

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01 вересня 2024 року



МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЛЕКЦІЙ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 221 «Стоматологія»

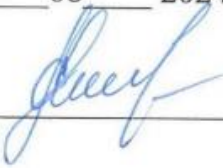
Освітньо-професійна програма: Стоматологія

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету

Протокол № __1__ від «__26__». __08__ 2024 р.

Завідувач кафедри

 Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники:

д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА;

к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА;

к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА;

к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК;

к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА;

Тема

Вступ до курсу медичної біології. Структурно-функціональна організація клітини.

Актуальність теми: Актуальність теми визначається тим, що клітина є структурною і функціональною одиницею живих організмів, в тому числі людини. Практично усі хвороби людини пов'язані зі змінами структури і функції клітин. Знання морфофізіологічних властивостей органел клітини необхідні для трактування порушень основних принципів їх функціонування у виникненні патологічних процесів у людини. Матеріал теми заняття має важливе значення для подальшого сприйняття медичної біології, інших фундаментальних (анатомії, гістології, ембріології, нормальної фізіології) та клінічних дисциплін.

Мета: Охарактеризувати основні властивості та ознаки, котрі властиві живим організмам як відкритим системам. Розкрити суть рівнів організації живого. Показати значення загальнобіологічних закономірностей у розумінні будови та життєдіяльності організму людини. Визначити роль розділів біології, що їх студенти вивчатимуть на кафедрі, в системі медичної освіти. Охарактеризувати клітину як елементарну структурну, функціональну та генетичну одиницю цілісного організму. Пояснити значення характеристики живих систем і рівнів організації живого в сприйнятті навколишнього середовища. Підкреслити, що загальнобіологічні закономірності будови та функції клітини притаманні й клітинам організму людини.

Основні поняття (перелік питань):

суть життя, та його фундаментальні властивості;
рівні організації життя;
класифікація живих організмів за будовою,
відмінності прокаріотичних і еукаріотичних клітин,
будова та структурно-функціональна організація еукаріотичної клітини;
будова ядра клітини, роль кожного з його компонентів;
хімічний склад хромосом, рівні компактизації хроматину;
особливості організації хроматину в інтерфазі;
відмінності між еу- та гетерохроматином;
будова метафазної хромосоми, форми метафазних хромосом;
характеристика каріотипу людини, класифікація хромосом;
поняття ідіограми;
методика виготовлення метафазної пластинки;

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Біологія – наука про життя, загальні закономірності існування та розвитку живих істот. Біологія вивчає процеси життєдіяльності організмів, їх життєві цикли, взаємозв'язок із навколишнім середовищем, походження, історичний та індивідуальний розвиток. Різноманіття живої природи настільки велике, що про біологію правильно говорити як про комплекс природничих наук, що вивчають життя живих істот з різних сторін.

Сам термін «Біологія» введений у 1802 р. одночасно вченими Жаном Батистом Ламарком та Лудольфом Тревіранусом.

Сучасна біологія – складний високо диференційований комплекс фундаментальних і

прикладних досягнень живої природи. Складовою частиною біології є МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ, яка вивчає людину, її походження, еволюцію, географічне поширення, чисельність і структуру популяцій в просторі та часі.

Медична біологія вивчає спадковість людини, її генетичну структуру, генотипічні та індивідуальні відмінності людей, їх екологію, фізіологію, особливості поведінки. В медичних ВНЗ деякі біологічні дисципліни відокремились в самостійні науки, такі як анатомія, фізіологія, гістологія, біохімія, мікробіологія.

Курс медичної біології є базою для вивчення інших теоретичних дисциплін: фармакології, біохімії, а також клінічних дисциплін: терапії, педіатрії, інфекційних хвороб, хірургії тощо.

Що таке життя? Вперше наукове визначення життя дав Ф. Енгельс у своїй праці «Діалектика природи»: «Життя – це спосіб існування білкових тіл, істотним моментом якого є постійний обмін речовин з оточуючою їх та внутрішньою природою, до того ж з припиненням цього обміну речовин припиняється й життя, що призводить до розкладу білка», «Життя – це спосіб існування білкових тіл, і цей спосіб існування складається у своїй суті в постійному самооновленні хімічних складових цих тіл». Сучасне визначення життя дав вчений Волькенштейн: «Живі тіла, що існують на Землі, представляють собою відкриті, саморегульовані і самовідтворюючі системи, побудовані з біополімерів – білків і нуклеїнових кислот».

Основні властивості живих організмів:

Єдність хімічного складу.

Обмін речовин та енергії (самовідновлення).

Репродукція (самовідтворення).

Саморегуляція.

Подразливість та рух.

Біологічна ритмічність.

Спадковість та мінливість.

Ріст та розвиток.

Здатність протистояти збільшенню ентропії.

Дискретність та цілісність.

Рівні організації життя.

Молекулярно-генетичний рівень: елементарна структура: коди спадкової інформації.

елементарне явище: відтворення цих кодів за принципом матричного синтезу або конваріантної редуплікації молекули ДНК. Екологічні проблеми рівня: зростання мутагенних факторів і збільшення частки мутацій у генофондах.

Клітинний рівень: елементарна структура: клітини, елементарне явище: життєві цикли клітин. Екологічні проблеми рівня: зростання клітинної патології. Кожна клітина – відносно автономна самостійно функціонуюча одиниця. Клітини в багатоклітинних об'єднуються в тканини та системи органів.

Організмний рівень: елементарна структура: організми та системи органів, з яких вони складаються, елементарне явище: комплекс фізіологічних процесів, які забезпечують життєдіяльність. Елементарна одиниця життя – організм. Регулююча система рівня – генотип. Спадкова інформація, закодована в генотипі, реалізується певними

фенотипічними проявами, що визначають механізм адаптації та формують певну поведінку живих істот в конкретних умовах середовища. Екологічні проблеми рівня: зниження адаптаційних можливостей, розвиток пограничних станів у людини.

Популяційно-видовий рівень: елементарна структура: популяція, елементарне явище: видоутворення на основі природного відбору. Популяція – основна одиниця еволюції. Регулююча система рівня – її генофонд, який визначає еволюційні перспективи та екологічну пластичність популяцій. Причини, що викликають зміни генофонду популяцій: мутації, комбінативна мінливість, популяційні хвилі, ізоляція. Реалізація змін відбувається шляхом природного відбору. Екологічні проблеми рівня: зміна екологічних показників популяцій (чисельності, щільності, вікового та вікового складу).

Біосферно-біогеоценотичний рівень: елементарна структура: біогеоценози, елементарне явище: динамічні взаємозв'язки біогеоценозів у масштабах біосфери. Біогеоценоз – елементарна одиниця потоку енергії та кругообігу речовин. Регулююча система – генопласт – сукупність генофондів та генотипів, адаптованих один до одного популяцій в оточуючому середовищі. Весь комплекс біогеоценозів утворює живу оболонку Землі – біосферу. Між біогеоценозами існує не лише матеріально-енергетичний обмін, а й постійна конкурентна боротьба, що надає біосфері більшої динамічності. Екологічні проблеми рівня: збільшення чисельності антропоценозів та їх глобальне поширення, забруднення середовища, руйнування озонового шару Землі.

Біологічні рівні організації живої природи пов'язані між собою за принципом біологічної ієрархії. Система нижчого рівня обов'язково входить до складу більш високого рівня.

Структурно-функціональна організація клітини.

Клітина – найпростіша біологічна система, що здатна до самовідтворення та розвитку. Клітина – основна структурно-функціональна та генетична одиниця живого. Через неї проходять потоки речовин, енергії та інформації. Це динамічно стійка система, що складається з багатьох взаємопов'язаних елементів. Клітина – основа будови прокариот, одноклітинних, грибів, рослин та тварин.

Прокариоти – одноклітинні доядерні організми. Особливості будови:

Невеликі розміри – 0,5-3,0 мкм.

Відсутня ядерна мембрана, тобто немає морфологічно відокремленого ядра.

Генетичний матеріал представлений однією довгою кільцевою молекулою ДНК, запакованою у вигляді петель (нуклеоїд). Гістонові білки не виявлені, відсутня нуклеосомна організація хроматину. Молекулярна маса ДНК прокариот складає $2,5 \times 10^9 \pm 0,5 \times 10^9$, що відповідає приблизно 2000 структурним генам.

Відсутні мембранні органоїди.

Зовнішня клітинна мембрана утворює виступи в цитоплазму (мезосоми), які виконують функцію утворення АТФ.

Відсутній клітинний центр, не типові внутрішньоклітинні переміщення цитоплазми та амебоподібний рух.

Вкриті клітинною стінкою, яка містить глікопептид муреїн – механічно щільний захисний елемент клітинної стінки.

У цитоплазмі можуть міститися плазмідні – дрібні кільцеві молекули ДНК, що містять один або кілька генів.

Розмножуються амітозом кожні 20 хвилин.

Еукаріоти – організми, клітини яких мають ядро, оточене мембранною оболонкою.

Особливості будови:

Форма клітин різноманітна, розміри коливаються в межах від 5 до 100 мкм.

Клітини мають подібний хімічний склад та обмін речовин.

Клітини розділені системою мембран на компартменти.

Генетичний матеріал зосереджений переважно в хромосомах, які мають складну будову та утворені нитками ДНК і гістоновими білковими молекулами.

У цитоплазмі знаходяться мембранні органоїди.

Поділ клітин мітотичний.

Ядро – обов'язковий структурний компонент кожної еукаріотичної клітини, який містить генетичний матеріал. У тваринних клітинах спадкова інформація зберігається в ядрі та мітохондріях. У рослинних – в ядрі, мітохондріях і пластидах. Ядро складається з ядерної оболонки, каріоплазми, хромосом, ядерця.

Форма ядра залежить від форми клітини та функцій, що вона виконує. Розміри ядра також в основному залежать від розмірів клітини. Ядерно-цитоплазматичний індекс – відношення об'ємів ядра та цитоплазми. Зміна цього відношення є однією з причин клітинного поділу або порушення обміну речовин.

Ядро складається з ядерної оболонки, каріоплазми, хромосом і ядерця.

Ядерна оболонка інтерфазного ядра складається з двох елементарних мембран (зовнішньої та внутрішньої); між ними знаходиться перинуклеарний простір, який через канали ендоплазматичного ретикулуму зв'язаний з різними частинами цитоплазми. Обидві ядерні мембрани пронизані порами, через які відбувається вибіркового обміну речовин між ядром та цитоплазмою. Зсередини ядерна оболонка вкрита білковою сіткою – ядерною ламіною, що зумовлює форму та об'єм ядра. До ядерної ламіни теломірними ділянками приєднуються хромосоми (нитки хроматину). Мікрофіламенти утворюють внутрішню основу ядра. Внутрішній «скелет» ядра має значення для забезпечення упорядкованого протікання основних процесів реплікації, транскрипції, процесингу. Зовні ядро також вкрито мікрофіламентами, які є елементами цитоскелета клітини. Зовнішня ядерна мембрана на своїй поверхні має рибосоми та пов'язана з мембранами ендоплазматичного ретикулуму. Ядерна оболонка має вибірккову проникність. Потоки речовин регулюються специфічними особливостями білків мембран та ядерних пор (від 1000 до 10000).

Основні функції ядерної оболонки:

Утворення компартменту клітини, де зосереджений генетичний матеріал та утворені умови його збереження та подвоєння.

Відокремлення вмісту ядра від цитоплазми.

Підтримка форми та об'єму ядра.

Регуляція потоків речовин (з ядра через пори в цитоплазму потрапляють різні види РНК та субдиниці рибосом, а в середину ядра переносяться необхідні білки, вода, іони).

Каріоплазма – однорідна безструктурна маса, що заповнює простір між хроматином та ядерцем. Вона містить воду (75-80 %), білки, нуклеотиди, амінокислоти, АТФ, різні види РНК, субдиниці рибосом, проміжні продукти обміну речовин та здійснюють взаємозв'язок структур ядра та цитоплазми.

Ядерця (одне або декілька) – гранулярні, округлі, сильно зафарбовані структури, що не мають мембрани. Ядерця складаються з білків, РНК, ліпідів та ферментів. Вміст РНК не більший за 15 % та знаходиться переважно в центрі його. Ядерця фрагментуються на

початку поділу клітини та відновлюються після його закінчення. В ядерці виділяють 3 ділянки: фібрилярну; гранулярну; слабозафарбовану. Фібрилярна ділянка ядерця складається з ниток РНК. Це місце активного синтезу рибосомної РНК на рРНК – генах впродовж молекули ДНК до конденсованого хроматину. Гранулярна ділянка складається з частинок РНК, схожих із рибосомами цитоплазми. Це місце об'єднання РНК та рибосомальних білків і утворення зрілих малих та великих субодиниць рибосом. Слабозафарбована ділянка ядерця містить ДНК (не активну), яка не транскрибується. Утворення ядерців пов'язано зі вторинними перетинками метафазних хромосом (ядерцеві організатори), в ділянці яких локалізовані гени, кодуєчі синтез р-РНК. В клітинах людини ці функції виконують хромосоми №№ 13, 14, 15, 21 і 22, які мають сателіти (супутники). Основні функції ядерців:

Синтез рибосомної РНК.

Утворення субодиниць рибосом.

Функції ядра:

Збереження та передача спадкової інформації.

Регуляція всіх процесів життєдіяльності клітини.

Репарація ДНК.

Синтез усіх видів ДНК.

Утворення рибосом.

Реалізація спадкової інформації шляхом регуляції синтезу білків.

Хромосоми – є носіями спадкової (генетичної) інформації. В інтерфазному ядрі вони знаходяться у вигляді хроматинових ниток, що переплітаються. Це – комплекс ДНК та білків (дезоксирибонуклеопротейд – ДНП). В залежності від ступеня конденсації хроматин поділяють на:

Гетерохроматин – сильно спіралізований та генетично неактивний, виявляється у вигляді сильно зафарбованих темних ділянок ядра.

Еухроматин – малоконденсований, генетично активний, виявляється у вигляді світлих ділянок ядра.

Хімічний склад хромосом:

ДНК – 40 %.

Основні або гістонові білки – 40 %.

Негістонові (кислі, нейтральні) – 20 %.

Сліди РНК, ліпідів, полісахаридів, іонів металів.

Комплекс ДНК з гістоновими і негістоновими білками має назву хроматину.

У процесі мітозу хромосоми спіралізуються та становляться добре помітними та інтенсивно зафарбованими структурами, які можна бачити під світловим мікроскопом. Максимальна спіралізація спостерігається в метафазі мітозу.

Будова метафазної хромосоми.

Метафазна хромосома складається з двох повздовжніх ниток ДНП або двох сестринських хроматид, з'єднаних один із одним в області первинної перетинки (центромери). Центромера (найменше спаралізована ділянка хромосоми) ділить тіло хромосоми на 2 плеча. Коротке плече позначають латинською буквою р, довге – q. Центромера – ділянка ДНК, де містяться спеціальні білки, які створюють кінетохори, до яких прикріплюються нитки ахроматинового веретена. Це сприяє поділу дочірніх хроматид під час анафази. Кінці плечей хромосом називаються теломерами. Це генетично неактивні спіралізовані ділянки, які заважають з'єднанню хромосом між собою, забезпечуючи їх індивідуальність.

Втрата цих ділянок може супроводжуватись хромосомними перебудовами.

Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, що відділяють від тіла хромосоми ділянку – супутник (супутникові хромосоми). Вторинні перетяжки містять гени рибосомних РНК. На них утворюються ядерця, тому вторинні перетяжки -центри організації ядерця.

В залежності від розташування центромери розрізняють наступні види хромосом:

Метацентричні або рівноплічі.

Субметацентричні – центромера помірно зсунена від середини хромосоми та плечі мають різну довжину.

Акроцентричні – центромера значно зсунена до одного кінця хромосоми та одне плече дуже коротке. У людини 10 акроцентричних хромосом в каріотипі. На коротких плечах знаходяться вторинні перетяжки.

Телоцентричні – патологічні хромосоми. Виникають при повній втраті одного плеча.

Хромосомні набори – це сукупність хромосом певної клітини. . Розрізняють 2 типи клітин:

Соматичні – мають диплоїдний набір $2n=46$.

Статеві – мають гаплоїдний набір хромосом $n=23$.

Каріотип – повний хромосомний набір певного виду організмів, який характеризується певним числом, розмірами та формою хромосом. В каріотипі всі хромосоми парні (гомологічні); вони містять алельні гени та кон'югують при мейозі. Хромосоми ділять на: аутосоми – однакові в обох статей, нестатеві, і гетерохромосоми – статеві хромосоми – різний набір у чоловічої і жіночої статей. В каріотипі людини 46 хромосом, або 23 пари. З них: 22 пари аутосом та 2 пари гетерохромосом: XX у жінок та XY у чоловіків.

Ідіограма – графічне зображення хромосом з урахуванням довжини, форми, особливостей диференційного забарвлення..

Правила хромосом.

Постійність числа хромосом:

Людина – 46	Голуб – 16
Кімнатна муха – 12	Кішка – 38
Зелена жаба – 26	Собака – 78
Окунь – 28	Курка – 78
Кроль – 44	Аскарида – 2
Тарган – 48	Дрозофіла – 8
Шимпанзе – 48	Карп – 104
Кінь – 66	Рак річний – 116

Парність хромосом. Кожна хромосома соматичних клітин має гомологічну – схожу за розмірами, розташуванням центромери та вмістом генів.

Індивідуальність хромосом. Кожна пара хромосом відрізняється від іншої пари розмірами, розташуванням центромери та вмістом генів.

Безперервність хромосом. В процесі подвоєння генетичного матеріалу дочірня молекула ДНК синтезується на основі інформації материнської молекули ДНК (кожна хромосома

від хромосоми).

Методика виготовлення метафазної пластинки.

Для вивчення каріотипу людини використовують лейкоцити крові, клітини ембріона, фібробласти шкіри, клітини плаценти, ворсинчастої оболонки плоду, клітини амніотичної рідини. Препарат, на якому добре видно хромосоми, називається метафазною пластинкою.

Методика:

Декілька крапель крові з вени або пальця поміщують в пробірку з поживним середовищем № 199 та фітогемаглютиніном (ФГА), що стимулює поділ клітин.

Поміщують в термостат при $t\ 37\ ^\circ\text{C}$ на 72 год. За цей час клітини проходять декілька поділів.

Додають алкалоїд колхіцин, який руйнує нитки веретена та припиняє поділ на стадії метафази.

Додають гіпотонічний розчин KCl, в якому клітини набухають, хромосоми відходять одна від одної.

Готують тимчасовий препарат: 1 краплю культури крапають на предметне скло з висоти 1 м для того, щоб клітини розбилися і хромосоми розташувалися далеко одна від одної.

Препарат фіксують сумішшю метанолу і ацетату, зафарбовують за методом Романовського-Гімзи.

Вивчають за допомогою світлового мікроскопу під імерсією.

Класифікація хромосом людини.

В 1960 р. англійський генетик Патау розробив класифікацію хромосом, що була прийнята на міжнародному генетичному Конгресі в американському місті Денвер. Згідно Денверській класифікації, всі автосоми розділено на 7 груп в залежності від їх довжини та розташування центромери.

Кожна група позначається латинськими літерами від А до G. Хромосоми розташовуються попарно по мірі зменшення їх розмірів, з урахуванням положення центромери, наявності вторинних перетинок та супутників і нумеруються арабськими цифрами від більшої (№ 1) до меншої (№ 22). Виключенням є статеві хромосоми, які нумеруються і виділяються окремо. Групи хромосом добре відмінні одна від одної. Пари хромосом усередині групи можна відрізнити лише за допомогою методу диференційного забарвлення хромосом. Це було покладено в основу Паризької класифікації хромосом (1971 р.). При диференційному забарвленні в кожній парі хромосом виявляється характерний лише для неї унікальний порядок чергування темних і світлих смужок – гетеро- та еухроматинових ділянок.

<i>Група</i>	<i>Номер пари</i>	<i>Будова</i>
A	1, 2, 3	Найкрупніші, 1 та 3 – метацентричні, 2 – субметацентрична.
B	4, 5	Крупні субметацентричні.
C	6-12	Середні субметацентричні, 6 пара подібна з X-хромосомою.
D	13-15	Середні акроцентричні, мають супутники.
E	16-18	Короткі, 16 – метацентрична, 17 – 18 – субметацентричні.

F	19, 20	Дрібні, метацентричні.
G	21, 22	Найменші, акроцентричні, подібні з Y-хромосою.

Важливою ознакою, яка полегшує класифікацію хромосом, є центромерний індекс – відношення (в %) довжини короткого плеча до довжини всієї хромосоми. Довжина найбільшої хромосоми людини – 11 мкм (№ 1). Довжина найменшої хромосоми людини – 2,3 мкм (№ 22). Класифікація всіх хромосомних хвороб людини основана на даних класифікації хромосом. Приклад: трисомія за 21 парою хромосом – хвороба Дауна. Цитогенетика – наука про генетичний апарат клітини.

Рівні упаковки генетичного матеріалу.

Загальна довжина молекули ДНК в одній хромосомі людини досягає приблизно 4 см, а сумарна довжина ДНК ядра однієї клітини дорівнює в середньому 1, 96 м. Укласти такий довгий цій в 46 хромосом можна лише завдяки дуже ефективній конденсації.

Перший рівень упаковки ДНК – нуклеосомний – спіралізація ДНК на гістонових білках та утворення нуклеосомної нитки. Гістони поділяють на 5 класів: H1, H2A, H2B, H3, H4. В їх склад входить від 102 до 215 амінокислот. 8 гістонових білків ($2H2A + 2H2B + 2H3 + 2H4$) з'єднуються разом, утворюючи шароподібну структуру – КОР (октамер), на якому спіралізується ДНК та робить майже 1,75 обертів. КОР, оплетений ДНК, називається нуклеосою. В склад нуклеосоми входить ДНК, яка складається з 146 п. н. Вільна ДНК, що знаходиться між нуклеосомами, називається ЛІНКЕРНОЮ, або ДНК, що зв'язує, та містить в середньому біля 60 п. н. В результаті спіралізації на гістонових білках довжина молекули ДНК зменшується в 7 разів; нуклеосомна нитка має товщину 10 - 11 нм.

Другий рівень упаковки – соленоїдний (хроматинова фібрила) – спіралізація нуклеосомної нитки за допомогою гістона H1. Утворюється спіраль (хроматинова фібрила) товщиною 30 – 40 нм. Один виток спіралі соленоїда містить 6 – 10 нуклеосом. Цим досягається укорочення ДНК ще в 6 разів. У сумі нитка ДНК вкорочується в 42 рази. Третій рівень упаковки – хроматидний або петлевий – конденсація соленоїда на негістонових білках з утворенням петель та вигинів, які складають основу хроматиди та виявляються в профазі. Довжина ДНК вкорочується в 10 – 20 разів, а товщина збільшується до 300 нм. Загальне укорочення в 42 рази.

Четвертий рівень упаковки – рівень метафазної хромосоми – суперспіралізація хроматид з утворенням еухроматинових та гетерохроматинових ділянок. Довжина вкорочується ще в 5 разів, а товщина збільшується до 500 – 600 нм.

Питання для самоконтролю до теми:

Предмет і завдання біології та медичної біології

Рівні організації живого

Основні форми життя

Структурні компоненти еукаріотичної клітини

Будова і функції ядра

Хімічний склад і будова хромосом

Каріотип людини, міжнародна класифікація хромосом людини

Методика виготовлення метафазних пластинок (препарату хромосом людини)

Список джерел до теми:

Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.

Молекулярний і клітинний рівні організації життя. Біологія індивідуального розвитку / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022.- 87 с.

Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.

Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Молекулярні основи спадковості. Реалізація спадкової інформації.

Актуальність теми: Знання організації будови молекул ДНК і РНК та їх властивостей дозволяє зрозуміти матеріальні основи спадковості і мінливості, розвитку спадкових хвороб на молекулярному рівні, підходів до ДНК-діагностики. Знання основних принципів молекулярної генетики дає можливість здобувачам вищої освіти розуміти причини спадкових захворювань людини. Матеріал лекції є базою для засвоєння медичної генетики, біологічної хімії, мікробіології, та внутрішньої медицини.

Мета: Визначити роль нуклеїнових кислот в збереженні та передачі спадкової інформації, дати характеристику механізмів реалізації спадкової інформації на молекулярно-генетичному рівні та регуляцію експресії генів у про- та еукаріот.

Основні поняття (перелік питань): нуклеїнова кислота, ДНК, нуклеотид, комплементарність, реплікація, репарація, трансформація, трансдукція, кон'югація, ген, екзон, інтрон, РНК, іРНК (мРНК), рРНК, тРНК, генетичний код, триплет, кодон, центральна догма молекулярної біології, транскрипція, процесинг, сплайсинг, кепування, поліаденілування, активація амінокислот, трансляція, посттрансляційна модифікація білків, оперон, структурний ген, оператор, промотор, ген-регулятор, білок-репресор, термінатор, індуктор.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Поняття про спадкову інформацію. Певна організація в живому пов'язана із збереженням і відтворенням потоку інформації в наступних поколіннях нащадків клітин і цілісних організмів. У клітині в цьому потоці послідовно беруть участь ДНК хромосом ядра, молекули іРНК, що переносять її в цитоплазму, потім – рибосоми (та полісоми), тРНК і ферменти активації амінокислот; нарешті, синтезуються білки, котрі мають повну структуру та виконують певні функції. Головна роль у збереженні та перенесенні спадкової інформації належить нуклеїновим кислотам, відкритим І. Мішером у 1870 році.

Ген – це інформаційна структура, котра складається з ДНК (рідше – РНК) і визначає синтез молекул різних типів РНК, за допомогою яких здійснюється метаболізм, що, зрештою, приводить до розвитку певної ознаки. Наявність генів виявляється за наявністю певних ознак організму, за їх проявом. Загальну схему будови генетичного апарату прокаріот запропонували Фр. Жакоб і Ж. Моно в 1961 році.

Під спадковою інформацією розуміють інформацію про будову білків і характер синтезу білків в організмі. Синонім: генетична інформація. У зберіганні та реалізації спадкової інформації провідну роль відіграють нуклеїнові кислоти. Нуклеїнові кислоти – це полімери, мономерами яких є нуклеотиди. Вперше нуклеїнові кислоти були відкриті Фрідріхом Мішером у 1869 р. в ядрах лейкоцитів із гною. Назва походить із латинського *nucleus* – ядро. Розрізняють два типи нуклеїнових кислот: ДНК і РНК.

Функції нуклеїнових кислот. ДНК зберігає генетичну інформацію. У ДНК знаходяться гени. РНК беруть участь у біосинтезі білка (тобто в реалізації спадкової інформації).

Відкриття ролі ДНК у зберіганні спадкової інформації. У 1944 р. *Oswald Avery, Maclyn McCarty, and Colin MacLeod* надали докази того, що гени знаходяться в ДНК. Вони

працювали з пневмококами, у яких є два штами: патогенний (S-штам) і непатогенний (R-штам). Зараження S-штамом мишей приводить до їх загибелі. Якщо вводять R-штам, то миші виживають. З убитих бактерій S-штаму виділили ДНК, білки і полісахариди і додавали до R-штаму. Додавання ДНК викликало трансформацію непатогенного штаму в патогенний. Будову ДНК відкрили в 1953 р. Дж. Уотсон і Ф. Крик. У своїй роботі вони використовували дані, які отримали біохімік Е. Чаргафф і біофізики Р. Франклін, М. Уілкінс.

Робота Е. Чаргаффа. У 1950 р. біохімік Ервін Чаргафф встановив, що в молекулі ДНК: 1) $A = T$ і $G = C$ 2) Сума пуринових основ (A і G) дорівнює сумі піримідинових основ (T і C): $A + G = T + C$, або $A + G / T + C = 1$.

Робота Р. Франклін і М. Уілкінс. На початку 50-х рр. біофізики Р. Франклін і М. Уілкінс отримали рентгенограми ДНК, які показали, що вона має форму подвійної спіралі. У 1962 р. Ф. Крик, Дж. Уотсон і М. Уілкінс отримали Нобелівську премію з фізіології і медицини за розшифровку будови ДНК.

Будова і властивості ДНК.

ДНК – це полімер, який складається з мономерів – нуклеотидів. Будова нуклеотиду ДНК: нуклеотид ДНК складається із залишків трьох сполук: 1) Моносахарида дезоксирибози; 2) Фосфат – залишок фосфорної кислоти; 3) Однієї з чотирьох азотистих основ - аденіну (A), тиміну (T), гуаніну (G) і цитозину (C). Азотисті основи: A і G – похідні пурину (два кільця), T і C – похідні піримідину (одне кільце). A комплементарний T, G комплементарний C. Між A і T утворюється 2 водневих зв'язки, між G і C – 3. У нуклеотиді атоми карбону в дезоксирибозі пронумеровані від 1' до 5'. До 1'-карбону приєднується азотисті основи, а до 5'-карбону – фосфат. Нуклеотиди з'єднуються між собою фосфодієфірними зв'язками. У результаті утворюється полінуклеотидний ланцюг. Скелет ланцюга складається з чергуючих молекул фосфату і цукру дезоксирибози. Азотисті основи розташовані збоку молекули. Один з кінців ланцюга позначають 5', а другий – 3' (за позначенням відповідних атомів карбону). На 5'-кінці знаходиться вільний фосфат, це початок молекули. На 3'-кінці знаходиться ОН-група. Це хвіст молекули. Нові нуклеотиди можуть приєднуватися лише до 3'-кінця.

Згідно з моделлю Крика-Уотсона, ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, які звернуті в спіраль. Спіраль права (В-форма). Ланцюги в ДНК розташовані антипаралельно. 5'-кінець одного полінуклеотидного ланцюга з'єднується з 3'-кінцем іншого. У молекулі ДНК видно маленьку і велику борозни; до них приєднуються різні регуляторні білки. У двох ланцюгах азотисті основи розташовані за принципом комплементарності і з'єднані водневими зв'язками: A і T – двома водневими зв'язками; G і C – трьома. Розміри ДНК: товщина молекули ДНК становить 2 нм, відстань між двома витками спіралі – 3,4 нм, в одному повному витку – 10 пар нуклеотидів. Середня довжина однієї пари нуклеотидів 0,34 нм. Довжина молекули варіює. У бактерії кишкової палички кільцевидна ДНК має довжину 1,2 мм. У людини сумарна довжина 46 ДНК, виділених з 46 хромосом, становить близько 190 см. Отже, середня довжина 1 молекули ДНК людини більше 4 см.

Лінійне зображення ДНК. Якщо ланцюги ДНК зображують у вигляді лінії, то прийнято вгорі зображати ланцюг в напрямку від 5' до 3':

5' АТТГТЦЦГАГТА 3'

3' ТААЦАГГЦТЦАТ 5'.

Локалізація ДНК у клітинах еукаріот: 1) Ядро – входить до складу хромосом; 2) Мітохондрії; 3) У рослин – пластиди. Функція ДНК: зберігає спадкову (генетичну) інформацію. У ДНК знаходяться гени. У людини в клітині від 20 тис. до 22 тис. генів.

Властивості ДНК: 1. Здатність до самоподвоєння (редуплікації). Редуплікація – синтез ДНК. 2. Здатність до репарації – відновлення пошкоджень ДНК. 3. Здатність до денатурації і ренатурації. Денатурація: під дією високої температури та лугів розриваються водневі зв'язки між ланцюгами ДНК і вона стає одонитковою. Ренатурація – зворотний процес. Ця властивість використовується в ДНК-діагностиці.

Редуплікація – синтез ДНК. Процес відбувається перед поділом клітини в синтетичному періоді інтерфази. Суть процесу: фермент геліказа розриває водневі зв'язки між двома ланцюгами ДНК і розкручує ДНК. На кожному материнському ланцюгу за принципом комплементарності синтезується дочірній ланцюг. Процес каталізує фермент ДНК-залежна ДНК-полімераза. Внаслідок редуплікації утворюються дві дочірні ДНК, що мають таку ж будову, як і материнська молекула ДНК. Розглянемо процес редуплікації більш докладно: 1) Редуплікація – напівконсервативний процес, тому що дочірня молекула отримує одну нитку від материнської ДНК, а другу синтезує знову. 2) ДНК синтезується з нуклеотидів із трьома фосфатами – АТФ, ТТФ, ГТФ, ЦТФ. При утворенні фосфодієфірного зв'язку два фосфати відщеплюються. 3) Синтез ДНК починається в певних – точках ініціації реплікації. У цих ділянках багато А-Т пар. Спеціальні білки приєднуються до точки ініціації. Фермент геліказа починає розкручувати материнську ДНК. Нитки ДНК розходяться. Редуплікацію каталізує фермент ДНК-полімераза. Від точки ініціації фермент ДНК- полімераза рухається в двох протилежних напрямках. Між розбіжними ланцюгами утворюється кут – реплікаційна вилка. Ланцюги материнської ДНК антипаралельні. Дочірні ланцюги синтезуються антипаралельно материнським, тому синтез дочірніх ланцюгів в області реплікаційної вилки йде в двох протилежних напрямках. Синтез одного ланцюга йде в напрямку руху фермента. Цей ланцюг синтезується швидко і безперервно (лідуючий). Друга синтезується в протилежному напрямку маленькими фрагментами – фрагментами Оказаки (відстаючий ланцюг). 4) Фермент ДНК- полімераза не може самостійно розпочати синтез дочірнього ланцюга ДНК. Синтез лідуючого ланцюга і будь-якого фрагмента Оказаки починається з синтезу праймера. Праймер – фрагмент РНК довжиною 10-15 нуклеотидів. Праймер синтезує фермент праймаза з нуклеотидів РНК. До праймера ДНК-полімераза приєднує нуклеотиди ДНК. У подальшому праймери вирізаються, пробіл забудовується нуклеотидами ДНК. Фрагменти зшиваються ферментами – лігазами. 5) Ферменти, що беруть участь у редуплікації: геліказа, топоізомераза, дестабілізуючі білки, ДНК- полімераза, лігази. 6) Молекула ДНК довга. У ній утворюється велика кількість точок початку реплікації. ДНК синтезується фрагментами – репліконами. Реплікон – ділянка між двома точками ініціації реплікації. У соматичній клітині людини в 46 хромосомах більше 50000 репліконів. Синтез ДНК однієї соматичної клітини людини триває більше 10 годин.

Самокореція ДНК (ДНК-редагування). У процесі редуплікації ДНК-полімераза іноді робить помилки (неправильно включає нуклеотиди). Вона перевіряє свою роботу. Якщо виявляє помилку, то вирізає останні нуклеотиди і включає в ДНК нові. Цей процес називається самокореція ДНК. Вона зменшує частоту помилок при редуплікації (неправильно включені нуклеотиди) в 10 разів – із 1/100000 нуклеотидів до 1/1000000. Значення редуплікації: в результаті редуплікації утворюється дві дочірні ДНК, які як дві краплі води схожі на материнську молекулу ДНК. При поділі клітин дочірні ДНК

розходяться дочірні клітини. Таким чином, редуплікація забезпечує передачу спадкової інформації в дочірні клітини.

Репарація ДНК. Репарація ДНК – виправлення помилок ДНК. Якщо помилки залишаються, то вони можуть призвести до генних мутацій і генних хвороб. Репарація підтримує генетичну цілісність організму та його виживання.

1. Фоторепарація у прокаріот. Опромінення клітини ультрафіолетовими променями викликає утворення в ДНК тимінових димерів. УФ-промені активують фермент фотореактивації, який зв'язується з тиміновими димерами і розриває їх.

2. Ексізійна репарація в прокаріот і еукаріот – ферменти нуклеази вирізають помилкову основу або ділянку пошкодженого ланцюга ДНК, фермент ДНК-полімераза 1 типу вбудовує нормальні нуклеотиди, ферменти лігази зшивають фрагменти. 3. Репарація під час реплікації – самокорекція ДНК. 4. Постреплікативна репарація – якщо невидалені помилкові нуклеотиди під час реплікації, то відбувається рекомбінація пошкодженого ланцюга з ланцюгом ДНК у другій дочірній молекулі та помилка усувається. 5. SOS-репарація – при реплікації ДНК-полімераза перескакує місце пошкодження та продовжує реплікацію без розривів, але послідовність нуклеотидів змінюється.

Хвороби репарації ДНК. При порушенні репарації ДНК у клітинах накопичуються мутації, що з часом призводить до: 1) розвитку пухлин, 2) передчасного старіння, 3) спадкових захворювань – хвороб репарації. Спадкові хвороби, які обумовлені мутацією генів репарації ДНК, називаються хворобами репарації ДНК. Приклад: пігментна ксеродерма – генна хвороба з автосомно-рецесивним типом успадкування. В хворих порушена ексізійна репарація ДНК, які пошкоджені УФ променями та ін. мутагенами. Під дією сонячного світла на шкірі з'являються ластовиння, пігментні плями, з часом у всіх хворих розвивається рак шкіри.

Будова РНК та її види.

РНК – це полімер, що складається з мономерів – нуклеотидів. Головні відмінності РНК від ДНК: 1) ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, РНК – із одного;

2) ДНК містить моносахарид дезоксирибозу, РНК – рибозу;

3) ДНК містить тимін, РНК – урацил.

Види РНК і їх функції: іРНК – переносить інформацію про будову білка з ядра в цитоплазму; рРНК – структурна функція. Входить до складу рибосом. Синтезується в ядерцях; тРНК – транспортує амінокислоти в рибосоми для синтезу білка. Відіграє важливу роль в перекладі послідовності нуклеотидів в іРНК в послідовність амінокислот у білку; малі ядерні РНК – беруть участь у процесингу (дозріванні) іРНК; малі ядерцеві РНК – беруть участь у дозріванні рРНК. Всі перераховані РНК заковані в ДНК і синтезуються в ядрі клітини. Загальна функція всіх РНК – забезпечують синтез білка.

Що таке ген? Термін «ген» запропонував В. Йогансен в 1909 р. Ген (у вузькому смислі слова) – ділянка ДНК, в якому закована інформація про будову одного білка. Проте, в ДНК заковані не тільки білки, але і будова всіх видів РНК. У ДНК також знаходяться регуляторні ділянки, які регулюють процеси транскрипції: прискорюють або уповільнюють транскрипцію, блокують транскрипцію або, навпаки, активують. Ген у більш широкому значенні слова – ділянка ДНК, що кодує первинну структуру білка, рРНК, тРНК або регулює транскрипцію іншого гена. Залежно від виконуваних функцій виділяють дві групи генів: 1. Структурні гени – гени, які кодуєть білок або РНК (рРНК, тРНК або інші види РНК). 2. Регуляторні гени – гени, які регулюють процеси біосинтезу білка (у еукаріот: промотори – місце приєднання РНК-полімерази, енхансери –

пришвидшують транскрипцію, сайленсери – гальмують).

Будова гена еукаріот, що кодує білок: 1) Промотор – ділянка гена, до якого приєднується фермент РНК-полімераза. Певні ділянки промотора (ГЦ-мотиви, ЦААТ-бокс) потрібні для приєднання регуляторних білків. ТАТА-бокс – ділянка, де багато АТ-пар. Тут ДНК починає розкручуватися; 2) Транскриптон – транскрибуєма ділянка гена. Він включає: лідер – потрібен для з'єднання іРНК із рибосомою, ділянку гена, що кодує поліпептид, починається з ініціального триплету і закінчується стоп-кодоном. У еукаріотів він складається з екзонів та інтронів. Екзони кодують білки, а інтрони – ні. Інтрони в подальшому вирізаються з іРНК; трейлер – необхідний для від'єднання іРНК від рибосоми; 3) Термінатор – місце закінчення транскрипції. Типовий ген людини складається приблизно з 28 000 основ і має 8 екзонів. Він кодує поліпептид, що складається в середньому з 447 амінокислот. Найдовший ген, знайдений в геномі людини, це ген м'язового білка дистрофіну, що містить $2,4 \cdot 10^6$ пар нуклеотидів.

Що таке генетичний код? Генетичний код – система запису генетичної інформації про будову білків у ДНК у вигляді певної послідовності нуклеотидів. Основні властивості генетичного коду: 1. Триплетність. 2. Виродженість (надмірність, надлишковість). 3. Специфічність. Неперекриваємість. 5. Односпрямованість. 6. Наявність ініціюючого кодону (АУГ) і нонсенс-кодонів (УАА, УАГ, УГА). 7. Колінеарність. 8. Універсальність. Експресія гена. Під експресією гена розуміють реалізацію записаної в ньому спадкової інформації. Синтез білка – це процес, який забезпечує реалізацію спадкової інформації в клітині.

Згідно центральної догми (основного постулату) молекулярної біології, він іде в такому напрямку: ДНК → іРНК → білок → ознака.

Етапи синтезу білка: 1) Транскрипція – синтез іРНК; 2) Активація амінокислот і з'єднання з тРНК; 3) Трансляція – синтез первинної структури білка в рибосомі; 4) Посттрансляційні процеси утворення просторових структур білка (вторинної, третинної та четвертинної), модифікація амінокислот. Транскрипція. Транскрипція – це синтез іРНК. У еукаріот транскрипція має свої особливості. Ген еукаріот складається з екзонів та інтронів. Інтрони не кодують білок. Вони вирізаються з іРНК. Таким чином, транскрипція у еукаріот включає два етапи: 1. Синтез про-іРНК (незрілої іРНК), яка повністю комплементарна гену. 2. Процесинг – дозрівання іРНК. Процесинг включає: сплайсинг (вирізання інтронів і зшивання екзонів), утворення кепу та полі-А-хвоста. Кеп (метильований гуанін) прикріплюється до початкового кінця іРНК, полі-А-хвіст (велика кількість А-нуклеотидів) прикріплюється до кінця іРНК. Кеп і хвіст забезпечують стабільність іРНК в цитоплазмі. Активація амінокислот і з'єднання з тРНК. У клітинах еукаріот близько 50 видів тРНК (у зв'язку з надмірністю генетичного коду). Кожна тРНК має антикодон (для взаємодії з кодоном іРНК) і акцепторну ділянку (куди приєднується амінокислота). З'єднання тРНК з амінокислотою каталізує фермент аміноацил-тРНК-синтетаза. Процесу передують активація амінокислот (з'єднання із залишком АТФ-АМФ). Амінокислота + АТФ = Амінокислота + АМФ (АК + АМФ). АК + АМФ + тРНК = АК + тРНК + АМФ.

