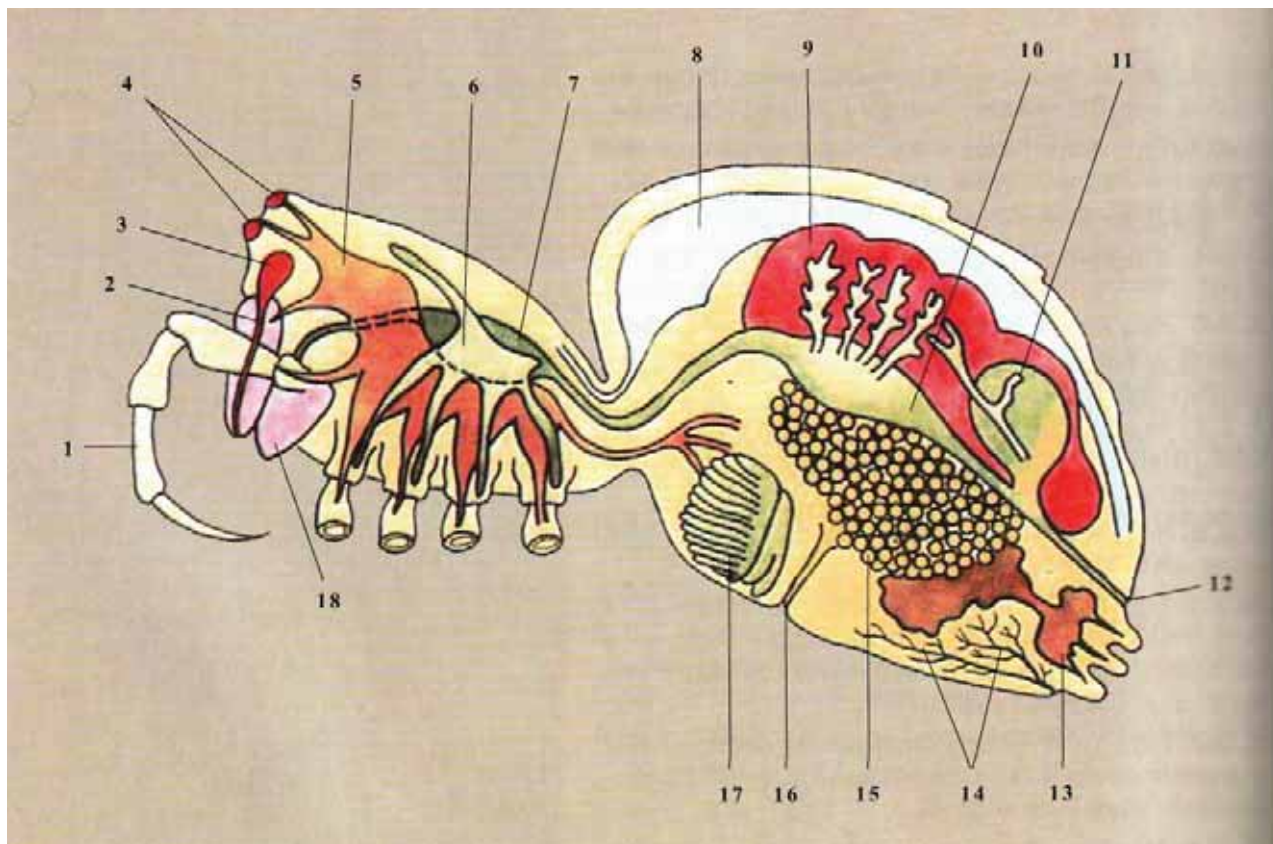


Рис. 3.138

Схема внутрішньої будови павука: 1 - педипальпи; 2 - протока отруйної залози; 3 - отруйна залоза; 4 - очі; 5 - головний нервовий вузол; 6 - шлунок; 7 - смоктальний шлунок; 8 - серце; 9 - печінка; 10 - середня кишка; 11 - видільна система; 12 - анальний отвір; 13 - павутинні залози; 14 - трахейна система; 15 - яєчник; 16 - статевий отвір; 17 - ноги; 18 - хеліцери.

ніг, черевце кінцівок не має. Клас павукоподібних поєднує кілька ланок (рис. 3.138), серед яких найбільше медичне значення мають ряди павуків (*Aganei*), кліщів (*Acagina*), скорпіонів (*Scorpiones*).

3.5.2

Клас Павукоподібні
(Arachnoidea)

- характеристика
- класифікація
- медичне значення

Майже всі павукоподібні - наземні тварини. Тіло більшості з них складається з *головогрудей* і *черевця*. У скорпіонів черевце членисте (12 сегментів). У кліщів головогруди й черевце злиті й утворюють компактне непочленоване тіло.

Кінцівок є шість пар. Дві пари - *хеліцери* і *педипальпи* - складають ротовий апарат, решта - *ходильні ніжки*.

Тіло вкрите хітинізованою кутикулою. Під нею залягає гіподерма клітинної будови, похідними якої є павутинні та отруйні залози. Останні розташовані біля основи хеліцер.

Органи травлення хоча відрізняються в різних видів, але загалом мають схожу будову. Тверду їжу павукоподібні не споживають, лише всмоктують напіврідку, тому глотка має розвинену мускулатуру. У передню кишку відкривається пара слинних залоз.

Бічні вирости середньої кишки утворюють печінку. Органами дихання є *легеневі мішки* і *трахеї*. У порожнину легневих мішків, що розміщені під покривами тіла з нижнього боку черевця, врастають паралельні складки, в яких циркулює гемолімфа. Між складками є щілини, куди надходить повітря.

Трахеї - система розгалужених трубочок ектодермального походження. Вони пронизують усе тіло й відкриваються на черевній стороні тіла *стигмами* (отворами).

Органами виділення є видозмінені метанефридії (*коксальні залози*) і *мальпігієві судини* (*трубочки*).

Кровоносна система простіша у кліщів, де вона складається із серця мішкоподібної форми з парою остій. Найскладніша вона у скорпіонів і павуків, які мають легенево дихання.

Нервова система складається з головного мозку й черевного нервового ланцюжка. У деяких цей ланцюг зливається в один головогрудний ганглії.

Органи чуттів - чутливі волоски, які розміщені на педипальпах (орган дотику), декілька пар простих очей.

Павукоподібні - роздільностатеві, з добре вираженим статевим диморфізмом.

Найважливішими рядами класу Павукоподібні є *скорпіони*, *павуки* і *кліщі*.

3.5.2.1

Скорпіони і павуки
як отруйні твариниСкорпіони (*Scorpiones*)

Географічне поширення: країни з тропічним і субтропічним кліматом. На території України зустрічається на південному березі Криму.

Морфологія (рис. 3.139). Кримський скорпіон (*Euscorpium tauricus*) світло-жовтого кольору, розміром 35-40 мм. Головогруди не розділені, черевце почленоване на сегменти, складається із широкого переднього і вузького заднього черевця. Хеліцери у вигляді гачків, педипальпи - клешень. Пара отруй-



Рис. 3.139

Кримський скорпіон (*Euscorpium tauricus*).

них залоз знаходиться в останньому члені черевця (анальна лопать, або тельсон), що закінчується отруйною голкою. Протоки залоз відкриваються поблизу верхівки голки двома маленькими отворами.

Життєвий цикл. Хижаки, живляться дрібними членистоногими. Ведуть нічний спосіб життя. Розвиток прямий, молоді скорпіони залишаються поблизу матері впродовж 10-12 днів.

Патогенна дія: отрута скорпіонів має переважно нейротропну і кардіотоксичну дію.

Клініка ураження. Місцева реакція: біль у місці ужалення, що поширюється по ходу нервових стовбурів і змінюється онімінням. Через 30-40 хв. з'являється різке почервоніння шкіри і набряк (зазвичай розміром 5-10 см), можуть утворитися міхурі із серозною рідиною.

Загальні прояви з'являються через 5 хв. - 24 години. Характерне відчуття страху, озноб, головний біль, біль у ділянці серця, серцебиття. Температура нестабільна, задуха, слинотеча, нудота, посилення моторики кишківника. Можливі судоми (особливо у дітей), рефлексії ослаблені. Хворий може загинути внаслідок паралічу дихання.

Перша допомога. Холод на місце ужалення, іммобілізація ураженої частини тіла, багато пити. Змащування місця ураження рослинною олією, обколівання 0,5-2 % розчином новокаїну. Специфічна антитоксична сироватка не пізніше 2 годин з моменту ужалення, за її відсутності - протикаракуртова сироватка або сироватка "Антикобра".

Каракурт (*Latrodectus tredecimguttatus*)

Географічне поширення: Південь України, Середня Азія, Молдова. Живуть у цілинному степу, передгір'ях, на пустищах, зустрічаються і на території міст.

Морфологія. Самка розміром 11-13 мм, має велике округле черевце чорного кольору, з червоними плямами у два ряди на спинному боці (рис. 3.140). Самці значно менші, черевце коричневого кольору, довгасте. Ноги покриті дрібними чорними волосками. Отруйний апарат складається із пари отруйних залоз. Самці не отруйні.

Життєвий цикл. Самки будують гнізда у вигляді безладних грудок павутини, рідше використовують нори гризунів. Після запліднення самець гине, самка відкладає у гніздо 5-12 коконів, що



Рис. 3.140

Каракурт (*Latrodectus tredecimguttatus*).

містять кілька сотень яєць. Молодь, що вийшла із яєць, зимує усередині кокона, а навесні мігрує.

Дорослі самки розселяються по місцевості наприкінці літа. Збільшення кількості укусів відбувається в період міграції. Характерні періодичні спалахи розмноження, коли кількість особин і відповідно частота укусів різко зростають.

Патогенна дія: отрута має нейротоксичну дію. До складу отрути входять нейротоксини білкової природи, ферменти (гіалуронідаза, фосфодіестераза, холінестераза та ін.) Дія отрути призводить до збудливого, а згодом гальмівного і паралізуючого впливу на нервову систему. Уражаються переважно центри спинного мозку.

Клініка ураження. Місцева реакція: незначна, швидко зникаюча припухлість червонуватого кольору, зниження шкірної чутливості. Укус часта не відчувається потерпілим.

Загальні прояви розвиваються швидко. Характерний пекучий біль через 5-30 хв. після укусу, що з місця укусу поширюється по всьому тілу, досягає максимуму через 1-2 год. З'являється напруження м'язів кінцівок, живота, судоми, порушення ритму дихання, підвищується АТ. Спочатку хворі збуд-

жені, а згодом почуття страху змінюється апатією. У тяжких випадках - запаморочення свідомості, психоз. Отруєння перебігає тяжко і часто закінчується смертю.

Перша допомога. Не пізніше, ніж за 2-3 хв. після укусу припекти укушене місце сірником (глибина укусу близько 0,5 мм). Імобілізація ураженої частини тіла, холод на місце укусу. Застосовують специфічну (антикаракуртову) антитоксичну сироватку.

Тарантул (*Lycosa singoriensis*)

Географічне поширення: Південний Схід Європи, південно-західна Азія. Розповсюджений у пустельній, степовій і лісостеповій зонах.

Морфологія. Великий або середніх розмірів павук, довжиною до 35 мм, брунатного кольору (рис. 3.141), густо вкритий волосками.

Життєвий цикл. Селяться в норах. Ловильних сіток не будують, підстерігають здобич із засідки. Самка восени відкладає від 100 до 400 яєць, із яких навесні виходять молоді павуки. Молодь певний період часу знаходиться на тілі самки. У цей час самка найбільш агресивна.

Патогенна дія: до складу отрути входять токсальбуміни і ферменти (гіалуронідаза, протеази, кініназа та ін.) Викликає підвищення судинної проникності і порушення кальцієвого балансу, що призводить до крововиливів, некрозу в місці укусу і у внутрішніх органах.

Клініка ураження. Місцева реакція: сильний біль на момент укусу, згодом почервоніння шкіри і



Рис. 3.141

Південноросійський тарантул (*Lucosa singoriensis*).

набряк. Біль зберігається впродовж доби. У місці укусу можна побачити дві плями, що знаходяться одна від одної на відстані 3-15 мм (сліди хеліцер).

Загальні прояви або відсутні, або виражені слабо. При гіперчутливості до отрути можуть бути запаморочення, слабкість, втрата свідомості.

Перша допомога. Холод на місце укусу, багато пити води. У тяжких випадках - протикаракуртова сироватка.

Профілактика укусів членистоногих. Для привалу і нічлігу в польових умовах вибирають рівні площадки без каменів, тріщин ґрунту, пучків сухої трави. Вхід у намет щільно закривають. Постіль, одяг, взуття оглядають перед використанням. У приміщеннях на вікнах встановлюють сітки, знищують павукоподібних за допомогою інсектицидів.

3.5.2.2

Кліщі -
збудники хвороб

- переносники збудників хвороб
- природні резервуари збудників хвороб
- акариформні кліщі
- паразитоформні кліщі

Морфологічні особливості. Відомо до 10 000 видів кліщів, будова яких різна у зв'язку з великою різноманітністю способу їхнього життя. Тому єдина характеристика кліщів неможлива. Визначимо лише деякі спільні для всіх риси будови. Розміри тіла складають 0,05-13 мм, ситі кровосисні форми досягають 3-4 см. Особливістю зовнішньої будови більшості кліщів є повне злиття головогрудей з черевцем. Тіло розділене на два відділи: невеличку голівку - *гнатосому* і власне тулуб - *ідіосому*. У дорослих 4 пари ходильних ніжок. Кінцівки з'єднуються з червеною поверхнею тіла нерухомими *кексами*. Перша пара кінцівок являє собою хеліцери, що пристосовані для захоплення і подрібнення їжі. Друга пара - педипальпи (ногощупальці). Хеліцери і педипальпи зближені й утворюють хоботок. Ротовий апарат буває різним залежно від характеру їжі й способу живлення: колючо-сисний, гризучо-сисний, ріжучий. Покриви тіла у деяких груп кліщів

м'які, в інших - місцями ущільнені, з твердими щитками. У деяких тіло вкрите щільним панциром. На кінцях ніжок є присоски або нігтики, або і те й інше.

Дихання кліщів або шкірне, або за участю трахей, що відкриваються назовні стигмами.

Травний апарат утворений передньою, середньою і задньою кишкою. До складу передньої кишки входять глотка, стравохід. Є слинні залози. Середня кишка - це шлунок із відростками (*дивертикулами*). Задня кишка відкривається анальним отвором.

Центральний нервовий апарат максимально концентрований: всі ганглії злилися в єдину нервову масу - мозок, що оточує стравохід.

Статевий апарат самки складається з парного чи непарного яєчника, яйцепроводів, матки, сім'яприймача, придаткових залоз і деколи - піхви. У самця є сім'яники, сім'япроводи, придаткові залози, сім'явипорскувальний канал і інколи - копулятивний орган.

Життєвий цикл. Кліщі яйцекладні, але є й живородні види. Життєвий цикл - з метаморфозом, включає фази яйця, личинки, німфи і статевозрілих самців і самок (імаго). Перехід з однієї фази до іншої супроводжується линянням. У деяких родин кліщів у життєвому циклі лише одна німфальна стадія, частіше - дві, а в інших - 7-8. Личинки шестиногі, четверта пара ніг з'являється після линяння з перетворенням на німфу. Вони також не мають трахей, стигм і статевих отворів, а німфам властиві недорозвинені статеві залози.

Тваринами-живителями кліщів можуть бути рептилії, птахи, ссавці. Кліщі бувають одно-, дво- і трихазяїні. У перших всі стадії розвитку відбуваються на одному і тому ж хазяїні. У двохазяїних личинка і німфа живляться на одному хазяїні, а імаго - на іншому. У трихазяїних кліщів кожна стадія живиться на іншому хазяїні, тоді термін розвитку може бути тривалим (у тайгового кліща - до 5 років).

Тривалість життя кліщів - від 6 міс. до 20-25 років.

Географічне поширення. Здебільшого кліщі існують у теплих країнах, тим не менш вони поширені в усіх кліматичних зонах. Серед них є сухолюбні, прісноводні і морські форми. Вони живуть у ґрунті, у гниючих органічних рештках, під опалим листям, у норах і гніздах комах і хребетних. Деякі з них живуть у зерні, у муці та інших харчових продуктах. Більшість видів кліщів паразитують на теплокровних, на людині. Серед кліщів є пасовищні, гніздово-ніркові кровососи і постійні ектопаразити.

Класифікація. Раніше всіх кліщів об'єднували в один ряд Acarina. А.А.Захваткін (1952) довів, що кліщі різні за походженням і це об'єднання є штучним. Ним обґрунтовано поділ кліщів на три ряди: *акариформні кліщі (Acariformes)*, *паразитоформні кліщі (Parasitiformes)* і *кліщі-сінокопці (Opilioacarina)*. Більшість кліщів належать до перших двох рядів. Третій ряд нечисленний. Ряд акариформних кліщів поділяється на два підряди: *тромбидиформні (Trombidiformes)* і *саркоптиформні (Sarcoptiformes)*. Ряд паразитоформних кліщів поділяється на три родини: *Іксодові (Ixodidae)*, *Аргасові (Argasidae)* і *Гамазові (Gamasoidae)*.

До акариформних кліщів відносяться *коростяний свербун* і *залозник вугровий*.

3.5.2.3

Свербун коростяний (Sarcoptes scabiei)

Коростяний свербун - збудник скабієсу (корости). , **Морфологія (рис. 3.142).** Тіло кліща широкоовальне, самка довжиною 0,3 мм, самець - 0,2 мм. Спинний бік опуклий, у середній частині знаходяться численні трикутні лусочки і кілька пар шпичкоподібних щетинок. Ніжки короткі, закінчуються присосками або волосками. Очі відсутні. Ротовий апарат гризучого типу. Дихання здійснюється усією поверхнею тіла.

Життєвий цикл. Зараження відбувається при контакті з хворим, через постільну білизну, предмети побуту.

Локалізація: епідерміс (рис. 3.143), уражаються переважно ділянки тіла з ніжною, тонкою шкірою: міжпальцеві складки, згинальні поверхні кінцівок, пахвові западини, живіт, промежина. Виживає за межами тіла хазяїна при температурі 8-14 °С до 3-х тижнів, при температурі 18-20 °С - 2-3 дні. Потрапивши на шкіру, самки пробувають ходи довжиною 2-3 мм на добу, в яких відкладають 20-30 яєць впродовж життя. Розвиток непрямий (яйце, личинка, дві стадії німфи), відбувається протягом 9-14 днів. Живляться клітинами епідермісу. Тривалість життя - до 2-х місяців.

Клініка. Основним симптомом хвороби є шкірний свербіж, що посилюється ввечері і вночі, коли діяльність кліща активізується. На початку

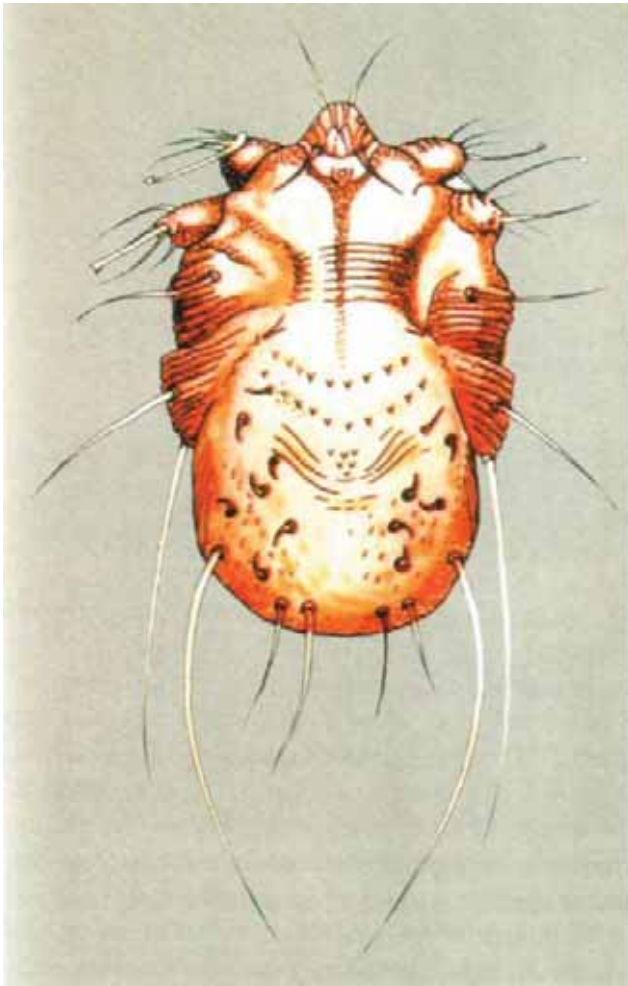


Рис. 3.142
Коростяний свербун (*Sarcoptes scabiei*), статевозріла самка.

хвороби в малочутливих ділянках шкіри сверблячка відсутня.

Ходи, пробуравлені кліщем, подібні на шкірі до прямих або дугоподібних світлих смужок, що закінчуються папулою або пухирцем, де знаходиться кліщ. Уздовж ходів спостерігаються темні крапки - вентиляційні отвори. Особливо добре ходи помітні при обробці шкіри настоянкою йоду.

У хворих зі зниженим імунітетом розвивається "норвезька короста", пов'язана з приєднанням бактеріальної інфекції. На шкірі утворюються щільні жовто-зелені гнійні кірки (рис. 3.144).

Діагностика. *Клінічна:* свербіж шкіри, що посилюється вночі, характерні шкірні ходи. *Лабораторна:* мікроскопія в краплі гліцерину зішкрібків зі шкіри, взятих із кінця коростяного ходу.

Лікування. Застосовують маслянисті антипаразитарні лікарські засоби, які наносять на шкіру (бензилбензоат) і змивають через 14-24 год.

Профілактика. *Особиста:* дотримання правил особистої гігієни.

Громадська: виявлення і лікування хворих.

3.5.2.4

Залозник вугровий (*Demodex folliculorum*)

Залозник вугровий - збудник демодикозу (залозна короста).

Морфологія (рис. 3.145). Червоподібної форми, самка довжиною близько 0,4 мм, самець - 0,3 мм. Спинний щиток покриває передню частину спинки,

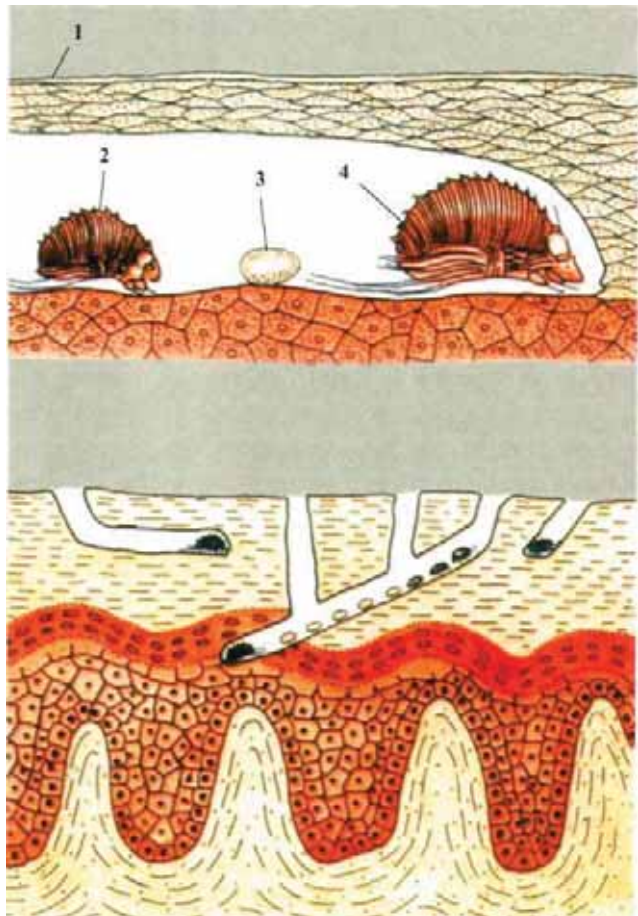


Рис. 3.143
Коростяний свербун, уражена шкіра людини: 1 - епідерміс; 2 - самець коростяного свербуна; 3 - яйце; 4 - самка коростяного свербуна, що риє хід.



Рис. 3.144

Рука пацієнта з "норвезькою" коростою.

за ним тіло, що має поперечну посмугованість. Ноги короткі, лапки з двома кігтикками.

Життєвий цикл. Зараження відбувається контактним шляхом від хворої людини.

Локалізація: у порожнинах і протоках сальних залоз (рис. 3.146) на обличчі і верхній частині грудей, волосяних сумках брів і вій. Відрізняється високою плідністю. Розвиток непрямий (яйце → личинка → дві німфальні стадії → статевозріла особина), займає близько 25 днів. Личинки дуже дрібні, з трьома парами горбків замість ніг.

Клініка. Викликає закупорку волосяного мішечка і протоки сальної залози. У випадку приєднання бактеріальної інфекції на шкірі з'являються гнійні вугрі.

При тривалому перебігу хвороби і масовому зараженні шкіра стає зморшкуватою, гіперемованою. Утворюються пустули з виділенням лімфи, випадають брови і вій.

Діагностика. *Лабораторна:* мікроскопія в краплі гліцерину вмісту вугра або волосяної цибулини.

Профілактика. Та ж, що і корости.



Рис. 3.145

Залозник вугровий (*Demodex folliculorum*), статевозріла особина.

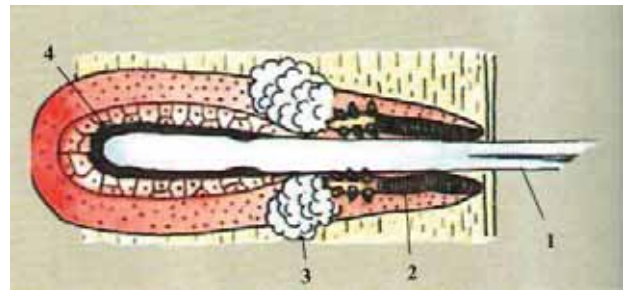


Рис. 3.146

Залозники вугрові в протоках сальних залоз: 1 - волосся; 2 - кліщ; 3 - сальна залоза; 4 - волосяна цибулина.

3.5.2.5

Іксодові кліщі: кліщ собачий (*Ixodes ricinus*), кліщ тайговий (*I. persulcatus*)

Географічне поширення: лісова, лісостепова і степова зони.

Морфологія. Довжина тіла голодних кліщів до 6-8 мм, сита самка може досягати 2-3 см у довжину (рис. 3.147). Тіло (ідіосома) овальної форми, несегментоване. Хоботок (гнатосома) складається із основи, пари хеліцер, непарної зазубленої пластинки-гіпостому і чотиричлених пальп, за допомогою яких вони вибирають місця присмоктування (рис. 3.148).

Спинний щиток у самок, личинок і німф покриває тільки передню частину спинки, у самців спинка вкрита щитком цілком.

З черевного боку в передній третині тіла розташований статевий отвір, у задній третині - анальний отвір. Характерна дугоподібна борозна, що охоплює отвір спереду і закінчується у задньому кінці тіла (анальні стулки). Середня кишка у самок має велику кількість виростів, що закінчуються сліпо і є резервуарами для випитої крові.

На кінцях лапок знаходиться пара кігтиків і присосків.

Життєвий цикл. Мешканці лісу, пасовищ, лугов. Активні з ранньої весни до пізньої осені, паразитують на великих і дрібних наземних хребетних. Жертову знаходять за допомогою термо-, вібро- і хеморецепторів. Тривалість кровосання в самки кілька днів (від 6-7 до 16 днів), у самця менше. Сита самка відкладає в щілини, тріщини кори дерев від 100 до 10000 яєць, після чого гине. Через 2-4 тижні із яєць виходять личинки розміром 0,6-0,8 мм, що

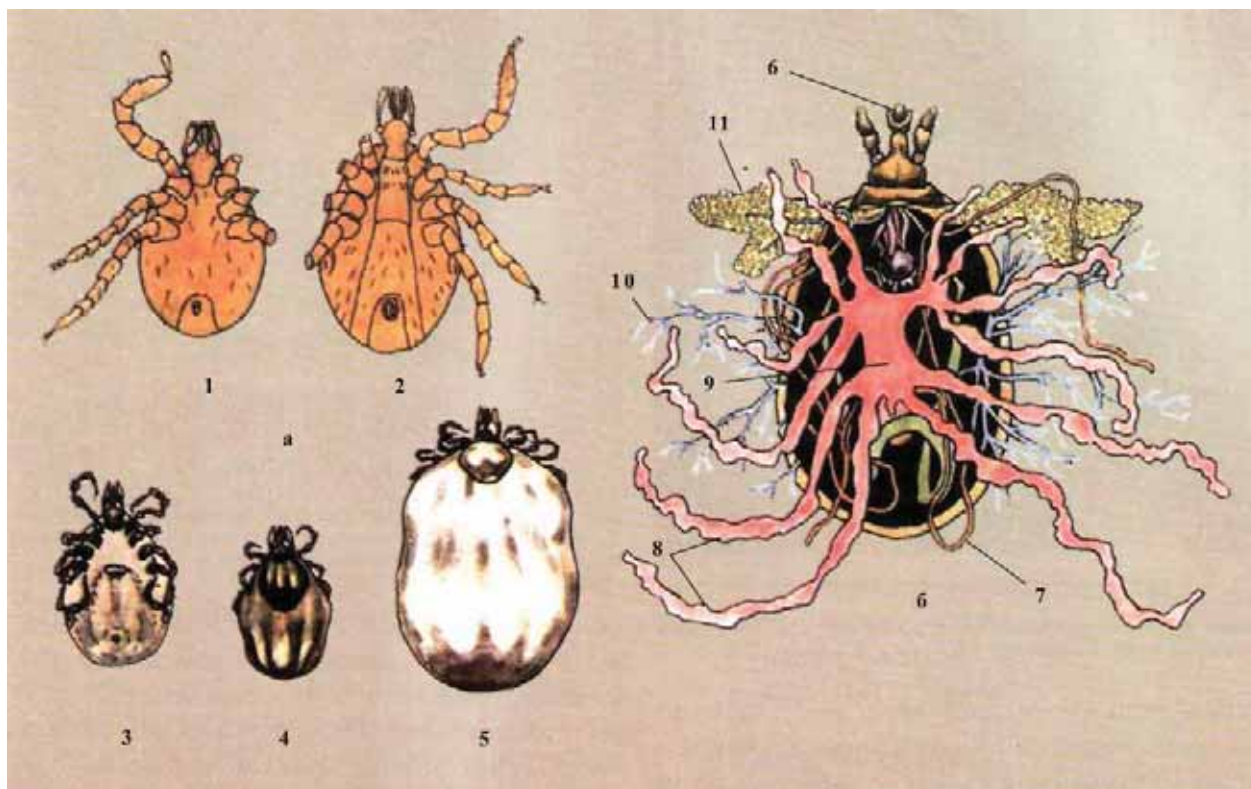


Рис. 3.147

Іксодові кліщі (а - собачий кліщ; б - розтин самки собачого кліща): 1 - личинка; 2 - німфа; 3 - голодна самка (вигляд знизу); 4 - голодна самка (вигляд зверху); 5 - сита самка (вид зверху); 6 - хоботок; 7 - мальпігієві судини; 8 - сліпі вирости середньої кишки; 9 - середня кишка; 10 - трахея; 11 - слинні залози.

відрізняються 3-ма парами ходильних ніг, відсутністю дихальної і статевої систем. Вони живляться кров'ю 2-4 дні, згодом перетворюються на німф, що мають дихальну систему і 4 пари ходильних ніг. Німфи після 3-5 денних кровосань перетворюються у статевозрілі форми. Тривалість циклу розвитку залежить від можливості кровосання, температури, виду кліща (можливі одно-, дво- і трирічні цикли розвитку, у тайгового кліща - до 5 років). Однохазяїнні види проходять весь цикл розвитку на тілі одного хазяїна; у двохазяїнних видів личинки і німфи паразитують на одному, а статевозріла особина на іншому хазяїні; у трихазяїнних - кожна форма живиться на новому хазяїні.

Загальна тривалість життя іксодових кліщів 3-6 років, можуть голодувати впродовж 2-3 років.

Медичне значення:

- тимчасові ектопаразити людини і тварин. При кровосанні вводять хоботок глибоко в шкіру хазяї-

на, упорскуючи слину (рис. 3.149). Це викликає механічне ураження глибоких шарів шкіри, зруйнування стінок капілярів, що призводить до розвитку запальної реакції;

- переносники збудників інфекційних захворювань. Тайговий кліщ - переносник збудника тайгового кліщового енцефаліту. Внаслідок широкого кола хазяїнів-живителів і можливості трансфазової і трансваріальної передачі збудника забезпечується циркуляція вірусу в природних осередках хвороби.

Собачий кліщ - переносник збудників туляремії, весняно-літнього енцефаліту, шотландського енцефаліту, омської геморагічної лихоманки.

Кліщі роду *Dermacentor* - переносники збудників бруцельозу, кліщового висипного тифу, туляремії;

Кліщі роду *Hyalomma* - переносники збудника кримської геморагічної лихоманки.

Перша допомога. Місце присмоктування кліща змащують йодною настоянкою, розведеною водою

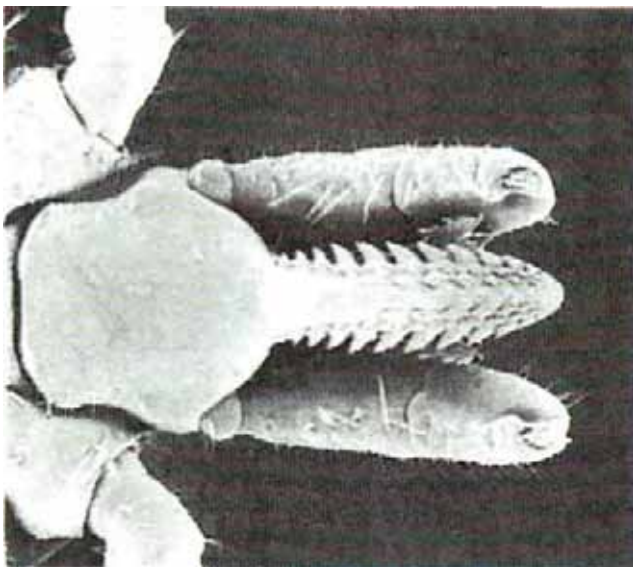


Рис. 3.148

Ротовий апарат іксодового кліща з червеного боку (добре видно гіпостом та бічні пальпи).

або будь-яким жиром, потім через 10-15 хв. кліща видаляють пінцетом. Якщо хоботок залишився в тілі, на місці присмоктування залишається темна крапка. Хоботок, що залишився, видаляють голкою. Місце присмоктування змащують настояюкою йоду.

Профілактика укусів кліщів.

Особиста: огляд після перебування в лісі та полі, застосування репелентів, носіння закритих комбінезонів у тайзі.

Громадська: знищення кліщів у природі і на домашніх тваринах за допомогою акарицидів.

3.5.2.6

**Аргасові кліщі:
кліщ селищний
(Ornithodoros papillipes)**

Географічне поширення: країни з тропічним і теплим кліматом, зокрема Середня Азія, південь України.

Морфологія. Тіло поздовжнє або овальне, яйцеподібне, хоботок знаходиться на черевному боці (рис. 3.150), спинний щиток відсутній, хітиновий покрив малогорбковий, характерний рант по краю тіла. Статевий диморфізм виражений слабо.

Життєвий цикл. Мешканці нір, печер, житлових приміщень. Харчуються кров'ю будь-якого хре-

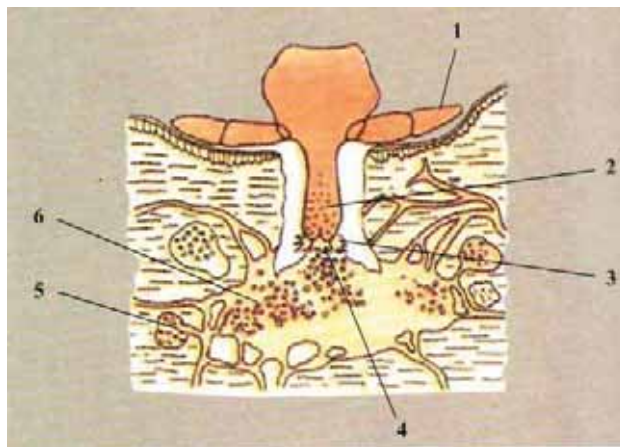


Рис. 3.149

Хоботок кліща, занурений у шкірні покриви хазяїна: 1 - пальпи; 2 - футляри хеліцер; 3 - хеліцери; 4 - гіпостом; 5 - кровоносні судини; 6 - внутрішньотканинна порожнина із запальним інфільтратом.

бетного. Кровосання триває від 3 до 60 хв. залежно від температури навколишнього середовища. Після живлення самка відкладає кілька сотень яєць. Дорослі кліщі живляться повторно, відкладають за своє життя до тисячі яєць, з річним інтервалом. Із яєць через 11-30 днів виходять личинки. Метаморфоз можливий тільки після живлення, тривалість живлення личинки - до декількох діб. За сприятливої температури і своєчасного харчування цикл розвитку триває 128-287 днів (*Ornithodoros papillipes*), у природі зазвичай триває 1-2 роки. Внаслідок здатності до тривалого голодування (до 10 років) і декількох німфальних стадій (2-8) тривалість циклу розвитку може досягати 25 років.

Медичне значення:

- тимчасові ектопаразити людини і тварин. У місці укусу зазвичай виникає темно-червоний вузлик з блідим запальним пояском, що згодом перетворюється в геморагічну папулу з крововиливом до 8 мм у діаметрі. Супроводжується сильним свербінням;

- кліщі роду *Ornithodoros* є переносниками збудника кліщового поворотного тифу. Встановлена трансваріальна і трансфазова передачі збудника.

Профілактика. Особиста: носіння комбінезонів, застосування репелентів при обстеженні печер, старих будівель. Обробка глиняних будинків акарицидами двічі на рік.

Громадська: руйнування старих глиняних будівель.

3.5.2.7

Гамазові кліщі
(Gamazoidea)

Численна група дрібних кліщів довжиною 0,3–4 мм. Не мають очей. Деякі гамазові кліщі постійні, інші - тимчасові паразити птахів і ссавців. Медичне значення мають гамазові кліщі, які паразитують на птахів (ластівки, стрижі, кури, голуби) і гризунах. Через них і передаються людині збудники вірусних хвороб.

ються в борошні, сирі та інших продуктах. При вживанні продуктів, уражених кліщами, відмічається некроз кишківника. Коли ці кліщі з пилом попадають на шкіру, виникає свербіж, з'являється висипка, подразнення шкіри. Спостерігається подразнення очей і дихальних шляхів при попаданні туди кліщів. Деякі коростяні свербуні, що паразитують у шкірі домашніх тварин, можуть поселятися у шкірі людини. Наприклад, свербун коней - *Sarcoptes equi*, свербун собак - *S. canis*, свинячий свербун - *S. suis* та ін. Вони спричиняють подразнення і свербіж шкіри.

3.5.2.8

Значення трансваріальної передачі збудників хвороб у кліщів

- кліщі - мешканці житла людей
- медичне значення

Кровосисні кліщі - переносники різних хвороб та постійні паразити людини і тварин, але цим не вичерпується шкідливий вплив цього ряду павукоподібних. Збудники захворювань можуть тривалий час передаватися від покоління до покоління кліщів. Таке явище отримало назву трансваріальна передача (транс + анат. *ovarium* - яєчник) - передача збудника інфекційної або паразитарної хвороби нащадкам шляхом його проникнення в яйцеклітину. Таке явище тривалий час підтримує загрозливу епідеміологічну ситуацію, створює своєрідний резервуар вірусу тайгового енцефаліту, туляремії, висипнотифозної лихоманки тощо.

У домашніх умовах можуть зустрічатися тирогліфи - борошняні кліщі (*рис. 3.151*), які псують борошно, і сирні кліщі - пошкоджують сир. Вони розмножу-

3.5.3

Клас Комахи
(Insecta)

- комахи як ектопаразити
- збудники та переносники збудників хвороб
- отруйні форми

Комахи - численний клас типу членистоногих: кількість видів понад 1 млн., що становить 70 % від загальної кількості існуючих видів тварин.

Тіло чітко поділене на три відділи: голову, груди, черевце.

Голова рухомо з'єднана з грудьми. Вона несе придатки - вусики (антени) і ротові органи. Антени розміщені на передній поверхні голови, складаються з кількох члеників, рухливі. Вони являють собою органи нюху, іноді - дотику.

Ротовий апарат складається з трьох пар кінцівок - пари верхніх щелеп (*мандибули*) і двох пар нижніх



Рис. 3.150

Аргасовий кліщ, статевозріла особина зі спинного (а) та черевного (б) боків.

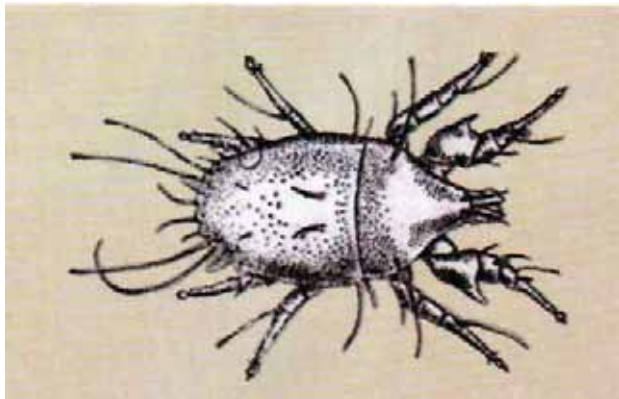


Рис. 3.151

Борошняний кліщ (*Caloglyphus rodionovi*).

щелеп (*максилі*). Друга пара нижніх щелеп зростається, утворюючи *нижню губу*. *Верхня губа* являє собою виріст хітину. *Язик (гіпофаринкс)* - хітиновий випин дна ротової порожнини.

У комах, що живляться рідкою їжею, ротові органи перетворюються на хоботок, за допомогою якого вони всмоктують рідини - нектар, слиз, кров.

Залежно від умов живлення розрізняють такі типи ротових апаратів у комах: *гризучо-жувальний, колючо-сисний, лижучо-сисний*.

Груди складаються з трьох сегментів, кожен з яких має пару ніжок. Це характерна особливість комах - вони шестиногі. Залежно від умов життя і пристосувань до різних способів пересування ніжки бувають *ходильні, бігальні, стрибальні, плавальні, риючі*.

У більшості комах на спинній стороні грудей є *крила* - пластинчасті шкірні вирости, пронизані трахейними трубочками (*"жилками"*).

Зазвичай крил дві пари: одна на другому грудному сегменті й одна - на третьому. У деяких комах друга пара крил редукована, зберігаються лише невеликі рудименти - *дзижчальця*, які є органами рівноваги. Відомі й безкрилі комахи, яких поділяють на первинно- і вториннобезкрилих.

Первиннобезкрилі - давні комахи, відсутність у них крил - свідчення примітивності організації. *Вториннобезкрилі* втратили крила у зв'язку з паразитичним способом життя (воші, блохи, пухоїди).

М'язи грудних сегментів добре розвинені. Кількість члеників черевця у різних комах становить від 5 до 11.

Черевце має придатки - *яйцеклад* самки і копулятивні органи самця.

Покриви тіла - хітинізована кутикула й одношаровий епітелій (*гіподерма*), багатий на різноманітні залози - отруйні, воскові, пахучі, шовковидільні тощо. Кутикула тверда, еластична, непроникна для води. До неї прикріплюються поперечносмугасті м'язи. Похідними покривів є не тільки залози, але й волоски, луски, щетинки тощо.

Травна система складається з трьох відділів: переднього, середнього, заднього. Передня і задня кишка вистелені хітиновою кутикулою. Передня кишка починається ротовою порожниною, яка веде у глотку, далі - стравохід, воло і жувальний шлунок. У ротову порожнину відкриваються слинні залози слюна містить деякі травні ферменти, змочує їжу, а в кровосисних комах, крім того, - речовину, яка запобігає згортанню крові. У робочих бджіл у воді квітковий нектар під дією ферментів перетворюється на мед. Жувальний шлунок у деяких комах здійснює механічну переробку їжі, в інших - прощтовхування її у наступний відділ. Середня кишка в початковій частині має кілька сліпих виростів, що збільшують секреторну поверхню. Тут перетравлюється і всмоктується їжа. Задня кишка відкривається назовні анальним отвором.

Дихальний апарат комах - трахеї. Це трубки, утворені впинанням зовнішніх покривів всередину тіла, вистелені кутикулою. Отвори, що з'єднують трахейну систему із зовнішнім середовищем (*дихальця*), розташовані по боках члеників грудей і черевця. Від трахейних трубок відходить численна кількість гілок, що діляться на дрібніші. Найдрібніші закінчення трахей - *трахеоли* - підходять до всіх внутрішніх органів, а деколи й заходять усередину клітин. Таким чином, трахейна система підміняє функції кровоносної системи у забезпеченні тканин киснем.

Кровоносна система незамкнута. У зв'язку з трахейною системою дихання вона слабо розвинена. Гемолімфа позбавлена функції переносника кисню. У ній знаходяться білі кров'яні тільця. Трубочасте серце, що складається з кількох камер, та аорта розташовані на спинній стороні черевця. У деяких комах (жуки-нарильники) гемолімфа отруйна.

Органи виділення - мальпігієві судини (від 2 до 200), у просвіті яких накопичуються зерна сечової кислоти - головного продукту дисиміляції, а також жирове тіло. Останнє виконує функцію "нирок накопичення".

Нервова система досягає виключно високого рівня розвитку і складається з головного мозку, навколлоткових *конектив* (поздовжніх стовбурів) і черевного нервового ланцюжка. Головний мозок (надглотковий ганглії) має три відділи: передній, середній і задній. Передній складається з двох півкуль, від них відходять порівняно великі зорові частки, що іннервують складні фасеткові очі. Всередині півкуль містяться так звані *грибкоподібні тіла*, які є центрами нервової діяльності комах. Найбільшого розвитку вони досягають у комах зі складними формами поведінки (у суспільних комах - мурашок, бджіл, термітів).

Органи чуття різноманітні: органи дотику, нюху, зору, слуху, смаку, рівноваги. Очі найчастіше фасеткові, але можуть бути й простими. Вищі комахи мають кольоровий зір (метелики, бджоли, мурахи), хоча він відрізняється від зору людини. Комахи сприймають головним чином короткохвильову частину спектра - зелено-жовті, сині й ультрафіолетові промені.

Органи розмноження. Комахи роздільностатеві, статевий диморфізм (відмінність розмірів, забарвлення, озброєння самців і самок тощо) у багатьох яскраво виявлений. Самки часто мають яйцеклад. У деяких (бджоли та ін.) він видозмінений у *жалю*, з яким сполучена протока отруйної залози. Розмноження тільки статеве. У деяких видів спостерігається партеногенез. Так, у бджіл з незапліднених яєць розвиваються трутні. Іноді спостерігається чергування поколінь, які розмножуються з заплідненням і партеногенетично.

Розвиток у нижчих комах прямий: з яйця вилуплюється молода комаха, подібна до дорослої особини. Для більшості характерний розвиток з метаморфозом. При повному перетворенні комахи проходять стадії яйця, личинки, лялечки, імаго. При неповному - випадає стадія лялечки.

Клас комах поділяють на велику кількість рядів. До комах з неповним перетворенням належать ряди напівтвердокрилих (або клопів), вошей, бабок, пряминокрилих (сарана, коники), тарганових, пуходів,

термітів тощо. До комах з повним перетворенням належать ряди твердокрилих (або жуків), лускокрилих (або метеликів), перетинчатокрылих (мурахи, оси, бджоли, їздці), бліх, двокрилих тощо.

