

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Н. В. Исайкина, В. Ю. Андреева

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

учебное пособие

под редакцией Н. Э. Коломиец

Томск
Издательство СибГМУ
2016

УДК 615.275:576.021](075.8)
ББК 52.82я73+28.0я73
И 852

И 852 **Исайкина Н.В., Андреева В.Ю.**

Фармацевтическая биология: учебное пособие / под ред. Н. Э. Коломиец. – Томск: Издательство СибГМУ, 2016. – 289 с.

Учебное пособие содержит материал, отражающий современное представление об основных вопросах фармацевтической биологии – раздела фармации, который рассматривает основные функции растительной и животной клетки, как наименьшей единицы животного организма, вопросы по основам генетики, онтогенезу человека, антропогенезу и медицинской паразитологии.

Пособие состоит из двух глав, в составе которых представлены темы занятий согласно рабочей программе по биологии для студентов фармацевтического факультета. По каждой теме предложены вопросы для подготовки к занятиям, теоретический материал, вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи для контроля знаний, а также задания для лабораторной работы студентов на занятиях. Теоретический материал пособия проиллюстрирован рисунками.

Учебное пособие подготовлено по дисциплине «Биология» в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования, по основным профессиональным образовательным программам – программам специалитета по специальности «Фармация».

УДК 615.275:576.021](075.8)
ББК 52.82я73+28.0я73

Рецензент: Т.В. Полуэктова – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии.

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 03.02.2016).

© Издательство СибГМУ, 2016
© Исайкина Н.В., Андреева В.Ю., 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. КЛЕТОЧНЫЙ, ОРГАНИЗМЕННЫЙ И ПОПУЛЯЦИОННО-ВИДОВОЙ УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ.....	5
Тема 1. Правила работы с микроскопом. Строение растительной и животной клетки.....	5
Тема 2. Основы медицинской генетики. Основные законы генетики. Химический, генный и хромосомный уровни организации наследственного материала.....	13
Тема 3. Решение ситуационных задач на основные законы Менделя, правила вероятности и взаимодействие аллельных, неаллельных генов.....	28
Тема 4. Геномный уровень организации наследственного материала. Изменчивость. Особенности человека как объекта генетических исследований.....	48
Тема 5. Решение ситуационных задач на сцепленное наследование, кроссинговер, методы генетики человека и популяционную генетику.....	67
Тема 6. Хромосомные болезни человека, их диагностика. Принципы медико-генетического консультирования.....	79
Тема 7. Онтогенез человека.....	93
Тема 8. Антропогенез.....	119
ГЛАВА II. БИОГЕОЦЕНОЛОГИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО. МЕДИЦИНСКАЯ ПАРАЗИТОЛОГИЯ.....	141
Тема 1. Паразитизм. Тип Простейшие (Protozoa): класс Саркодовые (Sarcodina), класс Жгутиковые (Flagellata).....	141
Тема 2. Тип Простейшие (Protozoa): класс Споровики (Sporozoa), класс Инфузории (Infusoria).....	170
Тема 3. Тип Плоские черви (Plathelminthes): класс Сосальщики (Trematoda), класс Ленточные черви (Cestoda).....	179
Тема 4. Тип Круглые черви (Nemathelminthes): класс Собственно круглые черви (Nematoda).....	212
Тема 5. Тип Членистоногие (Arthropoda): класс Паукообразные (Arachnida), класс Насекомые (Insecta).....	230
ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	265
ОТВЕТЫ К ОБРАЗЦАМ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ.....	267
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	270
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	273
ИЛЛЮСТРАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ.....	283
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	288

ВВЕДЕНИЕ

Биология является обязательной дисциплиной, входящей в базовую часть математического, естественно-научного и медико-биологического цикла (С.2) основной образовательной программы (ООП) и учебного плана по специальности «Фармация». Включение данной дисциплины в учебные планы подготовки провизоров связано с тем, что знание основных разделов биологии необходимо обучающимся для успешного изучения и освоения других дисциплин естественно-научного, медико-биологического и профессионального цикла (ботаника, микробиология, фармакогнозия, биохимия, патология, фармакология и другие).

Данное учебное пособие познакомит студентов с растительной и животной клеткой как наименьшей единицей животного организма, а также с вопросами по основам медицинской генетики, онтогенезу человека, антропогенезу и медицинской паразитологии. Раскрытие этих тем поможет студентам понять существо жизненных процессов и правильно оценить возможности лечебного действия лекарственных веществ на организм человека.

В фармацевтических вузах (факультетах) не изучаются такие дисциплины, как гистология, иммунология, эпидемиология, а также ряд других дисциплин, изучаемых на врачебных специальностях. В связи с этим целый ряд вопросов, рассматриваемых этими дисциплинами и курсами, включен в курс биологии для провизоров, что позволит улучшить взаимопонимание врача и провизора.

Таким образом, биология совместно с другими дисциплинами поможет сформировать специалиста, способного решать задачи, предусмотренные квалификационной характеристикой провизора.

ГЛАВА I. КЛЕТОЧНЫЙ, ОРГАНИЗМЕННЫЙ И ПОПУЛЯЦИОННО-ВИДОВОЙ УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Тема 1. Правила работы с микроскопом. Строение растительной и животной клетки

Цели: познакомиться с устройством светового микроскопа, приобрести навыки приготовления временных препаратов, изучить строение растительной и животной клетки, изучить клеточный цикл на примере растительной клетки.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Устройство микроскопа, работа с микроскопом.
2. Техника изготовления временных препаратов.
3. Строение животной клетки.
4. Строение растительной клетки, ее осмотические свойства.
5. Типы деления клетки: митоз и мейоз.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Строение тканей и органов высших растений на клеточном уровне возможно изучить только с помощью микроскопа. Микроскоп – сложный оптико-механический прибор, служащий для рассмотрения объектов, недоступных невооруженному глазу. Микроскоп дает мнимое, обратно увеличенное изображение, максимальное увеличение – в 1000–1500 раз.

Клетка является основной структурной и функциональной единицей живых организмов. Все клеточные формы жизни на Земле на основании строения составляющих их клеток можно разделить на два надцарства:

- прокариоты (доядерные) – более простые по строению и возникли в процессе эволюции раньше;
- эукариоты (ядерные) – более сложные, возникли позже. Клетки, составляющие тело человека, являются эукариотическими.

Основное отличие прокариот от эукариот в том, что их ДНК не организована в хромосомы и не окружена мембраной. У бактерий вообще отсутствуют мембранные структуры. У эукариот клетки разделены мембранами на отсеки (компарменты). ДНК связана с белком и организована в хромосомы, которые располагаются в ядре, окруженном двойной мембраной. Эукариотические клетки крупнее прокариотических.

Несмотря на многообразие форм, организация клеток всех живых организмов подчинена единым структурным принципам.

Содержимое клетки отделено от окружающей среды плазматической мембраной, или плазмалеммой. Внутри клетка заполнена цитоплазмой, в которой расположены различные органоиды и клеточные включения, а также

генетический материал в виде молекулы ДНК. Каждый из органов клетки выполняет свою особую функцию, а в совокупности все они определяют жизнедеятельность клетки в целом.

Клетки эмбриональных (неспециализированных) тканей животных и растений в общем плане строения очень сходны. Именно это обстоятельство в свое время явилось причиной для появления и развития клеточной теории. Морфологические различия проявляются уже в дифференцированных клетках специализированных тканей растений и животных. Особенности строения растительной клетки, как и растения в целом, связаны с образом жизни и способом питания. Большинство растений ведет относительно неподвижный (прикрепленный) образ жизни. Специфика питания растений состоит в том, что вода и питательные вещества: органические и неорганические – находятся вокруг в рассеянном виде и растению приходится их поглощать путем диффузии. Кроме того, зеленые растения на свету осуществляют автотрофный способ питания. Благодаря этому, эволюционно сложились некоторые специфические особенности строения и роста растительных клеток.

К ним относятся:

- прочная *полисахаридная клеточная стенка*, окружающая клетку и составляющая жесткий каркас;
- *пластидная система*, возникшая в связи с автотрофным типом питания;
- *вакуолярная система*, которая в зрелых клетках обычно представлена крупной центральной вакуолью, занимающей до 95% объема клетки и играющей важную роль в поддержании *тургорного давления*;
- особый тип роста клеток путем *растяжения* (за счет увеличения объема вакуоли);
- *тотипотентность*, то есть возможность регенерации полного растения из дифференцированной растительной клетки;
- у растений при делении клеток не выражены *центриоли*;
- клетки растений окружены твердой стенкой, основой которой является полисахарид – *целлюлоза*;
- запасное питательное вещество – *крахмал*.

Отличия животной и грибной клеток от растительной

Животная клетка не имеет клеточной стенки, в ней отсутствуют пластиды, а также вакуоли, характерные для растений, однако имеются центриоли. В качестве резервного энергетического вещества в животных и грибных клетках обычно накапливается полисахарид гликоген. Клетки грибов окружены твердой стенкой, состоящей из азотсодержащего полимера хитина.

Возникновение новых ядер всегда связано с делением уже существующих. При этом ядро в норме никогда не делится простой перетяжкой пополам, поскольку такой способ не может обеспечить совершенно одинаковое распределение наследственного материала между двумя дочерними ядрами,

постоянство числа, формы и размеров структурных единиц наследственности клеток – хромосом. Это достигается с помощью сложного процесса деления ядра, называемого митозом (греч. *митос* – нить. Назван так по обычно нитевидной форме хромосом).

Митоз (непрямое деление) является самым распространенным способом деления клеток. Он обеспечивает равномерную передачу наследственной информации материнской клетки двум дочерним. Именно благодаря этому виду клеточного деления образуются практически все клетки многоклеточного организма – это универсальная форма деления ядра, в общих чертах сходная у растений и животных.

Живая клетка проходит ряд последовательных событий, составляющих клеточный цикл. Он делится на интерфазу и 4 фазы митоза: профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

Интерфаза – период между двумя последовательными митотическими делениями. Большая часть цикла приходится на нее. Осуществляется общий рост клетки и редупликация органоидов, происходит синтез ДНК, и формируются структуры, необходимые для деления (например, нити веретена деления). Далее начинается митоз. В результате митоза генетический материал, удвоившийся в интерфазе, делится поровну между дочерними ядрами.

Мейоз – особый способ деления клеток, при котором в отличие от митоза происходят уменьшение числа хромосом и переход клеток из диплоидного состояния в гаплоидное. У животных мейоз – основное звено гаметогенеза, т. е. процесса образования гамет, а у растений – спорогенеза. Гамета – это клетка, которая, сливаясь с другой гаметой, образует диплоидную зиготу. Зигота может делиться либо мейотически, образуя 4 гаплоидные клетки, либо митотически, давая начало многоклеточному диплоидному организму, который в свою очередь рано или поздно будет образовывать гаплоидные споры или гаметы.

Мейоз включает, в сущности, два следующих друг за другом ядерных деления, в каждом из которых можно выделить те же 4 стадии (профазу, метафазу, анафазу и телофазу), что и в обычном митозе. Значение мейоза состоит не только в обеспечении постоянства числа хромосом у организмов из поколения в поколение. Благодаря случайному распределению гомологичных хромосом и обмену их отдельных участков в мейозе возникающие гаплоидные половые клетки содержат разнообразнейшие сочетания хромосом. Это обеспечивает разнообразие хромосомных наборов, следовательно, и признаков у последующих поколений и, таким образом, дает материал для эволюции организмов.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Ознакомление с правилами работы на лабораторных занятиях (организация рабочего места, техника безопасности)

Задание 2. Изучение основных методов микроскопического анализа клетки

1. Правила работы с микроскопом.
2. Правила приготовления временных препаратов.
3. Требования к оформлению рисунков и результатов наблюдений.

Задание 3. Изучение строения растительной клетки

1. Приготовьте временный препарат эпидермиса сочной чешуи луковицы лука репчатого. Для этого:
 - 1) подготовьте предметное и покровное стекла (поместите стекло в складку марлевой салфетки между большим и указательным пальцами руки и протрите их легкими и круговыми движениями пальцев);
 - 2) нанесите на середину предметного стекла каплю воды;
 - 3) слегка надрежьте внутреннюю мясистую чешую лука и препаровальной иглой или пинцетом снимите кожицу с вогнутой или наружной стороны;
 - 4) расправьте эпидермис препаровальной иглой в капле воды на предметном стекле и накройте покровным стеклом.

При малом увеличении микроскопа в поле зрения будет видно множество плотно сомкнутых клеток многоугольной формы разных размеров.

2. Рассмотрите и зарисуйте строение клетки, отметьте оболочку, ядро, цитоплазму, вакуоли. При большом увеличении микроскопа зарисуйте в крупном масштабе одну-две клетки. Обозначьте оболочку, ядро, цитоплазму, вакуоли.

Задание 4. Сравнительная характеристика животной, грибной и растительной клетки

Используя материалы учебного пособия и учебника, заполните таблицу:

<i>Характерные признаки</i>	<i>Растительная клетка</i>	<i>Животная клетка</i>	<i>Грибная клетка</i>
Клеточная стенка			
Запасное питательное вещество			
Тип питания			

Задание 5. Изучение хлоропластов в клетках листа элодеи (мать-и-мачехи, подорожника, алое и других растений)

1. Поместите кусочек листа в каплю воды на предметном стекле морфологически верхней стороной вверх. Накройте покровным стеклом,

при этом внимательно следите, чтобы весь лист был погружен в воду и препарат не содержал пузырьков воздуха.

2. При большом увеличении внимательно изучите форму и расположение хлоропластов. Обратите внимание, что в клетке хлоропласты обычно располагаются вдоль клеточной оболочки, в постенном слое цитоплазмы. Они имеют форму двояковыпуклой линзы и при рассмотрении сверху видны в виде округлых телец, а при рассмотрении сбоку – в виде овальных. Регулируя освещение, можно заметить внутри хлоропластов блестящие зернышки первичного крахмала.
3. Изучите движение цитоплазмы, на которое указывает движение хлоропластов. Хлоропласты увлекаются током цитоплазмы, и по их движению можно судить о характере движения цитоплазмы.
4. Зарисуйте в тетради в крупном масштабе 1–2 клетки листа, показав пластиды в разном положении. Обозначьте оболочку, цитоплазму, ядро, вакуоли, хлоропласты с зернами ассимиляционного крахмала. Направление движения цитоплазмы укажите стрелками.
5. Запишите в тетради функции хлоропластов и название их пигментов.

Задание 6. Изучение образовательной (меристематической) ткани в препарате кончика корня лука

Рассмотрите и зарисуйте готовый препарат кончика корня лука:

- отметьте форму интерфазного ядра, количество и форму ядрышек;
- установите соотношение размеров ядра и клетки;
- изучите фазы митотического деления в клетках апикальной меристемы корня лука; дайте краткую характеристику каждой фазы; подсчитайте число хромосом.

При большом увеличении микроскопа можно увидеть как неделящиеся клетки (стадия интерфазы), так и клетки во всех стадиях митоза. На препарате нельзя увидеть последовательное расположение клеток по фазам митоза. Деление клеток в точке роста проходит неодновременно, а длительность фаз неодинакова, поэтому рядом расположенные клетки могут находиться в разных фазах деления. Переход одной фазы в другую совершается постепенно, поэтому, кроме клеток типичных для той или иной фазы, на препарате будут встречаться клетки, как бы переходные от одной фазы к другой. Необходимо найти все фазы деления и изобразить их, обозначив характерные структуры. В интерфазном ядре отметьте ядерную оболочку, ядрышки, глыбки хроматина; в метафазе – хромосомы с центромерами; в профазе – нити хроматина; в анафазе – хромосомы и нити веретена деления; в телофазе – сгустки хроматиновых нитей и срединную пластинку. Рисунки следует располагать в той последовательности, в которой протекают фазы митоза.

Подсчитать хромосомы можно в клетке с четко выраженной метафазой, когда плоскость метафазной пластинки обращена к наблюдателю и хромосомы практически не налегают друг на друга. Для установления продолжительности различных фаз митоза просматривают максимальное количество клеток и

учитывают частоту встречаемости различных фаз. Фазы, которые встречается чаще, длятся по времени длиннее, а реже встречающиеся фазы длятся по времени короче.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Основные части механической системы микроскопа.
2. Основные части оптической системы микроскопа.
3. Правила смены объектива малого увеличения микроскопа на объектив большого увеличения микроскопа. Основные правила работы с макро- и микровинтом.
4. Основные органоиды растительных клеток, которые можно наблюдать под световым и электронным микроскопом.
5. Отличие животной и растительной клеток.
6. Плазмолиз. Тurgor.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. У ЖИВОТНОЙ КЛЕТКИ ОТСУТСТВУЮТ ОРГАНЕЛЛЫ

- 1) митохондрии
- 2) пластиды
- 3) аппарат Гольджи
- 4) лизосомы
- 5) рибосомы

2. КРУПНАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ ВАКУОЛЬ НЕОБХОДИМА РАСТИТЕЛЬНОЙ КЛЕТКЕ ДЛЯ

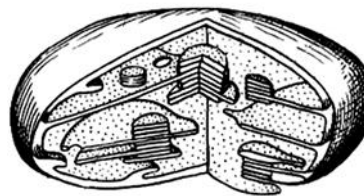
- 1) фотосинтеза
- 2) синтеза запасных веществ
- 3) поддержания тургора
- 4) дыхания
- 5) синтеза белка

3. ПИГМЕНТЫ, КОТОРЫЕ СОДЕРЖАТСЯ В ХРОМОПЛАСТАХ, – ЭТО

- 1) хлорофилл А
- 2) каротиноиды
- 3) флавоны
- 4) антоцианы
- 5) хлорофилл В

4. НА РИСУНКЕ ИЗОБРАЖЕНО

- 1) хлоропласт
- 2) митохондрия
- 3) рибосома
- 4) диктиосома
- 5) ядро

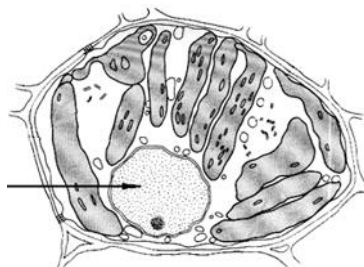


5. КЛЕТКИ, ДЛИНА КОТОРЫХ ВО МНОГО РАЗ ПРЕВЫШАЕТ ШИРИНУ, НАЗЫВАЮТСЯ

- 1) паренхимные
- 2) округлые
- 3) звездчатые
- 4) прозенхимные
- 5) таблитчатые

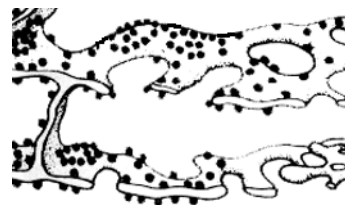
6. НА РИСУНКЕ ИЗОБРАЖЕНО

- 1) хлоропласт
- 2) митохондрия
- 3) амилопласт
- 4) диктиосома
- 5) ядро



7. НА РИСУНКЕ ИЗОБРАЖЕНО

- 1) диктиосома
- 2) гранулярный
эндоплазматический ретикулум
- 3) гладкий эндоплазматический
ретикулум
- 4) лизосома
- 5) митохондрия



8. ХЛОРОПЛАСТЫ ИМЕЮТ ОКРАСКУ

- 1) желтую
- 2) зеленую
- 3) фиолетовую
- 4) красную
- 5) оранжевую

9. ЧАСТЬ ОПТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МИКРОСКОПА, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ ЕГО ПОЛЕЗНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ, ЭТО

- 1) объектив
- 2) окуляр
- 3) конденсор
- 4) зеркало
- 5) предметный столик

10. ЖИВОЕ СОДЕРЖИМОЕ КЛЕТКИ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) протопласт
- 2) цитоплазма
- 3) гиалоплазма
- 4) строма
- 5) нуклеоплазма

ОБРАЗЕЦ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

При рассмотрении готового препарата кончика корня лука при увеличении микроскопа 15×40 видно, что исчезла ядерная мембрана. Ахроматиновое веретено, заостренное на концах и расширенное в средней части, представляет собой студенистую массу, пронизанную бесцветными тончайшими волосками. В широкой части веретена, в его экваториальной плоскости, расположены хромосомы. Число хромосом четное, диплоидное. Каждая хромосома состоит из двух отрезков или плеч. Хромосомы выглядят двойными. Они состоят из двух одинаковых частей – хроматид, разделенных узкой щелью.

1. Назвать фазу деления клетки, наблюдаемую в микроскопе.
2. Сделать рисунок.

Тема 2. Основы медицинской генетики. Основные законы генетики. Химический, генный и хромосомный уровни организации наследственного материала

Цель: сформировать понятия о законах генетики и их цитологических основах.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. История изучения молекулярных основ наследственного материала, химическая организация генетического материала.
2. Структура ДНК, ее роль как носителя генетической информации, самовоспроизведение генетического материала, этапы репликации ДНК.
3. Ген, его свойства, особенности организации генов, генетический код.
4. Транскрипция и посттранскрипционные процессы, трансляция и посттрансляционные процессы.
5. Экспрессия генетической информации. Структура и виды РНК, модель оперона.
6. Хромосомный уровень организации наследственного материала: химический состав хромосом, структурная организация хроматина, гетерохроматин (конститутивный и факультативный), эухроматин.
7. Морфология хромосом, нуклеосомная модель строения хромосом, основные положения хромосомной теории.
8. Особенности хромосомной организации в зависимости от фазы пролиферативного цикла.
9. История развития классической генетики. Закономерности, открытые Г. Менделем и его последователями.
10. Законы Г. Менделя, их цитологические основы и статистический характер. Правила вероятности.
11. Основные генетические понятия (генотип, фенотип, гомозигота, гетерозигота, гемизигота, аллель, аллелизм).
12. Взаимодействие гена в генотипе: явления доминирования, неполного доминирования, кодоминирования, межаллельная комплементация, эпистаз, полимерия, плеiotропия, комплементарность, эффект положения, модифицирующее действие генов.
13. Гибридологический метод изучения наследственности.
14. Наследование групп крови по системе АВО и резус-фактора. Условия возникновения и сущность резус-конфликта.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Первый и второй законы Менделя

Первый и второй законы Менделя касаются моногибридных скрещиваний, в которых родительские формы различаются по одной паре альтернативных

признаков. Открытие основных закономерностей наследования стало возможным благодаря использованию Менделем метода гибринологического анализа.

I закон Менделя – закон единообразия гибридов: при скрещивании гомозиготных родительских форм, различающихся по одной паре альтернативных признаков, в первом поколении наблюдается единообразие гибридов.

II закон Менделя – закон расщепления: при скрещивании гибридов I поколения между собой во втором и последующих поколениях наблюдается расщепление по фенотипу 3:1, а по генотипу 1:2:1.

Для теоретического обоснования своих результатов Мендель предложил гипотезу «чистоты гамет», основные положения которой, с современной точки зрения, следующие:

- наследуются не сами признаки, а наследственные факторы, их определяющие (гены);
- каждый признак организма определяется двумя наследственными факторами: один фактор организм получает от отца, а другой – от матери;
- при образовании половых клеток (гамет) наследственные факторы расходятся в разные гаметы и оказываются независимыми друг от друга, т. е. чистыми (результат расхождения гомологических хромосом и находящихся в них аллельных генов в процессе мейоза);
- при оплодотворении происходит равновероятная встреча всех типов гамет.

Если обозначить доминантный и альтернативный ему рецессивный признак (например гладкие и морщинистые семена гороха) как А и а, то можно представить весь ход проделанного Менделем опыта в виде схемы (рис. 1).

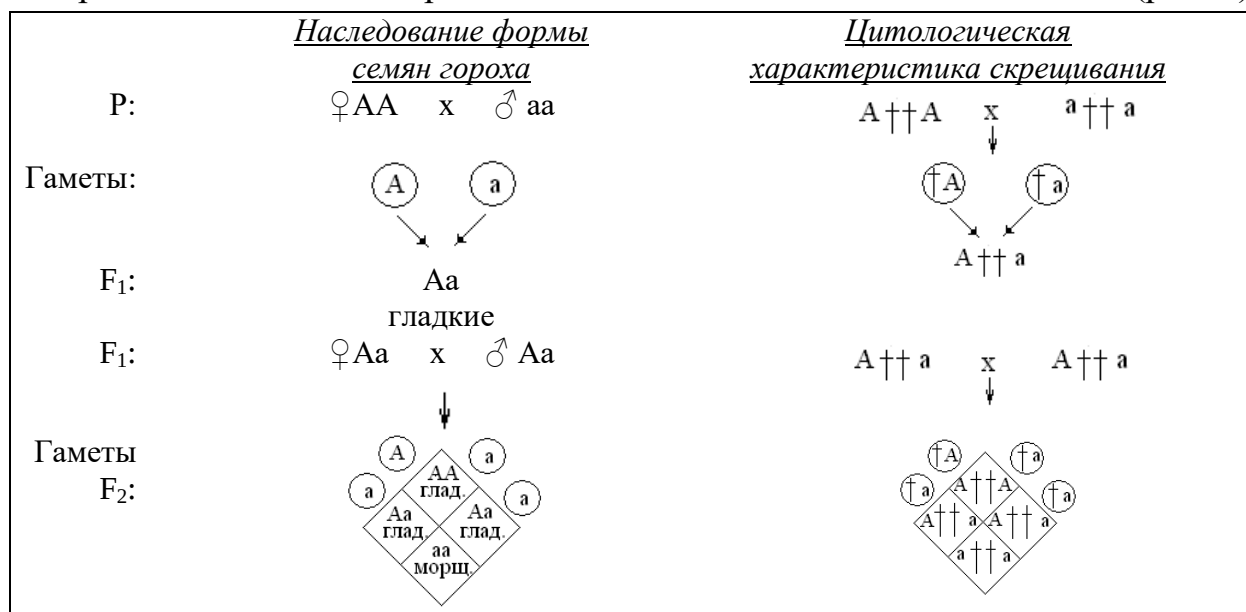


Рис. 1. Схема I и II законов Г. Менделя на примере семян гороха

Обозначения: 3A : 1aa (гладкие : морщинистые), расщепление по генотипу – 1AA : 2Aa : 1aa; расщепление по фенотипу – 3Aa : 1a

Следует подчеркнуть, что такое расщепление по фенотипу наблюдается только в случае полного доминирования признака. Если же признак проявляет неполное доминирование (т. е. у гетерозигот наблюдается промежуточное выражение признака), расщепление по генотипу и фенотипу совпадет. Такой тип наследования характерен для красной и белой окраски цветков у ночной красавицы: гетерозиготные растения имеют розовые цветки, а в F₂ наблюдаются расщепления 1AA (красные цветки) : 2Aa (розовые цветки) : 1aa (белые цветки).

Возвратное и анализирующее скрещивание

Скрещивание гибрида первого поколения с формой, несущей данную пару аллелей (доминантных или рецессивных) в гомозиготном состоянии, называют *возвратным скрещиванием*, или беккроссом (обозначается F_B).

Если особь Aa из F₁ скрещивают с особью гомозиготной доминантной родительской формы (AA), то в результате случайного сочетания гамет при оплодотворении в потомстве расщепление по генотипу будет в отношении 2Aa : 2AA, или 1:1, в то время как расщепление по фенотипу не произойдет (рис. 2).

P	♀		×	♂		
Фенотип	пурпурные			пурпурные		
Генотип	Aa (F ₁)			AA		
Гаметы	A	a		A	A	
F _B	AA	Aa		AA	Aa	Генотип
				Все пурпурные		Фенотип

Рис. 2. Схема возвратного скрещивания гибрида F₁ с доминантной родительской формой

Скрещивание формы с доминантным признаком с гомозиготной рецессивной называется *анализирующим скрещиванием*. При скрещивании потомков первого поколения с растениями сорта, у которого признак был рецессивным, половина потомства второго поколения получается с доминирующим признаком, а половина – с рецессивным.

Например, скрещивая гибриды, гетерозиготные (Aa) по признаку окраски цветка (пурпурная/белая), с растениями, имеющими белые цветки (aa), Мендель получил соотношение: 85 растений с пурпурными и 81 – с белыми, что близко к ожидаемому соотношению 1Aa : 1aa (рис. 3).

P	♀		×	♂		
Фенотип	пурпурные			белые		
Генотип	Aa			aa		
Гаметы	A	a		a	a	
F _B	AA	aa		Aa	aa	Генотип
				1Aa : 1aa		Фенотип
				пурпурные : белые		

Рис. 3. Схема возвратного скрещивания гибрида F₁ с рецессивной родительской формой – анализирующее скрещивание

Третий (III) закон Менделя

Третий закон Менделя касается скрещиваний, в которых родительские формы различаются по двум и более парам альтернативных признаков. Скрещивание, в котором родительские формы различаются по двум парам альтернативных признаков, называется дигибридным, по нескольким парам признаков – полигибридным.

III закон Менделя – закон независимого наследования: при скрещивании гомозиготных родительских форм, различающихся по двум и более парам альтернативных признаков, во втором поколении расщепление по каждой паре признаков идет независимо от других пар признаков.

Классический пример анализа дигибридного скрещивания был продемонстрирован Менделем на примере 2-х форм гороха, различающихся одновременно по форме семян и по окраске семян. Расщепление по фенотипу во втором поколении соответствует 9АВ : 3Ав : 3аВ : 1ав (рис. 4).

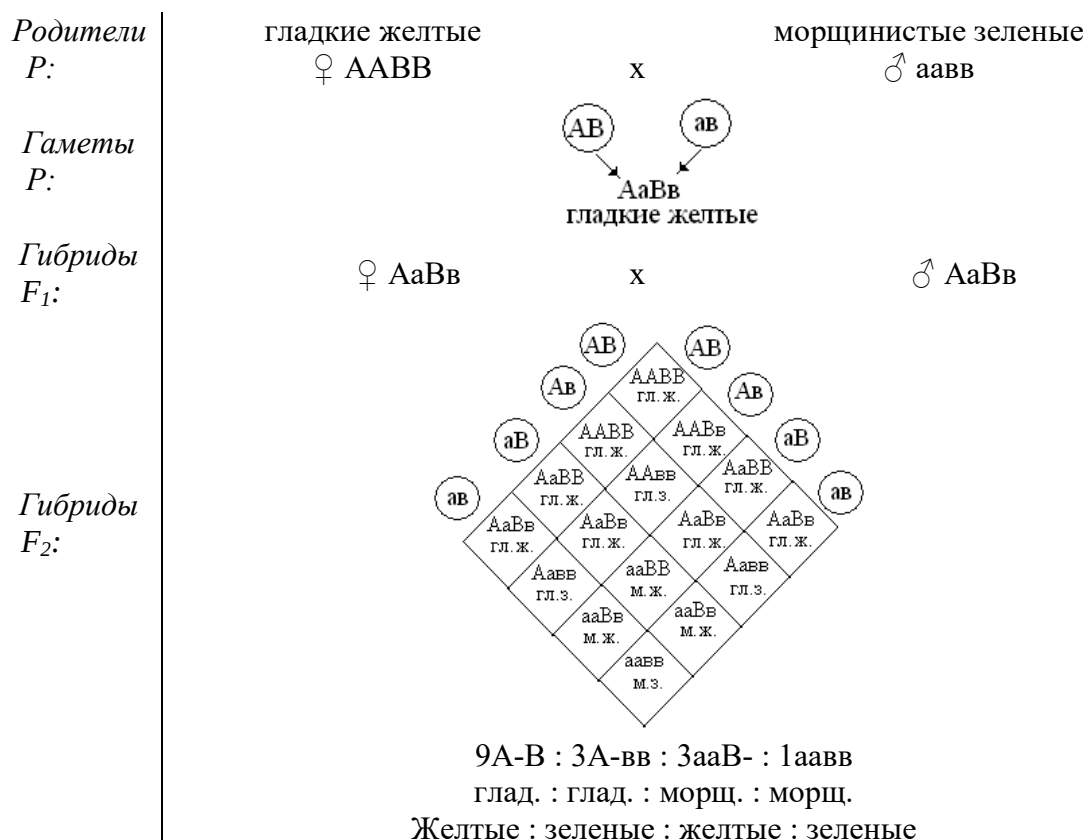


Рис. 4. Схема дигибридного скрещивания на примере 2-х форм гороха (III закон Менделя)

Такое расщепление по фенотипу следует ожидать, если наследование по каждой паре признаков идет независимо, а дигибридное расщепление представляет собой результат наложения двух моногибридных расщеплений:

$$(3A:1a) \times (3B:1b) = 9AB:3Ab:3aB:1ab.$$

Рассуждая аналогичным образом, можно вывести формулу расщепления для любого полигибридного скрещивания:

$$(3:1)^n,$$

где n – число пар альтернативных признаков, по которым различаются родительские формы.

Цитологические основы 3-го закона Менделя заключаются в процессе мейоза. При образовании гамет распределение между ними аллелей, находящихся в данной паре гомологических хромосом, происходит независимо от распределения аллелей из других пар. Следовательно, у особи, имеющей генотип $AaBb$, возможно следующее распределение хромосом в процессе мейоза (рис. 5).

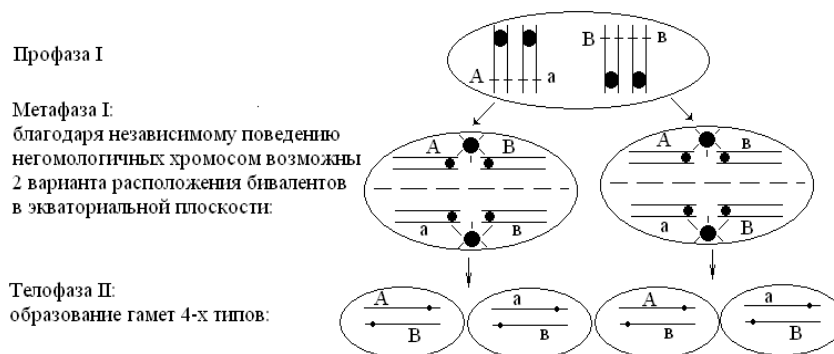


Рис. 5. Схема цитологических основ 3-го закона Менделя

Случайное расположение пар гомологических хромосом на экваторе в метафазе первого мейотического деления и их последующее разделение в анафазе I приводят к разнообразному сочетанию аллелей в гаметах. Число возможных комбинаций аллелей в гаметах можно определить по формуле 2^n , где n – гаплоидное число хромосом. У человека $n = 23$, и, следовательно, возможное число различных комбинаций аллелей равно 2^{23} .

Формы взаимодействия аллельных генов

Полное доминирование – полное подавление доминантным признаком рецессивного у гетерозиготы. К доминантным признакам относятся умение владеть правой рукой, кареглазость, близорукость и т. д.

Неполное доминирование – гетерозиготы имеют фенотип, промежуточный между фенотипами доминантной и рецессивной гомозиготы. При неполном доминировании во втором поколении моногибридного скрещивания наблюдается одинаковое расщепление по генотипу и фенотипу в соотношении 1 : 2 : 1.

Сверхдоминирование – более сильное проявление доминантного признака в гетерозиготном состоянии по сравнению с гомозиготным. Типичный пример сверхдоминирования – явление гетерозиса у растений.

Кодоминирование – проявление в фенотипе у гетерозиготы обоих аллельных генов. У человека по типу кодоминирования наследуются группы крови системы MN, системы ABO (4 группы крови), а также многие сывороточные белки (различные формы гемоглобина) и ферменты эритроцитов.

Наследование групп крови по системе АВО и резус-фактору

Система групп крови АВО, открытая Ландштейнером в 1900 году, контролируется серией множественных аллелей одного локуса. В человеческих популяциях представлены 4 группы крови системы АВО (табл. 1).

Таблица 1

Четыре группы крови системы АВО в человеческих популяциях

Группа крови	Генотипы	Антигены	Антитела сыворотки
1	$I^0 I^0$	---	α и β
2	$I^A I^A$; $I^A I^0$	A	β
3	$I^B I^B$; $I^B I^0$	B	α
4	$I^A I^B$	A и B	---

Аллели I^A и I^B доминантны по отношению к аллелю I^0 , но кодоминантны по отношению друг к другу. Поэтому у людей с 4 группой крови на поверхности эритроцитов имеются и антиген А, и антиген В. Принцип наследования групп крови учитывается при подборе доноров для переливания крови, а также в спорных случаях в судебной экспертизе с целью исключения отцовства.

Важное практическое значение имеет и знание закономерностей наследования системы резус-фактор. У резус-положительных индивидуумов (генотипы RhRh или Rhrh) этот антиген находится на поверхности эритроцитов, у резус-отрицательных (генотип rhrh) он отсутствует. Резус-несовместимость матери и плода, возникшая при развитии в организме резус-отрицательной матери резус-положительного плода, является причиной эритроblastоза плода и гемолитической болезни новорожденных.

Формы взаимодействия неаллельных генов (табл. 6)

1. Комплементарность – явление, при котором 2 доминантных гена из разных аллельных пар, находясь вместе в генотипе, обуславливают развитие в фенотипе нового признака. По типу комплементарности наследуются форма гребня у кур, форма плодов у тыквы, окраска шерсти у мышей, окраска цветков у душистого горошка и т. д. Различают формы комплементарного взаимодействия:

• *Комплементарные гены имеют самостоятельное фенотипическое проявление.* Примером такого взаимодействия является наследование окраски перьев у попугайчиков-неразлучников. Один доминантный ген обуславливает желтую окраску перьев, другой неаллельный ему доминантный ген – голубую окраску. Сочетание двух доминантных генов приводит к появлению в фенотипе зеленой окраски, а рецессивные аллели определяют белую окраску (рис. 6).

В F_2 мы получили следующее соотношение фенотипов:

9 зеленых	3 желтых	3 голубых	1 белый
A-B-	AaBb	aaB-	aabb

Таким образом, наблюдается типичное менделевское расщепление для дигибридного скрещивания, но в отличие от Менделя это расщепление идет только по одному признаку – окраске перьев (табл. 2).

<i>P</i>	♀	Х	♂	
<i>Фенотип</i>	желтый		голубой	
<i>Генотип</i>	Аавв		Вваа	
<i>F₁</i>		АаВв		<i>Генотип</i>
		зеленый		<i>Фенотип</i>
<i>P</i>	♀	Х	♂	
<i>Фенотип</i>	зеленый		зеленый	
<i>Генотип</i>	АаВв		АаВв	
<i>F₂</i>	А-В-	Аавв	ааВ-	аавв
	9 зеленых : 3 желтых : 3 голубых : 1 белый			
				<i>Генотип</i>
				<i>Фенотип</i>

Рис. 6. Схема комплементарного взаимодействия генов при самостоятельном фенотипическом проявлении

Таблица 2

Фенотипы F₂ при скрещивании F₁ попугайчиков-неразлучников				
Гаметы ♂ ♀	AB	Av	aB	av
AB	AABV зеленый	AABv зеленый	AaBV зеленый	AaBv зеленый
Av	AABv зеленый	Aavv желтый	AaBv зеленый	Aavv желтый
aB	AaBV зеленый	AaBv зеленый	aaBV голубой	aaBv голубой
av	AaBv зеленый	Aavv желтый	aaBv голубой	aavv белый

● *Комплементарные гены не имеют самостоятельного фенотипического проявления.* Примером такого взаимодействия является наследование окраски цветков у душистого горошка. Окраска цветка обусловлена взаимодействием двух доминантных генов А и В; в отсутствии хотя бы одного из них развиваются белые цветки (рис. 7).

<i>P</i>	♀	Х	♂		
<i>Генотип</i>	Аавв		Вваа		
<i>F₁</i>		АаВв			<i>Генотип</i>
		пурпурный			<i>Фенотип</i>
<i>P</i>	♀	Х	♂		
<i>Фенотип</i>	пурпурный		пурпурный		
<i>Генотип</i>	АаВв		АаВв		
<i>F₂</i>	А-В-	А-вв	ааВ-	аавв	<i>Генотип</i>
					<i>Фенотип</i>
		9 пурпурных : 3 белых :			
		3 белых : 1 белый			

Рис. 7. Схема комплементарного взаимодействия генов, не имеющих самостоятельного фенотипического проявления

Поскольку каждый из генов в отдельности не дает окраски, то растения с генотипами А-вв, ааВ- и аавв будут иметь белые цветки (табл. 3).

Таблица 3

Фенотипы F₂ при скрещивании F₁ душистого горошка

Гаметы ♀ ♂	АВ	Ав	аВ	ав
АВ	ААВВ пурпурный	ААВв пурпурный	АаВВ пурпурный	АаВв пурпурный
Ав	ААВв пурпурный	Аавв белый	АаВв пурпурный	Аавв белый
аВ	АаВВ пурпурный	АаВв пурпурный	ааВВ белый	ааВв белый
ав	АаВв пурпурный	Аавв белый	ааВв белый	аавв белый

2. Эпистаз – явление, при котором аллель одного гена подавляет действие аллелей другого гена. Различают два типа эпистаза:

- Доминантный эпистаз – доминантная аллель одного гена подавляет действие аллелей другого гена (рис. 8). По типу доминантного эпистаза наследуются серая и вороная окраска у лошадей:

А – определяет серую окраску
В – определяет вороную окраску
а – определяет рыжую окраску
в – определяет рыжую окраску
ген А подавляет ген В (А > В)

P	♀	×	♂	
Генотип	ААВВ		аавв	
F_1		АаВв		Генотип
		серая окраска		Фенотип
P	♀	×	♂	
Фенотип	серый		серый	
Генотип	АаВв		АаВв	
F_2	А-В-	А-вв	ааВ-	аавв
		9 серых : 3 серых :		Генотип
		3 вороных : 1 рыжий		Фенотип

Рис. 8. Схема наследования серой и вороной окраски у лошадей по типу доминантного эпистаза

Так как ген А подавляет ген В, лошади с генотипом А-В- имеют серую окраску, и во втором поколении наблюдается расщепление по фенотипу – 12 серых : 3 вороных : 1 рыжий (табл. 4).

Таблица 4

Фенотипы F₂ при скрещивании F₁ серых лошадей

Гаметы ♂ ♀	AB	Ab	aB	ab
AB	ААВВ серый	ААВв серый	АаВВ серый	АаВв серый
Ab	ААВв серый	Аавв серый	АаВв серый	Аавв серый
aB	АаВВ серый	АаВв серый	aaВВ вороной	aaВв вороной
ab	АаВв серый	Аавв серый	aaВв вороной	Аавв рыжий

- *Рецессивный эпистаз* – рецессивная аллель одного гена, находясь в гомозиготном состоянии, подавляет действие аллелей другого гена. Примером рецессивного эпистаза у человека является “бомбейский феномен” в наследовании групп крови системы АВО.

3. Полимерия – явление, при котором на развитие одного признака однозначно влияют несколько генов. По типу полимерии у человека наследуются цвет кожи, рост, вес, скорость протекания биохимических реакций, одаренность и т. д. Различают два типа полимерии:

- *Некумулятивная полимерия* – проявление признака не зависит от числа доминантных генов. Достаточно одного доминантного гена, чтобы признак проявился. По типу некумулятивной полимерии наследуется форма плода у растения пастушьей сумки. Полимерные гены обычно обозначают одной буквой с указанием индекса (рис. 9).

- A_1 – определяют треугольную форму плода
 A_2 – определяют треугольную форму плода
 a_1 – определяют овальную форму плода
 a_2 – определяют овальную форму плода

<i>P</i>	♀	Х	♂	
<i>Генотип</i>	$A_1A_1A_2A_2$		$a_1a_1a_2a_2$	
<i>Фенотип</i>	треугольная		овальная	
<i>F₁</i>		$A_1a_1A_2a_2$		<i>Генотип</i>
		треугольная		<i>Фенотип</i>
<i>P</i>	♀	Х	♂	
<i>Фенотип</i>	треугольная		треугольная	
<i>Генотип</i>	$A_1a_1A_2a_2$		$A_1a_1A_2a_2$	
<i>F₂</i>	A_1-A_2-	$A_1-a_2a_2$	$a_1a_1A_2-$	$a_1a_1a_2a_2$
	9 треугольных :	3 треугольных :	3 треугольных :	1 овальный
				<i>Генотип</i>
				<i>Фенотип</i>

Рис. 9. Схема наследования формы плода у пастушьей сумки по типу некумулятивной полимерии

Поскольку только один генотип не имеет доминантных генов, общее расщепление по фенотипу во втором поколении будет 15 : 1 (табл. 5).

Таблица 5

Фенотипы F_2 при скрещивании F_1 пастушьей сумки с треугольными плодами

Гаметы ♂ ♀	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$ треугольная	$A_1A_1A_2a_2$ треугольная	$A_1a_1A_2A_2$ треугольная	$A_1a_1A_2a_2$ треугольная
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$ треугольная	$A_1A_1a_2a_2$ треугольная	$A_1a_1A_2a_2$ треугольная	$A_1a_1a_2a_2$ треугольная
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$ треугольная	$A_1a_1A_2a_2$ треугольная	$a_1a_1A_2A_2$ треугольная	$a_1a_1A_2a_2$ треугольная
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$ треугольная	$A_1a_1a_2a_2$ треугольная	$a_1a_1A_2a_2$ треугольная	$a_1a_1a_2a_2$ овальная

● *Кумулятивная полимерия* – чем больше доминантных генов в генотипе, тем сильнее выражен признак. Так, цвет кожи человека контролируется четырьмя парами неаллельных генов. Чем больше доминантных генов в генотипе, тем пигментация кожи меланином интенсивнее.

Таким образом, все рассмотренные типы взаимодействия неаллельных генов так или иначе видоизменяют классическую формулу 9:3:3:1, установленную Менделем для дигибридного скрещивания. Тем не менее при кажущемся нарушении закона независимого наследования (появление новых классов в расщеплении или уменьшение числа классов), связанного с взаимодействием двух генов, наблюдаемые соотношения в F_2 всегда можно свести к классическому 9:3:3:1. Для этого необходимо понять, какие классы объединились и интерпретировать тип взаимодействия генов.

Плейотропное действие гена

Плейотропия – влияние одного гена на развитие нескольких признаков организма. У человека известен доминантный ген (ген синдрома Марфана), определяющий признак «паучьи пальцы». Одновременно этот ген вызывает аномалии хрусталика глаза, искривление позвоночника, порок сердца, аневризму аорты и т. д. Другой доминантный ген человека (ген синдрома Лоренса — Муна — Барде — Бидля) обуславливает полидактилию, ожирение, слабоумие, пигментную дегенерацию сетчатки, гипогонадизм и др.

Экспрессивность – степень выраженности признака у разных индивидуумов при одном и том же генотипе.

Пенетрантность – частота проявления гена в фенотипе. Определяется отношением числа особей, у которых ген проявился в фенотипе, к общему числу особей, имеющих этот ген.

$$N = \frac{\text{Число особей, имеющих признак}}{\text{Число особей, имеющих ген}} \times 100\%$$

И экспрессивность, и пенетрантность признаков определяются как условиями генотипической среды, так и условиями существования особи, еще раз показывая, что генотип представляет собой сложную систему взаимодействующих генов, проявляющихся фенотипически в конкретных условиях среды.

Таблица 6

Различные варианты взаимодействия неаллельных генов

Формы взаимодействия генов	Фенотипические классы	Характеристика взаимодействия
1. <u>Комплементарное</u>	9 : 3 : 3 : 1 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab	Доминантные аллели имеют самостоятельное фенотипическое проявление. Будучи в генотипе вместе (AB), они обуславливают новый признак. Каждая из рецессивных аллелей имеет самостоятельное фенотипическое проявление.
	9 : 6 : 1 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab	Доминантные и рецессивные аллели не имеют самостоятельного фенотипического проявления. Только будучи в генотипе вместе (AB и ab), они обуславливают признак.
	9 : 7 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab	То же.
	9 : 3 : 4 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab	Доминантные и рецессивные аллели обладают самостоятельным фенотипическим проявлением.

2. <u>Эпистаз</u> *Доминантный эпистаз *Рецессивный эпистаз	12 : 3 : 1 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab	Признак подавляется доминантным супрессором (ингибитором).
	13 : 3 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab	Наблюдается в том случае, если рецессивная подавляемая аллель имеет тот же фенотипический эффект, что и доминантный супрессор.
	9 : 3 : 4 9AB : 3Ab : 3aB : 1ab	Аналогичен одному из комплементарных взаимодействий (1г).
3. <u>Полимерия</u> *Некумулятивная *Кумулятивная	15 : 1 9A ₁ A ₂ : 3A ₁ a ₂ : 3a ₁ A ₂ : 1a ₁ a ₂	Характер проявления признака не меняется в зависимости от числа доминантных генов в генотипе.
	1 : 4 : 6 : 4 : 1 1A ₁ A ₁ A ₂ A ₂ – 1 – 4A	Степень выраженности признака зависит от числа доминантных генов.
	2A ₁ a ₁ A ₂ A ₂ } 4 – 3A 2A ₁ A ₁ A ₂ a ₂	
	1A ₁ A ₁ a ₂ a ₂ } 6 – 2A 1a ₁ a ₁ A ₂ A ₂ } 4A ₁ a ₁ A ₂ a ₂	
	2A ₁ a ₁ a ₂ a ₂ } 4 – 1A 2a ₁ a ₁ A ₂ a ₂	
	1a ₁ a ₁ a ₂ a ₂ – 1 без A	

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучение I, II и III законов Менделя

Заполните таблицу «Сущность I, II, III законов Менделя»:

Законы Менделя, типы скрещивания	Поклоения	Получение потомства	Цитологические основы
I закон			
II закон			
III закон			
Возвратное скрещивание			
Анализирующее скрещивание			

Задание 2. Изучение форм взаимодействия аллельных генов

Заполните таблицу «Основные формы взаимодействия аллельных генов»:

Формы взаимодействия аллельных генов	Цитологические основы	Примеры
Полное доминирование		
Неполное доминирование		
Сверхдоминирование		
Кодоминирование		

Задание 3. Изучение типов взаимодействия неаллельных генов

Заполните таблицу «Типы взаимодействия неаллельных генов»:

<i>Формы взаимодействия неаллельных генов</i>	<i>Цитологические основы</i>	<i>Примеры</i>
Комплементарность		
Эпистаз		
Полимерия		

Задание 4. Изучение закономерностей наследования групп крови по системе АВО и резус-фактору

Расскажите о закономерностях наследования групп крови по системе АВО и резус-фактору, приведите примеры.