Трансляція. Трансляція – синтез первинної структури білка в рибосомі. Етапи трансляції:

Ініціація – початок трансляції. Рибосома з'єднується з іРНК і захоплює два кодони (перший – ініціальний опиняється в пептидильному центрі). До ініціального триплету підходить тРНК із ініціальним метіоніном. Утворюється ініціальний комплекс-рибосоми, ініціальний триплет, тРНК;

Елонгація – синтез поліпептиду. До другого кодону іРНК підходить друга тРНК з амінокислотою. Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, дві амінокислоти з'єднуються пептидним зв'язком. Потім перша тРНК виходить з рибосоми, рибосома переміщується на один триплет уперед. До цього триплета підходить нова тРНК з амінокислотою. Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, то між двома останніми амінокислотами знову утворюється пептидний зв'язок і процес повторюється. Процес продовжується до тих пір, поки рибосома не дійде до стоп-кодону; Термінація транскрипції – її закінчення. Рибосома доходить до стоп-кодону. Синтез поліпептиду зупиняється;

Посттрансляційні процеси – утворення вторинної, третинної та четвертинної структури білка, модифікація амінокислот. Процес може відбуватися в цитоплазмі, гранулярній ЕПС, комплексі Гольджі. Після того, як білок утворив третинну або четвертинну структуру, він може виконувати свої функції.

Регуляція експресії генів у прокаріот. Оперон.

У прокаріот кільцевидна ДНК, що кодує невелику кількість білків (у кишкової палички – біля 4000). Для багатьох генів характерна оперонна регуляція активності. Оперон – це група структурних генів, які кодують білки-ферменти одного метаболічного циклу та робота яких знаходиться під контролем загальних регуляторних генів. Оперони дозволяють ДНК кодувати багато білків. Оперон був відкритий в 1961 р. французькими вченими Ф. Жакобом і Ж. Моно. Вони відкрили лактозний оперон у кишкової палички. Якщо кишкову паличку помістити в середовище, що містить лактозу, то вона починає виробляти три ферменти, що беруть участь у метаболізмі лактози. Ферменти кодують три структурні гена: *lacZ* – галактозидаза (розщеплює лактозу на глюкозу та галактозу); *lac Y* – фермент пермеаза (забезпечує надходження лактози в клітину); *lacA* – трансцетілаза (бере участь у видаленні з клітини токсичних продуктів розщеплення лактози). Структурні гени знаходяться в оточенні регуляторних генів: ген-регулятор – кодує білок-репресор; ген-промотор – місце приєднання РНК-полімерази для початку транскрипції; ген-оператор. Якщо до нього приєднаний білок-репресор, то він блокує транскрипцію; ген-термінатор – на ньому закінчується транскрипція. Оперон інактивований, якщо білок-репресор з'єднаний з геном-оператором. Оперон в активному стані, якщо в клітку потрапляє лактоза. Вона з'єднується з білком-репресором та інактивує його. Починається синтез трьох ферментів.

Відмінності організації генома та експресії генів у прокаріот і еукаріот.

<i>Прокаріоти</i>	<i>Еукаріоти</i>
ДНК кільцеподібної форми, не з'єднана з білками, розташована в цитоплазмі	ДНК лінійна, з'єднується з гістоновими і негістоновими білками, знаходиться в ядрі клітини
У генах немає інтронів	Є інтрони
Мало генів (у кишкової палички біля 4000)	Багато генів (у людини до 30000)
Є оперони	Немає оперонів Кожний ген оточений групою регуляторних генів

Регулювання експресії гена в еукаріот. У кожній клітині еукаріот експресується 7-10 % усіх генів. Решта генів знаходяться в репресованому (неактивному) стані. У еукаріот переважає позитивний генетичний контроль, при якому основна частина геному репресована і регуляція відбувається шляхом активації необхідних генів. На рівні транскрипції регуляція може відбуватися такими шляхами: 1. Ампліфікація (збільшення числа копій) гена. 2. Зв'язування з промотором факторів транскрипції – білків, що полегшують або гальмують транскрипцію. 3. За допомогою регуляторних генів-енхансерів і сайленсерів. 4. Вплив гормонів, які часто є активаторами транскрипції; наприклад, стероїдні гормони проникають в цитоплазму клітини, з'єднуються зі спеціальним білком-рецептором, поступають в ядро і активують декілька генів. 5. Альтернативний сплайсинг – із однієї про-іРНК можуть вирізатися різні інтрони. 6. Метилювання нуклеотидів ДНК, в основному в області промотора, багаті ГЦ-парами; це унеможливорює приєднання факторів транскрипції до промотору та вимикає ген. 7. Ацетилювання білків-гістонів, що зменшує ступінь зв'язування з ними ДНК і полегшує транскрипцію. Контроль на рівні трансляції: 1. Відбувається шляхом регуляції утворення комплексу мРНК – стартова тРНК-рибосомами та зміни часу життя іРНК за рахунок різних цитоплазматичних факторів. 2. За допомогою мікроцитоплазматичних РНК – маленьких РНК, які з'єднуються з іРНК і блокують трансляцію. 3. Регуляція утворення білків можлива і шляхом зміни швидкості і активності посттрансляційної модифікації поліпептидного ланцюга.

Схема переносу генетичної інформації в клітині – **центральна догма (основний постулат) молекулярної біології**: 1) Від ДНК до ДНК – редуплікація ДНК; 2) Від ДНК до РНК – транскрипція;

3) Можлива передача інформації від РНК на ДНК – зворотна транскрипція (в життєвому циклі деяких вірусів і еукаріот); 4) Із РНК на білок – трансляція.

Питання для самоконтролю до теми:

Що таке нуклеїнові кислоти? Класифікація нуклеїнових кислот.

Докази ролі ДНК у передачі спадкової інформації.

Будова ДНК. Роль ДНК у збереженні та реалізації спадкової інформації.

Принцип компліментарності. Правила Е. Чаргаффа. Коефіцієнт специфічності.

Реплікація ДНК, її етапи та значення.

Основні механізми репарації ДНК. Хвороби репарації ДНК.

Основні відмінності будови ДНК і РНК. Типи РНК, їх функції.

Що таке ген? Класифікація генів (гени структурні, регуляторні).

Будова генів прокаріот і еукаріот. Екзонно-інтронна організація генів еукаріот.

Генетичний код та його властивості.

Що таке експресія гена? Центральна догма молекулярної біології.

Етапи синтезу білка.

Що таке транскрипція? Особливості транскрипції у еукаріот. Процесинг і сплайсинг.

Активация амінокислот.

Етапи трансляції, посттрансляційна модифікація білків.

Регуляція активності генів у прокаріот. Будова і робота лактозного оперону кишкової палички.

Регуляції активності генів у еукаріот.

Список джерел до теми:

- Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
- Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
3. Молекулярний і клітинний рівні організації життя. Біологія індивідуального розвитку / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022.- 87 с.
4. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
5. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаків, О. М. Комлевой – Одеса : Олді+, 2023. – 242 с.
6. Сучасні проблеми молекулярної біології [Текст] : підруч. для студентів ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації / Дубінін С. І. [та ін.] ; Держ. установа "Центр. метод. каб. з вищ. мед. освіти М-ва охорони здоров'я України", ВДНЗ України "Укр. мед. стоматол. акад.". - Полтава : Укрпромторгсервіс, 2016. - 395 с. : рис. - Бібліогр.: с. 386-394.
7. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
8. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Організмний рівень організації генетичної інформації. Вступ в генетику, взаємодія алельних і неалельних генів.

Актуальність теми: Вивчення основних закономірностей успадкування ознак різних організмів сприяє науковому розумінню важливих критеріїв живого – спадковості і мінливості, а також оцінки гена як матеріального носія спадкової інформації, тобто створює базу для засвоєння подальших розділів навчальної дисципліни.

Більшість спадкових хвороб людини відноситься до групи менделюючих ознак, тобто тих, котрі успадковуються за законами Менделя. Знання загальних закономірностей успадкування ознак дає можливість майбутнім лікарям навчитися прогнозуванню прояв фізіологічних і патологічних ознак у нащадків. Множинний алелізм обумовлює поліморфізм людей за цією ознакою і являє собою одну з причин комбінативної мінливості. За принципом множинних алелів успадковуються такі ознаки людини, як групи крові за системою антигенів АВ0, гемоглобін, темний колір волосся тощо. Знання про успадкування груп крові антигенних систем АВ0, MN, резус-фактора тощо необхідні лікарям будь-якої спеціальності при проведенні гемотрансфузії, підборі донорів для трансплантації тканин і органів, профілактиці резус-конфлікту (гемолітичної хвороби новонароджених), при встановленні батьківства, в судово-медичній практиці тощо.

Багато ознак людини (синтез гемоглобіну, виробка інтерферону, короткозорість, спадкова сліпота, глухонімота, ферментопатії, зріст, маса тіла, величина артеріального тиску, пігментація шкіри тощо) успадковуються за типом взаємодії генів однієї чи різних алельних пар. У зв'язку з цим навчальний матеріал сприяє розумінню закономірностей різних форм взаємодії генів, указує на те, що успадкування генетичної інформації є інтегральною функцією всього генома людини та формування його генотипу відбувається внаслідок взаємодії генів із навколишнім середовищем в онтогенезі особини.

Мета: Ознайомити здобувачів з основними поняттями генетики (ген, генотип, фенотип, домінантність, рецесивність, алелі). Розкрити зміст законів спадковості, сформульованих Г. Менделем, зокрема, законів моногібридного та дигібридного схрещування. Показати, що спадковість є властивістю живих організмів, яка забезпечує передачу ознак від батьків до нащадків. Надати приклади спадкових хвороб зубощелепного апарату.

Основні поняття (перелік питань): генетика, спадковість, мінливість, генотип, фенотип, алельні гени, домінантні гени, рецесивні гени, гомозигота, гетерозигота, альтернативні ознаки, повне домінування, неповне домінування, аналізуюче схрещування, летальна дія генів, гібридологічний метод, I і II закони Менделя, менделюючі ознаки людини, множинний алелізм, антиген, антитіло, групи крові, система АВ0, універсальний донор, універсальний реципієнт, резус-фактор, резус-конфлікт, взаємодія алельних генів, взаємодія неалельних генів, повне домінування, неповне домінування, кодомінування, наддомінування, комплементарність, епістаз, полімерія, плейотропія.

Генетика – наука про спадковість і мінливість.

Моногібридне схрещування. Перший і другий закони Менделя.

Ди- та полігібридне схрещування. Третій закон Менделя.

Менделюючі ознаки людини. Приклади моногенних хвороб з різним типом успадкування.

Успадкування груп крові людини за системами антигенів АВ0 і MN.

Успадкування резус-фактора в людини. Поняття про резус-конфлікт.
Взаємодія алельних генів. Кодомінування. Понаддомінування.
Успадкування генів різних алельних пар. Комплементарна дія. Епістаз. Полімерія.
Явище плейотропії. Первинна та вторинна плейотропія.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Предмет генетики. Історія генетики как науки. Генетика вивчає закономірності спадковості й мінливості /греч. *genetikos* – стосовний до походження/. Спадковість і мінливість – фундаментальні властивості живої матерії. Спадковість – властивість організмів повторювати в ряду поколінь подібні ознаки забезпечувати специфічний характер індивідуального розвитку в певних умовах середовища. Мінливість явище, протилежне спадковості. Мінливість – здатність організмів змінювати свої властивості й ознаки.

Історія генетики починається з 1900 р., коли троє вчених – Г. де Фриз /Голландія/, К. Корренс /Німеччина/ і Е. Чермак /Австрія/ незалежно один від іншого перевідкрили закономірності успадкування ознак у потомстві гібридів, уже сформульовані в 1865 р. Г. Менделем і викладені їм у статті "Досліди над рослинними гібридами".

Термін "ГЕНЕТИКА" запропонував англійський учений У. БЕТСОН в 1906 р., а в 1909 р. датський ботанік В. ЙОГАНСЕН одиниці спадковості назвав ГЕНАМИ. Однак, генетика має прадавню історію. Багато тисячоріч до нашої ери люди виводили домашні породи тварин і культурні сорти рослин. У Біблії записано: "...скота свого не зводь із іншою породою, поля свого не засівай двома родами насіння", що свідчить про знання прадавніми людьми важливості збереження чистих ліній тварин і рослин.

Перші теорії спадковості сформовані ще в Прадавній Греції. Знаменитий лікар ГІППОКРАТ /5 ст. до н.е./ вважав, що в яйці або тілі матері повинен перебувати маленький, але повністю вже сформований організм. Такі переконання пізніше стали називатися ПРЕФОРМІЗМОМ /лат. *praeformo* – заздалегідь утворюю/.

Менш ніж через 100 років АРІСТОТЕЛЬ висловив протилежні погляди: «Організм розвивається з безструктурної гомогенної маси, здобуваючи властиву йому будову в процесі ембріонального розвитку» - теорія ЕПІГЕНЕЗУ.

Обидва напрямки – ПРЕФОРМІЗМ і ЕПІГЕНЕЗ – досягли найбільшого поширення в XVII і XVIII ст.

Лише після радикально нового підходу, створеного Г. Менделем, настала нова ера в розумінні механізмів, керуючих процесом самовідтворення в людини й інших живих істотах.

ГРЕГОР ІОГАНН МЕНДЕЛЬ створив вчення про закономірності явищ спадковості – МЕНДЕЛІЗМ, яке є найбільшим відкриттям у біології за останні 500 років.

Г. МЕНДЕЛЬ /1822-1884 рр./ із 1856 р. почав проводити в монастирському саду /шириною 7 м і довжиною 35 м добре продумані досліди зі схрещування рослин. 8 років ішли експерименти з горохом. Роботи Г. МЕНДЕЛЯ засновані на досвідах із гібридизації, котрі були на науковій основі початі в Європі в середині XVIII ст.

Г. Мендель ретельно вивчив роботи видатних вчених в галузі гібридизації й дійшов висновку, що їх основною помилкою були не в повному обсязі виконанні досвіди.

Г. Мендель проводить ретельне планування досліджень, що лягло в основу розробленого ним ГІБРИДОЛОГІЧНОГО МЕТОДУ вивчення спадковості. Об'єкт для експериментів Г. Мендель обрав рослину, що самозапилюється - садовий горох, що має багато сортів,

відмінних за контрастними (альтернативними) ознаками: червоне та біле забарвлення пелюсток квіток; жовте та зелене насіння; гладкі та шорсткуваті поверхні насіння і ін. При розмноженні ці сорти непохитно успадковували свої особливості.

Гібридологічний метод вивчення спадковості. У дослідах використовуються тільки особини, які в попередніх дослідженнях не давали зміни ознак /гомозиготні особини чистих ліній рослин гороху/. 1. Схрещуються організми, які відмінні одна від одної за однієї або декількома парами взаємовиключних (альтернативних) ознак. 2. Точний кількісний облік усіх організмів, що різняться за кожною парою досліджуваних ознак, у ряді наступних поколінь. 3. Індивідуальний аналіз нащадків від кожного схрещування в ряду поколінь.

Великою заслугою Г. Менделя було також і те, що він увів для пояснення гібридологічного аналізу АЛГЕБРАЇЧНІ СИМВОЛИ, тим самим полегшив сприйняття матеріалу, його аналіз і виведення закономірностей: Р – батьки /лат. parentes/; F₁ – особини першого покоління /лат. filii – діти/; F₂ – особини другого покоління; x – схрещування.

Генотипову формулу материнської особини /♀/ записують першою, а батьківську /♂/ – другою. Спадкоємні фактори /гени/ позначаються буквами латинського алфавіту /домінантний алель – заголовною, а рецесивний – рядковою/. Г. МЕНДЕЛЬ уперше вказав на необхідність вивчення закономірностей поведінки однієї пари ознак /рівняння з одним невідомим/.

Моногібридне схрещування, I і II закони Менделя. Моногібридне схрещування – це схрещування батьківських особин, які відрізняються за однією парою альтернативних ознак.

Повне домінування.

У другому поколінні /F₂/ Г. Мендель виявив два явища:
Знову з'явилася ознака /біле забарвлення квітів/, яка була відсутня в F₁.

Співвідношення рослин із червоними й білими квітками було 3:1 /з 926 рослин 705 мали червоні квітки, а 224 – білі, співвідношення 3,15:1/.

Г. Мендель провів аналогічні досліди, враховуючи поведінку інших пар ознак у моногібридному схрещуванні, і одержав подібні результати: з 8023 насіння гороху 6022 були жовті, а 2001 – зелені /3,01:1/. Г. Мендель міркував так: якщо ознака а виявилася в F₂, то вона не зникла в F₁, а тимчасово відступила, не розвилася. Отже, ця ознака в гібридах F₁ існує у вигляді фактору, його визначаючого. Тим самим він висуває гіпотезу про подвійність факторів. Якщо в гібридів спадкові фактори подвоєні, тоді в батьків вони також у подвійному стані /AA, aa/.

На підставі результатів дослідів Г. МЕНДЕЛЬ зробив два висновки, які були надалі названі першим і другим законами Менделя. Ознака, що проявляється в першому поколінні, називається ДОМІНАНТНОЮ. РЕЦЕСИВНА ознака – ознака, що пригнічується в першому поколінні. ФЕНОТИП – сукупність усіх ознак організму. ГЕНОТИП – сукупність усіх генів організму.

1-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – закон одноманітності гібридів першого покоління. При схрещуванні гомозиготних особин, що відрізняються за однією або декількома парами альтернативних ознак, гібриди першого покоління подібні як за фенотипом, так і за генотипом.

2-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – закон РОЗЩЕПЛЕННЯ. При схрещуванні гетерозиготних особин у другому поколінні спостерігається розщеплення за генотипом в співвідношенні

1:2:1, а за фенотипом 3:1.

Блискучий висновок Г. МЕНДЕЛЯ: Рослини гороху передають нащадкам спадкові ознаки у вигляді дискретних одиниць. Кожна рослина має гомологічні пари таких одиниць або генів /Йогансен/.

Крім створення гібридологічного методу та відкриття загальних законів генетики, Г. Мендель запропонував **гіпотезу "чистоти гамет"** і описав явище неповного домінування. Мендель показав, що спадкові фактори розподіляються в нащадків випадково, відкриті закономірності носять чисто статистичний характер, усі випадки передачі ознак підкорюються законам ймовірності: якщо кількість нащадків досить велика, співвідношення їх буде більш точно виражене.

АЛЕЛЬНІ ГЕНИ – гени, що контролюють різне вираження однієї ознаки, що перебувають в однакових локусах гомологічних хромосом. **ГОМОЗИГОТНІ ОСОБИНИ** – обидва гена однакові, або домінантні /AA/, або рецесивні /aa/. **ГЕТЕРОЗИГОТНІ ОСОБИНИ** – обидва гена різні /Aa/.

Основне положення закону чистоти гамет: При утворенні статевих клітин у процесі мейозу в гібридних організмів алельні гени, що перебувають у гомологічних хромосомах, розходяться в різні гамети – гамети «чисті». При заплідненні й утворенні зиготи парність хромосом відновлюється.

Аналізуюче схрещування. Гомозиготні за домінантним геном й гетерозиготні особини зовні не відрізняються. Для аналізу генотипу роблять схрещування особини з невідомим набором генів із гомозиготою за рецесивним геном і залежно від прояву ознак у нащадків визначають генотип:

P ♀ AA x ♂ aa

G: A a

F1 Aa-100%

Усі особини несуть домінантну ознаку,

P ♀ Aa x ♂ aa

G: A, a a

F1 Aa-50%, aa-50%.

½ особин несе домінантну ознаку.

Неповне домінування або проміжне успадкування /домінантний ген не пригнічує повністю дію рецесивного гена/. Класичний приклад – успадкування забарвлення квіток у нічної красуні. В F1 гібриди мають проміжну ознаку. Розщеплення за генотипом і фенотипом 1:2:1 у гібридів F2.

Дигібридне схрещування – схрещування батьківських особин, які відрізняються за двома парами альтернативних ознак. А – жовте забарвлення насіння; В – гладка поверхня; а – зелене забарвлення насіння; в – зморшкувата форма.

P ♀ AABV x ♂ aavv

Жовті зелені

Гладкі зморшкуваті насіння

G: AV ав.

F1 AaVv - 100 % жовті гладенькі,

Діє I закон Менделя.

У другому поколінні Мендель спостерігав одноманітність гібридів I покоління (перший закон).

У другому поколінні спостерігається розщеплення за фенотипом: $(3:1)^2 = 9:3:3:1$.

Розщеплення за генотипом: $(1:2:1)^2 = 1:2:2:4:1:2:1:2:1 = AABV; AABV; Aavv; Aavv;$

ААВВ; Аавв; аавв; аавв; аавв.

3-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – ЗАКОН НЕЗАЛЕЖНОГО КОМБІНУВАННЯ ОЗНАК: Гени різних алельних пар і відповідні їм ознаки передаються нащадкам незалежно один від одного, комбінуючись у різних комбінаціях. $(3:1)^n$; де n – число парних ознак. Наприклад: $(3:1)^3 = 27:9:9:9:3:3:3:1$.

Успіхи Г. Менделя частково залежали від удалого вибору об'єкта дослідження – гороху посівного. Переваги, які має цей вид: є багато сортів, які добре відрізняються один від одного; легко вирощувати, дає кілька врожаїв за один сезон; самозапильна рослина; можливо штучне запилення; дає численне плодюче потомство; гени вивчаємих ознак перебувають у різних парах хромосом.

Сучасники Г. Менделя не змогли оцінити важливості зроблених ним висновків і закономірності успадкування залишалися непоміченими аж до 1900 р. Через роки після смерті Г. Менделя раптом виявилось, що він був великим ученим, що прорвався в невідомий відсік природи. Причому широко ерудованим дослідником, чий оригінальний розум зумів точно задати живій природі одне з корінних питань її буття й у послідовній титанічній праці одержати чітку однозначну відповідь. Рідкий в історії знань випадок, коли одна стаття "Досліди над рослинними гібридами" знаменує собою народження нової наукової дисципліни – генетики. В 100-літню річницю опублікування роботи, в 1965 р. на території колишнього монастиря був організований музей-меморіал, названий "МЕНДЕЛІАНУМ".

Менделюючі ознаки. Ряд ознак у людини так само успадковуються моногенно відповідно до універсальних закономірностей успадкування, установлені Г. Менделем і називаються менделюючими ознаками - прояв ознаки визначається взаємодією алельних генів, один із яких домінує /пригнічує/ інший. Для людини характерні всі типи успадкування менделюючих ознак: автосомно-домінантний, автосомно-рецесивний, зчеплений із гомологічною ділянкою Х- і Y- хромосом.

Захворювання, які успадковуються за:

Домінантним типом: полідактилія, ахондроплазія, еліптоцитоз, міоплегія, короткозорість. Рецесивним типом: альбінізм, гіпертонічна хвороба (деякі форми), цукровий діабет (деякі форми), мікроцефалія, фенілкетонурія, муковісцидоз, галактоземія, відсутність потових залоз (ангідрія чи ангідроз), глухонімота, відсутність різців і іклів.

На 2010 р. таких хвороб було біля 4000. 85 % викликані відомими мутаціями приблизно в 2000 генах. Біля 15 % хвороб, гени яких досі невідомі. Таким чином, із приблизно 25000 генів людини біля 8 % вже безпосередньо пов'язано з розвитком спадкових хвороб.

МНОЖИННІ АЛЛЕЛІ. Більше 2-х алельних генів утворюють серії множинних алелів. Вони виникають у результаті багаторазової мутації того самого локусу в хромосомі. Між геном А і геном а з'являються проміжні гени, які стосовно до домінантного гена поведуться як рецесивні, а стосовно до рецесивного – як домінантні алелі того ж гена. Звичайно, наприклад, ген А мутує в ген а, але можуть виникати проміжні гени: $A^1, A^2 \dots$ Вони рецесивні відносно до вихідного домінантного гена А, але домінантні відносно рецесивного гена а:

$$A > A^1 > A^2 > a$$

Незалежно від кількості генів у такій алелі, **тільки два** з них можуть бути в генотипі особини. Поєднуючись по два в будь-яких варіантах, вони визначають різні варіанти фенотипів.

ПРИКЛАДИ: успадкування груп крові за системою АВ0 /3 алеля/; успадкування

гемоглобіну > 100 алелей/; резус-належність $/2$ алеля/. Проте, кожний конкретний диплоїдний організм може бути носієм не більше 2-х алелей.

Успадкування груп крові за системою АВ0. Групи відкрив австрійський бактеріолог К. ЛАНДШТЕЙНЕР в 1900 р.

Групи крові	Антигени на поверх.еритр.	Антитіла в плазмі.кр.	Гени	Генотипи
I(0)	-	α, β	i	ii
II(A)	A	β	I^A	$I^A I^A, I^A i$
III(B)	B	α	I^B	$I^B I^B, I^B i$
IV(AB)	A, B	-	I^A, I^B	$I^A I^B$

4 групи крові визначаються трьома алелями одного гена I (I^A, I^B, i), які розташовуються в 9 парі хромосом. Алелі I^A і I^B домінують по відношенню до алеля i, кодомінують по відношенню один до одного. При наявності 3-х алелей можливо 6 генотипів: $I^A > i < I^B$.

Групи крові стабільні, легко визначаються, доступні при вивченні частоти фенотипу в популяції. Успадкування груп крові підкоряється менделівським законам, характеризується генетичною детермінованістю, не залежить від зовнішніх умов і не змінюється протягом життя. Значення в практичній медицині:

1. У трансфузіології – при доборі донорів для переливання крові.
2. У судовій медицині – виключення батьківства, ідентифікація особи.

Близько 80 % людей мають I і II групи крові, 15 % – III і 5 % – IV групу крові.

У 1940 р. К. Ландштейнер і А. Вінер описали ще один антиген /білок, який виявили в мавпи макака-резус, а потім і в людини/, названий РЕЗУС-ФАКТОРОМ і відкрили нову групу крові – резус Rh. У 85 % людей в крові є цей фактор - резус-позитивні $/Rh+/$. У 15 % резус-негативних $/Rh-/$ цього фактора немає.

Успадкування резус-фактора обумовлено трьома парами генів – C, D, E, тісно зчеплених між собою /локалізовані в 1 парі хромосом/, тому найчастіше імітує моногенне успадкування й у практичній роботі розрізняють 2 алеля: резус-позитивні – у їх крові є головний антиген системи резус – D /ген D/; резус-негативні – мають рецесивний ген d. Отже, резус-фактор успадковується як автосомно-домінантна менделююча ознака.

Виникнення антитіл у системі АВ0 відбувається природнім шляхом, а в системі резусу – внаслідок реакції імунізації.

Значення в практичній медицині:

1. У трансфузіології – повторне переливання $Rh+$ крові $rh-$ людині може призвести до смерті.
2. В акушерстві – резус-несумісність $Rh(-)$ матері та $Rh(+)$ плода є причиною імунного конфлікту, що приводить до еритробластиозу плода та гемолітичної хвороби новонароджених при повторній вагітності.

У наш час відомо біля 20 систем еритроцитарних груп крові, в які входять більше 120 різних антигенів: АВ0, Rh, MN, P, ДАФФІ, ЛЬЮІС, ЛЮТЕРАН, КЕЛЛ, КІДД, ДІСГО, КРОМЕР тощо.

Існують різні види взаємодії алельних генів. Взаємодія генів – це взаємодія між білками, які кодують ці гени.

Розрізняють взаємодію алельних та неалельних генів

Взаємодія алельних генів

1. Повне домінування. При повному домінуванні доміnantний алель (*A*) повністю пригнічує прояв рецесивного алеля (*a*). Домінантна гомозигота (*AA*) та гетерозигота (*Aa*) зовні не відрізняються за фенотипом. Приклади:

- успадкування кольору очей: у доміnantних гомозигот (*AA*) – очі карі, а в рецесивних гомозигот (*aa*) очі блакитні, у гетерозигот (*Aa*) – очі карі, тобто доміnantна ознака проявляється так само, як у доміnantних гомозигот;
- кількість пальців: *AA* – полідактилія (шість пальців), *Aa* – полідактилія (шість пальців), *aa* – норма (5 пальців).

2. Неповне домінування. При неповному домінуванні доміnantний алель не повністю пригнічує дію рецесивного алеля, тому гетерозиготи (*Aa*) мають проміжний фенотип. В результаті доміnantна гомозигота (*AA*) та гетерозигота (*Aa*) відрізняються за фенотипом. Приклади:

- Серпоподібно-клітинна анемія: доміnantні гомозиготи (*AA*) здорові, рецесивні гомозиготи (*aa*) тяжко хворі, зазвичай гинуть. У гетерозигот (*Aa*) хвороба проявляється лише за нестачі кисню (легка форма хвороби).
- Анофтальмія (вроджена відсутність очей): доміnantні гомозиготи (*AA*) мають нормальні очі, у рецесивних гомозигот (*aa*) відсутні очі, у гетерозигот (*Aa*) маленькі очні яблука. При неповному домінуванні розщеплення за фенотипом та генотипом збігається (1: 2: 1).

<i>AA</i> - нормальні очі	Р:	♀ <i>Aa</i>	х	♂ <i>Aa</i>	
<i>Aa</i> - маленькі очі		маленькі очі		маленькі очі	
<i>aa</i> - анофтальмія	Г:	<i>A, a</i>		<i>A, a</i>	
	F ₁ :	<i>AA</i> ,	<i>Aa</i> ,	<i>Aa</i> ,	<i>aa</i>
		Норма	маленькі очі	маленькі очі	аноефтальмія

розщеплення за фенотипом 1:2:1 та за генотипом 1:2:1

3. Кодомінування. У разі кодомінування обидва алелі гена однаково виявляються у фенотипі. Приклад:

- АВ(IV) група крові: Ген *I^A* визначає наявність антигену А та ген *I^B* визначає наявність антигену В. Людина з групою крові АВ(IV) має генотип *I^AI^B* та обидва антигени А та В на еритроцитах.

Види взаємодії неалельних генів. Багато ознак людини кодується не однією, а двома або більше пар генів. Основні форми взаємодії неалельних генів : комплементарія, епістаз, полімерія.

1. Комплементарія – це така взаємодія двох або більшої кількості генів із різних алелей, унаслідок якої з'являється нова ознака. Комплементарна – доповнююча дія генів. Класичний приклад комплементарії – успадкування забарвлення хутра в мишей. У людини нормальний слух визначається закладкою та розвитком у внутрішньому вусі завитки (ген *D*) і слухового нерву (ген *F*). У гомозигот (*DDFF*) і гетерозигот (*DdFf*) розвивається слуховий апарат і вони мають нормальний слух. У гомозигот за однією з алелей (*D_ ff*; *ddF_*) розвивається глухота.

2. Епістаз – явище, при якому дія одного гена пригнічується впливом другого неалельного гена. Ген, дія якого пригнічується, називають гіпостатичним, а ген, який пригнічує, – епістатичним (супресором, інгібітором). Ген-супресор може бути доміnantним або рецесивним. Епістаз досить часто зустрічається в рослинному світі й серед тварин. Рідше він спостерігається в людини. Так, наприклад, взаємодіють ген *Se*, який відповідає за секрецію антигенів груп крові АВ0 зі слиною, та ген, який визначає групу крові Levis (*Le*). Якщо в людини генотип *se/se*, то антигени АВ0 не секретуються і антигени Levis не визначаються. Гомозиготи *se/se* – несекретори.

Якщо ген *Se* доміnantний (*Se/Se*; *Se/se*), то в слині визначаються антигени АВ0 і антигени

Levis. Рецесивний епістаз.

У 1952 р. в Індії (м. Бомбей, зараз – Мумбаї) було виявлено фенотип «Бомбей». У родині носії цього незвичайного фенотипу мали нормальні алелі АВ0, проте, їх дію було пригнічено. Пізніше було встановлено, що в цих генах (I^A ; I^B) є рецесивний ген-супресор – **xx**.

$P \text{ } \text{♀} \text{O(I)} \times \text{♂} \text{A(II)}$

$F_1 \text{ } \text{♀} \text{AB (IV)}; \text{♂} \text{O (I)}$

3. **Полімерія** – явище, коли декілька домінантних неалельних генів впливають на виявлення однієї ознаки. Полімерію відкрив Нільсен-Еле (Швеція) в 1908 р. При схрещуванні двох сортів пшениці з червоними та білими зернами в F_1 отримано гібриди з наполовину послабленим забарвленням. Можна припустити, що це неповне домінування. Проте, в F_2 з'явилися особини, які мають проміжні форми забарвлення насіння. Вони не подібні ні до батьків, ні до прабабків. Нільсен-Еле припустив, що у виявленні цієї ознаки беруть участь, як мінімум, дві пари неалельних генів. Він назвав їх **полімерними** та запропонував позначати однаковими літерами, але з різними індексами.

$P \text{ } A_1A_1A_2A_2 \times a_1a_1a_2a_2$

$F_1 \text{ } A_1a_1A_2a_2 \times A_1a_1A_2a_2$

$F_2 \text{ } \text{AAAA}; \text{AAAa}; \text{AAaa}; \text{Aaaa}; \text{aaaa}$

Класичним прикладом полімерії в людини є успадкування забарвлення шкіри. Це встановили генетики, подружжя Янсена (США), які в 1912 р. провели чисельні дослідження змішаних шлюбів на о. Ямайка.

Закономірність: у шлюбі між представниками негроїдної та білої рас діти завжди будуть *мулатами*. В шлюбі між справжніми мулатами можуть народжуватися діти, які подібні як до батьків, так і до прабабків.

Явище, протилежне полімерії, названо **плейотропією**, коли один ген визначає декілька ознак.

Приклади в людини:

- альбінізм (депігментація шкіри, волосся, райдужки, світлобоязнь, дефекти зору);
- синдром Марфана (тонкі довгі кінцівки та пальці, високий зріст, аномалії очей і серця).

Успіхи молекулярної біології та генетики розкрили багато механізмів, що забезпечують взаємодію генів у виявленні фенотипу, а також взаємодію генотипу та довкілля. Це дозволило пояснити етіологію та патогенез спадкових захворювань, а також поліпшити діагностику та проведення лікувальних заходів.

Питання для самоконтролю до теми:

Предмет генетики як науки. Історія генетики.

Основні поняття генетики

Положення гібридологічного методу, неможливість його застосування в генетиці людини
Моногібридне схрещування. Суть I та II законів Менделя;

Ди- та полігібридне схрещування. суть III закону Менделя;

Гіпотеза «чистоти гамет»

Аналізуюче схрещування, його мета і використання в генетиці людини

Менделюючи ознаки, приклади менделюючих ознак людини

Поняття про множинні алелі. Як вони утворюються, біологічне значення.

Успадкування груп крові людини за системами антигенів АВ0 як приклад множинного алелізму у людини.

Успадкування резус-фактора в людини. Поняття про резус-конфлікт.

Види взаємодії алельних генів: повне домінування, неповне домінування, кодомінування. Приклади у людини.

Види взаємодії неалельних генів. Комплементарність, епістаз, полімерія. Приклади у людини.

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-е видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.
3. Закономірності спадковості й мінливості. Генетика людини / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕСРЕКЛАМА», 2022. - 77 с.
4. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с. 2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожakov, О. М. Комлевой– Одеса : Олді+, 2023. – 242 с. 3.
11. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-є. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с. 12. Приходько О. Б. Біологія з основами генетики: навч. посібник / О. Б. Приходько, Т. І. Ємець, В. І. Павліченко [та ін.].- Запоріжжя:ЗДМУ,2016.-145 с.
15. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
16. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

ТЕМА

Хромосомна теорія. Зчеплене успадкування. Генетика статі

Актуальність теми: Хромосомна теорія спадковості є фундаментом сучасної генетики, оскільки доказує локалізацію генів в хромосомах та передачу їх від батьків до нащадків. Тема є ключовою для розуміння успадкування ознак зчеплених зі статтю, та розробки методів діагностики та лікування спадкових хвороб

Мета: Розкрити суть основних положень хромосомної теорії спадковості, механізмів зчепленого успадкування генів. Пояснити генетичні основи визначення статі та ознак зчеплених зі статтю.

Основні поняття (перелік питань): хромосомна теорія спадковості, локус, група зчеплення генів, зчеплене успадкування, повне і неповне зчеплення генів, генетичні карти хромосом, кросинговер, морганіда, зчеплене зі статтю успадкування, гемофілія, дальтонізм, гіпертрихоз вушних раковин

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Хромосомна теорія спадковості – фундаментальна теорія генетики, яка стверджує що гени розташовані в хромосомах. Хромосомну теорію спадковості сформулювали Т. Морган (США) і його учні К. Бріджес, А. Стертевант, Г. Меллер у 1925 р. Т. Морган – лауреат Нобелівської премії «за відкриття функцій хромосом як носіїв спадковості» (1933 р.). Г. Меллер – лауреат Нобелівської премії «за відкриття виникнення мутацій під впливом рентгенівських променів» (1946 р.). Ця теорія стала підсумком вивчення основних закономірностей спадковості на клітинному рівні.

Передумовами створення хромосомної теорії стали такі відкриття:

Хромосоми відкрив німецький анатом В.Флемінг у 1882 р. Термін «хромосома» було запропоновано німецьким гістологом Г. Вальдейєром у 1888 році. "Хромосома" в буквальному перекладі означає "забарвлене тіло", оскільки основні барвники, такі як азури, основний фуксин, орсеїн та ін, добре зв'язуються хромосомами.

Були вивчені процеси мітозу (1873). Мейоз був відкритий В. Флемінгом в 1882 р. у тварин і Е. Страсбургером в 1888 р. у рослин. Ф. Янссен описав утворення хіазм у процесі мейозу при утворенні гамет у комах. Були встановлені відмінності в хромосомних наборах клітин чоловічих та жіночих організмів.

У 1900 р. Г. де Фріз, Е. Чермак, К. Корренс повторно відкрили закони Менделя. У 1902 р. американський вчений В. Сеттон і німецький вчений Т. Бовері незалежно один від одного виявили зв'язок між передачею з покоління в покоління хромосом і «спадкових факторів» (названих пізніше генами). Вони припустили, що хромосоми є носіями генів і забезпечують наступність ознак в ряді поколінь.

Паралелізм у поведінці хромосом та менделівських «факторів» (генів)

Поведінка алельних генів	Поведінка хромосом
За кожен ознаку відповідає пара алелів, один з яких отриманий від батька, інший – від матері	В соматичних клітинах є пари гомологічних хромосом, одна з яких отримана від батька, інша - від матері
При утворенні гамет з пари алелів даного гена у гамету попадає тільки один	При утворенні гамет з пари гомологічних хромосом у гамету попадає лише одна
Алелі, які знаходяться в різних парах гомологічних хромосом успадковуються незалежно	При утворенні гамет гомологічні хромосоми різних пар розподіляються у різні гамети незалежно (випадково в будь-яких поєднаннях)

У 1905 році Нетті Стівенс і Едмунд Вілсон встановили, що Y-хромосома визначає чоловічу стать, а відсутність Y-хромосоми призводить до розвитку жіночої статі.

Роль хромосом у збереженні спадкової інформації була експериментально підтверджена Т. Морганом та його співробітниками в експериментах по схрещуванню мухи дрозопіли (*Drosophila melanogaster*).

Муха дрозопіла виявилася вдалим об'єктом генетичних експериментів.

Плодові мушки мають дрібні розміри. Їх легко утримувати, в лабораторіях їх можна розводити тисячами.

Мухи мають короткий життєвий цикл (14 діб), що дозволяє досліджувати багато поколінь протягом короткого часу (дає 20 поколінь за рік).

Мають велику кількість альтернативних ознак.

Помітний статевий диморфізм.

Мають невелику кількість хромосом. Гаплоїдний набір у мухи складається з усього 4-х хромосом. Соматична клітина містить 8 хромосом.

Доказами хромосомної теорії стали відкриття:

1. Зчепленого успадкування
2. Хромосомного визначення статі
3. Зчепленого зі статтю успадкування

Зчеплене успадкування. Закон Морган.

Зчеплене успадкування – це успадкування генів, що знаходяться в одній хромосомі. Природа зчепленого успадкування була експериментально обґрунтована при аналізі успадкування кольору тіла і форми крил у мухи дрозопіли. Самців дрозопіли, гомозиготних за домінантними алелями сірого

забарвлення тіла та нормальною формою крил, схрестили із самками, гомозиготними за відповідними рецесивними алелями – чорне тіло і короткі крила. Усі гібриди першого покоління F1 мали сіре тіло і нормальні крила і були гетерозиготними за обома парами алелів (I закон Менделя – одноманітність гібридів I покоління).

Позначимо ген сірого забарвлення А, чорного – а, довгих крил – В, коротких крил – b. У випадку зчепленого успадкування генотипи записують із зображенням пари гомологічних хромосом.