Комахи як ектопаразити, збудники і переносники збудників хвороб, отруйні форми. Завдяки значній біологічній пластичності комахи змогли пристосуватися до існування в різноманітних умовах і поширитися по всій земній кулі. Ця пластичність зумовила також широкий перехід комах до паразитизму. Серед них є багато видів, що пристосувалися до паразитування на тваринах та людині. У більшості випадків перетворення дорослих форм на паразитів було пов'язане з виникненням гематофагії. При цьому на зміну факультативному живленню кров'ю рослиноїдних або хижих форм прийшло обов'язкове живлення кров'ю (облігатна гематофагія) і без нього стало неможливим нормальне розмноження виду. У процесі еволюції тимчасовий паразитизм змінюється на постійний ектопаразитизм. Це супроводжується морфологічною і біологічною спеціалізацією: зміною форм тіла і кінцівок, втрачанням крил, появою спеціальних адаптацій, що спрямовані на розселення виду тощо. Стає поширеним не тільки імагінальний, але й личинковий паразитизм. При цьому личинки перетворюються на облігатних ендopазитів. Багато видів комах є паразитами тварин і людини.

У класі комах трапляються й отруйні форми. Серед них представники ряду перетинчатокрылих - бджоли й оси. Серед бджіл найбільш небезпечна медоносна бджола, серед ос - європейський та азійський шершні.

Загрозливі множинні укуси, коли на людину нападає рій. Але в деяких випадках смертельними бувають поодинокі укуси, смерть настає за декілька хвилин через алергію до отрути.

Загальні явища внаслідок укусів - сильний свербіж, кропивниця, набряк, деколи задуха, гострі порушення кровообігу.

Для профілактики укусів при догляді за бджолами потрібно користуватися захисними сітками. Не можна руйнувати осині гнізда, а в разі знищення ос потрібно застосувати захисний одяг.

Особливо важливе медичне значення мають комахи - переносники збудників різних інфекційних та інвазійних хвороб людини.

3.5.3.1

Ряд Воші (Anoplura)

- воша головна (*Pediculus capitis*)
- воша одяжна (*Pediculus vestimentis*, або *Pediculus corporis*)
- воша лобкова (*Phthirus pubis*)

Воші - постійні ектопаразити ссавців і людини. У людини паразитують три види вошей:

- воша головна (*Pediculus humanus capitis*),
 - воша одяжна (*Pediculus humanus corporis*)
- (воші роду *Pediculus*)

- воша лобкова (*Phthirus pubis*) (рід *Phthirus*)

Морфологія (рис. 3.152). *Статевозріла особина* овальної або ромбоподібної форми, тіло безкриле, сплющене в спинно-черевному напрямку. Забарвлення залежить від кількості і давнини випитої крові.

На голові знаходяться прості очі і вусики, що є органами нюху. Ротовий апарат колючо-сисного типу, втягнутий всередину голови і розташовується під ротовою порожниною в особливому футлярі. Секрет слинних залоз містить антикоагулянти і подразнює шкіру хазяїна.

Грудний відділ не сегментований, крила відсутні (вторинна безкрилість).

Черевце овальне, складається із 9 сегментів. Задній кінець черевця у самок роздвоєний, у самців заокруглений.

На останньому членику ноги (лапці) знаходиться кігтик, що з'єднуючись з виступом на передо-

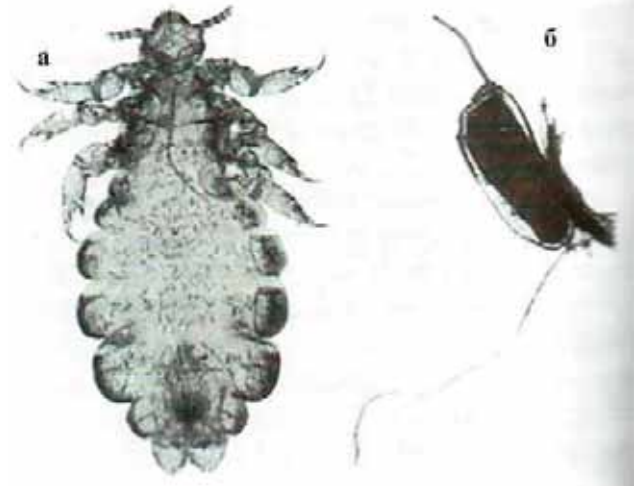


Рис. 3.153

Одяжна воша (*Pediculus vestimentis*), статевозріла самка (а) та гнида (б).

станньому членику - гомілкою, утворює захват, за допомогою якого воша міцно тримається за волосину хазяїна.

Яйце поздовжньо-овальної або грушоподібної форми, ясно-жовтого кольору, до 1 мм довжиною, називається *гнида*.

Одяжна воша (рис. 3.153) - світло-сірого кольору, найбільша (самка 2,2-4,7 мм, самець 2,1-3,7 мм довжиною). Відмінні риси від головної воші - відносно тонкі і довгі вусики і згладжені, без глибоких вирізок, краї сегментів черевця.

Головна воша (рис. 3.154) - світло-сіра, з темними пігментованими плямами з боків черевця і грудей. Розмір самки 2,4[^],0 мм, самця - 2-3 мм. Вусики відносно товсті і короткі, сегменти черевця відділені глибокими вирізками.

Лобкова воша (рис. 3.155) - найменша (самка до 1,5 мм, самець - 1,0 мм), тіло коротке, трапецієподібної форми. Немає чіткого поділу на груди і черевце.

Локалізація. Головна воша живе на волосяних ділянках тіла. Одяжна воша - у складках нижньої білизни. Лобкова воша - на волосі лобка, на бороді, вусах, віях та інших ділянках тіла, покритих волоссям (за винятком волосистої частини голови).

Життєвий цикл. Живляться кров'ю 5-8 разів на добу, тривалість живлення 3-10 хв. Голодувати здатні впродовж декількох днів. Тривалість голодуванні залежить від температури і вологості (при температурі 37 °С 1-2 дні, при температурі 10-20 °С 9-10 днів).

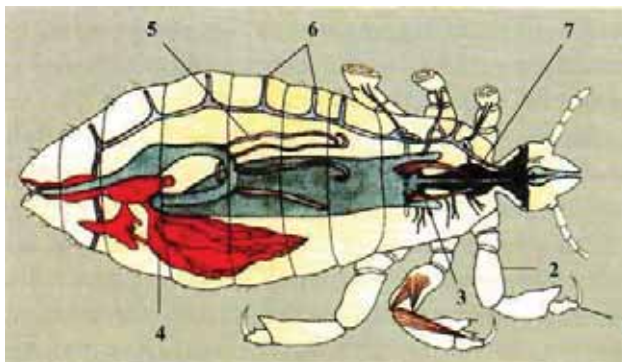


Рис. 3.152

Будова воші: 1 - лапка з рухливим КІГТИКОМ; 2 - гомілка; 3 - слинна залоза; 4 - яєчник; 5 - мальпігієві судини; 6 - трахеї; 7 - нервовий вузол.

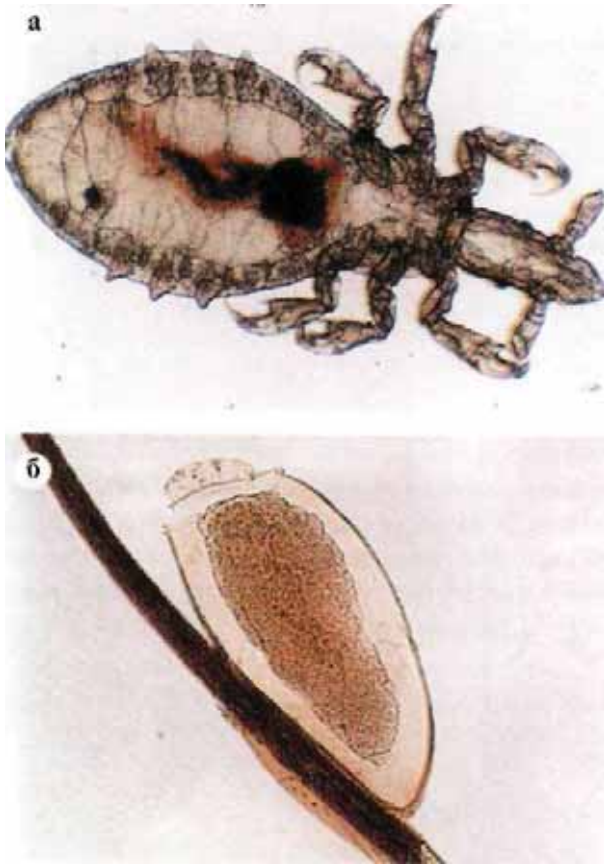


Рис. 3.154
Головна воша (*Pediculus capitis*), статевозрілий самець (а) та гнида (б).

Розвиток з неповним метаморфозом: яйце (гнида), личинка, імаго.

При відкладанні яєць спочатку видавлюється клейка речовина, що прикріплює гниду до волосся (головна і лобкова воші) або до ниток одягу (одежна воша). За своє життя самка одяжної воші відкладає до 300 яєць, головної - 150-200, лобкової - близько 50 яєць. Термін розвитку личинки в яйці залежить від температури і вологості (мінімальний при температурі 36-37 °С - 4-8 днів). Личинки вошей проходять три стадії, терміни розвитку залежать від живлення і температури. Вся личинкова стадія при температурі 36-37 °С триває 10 днів.

Тривалість життя за оптимальних умов 27-38 днів (головна воша), 32-36 дні (одежна воша), 17-22 дні (лобкова воша).

Медичне значення. Головна й одяжна воші - збудники педикульозу. Слина вошей викликає свербіж;

при великій завошивленості на шкірі з'являються пігментні плями в місцях укусів, шкіра стає товстою, грубіє, можливе приєднання вторинної інфекції.

Воші є переносниками збудників висипного і вошивого поворотного тифів, окопної волинської лихоманки.

Збудник висипного тифу (рикетсія Провачека) знаходиться в кишківнику вошей, куди потрапляє з кров'ю хворого. Розвиток збудника в організмі воші триває 4-7 днів, надалі вона здатна поширювати захворювання. Зараження людини відбувається при втиранні фекалій воші у місце укусу.

Збудник вошивого поворотного тифу (спірохета Обермеєра) знаходиться в гемолімфі воші, куди потрапляє із кишківника воші під час живлення на хворому. Достатня для зараження людини кількість спірохет з'являється з 5-6-го днів, максимальна кількість з 8-10 по 19-21 день після зараження воші. Зараження людини відбувається при роздавлюванні воші й втиранні гемолімфи в кров під час розчухування місця укусу.

Трансоваріальна передача збудників висипного і поворотного тифів не описана.

Лобкова воша - збудник фтіріозу; збудників інфекційних хвороб не переносить.

Профілактика. Особиста: дотримання правил особистої гігієни.

Громадська: дотримання санітарного режиму в гуртожитках, готелях, будинках відпочинку, лазнях, лікарнях, періодичні огляди на педикульоз у дитячих садах, школах, санітарно-просвітня робота.

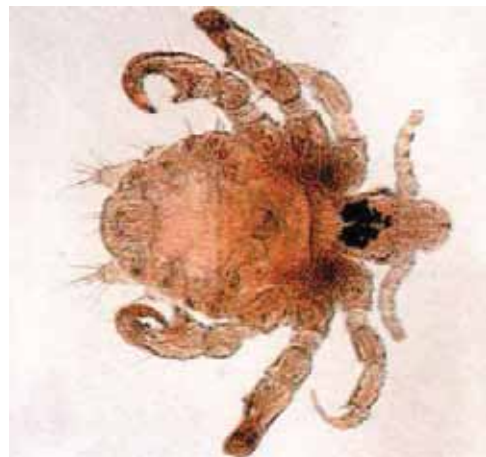


Рис. 3.155
Лобкова воша (*Phthirus pubis*), статевозріла особина.

3.5.3.2

Ряд Блохи
(Aphaniptera)

- блоха людська (*Pulex irritans*)
- блоха щуряча (*Xenopsylla cheopis*)

Блохи - дрібні безкрилі кровосисні комахи.

Морфологія (рис. 3.156). Статевозріла особина довжиною 0,6-5,0 мм. Тіло безкриле, стиснуте з боків, складається із голови, грудей, черевця. Голова заокруглена спереду, має пару простих очей і вусиків. Ротовий апарат колючо-сисного типу. Грудь складаються з трьох, а черевце із 10 сегментів, на тілі є зубці, щетинки, шпички. Із трьох пар ніг задня найдовша, призначена для стрибків.

У самців черевце загнуте догори, має копулятивний апарат.

Яйця (рис. 3.156 а) білі, овальні, довжиною 0,5 мм, покриті прозорою оболонкою.

Личинка (рис. 3.156 б) червоподібна, безнога. Тіло складається із голови, грудей і черевця, покрите щетинками.

Лялечка (рис. 3.156 в) нерухома, не живиться.

Життєвий цикл. Блохи є постійними ("блохи шерсті") або тимчасовими ("блохи гнізда") ектопаразитами людини і тварин.

Хоча кожному виду бліх властивий специфічний хазяїн, характерною рисою є можливість переходу і живлення на широкому колі хазяїнів. Розвиток відбувається з повним метаморфозом. Самки відкладають яйця (до 450 впродовж життя) порціями в місці існування хазяїна - у нори або гнізда тварин, щілини підлоги житлових приміщень. Із яйця виходить червоподібна личинка, яка живиться випорожненнями дорослих бліх і гниючими органічними речовинами. Личинка линяє тричі, після останнього ли-

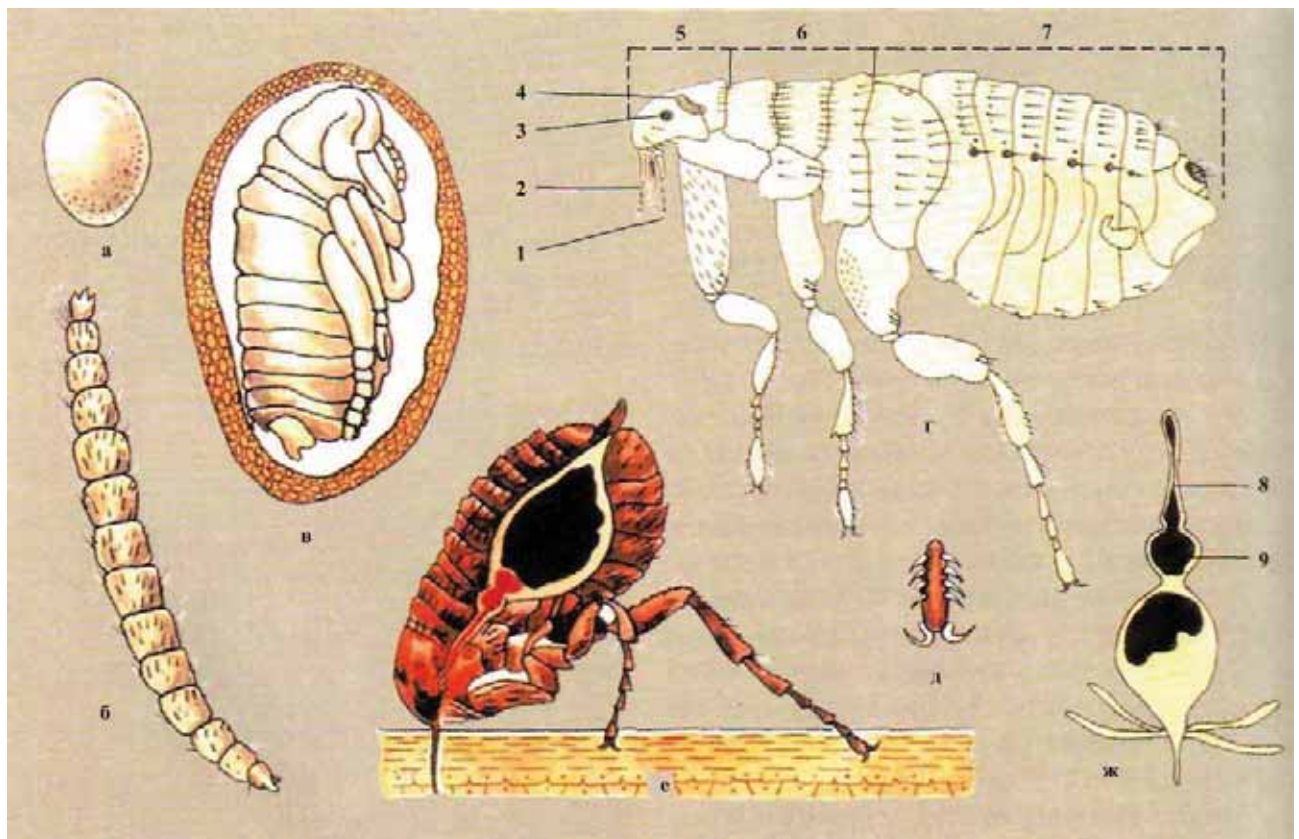


Рис. 3.156

Блоха людська (*Pulex irritans*) (а - яйце; б - личинка; в - лялечка; г - доросла особина - імаго; д - морфологія лапки блохи; е - блоха, уражена чумними бактеріями, п'є кров людини; ж - блокування переднього відділу травної системи блохи чумними бактеріями): 1 - нижньогубний щупик; 2 - нижньощелепний щупик; 3 - око; 4 - вусик; 5 - голова; 6 - груди; 7 - черевце; 8 - стравохід; 9 - передшлунок.

**Рис. 3.157**

Блоха людська, статевозріла особина.

няння заляльковується. Всередині лялечки блоха може знаходитися довготривало, вивільняється з появою хазяїна-живителя. Тривалість циклу розвитку залежить від виду бліх, температури і вологості повітря (у людської блохи мінімальний термін розвитку - 19 днів).

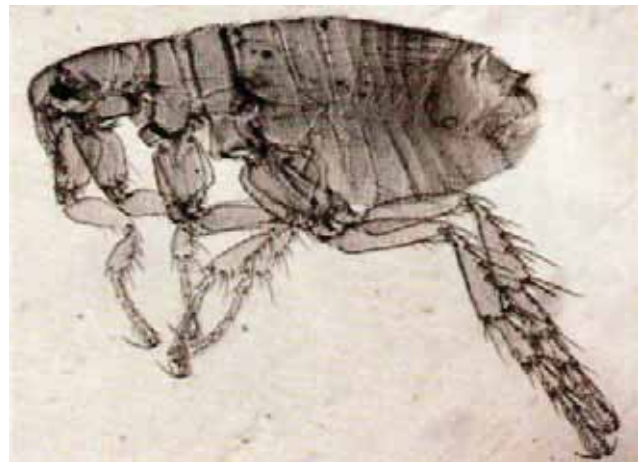
Медичне значення. На земній кулі нараховують понад 1000 видів бліх, причому в країнах СНД - більше 300.

Найбільше епідеміологічне значення мають блохи, які трапляються в оточенні людини, а саме:

1) *блоха людська* (рис. 3.157), яка паразитує переважно на людині; часто зустрічається на домашніх та хижих тваринах, існує в помешканнях людини, виявляється повсюди; є переносником збудників чуми і лепри (прокази)

2) *блоха щуряча* (рис. 3.158) - паразитує переважно на гризунах, зустрічається частіше в Середній Азії, має важливе значення в епідеміології чуми і щурячого рикетсіозу;

Рикетсії, які виділяються блохами разом з фекаліями, зберігаються в навколишньому середовищі впродовж 40 днів. Інфікуюча доза для людини складає 0,01 мг, що відповідає 1 частині випорожнення блохи. Укуси бліх викликають місцеве запалення тканин, часто виглядають як плями з інтенсивно пігментованим центром. Зараження бліх відбувається під час живлення на хворих тваринах. У шлунку блохи чумні бактерії інтенсивно розмножуються, утворюючи "чумний блок". Це призводить до тимчасо-

**Рис. 3.158**

Блоха щуряча (*Xenopsylla cheopis*), статевозріла особина.

вої непрохідності кишківника. При спробі кровосання кров хазяїна-живителя наштовхується на блок і відригується назад у ранку разом з бактеріями, що призводить до зараження чумою. Бактерії чуми також можуть виділятися з випорожненнями інфікованої блохи і попадати у кров при розчісуванні місця укусу.

Блохи також є переносниками збудників (рикетсії Музера) ендемічного щурячого висипного тифу.

Боротьба з блохами полягає в утриманні житла, приміщень у чистоті, обробці приміщень інсектицидами.

3.5.3.3

Ряд Клопи (Heteroptera)

- клоп постільний (*Cimex lectularius*)
- клоп поцілунковий (*Triatoma infestans*)

Постільний клоп (*Cimex lectularius*) - тимчасовий ектопаразит людини.

Географічне поширення: повсюдно.

Морфологія (рис. 3.159). Тіло овальне, довжиною 4-5 мм, червоно-коричневого кольору, покрите волосками, сплюснене в спинно-черевному напрямку. Ротовий апарат колючо-сисного типу, щупиків немає. Груди мають рудименти крил. З черевного боку третього грудного сегмента відкриваються

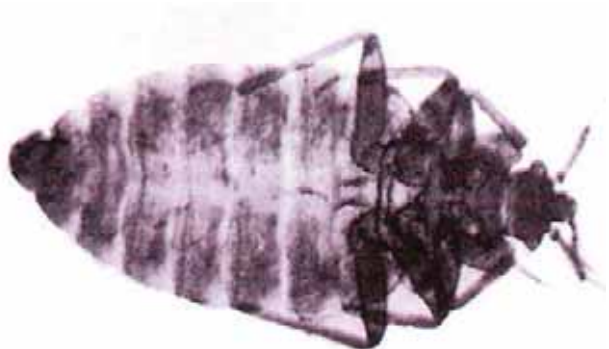


Рис. 3.159
Клоп постільний (*Cimex lectularis*), статевозріла самка.

отвори пахучих залоз, що обумовлюють специфічний запах клопів. Черевце в самок більш округле, у самців - вузьке.

Життєвий цикл. Живуть постільні клопи в будинку людини, під шпалерами, у щілинах ліжкових меблів. Живляться вночі, тривалість кровосання для імаго - 15 хв, личинки - 1 хв. Самка за життя відкладає близько 250 яєць. Розвиток відбувається з неповним метаморфозом, включає чотири личинкових стадії і стадію німфи. Для перетворення в наступну стадію необхідне живлення. При оптимальній температурі (30 °С) і постійному живленні розвиток триває близько 28 днів. При кімнатній тем-

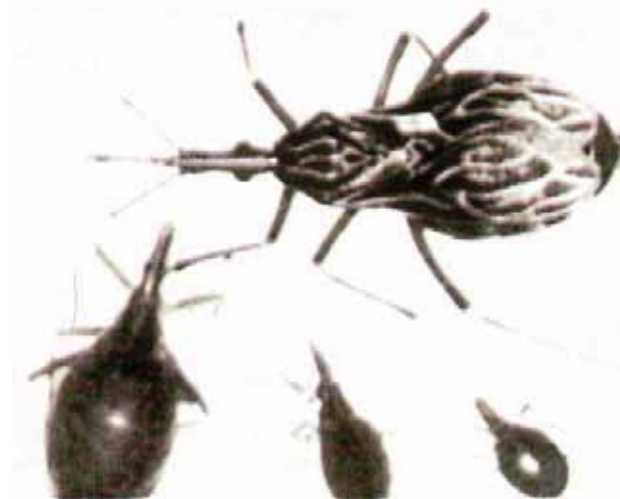


Рис. 3.160
Клоп поцілунковий (*Triatoma infestans*), статевозріла особина.

пературі - 6-8 тижнів. Тривалість життя до 14 міс. голодують при низькій температурі до року.

Медичне значення. Передачі збудників будь-яких інфекційних захворювань постільним клопом не встановлено. Слина постільного клопа містить отруйні речовини, що можуть викликати біль і подразнення в місці укусу, появу пухирів.

Клоп поцілунковий (*Triatoma infestans*) - є переносником збудників хвороби Чагаса.

Морфологія (рис. 3.160). Поцілункові клопи - великі крилаті комахи з витягнутою головою конічної форми. Ротовий апарат колючо-сисного типу.

Життєвий цикл. Живуть у щілинах підлоги, тріщинах стін, норах тварин, ведуть нічний спосіб життя. Розвиток з неповним метаморфозом, німфальні стадії безкрилі. Цикл розвитку триває близько року.

Живляться кров'ю, нападають на диких і домашніх тварини. Людей кусають переважно біля очей і в губи, на місці переходу шкіри в слизову оболонку (звідси назва "поцілунковий" клоп).

Медичне значення поцілункових клопів полягає в тому, що вони є проміжними хазяїнами і переносниками збудників американського трипаносомозу (хвороба Чагаса).

Після кровосання клоп випорожнюється в ранку на місці укусу, трипаносоми із кишківника клопа потрапляють в організм людини.

Збудник знаходиться в організмі клопа впродовж усього його життя. Трансоваріальної передачі збудника немає.

Боротьба з клопами полягає в застосуванні інсектицидів.

Ряд Тарганові (Blattoidea)

- тарган чорний (**Blatta orientalis**)
- тарган рудий (**Blattella germanica**)

Одним із найбільш давніх рядів комах є ряд Тарганові {*Blattoidea*}, що поєднує близько 3500 видів.

До синантропних видів відносяться чорний тарган (*Blatta orientalis*) (рис. 3.161) і рудий тарган (*Blattella germanica*) (рис. 3.162).



Рис. 3.161
Тарган чорний (*Blatta orientalis*), статевозрілий самець.



Рис. 3.162
Тарган рудий (*Blattella germanica*), статевозрілий самець.

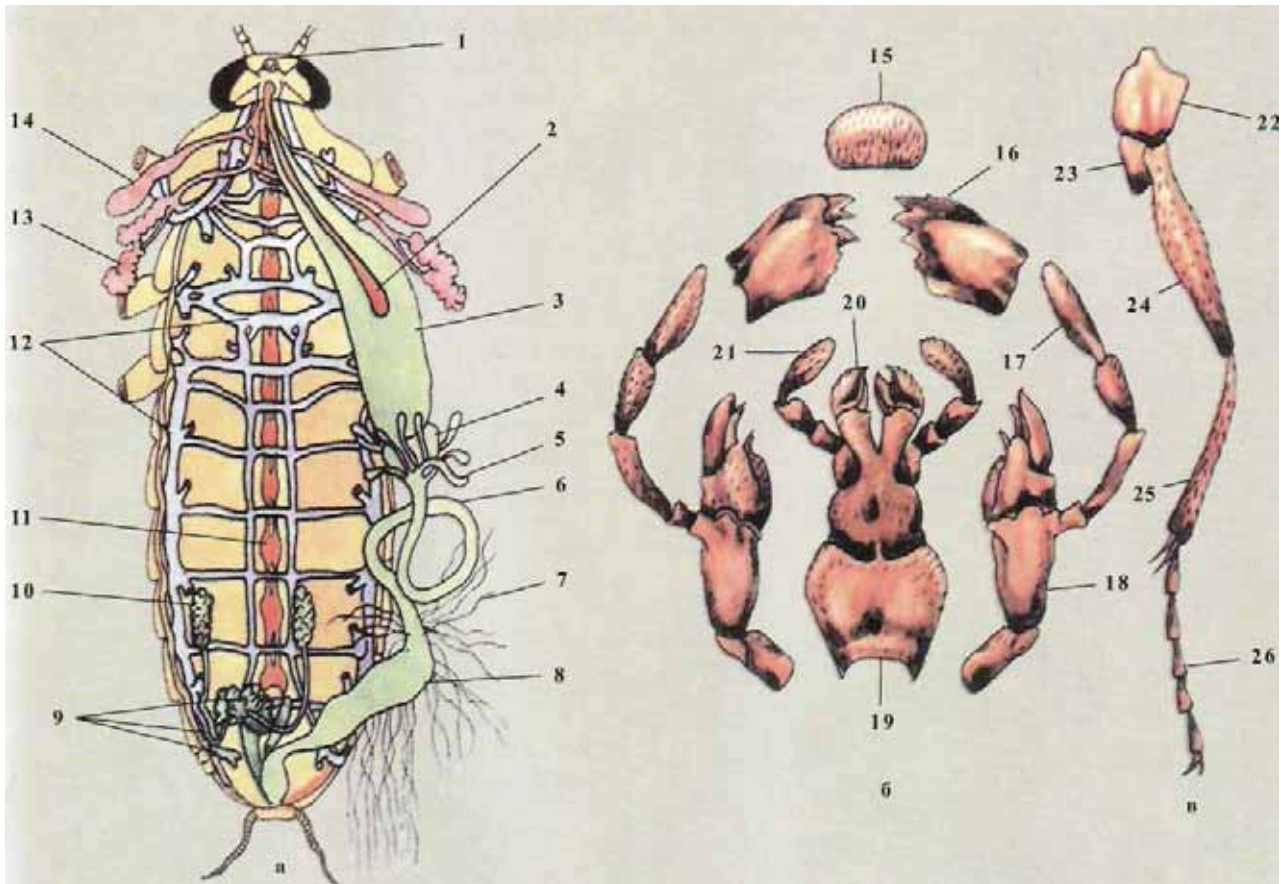


Рис. 3.163
Морфологія чорного таргана (а - внутрішня будова; б - ротовий апарат; в - кінцівка): 1 - надглотковий ганглії; 2 - симпатичний нерв; 3 - зуб; 4 - жувальний шлунок; 5 - пілоричні вирости; 6 - середня кишка; 7 - мальпігієві судини; 8 - задня кишка; 9 - додаткові залози; 10 - сім'яники; 11 - черевний нервовий ланцюг; 12 - трахеїна система; 13 - слинна залоза; 14 - резервуар слинної залози; 15 - верхня губа; 16 - верхня щелепа; 17 - нижньощелепне щупальце; 18 - нижня щелепа; 19 - нижня губа; 20 - язичок; 21 - нижньогубне щупальце; 22 - таз; 23 - вертлюг; 24 - стегно; 25 - гомілка; 26 - лапка.

Географічне поширення. Повсюдно, у житлах людини й опалюваних приміщеннях. Чорний тарган у теплому кліматі зустрічається і поза житлом людини.

Морфологія (рис. 3.163). Тіло сплюснуте в спинно-черевному напрямку. Колір тіла чорного таргана смолисто-чорний або чорнувато-бурий, самець довжиною 20-25 мм, самка - 18-30 мм. Колір тіла рудого таргана рудувато-бурий, самець довжиною 10,5-13,0 мм, самка - 11,0-13,3 мм.

Мають дві пари крил - верхні шкірясті, нижні тонкі.

Ротовий апарат гризучого типу. Складається із нечленистої верхньої губи і пари верхніх щелеп; нижня щелепа - із двох члеників, на верхньому розташовані пари жувальних лопатей і нижньощелепні щупики; нижня губа утворена злиттям другої пари нижніх щелеп, складається із двох члеників, має пару нижньогубних щупиків і дві пари жувальних лопатей. Ноги бігаючого типу. На останньому членику лапки знаходиться пара кігтиків і присосок, що дозволяє тарганам бігати в будь-якому положенні.

Трахеїна система має внутрішній замикальний апарат, що забезпечує закриття трахей при сторонніх домішках у повітрі.

Життєвий цикл. Розвиток відбувається з неповним метаморфозом. Дозрілі яйця при виході із яйцевивідних шляхів покриваються оболонкою кокона, утворюючи оотеку. Личинки безкрилі, дрібні, різного віку.

У коконі чорного таргана міститься 16 яєць, за своє життя самка дає 3-4 кладки. Терміни розвитку зародка залежать від температури і вологості



Рис. 3.165

Aedes aegypti, статевозріла самка.

навколишнього середовища (при 30 °С - 44-15 діб). Постембріональний розвиток за цієї ж температури 126-162 дні (*Blatta orientalis*). Розвиток супроводжується десятьма линьками.

Розвиток зародка рудого таргана за тих самих умов продовжується 17 діб, постембріональний розвиток - 40-41 добу, супроводжується шістьма линьками. Тривалість життя статевозрілої самки - до 153 діб.

Мало розбірливі до харчових продуктів. Голодувати можуть до 30-40 днів.

Медичне значення. Таргани є механічними переносниками кишкових інфекцій, переносять цисти найпростіших і яйця гельмінтів.

Можуть обгризати шкірний епітелій сплячої людини

Боротьба з тарганами полягає у застосуванні інсектицидів, механічних пасток.

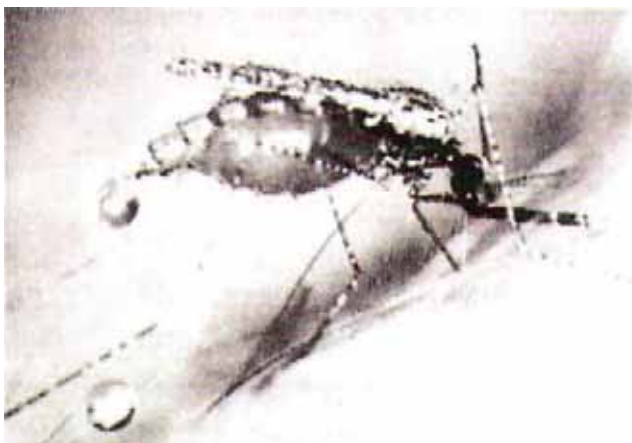


Рис. 3.164

Anopheles dirus, статевозріла самка.



Рис. 3.166

Culex pipiens, статевозріла самка.

3.5.3.5

Ряд Двокрилі
(Diptera). Комарі

- комарі роду *Culex*
- комарі роду *Anopheles*
- комарі роду *Aedes*

Комарі - комахи ряду двокрилих (*Diptera*), багато із них є кровососами і переносниками збудників інфекційних захворювань. Найбільше медичне значення мають комарі роду *Anopheles* (рис. 3.164), *Aedes* (рис. 3.165), *Culex* (рис. 3.166).

Морфологія. Статевозріла особина має тонке тіло, дві пари крил і булавоподібні дзигчальця (рис. 3.167).

Відрізняються наявністю тонкого хоботка довжиною близько третини або половини тіла (ротовий апарат).

У самок ротовий апарат - колючо-сисного, у самців - сисного типу. Ротові органи самки складаються із нижньої губи у вигляді хоботка з жолобом, верхньої губи у вигляді вузької пластинки, що також має жолоб. У каналі між ними знаходиться пара списоподібних верхніх щелеп, пара зазублених нижніх щелеп, голкоподібний язик. Поблизу основи язика розташована пара слинних залоз. Слина містить антикоагулін, що перешкоджає згортанню поглиненої крові. Від подразливих властивостей слини залежить відчуття болю при уколі.

З боків хоботка розташовані нижньощелепні щупики, у самців вони опушені більше, ніж у самок.

Яйця овальної або видовженої форми, розміром близько 1 мм.

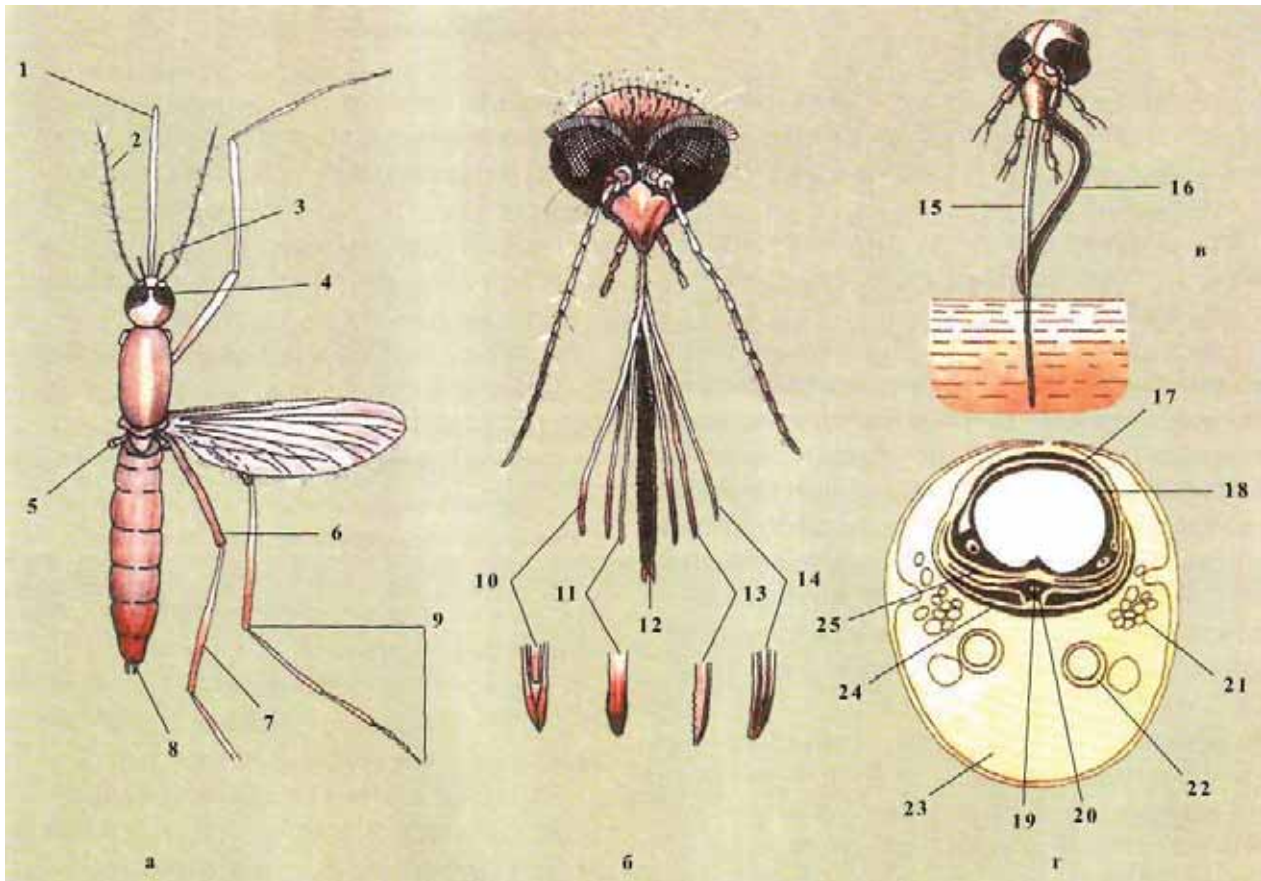


Рис. 3.167

Комарі родини Culicidae (а - будова тіла комара; б - будова хоботка самки комара; в - положення колючих частин і хоботка при проколюванні шкіри; г - поперечний розріз хоботка): 1 - хоботок; 2 - вусик; 3 - щупик; 4 - око; 5 - дзигчальця; 6 - стегно; 7 - гомілка; 8 - церка; 9 - лапка; 10 - верхня губа; 11 - нижні щелепи; 12 - нижня губа; 13 - верхні щелепи; 14 - гіпофаринкс; 15 - комплекс колючих ротових частин; 16 - хоботок (нижня губа); 17 - верхня губа; 18 - канал верхньої губи; 19 - протоки слинних залоз; 20 - гіпофаринкс; 21 - м'язи; 22 - трахея; 23 - нижня губа; 24 - нижня щелепа; 25 - верхня щелепа.

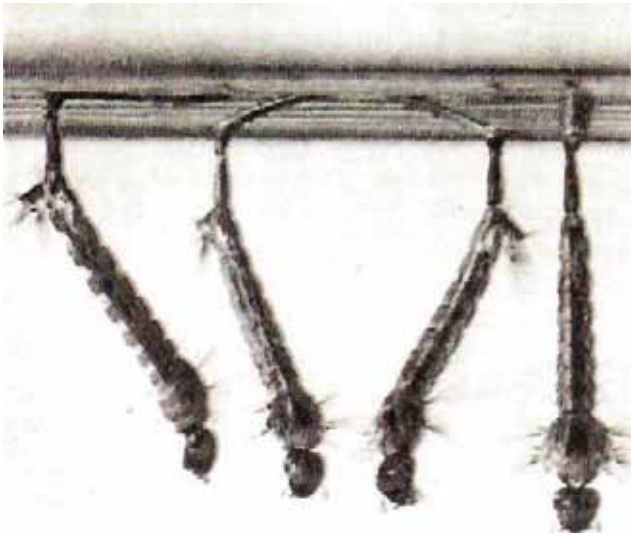


Рис. 3.168
Личинки комара звичайного.

Личинка (рис. 3.168) червоподібна, тіло складається із голови, сегментованих грудей і черевця, має волоски, щетинки. Колір змінюється від зеленого до чорного.

Лялечка (рис. 3.169) у формі коми, тіло складається із таких відділів: голова, груди, черевце. Рухомі, не живляться.

Життєвий цикл (рис. 3.170). Розвиток з повним метаморфозом, для дозрівання і відкладання яєць необхідна кров. Відрізок життя самок, що характеризується циклічним перебігом взаємозалежних процесів живлення і розмноження, називають *гонотрофним* циклом. Тривалість циклу складає 3-5 днів на півдні, 5-10 днів у середній смугі. За теплий період проходить від 1-2 до 10-12 гонотрофних циклів залежно від умов середовища. Тривалість життя самки 1-2 міс, самця - менше.

Самка відкладає яйця на поверхню води (*Anopheles*, *Culex*) або у вологий ґрунт (*Aed.es*). Личинки живуть на поверхні води, дихають атмосферним повітрям. Тривалість розвитку личинки залежить від температури води і складає не менше 15 днів. Оптимальна температура 22-25 °С. Стадія лялечки триває 2-4 дні, згодом із неї виходить доросла комаха.

Самці восени гинуть, запліднені самки зимують у приміщеннях, впадають у діапаузу або живляться всю зиму.

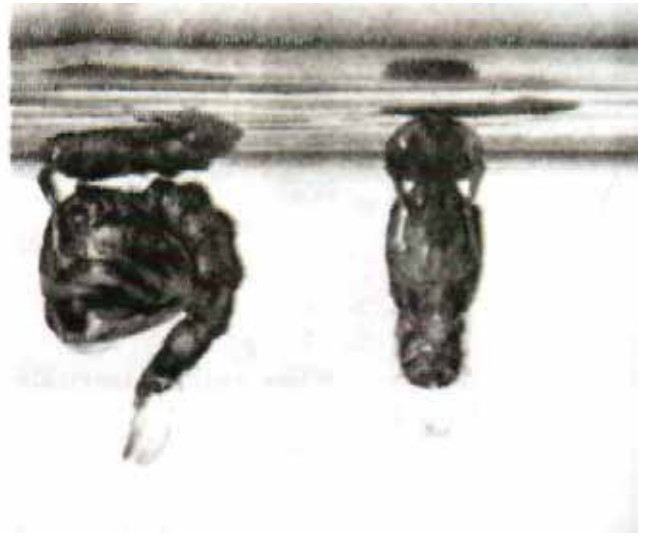


Рис. 3.169
Лялечки комара звичайного.

Медичне значення:

- слина комарів, що впорскується у шкіру при кровосанні, викликає болісні відчуття і місцеве запалення;

- комарі роду *Anopheles* є остаточними хазяїнами і переносниками збудника малярії, проміжними хазяїнами і переносниками збудників філяріозу.

Aedes переносять збудників жовтої лихоманки, лихоманки денге, японського енцефаліту, лімфоцитарного хориомеїнітиту, туляремії, сибірки.

Cuix передають збудників японського енцефаліту, філяріозу.

Оскільки поширення малярії тісно пов'язано з ареалом існування комара *Anopheles*, важливо знати основні відмінності малярійних комарів і широко розповсюджених комарів *Cuix* (табл. 3.1).

Профілактика укусів комарів. *Особиста:* застосування репелентів, марльових пологів, засіткування вікон. *Громадська:* заходи щодо оздоровлення території. Біологічні методи: розведення і залучення природних ворогів (рибка гамбузія, кажани, качки), використання збудників грибкових, бактеріальних і вірусних хвороб комарів. Генетичні методи - випускання в природу стерильних опроміненям самців. Раніш використовували обробку місцевості, інсектицидами і нафтування водойм зараз вважають недоцільним з екологічного погляду.

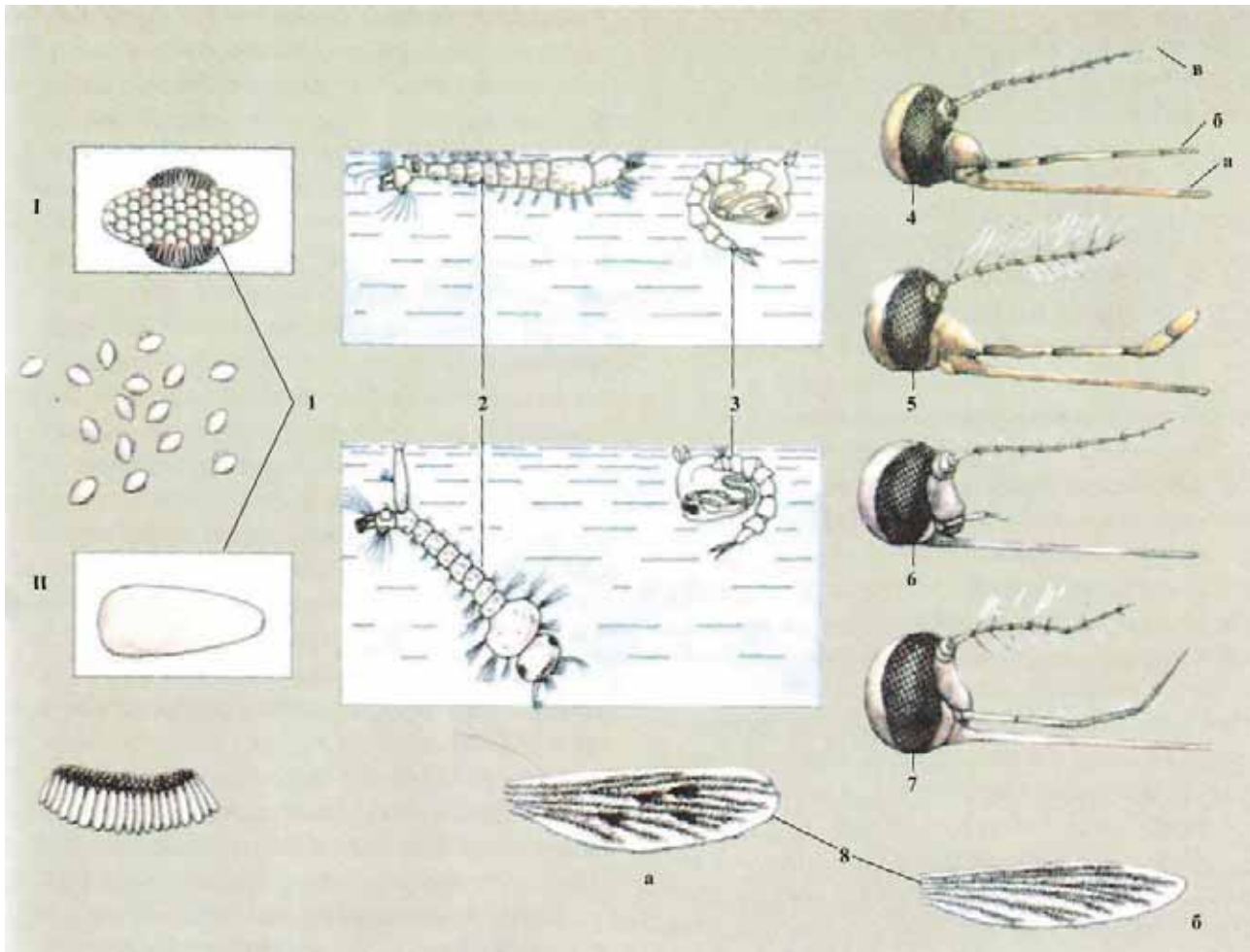


Рис. 3.170

Стадії розвитку комарів (I - малярійний комар; II - немалярійний комар): 1 - яйце; 2 - личинка; 3 - лялечка; 4 ~ головка самки анофелес а - хоботок; б - нижньощелепний щупик; в - вусик); 5 - головка самця анофелес; 6 - головка самки кулекс; 7 - головка самця кулекс; 8 - крило а - малярійного комара; б - немалярійного комара).