Задание 5. Изучение плейотропного действия гена

Заполните таблицу «Плейотропное действие гена»:

<i>Плейотропное действие гена</i>	<i>Цитологические основы</i>	<i>Примеры</i>

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Предшественники Г. Менделя, занимавшиеся скрещиванием организмов (селекцией).
2. Сущность гибринологического метода и возможность его использования у человека.
3. Невозможность использования законов Г. Менделя при анализе наследования таких признаков человека, как рост и масса тела.
4. Сущность гипотезы «чистоты гамет» и ее генетическое обоснование.
5. Причина разнообразия потомков при моногибридном скрещивании.
6. Правила выполнения закона расщепления признаков.
7. Правила определения генотипа особи, несущей доминантный признак.
8. Причины отличий от менделевского наследования в соотношении особей потомков второго поколения, когда признак определяется одной парой генов.
9. Правила сохранения законов моногибридного скрещивания (единообразия и расщепления) при дигибридном скрещивании.
10. Расчет соотношения фенотипов во втором поколении при ди- и полигибридном скрещивании.
11. Причины появления при дигибридном скрещивании в потомстве особей двух фенотипов в соотношении 1 : 1.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. АЛЛЕЛИ, ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОТОРЫХ ОТСУТСТВУЕТ У ГИБРИДОВ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ, НАЗЫВАЮТ
 - 1) рецессивными
 - 2) неполностью рецессивными
 - 3) кодоминантными
 - 4) неполностью доминантными
2. РАЗНЫЕ ВАРИАНТЫ ОДНОГО И ТОГО ЖЕ ГЕНА, ДЕТЕРМИНИРУЮЩИЕ РАЗНЫЕ ВАРИАНТЫ ПРИЗНАКА, НАЗЫВАЮТ
 - 1) локусами
 - 2) аллелями
 - 3) фенами
 - 4) генокопиями
3. ГОМОЗИГОТЫ СОСТАВЛЯЮТ _____ ОТ ОСОБЕЙ С ДОМИНАНТНЫМ ПРИЗНАКОМ В ПЕРВОМ ПОКОЛЕНИИ МОНОГИБРИДНОГО СКРЕЩИВАНИЯ
 - 1) $2/3$
 - 2) $1/4$
 - 3) $3/4$
 - 4) $1/3$
4. ТИП ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛЛЕЛЕЙ, ПРИ КОТОРОМ ФЕНОТИП ГЕТЕРОЗИГОТЫ ПРЕДОПРЕДЕЛЯЕТ ТОЛЬКО ОДИН АЛЛЕЛЬ ИЗ ДВУХ РАЗНЫХ, НАЗЫВАЮТ
 - 1) полным доминированием
 - 2) неполным доминированием
 - 3) кодоминированием
 - 4) межаллельной комплементацией
5. ТИП ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ, ДЛЯ КОТОРОГО ХАРАКТЕРНО ПОДАВЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕМ ОДНОГО ГЕНА ФЕНОТИПИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕЛЯ ДРУГОГО ГЕНА, НАЗЫВАЮТ
 - 1) комплементарностью
 - 2) эпистазом
 - 3) полимерией
 - 4) полным доминированием
6. ЧИСЛО ОСОБЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ (В %), У КОТОРЫХ ДАННЫЙ ГЕН ИМЕЕТ ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ, НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) плеiotропией

- 2) экспрессивностью
- 3) пенетрантностью
- 4) полимерией

7. ЛЮДИ С КРОВЬЮ ЧЕТВЕРТОЙ ГРУППЫ ИМЕЮТ ГЕНОТИП

- 1) $I^A I^B$
- 2) $I^A I^O$
- 3) $I^B I^O$
- 4) $I^O I^O$

8. ХРОМОСОМА С ОТНОСИТЕЛЬНО РАВНЫМИ ПЛЕЧАМИ ХРОМОСОМ И ЦЕНТРАЛЬНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ ЦЕНТРОМЕРЫ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) метацентрической
- 2) субметацентрической
- 3) акроцентрической
- 4) телоцентрической

9. ХРОМОСОМА НАХОДИТСЯ В ОДНОХРОМАТИДНОМ СОСТОЯНИИ В ПЕРИОД

- 1) постсинтетический
- 2) профазы
- 3) метафазы
- 4) телофазы

10. ДНК-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ, БОГАТЫЕ ОСНОВНЫМИ АМИНОКИСЛОТАМИ, ПРИНИМАЮЩИЕ УЧАСТИЕ В ПРОЦЕССЕ КОНДЕНСАЦИИ ДНК В МИТОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМАХ, НАЗЫВАЮТСЯ

- 1) ферменты
- 2) протамины
- 3) гистоны
- 4) амины

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. У мальчика I группа, у его сестры – IV.

Назвать группу крови родителей мальчиков.

Задача 2. От скрещивания комолого (безрогого) быка с рогатыми коровами получились комолые и рогатые телята. У коров комолых животных в родословной не было.

- 1. Назвать доминантный признак.
- 2. Определить генотипы родителей и потомства.

Тема 3. Решение задач по генетике на основные законы Менделя, правила вероятности, взаимодействие аллельных и неаллельных генов

Цель: сформировать умение решать генетические задачи на взаимодействие аллельных и неаллельных генов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Уровни организации наследственного материала.
2. Моногибридное скрещивание. I-й и II-й законы Г. Менделя (условия выполнения, формулировка, цитогенетический анализ). Менделирующие признаки человека.
3. Формы взаимодействия аллельных генов.
4. Дигибридное и полигибридное скрещивание. Третий закон Г. Менделя (условия выполнения, формулировка, цитогенетический анализ). Причины разнообразия гибридов второго поколения.
5. Формы взаимодействия неаллельных генов (комплементарность, эпистаз, полимерия).
6. Полное и неполное сцепление генов. Анализ дигибридного скрещивания в условиях полного и неполного сцепления генов.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Успешное освоение студентами основных закономерностей генетики невозможно без решения генетических задач, которые способствуют углублению знаний, развивают логику генетического мышления и дают возможность для самоконтроля.

Моногибридное скрещивание

1. Полное доминирование

Задача. Черная кошка с белыми пятнами на шее и на животе (S) скрещивается с таким же по фенотипу котом одинакового с ней генотипа. Какова вероятность рождения у этой пары сплошь черного котенка без пятен на теле?

Решение задачи:

Черная кошка имеет на шее и на животе белые пятна. Пятнистая окраска обусловлена наличием в генотипе доминантного аллеля S. Его рецессивный аллель s приводит к появлению сплошной окраски. Черная кошка с белыми пятнами может иметь два варианта генотипа – SS и Ss. В первом случае вероятность появления у нее черного котенка без пятен белого цвета при скрещивании с котом такого же генотипа равна нулю, так как оба родителя будут давать только гаметы, несущие доминантный аллель.

P:	♀ SS	x	♂ SS
Гаметы:	<u>S</u>		<u>S</u>
F ₁ :		SS	

Во втором случае гетерозиготная кошка будет давать два типа гамет в равном соотношении: несущие аллель S и несущие аллель s , поскольку при мейозе гомологичные хромосомы попадают в разные гаметы. Кот имеет одинаковый с ней генотип и, следовательно, образует два типа гамет – S и s . У такой пары гетерозиготных особей возможно рождение котенка без белых пятен на теле:

F_1			S	s
	S		SS	Ss
	s		Ss	ss

При этом вероятность встречи двух гамет, несущих рецессивный аллель, будет составлять $1/4$, или 25% (одна из четырех зигот). В остальных случаях в зиготе будет присутствовать доминантный аллель и разовьются котята с белыми пятнами; одна четверть будут гомозиготными (SS) и $2/4$ – гетерозиготными, что в сумме составит $3/4$. Таким образом, вероятность рождения сплошь черного котенка будет составлять $1/4$, или 25%.

2. Неполное доминирование

Задача. В колхозном стаде деревни Ярыш от скрещивания чалых (серо-голубых) шортгорнов получено 270 телят. Из них 136 телят имели окраску родителей. Определите генотипы и фенотипы остальной части потомства, если известно, что чалые шортгорны рождаются при скрещивании черных и белых животных.

Решение задачи:

Известно, что чалые (серо-голубые) шортгорны рождаются от скрещивания белых животных с темными и, следовательно, являются гетерозиготными. Обозначим ген, определяющий темную окраску, через A , а ген, контролирующей белую окраску, через a . Чалые шортгорны будут иметь генотип Aa . В колхозном стаде было получено всего 270 телят, из которых 136 имели окраску родителей, то есть были чалыми. При скрещивании типа $Aa \times Aa$ при неполном доминировании следует ожидать расщепление по генотипу в соотношении $1 AA : 2 Aa : 1 aa$ и по фенотипу – 1 часть темных : 2 части чалых : 1 часть белых. Таким образом, из оставшихся 134 телят теоретически половина (67 голов) должна иметь темную окраску, а другая половина (также 67 голов) должна быть с белой окраской. Генотип темных телят AA , чалых – Aa и белых животных – aa .

3. Кодоминирование и множественный аллелизм

Задача. В родильном доме перепутали двух мальчиков. Родители одного из них имеют O и A группы крови, родители другого – A и AB . Исследование показало, что дети имеют O и A группы крови. Определите, кто чей сын. Возможно ли это сделать при других комбинациях групп крови? Приведите примеры. В каких случаях можно было бы обойтись без исследования групп крови отцов?

Решение задачи:

У человека группы крови по системе *ABO* определяются тремя аллелями одного гена: J^A , J^B , J^O . Первые два аллеля являются кодоминантными, а третий – рецессивным по отношению к двум первым. Различные сочетания этих аллелей могут приводить к развитию следующих четырех групп крови:

$J^O J^O$ – группа O или I ,
 $J^A J^A$ и $J^A J^O$ – группа A или II ,
 $J^B J^B$ и $J^B J^O$ – группа B или III ,
 $J^A J^B$ – группа AB или IV .

По условию задачи родители одного из младенцев имели группы крови O и A . У них в зависимости от генотипа родителя с A группой крови могли родиться дети:

1)

$$\begin{array}{ccc} \text{P:} & J^O J^O & \text{X} & J^A J^A \\ & & \downarrow & \\ \text{F}_1: & & J^A J^O & \end{array}$$

2)

$$\begin{array}{ccccc} \text{P:} & J^O & J^O & & J^A & J^O \\ & & & \text{X} & & \\ & & & \downarrow & & \\ \text{F}_1: & \frac{1}{2} & J^A & J^O & u & \frac{1}{2} & J^O & J^O \end{array}$$

У другой пары родителей:

1)

$$\begin{array}{ccccc} \text{P:} & J^A & J^A & & J^A & J^B \\ & & & \text{x} & & \\ & & & \downarrow & & \\ \text{F}_1: & \frac{1}{2} & J^A & J^A & u & \frac{1}{2} & J^A & J^B \end{array}$$

2)

$$\begin{array}{rcccl}
 \text{P:} & J^A & J^O & & J^A & J^B \\
 & & & \text{x} & & \\
 & & & \downarrow & & \\
 \text{F}_1: & \begin{array}{ccccc}
 \begin{array}{cc} \textcolor{blue}{1/4} & \textcolor{blue}{J^A} \end{array} & \textcolor{blue}{J^A} & \textcolor{blue}{u} & \begin{array}{cc} \textcolor{blue}{1/4} & \textcolor{blue}{J^A} \end{array} \\
 \begin{array}{cc} \textcolor{blue}{1/4} & \textcolor{blue}{J^B} \end{array} & \textcolor{blue}{J^O} & \textcolor{blue}{u} & \begin{array}{cc} \textcolor{blue}{1/4} & \textcolor{blue}{J^A} \end{array} \\
 & & & & \textcolor{blue}{J^B}
 \end{array}
 \end{array}$$

Рожденные младенцы имели группы крови O и A . Очевидно, что ребенок с группой крови O никак не мог родиться у второй пары, потому его с полной уверенностью можно отдать первой паре родителей. Ребенок с группой крови A принадлежит, таким образом, второй паре, хотя ребенок с такой группой крови мог родиться и у первой пары.

К сожалению, далеко не во всех случаях можно с такой легкостью определить, кто чей ребенок. Например, ребенок с группой крови O может родиться у пар с группой крови A и B , O и A , O и B , O и O . Ребенок с группой крови B может появиться у родителей с группой крови AB и AB , B и B , A и B , B и O , AB и O , B и AB . Так что определить, кто чей ребенок, часто бывает просто невозможно.

Без исследования группы крови отца можно было бы обойтись, например, в случае, если бы ребенок имел группу крови *B* и мать – группу крови *B* или *AB*, а мать ребенка с группой крови *O* также имела группу крови *O*.

4. **Плейотропное действие гена**

Задача. Из-за сильного укорочения ног одна из пород кур названа «ползающими» курами. При инкубации 10000 яиц, полученных от скрещивания «ползающих» кур между собой, вывелось 7498 цыплят, из которых 2483 цыпленка оказались с нормальными длинными ногами, остальные – коротконогими. Определите генотипы невылупившихся цыплят, длинноногих и коротконогих кур и дайте характеристику действия генов.

Решение задачи:

При инкубации 10000 яиц, полученных от скрещивания «ползающих» кур между собой, вывелось 7498 цыплят, из них 2483 цыпленка оказались с нормальными ногами. Сам факт, что из 10000 яиц часть цыплят не вывелась, уже предполагает летальность какого-то класса особей. Но прежде чем выяснить генетическую природу летальности, необходимо проанализировать данное расщепление. Всего цыплят вывелось 7498. Из них с нормальными ногами – 2483, цыплят с укороченными ногами – 5015. Приняв общую сумму за 4 части, определим, какую часть потомства теоретически для моногибридного скрещивания должны, например, составлять коротконогие куры, если считать, что этот признак доминирует:

$$\begin{array}{l} 7498 - 4 \text{ части} \\ x - 3 \text{ части} \end{array} \quad x = 5623,5.$$

Отклонение от полученного в опыте, несомненно, значимо, так как 5623,5 значительно больше 5015. Это можно статистически доказать, используя критерий Стьюдента. Таким образом, получается, что какой-то класс потомков действительно полностью погибает и за 4 части надо брать не 7498 цыплят, а 10000 яиц. Тогда:

$$\begin{array}{l} 10000 - 4 \text{ части} \\ x - 1 \text{ часть} \end{array} \quad x = 2500.$$

Итак, получается расщепление в отношении 2: 1, что согласуется с результатами опыта, где кур с нормальными ногами появилось 2483, а кур с укороченными ногами вместо ожидаемых 5000 появилось 5015, что вполне можно объяснить чисто случайными причинами.

Так как коротконогие куры в потомстве дают расщепление, можно предположить, что они являются гетерозиготными (*Aa*). Тогда в потомстве следовало бы ожидать три генотипических класса: *AA*, *Aa*, *aa*; при полном доминировании соотношение по фенотипам 3: 1, а в опыте получилось 2 : 1. Предположим, что признак укорочения ног вызывается доминантным аллелем *A*, а нормальные ноги – продукт его аллеля *a*, который рецессивен по отношению к *A*. Можно сделать вывод, что погибают гомозиготы по *A* и в итоге расщепление принимает вид *2Aa* : *aa*. Гомозиготы по рецессивному аллелю имеют нормальную длину ног. Отсюда видно, что «ползающие» куры всегда гетерозиготны, а изучаемый ген помимо влияния на длину ног птицы влияет на жизнеспособность, и особи, имеющие генотип *AA*, не вылупляются из яйца.

По условию данной задачи нельзя полностью исключить и возможность того, что гибнут не доминантные гомозиготы, а рецессивные – aa . Тогда генотип кур с нормальными ногами будет AA . Оставшиеся в живых генотипические классы при этом предположении будут: $2 Aa$ – с укороченными ногами, AA – с нормальными длинными ногами. Сделать окончательный выбор между двумя гипотезами, исходя из условий данной задачи, не представляется возможным, хотя первая гипотеза о доминантной летальности представляется более правдоподобной.

5. Пенетрантность гена

Задача. По данным шведских генетиков, некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот – 20%. Определите вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака. Определите вероятность рождения больных детей в браке двух гетерозиготных родителей.

Решение задачи:

По условию задачи некоторые формы шизофрении наследуются как доминантный аутосомный признак с неполной пенетрантностью. В первом случае один из супругов нормален в отношении анализируемого признака, а другой гетерозиготен. Тогда, обозначив ген, определяющий шизофрению, A , можно записать:

$$\begin{array}{llll} \text{P:} & \text{♀ } Aa & \times & \text{♂ } aa \\ \text{Гаметы:} & \underline{A} \quad \underline{a} & & \underline{a} \\ \text{F}_1: & & & Aa \text{ и } aa \end{array}$$

Отсюда вероятность рождения ребенка, несущего ген шизофрении, равна $1/2$. У гетерозигот пенетрантность признака составляет 20%, или $1/5$. Перемножив вероятность носительства гена на вероятность его проявления, получим: $0,5 \times 0,2 = 0,1$, или 10%.

Во втором случае имеет место брак двух гетерозиготных индивидов. В таком браке:

$$\begin{array}{llll} \text{P:} & \text{♀ } Aa & \times & \text{♂ } Aa \\ \text{Гаметы:} & \underline{A} \quad \underline{a} & & \underline{A} \quad \underline{a} \\ \text{F}_1: & & & 1 AA : 2 Aa : 1 aa \end{array}$$

F_1		A	a
	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

Вероятность рождения гомозиготы AA – $1/4$, вероятность рождения гетерозиготного ребенка – $1/2$. Пенетрантность гена у гомозигот равна 100%, то есть все они будут больны шизофренией. Для гетерозигот пенетрантность – 20%, или $1/5$. Больные дети могут появиться с вероятностью: $0,5 \times 0,2 = 0,1$. В итоге вероятность рождения больного ребенка в таком браке будет:

$$0,25 + 0,1 = 0,35, \text{ или } 35\%$$

Ответ: в первом случае вероятность рождения больного ребенка 10%, а во втором – 35%.

Независимое комбинирование

1. Дигибридное скрещивание

Задача. При скрещивании растений пшеницы, имеющих плотный остистый колос, с растением, имеющим рыхлый безостый колос, в первом поколении все растения имели безостые колосья средней плотности. Во втором поколении получено: безостых с плотным колосом – 58, безостых с колосом средней плотности – 125, безостых с рыхлым колосом – 62, остистых с плотным колосом – 18, остистых с колосом средней плотности – 40, остистых с рыхлым колосом – 21. Как наследуются изучаемые признаки? Каковы генотипы родительских растений? Проверьте Вашу гипотезу методом χ^2 .

Решение задачи:

Единообразие гибридов первого поколения свидетельствует о гомозиготности скрещиваемых родительских растений. Анализ таких гибридов позволяет установить, что признак безостости доминирует над остистостью. В отношении плотности колоса гибриды первого поколения оказались промежуточными – они имели колос средней плотности. Можно предполагать, что это связано с неполным доминированием, когда гетерозиготные формы по фенотипу отличаются как от доминантных, так и от рецессивных гомозигот. Перейдем теперь к анализу расщепления у гибридов второго поколения. Его удобнее проводить отдельно по каждой паре альтернативных признаков. В F_2 появилось 245 безостых и 79 остистых растений. В случае моногибридного характера наследования данного признака мы должны ожидать расщепление по фенотипу 3:1. Проверим, насколько полученные данные соответствуют теоретически ожидаемому расщеплению.

Фенотипические классы	Фактическая численность (O)	Ожидаемая численность (E)	O-E	(O-E) ²	$\frac{(O-E)^2}{E}$
Безостые	245	243	2	4	0,0165
Остистые	79	81	-2	4	0,0494
Сумма	324	324	0	-	0,0659

Полученная сумма 0,0659 является величиной χ^2 , которая позволяет оценить достоверность полученных данных. По таблице Фишера (см. приложение 2) находим, чему равна вероятность (P) случайного отклонения полученных данных от теоретически ожидаемых. Число степеней свободы в генетических экспериментах на единицу меньше числа фенотипических классов расщепления. В данном случае оно равняется 2-1=1. В первой строчке таблицы находим, что при $\chi^2=0,0659$ P=0,8. Это высокая степень достоверности. В генетических экспериментах считается, что при вероятности выше 0,2 предлагаемая гипотеза является достоверной.

Таким образом, родительское растение с безостым колосом было AA , с остистым колосом – aa , гибриды первого поколения – Aa . Во втором поколении происходит расщепление – 3 части безостых : 1 часть остистых.

Проанализируем теперь расщепление по признаку плотности колоса. Во втором поколении появилось 76 растений с плотным колосом, 165 – с колосом средней плотности и 83 – с рыхлым. В случае неполного доминирования при моногибридном скрещивании ожидается расщепление по фенотипу в отношении 1:2:1. Нетрудно убедиться, что полученное расщепление очень хорошо соответствует теоретически ожидаемому. Следовательно, признак плотности колоса определяется одним геном, между аллелями которого наблюдается неполное доминирование (обозначим этот ген символом B).

Проведенный анализ показывает, что расщепление по каждому гену происходит независимо друг от друга. На основании закона независимого наследования признаков мы можем определить ожидаемое соотношение разных фенотипических классов в F_2 как $(3/4 \text{ безостый} : 1/4 \text{ остистый}) \times (1/4 \text{ плотный} : 2/4 \text{ средней плотности} : 1/4 \text{ рыхлый})$, что после раскрытия скобок даст: $3/16$ безостых с плотным колосом, $6/16$ безостых с колосом средней плотности, $3/16$ безостых с рыхлым колосом, $1/16$ остистых с плотным колосом, $2/16$ остистых с колосом средней плотности, $1/16$ остистых с рыхлым колосом.

Таким образом, в F_2 ожидается расщепление 3:6:3:1:2:1. Проверить правильность предлагаемой гипотезы о независимом наследовании изучаемых признаков можно методом χ^2 . Величину χ^2 в данном случае удобнее определить по формуле:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E},$$

$$\chi^2 = \frac{(58 - 60,9)^2}{60,9} + \frac{(125 - 121,8)^2}{121,8} + \frac{(62 - 60,9)^2}{60,9} + \frac{(18 - 20,3)^2}{20,3} + \frac{(40 - 40,6)^2}{40,6} + \frac{(21 - 20,3)^2}{20,3} = 0,535$$

Число степеней свободы равно 5. Независимость наследования признаков остистости и плотности колоса подтверждается с вероятностью выше 0,99.

Можно теперь расписать скрещивание в генетической символике:

$$\begin{array}{ccccc} P & aaBB & & \times & AAbb \\ F_1 & & & & AaBb \end{array}$$

Генотипы получаемых в F_2 особей установим по решетке:

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

2. Тригибридное и полигибридное скрещивания

Задача. Длинношерстный сибирский кот с мраморным рисунком и белыми пятнами спарился с короткошерстной кошкой без рисунка на теле. В F_1 все котята оказались короткошерстными, без мраморного рисунка, но с белыми

пятнами на теле. При скрещивании одной из кошек из F_1 с короткошерстным, без мраморного рисунка и без белых пятен котом в течение нескольких лет было получено следующее расщепление: 26 котят без рисунка, но с белыми пятнами, 27 – без рисунка и без пятен, 9 – «мраморных» с белыми пятнами; 8 – «мраморных» без белых пятен, причем все котята были короткошерстными. Определите генотипы всех особей, участвовавших в скрещиваниях, если известно, что у кошек ген S определяет наличие белых пятен на теле, рецессивный аллель s – их отсутствие; T^a – отсутствие рисунка, его рецессивный аллель; t^b – мраморный рисунок на теле.

Решение задачи:

Анализ гибридов первого поколения позволяет определить, какие из признаков, введенных в скрещивание, являются доминирующими и каковы генотипы родительских особей. Единообразие гибридов F_1 свидетельствует об их гомозиготности. Поэтому генотип длинношерстного кота с мраморным рисунком и белыми пятнами будет $llSsTt$, а короткошерстной кошки без рисунка на теле – $LLssTT$. Нетрудно определить генотипы особей F_1 – $LlSsTt$ – короткошерстные, без мраморного рисунка, но с белыми пятнами на теле, что полностью соответствует условию задачи.

Особь из F_1 затем скрещивается с короткошерстным (доминантный признак) без рисунка (также доминантный признак) и без белых пятен (рецессивный признак) котом. В потомстве от этого скрещивания все особи оказались короткошерстными, что свидетельствует о гомозиготности кота по данному гену (LL). В отношении оставшихся признаков наблюдается расщепление. Рассмотрим его по каждой паре альтернативных признаков в отдельности. Особей без рисунка было 53, а «мраморных» – 17, что очень близко к отношению 3:1. Следовательно, оба родителя содержали ген T в гетерозиготном состоянии. Среди анализируемых потомков 35 особей были с белыми пятнами и 35 без белых пятен, т. е. наблюдается расщепление 1:1, которое позволяет заключить, что одна из скрещиваемых особей была гетерозиготной, а другая – гомозиготной по рецессивному аллелю. Действительно, кошка из F_1 является, как мы установили выше, гетерозиготной по гену S , а генотип скрещивающегося с ней кота без белых пятен может быть только ss . При независимом характере расщепления по каждой паре этих генов должно получиться расщепление $(3:1) \times (1:1) = 3:3:1:1$. Расписав данное скрещивание в генетической символической, получаем:

	P $LlSsTt \times LlSsTt$	
F_1	LsT	Lst
LST	$LLSsTT$	$LLSsTt$
LSt	$LLSsTt$	$LLSs tt$
LsT	$LLssTT$	$LLssTt$
Lst	$LLssTt$	$LLss tt$
lST	$LlSsTT$	$LlSsTt$
lSt	$LlSsTt$	$LlSs tt$
lsT	$LlssTT$	$LlssTt$
lst	$LlssTt$	$Llss tt$

Убедиться в достоверности полученных экспериментальных данных теоретически ожидаемому расщеплению 3:3:1:1 можно, определив величину χ^2 , которая будет равна:

$$\frac{(26,25 - 26)^2}{26,25} + \frac{(26,25 - 27)^2}{26,25} + \frac{(8,75 - 9)^2}{8,75} + \frac{(8,75 - 8)^2}{8,75} = \\ = 0,0024 + 0,02141 + 0,0071 + 0,0643 = 0,0952;$$

что соответствует $P_{n=3} > 0,99$. Это высокая степень достоверности полученного в опыте расщепления теоретически ожидаемому. Следовательно, генотипы особей установлены правильно.

Взаимодействие неаллельных генов

1. Новообразование при взаимодействии генов

Задача. От скрещивания платиновой норки с серебристо-соболиным самцом было получено 6 коричневых норок и 5 серебристо-соболиных. А при скрещивании той же самки с другим серебристо-соболиным самцом в нескольких пометах получили: 7 – серебристо-соболиных, 6 норок с очень редкой и красивой окраской «дыхание весны», 8 – коричневых, 6 – платиновых. При скрещивании между собой двух норок расцветки «дыхание весны» в потомстве всегда выщеплялась примерно треть потомства платиновой окраски. Определите генотипы родителей и потомков. Как наследуется окраска «дыхание весны» у норок? Какого потомства следует ожидать от скрещивания самки норки «дыхание весны» с коричневым самцом?

Решение задачи:

Анализ характера расщепления в потомстве от скрещивания платиновой норки с серебристо-соболиными самцами позволяет предположить, что платиновая окраска меха является рецессивным признаком. Появление во втором скрещивании четырех фенотипических классов в соотношении 1:1:1:1 свидетельствует о дигетерозиготности серебристо-соболиного самца. Появление в этом скрещивании двух новых фенотипических классов – коричневых и с окраской «дыхание весны» – можно объяснить новообразованием при взаимодействии генов. В этом случае один ген (обозначим его A) в доминантном состоянии приводит к развитию коричневой окраски меха, а второй (B) – к окраске «дыхание весны». Присутствие одновременно доминантных аллелей обоих генов ($A-B$ -) вызывает новый тип окраски – серебристо-соболиную. Рецессивные аллели этих генов в гомозиготном состоянии (генотип $aabb$) обуславливают платиновую окраску меха. Перейдем теперь к установлению генотипов скрещиваемых норок. Первый серебристо-соболиный самец в потомстве давал в равном соотношении особей с коричневой и серебристо-соболиной окраской. Особи с коричневой окраской должны иметь по предлагаемой нами гипотезе доминантный аллель гена A и в гомозиготном состоянии рецессивный аллель гена b , т. е. иметь генотип $A-bb$. Следовательно, отцовский организм должен быть гетерозиготным по гену B :

<i>P</i>	<i>aabb</i>	х	<i>AABb</i>
	платиновая		серебристо-соболиный
<i>F₁</i>	$\frac{1}{2} AaBb$		$\frac{1}{2} Aabb$
	серебристо-соболиный		коричневый

Второе скрещивание имеет следующий вид:

<i>P</i>	<i>aabb</i>	х	<i>AaBb</i>
<i>F₁</i>	$\frac{1}{4} AaBb$ – серебристо-соболиный		
	$\frac{1}{4} Aabb$ – коричневый		
	$\frac{1}{4} aaBb$ – окраска «дыхание весны»		
	$\frac{1}{4} aabb$ – платиновая		

Скрещивание норок, имеющих окраску «дыхание весны», обязательно дает в потомстве особей с платиновой окраской меха, что свидетельствует об их гетерозиготности. Теоретически в этом случае особей с платиновой окраской должно рождаться 25% (скрещивание *aaBb* х *aaBb*). По условию же задачи в подобном скрещивании рецессивных потомков оказывается больше – примерно 1/3 часть. Видимо, какая-то часть потомков с доминантным геном *B* погибает. Логично предположить, что таковыми являются гомозиготные особи *BB* и, следовательно, данный ген обладает плейотропным действием. Таким образом, генотип особей с окраской «дыхание весны» может быть только *aaBb*. Скрещивание таких норок и самцов с коричневой окраской меха может быть двух вариантов в зависимости от генотипа самца.

1 вариант:

<i>P</i>	<i>aaBb</i>	х	<i>AAbb</i>
	«дыхание весны»		коричневый
<i>F₁</i>	$\frac{1}{2} AaBb$		$\frac{1}{2} Aabb$
	серебристо-соболиные		коричневые

2 вариант:

<i>P</i>	<i>aaBb</i>	х	<i>AAbb</i>
<i>F₁</i>	$\frac{1}{4} AaBb$ – серебристо-соболиные		
	$\frac{1}{4} aaBb$ – окраска «дыхание весны»		
	$\frac{1}{4} Aabb$ – коричневые		
	$\frac{1}{4} aabb$ – платиновые		

2. Комплементарное взаимодействие генов

Задача. При скрещивании двух генетически различных линий дрозофилы, имеющих ярко-красные глаза, в первом поколении все особи оказались с темно-красными глазами (дикий тип), а во втором поколении наблюдали расщепление: 100 мух с нормальными глазами и 75 – с ярко-красными. Сколько генов участвовало в скрещивании? Что будет, если скрестить мух с нормальными глазами из первого поколения с дрозофилами одной из родительских линий?

Решение задачи:

При скрещивании родительских мух, имеющих одинаковый фенотип, т. е. ярко-красные глаза, появление у гибридов первого поколения нового признака – темно-красного цвета глаза, отсутствовавшего у родителей, – позволяет сразу отбросить моногибридную гипотезу наследования и говорить об участии в скрещивании как минимум двух взаимодействующих неаллельных генов, определяющих цвет глаз у дрозофилы. Можно предложить гипотезу, что темно-красные глаза возникают у дрозофилы при наличии в генотипе доминантных аллелей двух разных генов вместе. При наличии доминантного аллеля только одного из них и в случае гомозиготности по рецессивным аллелям обоих генов у мух развиваются ярко-красные глаза. Запишем теперь скрещивание в генетической символике:

<i>P</i>	<i>BBcc</i>	х	<i>bbCC</i>
	ярко-красные глаза		ярко-красные глаза
<i>F₁</i>	<i>BbCc</i> – все особи с темно-красными глазами		

Во втором поколении следует ожидать следующего соотношения фенотипических классов: $9BC : 3Bc : 3bC : 1bc$, что даст расщепление 9/16 мух с темно-красными глазами и 7/16 ($3/16+3/16+1/16$) – с ярко-красными.

По условию задачи в F_2 появилось 175 мух. Находим, как обычно, единичную долю, которая равна $175:16=10,9375$. Теоретически мух с темно-красными глазами должно быть 9 частей, что составит $10,9375 \times 9=98,4375$ особей. Мух с ярко-красными глазами возникает 7 частей, то есть 76,5625 особей. Таким образом, теоретически ожидалось расщепление 98,4375 мух с темно-красными глазами и 76,5625 – с ярко-красными. В эксперименте получилось расщепление 100:75, что весьма близко к теоретически ожидаемому. Отклонение может быть объяснено случайными причинами, что нетрудно показать методом χ^2 . Таким образом, расщепление в F_2 полностью подтверждает гипотезу о комплементарном взаимодействии двух неаллельных генов. Исходя из известных генотипов, можно рассчитать расщепление в потомстве от скрещивания особей F_1 с одной из родительских линий:

<i>P</i>	<i>BbCc</i>	х	<i>BBcc</i>
	темно-красные глаза		ярко-красные глаза
<i>F</i>	$1BBCc : 1BbCc : 1BBcc : 1Bbcc$		
	темно-красные глаза		ярко-красные глаза

Таким образом, в потомстве от возвратного скрещивания следует ожидать расщепление по фенотипу: 1 часть мух с темно-красными глазами и 1 часть с ярко-красными, то есть 1:1.

Эпистаз

Задача. У рыжего таракана прусака известны две доминантные мутации по окраске тела: *Pb* (XI группа сцепления) – бледное тело и *Bl* (VI группа сцепления) – черное тело. При скрещивании двух тараканов с бледным телом в потомстве получились 1/8 часть прусаков дикого типа и 1/8 часть особей с черным телом. Определите характер взаимодействий генов и генотипы обоих родителей.

Решение задачи:

Характер расщепления при скрещивании бледных тараканов позволяет сразу же отбросить моногибридную гипотезу и предположить взаимодействие генов. Ген *Pb* в доминантном состоянии выступает как супрессор других генов, определяющих окраску, и приводит к развитию бледной окраски тараканов. Ген *Bl*, наследующийся независимо от первого, в доминантном состоянии определяет черную, а в рецессивном – рыжую (дикого типа) окраску тела. По условию задачи при скрещивании бледных тараканов потомство на 6/8 оказывается той же окраски, а 2/8 – окрашенными иначе. Следовательно, в отношении доминантного супрессора *Pb* наблюдается расщепление 3:1, что говорит о гетерозиготности по данному гену скрещиваемых особей. По гену *Bl* расщепление происходит в отношении 1:1 (1/8 черные и 1/8 рыжие). Это показывает, что один из родителей был гетерозиготным по данному гену, а второй содержал рецессивный аллель в гомозиготном состоянии. Расписываем теперь генотипы родителей:

$$\begin{array}{ll} P & Pb/pb\ Bl/bl \times Pb/p\ bl/bl \\ F_1 & 3/8\ Pb/-\ Bl/bl - \text{бледные} \\ & 3/8\ Pb/-\ bl/bl - \text{бледные} \\ & 1/8\ pb/pb - Bl/bl - \text{черные} \\ & 1/8\ pb/pb - bl/bl - \text{рыжие} \end{array}$$

Получаемое расщепление 6:1:1 полностью соответствует условию задачи, и, следовательно, генотипы определены правильно.

3. Крптомерия

Задача. Женищина с группой крови АВ, несекретор, имеющая в слюне антиген Le^a , выходит замуж за мужчину с АВ группой крови, секретора, имеющего в секреторных выделениях антиген Le^a и антиген А и В. Какие комбинации по антигенному составу секреторных выделений могут возникнуть у их детей?

Решение задачи:

Известно, что ген *Le* контролирует фермент фукозилтрансферазу, который присоединяет к исходному полисахариду остаток L-фукозы. При этом образуется антигенная детерминанта системы Льюис Le^a . Ген *H* определяет синтез другого фермента, также присоединяющего остаток L-фукозы к тому же полисахариду, но в другое положение. При совместном действии обеих фукозилтрансфераз образуется детерминанта Le^b . Доминантный аллель гена *H*

имеется практически у всех людей, поскольку рецессивный аллель этого гена встречается в человеческих популяциях чрезвычайно редко. Тем не менее антиген Le^b обнаруживается не у всех людей. Дело в том, что фукозилтрансфераза, кодируемая геном H , может функционировать в секреторных тканях только при условии, что индивид является секретором. У особей $sese$ антиген Le^b не обнаруживается. Таким образом, ген Se в рецессивном состоянии выступает как супрессор гена H (криптомерное взаимодействие генов). У особей-несекреторов одновременно не обнаруживаются в секретах и антигены группы крови системы АВО, и антиген H .

Генотип женщины с группой крови AB , несекретора, может быть следующим: $I^A I^B H Le se se$. О наличии доминантного аллеля Le свидетельствует наличие у нее антигена Le^a . Генотип ее мужа – $I^A I^B H Le Se$ -, поскольку у него в секретах обнаружены антигены Le^b , а также антигены A , B и H . Точнее установить генотипы из приведенных в условиях задачи данных не представляется возможным. Можно только с уверенностью говорить о том, что супруги не являются одновременно гетерозиготными по гену H , потому что его рецессивный аллель встречается редко. Следовательно, у детей данной пары не будет происходить расщепление по гену H . Для простоты мы примем их за гомозиготы по данному гену. В отношении гена Le будем считать, что оба супруга гетерозиготны, а муж, кроме того, гетерозиготен по гену Se . Распишем теперь скрещивание в генетической символической.

P	$I^A I^B H H Le le se se$	$\times$	$I^A I^B H H Le le Se se$
F_1	$3/32 I^A I^A H H Le-$	$e-$	антигены A , H , Le^b
	$3/32 I^B I^B H H Le-$	$e-$	антигены B , H , Le^b
	$6/32 I^A I^B H H Le-$	$e-$	антигены A , B , H , Le^b
	$1/32 I^A I^A H H le le$	$e-$	антигены A , H
	$1/32 I^B I^B H H le le$	$e-$	антигены B , H
	$2/32 I^A I^B H H le le$	$e-$	антигены A , B , H
	$3/32 I^A I^A H H Le-$	ese	только Le^a
	$3/32 I^B I^B H H Le-$	ese	только Le^a
	$6/32 I^A I^B H H Le-$	ese	только Le^a
	$1/32 I^A I^A H H le le$	ese	не обнаруживаются
	$1/32 I^B I^B H H le le$	ese	не обнаруживаются
	$2/32 I^A I^B H H le le$	ese	не обнаруживаются

Теоретически ожидается, что у половины детей данной пары (последние шесть вариантов) продукты генов I и H не могут быть выявлены в секретах из-за наличия в генотипе рецессивных аллелей se в гомозиготном состоянии.

4. Полимерное взаимодействие генов

Задача. От брака негров и белых рождаются мулаты. Анализ потомства большого числа браков между мулатами дал расщепление $1:4:6:4:1$. Фенотипически это были черные и белые потомки, мулаты, а также темные и светлые мулаты. Определите количество генов, обуславливающих окраску кожи, характер их взаимодействия и генотипы родителей и потомков. Как, по-

вашему, может ли от брака белой женщины с мулатом или с африканским негром родиться совершенно черный ребенок – негр? Почему?

Решение задачи:

Расщепление, получаемое в потомстве от браков между мулатами: 1 часть – негры, 4 части – темные мулаты, 6 частей мулатов, 4 части – светлые мулаты и 1 часть – белые – соответствует случаю расщепления при дигибридном наследовании. Следовательно, в определении цвета кожи у человека участвуют два неаллельных гена, имеющие одинаковое фенотипическое проявление и взаимодействующие по типу кумулятивной полимерии. При этом степень пигментации будет зависеть от числа доминантных аллелей. Обозначим гены как A_1 и A_2 . Тогда генотип негра $A_1A_1A_2A_2$, белого – $a_1a_1a_2a_2$, мулата – $A_1a_1A_2a_2$. Расщепление по генотипам в случае брака между двумя мулатами будет:

$A_1A_1A_2A_2$ негр	$A_1A_1A_2a_2$ темный мулат	$A_1a_1A_2A_2$ темный мулат	$A_1a_1A_2a_2$ мулат
$A_1A_1A_2a_2$ темный мулат	$A_1A_1a_2a_2$ мулат	$A_1a_1A_2a_2$ мулат	$A_1a_1a_2a_2$ светлый мулат
$A_1a_1A_2A_2$ темный мулат	$A_1a_1A_2a_2$ мулат	$a_1a_1A_2A_2$ мулат	$a_1a_1A_2a_2$ светлый мулат
$A_1a_1A_2a_2$ мулат	$A_1a_1a_2a_2$ светлый мулат	$a_1a_1A_2a_2$ светлый мулат	$a_1a_1a_2a_2$ белый

На вопрос о том, может ли от брака белой женщины и негра родиться совершенно черный ребенок, можно ответить нет, так как происходит скрещивание: $A_1A_1A_2A_2$ х $a_1a_1a_2a_2$. В этом случае ребенок всегда будет с промежуточным цветом кожи – мулат. От брака белой женщины с мулатом (возможные генотипы: $A_1a_1A_2a_2$, $A_1A_1a_2a_2$, $a_1a_1A_2A_2$) тем более возможно рождение мулатов, светлых мулатов и белых, но не негров.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Решение генетических задач на взаимодействие аллельных генов

Моногибридное скрещивание

Полное доминирование

Задача 1. Скрещены два растения гороха, имевшие желтую и зеленую окраску семян. В первом поколении все завязавшиеся семена имели желтую окраску семян. Какие генетические выводы можно сделать из этих данных? Какое потомство будет наблюдаться при самоопылении родительских растений и растений, выросших из гибридных семян?

Задача 2. Желтоцветковые примулы образуют только желтоцветковые растения, красноцветковые дают только красноцветковые. При скрещивании этих растений между собой получают растения с красными цветками. Какое предположение о наследовании окраски цветков у примул можно сделать, и

какие скрещивания необходимо поставить для проверки этого предположения? Какие результаты Вы ожидаете получить?

Неполное доминирование

Задача 1. При скрещивании между собой растения красноплодной земляники всегда дают потомство с красными ягодами, а растения белоплодной земляники – с белыми. От скрещивания обоих сортов получаются гибриды с розовыми ягодами. Какое потомство возникает при скрещивании между собой двух растений земляники с розовыми ягодами? Какое потомство получится, если красноплодную землянику опылять пылью земляники с розовыми ягодами?

Задача 2. Иногда встречаются люди с курчавыми и пушистыми волосами, которые называются «шерстистыми». Такие волосы растут быстро, но секутся и никогда не бывают длинными. Признак этот доминантен. До сих пор не зарегистрировано ни одного случая брака двух людей с таким признаком, поэтому фенотип доминантной гомозиготы не известен. Какие волосы унаследуют дети, у которых отец имеет «шерстистые», а мать – нормальные волосы?

Кодоминирование и множественный аллелизм

Задача 1. Селекционер скрестил кроликов шиншилловой окраски с гималайскими. Все первое поколение было светло-серым. Полученные гибриды скрещивались между собой. При этом было получено 99 крольчат светло-серой окраски : 48 гималайских : 51 шиншилловой окраски шерсти. Определите генотипы родителей и гибридов первого и второго поколений. В другом опыте скрестили кроликов дикой окраски (агути) с гималайскими и получили 81 крольчонка. Из них 41 с окраской дикого типа, 19 гималайских и 21 альбинос. Определите генотипы этих родительских форм и их потомков.

Задача 2. У крупного рогатого скота трансферрины (ферменты, переносчики железа в организме) детерминируются аутосомным геном, имеющим три кодоминантных аллеля: T^A , T^I , T^E . Определите возможные типы трансферринов у телят от спаривания животных, имеющих следующие типы вышеуказанных белков: 1) $AD \times AD$, 2) $AA \times AD$, 3) $AD \times AE$, 4) $AA \times AE$, 5) $AE \times DD$. Корова с трансферрином AD осеменялась смесью спермы двух быков-производителей. Первый имел трансферрины AD , второй – DE . Родившийся теленок имел AE тип. Определите отца теленка.

Плейотропное действие гена

Задача 1. При скрещивании зеркальных линейных карпов, имеющих всего два ряда чешуй вдоль боковой линии, между собой уже в первом поколении наблюдалось расщепление: 152 потомка были с двумя рядами чешуй, а 78 – с нормальной чешуей. Какое генетическое объяснение можно предположить для данного расщепления? Какое потомство получится от скрещивания зеркального линейного карпа с обыкновенной самкой?

Задача 2. При скрещивании хохлатых уток с нормальными было получено 135 утят, из них 62 хохлатых и 73 нормальных. От скрещивания хохлатых уток между собой также появились хохлатые и нормальные утята (92 и 44 соответственно), причем часть эмбрионов погибла перед вылуплением. Какое потомство следует ожидать при скрещивании нормальных уток между собой?

Пенетрантность гена

Задача 1. Подагра определяется доминантным аутосомным геном. По некоторым данным пенетрантность гена в гетерозиготном состоянии у мужчин составляет 20%, а у женщин практически равна нулю. Какова вероятность заболевания подагрой у детей в семье гетерозиготных родителей? Какова вероятность заболевания подагрой для детей в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой нормален по анализирующему признаку?

Задача 2. Арахнодактилия (паучьи пальцы) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Определите вероятность появления аномалии у детей в семье, где оба родителя гетерозиготны по данному гену и у них уже родился один ребенок с паучьими пальцами.

Независимое комбинирование

Дигибридное скрещивание

Задача 1. У томатов красный цвет плодов доминирует над желтым, а двугнездность над одногнездностью. Признаки наследуются независимо. При самоопылении двух растений томата с красными двугнездными плодами одно из них дало только растения с красными, а от второго растения было получено 24 растения с красными двугнездными и 10 растений с красными одногнездными плодами. Можно ли определить генотипы исходных родительских растений? Какие скрещивания необходимо поставить для проверки Вашего предположения?

Задача 2. У голубоглазого темноволосого отца и кареглазой светловолосой женщины четверо детей, каждый из которых отличается от другого по одному из данных признаков. Каковы генотипы родителей в этой семье?

Тригибридное и полигибридное скрещивания

Задача 1. У мышей ген черной окраски доминирует над аллелем коричневой окраски, ген длинных ушей доминирует над аллелем, обуславливающим короткоухость, а ген жесткой шерсти доминирует над аллелем мягкой шерсти. Черная длинноухая мышь с жесткой шерстью была скрещена с коричневым короткоухим мягкошерстным самцом. Определите возможные фенотипы и генотипы потомков первого и второго поколений.

Задача 2. Близорукий (доминантный признак) левша (рецессивный признак) вступает в брак с женщиной, нормальной по обоим признакам. Известно, что у обоих супругов были братья и сестры, страдающие фенилкетонурией, но сами супруги нормальны в отношении этой аномалии. В их семье первый ребенок был нормален в отношении всех трех признаков, второй был близоруким

левой, а третий оказался больным фенилкетонурией. Определите генотипы родителей и всех троих детей.

Задание 2. Решение генетических задач на взаимодействие неаллельных генов

Новообразование при взаимодействии генов

Задача 1. В первом поколении от скрещивания зеленого и белого волнистых попугайчиков все потомство оказалось зеленым. Во втором поколении выделяются следующие фенотипические классы в отношении: 29 зеленых, 8 желтых, 9 голубых, 2 белых. Каковы генотипы родителей и потомков? Какие еще два фенотипических класса попугайчиков можно скрестить, чтобы получить такое же расщепление в F_2 ?

Задача 2. Во втором поколении от скрещивания кокер-спаниелей желтой и черной масти было получено 46 черных щенков, 13 рыжих, 17 коричневых и 3 желтых щенка. Что на основании этих данных можно сказать о наследовании окраски шерсти у собак породы кокер-спаниель? Каковы генотипы родителей и потомков?

Комплементарное взаимодействие генов

Задача 1. От скрещивания двух зеленых растений кукурузы было получено 78 зеленых и 24 белых растения (альбиносы). При самоопылении одного из исходных зеленых растений получили 318 зеленых и 102 белых растения, а при самоопылении другого исходного зеленого растения – 274 зеленых и 208 белых. Каковы генотипы исходных зеленых растений? Объясните результаты скрещивания.

Задача 2. В шести початках кукурузы было насчитано 1098 окрашенных и 1402 белых зерна. В какой мере эти числа соответствуют отношению, которое следовало бы ожидать на основе гипотезы о том, что окрашенность зерна кукурузы обуславливается наличием доминантных аллелей трех дополняющих друг друга по действию неаллельных генов?

Эпистаз

Задача 1. При скрещивании двух короткошерстных кроликов неизвестного происхождения в потомстве получились крольчата с короткой и длинной шерстью, но большинство оказалось короткошерстными. Каковы могут быть генотипы родителей? Как проверить, что в данном случае имеет место взаимодействие генов?

Задача 2. При скрещивании чистопородных белых леггорнов с чистопородными шелковистыми белыми курами все потомство оказывается белым, а в F_2 наблюдалось следующее соотношение фенотипов: 63 белых и 12 цветных. Введите соответствующие обозначения и дайте генетическое объяснение этому результату. Определите генотип родителей. Какое

скрещивание следует поставить, чтобы проверить правильность Вашего предположения, и какие результаты Вы ожидаете при этом получить?

Криптомерия

Задача 1. При скрещивании растений фасоли с белыми семенами с растениями, дающими коричневые семена, в первом поколении все семена оказались пурпурными, а во втором – 560 пурпурных, 188 коричневых и 265 белых. Как это можно объяснить? Определите генотипы исходных форм. Что получится, если гибриды первого поколения повторно скрестить с белозерным родителем? Коричневозерным родителем?

Задача 2. Бэтсон и Пиннет, скрестив две расы душистого горошка с белыми цветами, получили в первом поколении растения с пурпурными цветами, а в F_2 расщепление: 53 с пурпурными, 19 с красными и 56 с белыми цветками. Как можно объяснить этот результат?

Полимерное взаимодействие генов

Задача 1. При скрещивании двух растений пастушьей сумки, имевших треугольную форму плода, из 177 растений F_1 у 12 оказались плоды овальной формы. Как можно объяснить такое необычное расщепление? Напишите генотипы родительских растений. С каким растением надо скрестить родительские формы, чтобы подтвердить Ваше предположение? Какие потомки и в каком соотношении ожидаются в результате этих скрещиваний?