При схрещуванні гомозиготного сірого довгокрилого самця з чорною короткокрилою самкою отримують дигетерозиготних гібридів з сірим тілом і довгими крилами (домінантні ознаки).

$$\begin{array}{ccc} \text{Р} & & \\ \text{♀} & \frac{ab}{ab} & \times & \text{♂} & \frac{AB}{AB} \\ \text{Гамети} & \underline{ab} & & \underline{AB} & \\ & & & & \\ & & & & \\ F_1 & & & & \frac{AB}{ab} \end{array}$$

100% сіре тіло довгокрилі

Потім було проведено аналізуюче схрещування гібридів I покоління. Аналізуюче схрещування - це схрещування гібрида з гомозиготною за рецесивними ознаками особиною. Спочатку дигетерозиготний домінантний самець був схрещений з самкою гомозиготною за рецесивними ознаками. За законами успадкування Г. Менделя можна було б очікувати таке розщеплення в F2: 25% особин з сірим тілом і нормальними крилами, 25%

з сірим тілом і недорозвиненими крилами, 25% з чорним тілом і нормальними крилами, 25% з чорним тілом і недорозвиненими крилами, тобто співвідношення 1:1:1:1.

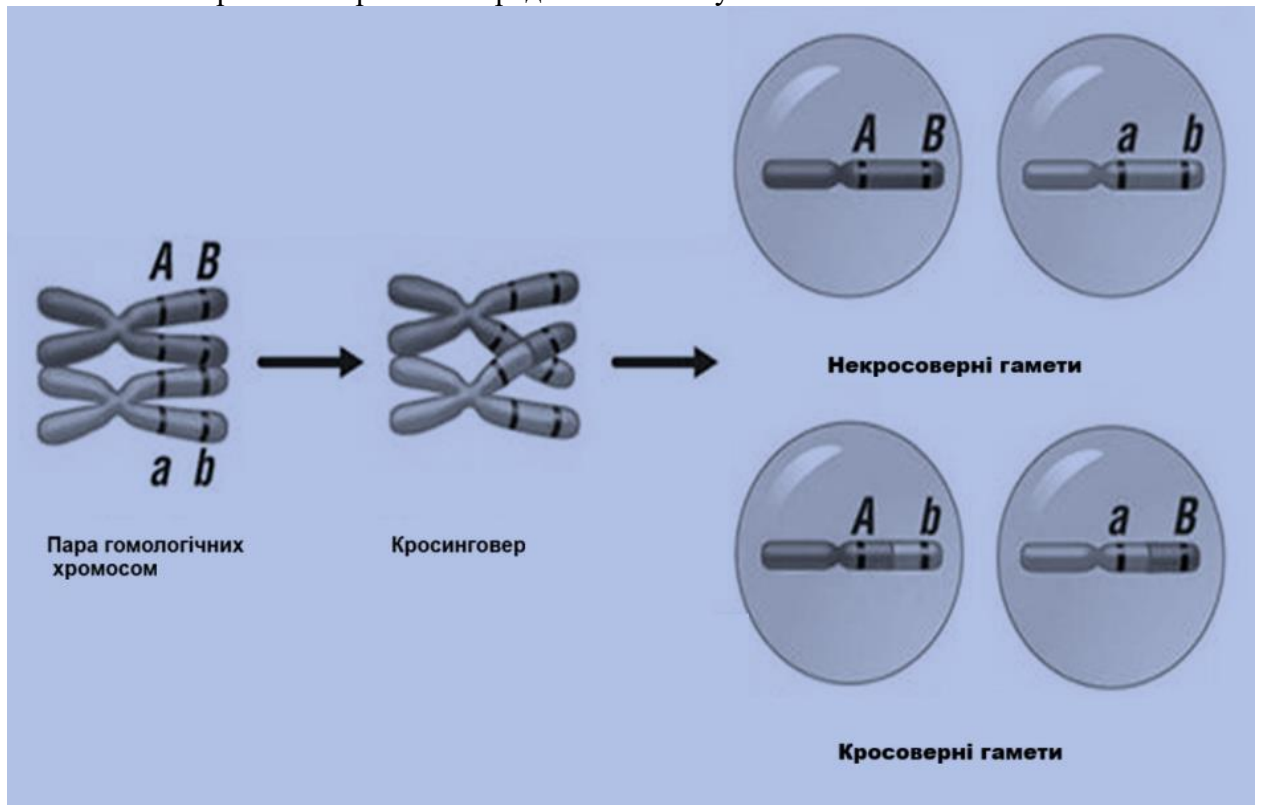
Але Т. Морган отримав зовсім інші статистичні дані. Було отримано тільки два класи потомства і тільки батьківських типів: 50% сірих довгокрилих і 50% чорних короткокрилих. Нащадків із перекомбінацією ознак взагалі не виявилось. Це говорило про те, що у самця в ході мейозу утворюється лише два типи гамет – AB і ab.

Аналізуюче схрещування самця F1 з гомозиготною рецесивною самкою.

$$\begin{array}{rcl}
 P & \text{♀} & \frac{ab}{ab} \times \text{♂} \frac{AB}{ab} \\
 \text{Гамети} & & \underline{ab} \quad \quad \quad \underline{AB} \quad \underline{ab} \\
 & & \quad \quad \quad 50\% \quad 50\% \\
 \\
 F_1 & & \frac{AB}{ab}, \quad \frac{ab}{ab} \\
 & & 50\% \quad 50\%
 \end{array}$$

На підставі цих даних Т.Х. Морган припустив, що гени, які визначають забарвлення тіла і форму крил розташовані в одній парі гомологічних хромосом. **Явище спільного успадкування генів, розміщених в одній хромосомі, називається зчепленням успадкуванням.** У даному випадку спостерігається **повне зчеплення генів** (відсутня перекомбінація). У самців дрозофіли не відбувається кросинговеру – біологічна особливість виду.

Наступним експериментом було аналізуюче схрещування дигетерозиготної самки із I покоління з гомозиготним рецесивним самцем. Отримали такі результати: 41,5% особин у цьому експерименті мали сіре тіло і нормальні крила, 41,5% – чорне тіло і короткі крила, 8,5% – сіре тіло і короткі та 8,5% – чорне тіло і нормальні крила. Зчеплення порушується (виникають нові комбінації), має місце неповне зчеплення. При неповному зчепленні з'являються нащадки з ознаками, що властиві обома батькам. Порушення зчеплення в 17% нащадків Т. Морган пояснив кросинговером, який спостерігається у самок при гаметогенезі. Кросинговер можна представити наступною схемою:



У самок утворюється 17% кросоверних гамет, тому при аналізуючому схрещуванні

отримують кросоверних і некросоверних гібридів – чотири групи фенотипів, як при вільному комбінуванні генів. Але оскільки кросинговер відбувається не у всіх гаметах, числове співвідношення фенотипів не відповідає співвідношенню 1:1:1:1. Організми, що виникли з кросоверних гамет і мають нові комбінації ознак, отримали назву генетичні рекомбінанти. Спостерігається неповне зчеплення – результат кросинговеру.

$$\begin{array}{rcl}
 P & \begin{array}{c} \text{♀} \\ \frac{AB}{ab} \end{array} & \times \begin{array}{c} \text{♂} \\ \frac{ab}{ab} \end{array} \\
 \text{Гамети} & \begin{array}{cc} \frac{AB}{83\%} & \frac{ab}{17\%} \end{array} & \\
 \\
 F_1 & \begin{array}{cccc} \frac{AB}{ab}, & \frac{ab}{ab}, & \frac{Ab}{ab}, & \frac{aB}{ab} \\ 41,5\% & 41,5\% & 8,5\% & 8,5\% \end{array} &
 \end{array}$$

Закон Моргана (закон зчепленого успадкування) можна сформулювати так: гени, що містяться в одній хромосомі, успадковуються зчеплено, тобто разом. Зчеплення може бути повним, якщо немає кросинговеру, і неповним – якщо відбувається кросинговер.

Повне зчеплення генів	Неповне зчеплення генів
Кросинговер не відбувається У дигетерозиготи утворюється лише два типи гамет Приклад у людини: успадкування генів RHD і RHCE хромосоми 1, генів гістосумісності HLA в хромосомі 6	Є кросинговер У дигетерозиготи утворюється чотири типи гамет Приклад у людини: успадкування генів гемофілії і дальтонізма в хромосомі X (9,8% кросинговера)

У кожного виду організмів кількість генів набагато перевищує кількість хромосом. Отже, у кожній хромосомі локалізовано багато генів, які успадковуються разом (зчеплено). Гени, локалізовані в одній хромосомі, називають *групою зчеплення*. Роботи Т.Моргана та його співпрацівників показали, що кількість груп зчеплення дорівнює кількості пар хромосом. У мухи дрозофіли їх 4, у гороху – 7.

У людини 24 групи зчеплення – 22 групи аутосом+X і Y-хромосоми.

На підставі результатів аналізуючого схрещування за трьома парами генів у мухи дрозофіли Т. Морган висунув ідею про *лінійне розташування генів* у хромосомі. Це було підтверджено дослідями на інших об'єктах.

Кросинговер. Генетичні карти хромосом.

Кросинговер – це обмін ідентичними ділянками гомологічних хромосом в профазі мейозу I. Він спричинює утворення нових поєднань алелів. Кросинговер є одним з механізмів комбінативної мінливості. Гомологічні хромосоми можуть зазнавати перехрещення в одному місці або декількох місцях. Відповідно до цього кросинговер може бути одинарним, подвійним, потрійним і множинним. Найчастіше зустрічається одинарний кросинговер.

Подальші експерименти по схрещуванню мух дрозофіл показали, що частота кросинговеру для кожної пари генів є постійною величиною. Вона прямо пропорційна відстані між генами в хромосомі. Чим далі знаходяться гени один від одного, тим більша частота кросинговеру, і навпаки.

Крім відстані між генами на частоту кросинговеру можуть впливати:

розташування генів в хромосомі (низька в ділянці центромери, к середині плеча збільшується і знов зменшується в теломерній ділянці);

стать (у самців дрозофіли кросинговер не відбувається, у людини кросинговер відбувається вдвічі частіше у жінок, ніж у чоловіків);

мутації певних генів (у дрозофіли в третій хромосомі виявлена мутація, яка зупиняє кросинговер у всіх парах хромосом).

на частоту рекомбінації можуть впливати різні фактори зовнішнього середовища: температура, іонізуюче випромінювання, концентрація солей, хімічні мутагени, ліки, гормони. При більшості зазначених впливів частота кросинговеру підвищується.

Існування кросинговеру дозволило школі Т. Моргана розробити у 1911 – 1914 р.р. принцип побудови генетичних карт хромосом. У основу цього принципу покладено уявлення про розташування генів в хромосомі лінійно. Відстань між генами домовились позначати у відсотках кросинговеру між ними. Величину в 1% кросинговеру назвали на честь Моргана 1 морганідою (в сучасному позначенні – 1 сантиморганіда, 1сМ).

Генетична (хромосомна) карта – графічне зображення хромосоми у вигляді лінії, на якій схематично вказано лінійний порядок розташування генів і відстань між ними.

Складання генетичної карти – складний і багатоступеневий процес. Він оснований на серії аналітичних схрещувань, які дозволяють встановити групи зчеплення і частоту кросинговеру між генами однієї групи зчеплення. Першою була створена генетична карта мухи дрозофіли. Зараз вона включає близько 14000 білок кодуючих генів. Створено також генетичні карти всіх цінних у сільському господарстві тварин і рослин та багатьох видів диких організмів.

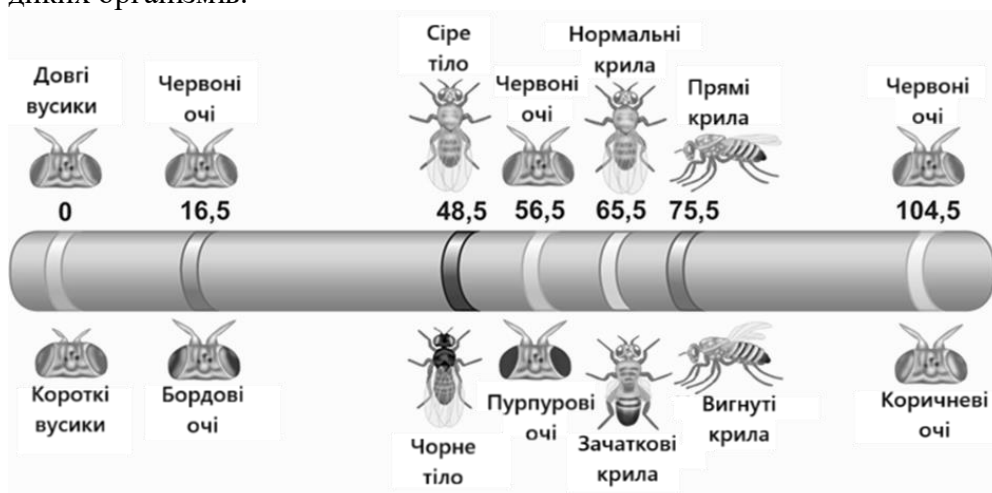


Рис. Спрощена карта 2-ї хромосоми дрозофіли

У людини генетичні карти створені для всіх 24 груп зчеплення генів (22 аутосом+X+Y). Для побудови карт хромосом людини метод експериментального схрещування не використовували. З цією метою використовують інші методи, серед них:

генеалогічний метод – аналіз родоводів, який дозволяє визначити групи зчеплення і розрахувати частоту кросинговеру між генами;

гібридизація соматичних клітин;

аналіз морфологічних варіантів і аномалій хромосом (хромосомних аберацій).

Гібридизація соматичних клітин – метод одержання гібридних клітинних ліній шляхом злиття нестатевих клітин різних видів. Якщо в культурі змішати клітини різних видів, вони можуть зливатися. Це явище можуть індукувати віруси. Особливо сильним індуктором виявився вірус Сендай, інактивований УФ випромінюванням. Клітини, які злилися, отримали назву гібридами. Їх навчилися виділяти і накопичувати за допомогою спеціальних селективних середовищ. Таким чином було отримано гібридами соматичних клітин людини та миші. У нормі соматичні клітини людини мають 46, а миші – 40 хромосом. При злитті вони отримують 86 хромосом. У 1967 р. Вейс і Грін вперше встановили, що такі гібридами в процесі послідовних поділів втрачають хромосоми людини. Більша їх частина втрачається через 30 – 50 поділів клітин. Із хромосом людини залишалася лише одна або декілька. Втрата хромосом відбувається випадково, тому можна отримати лінії гібридом з різними хромосомами людини. Хромосоми миші і людини в таких клітинах функціонують і кодуєть синтез певних білків. Морфологічно кожен хромосом можна ідентифікувати і

встановити, з якими саме хромосомами пов'язаний синтез тих чи інших білків. Так, наприклад, гібридами «людина – миша» дозволили встановити, що ген інтерферону знаходиться в 2-й і 5-й хромосомах, а ген резус-фактора – в 1-й хромосомі тощо.

Крім генетичних карт створено фізичні і цитогенетичні карти хромосом людини.

Фізична карта геному представлена послідовністю фрагментів ДНК (ДНК-маркерів), відстань між якими вимірюється в парах нуклеотидів. Відстань в 1 сМ генетичної карти відповідає приблизно 1 млн пар нуклеотидів на фізичній карті генома. Фізичні карти створюють за допомогою молекулярно-цитогенетичних методів.

Цитогенетичні карти показують лінійний порядок розташування маркерів в хромосомі, їх локалізацію з точністю до сегментів і субсегментів, але без врахування алельного поліморфізму. Цитогенетичні карти складають за допомогою методів диференційного забарвлення хромосом.

На підставі проведених досліджень були сформульовані **основні положення хромосомної теорії спадковості**.

1. Гени розташовані в хромосомах у лінійному порядку. Кожен ген у хромосомі займає певне місце – локус.
2. Кожна хромосома є групою зчеплення генів. Число груп зчеплення дорівнює гаплоїдного набору хромосом.
3. Гомологічні хромосоми обмінюються алельними генами при кросинговері.
4. Частота кросинговеру прямо пропорційна відстані між генами в хромосомі.
5. Відстань між генами в хромосомі можна визначати у відсотках кросинговеру (сМ).

Хромосомне визначення статі. Генетика статі людини.

Одним із доказів хромосомної теорії стало визначення механізмів детермінування статі у мухи дрозофіли. Мікроскопічне дослідження морфології хромосом мухи дрозофіли виявило відмінність між хромосомними наборами самок і самців. У соматичних клітинах мухи дрозофіли 4 пари хромосом. Три пари однакові у самок і самців – аутосоми, тобто нестатеві хромосоми. Четверта пара хромосом різні у самців і самок. Це статеві хромосоми. У самок дві однакові хромосоми, їх назвали XX. У самців статеві хромосоми різні – одна така ж як у самок X, а друга інша. Її назвали Y.

Подальші спостереження показали, що співвідношення особин за статтю у дрозофіли близьке до розщеплення 1 : 1, яке спостерігається при аналізуючому схрещуванні гомозиготної особини за рецесивною ознакою з гетерозиготною особиною.

Стать у людини також визначається статевими хромосомами. В каріотипі людини 22 пари аутосом і одна пара статевих хромосом. У жінок статеві хромосоми однакові XX, у чоловіків – різні XY. Стать майбутнього організму визначається під час запліднення і залежить від того, які статеві хромосоми потрапляють у зиготу. У жінок за статевими хромосомами утворюється один тип гамет – всі яйцеклітини мають X хромосому. Жіночу стать називають гомогаметною. Чоловіча стать гетерогаметна, тому що у чоловіків утворюється два типи гамет – 50% з X і 50% з Y хромосомами.

P	♀XX	×	♂XY
Гамети	X		X, Y
F1	XX		XY
	♀ 50%		♂ 50%

Теоретичне співвідношення дівчинок і хлопчиків повинно бути 1:1, але фактично частіше народжуються хлопчики. На 100 дівчинок народжується 106 хлопчиків. Це пов'язують з меншим розміром Y-хромосоми. Сперматозоїди з Y-хромосомою більш швидкі і частіше запліднюють яйцеклітину.

Статеві X та Y-хромосоми відрізняються за будовою. X-хромосома субметацентрична довжиною 6,8мкм, Y-хромосоми – акроцентрична довжиною 2,8 мкм. Для формування

чоловічої статі критичним є наявність гена SRY (sex determination region Y), який локалізується в короткому плечі Y-хромосоми.

Ранній ембріон людини має недиференційовані первинні гонади й два канали, що можуть дати початок як чоловічому репродуктивному тракту (Вольфова або мезонефрична протока), так і жіночому репродуктивному тракту (Мюлерова або парамезонефрична протока). На 6 тижні ембріогенезу відбувається активація гена SRY і внаслідок цього із недиференційованої первинної гонади формується чоловіча статеві залоза тестікула. Пізніше тестікули продукують чоловічий статевий гормон тестостерон і фактор пригнічення Мюлерової протоки. Під впливом тестостерону утворюються інші органи чоловічої статі. Під впливом фактору пригнічення Мюлерової протоки зупиняється розвиток цього каналу. Якщо ген SRY відсутній, то первинна гонада перетворюється на яєчник і потім формуються жіночі статеві органи. Вольфова протока редукується. Формування статевих ознак людини контролюється багатьма генами, які знаходяться як в статевих хромосомах, так і аутосомах. Наприклад, для формування тестікул та простати необхідно близько 1200 генів, яєчників – 500, матки -1800.

Формування статі людини - це складний багатоступеневий процес, в якому важливі як спадковість, так і фактори середовища.

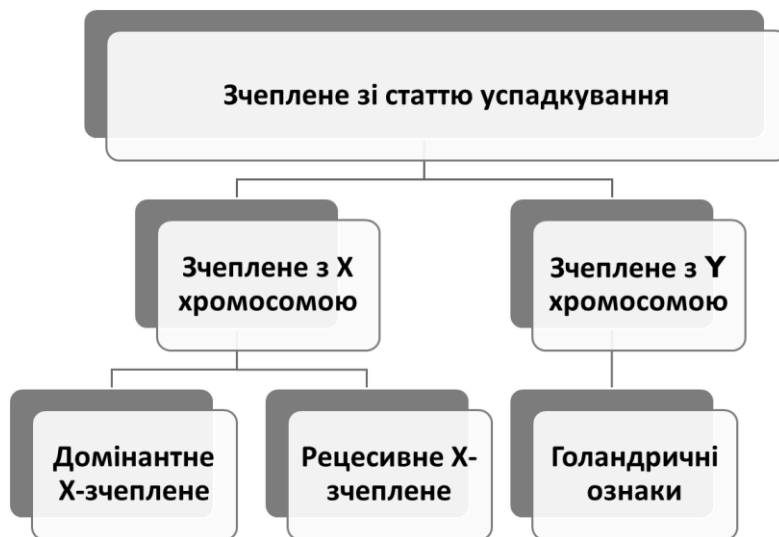
Біосоціальні фактори визначення статі в людини

Стать	Чоловіча	Жіноча
Генетична	Хромосоми XY	XX
Гонадна (статеві залози)	Сім'яник	Яєчник
Гаметна (гамети)	Сперматозоїди	Яйцеклітини
Гормональна	Андрогени	Естрогени
Соматична (статеві органи)	Чоловічий фенотип	Жіночий фенотип
Громадянська (згідно паспорту)	Чоловіча	Жіноча
Стать виховання	Чоловіча	Жіноча
Статева самоідентифікація (питання транссексуальності)		
Статева роль (орієнтація)	Типова чоловіча або нетипова	Типова жіноча або нетипова

Успадкування ознак зчеплених зі статтю.

Успадкування зчеплене зі статтю – успадкування ознак, які контролюються генами локалізованими в негомолотичних ділянках статевих хромосомах.

Класифікація зчепленого зі статтю успадкування.



Характеристика Х-зчепленого рецесивного успадкування.

Прикладами таких ознак можуть бути гемофілія (порушення згортання крові) і дальтонізм (людина не розрізняє червоний і зелений кольори).

Частіше хворіють чоловіки, тому що у чоловіка одна Х-хромосома. Наприклад, ген гемофілії - X^h , ген нормального згортання крові X^H . Генотип хворого чоловіка X^hY .

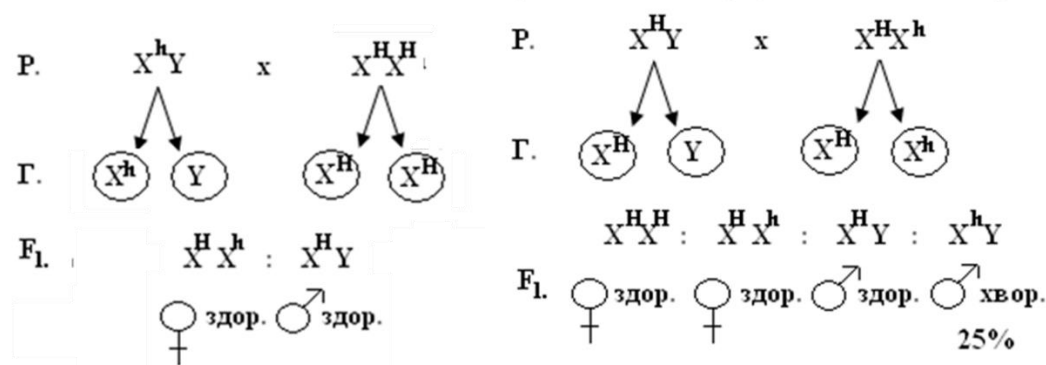
Жінки частіше здорові гетерозиготні носійки - X^HX^h .

Хворі жінки зустрічаються рідко (X^hX^h). Вона повинна успадкувати один ген від матері і другий – від батька. Таке зустрічається, як правило, при близькосторідних шлюбах.

Ознака ніколи не передається від батька до сина, а тільки до онука через доньку (успадкування «хрест-нахрест»).

Хвороба успадковується від здорової матері-носія

Ймовірність ще однієї хворої дитини у здорових батьків – 25% дітей або 50% синів



Характеристика Х-зчепленого домінантного успадкування.

Хворіють і чоловіки і жінки, але жінки частіше;

Від хворого батька хворобу успадковують 100% доньок і ніколи сини

Від хворої гетерозиготної матері хворобу успадковують доньки і сини з ймовірністю 50%

Приклади ознак - темна емаль зубів, вітамін D-резистентний рахіт

Голандричний (Y-зчеплений) тип успадкування

Ознака зустрічається лише у чоловіків;

Ознака передається від батька до всіх синів;

Прикладом може бути гіпертрихоз вусних раковин.

Питання для самоконтролю до теми:

Сутність хромосомної теорії спадковості.
Історія створення хромосомної теорії спадковості.
Переваги мухи дрозофіли як об'єкта генетичного дослідження.
Зчеплене успадкування. Повне і неповне зчеплення генів.
Закон Моргана.
Кросинговер. Генетичні карти хромосом.
Основні положення хромосомної теорії успадкування.
Хромосомне визначення статі. Генетика статі людини.
Успадкування ознак зчеплених зі статтю.

Список джерел до теми:

Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. - 5-е вид. - К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. +16 с. кольор. вкл
Закономірності спадковості й мінливості. Генетика людини / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева: навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022. - 77 с.
Кандиба Н.М. Генетика: курс лекцій: навчальний посібник/ Н.М. Кандиба. – Суми: Університетська книга, 2023. – 397 с.
Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-е, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. – 448 p.; il. Підручник.

Тема

Методи вивчення спадковості людини. Генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, популяційно-статистичний, біохімічний методи і ДНК-діагностика.

Актуальність теми: Актуальність теми обумовлена поширеністю і різноманітними проявами спадкової патології, з якою зустрічаються лікарі будь якої спеціальності. Лекція допоможе зрозуміти, як методи, такі як генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, біохімічний, молекулярний та інші, дозволяють досліджувати спадковість та мінливість людини, що є критично важливим для клінічної практики. Знання основних методів вивчення генетики людини необхідне для розуміння принципів діагностики спадкових хвороб, можливостей лікування і розробки методів профілактики.

Мета: Ознайомити здобувачів з особливостями людини як об'єкта генетичних досліджень та методами її вивчення. Розглянути основні методи генетичних досліджень людини (генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, біохімічний, молекулярно-генетичний, популяційно-статистичний). Сформувати чітке уявлення про спадкові хвороби людини, їх класифікацію, а також можливостями діагностики та профілактики спадкових захворювань. Розглянути роль медико-генетичного консультування для профілактики спадкової патології.

Основні поняття: Генетика людини, медична генетика, спадкові хвороби, генеалогічний метод, пробанд, сібси, аутосомно-домінантний тип успадкування, аутосомно-рецесивний тип успадкування, зчеплений зі статтю тип успадкування, близнюковий метод, монозиготні близнюки, дизиготні близнюки, конкордатність, дискордатність, коефіцієнт спадковості й впливу середовища, мультифакторіальні захворювання, хромосомні хвороби, каріотипування, метафазні пластинки, диференціальне забарвлення, FISH-метод, X- та Y-статевий хроматин, пренатальна діагностика, біопсія хоріона, амніоцентез, кордоцентез, моногенні захворювання, ферментопатії, фенілкетонурія, біохімічна діагностика, біохімічний скринінг новонароджених, молекулярно-генетична діагностика, полімеразна ланцюгова реакція, закон Харді-Вайнберга, дем, ізолят, дрейф генів.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Генетика людини вивчає закономірності спадковості й мінливості в людини. Медична генетика – це розділ генетики людини, який вивчає спадкові хвороби (етіологію, патогенез, діагностику і профілактику спадкових хвороб). Спадкові хвороби – це хвороби, які виникають внаслідок мутації.

Класифікація спадкових захворювань

1. Моногенні хвороби (генні хвороби) — хвороби, спричинені мутаціями одного гена (ахондроплазія, фенілкетонурія, гемофілія та ін.).
2. Хромосомні хвороби — обумовлені зміною кількості або структури хромосом (синдром Дауна, Патау, Едвардса та ін.).
3. Хвороби із спадковою схильністю (синонім: мультифакторіальні) — хвороби, розвиток яких визначається взаємодією зміненого генотипу індивіда і факторів навколишнього середовища (заяча губа, клишоногість, гіпертонічна хвороба, шизофренія та ін.).

Людина як об'єкт генетики має ряд особливостей. Деякі з них утворюють певні складності

у вивченні його генетики:

1. Над людиною не можна проводити експерименти.
2. У родинях часто народжується мало дітей і ростуть вони довго.
3. Тривалість життя об'єкта спостережень може перевищувати таку в дослідника.

Зіставимо людину як об'єкта генетичних досліджень із іншими «зручними» об'єктами класичної генетики та прослідкуємо за шляхами подолання «недоліків» людини.

1. Об'єкти класичної генетики легко схрещуються в дослідах. У людини це провести неможливо. Проте, є можливість відбору з популяції багатьох шлюбних пар за ознакою, яка цікавить дослідника.
2. «Зручні» об'єкти, як правило, дають багаточисельних нащадків. У людини часто малочисельне потомство, що не дозволяє проводити статистичний аналіз результатів. Проте, можна підібрати в популяції людини достатню кількість родин із цією ознакою для статистичного аналізу.
3. У «зручних» об'єктів спостерігається помірна модифікація ознак під впливом довкілля. У людини високий ступінь фенотипового поліморфізму, що пов'язано з впливом середовища. Проте, в людини більші можливості дослідження фенотипу методами анатомії, фізіології, біохімії, імунології тощо.
4. «Зручні» об'єкти мають невелику кількість груп зчеплення. У людини їх 22, Х- і Y-хромосоми. Запровадження методів гібридизації соматичних клітин людини і тварин, молекулярно-генетичних методів дозволило ефективно картувати людські хромосоми.
5. «Зручні» об'єкти мають короткий життєвий цикл, у них відбувається швидка зміна поколінь. Тривалість життя людини співставна з тривалістю життя дослідника. Зміна покоління відбувається через 25 – 30 років. Одночасно можна спостерігати 3 – 4 покоління. Тому є можливість відбору та реєстрації протягом тривалого часу родин із ознакою, яка цікавить дослідника.

Для подолання зазначених складнощів генетики розробили декілька методів, які успішно застосовують у генетиці людини і медичній генетиці. Поряд зі старими методами з'являються нові, більш точні методи. Найбільше розповсюдження отримали генеалогічний, близнюковий, популяційно-статистичний, цитогенетичний методи, а також низка сучасних молекулярно-генетичних методів.

Генетика людини почала розвиток одночасно з класичною генетикою Менделя. Ще в XIX ст., завдяки працям Гальтона, Пірсона, Фішера, на стику біології, математики та статистики виникла біометрія. На її основі розроблено декілька методів генетики людини. Засновником генетики людини вважають Френсіас Гальтона (англійський психолог і антрополог). У 1869 році опублікував свою книгу «Спадковий геній» - вважав, що геніальність має спадковий характер. Він запропонував генеалогічний, близнюковий, дерматогліфічний методи.

Генеалогічний метод вивчає закономірності передачі ознак індивідуума в ряду послідовних поколінь. Його засновано на складанні й аналізі родоводів. Аналіз родоводів замінив собою гібридологічний метод, який не можна застосувати відносно людини. Назва методу походить від слова «генеалогія» (синонім слова «родовід»).

Етапи методу: 1. Збір генеалогічної інформації (генеалогічного анамнезу); 2. Складання родоводу; 3. Аналіз родоводу

Розглянемо ці етапи. Для складання родоводу лікарю-генетику необхідно провести велику підготовчу роботу зі збору інформації:

- зібрати максимальну кількість даних про хворого;
- зібрати достатньо відомостей про максимальну кількість родичів досліджуваної

особи;

- охопити максимальну кількість поколінь;
- мати результати лікарського дослідження хворих.

Обстежувану людину, родовід якої вивчають за якоюсь ознакою, називають пробанд. Брати і сестри пробанда – сибси. Після збору всіх відомостей про пробанда та його родичах генетик приступає до написання легенди (систематизований опис зібраних відомостей про пробанда та його рідних).

За легендою складають родовідні таблиці, використовуючи спеціальні умовні позначення, які запропонував у 1931 р. Г. Юст (Німеччина). При цьому дотримуються таких правил:

1. Осіб, які належать до одного покоління, розташовують в один рядок.
2. Покоління позначають римськими цифрами. Найстарше покоління, яке вдалося описати, має цифру I.
3. Усіх індивідів одного покоління позначають арабськими цифрами зліва направо.
4. Родовід починають читати з пробанда. Генеалогічний метод застосовують для:
 1. Визначення, чи є досліджувана ознака спадковою.
 2. Визначення типу успадкування ознаки. визначити тип успадкування:

Аутосомно-домінантний

Аутосомно-рецесивний

Зчеплений зі статтю: Х-зчеплений доміантний, Х-зчеплений рецесивний, Y-зчеплений

Мітохондріальний

3. Встановлення зчепленого успадкування.
4. Вивчення інтенсивності мутаційного процесу.
5. Вивчення механізмів взаємодії генів.
6. Визначення пенетрантності алеля.
7. Медико-генетичного консультування.

Характеристики родоводів з різними типами успадкування.

Аутосомно-домінантний тип успадкування (АД).

Домінантна ознака можлива при генотипах АА і Аа. Якщо доміантна ознака сприятлива для організму, то вона буде виявлятися в особин із генотипами АА і Аа. Якщо доміантний ген А призводить до хвороби, то особини АА часто нежиттєздатні, і хвороба проявиться в гетерозигот.

P	Aa	x	aa
	хворий		здоровий
F1	Aa		aa
	хворі		здорові

Очікуєма кількість хворих і здорових 1:1. У здорових дітей (aa) в наступних поколіннях народжуються лише здорові діти. Патологічний ген у родині елімінується (відсікається).

Для такого типу успадкування характерно:

«Вертикальна» передача хвороби

У хворої дитини, як правило, хворий один з батьків.

Співвідношення хворих чоловіків і жінок приблизно однакове (1:1)

Хворі чоловіки і жінки передають хворобу дітям обох статей з однаковою вірогідністю.

Якщо один з батьків хворий (Аа), а другий здоровий, то вірогідність народження хворої дитини становить 50 %.

Приклади хвороб з АД успадкуванням: полідактилія (шестипалість), ластовиння,

кучеряве волосся, нейрофіброматоз, ахондроплазія, синдром Марфана. Приклад стоматологічного захворювання - недосконалий амелогенез внаслідок гіпокаліцифікації емалі. Емаль на передніх зубах частково відсутня, оголений пігментований дентин. Емаль ближче до шийок зубів вигладить практично нормальною. Ступінь ураження різних зубів різна, ураження строго симетрично

Аутосомно-рецесивний тип успадкування (АР). Рецесивний ген проявляє себе лише в гомозиготному стані (aa). В гетерозиготному стані (Aa) такі індивідууми – носії рецесивного гена.

Фенотипово рецесивний ген може проявитися в таких випадках: Батьки-гетерозиготи – носії гена а :

P Aa x Aa

F1 AA; Aa; Aa; aa

У F1 ймовірність народження дітей-носіїв гена а складає 50 %, а в 25 % дітей фенотипово проявиться дія рецесивного гена. Один із батьків – гетерозигота (Aa) – носій, а другий – гомозигота за рецесивним геном (aa):

P Aa x aa

F1 Aa aa

У F1 ймовірність народження дітей із фенотиповим виявленням гена а складає 50 %, гетерозигот-носіїв – стільки ж (50 %). Один із батьків – гетерозигота, а другий позбавлений цього гена (AA):

P Aa x AA

F1 AA Aa

У F1 ймовірність народження дітей-носіїв становить 50 %.

Такі варіанти найчастіше й зустрічаються при успадкуванні патологічних рецесивних генів. Тому вони не проявляються в ряду поколінь, але передаються кожному поколінню. На відміну від домінантних захворювань, рецесивні не проявляються в декількох поколіннях. Якщо ж проявляються, то розповсюджуються «по горизонталі».

Вони часто спостерігаються при родинних шлюбах, тому що вірогідність зустрічі носіїв рецесивного гена (Aa) різко збільшується. Розрізняють такі ступені рідства:

I. Сібси, батьки, діти – 1/2.

II. Напівсібси, дядьки, тітки, племінники – 1/4.

III. Двоюродні сібси, напівдядьки, напівтітки, напівплемінники – 1/8 тощо.

Чим ближче ступінь рідства, тим частіше зустрічаються рецесивні хвороби. Наприклад, амавротична ідіотія була дуже розповсюджена серед євреїв-ашкеназі, які укладали близькоспоріднені шлюби.

Для родоводів з АР типом успадкування характерно:

Мала кількість хворих в родоводі

Чоловіки і жінки хворіють однаково часто

Хворіють в основному сібси, а не батьки-діти, як при домінантному спадкуванні (успадкування «по горизонталі»).

Батьки хворої дитини зазвичай здорові гетерозиготні носії гена (Aa).

У гетерозиготних батьків ризик народження хворої дитини становить 25 %.

Приклади: фенілкетонурія (ФКУ), альбінізм, серпоподібно-клітинна анемія (СКА), муковісцидоз, галактоземія, хвороба Тея-Сакса, хвороба Вільсона-Коновалова, адреногенітальний синдром, мукополісахаридози тощо

Зчеплене зі статтю успадкування. На зчеплене зі статтю успадкування вказує наявність у

родоводах хворих лише однієї статі.

X-зчеплене рецесивне успадкування.

Хворіють переважно чоловіки (ХаY), оскільки у чоловіка одна X-хромосома, ген хвороби завжди виявиться фенотипічно.

Жінки хворіють рідко, тому що у жінки дві X-хромосоми. Вони частіше здорові гетерозиготні носійки (ХАХа).

Успадкування хрест-на хрест. Хворий батько передає ген дочкам, які стають здоровими носійками. Жінки-носії цих захворювань передають їх синам, в яких дія цих генів проявляється.

Приклади: гемофілія, дальтонізм, розумова відсталість із ламкою X-хромосомою, м'язова дистрофія Дюшенна, синдром Леша-Найхана Ангідротична ектодермальна дисплазія (синдром Криста-Сіменса-Турена) - ангідроз - відсутність потових залоз, суха шкіра, порушення терморегуляції, гіпертермія, гіпотрихоз - рідкісне волосся, гіподонтія або адонтія, конічні зуби, тремі.

X-зчеплене домінантне успадкування.

Хворіють і чоловіки і жінки, але жінки частіше

Якщо батько хворий, він передає хворобу лише донькам (100%) і ніколи синам

Від хворої матері хвороба передається 50% синів і 50% дочок

Приклади Vitamin D резистентний рахіт, темна емаль зубів

Y-зчеплене (голандричне) успадкування.

Ознака лише у чоловіків

Онака передається від батька до синів в усіх поколіннях

Приклад: гіпертрихоз країв вушних раковин, ген SRY, гени, які контролюють сперматогенез

Мітохондріальний тип успадкування характерний для ознак, що кодуються генами мітохондрій. Характерний материнський тип успадкування: від матері до всіх дітей. Порушується енергетичний обмін. Приклади: атрофія зорового нерву типу Лебера, мітохондріальні міопатії, кардіоміопат, енцефалопатії.

Близнюковий метод.

Введено в генетику людини Гальтоном у 1876 р. Його засновано на подібностях і відмінностях генотипів моно- та дизиготних близнюків (відповідно МБ і ДБ). Близнюки – брати і сестри, які народилися одночасно. Розрізняють моно- та дизиготних близнюків. Монозиготні (однойцеві) близнюки розвиваються з однієї заплідненої яйцеклітини (зиготи). Серед монозиготних близнюків розрізняють:

Дихоріальні близнюки – розщеплення на стадії 4-х клітин (0 – 3 доби);

Монохоріальні близнюки – розподіл внутрішньої клітинної маси на 4 – 7 добу;

Моноамніотичні близнюки – пізніший розподіл у межах двошарового ембріона з утворенням двох ембріонів і одного амніона (більше 7 діб).

Оскільки розвиток відбувається з однієї клітини, то ці два організми будуть мати ідентичні набори генетичної інформації. МБ мають 100 % однакових генів, завжди однієї статі, в них збігаються групи крові, колір очей, дерматогліфічні візерунки, фенотипічні відмінності пояснюються впливом середовища.

Дизиготні близнюки розвиваються з різних запліднених яйцеклітин. В одному менструальному циклі можуть дозрівати дві яйцеклітини, які запліднюються. ДБ подібні між собою за генотипом на 50 % (як звичайні брати і сестри). розвиваються з двох різних яйцеклітин, які дозріли одночасно, Можуть бути однієї чи різної статі, частина ознак

однакова, частина – різна. Фенотипічні відмінності пояснюються як різним генотипом, так і впливом середовища.

Усі близнюки народжуються з частотою біля 1/90, із них: 2/3 – ДБ і 1/3 – МБ. Демографи обчислили, що на Землі проживає приблизно 50 млн пар близнят. Частота народження монозиготних близнят у різних регіонах земної кулі є величиною відносно постійною з невеликими коливаннями (0,37— 0,40%). Це свідчить, що поява монозиготних близнят майже не залежить від умов зовнішнього середовища. Частота народження дизиготних близнят у різних країнах має значні коливання: 0,23% (Японія), 0,8% (Європейські країни), 2,23% (Південна Африка), племя Йоруба в Нігерії - 4,2%.

Частота народження ДБ підвищується з віком матері (35-39 років) – пояснюють підвищенням рівня гонадотропного гормону гіпофізу. ДБ частіше народжуються в жінок яких лікували гонадотропними гормонами. Частота народження ДБ підвищується із порядковим номером народження. Недавні дослідження показали, що матері з вищим індексом маси тіла (>30) і високим зростом частіше народжують дизиготних близнюків. Є спадкова схильність до народження близнюків - якщо у жінки є ДБ, у її сестри буде підвищена ймовірність. Схильність до народження близнюків передається за материнською лінією.