ТАБЛИЦЯ 3.1. ОСНОВНІ ВІДМІННОСТІ МАЛЯРІЙНОГО ТА ЗВИЧАЙНОГО КОМАРІВ

Anopheles	Culex
Яйця мають плавальні камери, відкладаються врозкид, тільки в чистих, добре освітлених водоймах	Яйця відкладає купками у вигляді човника
Личинки не мають дихального сифона, розташовуються паралельно поверхні води	Личинки мають дихальний сифон, розташовуються під кутом до поверхні води
Лялечки мають дихальні трубки у вигляді лійки	Дихальні трубки у лялечки циліндричної форми
Дорослі комарі сідають під кутом до поверхні	Посадка паралельно поверхні
У самки щупики довжиною такі, як хоботок	У самки щупики досягають 1/3 довжини хоботка
У самця щупики довжиною такі, як хоботок, мають булавоподібні потовщення	У самця щупики довші, ніж хоботок, без розширень на кінцях

3.5.3.6

Мухи

- муха кімнатна (*Musca domestica*)
- жигалка осіння (*Stomoxys calcitrans*)
- муха вольфартова (*Wohlfahrtia magnifica*)
- муха цеце (*Glossina palpalis*)

Муха кімнатна (*Musca domestica*)

Географічне поширення: живе по всій земній кулі.

Морфологія. Досить велика комаха сіро-бурого кольору. На спинній стороні грудей є чотири темні поздовжні смужки. Все тіло й кінцівки густо опушені волосками. Ротовий апарат-лижучо-сисний, нижня губа перетворена на хоботок, має на кінцях дві великі присисні подушечки - ротові лопати. Кінцівки закінчуються двома кігтками, що дозволяють чіплятися до нерівностей, і двома подушечками із залозистими волосками. За рахунок цього муха може рухатися по будь-якій поверхні. Черевце складається з 5 члеників, на грудях 2 пари стигм, а на черевці - 5 пар.

Життєвий цикл: розвивається з повним метаморфозом. Яйця відкладаються в гниючі рештки рослинного чи тваринного походження: гній, людський кал, сміття тощо. Самка відкладає 100-150 яєць і повторює кладку 3-6 разів. Личинка живиться фекаліями та гниючими речовинами. Після третього линяння личинка перетворюється на лялечку.

Тривалість розвитку залежить від умов життя, особливо від температури і вологості середовища. Личинки вилуплюються вже через добу. Залялькування триває 1-2 тижні. Так само через 1-2 тижні з лялечки звільняється імаго. За температури 25 °C тривалість розвитку кімнатної мухи близько 16 днів.

Медичне значення. Кімнатні мухи становлять найбільшу небезпеку як розповсюджувачі кишкових інфекцій. Вони здатні поширювати збудників дизентерії, поліомієліту, гепатиту А, харчових токсикоінфекцій, черевного тифу тощо.

Жигалка осіння (*Stomoxys calcitrans*)

Географічне поширення: живе повсюдно.

Морфологія. Тіло жигалки осінньої 5-6 мм завдовжки. За своїм зовнішнім виглядом вона нагадує

кімнатну муху. Але, на відміну від останньої, має твердий, довгий хоботок, яким проколює шкіру тварин і людини й живиться кров'ю. Колір її тіла сірий. На спинці є темні смужки в ділянці грудей і темні плями в ділянці черевця. На голівці є чорна або червоно-бура смуга. Ротовий апарат колючо-сисний і складається з довгого тонкого хоботка, всередині якого розміщена колюча щетинка - гіпофаринкс, що прикрита верхньою губою.

Життєвий цикл. Жигалка осіння - облігатний гематофаг. Розвиток відбувається з повним перетворенням. Після 3[^]-кратного живлення кров'ю самка відкладає у гній чи гниючі рештки рослин 20-100 яєць. Через 1-4 дні з яєць вилуплюються личинки, що живляться органічними рештками в місцях кладок. Впродовж життя самки відкладають декілька кладок. Яйця і личинки розвиваються при температурі, що не перевищує 30-35 °C. Розвиток личинок також залежить від вологості і триває 12-42 дні. Залялькування відбувається в сухих ділянках субстрату. Цикл розвитку від яйця до імаго триває 20-57 днів.

Мухи нападають переважно на велику рогату худобу і коней у хлівах і конюшнях. Якщо місця їхнього виплоду розташовані поблизу житла людини, тоді мухи залітають у нього й нападають на людину.

Жигалка осіння живиться через 1-2 дні й частіше. У холодних хлівах зимують нерухомі личинки та імаго.

Максимальна чисельність мух спостерігається восени при підвищенні вологості.

Медичне значення. Осінні мухи-жигалки можуть бути механічними переносниками збудників туляремії, сибірки, стафілокока тощо.

Муха вольфартова (*Wohlfahrtia magnifica*)

Географічне поширення: зустрічається в середній смузі і на півдні Європи, особливо в місцях розведення худоби.

Морфологія. Муха завдовжки 10-13 мм, світло-сірого кольору. На голові темні смужки. На спинному боці грудей є три поздовжні темні смужки. Черевце яйцеподібної форми, на ньому посередині нерівна темна смуга і по боках від неї - чорні плями. Ноги темніші від тулуба.

Життєвий цикл. Вольфартова муха - живородяща. Самка народжує 120-190 личинок завбільш-

ки 1 мм, тіло яких вкрите дрібними шпичками, напрямленими назад. Личинки відкладаються самкою на шкіру копитних тварин і людини, переважно в місцях подряпин, розчухів, виразок, а деколи в очі, ніс, вуха. Личинки заглиблюються у тканини, роз'їдають їх до кісток і руйнують кровоносні судини. Личинки - облігатні паразити тварин і людини. Розвиток личинок триває 35 днів. Передляльки покидають тіло хазяїна, потрапляють у ґрунт і там перетворюються на лялечок, які через 11-23 дні перетворюються на імаго. Дорослі форми є жителями полів, нектарофагами, але іноді підлизують гній тварин.

Медичне значення. Муха вольфартова є збудником міазу - хвороби, яка викликається проникненням личинок у тканини людей і тварин.

Зараження людини личинками мухи вольфартової відбувається головним чином під час сну.

Муха цеце (*Glossina palpalis*)

Географічне поширення: поширені у країнах з тропічним кліматом. Живуть у заростях куштів по берегах річок і озер, поблизу житла людини.

Морфологія. Розміри мухи від 10 до 13,5 мм. Характерною особливістю є дві великі темні плями на спинній частині грудей.

Життєвий цикл. Мухи цеце - облігатні гематофаги, живляться переважно кров'ю людини, іноді кров'ю свійських і диких тварин. Муха цеце - живородяща. Впродовж життя, яке триває 3-6 місяців, самка 6-12 разів народжує і відкладає на поверхні ґрунту одну живу личинку. Розвиток личинок відбувається у ґрунті, там вони заляльковуються. Розвиток лялечок триває 3-4 тижні й з них виходять дорослі особини.

Медичне значення. Мухи цеце - специфічні переносники трипаносом (*Trypanosoma brucei gambiense*), які є збудниками африканського трипаносомозу.

Заходи боротьби з мухами. Боротьба з мухами складається з санітарно-гігієнічних заходів у населених пунктах, які не допускають розповсюдження мух (своєчасний вивіз сміття, правильний устрій ящиків для сміття та ін.), захист приміщень від проникнення мух (сітка на вікнах та вентиляційних отворах, своєчасне прибирання приміщень тощо), дотримання правил зберігання продуктів харчування, знищення личинок, лялечок та дорослих мух.

Знищення личинок і лялечок проводять за допомогою ларвицидів, в якості яких застосовують трихлорметафос, карбофос, хлорофос, дикрезил тощо.

Дорослих мух знищують механічними засобами або із застосуванням інсектицидів.

3.5.3.7

Гнус та його компоненти

- характеристика
- значення як проміжних хазяїнів гельмінтів
- значення як переносників збудників хвороб

Гнус (рис. 3.171) - сукупність кровосисних комах ряду Двокрилі. Москіти, мокреці, мошки, комарі, гедзі -літаючі кровосисні комахи, компоненти гнусу.

Москіти (під *Phlebotomus*)

Належать до родини Метелівкові (Psychodidae). Медичне значення мають тільки москіти роду *Phlebotomus*.

Географічне поширення: москіти розповсюджені по обидва боки від екватора, в Україні поширені на півдні і в Криму.

Морфологія. Москіти - дрібні (від 1,3 до 3,5 мм завдовжки) кровосисні комахи. Голова, тіло і крила густо вкриті жовтуватими або коричнево-сірими волосками (рис. 3.172). Голова невелика, з парою великих круглих очей чорного кольору. Ротовий апарат короткий, колючо-сисного типу. Вусики складаються з 16 члеників, довгі. Найширша частина тіла - груди, особливо середньогруди, з якими з'єднуються крила, загострені на кінцях. У спокої крила знаходяться під кутом у 45° до тіла. Три пари ніжок закінчуються парою кігтиків кожна. Ноги довгі і тонкі, особливо довгою є задня пара, тому москіти рухаються ніби стрибками. Черевце складається з 10 сегментів, з них два останні видозмінені у зовнішні частини статевого апарату.

Життєвий цикл Розвиток відбувається з повним перетворенням: яйце —> чотири зміни личинок —> лялечка —> імаго. Форма яєць видовжено-овальна, з опуклим спинним і дещо увігнутим черевним боками.

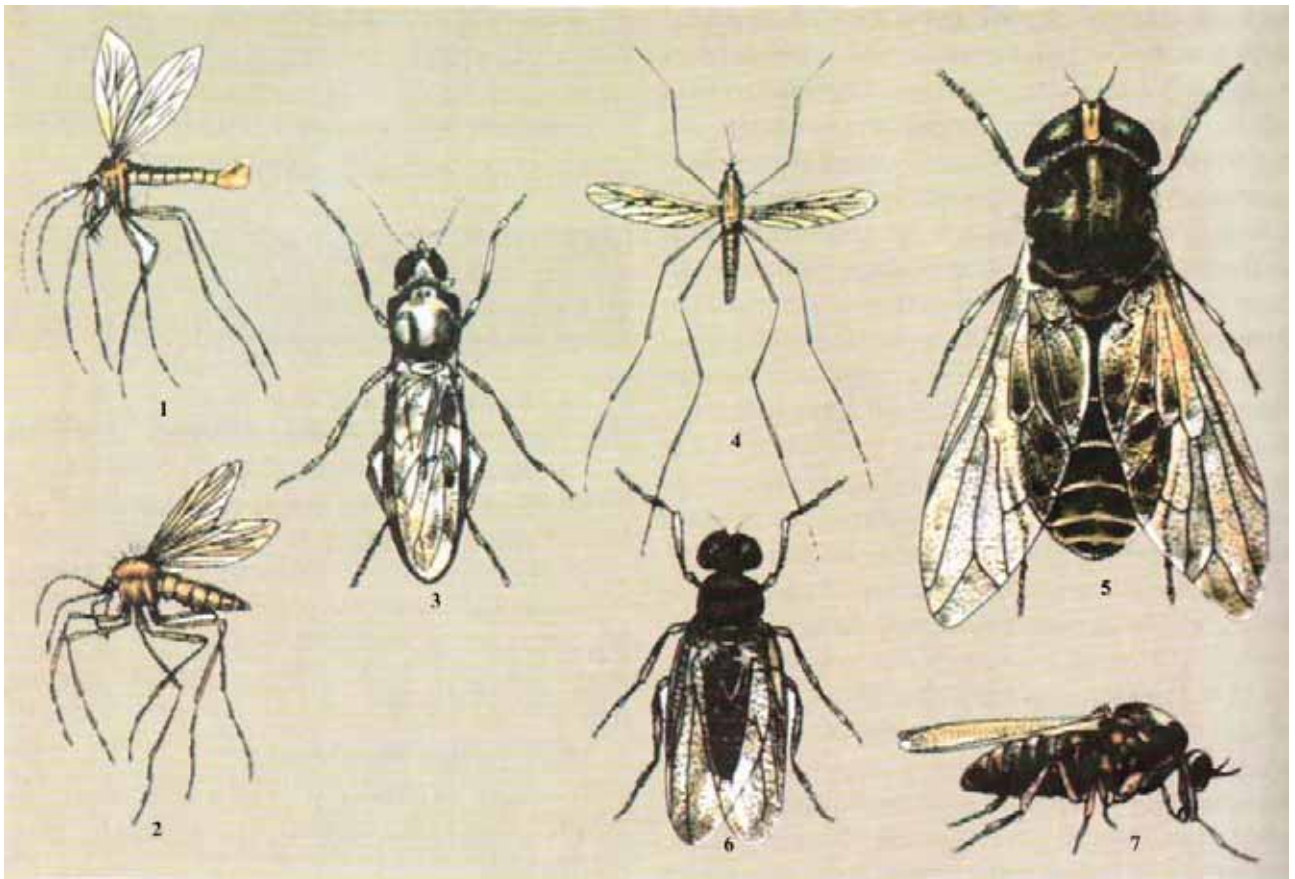


Рис. 3.171

Компоненти гнусу: 1 - москіт (самець); 2 - москіт (самка); 3 - мокрець; 4 - комар; 5 - великий сірий сліпень; 6 - мошка (самець); 7 - мошка (самка).

Через 5-10 днів після насичення кров'ю самки відкладають яйця в темні вологі місця: приміщення для тварин, тріщини в підлозі старих будівель, гнізда наземних птахів, нори гризунів, сміття. Кладок буває 1-2, по 60-90 яєць кожна. Більшість самок після кожної кладки гине. З яєць вилуплюються безногі личинки, вкриті волосками, схожі на гусінь, живляться рештками органічних речовин. Після трьох линянь личинки перетворюються в малорухливих лялечок розміром 3 мм завдовжки, булавоподібної форми. Лялечки не живляться.

З лялечок виходять статевозрілі імаго. Тривалість розвитку від яйця до імаго дорівнює 45-50 дням.

З настанням холодів москіти гинуть. Зимують личинки, що вилупилися з яєць, відкладених самками останньої генерації.

Сезон льоту в москітів, залежно від клімату, спостерігається з квітня-травня по вересень-жовтень. Особливо багато їх у червні-серпні.

Москіти - присмеркові комахи, нападають для кровосання перед і в перші години після заходу сонця за тихої погоди або в захищених від вітру місцях. Живляться на ссавцях, птахів і рептиліях. Більш тісному контакту з людиною сприяє притаманний деяким видам москітів позитивний фототаксис до яскравого штучного освітлення.

Медичне значення. Москіти - настирливі кровососи, їх численні укуси болочі, викликають сильний свербіж, утворення папул на шкірі, іноді пухирців на місцях укусу, печіння. Люди втрачають апетит, сон, у деяких підвищується температура, спостерігається гарячковий стан, загальна розбитість тощо.

Але головна небезпека полягає в тому, що москіти - специфічні переносники збудників шкірного і вісцерального *лейшманіозів* і москітної лихоманки (*лихоманка папатачі*), бартонельозу. В організмі комахи лейшманії проходять певний цикл розвитку і через 6-8 днів після інфікуючого живлення москіти стають заразними.

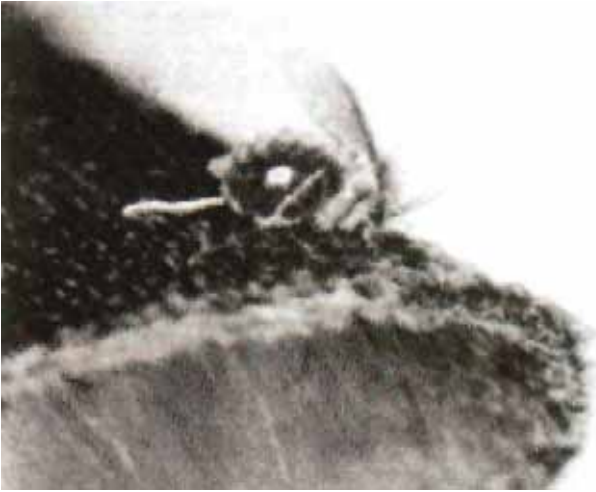


Рис. 3.172

Москіт (рід *Phlebotomus*), статевозріла самка.

Вірус лихоманки папатачі у крові хворої людини циркулює лише дві доби - добу перед захворюванням і в першу добу після прояву хвороби. Тільки тоді самка москіта може заразитися під час ссання крові хворого. Москіт стає заразним через 6-8 днів. Можливо, це термін проникнення вірусу в його слинні залози. Доведена трансваріальна передача вірусу лихоманки дочірньому і внучатому поколінням москітів.

Заходи боротьби з москітами. Основними заходами боротьби з москітами можна вважати профілактичні, які спрямовані головним чином на дотримання санітарно-гігієнічних норм і правил утримання приміщень і будівель - чистота подвір'я, ретельне прибирання сміття, очистка поверхні ґрунту, своєчасний ремонт стін будинків, щілин у підлозі та плінтусах, знищення гризунів. У районах, ендемічних щодо флєботомної гарячки, стіни будівель бажано фарбувати у світлий колір, що полегшує виявлення москітів.

Для знищення москітів застосовують інсектициди, головним чином із групи фосфорорганічних препаратів. Обробку інсектицидами потрібно проводити як всередині, так і ззовні приміщень. Для захисту людей під час роботи на відкритому повітрі застосовують захисні костюми й репеленти.

Мошки (родина *Simuliidae*)

Географічне поширення: мошки поширені там, де є водойми, серед того в деяких районах України. Особливо розповсюджені в Сибіру і на Далекому Сході.

Морфологія. Мошки - дрібні комахи, завдовжки 2-6 мм. Тіло товсте, коротке, з короткими вусиками і ногами. За загальним виглядом нагадують дрібних мух (рис. 3.173). Голова кругла, підігнута під груди. Складні очі самок розділені лобом, у самців вони стикаються на лобі. Хоботок короткий. Ротовий апарат колючо-сисний. Під час кровосання в ранку занурюється весь хоботок. Груди, особливо в самок, з опуклою спинкою, вкриті волосками. Вона нерідко має малюнок у вигляді сріблястих плям. Крила широкі й прозорі, без малюнка. Груди мають міцну мускулатуру. Ніжки товсті, закінчуються парюю кігтиків. Черевце складається з 9 сегментів, які видно крізь крила. Черевце сильно розтягується під час живлення кров'ю.

Життєвий цикл. Розвиток мошок відбувається з повним метаморфозом: яйце → 6 стадій личинок → лялечка → імаго. Яйця округло-трикутної форми. Свіжовідкладені - білі, при дозріванні ембріона набувають коричневого або чорного кольору. Місця виплоду - струмки й річки зі швидкоплинною прісною водою. Яйця відкладають на каміння, листя та інші предмети, що постійно змочуються водою. З яєць вилуплюються червоподібні личинки близько 1 мм завдовжки. Личинки шостої стадії завдовжки 4-10 мм. Забарвлення від темно-коричневого до брудно-білого, деколи зеленкувате. Личинки мають грудну ногу з кільцем гачків на кінці, за допомогою якої пересуваються. На задньому кінці є присосок - хітинова рама з кільцем гачків,

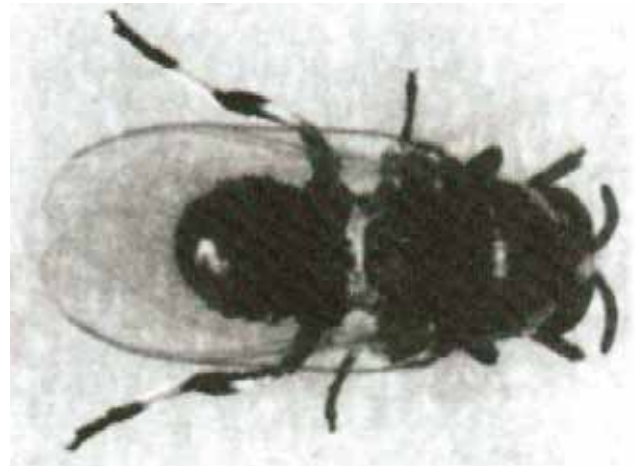


Рис. 3.173

Мошка (родина *Simuliidae*), статевозріла самка.

тому личинки утримуються на субстраті, навіть за швидкої течії води.

Характерна особливість личинок - пара павутинних залоз. Вони випускають тонке прозоре павутиння, за допомогою якого утримуються на субстраті, пересуваються, ширяють у товщу води.

Через п'ять линянь личинка перетворюється на лялечку, за розмірами меншу від личинки, вкриту коконом, прикріпленим до субстрату. Через 3-10 діб із лялечки виходить доросла комаха, оточена пухирцями повітря, яке виносить мошку на поверхню води і вона одразу знімається. Від місць виплоду мошки можуть розлітатися до 10-15 км, а за вітром - до 200 км.

Для багатьох видів мошок характерна облігатна гематофагія. Вони нападають на деякі види птахів, різні види ссавців, людину. На тілі хазяїна довго відшукують місця для укусу, часто проникають під одяг. Живляться кров'ю тільки самки.

Більшість самок гине після першого гонотрофічного циклу: один раз живляться кров'ю й один раз відкладають яйця. Цикл триває 10 днів. Деякі екземпляри здійснюють до 5 гонотрофічних циклів, тобто живуть понад півтора місяці.

У жаркі дні мошки нападають, головним чином вранці й особливо у вечірні години, а в прохолодні й хмарні - всередині дня.

Зимують мошки у фазі яйця і личинки.

Медичне значення. Мошки - злісні кровососи. Інтенсивність нападів на людину - до кількох тисяч особин одночасно. При живленні в ранку хазяїна впорскується секрет слинних залоз. Секрет містить речовини, що запобігають згортанню крові, анестезуючі речовини й травні ферменти. Укуси болючі. Людина втрачає кров, слина мошок має отруйні властивості. Місцевою реакцією на укуси є поява папул, припухлість. Погіршується загальний стан: виникають набряки, гіперемія, запалення різних внутрішніх органів, змінюються пульс і частота дихання. Комахи заповзають в очі, вуха, ніс, рот. Під час нападу мошок у людини погіршується координація рухів і точність реакцій. Людина не може спокійно працювати, відпочивати. Продуктивність праці падає на десять відсотків, підвищується травматизм, особливо серед лісорубів.

Небезпеку створюють мошки як специфічні переносники мікрофілярій - личинок круглих червів -

філярій з роду *Onchocerca*. Майже повсюди поширений онхоцеркоз худоби. Люди хворіють на цю хворобу в Африці і Центральній Америці. Крім цього, мошки можуть бути механічними переносниками збудників туляремії і сибірки, а також передавати збудників сапу, прокази, чуми та деяких інших інфекційних захворювань.

Заходи боротьби з мошками. Боротьба з мошками, як і з комарами, включає боротьбу з водними (передімагінальними) і крилатими (імагінальними) стадіями розвитку. Переважно проводять боротьбу з передімагінальними стадіями розвитку. Для знищення личинок та лялечок застосовують ті ж інсектициди, що й для знищення комарів. Обробку проводять за масової появи личинок мошок. У місцевостях, де мошки мають одну генерацію, проводять одно-дворазову обробку, а за наявності двох генерацій кількість обробок збільшують. При застосуванні інсектицидів потрібно враховувати, що препарати можуть викликати загибель інших мешканців річок, які є кормом риб.

Ефективних засобів боротьби з дорослими мошками не розроблено.

Особистий захист людей складається із застосування захисного одягу та захисних масок (сітка Павловського).

Мокреці (родина *Ceratopogonidae*)

Географічне поширення: мокреці поширені головним чином, у країнах із тропічним і субтропічним кліматом, але зустрічаються і в Європі, Азії. Розповсюджені вони й в Україні.

Морфологія. Мокреці - найменші з усіх кровосисних двокрилих. Їхнє тіло завдовжки 1-2,5 мм. Вони мають великі брунькоподібні очі, довгі (з 13-15 члеників) вусики, сильно опушені у самців. Кров'ю живляться тільки самки. Ротовий апарат колючо-сисний. Біля переднього краю крила є однакові радіальні комірки. Крила деяких видів прозорі, інших - плямисті.

Життєвий цикл. Розвиток відбувається з повним метаморфозом: яйце → 4 стадії личинок → лялечка → імаго. Яйце видовженої сигароподібної форми. Місця виплоду - мілководні ділянки водойм (річок, озер, боліт) зі стоячою або слабкопротічною водою, калюжі, дупла дерев, волога лісова підстилка, гриби тощо.

У самок буває декілька гонотрофічних циклів. Зимують мокреці у фазах яйця і личинки. Особливо багато мокреців з'являється в ті роки, яким передувало декілька дощових сезонів. Найбільш активно самки нападають на жителів у ранішній і вечірній години. Оптимальною для одних видів є температура від 8-9 до 17-18 °С, для інших - від 16-17 до 30 °С і вище. При перших краплинах слабкого дощу напад мокреців посилюється. Під час сильного дощу вони не нападають. Найвища активність цих комах - з червня по вересень.

Медичне значення. Мокреці - настирливі кровососи й за їх великої чисельності завдають людям непомірних страждань. Наприклад, у гірській тайзі Красноярського краю за 5 хвилин на людину нападає одночасно близько 10 000 екземплярів. При нападі на людину 50-ти мокреців неможливо виконувати будь-яку роботу. Мокреці переносять збудників філяріатозів. Так, в Африці вони передають збудників акантохейлонематозу, онхоцеркозу, на узбережжі Карибського моря - збудників мансонельозу, в Китаї - збудників японського енцефаліту. В Україні з мокреців виділено нейротропного вірусу, у Західному Сибіру - збудника туляремії.

Заходи боротьби з мокрецями. Боротьба з мокрецями подібна до заходів боротьби з комарами. Профілактика й знищення ведуться у напрямку як передімагінальних стадій, так і дорослих мокреців. Для боротьби з мокрецями, розвиток яких проходить у вологому ґрунті лісу, застосовують ті ж методи боротьби, що й з кліщами.

Сліпні (родина *Tabanidae*)

Географічне поширення: більшість видів - тропічні, але багато представників родини сліпнів поширені також у помірних широтах. Вони живуть у тайговій і лісовій смугах, у долинах рік, на узбережжях озер степових і пустельних зон тощо.

Морфологічні особливості. Серед кровосисних двокрилих сліпні - найбільші комахи, розміри їхнього тіла - від 8 до 25 мм, рідше - до 30 мм. Тіло сліпня розділене на голову, груди і черевце (рис. 3.174). Голова велика, опукла спереду, рівна з грудьми або ширша. Більшу частину голови займають складні очі. Прижиттєво вони яскраво забарвлені у зелений, пурпуровий, коричневий та інші кольори з більш темними плямами чи поперечними смужками або

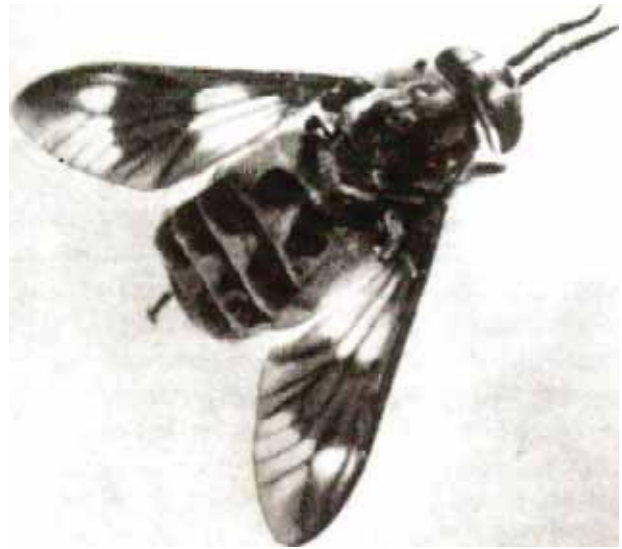


Рис. 3.174

Сліпень (родина *Tabanidae*), статевозріла особина.

без них. У самок очі розділені лобною смужкою, на якій є ділянки опуклого і блискучого хітину - лобні мозолі. У самця очі стикаються. Вусики тричленні, з'єднані з центральною частиною голови, над якою розташований лобний трикутник. Частина голови під вусиками зветься лицем. Ротовий апарат має вигляд масивного хоботка. Він складається з розвинутої м'якої нижньої губи, у жолоб якої вкладений хітиновий колючо-ріжучий апарат. Останній призначений для проколювання шкіри живителя і ссання крові, а нижньою губою сліпень підлизує різні солодкі соки чи вгамовує спрагу.

Груди широкі, масивні, з великим трикутним щитком позаду, складаються з трьох сегментів, вкриті густими тонкими волосками, з великими стигмами з обох боків. Пара крил має численні жилки. Ніжки закінчуються парою кігтиків і під ними - трьома присосками. На гомілкях середньої пари ніжок є щетинки - шпори.

Черевце широке, складається із семи пар напівкілець. На кожному сегменті є по парі стигм.

Життєвий цикл. Розвиток відбувається з повним перетворенням: яйце → 5-7 або 7-11 личинкових стадій → лялечка → імаго. Самки здатні до кровосання тільки після запліднення. Вони смочуть кров переважно великих ссавців впродовж 1,5-5 хв. і більше і поглинають від 50 до 200-300 мг крові.

Яйця відкладаються компактною купкою на стебла або листя рослин, що розташовані над водою або поблизу неї. Кладка складається з 3-4 шарів склеєних між собою яєць кількістю від 200 до 1000 штук. Більшість самок здійснюють два гонотрофічні цикли, деякі - три і більше.

Найбільш численні сліпні в червні-липні й зникають у серпні-вересні. Це світло- і теплолюбиві комахи. Вони активні в теплі й сонячні години. Швидкість польоту сягає 60 км за годину і більше. Сліпні чутливі до нестачі вологи, вгамовують спрагу в дрібних водоймах. Самці живляться рослинними соками, солодкими виділеннями комах, самки також, але для розвитку яєць потребують додаткового живлення кров'ю хребетних.

Медичне значення. Укуси сліпнів болючі. їхня сліна, що впорскується в ранку, отруйна й перешкоджає згортанню крові. Після укусу з ранки виступає крапля крові, вона може навіть точитися деякий час. Виникає невеличка папула або ж болюча пухлина. На людей нападають головним чином дрібні сліпні, особливо в парку погоду перед дощем, а також під час купання - їх приваблює змочене водою тіло.

Сліпні є механічними переносниками збудників туляремії, сибірки. Збудник сибірки зберігається в їхньому хоботку впродовж 5-7 діб. Джерелом зараження сліпнів збудниками туляремії є різні дрібні ссавці і серед них зайці, водяні шури. Вони можуть заражатися в дрібних водоймах, де містяться бактерії туляремії. Бацилами сибірки сліпні також інфікуються в дрібних водоймах та у вологому ґрунті. Описано випадки виділення із сліпнів збудника Ку-рикетсїозу, еризипелоїду і вірусу з групи клішового енцефаліту.

Як кровососи і переносники збудників хвороб сліпні завдають значних збитків тваринництву. У місцях зі значним скупченням сліпнів на одну велику тварину (кінь, велика рогата худоба тощо) можуть одночасно нападати десятки і сотні екземплярів, а за годину - декілька сотень або тисяч. Сліпні можуть передавати тваринам збудників протозойних захворювань: трипаносомозу верблюдові і коней - "суауру" (в Середній Азії), трипаносомозу й анаплазмозу великої рогатої худоби.

В усіх цих випадках сліпні є механічними переносниками збудників. Але вони можуть бути і специфічними (біологічними) переносниками збудників таких хвороб людини, як калабарський набряк, ло-

аоз, збудником якого є філярія *Loa-loa*, що належить до круглих червів.

Оводи (*родуни Gasterophilidae, Oestridae, Hypodermatidae*)

Географічне поширення: оводи живуть у тайговій і лісовій смугах, у долинах рік, на узбережжях озер степових і пустельних зон тощо.

Морфологічні особливості. Тіло зрідка голе, вкрите волосками. Ротові органи в дорослих форм редуковані, тому вони не живляться.

Шлункові оводи - (*Gasterophilidae*) - 9-15 мм завдовжки; **порожнинні оводи** - (*Oestridae*) - 10-- мм завдовжки; **підшкірні оводи** - (*Hypodermatidae*) - 11-22 мм завдовжки.

Життєвий цикл. Живуть оводи недовго. Самки і самці відроджуються одночасно і збираються в певному місці. Личинки більшості видів є ендопаразитами ссавців і людини.

Види *шлункових оводів* є паразитами коней, слонів, носорогів. Яйця відкладають на тварину-хазяїна і переважно на ті місця, до яких тварина доторкається губами. Деколи на тіло людини потрапляють личинки I покоління, вони проникають у шкіру, рухаються в ній і викликають захворювання.

Порожнинні оводи - паразити парно- і непарнокопитних. Живородні самки впорскують личинок в ніздрі хазяїна. Личинки розвиваються в лобних пазухах, носоглотці. Звідси й отримана ними назва.

Підшкірні оводи прикріплюють яйця до волосся тварини-хазяїна, іноді людини. Личинки завершують розвиток під шкірою гризунів і парнокопитних, мігруючи в тілі хазяїна.

3.5.3.8

Міази

Розрізняють декілька видів міазів за локалізацією паразитів. Найчастіше трапляються кишкові міази, тканинні (доброякісні і злоякісні), уринарні міази.

Кишковий міаз виникає у разі попадання в кишківник разом з продуктами харчування личинок кімнатної, домашньої мухи, дроздофіли тощо. Як правило, зараження відбувається випадково при недотриманні правил зберігання продуктів харчування.

На кишковий міаз хворіють головним чином люди зі зниженою секрецією шлункового соку. Личинки, які потрапляють у кишківник, не тільки залишаються живими, але й здатні розвиватися. Це пояснюється високою здатністю личинок мух до адаптації. Життєдіяльність личинок призводить до подразнення та запалення слизової оболонки кишківника. Хворих турбують болі в животі, блювота, порушення кишкових випорожнень. Тривалість кишкового міазу залежить від інтенсивності зараження личинками мух продуктів харчування, своєчасної діагностики та лікування.

Тканинні міази викликаються, головним чином, личинками вольфартової мухи та оводів. Розрізняють злякисні та доброякісні тканинні форми.

Злякисний міаз найчастіше викликається личинками вольфартової мухи. Вольфартова муха відкладає до 100 живих личинок на шкіру та слизові оболонки тварин і людей. Зараження відбувається тільки на відкритому повітрі, через те що вольфартова муха не залітає у закриті приміщення. Личинки через пошкодження шкіри та слизові оболонки проникають вглиб тканин. Руйнація тканин відбувається механічно та за допомогою ферментів, які виділяють личинки, що супроводжується некрозом з подальшим гангренозним процесом. При масивному ураженні захоплюються великі ділянки тканин з проникненням личинок до кісток. Перебіг злякисного міазу може ускладнитися за рахунок приєднання бактеріальної мікрофлори.

Доброякісні міази розвиваються за рахунок паразитування поодиноких личинок. Найчастіше цей вид міазу викликається личинками оводів.

Шлунковий овід коней відкладає личинки на волосся людей. Личинка проникає у шкіру, утворюючи

хід довжиною до 5 см, що супроводжується сильним свербінням і має вигляд подряпини. Термін паразитування - до двох місяців. Лікування - хірургічне.

Личинки підшкірного овода рогатої худоби здатні проникати через непошкоджені шкірні покриви і поступово мігрують. У місці знаходження личинки утворюється безболісний набряк. Термін зараження - літо-осінь. Лікування - хірургічне.

Порожнинні оводи живородні. Самки на льоту випускають личинок у ніздрі, очі тварин, іноді людей. При потраплянні в очі личинки можуть розвиватися не тільки під кон'юнктивою та в слізному мішку, але й уражувати очне яблуко, що призводить до сліпоти. Потрапивши в ніздрі, викликають риніт, що супроводжується рясними виділеннями і головним болем.

Уринарний міаз. Виникає у тих випадках, коли личинки потрапляють у сечовивідний канал і в подальшому мігрують по сечостатевих шляхах.

Міази також поділяють на *випадкові*, *факультативні* й *облігатні*.

До випадкових відносять кишкові та уринарні. Їх викликають личинки кімнатної, домашньої, сірої, зеленої, синьої м'ясних мух. Потрапивши в шлунково-кишковий тракт із зниженою кислотністю з їжею чи водою, личинки призводять до запальних процесів. Діагноз ставлять за знаходженням личинок у блювотних чи калових масах.

Факультативні міази виникають при впорскуванні комахами личинок або відкладанні яєць у рани, ніздрі, вуха. Личинки живляться некротизованими тканинами і не завдають шкоди, за винятком потрапляння їх у ніс, очі, вуха.

Облігатними називають міази, що викликаються мухами, у яких розвиток личинок відбувається лише в тілі людини чи тварини.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. Наведіть приклади ароморфозів та ідіоадаптацій у членистоногих.
2. У чому полягає протикліщова профілактика?
3. Що таке контамінативне та інкулятивне зараження людини?
4. Назвіть представників отруйних павукоподібних, які живуть на території України.
5. Яка роль Є. Н. Павловського та В.М. Беклемішева у вивченні трансмісійних захворювань та природної вогнищевості?
6. Який механізм передачі людині збудників вошивого висипного та поворотного тифів, чуми?
7. Яка роль О. О. Мочутковського і М. Г. Мінха у вивченні епідеміологічної ролі вошей?
8. Яку роль в життєвому циклі малярійного плазмодія відіграє малярійний комар?
9. Назвіть заходи боротьби з комарами.
10. Яким переносником збудників хвороб є кімнатна муха (механічним, специфічним)? Чому?
11. Які комахи виконують роль облігатних переносників збудника африканського трипанозомозу?
12. Що ви знаєте про внесок у науку видатних вчених-паразитологів В. О. Догеля, В. М. Беклемішева, Є. Н. Павловського, К. І. Скрябіна, О. П. Маркевича, Л. В. Громашевського та інших?
13. Переносниками яких збудників хвороб людини є воші?
14. Вкажіть резервуар висипного і поворотного тифів.
15. Назвіть заходи боротьби з вошами.
16. Чи відносяться висипний і поворотний тифи до природно-осередкових хвороб?
17. Назвіть збудника вошивого висипного тифу.
18. Назвіть збудника вошивого поворотного тифу.
19. Назвіть заходи боротьби з блохами.
20. Які тварини є природним резервуаром чуми?
21. Які захворювання називаються природно-осередковими?
22. Які захворювання називаються облігатно-трансмісійними? Наведіть приклади.
23. Назвіть компоненти гнусу.
24. Назвіть збудника корости.
25. Які форми міазів людини знаєте?
26. Заходи боротьби з москітами.
27. Вкажіть компоненти, необхідні для існування природного осередку.



Контрольно-навчальні завдання

1. Для яких гельмінтів вищі ракоподібні є проміжними хазяїнами?
 - а) шистосом;
 - б) легеневого сисуна;
 - в) мікрофілярій;
 - г) ришти;
 - д) стьожака широкого.
2. Які з павукоподібних є переносниками збудників інфекційних захворювань?
 - а) борошняний кліщ;
 - б) залозник вугровий;
 - в) павутинний кліщ;
 - г) коростяний свербун;
 - д) тайговий кліщ.
3. Які із згаданих кліщів здатні переносити збудників туляремії?
 - а) тайговий кліщ;
 - б) собачий кліщ;
 - в) селищний кліщ;
 - г) коростяний свербун;
 - д) павутинний кліщ.
4. Вкажіть кровосисних переносників збудників кліщового висипного тифу
 - а) дермацентор;
 - б) тайговий кліщ;
 - в) селищний кліщ;
 - г) собачий кліщ;
 - д) коростяний свербун.
5. Який вид кліщів є переносником збудника бруцельозу?
 - а) селищний кліщ;
 - б) тайговий кліщ;
 - в) гамазові кліщі;
 - г) собачий кліщ;
 - д) кліщі-дермацентори.
6. Назвіть гельмінтів, проміжними хазяїнами яких є комарі
 - а) ришта;
 - б) анкілостома;
 - в) філярії;
 - г) трихінели;
 - д) волосоголовець.

7. Рикетсії - збудники висипного тифу. Як відбувається зараження людини збудником висипного тифу?

- а) збудники потрапляють у місце укусу вошами з їхньою слиною;
- б) збудники потрапляють при роздавлюванні вошей і втиранні в місце укусу їхньої гемолімфи;
- в) при втиранні фекалій вошей у місце розчухів;
- г) при потрапленні збудників у кров через слизові оболонки носа, кон'юнктиву очей;
- д) при потрапленні збудників у шлунково-кишковий тракт.

8. Які двокрилі комахи переносять збудників шкірного і вісцерального лейшманіозу?

- а) комарі роду *Anopheles*;
- б) комарі роду *Culex* та *Aedes*;
- в) москїти;
- г) мошки;
- д) сліпні.

9. Виберіть із названого найбільш вірне визначення терміну "гнус".

- а) сукупність кровосисних комах;
- б) сукупність літаючих комах;
- в) сукупність двокрилих комах;
- г) сукупність двокрилих літаючих комах;
- д) сукупність комарів, хатніх мух, метеликів.

10. У дитячому садку при обстеженні дітей в одного з них на волосистій частині голови виявлено овальні блискучі білого кольору утвори завдовжки приблизно 0,8 мм. Що виявлено у цієї дитини?

- а) головні воші;
- б) яйця (гниди) головних вошей;
- в) одержні воші;
- г) яйця (гниди) одержних вошей;
- д) блохи.

11. У 1910 році в Одеський порт на кораблі, який прибув із Делі, випадково було завезено шурів - резервуарних хазяїв бактерій-збудників чуми. Які комахи були переносниками збудників цієї хвороби від шурів до людини?

- а) москїти;
- б) блохи;
- в) мухи-жигалки осінні;
- г) клопи;
- д) воші.

12. При обстеженні хворого встановлено діагноз "Тайговий енцефаліт". При укусі якого членистоногого збудники цього захворювання могли потрапити в організм хворого?

- а) собачого кліща;

- б) малярійного комара;
- в) селищного кліща;
- г) москїта;
- д) тайгового кліща.

13. У 2001 році в Одесі зареєстровано малярію у іноземного громадянина. Які двокрилі комахи можуть спричинити розповсюдження цього захворювання?

- а) комарі роду *Anopheles*;
- б) комарі роду *Aedes*;
- в) комарі роду *Culex*;
- г) мокреці роду *Ceratopogonidae*;
- д) гедзі роду *Tabanidae*.

14. У хворого, який страждає на гнійні вугри та запалення шкіри обличчя, при мікроскопії біологічного матеріалу з вогнищ ураження виявлено живих членистоногих червоподібної форми, з чотирма парами сильно вкорочених кінцівок. Причиною цього стану може бути:

- а) алергія;
- б) демодекоз;
- в) скабієз;
- г) фтиріоз;
- д) педиккульоз.

15. До лікаря звернувся пацієнт із приводу сильного свербіжу шкіри, особливо між пальцями рук, у пахвових западинах і на нижній частині живота. При огляді шкіри виявлено звивисті ходи білувато-брудного кольору з краплинками на кінцях. Який діагноз передбачить лікар?

- а) факультативний міаз;
- б) педиккульоз;
- в) шкірний лейшманіоз;
- г) демодекоз;
- д) коросту (скабієз).

16. При обстеженні хворого встановлено діагноз "Кліщовий поворотний тиф". При укусі якого членистоногого збудники цього захворювання могли потрапити в організм хворого?

- а) москїта;
- б) малярійного комара;
- в) тайгового кліща;
- г) селищного кліща;
- д) собачого кліща.

17. На півдні Одеської області та в Криму мешкає велика кількість різних видів членистоногих. Укус якого з них може бути смертельним для людини саме в цих регіонах?

- а) кримського скорпіона;
- б) фаланги (сольнуги);
- в) каракурта;
- г) тарантула;
- д) павука-хрестовика.

Здатність утворювати та концентрувати речовини з отруйними для інших організмів властивостями мають представники багатьох видів. Отрути біологічного походження являють собою окремі хімічні сполуки або суміші хімічних сполук, які, потрапляючи в інший організм навіть у невеликій кількості, можуть зумовлювати порушення його фізіологічних функцій, викликати у нього хворобливий стан і навіть призводити до його загибелі.

Біологічно активні сполуки, що входять до складу отрут, мають різну хімічну природу. Серед них зустрічаються, наприклад, поліпептиди, алкалоїди, стероїди тощо, яких немає в організмі жертви. Крім того, отрути можуть містити у дуже великій кількості деякі речовини, що зустрічаються також і в організмі жертви, але в нормі їх рівень значно менший.

Організми різних видів виробляють отрути, що відрізняються за своїм якісним та кількісним складом. Деякі отрути біологічного походження в малих дозах виявляють на людину лікувальний вплив. Цим пояснюється інтерес дослідників до отруйних організмів як потенційного джерела лікарських засобів.

Отруйні для людини організми

3.6.1. Отруйні рослини і гриби.

3.6.2. Отруйні тварини.



3.6.1

Отруйні
рослини і гриби

Отруйні рослини - рослини, що містять специфічні речовини і здатні за певної дози і тривалості впливу викликати хворобу чи смерть людини або тварини.

У рослинному світі існують тисячі отруйних речовин, які поділяють залежно від їхньої хімічної природи на декілька груп. Наприклад, виділяють алкалоїди, глікозиди, фітотоксини, фотосенсибілізуючі пігменти, сапоніни, мінеральні отрути тощо. Їх можна також класифікувати за клінічною картиною отруєння. Розрізняють, наприклад, нейротоксини, печінкові і ниркові отрути, речовини, що подразнюють травний тракт, викликають зупинку дихання, ушкоджують шкіру, викликають вади розвитку. Іноді одна речовина належить відразу до кількох хімічних класів або діє на кілька систем органів.

Отруйні рослини відомі в усіх великих таксономічних групах - від водоростей до покритонасінних. Існують отруйні одноклітинні, папороті, голонасінні і покритонасінні. Іноді отруєння обумовлено цвілевими, головчастими або іржастими грибами, наявними на рослинах або у рослинній їжі. Хоча бактерії та гриби нині відносять до самостійних царств організмів, деякі з них традиційно розглядають разом з отруйними рослинами.

Наведемо характеристику окремих отруйних рослин і грибів.

Аконіт (борець дібровний, каракольський, джунгарський)

Загальна характеристика. Належить до родини Жовтецеві. Поширений у помірних районах Європи, Азії і Північної Америки. Багаторічні кореневищні або коренебульбові трав'янисті рослини з прямостоячими, рідше звивистими стеблами, висотою 50-150 см. Корінь аконіту зазвичай складається із 2-3 ріпоподібних бульб чорно-бурого кольору. Від нього відходять довгі, тонкі бічні відгалуження. Бульби досягають 4-8 см довжини і 2-3 см ширини. Свіжі бульби аконіту пахнуть хрином. З більш старої, темнішої бульби навесні виростає просте прямостояче (рідше гіллясте) стебло висотою до 1,5 м (рис. 3.175).



Рис. 3.175

Аконіт джунгарський (*Aconitum maculatum*): 1 - верхня частина рослини з суцвіттям; 2 - нижня частина стебла з листками і корінь; 3 - квітка (загальний вигляд); 4 - квітка, позбавлена оцвітини; 5 - плід.