Задача 2. При скрещивании кур и петухов с оперенными ногами из двух разных линий в F_1 все цыплята имели оперенные ноги, а в F_2 64 цыпленка имели оперенные и 5 – голые ноги. Когда скрестили особей из F_1 с голоногими особями из F_2 , то получили 37 цыплят с оперенными и 11 с голыми ногами. Как наследуется признак? Определите генотипы исходных петухов и кур.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Две черные самки мыши скрещивались с коричневым самцом. Одна самка в нескольких пометах дала 20 черных и 17 коричневых потомков, а вторая в общей сложности 33 черных. Определите генотипы родителей и потомков. (*Полное доминирование.*)
2. От скрещивания гнедых лошадей с альбиносами рождаются жеребята с золотисто-желтой окраской туловища при почти белой гриве и хвосте (так называемая окраска «паломино»). Попытки развести в чистоте лошадей такой масти не увенчались успехом. При их скрещивании всегда возникало расщепление в отношении 1 гнедой : 2 паломино: 1 альбинос. Как это можно объяснить? Как наследуется окраска паломино у лошадей? (*Неполное доминирование.*)
3. В родильном доме в одну и ту же ночь родились четыре младенца, обладавшие, как впоследствии было установлено, группами крови O , A , B и AB . Группы крови четырех родительских пар были: 1) O и O ; 2) AB и O ; 3) A

и В; 4) В и В. Четырех младенцев можно с полной достоверностью распределить по родительским парам. Как это сделать? (*Кодоминирование и множественный аллелизм.*)

4. У мексиканского дога ген, вызывающий отсутствие шерсти, в гомозиготном состоянии ведет к гибели потомства. При скрещивании двух нормальных догов часть потомства погибла. При скрещивании того же самца с другой самкой гибели потомства не было. Однако при скрещивании между собой потомков этих двух скрещиваний опять наблюдалась гибель щенков. Определите генотипы всех скрещиваемых особей. (*Плейотропное действие гена.*)
5. Ретинобластома (злокачественная опухоль глаза) определяется редким доминантным аутосомным геном. Пенетрантность ретинобластомы составляет 60%. Какова вероятность рождения больных и здоровых детей в браке двух гетерозиготных родителей? В браке здоровой женщины с гетерозиготным больным мужчиной? (*Пенетрантность гена.*)
6. Женщина с группами крови А и NN подает в суд на мужчину, как на виновника рождения ребенка с первой группой крови, NN. Мужчина имеет третью группу крови (В), MM. Может ли этот мужчина быть отцом ребенка? (*Дигибридное скрещивание.*)

Случай	1	2	3	4	5	6
Мать	O, M	O, N	O, MN	AB, M	A, N	B, M
Ребенок	O, M	A, M	O, M	AB, M	AB, M	O, MN

7. По результатам анализа групп крови матери и трех ее детей определите наиболее вероятные группы крови отца. (*Тригибридное и полигибридное скрещивание.*)

Члены семьи	Группы крови		
мать	A	N	Rh ⁺
1 ребенок	O	MN	Rh ⁺
2 ребенок	A	N	Rh ⁺
3 ребенок	A	MN	Rh ⁻

8. От скрещивания зеленых и алых меченосцев в первом поколении все рыбки были кирпично-красной окраски, а во втором поколении получено 50 кирпично-красных, 5 лимонных, 18 алых и 11 зеленых. Как наследуется окраска тела у меченосцев? Определите генотипы исходных рыб. Что получится, если скрестить алых рыб с лимонными? (*Новообразование при взаимодействии генов.*)
9. Предположим, что наследственная слепота у человека может быть обусловлена несколькими рецессивными генами, которые наследуются независимо друг от друга. Какова вероятность, что ребенок родится слепым, если его отец и мать страдают одним и тем же видом наследственной слепоты? Различными видами? Свяжите полученный ответ с необходимостью тщательно следить за тем, чтобы вступающие в брак слепые не состояли между собой даже в отдельном родстве. (*Комплементарное взаимодействие генов.*)

10. При скрещивании кроликов агути с черными в первом поколении получили крольчат с окраской агути, а во втором – 68 агути, 17 черных, 6 голубых крольчат. Объясните полученные результаты и определите генотипы родителей. Как проверить правильность Вашего предположения? (*Эпистаз.*)
11. В брак вступили два альбиноса, не состоящие в родстве. У них родилось восемь детей – четыре альбиноса и четыре неальбиноса. Как можно объяснить такое соотношение? Предложите гипотезу о характере наследования альбинизма у человека. (*Криптомерия.*)
12. При самоопылении зеленого растения гороха было получено 544 зеленых и 45 хлорофильных светло-зеленых растений. Объясните расщепление, определите генотип исходного растения. Как можно использовать мутантные растения для дальнейшей селекционной работы, если они окажутся жизнеспособными? (*Полимерное взаимодействие генов.*)

Тема 4. Геномный уровень организации наследственного материала. Изменчивость. Особенности человека как объекта генетических исследований

Цель: сформировать понятие о геномном уровне организации наследственного материала.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Хромосомная теория наследственности. Хромосома как группа сцепления генов. Понятие о генетических картах хромосом. Механизмы, нарушающие сцепление генов.
2. Полное и неполное сцепление генов. Анализ дигибридного скрещивания в условиях полного и неполного сцепления генов. Генетический эффект кроссинговера.
3. Влияние факторов среды на формирование и степень выраженности признака.
4. Количественная и качественная специфика проявления генов: пенетрантность, экспрессивность, плеiotропия. Генокопии.
5. Особенности проявления доминантных патологических генов.
6. Генетический полиморфизм – основа индивидуальных реакций на воздействия факторов среды. Множественный аллелизм как фактор, способствующий генетическому полиморфизму.
7. Генетика пола. Генетические механизмы детерминации пола.
8. Понятие об истинном и ложном гермафродитизме. Нарушения формирования пола у человека.
9. Особенности Х-сцепленного наследования. Ограниченное полом наследование.
10. Изменчивость как свойство живых организмов. Классификация форм изменчивости.
11. Фенотипическая изменчивость. Норма реакции генетически обусловленных признаков. Адаптивный характер модификаций. Понятие о случайной изменчивости.
12. Комбинативная изменчивость. Механизмы возникновения и значение в обеспечении генетического разнообразия популяций.
13. Общие закономерности мутагенеза. Мутагенные факторы среды.
14. Классификации мутаций в зависимости от типа клеток, уровня организации наследственного материала, причин возникновения, биологических последствий.
15. Фенотипические проявления мутационной изменчивости.
16. Биологические антимутационные механизмы.
17. Особенности человека как объекта генетических исследований.
18. Цитогенетический метод изучения наследственности человека. Методика и возможности метода. Метод определения полового хроматина.

19. Генеалогический метод изучения наследственности человека. Этапы работы и возможности метода.
20. Близнецовый метод изучения наследственности человека. Причины рождения монозиготных и дизиготных близнецов, их отличительные особенности.
21. Использование популяционно-статистического метода для анализа генетической структуры популяций. Закон Харди — Вайнберга.
22. Биохимические и молекулярно-генетические методы: возможности и показания к использованию.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Хромосомная теория наследственности. Сцепление генов. Кроссинговер

При анализе наследования целого ряда признаков причиной отклонения от менделевских закономерностей в распределении генотипов и фенотипов в потомстве является сцепление генов. Явление сцепленного наследования было открыто Морганом в экспериментах с плодовой мушкой *Drosophila melanogaster*. Для скрещивания использовались мухи, различающиеся по двум парам признаков: серое (В) – черное (в) тело; нормальные (Vg) – рудиментарные (vg) крылья. Серое тело и нормальные крылья – доминантные признаки (рис. 10).

Р: ♀ черное тело х ♂ серое тело

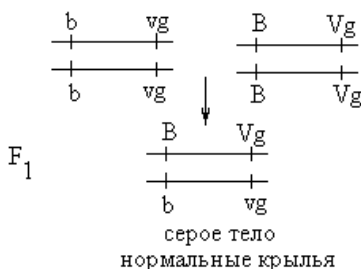


Рис. 10. Схема опытов Морган с плодовой мушкой

Все мухи первого поколения оказались единообразными согласно I закону Менделя. Далее были проведены 2 серии анализирующих скрещиваний.

В первой серии анализаторами были самки (рис. 11).

В потомстве анализирующего скрещивания появились только 2 фенотипических класса, повторяющие родительские сочетания признаков. На основании этой серии опытов Морган сделал вывод, что гены В и Vg находятся в одной хромосоме. Гены, находящиеся в одной хромосоме, наследуются вместе, или сцепленно, и называются группой сцепления. Число групп сцепления в организме равно гаплоидному набору хромосом.

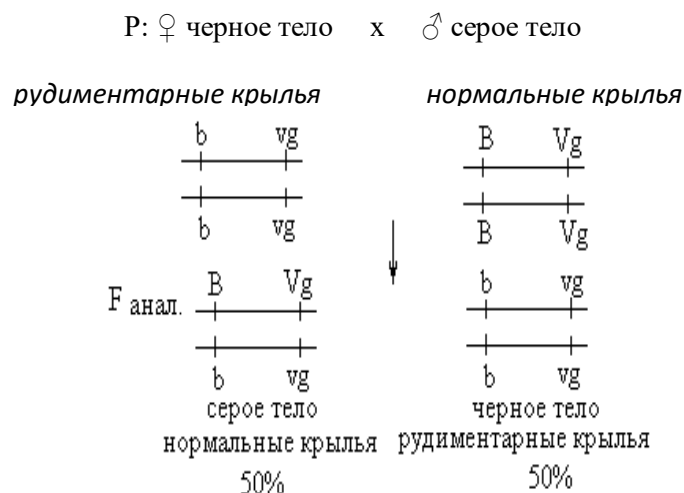


Рис. 11. Схема первой серии анализирующего скрещивания в опытах Моргана с плодовой мушкой

Во второй серии анализирующего скрещивания в качестве анализатора использовались самцы (рис. 12).

Таким образом, в потомстве второй серии анализирующих скрещиваний появились 4 фенотипических класса, но с разной вероятностью. Два фенотипических класса (BVg и bvg) повторяли родительские сочетания признаков и составляли 83%, а 17% особей имели новые сочетания признаков (Bvg и bVg). Появление рекомбинантных классов в потомстве Морган объяснил кроссинговером. Кроссинговер – обмен участками между гомологичными хромосомами – происходит в профазе I мейотического деления. Результатом кроссинговера являются образование кроссоверных (кроссинговерных) гамет с новым сочетанием генов и появление рекомбинантных классов в потомстве.

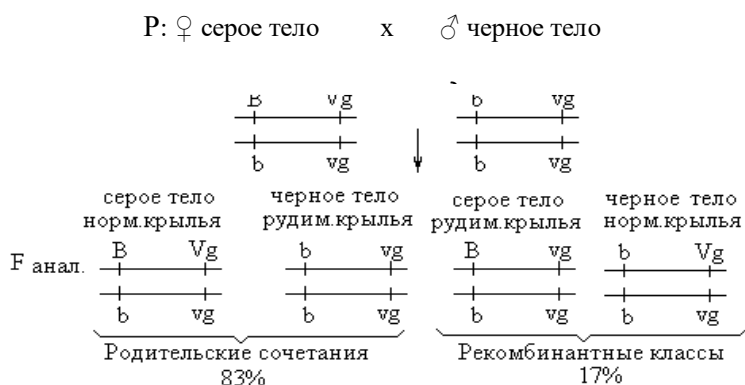


Рис. 12. Схема второй серии анализирующего скрещивания в опытах Моргана с плодовой мушкой

Если между генами, относящимися к одной группе сцепления (хромосоме), имеет место кроссинговер, говорят о неполном сцеплении этих генов. Процент кроссинговерных потомков равен проценту кроссинговерных гамет, образуемых особью. Таким образом, самки F₁ дали 4 типа гамет (рис. 13).

Частота кроссинговера не превышает 50%, поэтому кроссинговерных потомков всегда меньше, чем не кроссинговерных. Полное сцепление генов, наблюдавшееся Морганом в первой серии анализирующего скрещивания, объясняется тем, что у самцов дрозофилы кроссинговер не происходит.

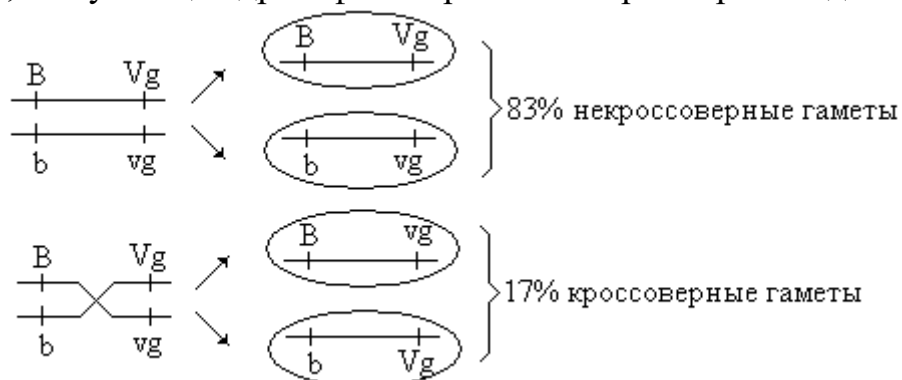


Рис. 13. Схема образования четырех типов гамет в результате кроссинговера

В 1919 году Стертевант сформулировал положение о том, что гены в хромосоме расположены в линейном порядке, и предложил использовать частоту кроссинговера в качестве единицы расстояния между ними:

$$\text{Расстояние между генами} = \frac{\text{Число кроссинговерных потомков}}{\text{Общее число потомков}} \times 100\%$$

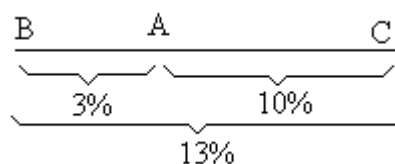
Сила сцепления (f) между генами обратно пропорциональна расстоянию между ними. Расстояние между генами выражается в сантиморганидах. Одна сантиморганида = 1% кроссинговера. Расстояние 5 сМ означает, что особь образует 5% кроссинговерных гамет и 95% не кроссинговерных гамет.

На основании вышеизложенных работ Моргана, Стертеванта и др. были сформулированы основные положения хромосомной теории наследственности:

- Материальной основой наследственности являются хромосомы.
- Гены расположены в хромосоме в линейном порядке.
- Гены, находящиеся в одной хромосоме, наследуются вместе и называются группой сцепления.
- Сила сцепления генов в хромосомах обратно пропорциональна расстоянию между ними.

Генетическая карта представляет собой схему строения хромосомы, в которой указаны названия генов, а также расстояния генов в сМ от одного из концов хромосомы, принятого за начало отсчета (0,0 сМ). Карту хромосом по всей ее длине строят постепенно, складывая друг с другом данные о частоте кроссинговера между двумя последовательно расположенными наиболее близкими между собой генами.

В качестве пояснения рассмотрим следующий пример: гены А, В и С сцеплены. В результате серии анализирующих скрещиваний установлено, что АВ = 3%, АС = 10%, ВС = 13%. Расположить ген В относительно генов А и С (рис. 14).



Ген В локализуется слева от гена А

Рис. 14. Схема расположения генов А, В и С в результате серии анализирующих скрещиваний

На основании таких экспериментов в настоящее время для многих организмов составлены генетические карты хромосом. К сожалению, в силу целого ряда причин (невозможность произвольного скрещивания, малое число потомков и т. д.) этот метод неприменим для составления генетических карт человека. При анализе групп сцепления человека наиболее часто используют метод соматической гибридизации клеток.

Соматическая гибридизация клеток

Большинство генов человека, контролирующих определенные этапы метаболического пути (ферментативные гены), картировано с помощью метода соматической гибридизации. Для этой цели используют чаще всего эмбриональные фибробласты человека и опухолевые клетки мыши. Гибриды соматических клеток получают, стимулируя их слияние воздействием инактивированного вируса Сендай и полиэтиленгликоля. Такие соматические гибриды содержат и хромосомы мыши (МХ), и хромосомы человека (ЧХ). Соматические гибриды, как правило, нестабильны и имеют тенденцию к утрате многих хромосом человека. Поэтому через определенное число поколений можно получить клетки, утратившие или сохранившие какую-либо одну конкретную хромосому человека. Используя подходящую селективную систему, можно отобрать клетки с определенной ферментативной активностью и локализовать ген этого фермента в конкретной хромосоме. Таким образом, например, был локализован ген тимидинкиназы (Тк). В качестве селективной системы использовали клетки мыши, лишённые тимидинкиназной активности.

Таким образом, ген, отвечающий за синтез тимидинкиназы, локализован в 17-ой хромосоме человека (рис. 15).

Генеалогический метод исследования в генетике человека

Генеалогический метод представляет собой прослеживание нормального или патологического признака внутри рода или семьи с указанием типа родственных связей. В медицинской генетике этот метод обычно называют клинико-генеалогическим, так как речь идет о выявлении патологических признаков с помощью приемов клинического обследования. Он является наиболее универсальным методом в генетике человека и поэтому широко применяется в практике.

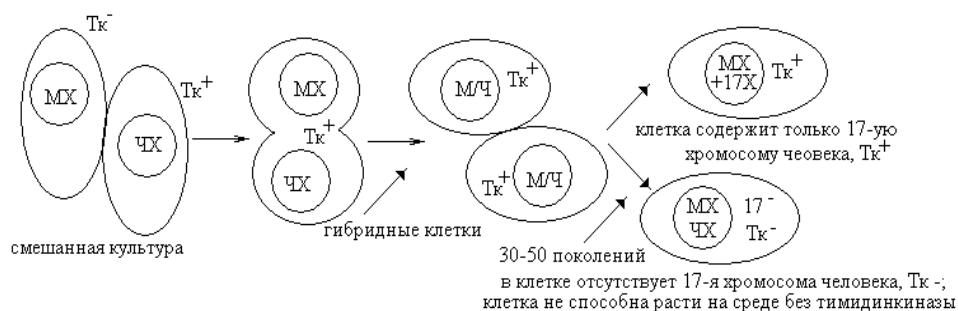


Рис. 15. Схема опыта с клетками мыши, лишенными тимидинкиназной активности

Клинико-генеалогический метод включает два этапа:

1. Составление родословной.
2. Ее генеалогический анализ.

Составление родословной таблицы начинается с пробанда. Им может быть как больной, так и носитель определенного признака, наследование которого необходимо изучить. Клинико-генеалогический метод применим в том случае, если известны прямые родственники (предки) пробанда по отцовской и материнской линиям в ряду поколений и имеется достаточное число потомков в каждом поколении. Братья и сестры пробанда называются сибсами. При составлении родословных таблиц используют условные обозначения, предложенные Г. Юстом в 1931 году (рис. 16).

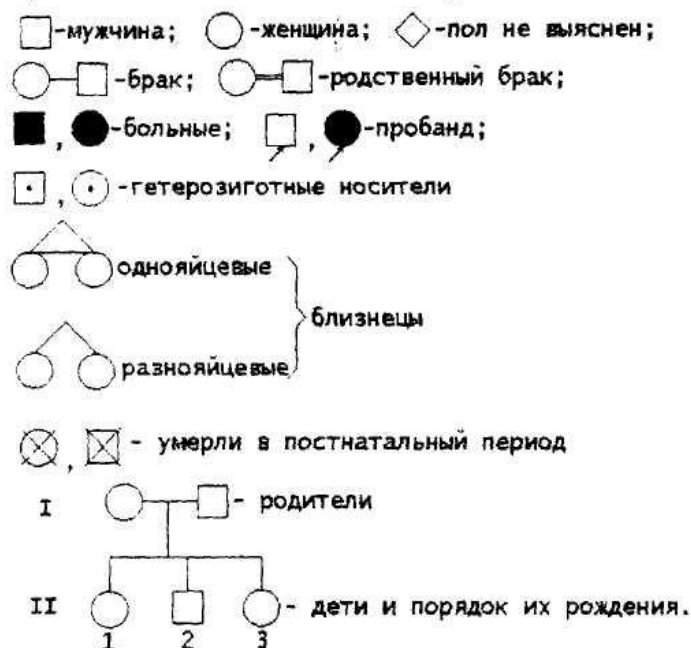


Рис. 16. Условные обозначения, используемые при составлении родословных таблиц

Фигуры в родословной располагаются по поколениям. Каждое поколение занимает отдельную строку и обозначается слева римской цифрой. Арабскими цифрами нумеруются члены одного поколения слева направо в порядке рождения. После составления схемы родословной (обычно достаточно 3–5 поколений) переходят к ее анализу.

Клинико-генеалогический метод позволяет:

1. Установить наследственный характер признака.
2. Определить тип наследования признака.
3. Определить вероятные генотипы членов родословной.
4. Оценить экспрессивность и пенетрантность аллеля.
5. В случае менделирования признака определить вероятность его появления у потомства (генетическая профилактика).
6. Осуществить раннюю профилактику клинических проявлений наследственных болезней.
7. Изучить интенсивность мутационного процесса.

Выделяют 5 основных типов наследования признаков.

● При *аутосомно-доминантном типе наследования* признак:

- а) встречается в равной мере у мужчин и женщин;
- б) при достаточной численности потомства прослеживается в каждом поколении по вертикали.

● При *аутосомно-рецессивном типе наследования* признак:

- а) встречается в равной мере у мужчин и женщин;
- б) проявляется не в каждом поколении по вертикали.

● При *доминантном X-сцепленном типе наследования* признак чаще встречается у женщин в связи с большей возможностью получения ими соответствующего аллеля либо от отца, либо от матери. Женщины с доминантным признаком передают его в равной степени дочерям и сыновьям, а мужчины – только дочерям.

● При *рецессивном X-сцепленном типе наследования* признак:

- а) преимущественно проявляется у гемизиготных мужчин, которые наследуют его от матерей-носительниц;
- б) проявляется не в каждом поколении (обычно наследуется через поколение от деда к внуку по материнской линии);
- в) у женщин проявляется только в гомозиготном состоянии.

● При *Y-сцепленном (голандрическом) типе наследования* признак передается строго по мужской линии из поколения в поколение, от отца к сыну.

● При *цитоплазматическом (митохондриальном) типе наследования* признак:

- а) встречается с одинаковой частотой у обоих полов;
- б) передается потомкам только от матери.

Примерами митохондриальных генных мутаций у человека являются атрофия зрительного нерва Лебера, одна из форм несращения остистых отростков позвонков, митохондриальные миопатии.

Цитогенетический метод исследования в генетике человека

К цитогенетическим методам исследования относятся:

1. Микроскопическое изучение кариотипа человека в норме и при патологии на стадии метафазы митоза (метафазный метод);

2. Микроскопические методы определения X и Y полового хроматина в интерфазных клетках эпителия слизистой ротовой полости или в нейтрофилах (интерфазный метод).

В первом случае в зависимости от задач исследования материалом для цитогенетического метода могут служить лимфоциты периферической крови, клетки костного мозга, фибробласты, клетки эмбриональных тканей, хориона, клетки амниотической жидкости. Их выращивают в культуре на специальных питательных средах с добавлением фитогемагглютина (ФГА), который стимулирует митотическое деление; за 1–2 часа до фиксации обрабатывают колхицином, разрушающим ахроматиновое веретено и останавливающим клеточное деление на стадии метафазы; затем помещают в гипотонический раствор, в котором клетки набухают, в результате чего хромосомы оказываются свободно лежащими в цитоплазме. Клеточную суспензию фиксируют смесью метанола и уксусной кислоты, наносят на чистые предметные стекла и окрашивают либо рутинно (метод окраски по Гимзе), либо дифференциальными красителями. Фотографирование метафазных пластинок и последующая обработка фотографий с составлением кариограмм, в которых хромосомы распределены по группам, позволяют установить общее число хромосом и обнаружить изменение их числа или структуры в отдельных парах.

Метафазный метод хромосомного анализа применяется:

1. В диагностике хромосомных болезней, связанных с изменением числа и/или структуры хромосом.

2. В дифференциальной диагностике новообразований (лейкозы, солидные опухоли).

3. Для изучения хромосомного мутагенеза (учет хромосомных мутаций) при проверке факторов окружающей среды на мутагенность.

4. В пренатальной диагностике (определение нарушений кариотипа у плода или пола плода).

В последнем случае используют следующие методические приемы:

- *амниоцентез* – чрезбрюшинный прокол плодного пузыря на 15–18-ой неделе беременности с целью получения околоплодной жидкости и находящихся в ней слущенных клеток амниона и плода;

- *кордоцентез* – взятие крови из пуповины на 18–22-ой неделе беременности;

- *хорионбиопсия* – взятие кусочков ворсин хориона на 7–16-ой неделе беременности. Во всех трех случаях клетки культивируют для получения метафазных пластинок и анализируют кариотип плода.

Интерфазный метод хромосомного анализа используется в экспресс-диагностике численных аномалий по половым хромосомам.

Для обнаружения Y-хромосомы используются специальные флуоресцентные красители, дающие свечение при люминесцентной микроскопии.

Для выявления X-хромосом используется метод определения полового хроматина в клетках слизистой щеки.

Половой хроматин – это хроматиновое тельце в форме треугольника или полулуния, находящееся в ядрах разных типов клеток. Основание треугольника или полулуния чаще располагается на ядерной мембране, а вершина или выпуклость обращена к центру ядра. У лиц женского пола в клетках эпителия слизистой оболочки рта хроматин обнаруживается в 20–70 % ядер, тогда как у мужчин – от 0 до 5 %. Считают, что половой хроматин представляет собой одну из X-хромосом, находящуюся в относительно неактивном состоянии (тельце Барра).

Половой хроматин легко выявляется при окраске любым из основных ядерных красителей. Его можно обнаружить в тканях организма, клетках кожи, слизистой оболочки рта, волосяных луковиц, крови и др.

Чаще всего половой хроматин определяют в клетках слизистой оболочки щеки. Для этого металлическим шпателем делают соскоб с внутренней поверхности щеки и полученный клеточный материал тонким равномерным слоем наносят на предметное стекло. Для окраски мазка используют одну каплю 1,5 или 2 % раствора уксуснокислого ацеорсеина. Препарат накрывают покровным стеклом, осторожно фильтровальной бумагой удаляют излишек краски, и через 2–3 минуты препарат готов для микроскопирования.

Для приготовления раствора красителя берут 1,5 или 1 г орсеина и растворяют в 45 мл ледяной уксусной кислоты. Раствор нагревают до появления паров и добавляют 55 мл дистиллированной воды, после чего охлаждают и фильтруют.

При отсутствии орсеина А.М. Захаров предложил использовать красители тиозиновой группы: метиленовый синий, азури 1. Для окраски 20–50 мг одного из указанных красителей растворяют в 10 мл дистиллированной воды. Окраска производится 2–3 каплями раствора.

Подсчет полового хроматина производят под микроскопом марки МБИ-3 или МБИ-6 с иммерсионными объективами. Подсчитывают не менее 100 ядер, у которых ровные контуры, гладкая оболочка и половой хроматин прилегает к ядерной оболочке (рис. 17).

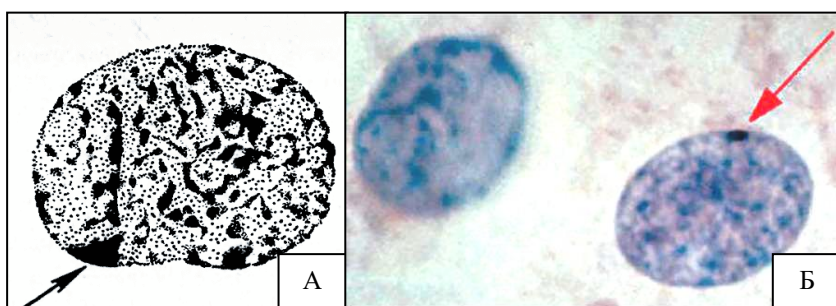


Рис. 17. Половой хроматин (тельце Барра)

(А – <http://www.lekmed.ru> [1], Б – <http://www.vmede.org> [2])

При микроскопировании у здоровой девочки (женщины) под оболочкой ядер клеток эпителия в 20–82 % случаев обнаруживают глыбки X-хроматина (тельца Барра). Отсутствие их (как у мужчин), уменьшенное их количество или наличие двойных, тройных телец Барра – свидетельство аномального состава X-хромосом и подтверждение хромосомной болезни. Обнаружение телец Барра у

мальчиков говорит о наличии дополнительных X-хромосом (вариантах синдрома Клайнфельтера).

Исследование полового хроматина (X-хромосом) помогает в диагностике таких хромосомных аномалий по половым хромосомам, как синдромы Шерешевского — Тернера (45 XO), Клайнфельтера (47 XXY), трисомия X (47 XXX). Выявленное при исследовании число полового хроматина в ядре клетки позволяет судить о количестве X-хромосом (N_x), которых всегда на единицу больше, чем обнаруженных телец хроматина (N_B):

$$N_x = N_B + 1$$

Биохимический метод исследования в генетике человека

Биохимические методы в генетике человека используются для диагностики наследственных болезней обмена веществ. Они направлены на выявление аномальных белковых продуктов генов или патологических метаболитов внутри клетки и во внеклеточных жидкостях больного. Объектами биохимической диагностики могут быть моча, пот, плазма и сыворотка крови, форменные элементы крови. Биохимические методы многоступенчатые и включают не менее двух этапов:

1. Первичная диагностика.
2. Уточняющая диагностика.

На первом этапе используются простые качественные биохимические тесты, получившие название «просеивающих», которые позволяют из большого количества детей отобрать подозрительных на наличие у них конкретных болезней обмена веществ. На втором этапе эти больные подвергаются более углубленному и точному обследованию, позволяющему либо отвергнуть предполагавшийся на первом этапе диагноз, либо окончательно его подтвердить. В уточняющей диагностике используются методы тонкослойной хроматографии мочи и крови (выявление наследственных нарушений обмена аминокислот и мукополисахаридов), газовой хроматографии (выявление наследственных болезней обмена органических кислот), электрофореза (диагностика гемоглобинопатий), флюорометрии.

Самую большую группу среди наследственных болезней обмена веществ составляют болезни аминокислотного обмена (более 60). К числу этих заболеваний относится фенилкетонурия (ФКУ), встречающаяся с частотой 1/10000 рождений. Она наследуется по аутосомно-рецессивному типу и обусловлена мутацией структурного гена фенилаланингидроксилазы. Из-за резкого снижения активности этого фермента у больных нарушено превращение фенилаланина в тирозин. Накапливающиеся в результате этого метаболиты повреждают развивающийся мозг, что приводит к выраженной умственной отсталости (характерными клиническими симптомами заболевания являются также судорожный синдром, нарушение пигментного обмена, склонность к дерматитам, специфический «мышинный» запах фенилуксусной кислоты). Если ФКУ диагностировать сразу после рождения, то специальная диета,

ограничивающая потребление фенилаланина, может предотвратить умственную отсталость. Поэтому во всех развитых странах мира и в России проводится массовый скрининг новорожденных на фенилкетонурию.

Основным биохимическим маркером всех форм ФКУ является увеличение плазменной концентрации фенилаланина. Поэтому для установления диагноза используют качественные биохимические пробы, в частности пробу Феллинга: в 2–5 мл свежей мочи добавляют 10 кап. 5% раствора FeCl_3 и уксусной кислоты, вступающих в реакцию с фенилпировиноградной кислотой (продукт распада фенилаланина).

Проба считается положительной при появлении через несколько секунд сине-зеленого окрашивания мочи. Объективное количественное определение фенилаланина осуществляют с помощью биохимического микробиологического теста Гатри или методом тонкослойной хроматографии сывороточных аминокислот.

Кроме этого, массовый скрининг новорожденных на ФКУ осуществляется и иммуноферментным анализом.

Программы массового скрининга новорожденных осуществляются также в отношении врожденного гипотиреоза, врожденной гиперплазии надпочечников, галактоземии и муковисцидоза. Основная цель этих программ – это раннее выявление наследственного заболевания на доклинической (досимптоматической) стадии и организация своевременного профилактического лечения.

Близнецовый метод исследования в генетике человека

Основоположником близнецового метода является Ф. Гальтон, который в 1875 году предложил использовать метод анализа близнецов для разграничения роли наследственности и среды в развитии психических свойств человека (ввел альтернативные понятия "природа" и "воспитание"). В настоящее время этот метод широко используется для определения соотносительной роли генотипа и среды в развитии нормальных и патологических признаков человека.

Суть метода заключается в сравнении проявления признака в разных группах близнецов при учете сходства или различия их генотипа. Различают две группы близнецов: монозиготные (МЗ) и дизиготные (ДЗ). Монозиготные близнецы генетически идентичны, т. к. развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки. Дизиготные близнецы возникают путем оплодотворения двух одновременно созревших яйцеклеток разными сперматозоидами. С генетической точки зрения они сходны между собой не более, чем обычные братья и сестры, и имеют в среднем 50% общих генов. Общая частота рождения близнецов составляет 1%, из них 1/3 приходится на монозиготных близнецов.

Генетические факторы, вызывающие у человека деление зиготы на ранних стадиях дробления с образованием монозиготных близнецов, пока неизвестны. Есть предположение, что развитие МЗ связано с цитоплазматическим наследованием, т. к. наблюдается в определенных семьях и передается только по

женской линии. На частоту рождения дизиготных близнецов большое влияние оказывает возраст матери.

Близнецовый метод включает в себя следующие этапы:

1. Подбор близнецовых пар по изучаемому признаку (признакам) и составление близнецовой выборки.

2. Определение зиготности близнецов, основанное на анализе наиболее изученных моногенных признаков (групп крови системы АВО и MN, лейкоцитарных антигенов, чувствительности к горькому вкусу фенилтиомочевины и т. д.). Если у обоих близнецов по этим признакам нет различий, их считают монозиготными. Наиболее достоверным критерием монозиготности является свободная приживляемость трансплантатов при перекрестной пересадке кожи близнецов.

3. Сопоставление групп МЗ и ДЗ близнецов по изучаемому признаку. Если признак наблюдается у обоих близнецов, то такая пара называется конкордантной. Если же один из партнеров обладает данным признаком, а второй – нет, то такая пара называется дискордантной. Для каждой группы близнецов определяется коэффициент парной конкордантности (К), указывающий на долю близнецовых пар, в которых исследуемый признак проявится у обоих партнеров.

$$K = \frac{C}{C + D}, \text{ где } C - \text{число конкордантных пар, } D - \text{число дискордантных пар}$$

Степень парной конкордантности можно выражать в процентах и в долях единицы (табл. 7).

Некоторые примеры сравнения монозиготных и дизиготных близнецов, представленные в таблице 7, показывают, что в большинстве случаев конкордантность у МЗ значительно выше, чем у ДЗ, однако показатели ее для разных признаков варьируются. Это позволяет оценить роль генотипа и среды в их проявлении. Сходство показателей конкордантности у МЗ и ДЗ близнецов свидетельствует о незначительной роли генетических различий и определяющей роли среды в формировании признака. Высокая конкордантность МЗ и низкая – ДЗ близнецов свидетельствуют о решающем значении наследственности в определении признака. Если конкордантность МЗ достаточно низкая, но достоверно выше конкордантности ДЗ, считают, что к развитию признака имеется определенная наследственная предрасположенность.

Таблица 7

Конкордантность некоторых признаков человека у МЗ и ДЗ близнецов

Признаки	Конкордантность, %	
	МЗ	ДЗ
<u>Нормальные:</u>		
Группы крови системы АВО	100	64
Форма бровей	100	51
Цвет глаз	99,5	28
Цвет волос	97	23

Папиллярные линии кистей рук	92	40
Патологические:		
Косолапость	23	2
Грыжа спинного мозга	77	33
Рахит	88	22
Синдром Дауна	89	7
Корь	95	87
Дифтерит	50	38
Эпилепсия	67	3
Ревматизм	37	7
Шизофрения	67	18

Для количественной оценки доли наследственности и среды в развитии признака используется критерий «Н» – наследуемость (коэффициент Хольцингера) (табл. 8):

$$H = \frac{K_{\text{мс}} - K_{\text{дз}}}{100 - K_{\text{дз}}} \times 100\% \quad H = \frac{K_{\text{мс}} - K_{\text{дз}}}{100 - K_{\text{дз}}} \text{ в долях единицы}$$

Таблица 8

Наследуемость некоторых признаков человека (по Айала и Кайгер, 1988 г.)

Признак	Наследуемость
Телосложение	0,81
Рост в положении сидя	0,76
Вес	0,78
Головной индекс	0,75
Интеллектуальный индекс по Бине	0,68
Интеллектуальный индекс по Отису	0,80
Вербальные способности	0,68
Арифметические способности	0,12
Способности к естественным наукам	0,34
Способности к истории и литературе	0,45
Орфографические способности	0,53
Скорость постукивания ногой	0,50

При значениях Н, близких к нулю, считают, что определяющую роль в развитии признака играют факторы внешней среды. При значениях Н больше 0,7 решающую роль в развитии признака играют генетические факторы. При значениях Н, близких к 0,5, считается, что признак развивается под действием факторов внешней среды на фоне генетической предрасположенности.

С помощью близнецового метода была показана наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, аллергическим реакциям, к некоторым инфекционным болезням (полиомиелит, туберкулез), к целому ряду психических заболеваний.

Установление соотносительной роли генотипа и среды в развитии различных патологических состояний позволяет врачу проводить профи-

лактические мероприятия при наследственной предрасположенности к заболеванию или осуществлять вспомогательную терапию при его наследственной обусловленности.

Популяционно-статистический метод исследования в генетике человека

Популяционная генетика изучает взаимодействие факторов, влияющих на распределение наследственных признаков в популяциях. В генетике человека популяцией называют группы людей, занимающих одну территорию в течение многих поколений и свободно вступающих в брак. Методы популяционной генетики основаны на изучении наследственности человека при помощи вариационной статистики и используются в следующих целях:

1. Для изучения генетического состава человеческих популяций:

- распространение нормальных и патологических генов в популяции;
- определение частоты гетерозиготных носителей патологических генов;
- определение фенотипического полиморфизма популяций по нормальным признакам.

2. Для анализа причин изменения генофонда человека и планирования мероприятий по предупреждению неблагоприятного воздействия на генетический аппарат факторов окружающей среды.

3. Для изучения мутационного процесса.

4. Для выяснения значения генетических факторов в антропогенезе, в частности расообразования.

Популяционно-статистический метод включает 3 этапа:

1. Выбор популяции, установление численности выборки, выбор конкретных генетических признаков.

2. Сбор статистического материала путем изучения документации, анкетирования и бесед.

3. Статистический анализ.

В основе популяционно-статистического метода лежит закон Харди — Вайнберга (1908 г.). Смысл этого закона заключается в том, что при определенных условиях частоты генов и генотипов в популяции из поколения в поколение не изменяются, т. е. популяция находится в состоянии устойчивого равновесия. Критериями такой «идеальной» популяции являются:

1. Панмиксия (свободное скрещивание).

2. Неограниченно большое число особей, обеспечивающее возможность свободного скрещивания.

3. Отсутствие действия в популяции элементарных эволюционных факторов (мутационного процесса, миграции, дрейфа генов, изоляции и естественного отбора).

По формуле Харди — Вайнберга, частоты, с которыми встречаются в такой популяции доминантный ген «А» и его рецессивная аллель «а», обозначаются буквами p и q и выражаются в долях единицы, а сумма их $pA + qa = 1$.

Соотношение генотипов АА, Аа и аа в популяции выражается формулой:

$$(pA + qa)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa$$

Таким образом, генотип АА встречается в популяции с частотой p^2 , генотип Аа – с частотой $2pq$, а генотип аа – с частотой q^2 . Зная частоту рецессивного мутантного гена, можно выяснить частоту гетерозиготных носителей данного заболевания.

Популяций, полностью отвечающих закону Харди — Вайнберга, в природе не существует. В каждой естественной популяции, в том числе и в популяциях человека, происходят мутационный процесс, миграции и естественный отбор. Однако изменение частот аллелей под действием эволюционных факторов осуществляется в популяциях очень медленно, поэтому можно считать человеческую популяцию условно «идеальной» и использовать закон Харди — Вайнберга для определения ее генетической структуры.

Разберем, например, как практически определяется генетическая структура человеческих популяций.

В городе с населением 96000 человек у 210 обнаружен патологический рецессивный признак, обусловленный генотипом aa. Закон Харди — Вайнберга на основании этих данных позволяет определить генетическую структуру популяции города, несмотря на кажущуюся ограниченность информации. Частота гомозигот по патологическому гену $q^2_{(aa)} = 210 / 96000 = 0,0022$. Следовательно, частота рецессивного аллеля $q_{(a)} = \sqrt{0,0022} = 0,047$. Из формулы $pA + qa = 1$ находим $pA = 1 - qa = 1 - 0,047 = 0,953$. Зная частоту аллелей, нетрудно, пользуясь формулой Харди — Вайнберга, установить генетическую структуру популяции города, характеризующуюся следующими частотами генотипов:

$$AA = p^2 = 0,953 \times 0,953 = 0,9082 \text{ (90,82\%)}$$

$$Aa = 2pq = 2 \times 0,953 \times 0,047 = 0,0896 \text{ (8,96\%)}$$

$$aa = q^2 = 0,0022 \text{ (0,22\%)}$$

Более того, зная общую численность популяции, можно определить число доминантных гомозигот АА и гетерозигот Аа на основании следующих формул:

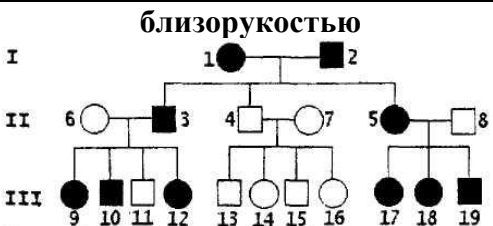
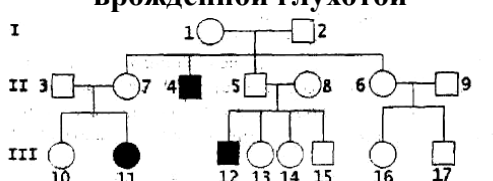
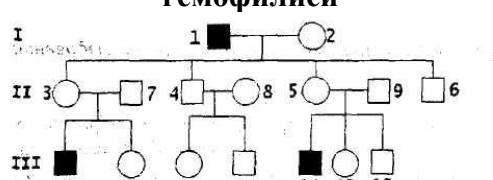
$$N_{AA} = N \times p^2 \quad N_{Aa} = N \times 2pq, \text{ где } N - \text{общая численность популяции;}$$

$$N_{AA} - \text{число доминантных гомозигот; } N_{Aa} - \text{число гетерозигот.}$$

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучение генеалогического метода исследования в генетике человека

Изучите теоретический материал данной темы и зарисуйте в тетрадь условные обозначения для составления родословных. Проанализируйте родословные семей, представленные на рисунках, и заполните таблицу «Анализ родословных»:

Родословные семей с:	Тип наследования признака	Генотипы членов родословной	Вероятность рождения больных и здоровых детей от брака:
близорукостью 			3 и 6
врожденной глухотой 			3 и 7; 11 и 12
гемофилией 			1 и 2; 5 и 9

Задание 2. Изучение цитогенетического метода исследования в генетике человека. Метод определения полового хроматина

Приготовьте предметное и покровное стекла: протрите их ваткой, смоченной в 95% этиловом спирте. Возьмите шпатель, протрите один конец его 95% этиловым спиртом. Проведите ребром шпателя по внутренней поверхности щеки, стремясь снять эпителий слизистой оболочки. Соскоб эпителия размажьте на предметном стекле. На мазок нанесите каплю красителя – орсеина, накройте каплю покровным стеклом и слегка придавите его пальцем. Изучите приготовленный препарат при увеличениях микроскопа 7X8 и 7X40. Обратите внимание на наличие на ядерной мембране плотного образования (его форма и размеры у разных индивидуумов могут быть различными). Это инактивированная X-хромосома или половой хроматин (или тельце Барра). Зарисуйте в тетрадь клетку, содержащую в ядре половой хроматин, и обозначьте. На рисунке должны быть обозначены: цитоплазма клетки, ядерная оболочка, половой хроматин.

Задание 3. Изучение биохимического метода исследования в генетике человека

Заполните таблицу «Биохимический метод в диагностике фенилкетонурии»:

Заболевание	Генетические причины	Клинические симптомы	Методы диагностики
Фенилкетонурия (ФКУ)			

Задание 4. Сравнение методов исследования в генетике человека

Запишите в тетрадь формулы определения степеней парной конкордантности признака, коэффициента Хольцингера (наследуемости), математическое выражение закона Харди — Вайнберга. Заполните таблицу «Сравнительные характеристики и применение методов исследования в генетике человека»:

<i>Метод исследования</i>	<i>Характеристика метода</i>	<i>Применение в медицине</i>
генеалогический		
цитогенетический		
биохимический		
близнецовый		
популяционно-статистический		

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Группа сцепления. Примеры групп сцепления у человека.
2. Явление неполного сцепления генов, его причины.
3. Основные направления генетики человека.
4. Генетика человека и евгенические программы.
5. Человек как специфический объект генетических исследований.
6. Сущность и возможности генеалогического метода.
7. Типы и варианты наследования признаков.
8. Цитогенетический и биохимический методы исследования, их возможности и значение.
9. Возможности и значение близнецового метода генетики человека.
10. Понятие конкордантности и дискордантности.
11. Определение коэффициента Хольцингера.
12. Популяционно-статистический метод. Его возможности и значение.
13. Генетические характеристики популяции.
14. Критерии идеальной популяции.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ТИПА НАСЛЕДОВАНИЯ В РЯДУ ПОКОЛЕНИЙ НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) близнецовым
 - 2) генеалогическим
 - 3) цитогенетическим
 - 4) популяционно-статистическим

2. ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ
- 1) изучения кариотипа
 - 2) определения типа наследования
 - 3) определения генетической структуры популяции
 - 4) определения пенетрантности и экспрессивности генов
3. ДЛЯ КАРТИРОВАНИЯ ГЕНОВ У ЧЕЛОВЕКА НЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ МЕТОД
- 1) гибридизации соматических клеток
 - 2) метод «деда»
 - 3) ДНК-зондов
 - 4) Дерматоглифический
4. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- 1) хромосомных
 - 2) моногенных
 - 3) полигенных
 - 4) мультифакториальных
5. ГИБРИДНЫЕ СОМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ ИСПОЛЬЗУЮТ В ГЕНЕТИКЕ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ
- 1) оценки хромосомных нарушений
 - 2) диагностики болезней обмена
 - 3) картирования генов
 - 4) определения типа наследования
6. ГЕМОФИЛИЯ ФЕНОТИПИЧЕСКИ МОЖЕТ ПРОЯВИТЬСЯ У МАЛЬЧИКА, ЕСЛИ
- 1) отец – гемофилик, а мать не несет гена гемофилии
 - 2) мать и отец здоровы
 - 3) отец здоров, но его родственники болели гемофилией
 - 4) мать – носительница гена гемофилии, а отец здоров
7. СЦЕПЛЕННО С ПОЛОМ НАСЛЕДУЮТСЯ ПРИЗНАКИ ЧЕЛОВЕКА, ГЕНЫ КОТОРЫХ НАХОДЯТСЯ В
- 1) 4-й паре хромосом
 - 2) 23-й паре хромосом
 - 3) 16-й паре хромосом
 - 4) 21-й паре хромосом
8. ПРИЗНАКИ НАЗЫВАЮТСЯ СЦЕПЛЕННЫМИ С ПОЛОМ, ЕСЛИ ГЕНЫ, ИХ ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ, НАХОДЯТСЯ В
- 1) аутосомах
 - 2) только в X-хромосоме
 - 3) половых хромосомах
 - 4) только в Y-хромосоме

9. ФОРМУЛА ХАРДИ — ВАЙНБЕРГА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ РАСЧЕТА

- 1) числа гетерозигот
- 2) числа больных
- 3) частоты мутаций
- 4) соотношения между уровнем мутаций и интенсивностью естественного отбора

10. РОЛЬ КРОССИНГОВЕРА В ЭВОЛЮЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ

- 1) обеспечение стабильности генетического набора
- 2) фрагментация хромосом
- 3) увеличение комбинативной изменчивости
- 4) полиплоидизация

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Организм представлен генотипом $\frac{AB}{ab} \frac{CD}{cd}$.

Написать возможные варианты гамет, образующиеся у организма при наличии кроссинговера.

Задача 2. Рецессивный ген дальтонизма локализован в X-хромосоме. От брака женщины с нормальным зрением, родственники которой страдали дальтонизмом, и мужчины с нормальным зрением, у отца которого была цветовая слепота, родились три дочери с нормальным зрением и два сына с цветовой слепотой.

1. Назвать генотипы родителей и потомства.
2. Решить: от кого из родителей мальчики получили ген дальтонизма.

Тема 5. Решение задач по генетике на сцепленное наследование, кроссинговер, методы генетики человека и популяционную генетику

Цель: сформировать умение решать генетические задачи на сцепленное наследование, кроссинговер, наследование у полиплоидов, популяционную генетику.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Хромосомная теория наследственности. Хромосома как группа сцепления генов. Понятие о генетических картах хромосом. Механизмы, нарушающие сцепление генов.
2. Полное и неполное сцепление генов. Анализ дигибридного скрещивания в условиях полного и неполного сцепления генов. Генетический эффект кроссинговера.
3. Количественная и качественная специфика проявления генов: пенетрантность, экспрессивность, плейотропия. Генокопии.
4. Особенности проявления доминантных патологических генов.
5. Понятия генетического полиморфизма и множественного аллелизма.
6. Генетика пола. Генетические механизмы детерминации пола.
7. Особенности Х-сцепленного наследования. Ограниченное полом наследование.
8. Изменчивость как свойство живых организмов. Классификация форм изменчивости: фенотипическая, комбинативная.
9. Общие закономерности мутагенеза. Мутагенные факторы среды.
10. Классификация мутаций.
11. Методы изучения наследственности человека: цитогенетический, генеалогический, близнецовый.
12. Использование популяционно-статистического метода для анализа генетической структуры популяций. Закон Харди — Вайнберга.
13. Биохимические и молекулярно-генетические методы: возможности и показания к использованию.
14. Классификация наследственных болезней человека.
15. Генные болезни человека.
16. Хромосомные болезни человека, обусловленные аномалиями аутосом и половых хромосом.
17. Болезни с наследственной предрасположенностью. Роль среды и наследственности в развитии заболеваний. Особенности прогнозирования мультифакторных болезней.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Использование изученных ранее основных теоретических положений хромосомной теории наследственности, сцепленного наследования, явлений кроссинговера и популяционной генетики позволяет делать выводы по

наследованию признаков в потомстве и популяции при сцеплении генов и кроссинговере и решать генетические задачи.

Пол и наследование признаков

Наследование пола

Задача. У курицы вследствие заболевания яичник дегенерировал, а из правой гонады развился семенник. В результате эта особь стала функционировать как самец. Какое соотношение по полу следует ожидать от скрещивания такой особи с нормальной курицей?

Решение задачи:

Известно, что у птиц, в том числе и разводимых человеком кур, гетерогаметным полом является женский. При переопределении пола в результате заболевания генотип особи не изменился и, хотя курица функционировала как петух, у нее образовывались в равном соотношении два типа сперматозоидов: с Z-хромосомой и лишенные ее. Скрещивание данной особи с нормальной самкой можно записать следующим образом:

Р	♀ Z W	х	Z W	переопределенный самец
Гаметы	Z W		Z W	
F ₁	1 Z Z ♂ : 2 Z W ♀ : 1 W W гибнут			

Следовательно, в потомстве от скрещивания интересующей нас переопределенной особи с нормальной курицей ожидается соотношение по полу: 2 части курочек и 1 часть петушков.