Для ідентифікації близнюків запропоновано декілька методів:

1. Полісимптомний метод передбачає врахування багатьох фенотипових ознак: пігментація волосся, очей, шкіри; форма волосся, вушних раковин, носа, губ, нігтів; пальцеві візерунки тощо.

2. Портретна ідентифікація. Метод засновано на фотографічній подібності близнюків.

3. Анкетний метод. Анкета містить 12 питань для близнюків і 4 – для батьків. За співпадінням відповідей визначають зиготність близнюків. Усі зазначені методи попередні.

4. Повну ідентифікацію засновано на імунологічних методах:

- відповідність за генами гістосумісності;
- реакція в змішаній культурі лімфоцитів;
- пересадка шкіряного клаптя.

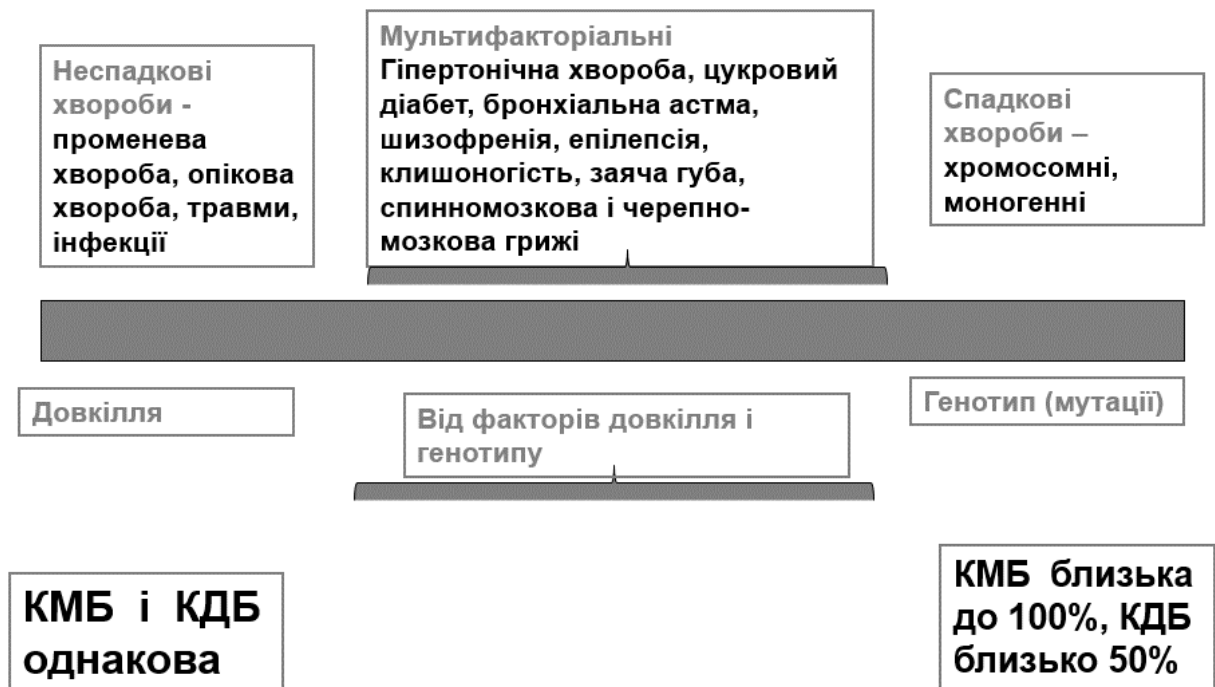
На монозиготність указує співпадіння за антигенами гістосумісності, відсутність реакції бластної трансформації лімфоцитів у змішаній культурі, приживлення шкіряного клаптя.

5. Молекулярно-генетичні методи (ДНК-тест)

6. Клініко-функціональний підхід – порівняння ЕКГ, ЕГ

Спостереження за виявленням різних ознак у близнюків має велике значення для генетики людини. Метод дає можливість об'єктивно судити про роль генотипу та факторів середовища у формуванні ознак.

Дозволив виділити групу мультифакторіальних хвороб



Використовують для вивчення генетики поведінки, зокрема таких особистісних характеристик, як агресивність та схильність до дій, спрямованих на відсіч насильству, асоціальну поведінку та законослухняність, брехливість та щирість, а також генетики інтелекту, геніальності

Використовується фахівцями із загальної та медичної психології.

Була показана висока частка спадковості у формуванні таких ознак як тривалість життя людини, розвиток обдарованості, чутливість до лікарських препаратів і т.п.

Було виявлено значення генотипу і зовнішнього середовища в розвитку багатьох інфекційних хвороб. Так, при захворюванні на кір і коклюш провідне значення мають інфекційні фактори, а при туберкульозній інфекції і захворюванні на менінгіт значення має також генотип.

Особливо цінні відомості надають спостереження за МБ (100 % співпадіння генотипів), які проживають у різних умовах середовища, та ДБ (50 % збігів генотипів), які мешкають в однакових умовах середовища. Установлено, якщо відмінності між ДБ і МБ незначні, то у виявленні ознаки провідну роль відіграє середовище. Якщо ж відмінності між МБ і ДБ великі, а подібність у МБ більша, ніж у ДБ, то у виявленні ознаки провідну роль відіграє генотип.

Так, якщо обидва близнюки хворі, їх називають конкордантними до цього захворювання, якщо ж хворий лише один із них – дискордантними.

Для оцінки ролі спадковості й середовища в розвитку ознаки використовують формулу Хольцингера: H – коефіцієнт спадковості

$KMB (\%) - KDB (\%) / 100 \% - KDB (\%)$

При H , що дорівнює від 70 до 100% , ознака більш визначається генотипом; при H , що дорівнює від 0 до 30%, визначальну роль відіграє вплив середовища. Коефіцієнт H , який становить від 30 до 70% свідчить про вплив спадковості і середовища на визначення і формування ознаки.

Вплив середовища позначається літерою E , $E = 100\% - H$.

Наведені формули можна зстосовувати для приблизних розрахунків на підставі

спостережень за всіма близнюками в популяції.

Близнюковий метод застосовують для:

1. Визначення співвідносної ролі спадковості й середовища в розвитку ознаки.
2. Установлення спадкового характеру ознаки.
3. Визначення пенетрантності алеля.
4. Оцінки ефективності впливу на організм зовнішніх чинників: виховання, навчання тощо.

МБ постійно знаходяться в полі зору лікарів-генетиків у зв'язку з розвитком нових молекулярно-генетичних технологій. Зараз цікавість концентрується на відмінності епігенетичних модифікацій, соматичних мутаціях, різних варіантах Х-інактивації, а також показниках активності мозку за наслідками функціональної МРТ.

Метод дерматогліфіки. Не втратив своєї значущості й метод дерматогліфіки (від грец. derma — шкіра, glyphe — малювати). У його джерел також був Ф. Гальтон (1892 р), який почав вивчати гребінцеві візерунки пальців рук. Вчений встановив, що вказані узор для кожної людини індивідуальні і не змінюються протягом всього життя. На цій підставі він запропонував використовувати метод в криміналістиці.

Вивчення узорів на подушечках пальців називається дактилоскопією, на долонях — пальмоскопією, на підшвах — плантоскопією. Огляд згинальних складок проводять неозброєним оком. Папілярні лінії в грудному віці досліджують за допомогою 3- або 5-кратної лупи.

Вважають, що шкіряні візерунки успадковуються полігенно. На кожний візерунок великий вплив має цитоплазматична спадковість.

У медичній генетиці метод в основному використовується як допоміжний для діагностики хромосомних хвороб. Проте одночасне формування рисунка на шкірі вказаних частин тіла і розвиток головного мозку в ембріональному періоді дозволяють вважати, що цей метод має значно більші потенціальні можливості. Звичайно цей метод застосовують у комплексі з іншими генетичними методами.

Особливості дерматогліфіки при хромосомних хворобах

- 1) Чотирьохпальцева поперечна долонна складка.
- 2) Кілька дуг на пальцях рук.
- 3) Радіальні петлі на 1, 4 або 5 пальцях кисті.
- 4) Дистальний осьовий трирадіус, збільшення кута atd.
- 5) Аплазія підпальцевих трирадіусів.
- 6) Поперечна згинальна борозна на підшві.
- 7) Дуговий узор на полі I пальця підшви.

Дерматогліфічний метод використовують також як допоміжний у визначенні зиготності близнюків, в криміналістиці.

Цитогенетичні методи. Розділ генетики, який вивчає будову та кількість хромосом — цитогенетика. Цей метод дозволяє вивчати будову хромосом людини, їх кількісні та структурні порушення. Незабаром після виконання основних досліджень, які було покладено в основу хромосомної теорії Моргана, почалося вивчення хромосом у представників різних видів рослин і тварин, а потім — і людини. Виділити хромосоми з клітин людини виявилось дуже складно. У 1921 р. Пейтнер (США), досліджуючи на гістологічних препаратах соматичні клітини людини, нарахував 46, а потім — 48 хромосом. У 1956 р. Леван (Швеція) стажувався в Нью-Йорку, навчаючись виготовленню препаратів клітин із використанням гіпотонічного шоу. Разом із Тійо він поліпшив

методику виготовлення препаратів хромосом додав колхіцин, скоротив час гіпотонічної обробки. Вивчаючи клітини легенів чотирьох ембріонів людини, в 260 метафазних пластинках Леван і Тіо виявили по 46 хромосом.

Класифікація цитогенетичних методів:

каріотипування (аналіз каріотипу);

молекулярно-цитогенетичні методи

визначення статевого хроматину (Y-хроматину, X-хроматину)

Каріотипування - це вивчення каріотипу людини. Для вивчення каріотипу людини використовують: лейкоцити крові, клітини червоного кісткового мозку, фібробласти шкіри, клітини плаценти, ворсинчастої оболонки плоду (хоріону), клітини амніотичної рідини, лейкоцити крові із пупкового канатика. Хромосоми вивчають на стадії метафази мітозу.

Препарат хромосом людини – метафазні пластинки. МЕТОДИКА ВИГОТОВЛЕННЯ:

1. Кілька крапель крові з вени капають у пробірку з поживним середовищем і фітогемаглютиніном (ФГА), який стимулює поділ Т-лімфоцитів.
2. Поміщають у термостат на 72 год. За цей час клітини проходять три митотичних поділи.
3. Додають колхіцин, який розчинює нитки веретена та зупиняє поділ на стадії метафази.
4. Додають гіпотонічний розчин KCl (0,56 %): клітини набухають, хромосоми відходять одна від іншої.
5. Готують постійний препарат: 1 краплю культури крапають на предметне скло з висоти 1 м для того, аби клітини розбилися та хромосоми розташувалися на відстані одна від іншої.
6. Препарат фіксують, забарвлюють. Препарат забарвлюють ядерними барвниками. При рутинному забарвленні препарат забарвлюють азур-еозином за Романовським — Гімзе. При цьому всі хромосоми забарвлюються рівномірно за всією довжиною (рутинне забарвлення).
7. Вивчають за допомогою світлового мікроскопу, під імерсією.

Для отримання детальнішої картини структури хромосом і точної діагностики хромосомної аберації використовуються різні способи диференціального фарбування. Вперше методику диференціального забарвлення хромосом запропонував Caspersson в 1968 р. Сьогодні використовують чотири основні методи диференціальних забарвлень: G-, R-, Q-, C-забарвлення.

1. Найбільш широко використовують G-забарвлення (від англ. Giemsa stain). Хромосоми перед ябарвленням за Романовським — Гімзе заздалегідь обробляють протеазами (трипсином). Хромосоми після забарвлення стають смугастими. В них чергуються темні і світлі смуги. Поперечні смужки, що виявляються при диференціальному забарвленні, називаються сегментами. Зважають, що темні смуги (G-смуги) — ділянки гетерохроматину, а світлі (R-смуги) — еухроматинову. Зазвичай в гаплоїдному наборі можна налічити до 400 сегментів. Підраховано, що кожний сегмент містить близько 8 млн п. н. Чергування темних і світлих смуг (сегментів) індивідуальне в кожній парі хромосом. Розроблено форму представлення стилізованого ідеального каріотипу з типовим рисунком смуг на кожній хромосомі. Схематично узагальнення каріотипу з графічним зображенням окремих хромосом набору зі всіма їх структурними характеристиками називається ідіограмою.
2. R-забарвлення (від англ. reverse banding — зворотне забарвлення). Препарат перед забарвленням за Романовським — Гімзе заздалегідь нагрівають в сольовому розчині до 78–90 °C. При цьому хромосоми також мають поперечну посмугованість. Рисунок смуг зберігається, але їх колір змінюється на протилежний порівняно з G-забарвленням, тобто темні смуги стають світлими і навпаки. Звідси назва методу reverse banding (зворотне забарвлення).

3. Q-забарвлення (від англ. quinacrine — квінакрин, акрихін, один із флюоресцентних барвників) — історично перший метод, розроблений Касперсоном (Caspersson, 1968). При цьому методі хромосоми забарвлюють флюоресцентними барвниками і вивчають за допомогою люмінесцентного мікроскопа. Як барвники нині використовують акрихін, акрихін-іприт та ін. Сегменти, що яскраво світяться при Q-забарвленні, еквівалентні темно забарвленим смугам при G-забарвленні.

4. C-забарвлення (від англ. constitutive heterochromatin — конститутивний гетерохроматин). Препарати обробляють лугами, а потім забарвлюють за Романовським — Гімзе. При цьому добре забарвлюються центромери всіх хромосом, довге плече Y-хромосоми та інші ділянки, багаті на гетерохроматин.

Слід підкреслити, що названі методи не є альтернативними. У 1971 р. на Паризькій конференції було порівняно дані, одержані при різних методах диференціального забарвлення. Виявилося, що всі методи виявляють у принципі одні і ті самі структури, але кожен з них специфічний щодо певних хромосомних сегментів.

Молекулярно-цитогенетичні методи. Це методи, які поєднують традиційні цитогенетичні методики з молекулярно-генетичними технологіями. Основним є метод флюоресцентної гібридизації *in situ* (FISH-метод).

Методика містить гібридизацію *in situ* (тобто в препараті, на предметному склі) забарвлених флюоресцентними барвниками ДНК-зондів з метафазними або інтерфазними хромосомами. Зонд — це ділянка одноланцюжкової ДНК, комплементарна певній ділянці гена або хромосоми. Зондами можуть служити послідовності ДНК, виділені з геному, штучним чином синтезовані або клоновані за допомогою бактеріальних плазмід або іншими способами. Для FISH-методу зонди мітять біотином або дигоксигеніном, до яких потім приєднуються флюоресцентні барвники.

Метод містить такі етапи:

1. Готують препарат метафазних або прометафазних хромосом.
2. Препарат обробляють лугами. При цьому відбувається денатурація ДНК, тобто розриваються водневі зв'язки між двома ланцюгами ДНК.
3. На скло капають ДНК-зонди. Зонди з'єднуються з комплементарними послідовностями ДНК хромосом. Відбувається так звана гібридизація. Гібридизація — це з'єднання за принципом комплементарності нуклеїнових кислот, виділених із різних джерел (в даному випадку відбувається гібридизація ДНК пацієнта з ДНК зонда).
4. Препарат відмивають від надлишку зонда. Гібридизовані зонди залишаються фіксованими на хромосомах. Його обробляють флюоресцентними барвниками, які приєднуються до біотину або дигоксигеніну. Як барвники можуть бути використані родамін (дає червоне світіння) або флюоресцеїн ізотіоціанат (зелене світіння).
5. Препарат вивчають під люмінесцентним мікроскопом. Ділянки хромосом, де відбулася гібридизація і є знаходяться зонди, дають специфічне світіння.

У клінічній генетиці метод використовують для швидкої діагностики хромосомних хвороб, пов'язаних із зміною кількості хромосом в інтерфазних ядрах, а також для діагностики мікрodelецій, мікродуплікацій і складних хромосомних перебудов, які за допомогою звичайних цитогенетичних методик виявляються рідко.

Визначення статевих хроматинів. Це експрес-метод, що дозволяє визначити кількість статевих хромосом, але потребує подальшого каріотипування для підтвердження діагнозу. Розроблено методи визначення X-статевих хроматинів (тілець Барра) і Y-статевих хроматинів.

Х-статевий хроматин (тільца Барра) — це спіралізована Х-хромосома. Одна із Х-хромосом у плодів жіночої статі інактивується і спіралізується на 16–19-ту добу ембріонального розвитку, а друга залишається активною (теорія М.Лайон, 1961 г). Процес інактивації носить випадковий характер. Після інактивації у всіх потомків даної клітини інактивується та сама Х-хромосома. Спіралізована Х-хромосома помітна в ядрах соматичних клітин у вигляді темної, добре забарвленої грудки.

Тільца Барра виявляють в епітеліальних клітинах із слизової щоти (у букальному зскрібку). В епітеліальних клітинах грудки статевих хроматину розташовуються під ядерною мембраною. У жінок в нормі статевий хроматин знаходять більше як у 20 % клітин. У чоловіків статевий хроматин в нормі відсутній.

Статевий хроматин можна виявляти також у мазках крові, забарвлених за Романовським — Гімзе. У нейтрофільних лейкоцитах тільца Барра мають вид барабанних паличок. В нормі у жінок барабанні палички виявляються в 1–2 % лейкоцитів, а у чоловіків відсутні.

Метод використовують:

- для експрес-діагностики хромосомних хвороб, пов'язаних із зміною кількості Х-хромосом; кількість Х-хромосом на одиницю більше кількості грудок статевих хроматину і визначається за формулою: $N = n + 1$, де N — кількість Х-хромосом; n — кількість грудок статевих хроматину;

- як експрес-метод діагностики статі при гермафродитизмі;

- у судовій медицині для визначення статевої приналежності фрагментів трупа людини (тільца Барра добре зберігаються в хрящовій тканині).

Y-статевий хроматин. Існує методика визначення Y-хроматину. Y-хроматин — це інтенсивно флуоресціююча ділянка довгого плеча Y-хромосоми в інтерфазних ядрах. Його можна визначити в букальному зскрібку, лейкоцитах периферичної крові. Препарат забарвлюють флуоресцентним барвником акрихін-іпритом. Під люмінесцентним мікроскопом Y-хроматин виявляється в ядрі клітини як яскрава пляма діаметром 0,3–1,0 мкм. У чоловіків в нормі одна грудка Y-хроматину. Метод використовується для експрес-діагностики синдрому полісомії Y.

Для діагностики моногенних захворювань використовують молекулярно-генетичні та біохімічні методи.



Біохімічні методи. Базуються на вивченні різних хімічних речовин в організмі людини. Використовується для діагностики спадкових хвороб обміну речовин (ферментопатій) -це хвороби, обумовлені мутацією генів, що кодують певні ферменти. Біохімічну діагностику спадкових порушень обміну речовин проводять у два етапи.

Перший етап. Селективний скринінг – проводиться у хворих, які мають симптоми ферментопатії. За допомогою простих біохімічних тестів відбирають тих, у кого порушений метаболізм для подальшого обстеження.

Другий етап. Підтвердження діагнозу точними кількісними біохімічними тестами. Прикладом порушення обміну амінокислот є фенілкетонурія. У хворих знижена активність ферменту що каталізує перетворення фенілаланіну на тирозин. Рівень фенілаланіну в крові збільшується, утворюються фенілпіровиноградна кислота. Рівень тирозину і його метаболітів зменшується. У хворих затримка психомоторного розвитку у дітей, розумова відсталість, судоми, «мишачий» запах сечі та тіла, депігментація шкіри, волосся, райдужки ока. Діагностика фенілкетонурії:

Селективний скринінг – реакція Фелінга з FeCl_3 - виявлення метаболіту фенілаланіну (фенілпіровиноградної кислоти) у сечі

Підтвердження діагнозу – виявлення високого рівня фенілаланіну в крові. Рання діагностика дозволяє лікувати хворобу. Лікування - дієта з обмеженою кількістю фенілаланіну. Раннє лікування попереджає розвитку симптомів захворювання.

Масовий скринінг — це масове обстеження всіх новонароджених з метою раннього виявлення на доклінічній стадії захворювання, для якого розроблено методи профілактичного лікування. Раннє лікування запобігає розвитку клінічних ознак хвороби.

Програма обов'язково містить такі етапи: 1) взяття біологічного матеріалу для дослідження у всіх новонароджених і доставка матеріалу в діагностичну лабораторію; 2) лабораторна просіваюча діагностика; 3) уточнююча діагностика всіх випадків з позитивними результатами при просіюванні; 4) лікування хворих і їхня диспансеризація з контролем за ходом лікування; 5) медико-генетичне консультування сім'ї.

Програми масового скринінгу на спадкові хвороби, що піддаються профілактичному лікуванню, можуть запроваджуватися тільки у межах державної або регіональної охорони здоров'я. Приклади хвороб, які включені в програми масового скринінгу новонароджених: фенілкетонурія, гіпотиреоз, адреногенітальний синдром, муковісцидоз.

ДНК-діагностика (молекулярно-генетичні методи) - це діагностика, заснована на вивченні молекули ДНК. Молекулярно-генетичний аналіз став широко доступним для практичної медицини з 1983 року, коли Кері Мюлліс запропонував полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для штучного копіювання фрагментів ДНК.

Етапи ДНК-діагностики

Виділення ДНК (зазвичай використовують лейкоцити і клітини букального епітелію)

Ампліфікація ДНК (ПЛР) – багаторазова реплікація певного фрагменту гена (збільшення кількості копій)

Аналіз результатів за допомогою електрофорезу або шляхом секвенування

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) — це метод отримання великої кількості копій певного фрагменту ДНК. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) — це метод отримання великої кількості копій певного фрагменту ДНК. Для проведення ПЛР потрібні: ДНК, фермент ДНК-полімераза термостабільна (Taq-полімераза, оптимум роботи 72° її виділяють із *Thermus aquaticus* – бактерії, яка живе в гарячих джерелах), праймери - короткі фрагменти одноланцюгової ДНК (18-30 пн), комплементарні певній послідовності

нуклеотидів ДНК, нуклеотиди (dNTPs дезоксинуклеотид трифосфати), буферний розчин для ПЛР.

ПЛР стала революцією в молекулярному аналізі та діагностиці генетичних захворювань. Для аналізу достатньо мінімальної кількості біологічного зразка: одне ядро з предімплантаційного ембріона, волосяний корінь, змив із ротової порожнини тощо. Реакція триває декілька годин і набагато дешевша будь-якого іншого молекулярного методу. Тому методи генетичного аналізу, засновані на ПЛР, широко розповсюдилися. Можливості ПЛР-аналізу – це «вдалий пошук голки в стогу сіна». Одну молекулу ДНК може бути точно виявлено серед мільйонів інших, тому що немає двох однакових молекул ДНК.

Полімеразна ланцюгова реакція відбувається циклічно. Кожний цикл займає декілька хвилин.

У кожному циклі кількість ДНК подвоюється. Через 30 циклів синтезується більше 100 млн. копій початкової ДНК. Цей процес повністю автоматизовано, він відбувається в запрограмованому апараті – ампліфакторі.

Переваги методу:

- висока чутливість;
- велика швидкість;
- молекулярний продукт використовують для подальшого аналізу;
- реакцію можна проводити навіть із сильно деградованою ДНК.

Молекулярно-генетичні методи використовують для:

Діагностика моногенних хвороб;

Діагностика інфекційних захворювань;

Ідентифікація особистості та встановлення батьківства у судовій медицині;

Вивчення схильності до мультифакторних захворювань (включаючи рак).

Пренатальна діагностика – визначення генетичних захворювань у період внутрішньоутробного розвитку. При цьому інформація може допомогти батькам зробити правильний вибір відносно продовження вагітності. Пренатальна діагностика має ряд переваг:

- підтвердження нормального протікання вагітності;
- психологічна підготовка до з'явлення на світ хворої дитини;
- інформація про можливий ризик для батьків, які хочуть ухвалити рішення

перервати вагітність.

Усі методи пренатальної діагностики поділяють на неінвазивні та інвазивні.

Неінвазивні методи: УЗ діагностика, дослідження крові матері, в якій знаходяться певні маркери. Вони дозволяють визначити ряд хромосомних дефектів. Основними індикаторами в крові матері є альфа-фетопротеїн; асоційований із вагітністю протеїн-А плазми (РАРР-А); хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ); інгібін А.

Інвазивні методи: фетоскопія плода, кордоцентез, амніоцентез, біопсія ворсинок хоріона і плаценти.

Популяційно-статистичний метод - вивчення генетичної структури популяцій, насиченості популяцій певними алелями, частоти гетерозиготного носійства генів. Популяція – групи організмів одного виду, які живуть на певній території тривалий час, вільно схрещуються між собою і розмножуються ізольовано від інших популяцій того ж виду. Генофонд популяції – сукупність всіх генів. Частота алельного гена – відношення його кількості у всіх особах популяції до загальної суми генів у цьому локусі. Частота генотипа – доля генотипа серед усіх осіб у популяції.

В генетиці є поняття ідеальних популяцій і реальних популяцій. Ідеальна популяція –

математична модель популяції - характеризується:
нескінченно великою кількістю особин;
вільним схрещуванням (панміксією);
відсутністю мутацій;
відсутністю міграцій;
відсутністю природного добору.

На початку XX ст. англійський математик Харді та німецький лікар Вайнберг незалежно один від другого вивели закон постійного співвідношення генотипів у ідеальних популяціях (закон генетичної рівноваги, закон Харді-Вайнберга) - в ідеальних популяціях співвідношення домінантних і рецесивних алелей ($A : a$) та співвідношення гомозигот (AA і aa) і гетерозигот (Aa) залишається незмінним із покоління в покоління. Математичним вираженням цього закону є формула Харді-Вайнберга:

$$(p + q) \times (p + q) = p^2 + 2pq + q^2$$

p – частота домінантного алеля A , q - частота рецесивного алеля a , p^2 – частота гомозигот AA , $2pq$ - частота гетерозигот Aa , q^2 – частота гомозигот aa . Ця формула лягла в основу популяційно-статистичного методу вивчення спадковості. Зокрема, знаючи частоту рецесивних гомозигот у популяції, можна розрахувати частоту домінантних гомозигот і гетерозигот.

Природні популяції називають реальними. Закон Харді-Вайнберга діє в великих реальних популяціях і у тому разі популяціях людини.

Отже, популяційно-статистичний метод використовують:

Для визначення/ або підтвердження типу успадкування певної ознаки. Якщо частоти певних фенотипів в популяції відповідають закону Харді-Вайнберга, це свідчить, що ознака контролюється алелями одного гена.

Якщо порівняти генетичну структуру двох популяцій, можна визначити їх спорідненість. Визначити генетичну структуру популяції, у тому разі частоту гетерозиготних носіїв рецесивних мутантних генів захворювань людини. Це, у свою чергу, дозволяє передбачити частоту гомозигот і, відповідно, хворих у наступному поколінні.

Метод має значення для розв'язання багатьох задач медичної генетики, в тому числі – для розробки профілактичних заходів із метою попередження погіршення генофонду популяцій людини.

В малих популяціях закон не діє. В них відбувається **дрейф генів** – спонтанна зміна частот певних алелей генів з покоління в покоління. До малих популяцій відносяться дем і ізолят.

Дем – популяція чисельністю 1500-4000 людей, частота родинних шлюбів – 80-90 %

Ізолят – популяція чисельністю менше 1500 людей, частота родинних шлюбів – більше 90 %. Причини ізоляції: географічні, національні, релігійні, соціальні.

Завдання і етапи медико-генетичного консультування

Медико-генетичне консультування — один із видів спеціалізованої медичної допомоги населенню, спрямованої головним чином на попередження появи в сім'ї хворих із спадковою патологією. Медико-генетичне консультування, за визначенням робочого комітету Американського товариства з генетики людини (1974), є «...комунікативний процес, пов'язаний з рішенням проблем, що відносяться до появи або ризику появи спадкового захворювання в сім'ї. Цей процес полягає в спробі одного або кількох фахівців: 1) пояснити пацієнту або сім'ї діагноз, тип успадкування, основні прояви, перебіг і доступне лікування спадкового захворювання; 2) допомогти сім'ї ухвалити певне рішення щодо репродуктивної поведінки з урахуванням величини повторного ризику і обрати низку дій

відповідно до цього рішення, враховуючи ступінь ризику і сімейні цілі; 3) допомогти тому, хто звернувся, краще адаптуватися до наявності хворого в сім'ї і ризику повторення цієї хвороби».

Особливістю медико-генетичного консультування є те, що об'єктом дослідження є не окрема людина, а сім'я в цілому.

Показаннями для медико-генетичного консультування є:

- 1) встановлена або підозрювана спадкова хвороба в сім'ї в широкому значенні слова; народження дитини з природженою вадою розвитку; затримка фізичного розвитку і розумова відсталість у дитини; повторні спонтанні аборти, викидні, мертвонародження; виявлення патології в ході програм просівання;
- 2) кровноспоріднені шлюби;
- 3) вплив на вагітну відомих або можливих тератогенів у перші 3 міс вагітності;
- 4) неблагополучний перебіг вагітності.

Суть генетичного прогнозу полягає в оцінці вірогідності появи спадкової патології у майбутніх або вже народжених дітей.

Основні задачі медико-генетичного консультування:

Встановлення точного діагнозу спадкового захворювання.

Визначення типу успадкування захворювання в даній сім'ї.

Розрахунок ризику повторення хвороби в сім'ї.

Визначення найефективнішого способу профілактики.

Пояснення тим, що звернулися, значення зібраної і проаналізованої інформації, медико-генетичного прогнозу і методів профілактики.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Предмет генетики людини і медичної генетики
2. Визначення спадкових хвороб, їх класифікація
3. Проблеми, які виникають при вивченні генетики людини
4. Методи генетики людини
5. Генеалогічний метод, його значення
6. Близнюковий метод, значення для вивчення мультифакторіальних хвороб
7. Цитогенетичні методи
8. Класифікація хромосомних хвороб, їх характеристика
9. Методи пренатальної діагностики
10. Біохімічні методи, етапи, значення
11. Молекулярно-генетичні методи
12. Популяційно-статистичний метод
13. Завдання і етапи медико-генетичного консультування

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-є видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.

3. Медична генетика. Підручник для студентів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів III-IV / Під редакцією Гречаніної О.Я., Волосовця О.П.: К., 2019 – 535с.
4. Закономірності спадковості й мінливості. Генетика людини / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕСРЕКЛАМА», 2022. - 77 с.
5. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с. 2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожakov, О. М. Комлевой– Одеса : Олді+, 2023. – 242 с. 3.
6. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с. 12. Приходько О. Б. Біологія з основами генетики: навч. посібник / О. Б. Приходько, Т. І. Ємець, В. І. Павліченко [та ін].- Запоріжжя:ЗДМУ,2016.-145 с.
7. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
8. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Вступ в медичну паразитологію. Медико-біологічні основи паразитизму. Найпростіші - паразити людини.

Актуальність теми: Актуальність теми обумовлена поширеністю протозоонозних паразитарних захворювання в усьому світі, зокрема в Україні. Збудники паразитарних хвороб можуть локалізуватися практично в усіх тканинах і органах, але найчастіше в травній системі, у тому числі в ротовій порожнині. Це доводить значення знань паразитології для фармацевтів. Знання життєвих циклів паразитів необхідне для правильної діагностики паразитарних захворювань, їх лікування та профілактики. Розуміння шляхів передачі та способів боротьби з паразитами є ключовим для запобігання поширенню інвазій.

Мета: Надати здобувачам фундаментальні знання про паразитизм як біологічний феномен, його види, класифікацію паразитів. Підкреслити значення знання біології паразитів для розуміння їх впливу на організм хазяїна, а також принципів діагностики та профілактики паразитарних захворювань. Ознайомити здобувачів з основними поняттями паразитології, біологічним значенням паразитизму. Надати знання характерних особливостей будови та циклів розвитку паразитичних саркодових, джгутикових, апікомплексних та інфузорій, їх патогенне значення. Навчити обґрунтувати методи лабораторної діагностики та заходи профілактики захворювань, які вони викликають, та оперувати основними поняттями паразитології.

Основні поняття: симбіоз, мутуалізм, коменсалізм, паразитизм, паразит, хазяїн, паразитологія, медична паразитологія, медична прозоологія, медична гельмінтологія, медична арахноентомологія, зоонози, антропонози, антропозоонози, інфекції, інвазії, мікози, паразити облігатні, факультативні, несправжні, постійні, тимчасові, ектопаразити, ендopаразити, остаточний хазяїн, проміжний хазяїн, резервуарний хазяїн, хазяї випадкові, переносники специфічні, механічні, життєвий цикл паразита, шляхи передачі, природно-осередкові захворювання, компоненти природного осередка, дизентерійна амеба, балантидій; лямблія, трихомонада, трансмісивний шлях передачі, специфічні переносники, природно-осередкові захворювання, компоненти природного осередку; малярійні плазмодії, токсоплазма.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Поняття про симбіоз. Типи симбіозів.

Симбіоз - спосіб співжиття представників різних видів, який потребує коадаптації (взаємних морфологічних та функціональних пристосувань, що виробились у процесі еволюції організмів). Основними видами симбіозу є: мутуалізм, коменсалізм і паразитизм. МУТУАЛІЗМ – форма симбіозу, яка приносить користь обом учасникам. Організми настільки взаємозалежні, що вони не можуть вижити один без одного. Прикладом у людини є взаємодія між людиною та кишковими бактеріями *Lactobacillus*, *Escherichia* та іншими. КОМЕНСАЛІЗМ - один вид використовує інший організм як місце обітання і джерело живлення без нанесення останньому шкоди. Коменсалізм не передбачає фізіологічної чи

метаболічної залежності. Прикладом у людини є взаємодія між людиною та кишковою амебою *Entamoeba coli*, ротовою амебою *Entamoeba gingivalis*. Їх наявність у кишечнику (ротовій порожнині) не впливає на стан здоров'я людини. ПАРАЗИТИЗМ - форма симбіозу, при якій один організм (паразит) використовує інший організм (хазяїна) як місце існування та джерело живлення, завдаючи при цьому шкоди, але не викликаючи зазвичай загибелі хазяїна. Паразит фізично і фізіологічно залежить від хазяїна. У людини паразитують віруси, бактерії, гриби та тварини (найпростіші, гельмінти, членистоногі). Необхідно відрізнити паразитів від коменсалів. Коменсал також існує за рахунок хазяїна, але не завдає йому шкоди. Чим відрізняється паразит від хазяїна?

менший розмір паразита

менша тривалість життя

вищий репродуктивний потенціал

чисельність популяції паразита зазвичай значно перевищує чисельність популяції хазяїна

Від *паразитизму* слід відрізнити *хижацтво*. Паразит використовує свою жертву тривало, і, як правило, при цьому вона не гине. Паразит використовує як хазяїн певні види організмів, вражає лише певні тканини і органи. Хижак використовує свою жертву одноразово, при цьому вона гине. Зазвичай хижаки використовують різні види тварин як здобичі та не вибирають споживаних тканин.

Біологічне значення паразитизму: Регуляція чисельності популяції хазяїв

Предмет і задачі паразитології. Основні терміни паразитології.

Паразитологія – наука, яка вивчає паразитів, їх взаємовідносини з хазяями, переносниками, довкіллям. У природі паразитизм трапляється часто. Вважають, що 60–65 тис. видів тварин є паразитами. В організмі людини може паразитувати близько 500 видів живих організмів. **Медична паразитологія** – це наука, що вивчає будову та життєдіяльність паразитів людини, а також захворювання, які вони викликають. Медична паразитологія включає три розділи: медичну протозоологію, медичну гельмінтологію та медичну арахноентомологію. Медична протозоологія вивчає будову та життєдіяльність одноклітинних еукаріотів – паразитів людини (найпростіших), а також захворювання, які вони викликають. Медична гельмінтологія вивчає будову, життєдіяльність гельмінтів людини та захворювання, що ними викликаються. Гельмінти – це паразитичні черви. Медична арахноентомологія вивчає тварин типу Членистоногі, які можуть бути збудниками чи переносниками збудників захворювань людини.

Захворювання, що викликають тварини-паразити, називають інвазіями. Хвороби, спричинені вірусами, бактеріями називають інфекціями, спричинені паразитичними грибами – мікозами. Назви захворювань утворюють за латинськими назвами паразитів, додаючи до кореня суфікси -оз, -ез або -аз (аскарида – аскаридоз, амеба – амебіаз). Захворювання, на які хворіє лише людина, називають антропонозами. Наприклад, трихомоноз, амебіаз, ентеробіоз. Захворювання, на які хворіють лише тварини, називають зоонозами. Захворювання, на які хворіють і людина, і тварини, називають антропозоонозами. Наприклад, лейшманіоз, фасціольоз та ін.

Хазяїн – організм, у якому паразит живе та живиться. Локалізація – орган хазяїна, в якому живе паразит. Морфологія – будова паразита. Життєвий цикл – це стадії розвитку паразита (зазвичай від зиготи і до наступного покоління). Патогенна дія – шкідлива дія паразита на хазяїна (зміни, що викликає паразит у хазяїна). Діагностика – методи виявлення паразита у людини. Профілактика – способи запобігання зараженню (що потрібно робити, щоб людина не заразилася). Особиста профілактика – профілактика, яку здійснює сама людина.

Громадська профілактика – профілактика, що проводиться державними установами. Дегельмінтизація – лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на звільнення людини чи тварини від гельмінтів. Девастація – повне чи часткове знищення гельмінтів або збудників інших інвазій чи інфекцій на певній території.

Класифікація паразитів. Паразитів класифікують на справжніх (облігатних), факультативних і несправжніх. Справжні (облігатні) паразити – це такі організми, для яких паразитизм є обов’язковою формою життя. Вони не здатні вільно жити у природі (лямблії, гострики, аскариди та ін.). Факультативні паразити – це організми, які живуть у зовнішньому середовищі (воді, ґрунті), але випадково потрапивши до організму іншого виду, наприклад людини, можуть стати паразитами. Так, амеби неглерії, які живуть у ґрунті і воді, потрапивши в організм людини, стають паразитами, викликають запалення мозку та його оболонок (амебний менінгоенцефаліт).

Несправжні паразити – це вільноживучі організми, які при випадковому потраплянні в організм людини можуть зберігатися живими в ньому деякий час і спричиняти шкоду. Наприклад, личинки кімнатної мухи при випадковому проковтуванні можуть викликати кишкові розлади (кишковий міаз). Залежно від локалізації паразитів розподіляють на екто- і ендопаразитів. Ектопаразити (зовнішні) живуть на шкірі або в епідермісі, волосі хазяїна (коростяний кліщ, воші). Ендопаразити (внутрішні) локалізуються в клітинах, тканинах і внутрішніх органах хазяїна (найпростіші, гельмінти). За часом паразитування паразитів поділяють на тимчасових і постійних. Тимчасові паразити живуть у зовнішньому середовищі, на хазяїна нападають лише в період живлення (самки комарів, кліщі). Постійні паразити все життя живуть і живляться на (в) хазяїні (лямблії, аскариди, воші). Тимчасові паразити – зазвичай ектопаразити, а постійні – екто- або ендопаразити.

Класифікація хазяїв. Організм, у якому паразит живе та живиться, називають хазяїном. Хазяїв поділяють на остаточних, проміжних і резервуарних. Остаточним (дефінітивним) називають такого хазяїна, в якому паразит розмножується статевим шляхом (наприклад, комар – остаточний хазяїн збудника малярії, людина – остаточний хазяїн аскариди, фасціоли та ін.). Проміжний хазяїн – це той організм, в якому розвиваються личинки паразита (наприклад, людина – для ехінокока) або в якому паразит розмножується нестатевим шляхом (наприклад, людина – для малярійного плазмодія). Резервуарний хазяїн – це організм, у якому паразит може тривалий час знаходитись і передаватись іншим хазяям. Резервуарні хазяї забезпечують існування паразита як біологічного виду на певній території. Такими хазяями можуть слугувати як остаточні, так і проміжні хазяї паразита. Диких тварин називають природними резервуарами збудників. Так, гризуни є природними резервуарами для збудників шкірного лейшманіозу; вовки, шакали – природні резервуари збудників вісцерального лейшманіозу; хижі прісноводні риби – резервуарні хазяї стьожака широкого. Випадковий хазяїн – організм, із яким паразит не має тісних екологічних зв’язків і потрапляє в нього випадково (людина – для цип’яка собачого, собачої, котячої аскариди).