На стеблі почергово розташовані листки з довгими черешками. Вони почленовані на 3-7 надрізаних вузьких клиноподібних часток. Верхній бік листка темно-зелений, глянцево-шорсткий, нижній - більш блідий, матовий. Верхівка стебла має довгу китицю великих квіток. Вони неправильні, у різних видів аконіту різного забарвлення: блакитні, сині, синьо-фіолетові, білі, жовті. Чашечка квітки п'ятилистова, пелюсткоподібна. Плід сухий, насіння чорно-буре, тригранне зі зморшкувато-хвилястою "спинкою".

Іноді рослину плутають з селерою (відомий випадок, коли пастух з'їв бульбу аконіту, сплутавши її з селерою). Смак бульб нудотний, викликає відчуття повзання мурашок на язичці з наступним онімінням. Щоб викликати смертельне отруєння, досить 2-4 бульби аконіту.

Отруйні властивості. Отруйні властивості аконіту були відомі вже в далекій давнині: греки і китайці робили з нього отруту для стріл, у Непалі ним отруювали принаду для великих хижаків і питну воду під час нападу ворога.

Уся рослина - від коренів до пилку - надзвичайно отруйна, отруйний навіть запах. Отруйність аконіту залежить від географічного розташування (грунт, клімат), від віку рослини - у південних широтах він максимально отруйний, а в Норвегії, наприклад, ним вигодовують тварин.

Токсичність рослини викликана вмістом алкалоїдів (зокрема, аконітину), що впливають на центральну нервову систему і призводять до судом і паралічу дихального центру. Аконітин надзвичайно отруйний: 0,2 мг його досить, щоб викликати важке отруєння. У літературі описаний випадок, коли 3-4 мг аконітину вбили дорослу людину.

Ознаки отруєння: отруєння аконітом дає про себе знати вже за кілька хвилин відчуттям поколювання в роті, під час ковтання, печією, рясною слинотечею, болем у животі, блювотою, проносом, відчуттям поколювання й оніміння в різних ділянках тіла: губ, язика, шкіри. Печія і біль у грудях, порушується зір. При тяжкому отруєнні смерть може настати впродовж 3-4 год: повна втрата орієнтації, різке рухове і психічне збудження, іноді судом. Смерть настає від паралічу серця і дихання.

Медичне застосування цієї рослини дуже різноманітне. У Тибеті її називають "королем медицини". Малими дозами аконіту лікували сибірську виразку, запалення легень; у російській народній медицині її використовували як зовнішній болезаспокійливий засіб. На даний час деякі види аконіту занесені до Червоної книги.

Болиголов (*болиголов плямистий, плямистий омег*)

Загальна характеристика. Дворічна трав'яниста рослина (заввишки від 90 до 200 см), яка утворює на першому році розетку прикореневих листків, на другому - сильногалузисте стебло до 2 м заввишки. Болиголов плямистий зовні дуже схожий на дику моркву: обидві рослини належать до родини зонтичних і мають м'ясистий стрижневий корінь. Стебло голе, із синюватим нальотом і темно-червоними плямами в нижній частині, через що рослина й одержала свою назву. Листки подібні до листків петрушки (рис. 3.176), при розтиранні їх відчувається різкий запах, що нагадує запах котячої сечі. Квітки дрібні, білі, розташовані складними зонтиками з 10-15 головними променями. Плоди дрібні, сірувато-зелені, яйцеподібно-кулясті, сплюснуті з боків.



Рис. 3.176

Болиголов плямистий: 1 - верхня частина рослини із суцвіттям; 2 - стебло з листками; 3 - нижня частина стебла; 4 - корінь; 5 - плід; 6 - зав'язь маточки у розрізі; 7 - суцвіття; 8 - квітка.

Отруйні властивості. Належить до числа найбільш отруйних рослин, особливо небезпечні плоди і листки. Усі частини болиголова містять аткалоїд, що паралізує дихальні м'язи. Смертельна доза близько 50 мг рослини на 1 кг маси тіла. У давнину використовували як смертельну отруту.

Отруєння відбувається при потраплянні до ротової порожнини стебел, помилково прийнятих дітьми за дудника (з якого роблять свистульки), при поїданні насіння. Викликає контактні ушкодження шкіри і слизових, що перебігають за типом сильних алергічних реакцій. Відомі випадки отруєння зголоднілої худоби.

Ознаки отруєння. При легкій формі отруєння з'являються блювота, пронос, нудота. Відбувається часткове оніміння шкіри, запаморочення, головний біль, розлад зору і слуху. У тяжких випадках наростає м'язова слабкість, що переходить у параліч м'язів (починаючи з ніг). Втрата свідомості. Смерть настає внаслідок зупинки дихання.

Медичне застосування. Використовується для приготування препаратів, що знижують болі. Вживається тільки за рекомендаціями лікаря.

Віх отруйний (цикута, віх, ферула джунгарська)

Загальна характеристика. Багаторічна трав'яниста рослина родини Зонтичні, 50-150 см заввишки. Росте віх на сирих, болотистих місцях. Стебло голе, округле, часто з пурпурним або фіолетовим відтінком, прямостояче, борознисте, усередині порожнє, зовні червонувате, висотою до метра. Листки пірчасто-складні. Цвіте влітку. Квітки дрібні, білі, зібрані у суцвіття зонтик (рис. 3.177).

Віх нагадує їстівні рослини дудник і дягель. Відрізняється від них дрібнішими листками, товстим, м'ясистим, усередині порожнім кореневищем, розділеним поперечними перегородками на окремі камери, наповнені жовтуватим соком. На поздовжньому зрізі стовщеного округлого кореневища чітко помітні рівнобіжні поперечні порожнини, що є відмінною ознакою рослини. Усі частини віха при розтиранні між пальцями виділяють специфічний неприємний запах.

Отруйні властивості. Рослина отруйна в будь-якому вигляді. Особливо отруйне солодке стебло і солодкувате, із приємним запахом (нагадує запах сушених яблук) кореневище. Зовнішня подібність з морквою і виражений морквяний запах підземної частини призводили до отруєнь дітей. Кореневище цикути також іноді помилково приймають за ріпу. Віх отруйний містить у кореневищах смолоподібну речовину цикутотоксин - найсильнішу отруту, що володіє нейротоксичною (холінолітичною, судомною) дією.

Ознаки отруєння. Якщо з'їсти цю рослину, то через 15-20 хв. з'являється нездужання, слинотеча, блювота, біль у животі, пронос, а потім судомні напади, на тлі яких можлива зупинка дихання і серця.

Медичне застосування. Лікарська рослина. У народній медицині корені і кореневища цикути застосовують зовні у вигляді мазей і настоїв при деяких шкірних захворюваннях, ревматизмі, подагрі.

Чемериця Лобеля (звичайна)

Загальна характеристика. Потужна рослина заввишки 1,5 м з укороченим вертикальним кореневищем і численними додатковими шнуроподіб-



Рис. 3.177

Віх отруйний (*Cicuta virosa*): 1,2- стебло з листками, квітками і плодами; 3 - кореневище в розрізі; 4 - маточка; 5, 6- плід.

ними коренями, належить до родини Лілійні. Листкорозміщення почергове. Листки овальні та ланцетні, загострені, складчасті, з довгими піхвами. Суцвіття волотисте. Квітки на коротких квітконіжках. Оцвітина жовтувато-зелена, 2,5 см у діаметрі, з еліптичними заокругленими листочками. Плоди - до середини трироздільні коробочки. Цвіте в середині літа. Суцвіття в бруньці сформовано вже восени (рис. 3.178).

Масове цвітіння повторюється через 2-3 роки. Перше цвітіння в 10-30 років. Тривалість життя зазвичай не менше 50 років. Розмножується насінням і вегетативно. Зустрічається в лісовій смузі, лісостеповій і степовій зонах європейської частини (крім Прибалтики), Сибіру, Приамур'ї, а також на Кавказі і Тянь-Шані у верхньому лісовому і субаль-



Рис. 3.178

Чемериця Лобеля: 1 - верхня частина рослини із суцвіттям; 2-ділянка стебла з листками; 3 - кореневище; 4 - зав'язь маточки у розрізі; 5 - маточка; 6 - плід; 7 - квітка; 8 - тичинка.

пійському поясах. Розростається на пасовищах, оскільки не поїдається худобою.

Отруйні властивості. Отруйними є її ягоди, квітки, стебла, листки, корені і кореневище. Можливе отруєння сільськогосподарських тварин, отруйна для бджіл. Кореневища з коренями містять алкалоїди (алкалоїд вератрин, смертельна доза його близько 0,02 г), в коріннях - до 2,4 %, в кореневищах - до 1,3 %, а також глікоалкалоїд псевдоієрвін, глікозиди, смоли, дубильні речовини. Алкалоїди чемериці спочатку збуджують, а згодом паралізують центральну нервову систему.

Ознаки отруєння. Отруєння чемерицею проявляється нудотою, блювотою, проносом, сильним головним болем і болем у підшлунковій ділянці. У тяжких випадках порушується ритм і частота серцевих скорочень, при цьому пульс зазвичай стає повільнішим. Іноді уражається і нервова система. Про це свідчать збудження, розлад зору, судоми, втрата свідомості.

Медичне застосування. Порошок з кореневищ чемериці або відвар застосовують як інсектицид, блювотне та для загоєння ран. У народній медицині застосовується при шкірних захворюваннях. Екстракти використовуються як протикоростяний, протипедикульозний засіб.

Поганка біла

Загальна характеристика. Поганка біла входить до роду мухоморів родини мухоморових (аманітових), порядку пластинчастих. Ростає в листяних і хвойних лісах, просіках поодинокі і групами з червня до осені.

Шапочка має діаметр до 10 см, у молодих грибів у вигляді дзвіночків, напівкулеподібна (рис. 3.179). згодом плоско-опукла, шовковиста, біла, світло-зелена чи жовто-зелена, у середині зазвичай затемнена, інколи покрита білими лусками (залишками спільного покриву), частіше без них, у сиру погоду слизувата.

М'якоть щільна, пружна, тонка, біла, у молодих грибів з приємним запахом, у старих грибів запах солодкуватий, неприємний. Пластинки вільні, широкі, часті, білі у молодих і старих грибів.

Ніжка довжиною до 15 см, у діаметрі до 2 см, біла або жовтувато-зелена, інколи з блідо-зеленим візерунковим рисунком, суцільна, рівна, з тонким смугастим кільцем зверху (залишок власного покриву), знизу близько основи - бульбоподібно-потовщена.



Рис. 3.179

Поганка біла (*Amanita phalloides*).



Рис. 3.180

Поганка біла (*Amanita virosa*).

Споровий порошок білий. Гриб при розтиранні між пальцями має неприємний запах.

Отруйні властивості. Бліда поганка - смертельно отруйний гриб. Отруйні всі частини гриба; варіння, соління, сушка не знищують отруйних властивостей. Гриби містять отруту альфа- і бета-аманітини, фалоїдин, фалаїн.

У 100 г свіжих грибів (5 г сухих) міститься 10 мг фалоїдину, 13,5 мг аманітину. Смертельна доза аманітину - 0,1 мг/кг. Токсини швидко всмоктуються із шлунково-кишкового тракту, депонуються в печінці.

Ознаки отруєння. Ознаки отруєння проявляються через 8-12 год., а інколи через 20-40 год. після вживання грибною їжі, коли медицина допомогти вже не може, і подібні до отруєння поганкою білою (див нижче).

Поганка біла

Загальна характеристика. Повністю білий гриб. Належить до роду мухоморів, родини мухоморових, росте у хвойних і мішаних лісах з липня до жовтня, поодинокі і групами. Шапочка в діаметрі до 12 см, спочатку у вигляді дзвіночків, згодом плоскоопукла, розлога, інколи не прихована повністю, з

горбиком у середині, зовсім біла, у дозрілих грибів у середині може бути жовтувата (рис. 3.180). М'якоть біла, не гірка, з неприємним запахом, особливо у грибів, що довго лежать. Пластинки вільні.

Ніжка довжиною до 8 см, у діаметрі до 1,5 см, рівна, інколи вигнута, близько основи потовщена, біла, з лусочками, з білим провислим кільцем під шапочкою.

Споровий порошок білий.

Отруйні властивості. Смертність при отруєнні блідою поганкою досягає 50 %. Отруйні всі частини гриба.

Ознаки отруєння. Через 6-10 год, інколи через 1-2 дні після вживання спостерігаються сильний пронос і безупинна блювота, біль у животі, гемоглобінурія (червона сеча) тривалістю до 48 год. Втома, судоми литкових м'язів, спрага, мало сечі, а на третій день помітне покращання (дуже оманливе). Згодом розвивається гемолітична жовтяниця, а на п'ятий день - смерть внаслідок гострої печінково-ниркової недостатності.

3.6.2

Отруйні тварини

Усі отруйні тварини в залежності від джерела отрути в їх організмі поділяються на первинноотруйних і вторинноотруйних. Вторинноотруйні тварини самі отруту не утворюють. Вони лише можуть накопичувати токсичні сполуки, що зустрічаються в навколишньому середовищі. Якщо двостулкові молюски (*Bivalvia*) харчуються водоростями дінофлагелятами (*Dinoflagellata*), в організмі яких продукується нейротоксин сакситоксин, останній накопичується в молюсках. При вживанні таких молюсків у їжу відбувається отруєння людини сакситоксином.

Завдяки трофічним зв'язкам аліментарного характеру фермент тіаміназа, який утворюється ціанобактеріями (синьозеленими водоростями), в періоди масового розмноження цих організмів (що проявляється як "цвітіння" води) інтенсивно накопичується в організмі риб. Вживання їх в їжу призводить до попадання в організм людини стійкої до дії травних соків тіамінази, яка руйнує вітамін В₁. Це призводить до розвитку в людини В₁-авітамінозу.

Первинноотруйними є тварини, в організмі яких отрута утворюється. Здатність до цього обумовле-

на у них генетично і закріплена природним добром. Серед первинноотруйних тварин є представники кишковопорожнинних, молюсків, голкошкірих, членистоногих, риб, земноводних, плазунів і навіть ссавців. Залежно від місця утворення і накопичення в організмі отрути первинноотруйні тварини поділяються на активноотруйних та пасивноотруйних. Активноотруйні тварини мають спеціальні органи, в яких продукується і накопичується отрута (наприклад, скорпіони, бджоли, оси, саламандри, аспідові, морські, гадюкові та ямкоголові змії). Пасивноотруйними є тварини, що накопичують отруйні продукти метаболізму в різних тканинах. Наприклад, токсичні сполуки, що містяться в ікрі чорноморської риби барабуля (*Urepeus prayensis*) викликають у людини галюцинації. Ікра прісноводної риби маринки (*Schizothorax intermedius*) також обумовлює отруєння у людини, що її споживає. Риби фуґу, що належать до родини Голкочеревні (*Tetradontidae*) утворюють нейротоксин тетрадотоксин, який в їх організмі накопичується у печінці, яєчниках, виявляється в кишечнику та шкірі. Вживання в їжу цих частин тіла риб призводить до отруєння людини, яке часто закінчується її смертю.

В залежності від способу уведення отрути в організм жертви активноотруйні тварини поділяються на озброєних та незброєних. Для озброєної первинноотруйної тварини притаманна наявність як отруйної залози, так і раничого апарату, за допомогою якого отрута попадає в тіло жертви. Останній може бути представлений у різних видів тварин зубами, жалом, колючками, шипами. До озброєних первинноотруйних тварин належать, наприклад, скорпіон, павук-каракурт, тарантул, бджоли, оси, скати-хвостокони, королівська кобра, гадюка звичайна, гюрза. На відміну від них незброєні первинноотруйні тварини не мають спеціального раничого апарату. Для того, щоб отрута останніх спричинювала свою дію на організм жертв, достатньо, щоб вона потрапила на їх шкіру або слизові оболонки. Серед незброєних первинноотруйних тварин добре вивчені саламандра, амфібії, що належать до родини дереволази (*Dendrobatidae*).

Наявність у складі отрути токсинів білкової природи обумовлює те, що вона вводиться в організм жертви парентерально за допомогою раничого апарату. Це унеможливує розщеплення білкових ток-

синів ферментами травного тракту жертви. Отруйні змії, павукоподібні, бджоли, оси, джмелі використовують раничий апарат саме для парентерального уведення в жертву своєї отрути, що включає токсини білкової природи. В той же час отрути, які не містять токсичних білків, а мають лише компоненти небілкової природи, часто виявляються ефективними і при попаданні в травний тракт жертви. Серед амфібій, риб та молюсків зустрічаються представники, отрута яких таким шляхом потрапляє в організм іншої тварини або людини.

Компоненти отрути нерівномірно розподіляються в організмі жертви. При цьому вільному їх розповсюдженню перешкоджають особливості організації клітинних мембран, стінок капілярів, гематоенцефалічного та плацентарного бар'єрів. Багато токсинів біологічного походження вибірково зв'язуються з певними клітинними структурами і специфічно впливають на пов'язані з останніми процеси. Наприклад, тетрадотоксин, що утворюється рибами фуґу, взаємодіє з натрієвими каналами збудливих мембран нервових клітин і порушує їх роботу. А в отрутах аспідових та морських змії містяться поліпептиди, які в організмі ураженого зв'язуються з постсинаптичними нікотинними ацетилхоліновими рецепторами скелетних м'язів внаслідок чого в останніх блокується нервово-м'язова передача. В отрутах гадюкових змії знаходяться білки-ферменти, що обумовлюють пошкодження еритроцитів, стінок кровоносних судин, порушення в системі згортання крові.

Вибірковий характер дії багатьох токсинів біологічного походження обумовлює їх використання як "інструментів" у наукових дослідженнях для вивчення конкретних фізіологічних та біохімічних процесів, структурно-функціональної організації клітинних структур та окремих макромолекул. Дія на організм високоспецифічних компонентів отруг часто доповнюється впливом на нього присутніх в отрутах у дуже великих кількостях різноманітних біологічно активних сполук, наприклад адреналіну, ацетилхоліну, гістаміну, дофаміну, норадреналіну тощо. Їх надмірне надходження у тіло жертви також спричинює в ній порушення фізіологічних функцій і призводить до розвитку патологічних станів.

Уражена отруйною твариною людина потребує медичної допомоги, часто з використанням широкого арсеналу лікарських засобів. Наприклад, для

послаблення і нейтралізації дії токсинів білкової природи, що зустрічаються в отрутах змій, павуків, риб, скорпіонів, існують сироватки, які негайно вводяться постраждалому.

Кишквопорожнинні

Представники типу Кишквопорожнинні (Coelenterata) є хижачками. Вони харчуються дрібними тваринами. Переважна більшість кишквопорожнинних - морські тварини, лише деякі мешкають у прісних водоймах. Кишквопорожнинні мають жалкі стрекальні клітини - кнідобласти або нематоцисти. Вони розташовуються в щупальцях та ротових лопастях тварин, містять отруйну рідину і згорнуту у вигляді спіралі жалку нитку. Подразнення розташованого на жалкій клітині спеціального чутливого волоска призводить до миттєвого викидання жалкої нитки з шипами на її кінці. Вона як гарпун входить в тіло жертви. Далі в останню по розташованому всередині нитки каналу надходить отрута.

В Чорному та Азовському морях зустрічається сцифоїдна медуза ризостома (*Rhizostoma pulmo*). Уражена нею людина відчуває гострий біль. Його пов'язують з високим вмістом серотоніну в отруті. З неї виділено також пептид, що складається з шести амінокислотних залишків. У експериментальних тварин він викликав параліч та смерть.

Сцифоїдна медуза "морська оса" (*Chironex fleckeri*) мешкає в теплих морських водах неподалік від узбережжя Австралії, Африки, Індонезії. Це один із найнебезпечніших для людини представників кишквопорожнинних. В ураженій "морською осою" людини виникає гострий біль, на шкірі з'являється дерматит, а потім спостерігається некроз тканин. У тяжких випадках виникає адинамія, спазми скелетних та гладеньких м'язів, порушення дихання і серцевої діяльності, що призводять до колапсу і смерті, тяжких випадках.

Серед інших сцифоїдних медуз добре вивчені небезпечні для людини "морська кропива" (*Chrysaora quinquecirrha*), що зустрічається в теплих водах Атлантичного, Індійського та Тихого океанів, ціанея (*Cyanea capillata*) - мешканець холодних і теплих вод Світового океану з діаметром купола до 2,5 м і довжиною щупалець до декількох десятків метрів, пелагія (*Pelagia noctiluca*). Різке збільшення популяції останньої було зафіксовано в північній час-



Ж

Рис. 3.181

Кишквопорожнинні. Медуза ціанея (*Cyanea capillata*).

тині Адріатичного моря у 1978 році. Воно навіть заважало судноплавству і призвело до масових випадків отруєнь людей. Основними наслідками контакту людини з пелагією, "морською кропивою" та ціанеєю є різкий біль та ураження шкіри різного ступеня (рис. 3.181).

В Японському морі розповсюджена гідроїдна медуза хрестовичок (*Gonionemus vertens*). Вона має біля 80 щупалець, що містять жалкі клітини. У ураженій хрестовичком людини окрім місцевої реакції у вигляді різкого болю, висипів у місцях "опіків", спостерігаються порушення у функціонуванні нервової системи. Вони проявляються атонією скелетних м'язів, тимчасовими сліпототою, глухотою, психічними розладами. Серед останніх виявляються страх смерті, безпідставна радість, плаксивість, депресія, запаморочення розуму, галюцинації. Під час експериментального вивчення механізму дії отрути виявлена її здатність викликати блокування синаптичної передачі у скелетних м'язах та парасимпатичних гангліях, де містяться нікотинові ацетилхолінові постсинаптичні рецептори.

У тропічній та субтропічній зонах Атлантичного океану зустрічається характерний представник сифонофор фізалія (*Physaliophysalis*). Її розташований над поверхнею води плавальний міхур діаметром до 20 см має яскраве забарвлення блакитного, фіолетового або пурпурового кольору. Від плавального міхура відходять щупальці довжиною до 30 м. Уражена фізалією людина відчуває сильний біль в місці опіку. У деяких випадках, окрім звичайно реєстро-



Рис. 3.182
Кишководорожнинні. Медуза фізалія (*Physalia physalis*).

ваного ураження шкіри, в людини бувають розлади дихання, серцево-судинної діяльності, судоми і навіть може настати смерть. Отрута фізалії має мембранотропні властивості. В ній виявлено комплекс білків, серед яких є АТФ-аза, РНК-аза, ДНК-аза, амінопептидаза, фібринолізин (рис. 3.182).

На відміну від вільно плаваючих медуз коралові поліпи є сидячими тваринами. Вони вражають в основному аквалангістів, збирачів губок та коралів, викликаючи в них "опіки". З представника специфічної групи коралів зоантарії *Palythoa toxica*, з давніх-давен відомої аборигенам о. Таїті та Гаванських островів своїми отруйними властивостями, вчені виділили дуже токсичну сполуку паліотоксин, яка чинить на клітини деполаризуючий вплив. В дозі 0,53 мкг/кг вона викликає смерть у

половини піддослідних мишей. Є відомості, що вказують на зв'язок між утворенням паліотоксину і симбіотичними взаємовідносинами поміж зоантарією та вірусом.

Голкошкірі

Серед Голкошкірих (Echinodermata), що становлять безпосередній інтерес для медицини, можна виділити голотурій (Holothuroidea), морських зірок (Astroidea), морських їжаків (Echinoidea) (рис. 3.183, 3.184).

Голотурій називають ще морськими огірками, через те що при дотику вони приймають форму останніх. Вперше їх описав Аристотель. У голотурій отруйні сполуки знаходяться в стінках тіла і в особливих зв'язаних із клоакою кюв'єрових органах. Вони являють собою численні клейкі трубочки. У випадку небезпеки голотурії викидають кюв'єрові органи назовні, їх липкі нитки оплутують ворога і обумовлюють його знерухомлення. Отримана з кюв'єрових органів голотурій *Holothuria vagabunda* і *Actinophyga agassizi* хімічна сполука стероїдної будови, яку названо голотурин, блокує передачу нервових імпульсів. Аборигени островів південної частини Тихого океана, де поширені голотурії, з давніх-давен використовували їх нутрощі, що містять отруту, для знерухомлення риби, яка мешкає в закритих лагунах. Вчені встановили, що голотурин має ще одну важливу властивість. Він може призупиняти розвиток злоякісних пухлин. Голотурин знайдено також у тканинах деяких інших голкошкірих, наприклад, морських зірок.



Рис. 3.183
Голкошкірі. Голотурія (*Parastichopus californicus*).

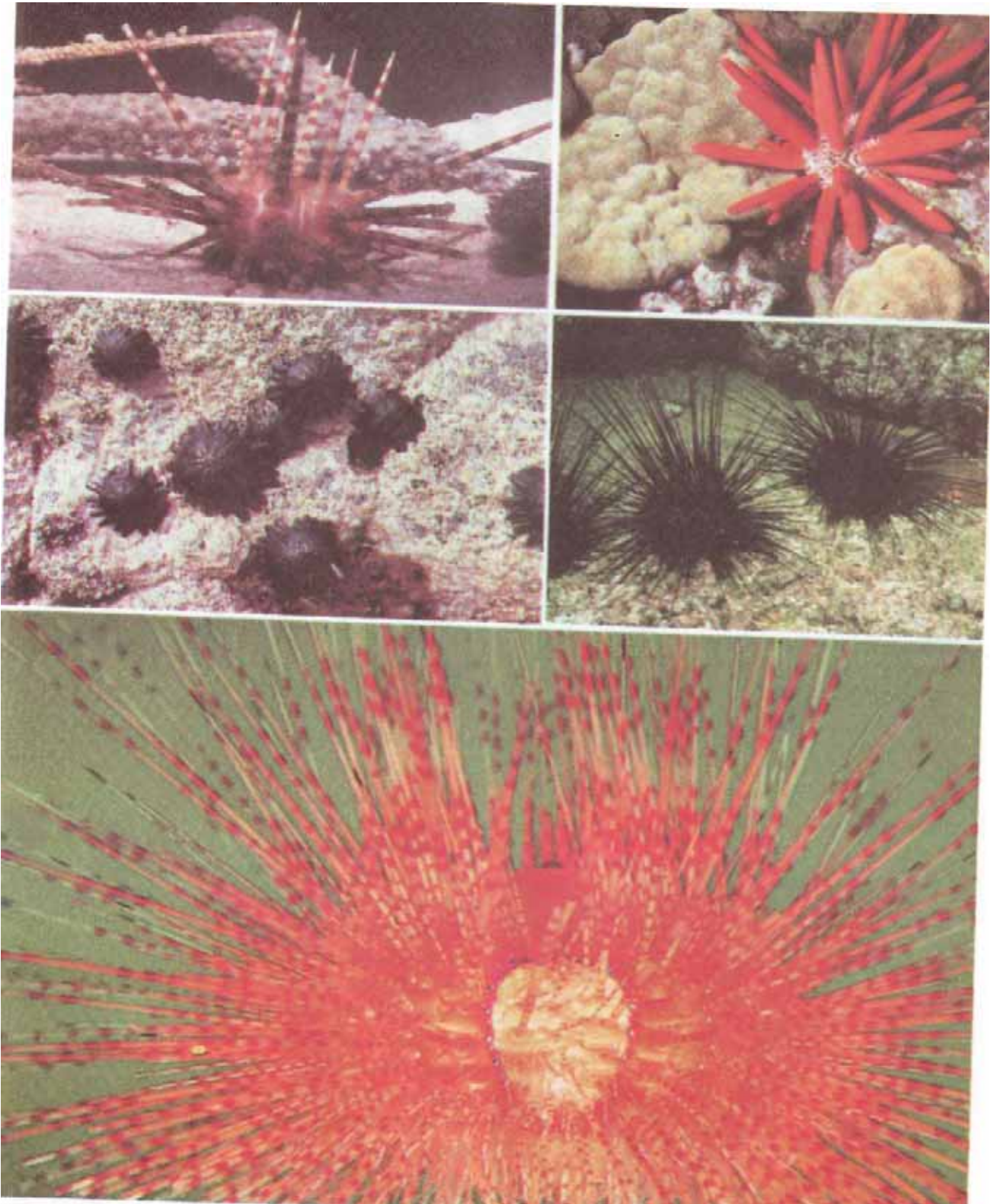


Рис. 3.184

Голкошкірі. Морські їжаки (*Echinoidea*).

Значну небезпеку для людини створюють морські їжаки. Їх отруйними органами є голки та їх гомологи педицилярії. Залозистий епітелій, що покриває голки, утворює отруйний секрет, до складу якого входять білки. Вони чинять паралітичну, спазмогенну та кардіотоксичну дію на ураженого, обумовлюють розвиток болю. Контакт крихкого кінчика голки з жертвою призводить до його відламування, і з утвореного отвору витікає отрута. Внаслідок попадання отрути морського їжака *Toxopneustes pileolus* в місце уколу на руці людина відчуває сильний біль, що розповсюджується по тілу, в неї розвиваються параліч губ, язика, м'язів обличчя, розлад мови, слабкість в ногах. Лише через декілька годин ці симптоми починають зникати.

Молюски

В типі Молюски (Mollusca) первинноотруйні молюски зустрічаються серед Черевоногих (Gastropoda) та Головоногих (Cephalopoda), а вторинноотруйні - серед Двостулкових (Bivalvia). Останні харчуються дінофлагелятами, що продукують сакситоксин, який специфічно взаємодіє з натрієвими каналами збудливих мембран і порушує їх функціонування. Якщо людина вживає в їжу двостулкових молюсків, які накопичили в своєму організмі сакситоксин, це приводить до її отруєння. Воно проявляється в швидкому онімінні язика, губ, кінчиків пальців. Порушення функціонування дихальних м'язів і розвиток серцево-судинної недостатності можуть призвести до летального наслідку (рис. 3.185).



Рис. 3.185

Молюски. Двостулкові молюски (*Mytilus edulis*).



Рис. 3.186

Молюски. Черевоногий молюск (*Conus*).

Серед активноотруйних озброєних молюсків звертають на себе увагу черевоногі молюски роду *Conus*. Вони зустрічаються в теплих водах Індійського та Тихого океанів. Яскраві черепашки молюсків *Conus* привертають увагу пірнальників, аквалангістів та колекціонерів, яких найчастіше і вражають ці тварини. Вони мають розвинений отруйний апарат, до складу якого входять отруйний міхурець, протока для отрути, радула (тертушка) із зубами, а також розміщений на передньому кінці голови тварини та озброєний одним із передніх зубів радули руховий м'язовий хоботок. В цьому зубі є канал. По ньому отрута надходить в тіло жертви. Остання відчуває сильний біль в місці уколу. У неї німіють спочатку прилеглі тканини, а потім скелетні м'язи, в тому числі жувальні, м'язи кінцівок, крім того, порушуються координація рухів, слух, зір. До летального наслідку може призвести параліч дихальних м'язів (рис. 3.186).

Серед черевоногих молюсків зустрічаються і пасивноотруйні тварини. До їх числа належать молюски *Murex*. У них токсичні сполуки накопичують-

ся в гіпобранхіальних залозах або виділяються зі слизом. Отруєння людини настає при вживанні в їжу молюсків *Murex*. Воно проявляється гастроентеритом, судомами.

Однією з найкраще організованих груп безхребетних тварин вважаються головоногі молюски. Вони є хижаками. Відомо, що один вид каракатиць і декілька видів восьминогів утворюють отруту і накопичують її в слинних залозах. Для її уведення в тіло жертви молюски використовують розташований у глотці роговий дзьоб. При цьому отрута швидко знерухомлює тварину, на яку полює молюск. Це важливо для наступного перетирання їжі радулою молюска. Укус восьминога також небезпечний для людини. Макулотоксин, що має небілкову природу і присутній у слинних залозах восьминога *Naraiolochlaena maculosa*, порушує функціонування збудливих мембран і викликає в людини параліч дихальних м'язів, внаслідок чого вона може загинути.

Членистоногі.

Представники типу Членистоногі (Arthropoda), що продукують отруту і створюють небезпеку для людини, належать до класів Павукоподібних (Arachnida) та Комах (Insecta).

У тварин, які відносяться до ряду Павуки (Aranei), отрута міститься в отруйних залозах. Для її уведення в тіло жертви павук використовує кігтеподібний членик хеліцер, що має отвір на кінці.

Небезпечний для багатьох ссавців павук-тенетник каракурт (*Latrodectus tenebrarius*) мешкає в степах та пустелях Середньої Азії, зустрічається на Кавказі, країнах Середземноморського регіону, на півдні України. Представники роду *Latrodectus* мешкають також в Америці. Гнізда павука розташовуються в основному в піщаному ґрунті. Саміці каракурта мають більші розміри (до 2 см), ніж самці, яких вони після копуляції з'їдають. Через це за павуками *Latrodectus* закріпилася назва "чорна вдова". Клінічні прояви інтоксикації ураженої отрутою каракурта людини охоплюють симптоми, пов'язані з порушенням нервово-м'язової передачі (тремор, судоми, ригідність черевних м'язів), вегетативної нервової системи (гіпертонія, профузне потовиділення, салівація, мідріаз), психіки (роздратування, збудження, галюцинації, порушення пам'яті, відчуття страху смерті). Конвульсії, що виникають внаслідок



Рис. 3.187

Членистоногі. Павук каракурт (*Latrodectus tenebrarius*).

дії отрути, можуть закінчуватися для постраждалої людини летально. Смертність становить 2-4 %. Існує сироватка проти отрути каракурта, яка використовується в лікарській практиці (рис. 3.187).

З отрути каракурта вчені виділили токсичну для людини та багатьох інших ссавців сполуку поліпептид β -латротоксин. Його молекулярна маса 130000 дальтонів. Він порушує функціонування нервово-м'язових синапсів та синапсів мозку ссавців, посилює екзоцитоз у β -клітинах підшлункової залози та нейросекреторних клітинах. β -Латротоксин формує у плазматичній мембрані канали, проникні для іонів кальцію, а також незалежно від присутності іонів кальцію у позаклітинному середовищі викликає масову секрецію медіатора із нервових закінчень. На плазматичній мембрані нервових клітин є чутливі до ос-латротоксину білкові рецептори.

В Україні можна зустріти ще одного отруйного павука - тарантула. Представники родини Lycosidae, до якої він належить, розповсюджені в Європі, Азії, Південній Америці. Розмір тарантула до 3,5 см, він - хижак, мешкає в норах. Саміця дуже небезпечна в період виведення потомства. Вона охороняє спочатку кокон з яйцями, а потім молодих павучків. В ураженої тарантулом людини в місці укусу відбувається почервоніння і набряк тканини, протягом доби відчувається біль.

Серед аранеоморфних павуків (Araneomorphae) звертає на увагу хрестовик звичайний (*Araneus*

diadematus). Уражена ним людина відчуває біль в місці укусу, головний біль та біль у суглобах, в неї виникають крововиливи в підшкірну клітковину.

У Північній Америці зустрічаються невеликі за розміром (7-12 мм) павуки роду *Loxosceles*. Його типовий представник *Loxosceles reclusa* мешкає в басейні річок Міссісіпі та Міссурі. Живе переважно під корою дерев і в розщілинах скель. Отрута цього павука викликає в людини некроз м'язової тканини, гемолітичну анемію, внутрішньосудинне згортання крові, ниркову недостатність, в тяжких випадках буває летальний наслідок. Отрута *Loxosceles* містить комплекс білків, серед яких є ферменти гіалуронідаза, протеаза, ліпаза, лужна фосфатаза, 5'-нуклеотидаза тощо. Проти отрути павука створено сироватку.

Небезпечно для людини можуть створювати представники мегаломорфних павуків-птахоїдів (*Avicularia*, *Acanthoscurria*, *Lasidora*, *Pterinochilus*, *Poecilotheria*), що мешкають в тропіках. Деякі з них досягають розмірів 10-11 см. Вони - хижаки, харчуються членистоногими, іноді маленькими пташенятами та новонародженими гризунами. З метою захисту павук-птахоїд може вкусити людину. В отруйній залозі павука-птахоїда міститься 6 мг отрути. Зразу після його укусу людина відчуває гострий біль, потім наростають відчуття втоми, сонливість, послаблюється дихання.

Найдревнішим серед сучасних членистоногих вважається ряд Скорпіони (*Scorpiones*), що входить до класу Павукоподібні. Скорпіони - хижаки, що харчуються різноманітними членистоногими, а також мишенятами. Мешкають на суші від 48° північної до 54° південної широти. В Криму зустрічається скорпіон кримський (*Euscorpium tauricus*), на узбережжі Чорного і Середземного морів - скорпіон італійський (*Euscorpium italicus*). У тальсоні скорпіонів знаходиться пара отруйних залоз. На вершині тальсона є гостра голка, якою скорпіон вражає жертву. Біля кінчика цієї голки відкриваються протоки отруйних залоз. Під час уколу скорочуються м'язи, що оточують отруйні залози і виштовхують з них отруту, яка попадає в ранку. Уражена скорпіоном людина відчуває сильний біль. В місці укусу спостерігаються набряк, гіперемія. Загальнотоксична дія отрути призводить до головного болю, запаморочення, слабкості, адинамії, порушення терморегуляції, тахікардії, підвищення артеріального тиску, пітливості, одночасного збудження як симпатично-



Рис. 3.188

Членистоногі. Скорпіон (*Scorpionida*) разом з нащадками.

го, так і парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Особливо сильно від отрути скорпіона страждають діти. У деяких з них виникає набряк легень. Серед загиблих від укусів отруйних скорпіонів в різних країнах світу переважно більшість становлять діти. Токсичність отрути скорпіона обумовлюється в основному присутніми в ньому поліпептидами. До одних із них чутливі переважно ссавці, до других - комахи, до третіх - ракоподібні. В отруті скорпіонів родини *Buthidae* знайдені нейротоксини, які модифікують натрієві канали збудливих мембран нервових клітин (рис. 3.188).

Комахи

Комахи, що містять отрути, до яких чутлива людина відносяться до рядів Двокрилі (*Diptera*), Перетинчастокрилі (*Hymenoptera*) та Твердокрилі (*Coleoptera*). До останнього належать жуки діамфідії (*Diamphidia locusta* та *Diamphidia nigroornata*), які зустрічаються в Африці. Їхні личинки утворюють отруту, якою місцеві жителі змашували стріли для полювання на великих ссавців (наприклад, жирафів). Основним токсичним компонентом отрути є поліпептид з молекулярною масою 60000 дальтонів. Його мінімальна смертельна доза для мишей становить лише 25 пг/г. А в концентрації 5×10^{-11} М він викликає гемоліз відмитих еритроцитів.

До ряду Двокрилі відносяться гедзі (*Tabanidae*). У них отруйні властивості має секрет слинних залоз. Укус гедзів викликає в ураженій людині біль, місцевий набряк.

Багато отруйних комах відносяться до ряду Перетинчастокрилі. Вони мають спеціальний жалячий апарат, який використовують для уведення отрути в організм жертви. Типовими представниками є дорожні оси (*Pompiloidea*), риючі оси (*Sphecoidea*), складчастокрилі оси (*Vespoidea*), бджолині (*Apoidea*).

Отруйний апарат дорожніх та риючих ос включає отруйні залози і жало. Нерідко риюча оса філант *Philantus triangulum* вражає людину, у якої виникають при цьому больові відчуття, в місці укусу розвивається еритема. Укус філанта небезпечний для багатьох комах. У них блокується синаптична передача, що призводить до їх паралічу. Деякі дорожні оси вражають каракурта, тарантула, павуків-птахоїдів.

Більш небезпечними для людини є укуси складчастокрилих ос. Отруйний апарат розповсюдженого в Середній Азії шершня (*Vespa orientalis*) складається з двох кислотних залоз, що виділяють свій секрет в отруйний мішечок, який протоком сполучається з жалом, та однієї лужної залози, що безпосередньо відкривається в цей же проток. Отрута складчастокрилих ос містить багато компонентів. До їх числа входять фізіологічно активні сполуки ацетилхолін, адреналін, норадреналін, гістамін, дофамін, серотонін, пептиди, ферменти гіалуронідаза, ДНК-аза, протеаза, фосфоліпаза тощо. Укус складчастокрилих ос може обумовлювати у людини комплекс симптомів, серед яких: місцевий біль, набряки тканин, в тому числі набряк Квінке, свербіж, кропивниця, підвищення температури тіла, сухість в роті, головний біль, розлад свідомості, нудоту, блювання, біль у суглобах, судоми тощо. В Україні мешкає представник складчастокрилих ос шершень *Vespa crabo*.

Серед жалячих перетинчастокрилих найкраще вивчені представники бджолиних. Медоносна бджола *Apis mellifera* (рис. 3.189) відома як продуцент багатьох корисних для людини речовин, в тому числі меду, прополісу, воску, маточного молочка, перги. Здавна в медицині використовується і бджолина отрута. Вона утворюється в отруйних залозах (кислотній і лужній), що являються гомологами додаткових залоз статевого апарату комах. У медоносної бджоли лужна залоза коротша за кислотну, а у джмеля *Vombus distinguendus* остання більш розгалужена. Бджола для уведення отрути в тіло жертви використовує жало, яке занурює в м'які тканини останньої. Після цього бджола намагається злетіти. При цьому занурене в жертву жало разом з отруй-



Рис. 3.189

Членистоногі. Бджола медоносна (*Apis mellifera*).

ними залозами відривається, і в неї продовжує надходити отрута, хоча бджола гине. Таким чином завдяки смерті окремої бджоли збільшується ефективність укусу, що вважається корисним для бджолиної сім'ї в цілому.

У бджолину отруту входять різноманітні токсичні пептиди (наприклад, апамін, що порушує роботу групи кальційзалежних калієвих каналів мембран, основний компонент отрути - мелітин, який взаємодіє з фосфоліпідами біологічних мембран), ферменти (гіалуронідаза, кисла фосфатаза, фосфоліпаза), біогенні аміни (гістамін, дофамін, норадреналін). Разом з отрутою в ранку надходять аттрактанти, що приваблюють до жертви інших бджіл. Постраждала людина відчуває біль в місці укусу, у неї розвивається гостра загальна реакція, місцевий набряк. Якщо отрута потрапила в слизові оболонки рота або дихальних шляхів, набряк може призвести до асфіксії. У 0,5-2 % уражених бджолою людей розвиваються алергічні реакції на надходження отрути. Множинні ужалення людини бджолами призводять до надходження в її організм отрути у великій кількості. Вона порушує діяльність внутрішніх органів. Особливо можуть постраждати нирки, які беруть участь у виведенні з організму компонентів отрути.

До отрути перетинчастокрилих багато людей виявляють дуже високу чутливість (наприклад, у Сполучених Штатах Америки таких осіб понад

2000000). У зв'язку з цим в деяких країнах проводиться їх профілактична імунізація.

Присутність у бджолиній отруті широкого спектру біологічно активних сполук, значна частина з яких в малих дозах чинять на людину лікувальний вплив, обумовлює її використання в медицині та у фармацевтичній промисловості при виготовленні ліків. Застосування бджолиної отрути з лікувальною метою (апітерапія) відомо з давніх часів. Препарати, що містять бджолину отруту або її компоненти, використовуються в лікуванні артриту, радикуліту, ревматизму, тромбофлебіту тощо.

Багато інших продуктів життєдіяльності бджоли корисні для людини. Серед них найвідомішим є мед. Він представляє собою суміш продуктів метаболізму робочих бджіл, пилку і нектару. Використовується для харчування, а також при лікуванні ряду захворювань органів дихання, серцево-судинної та травної систем.

Бджолиний клей прополіс містить продукти метаболізму бджіл та сполуки рослинного походження. Прополіс використовують при лікуванні хвороб органів дихання, травного тракту, для загоювання ран.

Віск є ще одним важливим продуктом життєдіяльності бджіл. З нього вони будують соти, а людина використовує віск при виготовленні мазей, кремів.

Перга, що утворюється при анаеробному бродінні зібраного бджолами пилку, в народній медицині застосовується при лікуванні порушень у травному тракті та шкірі.

Маточне молочко виробляється бджолами-годувальницями. Коли в бджолиній сім'ї є стара матка, або вона взагалі в даний час відсутня, бджоли закладають маточник. В нього вони поміщають яйце, з якого повинна розвинутиися нова бджоломатка і маточне молочко. Ним харчується личинка бджоломатки. Вона швидко росте і за 6 діб збільшується у 2700 разів. Маточним молочком годують також дорослу бджоломатку. Вважається, що завдяки цьому вона може відкладати кожної доби 1500 яєць, загальна маса яких вдвічі більша, ніж у неї самої, і жити 3-5 років, що набагато переважає тривалість життя робочої бджоли (1-8 місяців). На людину маточне молочко діє тонізуюче. Воно покращує обмін речовин, травлення, кровообіг, роботу серця, використовується в лікуванні бронхіальної астми, невритів, гепатиту. Для уведення маточного молочка в організм людини роблять його ін'єкції або поміщають його під язик, звідки воно добре всмоктується.

Хордові

Тварини, що здатні утворювати отрути, зустрічаються серед представників типу Хордові (Chordata). Вони відносяться до надкласу Риби, класів Земноводні, Плазуни і навіть Ссавці.

Риби

Серед риб, що продукують отрути є тварини, одні з яких належать до класу Хрящові риби (Chondrichthyes), а інші - до класу Кісткові риби (Osteichthyes).

Небезпеку для людини становить отрута, що виробляється хрящовими рибами: акулами, скатами, химерами. Їх отруйний апарат утворюється модифікованими плакоїдними лусками, що перетворюються на шипи, розміщені у спинних плавниках акул та химер, а також на хвостах скатів-хвостокілів. У розташованих уздовж шипа борознах знаходиться тканина отруйної залози. Вказані риби є озброєними активноотруйними. Мешканці Світового океану скати-хвостокілі (*Dasyatidae*) щороку вражають кілька тисяч людей. Постраждала людина відчуває сильний спазматичний біль, у неї падає тиск крові, можливі порушення дихання, судом, втрата свідомості. Укол тварини в груди або живіт людини є смертельним. Отрута містить білки, серед них є ферменти 52-нуклеотидаза та фосфодіестераза.

Скат-хвостокіл морський кіт (*Dasyatis pastinaca*) зустрічається в Чорному та Азовському морях, неподалік узбережжя Європи, Західної та Північної Африки. Небезпечні річкові скати-хвостокілі мешкають у водоймах Центральної та Південної Америки.

У деяких видів скатів та акул отруйні сполуки знаходяться в м'язовій тканині, і людина може отруїтися, вживаючи тварин в їжу.

У активноотруйних Кісткових риб раничий апарат представлений колочками або шипами. Такі



Рис. 3.190

Кісткові риби. Морський йорж (*Scorpaena porcus*).



Рис. 3.191

Кісткові риби. Морський дракончик (*Trachinus draco*).

риби є серед рядів Сомоподібних (Siluriformes), Окунеподібних (Perciformes), Скорпеноподібних (Scorpaeniformes) (рис. 3.190, 3.191).

Тварини, що належать до родини Скорпенові (Scorpaenidae) мають колючки, на які перетворилися промені черевного, анального та спинного плавців. По них в ранку постраждалої людини надходить отрута. Укол полосатої крилатки (*Pterostichus*) викликає в людини пекучий біль, швидке падіння артеріального тиску крові, параліч скелетних і дихальних м'язів, що призводить до дихальної та серцево-судинної недостатності. Схожі ознаки спостерігаються і при ураженні людини бородавчаткою (*Synanceja verrucosa*).

В Чорному морі мешкає морський йорж (*Scorpaenopsis*). Його укол обумовлює в людини сильний біль, може спричинити парези.

Там же зустрічається дракончик (*Trachinus draco*), що належить до родини Морські дракончики (Trachinidae). Її представники мешкають в морях помірних зон. У цих тварин довгі, гострі шипи знаходяться на першому спинному плавнику і на зябрових кришках. Отруйні залози локалізуються в основі та в борознах шипів. Нестерпний біль в місці уколу, головний біль, порушення дихання та серцевої діяльності, судоми, марення є ознаками отруєння людини.