Наследование признаков, сцепленных с полом

Задача. Было проведено скрещивание дрозофил двух линий, различающихся электрофоретической подвижностью фермента 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГД):

$P:$	самки с «быстрым» изоферментом 6-ФГД	x	самцы с «медленным» изоферментом 6-ФГД, у самцов наблюдалась одна «быстрая» полоса
$F_1:$	самки имели на электрофореграммах три полосы: «быстрая», «медленная» и «промежуточная», окрашенная вдвое интенсивнее первых		

В рецiproкном скрещивании у самок также наблюдались три полосы, а у самцов – одна «медленная». Объясните полученные результаты.

Решение задачи: При скрещивании самок дрозофилы, имеющих «быстрый» фермент 6-ФГД, с самцом, имеющим «медленный» фермент, у самцов F₁ наблюдалась только одна «быстрая» полоса фермента при электрофорезе. Из этого можно заключить, что раз рассматриваемый признак наследуется крис-кросс (от матери к сыновьям), то ген, ответственный за синтез 6-ФГД, локализован в X-хромосоме дрозофилы, а в Y-хромосоме аналогичный локус

отсутствует. Обозначим аллель, ответственный за синтез фермента с высокой электрофоретической подвижностью, – X^A , а аллель, отвечающий за синтез фермента с малой подвижностью, – X^a .

У самок F_1 прямого скрещивания появились три полосы фермента: «быстрая», «медленная» и более широкая «промежуточная». Наличие одновременно «быстрой» и «медленной» полос вполне объяснимо, если предположить кодоминантность аллелей. Таким образом, при наличии в генотипе особи X^A и X^a синтезируются как «быстрые», так и «медленные» молекулы фермента 6-ФГД. Такое предположение вполне подтверждается результатами реципрокного скрещивания, где одновременно обе полосы появились в F_1 опять-таки только у особей женского пола. В генетической символике данная пара реципрокных скрещиваний может быть записана следующим образом:

	Прямое скрещивание		Реципрокное скрещивание
P	$X^A X^A \times X^a Y$	P	$X^a X^a \times X^A Y$
F_1	$X^A X^a \quad X^A Y$	F_1	$X^A X^a \quad X^a Y$

Что касается появления у самок в обоих скрещиваниях третьей «промежуточной» полосы, то это явление можно объяснить, предположив, что активный фермент образуется при соединении друг с другом двух идентичных (кодируемых одним генетическим локусом) субъединиц. Причем у гетерозиготной особи каждая субъединица с одинаковой вероятностью объединяется с «быстрой» или «медленной»:

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

В таком случае, действительно, «гибридных» молекул фермента 6-ФГД будет в два раза больше, чем молекул «быстрого» (AA) или «медленного» (aa) класса, и промежуточная полоса будет окрашиваться вдвое интенсивнее остальных.

Наследование при нерасхождении хромосом

Задача. *Какое потомство может получиться в браке между женщиной с нормальным зрением и женщиной-дальтоники при нерасхождении у нее X-хромосом? Сколько телец Барра может быть в соматических клетках потомков?*

Решение задачи:

Исходя из условия задачи, родители будут иметь следующие генотипы: отец $X^C Y$, мать $X^c X^c$ – дальтоничка. Тогда с учетом нерасхождения X-хромосом у женщины получается следующее потомство:

	X^cX^c	O
X^c	$X^cX^cX^c$ – женщина с X-трисомией, имеющая нормальное зрение	X^cO – женщина с синдромом Шерешевского — Тернера и нормальным зрением
Y	X^cX^cY – мужчина с синдромом Клайнфельтера, дальтоник	YO – гибнет до рождения

Как известно, у человека активна в каждой соматической клетке только одна X-хромосома, остальные X-хромосомы инактивируются и образуют тельца Барра. Следовательно, индивиды с двумя X-хромосомами имеют 1 тельце Барра, а с тремя – 2. Что касается данного скрещивания, то все мужчины-потомки будут иметь одно тельце Барра, а среди женщин одна половина будет обнаруживать два тельца в соматических клетках, а другая половина – ни одного.

Наследование признаков, контролируемых аутосомными и сцепленными с полом генами

Задача. Известный своими исследованиями в области молекулярной генетики Бензер обратился к классической дрозофиле и получил у нее серию поведенческих мутаций в X-хромосоме. Самыми интересными из его коллекции мутантов были мухи с патологической реакцией на эфирный наркоз, которые получили название «обморочных мутантов», так как падали в обморок от малейшего шума. Однажды исследователь скрестил такую «обморочную» самку с самцом с черным телом. Как и следовало ожидать, в первом поколении все мухи оказались серыми, и только самцы F_1 легко падали в обморок. Как повашему, какая часть потомства F_2 и какого пола будет черной и столь слабонервной одновременно?

Решение задачи: Признак необычного поведения передается от матери к сыну, что свидетельствует о локализации соответствующего гена в X-хромосоме и его рецессивности. У самцов дрозофилы данный ген присутствует в гемизиготном состоянии. Обозначим X-хромосому, несущую рецессивный аллель, как X^0 , а X-хромосому с доминантным аллелем данного гена как X^+ . Ген, контролирующий окраску тела, не сцеплен с половыми хромосомами и расположен на одной из аутосом. Такой вывод следует из того, что все особи F_1 имели серую окраску тела. Это показывает также, что серая окраска доминирует над черной. Обозначим этот ген символом A . Распишем данное скрещивание в генетической символике:

Р	X^0X^0AA	х	X^+Yaa
«обморочные» с серым телом			нормальные с черным телом
F_1	X^+X^0Aa		X^0YAa
нормальные с серым телом			«обморочные» с серым телом

Во втором поколении должно наблюдаться расщепление по окраске тела в соотношении 3 серые : 1 черные, поскольку оба родителя гетерозиготны по данному гену. В отношении поведения половина самцов и самок будет

нормальной (X^+X^0 и X^+Y) и половина – «обморочной» (X^0X^0 и X^0Y). В итоге расщепление будет следующим: (3 серые : 1 черные) (1 нормальные : 1 «обморочные») = 3 нормальных серых : 3 «обморочных» серых : 1 нормальных черных : 1 «обморочных» черных. Такое расщепление будет наблюдаться как среди самок, так и среди самцов. К такому же выводу можно прийти, построив решетку Пеннета.

Ответ: 1/8 часть особей второго поколения будет черной и «обморочной» одновременно.

Наследование зависимых от пола и ограниченных полом признаков

Задача. У айришской породы крупного рогатого скота окраска пятен на теле обуславливается одной парой аллелей. При генотипе MM пятна у обоих полов черные, а при генотипе mm – пятна бурые (коричневые). От скрещивания коровы с бурыми пятнами и быка с черными пятнами родились 6 телят, из них три бычка с черными и три телочки с бурыми пятнами на теле. В реципрокном скрещивании родились 5 телят: 2 самки с бурыми пятнами и 3 самца с черными. Во втором поколении при скрещивании бычка F_1 из первой группы с коровами из второй было получено расщепление: 7 бычков с черными, 2 бычка с бурыми, 3 телочки с черными и 9 телочек с бурыми пятнами. Как наследуется окраска пятен на теле айришского скота? Напишите генотипы всех особей, участвовавших в скрещиваниях.

Решение задачи:

Как видно из условия задачи, ген M в гомозиготном состоянии обуславливает черный цвет пятен на теле животных обоих полов. При скрещивании быка с черными пятнами и коровы с бурыми в потомстве F_1 бычки оказались с черными пятнами, а телочки – с бурыми. То же самое наблюдалось и в реципрокном скрещивании. Это значит, что ген M , вероятно, не сцеплен с полом, во всяком случае не наследуется крис-кросс. Проанализируем расщепление в F_1 для каждого из полов в отдельности:

среди самцов 7 с черными пятнами и 2 с бурыми

9 голов – 4 части

X голов – 1 часть

$$X = 9/4 = 2,25$$

$$7 : 2,25 = 3; 2 : 2,25 = 1$$

Таким образом, получилось расщепление – 3/4 с черными пятнами : 1/4 с бурыми пятнами. Рассуждая аналогичным образом, для самок получаем: 3/4 (9) с бурыми пятнами : 1/4 (3) с черными пятнами.

Нетрудно понять, что у самок черные пятна могут возникнуть только при генотипе MM , а гетерозиготные особи будут иметь бурые пятна. У самцов, наоборот, бурые пятна возникают только при гомозиготности по рецессивному аллелю, а гетерозиготы имеют черные пятна на теле. Это подтверждается и тем, что в реципрокном скрещивании, так же как и в прямом, все бычки (гетерозиготы) оказались с черными пятнами, а телочки – с бурыми. Окраска пятен наследуется как аутосомный ген, поскольку реципрокные скрещивания дают одинаковый результат. Проявление же данного гена зависит от пола. У самок аллель M в гетерозиготном состоянии не проявляется. Гетерозиготные

самки имеют бурые пятна на теле, как и гомозиготы по рецессивному аллелю. У самцов аллель *M* выступает как доминантный и проявляется в гетерозиготном состоянии, приводя к развитию черных пятен на теле животного. Таким образом, характер доминирования аллеля *M* зависит от пола – у особей мужского пола он проявляется как доминантный, а у женских особей как рецессивный – только в гомозиготном состоянии.

Проведенные скрещивания записываем следующим образом:

P	самки <i>mm</i> (бурые)	x	самцы <i>MM</i> (черные)
F ₁	самки <i>Mm</i> (бурые)		самцы <i>Mm</i> (черные)
P	самки <i>MM</i> (черные)	x	самцы <i>mm</i> (бурые)
F ₁	самки <i>Mm</i> (бурые)		самцы <i>Mm</i> (черные)
	F ₂ 1 <i>MM</i> : 2 <i>Mm</i> : 1 <i>mm</i>		
	Самки: черные бурые бурые (1 : 3)		
	Самцы: черные черные бурые (3 : 1)		

Ответ: у быков айрширской породы ген *M* доминантен, а у коров – рецессивен, то есть в своем проявлении данный ген зависит от пола.

Сцепленные гены и кроссинговер

Задача. *Самец рыжего таракана-прусака, имеющий черное тело и бледные глаза, скрестился с самкой, имевшей рыжее тело и выпуклые глаза серого цвета. Все их многочисленные потомки первого поколения имели черное тело и глаза нормального цвета и формы. Они активно скрещивались между собой, и в F₁ студенты насчитали: рыжих с нормальными глазами – 74637, черных с нормальными глазами – 150363, рыжих с бледными глазами нормальной формы – 363, черных с бледными глазами нормальной формы – 74637, рыжих с выпуклыми глазами цвета как у дикого типа – 24879, черных с выпуклыми глазами цвета как у дикого типа – 50121, рыжих с выпуклыми бледными глазами – 121, черных с выпуклыми бледными глазами – 24876.*

Как наследуются изучаемые признаки? Определите расстояние между сцепленными генами, учтите, что они находятся в фазе «отталкивания».

Решение задачи:

Анализ гибридов первого поколения показывает, что черная окраска тела (А) доминирует над желтой, нормальная форма глаз (В) – над выпуклой и серая окраска глаз (С) – над бледной. Во втором поколении возникают 8 фенотипических классов в соотношении, которое не укладывается в формулу независимого комбинирования (27:9:9:3:9:3:3:1). В этом легко убедиться, разделив общее число потомков на 64 доли и высчитав теоретически ожидаемое число каждого фенотипического класса. Следовательно, все три гена либо сцеплены между собой, либо два из них находятся в одной группе сцепления, а третий – в другой. Для ответа на этот вопрос проанализируем у гибридов второго поколения наследование только двух признаков в различных комбинациях.

По окраске тела и форме глаз возникают 4 класса: 225000 черных с нормальными глазами, 75000 черных с выпуклыми глазами, 75000 рыжих с нормальными глазами и 25000 рыжих с выпуклыми глазами. Получаемое в этом случае расщепление удовлетворяет формуле 9:3:3:1, что говорит о независимом наследовании генов, контролирующих окраску тела и форму глаз.

Аналогичным образом анализируем наследование признаков окраски и формы глаз. В этом случае также возникают 4 фенотипических класса: 225000 тараканов с нормальными глазами серой окраски, 75000 с нормальными глазами бледной окраски, 75000 с выпуклыми глазами серой окраски и 25000 с выпуклыми глазами бледной окраски. Получаемое расщепление 9:3:3:1 также свидетельствует о независимом характере наследования генов, определяющих окраску и форму глаз.

Разберем теперь оставшуюся комбинацию признаков окраски тела и окраски глаз. Во втором поколении появились 200484 черных таракана с серыми глазами, 99516 черных с бледными глазами, 99516 рыжих с серыми глазами и 484 рыжих с бледными глазами. Полученное расщепление свидетельствует о том, что гены окраски тела и окраски глаз наследуются сцепленно. Введя буквенные обозначения генов, распишем генотипы исходных родительских особей и гибридов первого поколения.

$$P \quad \frac{A}{A} \frac{c}{c} \frac{B}{B} \times \frac{a}{a} \frac{C}{C} \frac{b}{b}$$

$$F_1 \quad \frac{A}{a} \frac{c}{C} \frac{B}{b}$$

У гибридов первого поколения сцепленные гены находятся в фазе «отталкивания». Для определения величины рекомбинации между ними по результатам расщепления во втором поколении можно воспользоваться методом произведений. Обозначив численность фенотипических классов AC , Ac , aC и ac через a , b , c и d соответственно, первоначально вычисляем аргумент, который для генов в фазе «отталкивания» равен:

$$x = \frac{a * d}{b * c}$$

В данном случае получаем величину 0,0098. Далее по таблице 2, приведенной в приложении 2, находим величину рекомбинации при данном значении аргумента. Частота рекомбинации между генами A и C равна 0,06958, или 6,96%. Ошибку величины рекомбинации находим в приложении 2, табл. 4. Она равняется 0,0016. Таким образом, $r = 0,0696 \pm 0,0016$. Ошибку величины рекомбинации можно определить и как ошибку доли:

$$s = \sqrt{\frac{p * (100 - p)}{N}}$$

где p – процент кроссинговера,
 N – общее число учтенных особей.

Для определения частоты рекомбинации между сцепленными генами по анализу гибридов второго поколения можно воспользоваться формулой квадратного уравнения, выведенного методом максимального правдоподобия:

$Nx^2 - (a - 2b - 2c - d)x - 2d = 0$, где N — общее число особей, a , b , c и d — численности фенотипических классов AB , Ab , aB и ab соответственно в случае двух сцепленных генов A и B .

Решая это уравнение, мы находим величину x , а далее по формуле $r = \sqrt{x}$ определяем частоту рекомбинации для генов, находящихся в фазе «отталкивания», либо по формуле $r = 1 - \sqrt{x}$ — для генов в фазе «притяжения». Воспользовавшись вторым методом, мы находим, что $x = 0,0048$, что дает частоту рекомбинации 0,0696. Таким образом, результат оказался одинаковым.

Ответ: гены окраски тела и окраски глаз у таракана локализованы в одной группе сцепления и находятся на расстоянии $6,96 \pm 0,16$ кроссоверных единиц друг от друга. Ген, определяющий форму глаз, находится в другой группе сцепления.

Генетическая структура популяций

Задача. Частота кодоминантного, сцепленного с полом гена 0 (находится только в X-хромосоме кошек), обуславливающего рыжую окраску шерсти, составляет в Лондоне 0,19. Какой процент должны составлять черепаховые кошки от всего кошачьего населения Лондона? А черные коты?

Решение задачи:

В случае генов, находящихся только в X-хромосоме, формула Харди — Вайнберга для самок остается прежней: $p^2 AA + 2pqAa + q^2 aa = 1$, а для самцов видоизменяется: $pA + qa = 1$, поскольку они являются гемизиготными. Вся популяция (самки и самцы) будет состоять из следующих генотипических классов в соотношении:

$$1/2 p^2 AA + pqAa + 1/2 q^2 aa + 1/2 pA + 1/2 qa = 1.$$

Частота аллеля 0 у кошек Лондона составляет 0,19. Частота другого доминантного аллеля, обозначаемого +, который определяет черную окраску шерсти, будет равна 0,81 ($1 - 0,19$). Соотношение различных фенотипов и генотипов в рассматриваемой задаче имеет следующий вид:

$1/2 p^2 0/0$	$+ pq0/+$	$+ 1/2 q^2 +/+$	$+ 1/2 p0+$	$+ 1/2 q+$
рыжие кошки	черепаховые кошки	черные кошки	рыжие коты	черные коты

Следовательно, вероятность встречи черепаховой кошки среди всех кошек Лондона будет равна pq , то есть $0,19 \times 0,81 = 0,154$, или 15,4%. Вероятность встретить черного кота будет равна $1/2 q$, что составит $1/2 \times 0,81 = 0,405$, или 40,5%.

Таким образом, черепаховые кошки составят 15,4% от всего кошачьего населения Лондона, а черные коты — 40,5%.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Решение генетических задач на пол и наследование признаков.

Пол и наследование признаков

Наследование пола

Задача 1. Искусственным путем было вызвано превращение самок мексиканского аксолотля (земноводное из семейства амбистомовых отряда хвостатых) в самцов. У аксолотлей самки являются гетерогаметными. Превращенные в самцов особи, будучи скрещены с нормальными самками, дали 1588 самцов и 509 самок. Чем объясняется подобное соотношение полов?

Задача 2. В 1958 году Даревский обнаружил на территории Армении несколько популяций ящериц, состоявших только из самок. Позднее Чарльз Коал описал популяцию ящериц-бегунов на юго-западе США, также состоявшую исключительно из самок. Предложите гипотезу, как может происходить процесс гаметогенеза и размножения у этих ящериц.

Наследование признаков, сцепленных с полом

Задача 1. Отец и сын – дальтоники, а мать различает цвет нормально. Правильно ли будет сказать, что в этой семье сын унаследовал свой недостаток от отца?

Задача 2. Гипоплазия эмали (тонкая зернистая эмаль, зубы светло-бурого цвета) наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак. В семье, где оба родителя страдали отмеченной аномалией, родился сын с нормальными зубами. Определите вероятность того, что следующий из их детей также будет с нормальными зубами.

Наследование при нерасхождении хромосом

Задача 1. Во время ненормального митоза в клетке с 46 хромосомами дочерние хроматиды одной из длинных хромосом включились вместе в одно из дочерних ядер. Если нерасхождение постигнет также одну из коротких хромосом, то сколько хромосом окажется в каждом из дочерних ядер?

Задача 2. Самка дрозофилы XXУ дает 40% зигот с увеличенным количеством половых хромосом. Какие гаметы и в каком количестве образует такая самка?

Наследование признаков, контролируемых аутосомными и сцепленными с полом генами

Задача 1. Допустим, что ген «шерстистых» волос у человека доминантен и расположен в одной из аутосом. Мужчина с обычными волосами, не страдающий дальтонизмом, вступает в брак с женщиной, тоже не страдающей дальтонизмом. У них рождается сын-дальтоник с «шерстистыми» волосами. Каковы генотипы всех трех индивидуумов?

Задача 2. У человека аниридия (тип слепоты) зависит от доминантного аутосомного гена, а оптическая атрофия (другой тип слепоты) – от рецессивного сцепленного с полом гена. Мужчина с оптической атрофией женился на женщине с аниридией. Какие у них могут быть дети? Какие дети могут быть у матери с оптической атрофией и у отца с аниридией?

Наследование зависимых от пола и ограниченных полом признаков

Задача 1. У мужчин аутосомный ген лысости S выступает как доминантный, а у женщин он рецессивен. Женщина, имеющая лысого брата, выходит замуж за лысого мужчину. Отец женщины также был лысым. У них родились нормальный сын и очень рано облысевшая дочь Таня. Таня выросла и вышла замуж за нормального мужчину. Какова вероятность, что у них родится лысый сын, дочь?

Задача 2. У некоторых пород овец комолость доминирует над рогатостью. У породы «меринос» ярки комолые, а бараны рогатые, причем в ряду поколений порода константна по этому признаку. При скрещивании баранов этой породы с шотландскими черными яками (порода «шотландские черные» характеризуется рогатостью обоих полов) в первом поколении было получено 55 ягнят, причем все самки были комолые, а самцы рогатые. Во втором поколении наблюдалось расщепление: рогатых баранов – 43 головы, комолых ярок – 30, рогатых ярок – 12 голов. Что на основании этих данных можно сказать о наследовании рогатости и комолости у участвовавших в скрещивании пород овец?

Задание 2. Решение генетических задач на сцепленные гены и кроссинговер

Разберите примеры решения генетических задач на сцепленные гены и кроссинговер и решите тематические задачи.

Задача 1. От скрещивания белых кур без хохла с черными хохлатыми петухами в F₁ все цыплята оказались белыми хохлатыми, а в F₂ произошло расщепление: 5005 белых хохлатых, 2505 белых без хохла, 2460 черных хохлатых, 30 черных без хохла. Всего 10000 особей. Как наследуются признаки? Определите генотипы исходных родителей и гибридов F₁. Если кроссинговер происходит у обоих полов, то какое расщепление Вы ожидаете получить в анализирующем скрещивании и каких птиц Вы предлагаете использовать для него?

Задача 2. Куры с длинными ногами и простым гребнем при скрещивании с петухом-коротконожкой с розовидным гребнем, получившим коротконожность от отца, а розовидный гребень от матери, дали следующее потомство: 5 коротконожек с розовидным гребнем, 103 коротконожки с простым гребнем, 89 длинноногих с розовидным гребнем, 12 длинноногих с простым гребнем. Как наследуются данные признаки? Определите генотипы исходных птиц.

Задание 3. Решение генетических задач на генетику популяций.

Разберите примеры решения генетических задач на генетику популяций и решите тематические задачи.

Генетическая структура популяций

Задача 1. Определите частоту аутосомного доминантного гена S (появление у кошек белых пятен на теле, белого треугольника на шее и белых кончиков лапок), если из 420 встреченных на улицах и дворах кошек 350 имели белый «воротничок».

Задача 2. В районе с населением в 500000 человек зарегистрированы 4 больных алькаптонурией (наследование аутосомно-рецессивное). Определите число гетерозиготных особей в данной популяции.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Диплоидные самцы наездника *Habrobracon* (семейство паразитических наездников надсемейства *Ichneumtoidea* подотряда Стебельчатобрюхие отряда Перепончатокрылые) очень редко обладают жизнеспособной спермой. Если самец такого типа скрещивается со своей сестрой, то какое расщепление следует ожидать по половым типам? Имейте в виду, что у браконид, так же как у медоносных пчел, в норме самцы гаплоидны, а самки диплоидны, причем последние способны откладывать как оплодотворенные, так и неоплодотворенные яйца. (*Наследование пола.*)
2. Женщина, страдающая цветочной слепотой, имеет нормальных по этому признаку родителей и брата. Какова вероятность того, что ее первый сын будет дальтоником? (*Наследование признаков, сцепленных с полом.*)
3. Доминантные летальные мутации в X-хромосоме возникают с довольно большой частотой при облучении зрелой спермы дрозофилы рентгеновскими лучами. Какое соотношение по полу ожидается в случае, когда облученные самцы скрещиваются с самками, имеющими сцепленные X-хромосомы? Не сцепленные? (*Наследование при нерасхождении хромосом.*)
4. В семье, где жена имеет первую группу крови, а муж – IV, родился сын дальтоник с III группой крови. Оба родителя различают цвета нормально. Определите вероятность рождения в этой семье здорового сына и возможные его группы крови. Дальтонизм наследуется как сцепленный с X-хромосомой признак. (*Наследование признаков, контролируемых аутосомными и сцепленными с полом генами.*)
5. Как Вы отличите аутосомный, ограниченный полом признак от признака, обусловленного геном, локализованным в Y-хромосоме? (*Наследование зависимых от пола и ограниченных полом признаков.*)
6. Для скрещивания были взяты дрозофилы: нормальная самка и самец с желтым телом, обрезанными крыльями и гранатовыми глазами. В первом поколении были получены четыре класса мух: самки дикого типа, самки с обрезанными крыльями, самцы дикого типа и самцы с обрезанными крыльями. Если желтое тело – признак, рецессивный по отношению к серому, гранатовые глаза – по отношению к темно-красным, а обрезанные крылья – по отношению к длинным и все три гена – *y*, *gn* и *ct* –

локализованы в X-хромосоме, каковы наиболее вероятные генотипы родительских форм? (*Сцепленные гены и кроссинговер.*)

7. Альбинизм наследуется как рецессивный аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1 на 100000. Вычислите количество гетерозиготных особей в популяции. (*Генетическая структура популяций.*)

Тема 6. Хромосомные и генные болезни человека, их диагностика. Принципы медико-генетического консультирования

Цель: сформировать понятия о хромосомных болезнях человека.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Цели и задачи медицинской генетики.
2. Классификация наследственных болезней человека.
3. Генные болезни человека: причины возникновения, клинические особенности, методы лабораторной диагностики, способы возможной помощи больным.
4. Хромосомные болезни человека, обусловленные аномалиями аутосом: причины возникновения, клинические особенности, методы лабораторной диагностики, способы возможной помощи больным.
5. Хромосомные болезни человека, обусловленные аномалиями половых хромосом: причины возникновения, клинические особенности, методы лабораторной диагностики, способы возможной помощи больным.
6. Болезни с наследственной предрасположенностью. Роль среды и наследственности в развитии заболеваний. Особенности прогнозирования мультифакторных болезней.
7. Медико-генетическое консультирование. Этапы консультирования. Пренатальная (дородовая) диагностика наследственных болезней.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Хромосомные и геномные мутации человека, их диагностика. Принципы медико-генетического консультирования

Хромосомные мутации представляют собой видимые изменения структуры хромосом. Они делятся на внутрихромосомные и межхромосомные.

К внутрихромосомным мутациям относятся:

1. *Делеции* – утрата части хромосомы;
2. *Дупликации* – удвоение участка хромосомы;
3. *Инверсии* – поворот участка хромосомы на 180°.

К межхромосомным мутациям относятся:

Транслокации – участок одной хромосомы перемещается (транслоцируется) на другую, негомологичную ей хромосому. Выделяют несколько типов транслокаций:

- *Реципрокные* – взаимный обмен участками двух негомологичных хромосом;
- *Нереципрокные* – участок одной хромосомы (или целая хромосома) перемещается на негомологичную хромосому;

- *Робертсоновские* – слияние двух акроцентрических негомологичных хромосом в области центромеры с образованием одной мета- или субметацентрической хромосомы.

Особое положение занимают *транспозиции* – изменения локализации небольших участков генетического материала, включающих один или несколько генов. Транспозиции могут происходить как между негомологичными хромосомами, так и в пределах одной хромосомы. Поэтому транспозиции занимают промежуточное положение между внутривнутрихромосомными и межхромосомными перестройками.

Геномные мутации связаны с нарушением числа хромосом в кариотипе и могут быть двух видов: полиплоидными и гетероплоидными (анеуплоидными).

Полиплоидия – увеличение числа хромосом в кариотипе, кратное гаплоидному набору.

Гетероплоидия – изменение числа отдельных хромосом:

- Моносомия ($2n-1$);
- Полисомия (трисомия, тетрасомия и т. д.), когда одна из хромосом может быть повторена трижды и более раз ($2n + 1, 2, \dots$). Все перечисленные виды мутаций могут возникать как в генеративных, так и в соматических клетках, однако значение их для организма различно.

Хромосомные аномалии, возникающие в *генеративных клетках*, передаются по наследству и часто являются причиной либо гибели эмбриона или плода, либо хромосомных болезней человека. При этом все клетки организма будут иметь аномальный хромосомный набор, и для диагностики такого заболевания достаточно цитогенетического анализа кариотипа. В среднем около 50% спонтанных аборт и 7% всех мертворождений обусловлены хромосомными нарушениями, среди которых наиболее частыми являются полиплоидии и моносомии по аутосомам. На 1000 новорожденных младенцев 7 имеют различные хромосомные болезни (Бочков Н.П., 1987) (табл. 9).

Если хромосомные нарушения возникают в *соматических клетках на ранних стадиях пренатального развития* (дробление зиготы, бластула и т. д.), то развивается мозаичный организм, часть клеток которого несет нормальный хромосомный набор. Диагностика мозаичных форм хромосомных болезней отличается большой сложностью, так как требует изучения кариотипа большего числа клеток.

Хромосомные нарушения, возникающие в *соматических клетках в постнатальном периоде*, по наследству не передаются и в норме элиминируются иммунной системой организма. Однако в некоторых случаях (активация онкогенов при транслокациях, делециях) хромосомные аномалии являются причиной злокачественного роста. Например, транслокация между 9-ой и 22-ой хромосомами вызывает острый и хронический миелолейкоз. Имеются также экспериментальные данные о накоплении клеток с хромосомными мутациями в процессе старения.

Генные болезни человека, причины возникновения и методы диагностики

Это разнородная (около 3000 нозологических форм) группа заболеваний, обусловленных мутациями на генном уровне.

Классификация генных болезней:

1. Генетический принцип в зависимости от типа наследования:

- аутосомные (доминантные и рецессивные)
- X-сцепленные (доминантные и рецессивные)
- Y-сцепленные (голандрическое наследование)
- митохондриальные

2. Патогенетический принцип классификации

1. *Наследственные болезни обмена веществ.* К этой группе относятся болезни, обусловленные недостаточностью ферментов, участвующих в метаболизме веществ, а также недостаточностью транспортных белков, белков каналов и рецепторов, белков иммунной системы. Примеры: нарушение аминокислотного обмена (фенилкетонурия, альбинизм); обмена липидов (сфинголипидозы, нарушения обмена липидов плазмы крови); углеводов (галактоземия и мукополисахаридозы); минерального обмена (болезнь Вильсона — Коновалова); свертывающей системы крови (гемофилия А, гемофилия В); гемоглобинопатии (серповидно-клеточная анемия, талассемия).

2. *Наследственные формы тугоухости.* Изолированные (моносинаптические) формы тугоухости наследуются по аутосомно-рецессивному (около 80%) или аутосомно-доминантному типу.

3. *Наследственные остеохондродисплазии.* Проявляются в виде различных скелетных аномалий (деформация и истончение костей), задержкой роста, карликовостью.

4. *Наследственные заболевания нервной системы.* Примеры: миодистрофия Дюшенна (X-сцепленный рецессивный тип наследования) клинически проявляется снижением мышечного тонуса, искривлением позвоночника, слабостью дыхательной мускулатуры; различные формы мозжечковых атаксий.

5. *Наследственные глазные болезни.* Проявляются в виде эмбриональных нарушений развития глаза (микрофтальмия или анофтальмия), поражением роговицы (помутнение), радужной оболочки (аниридия), хрусталика (катаракта), а также зрительного нерва.

Особенности клинических проявлений генных болезней:

1. В патологический процесс обычно вовлекаются различные органы и системы органов.

2. Заболевание протекает длительное время с прогрессированием.

3. Признаки заболевания могут начать проявляться в разные периоды онтогенеза: от эмбрионального до пожилого.

4. Очень часто имеет место умственная отсталость.

5. Больные, как правило, нетрудоспособны, продолжительность их жизни снижена.

Хромосомные болезни человека, причины возникновения и методы диагностики

Все хромосомные болезни человека можно разделить на 2 большие группы:

1. Хромосомные болезни, обусловленные аномалиями числа хромосом:

- полиплоидия;
- числовые аномалии аутосом (гетероплоидия);
- числовые аномалии половых хромосом (гетероплоидия).

2. Хромосомные болезни, обусловленные изменениями структуры хромосом.

Среди всех хромосомных заболеваний приблизительно 25% приходится на аутосомные трисомии; 35% – на патологию половых хромосом; 40% – на сбалансированные и несбалансированные перестройки хромосом. Фенотипическое проявление подавляющего числа хромосомных болезней характеризуется многочисленными пороками развития различных систем органов, задержкой общего физического и умственного развития, снижением жизнеспособности, что связано с нарушением генного баланса организма.

Таблица 9

Типы хромосомных мутаций

Вид мутации	Генетические последствия	Основной механизм возникновения
делеция	утрата участка хромосомы	1 Неравный кроссинговер 2 Несбалансированная транслокация
дупликация	удвоение участка хромосомы	
инверсия	изменение порядка сцепления генов	Разрывы хромосом
транспозиция		
реципрокная транслокация	изменение характера сцепления генов	Разрывы хромосом
нереципрокная транслокация		
робертсоновская транслокация		

Хромосомные болезни человека, обусловленные полиплоидией, среди живорожденных встречаются крайне редко. Опубликовано 60 случаев полной триплоидии у детей (кариотип – 69, XXX или 69, XXY), максимальная

продолжительность жизни которых составила 7 дней. Триплоидия сопровождается не только многочисленными пороками развития, но и приводит к утрате жизнеспособности. Большинство триплоидных зародышей погибает в начале 2-го месяца внутриутробного развития. Основным механизмом триплоидии является нерасхождение хромосом в анафазе I или II мейотического деления при овогенезе.

Болезни, обусловленные гетероплоидией по аутосомам и половым хромосомам, встречаются наиболее часто и составляют 60% от всех хромосомных патологий. Основным механизмом их возникновения является нерасхождение гомологичных хромосом в анафазе мейоза при овогенезе. Цитогенетическая характеристика этих болезней представлена в таблице 10.

Для больных с *синдромом Дауна* характерны монголоидный разрез глаз, круглое уплощенное лицо, плоская спинка носа, эпикант, крупный (обычно высунутый) язык; часто встречается врожденный порок сердца. Характерна задержка физического и умственного развития вплоть до имбецильности (идиотизма). Жизнеспособность снижена (приложение 1, рис. 1).

Для больных с *синдромом Патау* характерны микроцефалия, низко расположенные уши, аномалии глазных яблок, незаращение верхней губы и неба, повышенная ломкость суставов, множественные пороки развития внутренних органов. Большинство детей погибают в первый год жизни (приложение 1, рис. 2).

Для больных с *синдромом Эдвардса* характерны множественные пороки развития костной системы: череп вытянутой формы, нижняя челюсть маленькая, глазные щели узкие и короткие, ушные раковины деформированы; грудная клетка широкая и короткая, аномальное развитие стопы, перепонки между пальцами; чрезмерная подвижность плечевых суставов, выявляются выраженные пороки развития внутренних органов. Большинство детей погибают на первом году жизни (приложение 1, рис. 3).

Синдром Тернера. У новорожденных девочек отмечаются характерные симптомы: короткая шея с избытком кожи и крыловидными складками, лимфатический отек стоп, голеней и кистей рук, косоглазие. Для взрослых женщин характерен низкий рост (в среднем 135 см), недоразвитие половых органов и вторичных половых признаков. Больные бесплодны. В 30–50% случаев наблюдается умственная отсталость. Больные пассивны, астеничны, склонны к психогенным реакциям. В эпителиальных клетках у них отсутствует тельце Барра (приложение 1, рис. 4).

Синдром трипло-Х. Клинически диагностировать синдром трудно, так как большинство женщин имеют нормальное физическое и психическое развитие, нормальную плодовитость. Одним из наиболее частых симптомов трипло-Х является незначительное снижение интеллекта, наблюдающееся у 75% больных. Отмечена также повышенная вероятность развития у больных психозов и шизофрении с неблагоприятным типом течения. В эпителиальных клетках таких женщин обнаруживаются две глыбки полового хроматина.

**Хромосомные болезни, связанные с различными типами
гетероплоидии у человека**

<i>Кариотип</i>	<i>Тип геномной мутации</i>	<i>Синдром</i>	<i>Частота среди новорожденных</i>
<i>Аутосомы</i>			
47, XX, + 21 47, XY, + 21	Трисомия 21	Дауна	1 : 700
47, XX, + 13 47, XY, + 13	Трисомия 13	Патау	1 : 5 000
47, XX, + 18 47, XY, + 18	Трисомия 18	Эдвардса	1 : 5000–7000
<i>Половые хромосомы (женщины)</i>			
45, XO	Моносомия X	Тернера	1 : 2000–5000
47, XXX	Трисомия X	Трипло-Х	1 : 1000
48, XXXX 49, XXXXX	Тетрасомия X Пентасомия X	Полисомия X	Редко
<i>Половые хромосомы (мужчины)</i>			
47, XYU	Дисомия Y	Полисомия Y	1 : 1000
47, XXU	Дисомия X	Клайнфельтера	1 : 500–700
48, XXXU 49, XXXXU	Полисомия	Клайнфельтера	Редко

При полисемии по X-хромосоме (кариотип 48, XXXX и 49, XXXX) наблюдаются снижение жизнеспособности, умственная отсталость, выявляются аномалии зубов, скелета и половых органов.

Синдром полисомии по Y-хромосоме. Большинство мужчин не отличаются от нормальных индивидов по физическому и умственному развитию, имеют высокий рост. Заметных отклонений в половом развитии и плодовитости у большинства нет. Однако для таких мужчин характерны некоторые особенности поведения: при соответствующих условиях они склонны к агрессивным и даже криминальным поступкам.

Синдром Клайнфельтера. Генетической особенностью этого синдрома является разнообразие онтогенетических вариантов (47, XXU; 48, XXXU; 49, XXXXU; 48, XXUU). Больные с полисемией одновременно по X и Y-хромосомам встречаются очень редко – 1 : 25 000 новорожденных. Наиболее часто встречающийся и типичный по клинической картине синдром – это синдром Клайнфельтера с кариотипом 47, XXU. Присутствие Y-хромосомы определяет формирование мужского пола. До периода полового созревания мальчики развиваются практически нормально. Дисбаланс проявляется в период полового созревания в виде недоразвития семенников и вторичных половых признаков. Для больных характерны высокий рост, женский тип телосложения, склонность к ожирению. Больные бесплодны. Одновременно отмечаются снижение интеллекта, психические нарушения. В эпителиальных клетках мужчин с кариотипом 47, XXU обнаруживается одна глыбка полового хроматина (приложение 1, рис. 5).

Примерами хромосомных болезней, обусловленных изменениями структуры хромосом, являются:

1. *Синдром кошачьего крика* – врожденный комплекс пороков развития, обусловленный гетерозиготной делецией короткого плеча пятой хромосомы;

2. *Делеция длинного плеча X-хромосомы*, приводящая к развитию у больных признаков синдрома Тернера;

3. *Синдром 9p⁺* – дупликация короткого плеча 9-ой хромосомы, сопровождающаяся умственным и физическим недоразвитием;

4. *Инверсия длинного плеча 21-ой хромосомы*, приводящая к развитию у больных признаков синдрома Дауна;

5. *Транслокационная форма синдрома Дауна*. В этом случае наблюдается обычно у матери, робертсоновская транслокация одной из хромосом 21-ой пары на 15-ю пару. Мать при этом здорова, так как имеет сбалансированный генотип (45, XX, 115.21), а дети с вероятностью 25% могут оказаться больными (46, XX, 115.21 или 46, XY, 115.21), так как в генотипе будут иметь третью 21-ю хромосому, транслоцированную на 15-ю.

Медико-генетическое консультирование

Медико-генетическое консультирование – один из видов специализированной помощи населению, направленный главным образом на предупреждение появления в семье больных с наследственной патологией, снижение груза патологической наследственности.

Основные задачи медико-генетического консультирования:

1. Установление точного диагноза наследственного заболевания;
2. Определение типа наследственного заболевания в данной семье;
3. Расчет риска повторения болезни в семье;
4. Определение наиболее эффективного способа профилактики;
5. Объяснение обратившимся смысла собранной и проанализированной информации, медико-генетического прогноза и методов профилактики.

Принципы консультирования.

Консультирование по прогнозу здоровья потомства можно разделить на две группы:

1. Проспективное консультирование.
2. Ретроспективное консультирование.

Проспективное консультирование – эффективный вид профилактики наследственных болезней, когда риск рождения больного ребенка определяется еще до наступления беременности или на ранних ее сроках.

Проспективное консультирование проводится:

- при наличии кровного родства супругов;
- при неблагоприятном семейном анамнезе;
- при воздействии вредных средовых факторов на одного из супругов (болезни, облучение, вредности).

Ретроспективное консультирование – это консультирование после рождения больного ребенка в семье относительно здоровья будущих детей. Для расчета генетического риска важно установить точный диагноз.

Генетический риск – это вероятность появления определенной наследственной патологии у обратившихся за консультацией или у его потомков. Так, человек, относительно которого проводятся расчеты и составляется родословная, называется *пробандом*, его родные братья и сестры – *сибсы*.

Существует два основных принципа оценки генетического риска:

1. Эмпирические данные;
2. Теоретические расчеты, основанные на генетических закономерностях.

Возможность рассчитать генетический риск зависит в основном от точности диагноза и от полноты генеалогических данных.

Родословная должна включать информацию не менее чем о трех поколениях. Большое значение имеют выявление кровного родства супругов; изучение состояния здоровых монозиготных близнецов, если они есть; обследование как больных, так и здоровых членов семьи; сведения о выкидышах и мертворождениях.

Генетический риск *до 5%* оценивается как *низкий* и не считается противопоказанием к деторождению в данной семье. *От 6 до 20% – средний*; в этом случае рекомендации относительно планирования дальнейших беременностей зависят не только от величины риска, но и от тяжести медицинских и социальных последствий конкретного наследственного заболевания, и также от возможности пренатальной диагностики. *Больше 20%* – в отсутствие методов пренатальной диагностики соответствующей патологии дальнейшее деторождение в данной семье не рекомендуется.

Для оценки генетического риска используются:

1. При мультифакториальных заболеваниях – таблицы эмпирического риска.
2. При моногенных болезнях – теоретические расчеты, основанные на генетических законах:
 - при известном генотипе обоих родителей по типам образующихся гамет;
 - при аутосомно-рецессивном наследовании, когда известен генотип одного супруга – с учетом частоты гетерозигот в популяции;
 - при аутосомно-доминантных болезнях с неполной пенетрантностью – с учетом пенетрантности;
 - при кровнородственных браках – с учетом коэффициента инбридинга.
3. При хромосомной патологии – таблицы эмпирического риска, теоретические расчеты по типам образующихся гамет с учетом элиминации в эмбриогенезе.

Этапы консультирования:

1. Уточнение диагноза болезни. Используются генеалогический и цитогенетический методы, специфические методы биохимической генетики; устанавливается тип наследования, для этого составляется родословная семьи, определяются генотипы членов родословной.

2. Определение риска рождения больного ребенка. При моногенных заболеваниях используются методы теории вероятности и вычисляют теоретический риск рождения больного ребенка. При полигенном наследовании – устанавливается риск по таблице эмпирического риска. При хромосомных болезнях – выявляется тип мутации и расчет по таблице. При спорадических случаях, когда в семье не выявлена патология, устанавливают причины: генетические или средовые. Могут быть фенотипы.

3. Заключительный этап – совет врача-генетика.

Пrenатальная (дородовая) диагностика врожденных пороков развития и наследственных болезней

Пrenатальная диагностика осуществляется с помощью различных методов исследования в I и II триместрах беременности, т. е. в периоды, когда в случае обнаружения патологии еще можно прервать беременность (табл. 11). Сейчас возможна диагностика практически всех хромосомных синдромов, около 100 наследственных болезней, биохимический дефект при которых установлен достоверно.

Методы:

1. УЗИ (эхнография) плода. Проводят на 14–20 нед. беременности. Можно определить пороки развития ЦНС, грубые аномалии скелета, некоторые пороки развития сердца, желудочно-кишечного тракта, почек.

2. Фетоскопия (амниоскопия) – метод визуального наблюдения плода в полости матки через зонд, оснащенный оптической системой. Можно определить врожденные пороки развития, получить биопсию кожи плода, кровь из сосудов пуповины. Позволяет диагностировать иммунодефицитные состояния, гемоглобинопатии и т. д.

3. Цитогенетические и биохимические исследования амниотической жидкости и клеток плода, полученных с помощью амниоцентеза. Это самый эффективный метод пренатальной диагностики. Срок проведения амниоцентеза – 15–17 нед. беременности. Как правило, проводят трансабдоминально: после обработки кожи прокалывают брюшную стенку и матку иглой с мандреном, извлекают примерно 15 мл амниотической жидкости. Определяют пол плода, кариотип, наследственные дефекты обмена веществ

4. Биопсия хориона. Первый триместр (8–10 нед.). Ворсинки хориона берут биопсийными щипцами под контролем УЗИ. Ворсинки исследуют цитогенетически и биохимически как при амниоцентезе. Однако в 3–6% случаев есть риск прерывания беременности, что ограничивает его применение.

Пrenатальная диагностика позволяет снизить наследственную патологию. Например, в Италии частота талассемии за счет пренатальной диагностики уменьшилась на 90%. Частота болезни Дауна в США – на 30%. Поэтому нужна широкая информация населения о возможностях медико-генетического консультирования.

Принципы лечения:

Впервые точку зрения об излечимости наследственных болезней высказал С.Н. Давиденков в 30-е годы. В настоящее время возможно лечение многих наследственных болезней. Основным принципом является индивидуальность. Выделяют три подхода к лечению:

1. Симптоматический.
2. Патогенетический.
3. Этиологический.

Симптоматическое – устранение болезненных симптомов:

- лекарственные препараты при наследственных болезнях обмена веществ;
- хирургические методы при аномалиях развития;
- физические методы (физиотерапия) при заболеваниях нервной системы, опорного аппарата и т. д.

Таблица 11

Пренатальная диагностика патологии плода

Характер нарушения	Метод диагностики	Срок беременности	Исследуемый объект
Врожденные пороки развития	Эхография	С 11-12 нед и до конца беременности	Фенотип плода
Пороки развития ЦНС	Эхография	С 11-12 нед и до конца беременности	Фенотип плода
	Определение уровня альфа-фетопротеина	17-22 нед 17-26 нед	Сыворотка крови беременной, амниотическая жидкость Сыворотка крови из пуповины
Хромосомные заболевания (синдром Дауна, Патау, Эдвардса и др.)	Определение кариотипа	8-11 нед 17-22 нед 17-26 нед	Ткань хориона или околоплодные воды Амниотическая жидкость Кровь из пуповины
	Определение содержания альфа-фетопротеина, эстриола хорионического гонадотропина	17-22 нед	Сыворотка крови беременной
Патология, сцепленная с полом (гемофилия, миопатия Дюшенна и др.)	Определение кариотипа, ДНК-анализ	8—11 нед 17-22 нед 17-26 нед	Ткань хориона или околоплодные воды Амниотическая жидкость Кровь из пуповины
Нарушения обмена веществ (болезнь Тея—Сакса, муковисцидоз и др.)	Определение уровня фермента, ДНК-анализ	8-11 нед 17-22 нед	Ткань хориона или околоплодные воды Амниотическая жидкость
Врожденная гиперплазия коры надпочечников	Определение уровня 17-оксипрогестерона, ДНК-анализ	17—26 нед 8-11 нед 17-22 нед	Кровь из пуповины Околоплодные воды Амниотическая жидкость
	NLA-типирование	17-26 нед 17-22 нед	Кровь из пуповины Амниотическая жидкость
Некоторые наследственные болезни кожи	Морфологическое исследование	17-26 нед 18—24 нед	Кровь из пуповины Кожа плода

Патогенетическое:

- коррекция обмена веществ (диета, ограничение пищевых веществ и т. д.);
- освобождение от продуктов обмена, являющихся вредными для организма (например снижение уровня холестерина в крови);
- хирургические методы;

- метаболическая ингибция;
- заместительная терапия (недостаток гормона);
- лечение продуктами гена, если этот продукт известен и аномален.

Этиологическое – лечение патологических генов – перспектива.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучение хромосомных, геномных мутаций человека и их диагностики

Заполните таблицу «Виды хромосомных и геномных мутаций человека»:

<i>Вид мутации</i>	<i>Механизмы возникновения</i>	<i>Генетические последствия</i>

Задание 2. Изучение генных болезней человека и их диагностики

Заполните таблицу «Сравнительная характеристика генных болезней»:

	<i>Фенилкетонурия</i>	<i>Галактоземия</i>	<i>Синдром Марфана</i>
<i>Частота встречаемости в популяции</i>			
<i>Тип наследования</i>			
<i>Методы диагностики</i>			
<i>Характерные признаки заболевания</i>			
<i>Прогноз в отношении жизни и развития болезни</i>			

Задание 3. Изучение хромосомных болезней человека и их диагностики

Заполните таблицу «Сравнительная характеристика хромосомных болезней»:

	<i>Синдром Дауна</i>	<i>Синдром Клайнфельтера</i>	<i>Синдром трисомии X</i>	<i>Синдром Шерешевского — Тернера</i>
<i>Частота встречаемости в популяции</i>				
<i>Изменения кариотипа</i>				
<i>Методы диагностики</i>				
<i>Характерные признаки в фенотипе больного</i>				
<i>Прогноз в отношении жизни и развития болезни</i>				

Задание 4. Изучение основных задач и принципов медико-генетического консультирования

Заполните таблицу «Задачи и принципы медико-генетического консультирования»:

	<i>Задачи консультирования</i>	<i>Принципы консультирования</i>	<i>Этапы консультирования</i>
<i>Медико-генетическое консультирование</i>			

Задание 5. Изучение пренатальной (дородовой) диагностики врожденных пороков развития и наследственных болезней

Заполните таблицу «Пренатальная диагностика врожденных пороков развития»:

	<i>Методы</i>	<i>Принципы лечения</i>
<i>Пренатальная диагностика</i>		

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Виды хромосомных мутаций и их последствия для человека.
2. Виды геномных мутаций и их последствия.
3. Основные механизмы возникновения хромосомных и геномных мутаций.
4. Генетическая характеристика основных синдромов: "кошачьего крика", Дауна, Эдвардса, Патау, Тернера, Клайнфельтера, трипло-Х и полисомии по Y-хромосоме.
5. Значение соматических мутаций для человека.
6. Медико-генетический аспект брака. Понятие инбридинга, аутбридинга, инцестных браков.
7. Принципы медико-генетического консультирования.
8. Функции медико-генетических консультаций. Возможные решения при медико-генетическом консультировании.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите *один* правильный ответ.