Взаємовідносини в системі «паразит – хазяїн». Паразит і хазяїн взаємно впливають один на другого. Паразити здатні викликати захворювання в людини. Ця їхня властивість називається патогенною дією. Розрізняють механічну, токсико-алергічну дію паразита на організм хазяїна, вплив на імунну систему, відняття їжі, іноді – вплив на поведінкові реакції. Механічна дія – ушкодження органів і тканин хазяїна органами фіксації або частинами ротового апарату, порушення проходження їжі в кишківнику (механічна непрохідність). Личинки ушкоджують тканини під час міграції. Токсико-алергічну дію викликають продукти обміну речовин, які паразит виділяє в організмі хазяїна. Симптомами

токсичної дії паразита на людину можуть бути відсутність апетиту, головний біль, нудота та інші явища. Продукти обміну речовин паразита можуть викликати у хазяїна алергічні реакції: набряки, шкірні висипання, іноді – напади бронхіальної астми, збільшення кількості еозинофілів в крові (еозинофілія) тощо. Вплив на імунну систему проявляється пригніченням імунітету, іноді – розвитком автоімунних реакцій. Відняття їжі за рахунок поглинання паразитом поживних речовин, вітамінів більш виражене у разі паразитування великих за розміром гельмінтів (свинячий і бичачий ціп'яки, стьожак широкий). Вони всмоктують перетравлену їжу та можуть викликати зменшення маси людини, виснаження. Стьожак широкий поглинає з просвіту кишки вітамін В12, його нестача викликає зловиякісне недокрів'я (зловиякісну анемію). Якщо паразит живиться кров'ю (волосоголовець, анкілостома, некатор), у людини розвивається недокрів'я. Хазяїн, у свою чергу, намагається видалити, знищити або ізолювати паразита. Здійснюється це шляхом формування неспецифічних реакцій (запалення, утворення капсули зі сполучної тканини навколо паразита), специфічних імунних реакцій (гуморальних і клітинних). Іноді в організмі людини можуть одночасно існувати паразити кількох видів (амеби, аскариди, гострики). Ця спільнота називається паразитоценозом.

Механізми та шляхи передачі паразитарних захворювань.

Людина заражається при потраплянні до організму певної стадії розвитку паразита. Ця стадія називається інвазійною, а зараження людини – інвазією. Механізм передачі інфекційного або паразитарного захворювання – це еволюційно вироблений спосіб передачі збудника від одного організму до іншого. Шляхи передачі – це конкретні чинники навколишнього середовища, які забезпечують передачу збудника від хворої до здорової людини. Залежно від локалізації паразита в організмі хазяїна розрізняють кілька механізмів передачі. Фекально-оральний механізм передачі характерний для збудників кишкових захворювань. Цисти найпростіших або яйця гельмінтів виділяються у зовнішнє середовище з фекаліями хворої тварини чи людини. Здорова людина заражається при проковтуванні цист або яєць із забрудненими овочами, фруктами, водою або через брудні руки (амебіаз, лямбліоз, ехінококоз). Повітряно-крапельний (аерозольний) механізм передачі характерний для захворювань, збудники яких локалізуються в дихальних шляхах і виділяються у зовнішнє середовище при чханні, кашлі. Зараження людини відбувається через повітря. Такий механізм передачі частіше трапляється при інфекційних захворюваннях (грип, кір, вітряна віспа). Контактний механізм передачі спостерігається при локалізації паразита на (в) шкірі, у статевих органах. Зараження людини відбувається при контакті з тілом хворого або його речами. Це може бути статевий шлях передачі (передача сечостатевого трихомонозу при статевому контакті) або контактно-побутовий шлях (зараження вошами через гребінці, одяг хворого). Трансплацентарний (вертикальний) механізм передачі – передача паразитів через плаценту від хворої вагітної до ембріона чи плода. Такий механізм спостерігається при токсоплазмозі та малярії. Трансмисивний механізм передачі характерний для захворювань, збудники яких локалізовані в крові та внутрішніх органах. Це передача паразитів кровосисними членистоногими (переносниками). Наприклад, малярія передається через укуса самкою малярійного комара. Хвороби, які передаються кровосисними членистоногими, називають трансмісивними. Облігатно-трансмісивні захворювання передаються лише через переносників (малярія, лейшманіози, трипаносомози, філяріози). Факультативно-трансмісивні захворювання можуть передаватися різними шляхами, у тому числі – трансмісивним шляхом. Наприклад, чума може передаватися контактним шляхом, повітряно-крапельним і при

укусах блохами. Тайговий енцефаліт передається при укусі тайговим кліщем або, іноді, через молоко зараженої кози. Аліментарний (харчовий) шлях передачі. Деякі найпростіші (токсоплазми) або личинки гельмінтів (котячого сисуна, свинячого ціп'яка, трихінели) розвиваються в тканинах і органах хазяїна та не виділяються назовні. Вони потрапляють в організм людини при вживанні недостатньо термічно оброблених продуктів харчування (м'яса, риби, раків, молока, яєць та ін.). Водний шлях передачі відбувається при питті води, в якій знаходяться інвазійні стадії паразита. Це характерно, наприклад, для фасціолюзу та дракункульозу. Перкутанний шлях характерний для паразитів, личинки яких проникають в організм людини через неушкоджену чи ушкоджену шкіру або слизові оболонки. Наприклад, при анкілостомідозах личинки можуть проникати через шкіру з ґрунту або води. Трансфузійний шлях – передача збудника при переливанні крові. Так можна заразитися на малярію.

Переносники паразитарних захворювань.

Переносниками паразитарних та інфекційних захворювань є членистоногі (кліщі, комахи), які можуть заразити людину цими захворюваннями. Розрізняють специфічних і механічних переносників. Специфічними (облігатними) називають таких переносників, в організмі яких паразит проходить певні стадії розвитку. Специфічними переносниками є кровосисні членистоногі. Наприклад, малярійний комар – специфічний переносник збудників малярії, москіт – специфічний переносник збудників лейшманіозів. Механічними (факультативними) називають переносників, в організмі яких паразит не розвивається. Так, кімнатні мухи на лапках, тілі, в ротовому апараті, кишківнику переносять збудників кишкових інфекцій (холери, черевного тифу, дизентерії), цисти найпростіших, яйця гельмінтів.

Природно-осередкові захворювання

Природно-осередкові захворювання – це антропозоонозні хвороби, збудники яких трапляються на певній території та циркулюють серед диких тварин незалежно від людини. Вчення про природну осередковість захворювань розробив академік Євген Никанорович Павловський. Природний осередок – це територія земної кулі з певними умовами середовища, на якій циркулює збудник. Людина може заразитися, якщо потрапляє на територію природного осередку. Природний осередок включає такі компоненти: 1) збудника захворювання; 2) резервуарного хазяїна (дикі тварини); 3) переносника (кровосисні членистоногі) для трансмісивних захворювань; 4) територію із певними кліматичними умовами. До природно-осередкових трансмісивних захворювань належать африканський трипаносомоз, південноамериканський трипаносомоз, лейшманіози та ін., до природно-осередкових нетрансмісивних захворювань – опісторхоз, альвеококоз, дифілоботріоз тощо.

Принципи лабораторної діагностики паразитарних захворювань. Для діагностики паразитарних захворювань можна використовувати три групи методів: 1. Паразитологічні. 2. Імунологічні. 3. Молекулярно-генетичні. Паразитологічні методи (прямі) засновано на визначенні паразита, стадій його розвитку в матеріалі, який досліджують. Для діагностики протозойних захворювань виявляють цисти паразита та/або трофозоїти (вегетативні форми). Для діагностики гельмінтозів виявляють статевозрілі особини (гельмінтоскопія), яйця (овоскопія), личинки (лярвоскопія). Біологічний матеріал для дослідження залежить від локалізації паразита. Якщо він локалізується в травній системі, то, як правило, досліджують фекалії. При локалізації паразита в легенях досліджують мокротиння, в крові – мазок крові тощо. Прямі методи є найбільш точними. Імунологічні методи

базуються на виявленні антитіл до паразита або його антигенів. Виявлення антитіл до паразита в сироватці крові хворого називають серологічними реакціями (від лат. serum – сироватка крові). Методи зазвичай використовують при локалізації паразита в тканинах (діагностика лейшманіозів, токсоплазмозу, ехінококозу, трихінельозу тощо). Молекулярно-генетичні методи базуються на виявленні ДНК збудника в матеріалі, що досліджується (амебіаз, трихомоноз, трипаносомози та ін.).

Принципи профілактики паразитарних захворювань.

Профілактика може бути особистою і громадською. Особиста профілактика спрямована на запобігання зараження людини. Вона залежить від шляхів передачі збудників захворювання. Наприклад, для хвороб із фекально-оральним механізмом передачі особиста профілактика базується на дотриманні правил особистої гігієни (миття рук, овочів, фруктів, кип'ятіння води, захист їжі від мух і тарганів). При трансмісивному механізмі передачі – захист від укусів кровосисними членистоногими-переносниками. Громадська профілактика – це комплекс заходів, які проводяться різними державними закладами з метою запобігання розповсюдженню захворювань. Вона включає захист джерел водопостачання, очищення питної води і стічних вод, виявлення та лікування хворих, контроль за чисельністю переносників збудників хвороб, санітарно-просвітню роботу тощо

ТИП САРКОМАСТИГОФОР.

Тип Саркомастигофори (*Sarcomastigophora*) поєднує вільноживучих та паразитичних найпростіших, органодами руху яких служать ложноніжки або джгутики. Іноді тварини мають джгутики та ложноніжки одночасно. До цього типу відносяться два класи: Саркодові (*Lobozoa*, або *Sarcodina*) та Жгутиконосці (*Mastigophora*).

Клас Саркодові

Загальна характеристика класу Саркодові (*Lobozoa*, або *Sarcodina*) така:

1. Клітина вкрита тонкою цитоплазматичною мембраною. Пелікула відсутня, тому форма тіла непостійна.
2. Пересуваються і харчуються за допомогою ложноніжек (псевдоподій).
3. Мають одне ядро.
4. Розмноження безстатеве (мітоз).
5. Утворюють цисти.

Представники: дизентерійна, кишкова та ротова амеби.

Дизентерійна амеба

Entamoeba histolytica – збудник амебіазу, або амебної дизентерії.

Географічне поширення: у всіх країнах світу, але значно частіше у країнах із спекотним кліматом. У країнах з помірним кліматом захворювання рідкісні, частіше зустрічається цистоносійство.

Локалізація: товста кишка, при позакишковому амебіазі. мозок, печінка, легені, нирки та інші органи.

Морфологія: розрізняють три форми дизентерійної амеби.

Тканинна або велика вегетативна (*forma magna*) – розмір 20-40 мкм, має одне ядро, фагоцитуює еритроцити, виділяє протеолітичні ферменти, патогенна.

Просвітня або дрібна вегетативна (*forma minuta*) – непатогенна, розмір 15–20 мкм, має одне ядро, еритроцити не фагоцитуює, харчується бактеріями та органічними речовинами кишечника. Це основна форма існування амеби.

Циста – кругла, діаметром 10-15 мкм. Зріла циста має чотири ядра. Це інвазійна стадія.

Життєвий цикл: зараження людини відбувається при ковтанні цист з брудною водою, овочами, фруктами, через брудні руки. Шлях передачі фекально-оральний. Передача збудника відбувається за схемою:

У кішківнику з цист виходять дрібні вегетативні форми (*Forma minuta*). Вони живуть у просвіті товстої кишки, харчуються бактеріями. Розмножуються шляхом мітозу. У нижніх відділах товстої кишки перетворюються на цисти і виділяються з фекаліями назовні. Дрібна вегетативна форма не викликає захворювання, тобто непатогенна. Якщо в людини у товстій кишці живе *forma minuta*, його називають здоровим цистоносієм.

Forma minuta може перетворитися на *forma magna*. Цьому сприяють зміни мікрофлори кишечника, зневоднення, зміни рН вмісту кишки; ослаблення імунітету.

Forma magna виділяє протеолітичні ферменти, які руйнують слизову оболонку товстої кишки. На слизовій оболонці утворюються виразки. У людини розвивається тяжке захворювання – кишковий амєбіаз. З товстої кишки *forma magna* може по кровоносних судинах потрапляти у внутрішні органи (печінка, легені, головний мозок, селезінку та ін.). У цих органах утворюються амєбні абсцеси. У хворого розвивається позакишковий амєбіаз. Патогенна дія: Патогенна *forma magna*. Утворює у слизовій товстої кишки виразки (у хворих підвищується температура, біль у животі, частий стілець, слиз і кров у фекаліях). Іноді утворюються амєбні абсцеси внутрішніх органів. Часто спостерігається здорове цистоносійство.

Діагностика: 1) мікроскопічне дослідження фекалій (у хворого знаходять *forma magna*, у цитоносія – *forma minuta* і цисти); 2) серологічні реакції (виявлення антитіл у крові).

Профілактика: особиста – мити руки, овочі, фрукти, кип'ятити воду; громадська – виявляти та лікувати цистоносіїв серед працівників харчових підприємств, проводити очищення стічних вод, боротися з мухами і тарганами, проводити санітарно-просвітню роботу.

Кишкова амєба

Entamoeba coli – непатогенна, коменсал.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: товста кишка.

Морфологія: вегетативна форма має розміри 20-40 мкм, одне ядро, у цитоплазмі знаходяться травні вакуолі, еритроцити не фагоцитують. Циста кругла, 15-35 мкм, має 8 ядер.

Життєвий цикл: людина заражається при ковтанні цист із брудною водою, овочами, фруктами, через брудні руки. Шлях передачі – фекально-оральний. З цисти виходять вегетативні форми, які живуть у товстій кишці. Захворювання не викликають.

Патогенна дія: медичного значення не має, тому що не викликає захворювання.

Діагностика: мікроскопічне дослідження фекалій, необхідно відрізнити від дизентерійної амєби.

Профілактика: не потрібна.

Ротова амєба

Entamoeba gingivalis – непатогенна, коменсал.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: порожнина рота – у зубному нальоті, ясенних кишнях, каріозних зубах.

Морфологія: вегетативна форма має розмір 8-30 мкм, одне ядро, травні вакуолі. Цист не утворює.

Життєвий цикл:

Шлях передачі: – контактно-побутовий. Інвазійна стадія - вегетативна форма.

Патогенна дія: не патогенна. Можливо, сприяє відкладенню зубного каменю.

Діагностика: мікроскопічне дослідження зубного нальоту.

Профілактика: не потрібна.

Вільноживучі амєби з роду *Naegleria* і *Acanthamoeba*.

Збудники первинного амєбного менінгоенцефаліту. Це амєби, які живуть у ґрунті, прісних водоймах, стічній воді, можуть потрапляти у воду басейнів. При купанні людини в забрудненій воді амєби потрапляють у носову порожнину, звідти по периневральних просторах нюхового нерву – в порожнину черепа. У порожнині черепа вони розмножуються

і викликають менінгоенцефаліт (запалення головного мозку та мозкових оболонок). Найчастіше хворіють діти. Захворювання може закінчуватися смертю.

Клас Жгутиконосці

Цей клас (Mastigophora) характеризується наявністю органів руху - жгутиків. Клас Mastigophora ділять на два підкласи: 1. Phytomastigina (рослинні жгутиконосці, здатні до фотосинтезу) і 2. Zoomastigina (тварини жгутиконосці з гетеротрофним типом харчування). Всі паразитичні жгутикові відносяться до підкласу Zoomastigina. Підклас Zoomastigina (Flagellata) – жгутикові – характеризується наявністю загальних ознак:

1. Мають щільну оболонку - пелікулу, тому форма їх тіла постійна.
2. У цитоплазмі – одне або два ядра.
3. Органіди руху – жгутики (один або кілька), часто ундулююча мембрана.
4. Розмноження безстатеве (подовжнє поділ), у деяких видів статеве – копуляція (злиття гамет).
5. Лямблії утворюють цисти; у трихомонад, трипаносом і лейшманій цист немає.

Представники - лямблії, трихомонади, лейшманії, трипаносоми.

Лямблія

Lambliа intestinalis – збудник лямбліозу.

Географічне поширення: повсюдне, часто зустрічається у дітей дошкільного віку.

Локалізація: тонка кишка, частіше дванадцятипала. У жовчному міхурі не живе.

Морфологія: вегетативна форма грушоподібна, довжиною 10-12 мкм, має 8 жгутиків, присмоктувальний диск, 2 ядра, опорний стрижень – аксостиль. Циста має овальну форму (10-14 мкм), 4 ядра.

Життєвий цикл: інвазійна стадія – циста. Зараження людини відбувається при ковтанні цист через брудні руки, іграшки, овочі, фрукти, воду. Механічні переносники цист - мухи та таргани. Шлях передачі – фекально-оральний.

У тонкій кишці з цисти виходять дві вегетативні форми. За допомогою присмоктувального диску вони прикріплюються до слизової оболонки. Харчуються осмотично. Розмножуються шляхом поділу. У нижніх відділах тонкої кишки перетворюються на цисти. Цисти, рідше вегетативні форми, виділяються з фекаліями. Вегетативні форми швидко руйнуються, а цисти зберігаються у зовнішньому середовищі.

Патогенна дія: порушують пристінкове травлення та всмоктування, викликають запалення тонкої кишки та рефлексорне ураження жовчовидільної системи. У деяких людей спостерігається здорове цистоносійство.

Діагностика: 1) мікроскопічне дослідження фекалій (виявляють цисти, вегетативні форми); 2) дуоденальне зондування, мікроскопічне дослідження дуоденального вмісту (знаходять вегетативні форми).

Профілактика: особиста – мити руки, овочі, фрукти, кип'ятити воду; громадська – виявляти хворих і цистоносіїв на харчових підприємствах та в дитячих дошкільних закладах, очищати стічні (каналізаційні) води і питну воду; знищувати мух та тарганів; проводити санітарно-просвітню роботу.

Піхвова трихомонада

Піхвова (або урогенітальна, або сечостатева) трихомонада (*Trichomonas vaginalis*) – збудник сечостатевого трихомонозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: піхва та уретра у жінок, уретра, сечовий міхур, передміхурова залоза у чоловіків.

Морфологія: грушоподібна форма, довжина 7-45 мкм, 4 жгутики, ундулююча мембрана.

У цитоплазмі одне ядро, аксостиль, травні вакуолі. Цист немає.

Життєвий цикл: інвазійна стадія – вегетативні форми. Шлях передачі контактний. Зараження відбувається: 1) при статевому контакті; 2) через предмети особистої гігієни (мочалки, рушники); 3) через нестерильні медичні інструменти (гінекологічні, урологічні), рукавички.

Патогенна дія: викликають запалення піхви або уретри (свербіж, серозно-гнійні виділення). Трихомоноз – одне із найпоширеніших венеричних захворювань. У 10 - 36% людей спостерігається безсимптомне носійство трихомонад.

Діагностика: дослідження мазка виділень з уретри або піхви (виявляють вегетативну форму).

Профілактика: особиста – користуватися презервативами, уникати випадкових статевих контактів; громадська – виявляти та лікувати хворих та носіїв; використовувати стерильні гінекологічні, урологічні інструменти, рукавички; знезаражувати ванни у санаторіях; санітарно-просвітня робота.

Кишкова трихомонада

Trichomonas hominis – збудник кишкового трихомонозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: товста кишка.

Морфологія: вегетативна форма грушоподібна, довжиною 5-20 мкм. Має одне ядро, аксостиль, 5 джгутиків, ундулюючу мембрану, клітинний рот. У цитоплазмі – травні вакуолі. Цист немає.

Життєвий цикл: інвазійна стадія – вегетативні форми. Шлях передачі фекально-оральний.

Людина заражається через брудні руки, овочі, фрукти, воду. Трихомонади живуть і розмножуються у товстій кишці.

Патогенна дія: частіше здорове паразитоносійство трихомонад, рідше розвивається коліт – запалення товстої кишки.

Діагностика: мікроскопічне дослідження фекалій (виявляють вегетативні форми)

Профілактика: така сама, як при лямбліозі.

Ротова трихомонада

Trichomonas tenax – коменсал, непатогенна.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: ротова порожнина.

Морфологія: подібна до кишкової трихомонади, довжина 13-16 мкм. Цист не утворює.

Патогенна дія: непатогенна.

Дерматотропні лейшманії

Leishmania tropica minor, *Leishmania tropica major*, *Leishmania mexicana* – збудники шкірного лейшманіозу.

Географічне поширення: *Leishmania tropica minor* – в містах Закавказзя, Середньої Азії, Середземномор'я, Близького Сходу, західної частини Індії. *Leishmania tropica major* – у сільських жителів Середньої Азії, Близького Сходу, Індії, Північної, Західної та Східної Африки. *Leishmania mexicana* – Центральна та Південна Америка.

Локалізація: у людини – клітини шкіри.

Морфологія: мають джгутикову та безджгутикову форми. Джгутикова (лептомонадна) лейшманія має витягнуте тіло завдовжки 10–20 мкм, одне ядро, один довгий джгутик (15–20 мкм). Паразитує у травній системі москіту (поза клітинами).

Безджгутикова (лейшманіальна) паразитує в клітинах шкіри людини і хребетних тварин (внутрішньоклітинний паразит). Має овальну форму, довжину 2-6 мкм, одне ядро, джгутика немає.

Життєвий цикл: людина заражається шкірними лейшманіями при укусі москіту роду *Phlebotomus*. Шлях передачі – облігатно-трансмисивний. Лейшманії занурюються в клітини шкіри і розмножуються в них. У москітів лейшманії розмножуються в кишківнику, а потім накопичуються в глотці.

Leishmania tropica minor паразитує тільки у людини і викликає антропонозний лейшманіоз міського типу. Людина – резервуарний хазяїн.

Для *Leishmania tropica major* природним резервуаром є дикі пустельні гризуни (піщанки, ховрахи). Вона збудник природно-осередкового лейшманіозу (антропозоонозу) пустельного чи сільського типу.

Життєвий цикл: *Leishmania mexicana* схожий на життєвий цикл *Leishmania tropica major*. Патогенна дія: на місці укусу москіту на шкірі людини з'являється червоний інфільтрат, потім виразка, пізніше виразка рубцюється. При міському типі виразки сухі, загоюються протягом 2-5 міс. При сільському типі мокнучі, кілька виразок об'єднуються в одну. Хвороба триває до року. У людей, що перехворіли, залишається імунітет на все життя.

Діагностика: мікроскопічне дослідження мазка з виразки.

Профілактика: особиста – захист від укусів москітів, профілактичні щеплення; громадська – виявлення та лікування хворих; знищення москітів та гризунів поруч із житлом людини (для лейшманіозу сільського типу); санітарно-просвітня робота.

Вісцеральні лейшманії

Leishmania donovani, *Leishmania infantum* – збудники вісцерального лейшманіозу.

Географічне поширення: Закавказзя, Середня Азія, Середземномор'я, Близький Схід, Індія, Китай, Бангладеш, Східна Африка.

Локалізація: червоний кістковий мозок, лімфатичні вузли, селезінка, печінка.

Морфологія: така сама, як у дерматотропних лейшманій.

Життєвий цикл: зараження людини відбувається при укусі москіту *Phlebotomus* (облігатно-трансмисивний шлях передачі).

Leishmania donovani викликає антропонозну форму вісцерального лейшманіозу (індійський кала-азар). Людина – резервуарний хазяїн.

Leishmania infantum – збудник природно-осередкового вісцерального лейшманіозу (середземноморсько-середньоазіатського типу). Резервуарні хазяї – шакали, лисиці, дикобрази, гризуни.

Патогенна дія: на місці укусу з'являється первинний інфільтрат; через кілька днів лейшманії проникають у клітини червоного кісткового мозку, печінки, селезінки, лімфовузлів. Збільшуються селезінка, печінка, порушуються їх функції, розвивається анемія, лейкопенія. Без лікування хворі часто вмирають.

Діагностика: 1) мікроскопія мазків червоного кісткового мозку, пунктату лімфовузлів, селезінки, печінки; 2) культуральний метод; 3) серологічні реакції.

Профілактика: така сама, як шкірного лейшманіозу. Додатково для *Leishmania infantum*: лікування домашніх та знищення бродячих собак.

Трипаносоми

Trypanosoma brucei gambiense, *Trypanosoma brucei rhodesiense* – збудники африканського трипаносомозу (сонної хвороби).

Географічне поширення: екваторіальні райони західної та східної Африки.

Локалізація: плазма крові, лімфа, лімфатичні вузли, спинномозкова рідина, спинний та головний мозок та ін.

Морфологія: подовжене тіло, довжина 17–28 мкм, одне ядро, один джгутик, ундулююча мембрана. Цист немає.

Життєвий цикл: африканський трипаносомоз – облігатно-трансмисивне захворювання. Переносник – муха це-це з роду *Glossina*. У мухи це-це трипаносоми розмножуються в кишківнику і накопичуються у слинних залозах.

Trypanosoma brucei gambiense – збудник сонної хвороби людини (антропоноз). Людина – резервуарний хазяїн. Іноді хворіють на свині.

Trypanosoma brucei rhodesiense – збудник природно-осередкового захворювання (антропозоонозу). Основний резервуар у природі – антилопи, другорядний – свині, кози та інші домашні та дикі тварини.

Патогенна дія: з місця укусу трипаносоми потрапляють у кров, лімфу, спинномозкову рідину, викликають запалення головного мозку та мозкових оболонок (менінгоенцефаліт) з характерною сонливістю. У хворих спостерігається збільшення лімфовузлів, селезінки, печінки, порушення їхньої функції. Без лікування хворі часто вмирають.

Діагностика: 1) на початку захворювання; мікроскопія мазка крові, пунктату лімфовузлів; 2) пізніше - мікроскопія спинномозкової рідини; 3) серологічні реакції; 4) зараження білих мишей (біологічна проба)

Профілактика: особиста – захист від укусів мухи це-це, прийом лікарських засобів проти трипаносом з профілактичною метою; громадська – виявлення та лікування хворих; знищення мух це-це; санітарно-просвітня робота.

Trypanosoma cruzi – збудник американського трипаносомозу (хвороби Чагаса)

Географічне поширення: Південна та Центральна Америка.

Локалізація: м'яз серця, головний мозок, лімфовузли, печінка та ін.

Морфологія: розрізняють джгутикову та безджгутикову (внутрішньоклітинну) форми. Джгутикова форма схожа на *T. gambiense*.

Життєвий цикл: збудник природно-осередкового захворювання. Природний резервуар – мавпи, панцирники, опосуми, мураходи, білки, гризуни, кішки, собаки та ін. Зараження людини відбувається при укусі поцілункового клопа з роду *Triatomidae* (облігатно-трансмисивний шлях). Клоп кусає людину в щоки, губи (звідси назва поцілунковий). Трипаносоми розмножуються в кишечнику клопів і виділяються з фекаліями у місце укусу. Патогенна дія: з місця укусу трипаносоми поширюються з кров'ю у внутрішні органи, у хворих розвивається міокардит (запалення міокарда), менінгоенцефаліт; спостерігається збільшення лімфовузлів, селезінки, печінки та порушення їх функцій. Без лікування хворі часто вмирають.

Діагностика: 1) мікроскопія мазків крові, спинномозковий рідини, пунктату лімфовузлів, червоного кісткового мозку, селезінки; 2) серологічні реакції; 3) іноді використовується метод ксенодіагностики (живлення незаражених клопів на хворій людині – трипаносоми через 18-20 днів виявляються у фекаліях комах).

Профілактика: захист від укусів клопів, знищення клопів, санітарно-освітня робота.

ТИП СПОРОВИКИ

Загальна характеристика типу Споровики (*Sporozoa*) полягає в наступному:

1. Обов'язкові внутрішньоклітинні паразити, мають остаточного та проміжного хазяїв.
2. Постійна форма тіла. Одне ядро.
3. Мають органоїд для проникнення в клітини хазяїна – коноїд.
4. Немає травних та видільних вакуолей, органоїдів руху.
5. Харчування осмотичне.
6. Розмноження безстатеве та статеве. Безстатеве розмноження – шляхом поділу клітини на дві частини або шизогонія (поділ на багато частин). Статеве розмноження – копуляція (злиття жіночої та чоловічої статевих клітин).
7. Мають у життєвому циклі стадію спороцисти.

Представники – малярійний плазмодій та токсоплазма.

Малярійні плазмодії

Збудники малярії. У людини паразитує 4 види плазмодіїв: *Plasmodium vivax* – збудник триденної малярії; *Plasmodium malariae* – збудник чотириденної малярії; *Plasmodium falciparum* – збудник тропічної малярії; *Plasmodium ovale* – збудник малярії типу триденний.

Географічне поширення: у країнах з помірним кліматом (Північна Америка та Євразія) – поодинокі захворювання, переважно завізні випадки; в країнах з тропічним кліматом (Африка, Індокитай, Індія, Нова Гвінея) захворюваність дуже висока.

Локалізація: спочатку уражаються клітини печінки, потім еритроцити.

Життєвий цикл: остаточний хазяїн – самка комара роду *Anopheles*, проміжний – людина.

Розвиток плазмодія у людини

Людина заражається при укусі самки комара роду *Anopheles*. Шлях передачі – облігатно-трансмисивний. Зі слиною комара в кров людини потрапляє інвазійна стадія – спорозойт. В організмі людини плазмодії проходять такі етапи розвитку: 1) прееритроцитарна шизогонія (у печінці); 2) еритроцитарна шизогонія (у крові); 3) початок гаметогонії (у крові).

Прееритроцитарна (тканинна) шизогонія. Спорозоїти з кров'ю потрапляють у клітини печінки і протягом 4 год перетворюються на тканинні шизонти (трофозоїти). Шизонти живляться, ростуть, діляться шляхом шизогонії один раз на велику кількість тканинних мерозоїтів (5000-10 000, у *Plasmodium falciparum* - до 50 000).

Клітини печінки руйнуються, і тканинні мерозоїти видять в кров.

Тривалість тканинної шизогонії в середньому 8-15 днів. У *Plasmodium vivax* - 8 днів, *Plasmodium malaria* - 15 днів, *Plasmodium falciparum* - 6 днів, *Plasmodium ovale* - 9 днів. Цей період відповідає інкубаційному (прихованому) періоду хвороби. Спорозоїти *P. vivax* і *P. ovale* можуть зберігатися в клітинах печінки кілька місяців чи років без розвитку. Потім починають розвиватися та призводять до пізніх рецидивів (повторних захворювань).

Еритроцитарна шизогонія. Тканинні мерозоїти занурюються в еритроцити і перетворюються на еритроцитарні шизонти. Еритроцитарну шизогонію можна подати у вигляді схеми:

Молодий шизонт схожий на кільце, тому називається кільцеподібним шизонтом. У нього ядро та цитоплазма лежать по периферії, у центрі – вакуоль. Шизонт живиться гемоглобіном, росте, у нього утворюються органоїди руху – псевдоподії. Його називають амебоподібним шизонтом. Потім він округляється, перетворюється на зрілий шизонт, який поділяється на 6 - 24 еритроцитарні мерозоїти. Ця стадія називається морулою. Еритроцити руйнуються. Мерозоїти виходять у плазму та занурюються у нові еритроцити. Цикл повторюється.

Тривалість еритроцитарної шизогонії у *Plasmodium vivax* - 48 год, *Plasmodium malaria* - 72 год, *Plasmodium falciparum* - 24 або 48 год, *Plasmodium ovale* - 48 год.

При руйнуванні еритроцитів у плазму надходять продукти обміну речовин паразитів, гемоглобін, продукти розпаду гемоглобіну, мерозоїти. Вони спричиняють підвищення температури. З'являються симптоми захворювання – напад малярійної лихоманки. Згодом напади повторюються при паразитуванні *Plasmodium vivax* та *Plasmodium ovale* через день – кожні перший і третій день (триденна малярія), *Plasmodium malaria* - через 2 дні – кожні перший та четвертий дні (чотириденна малярія), *Plasmodium falciparum* – щодня або через день.

Початок гаметогонії. Частина мерозоїтів в еритроцитах людини на 10-11-й день перетворюються на незрілі статеві клітини гаметоцити (жіночі – макрогаметоцити, чоловічі – мікрогаметоцити). Подальший розвиток гаметоцитів відбувається у шлунку комара.

Розвиток малярійного плазмодія у самки комара *Anopheles*

У комара завершується гаметогонія та йде спорогонія.

Завершення гаметогонії. Коли самка комара кусає хвору на малярію людину, гаметоцити потрапляють у її шлунок. У шлунку макрогаметоцит перетворюється на макрогамету, мікрогаметоцит ділиться на 4-8 мікрогамет. Відбувається запліднення: мікрогамета зливається з макрогаметою, утворюється рухлива зигота – оокінета. Гаметогонія здійснюється за такою схемою:

Спорогонія. Оокінета проходить під епітелій шлунку комара, збільшується в розмірах і перетворюється на ооцисту. Усередині ооцисти йде специфічний поділ – спорогонія. Утворюється до 10 000 спорозоїтів. При цьому ооциста перетворюється на спороцисту. Спороциста розривається; спорозоїти з гемолімфою потрапляють до слинних залоз комара. Шляхи передачі малярії: 1) за укусу самки комара роду *Anopheles* (облігатно-трансмісивний); 2) при переливанні крові; 3) через плаценту до плоду.

Патогенна дія: плазмодій руйнує еритроцити, в плазму виходять еритроцитарні мерозоїти, продукти життєдіяльності паразиту та гемоглобін. Вони викликають напад малярійної лихоманки. Протягом нападу виділяють три періоди:

- а) стадія ознобу – підвищення температури до 40-41 ° С, озноб (почуття холоду), головний біль, нудота; триває 1-4 год;
- б) стадія жару – температура 40-41 ° С (3-4 год);
- в) стадія поту (потовиділення) – температура падає, людина сильно потіє (1-2 години).

У хворого розвивається анемія, збільшуються печінка, селезінка. Захворювання може скінчитися смертю.

Лабораторна діагностика: вивчення мазка чи товстої краплі крові під мікроскопом. Знаходять еритроцитарні шизонти, мерозоїти та гаметоцити. Диференційна діагностика форм малярії проводиться за будовою стадій еритроцитарної шизогонії.

Профілактика: особиста – захист від укусів комарів; прийом протималярійних препаратів із метою профілактики; громадська - виявлення та лікування хворих, знищення комарів.

Токсоплазма

Toxoplasma gondii – збудник токсоплазмозу.

Географічне поширення: повсюдно.

Локалізація: всі тканини людини та тварин.

Морфологія: токсоплазми – внутрішньоклітинні паразити. Стадія, яка проникає у клітини хазяїна, називається ендозоїдом. Ендозоїд має форму банана завдовжки 4-7 мкм. У цитоплазмі одне ядро, на передньому кінці - коноїд. Це органоїд, який допомагає проникати у клітини хазяїна.

Життєвий цикл відбувається зі зміною остаточної та проміжної господарів. Частина життєвого циклу проходить у зовнішньому середовищі. Остаточний хазяїн – домашня кішка та дикі котяті. Проміжні господарі – багато ссавців (понад 200 видів), птаці (близько 100 видів), а також людина. На Землі токсоплазмозом заражено понад 500 млн осіб.

В організмі кішки проходить весь цикл розвитку, бо кішка може бути як остаточною, так і проміжною хазяїном.

Розвиток токсоплазми у проміжного хазяїна

У проміжних хазяїв (людини та всі тварини) у клітинах більшості тканин може відбуватися безстатеве розмноження (поділ, брунькування). Спочатку токсоплазми розмножуються в клітинах кишківника, а потім з лімфою та кров'ю проникають у клітини внутрішніх органів (печінка, селезінка, м'язи, головний мозок, очі та ін.). Там вони розмножуються і накопичуються під оболонкою клітин у великій кількості. Скупчення токсоплазм усередині клітини хазяїну називається псевдоцистою. Псевдоциста руйнується, ендозоїди проникають в інші клітини і цикл їх розвитку триває. Цей процес відповідає гострому періоду захворювання.

Через кілька тижнів ендозоїди проникають у клітини хазяїна, багаторазово діляться, накопичуються по кілька сотень під щільною оболонкою. Утворюється справжня циста. Такі цисти можуть зберігатися в бідних імунними клітинами тканинах (нервова система, нирки, м'язи) кілька років у латентному стані. Більшість людей стають здоровими носіями токсоплазми. Кількість здорових носіїв становить середньому 30 %. У людей із ослабленим імунітетом розвивається хронічний токсоплазмоз.

З організму проміжних хазяїв токсоплазми можуть виділятися з усіма секретами (молоко, слиз, слина та ін.) та екскрементами (кал, сеча).

Розвиток токсоплазми у остаточної хазяїна

Остаточні хазяї (кішки) заражаються, поїдаючи заражених тварин (мишей, птахів) чи заражене м'ясо. Паразити в їх кишківнику проходять такі стадії:

- 1) багаторазова шизогонія – множинний поділ з утворенням великої кількості мерозоїтів;
- 2) гаметогонія - утворення мікро- і макрогамет, їх злиття та утворення ооцист, які виділяються з фекаліями у зовнішнє середовище;
- 3) у внутрішніх органах у кішки йдуть самі процеси, як і у проміжних хазяїв – ендогонія.

Розвиток токсоплазми у зовнішньому середовищі

У зовнішньому середовищі протягом 2-7 днів при температурі більше 20°C відбувається спорогонія. В ооцисті утворюються дві спороцисти (спори), а в них по 4 спорозоїти. Зрілі ооцисти можуть зберігатися у довкіллі багато років.

Шляхи передачі: інвазійними стадіями для людини та тварин можуть бути спороцисти з спорозоїтами, ендозоїди, псевдоцисти, справжні цисти. Зараження людини може відбуватися різними шляхами:

- 1) при поїданні погано термічно оброблених продуктів (м'яса, молока, яєць), в яких можуть бути ендозоїди, справжні цисти та псевдоцисти (аліментарний шлях);
- 2) при ковтанні зрілих ооцист через брудні руки, овочі, фрукти, воду (фекально-оральний шлях);
- 3) при контакті з хворими тваринами (кішками, собаками), зніманні шкір, обробці м'яса, лабораторних експериментах ендозоїди можуть потрапляти через пошкоджену шкіру та слизові оболонки (контактний шлях);
- 4) через плаценту від матері до ембріона можуть проникати ендозоїди (трансплацентарний шлях).

Патогенна дія: токсоплазмоз може бути набутим чи вродженим.

Набутим токсоплазмозом людина заражається після народження. У людей із нормальним імунітетом період розмноження токсоплазм короткий. У цей час може підвищуватись температура, збільшуватися лімфовузли. Гострий період закінчується утворенням справжніх цист. Людина залишається здоровим паразитоносієм.

У людей зі зниженим імунітетом гостра форма токсоплазмозу протікає тяжко. Активні токсоплазми руйнують клітини нервової, лімфатичної систем, внутрішніх органів (серце, печінка, легені та ін.), а також м'язів, очей і т.п. Характерні висока температура, висип на шкірі, збільшення лімфатичних вузлів.

Іноді токсоплазмоз перетворюється на хронічну форму. При цьому можливе порушення зору, роботи серця та інших органів.

Вроджений токсоплазмоз – результат зараження ембріону або плоду через плаценту від матері, що заразилася в період вагітності. При зараженні у перші місяці вагітності можуть бути аборти, мертвонародження, важкі вади розвитку. При зараженні у пізніші терміни вагітності уражаються центральна нервова система, очі, внутрішні органи.

Лабораторна діагностика: 1) мікроскопія мазків крові, пунктату лімфатичних вузлів, дослідження плаценти; 2) імунологічні методи – внутрішньошкірна алергічна проба з токсоплазміном та серологічні реакції (виявлення антитіл).

Профілактика: особиста – дотримуватися правил особистої гігієни; мити руки після контакту із тваринами, сирим м'ясом; проводити термічну обробку м'яса, молока, яєць; обмежити контакт із хворими тваринами; громадська – боротьба з токсоплазмозом тварин; обстеження вагітних жінок.

ТИП ВІЙКОНОСНІ АБО ІНФУЗОРІЇ

До типу Війкових, або Інфузорій (Ciliophora) відносяться найпростіші, органоїдами руху яких є війки. Більшість інфузорій об'єднується в клас Ciliata, які мають війки протягом усього життя.

Клас Війконосні інфузорії

Загальна характеристика класу інфузорії (Infusoria s. Ciliata):

1. Постійна форма тіла завдяки наявності пелікули.
2. Органоїди руху - війки.
3. Мають два ядра - велике вегетативне (макронуклеус) та мале генеративне (мікронуклеус). Велике ядро (поліплоїдне) регулює обмін речовин, мале (диплоїдне) - бере участь у статевому розмноженні.
4. Органоїди живлення – клітинний рот (цитостом), клітинна глотка (цитофаринкс), травні вакуолі, анальна пора (цитопрокт).
5. Органоїди виділення та осморегуляції – дві скорочувальні вакуолі.
6. Інфузорії розмножуються безстатевим (поперечний поділ) та статевим шляхом (кон'югація). При кон'югації дві особини зближуються, макронуклеуси кожної інфузорії розчиняються, а обидва мікронуклеуси діляться на мігруюче та стаціонарне ядра. Інфузорії обмінюються мігруючими ядрами. Відбувається обмін генетичним матеріалом 3 ядра, що утворився, формуються макро- і мікронуклеус. Значення кон'югації полягає у оновленні генетичного матеріалу. Збільшення кількості особин при цьому немає.
7. За несприятливих умов утворюють цисти.

Представник класу інфузорій – балантидій.

Балантидій

Balantidium coli – збудник балантидіазу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: товста кишка людини та свиней.

Морфологія: вегетативна форма яйцеподібна, довжина 30-200 мкм. Будова типова для інфузорій. Цисти круглі, 40–50 мкм у діаметрі, містять макро- та мікронуклеуси.

Життєвий цикл: балантидій паразитує у свиней, рідко у людини, іноді – у щурів та собак. Джерелом зараження людини найчастіше є свині. Хворіють мешканці сільської місцевості, працівники свиноферм та м'ясокомбінатів. Людина заражається при ковтанні цист, через брудні руки, овочі, фрукти, воду. Шлях передачі – фекально-оральний. Інвазійна стадія – циста. Механічні переносники цист - мухи та таргани.

У кишківнику з цист утворюються вегетативні форми. Вони харчуються вмістом кишечника, мікроорганізмами. Розмножуються у просвіті товстої кишки.