Серед Кісткових риб є пасивноотруйні тварини. До них належать представники родини Голкочеревні (Tetraodontidae). В їхньому організмі утворюється сполука небілкової природи тетрадотоксин. Вона акумулюється в основному в яєчниках та печінці тварин, зустрічається також в їхній шкірі та кишечнику. В Японії цих риб називають фуґу. Згадки про них є в "Книзі трав", створеній китайськими медиками в період між 2838 і 2698 роком до нашої ери. Риба фуґу зображена на гробниці одного з єгипетських фараонів, що жив за 2500 років до нашої ери. Європейці звернули увагу на отруйні властивості риб

фуґу у 18 сторіччі, коли здійснювали мандрівки Тихим океаном, налагоджували зв'язки з Японією. Зараз там страви з декількох видів риб фуґу вважаються делікатесом і для їх приготування залучаються кухарі, які пройшли спеціальну підготовку. У разі вживання людиною лише декількох грамів яєчників, печінки, кишечнику риб *Fugu niphobles*, *Fugu roeilonotum*, *Fugu ocellatus obscurum* розвиваються симптоми отруєння. Залежно від кількості спожитого з їжею тетродотоксину вони можуть з'явитися в період від декількох хвилин до трьох годин. В отруєної людини німіють губи, язик, а потім і все тіло, виникають біль в голові, животі, блювання, порушується функція органів дихання, падають артеріальний тиск і температура тіла, спостерігаються атаксія, ступор. У 60 % випадків отруєння призводить до смерті ураженого через 4-6 годин, а при гострому отруєнні смерть настає протягом години після вживання риб фуґу. Симптоми отруєння обумовлюються тим, що тетродотоксин є блокаторм локалізованих у збудливих мембранах нервових клітин натрієвих каналів. Він унеможливує розвиток потенціалу дії в нервових клітинах. Здатність тетродотоксину вибірково взаємодіяти з натрієвими каналами збудливої мембрани вчені використали для підрахунку їх кількості. Дослідники вивчають властивості тетродотоксину як місцевого анестетика з метою створення на його основі нових знеболюючих фармацевтичних препаратів (рис. 3.192).

Серед інших пасивноотруйних риб звертають на увагу кефалі *Neomuxus chaptalli*, *Mugil cephalus*, риби-султанки *Mulloidichthys samoensis*, *Upeneus arge*. У них утворюються галюциногени, що спричинюють отруєння людини, яка вживає в їжу цих риб.

Небезпечні для людини іхтіохемотоксини знаходяться в крові морського вугра *Songer songer*, який зустрічається в Чорному морі, прісноводного вугра



Рис. 3.192

Кісткові риби. Фуґу (*Fugu niphobles*).

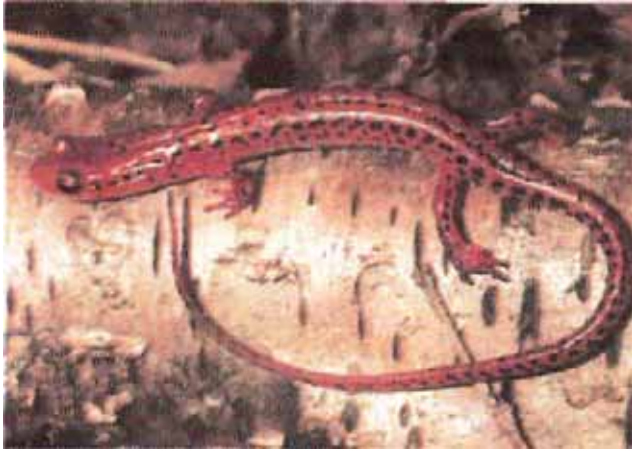


Рис. 3.193
Земноводні. Саламандра довгохвоста (*Euricea longicauda*).

Anguilla vulgaris, мурени *Murena helena*. Ці сполуки обумовлюють у людини, яка споживала кров вказаних риб, діарею, блювання, розлади дихання, параліч, а іноді і смерть.

Земноводні

Серед представників класу Земноводні (*Amphibia*) зустрічаються тварин в організмі яких утворюються отруйні сполуки. Так, каліфорнійський тритон *Taricha torosa* продукує ідентичний тетродотоксину тарихотоксин, який виділено з яєць цієї тварини. А в яйцях амфібій роду *Atelopus* знайдено тетродотоксин і його аналог чірикотоксин. Однак у переважної більшості земноводних отруйні сполуки утворюються залозами, що знаходяться в шкірі. Ці речо-



Рис. 3.194
Земноводні. Дереволаз (*Phylllobates bicolor*).



Рис. 3.195
Земноводні. Справжня жаба (*Bufo americanus*).

вини входять до складу слизу, який зволожує їх шкіру (рис. 3.193, 3.194, 3.195).

У хвостатого земноводного саламандри плямистої (*Salamandra salamandra*), яка відноситься до ряду Хвостаті (*Caudata*) і зустрічається в Карпатах, отруйний секрет утворюється в паратидних (надлопаткових) залозах, що знаходяться з боків голови тварини. Виділена з нього токсична сполука небілкової природи саламандрин здатна викликати у мишей та інших лабораторних тварин судоми та зупинку дихання, внаслідок чого вони гинуть.

Небезпечними для людини є представники родини дереволази (*Dendrobatidae*), що відносяться до ряду Безхвості (*Anura*). Біля 130 видів дереволазів мешкають в Південній Америці та в південних районах Центральної Америки. В шкірі дереволазів знайдено токсичні речовини, що порушують нервово-м'язову передачу, проникність для іонів калію збудливої мембрани нервових клітин, викликають надмірне надходження в цитоплазму іонів кальцію із внутрішньоклітинних депо.

З дереволаза *Phylllobates aurotaenia* вчені виділили нейротоксин батрахотоксин. Він взаємодіє з натрієвими каналами збудливих мембран, внаслідок чого відбувається необоротна деполяризація нервових клітин і м'язових волокон. Цим пояснюються аритмія, фібриляція і зупинка серця в людини, ураженої отрутою *Phylllobates aurotaenia*, а також деяких інших представників роду *Phylllobates* (наприклад *Phylllobates terribilis*, *Phylllobates bicolor*). У випадку ушкодження тонкої шкіри дереволаза отрута, що міститься в

шкірному слизі, може попасти на його м'язи та нерви. Але вони нечутливі до батрахотоксину.

Переважає більшість представників родини Справжні жаби (*Bufo* *marinus*), яка зустрічається в Південній та Центральній Америці, викликає смерть собаки, яка намагається скуштувати це земноводне. А отруйний секрет зеленої жаби (*Bufo viridis*), що зустрічається в Україні, викликає у хижака блювоту, якщо він схопить її.

Плазуни

До Класу Плазуни (*Reptilia*) входять понад шість тисяч видів тварин. Отруйні тварини є в основному представниками підряду Змії (*Serpentes*), а два види відносяться до підряду Ящірки (*Sauria*).

До останнього належать отрутозуб жилатьє (*Heloderma suspectum*) та есکورпійон (*Heloderma horridum*), що входять в родину Отрутозуби (*Helodermatidae*). Вони зустрічаються в напівпустелях та кам'яних передгір'ях південних районів Північної Америки. В отрутозуба токсичний секрет утворюється в розташованих біля нижньої щелепи залозах. З них отрута протоками надходить до зубів нижньої щелепи, а далі при закриванні твариною рота потрапляє на зуби її верхньої щелепи. В укушеної отрутозубом людини виникає сильний біль, місцевий набряк, спостерігаються слабкість, запаморочення, вражається лімфатична система, іноді настає смерть.

Отруйні властивості деяких представників підряду Змії пов'язують з присутністю в їх слині протеолітичних та інших ферментів. Це сприяло підвищенню ефективності полювання на тварин. Однак краще пристосовані до цього змії, що мають розвинений спеціалізований отруйний апарат. Такі тварини належать до родин Вужеподібні змії (*Colubridae*), Аспідові змії (*Elapidae*), Морські змії (*Hydrophidae*), Гадюкові змії (*Viperidae*), Ямкоголові змії (*Crotalidae*). У цих змій отрута утворюється у верхньогубних, скроневих залозах. Для її уведення в іншу тварину ці змії використовують розташовані у верхній щелепі зуби, збільшених порівняно з іншими зубами розмірів. У гадюки звичайної (*Vipera berus*) довжина такого "отруйного" зуба 0,5 см, у аспідової змії тайпана (*Oxuranus scutellatus*) - 1 см, у ямкоголової змії бушмейстера (*Lachesis mutus*) - 2,5 см, у

шумлячої гадюки (*Bitis arietans*) - 3 см. У Вужеподібних, Аспідових та Морських змій отрута надходить в ранку по розташованій на зубі борозні, а у Гадюкових та Ямкоголових змій - по локалізованому в зубі каналу, що відкривається біля кінчика зуба (рис. 3.196).

Від укусів отруйних змій щорічно в світі страждає біля одного мільйона людей. Декілька відсотків з них гине. Це обумовлено присутністю в зміїних отрутах дуже токсичних для людини речовин. Отрути різних змій можуть містити токсичні поліпептиди, ферменти, неорганічні сполуки. Серед токсичних поліпептидів виділяють: 1) такі, що здатні блокувати розташовані на поперечносмугастих м'язових волокнах та на мембранах деяких нервових клітин нікотинові ацетилхолінові постсинаптичні рецептори; 2) такі, що діють пресинаптично і обумовлюють порушення квантової секреції медіатора з нервових закінчень; 3) такі, що мають гемолітичні, кардіотоксичні або цитотоксичні властивості. В отрутах змій, що належать до різних родин, а також різних видів в межах однієї родини, співвідношення компонентів неоднакове.

Слина окремих представників родини Вужеподібні змії чинить на людину токсичний вплив. Такими є різнокольоровий полоз (*Coluber ravergeri*), що зустрічається на Кавказі, в Середній Азії, тигровий вуж (*Rhabdophis tigrinus*), що мешкає на Далекому Сході. В підродині Справжні вужі (*Colubrinae*) зустрі-

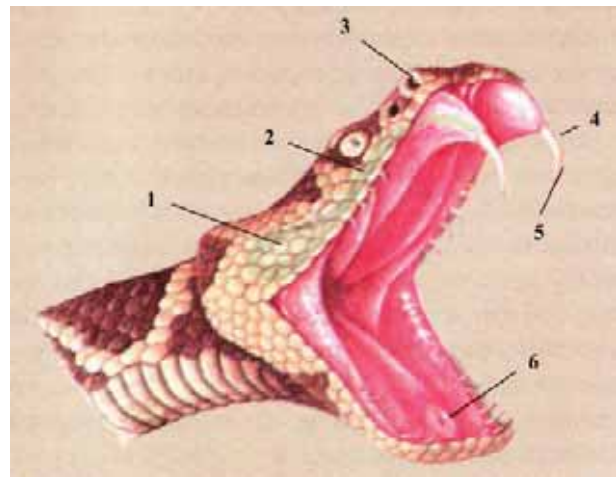


Рис. 3.196

Отруйний апарат ямкоголової змії: 1 - отруйна залоза; 2 - отруйна протока; 3 - ніздря; 4 - ікло; 5 - зовнішній отвір отруйної протоки; 6 - голосова щілина.

чаються окремі види, укусу представників яких може спричинити смерть людини. До них відносяться африканський бумсланг (*Dispholidus typus*), африканська сіра деревна змія (*Thelotornis kirtlandi*). В основі токсичної дії на людину їх отрут лежить здатність викликати перетворення протромбіну в тромбін.

До родини Аспідові змії відносяться біля 200 видів тварин. Вони небезпечні для людини. Мешкають в тропіках та субтропіках Азії, Африки, Австралії, Південної та Північної Америки. Представниками цієї родини є тайпан (*Oxyuranus scutellatus*) довжиною до 3,5 метрів, що здатний смертельно уразити навіть коня; тигрова змія (*Notechis scutatus*) довжиною до 2 метрів, яка містить стільки отрути, що вистачить щоб вбити 400 людей; королівська кобра (*Ophiophagus hannah*) довжиною до 5,5 метрів, від укусу якої людина вмирає за 30 хвилин; плююча кобра (*Naja naja sputatrix*), яка завдяки різкому скороченню м'язів, що оточують отруйну залозу, здатна виприскувати отруту на відстань до 2 метрів; арлекіновий аспід (*Micrurus fulvius*), укусу якого призводить до смерті людини протягом доби. У разі небезпеки аспідові змії виявляють свою присутність шипінням або характерною позою (рис. 3.197).

В укушеної аспідовими зміями людини основні симптоми обумовлюються присутніми в отруті білками: постсинаптичними нейротоксинами, що є блокаторами нікотинових ацетилхолінових постсинаптичних рецепторів, пресинаптичними нейротоксинами, що обумовлюють порушення квантової секреції медіатора з нервових закінчень, мембраноактивними поліпептидами з гемолітичною, кардіотоксичною або цитотоксичною дією. Крім того, в отруті є ферменти ацетилхолінестераза, гіалуронідаза тощо.

Внаслідок уведення в організм жертви пост- та пресинаптичних нейротоксинів укусу аспідових змії призводить до поступового паралічу скелетних і дихальних м'язів людини. Це може обумовити зупинку дихання і смерть постраждалого. Присутні в отруті багатьох кобр мембраноактивні поліпептиди викликають деполаризацію м'язових та нервових клітин жертви. Укус тайпана та тигрової змії обумовлює спочатку набряк, а потім дегенерацію м'язових волокон людини.

До родини Морські змії відноситься понад 50 видів тварин, що мешкають у водах Індійського та Тихого океанів з температурою вище 20° С, а один вид зустрічається в прісних водоймах. Морські змії, що



Рис. 3.197

Рептилії. Аспідова змія жовта кобра (*Naja flava*).

належать до підродини Плоскохвостих (*Laticaudinae*), яка об'єднує 14 видів, можуть пересуватися по суші, а тварини що належать до підродини Ластохвостих (*Hydrophiinae*), яка об'єднує 39 видів, на суші не зустрічаються і практично не здатні пересуватися по ній. Морські змії в природних умовах полюють в основному на рибу. Ссавці до отрути дуже чутливі. Наприклад, для мишей напівлегальна доза отрут морських змії *Hydrophis elegans*, *Hydrophis ornatus*, *Hydrophis belcheri* знаходиться в діапазоні 120-240 мкг/кг ваги тварини при внутрішньом'язовому уведенні. В укушеної людини отрута викликає порушення координації рухів, мовлення, дихання. Ці ознаки виникають через 30 хвилин після укусу, а через 5-10 годин після уведення отрути людина може загинути через зупинку дихання. Однак летальні випадки нечасті через те, що при укусі в жертву попадає відносно невелика кількість отрути.

Певна подібність ознак ураження людини морськими та аспідовими зміями обумовлюється присутністю в їхніх отрутах білків - блокаторів постсинаптичних нікотинових ацетилхолінових рецепторів, що знаходяться в нервово-м'язових синапсах.

До родини Гадюкові змії відносяться 60 видів, об'єднаних у 10 родів. Гадюкові змії мешкають в Африці, на значній території Європи та Азії. Якщо гадю-

кову змію потурбувати, то вона відразу намагається вкусити людину. Укус такої змії викликає у людини місцевий біль, набряк. Отрута має гемолітичну дію. В місці укусу, а також у внутрішніх органах можливі крововиливи. Відмічаються тромбози судин, послаблення серцевої діяльності, іноді втрата свідомості. В отруті гадюкових змій є протеолітичні ферменти, нейротоксини з пресинаптичною дією, білки, що викликають порушення в системі згортання крові.

В Північній Азії, Північній та Середній Європі, в тому числі в Україні, зустрічається гадюка звичайна (*Vipera berus*), довжина якої досягає 60 см. її укус спричинює в людини типові симптоми отруєння, а крім того, обумовлює порушення діяльності травної та дихальної систем. В 1 % випадків реєструється смерть постраждалого. В степах Євразії, в тому числі в Україні мешкає степова гадюка (*Vipera ursini*) (рис. 3.198).

На Кавказі, в Середній Азії, Північно-Західній Індії, на Півночі Африки та Східному Середземномор'ї мешкає гюрза (*Vipera lebetina*). Довжина самців досягає 1,6 м, а самок - 1,3 м. Ця змія під час укусу здатна ввести людині до 50 мг отрути, яка через присутні в ній ферменти виявляє гемолітичну дію, викликає типові симптоми отруєння. Смертність від укусів гюрзи досягає 10 %.



Рис. 3.199

Рептилії. Ямкоголова змія гримучник (*Crotalus horridus*).

Часто мешканців Південно-Східної Азії вражає розповсюджена тут дабойя (*Vipera msseli*), що має довжину до 1,5 м. її отрута дуже токсична. Летальність від укусів дабойї становить 15 %.

Дуже небезпечна для людини африканська шумляча гадюка (*Bitis arietans*), що надає перевагу саванам, сухим рідколіссям. Довжина її може становити 1,5 м. Летальність від її укусів досягає 15-20 %.

Отрута гадюкових змій використовується в ряді фармацевтичних препаратів. Наприклад, з отрути гюрзи виготовляють лікарські препарати для хворих на гемофілію, з отрути дабойї - кровоспинний препарат, отрута піщаної ефи використовується для виготовлення препарату, за допомогою якого визначають вміст протромбіну в крові.

До родини Ямкоголові змії входить біля 140 видів тварин. Ямкоголові змії зустрічаються в Північній та Південній Америці, в Південній та Східній частинах Азії. У тварин є розташований між ніздрями та очима парний орган чуття. За його допомогою змія може розрізняти навіть незначні коливання температури навколишнього середовища і відчувати на відстані невеликих теплокровних тварин. Це дозволяє ямкоголовим зміям ефективно полювати вночі (рис. 3.199).

В родині Ямкоголові змії найчисленнішим за видовим різноманіттям є рід Ботропси, або Списоголові змії (*Bothrops*). До нього входять 60 видів тварин, які мешкають в Південній та Центральній Америці. В отруті цих змій присутні гемотоксини, що викликають при введенні їх людині крововиливи, тромбози, місцеві набряки. Ці симптоми є типовими для людини, яка зазнала укусу. В Центральній Америці найбільш розповсюдженим представником Списоголових змій є кайсака (*Bothrops atrox*), довжина якої може досягати 2,5 метрів. В 10-15 % випадків її укус спричинює в людини смерть. У Бразилії мешкає жарарака (*Bothrops jararaca*) завдов-



Рис. 3.198

Рептилії. Гадюкова змія степова гадюка (*Vipera ursini*).

жки до 1,5 м. Із загальної кількості випадків нападу отруйних змій на людину в цій країні доля жарараки становить 80-90 %. Її отрута обумовлює смерть 10-12 % уражених. Найбільші розміри серед отруйних змій, яких можна зустріти в Америці, має бушмейстер (*Lachesis mutus*). Зустрічаються екземпляри довжиною до 3,6 м. Ця змія вводить в організм жертви до 5,6 мл отрути, яка спричиняє загибель 10-12 % постраждалих людей.

Особливою групою серед Ямоголових змій є гримучі змії. Їх називають саме так через присутність на кінці хвоста шкірястих чохлаків, які створюють гучний тріск, коли збуджена змія згортається у кільце і, піднявши кінчик хвоста, починає ним вібрувати. Згадані чохлаки утворюються під час линянь змії. Гримучі змії об'єднанні в роди Карликові гримучники (*Sistrus*) та Справжні гримучники (*Crotalus*). Перший включає 3 види, а другий - понад 40 видів тварин. В отруті гримучих змій знаходяться гемотоксини, а також нейротоксини. Ці компоненти отрути в основному і обумовлюють симптоми, що спостерігаються в отруєної людини. Укус карликових гримучників для людини не смертельний, а от справжні гримучники, що зустрічаються на американському континенті від Аргентини до Півдня Канади, часто викликають загибель постраждалої людини.

Представник справжніх гримучників каскавела (*Crotalus durissus*) має довжину до 1,6 м, мешкає в сухих степах, рідколіссях, саванах Південної та Центральної Америки. Біля 70 % укушених цією змією людей гине від паралічу дихального центру. Присутні в отруті каскавели білки викликають порушення квантової секреції медіатора з нервових закінчень, обумовлюють зменшення чутливості ацетилхолінових постсинаптичних рецепторів до медіатора, спричинюють стійку деполяризацію м'язових волокон.

Справжні гримучники, як правило, виділяють велику кількість отрути. Від одного екземпляра техаського гримучника (*Crotalus atrox*), що зустрічається в Північній Америці, було отримано більше 1 г отрути. Її використовують для приготування препарату, за допомогою якого вивчають функції тромбоцитів. Серед інших ямоголових змій, отрута яких знайшла застосування при виготовленні медикаментів, звертає на увагу каскавела. Лікарський препарат на основі її отрути використовують при лікуванні тромбозів.

У зв'язку з необхідністю стабільного отримання зміїної отрути у великих кількостях для виготов-

лення лікарських препаратів та антитоксичних сироваток (останні якнайшвидше вводять постраждалим при укусах змій) створюють серпентарії. В них у штучних умовах утримують змій, яких певний час використовують як джерело отрути. Найкрупнішим у світі серпентарієм є Бунтанський, що знаходиться в Бразилії. Його було організовано у 1899 році.

Ссавці

Серед представників класу Ссавці (*Mammalia*) здатність продукувати отруйний секрет мають яйцекладні ссавці (*Prototheria*) та окремі представники комахоїдних (*Investivora*). Яйцекладні ссавці качкодзьоб та єхидни утворюють його в отруйній стегновій залозі, яка протоком з'єднується з розташованою на зап'ястку задньої лапи шпорою. Вона є раннячим пристосуванням. Отруйний секрет містить сполуки білкової природи, викликає коагуляцію крові. В ураженій людини порушується діяльність серцево-судинної системи, виникають набряки.

Обговорюючи медичне значення тварин, можливості використання їх чи продуктів їх життєдіяльності з лікувальною метою, необхідно звернути окрему увагу на п'явку медичну (*Hirudo medicinalis*). Вона відноситься до типу Кільчасті черви (*Annelida*), класу П'явки (*Hirudinea*). У п'явок є два присоски. На дні передньої присоски знаходиться ротовий отвір. Медичних п'явок використовують для відсмоктування крові в пацієнта з метою зменшення в нього тиску крові. П'явка присмоктується передньою присоскою до тієї ділянки тіла хворого, на якій її розташовує лікар. В слинних залозах тварини утворюється антикоагулянт гірудин, який унеможливує згортання крові (рис. 3.200).



Рис. 3.200

Кільчасті черви. П'явка медична (*Hirudo medicinalis*) на тілі людини.



Питання для самоконтролю та обговорення

1. За яких умов отруйні рослини здатні викликати хворобу чи смерть людини або тварин?
2. На які групи, залежно від хімічної природи, поділяють отруйні речовини рослин?
3. Як класифікують отруйні речовини рослин за клінічною картиною отруєння?
4. Назвіть отруйні властивості деяких рослин з родини Жовтецеві.
5. Чим пояснюється токсичність аконіту? Назвіть ознаки отруєння ним.
6. Назвіть ознаки отруєння болиголовом плямистим. Які частини цієї рослини є особливо небезпечними?
7. Яка отруйна рослина з родини Зонтичні має зовнішню подібність з морквою і часто призводить до отруєнь дітей?
8. Чим пояснюється нейротоксична дія цикути (віха отруйного)? Назвіть ознаки отруєння нею.
9. Назвіть ознаки отруєння і поясніть отруйні властивості чемериці Лобеля.
10. Наведіть приклади медичного застосування отруйних рослин з родин Жовтецеві, Зонтичні, Лілійні.
11. За якими морфологічними ознаками можна визначити поганку білу?
12. Які отруйні властивості має поганка біла? Назвіть ознаки отруєння нею.
13. За якими морфологічними ознаками можна визначити поганку білу?
14. Які частини поганки білої є небезпечними для людини? Назвіть ознаки отруєння.
15. Серед яких таксонів є отруйні тварини?
16. Яких тварин називають первинноотруйними і вторинноотруйними?
17. Наведіть приклади активноотруйних і пасивноотруйних тварин. Які з них є в Україні?
18. Якою особливістю відрізняються токсини біологічного походження?
19. Наведіть приклади практичного використання тваринних отрут.
20. Назвіть представників отруйних тварин типу Кишквопорожнинних. Яку небезпеку для здоров'я людини вони являють?
21. Наведіть отруйних представників типу Голкошкірі.
22. До яких рядів належать отруйні тварини типу Членистоногі? Назвіть окремих представників.
23. Назвіть види отруйних павуків. Укуси яких павуків є смертельно небезпечними для людини?
24. Серед яких рядів класу Комахи зустрічаються отруйні види?



Контрольно-навчальні завдання

1. Які із перелічених травин можуть бути вторинноотруйними?
 - а) мідії;
 - б) акули;
 - в) морські окуні;
 - г) салака;
 - д) камбала.
2. Які із зазначених безхребетних належать до первинноотруйних?
 - а) інфузорії;
 - б) медузи;
 - в) планарії;
 - г) багатощетинкові черви;
 - д) малощетинкові черви.
3. Найсильнішу отруту серед наземних змій має:
 - а) кобра;
 - б) ефа;
 - в) гадюка;
 - г) тигрова змія;
 - д) тайпан.
4. Токсичні продукти отрут змій мають різні властивості. Які з них використовуються для застосування зміїної отрути як лікарського засобу?
 - а) цитотоксична;
 - б) гемолітична;
 - в) підвищуюча згортання крові;
 - г) нейротоксична;
 - д) кардіотоксична.
5. Серед представників якого класу найменше видів отруйних тварин?
 - а) павукоподібні;
 - б) риби;
 - в) комахи;
 - г) рептилії;
 - д) ссавці.
6. **ЯКИЙ** З перелічених продуктів не належить бджолам?
 - а) прополіс;
 - б) амбра;
 - в) бджолина отрута;
 - г) мед;
 - д) перга.



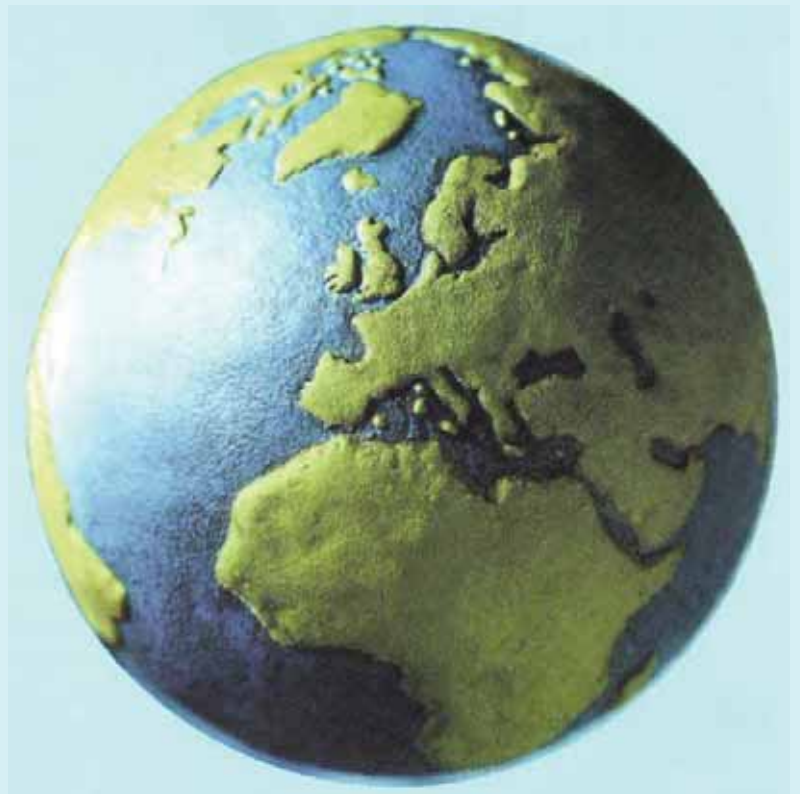
Розділ 4

БІОСФЕРА І ЛЮДИНА

Земля неперервно вкрита "плівкою життя". Організми з різною щільністю населяють товщу тропосфери, гідросфери, осадових порід літосфери, тобто оболонки Землі, в якій підтримується життєдіяльність активної біомаси.

Сукупність екосистем планети утворює сучасну біосферу, або екосферу, яка об'єднує всі організми й оточуюче середовище, з яким вони взаємодіють. Отже, біосфера - це загальнопланетарна оболонка. Величезна маса живої речовини на Землі складається з 500 тис. видів рослин і понад 2 млн видів тварин. Біомаса тварин у сумі складає менше 1 % рослинної живої речовини.

У біосфері життя представлене різноманітними угрупованнями, які складаються з популяцій різних видів живих організмів (біоценозів). У біоценозах види вступають у тісні трофічні, хімічні та едафічні зв'язки. Проте живі організми перебувають у взаєминах і з неживими компонентами - клімат, ґрунт, вода, хімізм середовища тощо. Така форма зв'язків отримала назву біогеоценози. Біосфера як ціле складає єдину динамічну, відносно врівноважену екологічну систему нашої планети - Землі.



Живі організми завдяки різноманітності будови та функцій, широті адаптивних властивостей мають здатність заселяти практично всі існуючі на планеті ділянки суходолу та Світового океану. Обмежена тільки нездоланими космічними та геологічними бар'єрами, жива речовина створює цілісну оболонку нашої планети - біосферу. Елементи, що її складають, перебувають в постійній динамічній взаємодії. Загалом біосферу можна розглядати як єдину планетарну екосистему, що має свої рівні ієрархії, складну систему напрямків перерозподілу речовини, шляхів трансформації енергії. Так само як і локальна екосистема, біосфера перебуває в постійному розвитку. Біомаса біосфери порівняно з масою планети незначна. Навіть порівняно з масою земної кори вона складає приблизно 0,1 %, але значення її в житті планети винятково велике. Організми, що заселяють біосферу, взаємодіючи з абіотичним середовищем, беруть активну участь у формуванні рельєфу, клімату, ґрунту.

Тривале безперервне існування життя на Землі забезпечується процесами розпаду, деструкції речовин, в ході яких виділяється енергія, а також синтезу необхідних для живих організмів сполук з використанням зовнішніх джерел енергії. Біосфера неоднорідна за умовами існування її компонентів, розподілом біомаси та видовою різноманітністю організмів, що її створюють. Проте хімічна та енергетична рівновага підтримується в ній завдяки збалансованості кругообігів кисню й вуглецю, що зберігається, за підрахунками вчених, вже понад 50 мільйонів років. Тільки катаклізми глобального рівня можуть порушити цей баланс. На планеті виникла сила, яка поступово стає спроможною впливати на неї: людство. За історично короткий проміжок часу людина пододала обмежувачий вплив більшості лімітуючих факторів і стала потужною силою, що забезпечує власний прогрес, однак здатна завдавати руйнівного впливу на живі системи різного рівня. Одним з важливих завдань сучасного людства є розробка дієвих методів збереження та відтворення природних ресурсів. Медичні аспекти цієї проблеми полягають в тому, що значний арсенал медикаментів, лікувальних процедур, оздоровчих заходів походить від елементів живої природи. Знати ці елементи, вміти правильно визначати можливість їх використання для підвищення рівня лікувальної та профілактичної роботи - вимоги сучасної науки.

Біосфера та людина

- 4.1. Структура і функції біосфери.
- 4.2. Кругообіг речовин у біосфері.
- 4.3. Місце і роль людини в біосфері.
- 4.4. Захист компонентів біосфери в національних і міжнародних масштабах.

Структура та функції біосфери

Термін "біосфера" був запропонований австрійським геологом Е. Зюссом у 1875 р. Саме поняття він визначив у 1909 р. як "сукупність організмів, обмежену в просторі і часі, яка мешкає на поверхні Землі". Поняття "жива речовина" вперше вжив 1909 р. польський учений І. Лукашевич, і відтоді поняття "біосфера" є передусім поняттям геологічним. З точки зору екології, *біосфера* - це частина оболонки планети в межах поширення живих організмів та продуктів їх життєдіяльності. Функціонально біосфера є планетарною екосистемою, адже опосередковано кожен живий організм на планеті взаємодіє з будь-яким іншим безпосередньо, дистантно або через продукти життєдіяльності; одномоментно або впродовж певного терміну; синхронно чи асинхронно. Маса живої речовини в біосфері, за деякими оцінками, становить 1/2100 маси атмосфери, а загальна товщина "живої оболонки" досягає 1/320 радіуса планети.

Значний вклад у розвиток вчення про біосферу зробив видатний вітчизняний вчений, геолог В. І. Вернадський. Його перу належать ґрунтовні праці, присвячені вивченню компонентів довкілля, які прямо чи опосередковано пов'язані з життєдіяльністю організмів. У них учений наголошує на тому, що біосфера власне є однією з геологічних оболонок нашої планети, до якої, крім *косної* речовини, входять *біо-косні* речовини (нафта, води Світового океану) та *біогенні* речовини (поклади кам'яного вугілля, вапняки). Він вважав, що земна кора є рештками біосфер минулих епох.

З фізичної точки зору біосфера є трифазною (рідка, тверда, газоподібна фази). Вода - єдина речовина, присутня повсюди в біосфері в одній з трьох фаз. Біосфера забезпечує людство всіма необхідними природними ресурсами.

З геологічної точки зору, планету оточують чотири оболонки: *літосфера* (тверда), *гідросфера* (рідка), *атмосфера* (газоподібна) і *магнітосфера* (складається з магнітних часток різної енергетики). Лише гідросфера повністю заселена, інші оболонки заселені або трансформовані внаслідок діяльності

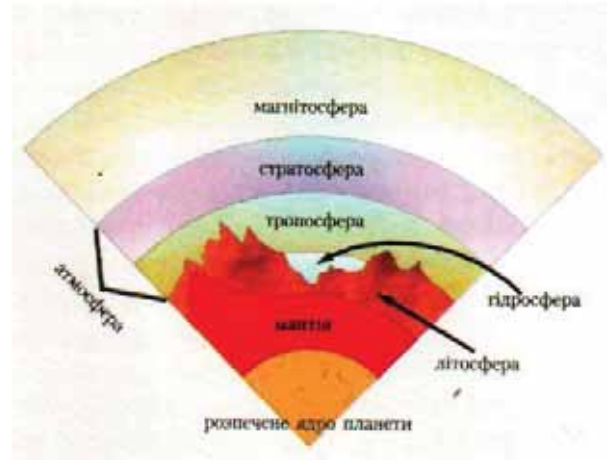


Рис. 4.1

Геологічні оболонки, з яких складається планета.

живих організмів частково. Літосферу нашої планети звичайно називають земною корою. Товщина її коливається від 8 км у північній частині Тихого океану до 84 км в районі гір Тянь-Шаню (рис. 4.1).

Нижню межу біосфери визначає верхній край базальтового шару літосфери, а верхню - озоновий шар (на висоті 20-25 км над поверхнею планети). Поза цими межами неможливе автономне існування живих організмів і не відбувається накопичення продуктів їхньої життєдіяльності.

Максимальна висота, на якій зафіксовано існування вищих рослин, - 7000 м над рівнем моря. Це один з видів зірочника. Максимальна висота, на якій зареєстровано польоти птахів - 12500 м (на цій висоті зафіксовано зіткнення хижого птаха білоголового сипа з літаком). Окремі види комах живуть на висоті близько 6000 м, а їхні польоти зареєстровані на висоті понад 11 км. Вище можуть проникати лише бактерії. Описано знаходження життєздатних бактерій на висоті 77 км. У межах літосфери в результаті діяльності наземних живих організмів виник ґрунт. Це найщільніше заселена верхня частина літосфери. Ґрунт містить мінеральні та органічні речовини, доступні для використання їх живими організмами. Ґрунт характеризується в біосфері як ланка, що поєднує між собою біологічний та геологічний кругообіги.

Шар ґрунту, товщина якого дорівнює глибині поширення коренів рослин, називається ризосферою. Ґрунт підстилають осадові породи - глини, вапня-

ки, мертелі. Він має власну систему циркуляції води. Існують підземні потоки і водні резервуари (наприклад, гігантський підземний резервуар, заповнений водою, знаходиться під Сахарою). Нижче розміщуються шари материнських, або кристалічних, порід, підстелені базальтовим шаром. Він знаходиться в середньому на 2-3 км нижче поверхні суші і на 1-2 км нижче дна океану. Проте в місцях тектонічних розломів земної кори, де проявляється вулканічна активність, базальтовий шар виходить на поверхню суші. Можна вважати, що в кратерах вулканів товщина літосфери нульова, адже через них відбуваються викиди магми - розпеченої рідкої суміші хімічних елементів, якою заповнена мантія Землі.

Гідросфера не є суцільною оболонкою планети. Частина суші повністю позбавлена водного покриття і зволожується періодично. Найбільша товщина гідросфери - в межах Маріанської западини поблизу Філіппін (близько 11 км). У гідросфері прослідковується нерівномірний розподіл живого. Найщільніше заселені поверхневі шари і прибережна зона Світового океану в зоні тропіків, а також деякі континентальні водойми. Разом з тим гідросфера - єдина оболонка, яка повністю заселена живими організмами. Так, деякі види риб живуть на глибині більш як 7500 м, безхребетні - на глибині до 10 500 м, ще глибше проникають мікроорганізми.

Атмосфера - єдина оболонка, товщина якої над усією Землею майже однакова (біля 100 км). Життя можливе лише в її приземному шарі - *тропосфері* (до 15 км над поверхнею планети), вище можна зустріти лише спори, пилок вищих рослин та окремі продукти життєдіяльності живих організмів. У нижньому шарі тропосфери відбувається випаровування і конденсація води, формуються повітряні потоки, клімат і погода. Саме тут зосереджена найбільша кількість живих організмів, що пов'язано передусім з парціальним тиском кисню і вуглекислого газу. Хімічний склад чистого повітря приблизно такий: 78,08 % азоту, 20,94 % кисню, 0,93 % аргону, 0,03 % вуглекислого газу, менш як 0,00005 % озону. В незначних кількостях присутні також неон, гелій, метан, криптон і водень. Вміст біогенних газів зі збільшенням висоти над рівнем моря швидко зменшується, і вже на висоті 4000-5000 м біомаса зменшується у десятки разів порівняно з її кількістю на рівні моря. Найважливішими для живих організмів

компонентами атмосфери є кисень, вуглекислий газ, озон і водяна пара. Вміст останньої коливається від 0 до 4 %.

Цікаво, що походження атмосфери і гідросфери нашої планети до цих пір не з'ясоване остаточно. Існує гіпотеза, згідно з якою атмосферу складають рештки газової туманності, з котрої утворилася Сонячна система. Більшість учених вважають, що гідро- та атмосфера утворилися в результаті міграції легких речовин з надр планети на її поверхню.

Магнітосфера - зовнішня оболонка планети, що складається з протонів та інших ядерних часток, які утримуються в електромагнітному полі Землі. Як і будь-яке фізичне тіло, наша планета має надзвичайно потужне власне електромагнітне поле, силові лінії якого орієнтовані відносно магнітних полюсів. Магнітосфера складається з кількох радіаційних поясів, що відрізняються один від одного складом частинок, захоплених магнітним полем Землі. Ця оболонка планети лише недавно почала вивчатися з точки зору її ролі в життєдіяльності організмів, адже досліджувати її можна тільки за допомогою спеціальної складної апаратури. Вперше існування радіаційних поясів нашої планети було доведено під час польоту американського супутника "Піонер-1" у 1958 р. Склад і стан магнітного поля планети впливає на перебіг біохімічних процесів живих систем, а тому останнім часом актуальним стало вивчення впливу змін у магнітному полі на здоров'я людини.

4.2

Кругообіг речовин в біосфері

Кругообігом речовин називають постійний обмін речовин між оболонками земної кулі. З появою на планеті живих організмів шляхи переміщення речовин, що визначалися дією абіотичних чинників, суттєво змінилися. Переміщення окремих хімічних елементів залежить передусім від дії фізичних чинників, таких як різниця температур і освітлення, перепади тиску тощо. Вони зумовлюють геологічний кругообіг. Проте поява живих організмів змінила напрямки міграції хімічних елементів. Швидкість біохімічних реакцій у тисячі разів переважає швидкість хімічних перетворень у неорганічно-

му світі. Тому "жива речовина" (за В. І. Вернадським) стала самодостатнім системотвірним чинником на планеті. Враховуючи цю обставину, слід виділяти біогенний кругообіг речовин, спричинюваний життєдіяльністю організмів, популяцій та екосистем.

Розрізняють *малий кругообіг*, котрий стабілізує біосферу впродовж часу існування окремих екосистем, і *великий кругообіг*, який здійснюється впродовж кількох геологічних періодів і при цьому торкається глибинних шарів твердої оболонки Землі.

Земна кора в поверхневих шарах містить переважно сполуки алюмінію і кремнію, а в хімічному складі живих організмів переважають вуглець, кисень, водень і азот. Ці та деякі інші хімічні елементи називають *біогенними елементами*. Біохімічна активність живих організмів призводить до специфічного переміщення таких елементів, котре набуває циклічних форм. Впродовж свого існування рослина чи тварина поглинає певну кількість поживних речовин і перетворює їх для власних потреб. Саме якісні відмінності в хімічному складі між неживою природою і живими організмами спричинили до глобального перерозподілу хімічних елементів у земній корі. Кругообіг речовин у біосфері організований у формі біогеохімічних циклів.

Біогеохімічні цикли - це сукупність циклічних процесів обміну речовин та енергії між окремими компонентами біосфери, зумовлена життєдіяльністю організмів. Цей термін введений В. І. Вернадським, який розробив теоретичні основи вчення про біогенну міграцію хімічних елементів. Сукупність біогеохімічних циклів складає динамічну основу існування життя на Землі. *Рушійною силою* біогеохімічних циклів є сонячна енергія, фотосинтез і метаболізм. Найважливішою властивістю даних циклів є їхня відкритість (незамкненість). Це означає, що не вся речовина, акумульована в ході обмінних процесів, повертається в неорганічний світ у попередньому місці й формі. Певна частка речовини переходить в інші цикли завдяки існуванню абіотично зумовлених переміщень (течія води, пилові бурі, ерозія ґрунтів, змив, міграція тварин тощо). Речовина, яка виходить за межі біогеохімічних циклів, впродовж історично значущих проміжків часу зумовила накопичення в атмосфері азоту й кисню, різноманітних корисних копалин у земній корі (кам'яне вугілля, нафта).

Впродовж мільйонів років на планеті формувалися стабільні шляхи переміщення речовини та енергії. В основі їх лежать стабільність положення планети відносно Сонця і тектонічні зміни в земній корі. Вчені вважають, що від моменту появи життя еволюція живих організмів відбувалася паралельно з еволюцією біосфери, і виділяють такі головні етапи її розвитку: 1) початковий, пов'язаний з появою і функціонуванням прокаріотів (3,8-1,9 млрд років тому); 2) становлення еукаріотів, пов'язаний з діяльністю одноклітинних ядерних організмів (1,9-0,9 млрд років тому); 3) становлення багатоклітинних еукаріотів (900-600 млн років тому); 4) становлення тварин з мінеральним скелетом (600-400 млн років тому); 5) завоювання живими організмами суші і виникнення ґрунтів (400-130 млн років тому); 6) поява квіткових рослин та еволюція ссавців (130-2 млн років тому); 7) сучасний, пов'язаний з появою людини і розвитком людства (від 2 млн років тому).

Кругообіг води. Більша частка води, що проходить через екосистеми, припадає на транспірацію, випаровування і атмосферні опади. На кожен грам первинної продукції наземних угруповань випаровується приблизно 500 г води. Якщо брати до уваги, що річна первинна продукція наземних місцезростань становить приблизно $1,1 \times 10^{17}$ г сухої речовини, то в ході транспірації наземною рослинністю повинно випаруватися близько 55×10^{18} г води. Сумарне випаровування з поверхні Землі становить за рік приблизно 378×10^{18} г. Для того, щоб забезпечити таке переміщення на планеті, витрачається п'ята частина сонячної енергії, яка досягає поверхні Землі. Якщо припустити, що біосфера існує 3-4 млрд років, то виходить, що вся вода Світового океану пройшла повний біологічний цикл не менш як 300 разів.

Кругообіг кисню. Загальна маса кисню в атмосфері - $1,1 \times 10^{21}$ г, але у зв'язаному вигляді його значно більше в складі літо- та гідросфери. У ході фотосинтезу зелені рослини щороку вивільняють біля $2,7 \times 10^{14}$ т кисню, що дорівнює 1/2500 його вмісту в атмосфері. Вважають, що близько 4,5 млрд років тому атмосфера Землі мала склад, аналогічний тому, який мають вулканічні викиди. Це, в основному, водяна пара, двоокис вуглецю і двоокис азоту. Після затвердіння земної кори дощі поступово вимили з атмосфери вуглекислий газ, а кисень з'явився пізніше як результат фотосинтезу зелених рос-

лин. Певна частка кисню перетворилася в озон під дією сонячного світла. Весь вільний кисень атмосфери пройшов біологічний кругообіг за час існування біосфери не менш як 1 млн років.

Кругообіг вуглецю. В ньому беруть участь лише органічні сполуки і двоокис вуглецю. Щороку рослинами асимілюється близько 105×10^{12} т вуглецю, а в ході дихання повертається у навколишнє середовище майже третина цієї кількості. Якщо порівняти вміст вуглецю в оболонках Землі з інтенсивністю його обміну живими організмами, то виявиться, що тривалість кругообігу цієї речовини становить 300-400 років. Унаслідок спалювання людиною нафти і кам'яного вугілля кількість CO_2 в атмосфері щороку зростає. Вчені ще не мають одностайної думки про те, як цей процес позначиться на загальному стані біосфери. Найпоширенішою є *гіпотеза глобального потепління*, яке може спричинити зменшення маси полярного льоду, через що підвищиться загальний рівень Світового океану і насиченість атмосфери вологою. Передбачають також пом'якшення клімату в полярних регіонах, посилення вітру та зміни у проявах деяких інших кліматичних явищ. Безумовно, якщо такі події відбуватимуться швидкими темпами, то медицина постане перед серйозними проблемами зміни підходів до діагностики та лікування багатьох хвороб.

Двоокис вуглецю не лише поглинається під час фотосинтезу, але й розчиняється у воді. Одержувані в ряді хімічних перетворень карбонати (переважно важкорозчинні), поступово накопичуються в осадових породах і видаляються з кругообігу.

До тієї кількості, CO_2 , яка виділяється організмами під час дихання, щороку додається ще 5-7 % від спалювання різних видів палива. Оцінки приросту кількості CO_2 в повітрі вказують на те, що парниковий ефект може стати суб'єктивно відчутним вже впродовж ХХІ ст. Сутність парникового ефекту полягає в тому, що двоокис вуглецю утримує тепло земної атмосфери. Враховуючи те, що за останні 100 років кількість CO_2 в атмосфері зросла на 10-12 %, вчені прогнозують поступове підвищення середніх річних температур на планеті. Ймовірність такого явища підсилюється тим, що частка двоокису вуглецю постійно зростає через збільшення населення планети і розвиток промисловості. Одним з найпомітніших ефектів потепління може бути

підвищення рівня води у Світовому океані внаслідок танення льодовиків. Під загрозою затоплення можуть опинитися величезні масиви суші, густо заселеної людьми вздовж берегів морів.

Кругообіг азоту. В атмосфері міститься близько 385×10^{16} т молекулярного азоту. Він необхідний для синтезу амінокислот, але абсолютна більшість організмів не здатна його асимілювати в такій формі. Складний шлях перетворення азоту в доступну для засвоєння форму проходить у ґрунті за допомогою мікроорганізмів - азотфіксуючих і нітрифікуючих бактерій. У живих системах міститься лише 3 % всього доступного азоту Землі, а решта - в детриті.