1. БОЛЕЗНЬ ДАУНА – ЭТО РЕЗУЛЬТАТ
 - 1) возникновения генных мутаций
 - 2) полиплоидизации
 - 3) неверного расхождения хромосом
 - 4) комбинативной изменчивости
2. ПРИЧИНА НЕОБЫЧАЙНО ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕНОВ В ИЗОЛЯТАХ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В
 - 1) ошибках воспроизведения при образовании гамет
 - 2) близкородственных браках
 - 3) высоком уровне мутаций
 - 4) ослаблении действия естественного отбора

3. К МЕТОДАМ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) ультразвуковое исследование
- 2) фетоскопия
- 3) амниоцентез
- 4) кариотипирование

4. НА МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ НАПРАВЛЯЮТ

- 1) все супружеские пары
- 2) женщин с хроническими заболеваниями
- 3) супружеские пары, у которых родился ребенок с синдромом Дауна
- 4) мужчин с хроническими заболеваниями

5. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПОЗВОЛЯЕТ ВЫЯВИТЬ У ПЛОДА

- 1) хромосомопатии
- 2) грубые пороки развития
- 3) генные заболевания
- 4) мультифакториальные заболевания

6. БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ГЕНЕТИКЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

- 1) болезней с наследственной предрасположенностью
- 2) хромосомных болезней
- 3) мультифакториальных болезней
- 4) болезней обмена веществ

7. АМНИОЦЕНТЕЗ – ЭТО МЕТОД ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ, ПРИ КОТОРОМ

- 1) проводят осмотр плода с помощью специального зонда
- 2) исследуют пуповинную кровь
- 3) проводят исследование клеток плода в околоплодной жидкости
- 4) исследуют биохимический состав околоплодной жидкости

8. УТРАТА УЧАСТКА ХРОМОСОМЫ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) делецией
- 2) транслокацией
- 3) инверсией
- 4) дупликацией

9. УДВОЕНИЕ УЧАСТКА ХРОМОСОМЫ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) транслокацией
- 2) инверсией
- 3) делецией
- 4) дупликацией

10. КРАТНО УВЕЛИЧЕННОЕ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГАПЛОИДНОМУ (3N, 4N, 5N...) НАБОРУ ЧИСЛО ХРОМОСОМ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) гаплоидией
- 2) полиплоидией
- 3) анеуплоидией
- 4) трисомией

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Девочка 4-х лет направлена на консультацию к врачу-генетику. Находится на диспансерном учете с диагнозом: ВПС – ДМЖП. Задержка психомоторного развития. Вторичный хронический пиелонефрит (на фоне удвоения левой почки). Рецидивирующий бронхит. Двусторонний хронический отит. Анамнез: ребенок от 7-й беременности (маме 36 лет), 6-х родов (в семье здоровый ребенок 14 лет, 2-я беременность – рождение мертвого ребенка, три беременности закончились самопроизвольным абортом). Осмотр: монголоидный разрез глаз, микроцефалия, седловидный нос, мелкие зубы. Увеличен объем движений в суставах.

Поставьте предварительный диагноз на основании осмотра и анамнеза.

Задача 2. В патологоанатомическом отделении – новорожденная девочка. Масса тела – 2300 г, длина – 45 см. При внешнем осмотре: микроцефалия, одностороннее незаращение верхней губы и неба, отсутствие подкожно-жирового слоя, шесть пальцев на левой стопе, поперечные ладонные складки на обеих кистях. На секции: гипоплазия мозжечка, дефект межжелудочковой перегородки, поликистоз обеих почек, двурогая матка.

Поставьте предварительный диагноз на основании осмотра и анамнеза.

Тема 7. Онтогенез человека

Цель: сформировать понятие об онтогенезе человека.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Понятие индивидуального развития (онтогенез).
2. Периоды онтогенеза: проэмбриональный, эмбриональный и постэмбриональный периоды.
3. Характеристика эмбрионального периода: прогенез, дробление, гаструляция, гисто- и органогенез.
4. Стадии эмбриогенеза: зигота, бластула, гаструла.
5. Взаимодействия материнского организма и плода.
6. Роль наследственности и среды в онтогенезе.
7. Критические периоды развития.
8. Тератогенные факторы.
9. Постнатальный онтогенез, его периоды: дорепродуктивный, репродуктивный, пострепродуктивный.
10. Взаимодействие социального и биологического факторов в периоды детства, молодости, зрелости.
11. Биологические аспекты старения, смерти: молекулярные, генетические, клеточные и системные механизмы старения.
12. Проблемы долголетия.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Организм каждого поколения человека осуществляет закономерный процесс развития или жизненный цикл. Совокупность взаимосвязанных и детерминированных хронологических событий, закономерно совершающихся в жизненном цикле организма, определяет индивидуальное развитие человека, то есть его онтогенез (греч. *ontos* – существо, *genesis* – развитие). Онтогенез начинается от зиготы (при половом размножении) и заканчивается смертью.

В онтогенезе различают 3 периода: *проэмбриональный*, *эмбриональный* и *постэмбриональный*. Для человека принято деление на пренатальный (до рождения), интранатальный (рождение) и постнатальный (после рождения) периоды развития. Морфогенетические процессы в различные стадии пренатального развития человека представлены в таблице 3 приложения 2.

Проэмбриональный период

Проэмбриональный период, предшествующий образованию зиготы, связан с образованием гамет. Иначе, это гаметогенез (овогенез и сперматогенез). Процессы, характеризующие овогенез, приводят к образованию гаплоидного набора хромосом и образованию сложных структур в цитоплазме. В яйце накапливаются р-РНК и и-РНК, идет накопление желтка.

Эмбриональный период

Эмбриональный период (греч. *embryon* – зародыш) начинается с оплодотворения и образования зиготы и длится до рождения.

Эмбриональный период делится на следующие стадии:

- 1) оплодотворение – образование зиготы;
- 2) дробление – образование бластулы;
- 3) гастрюляция – образование зародышевых листков;
- 4) гисто- и органогенез – образование органов и тканей зародыша.

Оплодотворение – образование зиготы

Зигота – одноклеточная стадия развития нового организма. В зиготе выделяют две стадии: двух пронуклеусов и синкариона.

Стадия двух пронуклеусов предшествует стадии синкариона. Сперматозоид проник в яйцеклетку, но ядра сперматозоида и яйцеклетки еще не слились. Стадия же синкариона характеризуется слиянием ядер. В результате синкариогамии восстанавливается диплоидный набор хромосом (рис. 18). После образования синкариона зигота приступает к дроблению.

Последовательность процессов, лежащих в основе оплодотворения, начинается с момента времени, когда сперматозоиды начинают взаимодействовать с плазматической мембраной вторичного овоцита. Эта последовательность завершается процессом перемешивания материнских и отцовских хромосом в метафазе первого митотического деления зиготы.

Дробление – образование бластулы

Проходя по фаллопиевым трубам в матку, зигота дробится. Дробление – это митотическое деление зиготы. Клетки, образовавшиеся в процессе дробления, называются бластомерами, а зародыш – бластулой. Между делениями интерфаза отсутствует, а удвоение ДНК начинается в телофазу предыдущего деления.

Не происходит также и рост зародыша, так как в пределах неизменного объема материнской клетки бластомеры остаются ее взаимодействующими элементами, уменьшающимися в размерах с увеличением количества дробящихся бластомеров.

Дробление зиготы начинается к концу первых суток после оплодотворения. При этом образуются два бластомера, покрытые оболочкой оплодотворения. За стадией двух бластомеров следует стадия трех, четырех и т. д. бластомеров. Многократное полное неравномерное и асинхронное дробление медленно завершается примерно через 30 ч.

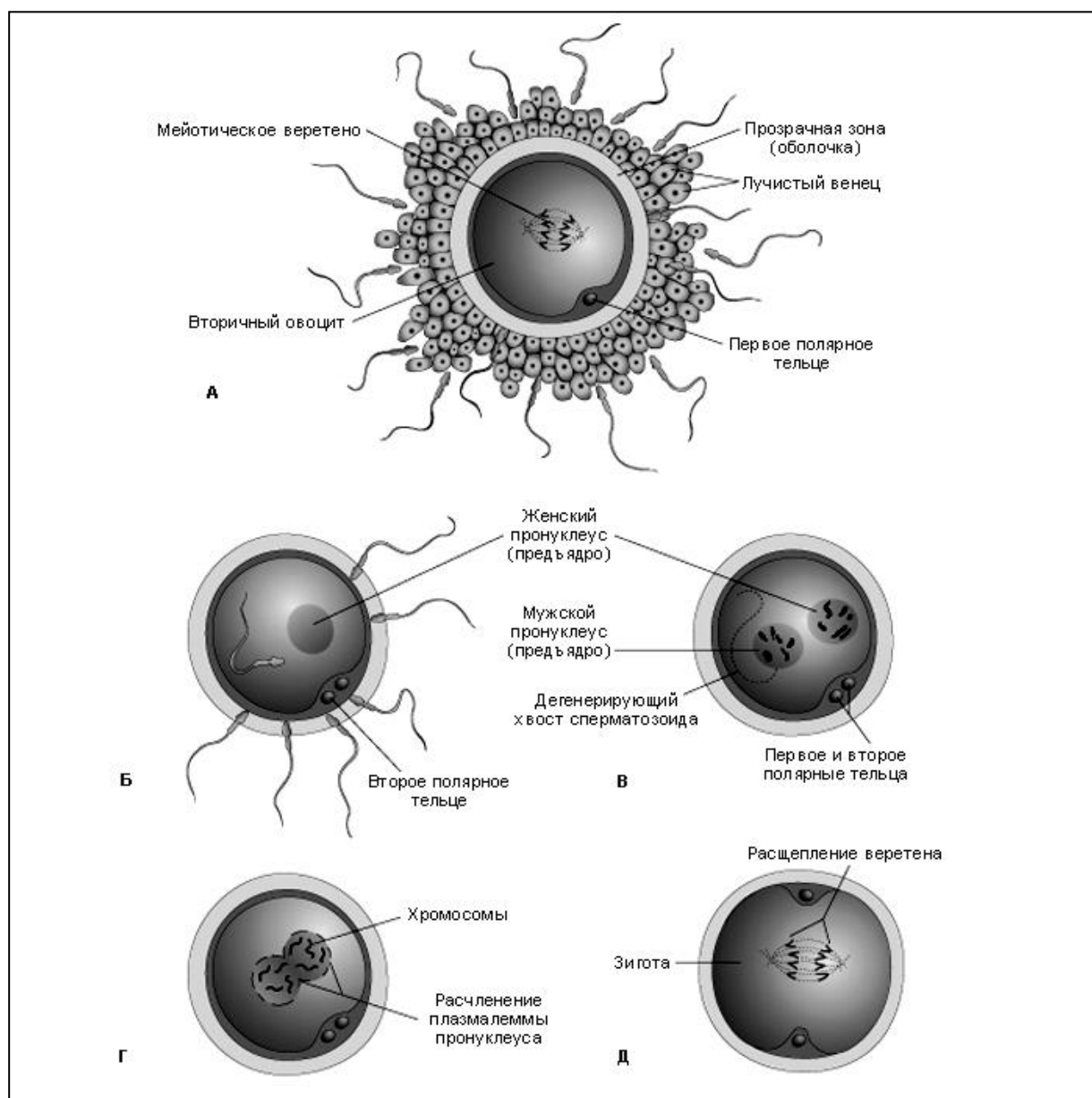


Рис. 18. Схема оплодотворения овоцита

(The Developing Human: Clinically Oriented Embryology [3])

Примечание:

А) Вторичный овоцит, окруженный несколькими сперматозоидами, два из них уже вклинились в лучистый венец овоцита. (Показаны только четыре из двадцати трех пар хромосом). Б) Лучистая корона разрушается и исчезает, сперматозоид проникает в овоцит, происходит второе мейотическое деление, и формируется зрелый овоцит. Нуклеус овоцита преобразуется в женский пронуклеус. В) Головка сперматозоида, проникнувшего в овоцит, увеличивается для того, чтобы образовался мужской пронуклеус. В результате клетка (овотид) содержит мужской и женский пронуклеусы. Г) Мужской и женский пронуклеусы сливаются. Д) Формируется зигота, которая содержит диплоидное количество (46) хромосом.

С первых же дроблений зиготы формируются два вида бластомеров – «темные» бластомеры и «светлые» бластомеры. «Светлые», более мелкие, бластомеры дробятся быстрее и располагаются одним слоем вокруг скопления крупных «темных» бластомеров. Из поверхностных «светлых» бластомеров в

последующем развивается *трофобласт*. Трофобласт связывает зародыш с материнским организмом и обеспечивает питание зародыша. Совокупность внутренних, «темных», бластомеров (внутренняя клеточная масса) дает начало *эмбриобласту*.

После трех суток дробление ускоряется, и на четвертые сутки зародыш состоит из 7–12 бластомеров. Через 50–60 ч образуется плотное скопление клеток – *морула*. На 3–4-е сутки из морулы (58 бластомеров) начинается формирование пузырька – *бластоцисты*, полость которой – *бластоцель* – заполняется жидкостью из яйцевода. В бластоцисте различают наружный слой клеток (*трофобласт*) и внутреннюю клеточную массу (*зародышевый узелок*, или *эмбриобласт*). Внутренняя клеточная масса оттеснена жидкостью к одному из полюсов бластоцисты. Позднее из трофобласта разовьется наружная плодовая оболочка – *хорион*, а из эмбриобласта – *зародыш* и некоторые внезародышевые органы (амнион, желточный мешок, аллантоис).

На рисунке 19 изображены ранние стадии эмбриогенеза человека с указанием, где в материнском организме располагается зародыш.

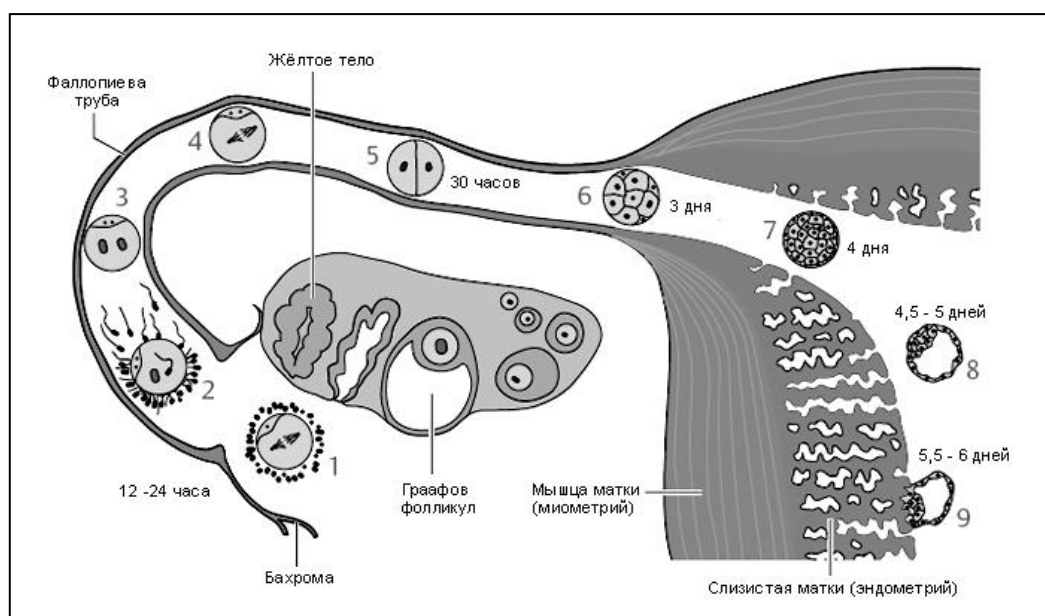


Рис. 19. Схема первой недели эмбрионального развития человека
(The Human Body [4])

Примечание:

1. Овоцит непосредственно после овуляции. 2. Оплодотворение в интервале 12-ти часов. 3. Стадия мужского и женского пронуклеуса. 4. Дробление. Первое митотическое деление зиготы на клетки (бластомеры). 5. Стадия двух клеток. 6. Стадия морулы. 7. Вхождение в полость матки. 8. Бластоциста. 9. Стадия ранней имплантации.

Дробление человеческой зиготы и возникновение бластоцисты схематично представлены на рисунках 20 и 21.

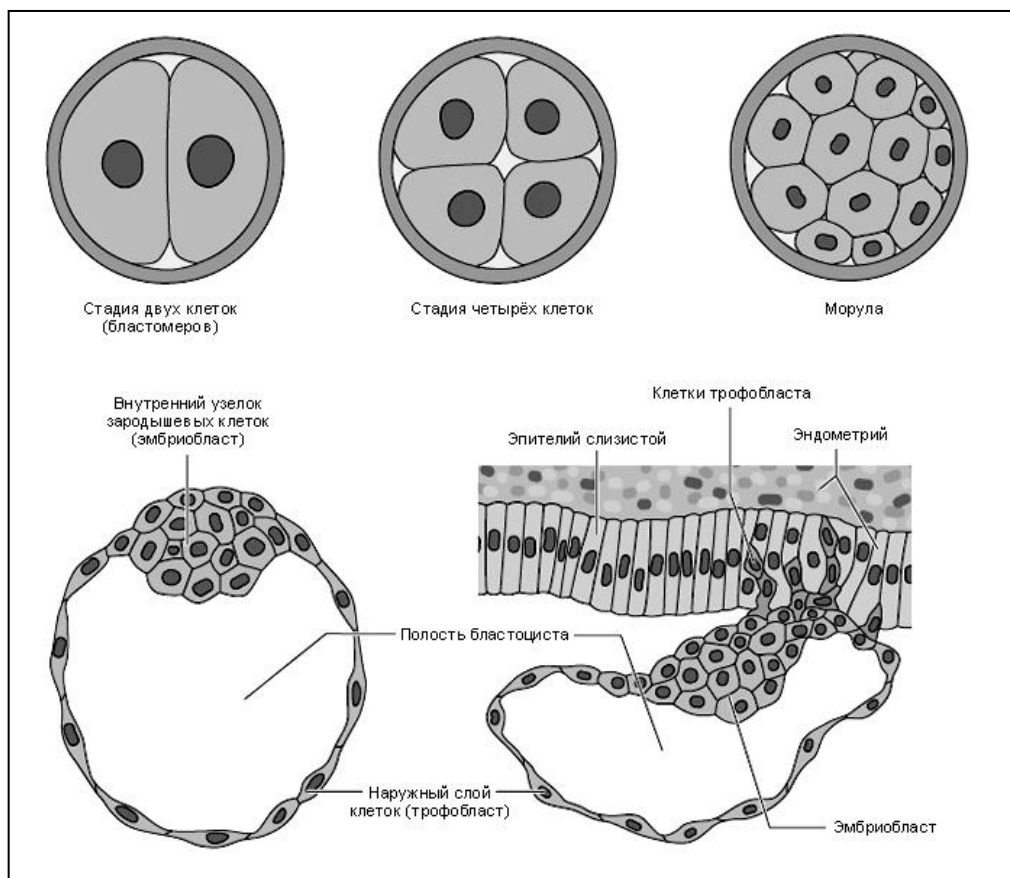


Рис. 20. Схема развития зиготы
(The Human Body [4])

Бластоциста в течение 3 суток перемещается по яйцеводу к матке и через 4 суток попадает в полость матки. Бластоциста находится в полости матки в свободном виде в течение 2 дней (5–6-е сутки после овуляции). За это время прозрачная зона исчезает и клетки трофобласта бластоцисты могут вступить в контакт с клетками слизистой оболочки матки (эндо метрий). Эта стадия развития зародыша обозначается как *свободная бластоциста*. Во время нее количество бластомеров (клеток эмбриобласта и трофобласта) бластоцисты увеличивается до ста и более. Соответственно увеличиваются размеры бластоцисты. Эмбриобласт бластоцисты располагается в виде узелка зародышевых клеток («зародышевый узелок»), прикрепленного изнутри к трофобласту на одном из полюсов бластоцисты. Клетки трофобласта бластоцисты получают питательные вещества из эндометрия матки и интенсивно размножаются. Этим завершается стадия свободной бластоцисты и начинается имплантация зародыша в слизистую оболочку матки (эндо метрий).

Примерно на 6–7-е сутки после оплодотворения зародыш, который уже 2–3 суток свободно плавал в полости матки, готов к погружению в ее слизистую оболочку, т. е. к *имплантации* (рис. 22). Вступив в контакт с материнскими тканями, клетки трофобласта быстро размножаются и разрушают слизистую матки. Они образуют два слоя: внутренний, называемый *цитотрофобластом*, и наружный, называемый *синцитиотрофобластом*.

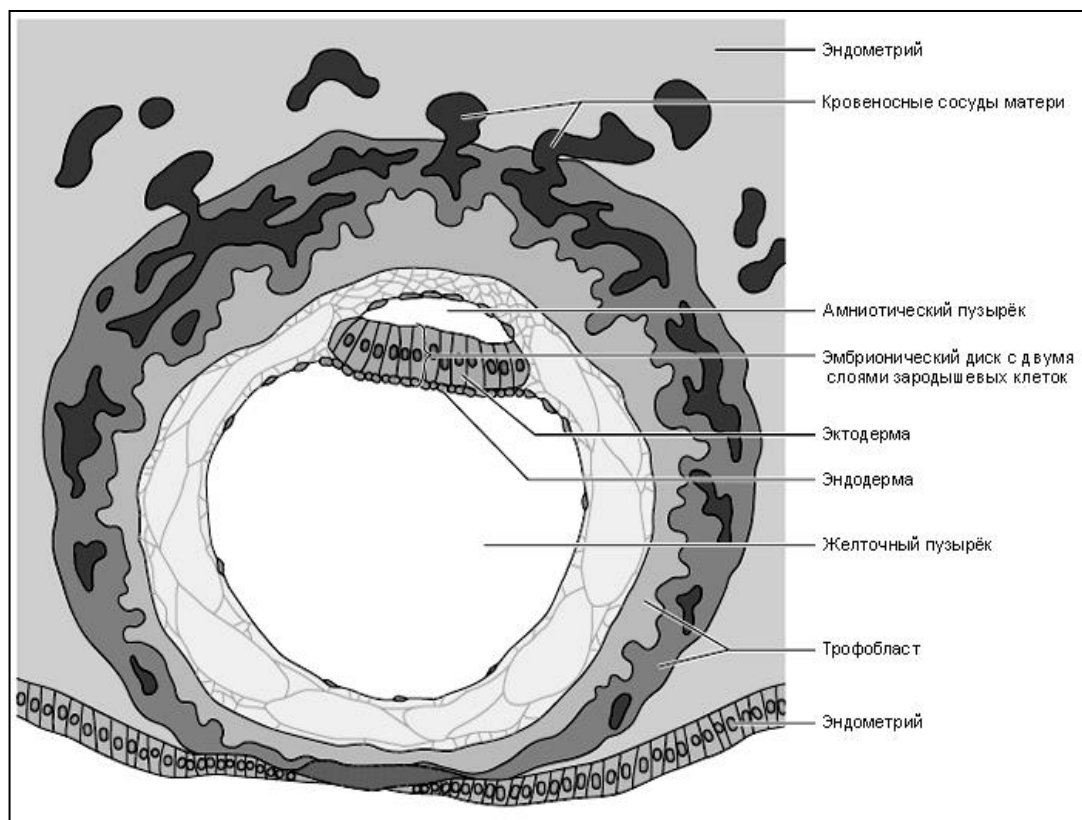


Рис. 21. Схема двенадцатидневной бластоцисты человека
(The Human Body [4])

Гаструляция – образование зародышевых листков. Гисто- и органогенез – образование органов и тканей зародыша

Гаструляция у человека тесно связана с эмбриональными преобразованиями. Одновременно с разделением трофобласта на два слоя происходит уплощение зародышевого узелка, и он превращается в двухслойный зародышевый щиток. Нижний слой щитка – *гипобласт*, или первичная *энтодерма* – полностью расходуется на образование внезародышевой энтодермы. Выстилая полость *трофобласта*, она вместе с ним образует *первичный желточный мешок* человека. Верхний клеточный слой зародышевого узелка – *эпибласт* – является источником будущей эктодермы, мезодермы и вторичной эктодермы. На 3-ей неделе в эпибласте образуется *первичная полоска*.

В головном конце первичной полоски образуются *гензеновский узелок* и *первичная ямка*, гомологичные спинной губе бластопора других позвоночных. Клетки, которые перемещаются в область первичной ямки, направляются под эпибластом в сторону прехордальной пластинки. *Прехордальная пластинка* находится на головном конце зародыша и обозначает место будущей ротоглоточной мембраны. Клетки, перемещающиеся по центральной оси, образуют зачаток хорды и мезодермы и составляют *хордомезодермальный отросток*. Гензеновский узелок постепенно смещается к хвостовому концу зародыша, первичная полоска укорачивается, а зачаток хорды удлиняется. По бокам от хордомезодермального отростка образуются мезодермальные пластинки, которые расширяются в обе стороны.

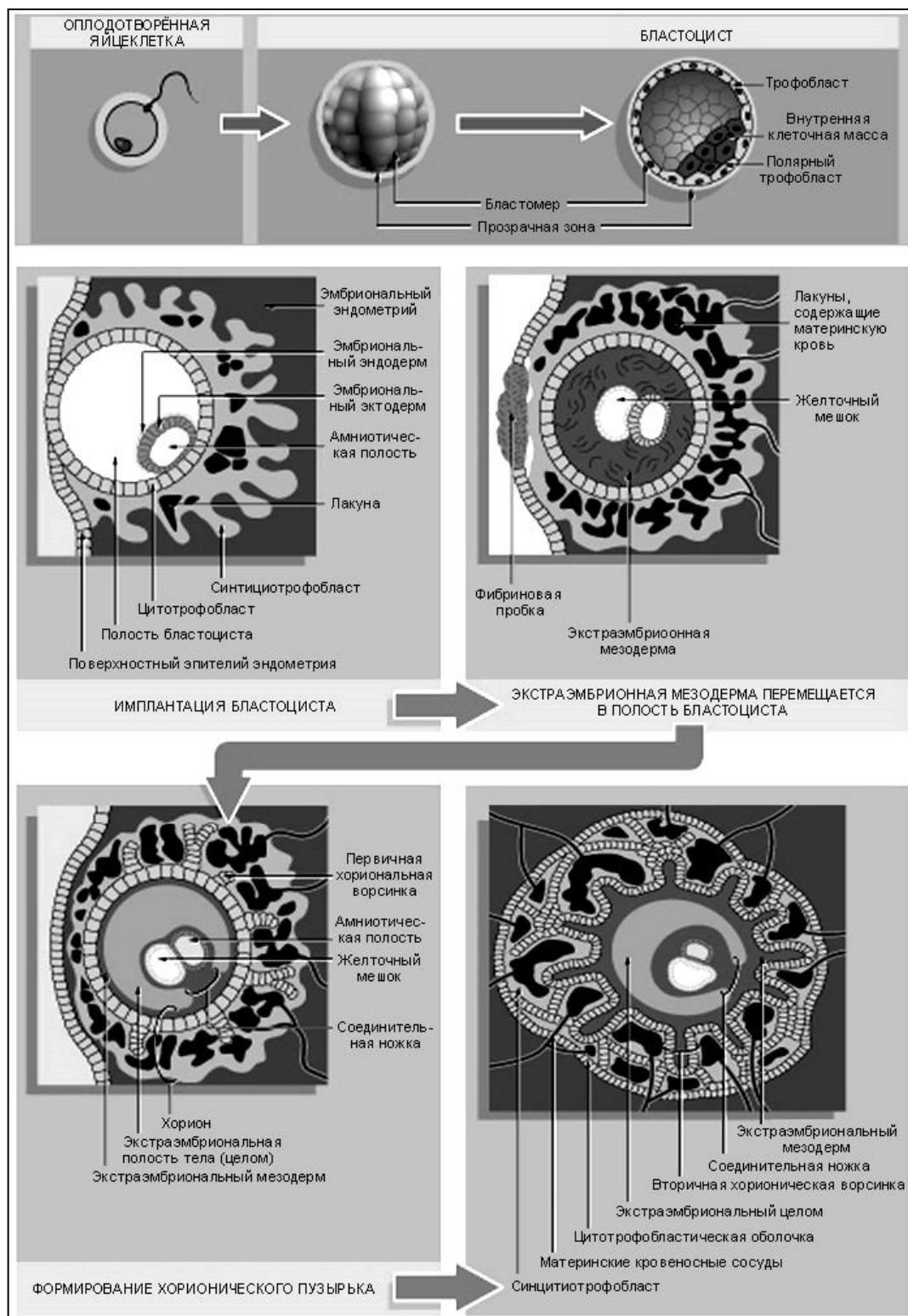


Рис. 22. Схема оплодотворения и имплантации
(Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas [5])

К концу 3-й недели в эктодерме зародыша над зачатком хорды образуется *нервная пластинка*. В центре нервной пластинки образуется прогиб в виде *нервного желобка*, а по бокам его возвышаются *нервные валики*, т. е. началась

нейруляция. В средней части зародыша происходит смыкание нервных валиков – образуется *нервная трубка*.

Нервная трубка с прилегающими к ней участками эктодермы погружаются и отделяются от эктодермы. Полоска клеток, лежащая под нервной трубкой, превращается в хорду. По бокам от хорды и нервной трубки в средней части зародыша появляются сегменты спинной мезодермы – *сомиты*.

К этому же времени относится начало формирования первичной кишки, закладок сердца и сосудистой сети желточного мешка.

За четвертую неделю развития происходит быстрое формирование зародыша в виде вытянутого в длину и изогнутого тела, приподнятого и отсеченного туловищными складками от желточного мешка. За это время закладываются все сомиты, четыре пары жаберных дуг, сердечная трубка, почки, конечности, средняя кишка, а также “карманы” передней и задней кишки.

В следующие четыре недели эмбрионального развития закладываются все основные органы. Нарушение процесса развития в этот период ведет к наиболее грубым и множественным врожденным порокам развития.

Производные зародышевых листков

1. Из эктодермы развиваются: нервная система, эпидермис кожи, эпителий кожных и молочных желез, роговые образования (волосы, ногти), эпителий слюнных желез, хрусталик глаза, слуховой пузырек, периферические чувствительные аппараты, эмаль зубов.
2. Из энтодермы: хорда, эпителиальная выстилка кишечного тракта и его производных – печени, поджелудочной железы, желудочных и кишечных желез; эпителиальная ткань, выстилающая органы дыхательной системы и частично мочеполовой, а также секретирующие отделы передней и средней доли гипофиза, щитовидной и паращитовидной желез.
3. Из мезодермы: из наружной (латеральной) части сомитов, т. е. дерматома, образуется соединительная ткань кожи – дерма. Из средней (центральной) части сомитов, т. е. миотома, образуется поперечнополосатая скелетная мускулатура. Внутренняя (медиальная) часть сомитов, т. е. склеротом, дает начало опорным тканям, сначала хрящевой, а затем костной (в первую очередь тела позвонков) и соединительной ткани, образующей вокруг хорды осевой скелет.
4. Ножки сомитов (нефрогонотомы) дают начало органам выделения (почечным канальцам) и половым железам.
5. Клетки, образующие висцеральные и париетальные листки спланхнотомы, являются источником эпителиальной выстилки вторичной полости целома. Из спланхнотомы также образуются соединительная ткань внутренних органов, кровеносная система, гладкая мускулатура кишечника, дыхательных и мочеполовых путей, скелетная мезенхима, дающая зачатки скелета конечностей.

Провизорные органы

Провизорные органы – временные специальные внезародышевые органы, обеспечивающие связь зародыша со средой во время эмбрионального развития.

Развитие внезародышевых провизорных органов у человека имеет свои особенности. Эти органы образуются очень рано, одновременно с гастрულიей, и несколько иначе, чем у других амниот. Начало развития хориона и амниона приходится на 7–8 сутки, т. е. совпадает с началом имплантации. Хорион возникает из трофобласта, который уже разделился на цитотрофобласт и синцитиотрофобласт. Синцитиотрофобласт под влиянием контакта со слизистой матки разрастается и разрушает ее. К концу 2-й недели образуются ворсинки хориона из цитотрофобласта. Область, где тесно прилежат друг к другу ткани хориона и слизистая матки, называется *плацентой*. Плацента у человека *гемохориального типа*. Кровь плода с самого начала и до конца изолирована от материнской крови плацентарным барьером.

А. Желточный мешок. У человека, хотя и нет в яйцеклетках запаса желтка, желточный мешок имеется. Это может быть связано с его важными вторичными функциями. Редуцированный желточный мешок входит в состав плаценты.

Появляется, когда от внутренней клеточной массы отделяется тонкий слой гипобласта и его внезародышевые энтодермальные клетки, перемещаясь, выстилают изнутри поверхность трофобласта. Энтодермальные клетки обрастают снаружи внезародышевой мезодермой. Образовавшийся первичный желточный мешок на 12–13-е сутки спадается и преобразуется во вторичный желточный мешок, связанный с зародышем.

Б. Амнион. Амнион представляет собой эктодермальный мешок, заполненный амниотической жидкостью и заключающий в себе зародыш. Амнион имеет и мезодермальный слой из внезародышевой соматоплевры, который дает начало гладким мышечным волокнам.

Амнион осуществляет функцию защиты и обмена от высыхания и механических повреждений, создавая для зародыша наиболее благоприятную и естественную водную среду. Амниотическая оболочка специализирована для секреции и поглощения амниотической жидкости, омывающей зародыш. Амниотическая жидкость, в которую погружен зародыш, представляет собой раствор белков, сахаров, минеральных солей, гормонов и мочевины. В процессе развития состав этой среды меняется. Сокращение гладких мышечных волокон, входящих в состав амниона, вызывает пульсацию амниона. Медленные колебательные движения, сообщаемые при этом зародышу, способствуют растущим частям зародыша не мешать друг другу. Амниотическую жидкость, отходящую перед родами, в акушерской практике называют околоплодными водами.

Возникает путем расхождения клеток эпибласта внутренней клеточной массы. Амнион человека называют *шизамнионом*.

В. Плацентарный барьер состоит из трофобласта, соединительной ткани и эндотелия сосудов плода. Он проницаем для воды, электролитов, питательных веществ и продуктов диссимиляции, а также для антигенов эритроцитов плода и

антител материнского организма, токсических веществ и гормонов. Клетками плаценты вырабатываются четыре гормона, в том числе и хорионический гонадотропин, который обнаруживается в моче беременной женщины со 2–3-й недели беременности.

У человека плацентарный барьер образуется путем врастания ворсинок хориона в слизистую оболочку матки – специального органа материнского организма. Место наибольшего разветвления ворсинок хориона и наиболее тесного контакта их со слизистой оболочкой матки носит название *плаценты или детского места*.

Г. Аллантоис возникает у зародыша человека в виде кармана вентральной стенки задней кишки, но его энтодермальная полость остается рудиментарной структурой. Тем не менее, в его стенках развивается обильная сеть сосудов, соединяющаяся с главными кровеносными сосудами зародыша. Мезодерма аллантоиса соединяется с мезодермой хориона, отдавая в него кровеносные сосуды. Так происходит васкуляризация этой хориоаллантоисной плаценты. Иначе можно сказать, что аллантоис входит в состав нового специфического провизорного органа – *пупочного канатика*.

Критические периоды развития

Критические периоды развития – периоды развития зародыша, наиболее чувствительные к нарушениям условий жизни.

У человека (по П. С. Светлову, 1959–1962 гг.) выделяют следующие критические периоды развития:

1) период имплантации – бластоциста внедряется в стенку матки (6–7 сутки после зачатия) – это период перехода зародыша в новые условия питания и газообмена, требующий новых приспособлений;

2) период плацентации (конец 2-й – начало 3-й недели беременности) – образование третичных ворсин (врастание сосудов в ворсины), период перехода к плацентарному питанию и газообмену;

3) период родов (интранатальный период) – период, когда опять изменяется характер кровообращения, питания и газообмена при переходе из водной среды в воздушную.

Различают критические периоды, общие для всего организма, и периоды в развитии отдельных органов.

Изучение критических периодов в эмбриогенезе показывает необходимость охраны материнского организма от вредных факторов, особенно в первые недели беременности.

Все вредные факторы, вызывающие нарушения в развитии зародыша, называются *тератогенными факторами* (от греч. teratos – урод).

Тератогенным действием, как известно, обладают рентгеновские лучи и все другие виды облучения. Если отклоняется температура от нормы или наблюдается кислородное голодание, то также наблюдаются нарушения в развитии зародыша. Тератогенное действие может оказать нехватка веществ, необходимых для нормального метаболизма плода. Так, при острой нехватке

витамина А нарушается развитие глаз, сердечнососудистой и мочеполовой систем плода. При недостаточности витамина D нарушается развитие скелета. Прием внутрь хинина, алкоголя, наркотиков, отравления токсическими веществами могут нарушать развитие органов, в первую очередь нервной системы эмбриона. Иногда после воздействия названных факторов развивается микроцефалия (греч. mikros – малый; kephale – голова); иногда у зародыша полностью отсутствует головной мозг. Подобные нарушения получены экспериментально у животных, подвергшихся аналогичным воздействиям. Тератогенное действие оказывают возбудители некоторых инфекционных и инвазионных болезней. Заражение беременной женщины одноклеточным организмом, токсоплазмой, приводит к нарушению развития плода, чаще всего страдает головной мозг (гидроцефалия, микроцефалия, отставание в умственном развитии вплоть до идиотии). Заболевание беременной женщины вирусом краснухи не отражается существенно на здоровье матери, но может повлиять на развитие зародыша, а следовательно, и на постэмбриональное развитие. У такого ребенка могут возникнуть пороки в строении сердца, органов зрения и слуха, волчья пасть, заячья губа. Это врожденные нарушения, но они похожи на наследственные нарушения (глухонмота, волчья пасть, заячья губа), которые определяются генотипом и передаются из поколения в поколение.

Тератогенными свойствами могут обладать и некоторые лекарственные препараты. В 50-х годах в Западной Европе беременным женщинам часто назначали снотворное средство «Талидомид», который выпускала одна из западногерманских фармацевтических фирм. Это средство у зародышей вызывало нарушение, которое заключалось в отсутствии или недоразвитии конечностей, нарушениях в строении скелета, лица и других органов. Женские половые гормоны – эстрогены (в частности синтетический препарат – синестрол), применяемые у беременных женщин с целью подготовки родовых путей, вызывают развитие опухолей влагалища у девочек, рожденных от этих матерей. Спазмолитический препарат «но-шпа» при применении у беременных женщин вызывает гипоплазию легочной ткани у плода. Применение гербицида “оранжевой смеси” американцами во время войны во Вьетнаме с целью уничтожения листьев и демаскировки партизанских центров, а также газа “си-эс” якобы для выкуривания противника из земляных укрытий и убежищ оказало вред не только огромному числу непосредственно пострадавших от химического оружия во время войны. Прибавляются многие жертвы так называемых отдаленных последствий использования химических средств, у которых развиваются опухолевые заболевания, рак печени и крови. Наблюдаются нарушения нормального течения беременности у женщин и снижение жизнеспособности новорожденных. Большинство этих аномалий является результатом нарушений генетического аппарата, которые произошли под влиянием действия химических средств. Особенно губительным оказалось применение “оранжевой смеси”, содержащей примесь высокотоксического и устойчивого в окружающей среде диоксана, который до сих пор обнаруживается в глубинных слоях почвы. Обращает на себя внимание тот факт, что характер

хромосомных аббераций (нарушения в структуре хромосом) и других изменений генетического аппарата у людей, подвергшихся воздействию “оранжевой смеси”, сходен с хромосомными нарушениями у жителей Хиросимы и Нагасаки, которые перенесли облучение, вызванное взрывом атомной бомбы. Не пройдет также бесследно взрыв на Чернобыльской АЭС для населения близ расположенных городов и деревень.

Отклонения от нормы, вызванные тератогенными факторами, могут быть различной силы. В зависимости от этого выделяют аномалии, пороки и уродства.

Аномалии – это незначительные отклонения от нормы развития, например наличие жаберных щелей на шее, оволосения.

Пороки развития – резкие отклонения, нарушающие функцию органа и целого организма, снижающие жизнеспособность организма. Например, сросшиеся близнецы, синдактилия, полидактилия.

Уродства – резкие отклонения, снижающие как жизнеспособность организма, так и делающие организм нежизнеспособным. Например, рождение сиреновидных и одноглазых уродов, так называемых сирен и циклопов.

Антимутагены и их роль

Известно, что в организме есть силы, противодействующие мутагенному действию среды. Это наличие повторов нуклеотидных последовательностей от 10 до 10^6 , вырожденность генетического кода и репарация ДНК. Но также известно, что есть пределы этого противодействия. Во-первых, у разных людей разные генотипы и они по-разному отвечают на изменение окружающей среды, а во-вторых, есть более или менее устойчивые генотипы к действию мутагенов.

Исследования последних десятилетий показали, что имеются факторы, которые обладают не только мутагенным, но и антимутагенным эффектом. Антимутагены – химические соединения, понижающие частоту возникновения мутаций (наследственных изменений организма).

В настоящее время идет активное изучение веществ, организмов, обладающих антимутагенными свойствами (Алекперов У. К., 1984). Поэтому наряду с необходимостью предотвращения загрязнения окружающей среды мутагенными, канцерогенными и тератогенными факторами, очевидна актуальность исследования антимутагенов, эффективно снижающих частоту спонтанных и индуцированных мутаций.

Исследования многих авторов (Алекперов У. К., 1984; Реймерс М. Ф., 1991 и др.) показывают высокую активность аскорбиновой кислоты (витамин С), ретинола (витамин А) и его провитамина – β -каротина, токоферола (витамин Е), фолиевой кислоты (витамин B_9). Антимутагенная активность указанных веществ связана с их антиоксидантными свойствами.

А. Витамин С ускоряет репликацию ДНК и размножение клеток, следовательно процесс восстановления повреждений. Есть данные, что аскорбиновая кислота обладает антиканцерогенной активностью относительно нитрита натрия, используемого в пищевой промышленности. Высокое

содержание аскорбиновой кислоты отмечается в зеленом и красном перцах, черной смородине, петрушке, апельсиновом и лимонном соках, помидорах, огурцах, клюкве, крыжовнике и плодах шиповника.

Б. Витамин А и его провитамины – ксантофилл и каротин – положительно влияют на зрение и находятся в большом количестве в моркови, цветах календулы и свежих плодах облепихи крушиновидной.

В. Витамин В₉ (фолиевая кислота) служит барьером для вирусов, провоцирующих раковые заболевания. Ежедневная небольшая доза витамина значительно сокращает и даже прекращает развитие предракового состояния у женщин, принимающих пероральные контрацептивы. Фолиевая кислота в значительных количествах содержится в зеленых овощах с листьями; плодах цитрусовых, бобовых; хлебе из муки грубого помола; дрожжах; печени; меде. В процессе приготовления пищи часть фолатов разрушается.

Г. Антимутагенные свойства витамина Е (β-токоферола) впервые описаны в 70-х годах. Установлено, что антимутагенное действие токоферола универсально для различных мутагенных факторов химической, физической и биологической природы (Алекперов У. К., 1984). Токоферол содержится в растительных маслах, семенах и проростках злаковых.

Широкое использование перечисленных средств в процессе трехмесячной подготовки к зачатию при планировании здоровых детей и во время беременности могло бы внести определенный вклад в снижение числа врожденных пороков развития.

Постэмбриональный период развития человека

Постэмбриональный период развития человека, иначе называемый постнатальный, также подразделяется на три периода (табл. 12):

1. *Ювенильный* (до полового созревания).
2. *Зрелый* (взрослые, половозрелое состояние).
3. *Период старости*, заканчивающейся смертью.

Иначе можно сказать, что для человека также можно выделить дорепродуктивный, репродуктивный и пострепродуктивный периоды постэмбрионального развития. Следует учитывать, что любая схема является условной, так как действительное состояние двух людей одного возраста может значительно отличаться. Поэтому введено понятие хронологического (календарного) и биологического возраста. Биологический возраст определяется совокупностью обменных, структурных, функциональных особенностей организма, включая его приспособительные возможности. Он может не соответствовать календарному.

Ювенильный период

Согласно принятой периодизации ювенильный период начинается после рождения и длится у женщин до 21 года, а у мужчин – до 22 лет.

Первый месяц ребенка считается периодом новорожденности. Поза ребенка в это время напоминает положение плода в матке. Большую часть суток

ребенок спит, просыпается лишь ко времени кормления. Уход за ребенком требует строгого соблюдения времени кормления и желательно молоком матери, особой чистоты, температуры не ниже 20 °С.

Таблица 12

Онтогенез человека

I. Пренатальный (антенатальный) период	<i>1. Эмбриональный</i>	а) бластогенез – до 15 дня внутриутробного развития б) эмбриогенез – 16 день – 11–12 недель внутриутробного развития
	<i>2. Фетальный (плодный)</i>	а) ранний фетальный – с 13 нед. – 24 нед. внутриутробного развития б) поздний фетальный – с 25 нед. – 37–40 нед. (266–272 дня)
II. Интранатальный период (рождение)		
III. Постнатальный период		
<i>1. Дорепродуктивный (ювенильный)</i>	1. Неонатальный период	а) ранний неонатальный – первые 7 суток после рождения б) поздний неонатальный – 28 дней после рождения
	2. Грудной период – первый год жизни ребенка	
	3. Ясельный (раннее детство) – от 1 до 3 лет	
	4. Дошкольный – от 3 до 7 лет	
	5. Школьный	а) младший школьный – от 7 до 11 лет б) средний школьный – 11–15 лет – мальчики, 11–14 лет – девочки в) старший школьный – 15–17 лет
	6. Юношеский	а) 17–21 год – девочки, б) 17–22 года – мальчики (период социальной и психологической зрелости)
<i>2. Репродуктивный (период половой зрелости)</i>	1. Ранняя зрелость	а) 21–35 лет – женщины б) 22–35 лет – мужчины
	2. Поздняя зрелость	а) 36–55 лет – женщины б) 36–60 лет – мужчины
<i>3. Пострепродуктивный (период старости)</i>	1. Пожилой возраст	а) 55–75 лет – женщины б) 60–75 лет – мужчины
	2. Старческий возраст	76–89 лет
	3. Долгожители	более 90 лет

От первого месяца до года период времени называют грудным.

На протяжении первого года жизни в организме ребенка происходит много изменений в двигательной системе. В конце 1-го месяца он пытается распрямить ножки, в полтора месяца поднимает и удерживает головку, в полгода сидит, а в конце первого года жизни пытается делать первые шаги. Развивается в этот

период и психика ребенка. На 2-ом месяце ребенок улыбается при появлении матери или при показе ярких картинок; к 4-му месяцу берет в рот игрушки, исследуя их, начинает различать взрослых людей. Во второй половине грудного возраста ребенок начинает понимать многие фразы родителей. Активные движения ребенка в это время способствуют развитию мышечной и костной систем, лучшему обеспечению организма питательными веществами и кислородом, т. е. усилению обменных процессов в организме ребенка, а главное, они нормализуют деятельность нервной системы. Водные и воздушные процедуры необходимы в этот период для ребенка.

Три правила должны выполнять взрослые при уходе за ребенком в этот период: постепенность, повторяемость, систематичность. Четкий режим жизни ребенка выработает у него условные рефлексы, образование которых дает возможность выработать у ребенка жизненные навыки, обеспечивающие высокую устойчивость организма к действию неблагоприятных факторов.

Раннее детство – период от года до 3-х лет. В этот период ребенок усиленно растет, питается той же пищей, что и взрослые, у него появляется стремление к самостоятельности и самоуважению. Он овладевает многими новыми движениями, во время игры подражает взрослым.

Дошкольный период – период от 3 до 7 лет. В этот период дети проявляют большой интерес к окружающему миру. Любознательность настолько велика, что этот период еще называют стадией вопросов: где? когда? зачем? почему? В этот период продолжает расти мозг, формируется внутренняя речь. Внешним проявлением этого являются разговоры ребенка с самим собой и с игрушками. Для ребенка в этот период важное значение имеет игра. Она занимает такое же место, как у взрослого – спорт и работа. Игры развивают ребенка и побуждают его к творчеству.

Школьный период – период от 7 до 17 лет. Этот период подразделяется на *ранний* (7–11 лет), *средний* (11–15 лет у мальчиков и 11–14 лет у девочек) и *старший* (15–17 лет). Для раннего школьного периода главным уже является учеба. Это серьезный, напряженный труд в овладении письменной речи, в воспитании коллективизма, в познании нового об окружающем мире, в усвоении опыта, накопленного многими поколениями людей. Все это способствует гармоничному умственному, физическому и волевому развитию школьников.

Средний школьный период еще называют подростковым. У детей происходит глубокая перестройка деятельности всех органов и физиологических систем. Это связано с половым созреванием, с интенсивным образованием половых гормонов, что влечет за собой особенности физического и физиологического развития как у мальчиков, так и у девочек. В подростковом возрасте заканчивается развитие речи, происходит становление характера и нравственное формирование личности.

Подростки, а также школьники старшего возраста характеризуются ускоренными темпами физического и полового развития, получившего название акселерации. Например, в 20-х годах нашего века рост 14-летних мальчиков достигал в среднем 145,4 см, в 70-е годы рост достиг 162,6 см, масса тела в

среднем возросла на 13,5 кг. Также заметно увеличились средние показатели роста и массы тела девочек. Причины акселерации до конца еще не изучены, но выяснено, что физическое развитие современных детей не влечет за собой их нравственное и социальное созревание.

Разграничивают, таким образом, физиологическую, психологическую и социальную зрелость. Физиологическая зрелость – это половое созревание организма. Срок достижения физиологической зрелости индивидуален. Он зависит от климатических, наследственных и других факторов. Психологическая зрелость – это нравственная устойчивость девушек и юношей, самоконтроль поведения в семье и обществе. Социальная зрелость – это сознательное отношение человека к действительности, это завершение человеком образования, начало трудовой деятельности, экономическая самостоятельность.

Зрелый период

Зрелый период онтогенеза согласно принятой периодизации наступает у мужчин в 22 года, а у женщин – в 21 год. Первый период зрелого возраста – до 35 лет, второй период – от 36 до 60 лет у мужчин и до 55 лет у женщин.

В возрасте 30–35 лет, когда осуществляется переход из молодого возраста в зрелый, обнаруживаются некоторые изменения физиологических реакций, изменения обмена, которые предшествуют инволюции и, в некоторой степени, ограничивают возможности человека к определенным видам спорта и труда. После 45 лет наблюдаются ощутимые изменения эндокринных функций. В течение пятого десятилетия происходят изменения, определяющие процесс старения. Включаются механизмы, обеспечивающие перестройку организма и его адаптацию.

Период старения

Период старения у мужчин начинается после 60 лет, а у женщин – после 55. По современной классификации людей, достигших 60–76 лет, называют пожилыми, 75–89 – старыми, а свыше 90 лет – долгожителями.

Старение представляет собой закономерную стадию индивидуального развития, свойственную всем живым организмам.

Наука о старости – геронтология (греч. geron – старение, logos – наука) выясняет основные биологические и социальные закономерности старения и дает рекомендации о продлении жизни.

Гериатрия (греч. iatros – врач) – учение о нормализации гериатрических процессов в старости и лечении заболеваний, появляющихся преимущественно в старческом возрасте.

Признаки старения индивидуумов

По мере того как люди становятся старше, происходят заметные изменения в их внешнем виде, а также в общем физическом состоянии. Часто можно довольно точно определить возраст человека по его внешнему виду, но иногда внешность может ввести в заблуждение. Так, например, возраст, в котором начинают седеть волосы или покрываться морщинами лицо, значительно варьируется у разных людей.