Патогенна дія: балантидії виділяють протеолітичні ферменти та харчуються клітинами слизової оболонки кишечника, що спричиняє утворення виразок. Розвивається запалення товстої кишки. Симптоми схожі на амєбіаз. У деяких людей спостерігається здорове цистоносійство балантидіїв. При цьому балантидії харчуються вмістом кишківника, не виділяють протеолітичні ферменти та не викликають захворювання.

Діагностика: мікроскопічне дослідження фекалій, виявлення цист та вегетативних форм. Краще досліджувати свіжі фекалії, у яких видно рухливі балантидіїв.

Профілактика: особиста та громадська як при амєбіазі.

План лекції

1. Що таке симбіоз? Типи симбіозів
2. Паразитизм як біологічне явище
3. Предмет паразитології і медичної паразитології
4. Класифікація паразитів
5. Поняття про хазяїв паразитів, їх класифікація
6. Прості та складні життєві цикли, поняття про геогельмінтів і біогельмінтів
7. Види дії паразита на людину
8. Вплив хазяїна на паразита, адаптація паразитів до паразитичного способу життя
9. Шляхи передачі паразитарних захворювань
10. Специфічні та механічні переносники
11. Природно-осередкові захворювання, компоненти природно осередку
12. Принципи діагностики та профілактики паразитарних захворювань
13. Дизентерійна амєба
14. Кишкова амєба
15. Ротова амєба
16. Лямблія
17. Трихомонада
18. Малярійні плазмодії
19. Токсоплазма
20. Балантидій

Список джерел до теми:

Основна:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
3. Медична паразитологія з ентомологією: навчальний посібник (ВНЗ IV р.а.)/ В.М. Козько, В.В. М'ясоєдов, Г.О.Соломенник та ін.; за ред.. В.М.Козька, В.В. М'ясоєдова. – 2-е вид., випр. - Київ: Медицина, 2017. - 336 с.:іл..
4. Пішак В.П., Бажора Ю.І., Волосовець О.П., Булик Р.Є. Паразитарні хвороби в дітей / Чернівці: БДМУ, 2007. – 452 с.
5. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с.
6. David T John, William A Petri. Markell and Voge's Medical parasitology.9th ed. Elsevier, 2017. 463 p.
7. Dickson D Despommier, Daniel O Griffin, Robert W Gwadz, Peter J Hotez, Charles A Knirsch. Parasitic Diseases. Sixth Edition. 2017. Springer-Verlag, New York, Inc. 589 p
8. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Медична гельмінтологія. Плоскі черви – паразити людини

Актуальність теми: Актуальність теми обумовлена поширеністю гельмінтозних паразитарних захворювання в усьому світі, зокрема в Україні. Збудники гельмінтозів можуть локалізуватися практично в усіх тканинах і органах, але найчастіше в травній системі. Це доводить значення знань гельмінтології для фармацевтів. Знання життєвих циклів паразитів необхідне для правильної діагностики паразитарних захворювань, їх лікування та профілактики. Розуміння шляхів передачі та способів боротьби з паразитами є ключовим для запобігання поширенню інвазій.

Мета: засвоїти морфологічні ознаки і цикли розвитку печінкового, котячого, легеневого сисунів, методи лабораторної діагностики і профілактики відповідних трематодозів та цестодозів.

Основні поняття: гельмінти, гельмінтози, біогельмінти, остаточної, проміжний хазяї, плоскі черви, сисуни, трематоди, печінковий, котячий, легеневий, ланцетоподібний сисуни, трематодози, опісторхоз, фасціольоз, парагонізм, стьожкові черви (цестоди), бичачий (неозброєний) ціп'як, свинячий (озброєний) ціп'як, цестодози, теніоз, теніаринхоз, цистицеркоз, ехінокок, ціп'як карликовий, стьожак широкий, ехінококоз, гіменолепідоз, дифілоботріоз. аутоінвазія, гельмінтоскопія, овоскопія, серологічні реакції.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

ГЕЛЬМІНТОЛОГІЯ

Паразитичні черви називаються гельмінтами. Захворювання, що викликають гельмінти, називаються *гельмінтозами*. Є дві групи гельмінтів: *біогельмінти* та *геогельмінти*.

Біогельмінти – це паразитичні черви, що мають остаточної та проміжного хазяїна.

Геогельмінти мають лише остаточної хазяїна. Личинки їх дозрівають у зовнішньому середовищі, частіше – у ґрунті (гео – земля).

ТИП ПЛОСКІ ЧЕРВИ

Загальна характеристика типу Плоскі черви (*Plathelminthes*) полягає в наступному:

1. Тіло плоске, сплюснене у спинно-черевному напрямку.
2. Білатеральна симетрія.
3. Розвиваються із трьох зародкових листків – ектодерми, ентодерми та мезодерми.
4. Зовні покриті шкірно-м'язовим мішком.
5. Порожнина тіла відсутня. Проміжки між органами заповнені паренхімою.
6. Є травна, видільна, нервова та статеві системи. Кровоносна та дихальна системи відсутні.
7. Травна система складається з переднього (рот, глотка, стравохід) та середнього відділів (кишка). Анального отвору немає. Неперетравлені залишки їжі виділяються через рот. У стьожкових червів немає травної системи.
8. Видільна система протонефридального типу. Починається термінальними клітинами, що мають зірчасту форму. З клітин продукти обміну надходять у канали виділення, які потрапляють в загальний екскреторний канал і виділяються назовні. Руху продуктів обміну допомагають війки термінальних клітин.
9. Нервова система складається з нервових вузлів у передній частині тіла. Від вузлів відходять нервові стовбури.
10. Гермафродити, тобто мають жіночу та чоловічу статеву систему.
11. Біогельмінти.

Медичне значення мають класи Сисуни і Стьожкові черви.

Клас Сисуни

Сисуни (Trematoda) – збудники трематодозів. Загальна характеристика класу:

1. Мають форму листка дерева, дві присоски (ротову та черевну).
2. Шкірно-м'язовий мішок складається з тегументу та м'язів. Тегумент - це зовнішній покрив, що утворився при злитті клітин (синцитії).
3. Травна система має передній (рот, глотка, стравохід) та середній відділи (дві кишки), які сліпо закінчуються.
4. Видільна та нервова системи мають типове для всіх плоских червів будову.
5. Сисуні – гермафродити (за винятком шистосом).

Жіноча статева система складається з яєчника, парних яйцепроводів і жовтківників, матки, оотипу, тільця (залози) Меліса, Лаурерового каналу, сім'яприймача.

Чоловіча – з двох сім'яників і сім'япроводів, сім'явивипорскувального каналу, циррусу.

6. Сисуні – біогельмінти, мають складні життєві цикли. У остаточного господаря паразитує статевозріла особина, що виділяє яйця. Яйця для розвитку повинні потрапити у зовнішнє середовище (частіше у воду). З яйця виходить личинка, вкрита війками, - мірацидій. Мірацидій занурюється у проміжного хазяїна – молюска. У молюска із мірацидію послідовно утворюються три види личинок: спороцисти → редії → церкарії. Личинки розмножуються партеногенетично. Церкарій має хвіст, активно виходить із молюска та рухається у воді. Далі розвиток у різних видів сисунів може відбуватися різними шляхами.

1. Церкарій потрапляє до другого проміжного хазяїна і перетворюється на личинку метацеркарій. Метацеркарії – інвазійна стадія для остаточного хазяїна. Остаточний хазяїн заражається при поїданні другого проміжного хазяїна з метацеркаріями. Так відбувається розвиток у котячого, китайського, ланцетоподібного та легеневого сисунів.

2. Церкарій прикріплюється до водних рослин і перетворюється на адолескарій. Другого проміжного хазяїна немає. Остаточний хазяїн заражається при проковтванні з водою адолескаріїв. Так розвивається печінковий сисун.

3. Церкарій є інвазійною стадією для остаточного хазяїна. Він активно проникає у остаточного хазяїна. Другого проміжного хазяїна немає. Це притаманно шистосомам.

Печінковий сисун

Fasciola hepatica – збудник фасціольозу.

Географічне поширення: повсюдне, найчастіше у місцевостях із теплим кліматом (Азія, Латинська Америка, Африка).

Локалізація: жовчний міхур, жовчні протоки печінки, протоки підшлункової залози.

Морфологія: статевозріла особина має типову листоподібну форму, довжиною 3-5 см. Яйце овальної форми, 130-145 мкм, має кришечку на одному полюсі і горбок - на іншому.

Життєвий цикл: остаточні хазяї – травоядні тварини (велика і мала рогата худоба, коні, свині та ін), інколи – людина. У остаточного хазяїна фасціола паразитує в жовчному міхурі та жовчних протоках. Яйця виділяються з фекаліями та для розвитку мають потрапити у воду. Проміжний хазяїн – молюск малий ставковик (*Galba truncatula*). З молюска виходять церкарії. Вони прикріплюються до водних рослин і перетворюються на інвазійну стадію – адолескарії. Людина заражається через воду, водні рослини, овочі, зелень, якщо їх поливають водою із ставка. Адолескарій мігрує в печінку зі рухом крові, через жовчну протоку або через черевну порожнину.

Патогенна дія: спостерігається механічна та токсична дія. Викликає запалення жовчного міхура та жовчних протоків, порушує відтік жовчі. У хворих розвивається механічна жовтяниця; можливий розвиток цирозу печінки.

Діагностика: 1) мікроскопічне дослідження фекалій (знаходять яйця гельмінту). Виявлення яєць гельмінта у досліджуваному матеріалі називається овоскопією; 2) дуоденальне зондування, мікроскопічне дослідження жовчі, овоскопія.

Профілактика: особиста - кип'ятити воду з ставків; мити овочі, зелень; громадська – виявляти та лікувати хворих людей та тварин; міняти пасовища; знищувати молюсків у водоймах; санітарно-освітня робота.

Фасціолопсис

Fasciolopsis busci – збудник фасціолопсидозу.

Географічне поширення: Китай, країни Індокитаю, Філіппінські острови, Індія.

Локалізація: тонка кишка, рідше шлунок та товста кишка.

Морфологія: найбільша трематода завдовжки 2-7,5 см. Яйця схожі на яйця печінкового сисуна (130-140 мкм).

Життєвий цикл: нагадує життєвий цикл фасціоли. Остаточні хазяї – людина, свині, собаки; проміжний хазяїн один – молюск із роду *Segmentina*.

Інвазійна стадія – адолескарій. Людина заражається через воду або при вживанні водних рослин (водяний горіх, водяний каштан, дикий водяний рис або лотос).

Діагностика, профілактика: як печінкового сисуна.

Котячий, або сибірський, сисун

Opisthorchis felineus – збудник опісторхозу.

Географічне поширення: країни із помірним кліматом (в тому числі Україна), басейни великих річок. Це найпоширеніший в Україні сисун.

Локалізація у людини: жовчний міхур, жовчні протоки, протоки підшлункової залози.

Морфологія: довжина 4-13 мм. У задній частині тіла знаходяться 2 сім'яники та S-подібний екскреторний канал. Яйця овальні довжиною 26-32 мкм, з кришечкою та горбком.

Життєвий цикл: опісторхоз – природно-осередкове захворювання. Природні осередки – басейни великих річок (Дніпра, Десни, Південного Бугу, Обі, Іртиша, Волги, Ками). Людина, кішка, собака та інші м'ясоїдні тварини – остаточні хазяї. Проміжних хазяїв два: перший – молюск *Bithynia leachi* (у ньому опісторх проходить стадії мірацидію, редії, церкарія), другий – риба родини коропових. У м'язах риби утворюється метацеркарій діаметром 0,23–0,37 мм.

Людина заражається при вживанні малосольної чи недостатньо термічно обробленої риби з метацеркаріями. Яйця починають виділятися з фекаліями через 3-4 тижні після зараження. Опісторх живе до 20 років.

Патогенна дія: викликає запалення жовчного міхура і жовчних протоків, що порушує функції підшлункової залози, призводить до розвитку раку печінки та підшлункової залози.

Діагностика: мікроскопічне дослідження фекалій або жовчі, одержаної після дуоденального зондування. Виявляють яйця.

Профілактика: особиста – добре смажити, варити, солити рибу; громадська - виявляти та лікувати хворих; проводити очищення стічних вод; санітарно-освітня робота.

Китайський сисун

Clonorchis sinensis – збудник клонорхозу.

Географічне поширення: Далекий Схід, Китай, Японія, Корея.

Локалізація: як у котячого сисуна.

Морфологія: схожий на котячого сисуна, довжина до 25 мм. Має розгалужені сім'яники. Яйця овальні з кришечкою, завдовжки до 30 мкм.

Життєвий цикл, шляхи передачі, патогенна дія, діагностика та профілактика: як у котячого сисуна.

Ланцетоподібний сисун

Dicrocoelium lanceatum – збудник дикроцеліозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: як у котячого сисуна.

Морфологія: довжина близько 10 мм, форма тіла ланцетоподібна. За будовою схожий на котячого сисуна. Відрізняється розташуванням статевих органів. Два округлі сім'яники розташовані за черевною присоскою. Матка знаходиться в задньої частини тіла.

Життєвий цикл: остаточні хазяї – травоядні ссавці, інколи людина. Розвиток відбувається зі зміною двох проміжних хазяїв. Перший проміжний хазяїн – наземні молюски родів *Zebrina*, *Helicela*, другий – мурахи роду *Formica*. Людина та інші остаточні хазяї заражаються випадково при ковтанні мурах з травою. Стадії розвитку такі ж, як у котячого сисуна.

Патогенна дія, діагностика: як у котячого сисуна.

Профілактика: особиста – не брати в рот траву, на якій можуть бути мурахи; громадська – виявляти та лікувати хворих людей та тварин; міняти пасовища; знищувати молюсків; іноді проводять знищення мурах на пасовищах; санітарно-освітня робота.

Легеневий сисун

Paragonimus ringeri – збудник парагонімозу.

Географічне поширення: Далекий Схід, Південний Китай, В'єтнам, Японія, Південна Корея, Філіппіни, Індонезія, Індія, Шрі-Ланка, Південна Америка (Колумбія, Перу, Бразилія).

Локалізація: легені, іноді печінка, селезінка, головний мозок, м'язи та інші органи.

Морфологія: статевозріла особина схожа на кавове зерно, довжиною 7,5-13 мм, товщиною 3,5-5 мм. Яйця коричневі з кришечкою та горбком, довжиною 80-118 мкм.

Життєвий цикл: парагонімоз - природно-осередкове захворювання. Остаточні хазяї – людина, кішки, собаки, свині, дикі тварини (тигр, рись, гризуни). Перший проміжний хазяїн – прісноводний молюск роду *Melania*, другий – раки та краби. Людина заражається при вживанні в їжу сирих чи недостатньо варених раків. Інвазійна стадія – метацеркарій. Він мігрує з дванадцятипалої кишки до черевної порожнини, потім через діафрагму – до плевральної порожнини та до легень. Через 5-6 тижнів перетворюється на статевозрілу особину.

Патогенна дія: у легенях навколо пари сисунів утворюється кіста – оболонка із сполучної тканини, розвивається хронічне запалення легень. У хворого сильний кашель, виділяється мокротиння іржаво-коричневого кольору, що містить яйця. Симптоми можуть нагадувати туберкульоз.

Діагностика: мікроскопічне дослідження фекалій та мокротиння, овоскопія.

Профілактика: особиста - добре варити раків та крабів; громадська - виявляти та лікувати хворих; санітарно-освітня робота.

Кров'яні сисуні

Кров'яні сисуні (шистосоми) – збудники шистосомозів. Статевозрілі особини гельмінтів локалізуються у венах черевної порожнини. Звідси назва – кров'яні сисуні. Найбільше значення мають три види шистосом: *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*.

Кров'яний сисун *Schistosoma haematobium*

Збудник сечостатевого шистосомозу.

Географічне поширення: Африка та Азія (Сирія, Ліван, Саудівська Аравія, Ємен, Ізраїль, Ірак, Західна Індія).

Локалізація: вени сечового міхура, матки, передміхурової залози, інколи – вени брижі.

Морфологія: роздільностатеві трематоди. Самець листоподібної форми довжиною 4-15 мм і товщиною 1 мм, самка ниткоподібна довжиною 10-14 мм і товщиною 0,25 мм. Яйце має кришечку і шип, довжиною - 120-160 мкм.

Життєвий цикл: остаточні хазяї – людина, мавпи. Проміжний господар один — молюск із роду *Bullinus*.

Людина заражається під час купання, лову риби, при пранні білизни. Інвазійна стадія – церкарії. Вони активно проникають через шкіру (і навіть через одяг) і мігрують із кров'ю у вени сечостатевих органів.

Патогенна дія: на місці занурення церкаріїв з'являється запалення шкіри – дерматит. Статевозрілі особини локалізуються у венах сечостатевої системи, відкладають яйця. Яйця проходять через стінки кровоносних судин та сечового міхура, викликають запалення цих органів. У хворих спостерігаються болі при сечовипусканні, в ділянці сечового міхура, гематурія (виділення крові із сечею) та інші симптоми ураження сечостатевих органів.

Діагностика: мікроскопічне дослідження сечі, іноді сперми. Виявляють яйця.

Профілактика: особиста – не купатися і не прати білизну у водоймах, розташованих у місцевості, де поширений шистосомоз; кип'ятити воду; громадська -лікувати хворих; знищувати молюсків; очищати стічні води; проводити санітарно-освітню роботу.

Кров'яний сисун *Schistosoma mansoni*

Збудник кишкового шистосомозу.

Географічне поширення: Африка (Єгипет), Південна Америка.

Локалізація: вени товстої кишки та порталної системи.

Морфологія: схожа на кров'яну шистому *Schistosoma haematobium*. Довжина самця 6-10 мм, товщина 1,2 мм, довжина самки 7-15 мм, товщина 0,17 мм. Яйця овальні (130-180 мкм), мають шип збоку.

Життєвий цикл та шляхи передачі: такі ж, як у *Schistosoma haematobium*. Проміжний хазяїн – моллюск із роду *Planorbis*

Патогенна дія: паразит локалізується у товстих венах кишки відкладає яйця. Яйця проходять через стінки судин і кишківника в товсту кишку З'являються симптоми запалення товстої кишки, при тривалому перебігу – цироз печінки.

Діагностика: мікроскопічне дослідження фекалій, виявлення яєць.

Профілактика: така сама, як *Schistosoma haematobium*.

Кров'яний сисун *Schistosoma japonicum*

Збудник японського шистосомозу.

Географічне поширення: Японія, Китай, Філіппіни.

Локалізація: вени товстої кишки та порталної системи.

Морфологія: нагадує *Schistosoma haematobium*. Розміри самця: довжина 12-20 мм, товщина 0,5 мм. Довжина самки 26 мм, товщина 0,3 мм. Яйця овальні (70-100 мкм) із шипом збоку.

Життєвий цикл: японський шистосомоз – природно-осередкове захворювання. Резервуарні остаточні хазяї – велика і мала рогата худоба, свині, коні, щури та ін; проміжні хазяї – моллюски роду *Oncomelania* та *Tricuba*. Шляхи передачі як у інших шистосом.

Патогенна дія, діагностика та профілактика: як *Schistosoma mansoni*

Клас Стьожкові черви

Стьожкові черви (*Cestodea*) – збудники цестодозів (табл. 5).

Загальна характеристика класу:

1. Тіло статевозрілої особини стрічкоподібної форми, що складається з головки (сколексу), шийки та стробіли, що складається з члеників (проглотид). Сколекс несе органи прикріплення: присоски, гачки, присмоктувальні щілини (ботрії). Шийка – зона зростання, що утворює нові членики. Членики, що відростають від шийки, називаються юними. Вони мають чоловічу статеву систему. Середина тіла складається з гермафродитних члеників (у них добре розвинена чоловіча та жіноча статеві системи). В кінці тіла знаходяться зрілі членики (містять матку, заповнену яйцями).

2. Покриви тіла – шкірно-м'язовий мішок, складається з кутикули та кількох шарів м'язів. Кутикула має мікроворсинки для всмоктування поживних речовин, вона виділяє протеолітичні ферменти.

3. Порожнини тіла немає. Шкірно-м'язовий мішок заповнений паренхімою.

4. Дихальна, кровоносна, травна системи відсутні. Поживні речовини поглинаються усією поверхнею тіла.

5. Видільна, нервова та статеві системи мають типову для плоских червів будову.

6. Усі стьожкові черви – біогельмінти. Статевозрілі особини завжди живуть у тонкій кишці остаточного хазяїна. У довкілля з фекаліями хазяїна виділяються зрілі членики або яйця. Усередині яйця знаходиться перша личинка – онкосфера. У тілі проміжного хазяїна з онкосфери розвивається друга личинка – фіна, яка є інвазійною для остаточного хазяїна. Фіна зазвичай знаходиться у м'язах або у внутрішніх органах.

Розрізняють кілька типів фін:

1. Цистицерк – маленький міхур, заповнена рідиною. Усередині – сколекс (головка).

2. Цистицеркоїд – нагадує цистицерк, але ще має хвостоподібний придаток.

3. Ценур – міхур, всередину якого вгорнуто кілька сколексів.

4. Ехінококовий міхур – великий міхур з товстою стінкою. Містить рідину, багато сколексів, дочірні та онукові міхури.

5. Альвеококовий міхур – скупчення дрібних міхурців, що містять желеподібну масу і

невелику кількість сколексів.

6. Плероцеркоїд – личинка червоподібної форми.

Неозброєний або бичачий ціп'як

Taeniarhynchus saginatus – збудник теніаринхозу.

Географічне поширення: повсюдне. Найчастіше зустрічається на півночі Африки, у центральній Європі, країнах СНД.

Локалізація: тонка кишка.

Морфологія: статевозріла особина завдовжки 4-10 м. Сколекс має 4 присоски, гачків немає, діаметр 1,5-2 мм. У гермафродитних члениках яєчник має 2 частки. Зрілі членики прямокутні, довжиною 20-30 мм. Матка закритого типу (не має вивідного отвору) з 17-35 бічними відгалуженнями. Яйця круглі, найчастіше безбарвні, усередині містять онкосферу. Онкосфера кругла, діаметром 30-40 мкм, має оболонку з радіальною смугастістю, 6 гачків. Фіна - цистицерк розміром до 0,5 см.

Життєвий цикл: бичачий ціп'як - біогельмінт. Остаточний хазяїн – людина, у якої ціп'як паразитує у тонкій кишці. Зрілі членики, що містять яйця ціп'яка, виділяються з фекаліями або активно виповзають з анального отвору на шкіру чи одяг.

Проміжний хазяїн – велика рогата худоба. Заражається при ковтанні зрілих члеників або яєць, що містять онкосфери, з травою чи водою. У кишечнику корови онкосфера проникає в кровоносні судини і з рухом крові потрапляє в м'язи. У м'язах через 2 місяці утворюється фіна типу цистицерк. Цистицерк має форму та розмір рисового зерна. Людина заражається, з'ївши погано термічно оброблену яловичину з фінами. Тривалість життя незброєного ціп'яка в організмі людини – 15-20 років.

Патогенна дія: паразит поглинає поживні речовини, тому хворі швидко худнуть; ушкоджує стінки кишечника присосками, може спричинити кишкову непрохідність (механічну дію); продукти життєдіяльності надають токсико-алергічна дія.

Діагностика: 1) виявлення зрілих члеників у фекаліях та на шкірі хворого (гельмінтоскопія); 2) зіскріб з періанальних складок, знаходять під мікроскопом яйця, що містять онкосфери; 3) метод "липкої стрічки" - шматочок прозорої липкої стрічки (скотчу) приклеюють до шкіри в області ануса, а потім наклеюють на предметне скло.

Яйця, що містять онкосфери, прилипають до стрічки та видно під мікроскопом.

Профілактика: особиста – добра термічна обробка м'яса; не вживати в їжу м'ясо, яке не пройшло ветеринарний контроль; громадська – ветеринарний контроль на базарах та м'ясокомбінатах (виявлення фінозного м'яса); виявлення та лікування хворих; благоустрій туалетів у сільській місцевості; санітарно-освітня робота

Озброєний, або свинячий, ціп'як

Taenia solium – збудник теніозу та цистицеркозу.

Географічне поширення: повсюдно. Найчастіше зустрічається у Південній та Східній Африці, країнах СНД.

Локалізація: статевозріла особина живе в тонкій кишці; цистицерки - у м'язах, очах, головному мозку та інших органах.

Морфологія: *T. solium* відрізняється від незброєного ціп'яка меншими розмірами (1,5-3 м). На сколексі – 4 присоски та віночок з гачками (звідси назва – збройний ціп'як). Діаметр сколексу 0,2-2 мм. Гермафродитний членик має 3 частки яєчника. Зрілий членик прямокутний, довжиною 12-15 мм, шириною 6-7 мм. Матка закритого типу, має 7-12 бічних відгалужень. Яйця та онкосфери як у незброєного ціп'яка. Фіна типу цистицерк, до 5-8 мм (у шлуночках мозку та очах – до 10-15 мм).

Життєвий цикл: *T. solium* схожий на незброєного ціп'яка. Остаточний хазяїн – людина. Людина заражається через вживання в їжу м'яса свині з цистицерками. З цистицерка у тонкій кишці людини утворюється статевозріла особина, розвивається захворювання – теніоз. Проміжний хазяїн – свиня, іноді людина. Свині заражаються при поїданні їжі, що містить зрілі членики або яйця з онкосферами. З кишечника через кровоносні судини онкосфери потрапляють у м'язи. Там утворюються фіни – цистицерки. Людина може стати

проміжним господарем у таких випадках.

1. При ковтанні яєць з брудними овочами, фруктами, водою та через брудні руки (фекально-оральний шлях).

2. Шляхом аутоінвазії. Аутоінвазія – процес, при якому людина заражає саму себе. У хворих на теніоз при блюванні зрілі членики потрапляють у шлунок, оболонка перетравлюється, звільняються яйця. З яєць виходять онкосфери. Онкосфери з рухом крові потрапляють у м'язи, мозок, очі та перетворюються на цистицерки. У людини розвивається захворювання на цистицеркоз.

Через можливість аутоінвазії при лікуванні хворих на теніоз не призначають ліки, що розчиняють оболонку черва.

Діагностика теніозу: 1) виявлення члеників у фекаліях (гельмінтоскопія фекалій) – членики видно неозброєним оком; 2) мікроскопічне дослідження фекалій, виявлення яєць та онкосфер; онкосфери збройного та неозброєного ціп'яків схожі, тому при їх виявленні пишуть: «Виявлено онкосфери теніїд».

Діагностика цистицеркозу: серологічні реакції.

Профілактика: як за теніаринхозом. Для профілактики цистицеркозу мити руки, овочі, фрукти, кип'ятити воду.

Карликовий ціп'як

Нутелеріс папа – збудник гіменолепідозу.

Географічне поширення: повсюдно.

Локалізація: тонка кишка.

Морфологія: Довжина тіла 0,5-5 см. На сколексі 4 присоски та хоботок з гачами. Мають 100–200 члеників. Покрови тіла дуже тонкі, легко руйнуються в кишечнику, і яйця падають у просвіт тонкої кишки. Яйця овальні або округлі, безбарвні, містять онкосферу, діаметром 40-50 мкм. Навколо онкосфери видно прозорі нитки (філаменти).

Фіна - цистицеркоїд.

Життєвий цикл: Н. папа – біогельмінт. Людина – проміжний та остаточний хазяїн. Інвазійна стадія – яйця. Людина заражається через брудні руки, воду, їжу. Мухи та таргани – механічні переносники яєць. Хворіють найчастіше діти. У тонкій кишці з яйця виходить онкосфера. Вона проникає в ворсинку тонкої кишки, перетворюється на фіну цистицеркоїд. Людина стає проміжним хазяїном. Через 4-6 днів ворсинка розривається, цистицеркоїд виходить у просвіт тонкої кишки і перетворюється на статевозрілу особину. Людина стає остаточним хазяїном. Карликовий ціп'як живе 2 місяці. Однак захворювання дітей може бути тривалим (кілька років чи місяців). Це пояснюється внутрішньо-кишковою аутоінвазією (людина заражає саму себе). Шкірно-м'язовий мішок черва дуже тонкий, легко розривається. Яйця з тіла черва потрапляють у просвіт кишківника. Частина яєць виділяється з фекаліями, інша частина починає розвиватися без виходу в зовнішнє середовище (аутоінвазія). Число паразитів у одного хворого через аутоінвазії досягає кількох сотень. Розвиток карликового ціп'яка у людини представлено на схемі:

Патогенна дія: механічна дія – руйнування ворсинок тонкої кишки, запалення; токсична та алергічна дія; поглинання поживних речовин.

Діагностика: мікроскопічне дослідження фекалій – овоскопія; досліджують лише свіжі фекалії.

Профілактика: особиста – дотримання правил особистої гігієни; громадська – регулярно обстежувати дітей у дитячих садочках; дотримуватись санітарно-гігієнічних норм; лікувати хворих; боротися з мухами та тарганами; санітарно-просвітня робота.

Ехінокок

Echinococcus granulosus – збудник ехінококозу.

Географічне поширення: повсюдне, особливо в районах із розвиненим вівчарством.

Локалізація у людини: печінка, легені, нирки, м'язи, трубчасті кістки, головний мозок.

Морфологія: довжина 2,7-5,4 мм, тіло складається з 3-4 члеників (1-2 молодих, 1 гермафродитний, 1 зрілий). На сколексі 4 присоски та хоботок з гачами. Матка

мішкоподібної форми. Яйця схожі на яйця інших стьожкових червив.

Фіна – ехінококовий міхур. Стінка складається з зовнішньої товстої хітинової оболонки та внутрішньої паренхіматозної зародкової оболонки. Внутрішня оболонка утворює сколекси, дочірні та онукові міхурці. Міхур заповнений рідиною, зберігає здатність до зростання протягом усього життя хазяїна.

Життєвий цикл: ехінокок біогельмінт. Остаточні хазяї - собака, вовк, шакал. У них дорослий ехінокок локалізується у тонкій кишці. Зрілі членики рухливі, виповзають із ануса собаки та повзають по хутру. З них на хутро та траву потрапляють яйця. Зрілі членики виділяються також назовні з фекаліями.

Проміжні хазяї частіше велика рогата худоба, вівці та інші травоядні тварини, рідше – людина. Інвазійна стадія – яйце. Людина заражається через брудні руки (після контакту з хутром хворого собаки), брудні овочі, фрукти, вода.

У тонкій кишці з яйця виходить онкосфера, потрапляє до кровоносних судин і з рухом крові потрапляє в печінку, легені, м'язи, головний мозок та інші органи. У цих органах розвивається фіна – ехінококовий міхур. Людина – біологічний тупик для ехінокока, так як зараження остаточного хазяїна від людини не відбувається.

Вовки, шакали, собаки заражаються, поїдаючи м'ясо та внутрішні органи хворих тварин з ехінококовими міхурами.

Патогенна дія: механічна - здавлення органів ехінококовим міхуром; токсико-алергічна дія. Прояв хвороби залежить від розміру та місця локалізації міхура.

Лікування хворих хірургічне. При пошкодженні стінки міхура під час операції можливий анафілактичний шок через вихід токсичної рідини і навіть смерть хворого. Можливий також розвиток великої кількості нових ехінококових бульбашок при попаданні дочірніх міхурів у черевну або грудну порожнину тіла (обсіменіння).

Діагностика: 1) обстеження хворого з допомогою рентгену, УЗД, комп'ютерна томографія; 2) серологічні реакції.

Профілактика: особиста – дотримання правил особистої гігієни; громадська – обстеження та лікування домашніх собак; винищення бродячих собак; знищення внутрішніх органів корів та вівців з ехінококовими міхурами; санітарно-просвітня робота.

Альвеокок

Alveococcus multilocularis – збудник альвеококозу.

Географічне поширення: Україна, росія, переважно Якутія;

Локалізація у людини: печінка, легені, нирки, головний мозок та інші органи.

Морфологія: доросла особина, б) схожа на ехінокока. Відрізняється меншими розмірами (1,64–2,8 мм), числом гачків на сколексі, кулястою формою матки у зрілому членику. Яйця, як у інших цестод.

Фіна – по типу альвеококовий міхур. Характерна особливість: дочірні міхури утворюються назовні, проростають у сусідні тканини та органи.

Життєвий цикл: альвеококоз – природно-осередкове захворювання. Життєвий цикл схожий на як у ехінококу. Відмінності: остаточний хазяїн – лисиці, вовки, собаки та інші хижаки, проміжний – мишкоподібні гризуни, травоядні тварини, інколи – людина.

Зараження людини відбувається через брудні руки (яйце з онкосферою потрапляє зі шкіри тварин) або через немиті лісові ягоди. У внутрішніх органах розвивається фіна – альвеококовий міхур. Людина – біологічний тупик для альвеокока. Остаточні хазяї заражаються, поїдаючи хворих на альвеококоз гризунів.

Патогенна дія: як у ехінокока. Зростання альвеококового міхура призводить до руйнування органу. Можливе метастазування – відрив одного міхура та перенесення з кров'ю та лімфою в інший орган. Метастазування та зростання назовні дозволяє порівняти фіну альвеококу зі злоякісною пухлиною.

Лабораторна діагностика: як ехінококоз.

Профілактика: особиста – дотримуватися правил особистої гігієни; мити ягоди перед їжею; громадська – санітарно-просвітня робота.

Стьожек широкий

Diphyllbothrium latum - збудник дифілоботріозу.

Географічне поширення: у країнах з помірним кліматом на берегах річок.

Локалізація: тонка кишка.

Морфологія: довжина тіла 3-10 м, складається з 2000-3000 члеників, на сколексі 2 присмоктувальні щілини (ботрії). Довжина сколексу 1-2,5 мм. Ширина зрілих члеників перевищує довжину. У центрі членика знаходиться матка розеткоподібної форми з вивідним отвором (відкритого типу).

Яйця сіро-жовті, овальні, довжиною 68-71 мкм, мають кришечку і горбок (трематодного типу). Фіна - *плероцеркоїд*.

Життєвий цикл: остаточний хазяїн стьожака – людина і м'ясоїдні тварини (вовки, лисиці, ведмеді), проміжних хазяїв два: перший – циклоп, другий – риба.

У остаточного хазяїна стьожек локалізується в тонкій кишці, яйця виділяються назовні з фекаліями. Для розвитку повинні потрапити у воду. З яйця виходить личинка *корацидій*, покрита війками, з онкосферою всередині. Корацидій потрапляє в циклопа. У тілі циклопа розвивається друга личинка – *процеркоїд*. Циклопи поїдаються рибами, у м'язах риби з процеркоїду утворюється фіна – *плероцеркоїд*.

Людина заражається при вживанні сирोї, малосольної, погано просмаженої або провареної риби або ікри. Інвазійна стадія - плероцеркоїд. Тривалість життя стьожака в людини до 10–15 років.

Патогенна дія: як за теніаринхозом. Особливість – стьожек поглинає вітамін В₁₂, що призводить до розвитку В₁₂ – фолієво-дефіцитної анемії.

Діагностика: при мікроскопічному дослідженні фекалій виявляють яйця (овоскопія); іноді у фекаліях знаходять частини тіла стьожака (гельмінтоскопія).

Профілактика: особиста – добре смажити, варити, просолювати рибу; громадська – виявлення та лікування хворих; санітарно-просвітня робота.

План лекції

1. Трематоди
2. Печінковий сисун
3. Котячий сисун
4. Легеневий сисун
5. Ланцетоподібний сисун
6. Стьожкові черви (цестоди)
7. Бичачий (неозброєний) ціп'як
8. Свинячий (озброєний) ціп'як
9. Теніоз
10. Ціп'як карликовий
11. Ехінокок
12. Альвеокок
13. Стьожек широкий

Список джерел до теми:

Основна:

9. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
10. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
11. Медична паразитологія з ентомологією: навчальний посібник (ВНЗ IV р.а.)/ В.М. Козько, В.В. М'ясоєдов, Г.О.Соломенник та ін.; за ред.. В.М.Козька, В.В. М'ясоєдова. – 2-е вид., випр. - Київ: Медицина, 2017. - 336 с.:іл..
12. Пішак В.П., Бажора Ю.І., Волосовець О.П., Булик Р.Є. Паразитарні хвороби в дітей / Чернівці: БДМУ, 2007. – 452 с.
13. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с.
14. David T John, William A Petri. Markell and Voge's Medical parasitology.9th ed. Elsevier, 2017. 463 p.
15. Dickson D Despommier, Daniel O Griffin, Robert W Gwadz, Peter J Hotez, Charles A Knirsch. Parasitic Diseases. Sixth Edition. 2017. Springer-Verlag, New York, Inc. 589 p
16. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Тип Круглі черви. Клас Власне круглі черви – збудники захворювань людини

Актуальність теми: Актуальність теми обумовлена поширеністю гельмінтозних паразитарних захворювань в усьому світі, зокрема в Україні. Збудники гельмінтозів можуть локалізуватися практично в усіх тканинах і органах, але найчастіше в травній системі. Це доводить значення знань гельмінтології для фармацевтів. Знання життєвих циклів паразитів необхідне для правильної діагностики паразитарних захворювань, їх лікування та профілактики. Розуміння шляхів передачі та способів боротьби з паразитами є ключовим для запобігання поширенню інвазій.

Мета: Вивчити особливості будови, способи зараження, цикли розвитку аскариди, гострика, волосоголовця, трихінели. Засвоїти поняття про геогельмінти та біогельмінти. З'ясувати методи лабораторної діагностики та способи профілактики викликаних цими нематодами захворювань.

Основні поняття: круглі черви, шкірно-м'язовий мішок, первинна порожнина тіла, геогельмінти, аскаридоз, ентеробіоз, трихоцефальоз, трихінельоз, міграція личинок, лярвоскопія, овоскопія

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

ТИП КРУГЛІ ЧЕРВИ

Круглі черви (*Nemathelminthes*) – збудники нематодозів. Загальна характеристика типу:

1. Мають несегментоване циліндричне тіло, на поперечному зрізі кругле.
2. Симетрія двостороння, розвиваються із трьох зародкових листків – ектодерми, мезодерми, ентодерми.
3. Покриви тіла – шкірно-м'язовий мішок з багатошаровою кутикулою, яка оберігає тіло від перетравлення в кишечнику хазяїна.
4. Є первинна порожнина тіла (псевдоцель), заповнена рідиною. Рідина грає роль гідростатичного скелета та бере участь у метаболізмі
5. Травна система у формі трубки, має передній (рот, глотка, стравохід), середній (середня кишка) та задній відділи кишечника (задня кишка з анальним отвором). Задній відділ утворюється вперше.
6. Кровоносна та дихальна системи відсутні.
7. Нервова система – навкологлоткове нервеве кільце, від нього відходять нервові стовпи.
8. Видільна система – видозмінені протонефриді (одноклітинні шкірні залози).
9. Роздільностатеві тварини. Виражений статевий диморфізм – відмінності в будові самок і самців. У самок – трубчасті парні яєчники, яйцеводи, матки і непарна піхва, яка відкривається на черевній стороні самостійним отвором; у самців – непарні сім'яник, сім'япровід, сім'явивергувальний канал, який відкривається в задню кишку.

Медичне значення має клас Власне круглі черви (*Nematoda*). Серед круглих червів є гео- та біогельмінти.

Аскарида людська

Ascaris lumbricoides – збудник аскаридозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: статевозрілі особини – в тонкій кишці, іноді у жовчних протоках печінки та ін; личинки при міграції проходять із кров'ю через печінку, серце та легені

Морфологія: самка завдовжки близько 25-40 см, самець – 15-25 см. Хвостовий кінець самця закручений на червну сторону. На передньому кінці тіла видно три губи, що обмежують ротовий отвір.

Яйця аскариди великі, мають товсту тришарову оболонку, зовнішня оболонка горбиста, коричневого кольору. Довжина запліднених яєць 50-70 мкм.

Життєвий цикл: аскарида – геогельмінт, що паразитує у людини. Самка відкладає близько 240 000 яєць на добу, які виділяються із фекаліями. У доквіллі в яйці дозріває личинка, і яйце стає інвазійним. Термін дозрівання залежить від температури та вологості повітря, при

оптимальній температурі 24–27 °С яйця аскариди дозрівають 2–3 тижні. Яйця аскариди зберігаються у ґрунті понад 10 років.

Людина заражається при ковтанні інвазійних яєць з немитими фруктами, овочами, некип'яченою водою. У тонкій кишці з яйця виходить личинка, занурюється в кровonosні капіляри і з рухом крові мігрує через печінку і серце в легені, оскільки личинці у розвиток потрібен кисень. Через 12-14 днів личинки виходять з капілярів в альвеоли, піднімаються в трахею, глотку і вдруге заковтуються зі слиною. Потім вони потрапляють у тонку кишку і через 2-3 місяці перетворюються на статевозрілі особини. Живуть 1 рік.

При безпосередньому контакті з хворою людиною зараження не відбувається, так як яйця повинні дозріти в зовнішньому середовищі. Мухи та таргани – механічні переносники яєць.

Патогенна дія: Захворювання викликають личинки (міграційний аскаридоз) та статевозрілі особини (кишковий аскаридоз). Личинки ушкоджують альвеоли (механічна дія), причиняють токсико-алергічну дію. У хворих може бути кашель, алергічні прояви. Статевозрілі форми мають токсико-алергічну, механічну дію (викликають кишкову непрохідність; іноді заповзають у жовчні протоки, гортань і т. д.).

Діагностика: Мікроскопічне дослідження фекалій (овоскопія). Міграційний аскаридоз іноді діагностують випадково, виявивши личинки (лярвоскопія) у харкотинні.