Кругообіг інших біогенних макро- та мікроелементів спричинює передусім ерозія материнських порід та діяльність редуцентів, під впливом якої сполуки цих елементів переходять у форму, придатну для всмоктування кореневою системою рослин або мікоризою. Далі вони накопичуються в первинній продукції і зрештою потрапляють в організм людини. Наприклад, нестача в харчових продуктах заліза спричинює анемію. Нестача марганцю може викликати порушення координації рухів, ускладнення пологів. Найбільше цього елемента накопичується в зеленій масі буряків. Мідь входить до складу багатьох ферментів людини і накопичується в печінці, мозку, нирках, серці. Нестача міді спричинює порушення розвитку елементів скелету. Молібден також входить до складу деяких ферментів, і його нестача корелює з розвитком кам'яної хвороби нирок. Цинк відомий як активатор багатьох ферментів, надлишок цинку відкладається у волоссі та нігтях. Нестача фтору призводить до порушення розвитку кісток, зокрема зубної емалі. Разом з тим надлишок фтору викликає негативні реакції з боку організму. Такі мікроелементи, як кадмій, ртуть, нікель, свинець та інші, здатні накопичуватися в організмі людини і можуть спричинити важкі розлади обміну речовин.

Біоми. Сукупність тварин і рослин, які перебувають в однакових умовах адаптації, мешкають в одній природній зоні і характеризуються певним типом структури своїх угруповань називають *біомом*. В сучасній біосфері можна виділити декілька типів біомів, кожен з яких позначається участю певних видів тварин і рослин, характерних для однієї природної кліматичної зони (рис. 4.2).

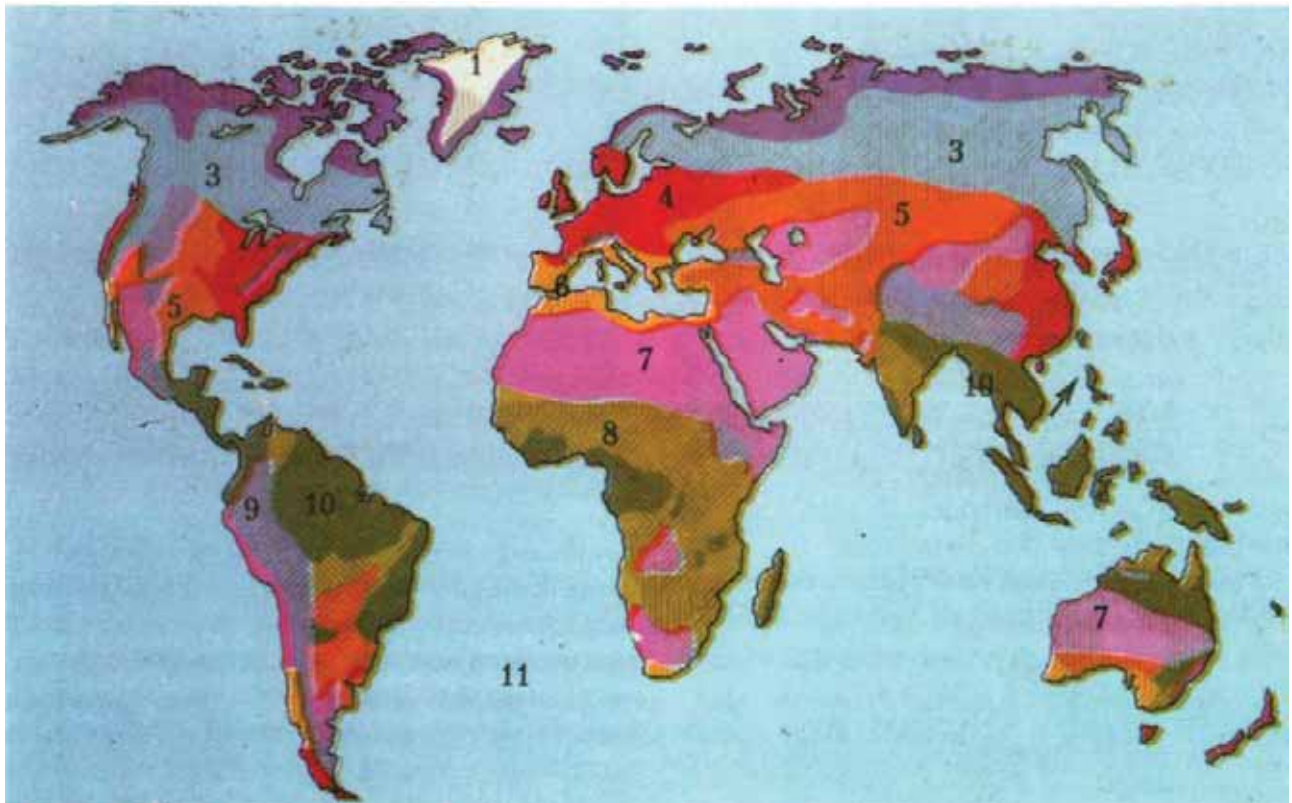


Рис. 4.2

Основні типи біомів планети: / - льодовики і високогір'я; 2 - тундра; 3 - тайга; 4 - лісовий помірних широт; 5 - степовий; 6 - чагарники і рідколісся; 7 - пустельний; 8 - савани; 9 - гірський тропічний; 10 тропічний; 11 - морський.

Водні біоми (морські та прісних водойм). При незначній площі, яку займають прісноводні екосистеми, вони є досить різноманітними за видовим складом, особливо завдяки значній часті квіткових рослин, чого немає у морських екосистем. Останні характеризуються тим, що біомаса гетеротрофів у них переважає над біомасою автотрофів за рахунок швидкої зміни поколінь у видів фітопланктону. Таким чином, у морських екосистемах автотрофи утворюють порівняно малу біомасу при дуже високій біопродуктивності (для порівняння - автотрофи наземних екосистем утворюють досить значну біомасу при відносно невисокій біопродуктивності).

Біоми узбережжя морів, де складаються неповторні умови середовища завдяки поєднанню різних фізичних властивостей води і поверхні суші, являють собою окремий біом. Залежно від того, наскільки стрімко берег сходиться до водного дзеркала, площа, зайнята цим біомом, може великою мірою змінюватися. Якщо узбережжя скелясте, то

це буде лише літораль (узбережна зона морського дна, яка осушується під час відпливу). Якщо ж берег відлогий, то формується смуга, де співіснують характерні види рослин і тварин. Своєрідні біоценози виникають на засолених маршах, які утворюються у випадках, коли берег підтоплюється солоною водою. Особливе місце займають лимани, їхня біота також входить у цей біом. В Україні широко відомі своїми лікувальними властивостями грязі Куяльницького лиману. Крім цього лиману, бальнеологічне значення мають Тілігульський, Хаджибейський та інші лимани.

Біоми приполярних регіонів, льодовики та високогір'я. Біомаса їх буває лише адвентивною (занесеною з інших місць). Живі організми, що можуть періодично тут з'являтися, походять з біомів інших типів. Так, поблизу Північного полюса інколи з'являються білі ведмеді, на високогірних льодовиках часом знаходять метеликів, які випадково сюди потрапили.

Тропічний біом (вологі тропіки). Цей біом займає лише 5 % території планети, даючи при цьому біля 28 % продукції наземних екосистем. Цьому біомові властива найвища біопродуктивність, найбільша видова різноманітність і найскладніша внутрішня структура. Дуже чітко простежується ярусність тропічних біомів. Види, що населяють верхні яруси, ніколи не спускаються на ґрунт, а в нижні яруси ніколи не проходять сонячні промені. У цьому біомі закономірно формуються численні популяції з невеликою кількістю членів. Географічно вологі тропіки займають приекваторіальне положення. Тут відсутня зміна пір року, а біоритми організмів частіше пов'язані зі зміною вологих і сухих періодів. Основні лімітуючі чинники цього біому - світло і ґрунтові ресурси (рис. 4.3).

Гірський тропічний біом різко контрастує за біомасою з біомом вологих тропіків. Відносна бідність гірського тропічного біому пов'язана з тим, що шар ґрунту тут дуже тонкий, а процеси ґрунтоутворення гальмуються високою швидкістю використання детриту. Лімітуючими чинниками біому є температура і ґрунтові ресурси.

Пустельний (пустелею) вважають територію, на якій випадає не більше 20 см опадів на рік). Цей тип біомів має найнижчу загальну біомасу і відзначається найбільшою амплітудою коливання приросту біомаси. Це стає помітно у випадках, коли в пустелях випадають дощі. В ці короткі проміжки часу окремі рослини і тварини встигають пройти



Рис. 4.3
Вологі тропіки.



Рис. 4.4
Ландшафт пустельного біому.

повний цикл розвитку, тим часом як впродовж тривалих безводних періодів приросту біомаси немає. В пустелях значно більша біомаса зосереджена в ґрунті, ніж на його поверхні, що також пояснюється строгим водним режимом пустель (це єдиний лімітуючий чинник даного біому). Наприклад, у пустелі Калахарі дощі не випадають роками, а місцеві рослини і тварини пристосувалися використовувати вологу, яка конденсується вранці під час добового перепаду температури. Найсухішим місцем на планеті є Долина смерті, що в Каліфорнії (США). Дощі там практично не випадають, але живі організми існують (рис. 4.4).

Чагарники і рідколісся. Даний біом формується в умовах різких сезонних змін зволоженості за незначних перепадів температур. Для цього біому характерний найвищий приріст біомаси гетеротрофів на одиницю біомаси автотрофів, що досягається передусім за рахунок чіткої зміни дощового періоду та засухи. Сюди відносяться африканська савана, американський чапараль, середземноморський макі (маквіс). В Україні цей біом фрагментарно представлений у Криму та степовій зоні.

Ліси помірних зон. Біом формується в умовах теплого вологого літа і сніжної зими. Основу біому складають листопадні ліси. Тут біомаса автотрофів набагато перевищує біомасу гетеротрофів, а до складу піраміди детриту входить більше видів, ніж до складу піраміди чистої первинної продукції. В Україні цей біом широко зустрічається у лісовій та лісостеповій зонах, у Карпатах і гірському Криму (рис. 4.5).



Рис. 4.5
Листопадний ліс помірної зони.

Степи (прерії). Біом цього типу вузькою смугою простягається вздовж Євразійського континенту від Центральної Європи до Монголії (степи). Формується біом в умовах засушливого літа і холодної зими. У Північній Америці до нього належить прерія, що свого часу займала величезну територію сучасних США. У південній півкулі степовий біом представлений спорадично на території Аргентини, ряду африканських країн, на півдні Австралії та в Новій Зеландії. Біом цього типу найбільше потерпів від антропогенного впливу. Умови функціонування біоценозів степових біомів такі, що в результаті утворюються родючі ґрунти. Саме завдяки цьому степи давно розорані в усіх доступних регіонах



Рис. 4.6
Ландшафт степового біому.



Рис. 4.7
Тундра.

планети, а природні залишки їх ретельно охороняються в нечисленних заповідниках (рис. 4.6).

Гірський біом помірних зон. Цей біом відзначається різким перепадом добових температур, невеликою кількістю фізіологічно доступної рослинної води, наявністю певної частини адвентивної біомаси. Автотрофний компонент біому включає гірські луки і хвойне криволісся. В Україні зустрічається тільки у високогір'ї Карпат.

Хвойні ліси помірних зон (тайга). Для цього біому характерне абсолютне переважання біомаси автотрофів над біомасою гетеротрофів. Це один з найстабільніших за видовим складом біомів, йому властиве оптимальне і найбільш стале забезпечення водою. Наприклад, у Сибіру тисячі квадратних кілометрів, зайнятих біомом цього типу, вкриті фітоценозами дуже близького видового складу. В Україні такого біому немає.

Тундра. Займає приполярні регіони північної і південної півкуль в умовах екстремального коливання тривалості дня і ночі, перепадів температур впродовж року. Для біомів цього типу характерний найнижчий приріст біомаси і дуже низька видова різноманітність. Для тварин, які постійно водяться в тундрі, характерна здатність до анабіозу. В тундру на період гніздування мігрує величезна кількість птахів. Це викликано значною тривалістю світлового дня влітку, величезними харчовими ресурсами і незначною кількістю природних ворогів (рис. 4.7).

Рівень впливу людини на оточуюче середовище визначається складністю її становище в біосфері. З одного боку, людина - біологічний об'єкт, нерозривно поєднаний з кругообігом речовин системою трофічних та енергетичних зв'язків між нею та іншими учасниками екосистем. З другого боку, людство створює високорозвинену соціальну систему, яка ставить суттєві вимоги щодо середовища, обумовлені потребами, котрі зростають у міру розвитку промисловості і росту чисельності населення.

Протиріччя такого становища полягає в тому, що людство як соціальна система функціонує набагато ширше, ніж як біологічна система. Внаслідок цієї невідповідності порушується біологічний кругообіг речовин, що погіршує якість середовища. До вирішення цієї проблеми нині залучені методи екологічних досліджень, котрі проводяться на різних напрямках.

Середовище, в якому існує сучасна людина, слід оцінювати за дещо іншими критеріями, ніж ті, за якими оцінюють якість існування інших живих організмів. Людське суспільство в змозі пристосувати для власних потреб умови, що склалися в більшості біомів, тому для оцінки якості природного середовища згідно зі Статутом Всесвітньої організації охорони здоров'я, прийнятим у 1968 р., використовують не параметри екологічних чинників, а показники стану здоров'я населення.

Життя в конкретних умовах середовища вимагає певного рівня адаптації до його окремих параметрів. В першу чергу це стосується абіотичних чинників: температури, освітленості (тривалості дня), вологості повітря тощо. В окремих випадках існують певні обмеження діяльності людини і терміни її адаптації. В неадаптованих людей, як правило, значно нижча працездатність. Генетична неоднорідність популяцій людини теж визначає її адаптивні можливості. Існують *конститутивні типи* людей, зумовлені генетично, які здатні по-різному пристосовуватися до конкретних умов.

Ще одна активна риса існування сучасного людського суспільства - урбанізація. Це явище бере свій початок, відколи почався активний розвиток промисловості і відбувся поділ виробництва на аг-

рарне і промислове. Сучасні міста - це великі населені пункти, жителі яких зайняті переважно у сфері промислового виробництва. В міру розвитку людського суспільства кількість людей, зайнятих саме в промисловості, невинно зростає. Урбанізація має як позитивні, так і негативні риси. Позитивним є те, що людина поступово все повніше задовольняє власні потреби. Негативні риси полягають в поступовому поглибленні протиріччя між людиною та навколишнім середовищем, що проявляється в забрудненні повітря, води, продуктів харчування, зміні видового складу екосистем, скороченні природних ресурсів.

Стабільність екосистем залежить від параметрів абіотичних чинників. Антропогенний вплив може суттєво змінити ці параметри відносно природних значень. Для людей з ослабленим здоров'ям такі зміни можуть стати фатальними.

Усім відомий цілющий вплив природного оточення на хвору людину або таку, яка відновлює сили після тяжкої хвороби. Не порушений діяльністю людини ландшафт, природні рослинні угруповання (особливо такі, в яких рослини виділяють фітонциди), сприяють набуттю психологічного комфорту. В цьому разі ефективнішими стають традиційні методи лікування, адже багато які екологічні чинників в таких умовах довкілля мають значення, близькі до оптимальних. Тому здавна лікувальні та оздоровчі заклади в міру можливості намагалися розмістити саме в місцях, де природні умови якомога менше порушені діяльністю людини. Результативність такого підходу сприяла поступовому формуванню цілих галузей медицини - бальнеології, курортології. Надзвичайно популярними останнім часом стали "екологічно чисті" продукти харчування та ліки природного походження, вироблені з сировини, одержаної в умовах середовища, не спотвореного діяльністю людини.

З огляду на забруднення екосистем речовинами штучного походження актуальними стають методи захисту людини від проникнення в організм шкідливих речовин. Таке проникнення може відбутися при вдиханні забрудненого повітря, вживанні забрудненої їжі та води, а також крізь шкіру при контакті з носіями забруднень. Раніше люди могли розраховувати на природне очищення повітря та питної води від забруднювачів. Це спонтанний процес, який в природних екосистемах беруть на себе в основ-

ному детритофаги. Але індустріальне суспільство на це покладатися не може. Забруднення в окремих екосистемах відбувається постійно, причому частина забруднювачів є надзвичайно стійкою і не може бути ліквідована природним шляхом (деякі детергенти, більшість пестицидів та інсектицидів). У такій ситуації поступово параметри деяких чинників набувають лімітуючих значень для окремих членів екосистеми, і вони заміщуються іншими видами в ході *дигресивних сукцесій*. Після виходу параметрів за межі лімітуючих значень в екосистемі починається накопичення забруднювачів. Ці явища відбуваються в природних екосистемах дуже давно. Особливого значення вони набули на урбанізованих територіях, у промислових зонах і на територіях з інтенсивним веденням сільського господарства.

Основними джерелами забруднення на суші є промислові і каналізаційні стоки, викиди в атмосферу промислових газів і газо-пилових сумішей, промислові та побутові відходи. Нераціональне використання викопного палива призводить до катастрофічного забруднення атмосфери. Повітря, яким ми дихаємо, часто містить тверді частки (кіптява, азбест, побутовий пил тощо), мікроскопічні краплини рідин (вуглеводи, кислоти) і гази, які відсутні в природній атмосфері.

Першим бар'єром на шляху проникнення забруднювачів у людський організм стають очисні фільтри промислових підприємств і системи очищення вихлопних газів автомобілів. Кожен легковий автомобіль за рік виділяє в атмосферу до 1 т CO_2 , до 300 кг циклічних вуглеводнів, сполук свинцю й окислів азоту. В місцях високої концентрації автомобілів, особливо у великих містах, за високої температури повітря відбуваються фотохімічні реакції з утворенням озону. Цей газ надає вихлопним газам підвищеної токсичності. Доведено, що в містах з високим рівнем забруднення атмосфери вихлопними газами підвищується рівень захворюваності на рак легень. Підприємства, які спалюють вугілля, в умовах підвищеної вологості повітря можуть спричинити накопичення в приземному шарі повітря сірчистого ангідриду, що також призводить до поширення різних шкірних і легневих хвороб.

Другим бар'єром на шляху проникнення забруднювачів у людський організм є очистка і контроль питної води. Її отримують здебільшого з наземних

водойм (як природних, так і штучних) або річок; нерідко - з підземних водоносних горизонтів. Величезне значення має правильна організація очищення води. Ще давньогрецький лікар Гіппократ радив фільтрувати або кип'ятити воду перед уживанням. Безпечність використання питної води визначається, зокрема, наявністю в ній домішок трьох категорій: неорганічних, органічних та мікроорганізмів. Серед неорганічних розчинених домішок найшкідливішими є іони фтору, хлору, миш'яку, нітрати. Серед органічних - діоксин, окремі пестициди, гербіциди, детергенти. Серед мікроорганізмів - збудники холери, тифу, рідше паратифу і дизентерії. Контакт із зараженою водою може спричинити лептоспіроз. Бактерія-збудник цієї хвороби потрапляє у воду з сечею диких або свійських тварин, а в людський організм - крізь мікротріщини, рани на шкірі чи слизових оболонках.

Не варто недооцінювати інвазійні хвороби, збудники яких передаються з водою (наприклад, ришта, шистосоми). Цикл їхнього розвитку можна перервати тільки шляхом впровадження активних санітарно-гігієнічних заходів. Одна з найбільших епідемій амебіази була зафіксована в м. Чикаго 1933 р., коли там проводилася Всесвітня виставка. Причиною епідемії стало протікання каналізаційних труб, через що забруднювалася питна вода. Іноді збудники потрапляють у питну воду через випорожнення хворих людей. Більшість сучасних випадків зараження людей такими хворобами пов'язана з тим, що в приготуванні їжі беруть участь приховані носії збудників хвороб, які не дотримуються правил особистої гігієни.

Вживання води з природних джерел може спричинитися до ураження лямбліозом. Лямблія часто не викликає в зараженої людини або теплокровної тварини жодних симптомів. Така людина або тварина стає паразитоносієм і може, у свою чергу, стати причиною зараження джерел води. Характерно, що для знищення цього збудника хлорування води недостатньо, оскільки цисти паразита витримують таку процедуру. У зв'язку з тим, що дикі теплокровні тварини можуть заносити в природні водойми цисти лямблій, не рекомендується вживати некип'ячену воду, взяту навіть з джерел, віддалених від населених пунктів.

Вірусні захворювання також можуть поширюватися через питну воду. Це стосується поширення

збудника гепатиту. Найчастіше епідемії вірусного гепатиту пов'язані з невеликими місцевими джерелами водопостачання, де відсутній належний контроль якості питної води. Найбільша епідемія вірусного гепатиту була зафіксована в м. Нью-Делі (столиця Індії) 1956 р. Тоді захворіло близько 50 000 людей, хоча вода, заражена цим вірусом, була хлорованою.

Сучасні міста оснащені системою станцій очистки води. В них питна вода має проходити кілька етапів очистки: біологічну, механічну, хімічну. *Механічна очистка* - це звичайна фільтрація з метою вловлювання твердих часток. Вперше фільтрування питної води було запроваджено 1872 р. у США. Для цього використовувалися піщані фільтри. *Біологічна очистка* передбачає пропускання води спершу крізь систему аеробних, а потім анаеробних редуцентів. Як правило, це бактерії та дрібні безхребетні. При цьому небажані макромолекули мінералізуються і виводяться шляхом наступної хімічної очистки. При *хімічній очистці* здійснюють осаджування (коагуляцію) колоїдів, пропускають воду крізь спеціальні фільтри, хлорують або озонують. При цьому мінералізовані сполуки видаляються разом з осадом, а небажані мікроорганізми знищуються. Хлорування в сучасних умовах використовують все рідше, оскільки надлишок хлору, який може потрапляти в організм людини, котра регулярно вживає хлоровану воду, спричиняє негативні зміни. Більш сучасними (але й суттєво дорожчими) є методи озонування води.

Аналіз придатності води до вживання в їжу виконується за спеціальною методикою, в основі якої лежить визначення у воді вмісту мікроорганізмів. Непатогенні бактерії, що виявляються у воді і входять до складу мікрофлори кишечника, називають кишковими паличками. Наявність їх у воді у великій кількості свідчить про те, що вода неочищена і вживати її не можна. Число кишкових паличок на одиницю об'єму води є індексом придатності води до використання. Так, питною вважають воду, яка містить не більш як 4 кишкові палички на 100 мл. Вода, в якій міститься більше бактерій, вимагає попереднього очищення. Вміст більш як 2300 кишкових паличок на 100 мл є межею придатності води для купання. Перевірка якості води здійснюється різними методами. Один з найпоширеніших методів полягає у пропусканні води крізь спеціальний фільтр.

Осад переносять на поживне середовище, необхідне для вирощування колоній мікроорганізмів. Після появи колоній їх кількість підраховують і роблять висновки щодо придатності вживання води.

Проблема питної води не є надуманою, адже половина дітей, які вмирають на планеті за рік, гинуть від захворювань, пов'язаних з вживанням неякісної води. Відсутність надійного контролю за станом питної води є причиною поширення через воду тих захворювань, на які припадає близько 80 % летальних випадків. У таких країнах, як Заїр, Лаос, Алжир, Бангладеш та деяких інших, до 80 % населення не має змоги користуватися безпечною питною водою.

4.4

Захист компонентів біосфери в національних масштабах

Людське суспільство не може існувати поза природою, хоча в ході свого розвитку воно все більше віддаляється від прямої залежності від природного середовища. На відміну від інших живих організмів, котрі лише користуються можливостями, які надає їм навколишнє середовище, людина примушує його служити своїм цілям.

Поняття "охорона природи" включає охорону природних ресурсів і охорону навколишнього середовища.

В сучасному світі вирішальний вплив на структуру, розвиток і функціонування природних екосистем здійснює людина. Промислове і сільськогосподарське виробництво спричинює два глобальних деструктивних процеси, які визначають статус сучасних екосистем. Це незбалансоване зменшення природних ресурсів і забруднення навколишнього середовища.

У зв'язку з ростом населення планети все менше залишається місць, які людина ще не освоїла. Але освоєння нових територій завжди тягне за собою порушення структури природних екосистем, втрату їхніх окремих елементів. Збір рослин, полювання на звірів спричиняються до зникнення деяких видів на освоєних ділянках території чи акваторії. Внаслідок вирубування лісів, розбудови населених пунктів, розорювання земель, створення водосховищ змінюються або зникають цілі екосистеми. Вилучення з екосистеми хоча б одного її еле-

мента призводить до зниження її стійкості і порушення функціонування. Екосистеми мають механізми протидії деструктивним явищам, але існує певна межа, за якою починається необоротний розпад.

Усі конкретні негативні наслідки, зокрема, зміна видового складу угруповань, розмірів і форми ареалів, шляхів синтезу окремих речовин, зміни у фенологічних явищах, *синеволюційні процеси* (явища, спряженої еволюції) і багато інших, цілком вписуються в таку схему. Необхідність підтримування природної різноманітності видів тварин і рослин усвідомлена людиною вже давно. Ще з III ст. до н. е. відомі факти видання правителями різних держав указів, якими регламентувалося використання лісів, мисливських угідь, оброблюваних земель тощо. Перші свідчення про елементи природоохоронної діяльності на теренах Київської Русі відносяться до XII ст. н. е. (відомий документ "Руська правда"). Вже у XVI ст. на її території існувала ціла мережа ділянок, де охоронялися місця розмноження і нагулу мисливських тварин. Перші наукові засади охорони рослин сформулював на початку XIX ст. відомий німецький природодослідник А. Гумбольдт. Він запропонував термін "пам'ятник природи", яким широко користуються і тепер, а також сформулював ряд природоохоронних ідей, котрі поступово втілювалися в життя. Зокрема, першою спробою створити національний парк було створення у Франції ще в XVII ст. "Лісу на Фонтенбло". Першим національним парком у сучасному розумінні був Йеллоустонський парк (США), створений у 1872.

Успішне розв'язання проблем охорони природи розпочинається з інвентаризації флори і фауни конкретної території. Оскільки охорона природи - справа державна, результати інвентаризації у вигляді переліку видів, які перебувають в екстремальному стані (скорочення ареалу, зменшення чисельності тощо), набувають значення державних документів.

Червона книга - універсальна форма державного контролю над видами, котрим загрожує зникнення. Кожна цивілізована країна світу розробляє і затверджує власну Червону книгу, до якої заносяться види, що на території даної країни потребують охорони, тимчасом як в інших країнах вони можуть бути достатньо поширеними, а отже, не підлягають охороні. Особливо це стосується видів, які перебувають на даній території на межі свого ареалу. Охоро-

нюючи види на межі ареалів, ми певною мірою "укріплюємо кордони", всередині яких види є *автохтонними* (місцевого походження). Тим самим підтримується стабільність та цілісність біомів і планетарної екосистеми в цілому.

Певні види часто не можуть існувати самостійно, а успішно розвиваються і розмножуються лише в складі угруповань. При цьому іноді спостерігається приуроченість тих чи інших видів, зокрема ендемічних, реліктових, до певних рослинних угруповань (*ценотипи*). Тому при охороні таких видів важливо зберегти фітоценози, в яких вони зростають у природних умовах. Враховуючи це, в ряді країн запроваджено Зелену книгу, до якої вносять перелік фітоценозів, що підлягають охороні. Наприклад, до Зеленої книги України занесено водні рослинні угруповання, в яких головним ценозоутворювачем є водяний горіх; угруповання з домінуванням ковили Лессінга та багато інших. Орієнтуючись на Зелену книгу, зручніше визначати стан окремих екосистем і потребу в їх охороні. Рідкісними є ті рослинні угруповання, де ценозоутворювачами стають види, занесені до Червоної книги.

З огляду на окреслене коло проблем можна дати таке визначення: *охорона природи - це комплекс заходів, організованих і контрольованих на державному, міжнародному і суспільному рівнях, затверджений законодавчо і спрямований на збереження видової різноманітності та стабільності екосистем і природних ресурсів*. Основна мета охорони природи - створення оптимальних умов існування людського суспільства, задоволення матеріальних та культурних потреб існуючих і майбутніх поколінь людства. Охорона природи - справа територіальна. Цінність територій, що підлягають охороні, визначається передусім оцінкою стану рослинних угруповань.

Природні ресурси - це частина явищ і предметів навколишнього середовища, котрі можуть бути використані як предмети праці чи умови відновлення робочої сили або засобів виробництва. Ресурси поділяються на *вичерпні і невичерпні*. Вичерпні поділяються на *відновлювані* (рослинні, тваринні, ґрунтові, ландшафтні) та *невідновлювані* (корисні копалини), а також на *біотичні, абіотичні, використовувані та потенційні*. Невичерпні ресурси поділяються на *космічні, кліматичні і водні*.

Охорона природи стосується багатьох сфер людської діяльності і розглядається в кількох аспектах. *Науковий аспект* передбачає збереження еталонів живої природи на популяційно-видовому і екосистемному рівнях. Вивчення природних процесів необхідне для того, щоб прогнозувати закономірності змін, спричинених втручанням людини в хід глобальних і локальних природних процесів. *Економічний аспект* охорони передбачає ретельне вивчення можливостей подальшого використання ресурсів у плані їх відновлення або збереження стабільності екосистем. Перш ніж вилучити з використання певну територію, акваторію чи окремих елементів довкілля, екологи і економісти ретельно підраховують потенційні втрати і майбутні надбання. *Оздоровчо-гігієнічний аспект* охорони має значення перш за все для медицини, тому розглядається окремо. Естетико-виховний аспект враховує потужні можливості природного середовища в розвитку спостережливості, формуванні позитивних рис характеру тощо.

Реальне втілення програм охорони окремих видів неможливе без контролю території їхнього поширення. Саме тому головною запорукою тут стає відчуження ділянок землі (водного дзеркала), на яких постійно зростають певні види рослин або постійно перебувають, годуються чи розмножуються певні види тварин, що потребують охорони. На відчужених землях, відповідно рівня охорони, забороняється організація промислового і сільськогосподарського виробництва, інших видів діяльності, часом навіть відвідування з метою відпочинку. Впродовж ХХ ст. у світі поступово сформувався більш-менш універсальний підхід до цієї проблеми. Він полягає у розробці мережі об'єктів охорони природи. Діяльність і завдання кожного об'єкта охорони організується, координується і контролюється з боку відповідного відомства. Кожна держава може мати свої категорії охорони, але загалом усі об'єкти можна згрупувати за ступенем охорони таким чином:

- пам'ятки природи. Це невеликі ділянки, на яких охороні підлягають окремі дерева, озера, фрагменти лісу чи степу; навколо пам'яток природи повинні встановлюватися попереджувальні таблички з відповідною інформацією;

- заказники природи. Це ділянки площею від кількох десятків, до кількох тисяч гектарів, на яких забороняється проведення певних видів господарсь-

кої діяльності (наприклад, оранка землі, вирубка лісу, збір рослинної сировини, відлов риби тощо). Територія чи акваторія заказників, як правило, демаркується і оснащується необхідною інформацією для відвідувачів; тут також відповідними державними органами регулярно проводиться інспекція;

- заповідники. Це державні установи зі своїм штатом співробітників і диференційованою територією; окремі ділянки в заповідниках є абсолютно



Рис. 4.8
Ділянки Карпатського біосферного заповідника.

заповідними, на інших проводять регламентований сінокіс, вирубку дерев та деякі інші господарські заходи. Літопис природи, який ведеться в заповідниках, використовується при складанні довготривалих прогнозів погоди, визначенні термінів проведення певних сільськогосподарських робіт тощо. На території заповідника строго заборонене перебування сторонніх осіб;

- біосферні заповідники. Це заповідники, в яких охороняються унікальні природні об'єкти світового значення. Статус біосферного заповідника присвоюється лише після ретельної інспекції з боку компетентних міжнародних організацій; ними ж координується науково-дослідницька та моніторингова

діяльність таких заповідників. На території біосферного заповідника строго заборонене перебування сторонніх осіб;

- національні природні парки. Це великі території, на яких, крім заповідників, можуть знаходитися заказники і пам'ятки природи, населені пункти, сільськогосподарські угіддя, транспортні мережі, інші комунікації, місця відпочинку й оздоровлення. Ця форма охорони природи найбільш відповідає оптимізації матеріальних і культурних потреб людини.

Першим справжнім заповідником на території України є Асканія-Нова, де заповідний режим існує з 1841 р. Першим у світі природним національним парком став Йелоустонський парк, створений у США в



Рис. 4.9
Ділянки біосферного заповідника Асканія-Нова.

Рис. 4.10
Ділянки Чорноморського біосферного заповідника.



Рис. 4.11

Ділянки Дунайського біосферного заповідника.

1872 р. В Україні подібні проекти почали втілювати в життя лише наприкінці ХХ ст. Неабияке значення об'єкти охорони природи мають для медицини.

Сучасна мережа основних об'єктів охорони природи в Україні включає:

- біосферні заповідники - *Карпатський, Асканія-Нова, Чорноморський, Дунайський* (рис. 4.8, 4.9, 4.10, 4.11);

- природні заповідники - *Поліський, Розточчя, Медобори, Горгани, Канівський, Дніпровсько-Орільський, Єланецький степ, Казантипський, Опутцький, Карадазький, Кримський, Ялтинський гірсько-лісовий, Мис Мартьян, Луганський,*

Рівненський, Черемський, Український степовий (його відділеннями є: Хомутівський степ, Михайлівська цілина, Кам'яні могили і Крейдова флора);

- національні природні парки - *Шацький, Яворівський, Сколівські Бескиди, Синеvir, Карпатський, Подільські Товтри, Вишницький, Деснянсько-Старо гутський, Святі Гори, Азово-Сиваський, Ужанський, Гуцульщина.*

Біорізноманіття рослинного і тваринного світу створює природні ресурси, що забезпечують людину їжею, сировиною для різних галузей промисловості, у тому числі фармацевтичної. Незалежно від прикладного значення, біорізноманіття є фактором творення середовища життя людини. Світова громадськість, занепокоєна небезпекою втрати біорізноманіття, на Конференції ООН з довкілля та розвитку (Ріо-де-Жанейро, 1992), схвалила Конвенцію про біорізноманіття, яка набула чинності в грудні 1993 р. Україна приєдналася до цієї Конвенції, яка вступила у дію в нашій державі з 1995 р. після її ратифікації Верховною Радою. Україна бере активну участь в міжнародних програмах, спрямованих на захист довкілля, зокрема, у формуванні Паневропейської екологічної мережі шляхом розширення системи об'єктів охорони природи. Значну природоохоронну роботу здійснює Національний комітет України з програми ЮНЕСКО «Людина і біосфера». До Світової мережі біосферних заповідників включено шість об'єктів України: - Карпатський. Асканія-Нова, Чорноморський, Дунайський біосферні заповідники, Ужанський національний природний парк з Надсянським регіональним ландшафтним парком у складі українсько-польсько-словацького біосферного заповідника "Східні Карпати". Шацький національний природний парк.



Питання для самоконтролю та обговорення

- Сформулюйте поняття біосфери.
- Що є елементарною одиницею біосфери?
- Охарактеризуйте структуру і функції біосфери.
- Яка роль В. І. Вернадського у вченні про біосферу?
- Що таке гомеостаз біосфери і в чому полягає його суть?
- Як еволюціонувала біосфера? Назвіть найважливіші етапи.
- Поясніть суть процесів кругообігу речовин і енергії на рівні біосфери.
- Наведіть приклади типів біомів у сучасній біосфері.
- Охарактеризуйте екологічну систему.
- Чим забезпечується сталість екосистеми?
- Поясніть суть трофічного ланцюга та його значення для функціонування екосистеми.
- У чому полягає відмінність між природними, антропогенними та штучними екосистемами?
- Поясніть суть біологічної та екологічної рівноваги в екосистемах.
- Від чого залежить біомаса біосфери, екосистеми?
- Які основні функції живої речовини? У чому полягає їх суть?
- Дайте визначення понять "біополе", "біологічні ритми". Яке їх значення у житті живих організмів?
- Вкажіть місце і роль людини в біосфері.
- Назвіть основні напрямки діяльності людини в біосфері.
- Сформулюйте екологічні проблеми сучасності. Вирішення яких завдань вони потребують?



Контрольно-навчальні завдання

- Хто є основоположником учення про "ноосферу"?
 - Е. Геккель;
 - Е. Зюсс;
 - В. І. Вернадський;
 - М. І. Вавілов;
 - О. М. Северцов.
- Яка з концепцій не є характерною для біосфери?
 - екологічна;
 - біохімічна;
 - термодинамічна;

- біогеоценологічна;
- кібернетична.

- Яку назву має нижня частина атмосфери?
 - стратосфера;
 - тропосфера;
 - мезосфера;
 - термосфера;
 - екзосфера.
- Види, яким у даний час не загрожує зникнення, хоча внаслідок їх незначної чисельності або обмеженого ареалу така загроза може виникнути за несприятливих змін середовища існування, називаються:
 - зникаючими видами;
 - вразливими видами;
 - невизначеними видами;
 - рідкісними видами;
 - відновленими видами.
- Природні території, створені з метою збереження і відтворення певних природних комплексів або окремих видів організмів, де проводиться наукова та деякі види господарської й культурно-просвітньої діяльності з дотриманням вимог охорони довкілля, називаються:
 - заповідники;
 - національні природні парки;
 - пам'ятки природи;
 - ботанічні сади та зоологічні парки;
 - заказники.
- Який геофізичний фактор визначає формування природних зон?
 - світло;
 - температура;
 - тиск;
 - вода;
 - грунт.
- Які із зазначених речовин найбільш активно руйнують озоновий шар атмосфери?
 - залізовмісні;
 - калійвмісні;
 - хлорвмісні;
 - вуглецьвмісні;
 - магнійвмісні.
- Визначте, який із факторів належить до антропогенних джерел забруднення навколишнього середовища:
 - пил вулканічного походження;
 - пил космічного походження;
 - дим лісових пожеж;
 - відходи машинобудівної промисловості;
 - пил, що виникає при ерозії ґрунту.



Відповіді на контрольні-навчальні завдання

- 1.1. 1б; 2г; 3б, г; 4в; 5б; 6б.
- 1.2.1. 1б; 2в; 3в; 4г; 5г; 6в; 7б; 8а,в,д; 9г; 10д; 11г,д; 12г; 13в; 14д; 15а; 16д; 17в.
- 1.2.2. 1в; 2г; 3в; 4б; 5в; 6б; 7б; 8г.
- 1.2.3. 1а; 2в; 3д; 4а; 5в; 6а; 7г; 8г; 9б.
- 1.2.4. 1г; 2г; 3а; 4в; 5а; 6в; 7г; 8г.
- 1.3.1. 1б; 2г; 3д; 4в; 5г; 6д; 7г; 8в.
- 1.3.2. 1в; 2а; 3д; 4в; 5б; 6в; 7а; 8г; 9в; 10г; 11а; 12в; 13г; 14в,г; 15в; 16в.
- 1.3.3. 1а; 2в; 3а; 4в; 5в; 6а; 7г.
- 2.1. 1б; 2г; 3в; 4б; 5а; 6б; 7д; 8в.
- 2.2. 1д; 2а; 3а; 4д; 5б; 6г; 7а; 8б,г.
- 2.3. 1в; 2а; 3а; 4г; 5б; 6д; 7б; 8а; 9в; 10д; 11б; 12в; 13г; 14б; 15в; 16в; 17г; 18д; 19г.
- 3.1. 1б; 2а; 3а; 4в; 5б; 6г; 7б; 8в.
- 3.2. 1а; 2д; 3в; 4в; 5а; 6б; 7б.
- 3.3. 1г; 2г; 3б; 4а; 5д; 6б; 7в; 8г; 9б; 10г; 11г; 12д; 13д; 14в; 15г; 16д; 17а.
- 3.4. 1б,д; 2а; 3г; 4в,г; 5д; 6г; 7б; 8б,г,д; 9а; 10б; 11г,д; 12г; 13д; 14г; 15д; 16б; 17д; 18в; 19д.
- 3.5. 1б; 2д; 3б; 4а; 5д; 6в; 7в; 8в; 9а; 10б; 11б; 12д; 13а; 14б; 15д; 16г; 17в.
- 3.6. 1а; 2б; 3г; 4в; 5д; 6б.
4. 1в; 2а; 3б; 4г; 5д; 6б; 7в; 8г.



Тлумачний словник біологічних термінів і понять

Адаптація - процес формування ознак в організмі, які забезпечують його існування в умовах того чи іншого середовища.

Аденозиндифосфат (АДФ) - рибонуклеотид-5'-дифосфат, який є акцептором фосфатної групи в енергетичному циклі клітин.

Аденозинтрифосфат (АТФ) - сполука з багатьма на енергію фосфатними зв'язками, які залучаються до перенесення енергії у клітинному метаболізмі в якості донора фосфатної групи.

Активний транспорт - перенесення розчинної речовини крізь клітинну мембрану, що забезпечується енергією.

Алелі множинні - декілька станів одного локуса хромосоми, що виникають внаслідок мутації і різняться за своїм проявом.

Алелопатія - вплив живих організмів один на одного за посередництвом хімічних речовин, які вони виділяють у навколишнє середовище.

Алель - один із можливих альтернативних варіантів гена, який відрізняється від інших варіантів певними особливостями нуклеотидного складу:

- **домінантний** - алель, наявності однієї копії якого достатньо для прояву певної фенотипної ознаки;
- **мутантний** - варіант гена, який несе патогенетичну мутацію;
- **нормальний (дикого типу)** - варіант гена, функція якого не змінена;
- **рецесивний** - алель, фенотипний прояв якого здійснюється тільки в гомозиготному стані і пригнічується домінантним алелем.

Алельна гетерогенність - поява в межах єдиної нозологічної форми різних генетичних варіантів захворювання, що викликаються різними мутантними алелями (різними мутаціями) одного гена.

Алельна серія - сукупність самостійних захворювань, які різняться за своїми основними фенотипними проявами, але зумовлені пошкодженням одного і того ж гена.

Алельні захворювання - фенотипно різні захворювання, які зумовлені пошкодженням одного і того ж гена.

Алопатричне видоутворення - розвиток нових видів в результаті ізоляції організмів висхідної популяції географічним бар'єром.

Амітоз - прямий поділ ядра, без виникнення структур, характерних для мітозу.

Амніон - оболонка, що містить рідину, в якій знаходиться ембріон.

Ампліфікація - збільшення числа копій певного фрагмента ДНК (наприклад, на основі полімеразної ланцюгової реакції).

Анаболізм (асиміляція) - ендотермічний процес перетворення речовин, що надходять до клітини у сполуки, властиві цій клітині (біосинтез компонентів клітини з молекул-попередників).

Андрогени - чоловічі статеві гормони.

Анеуплоїдія - мутація у вигляді порушення (збільшення або зменшення) нормальної кількості хромосом.

Антиген - речовина, переважно білкової природи, яка при уведенні в організм хребетних викликає утворення антитіл і здатна реагувати з антитілами в різних реакціях.

Антикодон - нуклеотидний триплет у складі молекули тРНК, який комплементарно взаємодіє зі специфічним кодоном іРНК у процесі трансляції.

Антимутаген - фактор, який запобігає мутації.

Антитіло - білок (субстанція), який продукується в організмі у відповідь на введення антигену і здатний реагувати з антигеном.

Антропогенез - історичний процес еволюційного становлення людини.

Апоптоз - генетично запрограмована загибель клітини.

Ареал - область поширення того чи іншого виду живих організмів.

Ароморфози - зміни, які піднімають на новий, більш високий рівень морфофізіологічну організацію і життєдіяльність організму.

Атавізм - поява ознак прачурів у нащадків тих батьків, в яких вони були відсутні.

АТФ-аза - фермент, який реалізує гідроліз АТФ до АДФ і фосфату.

АТФ-синтетаза - комплексний фермент, який синтезує АТФ з АДФ і фосфату в процесі фосфорилування.

Аутосома - нестатеві хромосома (будь-яка, крім хромосом X і Y).

Бактеріальна трансформація - перенесення з допомогою ДНК спадкових ознак від одного штаму бактерій до іншого.

Безстатеве розмноження - розмноження без об'єднання гамет.

Бентос - сукупність живих організмів у придонній частині водойми.

Бівалент - дві гомологічні хромосоми, які кон'югують між собою в мейозі.

Біогеоценоз - див. **екологічна система**.

Біомаса - сукупність живих організмів у тій чи іншій екосистемі або на тій чи іншій території.

Біосфера - сукупність усіх екосистем земної кулі. Являє собою особливу оболонку планети, заселену живими організмами.

Бластоцель - порожнина бластули.

Бластула - стадія ембріонального розвитку.

Видоутворення - утворення нових видів організмів:

- **алопатричне (поступове, або географічне)** - розпочинається з географічного розділення популяції і завершується репродукційною ізоляцією;
- **симпатричне** - відбувається на одній території, виникають ендемічні види організмів;
- **сальтаційне (стрибокподібне, або квантове)** - утворення виду внаслідок мутації і скорочення дії репродуктивних ізолюючих механізмів.

Відкрита система - система, яка обмінюється матерією й енергією з оточуючим середовищем.

Відновлення (репарація) ДНК - реконструкція пошкодженої ДНК.

Виродженість - властивість генетичного коду, коли майже кожна з 20 амінокислот кодується декількома можливими комбінаціями з 3-х нуклеотидів.

Вставка (інсерція) - тип мутації, який полягає у встановленні в певну ділянку ДНК "лишньої" нуклеотидної послідовності.

Гамета - зріла статеві клітина (яйцеклітина або сперматозоїд) з гаплоїдним набором хромосом.

Гаметогенез - ріст і диференціювання чоловічих і жіночих статевих клітин.

Гаплоїд - особина, яка містить одинарний (одноклоїдний) набір хромосом (п - число хромосом).

Гаплоїдія - мутація у вигляді зменшення вдвічі всього набору хромосом.

Гаплотип - комбінація конкретних алелів зчеплених генів (локусів) на одній хромосомі.

"Гаряча точка" - ділянка ДНК з високою частотою виникнення мутацій або рекомбінацій.

Гемізіготність - відсутність одного з двох алелів у певному локусі.

Ген - сегмент ДНК, транскрибована ділянка молекули ДНК, послідовність якої вбирає в себе всю інформацію, необхідну для синтезу одного поліпептиду або РНК. Основний матеріальний елемент спадковості.

Генеративні органи - органи, які виконують функцію статевого розмноження.

Генетична асоціація - вірогідна взаємодія між захворюванням і певним апелем гена, що вивчаються.

Генетична гетерогенність - поява в межах єдиного фенотипу молекулярних варіантів захворювання, що мають різну генетичну основу.

Генетична інформація - спадкова інформація, закодована в молекулах ДНК або РНК.

Генетична карта - схематичне зображення розташування послідовності хромосомних генів у групах зчеплення.

Генетичне зчеплення - близьке розташування генів (локусів) на хромосомі, що дозволяє їм успадковуватися як єдине ціле.

Генетичний вектор - ДНК (плазмід, вірусів). здатна до автономної реплікації у клітинах і може приєднувати до себе клонований сегмент.

Генетичний маркер - поліморфна ділянка ДНК чітко визначеної локалізації, різноманітні алелі якої дозволяють диференціювати різні за походженням хромосоми й аналізувати їх розходження у родоводі.

Генетичний моніторинг - відслідковування за генетичними процесами в популяціях людей.

Генетичний ризик - імовірність появи певного спадкового захворювання в особи, що консулюється, або у її нащадків.

Генетичний тягар - сукупність несприятливих генів, успадкованих людьми від попередніх поколінь, а також таких, що виникають в результаті мутації у кожному новому поколінні.

Гени-модифікатори - неалельні гени, які змінюють прояв ознаки. Самостійного ефекту не мають, але можуть підсилювати або гальмувати дію головного гена.