Какие же показатели являются лучшими показателями возраста? Чтобы измерить скорость старения, недостаточно измерить какой-либо один показатель. Необходима, как выражаются ученые, «батарея тестов».

Одним из наиболее заметных признаков старения на организменном уровне является поседение волос. Исследования показывают, что не обнаружено никаких различий в скорости поседения мужчин и женщин и людей с разным цветом волос. Следует отметить, что поседение в популяции начинается в возрасте не менее 30 лет и неуклонно прогрессирует.

Следующим из наиболее очевидных признаков старения является изменение текстуры и внешнего вида кожи. Кожа истончается, теряет эластичность и покрывается морщинами.

Наряду с видимыми изменениями кожи и волос одним из наиболее обычных признаков старения является потеря мышечной силы.

Из других признаков старения надо отметить изменение осанки, выпадение зубов. Если в молодом возрасте органы растут, то в старости они подвергаются обратному развитию – инволюции (лат. *involutia* – изгиб). Уменьшаются размеры печени, почек, снижается функциональная способность всех систем. Кровеносные сосуды теряют эластичность, изменяется кровеносное давление. В костях уменьшается содержание оссеина, накапливаются неорганические соли, хрящи обызвествляются. Изменяется жизненная емкость легких, снижается невосприимчивость к инфекционным болезням, падает способность к регенерации и теплообразованию. Ухудшаются слух, острота зрения, точность и быстрота ручных действий, сокращается время реакции в психологических жестах, особенно после 40 лет, слабеет память, снижается работоспособность.

Одним из признаков старения является увеличение частоты разного рода заболеваний.

На клеточном уровне можно отметить, что содержание воды в цитоплазме уменьшается, изменяются свойства цитоплазмы. Отмечается снижение активности ферментов, вызванное в первую очередь изменением состава белков: уменьшение количества протеидов и протеинов, с которыми связаны процессы интенсивного обмена веществ. Вместо них преобладают альбуминоиды и протеиноиды, характеризующиеся низким уровнем метаболизма. В связи с этим ассимиляция уже полностью не восполняет потерь, связанных с диссимиляцией. Снижаются митотическая активность клеток, интенсивность обновления ДНК, РНК, АТФ.

Каковы же причины старения?

Основные теории старения

Выдвинуто более 300 теорий и гипотез о старении, но большинство из них носит исторический интерес. Наиболее известны из них следующие.

Эндокринная теория. Французский физиолог Ш. Броун-Секар (1817–1894) еще в конце XIX века развил учение о том, что в процессе старения главенствующая роль принадлежит половым железам. К такому выводу он пришел на основании экспериментов, показавших, что жизненный тонус стареющих организмов повышается после инъекции вытяжек из семенников.

Сторонники эндокринной теории в 20-х годах XX века проводили даже специальные операции «омоложения». С.А. Воронов пересаживал семенники от молодых животных старым; человеку он пересаживал семенники обезьян. Подобные операции только временно стимулировали жизнедеятельность организма, старческие признаки быстро появлялись. Старость – процесс необратимый, а половые гормоны, стимулируя жизнедеятельность постаревшего организма, нарушали его физиологические функции, заставляли выполнять непосильную нагрузку, что ухудшало условия существования организма и ускоряло наступление смерти.

Авторы других эндокринных теорий главной причиной старости считают падение секреторной деятельности то гипофиза, то надпочечников, то щитовидной железы. Однако эти теории не могут объяснить старение, т. к. старческие изменения происходят не только в эндокринных органах, но и во всем организме.

Теория «ортобиоза» И.И. Мечникова. Согласно микробиологической теории И.И. Мечникова старость можно подразделять на физиологическую и патологическую. И.И. Мечников сделал вывод, что старость у людей обычно наступает преждевременно, т. е. является патологической. По представлению И.И. Мечникова в организме прежде всего страдают нервные клетки под влиянием интоксикации. Главным источником интоксикации он считал толстый кишечник, в котором развиваются гнилостные процессы. Для прекращения этих процессов он предложил употреблять в пищу кислое молоко, которое создавало бы неблагоприятную среду для гнилостных бактерий, и они заменились бы полезной для организма бактериальной флорой кишечника. И.И. Мечников считал, что продолжительность жизни зависит от соблюдения ряда условий, которые он объединил в учение о нормальной жизни и назвал ортобиозом (греч. orthos – правильный, bios – жизнь). В основе ортобиоза лежит соблюдение правил гигиены, трудолюбивой умеренной жизни, чуждой излишеств.

Несмотря на ряд положительных сторон, теория И.И. Мечникова не раскрывала сущности явления старения, а выяснила лишь некоторые причины старения. Так, более поздними исследователями было подтверждено, что систематическая интоксикация нервных клеток исходит не только от кишечника, но и вызывается продуктами азотистого обмена всего организма.

Теория жизненного темпа. Мысль о том, что высокий темп жизни сокращает ее длительность, не лишена привлекательности. Но доказательств для такого заключения еще недостаточно, одни экспериментальные данные на

животных указывают на то, что с повышением темпа жизни, например при повышении температуры, при продолжительности нервного напряжения, повышается интенсивность обмена, которая обратно пропорциональна продолжительности жизни.

И.П. Павлов в своих экспериментах на животных показал, что нервные нагрузки вызывают преждевременное старение. Он создал учение об охранительном торможении – нормальном физиологическом механизме. Теория И.П. Павлова о роли ЦНС получила широкое распространение в 30-е годы. Она имеет непосредственное отношение к проблеме старения и долголетия. Но эта теория до сих пор вызывает дискуссии и побуждает вновь проводить эксперименты на животных, так как другие опыты на животных это не подтверждают.

Теория соматических мутаций. В начале 1960-х годов появилась теория, которая породила больше экспериментальных исследований, чем какая-либо другая. Это теория соматических мутаций. Ее создатель – английский генетик Сцилард (1959). Согласно этой теории для всех организмов существует одна первопричина старения. Она состоит в том, что старение обусловлено накоплением мутаций в обычных соматических клетках тела. В этой теории обращается внимание на то, что существенны в первую очередь мутации, происходящие в неделящихся, не обновляющихся клетках (нейроны, эритроциты, мышечные волокна). Менее важны мутации в клетках активно пролиферирующих тканей, таких как эпидермис.

Теория соматических мутаций возникла из наблюдений, что воздействие ионизирующей радиации – это очень мощный мутагенный фактор и служит самым эффективным способом сокращения жизни подопытных животных. Но вопрос о точном соотношении между дозой облучения и степенью сокращения жизни не вполне ясен, поэтому теория соматических мутаций теперь уже не так популярна, как раньше.

Аутоиммунная теория старения. Суть этой теории заключается в том, что с возрастом наблюдается снижение эффективности иммунной системы. Предполагается, что с возрастом иммунная система становится неэффективной и возрастает вероятность взаимодействия иммунокомпетентных клеток с компонентами собственного организма. Самый важный факт – это повышение уровня антител к крови нормальных, здоровых людей при старении. Антител именно против своих тканей, а количество антител против наружной инфекции снижается.

Теория возрастных изменений соединительной ткани. Сформулирована в 30-е годы XX века А.А. Богомольцем (1881–1946). Автор этой теории считал, что физиологическую активность организма обеспечивает соединительная ткань (костная ткань, хрящевая, сухожилия, связки и волокнистая соединительная ткань), и что изменения коллоидного состояния клеток, потеря их тургора и т. д. определяют возрастные изменения организмов. Современные данные указывают на значение накопления кальция в соединительных тканях, т. к. он способствует потере ее упругости, а также уплотнению сосудов.

Теория свободных радикалов. Свободными радикалами называют химические частицы, имеющие неспаренные электроны на внешней орбите. Этот неспаренный электрон делает их чрезвычайно реакционными. Они образуются в качестве постоянных промежуточных продуктов нормального метаболизма, например при окислительных процессах в митохондриях. Свободные радикалы могут вызывать значительные повреждения, т. к. они взаимодействуют с такими важными молекулами, как ДНК, белки, липиды. Свободные радикалы могут взаимодействовать с белками и ДНК и создавать в них внутри- или межмолекулярные поперечные сшивки. Особенно чувствительны к свободно-радикальным повреждениям внутриклеточные мембраны, т. к. они содержат в большом количестве ненасыщенные жирные кислоты. Свободные радикалы вызывают пероксидацию последних, и это может влиять на функционирование мембран. Конечным продуктом повреждения мембран является липофусцин – вещество, которое не может полностью метаболизироваться клетками.

Если возрастные повреждения связаны с повреждением мембран и других компонентов клетки свободными радикалами, то можно ожидать увеличение жизни клеток и животных под влиянием веществ, взаимодействующих с такими радикалами. Некоторые данные подтверждают это предположение. Так, добавление витамина Е в корм мышей или дрозофилы в некоторых случаях приводило к продлению жизни.

Покер и Смит (1974) нашли, что добавление витамина Е к культуре фибробластов, которая прошла 45 генераций и в нормальных условиях погибает после 65 генераций, удлинняет ее жизнь до 100 и более генераций.

Таким образом, эти опыты действительно позволяют предположить, что определенную роль в гибели фибробластов играет повреждение мембран и, значит, свободно-радикальные реакции могут быть одной из причин старения клеток.

Гипотеза о катастрофе ошибок. В 1940 году А.В. Нагорный выдвинул теорию, согласно которой старение – это результат затухающего самообновления белков.

В 1963 году Оргель также выдвинул мысль, что одним из факторов, способствующих старению клеток, может быть прогрессирующее снижение точности белкового синтеза. Он указал на неизбежность метаболических ошибок и на то, что в конце концов в клетке может накопиться так много дефектных молекул, что она уже не может нормально функционировать.

Проверка теории ошибок дала неоднозначные результаты.

Многие исследователи, включая самого Оргеля, отдают сейчас предпочтение более обобщенным теориям о роли ошибок в старении. Погрешности при синтезе белка – это, возможно, лишь частичный случай молекулярных повреждений, которые могут порождать дальнейшие ошибки. Мутации в ядерной или митохондриальной ДНК, повреждение мембран свободными радикалами, усиление связи ДНК клеток, образование поперечных

сшивок в нуклеопротеидах и т. д. – все эти явления могут таким же образом приводить к катастрофическому накоплению ошибок и дефектов.

Теория апоптоза объясняет старение организмов запрограммированной гибелью клеток: клеток, выполняющих свою функцию, и клеток с поврежденным геномом. При апоптозе цитоплазма клеток уплотняется, конденсируется хроматин, фрагментируется ДНК. На заключительных этапах апоптоза клетки распадаются на части, фагоцитируемые макрофагами и гранулоцитами. Так, активация при апоптозе Fas/APO-1 приводит к гибели лимфоидных клеток, экспрессирующих этот рецептор. В клетках с поврежденной ДНК апоптозу предшествует экспрессия протоонкогенов *fas*, *mys* и *p53*.

Известна также гипотеза, в соответствии с которой старение является результатом изменения митохондриального метаболизма с последующим нарушением функций ферментов.

Ряд исследователей придает большое значение освобождающимся после распада лизосом гидролазам, которые разрушают клетки.

Как видно из всего сказанного, относительно причины или причин старения единого мнения не существует. Есть много различных идей о том, как и почему организм стареет, но нет такой теории, которая могла бы объяснить все известные факты. И все же, хотя единая теория старения еще не создана, причина старения связана с возрастными изменениями в течение всей жизни на всех уровнях организации. Можно лишь предположить, что старение связано с накоплением повреждений и что на скорость этого накопления могут влиять как генетические факторы, так и факторы окружающей среды.

Согласно программным гипотезам старение определено генетически. Эти гипотезы основываются на том, что в организме функционируют своеобразные «часы», в соответствии с которыми осуществляются своеобразные изменения, механизм которых не совсем ясен.

Механизмы старения

Используя все имеющиеся знания о старении можно предположить цепь событий, происходящих при этом процессе.

Современные представления о механизмах старения связаны со случайными повреждениями макромолекул клетки, то есть с мутациями.

На молекулярном уровне неизбежны при этом разного рода «происшествия», например образование поперечных сшивок в пределах одной молекулы и между молекулами, повреждение оснований ДНК, ошибки при транскрипции генетической информации.

Взаимодействия между молекулами таковы, что некоторые типы повреждений молекул могут индуцировать дефекты в других молекулах. Например, структурные «ошибки» в молекулах ДНК-полимераз могут нарушать нормальную репликацию ДНК, что приведет к замене оснований; дефекты в молекулах т-РНК могут приводить к образованию дефектных белков.

В результате молекулярных дефектов субклеточные функции будут осуществляться менее эффективно. Например, повреждения липидов мембран

могут отрицательно сказаться на функции митохондрий, дефекты в ферментах будут влиять на общий метаболизм клетки.

Накопление повреждений в макромолекулах вне клеток будет изменять окружающую клетку среду и структуру тканей. Например, изменения в межклеточном матриксе могут создавать барьеры для диффузии веществ.

Ухудшение функций на субклеточном уровне будет понижать эффективность работы всей клетки. Так, дефекты в митохондриях, вероятно, отразятся на всех процессах, требующих затрат энергии.

В некоторых случаях уменьшение эффективности субклеточных функций будет приводить к гибели клетки, так как она не сможет поддерживать свое собственное существование.

В результате уменьшения эффективности работы клеток, их отмирания и изменения внеклеточного вещества будет ухудшаться работа тканей органов и их систем. Например, изменения в нервных клетках будут влиять на функцию мозга, изменения в лимфоцитах понизят эффективность иммунной системы.

Ухудшение работы органов и тканей приведет к уменьшению жизнеспособности организма. Например, вследствие понижения эффективности иммунной системы организм станет менее устойчив к инфекционным болезням.

Общее снижение жизнеспособности повышает вероятность смерти, а смерть – это завершающий этап онтогенеза. Таким образом, изменения при старении происходят на всех функционально-структурных уровнях: молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном, организменном.

Но в организме есть и факторы, уменьшающие или компенсирующие действие повреждений. Это способность ДНК к репарации, вырожденность наследственного кода, механизм гомеостаза и наличие генов со средним и большим количеством повторов.

Но все же биологический смысл старения заключается в том, что оно делает неизбежным смерть. Без смерти не было бы смены поколений – одной из главных предпосылок эволюционного процесса.

Но надо помнить о том, что процессы старения обусловлены внутренними причинами, т. е. генотипом организма, который влияет как на вероятность тех или иных повреждений, так и на степень их компенсации или репарации, старение и длительность жизни также зависят от факторов окружающей среды. Поэтому нужно стремиться к тому, чтобы в организме происходило нормальное физиологическое старение, а не преждевременное патологическое. Максимальная продолжительность жизни – видовой признак, у человека она может достигать 120–150 лет. Средняя продолжительность жизни – непостоянная величина и зависит не столько от биологических факторов, сколько от социальных условий и поведения самого человека. У людей, к сожалению, жизнь часто обрывается преждевременно в результате болезней, несчастных случаев и других причин.

В увеличении продолжительности жизни большая роль принадлежит профилактической медицине, и, следовательно, знания врача в этой области необходимы и ответственность его велика.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучение периодов развития онтогенеза человека

Заполните таблицу «Характеристика периодов онтогенеза человека»:

<i>Периоды онтогенеза</i>	<i>Характеристика</i>
Проэмбриональный	
Эмбриональный	
Постэмбриональный	

Задание 2. Изучение этапов эмбрионального периода развития человека

Заполните таблицу «Характеристика стадий эмбриогенеза»:

<i>Стадия эмбриогенеза</i>	<i>Характеристика</i>
Зигота	
Бластула	
Гаструла	
Гисто- и органогенез	

Задание 3. Изучение критических периодов развития человека

Заполните таблицу «Характеристика критических периодов развития человека»:

<i>Период</i>	<i>Временной промежуток</i>	<i>Характеристика</i>
Имплантации		
Плацентации		
Родов		

Задание 4. Изучение влияния тератогенных факторов на организм человека

Заполните таблицу «Влияние тератогенных факторов на организм человека»:

<i>Тератогенный фактор</i>	<i>Влияние на организм человека</i>

Задание 5. Изучение периодов постнатального онтогенеза

Заполните таблицу «Характеристика периодов постнатального онтогенеза»:

<i>Период</i>	<i>Характеристика</i>
Дорепродуктивный	
Репродуктивный	
Пострепродуктивный	

Задание 6. Изучение основных теорий старения человека

Заполните таблицу «Характеристика теорий старения человека»:

<i>Теория</i>	<i>Характеристика</i>
Эндокринная	
«Ортобиоза» И.И. Мечникова	
Жизненного темпа	
Соматических мутаций	
Аутоиммунная	

Возрастных изменений соединительной ткани	
Свободных радикалов	
Катастроф ошибок	
Апоптоза	

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Определение онтогенеза.
2. Основные периоды развития онтогенеза.
3. Характеристика внутриутробного и постнатального периодов развития.
4. Возрастная периодизация человека.
5. Критические периоды развития.
6. Различие понятий «рост» и «развитие».
7. Питание плода питательными веществами и кислородом в процессе внутриутробного развития.
8. Перипубертатный период (фазы) и его специфика у человека.
9. «Биологический возраст» и его критерии.
10. Классификация факторов, влияющих на рост и развитие человека.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. СОВОКУПНОСТЬ МИТОТИЧЕСКИХ ДЕЛЕНИЙ ЗИГОТЫ НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) бластуляцией
 - 2) дроблением
 - 3) моруляцией
 - 4) гастрюляцией
2. НЕПОСРЕДСТВЕННО ЗА СТАДИЕЙ ОБРАЗОВАНИЯ БЛАСТУЛЫ НАЧИНАЕТСЯ ПРОЦЕСС ДВИЖЕНИЯ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК, НАЗЫВАЕМЫЙ
 - 1) нейруляция
 - 2) бластуляция
 - 3) гастрюляция
 - 4) гистогенез
3. ВНЕШНИЙ СЛОЙ КЛЕТОК ЗАРОДЫША – ЭТО
 - 1) гиподерма
 - 2) энтодерма
 - 3) мезодерма
 - 4) эктодерма
4. ВРАСТАЮЩАЯ В МАТКУ НАРУЖНАЯ ОБОЛОЧКА ЭМБРИОНА НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) желточным мешком

- 2) амнионом
- 3) хорионом
- 4) аллантоисом

5. ЦИКЛ РАЗВИТИЯ ИНДИВИДУУМА, НАЧИНАЮЩИЙСЯ С ОБРАЗОВАНИЯ ДАВШИХ ЕМУ НАЧАЛО ПОЛОВЫХ КЛЕТОК И ЗАКАНЧИВАЮЩИЙСЯ ЕГО СМЕРТЬЮ, НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) филогенезом
- 2) онтогенезом
- 3) эпигенезом
- 4) партеногенезом

6. ГЛАВНЫМ ПРОВИЗОРНЫМ ОРГАНОМ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ФОРМЕ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) амнион
- 2) аллантоис
- 3) желточный мешок
- 4) плацента

7. ПЕРИОД РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙСЯ ВРЕМЕНЕМ РАЗВИТИЯ ОТ РОЖДЕНИЯ ДО ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ, НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) регенеративным
- 2) пубертатным
- 3) антенатальным
- 4) ювенильным

8. ГЕРОНТОЛОГИЯ – НАУКА О

- 1) смерти
- 2) регенерации
- 3) старости
- 4) дифференцировке

9. ПРИ НЕДОСТАТКЕ ВИТАМИНА D В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА НАРУШАЕТСЯ РАЗВИТИЕ

- 1) мышечной системы
- 2) сердечно-сосудистой системы
- 3) скелета
- 4) нервной системы

10. ВОЗДЕЙСТВИЯ, ПРИВОДЯЩИЕ К РАЗВИТИЮ ПОРОКОВ У ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА, НАЗЫВАЮТСЯ

- 1) онкогенными
- 2) альтернирующими
- 3) индуцирующими
- 4) тератогенными

ОБРАЗЕЦ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

Задача. На ранних этапах эмбриогенеза структуры стенок правой и левой половин сердца человека мало отличимые. Постепенно, вследствие закономерных возрастных изменений гемодинамики, его левая половина начинает наращивать свою массу, в то время как в правой наблюдаются процессы частичной физиологической инволюции.

Назвать неделю эмбрионального (а) развития человека и гистогенетические зачатки (б, в, г, д), из которых происходит закладка сердца.

Тема 8. Антропогенез

Цель: сформировать понятия об основных этапах эволюции человека и месте человека в системе животного мира.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Объект и предмет науки антропологии. Основные понятия.
2. Разделы антропологии.
3. Основные гипотезы и теории происхождения человека, доказательства происхождения человека от животных.
4. История основных антропологических открытий.
5. Основные этапы антропогенеза: дриопитеки, австралопитеки, архантропы (питекантропы, синантропы, атлантропы), гейдельбергский человек, неандертальцы, кроманьонцы.
6. Морфогенез в эволюции человека.
7. Образование человеческих рас.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

1. Антропология как наука, ее основные разделы

Слово «антропология», имеющее греческое происхождение, состоит из корней двух греческих слов: «антроpos» (человек) и «logos» (наука, учение). Соответственно, на русский язык его можно дословно перевести как «наука о человеке». Введение этого термина приписывается Аристотелю, который употреблял его преимущественно при изучении и описании духовной природы человека. С начала XVI века этот термин стал носить двойственный смысл, его использовали для обозначения не только раздела знаний о духовном мире человека, но и применительно к его физическому строению.

В настоящее время в Западной Европе и Америке под антропологией понимается учение, во-первых, о физической организации человека и, во-вторых, о культуре и быте различных народов и племен в прошлом и настоящем.

В России эта область знаний традиционно подразделяется на три науки:

- ✓ археологию,
- ✓ этнографию,
- ✓ собственно антропологию.

Археология – наука, изучающая прошлое человека по вещественным источникам, предметам культуры и быта.

Этнография – отрасль истории, исследующая все стороны культуры и быта ныне живущих народов, их происхождение, историю расселения, передвижения и культурно исторические взаимоотношения.

Собственно антропология – наука, изучающая вопросы происхождения человека как вида и вариации физического типа человека во времени и пространстве.

В рамках антропологии, опять же традиционно для России, выделяются три больших раздела:

I. Антропогенез.

II. Морфология.

III. Расоведение (или этническая антропология).

В каждом из этих разделов рассматривается свой круг вопросов.

I. Антропогенез – рассматривает такие вопросы, как место человека в системе животного мира, отношение его как зоологического вида к другим приматам, восстановление пути, по которому шло развитие высших приматов, исследование роли труда в происхождении человека, выделение стадий в эволюции человека и другие.

Раздел антропогенеза включает в себя:

- a) приматоведение – науку, изучающую современных и ископаемых обезьян и полуобезьян;
- b) эволюционную анатомию;
- c) палеоанатомию – науку, изучающую ископаемые формы человека.

II. Морфология – изучает:

- a) индивидуальные вариации человеческого тела (конституциональная антропология);
- b) возрастные изменения, происходящие в человеческом теле (возрастная антропология);
- c) половой диморфизм, то есть разницу в строении женского и мужского организмов;
- d) изменения человеческого тела (морфотипа) под действием факторов окружающей среды (экологическая антропология).

Морфология изучает человека с учетом взаимной связи отдельных признаков строения тела. Раздел морфологии состоит из двух прикладных наук – мерологии и соматологии.

Мерология (от греческих слов «meros» – часть и «logos» – наука) исследует вариации развития и соотношения частей тела и отдельных его органов.

Соматология (от греческих слов «soma» – тело и «logos» – наука) изучает строение человеческого тела в целом, то есть закономерности вариаций и корреляций роста, веса, длины окружности грудной клетки, головы и так далее. Соматология не только описывает эти закономерности, но и характеризует статистическое распределение того или иного показателя в популяции. Иными словами, она отвечает на вопросы: сколько процентов людей в данной популяции имеют рост, например, 170 см, как люди распределяются в этой группе по массе тела, длине окружности грудной клетки и тому подобные. Эти сведения используются на практике для составления стандартов предметов повседневного обихода (одежды, обуви, мебели), инструментов и транспортных средств. Кроме этого, в медицине нормальное распределение какого-либо признака, например массы тела, необходимо знать для того, чтобы оценить, насколько больше или меньше статистической нормы весит конкретный субъект.

На основании такого сравнения делается заключение о том, имеется ли у этого человека ожирение или истощение и какова их степень.

III. Расоведение (этническая антропология) – изучает и классифицирует расовые типы людей, исследует историю формирования рас и их распространение по территории Земли. Кроме того, расоведение изучает причины расообразования и закономерности изменений расовых типов.

Термины «расоведение» и «этническая антропология» нередко употребляются как равнозначные, однако, строго говоря, этническая антропология – это только часть расоведения, изучающая антропологический состав народов мира и проблему этногенеза.

2. История основных антропологических открытий

Условной датой рождения палеоантропологии как науки можно считать **1856** год, когда в долине Неандерталь, около Дюссельдорфа (Германия) были найдены части скелета древнего человека, названного впоследствии «неандертальцем».

1868 г. – французский палеонтолог Л. Лартэ в пещере Кроманьон в долине реки Везер обнаружил 5 скелетов «кроманьонского человека». Возраст находки – около 30 тыс. лет.

1890 г. – голландский врач Э. Дюбуа открыл на острове Ява «питекантропа». Возраст находки – около 700 тыс. лет. Эта находка послужила началом новой эры палеоантропологии, всеобщего интереса к прошлому человека.

1907 г. – О. Шетензак обнаружил в Европе человека, отнесенного к архантропам, – «гейдельбергского человека». Возраст находки – около 530 тыс. лет.

1924 г. – профессор Йоханнесбургского университета Р. Дарт в пустыне Калахари впервые обнаружил останки австралопитека – череп *Australopithecus africanus*. Возраст находки – около 2,6 млн лет.

1927 г. – английский анатом Д. Блэк описал «синантропа».

1936 г. – Р. Браун в Южной Африке нашел останки первого «массивного» австралопитека – «парантропа».

1948 г. – М. Лики на острове озера Виктория открыл проконсула.

1949 г. – Дж. Робинсон открыл первого африканского архантропа – «атлантропа».

1959 г. – М. Лики открыл «зинджантропа» (*Paranthropus boisei*), возраст которого – около 1,7 млн лет.

1960 г. – в Олдувайском ущелье (Танзания) Л. Лики обнаружил части скелета первого представителя рода *Homo* (*H. habilis*), возраст – около 2 млн лет.

1972 г. – Р. Лики (сын Л. и М. Лики) открыл *Homo rudolfensis*, современника *Homo habilis*.

1974 г. – антрополог Д. Джохансон в Эфиопии нашел почти полный женский скелет австралопитека (*Australopithecus afarensis*), жившего около 3,5 млн лет назад.

1985 г. – в Кении Р. Лики нашел почти полный скелет Homo ergaster. Это самая древняя находка вида, возраст – 1,6 млн лет.

1987 г. – группа генетиков под руководством А. Вилсона (США) провела анализ митохондриальной ДНК 147 популяций современного человека и выдвинула теорию «Африканской Евы».

1993 г. – Т. Уайт обнаружил в Эфиопии части скелетов возможного предка австралопитековых – ардипитека (Ardipithecus ramidus), жившего более 5 млн лет назад.

1994 г. – испанские антропологи обнаружили самое древнее свидетельство существования человека в Европе. Возраст находки – около 780 тыс. лет.

1995 г. – М. Лики нашел в Кении фрагменты скелета самого древнего австралопитека (Australopithecus anamensis). Возраст – более 4 млн лет.

1997 г. – группа М. Крингса провела сравнительный анализ митохондриальной ДНК неандертальца, шимпанзе и современного человека.

1999 г. – в Кении найден череп «кениантропа» (Kenyanthropus platyops). Возраст находки – около 3,5 млн лет.

2000 г. – в Кении французскими приматологами во главе с Б. Сеню обнаружен «человек миллениума» – оррорин (Orrorin tugenensis). Возраст находки – около 6 млн лет.

2002 г. – французский палеонтолог М. Брюне в пустыне на севере Республики Чад нашел череп древнейшего гоминида, жившего более 6,5 млн лет назад – сахелантропа (Sahelanthropus tchadensis).

3. Этапы антропогенеза

Все свидетельства эволюции человека крайне малочисленны и не поддаются однозначной интерпретации.

Единственный источник анализа антропогенеза – это скелет, который иногда состоит всего из нескольких осколков черепа. Плохая сохранность, слабая географическая репрезентативность, единичность находок накладывают жесткие рамки на работу антрополога. Поэтому для анализа эволюционного процесса ученые-антропологи строят догадки и предположения, которые порождают самые разные точки зрения и теории.

Гипотезы возникновения филогенетической линии, ведущей к человеку

Существует множество гипотез возникновения предков «линии человека». По некоторым из них:

1. Предшественники подсемейства оринопитеков – это американские широконосые обезьяны, гиббоны, гигантопитек и летучие мыши. Одно время была популярна «тарзиальная теория», выдвинутая в 1916 г. английским биологом В. Джонсом. По этой теории нашим прямым предком значился долгопят – ночной зверек из подотряда полуобезьян (рис. 23). Автор теории приводит многочисленный список морфологических признаков, общих для человека и долгопята и отсутствующих у понгид.

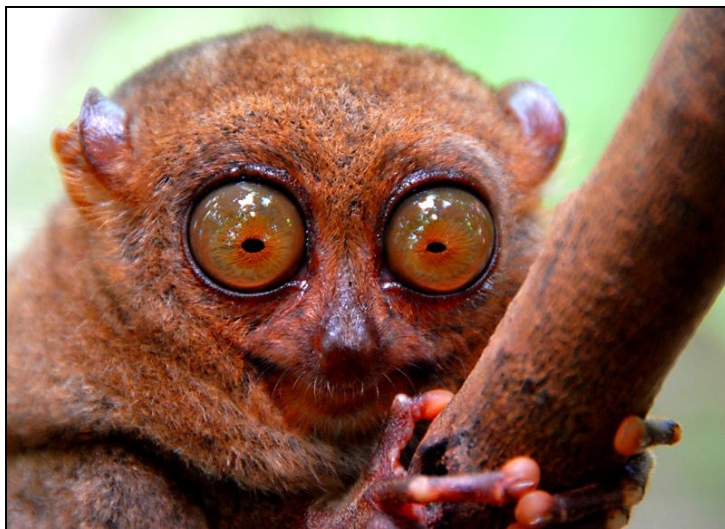


Рис. 23. Долгопят
(<http://www.zoopicture.ru> [6])

2. Родоначальник подсемейства дриопитеков – это проконсул, крупная обезьяна, жившая около 20 млн лет назад в Африке.
3. Дриопитек – предок «линии человека». Это кенияпитек, живший 12–14 млн лет назад.
4. Гигантские антропоиды – предки «линии человека». По теории выдающегося немецкого антрополога Ф. Вейденрейха, предложенной в 1945 г., возможными предками человека были гигантопитек, мегантроп, гигантский лемур Мадагаскара, которые достигали действительно крупных размеров. Среди дриопитеков выделялся своей величиной (примерно с гориллу) *Dryopithecus maior* от которого, возможно, произошел гигантопитек.

Происхождение и эволюция австралопитеков

В настоящее время большинство антропологов считают, что род Номо берет свое начало от группы австралопитеков. Сами австралопитеки эволюционировали из дриопитековых через промежуточную группу, называемую условно «предавстралопитеками». В эту группу можно отнести последние находки – ардипитека, оррорина и сахелантропа, которые позволяют проследить эволюцию гоминид на 6–7 млн лет. Любой из них может претендовать на исходную форму, ведущую к современному человеку, и среди антропологов нет единого мнения по этому вопросу. Однако наиболее вероятным «кандидатом» на роль предковой формы австралопитеков является ардипитек.

В конце плиоцена (эпоха неогенового периода, начавшаяся 5,332 млн лет назад и закончившаяся 2,588 млн лет назад) австралопитеки представляли собой процветающую группу отряда приматов. В настоящее время среди них идентифицированы 8 видов. Приблизительно 3 млн лет назад австралопитеки разделились на две ветви: «грацильные» и «массивные». Последние представляли собой группу, специализировавшуюся на питании грубой

растительной пищей. Большинство антропологов выделяют их в отдельный род *Paranthropus*.

После первой находки Р. Дартом в 1924 г. черепа австралопитека были сделаны многочисленные открытия самых разных представителей этого рода. Однако все они не могут сравниться по своему социальному резонансу с находкой в 1974 г. антропологом Д. Джохансоном в Эфиопии почти полного женского скелета австралопитека, жившего около 3,5 млн лет назад. Находка, получившая по старой традиции антропологов имя Люси, стала самым «громким» и популярным антропологическим открытием XX века. Люси отводилась роль «прародительницы человечества». За Африкой утвердился приоритет прародины человека. Люси получила научное название *Australopithecus afarensis*. Этот вид жил примерно 3–3,5 млн лет назад и считается большинством ученых исходным для всех последующих видов австралопитеков. Некоторые анатомические характеристики *Australopithecus afarensis* представлены в таблице 13.

Таблица 13

Анатомические характеристики вида *Australopithecus afarensis*

<i>Наименование характеристик</i>	<i>Мужчины</i>	<i>Женщины</i>
Рост, см	150	110
Масса тела, кг	45	30
Объем головного мозга, см ³	380–440	
Половой диморфизм	Ярко выраженный	
Походка	Стабильная, двуногая	

От этого вида многие исследователи ведут прямую линию к современному человеку.

По мнению российского археолога Леонида Борисовича Вишняцкого, в качестве промежуточной формы, являющейся родоначальником рода Номо, служил открытый в Эфиопии в 1997 г. вид *Australopithecus garhi*. Находка, возраст которой составляет 2,5 млн лет, несет в себе ряд уникальных признаков, позволяющих представить ее предком человека.

Australopithecus afarensis, вероятно, произошел от примитивной формы, обнаруженной в Кении в 1995 г. и названной *Australopithecus anamensis*. Этот вид, живший более 4 млн лет назад, можно рассматривать как промежуточную форму между древними приматами и австралопитеками. Хотя по строению зубов и челюстей этот австралопитек схож с ископаемыми обезьянами, строение костей ног позволяет считать его двуногим.

В 1999 г. в Кении найден череп своеобразного гоминида – «кениантропа» (*Kenyanthropus platyops*). Возраст находки – 3,5 млн лет. Вместе с другим видом (*Kenyanthropus rudolfensis*) он образует самостоятельный род среди австралопитековых. Строение черепа у представителей этого рода имеет более «человеческий» вид, чем у современных ему австралопитеков. Но, обладая причудливой смесью примитивных и прогрессивных черт, кениантропы представляли собой тупиковую ветвь эволюции. Такие находки наглядно показывают, что эволюция человека не имела последовательно прогрессивного и

однонаправленного характера. Существовало несколько направлений в эволюции гоминид, и путь к современному человеку был только одним из них.

Тупиковой ветвью были и самый первый открытый Р. Дартом австралопитек (*A. africanus*), широко распространенный около 3 млн лет назад, и все «массивные» формы (*Paranthropus*), образовавшиеся 2,7 млн лет назад от исходной формы *Paranthropus aethiopicus*. Последние представляли собой крайне специализированные формы, приспособленные к питанию грубой растительной пищей. Они обладали крупными челюстями и зубами. Макушка их черепа имела специальный гребень, к которому крепились мощные жевательные мышцы. «Массивные» пережили всех других австралопитеков, а самый крупный их вид – *P. boisei* («зинджантроп») – сосуществовал с первыми представителями рода *Номо* почти миллион лет.

На рисунке 24 представлены филогенетические взаимоотношения австралопитеков.

Существуют другие варианты эволюции гоминид. Так, некоторые авторы ставят в основание линии, ведущей к человеку, оррорина (*Orrorin tugenensis*), считая австралопитеков боковой ветвью.

Возникновение рода Номо

Поскольку эволюция гоминид происходила неравномерно, имела «мозаичный» характер, граница между древними представителями рода *Номо* и австралопитеками весьма размыта. К основным критериям отнесения к роду *Номо* относятся:

- ✓ объем мозга (не менее 700–800 см³),
- ✓ строение кисти,
- ✓ орудийная деятельность.

История изучения древних представителей *Номо* берет свое начало с открытия английского археолога Л. Лики (1903–1972) в Олдувайском ущелье (Танзания). Данная находка возрастом около 1,7 млн лет получила научное название *Номо habilis*. Самый древний экземпляр *Номо habilis* был обнаружен в Эфиопии. Его возраст – 2,3 млн лет.

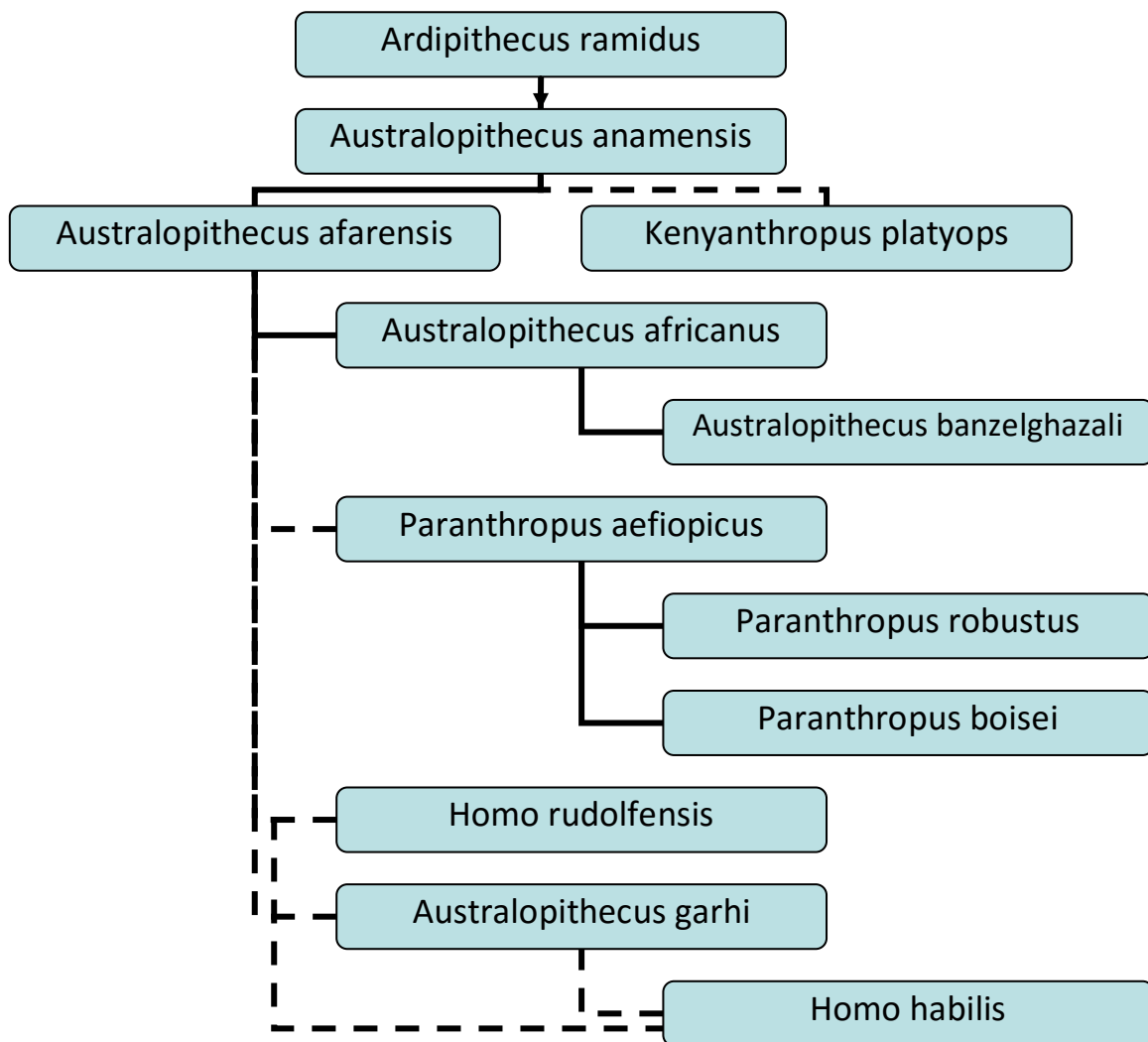


Рис. 24. Схема филогенетических взаимоотношений австралопитеков

В 1972 г. сын Л. Лики – Р. Лики – обнаружил еще более древние останки представителя рода Номо, которого затем многие антропологи выделили в самостоятельный вид – *Номо rudolfensis*. Мнения антропологов о том, какой из двух видов непосредственно ведет к человеку, разделились (Johanson D., Blake E., 1996; Wood B., 1992). Большинство авторов отдают предпочтение *Номо habilis*. Строение же лицевого черепа *Номо rudolfensis* свидетельствует о родстве с «кениантропом».

Некоторые авторы подчеркивают сходство *Номо habilis* с австралопитеками (Алексеев В. П., 1984). Действительно, *Номо habilis* был очень похож на австралопитека.

Номо habilis отличают от австралопитеков:

- ✓ увеличение размеров мозга до 650–800 см³,
- ✓ изменение структуры головного мозга,
- ✓ переход на всеядность,
- ✓ социальная организация,
- ✓ появление главного занятия – охоты,
- ✓ умение изготавливать и применять орудия труда.

H. habilis в антропогенезе выступает как создатель самой древней олдувайской культуры. Характерными ее предметами явились «чопперы» и «чоппинги» – грубо обработанные ударные камни. Благодаря острому краю, «чопперы» служили в качестве рубящих и режущих орудий, а также «орудий для изготовления орудий».

Жили «хабилисы» на открытых пространствах, группами около 40 особей, включающими несколько самцов. Такой тип социальной организации является оптимальным для ведения охоты и поддержания устойчивых связей (Бутовская М. Л., Файнберг Л. А., 1993).

Архантропы

Представители следующего этапа эволюции человека получили собирательное название «архантропы». К ним относятся самые первые находки древнейших людей: «питекантроп», «синантроп», «атлантроп», которым первоначально был дан статус самостоятельных родов. В настоящее время все они объединяются в два вида: *Homo erectus* (азиатские формы) и *Homo ergaster* (африканские формы). Некоторые авторы предлагали считать архантропов отдельным родом *Pythecanthropus* (Алексеев В. П., 1984), однако сейчас этот взгляд не находит широкой поддержки.

С открытия в 1890 г. фрагмента нижней челюсти «питекантропа» голландским врачом, доцентом Амстердамского университета Э. Дюбуа (1858–1940) на острове Ява начинается новая эра палеоантропологии. Эта находка послужила мощным фактором развития антропологии, вызвала всеобщий интерес к эволюции человека.

Находки, сделанные в Китае, получили собирательное название «синантроп». Впоследствии их объединили в один вид – *Homo erectus*. Китайские формы более поздние, обычно имеют возраст 500–700 тыс. лет. Вероятно, азиатские архантропы возникли из мигрирующих африканских *Homo ergaster*. Следует отметить, что многие антропологи считают всех архантропов принадлежащими к одному виду, рассматривая и азиатские, и африканские формы как многообразие различных популяций. Физиологические и социальные характеристики архантропов представлены в таблице 14.

Таблица 14

Анатомические и социальные характеристики архантропов

<i>Характеристики</i>	<i>Описание</i>
Рост, см	170–180
Масса тела, кг	60–80
Объем головного мозга, см ³	850–1100
Форма черепа	вытянутая
Надбровные дуги	толстые
Челюсти	выступающие
Коренные зубы	крупные
Походка	Прямохождение, двуногая
Первобытное общество	Жили небольшими группами по 50–60 особей и охотились на различных копытных
Адаптации к условиям окружающей среды	К жаркому климату и переходам на большие расстояния

Находки 1990-х годов увеличили возраст архантропов до 1,8 млн лет. Хотя архантропы вымерли около 300 тыс. лет назад, в некоторых изолятах (например на островах Индонезии) они могли сохраниться до появления современного человека, что подтверждают некоторые находки.

Выяснение причин столь обширных миграций нашего древнего предка – интереснейший вопрос антропологии. Одна из гипотез объясняет эти миграции активным преследованием стад копытных. Увеличение размеров головного мозга архантропов потребовало резкого увеличения величины энергозатрат, поскольку мозг является весьма «энергоемким органом». Эти энергозатраты восполнялись увеличением в рационе архантропов объема животной пищи, добываемой охотой. Многие данные указывают на то, что у них практиковался каннибализм, который не был связан с ритуалами, а являлся сугубо пищевой стратегией (Дерягина М. А., 1999).

Архантропы были первыми гоминидами, которые использовали огонь. Возможно, они даже обладали зачатками речи. Орудия архантропов представляют собой тщательно обитые с двух сторон рубила, более совершенные, чем у «хабилисов». Одной из загадок является крайняя редкость обнаружения орудий у азиатских форм по сравнению с африканскими.

В дальнейшей эволюции архантропов много неясного. Вероятно, все азиатские формы – это тупиковая ветвь, а эволюция человека связана с африканской формой (Andrew P., 1984). Эта форма эволюционировала в новый вид – *Homo heidelbergensis* («гейдельбергский человек»).

Гейдельбергский человек

Гейдельбергский человек первоначально был также отнесен к архантропам, но затем получил статус не только самостоятельного вида, но и одного из ключевых звеньев в эволюции человека. Впервые он был обнаружен в 1907 г. приват-доцентом Гейдельбергского университета О. Шетензаком. В то время эта находка, возраст которой составлял 550 тыс. лет, была самой древней в Европе. Долгое время экземпляр 1907 г. был единственным, однако находки 1960–1970-х годов показали широкую распространенность этого вида. Возраст большинства находок приходится на диапазон в 600–150 тыс. лет. Самая северная из них была сделана в Англии в 1977 г.

Возник новый вид, вероятно, в Африке от *Homo ergaster* около 1 млн. лет назад и довольно долго сосуществовал с архантропами.

Homo heidelbergensis удивительным образом сочетал в себе прогрессивные и архаичные черты. Сохраняя многие анатомические характеристики, присущие архантропам, он заметно отличался от своих предшественников (табл. 15).

Таблица 15

Анатомические характеристики *Homo heidelbergensis*

<i>Характеристики</i>	<i>Описание</i>
Рост, см	170
Масса тела, кг	56–57
Объем головного мозга, см ³	1100–1300

Гейдельбергский человек изобрел одежду и примитивные постройки для жилья. Огонь прочно вошел в его повседневный быт. На высоком уровне было качество изготовленных орудий, выполняющих не только практическую, но, возможно, и эстетическую функцию. Вопрос о наличии у гейдельбергского человека членораздельной речи окончательно не решен.

Гейдельбергский человек был первым «настоящим» охотником среди предков человека, охотясь даже на весьма крупных животных. У предшествующих видов основную долю мясной пищи составляла не добыча на охоте, а падаль. Еще более широкое распространение, чем у архантропов, получил у гейдельбергского человека каннибализм, что подтверждают многочисленные находки разбитых костей и черепов с выломанными основаниями. Очевидно, каннибализм не был редкостью у предков человека на всем протяжении антропогенеза.

Охота заставила гейдельбергского человека активно осваивать новые земли. Четко наблюдаются две волны миграции гейдельбергского человека: в Европу, вероятно, через Гибралтарский пролив около 800 тыс. лет назад и в Азию около 400 тыс. лет назад. Эти миграции имели принципиальное значение для эволюции человека.

В связи с широким расселением гейдельбергского человека неизбежным было образование нескольких географических групп, которым некоторые исследователи склонны придавать статус вида. Наиболее сильно отличаются от африканских форм европейские представители. В этом плане особо следует отметить находку испанских антропологов в 1994 г., возраст которой составляет 780 тыс. лет. Обнаруженный экземпляр был выделен ими в особый вид – *Homo antecessor* («человек предшествующий»), который во многих схемах антропогенеза занял ключевую позицию на пути к современному человеку. Однако другие антропологи считают эту находку ранней европейской формой гейдельбергского человека, не разделяя взглядов на нее как на самостоятельный вид.

Ветвь, которая мигрировала в Европу, эволюционировала затем в неандертальца – *Homo neanderthalensis*.

Неандертальцы

Неандертальцев долго рассматривали как непосредственных предков современного человека, однако сейчас они считаются тупиковой ветвью эволюции. Неандертальцы длительно сосуществовали с *Homo sapiens* и были в конце концов вытеснены ими.

Морфологические особенности неандертальцев сочетали ряд специфических черт. Они были невысокого роста – около 160 см, имели массивный череп с толстыми надглазничными валиками и покатым лбом, обладали необычайно мощной мускулатурой. Их кости были в 1,5 раза толще костей современного человека (рис. 25).

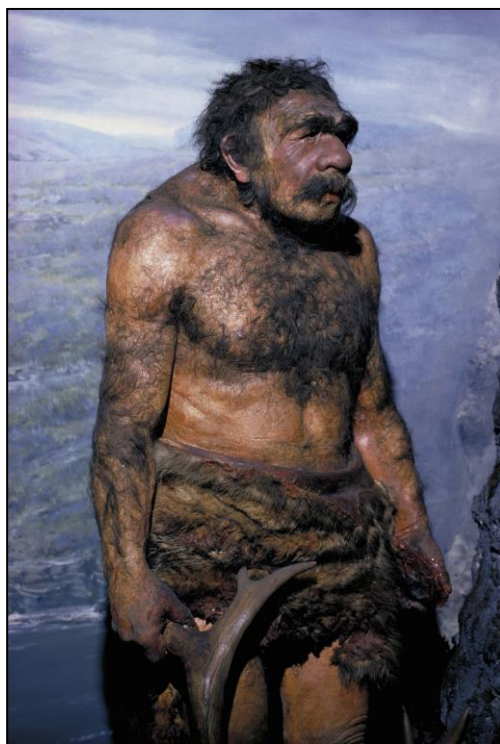


Рис. 25. Реконструкция неандертальца
(<http://antropogenez.ru> [7])

Неандертальцы были плотоядными представителями в филогении гоминид. Они охотились даже на таких крупных животных, как пещерный медведь и шерстистый носорог, что отразилось на строении их зубов. Мясо составляло основу рациона неандертальцев: если коренные зубы неандертальцев были меньше, чем у предшествующих гоминид, то резцы были крупнее.

Объем черепной коробки неандертальцев (около 1500 см³) иногда даже превышал средний объем мозга современного человека. Первоначально считали, что крупный мозг неандертальца не равнозначен мозгу современного человека и характеризуется слабым развитием лобных долей, наиболее важных для развития психики. Однако недавние исследования опровергли эти представления (Вишняцкий Л. Б., 2004).

Большинство ученых сейчас считают, что по своему биологическому потенциалу интеллектуальные задатки неандертальцев и «сапиенсов» были почти равны. При другом раскладе эволюционных событий неандертальцы могли достигнуть значительно более высокого уровня развития.