Профілактика: особиста – мити руки, овочі, фрукти, зелень; кип'ятити воду; громадська – виявляти та лікувати хворих; очищати стічні води та питну воду; знищувати мух та тарганів.

Волосоголовець

Trichocephalus trichiurus – збудник трихоцефальозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: верхні відділи товстої кишки, частіше сліпа кишка та апендикс.

Морфологія: самка довжиною 3,5-5,5 см, самець 3-4,5 см. Передній кінець волосоголовця дуже тонкий (схожий на волосся). Задній кінець тіла у самців спірально закручений на черевну сторону. Яйця мають форму лимона, із двома пробками на полюсах. Довжина 47-54 мкм.

Життєвий цикл: волосоголовець – геогельмінт. Паразитують у людини. Життєвий цикл схожий на такий як у аскариди. Відмінності полягають у тому, що яйця волосоголовця дозрівають у зовнішньому середовищі 4 тижні, личинки в організмі людини не мігрують через легені. Тривалість життя статевозрілої особини близько 5 років.

Патогенна дія: 1) механічна – переднім кінцем волосоголовець занурюється в слизову оболонку товстої кишки, викликає запалення товстої кишки, апендицит; 2) живиться кров'ю (гематофаг) та тканинною рідиною; 3) має токсико-алергічну дію.

Діагностика: Овоскопія фекалій.

Профілактика: як при аскаридозі.

Гострик

Enterobius vermicularis – збудник ентеробіозу.

Географічне поширення: повсюдне; найпоширеніший гельмінтоз людини, частіше хворіють діти.

Локалізація: нижні відділи тонкої та верхні – товстої кишки.

Морфологія: гельмінт білого кольору, самка завдовжки 9-12 мм, самець 2-5 мм. Задній кінець самця закручений на черевну сторону. Яйця гостриків незабарвлені, прозорі, асиметричні, довжиною 50-60 мкм.

Життєвий цикл: гострик – геогельмінт, єдиний хазяїн – людина. Самці гинуть відразу після запліднення. Самки після дозрівання яєць спускаються до анального отвору, під час сну виповзають з ануса назовні та відкладають яйця на шкірі в періанальній ділянці, після чого гинуть. Повзання самок викликає сильне свербіння.

Яйця гострики дозрівають на шкірі людини через 4-6 год, так як на шкірі створюються оптимальні умови (температура 36 °С, наявність кисню та висока вологість). Під час сну хворі розчісують сверблячі місця, яйця потрапляють під нігті, постільну білизну, а потім – на продукти, іграшки, посуд.

Інвазійна стадія гострика для людини – зрілі яйця з личинками. Людина заражається через брудні руки, а також іграшки, посуд тощо.

У тонкій кишці з личинок утворюються статевозрілі особини. Тривалість життя гострики – близько 1 міс.

У хворих за недотримання правил особистої гігієни відбувається аутоінвазія (самозараження через брудні руки). Завдяки аутоінвазії захворювання може тривати багато років. Якщо дотримуватись правил особистої гігієни та попередити можливість самозараження, то через місяць людина одужує без лікарських препаратів.

Патогенна дія: гострики надають механічну та токсико-алергічну дію. Головний симптом – свербіж в області анального отвору. У дітей порушується сон, з'являються головні болі, знижуються успішність та працездатність. Спостерігається запалення слизової оболонки кишечника, апендицит, дерматит в області анального отвору.

Діагностика: зіскрібок з періанальних складок або метод липкої стрічки. Для цього липку стрічку прикладають до шкіри в області ануса, потім приклеюють на предметне скло та мікроскопують. Виявляють яйця гельмінта (овоскопія).

Профілактика: особиста – мити руки після сну, після туалету, перед їжею; громадська – виявляти та лікувати хворих; проводити прибирання приміщення; дезінфікувати предмети спільного користування, іграшки; санітарно-просвітня робота.

Трихінелла

Trichinella spiralis – збудник трихінельозу.

Географічне поширення: повсюдне, крім Австралії. Найчастіше у Європі, Україні, Росії, США.

Локалізація: статевозріла особина в тонкій кишці, личинки – у м'язах.

Морфологія: довжина самки до 4,4 мм, самця 1,2-2 мм.

Життєвий цикл: це біогельмінт (рис. 55). Хазяї трихінел – людина, свиня, ведмідь, кішка, собака, щур та інші ссавці (загалом близько 60 видів). Особливість життєвого циклу – кожен організм спочатку є остаточним, а потім проміжним хазяїном.

Людина заражається, з'ївши свинину чи м'ясо диких тварин з личинками трихінел (інвазійна стадія). У тонкій кишці з личинок розвиваються статевозрілі особини. Людина при цьому стає остаточним хазяїном трихінели. Після запліднення самці гинуть, а самки живуть 2 міс, переднім кінцем занурюються у ворсинку кишки і народжують до 2000 личинок.

Личинки з лімфою та кров'ю потрапляють у м'язи (частіше діафрагму, жувальні, дельтоподібні, міжреберні, литкові). У м'язовій клітині личинка скручується у спіраль, навколо неї утворюється капсула із сполучної тканини у формі лимона. Людина стає проміжним хазяїном. Через 14-18 міс капсули вапнуються (просочуються солями кальцію). Личинки залишаються інвазійними протягом усього життя хазяїна (25 років та більше).

Трихінельоз – природно-осередкове захворювання. Дикі та домашні тварини заражаються, поїдаючи м'ясо інших тварин. Людина – біологічний тупік трихінели.

Патогенна дія: токсико-алергічна дія в період міграції личинок: у хворих з'являються болі у м'язах, набряк обличчя та повік, алергічний висип, підвищення температури

Діагностика: 1) серологічні реакції (з 2-го тижня хвороби); 2) біопсія м'язів (литкових, дельтовидних) – готують гістологічні препарати та досліджують їх під мікроскопом, у м'язах виявляють личинки (лярвоскопія); 3) шкірна алергічна проба.

Профілактика: особиста – вживати м'ясо після ветеринарного контролю; громадська – ветеринарний контроль м'яса перед продажем (трихінельозне м'ясо знищують); винищення щурів на свинофермах; санітарно-просвітня робота.

Синдром «блукаючої личинки»

Людина може заражатися яйцями та личинками деяких гельмінтів тварин. Статевої зрілості гельмінти у людини не досягають і гинуть. Личинки їх здатні мігрувати в шкірі або внутрішніх органах, викликаючи синдром «блукаючої личинки» (*Larva migrans*). Розрізняють шкірну та вісцеральну форми цього синдрому.

Шкірну форму викликають личинки анкілостом собак та котів. Личинки проникають у

шкіру людини з ґрунту і мігрують у ній кілька тижнів або місяців зі швидкістю 1-5 см день. На шкірі з'являються висипання алергічного характеру, свербіж, запалення, особливо під час міграції личинок.

Вісцеральну форму викликають личинки аскарид свиней, собак та кішок. Свиняча аскарида (*Ascaris suum*) паразитує в кишечнику свиней. Життєвий цикл схожий на життєвий цикл людської аскариди. Людина може заразитися при ковтанні яєць свинячої аскариди через брудні руки, овочі, фрукти. Личинки мігрують через легені та гинуть.

Личинки аскарид собак (*Toxocara canis*) або котів (*Toxocara mystax*) викликають тяжке захворювання – токсокароз. Людина заражається при ковтанні яєць токсокар через брудні руки, овочі, фрукти, води. Заражаються переважно діти віком від 1 до 4 років. З рухом крові личинки мігрують у внутрішні органи і там залишаються життєздатними кілька місяців або років. У хворих спостерігаються пневмонія, збільшення печінки та селезінки, ураження підшлункової залози, нервової системи, очей. Можлива смерть хворого.

Діагностика: 1) клінічна картина; 2) серологічні реакції; 3) біопсія внутрішніх органів та виявлення личинок.

Профілактика: шкірної форми – не ходити босоніж у місцевості, де поширений анкілостомоз собак та котів, проводити дегельмінтизацію тварин; вісцеральної форми – мити руки, овочі, фрукти, кип'ятити воду; проводити дегельмінтизацію собак та кішок, не вигулювати їх на дитячих майданчиках хворих; санітарно-просвітня робота.

План лекції

1. Круглі черви
2. Геогельмінти
3. Аскарида
4. Гострик
5. Волосоголовець
6. Трихінела

Список джерел до теми:

Основна:

17. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
18. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
19. Медична паразитологія з ентомологією: навчальний посібник (ВНЗ IV р.а.)/ В.М. Козько, В.В. М'ясоєдов, Г.О.Соломенник та ін.; за ред.. В.М.Козька, В.В. М'ясоєдова. – 2-е вид., випр. - Київ: Медицина, 2017. - 336 с.:іл..
20. Пішак В.П., Бажора Ю.І., Волосовець О.П., Булик Р.Є. Паразитарні хвороби в дітей / Чернівці: БДМУ, 2007. – 452 с.
21. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-є. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с.
22. David T John, William A Petri. Markell and Voge's Medical parasitology.9th ed. Elsevier, 2017. 463 p.
23. Dickson D Despommier, Daniel O Griffin, Robert W Gwadz, Peter J Hotez, Charles A Knirsch. Parasitic Diseases. Sixth Edition. 2017. Springer-Verlag, New York, Inc. 589 p
24. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Медична арахноентомологія. Членистоногі як збудники та переносники збудників інфекцій та інвазій

Актуальність теми: Актуальність теми обумовлена поширеністю павуківкоподібних та комах, які є отруйними комахами, а також збудниками та переносниками захворювань в усьому світі, зокрема в Україні. Це доводить значення знань з арахноентомології для фармацевтів. Знання життєвих циклів паразитів та переносників необхідне для правильної діагностики паразитарних захворювань, їх лікування та профілактики. Розуміння шляхів передачі та способів боротьби з паразитами є ключовим для запобігання поширенню інвазій.

Мета: Вивчити значення отруйних для людини павуків. Усвідомити особливості морфології та розвитку кліщів, їх значення як збудників або переносників збудників інфекційних захворювань.

Вивчити морфологічні особливості мух, комарів, москітів для ідентифікації представників двокрилих. Обґрунтувати способи боротьби з вивченими двокрилими комахами і основні протиепідемічні заходи. Вивчити морфологічні особливості будови, характер метаморфозу, харчування та розвиток комах-ектопаразитів людини – вошей, блох, клопів; усвідомити їх значення як переносників збудників інфекційних захворювань людини.

Основні поняття: павуки, кліщі, каракурт, тарантул, скорпіон, сольпуга (фаланга), коростяний кліщ, залозниця вугрова, тайговий кліщ, собачий кліщ, пасовищний кліщ, селищний кліщ, кімнатна муха, осіння муха-жигалка, вольфартова муха, малярійні комарі, немалярійні комарі, головна воша, одежна воша, лобкова воша, людська блоха, щуряча блоха, постільний клоп, «поцілунковий» (триатомовий) клоп.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

ТИП ЧЛЕНИСТОНОГІ

Загальна характеристика типу Членистоногі (*Arthropoda*):

1. Розвиваються із трьох зародкових листків: ектодерми, мезодерми та ентодерми.
 2. Двостороння симетрія тіла.
 3. Порожнина тіла змішана (міксоцель), утворюється при злитті первинної та вторинної порожнини.
 4. Тіло сегментоване. Сегменти тіла мають різну будову та виконують різні функції (гетерономна сегментація).
 5. Сегменти зливаються і утворюють відділи тіла (голову, груди, черевце). Голова та груди можуть зливатися, утворюючи головогруді.
 6. З'являються членисті кінцівки, поперечно-смуғасті м'язи.
 7. Мають зовнішній хітиновий скелет для захисту тіла та прикріплення м'язів.
 8. Розвинені травна, дихальна (зябра, легені або трахеї), кровоносна, видільна, нервова та статеві системи.
 9. Кровоносна система незамкнена. З'являється серце. Воно розташоване на спинній стороні.
 10. Видільна система – видозмінені метанефридії. У більшості видів вони представлені мальпігієвими судинами – виростами кишкової трубки, що відкриваються у просвіт кишки.
 11. Нервова система: великий надглотковий та підглотковий ганглії, з'єднані в кільце, від яких відходить черевний нервовий ланцюжок.
 12. Роздільностатеві. Розвиток прямий чи непрямий (з повним і неповним метаморфозом).
- До типу Членистоногі належать класи: Ракоподібні (*Crustacea*), Павукоподібні (*Arachnoidea*), Комахи (*Insecta*).

Клас Ракоподібні

Загальна характеристика класу Ракоподібні (*Crustacea*):

1. Мешканці морських та прісних водоемів.
2. Тіло складається з головогрудей та черевця.

3. Головні кінцівки видозмінені в органи чуття (антени та антенули) та ротовий апарат.
 4. Мають 5 пар ходильних ніг, 1–2 передні пари несуть клешні.
 5. Органи дихання – зябра.
 6. Роздільностатеві. Розвиток прямий чи непрямий.
- Виділяють два підкласи: *Нижчі* та *Вищі* раки. Нижчі раки мають дрібні розміри, мешкають у товщі води, служать їжею для риб. Представники: циклоп, дафнія.
- Вищі раки: дрібні та великі раки, служать їжею людині та тваринам. Представники: річковий рак, краби, креветки.
- Медичне значення. Ракоподібні – проміжні хазяї деяких гельмінтів. Циклопи – проміжні хазяї стьожака широкого, ришти. Краби та раки – проміжні хазяї легеневого сисуна.

Клас Павукоподібні

Загальна характеристика класу Павукоподібні (*Arachnoidea*):

1. Мешкають, переважно, на суші.
 2. Тіло складається з головогрудей та черевця.
 3. Дві пари змінених кінцівок утворюють ротовий апарат – хеліцери та педипальпи;
 4. Мають 4 пари ходильних кінцівок.
 5. Органи дихання: легені чи трахеї.
 6. Розвиток прямий (павуки) або непрямий (кліщі). При непрямому розвитку проходять стадії: яйце – личинка – німфа – імаго.
- До класу Павукоподібних належать ряди Фаланги (*Solpugae*); Скорпіони (*Scorpiones*); Павуки (*Aranei*); Кліщі (*Acarina*).

Ряд Фаланги

Географічне поширення: країни із спекотним кліматом.

Морфологія: тіло складається з головогрудей та черевця, вкрите жовтувато-бурими волосками. Хеліцери схожі на клешні, педипальпи – на ходильні ноги. Дихання трахейне.

Медичне значення: не отруйні. На хеліцерах залишаються шматочки їжі, які при укусі потрапляють у ранку і можуть викликати запалення у місці укусу.

Ряд Скорпіони

Географічне поширення: країни з тропічним та субтропічним кліматом.

Морфологія: тіло складається з головогрудей та черевця, черевце сегментоване. Хеліцери у вигляді гачків, педипальпи клешнеподібні. На кінці черевця знаходиться жало в вигляді гачка, на якому відкривається протока отруйної залози.

Медичне значення: отруйні. Отрута діє нервову систему. Укус викликає місцеву реакцію (біль, почервоніння) та загальну реакцію (головний біль, озноб, нудота), що тримається кілька днів. Укуси тропічних скорпіонів можуть бути смертельними.

Ряд Павуки

Тіло розділене на головогруді та черевце, не сегментоване. Ротовий апарат складається з хеліцер та педипальп. Мають 4 пари ходильних кінцівок. Кінцівки черевця видозмінені в павутинні бородавки, на яких відкриваються павутинні залози, що виробляють павутину.

Органи дихання – легені.

Хижаки. Характерне позакишкове травлення. Здобич потрапляє в павутину, павук впорскує в тіло жертви травні ферменти, а потім висмоктує напіврідкий вміст. Розвиток прямий.

До ряду павуків належать каракурт та тарантул.

Каракурт (*Latrodectus tredecimguttatus*) – отруйний павук.

Географічне поширення: у зоні степів (Південь України, Молдова) та напівпустель (Середня Азія).

Морфологія: самка довжиною 1,5–2 см, самець – до 1 см. Черевце округле, чорного кольору, у самки – з червоними цятками.

Життєвий цикл: після запліднення самець гине (поїдається самкою), самка відкладає 300–400 яєць у кулястий кокон жовтого кольору, який поміщає у гніздо у вигляді грудки павутиння. Гніздо будує в чагарнику біля великих каменів. Молоді павуки залишають кокон навесні та на початку літа розселяються нові території.

Медичне значення: самки дуже отруйні, отрута діє на нервову систему. Укус може призвести до смерті.

Тарантул (*Lycosa syngoriensis*) – отруйний павук.

Географічне поширення: Середня Азія, Південь Європи, України.

Морфологія: великий павук бурого кольору довжиною до 6 см.

Життєвий цикл: павуки селяться у норах. Самка відкладає восени від 100 до 400 яєць. Весною виходять молоді павуки, які залишаються якийсь час на тілі самки. У цей час самка агресивна.

Медичне значення: самка отруйна, у місце укусу потрапляє отрута, яка викликає біль, набряк та почервоніння шкіри.

Профілактика укусів павуків, скорпіонів та фаланг: при ночівлі у степу вибирати рівні майданчики (без трави, тріщин у землі); оглядати ліжко, одяг, взуття після нічлігу.

Для лікування укусів каракурта застосовують протикаракуртову сироватку.

Ряд Кліщі

Кліщі (*Acarina*) - паразити людини та тварин.

Географічне поширення: повсюдне.

Морфологія: тіло овальної форми, що не сегментоване. Відділи тіла злиті. Має 4 пари ходильних ніг. Ротовий апарат - колюче-сисного або гризучого типу, що складається з пари хеліцер та педипальп, які утворюють хоботок. Дихальна система – трахеї. Кровоносна система є або відсутня. Розвиток з метаморфозом (яйце – личинка – німфа – імаго). Личинка має 3 пари кінцівок та нерозвинену дихальну та статеву систему. Німфа має 4 пари кінцівок, але ще нерозвинену статеву систему. Розрізняють одно-, дво- та трихазяїнних кліщів. Однохазяїнні кліщі проходять усі стадії розвитку на одному хазяїні. У двохазяїнних личинка та німфа харчуються на одному хазяїні, а дорослі кліщі – на іншому. У трихазяїнних кліщів личинка, німфа та імаго харчуються на різних хазяях.

Розрізняють *паразитиформних* та *саркоптиформних (акариформних)* кліщів.

Паразитиформні кліщі – тимчасові ектопаразити людини і тварин. Живляться кров'ю, переносники трансмісивних захворювань. До них відносяться родини іксодових, аргасових та гамазових кліщів.

Родина Іксодові (*Ixodidae*). Великі кліщі. Спинний щиток покриває у самців всю спинну поверхню, у самок, німф і личинок лише передню її частину. Хоботок знаходиться на передньому кінці тіла. Мешканці лісів, лук, лісостепів, степів. Більшу частину життя проводять у вільному стані у природі. Одно-, дво- і трихазяїнні кліщі в залежності від виду. Кожна стадія (личинка, німфа, імаго) харчується один раз.

Представники: собачий кліщ (*Ixodes ricinus*), тайговий кліщ (*Ixodes persulcatus*), пасовищні кліщі роду *Dermacentor* – *Dermacentor pictus*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor nuttalli*.

Географічне поширення: собачий кліщ – чагарники у лісовій зоні Європи, тайговий кліщ – тайга, переважно за Уралом, виявлений також у лісах Європи, *Dermacentor pictus* – листяні та змішані ліси, *Dermacentor marginatus* та *Dermacentor nuttalli* – степи.

Морфологія: овальне тіло, на спинній стороні щиток, у самців покриває всю спину, у самок, личинок та німф – тільки передню третину. Довжина тіла голодного самця близько 2,5 мм, ситого – 4 мм, голодної самки близько 4 мм, ситої – до 11 мм.

Життєвий цикл: трихазяїнні кліщі. На хазяїні харчуються від 2 днів (личинки) до 6-7 днів (імаго). Самки п'ють кров один раз у житті, потім відкладають до 17 тис. яєць під кору дерев або у тріщини землі. Розвиток від яйця до імаго займає 3–5 років залежно від наявності хазяїв та виду кліща. Для личинок характерні 3 пари ходильних ніг, відсутність дихальної та статевої систем. Німфа відрізняється від імаго лише недорозвинутою статевою системою. Для перетворення личинки та німфи повинні напитися крові.

Медичне значення: собачий кліщ (*Ixodes ricinus*) – переносник туляремії, весняно-літнього енцефаліту; тайговий кліщ (*Ixodes persulcatus*) – переносник тайгового енцефаліту. Можлива передача вірусу наступному поколінню через яйця (трансоваріальна передача), потім вірус передається по стадіях розвитку (яйце – личинка – німфа – імаго) – трансфазна

передача. Кліщі роду *Dermacentor* переносники туляремії, бруцельозу, кліщового висипного тифу

Родина Аргасові (*Argasidae*).

Великі кліщі. Немає щитка. Хоботок знаходиться на черевній стороні. У циклі розвитку – від двох до семи стадій німф. Мешканці закритих сховищ (печер, нір, тріщин у скелях, приміщень тварин, житла людини). Живляться кров'ю будь-якого хребтного, що проник у їхній притулок. Живляться кров'ю 2-50 хв. Дорослі особини годуються повторно. Самки відкладають яйця кілька разів у житті (загалом близько 1000 яєць). Здатні голодувати кілька років. Тривалість життя окремих особин до 25 років. Живуть у країнах із теплим кліматом, переважно у передгір'ях, горах, напівпустелях, пустелях.

Представники: селищний кліщ *Ornithodoros papillipes*.

Географічне поширення: Середня Азія, Афганістан, Іран, Індія.

Морфологія: великий кліщ темно-сірого кольору, довжина самки 8,2 мм, самця - 5,8 мм; тіло овальне, хоботок на черевній стороні, спинний щиток відсутній, очей немає.

Життєвий цикл: живляться кров'ю гризунів, птахів, великої рогатої худоби, собак, кішок, людини. Самки харчуються 3-30 хв. Відкладають кілька сотень яєць. Здатні голодувати до 13 років. Розвиток може затягуватись до 28–30 років.

Медичне значення: на місці укусу з'являється темно-червона папула та свербіж; переносник спірохет кліщового зворотного тифу.

Родина Гамасові (*Gamasoidea*). Дрібні кліщі 0,2-3,5 мм, трапляються повсюдно. Мешкають у гніздах, норах, печерах, ґрунті, спорудах. Забарвлення від білуватого до коричневого. Мають 1–2 спинні та кілька черевних щитків. Розвиток з метаморфозом (яйце – личинка – дві німфи – імаго). Зустрічається живонародження (народження личинок).

Представники: щурячий, мишачий, курячий (або пташникові) кліщі.

Медичне значення: на місці укусу на шкірі з'являються почервоніння та свербіж; переносники щурячого висипного тифу, ку-лихоманки, туляремії.

Профілактика укусів кліщів: особиста – застосування репелентів (відлякуючих засобів); носіння захисного одягу; громадська – знищення кліщів за допомогою хімічних речовин (акарицидів); знос старих приміщень.

Саркоптиформні (акариформні) кліщі – дрібні внутрішньошкірні кліщі, паразити людини та тварин. Харчуються епідермісом шкіри людини та тварин, виділеннями шкірних залоз. Збудники хвороб людини.

Коростяний свербун

Sarcoptes scabiei – збудник скабієсу (корости).

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: в епідермісі шкіри між пальцями, на животі, промежині, пахвових западинах та інших ділянках з ніжною шкірою.

Морфологія: довжина самки близько 0,33-0,45 мм, самця 0,2-0,45мм. Очі відсутні. Ноги сильно вкорочені. Дихальна система відсутня. Ротовий апарат гризучого типу живиться епідермісом шкіри.

Життєвий цикл: розвиток з метаморфозом (яйце – личинка – німфа – імаго). Самки роблять у шкірі ходи довжиною 2-3 мм, де відкладають яйця (до 50 за все життя). Розвиток від яйця до імаго триває 1-2 тижні, тривалість життя дорослих кліщів – 40-45 днів. Людина заражається при прямому контакті з хворим (при рукостисканні), через ліжку, білизну, одяг, рушники, рукавички, іграшки. Шлях передачі контактний.

Патогенна дія: рух кліщів усередині ходу викликає сильний свербіж, кліщ виділяє також речовини, що підсилюють свербіж. Хворий розчісує шкіру, розкриваючи ходи; кліщі та його личинки розносяться по тілу хворого; розчісування на шкірі можуть нагноюватися.

Діагностика: мікроскопія вмісту ходи у краплі гліцерину; знаходять статевозрілих кліщів, яйця, личинки, німфи.

Залозник вугровий, або демодекс

Demodex folliculorum – збудник демодекозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: сальні залози та волосяні сумки на обличчі та верхньої частини грудей, волосяні сумки брів та вії.

Морфологія: тіло червоподібної форми, самка 0,4мм, самець 0,3мм. Ротовий апарат колюче-смокчучого типу, харчується секретом сальних залоз.

Життєвий цикл: зараження при контакті з хворою людиною через рушник. Розвиток із метаморфозом триває до 25 днів.

Патогенна дія: викликають закупорку сальних залоз (розвиваються гнійні вугри, почервоніння та ущільнення шкіри); випадають брови та вії.

Діагностика: при мікроскопії вмісту вугра або волосяної цибулини знаходять залозника, його яйця, личинки, німфи.

Профілактика: особиста - дотримання правил особистої гігієни; громадська – лікування хворих, санітарно-освітня робота.

Клас Комахи

Загальна характеристика класу Комахи (*Insecta*):

1. Тіло складається з голови, грудей та черевця.
2. На голові знаходяться фасеткові очі, пара вусиків (органи нюху), ротовий апарат. Ротовий апарат – гризучий, лижучий, колюче-сисний та інші залежно від живлення. Початковий апарат гризучого типу, складається з верхньої губи, пари нижніх і пари верхніх щелеп, нижньої губи та язичка.
3. Три пари ходильних кінцівок.
4. Дві пари крил. Одна пара може перетворюватися на дзичальця. Деякі комахи безкрилі.
5. Органи дихання – трахеї.
6. Органи кровообігу, виділення, травлення, нервова та статеві системи мають типову для типу членистоногих будову.
7. Розмноження статеве. Особи роздільностатеві, виражений статевий диморфізм. Розвиток з повним перетворенням (яйце – личинка – лялечка – статевозріла особина, або імаго) або з неповним перетворенням (яйце – личинка – імаго). Повне перетворення спостерігається у мух, комарів, москітів, бліх, а неповне - у вошей, клопів, тарганів.

Медичне значення комах:

1. Збудники захворювань – воші, личинки мух, оводів та ін.
2. Специфічні переносники трансмісивних збудників захворювань (кровосисні комахи – мухи, комарі, москіти, воші, блохи, клопи, гедзі, мошки та ін.).
3. Механічні переносники збудників кишкових інфекцій, цист кишкових найпростіших та яєць гельмінтів (мухи, таргани).
4. Ектопаразити людини, настирливі кровососи. Сукупність літаючих комах, комах, москіти, мошки, мокреці, гедзі) називають гнусом.

Ряд Тарганові

До ряду Тарганові (*Blattoidea*) належать: чорний тарган (*Blatta orientalis*) та рудий тарган, або прусак (*Blattella germanica*).

Географічне поширення: повсюдне. Живуть у житлі людини. У країнах із теплим кліматом зустрічаються у природі.

Морфологія: великі комахи, чорний тарган (*Blatta orientalis*) - довжиною 20-26 мм, рудий тарган, або прусак (*Blattella germanica*), - довжиною 8-11 мм.

Мають дві пари крил, верхні — щільні. Добре бігають. Всеїдні. Харчуються харчовими продуктами, харкотинням, фекаліями, тому є механічними переносниками збудників хвороб.

Розвиток з неповним перетворенням (яйце – личинка – імаго). У рудого таргана триває 2 міс, а у чорного 5-6 міс.

Медичне значення: механічні переносники збудників кишкових інфекцій, цист найпростіших та яєць гельмінтів.

Боротьба з тарганами: використовують приманки з інсектицидами; прибирання

приміщень.

Ряд Двокрилі

Двокрилі (Diptera) мають одну передню пару крил, друга перетворена на дзижчальця. Найбільше медичне значення мають родини Мухи (*Muscidae*), Комарі (*Culicidae*) та рід Москіти (*Phlebotomus*).

Родина Мухи

Мухи (*Muscidae*) мають розвиток із повним перетворенням.

Медичне значення: 1) механічні переносники збудників таких кишкових інфекцій, як дизентерія, холера, черевний тиф та ін., а також цист найпростіших та яєць гельмінтів (кімнатна муха); 2) переносники збудників трансмісивних захворювань (осіння жигалка, цеце); 3) збудники міазів (міази - захворювання, спричинені личинками мух чи оводів).

Хатня муха (*Musca domestica*) – представник родини Мухи.

Географічне поширення: повсюдне.

Морфологія: довжина 6-8 мм. Ротовий апарат лижучо-сисного типу (Рис. 76 а)

Всеїдні. Харчуються екскрементами людини та тварин, їжею людини, харчовими

На кінцівках є липкі подушечки. Тіло та кінцівки вкриті волосками. До подушечок і волосків прикріплюються бактерії, найпростіші цисти та яйця гельмінтів. Одна муха може перенести на тілі 6 млн і в кишечнику – 28 млн бактерій.

Життєвий цикл: розвиток з повним перетворенням (яйце – личинка – лялечка – імаго). Яйця відкладають у сміття, харчові відходи, гній, фекалії людини та ін. Розвиток при 20°C триває 16 діб. Тривалість життя мухи 1 міс.

Медичне значення: механічний переносник збудників кишкових інфекцій (дизентерія, холера, черевний тиф та ін.), цист кишкових найпростіших та яєць гельмінтів. Личинки можуть випадково проковтуватися з їжею або потрапляють в уретру, сечовий міхур, де викликають запалення слизової оболонки кишківника (кишковий міаз) або сечового міхура (уринарний міаз). Такі міази називають факультативними.

Осіння жигалка (*Stomoxys calcitrans*) теж належить до родини Мухи.

Географічне поширення: повсюдне.

Морфологія: схожа на кімнатну муху сірого кольору. Ротовий апарат (хоботок) – гризуче-сисного типу. Живиться кров'ю тварин та людини. Кров'ю людини харчується частіше восени (у серпні та вересні).

Життєвий цикл: розвиток із повним перетворенням. Яйця відкладає у гній. Дорослі мухи живуть у приміщеннях для тварин, іноді залітають у оселі людини.

Медичне значення: ектопаразит, кровосос, секрет слинних залоз має отруйні властивості. У місці укусу з'являється свербіж та печіння. Переносник бактеріальних захворювань (сибірської язви, туляремії), і збудників гнійних інфекцій (стафілокок, стрептокок). Збудників переносить на ротовому апараті.

Вольфартова муха

Wohlfahrtia magnifica – представник родини Мухи.

Географічне поширення: південні райони Європи, Близький Схід, Середня Азія.

Морфологія: велика муха (9–13 мм) світло-сірого кольору із трьома смужками на грудях.

Життєвий цикл: імаго харчуються нектаром квітів. Самки живородяща, народжують до 160 личинок у рани на тілі тварин і людини, очі, ніс, вуха. Личинки червоподібної форми завдовжки 1 мм. Через 2,5–5 діб випадають із рани у ґрунт, перетворюються на лялечку. З лялечки через 11-23 днів з'являється імаго. Зараження людини відбувається під час роботи на полі, на пасовищі тощо.

Патогенна дія: личинки живляться м'якими тканинами та руйнують їх ферментами. Розвивається злоякісний тканинний міаз із некрозом великих ділянок тканин.

Медичне значення: личинки вольфартової мухи – збудники облігатних тканинних міазів.

Заходи боротьби: 1) знищення місць виплоду мух – вивіз сміття, герметизація туалетів, очищення приміщень для тварин від гною; 2) знищення мух з допомогою інсектицидів; 3) захист харчових продуктів від мух.

Муха це-це (від *Glossina*) належить до родини Мухи.

Географічне поширення: Екваторіальна Африка.

Морфологія: велика муха до 13,5 мм. Ротовий апарат колюче-сисного типу, живиться кров'ю тварин та людини.

Життєвий цикл: розвиток із повним перетворенням. Самки народжують личинки у ґрунт на берегах річок.

Медичне значення: специфічний переносник збудників трансмісивного захворювання африканського трипаносомозу (сонної хвороби).

Заходи боротьби: знищення імаго та личинок за допомогою інсектицидів. Захист від укусів мух.

Міази

Це захворювання, що викликають личинки мух. Міази бувають тканинні, коли личинки мух паразитують у тканинах, та порожнинні, коли личинки паразитують у порожнинах тіла хазяїна.

Тканинні міази викликають личинки мух (наприклад, личинки вольфартової мухи чи оводів, які паразитують у шкірі, очах та інших тканинах. Такі міази називаються облігатними, оскільки личинки цих комах можуть розвиватися лише у тканинах.

Кишкові міази виникають, коли людина випадково з'їжею ковтає личинки кімнатної, сирної чи м'ясної мухи. Личинки зберігаються деякий час у кишечнику живими та викликають запалення слизової оболонки, а потім виділяються з фекаліями.

При уринарних міазах личинки деяких мух (дрозофіли, м'ясної) проникають через брудну білизну в уретру та сечовий міхур і викликають їхнє запалення. Такі випадкові міази називають *факультативними*.

Компоненти гнусу

Гнус – це сукупність літаючих двокрилих комах, які масою нападають на людей у природі. До складу гнусу входять комарі, мошки, мокреці, гедзі, москити. Найбільше значення мають у тундрі та тайзі.

На місці укусів з'являється печіння, біль, свербіж. Численні укуси впливають на настрій та здоров'я людини, знижують опірність хворобам, заважають роботі та відпочинку. Вони можуть бути переносниками різних трансмісивних захворювань.

Родина Комарі

Комарі – настирливі кровососи, тимчасові ектопаразити, компоненти гнусу. Найбільше медичне значення мають три роди комарів – *Anopheles* (малярійні комарі) та *Culex*, *Aedes* (немалярійні комарі).

Географічне поширення: повсюдне.

Морфологія: довге тіло – 9-11 мм, вузьке. Мають пару крил. Самки живляться кров'ю і мають ротовий апарат (хоботок) колюче-сисного типу. Він складається з довгої нижньої губи (хоботок у формі жолобу або футляру), пари нижніх і пари верхніх щелеп у вигляді колючих щетинок, довгого язичка (гіпофаринксу) з протокою слинних залоз та верхньої губи. Самці харчуються соками рослин, мають ротовий апарат сисного типу. Самці та самки відрізняються за будовою вусиків – органів нюху. Вусики складаються з 14-15 членики, вкриті волосками. У самців волоски довгі, а у самок – короткі.

Найбільше значення мають комарі роду *Anopheles* і *Culex*, тому розглянемо основні їх відмінності.

Життєвий цикл: самки *Anopheles* та *Culex* відкладають від 60 до 350 яєць у водойми, *Aedes* – у калюжі, канали, на вологий ґрунт біля водойм. З яєць виходять личинки. Вони живляться мікроорганізмами із поверхні води. Дихають атмосферним повітрям. Личинки кілька разів линяють і перетворюються на лялечки.

Лялечки не живляться, дихають атмосферним повітрям. З лялечок виходять імаго. Розвиток усіх стадій у воді триває від 15 до 30 днів залежно від температури. Оптимальна температура +25, мінімальна +10°C. За літо встигають розвинутися від двох поколінь на півночі до 5-7 – на півдні. Після запліднення самки живляться кров'ю. Кров потрібна у

розвиток яєць. Відрізок життя самки, що включає харчування кров'ю, дозрівання яєць та відкладання яєць називається гонотрофічний цикл. Самки живуть влітку протягом 1-2 міс. За цей час проходять від 1-2 гонотрофічних циклів на півночі, до 10-12 - у тропіках. Самці живуть 10-15 днів. У комарів *Anopheles* та *Culex* зимують запліднені самки, у *Aedes* - яйця. *Медичне значення*: комарі роду *Anopheles* – переносники та остаточні хазяї малярійного плазмодія, переносники та проміжні хазяї філяріозів (вухереріозу та бругіозу). Комарі *Culex* – переносники японського енцефаліту, туляремії, філяріозів. *Aedes* – переносники туляремії, японського енцефаліту, жовтої лихоманки, лихоманки денге, лімфоцитарного хоріомеїнігиту та сибірської язви.

Заходи боротьби: хімічні методи – знищення імаго, личинок за допомогою хімічних засобів (інсектицидів); фізичні – нафтування водойм (застосовується рідко); біологічні – використання біологічних ворогів (риби гамбузії, які харчуються личинками комарів; віруси та бактерії – збудники хвороб комарів); генетичні – виведення самців з летальними мутаціями; покращення місцевості (боніфікація) – осушення тимчасових водойм.

Захист від укусів комарів: використання хімічних речовин, що відлякують комарів (репелентів), протимоскітних пологів, сіток.

Москіти

Родина *Phlebotomidae*, під *Phlebotomus*.

Географічне поширення: території із субтропічним та тропічним кліматом, а також на Півдні України, у Закавказзі та в Середній Азії.

Морфологія: дрібні комахи 1,5–3,5 мм, мають ротовий апарат, що колюче-сисний, живляться кров'ю тварин і людини. Тіло і крила вкриті щетинками, що надають москіту «пухнастий» вигляд

Життєвий цикл: самки відкладають яйця в норки гризунів, приміщення для худоби, гнізда птахів. Розвиток з повним перетворенням протягом 35-200 днів. Живляться кров'ю тільки самки, на людину нападають увечері та вночі.

Медичне значення: ектопаразит, настирливий кровосос; на місці укусів – свербіж і печіння; специфічний переносник лейшманій, вірусів лихоманки паппатачі (москітної лихоманки).

Профілактика та заходи боротьби: використання протимоскітних пологів, сіток, репелентів; знищення москітів за допомогою інсектицидів, винищення гризунів поруч із житлом людини.

Ряд Воші

Воші (*Anoplura*) – постійні ектопаразити людини. Самки більші за самців. У самок задній кінець тіла роздвоєний, самців закруглений. На голові знаходяться прості очі, колючий ротовий апарат, пара вусиків (органи нюху). Груді трапецієподібної форми. Нема крил. На кінцівках – кігтики, які допомагають вошам триматися на волоссі та одязі людини. Живляться кров'ю. Самки відкладають яйця (гніди). Яйця овальні з кришечкою на одному полюсі. Розвиток з неповним перетворенням (яйце – личинка – дві німфи – імаго). Личинки та німфи також харчуються кров'ю. У людини паразитують представники роду *Pediculus* (головна та одежна воші) та *Phthirus* (лобкова воша).

Головна воша

Pediculus humanus capitis – збудник педикульозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: волосиста частина голови.

Морфологія: довжина самки 3-4 мм, самця 2-3 мм. Колір від сірого до чорного. Вусики на голові короткі та товсті. На черевці між сегментами видно глибокі вирізки. Живиться кров'ю людини 2-3 рази на добу. Яйця (гніди) довжиною 0,75-0,8 мм.

Життєвий цикл: самки відкладають до 141 гниди за все життя, приклеюють їх до волосся. Розвиток від яйця до імаго триває 16-22 днів. Самки живуть до 38 днів (в середньому 27 днів).

Медичне значення: викликають захворювання на педикульоз. У хворих на голові від укусів вошей з'являються свербіж, розчісування. Волосся склеюється і погано розчісується.

Людина заражається при контакті із завошивленою людиною (через гребінці, шапку тощо). Шлях передачі контактний. Головна воша переносник важких трансмісивних захворювань – висипного тифу (збудник рикетсія Провачека) та зворотного тифу (збудник спірохета Обермейєра).

Воші заражаються висипним тифом при ссанні крові хворої людини. Рикетсії розмножуються в кишківнику вошей і виділяються з фекаліями. Зараження людини відбувається шляхом контамінації (при розчісуванні шкіри людина втирає фекалії вошей з рикетсіями в ранки від укусів).

Спірохети Обермейєра розмножуються в гемолімфі вошей, з фекаліями не виділяються. Зараження людини відбувається при роздавлюванні вошей та втиранні гемолімфи зі спірохетами в ранки від укусів.

Діагностика: виявлення гнід та вошей на волосистій частині голови.

Лікування: мити голову спеціальними шампунями з інсектицидами.

Профілактика: особиста – регулярно мити волосся; не користуватися чужими гребінцями, шапками тощо; громадська – виявляти та лікувати хворих.

Одежна воша

Pediculus humanus humanus (P. corporis, P. vestimenti) – збудник педикульозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: у складках одягу, білизни; для харчування переходить до тіла.

Морфологія: воша сірого кольору, самки завдовжки 2,2-4,75 мм, самці 2,1-3,75 мм. Вусики тонші і довші, ніж у головної воші. Бічні вирізки на черевці менш глибокі. Гніди завдовжки 0,9–1 мм.

Життєвий цикл. Самки відкладають до 295 гнід, приклеюють їх до одягу. Розвиток від яйця до імаго мінімум 16 днів (на тілі людини). Самки живуть до 46 днів, самці – до 32 днів.

Медичне значення: збудник педикульозу. У хворих з'являються свербіж та пігментація шкіри в місцях локалізації вошей. Людина заражається при контакті із завошивленою людиною чи з його одягом.

Одежна воша – переносник висипного та зворотного тифів. Механізм передачі збудників такий самий, як і у головної воші.

Профілактика: особиста – особиста гігієна; громадська – виявляти та лікувати хворих; кип'ятити одяг або обробляти її інсектицидами.

Лобкова воша

Phthirus pubis – збудник фтиріозу.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: на лобку, під пахвами, бровах, віях, у бороді, крім волосистої частини голови.