Генна діагностика - див. ДНК-діагностика.

Генна інженерія - сукупність методів і технологій (зокрема отримання рекомбінантних ДНК і РНК) по виділенню генів з організму, здійсненню маніпуляцій з генами і уведенню їх в інші організми. Методологія конструкції і реконструкції молекул ДНК.

Генна терапія (генотерапія) - сукупність біо-технологічних і медичних підходів, спрямованих на внесення змін у генетичний апарат соматичних клітин людини з метою лікування.

Генокопія - клінічний синдром, який маскується під відоме спадкове захворювання з установленим генетичним дефектом, але зумовлений пошкодженням іншого гена.

Геном - основний гаплоїдний набір хромосом:
а) сукупність всіх генів певного біологічного виду;
б) повна генетична система окремої клітини або певного організму.

Геномна (генетична) класифікація - класифікація спадкових хвороб, яка ґрунтується на взаємозв'язку між певною нозологічною формою і пошкодженням певного гена, що лежить в основі захворювання.

Генотип - генетична конституція індивідуального організму, сукупність генів, що визначають розвиток фенотипу ознаки або низки ознак організму.

Генофонд - сукупність генів популяції, яка характеризується певною їх частотою.

Ген-регулятор - ділянка молекули ДНК, яка керує синтезом молекул репресора.

Ген-супресор - генетичний фактор, який не має прямого впливу на фенотип, але пригнічує дію інших генів.

Гермафродитизм - продукція жіночих і чоловічих статевих клітин особиною, яка має жіночі і чоловічі статеві залози.

Гетерозигота - носій двох різних (домінантно-го і рецесивного) алелів у певному локусі.

Гетерозиготність - поява двох різних алелів у певному локусі.

Гетероплазмія - поява у клітинах і тканинах змішаної популяції нормальних і мутантних молекул мітохондріальної ДНК.

Гетеропло'їдія - див. анеупло'їдія.

Гетерохроматин - конденсовані ділянки хромосом, які містять некодуючі високо повторювані послідовності ДНК.

Гібрид - організм, який містить ознаки і властивості генетично різних батьківських форм.

Гібридизація - взаємодія комплементарних ланцюгів ДНК (або ДНК і РНК), яка призводить до утворення дволанцюгової молекули:

- **got (слот)-гібридизація** - модифікація Саузерн-блоттингу, при якій проводиться гібридизація

з ДНК-зондом молекул ДНК (РНК), нанесених на фільтр у вигляді округлих або витягнутих плям;

- **in situ** - реакція гібридизації міченого ДНК-або РНК-зонда з денатурованою хромосомною ДНК клітин на гістологічних препаратах;

- **FISH (fluorescent in situ hybridization)** - модифікація гібридизації in situ з використанням мічених флуорохромами ДНК-зондів;

- **гістони** - ядерні (хромосомні основні) білки, які утворюють комплекс з молекулою ДНК і беруть участь у формуванні і підтриманні структури хромосом.

Гідросфера - сукупність усіх вод на Землі.

Гомозигота - носій двох однакових алелів у певному локусі.

Гомозиготність - наявність двох однакових алелів у певному локусі.

Гомологія - схожість у послідовності макромолекул між організмами одного або різних видів:

- **гомологічні ділянки ДНК (гени)** - ділянки ДНК, яким властива схожість у нуклеотидній послідовності;

- **гомологічні хромосоми (гомологи)** - пара хромосом, які мають однакову цитогенетичну будову і набір генів;

- **гомологічні органи** - схожість органів різних організмів.

Гонади - репродуктивні органи, в яких утворюються гамети (яєчники, сім'яники).

Група ризику - члени сім'ї, яких консультують та які можуть бути носіями мутантного гена і мають високий ризик захворіти на дану спадкову патологію або передати мутантний ген нащадкам.

Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) - ниткоподібна самореплікуюча молекула, яка складається з окремих дезоксирибозовмісних нуклеотидів і зберігає генетичну інформацію, закодовану за участі триплетного коду:

- **геномна** - тотальна ДНК, виділена з ядерних клітин;

- **кДНК (комплементарна)** - одноланцюгова молекула, отримана шляхом зворотної транскрипції мРНК і містить тільки кодуєчі ділянки гена;

- **мтДНК (мітохондріальна)** - кільцеподібна молекула, локалізована в мітохондрії;

- **рекомбінантна** - складається з фрагментів різного походження;

- **цитоплазматична** - див. мтДНК.

Дезоксирибонуклеотидтрифосфати - молекули-попередники ДНК.

Делеція - тип мутації, який полягає у втраті (випадінні) певної нуклеотидної послідовності, випадінні ділянки хромосоми, яка містить один або декілька генів.

Денатурація ДНК - перехід молекули ДНК з дволанцюгової форми в одноланцюгову внаслідок розриву водневих зв'язків між комплементарними основами.

Дивергенція ознак - розходження у процесі еволюції організмів.

Диплоїдний - такий, що містить подвійний набір хромосом (по 2 копії кожної з аутосом і 2 статеві хромосоми).

Діра озонна - область в озоновому шарі атмосфери, де вміст озону знижений більш ніж на 50 %, що не забезпечує затримання жорсткого космічного випромінювання.

ДНК-діагностика (генодіагностика) сукупність методів для виявлення змін у структурі геному:

- *опосередкована (непряма)* - ґрунтується на аналізі успадкування у низці поколінь мутантної хромосоми за допомогою поліморфних генетичних маркерів;

- *преімплантаційна* - діагностика мутацій на ранній стадії розвитку зародка, яка передує його імплантації у стінку матки;

- *пренатальна* - діагностика мутації або мутантної хромосоми у плода;

- *пресимптоматична* - діагностика мутації або мутантної хромосоми в клінічно здоровій людини, віднесеної до групи ризику;

- *пряма* - безпосередня ідентифікація мутації в гені, що вивчається.

ДНК-лігаза - фермент, який каталізує утворення фосфодієфірних зв'язків між 3'-кінцем одного ланцюга і 5'-кінцем другого ланцюга.

ДНК-полімераза - фермент, який здійснює комплементарний синтез (реплікацію) ДНК.

Домен - ділянка амінокислотної послідовності білка, яка зумовлює певну функцію.

Домінантність - пригнічення одним алелем прояву іншого (рецесивного) в парі алелів.

Дрейф генів - зміни в частотах генів організмів малих популяцій в результаті випадкових схрещувань, або дії випадкових факторів.

Другий закон термодинаміки - закон, згідно з яким будь-який фізичний чи хімічний процес супроводжується зростанням енергії.

Дуплікація - тип мутації, який полягає в подвоєнні тієї чи іншої нуклеотидної послідовності, подвоєння певної ділянки хромосоми.

Еволюція - процес історичного розвитку живої природи шляхом переходу одних органічних форм в інші.

Екзон - кодуєча ділянка гена, яка зберігається в молекулі зрілої мРНК.

Екологічна система (біогеоценоз) елементарна одиниця біосфери у вигляді сукупності живих організмів і неживих елементів на певній території.

Експресивність - ступінь фенотипного прояву патологічної ознаки (захворювання) у носія мутантного гена.

Експресія (гена) - перехід гена в активний стан, при якому відбувається реалізація записаної в ньому генетичної інформації, призводить до синтезу первинних молекулярних продуктів гена - РНК і білка.

Ектодерма - зовнішній шар гастрული, зовнішній зародковий листок.

Ентодерма - внутрішній шар гастрული, внутрішній зародковий листок.

Епістаз - взаємодія неалельних генів, при якій алель одного гена пригнічує дію алелів інших генів.

Еухроматин - активний хроматин з низькою щільністю упакування, який містить основне число активно транскрибованих генів.

Ефект положення (негативний позиційний ефект) - порушення експресії гена в результаті зміни його нормального хромосомного "оточення".

Забруднення - наявність у природному середовищі не властивих йому речовин, випромінювання чи біологічних організмів.

Забруднення антропогенне забруднення природного середовища внаслідок діяльності людини.

Заказник - охоронна природна територія, створена для відновлення і підтримання популяції того чи іншого виду живих організмів або групи видів.

Зпліднення - об'єднання гамет, яке супроводжується утворенням зиготи.

Заповідник - природна територія, повністю виведена з господарського користування.

Зворотна мутація - мутація, яка супроводжується відновленням дикого фенотипу.

Зворотна транскриптаза - фермент, що здійснює зворотну транскрипцію (перевід мРНК в молекулу кДНК).

Зелена книга - спеціальне видання, що містить перелік фітоценозів, яким загрожує зникнення.

Зигота - запліднена яйцеклітина, яка утворюється при злитті двох гамет.

Зонд - мічена радіоізотопом або флуорохромом молекула ДНК (РНК), яка гібридує з комплементарною ділянкою геномної ДНК або РНК.

Зчеплення - одночасне успадкування двох або більше генів, локалізованих на одній хромосомі.

Ізогамія - статеве розмноження при використанні однакових гамет.

Ізолят - відносно ізольована за географічних або інших причин популяція, в якій має місце висока частота кровнородинних шлюбів, що з часом призводить до високого ступеня генетичних родинних зв'язків членів популяції.

Інбредний - такий, що характеризується високим ступенем генетичного родинного зв'язку.

Імпринтинг - різний характер експресії гена залежно від того, яким з батьків він переданий.

Інбридинг (інцухт) - шлюб між індивідуумами, які знаходяться у близькому генетичному родинному зв'язку.

Інверсія - хромосомна мутація, виникає внаслідок двох розривів і перевертання ділянки хромосоми на 180°.

Інсерція - див. вставка.

Інтерсекси - особини, які мають проміжні прояви ознак статі.

Інтрон - некодуюча ділянка гена, яка знаходиться між кодуючими ділянками (екзонами) і видаляється з первинного РНК-транскрипту в процесі сплайсингу.

Канцероген - чинник, який викликає зляксісну пухлину.

Каріотип - диплоїдний набір хромосом, що визначається їх числом, розміром і формою.

Картування - визначення локалізації генетичних елементів на хромосомі:

- *генетичне* - визначення розміщення гена, що вивчається, щодо інших локусів у певній хромосомній ділянці;
- *фізичне* - встановлення точної послідовності сайтів і фізичної відстані між ними у визначеній хромосомній ділянці.

Катаболізм (дисиміляція) - екзотермічний процес розпаду складних речовин в організмі з вивільненням енергії.

Кілобаза (кб) - одиниця довжини молекули ДНК, що дорівнює тисячі пар основ.

Клітинний цикл - послідовність подій у клітині від поділу до наступного поділу.

Клон - вегетативні нащадки однієї особини, які виникають безстатевим шляхом, або генетично однорідна популяція однієї клітини.

Клонування (гена) - розміщення виділеного гена (фрагмента ДНК) в геном реципієнтної клітини, з наступною багаторазовою реплікацією й отриманням великої кількості копій гена, що вивчається, у складі даної клітинної системи:

- *позиційне* - технологія виділення і клонування гена, яка ґрунтується на знанні його хромосомної локалізації, за відсутності попередньої інформації про первинний біохімічний продукт цього гена;
- *функціональне* - технологія виділення і клонування гена, яка передбачає інформацію про первинний білковий продукт цього гена.

Код генетичний - система запису генетичної інформації ДНК.

Кодон - одиниця спадкової інформації, тринуклеотидна послідовність у складі ДНК і мРНК, яка кодує певну амінокислоту в поліпептиді або визначає завершення трансляції.

Колінеарність - лінійна відповідність між нуклеотидною послідовністю ДНК і послідовністю амінокислот, що нею кодуються в білку.

Комбінативна мінливість - спадкова мінливість, яка виникає в результаті поєднання і взаємодії генів при схрещуванні.

Коменсалізм - форма існування організмів двох видів, при якій організми одного виду мають користь і не приносять шкоди організмам іншого виду.

Компаунд-гетерозигота - хворий з аутосомно-рецесивним захворюванням, який має два різних мутантних алелі одного гена.

Комплементарна дія генів - сумісна, доповнююча дія двох або більше генів на розвиток певної ознаки.

Комплементарність - властивість нуклеотидів утворювати пари за правилом А-Т, С-Г за рахунок формування водневих зв'язків між ними у дволанцюговій молекулі ДНК або гібриді ДНК/РНК.

Кон'югація - форма статевого розмноження, при якому два організми утворюють між собою контакт і обмінюються генетичним матеріалом.

Кон'югація хромосом (синапсис) - зближення гомологічних хромосом у процесі мейозу, коли між ними можливий взаємний обмін окремими ділянками.

Конвергентна еволюція - еволюція схожих ознак неродинних видів.

Консументи - живі організми, що живляться готовими органічними речовинами - як живими (травоядні тварини, хижаки), так і мертвими (детритофаги).

Концентрація генів - відносна їх частота в популяції.

Кросинговер - обмін ділянками ДНК, який відбувається між гомологічними хромосомами в мейозі:

- **нерівний** - обмін нерівноцінними ділянками ДНК внаслідок неправильного спарювання гомологічних хромосом у мейозі.

Кросовери - гібридні особини F_2 , що утворилися в результаті кросинговеру за певними генами.

Лайонізація - випадкова інактивація однієї з двох Х-хромосом у соматичній клітині жіночої статі (механізм, що забезпечує збалансування генетичного матеріалу в осіб чоловічої і жіночої статі).

Ландшафт - природна територія, однорідна за географічними, кліматичними та іншими особливостями.

Ланцюг живлення - сукупність живих організмів, які зв'язані одні з одними за способом живлення і складають певну послідовність.

Лептонема - початкова стадія профазі мейозу.

Летальний ген - ген, який викликає у гомозиготному стані загибель організму.

Літосфера - поверхня Землі, підрозділ біосфери.

Локус хромосоми - ділянка локалізації певного генетичного елемента на хромосомі.

Макроеволюція - великого масштабу генетичні зміни організмів у часі, що призводить до нових рівнів складності і появи організмів, які належать до більш великих таксономічних одиниць у порівнянні з видом.

Мегабаза - одиниця довжини молекули ДНК, що складає мільйон пар основ.

Медико-генетичне консультування - особлива форма спеціалізованої медичної допомоги, спрямованої на запобігання появи повторних випадків спадкових хвороб у сім'ях.

Мезодерма - шар зародкових клітин між ектодермою й ентодермою.

Мейоз - особливий (редукційний) двоступеневий поділ клітин, який забезпечує утворення з однієї диплоїдної клітини чотирьох гамет, які містять гаплоїдний набір хромосом.

Мікроеволюція - дрібні генетичні зміни, які призводять до видоутворення.

Мітоз - основний спосіб поділу соматичних еукаріотичних клітин, що забезпечує утворення з однієї диплоїдної клітини двох генетично рівноцінних дочірних клітин з таким же набором хромосом.

Мітотичний цикл - сукупність процесів, які відбуваються в клітині від одного поділу до другого.

Мозаїцизм - поява в організмі генетично відмінних популяцій клітин, що містять різні геноми:

- **гонадний** - вміст в особі двох генетично різних популяцій статевих клітин (нормальної і мутантної), що зумовлено виникненням мутації в одній з клітин-попередників на ранній стадії гаметогенезу;
- **соматичний** - поява в соматичній тканині, крім нормальних клітин, популяції клітин з мутантною ДНК, що зумовлено виникненням мутації в одній з соматичних клітин на постзиготичній стадії розвитку.

Моніторинг - комплексна система спостережень, оцінок і прогнозу стану природного середовища, спрямована на його поліпшення.

Моніторинг генетичний - відслідковування генетичних процесів у популяціях.

Моносомія - мутація у вигляді втрати одного гомолога у хромосомній парі.

Морфогенез - сукупність процесів, які визначають структурну організацію клітин і тканин, а також загальну морфологію організмів.

Мутаген - фактор, який викликає мутації.

Мутагенез - процес утворення мутацій.

Мутація - будь-яка зміна структури ДНК:

- **генна** - зміна послідовності нуклеотидів у певній ділянці молекули ДНК;
- **динамічна** - мутація за типом експансії тандемних тринуклеотидних повторів;
- **мажорна** - зустрічається з високою частотою в певній популяції;
- **міссенс** - заміна нуклеотида, що призводить до зміни амінокислотного шифру кодона і зумовлює зміну амінокислоти у складі білка;

- **нейтральна (мовчазна)** - не супроводжується зміною фенотипу;

- **нонсенс** - заміна нуклеотида, що призводить до заміщення інформаційно значущого кодона на стоп-кодон і супроводжується передчасним обривом трансляції;

- **нульова** - призводить до гальмування синтезу будь-якого значущого функціонального продукту;

- **регуляторна** - зачіпає регуляторні послідовності гена і порушує його експресію;

- **зі зрушенням рамки** - призводить до порушення нормального відрахунку кодуєчих триплетів;

- **сплайсингова** - торкається сайтів сплайсингу і призводить до неправильного вирізування інтрона або до видалення з молекули РНК інформаційно значущої екзонної послідовності;

- **структурна** - призводить до протяжного (мультинуклеотидного) дефекта гена;

- **точкова** - торкається одного нуклеотида або 1-2 сусідніх нуклеотидів;

- **хромосомна** - порушення кількісного складу або структури хромосом.

Мутон - найменша ділянка молекули ДНК, зміна якої викликає появу мутації. Вважають, що мутон дорівнює одному нуклеотиду.

Мутуалізм - взаємовигідний зв'язок між організмами різних видів.

Нонсенс-кодон - кодон, який детермінує закінчення синтезу поліпептидного ланцюга.

Нонсенс-мутація - мутація, яка супроводжується передчасним закінченням синтезу поліпептидного ланцюга.

Ноосфера - стан біосфери планети, при якому відносини людини з природою свідомо керуються людським розумом і орієнтовані на стійке збереження біосфери і людської цивілізації.

Норма реакції-різноманітність фенотипів, які виникають в результаті взаємодії генотипу з різними чинниками середовища.

Нуклеаза - фермент, здатний гідролізувати міжнуклеотидні зв'язки в нуклеїновій кислоті.

Нуклеїнові кислоти - особливий клас високомолекулярних біоорганічних макромолекул (ДНК, РНК), здатних до самореплікації і таких, що забезпечують збереження і передачу генетичної інформації.

Нуклеотид - фундаментальна структура нуклеїнової кислоти, елементарний мономер, з якого складаються нуклеїнові кислоти.

Овогенез - розвиток яйцеклітини.

Олігонуклеотид - коротка одониткова молекула ДНК або РНК.

Онкоген - ген, який бере участь у позитивному контролі клітинного циклу; підвищення експресії онкогенів відіграє важливу роль у розвитку пухлин.

Онтогенез - індивідуальний розвиток організмів.

Оператор - послідовність ДНК, з якою зв'язується білок-репресор.

Оперон - генетична одиниця транскрипції кода ДНК, одиниця координованої експресії генів. Сукупність генів, які становлять фундаментальну одиницю хромосом. Складається з структурних генів і гена-оператора.

Охорона природи - система заходів щодо збереження природного середовища, екосистем і біорізноманіття на планеті.

Панміксія - вільне, випадкове схрещування особин у межах популяції.

Паразит - організм, який живе за рахунок іншого організму.

Паралельна еволюція - розвиток схожості в організмів еволюційно подібних ліній в результаті дії подібних факторів селекції.

Парниковий ефект - підвищення середньої температури біля поверхні Землі внаслідок наявності парникових газів.

Партеногенез - розвиток організму з незаплідненої яйцеклітини.

Пахінема - стадія профазы мейозу, коли кон'югуючі гомологічні хромосоми утворюють біваленти і відбувається обмін їх ділянками.

Пенетрантність - частота фенотипного прояву гена, яка вимірюється частотою появи ознаки в популяції.

Пептид - дві або більше амінокислоти, ковалентно з'єднаних між собою пептидними зв'язками.

Піноцитоз - поглинання рідин і високомолекулярних речовин клітинами за рахунок випинань цитоплазматичної мембрани.

Плазмоген - спадкові фактори, локалізовані в ектоплазмі.

Плазмон - сукупність спадкових властивостей цитоплазми організму.

Плейотропія - здатність гена одночасно впливати на декілька ознак організму. Властива більшості генів.

Плазміда - бактеріальна позахромосомна молекула ДНК.

Поліпептид - ланцюг амінокислот, з'єднаних між собою пептидними зв'язками.

Полірибосоми - комплекс рибосом, зв'язаних молекулою РНК.

Полімеразна ланцюгова реакція - метод циклічного синтезу *in vitro* великої кількості копій певної ділянки ДНК довжиною від десятків до декількох тисяч пар основ.

Полімерія - явище взаємодії неалельних множинних (полімерних) генів, які впливають на розвиток однієї ознаки в одному напрямку.

Поліморфізм - існування декількох алельних варіантів гена або генетичного маркера в популяції.

Полінуклеотид - послідовність нуклеотидів, ковалентно з'єднаних між собою шляхом сполучення фосфодієфірним містком 3'-положення пентози одного нуклеотиду з 5'-положенням наступного за ним нуклеотиду.

Поліплоїдія - мутація у вигляді збільшення кратного набору хромосом.

Політенія - процес утворення гігантських політенних хромосом.

Популяція - сукупність особин одного виду, які населяють певну територію, схрещуються між собою й ізольовані від інших популяцій цього виду.

Праймер - олігонуклеотид, який виконує роль "затравки" та ініціює синтез полінуклеотидного ланцюга на ДНК- або РНК-матриці.

Природний добір - зберігання найбільш сприятливих індивідуальних відмінностей, які забезпечують виживання організмів і їх пристосування до середовища.

Пробанд - особа, посередництвом якої відбувається реєстрація родини, що консультується.

Продуценти - живі організми з аутоτροφним типом живлення.

Прокаріоти - організми, які не мають ядерної оболонки.

Промотор - регуляторна ділянка гена, з якою зв'язується РНК-полімераза перед початком транскрипції.

Процесинг (РНК) - "дозрівання" РНК, в процесі якого первинний РНК-транскрипт зазнає модифікацій (видалення інтронів, поліаденилювання та ін.) і перетворюється на молекулу зрілої мРНК.

Рамка зчитування - послідовність нуклеотидів, яка складає низку послідовно розташованих кодуєчих триплетів, починаючи зі стартового кодона і закінчуючись стоп-кодоном.

Раса - історичне угруповання людей, які характеризуються схожістю морфологічних і фізіологічних властивостей, а також спільністю займаних територій.

Регенерація - відновлення втрачених або пошкоджених частин тіла.

Регуляторний ген - ген, який контролює експресію іншого гена.

Редуценти - живі організми, що живляться живою органічною речовиною і здійснюють її кінцеву мінералізацію. Основними редуцентами є бактерії і гриби.

Рекомбінантна ДНК - ДНК, яка утворилася шляхом з'єднання нуклеотидних послідовностей різного походження.

Рекомбінація - процес перерозподілу генетичного матеріалу батьків при передачі нащадкам, що призводить до створення нової комбінації генів при з'єднанні батьківських гамет у процесі мейозу або генно-інженерним шляхом.

Рекон - одиниця рекомбінації.

Репарація - виправлення пошкоджень у молекулі ДНК і відновлення її нативної первинної структури.

Реплікація - процес самовідтворення молекул ДНК, який відбувається в результаті комплементарного синтезу нового ланцюга ДНК на існуючому матричному ланцюгу.

Репресор - білок, який блокує транскрипцію ДНК шляхом зв'язування з оператором.

Рестриктаза (рестрикційна ендонуклеаза) - фермент бактеріального походження, який розпізнає специфічну нуклеотидну послідовність довжиною від 4 до 10 п.о. і розрізає двониткову молекулу ДНК у цьому місці.

Рестрикційний аналіз - метод аналізу ДНК з використанням рестрикційних ендонуклеаз.

Рецесивний ген - ген, який не експресується в присутності домінантного алеля.

Рибонуклеаза - фермент, який каталізує гідроліз міжнуклеотидних зв'язків у РНК.

Рибонуклеїнова кислота (РНК) - ниткоподібна молекула, яка складається з окремих рибозовмісних нуклеотидів і виконує в клітині різноманітні функції в процесі передачі спадкової інформації:

- **інформаційна (іРНК)** - див. *матрична*;
- **матрична (мРНК)** - молекула РНК, послідовність якої комплементарна ексонам гена і є матрицею для синтезу білка;
- **первинний РНК-транскрипт (преРНК)** - точна комплементарна копія певної ділянки ДНК-матриці, яка утворюється внаслідок транскрипції гена;
- **рибосомальна (рРНК)** - молекула РНК, яка входить до складу рибосом;
- **транспортна (тРНК)** - молекула РНК, яка відповідає за транспортування певної амінокислоти в процесі трансляції; специфічність зв'язування рРНК з амінокислотою визначається тринуклеотидним антикодоном у складі тРНК, комплементарним відповідному амінокислотному кодону у складі мРНК.

РНК - рибонуклеїнова кислота.

РНК-полімераза - фермент, який здійснює синтез РНК на ДНК-матриці.

Розмноження - властивість організмів відтворювати нащадків, або здатність організмів до самовідтворення, продовження свого виду.

Сайт - певне місце (позиція) в молекулі ДНК:

- **рестрикції (розпізнавання)** - специфічна нуклеотидна послідовність довжиною 4-10 п.о., яка розпізнається рестрикційною ендонуклеазою;
- **сплайсингу** - специфічна нуклеотидна послідовність на межі між ексоном і інтроном, виконує важливу сигнальну роль для правильного перебігу сплайсингу.

Сантиморганіда (сМ) - одиниця генетичної відстані між локусами; 1 сМ відповідає частоті рекомбінаційних подій між локусами 1 % і еквівалентна 1 млн. п.о.

Сегрегація - розходження серед батьківських хромосом, певних хромосомних сегментів або алелів конкретних генів (маркерів), а також розходження в нащадків тих або інших фенотипних ознак.

Секвенування - визначення послідовності нуклеотидів у молекулі ДНК або послідовності амінокислот у молекулі білка.

Сибси - брати і сестри, нащадки однієї батьківської пари.

Симбіоз - співжиття організмів різних видів, з якого обидва мають користь.

Синапсис (синдез) - кон'югація гомологічних хромосом у профазі мейозу.

Сплайсинг - процес склеювання екзонних ділянок після видалення інтронів з первинного РНК-транскрипту, в результаті чого утворюється молекула мРНК, яка містить тільки кодуючі екзонні послідовності і служить матрицею для синтезу білка.

- **альтернативний** - різний характер "вирізування" інтронів з одного і того ж первинного РНК-транскрипту, що забезпечує синтез одним геном різних білків.

Сперматогенез - розвиток сперматозоїдів - чоловічих статевих клітин.

Стоп-кодон - нуклеотидний триплет, який є сигналом закінчення трансляції.

Стійкість екосистеми - здатність протистояти антропогенним впливам без втрати основних властивостей.

Структурний ген - ген, який кодує структуру білка.

Таксон - одиниця класифікації організмів.

Тандемні повтори - множинні і розміщені одна за одною копії певної послідовності ДНК, число яких у різних індивідів є надзвичайно варіабельним:

- **динуклеотидні** - множинні копії послідовностей з 2-х нуклеотидів (переважно СА), які використовують в якості генетичних маркерів;
- **тринуклеотидні** - множинні копії послідовностей з 3-х нуклеотидів, збільшення числа яких (експансія) є одним з найбільш поширених типів мутацій (динамічні мутації).

Теломера - кінцева ділянка хромосоми.

Телофаза - заключна фаза мітозу або мейозу.

Техногенез - процес зміни природного середовища під впливом технічної (головним чином промислової) діяльності людини.

Техносфера - частина біосфери планети, змінена за рахунок технологічної діяльності людства.

Тип успадкування - одна з основних характеристик будь-якого моногенного захворювання, яка описує закономірності сегрегації патологічного фенотипу в родоводі:

- **аутосомно-домінантний** - зумовлений успадкуванням домінантного алеля, розміщеного на нестатевій хромосомі;
- **аутосомно-рецесивний** - зумовлений успадкуванням рецесивного алеля, розміщеного на нестатевій хромосомі;
- **мітохондріальний (материнський, цитоплазматичний)** - пов'язаний з успадкуванням

від матері всіма нащадками мутантної мітохондріальної ДНК;

- **несправжньо-домінантний (псевдодомінантний)** - особливий випадок успадкування аутосомно-рецесивного захворювання, при якому хвороба реєструється в двох і більше наступних поколіннях родоуду в результаті шлюбів між хворими індивідами або між хворим індивідом і гетерозиготним носієм мутантного гена;

- **X-зчеплений (домінантний і рецесивний)** - зумовлений успадкуванням доміантного або рецесивного алеля, розташованого на X-хромосомі.

Транзиція - перехресна заміна основ у ДНК.

Трансверсія - заміна однієї основи на іншу в ДНК.

Трансгенні рослини або тварини (моделі) - експериментальні тварини або рослини, геноми яких включають в себе чужорідний генетичний матеріал, штучно введений з допомогою методів генної інженерії.

Трансдукція - перенесення генетичної інформації від однієї бактеріальної клітини до другої, яка здійснюється ДНК фагів.

Транскрипція - комплементарний синтез молекули РНК на одноланцюговій ДНК-матриці:

- зворотна - комплементарний синтез молекули кДНК, при якому роль матриці виконує мРНК.

Трансляція - синтез на рибосомах поліпептидного ланцюга, в якому порядок амінокислот відповідає порядку кодуєчих триплетів мРНК-матриці.

Транспозон - мобільний генетичний елемент, здатний до переміщення (сегмент ДНК).

Урбанізація - процес збільшення кількості міст, їх розміру або зростання чисельності населення, що проживає в містах.

Фагоцитоз - перетравлення твердих часток клітинами.

Фактор антропогенний - будь-які впливи людини на природне середовище і живі організми.

Фактор лімітуючий - той чи інший екологічний фактор, що обмежує біопродукційний процес або чисельність популяції.

Фактори абіотичні - сукупність умов і ресурсів неорганічного середовища, що впливають на живі організми.

Фактори біотичні - сукупність впливів на живий організм з боку інших живих організмів.

Фактори транскрипції - особливі білки, які здійснюють активацію або репресію гена при взаємодії з молекулою ДНК.

Фенокопія - клінічний синдром, який маніфестується під маскою визначеного спадкового захворювання, але має іншу (негенетичну) природу.

Феномен "батьківської (материнської) передачі" - характерний для захворювань з динамічними мутаціями і проявляється розвитком більш раннього вияву і більш тяжких випадків хвороби при передачі мутантного гена по батьківській (материнській) лінії.

Фенотип - сукупність зовнішніх і внутрішніх ознак, які контролюються певними генами у взаємодії з чинниками середовища.

Фенотипний поліморфізм - варіабельність фенотипу хвороби при пошкодженні певного гена.

Фертильний - плодовитий.

Філогенез - історичний розвиток видів.

Хижацтво - взаємодія організмів, коли один (хижак) одразу убиває іншого (жертву).

Хіазма - ділянка контакту гомологічної хромосоми в мейозі, в якій відбувається міжхромосомний обмін генетичним матеріалом (кросинговер).

Хоріон - оболонка ембріона у рептилій, птахів і ссавців.

Хроматиди - хромосомні копії, які утворюються внаслідок реплікації:

- *сестринські* - продукти реплікації однієї хромосоми;

- *несестринські* - продукти реплікації різних хромосом.

Хроматин - речовина хромосом, комплекс між ДНК і білками в ядрах клітин.

Хромонема - нуклеопротейдні нитки, які є структурними субодинаціями хромосом.

Хромосоми - гіперспіралізована молекула ДНК у комплексі з ядерними білками-гістонами, яка складає дискретну одиницю геному в ядрі клітини і містить гени:

- *аутосома* - нестатова хромосома;

- *мутантна* - така, що містить мутацію в певному локусі;

- *М-хромосома* - кільцева молекула мітохондріальної ДНК;

- *статова* - одна з пари хромосом X і Y, які детермінують стать (XY - чоловіча, XX - жіноча);

- *рекомбіантна* - утворюється в результаті рекомбінації (кросинговеру) в мейозі і складається з фрагментів хромосом, які мають різне генетичне походження.

Хромосомні аберації - різні зміни структури хромосом (нестачі, транслокації, інверсії, дуплікації).

Центральна догма (молекулярної біології) - основний шлях передачі генетичної інформації у клітині в напрямку ДНК → РНК → білок.

Центромера - центральна перетяжка хромосоми, яка розподіляє її на коротке і довге плече.

Цистрон - ділянка ДНК, яка несе спадкову інформацію про будову цілої білкової молекули. Це одиниця біохімічної функції.

Цитокінез - розподіл цитоплазми з утворенням двох дочірних клітин.

Червона книга - особливе видання, що містить перелік видів живих організмів, яким загрожує знищення. .

Чергування поколінь - форма розмноження, при якій має місце зміна статевого і нестатевого поколінь.

Чиста лінія - нащадки організму, отримані в результаті самозапилення або самоzapліднення.



Показчик термінів

- Аберації хромосомні 198, 311, 428, 631
Абсцес амебний 456-457
Аутоінвазії 440, 446
Аутосуперінвазії 528
Агроценоз 422
Адаптація 26, 284, 301, 304, 361 (рис), 409, 412
Аденін 70, 85-89, 324
Аденозиндифосфат 42, 65, 68
Аденозинтрифосфат 41
Адолескарії 488-189, 490(рис)
Адреналін 365, 432, 586
Адренкортикотропін 363
Аеробне дихання 305
Аксон 56
Аксостиль 469, 469(рис), 472(рис)
Активний транспорт 57
Алантаїс 332, 349
Алергізація 537
Алогенез 327, 331
Альбінізм 181, 181(рис), 182, 216(рис)
Альвеокок 513
 - географічне поширення 513
 - морфологія 513
 - життєвий цикл 513 (рис)
 - патогенна дія 515
 - клініка 515
 - діагностика 515
 - лікування 515
 - профілактика 515Альвеококоз 513-515
Альвеола легені 56, 58(рис), 348, 348(рис), 496, 521
Амастигота 464
Амеба 413, 440
 - дизентерійна 455-458, 456-458(рис)
 - кишкова 458, 458(рис)
 - просвітня вегетативна форма 456
 - ротова 459, 459(рис)
 - тканинна вегетативна форма 455, 455(рис)
 - тканинна форма 456
 - циста 456-158Амінокислоти 38, 58, 83, 86-97, 162
Амітоз 119, 121, 122(рис)
Амніон 232, 246(рис), 332, 384(рис)
Амніоти 372
Амніоцентез 183, 208, 233, 233(рис)
Анабіоз 421, 611
Анаболізм 24, 26, 259
Анаероби 35, 67, 324, 411
Анафаза мітозу 120, 120(рис), 121 (рис)
Андрогени 212, 259, 367
Анемія серпоподібноклітинна 86, 162, 315, 315-316(рис)
Анеуплоїдія 171, 204, 205
Анізогамія 131
Анкілостома 525-528
 - географічне поширення 525
 - діагностика 527
 - життєвий цикл 526, 526(рис)
 - клініка 527
 - лікування 528
 - морфологія 525-526
 - патогенна дія 527
 - профілактика 528Анкілостомоз 525-528
Антибіотики 114, 279, 406, 412, 447
Антигени 158, 172, 175-176, 175(рис), 271, 314, 358-359, 444
Антикодон 88-90, 89(рис), 98
Антигіла 52, 174, 177, 259, 273, 314, 359, 444
Антропогенез 30, 190, 320, 392, 393
Антропоноз 446, 448
Анцестральні вродливості 388
Апарат (комплекс) Гольджі 35, 58, 62(рис), 63-65, 64(рис), 136(рис), 469(рис)
Арахноентомологія 440, 546
Ареал 194, 284-297, 423, 445, 615
Ароморфоз 327, 330
Асиміляція 41, 41 (рис)
Аскарида 416, 441, 519-522
 - географічне поширення 519
 - діагностика 522
 - життєвий цикл 520, 520(рис)
 - клініка 521
 - лікування 522
 - морфологія 519, 519(рис)
 - патогенна дія 521
 - профілактика 522Аскарідоз 439, 484, 519-522, 542
Атмосфера 322, 323(рис), 605-607

- Багатоклітинні 24, 42, 59, 107, 325(рис), 326
- Базофіли 358(рис), 364
- Бактерії 23, 23(рис), 114, 129, 305, 321, 440, 547
- Бактеріофаг 113, 292
- Балантидій 480-481
- діагностика 481
 - життєвий цикл 480
 - клініка 480-481
 - лікування 481
 - морфологія 480
 - патогенна дія 480
 - профілактика 481
- Балантидіаз 439, 480-481
- Безхребетні 130, 169, 291, 340, 368, 420, 546, 606
- Безчерепні, підтип 340
- Білки
- біосинтез 28, 93,108, 123
 - кислі (негістонові) 71 -73,96
 - молекула 38,40, 51,55,83
 - синтез 28,53, 61-100,206,241
 - структура 51
- Біогенетичний закон 331
- Біогеографія 28,424
- Біогеоценоз 20,30,284,418,603
- Біологічні мембрани 54-57, 54(рис), 100
- Біологія 16
- методи дослідження 49-50
 - молекулярна 82
- Біомаса 418,603,604, 606
- Біосфера 29(рис), 604,605-607
- Біотоп 294,419,450
- Біоценоз 417-418,603,609
- Бластодерма 243
- Бластомери 146, 243-247, 247(рис)
- Бластопор 242-244,242(рис), 327
- Бластоцель 242(рис), 243
- Бластула 242(рис), 243
- Близнюки
- монозиготні 121, 273
 - дизиготні 179
- Блоха 441,562-563,562-563(рис)
- Ботрії 443, 503, 503(рис)
- Бродіння 324
- Бругіозу збудник 532, 535
- географічне поширення 535
 - діагностика 536
 - життєвий цикл 535
- клініка 536
 - лікування 536
 - морфологія 535, 536(рис)
 - патогенна дія 536
 - профілактика 536
- Вазопресин (антидіуретичний гормон) 363,366
- Вакуоль 54, 66,472
- Вид
- алопатричний 301
 - біологічний 284, 301
 - симпатричний 301
- Видоутворення 281, 300-303, 302(рис), 320
- Вилочкова залоза 359-360
- Вади природжені 207,233,254-258, 374,387
- Відновлення ДНК (*див. Репарація*)
- Віруси
- бактерій 22
 - людини 22
 - рослин 22
 - тварин 22
- Вітаміни 38,202,269,413
- В-лімфоцит 175(рис), 234,262
- Волосоголовець 521-523
- географічне поширення 521
 - діагностика 523
 - життєвий цикл 521,522(рис)
 - клініка 523
 - лікування 523
 - морфологія 521, 522(рис)
 - патогенна дія 523
 - профілактика 523
- Воші, ряд 441,446, 547, 559, 560-561, 560-561 (рис)
- Вугриця кишкова 527-529
- географічне поширення 527
 - діагностика 529
 - життєвий цикл 528, 529(рис)
 - клініка 528
 - лікування 529
 - морфологія 527-528,528(рис)
 - патогенна дія 528
 - профілактика 529
- Вухереріозу збудник 533-534
- географічне поширення 533
 - діагностика 534
 - життєвий цикл 533-534, 535(рис)
 - клініка 534

Показчик термінів

- лікування 534
 - морфологія 533,533-534(рис)
 - патогенна дія 533
 - профілактика 534
- Гамети 132-134, 133-134(рис), 155, 164(рис)
- Гаметогенез 134, 197, 294
- Гаметоцити 473,474(рис), 476(рис)
- Гаплоїдія 199
- Гаплоїдний(е)
- набір 78, 133, 142, 146
 - число 139,165
- Гастрюляція 327,241
- Гельмінтологія 440,484
- Гематофаги 559
- Гемоглобін 52, 86, 105(рис), 251,283, 315,411,426
- Гемолімфа 472, 549
- Ген(и)
- алельні 104,153-160,165,173
 - дрейф 282,290,291,295,309-313
 - зчеплення 152, 163-165, 177
 - модифікатор експресивності 162
 - мозаїчність 202
 - регуляторні 101-106,108,113,266
 - структурні 88,95,97,101,102,106,206
- Генетика
- екологічна 428
 - людини 150,153
 - медична 150,152, 391
 - молекулярна 389
 - популяційна 290
- Генетико-автоматичні процеси 282,295, 313
- Генна інженерія 82, 111, 112,251,279,292
- Генетична інформація 79, 83-84,216,249
- Генетичний
- аналіз 303
 - імпринтинг 213
 - код 86, 88,94-95,283
 - моніторинг 202
- Геном 101,104,153,283,292,310,330
- Генотип 30,109,153,247,287-288,289(рис), 296
- Геріатрія 266-267
- Гетероплоїдія 199
- Гетерохроматин 71-73, 206
- Гетерохронність 332
- Гібриди 84, 162, 164,302
- Гібридизація 186,295,301,303,329
- Гідросфера 605-606
- Гіменолепідоз 439,451,486,509
- Гіподерма 518(рис), 549
- Гіпоталамус 262, 360, 366(рис), 432
- Гіпофіз 260(рис), 263(рис), 269,355, 356(рис), 361-364,366(рис)
- Гістогенез 244, 252
- Гістони 73,96
- Гліколіз 41,61
- Гниди 560-561,560-561 (рис)
- Гнус 571-576, 572-573(рис), 575(рис)
- Гольджі апарат (*див. Комплекс Гольджі*)
- Гомеостаз 25, 261, 284, 333,425
- Гонади 213,367,370,670(рис)
- Гормони 52,225,258,361-367,'363(таб), 433
- Гострик 441,446,523-524
- географічне поширення 523
 - діагностика 524
 - життєвий цикл 5524
 - клініка 524
 - лікування 524
 - морфологія 523-524, 523(рис)
 - патогенна дія 524
 - профілактика 524
- Гриби 22,38,121,129,440, 584-585,584-585(рис)
- Групи крові 157,172-173(таб), 311,315
- Гуанін 85-87,165,224,324,334
- Гуморальний імунітет (*див. Імунітет*)
- Гедзі 537, 538(рис), 571,592
- Дарвіна еволюційна теорія (*див. еволюційна теорія Дарвіна*)
- Дарвінізм 279,320
- Двокрилі 448,567-569,571,592
- Дегенерація загальна 22, 330, 331
- Дезоксирибоза 85,324
- Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) 22,23,25(рис), 35, 42, 53, 53(рис), 42, 73-75, 73(рис), 311, 325, 395(рис)
- у гаплоїдній клітині 153
 - у диплоїдній клітині 76,166
 - у хромосомі 23, 42, 44, 72-77, 79, 92, 101, 115, 119, 255, 311
 - кільцева 38, 112
 - подвійна спіраль 83, 85,91,92,96
- Делеція 198,199(рис)

- Дерма 122,333
Джгутики 39, 62, 63, 129, 136(рис), 326, 455, 459, 461 (рис)
Джгутикові 68,326,441,459
Дивергенція 299,395(рис), 397(рис)
Дигібрид 156
Дикроцеліоз 492
Диморфізм статевий 299, 374, 548
Диплоїдний набір (*див. диплоїдний набір хромосом*)
Диплоїдний набір хромосом 78, 145, 390
Диплонема 138(рис), 139
Дисахариди 53
Дисиміляція 24, 41, 559
Диференціювання 238, 252, 360
Дихання
- клітинне 323(рис)
- тканинне 70, 346
ДНК (*див. Дезоксирибонуклеїнова кислота*)
ДНК-лігаза 90, 93
ДНК-полімераза 73,85,90-93, 109, ПО, 192,251
Добір
- груповий 296,299
- дизруптивний 296,299,299(рис)
- індивідуальний 296,299
- природний 281,281 (рис), 291,296
- рушійний 296,297
- стабілізуючий 296,298,299
- штучний 279,304
Довгастий мозок 354,354(рис), 356(рис)
Довголіття 266
Домінантність 155
Домінування
- неповне 157-159,179,296
- повне 157-158
Доядерні організми 22,325
Дракункульоз 531,533
Дроблення яйцеклітини заплідненої 241,241 (рис), 242
Друге полярне тільце (полоцит II) 135-137,137(рис), 143-144(рис),245(рис)
Дуплікація 198,199(рис)
Еволюційна теорія
- Ж. Б. Ламарка 280
- Ч. Дарвіна 280
Еволюція 277,278-283
Екзон 97,98(рис), 102(рис), 104
Екологія 404,423
Екосистема 29(рис), 416,418(рис), 420-421
Експресивність 103, 157, 160,163
Ектодерма 242(рис), 244, 333, 355
Ектопаразити 441, 547, 557
Ембріогенез 121,148(рис), 241-243,242(рис), 390
Ембріологія 244, 326
Ембріон 141,241,253, 314, 366, 525(рис)
Ембріональна індукція 244
Ембріофор 505
Ендодерма 242(рис), 244,250(рис), 326
Ендопаразити 331,407,441
Ендоплазма 455,456,458,479,480
Ендоплазматична сітка
- агранулярна (гладенька) 35,63,63(рис)
- гранулярна (зерниста) 35,63, 63(рис)
Ендоцитоз 56, 57
Енергія 24,41
Ензими 217
Ентеробіоз 439,541,484,486,523-525
Енцефаліт 474,546,555
- весняно-літній 449,555
- японський 568
Еозинофілія 491
Еозинофіли 358(рис), 444
Епітелій 42,43(рис), 125(рис), 333,371(рис)
Епіфіз (шишкоподібне тіло) 362, 366-367, 366(рис)
Еритроцит 42, 43(рис), 54, 158, 172, 315, 315(рис), 348(рис),475
Еукаріотичні клітини 23, 23(рис), 39, 40, 48, 325, 325(рис)
Еухроматин 44,71, 72-74,74(рис)
Ехінокок 510-512
- географічне поширення 510
- діагностика 512
- життєвий цикл 511-512, 512(рис)
- клініка 512
- лікування 512
- морфологія 510-511
- патогенна дія 512
- профілактика 512
Ехінококоз 439,450,510-512
Життя
- визначення 20
- рівні організації 20,28
- тривалість 267
- хвилі 293

- Жіночий пронуклеус 145
Жовтковий мішок 242(рис), 246(рис)
Жовток 132
Жовчний міхур 351(рис),383(рис), 489
- Закон біогенетичний (Геккеля - Мюллера) 332
- Вавілова 283
- Менделя 155
- Харді - Вайнберга 288, 289(рис)
- Залоза щитоподібна 361, 362-363, 363(таб)
Залозник вугровий 553-554, 554(рис)
Запліднення 142-146,144(рис), 145(рис)
Зародок 326,332,345(рис), 391
Засоби протималарійні 479
Земноводні 142, 169,344, 596, 596(рис)
Зигонема 137,138(рис)
Зигота 37,141,142
Змії отруйні 586, 597-600
Зоонози 446,448
- Ідіоадаптація 330
Ізогамія 131
Ізоляція
- екологічна 294
- генетична 294
- географічна 294
- репродуктивна 285
- Імплантація 253(рис)
Імунітет
- гуморальний 359
- клітинний 359
- Імунна відповідь 360
Імуногенетика 175
Інженерія
- генна (див. *генна інженерія*)
- клітинна 16
- Інсулін 44,114,365
Інтерфаза
- пресинтетичний період (G₁) 121,242
- синтетичний період (S) 121,122
- премітотичний (постсинтетичний) період (G₂) 121,122
- Інтрон 98(рис), 102(рис)
Інфузорії 129,131,479
- Кальцитонін 362, 363(таб)
Канальці нефрона 370
- Каракурт 546, 550, 550(рис)
Каріотип 76,77(рис), 141, 165
Карта генетична 166-168, 167-168(рис)
Катаболізм (див. *дисиміляція*)
Кислоти нуклеїнові 22, 53,323(рис), 324
Кишковопорожнинні 121,129,327,586,587-588,587-588(рис)
Кінетопласт 459
Кінетохор 75
Кінцівки членисті 442
Клітина
- будова 43 (рис), „
- включення 63-69
- мембрани 54
- обмін речовин і енергії 41,41 (рис), 69
- органели 63-69
- поділ 119
- прокаріоти 38, 39(таб)
- розмноження 119
- статеві 132
- форма 43(рис)
- цикл мітотичний 119, 326(рис)
- ядро 70-71
- Клітинна теорія 35
Клітинний центр 69,69(рис)
Клітинний цикл 119
Кліщ(і)
- аргасові 552,556-557,557(рис)
- гамазові 552, 557
- іксодові 441, 552,554-556, 555-556(рис)
- селищний 556
- собачий 555
- тайговий 555
- Клон 114
Клонорхоз 493
Клонування молекулярне 133
Клоп(и) 462(рис), 563-564,564(рис)
Коацерватні краплі 322,324
Код
- генетичний 82, 88, 94-96, 95(таб)
Комарі 441,479,533,567-569,567-569(рис), 568(таб |
Комахи, клас
- безкрилі 558, 562
- паразити 546,557-559
- Коменсалізм 413
Комплекс Гольджі (див. *Апарат Гольджі*)