В период одновременного существования *Homo neanderthalensis* и *Homo sapiens* (а это более 100 тысяч лет) между ними не обнаруживалось резких интеллектуальных различий. И тем и другим были свойственны орудийная деятельность, одежда из шкур, примитивные жилища и, вероятно, первые культы. Резкий отрыв в культурном отношении у «сапиенсов» произошел тогда, когда неандертальцы уже «сошли со сцены».

Неандертальцам была свойственна забота о больных и раненых (Tattersall I., Matternes H., 2000). Умерших соплеменников они хоронили в специально вырытых ямах, куда складывали пищу и оружие. Скелеты неандертальцев чаще

обнаруживаются в позе спящего человека. Возраст самых ранних захоронений насчитывает почти 100 тыс. лет. Очень мало известно об искусстве неандертальцев. Не найдено никаких наскальных изображений, однако культура изготовления каменных орудий была у них на достаточно высоком уровне. Не ясен вопрос о наличии у неандертальцев речи, хотя большинство антропологов придерживаются мнения об отсутствии у них способности к речевой функции. Возможно, это было главной причиной их «поражения» в конкурентной борьбе с *Homo sapiens*.

Как и у предыдущих предков человека, у неандертальцев присутствовал каннибализм. Одна из самых первых и наиболее широко известных стоянок неандертальцев-каннибалов была обнаружена в 1889 году около Загреба на реке Крапинице. «Крапинские людоеды» охотились не только на зверей, но и на других неандертальцев, причем при раскопках в некоторых слоях обнаруживались исключительно человеческие кости и черепа, в большинстве своем разбитые и обожженные.

Неандертальцы были чрезвычайно широко распространены в Европе. Но больше всего споров вызывают так называемые нетипичные неандертальцы, обнаруженные в Палестине, Закавказье, Северной Африке. Некоторые антропологи считают, что разные линии неандертальцев эволюционировали от разных архантропов.

Долгое время велись споры относительно ранга самих неандертальцев. Ряд авторов считали его подвидом *Homo sapiens*. Уникальный эксперимент был проведен в США в 1997 г. группой генетиков под руководством М. Крингса (Krings M. [et al.], 1997). Выделив митохондриальную ДНК неандертальца и проведя сравнительный анализ с митохондриальной ДНК шимпанзе и человека, ученые показали, что ветви неандертальца и современного человека разошлись 555–690 тыс. лет назад. Этот факт практически исключает неандертальцев из числа наших непосредственных предков.

Скорее всего, неандертальцы и «сапиенсы» появились одновременно от общего предка, хотя в разных местах, и характеризовались примерно одинаковым развитием мозга. Таким образом, неандертальцев можно рассматривать как «резервный вариант человечества» (Вишняцкий Л. Б., 2004). Исчезновение неандертальцев остается до сих пор нерешенным вопросом.

Возникновение и эволюция человека современного типа

Происхождение современного человека – наиболее интригующая загадка антропогенеза. В антропологии все формы человека современного типа получили рабочее наименование «сапиенсы». Большинство их представителей были высокого роста (более 180 см), не столь грубо сложены, как неандертальцы, имели более округлый череп, объем их черепной коробки составлял 1400–1500 см³. «Сапиенсы» делали наиболее совершенные орудия, причем не только из камня, но и из кости, рога, дерева.

История изучения «сапиенсов» начинается с 1868 г., когда французский палеонтолог Л. Лартэ в пещере Кроманьон в долине реки Везер обнаружил 5

скелетов «кроманьонского человека», возраст которых составлял 30 тыс. лет. Первоначально «кроманьонцами» называли всех «архаичных сапиенсов», но затем это название закрепили за одной из многочисленных рас *Homo sapiens* верхнего палеолита.

В настоящее время многими антропологами поддерживается концепция африканской прародины человека современного типа и моноцентрическая версия происхождения человечества. В 1987 г. группа генетиков под руководством А. Вилсона (США) исследовала митохондриальную ДНК в 147 популяциях современного человечества и пришла к выводу о происхождении человека современного типа от одной африканской популяции, более того, от одной женщины-прародительницы – «Африканской Евы». Предполагаемое время существования «Евы» – около 130 тыс. лет назад (Wills Ch., 1995). Генетические методы позволяют определить возраст исходного африканского очага «сапиентации» в 600–700 тыс. лет.

Эти две столь разные даты (130 000 и 600 000 лет) отражают два разных, но одинаково важных момента антропогенеза: выделение эволюционного направления, ведущего к «сапиенсам», и возникновение первых представителей *Homo sapiens*.

Процесс формирования человека современного типа представлен на рисунке 26.

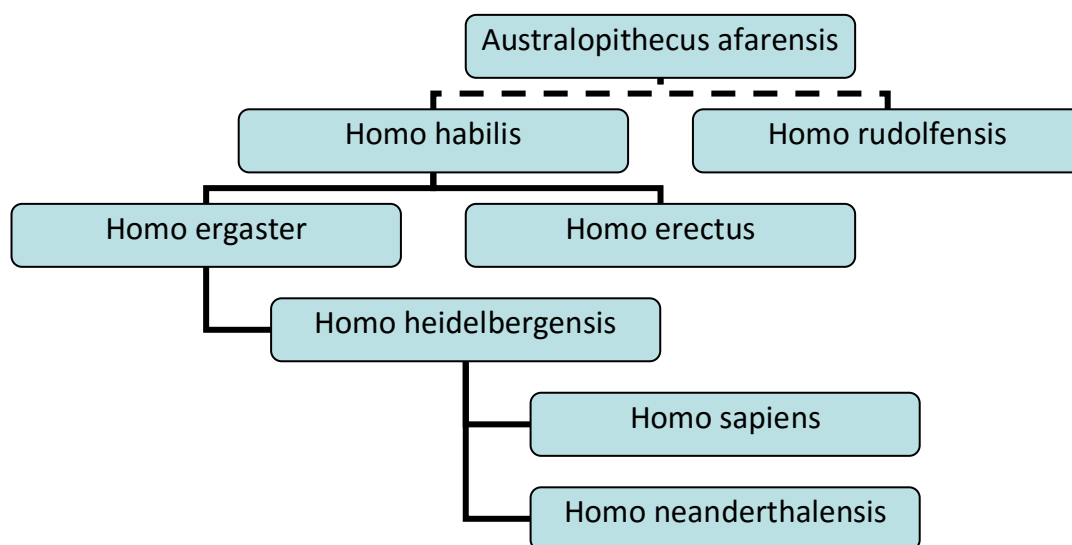


Рис. 26. Схема эволюции рода *Homo*

Линия, ведущая к «сапиенсам», выделилась среди африканских представителей *Homo heidelbergensis* примерно 600–700 тыс. лет назад. Около 130 тыс. лет назад также в Африке сформировался новый вид – *Homo sapiens*, который 100–120 тыс. лет назад мигрировал в Переднюю Азию, а затем 35–40 тыс. лет назад – в Европу. В Европе «сапиенсы» вытеснили (или, как считают некоторые антропологи, ассимилировали) живших там неандертальцев.

У этой схемы имеется большое число альтернативных вариантов, во многом зависящих от личных взглядов авторов. Одним из таких вариантов является концепция полицентрического происхождения человечества.

Весьма затрудняет понимание эволюции «сапиенсов» обилие переходных форм, которые получили общее название «архаичный сапиенс». Определение межвидовых границ предковых форм *Homo heidelbergensis* и ранних форм *Homo sapiens*, естественно, затруднено. Поскольку эволюционный процесс в этом направлении продолжался сотни тысяч лет, происходило постепенное накопление характеристик современного человека. Кроме того, безусловно, должны были возникать тупиковые варианты. Некоторые авторы даже считают, что на этом эволюционном направлении сменилось несколько видов. В разных популяциях этот процесс мог происходить неравномерно; могли возникать изоляты, где происходила консервация древних форм.

Особенно динамичной формой был «поздний архаичный сапиенс», который расселился по огромной территории до Америки и Австралии. Вследствие этого образовалось большое число разных форм, которые, однако, генетически представляли один вид. Но в связи с огромными размерами занимаемой территории возникли зоны изоляции. Эти изолированные популяции послужили основой для формирования будущих рас.

4. Морфогенез в эволюции человека

Поскольку по окаменелостям очень трудно определить эволюцию морфологических признаков, то перед художниками, изображающими путь антропогенеза, открывается широкое поле для фантазирования. На протяжении всей истории антропологии выдвигались самые различные гипотезы, посвященные морфогенезу.

Явление пedomорфоза в антропогенезе

Открытие роли явлений гетерохронии в эволюции послужило основой для различных гипотез, объясняющих эволюционные аспекты морфогенеза. Применительно к человеку была предложена теория голландского ученого Луи Болька об эволюции путем пedomорфоза. Согласно этой теории, многие морфологические особенности человека – это результат сохранения у взрослой особи признаков, характерных для неполовозрелых форм наших обезьяньих предков.

Таковыми признаками у человека являются форма черепа, наличие волос на голове и отсутствие волос на теле (как у новорожденного шимпанзе). Более того, замечена большая частота пedomорфоза в группах животных с развитым социальным поведением. Это наблюдение легло в основу предположения, что пedomорфоз взаимосвязан с социальностью, поскольку облегчает распознавание ранга отдельной особи, уменьшает частоту конфликтных столкновений в группе, усиливает заботу о потомстве, увеличивает стабильность сообщества (Рэфф Р., Кофмен Т., 1986). Все эти качества сыграли важную роль в социальной эволюции человека. Особо следует отметить любознательность, также характерную для детенышей млекопитающих и сыгравшую ключевую роль в эволюции психики человека.

Педоморфозом можно объяснить и развитие мозга у человека. Мозг новорожденного ребенка остается в значительной степени недоразвитым по сравнению с мозгом шимпанзе, выполняя только часть своих функций.

Настороженно встреченная вначале теория Болька в настоящее время благосклонно принимается большинством эволюционистов.

Эволюционные истоки морфологических особенностей человека

Как с эволюционной точки зрения интерпретировать переход к прямохождению, исчезновение волос на теле, нетипичное для обезьян распределение жировой ткани, стремительное увеличение размеров головного мозга и многие другие морфологические отличия человека? В антропологии для объяснения этих отличий выдвигалось множество гипотез.

Особое внимание издавна привлекала проблема возникновения бипедии. Она даже получила название «проклятого вопроса палеоантропологии». Многочисленные «минусы» бипедии (потеря скорости, болезни позвоночника, трудные роды, болезни сосудов и др.) требовали эволюционного объяснения. Так называемая трудовая гипотеза, которая активно внедрялась в советское время («труд создал человека»), явно меняет местами причину и следствие. Находки ранних прямоходящих австралопитеков (не занимавшихся какой-либо «трудовой деятельностью») окончательно похоронили эту гипотезу. Не меньшие претензии можно предъявить к гипотезе «свирепого охотника». Если бы предок человека начал свой эволюционный путь по этому направлению, то наши характеристики, вероятно, были бы прямо противоположными. «Саванная гипотеза», объясняющая морфологические изменения человека освоением новой экологической ниши, помимо натянутости многих интерпретаций, не согласуется с последними находками предков человека. Новые антропологические данные опровергают перечисленные гипотезы.

Не разбирая десятки других гипотез, одинаково неудачно объясняющих эволюционные изменения человека, хотелось бы остановиться на гипотезе «водяной обезьяны», выдвинутой в 1960 году биологом Элистером Харди. Согласно ей, в антропогенезе у предков человека был продолжительный период полуводного существования. Эта гипотеза игнорируется многими антропологами, но в последнее время начинает получать поддержку (Verhaegen M. [et al.], 2002). Активным ее сторонником и пропагандистом был Ян Линдبلاد.

Гипотеза «водяной обезьяны» на удивление хорошо объясняет весь комплекс морфологических особенностей человека. Прямохождение, чувствительность и ловкость пальцев рук, форма носа, отсутствие волосяного покрова, уменьшение размеров зубов (переход на всеядность, ловля подводных организмов), формирование слоя жировой ткани и женских грудей (теплоизоляция), длинные волосы на голове (защита от солнца и «страховка» для малышей), увеличение размеров половых органов (преодоление водного барьера оплодотворения) – все находит логичное объяснение. В пользу «водной

гипотезы» свидетельствуют и плавательные способности младенцев, уникальные для приматов.

Конечно, эта гипотеза имеет свои слабые места, самое главное из которых – ее умозрительность, отсутствие вещественных доказательств. Когда наш предок прошел «водное крещение»? Относились ли к «водяным обезьянам» недавно открытые предки человека, начиная с «Люси»? Сколько времени занял двойной эволюционный метаморфоз «суша => вода => суша»? Как согласуется «водное крещение» с последними молекулярно-генетическими данными, резко уменьшившими срок эволюционного расхождения человека и шимпанзе? Пока эти вопросы остаются без ответа.

Относительно бипедии альтернативной версией может служить предположение, что формирование анатомической предрасположенности к ней произошло в процессе древесного образа жизни. Если основной способ локомоции у нашего предка включал вертикальное лазание, то при переходе к наземному образу жизни даже несовершенная бипедия могла оказаться выгодней, чем возврат к четвероногости (Вишняцкий Л. Б., 2004). Однако это предположение никак не объясняет другие морфологические особенности человека.

5. Образование человеческих рас

Процесс дифференциации вида *Homo sapiens* и образования рас также является весьма дискуссионным разделом антропологии. На протяжении всей истории антропологии шел спор между сторонниками теорий моноцентризма и полицентризма. Он то усиливался, то затухал, но никогда не прекращался.

Концепция моноцентризма получила название гипотезы «Ноева ковчега». Она гласит, что формирование современного человечества происходило на основе первоначального расселения уже сформировавшегося вида *Homo sapiens* из Африки. При этом не происходило скрещиваний с местными гоминидами. Согласно этой гипотезе, расы произошли относительно недавно.

Концепция полицентризма провозглашает значительно более раннее формирование рас. Основателями разных рас служили разные гоминиды, причем в процессе их формирования происходило смешение с другими группами. В 1911 г. итальянский антрополог Д. Серджи высказал мнение, что современное человечество представляет собой 3 рода и 11 видов.

Компромиссной теорией является концепция «широкого моноцентризма». Она утверждает существование одного очага формирования современного человечества, но допускает вероятность скрещивания с разными группами древних гоминид в ходе расселения.

Итак, моноцентризм или полицентризм? В настоящее время большинство авторов поддерживают теорию моноцентризма, которую значительно укрепили результаты последних молекулярно-генетических исследований. Согласно наиболее распространенной точке зрения, процесс дифференциации современных рас начался не позднее 90 тыс. лет назад. Из ныне живущих народов наиболее близкими к исходной группе (т. е. «самыми древними»)

являются бушмены и эфиопы, которые, вероятно, сформировались около 80 тыс. лет назад. Дивергенция остальных современных основных групп представлена на рисунке 27.

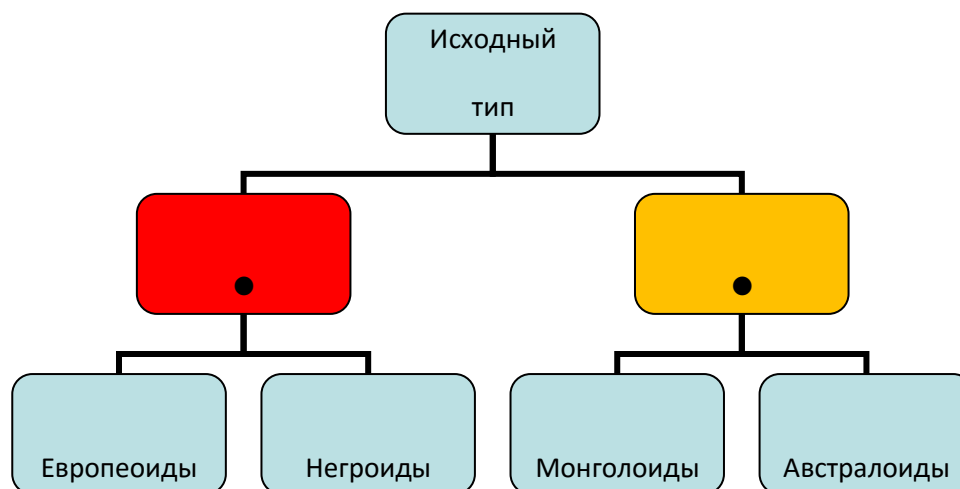


Рис. 27. Схема дивергенции основных групп современного человека

С проблемой формирования рас также тесно связан вопрос о роли и месте неандертальцев в эволюции человека. В середине XX века господствовала теория «трансформации», которая рассматривала неандертальцев как непосредственных предшественников *Homo sapiens*. Сейчас эта гипотеза отвергнута подавляющим большинством антропологов, однако она имеет приверженцев до сих пор. Основным доводом в ее пользу (и, надо сказать, против него не просто возразить) является наличие многочисленных промежуточных форм среди находок.

Первые находки *Homo sapiens* в Европе имеют возраст менее 40 тыс. лет (в то время как ранние находки в Африке – около 130 тыс. лет). С этого времени стремительно снижается численность европейских неандертальцев, последняя находка которых была сделана в Испании. Ее возраст составлял 29 тыс. лет. Таким образом, около 10 тыс. лет эти два вида сосуществовали в Европе.

Теория моноцентризма, которую поддерживают большинство антропологов, объясняет исчезновение неандертальцев их истреблением *Homo sapiens*.

Теория полицентризма не исключает неандертальцев из числа предков человека и выдвигает версию метисации, подразумевающую отсутствие репродуктивных барьеров между этими видами (что само по себе уже спорно). Сторонники метисации, в свою очередь, критикуют идею трансформации, резонно указывая на крайне малый срок для эволюционных превращений.

Здесь следует отметить, что начальный этап дифференциации человечества не был единым и одномоментным актом. В возникновении расовой изменчивости в ходе эволюции человека весомую роль играл дрейф генов. В других случаях характер расовой изменчивости у человека указывает на влияние потока генов. Необходимо учитывать также фактор изоляции при расселении, сыгравший важную роль.

Таким образом, человеческая раса – это подразделение *Homo sapiens*, сложившееся в результате незавершенной видовой дифференциации (Зубов А. А., 2004).

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучение антропологии как науки и ее основных разделов

Изучите теоретический материал данной темы и заполните таблицу «Основные разделы антропологии»:

Разделы антропологии	Характеристика

Задание 2. Изучение истории основных антропологических открытий

Заполните таблицу «История основных антропологических открытий»:

Год открытия	Характеристика открытия

Задание 3. Изучение основных этапов антропогенеза

Заполните таблицу «Эволюционные характеристики представителей семейства Гоминид».

№ п/п	Характеристики	Представители семейства Гоминид				
		Австрало-питекан	Архантропы		Человек разумный	
			Человек умелый	Человек прямоходящий	Неандерталец (Палеоантроп)	Человек современного типа (Неоантроп)
1	Временные промежутки существования (геологическая временная шкала)					
2	Скелет					
3	Конечности					
4	Строение черепа					
5	Строение мозга (наличие речевого центра и т. д.)					
6	Объем головного мозга, см ³ .					
7	Масса тела, кг					
8	Зубная система					

Задание 4. Изучение образования человеческих рас

Заполните таблицу «Теории образования человеческих рас» и запишите определение человеческой расы:

Название теории (концепции)	Основные положения теории

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Антропология, история развития, современное состояние, основные разделы.
2. Значение антропологии в системе естественных наук, использование в медицинской практике.
3. Австралопитеки: видовое разнообразие, морфология, время и место обитания, образ жизни.
4. Человек умелый. Морфология (строение черепа и скелета). Местообитание. Образ жизни и адаптации. Культурная эволюция. Орудия труда олдувайской культуры: «чоппер», «чоппинг» и многогранник.
5. Архантропы. «Примитивные» и «прогрессивные» признаки строения. Полиморфизм. Распространение. Орудия труда и использование огня.
6. Палеоантропы. Человек разумный неандертальского типа. Распространение. Адаптации. Миграции. Культурная эволюция.
7. Неоантропы. Древний Homo sapiens. Полиморфизм. Миграции. Орудия труда. Неолитическая культурная революция.
8. Гипотезы моно- и полицентризма в антропогенезе.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. АВСТРАЛОПИТЕКОВ ВПЕРВЫЕ ОБНАРУЖИЛ И ОПИСАЛ...

- 1) Л. Лики
- 2) Р. Дарт
- 3) Э. Дюбуа
- 4) С. Вудворт

2. К АРХАНТРОПАМ ОТНОСЯТ...

- 1) кроманьонца
- 2) неандертальца
- 3) питекантропа
- 4) австралопитека

3. СИНАНТРОП ОТНОСИТСЯ К...

- 1) палеоантропам
- 2) питекантропам

- 3) неоантропам
- 4) архантропам

4. РАННИЕ ФОРМЫ АРХАНТРОПОВ ПОЯВИЛИСЬ ПРИМЕРНО...

- 1) 700 тыс. лет назад
- 2) 2,8 млн лет назад
- 3) 50 тыс. лет назад
- 4) 30 млн лет назад

5. МЕСТО ЧЕЛОВЕКА В СИСТЕМЕ ЖИВОТНОГО МИРА И ПРОЦЕСС СТАНОВЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА ИЗУЧАЕТ...

- 1) морфология
- 2) антропогенез
- 3) этническая антропология
- 4) физиологическая антропология

6. ЧЕЛОВЕК ОТНОСИТСЯ К ОТРЯДУ...

- 1) млекопитающих
- 2) гоминид
- 3) узконосых обезьян
- 4) приматов

7. АВСТРАЛОПИТЕКИ ВПЕРВЫЕ БЫЛИ ОБНАРУЖЕНЫ В...

- 1) Африке
- 2) Европе
- 3) Азии
- 4) Австралии

8. К ДРЕВНИМ ЛЮДЯМ ОТНОСИТСЯ...

- 1) кроманьонец
- 2) дриопитек
- 3) неандерталец
- 4) синантроп

9. ОСТАТКИ НЕАНДЕРТАЛЬЦЕВ ВПЕРВЫЕ БЫЛИ ОБНАРУЖЕНЫ В...

- 1) долине острова Танганьика
- 2) Германии
- 3) Африке
- 4) Бельгии

10. К ПАЛЕОАНТРОПАМ ОТНОСЯТСЯ...

- 1) питекантропы
- 2) кроманьонцы
- 3) неандертальцы
- 4) синантропы

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Перенеситесь в прошлое на 200 тыс. лет на территорию Западной Европы.

1. Назвать виды людей рода *Ното*, сосуществовавшие одновременно в этот период.
2. Определить временной отрезок данного сосуществования.

Задача 2. На зачете студент определил положение *HOMO SAPIENS* в систематике животных как семейство.

1. Определить ошибку студента.
2. Назвать семейство, к которому относится человек разумный.

ГЛАВА II. БИОГЕОЦЕНОЛОГИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО. МЕДИЦИНСКАЯ ПАРАЗИТОЛОГИЯ

Тема 1. Паразитизм. Тип Простейшие (Protozoa): класс Саркодовые (Sarcodina), класс Жгутиковые (Flagellata)

Цель: сформировать понятия о паразитизме и паразитарных заболеваниях человека, вызванных представителями классов Саркодовых и Жгутиковых.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Паразитизм как экологический феномен, его особенности как формы межвидовых взаимодействий. Распространение паразитов в природе.
2. Паразитарные природно-очаговые трансмиссивные и нетрансмиссивные заболевания. Учение Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней. Учение К.И. Скрябина о девакации.
3. Адаптации к паразитическому образу жизни, взаимоотношения в системе паразит – хозяин.
4. Чередование поколений в циклах развития паразитов.
5. Классификация паразитизма и паразитов.
6. Характерные черты организации типа простейших.
7. Класс Саркодовые. Дизентерийная амеба. Морфологическая характеристика, цикл развития, пути заражения, патогенное действие, обоснование методов лабораторной диагностики и профилактики.
8. Класс Жгутиконосцы:
 - Лейшманиозы. Возбудители кожного и висцерального лейшманиозов. Особенности жизненных циклов лейшманий. Особенности морфологии и физиологии различных стадий. Краткие сведения о клиническом течении. Природная очаговость. Источники инфекции. Переносчики. Профилактика лейшманиозов. Методы лабораторной диагностики и профилактики.
 - Трипаносомозы человека (болезнь Чагаса, сонная болезнь) и животных. Источники инфекции. Переносчики. Методы лабораторной диагностики и профилактики.
 - Морфология, физиология, обмен веществ, размножение, распространение и патогенность представителей сем. Trypanomonadidae. Источники инфекции. Переносчики. Методы лабораторной диагностики и профилактики.
 - Лямблиоз. Возбудитель. Локализация в организме, роль лямблий в патологии. Источники инфекции. Переносчики. Методы лабораторной диагностики и профилактики.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Формы паразитизма, их происхождение и эволюция

Паразитизм – широко распространенное явление как в животном, так и в растительном царствах.

Выделяют три основные формы паразитизма:

- **постоянный** – паразит всю жизнь, на всех стадиях развития живет в теле или на теле хозяина;
- **факультативный** – организм переходит к паразитическому образу жизни только при определенных обстоятельствах;
- **ложный** – некоторые свободноживущие виды при случайном попадании в организм другого животного могут в нем существовать какое-то время.

В зависимости от времени, проводимого паразитами в телесном контакте с хозяином, их делят на:

- **временных** – паразиты, которые посещают хозяина лишь на время приема пищи, либо если и остаются на нем самом, то все же не привязаны к нему прочно и вступают в настоящие паразитические отношения на период принятия пищи; такие паразиты могут легко покидать хозяина и вновь на него садиться;
- **стационарных** – паразиты, которые на долгое время, иногда на всю жизнь, поселяются на хозяине, так что последний является постоянным носителем паразита; стационарных паразитов делят в свою очередь на периодических, когда паразит проводит часть своей жизни вне связи с хозяином, и на постоянных, т. е. в течение всей жизни паразит живет на хозяине.

Соответственно с локализацией в организме хозяина паразитов разбивают на две категории:

- **эктопаразиты** – обитают на внешних покровах хозяина, на коже, на жабрах;
- **эндопаразиты** – живут во внутренних полостях, тканях и клетках хозяина.

Пути происхождения облигатного паразитизма: переход к эктопаразитизму от хищничества, облигатный эктопаразитизм как одна из главных причин возникновения эндопаразитизма.

Пути проникновения паразитов в организм хозяев:

- **экзогенный** – через покровы;
- **эндогенный** – через различные отверстия и стенки кишечника.

Попадание в хозяина эктопаразитов всегда носит экзогенный характер. Однако есть случаи, когда эктопаразитической стадии предшествует внутренностная. Для кишечных паразитов наиболее распространенным является эндогенное проникновение через рот. Наибольшее разнообразие путей проникновения обнаруживают внутренностные паразиты (локализирующиеся между стенками кишечника и между наружными покровами – полостные, кровяные и тканевые паразиты). Часть из них проникает к месту своей локализации через стенки кишки, а часть – через кожу и покровы. Кроме того, известен ряд случаев, когда паразиты попадают в организм хозяина через

отверстия различных внутренних органов (мочевой пузырь, отверстия семяприемников и т. д.).

Адаптации к паразитическому образу жизни

Морфологические адаптации к паразитизму

Изменение формы тела у эктопаразитов: сплющивание тела в дорсовентральном направлении, способствующее лучшему прикреплению к телу хозяина; укорачивание тела; сглаживание метамерии у сегментированных видов; редукция конечностей.

Изменение формы тела у эндопаразитов: кишечные эндопаразиты – тенденция к удлинению тела, расчленение тела в поперечном направлении, сплющивание тела; внутренностные эндопаразиты – округлая форма тела, тенденция к увеличению поверхности тела, многократное ветвление одного из концов тела.

Общее для всех паразитов влияние образа жизни на их размеры не наблюдается. Но в тех случаях, когда такое влияние есть, оно сказывается в увеличении размеров тела при переходе к паразитическому образу жизни.

Органы прикрепления составляют одну из самых характерных особенностей большинства паразитов. В основном существуют два типа прикрепительных аппаратов – крючки (выросты, различающиеся по форме и расположению) и присоски (более или менее глубокие ямки на теле, обведенные валиком особо дифференцированной мускулатуры). В отдельных случаях используются другие способы прикрепления: клещи (принцип захлопывания двух створок), тип обхватывающего крепления (выросты тела паразита обхватывают участок тела в виде кольца, без ущемления), распорки, стилеты, стрекательные нити, липкие или прядильные нити, нитевидные отростки тела, стебельки.

Адаптивные изменения в пищеварительной системе. Эволюция и усовершенствование строения ротовых аппаратов. Появление у гематофагов специальных органов повреждения покровов хозяина, приспособления к увеличению емкости кишечника. Тенденция к редукции и исчезновению кишечника у различных групп эндопаразитов. Исчезновение кишечника в онтогенезе отдельных видов.

Адаптации половой системы к паразитизму. Функция размножения у большинства паразитов становится доминирующей; кроме обычных способов размножения, часто появляются еще иные, усиливающие способность животного к размножению. Паразитический образ жизни, прикованность к организму хозяина затрудняют встречу между особями одного пола. Следствие этого – выраженная у паразитических, а особенно у эндопаразитических животных, тенденция к выработке гермафродитизма. Первичный (происхождение от гермафродитных свободных предков) и вторичный гермафродитизм (возникновение гермафродитизма под влиянием паразитического образа жизни) паразитов.

Адаптации к перекрестному оплодотворению как путь к вторичному разделению полов.

Помимо тенденции к гермафродитизму для паразитов характерны громадная плодовитость, огромное число продуцируемых яиц. Это свойство, называемое законом большого числа яиц, служит приспособлением, помогающим паразитам в борьбе с множеством неблагоприятных условий, которые приходится преодолевать во время сложного жизненного цикла. Увеличение половой продукции влечет за собой ряд морфологических изменений, состоящих главным образом в увеличении размеров половых органов, умножении числа половых комплексов. К другим приспособлениям для умножения числа особей и продления жизни вида можно отнести: протогенез и неотению, партеногенез, включение в жизненный цикл процессов бесполого размножения, удлинение репродуктивного цикла с целью удлинения сроков репродуктивной деятельности или, наоборот, сокращение цикла с целью увеличения числа поколений, создание мощных и устойчивых оболочек, защищающих покоящиеся стадии от агрессивных факторов внешней среды.

Адаптации нервной системы к паразитизму. У всех паразитов, а в особенности у эндопаразитов, нервная система более или менее упрощается.

Физиологические адаптации к паразитизму

Размножение паразитов. Переход от амфигенного к партеногенетическому размножению. Включение в цикл развития бесполого размножения. Полиэмбриония.

Адаптации паразитов к дыханию. Полостные и тканевые паразиты находятся в таких же условиях дыхания, как и соседние ткани самого хозяина, так как кислород доставляется им кровью хозяина или непосредственно его органами дыхания. Кишечные эндопаразиты живут в почти бескислородной среде и обладают поэтому анаэробным дыханием. Главным источником энергии служит гликоген, продукты анаэробного расщепления которого представлены жирными кислотами (валериановая кислота). Эти вредные для организма вещества перестраиваются в нейтральные жиры, которые откладываются в тканях или выносятся наружу. Это так называемый «экскреторный жир», который не может быть использован в качестве источника энергии из-за дефицита кислорода. Процессы анаэробного расщепления крайне невыгодны в энергетическом отношении. Поэтому в тканях гельминтов накапливаются запасы гликогена, расходуемого в огромных количествах.

Соотношение аэробных и анаэробных процессов у разных видов эндопаразитов и факторы, обуславливающие это соотношение. Условия дыхания у внутриклеточных паразитов.

Адаптация эндопаразитов к улавливанию кислорода из тканей хозяина. Смена аэробных и анаэробных фаз у паразитов со сложным циклом развития.

Адаптации паразитов к питанию. Переход паразитов от питания частью покровов к питанию секретом желез и к гематофагии. Случайная и облигатная гематофагия эктопаразитов.

Адаптации к питанию у эндопаразитов. Направление в эволюции в характере питания эндопаразитов – переход от обычного способа питания к специфически паразитическому способу питания.

Взаимоотношения между паразитом и хозяином

Воздействие паразитов на хозяина:

- механическое воздействие – механическое давление на ткани, воздействие органов прикрепления, закупорка кровеносных сосудов, кишечника и т. д.;
- паразитарная кастрация;
- отнятие пищи;
- нарушение обменных процессов;
- роль паразитов в открытии ворот для вторичной инфекции.

Реакции хозяина на поселение паразита:

- клеточные и тканевые реакции;
- гуморальные реакции;
- приобретенный иммунитет.

Учение о природной очаговости трансмиссивных заболеваний

Заболевания, вызываемые самыми различными паразитическими организмами, передача которых осуществляется с участием переносчиков или промежуточных хозяев, называются *трансмиссивными*. Если возбудители поражают только животных и в круг их хозяев человек не включается, то болезнь классифицируют как *зооноз*. Некоторые виды паразитов могут обитать и в животных, и в человеке. В этом случае заболевание называется *зооантропонозом*. *Антропонозы* – болезни, свойственные только человеку.

Важную роль в развитии представлений о путях циркуляции паразитов и возбудителей в природе сыграло детально разработанное Е. Н. Павловским *учение о природной очаговости трансмиссивных заболеваний*. Согласно этому учению, в естественных условиях формируются очаги, в которых те или иные виды патогенных паразитов беспрепятственно циркулируют только среди диких животных. Попадая в такой первичный очаг, человек или домашние животные черпают в нем инвазионное начало. В населенных районах, куда возвращаются инвазированные в природных очагах люди и животные, при наличии соответствующих видов переносчиков или промежуточных хозяев могут возникать *антропургические* очаги, которые иногда характеризуются значительной устойчивостью. Кроме скота, домашней птицы, собак, кошек и других, их существование поддерживается синантропными видами грызунов и другими сопутствующими человеку животными.

Пути циркуляции паразитов в таких очагах иногда очень усложняются. Последние с помощью паразитов и промежуточных хозяев передаются от животных к животным, от животных к человеку и, наконец, от одного человека другому.

В некоторых случаях антропургический очаг может дать начало вторичным природным очагам. Обычно это происходит в тех случаях, когда зараженный

человек попадает в районы, где имеются все условия для беспрепятственного развития паразитов (восприимчивые виды позвоночных животных и переносчиков, подходящие климатические условия и т. д.), но сами ранее в них отсутствовали. Таким образом, осуществляется расширение ареалов паразитов, причем иногда весьма значительное.

Тип простейшие – Protozoa (патогенные простейшие)

Простейшие, или протисты, являются наиболее примитивно организованными, состоящими из единственной клетки животными, относящимися к эукариотам. Простейшие имеют микроскопические размеры и могут вызывать различные паразитарные заболевания у человека.

Простейшие представляют собой как гетеротрофные, так и аутотрофные одноклеточные организмы, которые могут быть одноядерными или многоядерными (иногда только на определенных стадиях их жизненного цикла) и в ряде случаев образуют колонии. В настоящее время известно около 30 тысяч видов простейших. Они обитают повсюду, где есть влажная среда. Около 3500 видов простейших ведут паразитический образ жизни, обитая в различных тканях и органах человека, животных и растений, и способны вызывать тяжелые заболевания.

Простейшие устроены в основном так же, как и любые эукариотические клетки. Хотя у них встречаются различные отклонения в морфологии клеточных органелл, форма и число их такие же или близкие к наблюдаемым в клетках многоклеточных. Лишь немногие специализированные органеллы простейших не встречаются у более высокоразвитых организмов.

Как и в любой животной клетке, обязательной и важнейшей составной частью клетки простейших является ядро. Оно складывается из тех же компонентов, что и ядра клеток многоклеточных организмов, окружено типичной двухслойной мембраной, пронизанной многочисленными порами. В цитоплазме сосредоточены все жизненно необходимые органеллы. Обычно в цитоплазме простейших обособляются два слоя: тонкий наружный слой – эктоплазма, более плотная и гомогенная, и внутренний, или эндоплазма, имеющая более жидкую консистенцию. Нередко самый поверхностный слой эктоплазмы еще более плотный и образует периферическую пленку, или пелликулу. Она представляет собой мембрану, утолщенную и усложненную дополнительными структурами, что придает ей механическую прочность, позволяя выполнять защитную функцию и придавать клетке более или менее постоянную форму. Кроме того, у некоторых простейших имеются парные фибриллы и минеральный скелет.

Передвигаются простейшие либо с помощью псевдоподий – временных выростов цитоплазмы, либо с помощью жгутиков или ресничек. Размножаются половым или бесполом путем: в основе того и другого лежит деление ядра. В основе бесполого размножения лежит митоз; половое размножение сводится к слиянию двух генеративных ядер, прошедших редукционное деление и содержащих гаплоидный набор хромосом.

При неблагоприятных условиях простейшие перестают питаться, теряют органеллы, округляются и покрываются толстой оболочкой, что сопровождается затуханием жизненных процессов: образуется циста. Процесс инцистирования является защитной реакцией, возникшей в ходе эволюции. Именно цисты играют большую роль в распространении протозойных инфекций.

Систематика простейших

Царство – Животные – Zoа

Подцарство / Тип – Одноклеточные, или Простейшие – Protozoа

1. Класс – Саркодовые – Sarcodina

Отряд – Амебоидные – Amoeбina

Семейство – Entamoebidae

Род – Амеба – Entamoeba

Вид – Дизентерийная амеба – Entamoeba histolytica

Вид – Кишечная амеба – Entamoeba coli

Вид – Ротовая амеба – Entamoeba gingivalis

2. Класс – Жгутиковые – Flagellata

А) Отряд – Трипаносоматиды – Trypanosomatidea

Семейство – Лейшманиальные – Leishmaniatidae

Род – Лейшмания – Leishmania

Вид – Leishmania danovani (infantum, chagasi, archibaldi), L. tropica (minor, major, mexicana), L. braziliensis, L. peruviana

Семейство – Трипаносомные – Trypanosomatidae

Род – Трипаносома – Trypanosoma

Вид – Гамбийская трипаносома (Trypanosoma gambiense), Африканская трипаносома (T. rhodesiense), Латиноамериканская трипаносома (T. cruzi)

Б) Отряд – Дипломонады – Diplomonadida

Семейство – Гексамитидные – Hexamitidae

Род – Лямблия – Lamblia

Вид – Лямблия кишечная – Lamblia intestinalis

В) Отряд – Трихомонади – Trichomonadida

Семейство – Трихомонадные – Trichomonadidae

Род – Трихомонада – Trichomonas

Вид – Влагалищная трихомонада (Trichomonas vaginalis), Кишечная трихомонада (T. hominis), Ротовая трихомонада (T. tenax)

3. Класс – Споровики – Sporozoa

А) Отряд – Кровяные споровики – Hemosporidia

Семейство – Плазмодии – Plasmodidae

Род – Плазмодий – Plasmodium

Вид – возбудитель 3-дневной малярии (Plasmodium vivax), возбудитель 4-дневной малярии (P. malariae), возбудитель тропической малярии (P.

falciparum), возбудитель малярии типа 3-дневной или овале-малярии (P. ovale)

Б) Отряд – Кокцидии – Coccidia

Семейство – Sarcocystidae

Род – Токсоплазма – Toxoplasma

Вид – Toxoplasma gondii

4. Класс – Инфузории – Infusoria

Семейство – Balantidiidae

Род – Балантидий – Balantidium

Вид – Balantidium coli

Класс Саркодовые

Представители этого класса – самые примитивные простейшие. Форма их тела непостоянна. Передвигаются они с помощью ложноножек. Обитают в пресных водах, в почве, морях. В биогеоценозах выполняют функции консументов и редуцентов. Некоторые саркодовые адаптировались к комменсальному и паразитическому образу жизни.

Дизентерийная амeba

Entamoeba histolytica, открытая Ф. Лешем и Ф. Шаудином в 1875 г., вызывает типичную кишечную инфекцию – амeбиаз. Известно, что в кишечнике человека паразитируют шесть видов амeб. Пять видов обитают в просвете кишечника, питаются бактериями и не оказывают патогенного действия на организм человека. Один же вид, ранее называемый дизентерийной амeбой, – патогенная амeба, при определенных условиях вызывающая довольно тяжелое заболевание. У человека патогенная амeба может существовать в трех формах (рис. 28):

1. Вегетативная малая форма (просветная) – forma minuta.
2. Вегетативная крупная форма (тканевая) – forma magna.
3. Циста.

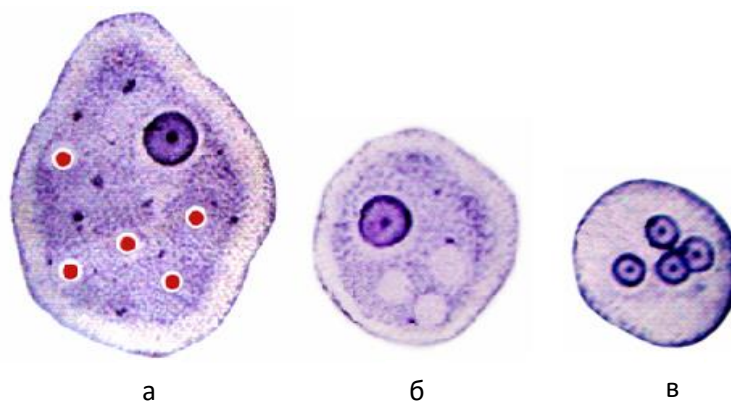


Рис. 28. Дизентерийная амeba: а – крупная вегетативная форма; б – мелкая вегетативная форма; в – циста (<http://rushkolnik.ru> [8])

У большинства заразившихся амебы обитают в просвете толстой (слепой) кишки в виде вегетативной просветной формы, которая в нижних отделах кишечника превращается в цисту и выводится с испражнениями наружу. У незначительного числа инфицированных амеба проникает в слизистую толстой кишки, превращается в крупную тканевую форму, способную фагоцитировать эритроциты и ими питаться.

Крупная вегетативная форма (эритрофаг) имеет размер 30–40 мкм, толчкообразно движется с помощью тупых широких эктоплазматических псевдоподий (ложноножек), которые возникают внезапно.

Псевдоподии могут увеличиваться в одном направлении за счет непрерывного поступления, как бы переливания в них цитоплазмы (амеба принимает форму языка), в результате чего осуществляется поступательное движение. Ядро сферическое, размером 3–7 мкм. На свежих препаратах ядро видно лишь при фазово-контрастной микроскопии. При окрашивании гематоксилином хроматин ядра в виде мелких глыбок темно-бурого цвета сконцентрирован на внутренней поверхности ядерной оболочки, так что при микроскопии представляется в виде сплошного зубчатого кольца. В центре ядра – маленькая кариосома. В цитоплазме может быть обнаружено до 20 эритроцитов и более, которые гематоксилином окрашиваются в черный цвет. Бактерии эта форма не фагоцитирует. Способность патогенной амебы фагоцитировать эритроциты в кишечнике является характерным признаком и позволяет отличать ее от других видов амеб кишечника.

Малая (просветная) форма имеет размеры 15–20 мкм, и общее ее строение аналогично строению большой вегетативной формы, основные отличия – меньшая активность и отсутствие фагоцитированных эритроцитов. Иногда в цитоплазме можно обнаружить небольшое число бактерий. При сгущении испражнений подвижность прекращается, амебы округляются и напоминают одноклеточные цисты без оболочки (предцистные формы).

Цисты правильной шаровидной формы, иногда слегка вытянуты, диаметр 8–15 мкм. Хорошо заметна бесцветная оболочка. Зрелые цисты содержат 4 ядра, имеющие такое же строение, как ядра вегетативной формы. Незрелые цисты имеют одно, два, три ядра и вакуоль, содержащую гликоген. В свежем препарате ядра едва заметны; они хорошо выявляются при обработке препарата раствором Люголя и при окраске гематоксилином. У некоторой части цист содержится одно или несколько хроматоидных телец, имеющих вид коротких толстых палочек с тупыми концами, слабо заметных в свежем препарате и окрашивающихся гематоксилином в черный цвет.

Просветная и тканевая формы очень нестойки во внешней среде и в испражнениях погибают через 20–30 мин. Цисты сохраняют жизнеспособность в течение 1 месяца в испражнениях и во влажной среде, на продуктах – в течение нескольких дней. Погибают при кипячении.

Источник инфекции – человек, выделяющий с испражнениями цисты (больной в стадии ремиссии, реконвалесцент, носитель). Выделение цист может продолжаться годами. Механизм заражения – фекально-оральный, цисты

попадают в организм здорового человека через питьевую некипяченую воду, продукты, грязные руки, предметы обихода (рис. 29).

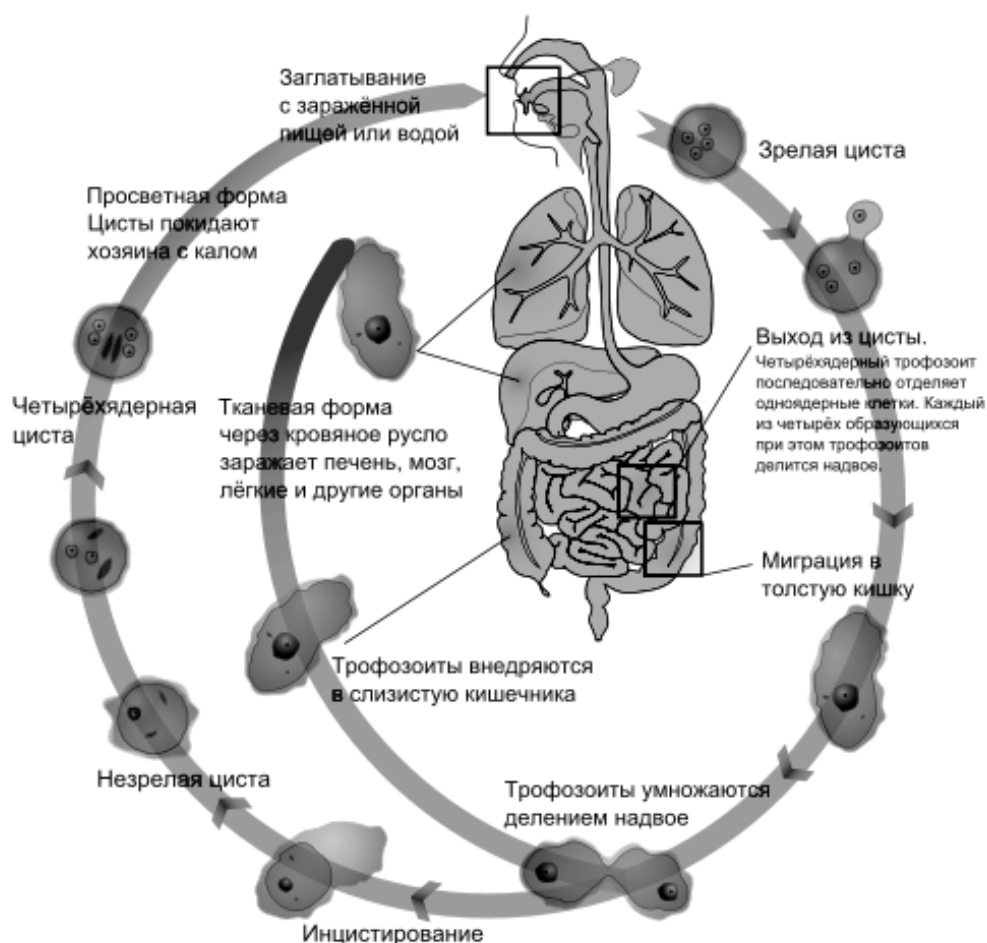


Рис. 29. Схема цикла развития *Entamoeba* (<https://ru.wikipedia.org> [9])

Патогенез и клиника. После эксцистирования амебы неопределенно долго могут обитать в толстом кишечнике. Патологический процесс возникает в результате проникновения в стенку толстой кишки. Переход носительства в болезнь определяется нарушением иммунного статуса организма, изменениями состава бактериальной флоры, а также вирулентностью штамма возбудителя. Поражается преимущественно слепая кишка, реже – сигмовидная и прямая кишка. Гематогенным путем амебы попадают в печень и другие органы, вызывая образование абсцессов. Для типичного течения заболевания характерны понос с примесью слизи и крови, схваткообразные боли в животе, болезненные тенезмы, стул – до 15 раз в сутки. Возможна перфорация кишечника с последующим развитием перитонита.

Диагностика. В общем анализе крови часто определяют гипохромную анемию, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, увеличенную скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Диагноз достоверен при обнаружении в испражнениях больного патогенных форм дизентерийной амебы (гематофагов). Материал просматривают не позже 15–20 мин после его получения с применением

нагревательного столика. При охлаждении амебы быстро теряют подвижность, округляются и их трудно отличить от других клеточных элементов. При невозможности провести исследование сразу после получения материал помещают в специальный консервант (Турдыева, Сафаралиева, Барроуза).

При отрицательных результатах анализа у больного с соответствующим эпидемиологическим анамнезом и клинической картиной исследование повторяют 5–6 раз в сутки. Для стимуляции выделения амеб иногда назначают солевое слабительное.

Существенное значение в диагностике имеют *инструментальные исследования*. При фиброколоноскопии обнаруживают характерные язвы слизистой оболочки, окруженные зоной гиперемии, края кишки подрывты. При рентгенографии, КТ и УЗИ выявляют абсцессы, определяют их локализацию, форму и размеры.

Серологические методы – ИФА и РНИФ. Специфические антитела в организме больного вырабатываются к тканевым формам *Entamoeba histolytica*. Просветные формы не вызывают иммунного ответа. Информативность серологических исследований при кишечном амебиазе составляет 75–80%, при внекишечном – 95%. Определяемый уровень антител не коррелирует ни с обширностью поражений, ни с тяжестью течения болезни.

Эффективность лечения оценивают по результатам серологических исследований дважды. У переболевших через 6–12 месяцев титры антител постепенно снижаются, достигая среднепопуляционных значений.

При молекулярно-биологическом методе – ПЦР – идентифицируют в фекалиях нуклеотидные последовательности ДНК *Entamoeba histolytica* и проводят дифференциальную диагностику с непатогенным двойником дизентерийной амебы – *Entamoeba dispar*.

Дифференциальную диагностику кишечного амебиаза необходимо проводить с другими инфекционными и паразитарными заболеваниями: шигеллезом, балантидиазом, кишечным шистосомозом, трихоцефалезом, гименолепидозом, стронгилоидозом, кампилобактериозом и неинфекционными болезнями: неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона, дивертикулярной болезнью и новообразованиями толстой кишки.

Профилактика. При ранней диагностике и своевременном лечении возможно полное выздоровление. Без лечения летальность составляет 5–10%, при внекишечных осложнениях – 50%. При лечении улучшение обычно наступает в течение нескольких дней. У некоторых больных симптомы раздражения толстой кишки сохраняются в течение нескольких недель после успешного лечения. Возможны рецидивы.