Морфологія: воша сірого кольору, самки завдовжки 1,5 мм, самці – 1 мм. Тіло грушоподібної форми, груди та черевце злиті, на черевці видно бородавки. Гніди завдовжки 0,65-0,67 мм.

Життєвий цикл: самка відкладає до 50 яєць за все життя, приклеюючи їх до волосся у місцях локалізації. Повний розвиток від яйця до імаго 22-27 днів. Тривалість життя імаго 17-26 днів.

Медичне значення: збудник фтиріозу. Симптоми фтиріозу – свербіж та пігментація шкіри в місцях локалізації. Шлях передачі контактний. Людина частіше заражається при статевому контакті з хворим, рідше – при контакті з його одягом.

Інфекційні захворювання ця воша не переносить.

Лікування: голити волосся, використовувати мило з інсектицидами.

Профілактика: особиста – уникати випадкових статевих контактів, громадська – виявляти та лікувати хворих.

Заходи боротьби з вошами: 1) механічні – видалення вошей та гнід за допомогою спеціальних гребінців, гоління волосся; 2) хімічні – використання шампунів та мила з інсектицидами; обробка одягу інсектицидами; 3) фізичні – обробка одягу в спеціальних камерах за високої температури, гарячої пари, кип'ятіння.

Ряд Блохи

Представники бліх (*Aphaniptera*): людська блоха (*Pulex irritans*) паразитує на людині, що часто зустрічається на домашніх тварин; щуряча блоха (*Xenopsylla cheopis*) – на щурах, піщанках, може переходити на людину; блохи роду *Ceratophyllus* – на щурах та ховрах, можуть переходити на людину; собача блоха – на собаках, кішках, зустрічається на людині; інші блохи – котяча, бабака, тарбагана та ін.

Географічне поширення: повсюдне.

Локалізація: хутро тварин, зустрічаються на тілі людини.

Морфологія: безкрилі комахи довжиною 0,5 до 5 мм від жовтого до темно-коричневого кольору. Тіло сплюснуте з боків. На голові пара вусиків, прості очі, ротовий апарат колюче-сисного типу. Третя пара кінцівок довші за інші і служить для стрибків. Живляться кров'ю теплокровних тварин. Можуть переходити з одного виду на інший.

Життєвий цикл: самки людської блохи відкладають яйця в щілинах підлоги, у сухому смітті; блохи тварин – у норах своїх хазяїв, іноді на шерсті тварин. Розвиток з повним перетворенням (яйце – личинка – лялечка – імаго). Личинки червоподібної форми, живляться органічними речовинами, що розкладаються. Лялечки не харчуються. Весь розвиток від яйця до імаго у *Pulex irritans* триває від 19 до 264 днів залежно від температури. Тривалість життя імаго до 513 днів.

Медичне значення: ектопаразит, на місці укусів бліх виникає свербіж, печіння. Блохи є переносниками збудників трансмісивних захворювань – чуми, туляремії, щурячого висипного тифу. Чума - це природно-осередкове захворювання, збудник – чумні бацили. Природний резервуар – щури, ховрахи, піщанки та інші гризуни. Блохи заражаються при сисанні крові хворої тварини. Найбільше значення у передачі чуми мають щурячі блохи, блохи ховрахів, тарбаганів. Людина заражається чумою від бліх двома шляхами: 1) чумні бактерії розмножуються у шлунку бліх, що призводить до утворення пробки з бактерій; пробка заважає сисанню крові, тому блоха відригує кров із чумною пробкою у місце укусу, бактерії відразу потрапляють у кров; 2) чумна бацила може виділятися з фекаліями бліх, зараження тоді відбувається шляхом контамінації (втирання фекалій бліх у місце укусу). Собача блоха – проміжний хазяїн гарбузового ціп'яка (стожковий черв – паразит собак і кішок; тварини заражаються при ковтанні бліх). Іноді людина заражається гарбузовим ціп'яком при випадковому ковтанні блохи.

Заходи боротьби: підтримання чистоти в приміщенні, винищення гризунів, знищення бліх на домашніх тваринах за допомогою інсектицидів, знищення бліх у підстилках для тварин.

Ряд Клопи

Клопи (*Hemiptera*) – ектопаразити людини, живляться кров'ю. До ряду відносяться постільний клоп (*Cimex lectularius*) та тріатомові (поцілункові) клопи (рід *Triatoma*).

Постільний клоп

Географічне поширення: у країнах із помірним кліматом, у країнах із теплим кліматом зустрічається близький вид.

Локалізація: живуть у житлі людини в меблів, тріщинах стін, під шпалерами, у складках матраців тощо. Для сисання крові переходять на тіло людини.

Морфологія: овальне тіло, темно-коричневого кольору, довжина самки 4,8-8,4 мм, самця – 4,9-6,4 мм. Крил немає. На голові пара вусиків, прості очі, ротовий апарат колюче-сисного типу. Живляться кров'ю людини. Мають пахучу залізу.

Життєвий цикл: самка відкладає до 250 яєць у місцях постійного проживання. Розвиток з неповним перетворенням (яйце – кілька личинок – імаго) за оптимальних умов триває 28 днів. Личинки живляться кров'ю, здатні тривалий час голодувати (при низьких температурах личинки до 18 міс, а імаго – до 1 року). Тривалість життя імаго 14 місяців.

Медичне значення: ектопаразит, настирливий кровосос. На місці укусу іноді з'являються біль, свербіж. Не є переносником трансмісивних захворювань.

Профілактика та заходи боротьби: підтримання чистоти у приміщенні, своєчасний ремонт, знищення клопів за допомогою інсектицидів.

Поцілункові клопи

Географічне поширення: Південна Америка, країни з тропічним кліматом.

Локалізація: нори тварин, житла людини з листя, глини, каміння, будівлі для худоби та інше.

Морфологія: довжина тіла до 3,4 см, часто яскраво забарвлена. Ротовий апарат колюче-сисного типу, є крила.

Життєвий цикл: розвиток з неповним перетворенням, личинки та імаго живляться кров'ю людини та теплокровних тварин.

Медичне значення: ектопаразит, живиться кров'ю, частіше кусає людину в губи. Укуси викликають свербіж, подразнення шкіри. Специфічні переносники збудника американського трипаносомозу. Трипаносоми розмножуються у кишківнику клопа. Після того як клоп нап'ється крові, він повертається на 180 ° і випускає краплю випорожнень на місце ранки від укусу, що сприяє потраплянню трипаносом в організм людини.

Профілактика та заходи боротьби: захист від укусів клопу, благоустрій житла, обробка стін приміщень інсектицидами.

План лекції

1. Павукоподібні
2. Кліщі
3. Каракурт
4. Тарангул
5. Скорпіон
6. Сольпуга (фаланга)
7. Коростяний кліщ
8. Залозниця вугрова
9. Тайговий кліщ
10. Собачий кліщ
11. Пасовищний кліщ
12. Селищний кліщ
13. Кімнатна муха
14. Осіння муха-жигалка
15. Вольфартова муха
16. Малярійні комарі
17. Немалярійні комарі
18. Головна воша
19. Одежна воша
20. Лобкова воша
21. Людська блоха
22. Щуряча блоха
23. Постільний клоп
24. Поцілунковий (триатомовий) клоп.

Список джерел до теми:

Основна:

25. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
26. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
27. Медична паразитологія з ентомологією: навчальний посібник (ВНЗ IV р.а.)/ В.М. Козько, В.В. М'ясоєдов, Г.О.Соломенник та ін.; за ред.. В.М.Козька, В.В. М'ясоєдова. – 2-е вид., випр. - Київ: Медицина, 2017. - 336 с.:іл..
28. Пішак В.П., Бажора Ю.І., Волосовець О.П., Булик Р.Є. Паразитарні хвороби в дітей / Чернівці: БДМУ, 2007. – 452 с.
29. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с.
30. David T John, William A Petri. Markell and Voge's Medical parasitology.9th ed. Elsevier, 2017. 463 p.
31. Dickson D Despommier, Daniel O Griffin, Robert W Gwadz, Peter J Hotez, Charles A Knirsch. Parasitic Diseases. Sixth Edition. 2017. Springer-Verlag, New York, Inc. 589 p
32. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Біосфера як система, що забезпечує існування людини. Основи екології людини

Актуальність теми: Актуальність теми визначається тим, що вирішення екологічних проблем потребує глибокого наукового вивчення феномену біосфери, закономірностей її функціонування та розвитку, історії, яка триває якнайменше 4 млрд. років. Вона породжує людину, але й людина творить біосферу, і тому підсумкові сьогоденні негативні впливи людини на біосферу не є лише результатом соціоекономічного, тобто цивілізаційного розвитку. Вони є також наслідком особливостей еколого-еволюційного розвитку людини, тим типом адаптації, який притаманний людині в біосфері. Знати ці елементи, вміти правильно визначати можливість їх використання для підвищення рівня лікувальної та профілактичної роботи – вимоги сьогодення. Лекція надає знання для вирішення актуальних питань, таких як взаємозв'язки між людиною та навколишнім середовищем, забруднення, зміни клімату, та формування екологічно відповідальної поведінки.

Мета: Визначити поняття "біосфера", "жива речовина" та "ноосфера". Розглянути біосферу як глобальну екосистему, середовище існування людини. Звернути увагу здобувачів на взаємозв'язок людини з навколишнім середовищем та сформулювати відповідальне ставлення до збереження природи. Розглянути вплив діяльності людини на стан біосфери та такі її негативні наслідки на здоров'я людини як забруднення, зміни клімату. Розглянути сучасні проблеми екології людини. Усвідомити характеристики екологічних типів і функціональних типів конституційного реагування людей, а також якісні параметри довкілля та їх вплив на здоров'я людини. З'ясувати можливості адаптації і акліматизації людини в умовах техногенної кризи і урбанізації.

Основні поняття: біосфера, ноосфера, жива речовина, екологія, екологія людини, здоров'я, екологічні типи людей, функціональних типів конституційного реагування людей, адаптація, стрес, валеологія, санологія.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Поняття про біосферу. Термін «біосфера» запропонував Ж. Б. Ламарк. Повторно його ввів у 1875 р. Е. Зюсс (Австрія), вивчаючи питання геології. Під цим терміном він мав на увазі особливу оболонку земної кори, охоплену життям. Основи вчення про біосферу заклали В. І. Вернадський на початку ХХ ст. Вчення про біосферу розробив академік Володимир Іванович ВЕРНАДСЬКИЙ (1863–1945 рр.). Він довів, що живі організми, разом узяті протягом тривалого часу, є важливим екологічним чинником, який відіграє провідну роль у житті Землі. Живі організми тісно пов'язані з довкіллям і взаємодіють із ним у процесі обміну речовин і енергії.

Біосфера – частина геологічних оболонок Землі, які заселені і перетворені живими організмами. Це термодинамічна відкрита оболонка Землі з температурою від – 50 °С до + 50 °С і тиском близько 1 атм.

Біосфера виникла разом із першими живими істотами біля 3 млрд. років тому. Наземні організми з'явилися 400 млн. років тому (перші примітивні рослини – псилофіти). Вони швидко розповсюдилися по суші. Із цього часу відбувається новий етап у розвитку біосфери. У наш час на Землі нараховують більш ніж 400 тис. видів рослин і біля 1,3 млн.

видів тварин.

Межі біосфери: гідросфера – повністю (до 11 км), атмосфера - 22 км (озоновий екран), літосфера - 4-5 км. Життя в біосфері підтримується за рахунок енергії Сонця і преобразується зеленими рослинами в хімічну енергію.

Основні властивості біосфери:

- Стійкість і здатність до саморегуляції
- Централізованність – центральним компонентом є жива речовина
- Біосфера є відкритою системою
- Властивий замкнений колообіг речовин (біогеохімічні цикли) і потік енергії

Енергія поглинається організмами, передається по ланцюгам живлення, і вивільняється в космос у вигляді тепла.

Колообіг речовин може бути: 1) Абіогенним - міграцією атомів - перерозподіл їх між атмосферою, гідросферою і ґрунтом, колообіг води та інших речовин. 2) Біогенним - спостерігається багатократне включення хімічних елементів в живі організми і виділення їх в навколишнє середовище. Швидкість колообігу різна. Весь O_2 проходить через живу речовину за 2 тис. років, весь CO_2 – за 300 років. 3) Антропогенним – обумовлений виробничою діяльністю людини.

До складу біосфери входять такі речовини:

Жива речовина - сукупність всіх живих організмів - біомаса планети.

Біогенна речовина: гази атмосфери, кам'яне вугілля, торф, нафтопродукти, вапняк, діатоміт, сланці.

Косна речовина: продукти тектонічної діяльності, гірські породи, вода

Біокосна речовина: ґрунт, сапропель.

Речовина космічного походження: метеорити.

До основних функцій біосфери відносяться газова функція, окислювально-відновна, концентраційна, інформаційна. Газова функція – підтримують газовий склад атмосфери. Окислювально-відновна - ферментативні реакції в живих організмах прискорюють колообіг речовин, забезпечують біогенну міграцію атомів. Концентраційна – накопичення певних хімічних елементів (бурі водорослі накопичують йод, ряска – радій, хребетні в скелетах – солі кальцію і фосфору). Інформаційна- здатність сприймати, зберігати та передавати молекулярну інформацію.

ЕКОСИСТЕМА - це сукупність організмів та їхнього середовища, що взаємодіють як екологічна одиниця. Термін «екосистема» був запропонований Ю. Одумом (США). Екосистема існує як стабільна відкрита саморегулююча система для якої характерні

- потік енергії
- колообіг речовини.
- певні просторові межі

Екосистеми бувають прісноводні, морські та наземні.

Кожен організм має свою роль у межах структури та функції екосистеми – екологічну нішу. Це сукупність адаптацій організму, використання ресурсів і способу життя, до якого він пристосований.

Екологічні системи можуть бути організовані на поступово зростаючих рівнях організаційної складності. Прикладом екосистеми може бути **біогеоценоз**. За В. М. Сукачовим, біогеоценоз – ділянка земної поверхні, відносно одноманітна за складом рослинності (фітоценоз), тварин (зооценоз), мікроорганізмів (мікробоценоз), будові

грунтового покриву, гірських порід, які залягають під ґрунтом, кліматичних умов і вологості. Природне об'єднання взаємозалежних популяцій різних видів, що населяють спільне середовище, називається біоценозом: зооценоз (сукупність тварин), фітоценоз (сукупність рослин), мікробіоценоз (сукупність мікроорганізмів). Географічну територію з однорідними екологічними умовами, що забезпечують проживання певного біотичного співтовариства, називають біотопом. Біотоп із населяючим його біоценозом утворює біогеоценоз (екосистему).

Більш точно:

Рослинність + тварини + мікроорганізми = біоценоз; ділянка земної поверхні = біотоп.).

Терміни екосистема і біогеоценоз практично тотожні. Різниця полягає в тому, що біогеоценоз має чіткі межі, а екосистема не пов'язана з певною ділянкою земної поверхні.

Сукупність екосистем однієї кліматичної зони називається **біомом**. Кожен біом має унікальні погодні та температурні режими, рослинні та тваринні спільноти (тундра, дощові тропічні ліси, листяні ліси помірного поясу, тайга, луки та пустелі. Водні біоми включають прісноводні, океанічні та коралові рифові біоми). Біом – основна одиниця біосфери. **Сукупність біомів складають біосферу.**

Важливими елементами будь-якої екосистеми є популяції, біомаса та продуктивність біомаси. Популяція – сукупність особин одного виду, які сумісно мешкають на цій території. Наприклад, всі лисиці, які мешкають на одній ділянці, – популяція лисиць ділянки; всі щуки, які живуть в озері, – популяція щук озера.

Біомаса – сумарна маса організмів цієї екосистеми на одиницю площі (м², гектар тощо). Розрізняють фітомасу та біомасу фотосинтезуючих рослин і біомасу інших організмів (травоїдних, хижаків тощо).

У процесі життєдіяльності організми ростуть і розмножуються. Збільшується біомаса. Якщо визначити приріст біомаси на одиниці площі за одиницю часу, то тим самим визначають **продукцію біомаси**. Різні екосистеми суттєво відрізняються одна від іншої за біомасою і за продуктивністю. Наприклад, біомаса тропічних лісів дорівнює 500 т/га сухої речовини; лісів помірних широт – 300; степів, луків, саван, боліт – 30; напівпустель, пустель, тундри, високогір'я – 10. Продуктивність, відповідно, складає: 30, 10, 9, 2.

Продукція рослин – первинна продукція. Біомаса, яка синтезована рослинами, витрачається таким чином:

- 1) використовується рослинами для дихання;
- 2) споживається травоядними тваринами;
- 3) решта рослин відмирають і опадають на землю (рослинний опад).

Будь-яка екосистема (біогеоценоз) характеризується певним набором видів, пов'язаних **ланцюгами живлення**. Більшість тварин харчуються різноманітно і, у свою чергу, забезпечують їжею багато організмів, утворюючи мережу харчових ланцюгів – харчові мережі.

Структуру живлення в екосистемі називають трофічною структурою. Вона включає продуцентів, консументів, редуцентів.

Продуценти - рослини, що виробляють органічні речовини за допомогою фотосинтезу. **Первинні консументи** – травоядні тварини. **Вторинні консументи** - хижаки, які харчуються травоядними. **Третинні консументи** - харчуються вторинними консументами. **Редуценти** - розкладають біомасу у вигляді мертвих організмів і фекалій.

Біосфера - підсумок тривалої біогеохімічної роботи живих організмів, які утворили верхню оболонку Землі, середовище життя організмів і результат їх життя. Біосфера - це частина нашої планети, в якій існує життя, і це найвищий рівень організації життя

Сучасний стан біосфери називають **ноосферою** (від грец. noos – розум і sphaira – сфера). Вчення про ноосферу було створено академіком В.І. Вернадським. Ноосфера – це сфера взаємодії суспільства і природи, в межах якої розумна діяльність людини стає визначальним фактором розвитку. В. І. Вернадський називав ноосферою ту частину біосфери, на якій особливо відобразилася діяльність людини. Він відзначав, що «людство, взяте в цілому, стає могутньою геологічною силою... Це новий стан біосфери, до якого ми, не помічаючи цього, наближаємося, і є ноосфера» (1944 р.).

ЕКОЛОГІЯ ЯК НАУКА. Термін «екологія» (від грец. eikos — будинок або житло і logos — наука) був введений Ернстом Геккелем у 1869 році. Екологія вивчає відносини та взаємодію між організмами, популяціями та спільнотами та їх середовищем, включаючи інші організми.

Середовище – це сукупність факторів, які можуть прямо чи опосередковано впливати на живі організми. Будь-який фактор, що впливає на живий організм і викликає пристосувальні реакції називають екологічним. Екологічні фактори класифікують на абіотичні - фактори неживої природи, біотичні – взаємодія між живими організмами, антропогенні – обумовлені життєдіяльністю людини.

Абіотичні і біотичні фактори

Абіотичні	Біотичні
Повітря	Антибіоз
Вода	– Хижацтво
Світло	– Конкуренція
Вологість	– Алелопатія
Вітер	Симбіоз
рН	– Мутуалізм
Температура	– Коменсалізм
Солоність	– Паразитизм
Вміст неорганічних речовин	Нейтралізм

Алелопатія – це біологічне явище, за допомогою якого організм виробляє одну або кілька біохімічних речовин, що впливають на проростання, ріст, виживання та розмноження інших організмів

До важливих з точки зору екології людини абіотичних факторів відносяться температура і світло.

Температура. По відношенню до температура всі тварини діляться на пойкилотермних (холоднокровних) і гомойотермних (теплокровних).

Для екології людини важливе значення мають біогеографічні правила, які відображають закономірності географічної мінливості організмів, які пов'язані з кліматичними факторами. Різні види можуть подібним чином реагувати на вплив одного і того ж фактора середовища. До основних екогеографічних правил відносяться:

Правило Бергмана - стверджує, що теплокровні тварини, як правило, мають більший розмір і більшу масу тіла зі збільшенням широти (до полюсів) і зниженням

середньої температури. Іншими словами, серед близьких видів тварини з більшими розмірами мешкають в холодному кліматі. Це пояснюється тим, що теплопродукція тім більша, чим більша маса тіла, тепловіддача залежить від площі поверхні тіла. При збільшенні розмірів тварин їх маса збільшується скоріше ніж об'єми, і, відповідно площа тіла. Енергетичні ресурси при цьому використовуються економно.

Правило Аллена говорить про те, що у теплокровних тварин частини тіла (кінцівки, вуха, хвосту) мають довгі виступаючі частини тіла (кінцівки, вуха, хвосту) у жаркому кліматі та більш компактну форму в холодному. Це стосується корінних народів екваторіальної Африки і північних районів. Великі виступаючі частини тіла забезпечують швидко тепловіддачу, а маленькі – низьку.

Правило Глогера. Види тварин, які мешкають в теплому вологому кліматі більш пігментовані ніж ті, хто мешкає в холодному та сухому кліматі. У тварин це може пояснюватися кращим маскуванням. Це стосується також рас людини. Представники екваторіальної раси мають значно більш пігментовану шкіру, ніж представники європеїдної раси. Пігмент меланін краще захищає від ультрафіолетових променів. Світла шкіра сприяє синтезу вітаміну D в шкірі.

Світло: УФ (10%), довжина хвилі до 0,4 мкм; до 0,29 мкм - руйнівний для всіх живих організмів (озоновий екран захищає), 0,29-0,4 мкм - хімічно активний, стимулює синтез вітаміну D в шкірі, має мутагенну і канцерогенну активність. У людини УФ промені стимулюють синтез пігменту меланіну в шкірі, який захищає клітини від проникнення цих променів.

Інфрачервоні промені (45%), довжиною 0,75 мкм і більше - теплові промені, що нагрівають Землю.

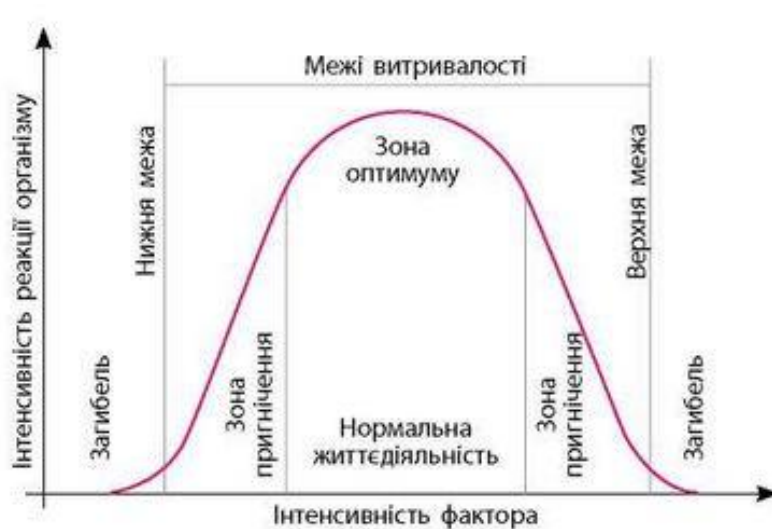
Видимі промені (45%) довжина хвилі 0,41-0,74 мкм; джерело енергії фотосинтезу; сприймається органом зору, сприяє орієнтуванню в просторах;

Періодичні зміни дня і ночі зумовлюють добові біологічні ритми.

Фізіологічні реакції організму на зміну пори року тривалості дня і ночі називають **фотоперіодизмом**.

Для кожного абіотичного фактора організм має межі толерантності (витривалості), в яких він може існувати.

Діапазон між мінімальним і максимальним значенням фактору називається межами



витривалості (діапазон толерантності). Діапазон толерантності сильно відрізняється у різних видів, деякі з них мають вузький діапазон толерантності, а інші виживають у більш широких межах. Організми з вузьким діапазоном толерантності – стенобіонти (спеціалізовані види). Організми з широким діапазоном толерантності – еврибіонти.

Закон мінімуму Лібіха (запропонований німецьким хіміком Юстусом Лібіхом, 1840) стверджує, що якщо певний фактор виснажується нижче критичного мінімального рівня,

організм не зможе рости або буде рости аномально (успішність організму визначається тим найважливішим інгредієнтом, якого не вистачає). На ім'я вченого названо образне уявлення цього закону – так звана «бочка Лібіха». Суть моделі полягає в тому, що вода при наповненні бочки починає переливатись через найменшу дошку в бочці, і довжина інших дошок вже не має значення. Закон обмежувального фактора Блекмана (запропонований британським фізіологом рослин Фредеріком Блекманом, 1909) стверджує, що будь-який організм знаходиться під дією ряду екологічних факторів і дефіцит будь-якого з них позначиться на організмі.

Закон толерантності Шелфорда (запропонований американським зоологом Віктором Шелфордом, 1911): Природним обмежуючим чинником існування організму може бути як мінімальний, так і максимальний екологічний вплив, діапазон між якими визначає ступінь витривалості (толерантності) організму до цього чинника (закон максимуму).

Юджин Одум (1975) ввів доповнення до закону:
1) організмам властивий як широкий діапазон толерантності до одного фактора, так і вузький до іншого

2) організми із більшим діапазоном толерантності, як правило, широко розповсюджені

3) якщо умови існування, визначені одним екологічним фактором, змінюються за межі оптимуму, то змінюється і діапазон толерантності до інших екологічних факторів

4) період розмноження, росту, як правило, є критичним, межі витривалості організму в цей час набагато вузьчі, ніж у дорослої особини.

Антропогенні фактори - зумовлені діяльністю людини. На ранніх етапах розвитку людства його вплив на біосферу був незначним. Посилення цього впливу пов'язано з розвитком капіталізму, коли почалося зростання промисловості, транспорту, сільського господарства. Особливо помітним він став у останні 150 років. Із збільшенням чисельності населення та підвищенням його добробуту антропогенний тиск на біосферу зростає:

початок нашої ери200 млн.

1000 рік 275 млн.

середина 17 ст. 500 млн.

1830 р. – 1 млрд.

1930 р. – 2 млрд.

1960 р. – 3 млрд.

1975 р. – 4 млрд.

1987 р. – 5 млрд.

1999 р. – 6 млрд.

32021 р. – 7, 888 млрд..

2030 г – може бути 9 млрд.

За своєю природою антропогенні фактори бувають хімічні, фізичні та комбіновані (кліматичні, рельєфоутворювальні).

Основними негативними чинниками людини як антропогенного фактору є:

1. Виробництво енергії, яке потребувало споживання вугілля, нафти, газу. При цьому утворюється велика кількість речовин, які забруднюють атмосферу: CO₂, CO, SO₂, окисли азоту. В атмосфері знижується вміст кисню та збільшується – CO₂.

2. Промислове виробництво використовує непоновлювальні запаси мінеральних речовин, води. Воно дає велику кількість відходів. У розвинених країнах щоденно на одну людину припадає 2,5 кг сміття (хатнього, будівельного, вуличного).

Значне забруднення довкілля створює хімічна промисловість.

3. Виробництво харчової продукції. Протягом перших тисячорічь власної історії людина була хижаком і травоядною істотою. Із збільшенням чисельності населення та підвищенням його добробуту зростає потреба в харчових продуктах. Це потребує обробки нових земель, вирубки лісів, що призводить до глобального порушення непоновлювальних ресурсів. Суттєво порушені самооновлювальні ресурси. Стали мертвими чи вмирають внутрішньоматерикові водоймища. Світовий океан забруднено відходами виробництва, нафтою, радіоактивними елементами.

4. Урбанізація - інтенсивне збільшення міст - займають 0,5% площі нашої планети, проживає 40% населення. Інтенсивний розвиток промислового виробництва.

Прикладами антропогенного впливу є

- Забруднення повітря та води (забруднювачі, що не розкладаються та біологічно розкладаються)
- Кислотні дощі (діоксид сірки та оксиди азоту в повітрі).
- Парниковий ефект (збільшення вуглекислого газу в атмосфері)
- Руйнування озонового шару (хлорфторвуглеці (ХФВ), які використовувалися в аерозольних балончиках і як холодоагенти)

Прикладом антропогенної катастрофи може бути ситуація з Аральським морем. За підрахунками екологів, за 30 років забору води з річок, яка впадали в Аральське море, його рівень понизився на 14 метрів, що призвело до масового вимирання більшості видів тварин і рослин. Поновленню екосистема Аральського моря на цей час НЕ ПІДЛЯГАЄ.

Стебніківська катастрофа: 14 вересня 1983 р. – прорив дамби розсолосховища Стебніківського калійного комбінату (Західна Україна) призвів до екологічної катастрофи на Дністрі. 4,5 млн. куб. м жгучого розсолу знищили фауну та флору. На довгий час за течією річки порушено водопостачання населених пунктів, упритул до Молдови й Одеси.

Чорнобильська катастрофа: 26 квітня 1986 р. відбулося руйнування 4-го енергоблоку Чорнобильського АЕС, що мало вибуховий характер, реактор повністю зруйнований, у довкілля викинуто велику кількість радіоактивних речовин.

Шляхи подолання екологічної кризи:

1. Використання безвідходного виробництва
2. Оснащення фільтрами промислових підприємств та автомобілів
3. Знешкодження та поховання радіоактивних відходів
4. Використання альтернативних джерел енергії
5. Використання замкнутої системи водопостачання
6. Постачання чистою питною водою населення
7. Селекція, використання генетично модифікованих продуктів
8. Охорона природи
9. Збереження видового розмаїття живих організмів

Правило екологічної піраміди

Лише близько 10% біомаси та хімічної енергії на одному трофічному рівні перетворюється на біомасу та енергію на наступному трофічному рівні (Р. Ліндеман, 1942).

Існують піраміда енергії (завжди спрямована вгору), піраміда біомаси (майже завжди спрямована вгору; виняток трапляється в деяких водних системах) і піраміда чисел (може бути спрямована вгору, перевернута або веретеноподібна в залежності від розміру організму).

ЕКОЛОГІЯ ЛЮДИНИ – це комплексна наука, що вивчає:

- взаємодію людини з навколишнім середовищем (абіотичні, біотичні та соціальні умови життя)
- питання народонаселення і харчові ресурси
- питання охорони навколишнього середовища.
- адаптацію людини до навколишнього середовища
- питання охорони здоров'я тощо.

Середовище існування людини:

- **природне середовище існування** – природні екосистеми, населені певними популяціями людини.
- **агроекосистеми** – природні екосистеми, які були змінені людиною для виробництва їжі.
- **Урбанізоване середовище** – екосистема міст.

Повністю або частково не мають продуцентів, тому сильно залежать від надходження енергії та речовини (гетеротрофна екосистема).

Більш активний потік енергії з використанням електричної та паливної енергії та виробленого надлишкового тепла. Інфільтрація дощової води в місцевий ґрунт менша.

Повітря та ґрунт забруднені важкими металами, пилом, різними токсинами та відходами.

Різноманітність видів тварин і рослин обмежується тими, які пристосувалися до міських умов.

Висока щільність населення сприяє циркуляції інфекційних і паразитарних захворювань

Людина змогла розселитися по всій планеті та існувати в усіх географічних умовах завдяки адаптації до будь-яких біогеографічних факторів. Наслідком такої адаптації є: формування основних расових рис як пристосування до довкілля, формування адаптивних екотипів людей, формування психофізіологічних типів людини за здатністю до адаптації до нових умов

Людські раси.

Раса — велика людська популяція, що має спільне походження, стійкий набір морфофізіологічних ознак і відображає пристосованість до певного середовища. Раси можна визначити як різні еволюційні лінії в межах одного виду. Більшість антропологів розрізняють три основні раси: європеїдну, монголоїдну та австрало-негроїдну.

Австрало-негроїдні популяції населяють Африку, Австралію, Південну Азію. Типовими рисами є темний колір шкіри (адаптація до високого УФ-випромінювання для захисту від мутацій), темне кучеряве волосся, великі темні очі, широкий ніс, товсті губи та підвищене потовиділення.

Монголоїдні популяції населяють Азію, Північну і Південну Америку, Арктику і острови Тихого океану. Особи в цих популяціях мають світлу або темну шкіру, пряме темне волосся, вузькі очі з епікантальними складками (шкірна складка у внутрішньому куті ока, захищає очі від вітру, що розносить пил і пісок), широкий ніс, тонкі губи.

Європеїдна раса включає населення Європи, Кавказу, Північної Африки, Північної Індії, Малої Азії. У європеїдів світла або смуглява шкіра (адаптивна при слабкому УФ-випромінюванні для вироблення достатньої кількості вітаміну D), пряме або хвилясте світле волосся, великі очі сірого або блакитного кольору, вузький довгий ніс (нагрівання

повітря), тонкі губи. Рівень холестерину в крові вище, ніж у представників інших рас.

Кожна основна раса поділяється на окремі антропологічні типи, які називаються малими расами (всього 22), останні, у свою чергу, включають етнічні групи.

Адаптивні екотипи людини

Механізми адаптації до одного і того ж середовища подібні у людей навіть різних рас. Популяція організмів, які мають одну або кілька спільних адаптацій (морфологічну, фізіологічну, біохімічну) до певного середовища існування, називається адаптивним типом або екотипом.

Основними адаптивними екотипами людини є:

- арктичний екотип,
- гірський екотип,
- тропічний екотип,
- пустельний екотип,
- екотип помірного клімату.

Арктичний екотип. Арктичний екотип демонструє адаптацію до холодного вологого клімату. Люди невисокого зросту з порівняно великим тулубом і короткими кінцівками (ілюстрація правил Бергмана і Аллена). Опорно-руховий апарат добре розвинений, мінералізація кісток і вміст червоного кісткового мозку є високими. В крові підвищений рівень гемоглобіну, білків і холестерину. Важливою морфологічною адаптацією є жирова ізоляція життєво важливих органів. Високий вміст жиру в їжі і сироватці крові і підвищена здатність до його утилізації, висока швидкість метаболізму і підвищена теплопродукція; середній рівень основного обміну на 13–16 % інтенсивніший, ніж у чужинців. У повітрі і ґрунті міститься невелика кількість мікроорганізмів, яєць гельмінтів і цист протистів, тому люди арктичного типу мають відносно низький імунітет.

Тропічний екотип. Основними екологічними факторами тут є висока температура з високою вологістю, що ускладнює втрату надлишкового тепла тіла. Переважає рослинна їжа з низьким вмістом білка. Повітря, ґрунт і вода містять багато бактерій, екологічні умови сприяють циркуляції паразитарних захворювань. Люди тропічного адаптивного типу зазвичай високі й худі з порівняно коротким тулубом і довгими кінцівками (ілюстрація правил Бергмана й Аллена), вузькою грудною кліткою, зниженою м'язовою масою й невеликим вмістом жиру в тілі. Збільшується кількість потових залоз на 1 см² шкіри, активізується потовиділення (проте мешканці тропічних лісів потіють менше, оскільки піт не може випаровуватися). Швидкість основного обміну речовин і холестерину в крові низькі; специфічна регуляція водно-сольового балансу.

Пустельний екотип. Пристосований до жаркого сухого повітря і великих добових коливань температури. більш поширені довготілі морфологічні типи, м'язовий і жировий компоненти розвинені слабо (як у тропіках). Однак загальні розміри тіла мешканців пустель більші (реакція на зниження температури навколишнього середовища). Рівень основного обміну, холестерину в крові, мінералізація скелета низькі. Судинна регуляція тепловтрат більш ефективна.

Гірський екотип. Адаптація до висот з низьким парціальним тиском кисню і гіпоксії. збільшений об'єм легенів і прискорене дихання. Краща оксигенація досягається високою концентрацією гемоглобіну (в Андах) і високою насиченістю киснем, збільшенням кількості капілярів. Також підвищується рівень міоглобіну. Інтенсивне надходження кисню, в тому числі мозкового, забезпечує високий рівень оксиду азоту в крові (оксид азоту

розширює кровоносні судини).

Адаптивний тип помірного клімату. Температура і вологість не досягає критичних значень, кліматичні зміни сезонні, зовнішні умови змінюються. Люди демонструють проміжні морфологічні особливості та швидкість метаболізму між арктичним і тропічним адаптивними типами.

Міський екотип. Лабільність (рухливість, нестійкість, мінливість) психічних реакцій в умовах постійного стресу та високого темпу життя. Забруднення навколишнього середовища, перенаселеність, куріння сигарет, споживання алкоголю та жирів серед міського населення призводять до збільшення захворюваності та поширеності «хвороб цивілізації». Це хронічні захворювання, які стають домінуючою проблемою охорони здоров'я в промислово розвинених країнах: рак, захворювання серцево-судинної системи, бронхіальна астма та інші захворювання з алергічним компонентом, порушення обміну речовин (ожиріння, діабет).

Акліматизація. Неспадкові короточасні зміни, при яких окремий організм протягом життя пристосовується до навколишнього середовища (зміна висоти, температури, вологості) називаються акліматизацією. Якщо акліматизація відбувається під час росту та розвитку організму, це може спричинити незворотні зміни, відомі як адаптація розвитку або акліматизація розвитку. Як короточасна акліматизація, так і акліматизація розвитку є модифікаціями. На успішність і швидкість акліматизації впливає генетичний поліморфізм.

Психофізіологічні типи за адаптивними можливостями.

“спринтер” – витримує інтенсивні, але короткострокові навантаження; має великі резервні можливості, які швидко мобілізуються, але потребують тривалого відновлення; Погано пристосовуються до тривалих монотонних навантажень

“стаєр” - стабільно витримує тривалі монотонні навантаження. Резервні можливості невисокі, але процеси відновлення стійкі. Погано реагує на інтенсивні короточасні навантаження

“мікст” - має проміжні адаптивні можливості; оптимально-адекватний спосіб реагування зміни навколишнього середовища

Характеристика стресу як загального адаптивного синдрому. Середовище існування людини буває здоровим, нездоровим та екстремальним залежно від сукупності умов. Здорове характеризується відсутністю шкідливих факторів (чистий повітря, вода, безпечні соціальні умови), нездорове включає шкідливі чинники (забруднення, стрес, шкідливі викиди), а екстремальне – це середовища з вираженими небезпечними умовами. Причинами екстремального середовища можуть бути несприятливі природні фактори (стихійні лиха, сильні морози, спека), екстремальні соціальні фактор (війна, бомбардування, обстріл, перебування у тюрмі), техногенні (робота на небезпечних виробництвах). Фактори екстремального середовища можуть викликати стрес.

Стрес – це системна стереотипна відповідь організму на вплив зовнішнього та внутрішнього середовища (стресора), що загрожує порушенню гомеостазу організму та виникненню хвороби.

Розрізняють такі типи стресорів:

- середовищні
- психоемоційні
- соціальні

Загальний адаптаційний синдром – це компенсаторно-пристосувальні реакції

організму які направлені на подолання впливу стресору. Фізіологічні механізми, які забезпечують захист організму: нервовий, ендокринний, імунний.

Етапи стресу:

- тривога (шок)
- резистентність (стійкість)
- виснаження

Патофізіологічні механізми розвитку стрес-реакції: вплив стресору → підвищення продукції наднирковими залозами норадреналіну → проникнення катехоламіну (адреналіну) через гематоенцефалічний бар'єр → продукція гіпоталамусом реалізуючих факторів (релізінг-гормони) → продукція гіпофізом адренокортикотропного гормону (АКТГ) → підсилення виділення корою надниркових залоз глюкокортикоїдів → різке підсилення обміну білків, вуглеводів, ліпідів → синтез великої кількості АТФ → підвищення рівня захисних і компенсаторних реакцій організму. Це відповідає 2 стадії стресу (резистентності). При продовженні дії стресора розвивається 3 стадія – виснаження. Це може привести до розвитку соматичних і психічних захворювань людини, або навіть смерті.

Способи подолання дії стресорів:

1. Не бійтесь стресу – він вірний союзник у безперервній адаптації організму до будь-яких змін навколишнього середовища.
2. Активно допомагайте стресу в його боротьбі зі стресором: займайтесь фізичною культурою, автогенним тренуванням, психотерапією тощо.
3. Алкоголь, нікотин, наркотики можуть тимчасово перемогти фізичний біль, зняти емоційну напругу, на зміну якій приходять депресія та хвороба.
4. Оголосіть війну інфарктогенним особистостям, які є джерелом грубості, образ, несправедливості й, як наслідок, причиною розвитку захворювань адаптації (гіпертонія, виразкова хвороба тощо).

Питання для самоконтролю до теми:

1. Що таке біосфера (за В. І. Вернадським)? Що таке ноосфера?
2. Межі біосфери в атмосфері, гідросфері та літосфері, межі температури і атмосферного тиску в біосфері.
3. Основні властивості біосфери. Види колообігу речовин.
4. Склад біосфери, основні функції біосфери.
1. Що таке екосистеми, біогеоценози, біоми?
2. Предмет екології як науки. Класифікація екологічних чинників.
3. Антропогенні чинники. Шляхи подолання екологічної кризи.
4. Екологія людини як сучасний напрямок загальної екології.
5. Середовище існування людини.
6. Що таке адаптація? Адаптація людини до біогеографічних факторів. Людські раси.
7. Адаптивні екотипи людини.
8. Психофізіологічні типи конституції людини. Спринтер, стаєр, мікст.
9. Адаптація людини до екстремальних умов існування. Характеристика стресу як загального адаптаційного синдрому.

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-е видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.
3. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с. 2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаків, О. М. Комлевой– Одеса : Олді+, 2023. – 242 с. 3.
4. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с. 1
5. Серебряков В.В., Заверуха Н.М., Скиба Ю.А. Основи екології: навчальний посібник. – К: Каравела, 2023. – 304 с.
6. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.