- Конкуренція
- внутрішньовидова 285,412
 - міжвидова 412
- Консументи 419,420(рис)
- Кон'югація 84,121,455
- Копуляція 131,131(рис),455
- Корацидїй 516,516(рис)
- Короста 539, 552-554, 554(рис)
- Коферменте 51,225
- Кривоголовка 441,525-527
- Кроманьйонець 394(рис), 395, 399
- Кросинговер 94,139,164,165(рис)
- Круглороті, клас 337,359
- Кругообіг речовин у природі
- азоту 608
 - води 607
 - вуглецю 608
 - кисню 607
- Кутикула 333,337,518(рис)
- Ларвоциста 504
- Лактоза 53, 105, 106(рис)
- Ламарка теорія 280
- Ланцетник 27(рис), 242(рис), 244
- Легені 58(рис), 125(рис), 345-348
- Лейкоцити 358,358(рис)
- Лейшманії 450,464-168,465-468(рис)
- Лейшманіоз:
- вісцеральний
 - географічне поширення 464
 - діагностика 446
 - життєвий цикл 464-465,465(рис)
 - клініка 465
 - лікування 466
 - морфологія 464,465-466(рис)
 - патогенна дія 465
 - профілактика 466
 - шкірний
 - географічне поширення 467
 - діагностика 468
 - життєвий цикл 467,467(рис)
 - клініка 467
 - лікування 468
 - морфологія 464
 - патогенна дія 467
 - профілактика 468
- Лептонема 137,138(рис)
- Листки зародкові 242,252
- Лізосоми 59, 63, 65-66, 65(рис)
- Лімфатична система 360
- Лімфоцити 358,358(рис)
- Ліпіди 51,53(рис)
- Літосфера 605
- Лоаозу збудник
- географічне поширення 536
 - д і агностика 537
 - життєвий цикл 537, 538(рис)
 - клініка 537
 - лікування 537
 - морфологія 536,537(рис)
 - патогенна дія 536
 - профілактика 537
- Локус генний 101,104
- Лямблії
- географічне поширення 470
 - діагностика 471
 - життєвий цикл 471,472(рис)
 - клініка 471
 - лікування 471
 - морфологія 470-471,471 (рис)
 - патогенна дія 471
 - профілактика 471
- Макроеволюція 301, 321
- Макромолекула 40, 56, 586
- Макрофаги 344
- Малярійний плазмодій
- географічне поширення 476
 - діагностика 478
 - життєвий цикл 476-178,477(рис)
 - клініка 478
 - лікування 478
 - морфологія 475-176,476(рис)
 - патогенна дія 477
 - профілактика 478
- Матка 371(рис), 387,388(рис)
- Мезодерма 242(рис), 244, 333, 334, 487
- Мейоз 35,135(рис), 136-142,137-138(рис), 140(таб)
- Мелатонін 366
- Мембранна система 64, 68
- Менделя закони (*див. Закон Менделя*)
- Метаболізм 25,41, 72, 361 (рис)
- Метагонімозу збудник
- географічне поширення 498

Показчик термінів

- діагностика 499
- життєвий цикл 498
- клініка 499
- лікування 499
- морфологія 498,498(рис)
- патогенна дія 498
- профілактика 499
- Метаморфози 339,362
- Метафаза мітозу 120, 121 (рис)
- Метацеркарії 488
- Міази 547,576-577
- Мікроеволюція 290
- Мікроелементи 50
- Мікроорганізми 65,116,406
- Мікротрубочки 62,69
- Мікрофіламенти 62, 69
- Мікрофілярії 533,536(рис)
- Мінеральні речовини 420,605
- Мінливість
 - генотипна 195,296
 - мутаційна 197,288
 - рекомбінативна 192, 196,288
 - фенотипна 193
- Мінога 359
- Мірацидії 488,499
- Мітоз 118,119-121,121 (рис)
- Мітотична активність 252, 270
- Мітотичний цикл 119-121, 121 (рис)
- Мітохондрії 66-68,67(рис)
- Мозкові пухирі 354
- Мозок головний 31(рис),353,355-358,356(рис)
- Мозочок 355-358,356(рис)
- Мокреці 574-575
- Молекулярна біологія (*див. Біологія молекулярна*)
- Молекулярне клонування (*див. Клонування молекулярне*)
- Мономер 53,66, 85,322
- Мононуклеотид 91
- Морфогенез 249
- Москіти 571-573, 572-573(рис)
- Мошки 573-574,573(рис)
- Мутагенез 202,291
- Мутагенні фактори
 - біологічні 109
 - фізичні 109
 - хімічні 109
- Мутації
 - генеративні 140,198-200
 - генні 28,109,198-200 310,314
 - геномні 198-200,314
 - індуковані 197-198
 - соматичні 311,124
 - спонтанні 104,310,314
 - хромосомні 104, 199, 199(рис), 310,314
- Мутуалізм 412
- Мухи синантропні 570-571
 - вольфартова 570
 - жигалка 570
 - кімнатна 570
 - цеце 571
- Надниркова залоза 362
- НАДФ 53
- Найпростіші, тип 455
- Нанофієтозу збудник
 - географічне поширення 499
 - діагностика 500
 - життєвий цикл 499-500
 - клініка 500
 - лікування 500
 - морфологія 499,499(рис)
 - патогенна дія 500
 - профілактика 500
- Нанофієтоз 499-500
- Неандерталець 390(рис), 394, 399
- Нейрогіпофіз 263(рис), 363-364
- Нейрон 44,63,358
- Нейтрофіли 185, 358(рис)
- Некатор 527
 - географічне поширення 527
 - діагностика 527
 - життєвий цикл 527
 - клініка 527
 - лікування 527
 - морфологія 527
 - патогенна дія 527
 - профілактика 527
- Некатороз 527
- Неличинковий тип розвитку 240, 374
- Нематоди, клас 486, 518
- Нематодози 518
- Неоантроп 394
- Нефрон 367-369
- Нирка

- переднирка (головна) 368
- первинна (тулубова) 368
- вторинна (тазова) 368
- Німфа 441, 552, 555(рис)
- Ноосфера 31,423
- Норадреналін 365,586
- Норма реакції 194,298,299(рис)
- Нуклеїнові кислоти 53,83
- Нуклеосоми 72, 73(рис)
- Нуклеотиди 25, 71, 85,323(рис)

- Обмін речовин 24-26
- Овогенез 134,135-136,137(рис)
- Овогонії 135
- Овоплазматична сегрегація 249
- Овуляція 245(рис), 370
- Окиснення 41,66,324
- Онкосфера 504,508(рис)
- Онтогенез
 - внутрішньоутробний 241,251 (рис)
 - личинковий 241,3 74
 - неличинковий 240,3 74
 - постембріональний 240
 - пренатальний 256
- Онхоцеркозу збудник 533
 - географічне поширення 539
 - діагностика 539
 - життєвий цикл 539, 540(рис)
 - клініка 539
 - лікування 539
 - морфологія 539,539(рис)
 - патогенна дія 539
 - профілактика 541
- Онхоцеркоми 539
- Оокінета 477,477(рис)
- Ооциста 472,477,477(рис)
- Опаріна теорія 35,322-324
- Оператор 106,106(рис)
- Оперон 105-107
- Опісторхоз 491-492
- Органели 23(рис), 40,63-69, 63-69(рис)
- Органи
 - аналогічні 329
 - гомологічні 328
 - рудиментарні 367
- Організми
 - аутоτροφні 25,325,455
 - аеробні 35,325,411,614
 - анаеробні 411,419,614
 - багатоклітинні (див. *Багатоклітинні*)
 - гетерозиготні 158,295
 - гетеротрофні 25, 324,412
 - гомозиготні 80,94, 180,295
 - одноклітинні 23,42,326
- Органогенез 240-244
- Очі фасеткові 559

- Павуки 548,548(рис), 550-551,550-551 (рис)
- Парагоніmoz 496
- Паразит 440,441-149,496
- Паразитизм 441-449
- Паразитоценологія 447
- Партеногенез 146-148
- Пахінема 137-150
- Педикульоз 560-561
- Педипальпи 548,548(рис)
- Пелікула 455
- Пенетрантність 160
- Переносник збудників хвороб
 - облігатний 496
 - факультативний 496
- Передній мозок 355-358,356(рис)
- Періоди розвитку (див. *Онтогенез*)
- Півкулі головного мозку 31(рис), 353, 355-358, 356(рис)
- Піноцитоз 57
- Піраміда (живлення) 420(рис)
- Пітекантроп 393
- Плазматична мембрана 54-59, 54(рис) 55-57(таб)
- Плазмодій (див. *Малярійний плазмодій*)
- Плазуни, клас 594, 597-601
- Пластиди 23, 63, 68, 68(рис)
- Плацента 209,253, 586
- Плероцеркоїд 446,504, 515,516(рис)
- Плече хромосоми 74, 75, 167(рис)
- Подразливість 24
- Покриви тіла 503,551
- Поліембріонія 130,130(рис)
- Поліплоїдія 171,302
- Полоцит 135-137,137(рис), 143-144(рис),245(рис)
- Популяційні хвилі 291,293-294
- Популяція 277,285-290
- Порівняльна анатомія 333

- Послідовності основ ДНК 28,83,83(рис), 110, 110(рис)
- унікальні 107
Потові залози 336-337, 337(рис)
Походження
- життя 279, 301, 321, 322
- людини 389-391,390-391(рис)
Правило А. Чаргаффа 86
Пресинтетичний період 119
Природний добір (див. Добір)
Прищитоподібна залоза 361, 366, 366(рис)
Проглотиди 503, 503(рис)
Прогрес біологічний 23, 330,330(рис)
Прокаріоти 22(рис), 23, 324,329(рис)
Проміжний мозок 354, 354(рис), 356(рис)
Промотор 97,97(рис), 98(рис), 105(рис), 106
Профаза, мітозу 121, 121 (рис), 122(рис)
Протозоологія 440
Процеркоїди 515,516(рис)
Псевдоцисти 473,474(рис)
Птахи, клас 327
- Ракоподібні, клас 133, 146,442,548
Раса 161, 161(рис), 301,399,399(рис)
Расогенез 399
Реакції алергічні 443,490, 582
Реакція
- зв'язування комплекменту 537
Регенерація
- репаративна 267
- фізіологічна 267
- Регрес
- біологічний 318,330
- морфофізіологічний 331
Резус-фактор 273, 314
Реінвазія 440
Рекапітуляція 331-332
Рекомбінація (генів) 288
Репарація ДНК 92-94
Реплікони 92
Репресор 96, 106
Рестриктаза 97, 112, 113, 186
Рецептори 59-60,333,355
Рецесивна ознака 154-155, 155(рис)
Риби
- костисті 330, 339, 344(рис), 346(рис), 356, 356(рис)
- хрящові 330, 339, 344(рис), 346(рис), 356, 356(рис)
- Рибоза 53,87
Рибонуклеїнова кислота (РНК) 53, 53(рис), 83-92, 88(рис)
Рибосоми 68-69, 68(рис)
Ритми біологічні
- циркадні 259
- циркадіанні 26
- сезонні 418
- Ришта
- географічне поширення 531
- діагностика 532
- життєвий цикл 531,532(рис)
- клініка 532
- лікування 532, 533(рис)
- морфологія 531, 531 (рис)
- патогенна дія 532
- профілактика 532-533
- Рівні організації живого 28-30,29(рис)
РНК-полімераза 73, 87, 96,102, 106
Розвиток
- індивідуальний 39, 44, 65, 101, 108, 127, 193, 296, 392
- непрямий 374
- постембріональний 191
- прямий 374
- Розмноження
- нестатеве 125, 128, 198
- вегетативне 121, 130
- статеве 37,128,130,153,176,196,198,284,292
- Розчин Люголя 456,471
- Саркодові 455
Свербун коростяний 552, 553(рис)
Сегрегація 134,139
Секвенування 116, 177, 191,292
Середній мозок 354, 355, 356(рис)
Середовище існування 31,407,432,440,441
Серпоподібноклітинна анемія (див. анемія серпоподібноклітинна)
Симбіоз 115, 326,406,407,412,447
Синдактилія 156,180,209,210,213,378
Система
- біологічна 26,34,423,612
- видільна 488,504,519,548(рис)
- імунна 274
- кровоносна 340,342,344,346,359,548,549,558
- репродуктивна 369,374, 387

Сисуни, клас

ланцетоподібний

- географічне поширення 492
- морфологія 492
- життєвий цикл 493,494(рис)
- патогенна дія 493
- клініка 493
- діагностика 493
- лікування 493
- профілактика 493

легеневий

- географічне поширення 496
- морфологія 496
- життєвий цикл 496,497(рис)
- патогенна дія 496
- клініка 496
- діагностика 497
- лікування 497
- профілактика 497

китайський

- географічне поширення 493
- морфологія 493
- життєвий цикл 493,495 (рис)
- патогенна дія 496
- клініка 496
- діагностика 496
- лікування 496
- профілактика 496

котячий

- географічне поширення 491
- морфологія 491
- життєвий цикл 491,492(рис)
- патогенна дія 491
- клініка 491
- діагностика 491
- лікування 491
- профілактика 491

печінковий

- географічне поширення 489
- морфологія 489
- життєвий цикл 489,490(рис)
- патогенна дія 489
- клініка 489
- діагностика 490
- лікування 490
- профілактика 490

Сім'яники 169, 361, 369,371, 372, 373,488,489,491,
492,493,496,498,499,503(рис), 509,552,565(рис)

Скелет 64, 65, 72, 85, 87,219,239,251, 254,259,260,
265,336,337,338(рис), 339,340,366,372,374(рис),
376,389,391,393,455,518,607,608

Сколекс 503, 504, 505, 506, 507, 509, 510, 511, 512,
513,514(рис),515

Скорпіон 546,549, 550, 586,587, 592

Смерть

- біологічна 264,266
- клінічна 264,266

Солі мінеральні 407,411,416

Соміти 250(рис)

Спадковість, методи вивчення

- біохімічний 187
- близнюковий 182
- генеалогічний 177
- гібридизація соматичних клітин 185
- дерматогліфічний 188
- молекулярно-генетичний 186
- популяційно-статистичний 190
- статевого хроматину 184
- цитогенетичний 183

Сперматиди 134,135(рис), 136(рис)

Сперматогенез 65, 134, 135,270

Сперматогонії 134, 135,198

Сперматозоїди 34,62,63,65,76,131,132,133,134(рис),
135(рис), 137, 145, 146, 158, 209, 211, 255, 289,
367,488

Споровики 441,472,547

Спорогонія 474(рис), 477

Спорозоїти 472,473,476,477

Ссавці, клас 130,133,135,136,166,240,241,242,253,
329(рис), 332,333,336,337,339,340,344,345,348,
349, 350, 352, 353, 356(рис), 359, 361, 364, 365, 366,
367,369,370(рис), 373,374,410,446,460,586,600

Старіння 94, 124, 206, 239, 240, 258, 264, 265, 266,
267,318,361,414,433,435

Статевий процес

- ізогамний 131
- оогамний 131

Статевий хроматин (*див. хроматин статевий*)

Степ 421,610,611

Стовбурова клітина 42,44,45,116,235, 360

Стробіла 503, 516

Стронгілоїдоз 439,445,484,527,536

Стьожак широкий

- географічне поширення 515
- морфологія 515
- життєвий цикл 516, 517(рис)
- патогенна дія 517
- клініка 517
- діагностика 517
- лікування 517
- профілактика 517

Схрещування

- аналізуюче 164, 166
- дигібридне 155
- моногібридне 155

Тайга 609(рис), 611

Таксон 283,305, 306, 320, 321, 328, 330, 331, 581

Тарантул 546, 550(рис), 551, 586, 591,593

Тарганові 564, 565

Тварини

- гомойотермні 409
- пойкилотермні 409

Теломери 74, 75

Телофаза 120

Телофаза мітозу 120, 121

Теніаринхоз 439,484,504,508

Теніоз 439,484,506,507

Теорія еволюції синтетична 278,281,282,296

Теорія клітинна (*див. клітинна теорія*)

Термодинаміка, закон 25,416

Тестостерон 107, 194,212,225,259,367

Тимін 85, 86, 88,93, 94, 102, 109, 111,123

Тканина

- епітеліальна 42
- нервова 42
- м'язова 42, 410
- сполучна 42

Т-лімфоцити 175,262,264,271,272(рис), 359,360

Токсоплазма 254,444,472,473,474

Тотипотентність 116

Трансляція 82, 83,98

Трахея 347,380,381,383, 555,567

Трематоди, клас 488, 494, 500

Трематодози 439, 484

Трипаносоми 451,459,460,461,463, 564

Трипаносомоз

- американський (хвороба Чагаса) 462
- африканський (сонна хвороба) 459

Триптофан 162,217

Трихінела

- географічне поширення 529
- морфологія 529
- життєвий цикл 529, 531 (рис)
- патогенна дія 530
- клініка 530
- діагностика 531
- лікування 531
- профілактика 531

Трихінельоз 529,530, 531

Трихомонада

кишкова

- географічне поширення 470
- морфологія 470
- життєвий цикл 470

ротова 468

півхова 469

- географічне поширення 469
- морфологія 469
- життєвий цикл 469
- патогенна дія 469
- клініка 470
- діагностика 470
- лікування 470
- профілактика 470

Трихомоноз 440,445,452,469,470

Трихоцефальоз 439,440,484, 521

Тромбоцити 42, 123,222,600

Трофозоїт 458,459,469,470,471,475,476,479,480

Тундра 609(рис), 611

Урацил 87, 88,93,110

Фагоцитоз 57, 58, 65, 66, 327,455

Фаза росту (овогенезу) (*див. овогенез*)

Фаза формування (сперматогенезу) (*див. сперматогенез*)

Фактори

- біотичні 412
- абіотичні 408
- антропогенні 413
- середовища 407

Фасціола 489

Фасціольоз 489,490,493

Фенокопії 176,177,195,196,204

Фенотип 154,155,157,158,160, 162-165, 171-176, 178,180,181,182,187,190,193,194,195,213,228

- Фенотипна мінливість (*див. мінливість*)
- Ферменти 10,41, 52, 59, 64, 65, 66, 67, 68, 71,72, 74, 91, 96, 97, 105, 106, 108, 113, 143, 157, 186, 193, 267,353,365,444,456,473,501,504,550,551,558, 574,592,593,594,597,598,599
- Фібробласти 122,183,185,188,224,235,252
- Філогенез 10, 26, 258, 282, 320, 331, 332, 333, 344, 360,367,392
- Філярії 533, 537, 538(рис), 539, 547
- Філяріатози 438,533
- Фотоперіодизм 26
- Фотосинтез 27,35(рис), 41 (рис), 68(рис), 305,325,408
- аеробний 305
 - анаеробний 70
- Хемосинтез 41, 325
- Хемотаксис 25
- Хижацтво 412
- Хордові 340
- Хоріон 183,186,191,246(рис)
- Хроматиди 74(рис), 120,139
- Хроматин 38,71,72
- Хромосоми
- акроцентричні 77, 79
 - аутосоми 74, 75, 76, 168
 - будова 75
 - людини 167
 - метацентричні 77, 78, 79
 - нерозходження 140, 141, 142,204
 - статеві 76, 77, 168,170
 - телоцентричні 78(рис)
 - число 78, 79, 120, 128, 137, 139, 145, 152, 163, 164, 165,274,302
- Хронобіологія 434,435
- Целом 368
- Центріоль 62,63,69,119,120,121 (рис), 133, 136(рис), 143, 144(рис)
- Центромера хромосом 74, 75, 101, 139
- Центросома (*див. клітинний центр*)
- Ценур 504
- Церкарії 488,489,490(рис), 491,492(рис), 493,494(рис), 495(рис),497(рис),501
- Цикл Кребса 24(рис), 54
- Циркадний ритм 259
- Цирус 488,504
- Циста 456, 457(рис), 458, 470, 471, 474(рис), 480, 494(рис)
- Цистицерки 507,508,509(рис)
- Цистицеркоз 507, 508, 509
- Цистицеркоїд 441, 504, 509,510, 51 Црис)
- Цистрон 88, 103, 105, 106, 108, 109
- Цитозин 85, 86, 87, 88, 93, 109,110
- Цитокінез 119,120
- Цитокіні 123
- Цитоплазма 37, 46, 48, 54, 60, 61, 63, 64, 129, 133, 176,455,458,459,460,464,469,473,475,482
- Цитоплазматична мембрана 55
- Цитоскелет 53, 55, 56, 61, 62, 69, 72
- Ціп'як
- неозброєний, або бичачий
 - географічне поширення 504
 - морфологія 505
 - життєвий цикл 505, 506(рис)
 - патогенна дія 505
 - клініка 505
 - діагностика 505
 - лікування 505
 - профілактика 505
 - карликовий
 - географічне поширення 509
 - морфологія 509
 - життєвий цикл 510, 511(рис)
 - патогенна дія 510
 - клініка 510
 - діагностика 510
 - лікування 510
 - профілактика 510
 - озброєний, або свинячий
 - географічне поширення 506
 - морфологія 506
 - життєвий цикл 507,508(рис)
 - патогенна дія 508
 - клініка 508
 - діагностика 509
 - лікування 509
 - профілактика 509
- Черви
- в'ійчасті, клас 488
 - круглі, тип 519
 - плоскі, тип 487,488, 503
 - стьожкові, клас 503
- Чиста лінія 631
- Членистоногі, тип 549

Шизогонія в одноклітинних

- еритроцитарна 476,477
- тканинна 477

Шизонт 475,476

Шистосома:

кишкова

- географічне поширення 500
- морфологія 500
- життєвий цикл 501
- патогенна дія 501
- клініка 501
- діагностика 502
- лікування 503
- профілактика 503

кров'яна

- географічне поширення 500
- морфологія 500
- життєвий цикл 501
- патогенна дія 501
- клініка 501
- діагностика 502
- лікування 503
- профілактика 503

урогенітальна

- географічне поширення 500
- морфологія 500
- життєвий цикл 501
- патогенна дія 501
- клініка 501
- діагностика 502
- лікування 503
- профілактика 503

Шкіра 156,157,170,185, 188,207,220,246(рис),247, 334,335,336,337(рис), 367,376(рис), 461,465,467, 478,539,552(рис),554,561

Шлунок 349,350,351 (рис), 352,477,507,539,548(рис), 552,558,565(рис)

Ядерна мембрана 64

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення 71, 120, 133,252

Ядерце 48,71,79,80(рис), 120, 121, 252

Ядро клітини 23,35,37,38,40,42,49, 54,58,63(рис), 64, 71, 72, 83, 92, 104, 107, 119, 120, 121, 128, 186,458

Яєчко (див. сім'яники)

Список рекомендованої літератури

1. *Альбертс Б., Брей Д., Льюис Д. Ж.* и др. Молекулярная биология клетки - В 3-х т. Пер. с англ. М.: Мир, 1994.
2. *Бажора Ю. И., Кириченко Л. Г., Шевеленкова А. В.* и др. Основы медицинской паразитологии / Учебн. пособие к практич. занятиям для студентов 1 курса. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. - 175 с.
3. *Бажора Ю. И., Шевеленкова А. В.* и др. Клиническая генетика. Уч. пособие к практ. занятиям. - Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2001. - 145 с.
4. *Бажора Ю. І., Запорожан В. М., Кресюн В. Й., Годзієва І. М.* Клінічна імунологія. - Одеса, Одес. держ. мед. ун-т, 2000. - 384 с.
5. *Балахонов А. В.* Ошибки развития. / 2-е изд., перераб. и доп. - СПб.: Злби-СПб., 2001. - 288 с.
6. *Бердишев Г. Д., Криворучко І. Ф.* Медична генетика. - К.: Вища шк., 1993. - 336 с.
7. *Билич Г. Л., Крыжановский В. А.* Биология. / Полныш курс. В 3-х т. - М.: ООО Изд. дом «Оникс 21 век», 2002.-864 с.
8. *Ярыгин В. Н., Васильева В. И., Волков И. Н., Синельщикова В. В.* Биология: В 2 кн. Кн.. 1: Учебн. для мед. спец. вузов. / Под ред. В. Н. Ярнгина. - 4-е изд., испр. и доп. - М.: Внсш. шк., 2001. - 432 с.
9. *Бочков Н. П.* Клиническая генетика. / Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЕОТАР - МЕД, 2002.-448 с.
10. *Бужієвська Т. І.* Основы медичної генетики. - К.: Здоров'я, 2001. - 135 с.
11. *Боднар П. М., Пристпунюк О. М., Щербак О. В.* та ін./ За ред. проф. П. М. Боднара. Ендокринологія - К.: Здоров'я, 2002. -512 с.
12. *Запорожан В. М., Сердюк А. М., Бажора Ю. І.* Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатологічній практиці. -К.: Здоров'я, 1997.-360 с.
13. *Козлова С. И., Демикова Н. С, Семанова Е., Блиникова О. Е.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. / Справочник. 2-е изд. - М.: Практика, 1996. -416 с.
14. *Комаров Ф. И., Рапопорт С. И.* Хронобиология и хрономедицина. - М.: Триада-Х, 2000. -488 с.
15. *Кучерявий В. П.* Екологія. - Львів: Світ, 2000. - 500 с.
16. *Лазарев К. Л., Демиденко Л. А.* Медико-биологический словарь-справочник. - 2003. - 430 с.
17. *Лазюк Г. И., Лурье И. В., Черствой Е. Д.* Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития. - М.: Медицина, 1984. - 204 с.
18. *Ленц В.* Медицинская генетика. Пер. с нем. А. С. Сергеева. - М.: Медицина, 1984. - 447 с.
19. *Пішак В. П., Бачок С. С, Кушнір Б. С.* Медицина ХХ століття в постатях. - Чернівці: Вид-во БДМА, 2001.-192 с.
20. *Пішак В. П, Бойчук Т. М., Бажора Ю. І.* Клінічна паразитологія. - Чернівці: Вид-во БДМА,, 2003. - 344 с.
21. *Пішак В. П, Мислицький В. Ф., Проняєв В. І.* Спадкові синдроми. Економічний словник-довідник. - Чернівці: Прут, 1998. - 308 с.
22. *Пішак В. П, Нечитайло Ю. М.* Гельмінтози у дітей. - Чернівці: БДМА, 2000. - 236 с.
23. *Романенко О. В., Костильов О. В.* Основы экологии. Навчальний посібник. - К.: Фітосоціоцентр, 2001.
24. *Садлер Т. В.* Медична ембріологія за Лангманом. Перекл. з англ. - Львів: Наутілус, 2001. - 550 с.
25. *Сингер М., Берг П.* Гени и геноми / В 2-х т. Пер. с англ. - М.: Мир, 1998.
26. *Тератология человека I* Рук. под. ред. Н. Е. Савченко. - М.: Медицина, 1979. - 440 с.
27. *Тимченко А. Д.* Биология с основами генетики и паразитологии. - К.: Вища шк. Головное изд-во, 1982.-331 с.
28. *Фаллер Д. М., Шилдс Д.* Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. Пер. с англ. М.: БИНОМ - Пресс, 2003. - 272 с.
29. *Федченко С. Н.* Молекулярно-генетические основы онтогенеза. Учебн. пособие. - Луганск, 2003. - 336 с.
30. *Пішак В. П, Дьякова Т. Є., Черновська Н. В.* та ін. Філогенез систем органів. / Навч. посібник - Чернівці: Вид-во БДМА, 2000. - 153 с.
31. *Фогель Ф., Мотульски А.* Генетика человека В 3-х т. - М.: Мир, 1990.

**Окремі ілюстрації для підручника "Медицина біологія"
запозичені з наступних видань:**

1. *Боген Г.* Современная биология. Пер. с нем. - М.: Мир, 1970.
2. *Бочков Н. П.* Клиническая генетика. - М.: Гэотар-мед, 2001.
3. *Заповідники і національні природні парки України / Мінекобезпеки.* - К.: Вища школа, 1999.
4. *Лобенко А. А.* Атлас животных мирового океана, опасных для человека. Одесса: ОКФА, 1998.
5. *Садлер Т. В.* Медицина ембріологія за Лангманом. Пер. з англ. - Львів: Наутілус, 2001.
6. *Atlas R. M.* Principles of Microbiology. - St. Louis: Mosby, 1995.
7. *Biological Science: An Ecological Approach, BSCS Green Version.* Fifth Edition. - Houghton: Mifflin Comp., 1992.
8. *Brum G, McKane L, Karp G.* Biology: Exploring Life. Second Edition. - John Wiley and Sons, Inc., 1994.
9. *Duxbury A. C, Duxbury A. B.* Introduction to the World's Ocean. - Dubuque: Wm. C. Brown Publishers, 1994.
10. *Fox S. I.* Human Physiology. Fifth Edition. - WCB McGraw-Hill, 1996.
11. *Guttman B. S.* Biology. - WCB McGraw-Hill, 1999.
12. *Hickman C. P., Roberts L. S., Larson A.* Integrated Principles of Zoology. - St. Louis: Mosby, 1993.
13. *Hole J. W.* Human Anatomy and Physiology. Six Edition. - Wm. C. Brown Publisher, 1993.
14. *Kalthoff K.* Analysis of Biological Development. - WCB McGraw-Hill, 1997.
15. *Lazarev K. L.* Medical Biology. Second Edition. - Simferopol: IAD CSMU, 2003.
16. *Lewis R.* Beginning of Life. Second Edition. - Wm. C. Brown Publisher, 1995.
17. *Lewis R.* Life. Second Edition. - Wm. C. Brown Publisher, 1995.
18. *Mader S. S.* Human Biology. Fifth Edition. - Wm. C. Brown Publisher, 1993.
19. *Mader S. S.* Inquiry into Life. Second Edition. - Wm. C. Brown Publisher, 1994.
20. *Maninnino J. A.* Human Biology. - St. Louis: Mosby, 1995.
21. *Orihel C. T, Ash R. L.* Atlas of Human Parasitology. - Amer. Soc. of Clin. Pathol., 1997.
22. *Raven P. H, Jonson G. B.* Biology. Fifth Edition. - WCB McGraw-Hill, 1999.
23. *Raven P. Я, Jonson G. B.* Biology. Second Edition. - WCB McGraw-Hill, 1989.
24. *Raven P. H, Jonson G. B.* Biology. Third Edition. - WCB McGraw-Hill, 1992.
25. *Stern K. R.* Introductory plant biology. - Dubuque: Wm. C. Brown Publishers, 1994.
26. *Toole G, Toole S.* Understanding biology for advances level. - Cheltenham: Stanley Thornes Publishers Ltd., 1995.
27. *Van deGraaff K. M., Fox S. I.* Concept of Human Anatomy and Physiology. Fifth Edition. - WCB McGraw-Hill, 1999.
28. *Weaver R. F, Hedrick P. W.* Genetics. Third Edition. - Wm. C. Brown Publisher, 1997.

Лінгвістичні науки

Вийшли з друку:

- Антонюк Н. М., Краснолуцький К. К.* Англomовні країни та Україна. Любов та шлюб, освіта, мистецтво
- Антонюк Н. М., Краснолуцький К. К.* Англomовні країни та Україна. Міжнародні організації
- Бадан А. А.* Англійська мова для спеціальностей: економіка та інформаційні технології
- Білоус О. М.* Практична граматики німецької мови
- Булатецька Л. І.* Сучасні лінгвістичні течії
- Верба Л. Г.* Історія англійської мови
- Верба Л. Г.* Порівняльна лексикологія англійської та української мов
- Возна М. О. та ін.* Англійська мова для перекладачів і філологів. I курс
- Доценко І. В.* Вибрані твори англійських та американських письменників. Книга для читання англійською мовою
- Дубенко О. Ю.* Англо-американські прислів'я та приказки
- Євгененко Д. А., Артамоновська С. П., Білоус О. І.* Практична фонетика німецької мови
- Єфімов Л. П.* Практична стилістика англійської мови
- Іванчук В. В.* Практичний курс англійської мови. III курс
- Карабан В. І.* Переклад англійської наукової і технічної літератури на українську мову
- Карабан В. І.* Переклад з української мови на англійську мову
- Карабан В. І.* Юридичний українсько-англійський словник
- Карабан В. І.* Попередження інтерференції мови оригіналу у перекладі (граматичні та лексичні проблеми перекладу з української мови на англійську)
- Карабан В. І.* Юридичний англійсько-український словник
- Квеселевич Д. І., Сасіна В. П.* Практикум з лексикології сучасної англійської мови
- Корунець І. В.* Порівняльна типологія англійської та української мов
- Корунець І. В.* Теорія і практика перекладу (аспектний переклад)
- Кудіна О. Ф.* Країни, де говорять німецькою
- Куленко В. Є., Власов Є. Н.* Deutsch
- Куленко В. Є., Власов Є. Н.* Прикметник, ступені порівняння та відмінювання
- Куленко В. Є., Власов Є. Н.* Керування дієслів, прикметників та іменників
- Кухаренко В. А.* Інтерпретація тексту
- Кухаренко В. А.* Практикум зі стилістики англійської мови
- Левицький В. В., Кійко С. В.* Практикум до курсу "Вступ до германського мовознавства"
- Мищенко Л. А.* Теорія і практика перекладу (німецькою мовою)
- Моем С.* Театр. Книга для читання: текст в оригіналі, роз'яснення, вправи. Методична і філологічна обробка тексту В. В. Євченко, С. І. Сидоренко
- Монтгомері Л. М.* Анна з Грін Гейблз. Книга для читання: текст в оригіналі, роз'яснення, вправи. Методична і філологічна обробка тексту В. В. Євченко, С. І. Сидоренко

Нестеренко Н. М. Усний переклад (англійська мова)
Огуй О. Д. Лексикологія німецької мови
Паращук В. Ю., Грицюк Л. Ф. Практикум з граматики англійської мови I—II курс
Паращук В. Ю., Грицюк Л. Ф. Практикум з граматики англійської мови. Старші курси
Перебийніс В. І. Статистичні методи для лінгвістів
Петрова Н. Д., Богиня Д. П. Англо-російсько-український словник з економіки та фінансів
Старко В. Ф. Говоримо автентичною англійською
Стеріополо О. І. Теоретичні засади фонетики німецької мови
Фрайхофф Д. та ін. Німецька економічна мова
Хоменко Л. О., Грищенко А. А., Кропивко Р. Г, Мороз А. М. Французька мова (практичний курс)
Черноватий Л. М. Пригоди в ущелині Пенкадер: посібник для навчання англійських прийменників та фразових дієслів для студентів університетів <

Готуються до видання:

Гапонів А. Б., Возна М. О. Країнознавство (англійська мова)
Гороть Є. І. Англо-український словник
Денисенко С. Н. Словник-довідник з фразеологічної деривації на основі існуючої фразеології німецької мови
Дворжецька М. П. Практична фонетика англійської мови
Доценко І. В. О. Генрі: вибрані твори. Книга для читання англійською мовою
Ищенко Н. Г та ін. Підручник з німецької мови (подовжений курс для магістрів)
Ищенко Н. Г та ін. Підручник з німецької мови для IV курсу
Ищенко Н. Г та ін. Підручник з німецької мови для V курсу
Карабан В. І. Мала енциклопедія перекладознавства
Карабан В. І. Теорія і практика перекладу у текстах і завданнях
Квеселевич Д. І., Сасіна В. П. Українсько-англійський фразеологічний словник
Кияк Т. Р. та інші. Теорія і практика німецького перекладу
КрістіА. Вибрані твори. Книга для читання англійською мовою. Методична і філологічна обробка тексту
В. В. Євченко, С. І. Сидоренко
Кудіна О. Ф. Перлини народної мудрості. Німецькі прислів'я та приказки
Ліпко І. П. Англійська мова для юристів-міжнародників
Науменко А. М. Філологічний аналіз тексту (Основи лінгвопоетики)
Паращук В. Ю. Теорія фонетики англійської мови
Черноватий Л. М. Практична граMATика англійської мови та вправи для студентів університетів
Черноватий Л. М. Практичний курс англійської мови для I-го курсу
Черноватий Л. М. Практичний курс англійської мови для II-го курсу

Вийшли з друку:

- Бардов В. Г, Сергета І. В. та ін.* Загальна гігієна та екологія людини (навчальний посібник для стоматологічних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Вітенко І. С, Вітенко Т. І.* Основи психології (підручник для ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Головко Н. В.* Ортодонтія (навчальний посібник для студентів стоматологічних факультетів ВМНЗ I—II рівнів акредитації)
- Громовик Б. П та ін.* Маркетинг у фармації (навчальний посібник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Громовик Б. П* Організація роботи аптек (навчальний посібник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Громовик Б. П, Терещук С. І та ін.* Практикум з організації та економіки фармації (навчальний посібник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Губський Ю. І.* Біоорганічна хімія (підручник для студентів медичних та фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- За редакцією В. П. Пішака, Ю. І. Бажори.* Медична біологія (підручник для ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Левітін Є. Я. та ін.* Загальна та неорганічна хімія (підручник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Левітін Є. Я. та ін.* Загальна та неорганічна хімія (практикум для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Митченко В. І., Панькевич А. Г.* Пропедевтика хірургічної стоматології (підручник для студентів стоматологічних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Пухлик Б. М.* Алергологія (навчальний посібник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Середюк М. П та ін.* Діагностика та лікування невідкладних станів та загострень терапевтичних захворювань (навчальний посібник для ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Тарасюк В. С. та ін.* Медична сестра в інфекційному контролі лікарні (навчальний посібник для ВМНЗ I—II рівнів акредитації)
- Терещук С. І. та ін.* Система бухгалтерського обліку в аптеках (навчальний посібник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Туркевич М., Владзімірська О. В., Лесик Р. Б.* Фармацевтична хімія (підручник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Шлопов В. Г* Патологічна анатомія (підручник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)
- Якобсяк М., Чоп'як В. В.* Імунологія (підручник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Готуються до видання:

- Глушко Л. В., Волошинський О. В., Титов І. І.* Алгоритми надання невідкладної допомоги при критичних станах (довідник для практичних лікарів та лікарів-інтернів усіх спеціальностей)
- Маленький В. П. та ін.* Госпітальна терапія (навчальний посібник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Маленький В. П. та ін. Професійні хвороби (підручник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Маленький В. П., Масик Н. П. Клінічна електрокардіографія (навчальний посібник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Мороз А. С. та ін. Біофізична та колоїдна хімія (підручник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Мороз В. М. та ін. Нормальна фізіологія (атлас для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Мороз В. М. та ін. Нормальна фізіологія (курс лекцій для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Мороз В. М. та ін. Нормальна фізіологія (практикум для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Мороз В. М. та ін. Охорона праці у медицині (навчальний посібник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Петренко В. І. Фтизіатрія (підручник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Сербін А. Г. та ін. Медична ботаніка (навчальний посібник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації).

Сербін А. Г., Сіра Л. М. та ін. Медична ботаніка (підручник для фармацевтичних факультетів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Сєркова В. К. та ін. Факультетська терапія (підручник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Шапринський В. О. та ін. Факультетська хірургія (підручник для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Шевчук В. Г. та ін. Нормальна фізіологія (підручник для ВМНЗ III—IV рівнів акредитації).

Шлопов В. Г. та ін. Патологічна анатомія (атлас для студентів ВМНЗ III—IV рівнів акредитації)

Гуманітарні науки

Вийшли з друку:

Левченко Т. І. Розвиток освіти та особистості в різних педагогічних системах /монографія/

Цимбалюк Ю. В. Біблійна мудрість у латинських афоризмах українською та англійською мовами

Висоцька Н. О. та ін. Література західноєвропейського середньовіччя

Готуються до видання:

Зінченко А. Л. Історія дипломатії від давнини до початку нового часу (навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів спеціальностей міжнародні відносини та історія, друге видання)

Технічні науки

Вийшли з друку:

Бондаренко А. А. та ін. Збірник завдань розрахунково-графічних робіт з теоретичної механіки (навчальний посібник для студентів вищих технічних навчальних закладів III—IV рівнів акредитації)

Ладанюк А. П. Основи системного аналізу (навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів спеціальностей напряму "Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології")

Шестеренко В. Є. Системи електроспоживання та електропостачання промислових підприємств (підручник для студентів і магістрантів електроенергетичних спеціальностей вищих навчальних закладів III—IV рівнів акредитації)

Готуються до видання:

Мазуренко О. Г. та ін. Трансформатори та електричні машини (навчальний посібник з дисципліни "Електротехніка" для студентів неелектротехнічних спеціальностей вищих навчальних закладів II—IV рівнів акредитації)

Бондаренко А. А. та ін. Основи теоретичної механіки і опору матеріалів (навчальний посібник для студентів немеханічних спеціальностей напряму "Інженерна механіка" вищих навчальних закладів III—IV рівнів акредитації)

Харчова та переробна промисловість

Вийшли з друку:

Мирончук В. Г. та ін. Розрахунки обладнання підприємств переробної і харчової промисловості (навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів II—IV рівнів акредитації спеціальностей напряму "Інженерна механіка")

Готуються до видання:

Соколенко А. І. та ін. Моделювання процесів пакування (підручник для студентів вищих навчальних закладів, які навчаються за спеціальністю "Машини і технологія пакування" напряму "Інженерна механіка")

Мирончук В. Г. та ін. Обладнання підприємств переробної і харчової промисловості (навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів спеціальностей напряму "Інженерна механіка")

Клименко М. М. та ін. Технологічне проектування м'ясожирових підприємств м'ясної промисловості (навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів спеціальностей напряму "Харчова технологія та інженерія")

Домарецький В. А. та ін. Технологія екстрактів, концентратів і напоїв рослинного походження (підручник для студентів вищих навчальних закладів)

Вийшли з друку:

Карнаухов О. І. та ін. Загальна та біонеорганічна хімія (підручник для студентів вищих навчальних закладів сільськогосподарських спеціальностей)

Дурст Л., Виттман М. Кормление сельскохозяйственных животных (навчальний посібник для аграрних вищих навчальних закладів)

Посудін Ю. І. Біофізика рослин (підручник для студентів біологічних, екологічних та сільськогосподарських спеціальностей вищих навчальних закладів III—IV рівнів акредитації)

Культура. Мистецтво

Вийшли з друку

Янушкевич О., Ясакова М. Дорога до мами (пісні для голосу та вокального ансамблю з акомпанементом)

Іваницький А. І. Український музичний фольклор (підручник для вищих та середніх учбових закладів)

Федун С. І., Рубля Т. Є. Орієнтовне календарно-тематичне планування та розробки уроків образотворчого мистецтва для 1-4 кл.(методичний посібник для використання у загальноосвітніх навчальних закладах України)

Лебедєв В. К. Використання народних музичних інструментів у навчально-виховному процесі загальноосвітньої школи (навчальний посібник зі спеціальності "музична педагогіка та виховання" для вищих та середніх музично-педагогічних учбових закладів та вчителів музики)

Готуються до видання:

Лісецький С. Й. Українська музична література (навчальний посібник для 5, 6 кл. ДМШ , перевидання)

Брлін Е. Б. Збірник пісень для школярів

Поплавська Ю. О. Методика вивчення музичної грамоти у початковій школі

Кушка Я. С. Пісні для дітей шкільного віку

Кушка Я. С. Методика музичного виховання дітей

Придбати видання "НОВОЇ КНИГИ"
можна, зробивши замовлення
www.novaknyha.com.ua
за тел/факс (0432) 52-34-80, 52-34-81, 43-18-32
поштою: 21029, м. Вінниця, Квятека, 20
E-mail: newbook1@vinnitsa.com
та у регіонах

- Дніпропетровськ** *"Книжковий всесвіт"*
9 (056)740-10-38
м. Дніпропетровськ, просп. Карла Маркса, 67, торговельний центр "Гранд Плаза"
"Галерея книги"
9 (0562)36-05-38
м. Дніпропетровськ, вул. Московська, 15
Обласний бібліотечний колектор
9 (0562)778-25-37
м. Дніпропетровськ, пр. Кірова, 22
- Донецьк** *ООО "Будинок книги"*
9 (0622) 90-58-88, 55-44-76
м. Донецьк, вул. Артема, 147-а
- Дрогобич** *ДПРТ "Мистецтво"*
9 (03244)2-23-67
м. Дрогобич, пл. Ринок, 7
- Житомир** *Магазин "Знання"*
9 (0412)37-27-74
м. Житомир, вул. Київська, 17/1
- Запоріжжя** *Магазин "Лектос"*
9 (0612)49-09-96
м. Запоріжжя, вул. Леніна, 142
- Ів.-Франківськ** *Магазин "Букініст "*
9 (03422)2-38-28
м. Ів.-Франківськ, вул. Незалежності, 19
- Київ** *Книжковий ринок "Петрівка"*
ряд 63, місце 9
- Кременчук** *"Буквоїд "*
9 (0536)79-19-88
м. Кременчук, вул. Першотравнева. 44, торговельний комплекс "Фокстрот"
- Кривий Ріг** *Магазин "Книжник"*
9 (0564)65-41-96
м. Кривий Ріг,
пр. 200 років Кривому Рогу. 7а

- КП "Букініст"**
8 (0564)92-37-32
м. Кривий Ріг, пл. Визволення, 1
- Луцьк** *Книгарня "Освіта"*
8 (0332)72-46-14
м. Луцьк, просп. Волі, 8
- Львів** *Магазин "Ноти"*
8 (032)272-67-96
м. Львів, проспект Шевченка, 16
Магазин "Книгарня НТШ"
8 (032)279-85-80
м. Львів, проспект Шевченка, 8
Магазин "Українська книгарня"
8 (032)279-86-52
м. Львів, проспект Шевченка, 8
- Полтава** *Магазин "Планета"*
8 (05322)7-20-19
м. Полтава, вул. Жовтнева, 60-а
- Одеса** *"Книжкова перлина"*
8 (0482)35-84-04,35-84-05
м. Одеса, вул. Дерибасівська, 14
"Книжкове диво"
8 (048)728-76-84
м. Одеса, Єкатеринська, 22
- Симферополь** *"Мудрий лис"*
м. Симферополь, вул. Маяковського, 12
- Суми** *Будинок книги "Кобзар"*
8 (0542)22-51-17
м. Суми, вул. Кірова, 8
- Тернопіль** *Магазин "Просвіта"*
8 (0352)22-24-33,21-40-91
м. Тернопіль, вул. Руська, 14
- Харків** *Книжковий магазин "BOOKS"*
8 (0572)14-04-70
м. Харків, вул. Сумська, 51
- Херсон** *ЦУМ, 2 поверх, відділ "Учбова книга"*
8 (0552)26-21-71
м. Херсон, просп. Ушакова, 49
Університет, 2 поверх, "Учбова книга"
8 (0552)26-21-71
м. Херсон, вул. 40-річчя Жовтня, 27