Диспансерное наблюдение проводят в течение 12 месяцев: медицинские осмотры и лабораторные исследования – 1 раз в 3 месяца и при появлении дисфункции кишечника.

Профилактика амебиаза подобна таковой кишечных инфекций:

- соблюдение гигиенических правил;
- употребление для питья только фильтрованной и кипяченой воды,

- бутилированных напитков;
- обязательное мытье фруктов и овощей перед употреблением безопасной водой;
- исследование кала на амебиаз при плановых бактериологических обследованиях работников системы водоснабжения и питания; при обнаружении цист или просветных форм дизентерийной амебы бессимптомных носителей saniруют амебоцидами прямого действия;
- всем прибывшим из поездки в эндемичные страны рекомендуют пройти обследование в поликлинике по месту жительства для раннего выявления и лечения явных или скрыто протекающих инфекционных заболеваний;
- немедленное обращение к врачу при любом недомогании, повышении температуры тела как во время пребывания в неблагополучных по заболеванию странах, так и по прибытии домой;
- индивидуальная химиопрофилактика для людей, пребывающих в эпидемиологически неблагополучном регионе; дезинфекция выделений и белья больных, текущая дезинфекция 3% раствором лизола или 2% раствором крезола.

Класс Жгутиковые

Тело жгутиковых кроме цитоплазматической мембраны покрыто еще и *пелликулой* – специальной оболочкой, обеспечивающей постоянство его формы. Имеется один или несколько жгутиков, органелл движения, представляющих собой нитевидные выросты эктоплазмы. Внутри жгутиков проходят фибриллы из сократительных белков. Некоторые жгутиковые имеют также *ундулирующую мембрану* – своеобразную органеллу передвижения, в основе которой лежит тот же жгутик, не выступающий свободно за пределы клетки, а проходящий по наружному краю длинного уплощенного выроста цитоплазмы. Жгутик приводит ундулирующую мембрану в волнообразное движение. Основание жгутика всегда связано с *кинетосомой*, органеллой, выполняющей энергетические функции. Ряд жгутиковых имеет также и опорную органеллу – *аксостиль* – в виде плотного тяжа, проходящего внутри клетки.

Разные виды паразитических жгутиковых у человека обитают в различных органах. Циклы их развития очень разнообразны.

Лейшмании

Лейшмании были открыты в 1898 г. русским военным врачом П. Ф. Боровским (возбудитель кожного лейшманиоза) и в 1903 г. У. Лейшманом и Ш. Донованом (возбудитель висцерального лейшманиоза). В настоящее время известны около 20 видов и подвидов лейшмании. Для них характерен сложный жизненный цикл, проходящий в организме двух хозяев, одним из которых является позвоночное (в том числе человек), второй хозяин и переносчик – москиты родов *Phlebotomus* (Европа, Азия, Африка) и *Lutzomyia* (Америка) (рис. 30).

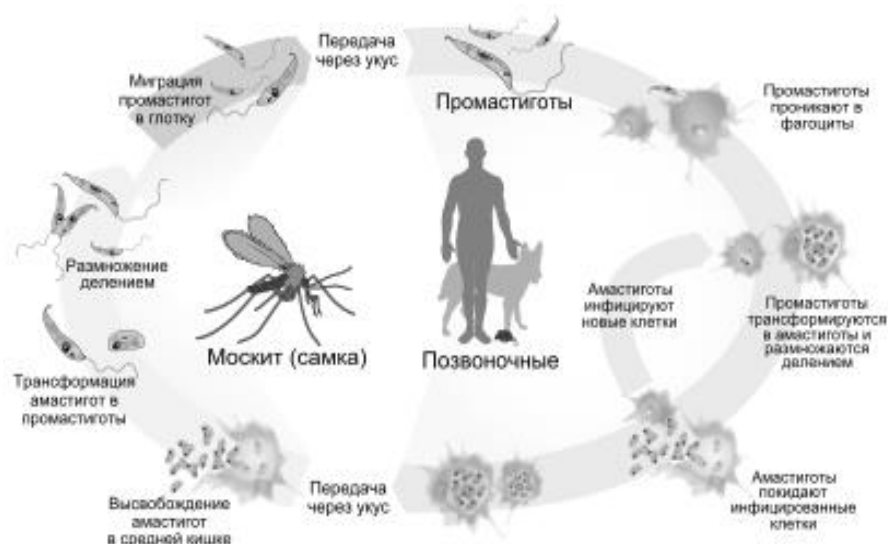


Рис. 30. Схема жизненного цикла лейшманий и эпидемиологических циклов лейшманиозов (<https://ru.wikipedia.org> [10])

В организме человека и позвоночных лейшмании развиваются внутриклеточно в виде амастиготы (безжгутиковая, или лейшманиальная, или тканевая форма) в свободных макрофагах или клетках системы мононуклеарных фагоцитов. Амастиготы представляют собой мелкие клетки размером 1–3 x 2–6 мкм с расположенным сбоку овальным ядром и хорошо видимым палочковидной формы кинетопластом. В просвете кишечника переносчика-москита и в культуре на питательной среде безжгутиковые формы превращаются в подвижные жгутиковые промастиготы (лептомонадная форма). Они имеют веретенообразную вытянутую форму, размеры 4–6 x 10–20 мкм и жгутик, отходящий от кинетопласта. При окраске по Романовскому — Гимзе цитоплазма амастиготы и промастиготы окрашивается в голубой или голубовато-фиолетовый цвет, а ядро, кинетопласт и жгутик – в красный или красно-фиолетовый цвет.

Различают кожный и висцеральный лейшманиозы и несколько их разновидностей. Патогенез и особенно клиника могут иметь существенные отличия. При этом практически отсутствует разница в морфологии возбудителя, хотя обнаружены значительные штаммовые различия в вирулентности, тропизме к тканям, а также в биологических, эпидемиологических свойствах и чувствительности к антипротозойным препаратам.

Антропонозный кожный лейшманиоз Старого Света (поздно изъязвляющийся кожный лейшманиоз, ашхабадка, сухая форма, городская форма, «годовик»). Возбудитель – *L. tropica minor*. Встречается на севере Африки, юге Европы, на Ближнем Востоке, в Средней Азии, Индии, Пакистане. Источник инфекции – больной человек, заражение происходит трансмиссивным путем при укусе москитов рода *Phlebotomus*. Инкубационный период до 3–15 мес. Возбудитель размножается в месте внедрения, вначале образуется папула, которая увеличивается, через 3–6 месяцев покрывается корочкой и изъязвляется. Далее язва покрывается грануляциями и к концу 12 месяца рубцуется. Язвы

чаще локализуются на лице и конечностях, их количество – от 1–3 до 8–10. Общая реакция организма выражена слабо. После перенесенной болезни остается стойкий иммунитет.

Зооантропонозный кожный лейшманиоз Старого Света (рано изъязвляющийся кожный лейшманиоз, острая мокнущая, некротизирующая форма, пендинская язва, пустынно-сельский кожный лейшманиоз). Встречается в Южной и Средней Азии, иногда в Африке. Возбудитель – *L. tropica major*. Переносчик – *Phlebotomus papatasi*; резервуаром возбудителя является большая песчанка, заболевание носит выраженный природно-очаговый характер. Инкубационный период – 7–45 дней. Появляется воспалительный инфильтрат, через 1–2 недели он изъязвляется. Вокруг него часто отмечаются вторичные множественные бугорки со склонностью к изъязвлению. Рубцевание начинается через 2–4 месяца и заканчивается через 6–7 месяцев. Процесс локализуется чаще на нижних конечностях, реже на туловище и лице. Остается стойкий иммунитет.

Кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света (эспундия). Мексиканский лейшманиоз вызывается *L. mexicana*, бразильский – *L. brasiliensis*, перуанский – *L. peruviana*. Резервуар возбудителя инвазии – грызуны, многие дикие и домашние животные; заболевание – типичный природно-очаговый зооантропоноз. Переносчики – москиты рода *Lutzomyia*. Инкубационный период – от 2 недель до 3 месяцев. На месте укуса образуются глубокие язвы, в процесс вовлекаются слизистые, лимфатические сосуды и узлы. Могут развиваться грубые рубцовые изменения носа, ушных раковин, носоглотки, гортани, половых органов, часты бактериально-септические осложнения. Течение длительное, прогноз серьезный.

Индийский висцеральный лейшманиоз (кала-азар). Регистрируется в Индии, Пакистане, Бангладеш, Китае, Непале. Возбудитель – *L. donovani*. Источник инфекции – больной человек, переносчики – москиты рода *Phlebotomus*. Из места укуса возбудитель гематогенным путем проникает в селезенку, печень, костный мозг, лимфатические узлы, размножается в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. В пораженных органах развиваются воспалительные, дистрофические и некротические изменения. При гибели лейшмании и в процессе их метаболизма образуются токсические вещества, обуславливающие общую интоксикацию и специфическую сенсibilизацию. Инкубационный период – 6–8 месяцев. У заболевшего увеличивается селезенка, нарастает слабость, отмечается длительная волнообразная лихорадка, кожные покровы приобретают темный цвет. Прогрессирует похудание, нарастают анемия и агранулоцитоз, развиваются отеки и асцит, кровоизлияния, появляются кожные высыпания – лейшманоиды. На фоне кахексии наступает смерть. Прогноз серьезный. После перенесенного заболевания развивается стойкий иммунитет.

Средиземноморский висцеральный лейшманиоз. Встречается на Ближнем Востоке, в Казахстане, Средней Азии, Закавказье, странах Средиземноморья. Возбудитель – *L. donovani infantum*. В городах источник инфекции – собаки, в природных очагах – лисы, шакалы. Переносчики – москиты рода *Phlebotomus*. К

этой форме лейшманиоза очень близок американский висцеральный лейшманиоз, возбудителем которого является *L. donovani chagasi*. Распространен в странах Южной Америки, источники инфекции – человек, собаки и хищники. Инкубационный период – 20–180 дней, на месте укуса москита иногда появляется папула. Клиника болезни напоминает кала-азар, но кожа никогда не темнеет, нет кожных лейшманоидов, иногда заболевание протекает остро.

Восточно-африканский висцеральный лейшманиоз. Регистрируется в Кении и Судане, возбудитель – *L. donovani archibaldi*, переносчики – москиты рода *Phlebotomus*, источники инфекции – человек, хищники и грызуны. Клинической особенностью является частое развитие папулы на месте укуса москита, позднее – появление кожных лейшманоидов, рецидивирующее течение заболевания.

Диагностика. При кожных формах лейшманиоза исследуют соскобы с очагов поражения, биоптаты ткани, пунктат лимфатических узлов. При висцеральном лейшманиозе исследуют кровь, пунктаты костного мозга, печени, селезенки, лимфатических узлов, иногда корочки со слизистой оболочки носа. В препаратах, окрашенных по Романовскому — Гимзе, обнаруживают внутриклеточно расположенные амастиготы. Используют также выделение чистой культуры, заражение лабораторных животных (белые мыши, хомячки). В ряде случаев прибегают к серологическому исследованию (ИФА, ПЦР). Эти реакции недостаточно специфичны и могут давать перекрестные реакции при инфекции, вызванной *Trypanosoma cruzi*. Реакция Напье является неспецифическим тестом при кала-азаре и обусловлена повышением уровня сывороточных глобулинов: при добавлении 1 капли формалина к 1 мл сыворотки больного образуется опалесцирующий гель (альдегидная реакция). При эпидемиологических исследованиях широко применяют кожные аллергические тесты, положительные результаты которых указывают на наличие в прошлом контакта с лейшманиями (реакция Монтенегро).

Профилактика. *Специфическая профилактика.* Для профилактики зооантропонозного кожного лейшманиоза иногда используется живая культуральная вакцина, которая вводится не позднее чем за 3 месяца до выезда в эндемичные районы.

Неспецифическая профилактика. При висцеральном лейшманиозе – подворные обходы для раннего выявления больных, уничтожение безнадзорных собак и осмотры ветеринарными работниками собак ценных пород.

При зоонозном кожном лейшманиозе – истребление диких грызунов в окрестностях поселков.

С целью предупреждения заболеваемости всеми видами лейшманиозов проводят уничтожение москитов, ликвидацию мест выплода, обработку мест пребывания ядохимикатами, а также принимают меры по предохранению людей от укусов москитов (пологи, репелленты).

Трипаносомы

Трипаносомы являются паразитами крови позвоночных, в том числе млекопитающих. Несколько видов трипаносом могут инвазировать человека, однако патогенны только 3. Возбудители африканского трипаномоза были открыты в 1902 г. Д. Даттоном (*T. gambiense*) и в 1910 году Г. Фантемом (*T. rhodesiense*). Возбудитель американского трипаномоза (*T. cruzi*) был открыт в 1909 г. Ш. Чагасом в Бразилии.

Трипаносомы проходят определенный цикл развития, который, как правило, характеризуется сменой хозяев и жизненных форм. Различные формы обозначаются в зависимости от места отхождения жгутика как крипто- или амастиготы (не имеющие жгутика); промастиготы (имеют жгутик на переднем конце клетки); эпимастиготы (криптидиальные формы, жгутик отходит от середины клетки перед ядром) и трипомастиготы (трипаносомные формы со жгутиком на заднем конце клетки) (рис. 31).

В крови млекопитающих, в том числе у человека, трипаносомы находятся в виде зрелых трипомастигот. Африканские трипаносомы при микроскопии крови не отличаются от других и могут иметь размеры 15–30 мкм в длину и 1,4–3,0 мкм в ширину, длина жгутика колеблется от 12 до 42 мкм.

Удлиненно-овальное ядро лежит почти в середине клетки, на заднем конце располагается блефаропласт, от которого отходит жгутик.

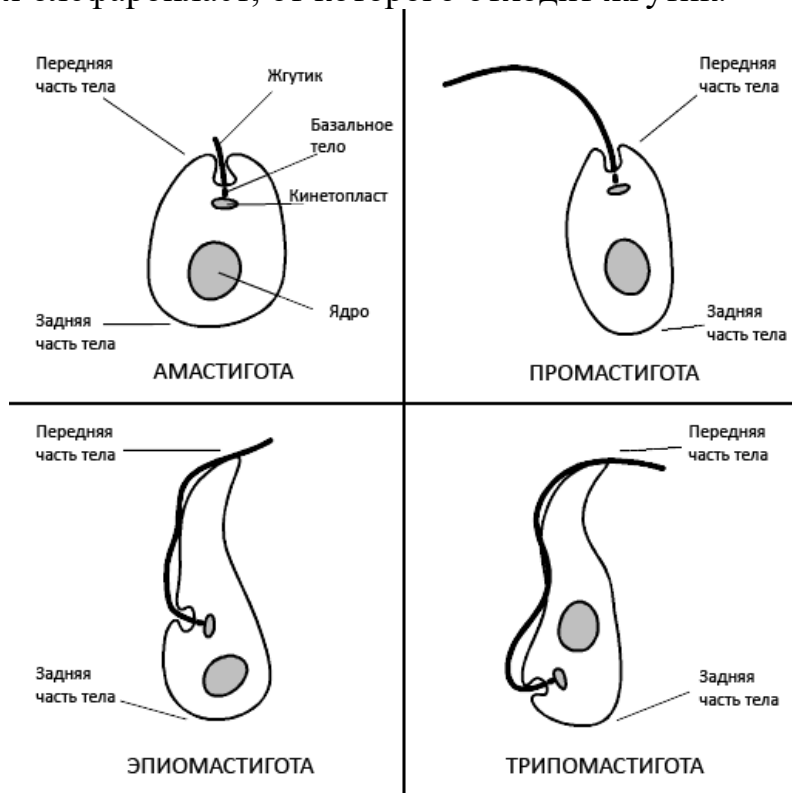


Рис. 31. Морфология клеточных форм трипаносом (<http://parazity.com> [11])

Последний волнообразно изогнут, между ним и телом трипаносомы натянута прозрачная ундулирующая мембрана. От противоположного конца клетки жгутик продолжается на некотором расстоянии свободно. Трипаносомы передвигаются благодаря колебаниям жгутика, ундулирующей мембраны и изгибанию тела. Питание у них осуществляется через оболочку клетки. Размножаются трипаносомы продольным делением: сначала делится ядро и наступает деление протоплазмы, начиная с переднего конца тела. При окраске по Романовскому — Гимзе цитоплазма трипаносом окрашивается в голубой цвет; ядро, блефаропласт и жгутик – в красный. Цист трипаносомы не образуют.

Трипаносомоз является типичным трансмиссивным заболеванием. Африканский трипаносомоз, или сонная болезнь, протекающая хронически, вызывается *T. gambiense*; более тяжелая и остро протекающая – *T. rhodesiense*.

Эти заболевания распространены в странах соответственно Западного и Восточного побережья Африки. Многие ученые считают этих возбудителей подвидами *T. brucei*, которая не патогенна для человека, но поражает многих диких животных (антилопы, зебры), не вызывая у них клинической картины заболевания. У домашнего скота она вызывает смертельную инфекцию – нагану. Африканский трипаносомоз передается кровососущей мухой цеце рода *Glossina*, причем гамбийский вариант болезни является зоонозом, а родезийский вариант – зооантропонозом. Источники инфекции – рогатый скот и дикие травоядные животные.

Американский трипаносомоз (болезнь Чагаса) вызывается *T. cruzi*, источником инфекции служат больные люди и домашние животные. Переносчик – триатомовые клопы родов *Triatoma* и *Rhodnius*. Инфицировать человека может и *T. rangeli*, обычно не вызывающая развития заболевания.

Патогенез и клиника. Африканские трипаносомы проникают в организм при укусе мухи цеце и размножаются в месте входных ворот, образуя первичный очаг уплотнения, превращающийся в трипаносомный шанкр. В дальнейшем инфекция распространяется в лимфатические сосуды и узлы, в кровяное русло, где возбудитель внеклеточно размножается, а в заключительной стадии заболевания – в ЦНС, вызывая развитие специфического синдрома сонной болезни: утомляемость, похудание, неспособность принимать пищу, нарушения сознания, сопор и смерть.

Возбудитель американского трипаносомоза проникает в организм человека при попадании инфицированных экскрементов триатомовых клопов на слизистую глаза или через поврежденную кожу, но не при укусе клопа (при укусе могут попасть *T. rangeli*). В месте проникновения происходят развитие амастигот в промастиготы и эпимастиготы и их размножение. Образуется уплотнение, может развиваться поражение кожи («шагома»). Затем повышается температура, развивается лимфаденит, происходит диссеминация возбудителя в кровь и ткани, где он продолжает размножаться в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, образуя вначале крупные скопления амастигот.

Фазы размножения в тканях сменяются фазами паразитемии с последующим разрушением кровяных форм паразитов, освобождением их

токсинов, что сопровождается характерными приступами перемежающейся лихорадки, интенсивность которых постепенно снижается. Под действием образующихся антител наступает гибель трипаносом, но те, в которых произошло изменение антигенной структуры, становятся источником развития новых популяций. С этим связаны новые приступы лихорадки (рис. 32).

Диагностика. Для микроскопического исследования используют кровь больного во время повышения температуры, ликвор, пунктат лимфатического узла. Возбудителя обнаруживают при окраске по Романовскому — Гимзе в мазке или в толстой капле. Можно также в свежей крови обнаружить подвижные трипаносомы. При американском трипаномозе делают посевы крови или пунктатов лимфатических узлов для выделения чистой культуры. Используют заражение лабораторных животных (мыши, щенки, котята), в крови которых через несколько дней появляются трипаносомы. При наличии возбудителя в крови больного появляются антитела (IgM и IgG), которые могут быть определены с помощью ИФА или ПЦР. В некоторых случаях при американском трипаномозе прибегают к ксенодиагностике: несколько «чистых» выращенных в лаборатории триатомовых клопов используют для кормления на больном, после чего каждые 7–10 дней исследуют их экскременты для выявления различных стадий развития трипаносом.

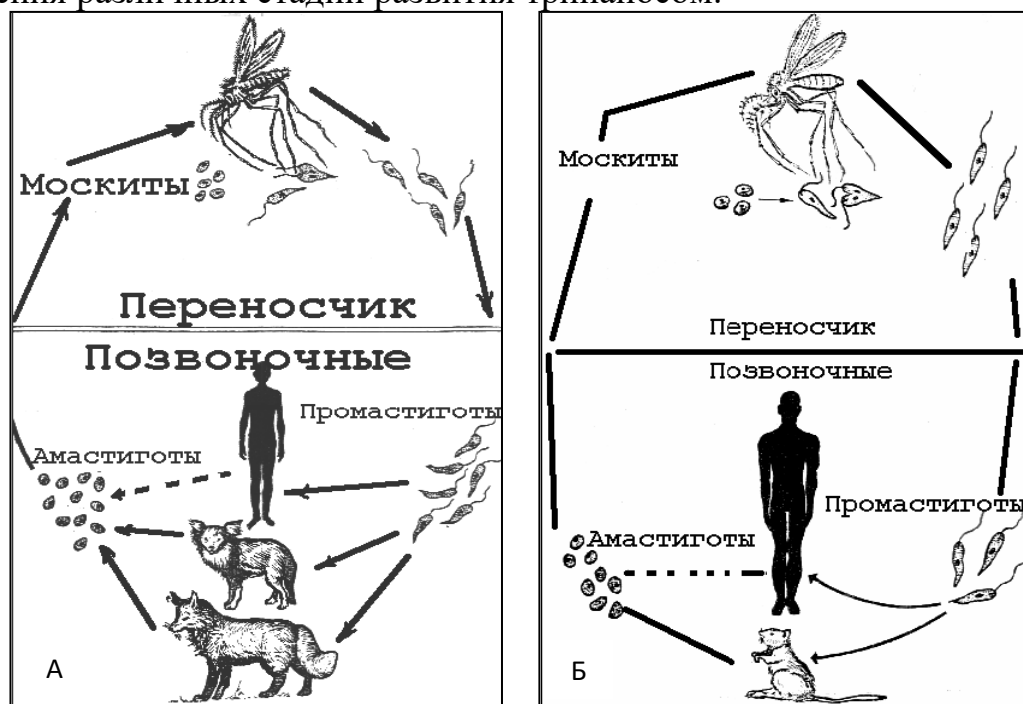


Рис. 32. Схемы жизненных циклов и циркуляции *Leishmania donovani* (висцеральный лейшманиоз) (А) и *Leishmania tropica* (кожный лейшманиоз) (Б)
(<http://coollib.com> [12])

Профилактика. Личная профилактика. Применяют профилактическое лечение здоровых людей, живущих в очагах трипаномоза, делающее организм невосприимчивым к инвазии.

Общественная профилактика. Уничтожение переносчиков и мест их выплода.

Лямблия

Возбудитель лямблиоза – *Lamblia intestinalis* (*Giardia lamblia*) – был открыт в 1859 г. Д. Ф. Лямблем. В организме человека обитают в двенадцатиперстной и тощей кишке в вегетативной форме (трофозоит) и в виде цисты (рис. 33).

Вегетативная форма плоская, грушевидная или сердцевидная с округлым передним и заостренным хвостовым концом, обладает билатеральной симметрией, имеет размеры в длину 9–18 мкм и в ширину 5–10 мкм. Тело покрыто пелликулой. На вентральной стороне расширенной части тела имеется присасывательный диск, служащий для прикрепления к клеткам кишечного эпителия.

Посередине тела до самого заднего конца проходит двойной аксостиль, состоящий из двух эластичных нитей, начинающихся от базальных телец. В средней, широкой части расположены два ядра с четко различимыми центральными кариосомами (ядрышками).

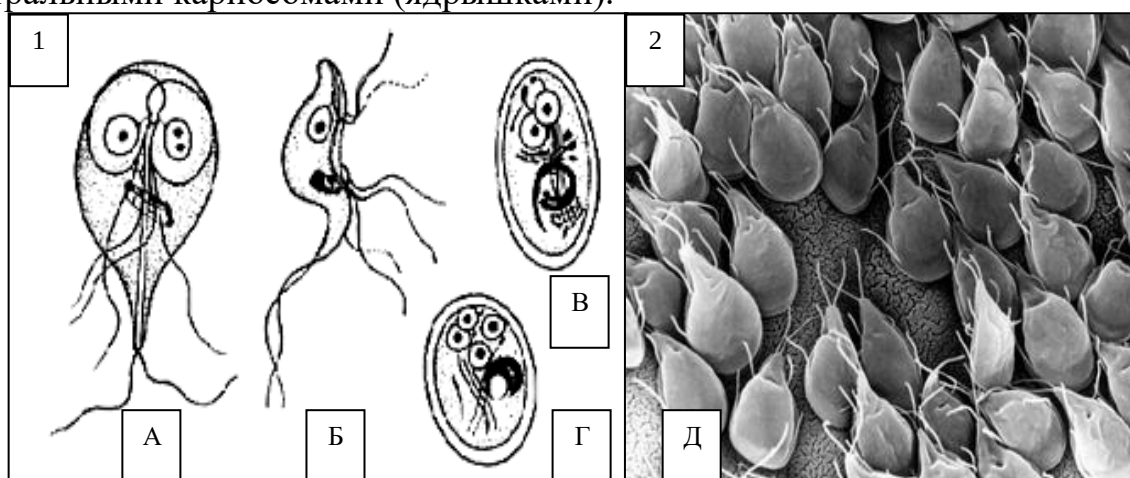


Рис. 33. Морфология *Giardia lamblia*: А – трофозоит (вентральная поверхность); Б – трофозоит (вид сбоку); В – двуядерная циста; Г – четырехъядерная (зрелая) циста; Д – трофозоит (электронный микроскоп) (1 – <http://www.santegra-spb.com> [13], 2 – <http://www.kraspediatr.ru> [14])

Имеется одно или два парабазальных тельца. Очень характерны колебательные, или танцующие движения лямблии в свежих препаратах. Органами движения служат 4 пары жгутиков: одна пара отходит от заднего конца тела, остальные – снизу и с боков. Специализированных органов питания нет, лямблии питаются через оболочку клетки.

При попадании паразитов в толстый кишечник происходит их дегидратация, и они превращаются в цисты: утрачиваются жгутики, форма становится овальной, образуется плотная оболочка, происходит деление ядра. Цисты лямблий имеют размеры 8–16 мкм и два (незрелые цисты) или четыре (зрелые цисты) ядра, смещенные к одному из полюсов. Лямблии не растут на искусственных питательных средах.

Лямблии могут паразитировать в кишечнике человека, обезьян и свиней. Обычно источник инфекции – больной человек или паразитоноситель, который

с испражнениями в течение суток может выделять несколько миллиардов цист. Лямблиоз встречается повсеместно, лямблии выявляются у 10–12% практически здорового взрослого населения и у 50–80% детей. Заражение здоровых людей происходит фекально-оральным путем, факторами передачи являются вода, пища, предметы обихода, грязные руки. Инвазивны только цисты лямблий, довольно устойчивые во внешней среде.

Патогенез и клиника. Лямблии, попавшие в организм человека, размножаются в огромных количествах и заселяют слизистую двенадцатиперстной и тощей кишки, иногда полностью покрывая ворсинки. Это приводит к нарушению перистальтики, процессов пристеночного пищеварения и всасывания. При этом выделяются эндогенные факторы воспаления (гистамин, серотонин, простагландины) и аллергические продукты метаболизма возбудителя. Развивается дисфункция кишечника (жгутиковая, или лямблиозная диарея), испражнения обильные, имеют крайне неприятный запах, могут иметь примесь крови. В процесс могут вовлекаться желчевыделительные пути и желчный пузырь (холангит и холецистит), а также поджелудочная железа. В нарушении секреторной и двигательной функции кишечника, поджелудочной железы и желчного пузыря играет роль расстройство их регуляции пептидными гормонами (секретин, панкреозимин). У лиц с дефицитом IgA заболевание протекает хронически, с обострениями и ремиссиями. В большинстве случаев лямблиоз может протекать бессимптомно. При лямблиозе развивается клеточный и гуморальный иммунитет, сохраняющийся 2–6 месяцев после излечения (рис. 34).

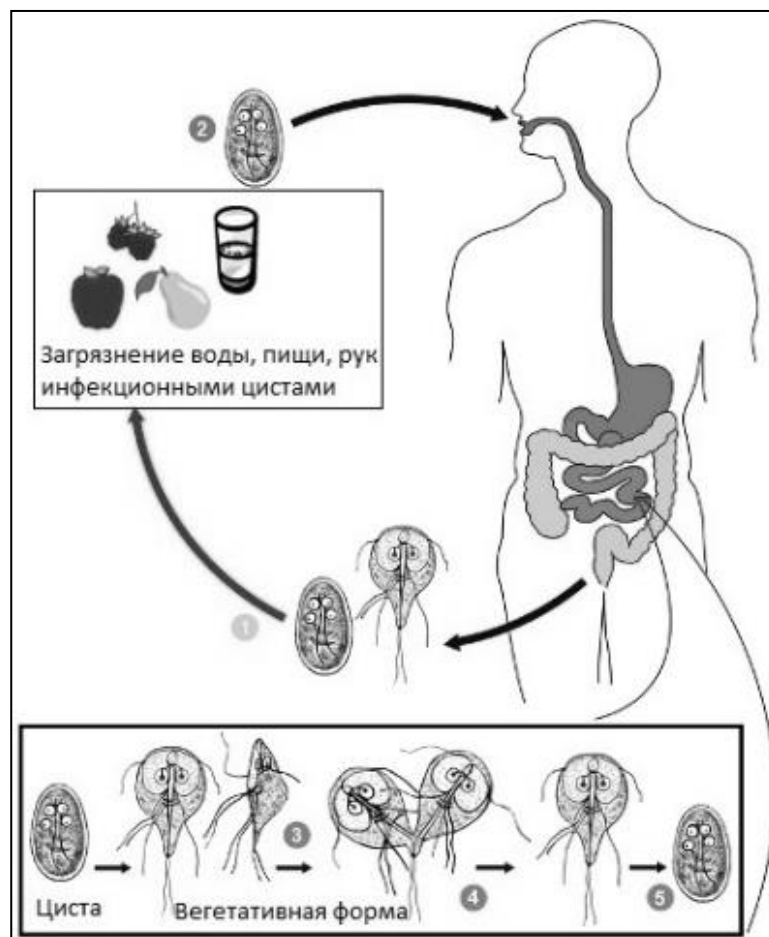


Рис. 34. Жизненный цикл *Giardia lamblia* (<http://www.gastroscan.ru> [15])

Диагностика. Многообразие клинических проявлений и частое сочетание лямблиоза с другими кишечными инфекциями существенно затрудняют клиническую диагностику.

Диагностика лямблиоза основана на результатах *паразитологического исследования* испражнений или дуоденального содержимого методом микроскопии. Наиболее информативный метод лабораторной диагностики – обнаружение трофозоитов в дуоденальном содержимом. Для обнаружения цист исследуют мазки фекалий, приготовленные из кашицеобразного или оформленного кала, которые окрашивают раствором Люголя. Методы обогащения (уксусно-эфирный и формалин-эфирный методы седиментации) увеличивают чувствительность микроскопии.

При хронических формах лямблиоза цисты выделяются периодически, поэтому для подтверждения диагноза рекомендуют исследования испражнений 5–6 раз на протяжении 2–4 недели. При дифференциальной диагностике необходимо отличать лямблии от других жгутиконосцев и инфузорий кишечника, объектов непаразитарной природы (спор грибов, клеток растений, пылевых зерен).

Серологические методы – косвенные, дополнительные методы диагностики лямблиоза. С 12–14-го дня заболевания возможно выявление специфических IgM и IgG к антигенам лямблий методом иммунофлюоресцентного анализа

(ИФА). После санации IgM быстро исчезают, а IgG сохраняются в течение 2–6 месяцев, и для контроля за излечением их не используют.

Низкой специфичностью и чувствительностью обладают серологические методы по идентификации копроантигенов лямблий на основе твердофазового иммунофореза.

В научных исследованиях используют электронную микроскопию биоптатов, мазков-отпечатков слизистой оболочки тонкой кишки. Методы ПЦР-диагностики лямблиоза не находят широкого применения в лабораторной практике, поскольку дают разнонаправленные результаты, не коррелирующие с паразитологическими методами верификации.

В общем анализе крови изменения могут отсутствовать. Иногда у детей раннего возраста при лямблиозе отмечают умеренный лейкоцитоз, эозинофилию, моноцитоз, пониженное содержание гемоглобина, умеренное увеличение СОЭ, у детей старшего возраста – лейкоцитоз, эозинофилию, моноцитопению, уменьшенную СОЭ.

В биохимическом анализе крови иногда повышено содержание гамма-глобулинов или отмечают тенденцию к снижению содержания альбуминов в сыворотке крови.

В дуоденальном содержимом и испражнениях обнаруживают большое количество слизи, лейкоцитов и клеток призматического кишечного эпителия. При микроскопии кала выявляется стеаторея.

При УЗИ органов брюшной полости у детей обнаруживают признаки нарушений билиарно-панкреатической системы в виде гипо- или гипертонуса сфинктера желчного пузыря, холестаза и сладж-синдрома и реактивные изменения в поджелудочной железе. Однако они неспецифичны для лямблиоза.

ФГДС и исследование содержимого при дуоденальном зондировании – надежный метод диагностики лямблиоза, при котором обнаруживают трофозоиты в дуоденальном содержимом, полученном при исследовании.

Показания к его проведению – типичная клиническая симптоматика при отрицательных результатах копрологического исследования и один из патологических признаков: отек и сегментация тощей кишки при фиброскопии, положительный лактозотолерантный тест, отсутствие секреторных IgA, гипогаммаглобулинемия и ахлоргидрия.

Дифференциальную диагностику лямблиозной инвазии проводят с заболеваниями органов брюшной полости:

- энтеритом, дуоденитом и гастроэнтеритом инфекционной и неинфекционной этиологии, кишечными протозойными инвазиями (кишечным амебиазом, балантидиазом, криптоспоридиозом, изоспориазом);
- холециститом, холецистохолангитом другой этиологии;
- синдромом мальабсорбции;
- синдромом раздраженной кишки.

Профилактика. Профилактика лямблиоза включает:

- соблюдение правил личной гигиены;
- употребление только кипяченой воды;

- проведение в организованных детских коллективах систематического обследования детей и персонала на лямблиоз:
 - детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения, и школьников младших классов – 1 раз в год при формировании коллектива или после летнего перерыва;
 - персонала дошкольных образовательных учреждений – при приеме на работу и 1 раз в год;
 - детей и подростков при оформлении в дошкольные и другие образовательные учреждения (организации), приюты, дома ребенка, детские дома, школы-интернаты, на санаторно-курортное лечение, в оздоровительные лагеря, детские отделения больниц;
 - детей всех возрастов детских учреждений закрытого типа и круглосуточного пребывания – при поступлении и 1 раз в год;
 - декретированных и приравненных к ним групп – при поступлении на работу и периодически 1 раз в год (работников пищевой промышленности, общепита, в том числе детских образовательных учреждений, ассенизаторов и др.);
 - людей, общавшихся с больным или паразитоносителем (контактных);
- санирование всех членов семьи, детей в организованных коллективах и сотрудников, выделяющих цисты лямблий, даже при отсутствии у них клинических признаков заболевания.

На лямблиоз необходимо обследовать стационарных и амбулаторных больных при наличии у них:

- диареи неустановленной этиологии;
- хронических заболеваний ЖКТ;
- дисбиоза кишечника;
- гипотрофии, отставании в физическом развитии;
- дерматитов, крапивницы, экземы, нейродерматитов;
- иммунодефицитного состояния;
- обструктивного бронхита, бронхиальной астмы;
- аллергии неустановленной этиологии;
- контактов с больными лямблиозом (паразитоносителями).

Трихомонады

Род *Trichomonas* насчитывает большое количество видов, из них 3 вида могут быть обитателями организма человека: *T. elongata* (*T. tenax*) – обитатель ротовой полости; *T. hominis* (*T. intestinalis*) – обитатель тонкого и толстого кишечника; и *T. vaginalis* – паразит мочеполовых путей женщин и реже – мужчин. Ротовая и кишечная трихомонады иногда могут вызывать воспалительные заболевания ротовой полости и кишечника, и они обычно служат проявлением дисбактериоза или микст-инфекции и отягощают течение основного заболевания. Наибольшее значение в патологии человека играет

влагалищная трихомонада, вызывающая у мужчин и женщин трихомоноз (трихомониаз, трихомонадоз); открыта в 1836 г. А. Донне.

T. vaginalis имеет грушевидную форму и размеры 10–20 мкм, иногда до 30 мкм; это самая крупная из всех трихомонад человека. Для трихомонад характерны вращательные или колебательные движения. Они имеют 4 расположенных спереди жгутика (рис. 35), один из жгутиков проходит вдоль тела к заднему концу клетки и образует вместе со складкой плазмолеммы ундулирующую мембрану, причем у влагалищной трихомонады она доходит только до середины тела, а у кишечной – выходит за границы тела, заканчиваясь свободным жгутиком.

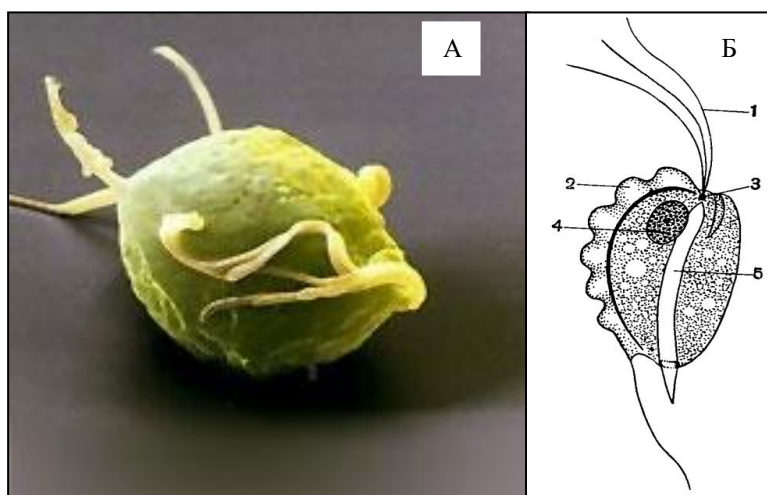


Рис. 35. Морфология *Trichomonas vaginalis* (вегетативная стадия): А) Электронный микроскоп – 5 μ М (<http://dermatovenerology.net> [16]); Б) 1 – передние жгутики, 2 – ундулирующая мембрана, 3 – базальные зерна жгутиков, 4 – ядро, 5 – аксостиль (<http://medicine-live.ru> [17])

Под ундулирующей мембраной внутри клетки находится сократимая палочка – коста, служащая опорой для движения. Аксостиль (осевой тяж) у трихомонад не совершает активных движений. У влагалищной трихомонады постоянный клеточный рот (цитостом) отсутствует, но при некоторых условиях на передней части тела может дифференцироваться участок, через который внутрь путем фагоцитоза проникают частички пищи, бактерии, эритроциты. В основном питание осуществляется через оболочку клетки. Размножение происходит путем продольного деления.

T. vaginalis не образуют цист и поэтому мало устойчивы во внешней среде. Быстро гибнут при низких и особенно при высоких температурах, высыхании, действии солнечных лучей. В морской воде гибнут в течение 10–60 минут. В моче могут сохраняться в течение суток.

Трихомоноз – типичный антропоноз, распространен повсеместно, передается в большинстве случаев половым путем.

Патогенез и клиника. Попадшие на слизистую мочеполовых органов трихомонады могут вызвать выраженную воспалительную реакцию, особенно при наличии большого количества паразитов. У женщин может поражаться

влагалище, уретра, шейка матки, вульва, редко – прямая кишка. У мужчин развиваются уретрит, простатит, орхоэпидидимит. Заболевание может протекать бессимптомно, особенно у женщин, при выраженной клинике наблюдаются появление гнойного отделяемого, зуд, болезненность или чувство жжения на слизистых мочеполовых путей. Хронический трихомонадоз приводит к воспалению простаты, уретры, может стать причиной бесплодия.

Диагностика. Диагностика основана на микроскопическом исследовании свежей капли вагинальных выделений у женщин, отделяемого из цервикального канала, смыва из влагалища и осадка мочи у женщин, центрифугата свежей мочи, отделяемого из уретры, секрета предстательной железы и эякулята у мужчин. У детей лучший материал для исследования – утренняя моча, собранная в стерильную банку и доставленная в лабораторию не позже 30–40 мин после сбора.

Полученный материал подвергают *микроскопической и культуральной диагностике*.

Накануне обследования пациентам рекомендуют 3-дневное воздержание от половых контактов, женщины в течение суток перед обследованием не должны делать спринцеваний, мужчины перед обследованием в течение 3–4 ч воздерживаются от мочеиспусканий.

Методом фазово-контрастной микроскопии обнаруживают неподвижные трихомонады и их атипичные формы (округлые, амебовидные), особенно в неокрашенных препаратах.

Культуральный метод с использованием ряда жидких и плотных питательных сред – ведущий метод диагностики хронического трихомониаза для установления выздоровления больных; определяют чувствительность штаммов трихомонад к различным антипротозойным препаратам и их комбинациям (метод серийных разведений антипротозойных препаратов в жидких питательных средах).

Вспомогательные методы – *иммунологические*: реакция связывания комплемента (РСК), РНГА, РИФ, реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) и ИФА, ПЦР.

Учитывая высокую частоту ложноположительных результатов при изолированном микроскопическом исследовании окрашенных препаратов, рекомендуют подтверждать диагноз трихомониаза у детей культуральным методом.

Прогноз, как правило, благоприятный.

Профилактика:

- как можно более раннее и полное выявление и лечение инвазированных в гинекологических учреждениях, соблюдение мер, исключающих возможность внутрибольничного распространения трихомониаза;
- соблюдение комплекса мероприятий, направленных на пропаганду здорового образа жизни, исключающего случайные половые связи;

- индивидуальная профилактика – использование презервативов. При наличии зуда, выделений, болей, воспаления необходимо сдавать анализы до 10 раз.
- Специфическая профилактика трихомониаза у женщин – вакцина СолкоТриховак (Швейцария), которую изготавливают из неактивных атипичных лактобацилл *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus vaginalis*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus salivarius*.
- Вакцину вводят внутримышечно по 0,5 мл 3 раза: 2 введения с 2-недельным интервалом (не должно совпадать с менструацией) и ревакцинация через год однократно внутримышечно 0,5 мл вакцины. В дальнейшем ревакцинацию выполняют через каждые 2 года. Проводить вакцинацию можно на фоне лечения мочеполового трихомониаза.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучение особенностей морфологического строения паразитических простейших классов Жгутиковые и Саркодовые

Заполните таблицу «Морфологические характеристики простейших»:

<i>Название простейшего</i>	<i>Класс</i>	<i>Размеры</i>	<i>Особенности строения, адаптации к паразитическому образу жизни</i>

Задание 2. Изучение жизненных циклов развития паразитических простейших классов Жгутиковые и Саркодовые

Заполните таблицу «Промежуточные и основные хозяева паразитов»:

<i>Название паразита</i>	<i>Промежуточные хозяева</i>	<i>Основные хозяева</i>

Задание 3. Изучение медицинского значения паразитических простейших классов Жгутиковые и Саркодовые

Заполните таблицу «Медицинское значение простейших»:

<i>Название паразита</i>	<i>Название заболевания</i>	<i>Характеристика заболевания</i>	<i>Профилактика заболевания</i>

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Особенности морфологического строения представителей типа Простейшие.
2. Способы питания и размножения Простейших.
3. Природная очаговость протозоозов.
4. Классификация типа Простейших.
5. Морфология, жизненный цикл и патогенное действие лямблий.
6. Диагностика и профилактика лямблиоза.

7. Морфология, жизненный цикл и патогенное действие трихомонады урогенитальной.
8. Диагностика и профилактика трихомониаза.
9. Морфология, жизненный цикл и патогенное действие лейшманий.
10. Диагностика и профилактика висцерального и кожного лейшманиозов.
11. Морфология, жизненный цикл и патогенное действие трипаносом.
12. Диагностика и профилактика трипаносомозов.
13. Морфология, жизненный цикл и патогенное действие дизентерийной амебы.
14. Диагностика и профилактика дизентерии.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ЭКТОПАРАЗИТЫ – ЭТО ОРГАНИЗМЫ, КОТОРЫЕ
 - 1) всю жизнь проводят на хозяине или внутри него
 - 2) обитают внутри хозяина
 - 3) обитают на покровах тела хозяина
 - 4) наносят вред покровам тела хозяина
2. УЧЕНИЕ О ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ БЫЛО СОЗДАНО
 - 1) В. А. Догелем
 - 2) К. И. Скрыбиным
 - 3) А. И. Опариным
 - 4) Е. Н. Павловским
3. ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ ВЫЗЫВАЕТ
 - 1) *Leishmania tropica*
 - 2) *Leishmania donovani*
 - 3) *Balantidium coli*
 - 4) *Entamoeba histolytica*
4. АНТРОПОНОЗНАЯ ПРОТОЗОЙНАЯ БОЛЕЗНЬ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ. ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ДИСФУНКЦИЕЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ИЛИ БЕССИМПТОМНЫМ ПАРАЗИТОНОСИТЕЛЬСТВОМ
 - 1) трипаносомоз
 - 2) трихомониаз
 - 3) балантидиоз
 - 4) лямблиоз
5. БОЛЕЗНЬ ЧАГАСА ВЫЗЫВАЮТ
 - 1) лейшмании

- 2) лямблии
- 3) трипаносомы
- 4) токсоплазма

6. АНТРОПОНОЗНАЯ ПРОТОЗОЙНАЯ БОЛЕЗНЬ С КОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ. ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ПОРАЖЕНИЕМ МОЧЕПОЛОВОГО АППАРАТА

- 1) трипаносомоз
- 2) трихомониаз
- 3) малярия
- 4) лямблиоз

7. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АМЕБИАЗА ОБЫЧНО ПРОВОДЯТ

- 1) анализ крови
- 2) микроскопическое исследование фекалий
- 3) исследование тканей легкого
- 4) биопсию мышечной ткани

8. ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ АФРИКАНСКОГО ТРИПАНОСОМОЗА ИССЛЕДУЮТ

- 1) кровь
- 2) содержимое двенадцатиперстной кишки
- 3) волосы
- 4) содержимое язв

9. ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ЛЯМБЛИОЗА ИССЛЕДУЮТ

- 1) пунктаты лимфатических узлов
- 2) кусочки икрожных мышц
- 3) содержимое двенадцатиперстной кишки
- 4) остатки околоплодных оболочек

10. ИНДИЙСКИЙ ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ ИЛИ КАЛА-АЗАР ВЫЗЫВАЮТ

- 1) *Leishmania donovani*
- 2) *Leishmania tropica major*
- 3) *Entamoeba histolytica*
- 4) *Trypanosoma cruzi*

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. В фиксированном препарате, приготовленном из дуоденального содержимого, обнаружены паразиты, характеризующиеся парностью всех клеточных структур. Органоидов питания и пульсирующей вакуоли нет. Ундулирующая мембрана отсутствует. Органоиды движения не выявляются. Размеры простейших составляют 15–18 мкм в длину.

1. Определить видовую принадлежность паразита.

2. Назвать заболевание, которое он вызывает.
3. Назвать географическую распространенность этого заболевания.

Задача 2. В нативном препарате мазка фекалий больного обнаружены несколько крупных образований размером 30–40 мкм. Внутреннее содержимое мелкозернистое, грубых включений нет. Ядра в цитоплазме паразита не видно, оболочка отсутствует. При наблюдении под малым увеличением микроскопа видно, как толчкообразно образуются гомогенные выросты цитоплазмы. Движение активное, простейшие “уплывают” из поля зрения. В эндоплазме выявлены фагоцитированные эритроциты.

1. Определить вид паразита.
2. Определить стадию развития паразита.
3. Назвать заболевание, которое он вызывает.

Тема 2. Тип Простейшие (Protozoa): класс Споровики (Sporozoa), класс Инфузории (Infusoria)

Цель: сформировать понятия о биологии развития паразитических простейших классов Споровики и Инфузории.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Общая характеристика, особенности размножения, строение и физиология класса Споровики (Sporozoa), условия заражения ими хозяина.
2. История открытия кровяных споровиков.
3. Виды малярийных паразитов человека: возбудители трехдневной, четырехдневной малярии, возбудитель тропической малярии и овале-малярии (*Plasmodium vivax*, *Pl. falciparum*, *Pl. malariae*, *Pl. ovate* и т. д.).
4. Схема жизненного цикла малярийных паразитов. Развитие в организме человека. Тканевая и эритроцитарная шизогония. Половые формы – гамонты женские и мужские. Особенности развития разных видов в организме человека.
5. Эпидемиология и профилактика малярии. Показания к отбору контингента для паразитологических исследований.
6. Морфофизиологические особенности, жизненный цикл, диагностика и профилактика токсоплазмоза.
7. Основные направления эволюции споровиков.
8. Паразитические инфузории, их жизненные циклы и распространение.
9. Болезни, вызываемые паразитическими инфузориями. Балантидиаз. Возбудитель – *Balantidium coli*.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Класс Споровики

Все споровики – паразиты и комменсалы животных и человека. Органеллы движения у них отсутствуют. Питание споровиков осуществляется за счет поглощения пищи всей поверхностью тела. Многие споровики – внутриклеточные паразиты. Они претерпели наиболее глубокую дегенерацию. Цикл развития включает стадии бесполого размножения, полового процесса в виде *копуляции* и *спорогонии*. Бесполое размножение осуществляется путем простого или множественного деления – *шизогонии*. Половому процессу предшествует образование половых клеток – мужских и женских *гамет*. Гаметы сливаются, а образовавшаяся *зигота* покрывается оболочкой, под которой происходит спорогония – множественное деление с образованием *спорозоитов*.

Плазмодии малярии

К роду *Plasmodium* относятся четыре вида паразитических плазмодиев: *P. vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum*, *P. ovale*. Они впервые открыты в 1880 г. А.

Лавераном. Плазмодии вызывают у человека *малярию* – острую протозойную трансмиссивную инфекцию, характеризующуюся периодическими приступами лихорадки, увеличением печени и селезенки, анемией, рецидивирующим течением.

Так, *P. vivax* – возбудитель чрезвычайно широко распространенной трехдневной малярии, *P. malariae* – возбудитель четырехдневной малярии, *P. falciparum* – тропической малярии и *P. ovale* – тропической трехдневной малярии (Западная Африка). Все виды являются двуххозяинными пигментообразующими амебовидными внутриклеточными паразитами, размножающимися в эритроцитах и в клетках других тканей.

Плазмодии малярии имеют сложный цикл развития, складывающийся из спорогонии, проходящей в организме переносчика – самки комара рода *Anopheles*, и шизогонии, проходящей в организме человека. Человек является промежуточным, а комар – основным хозяином паразита (рис. 36).

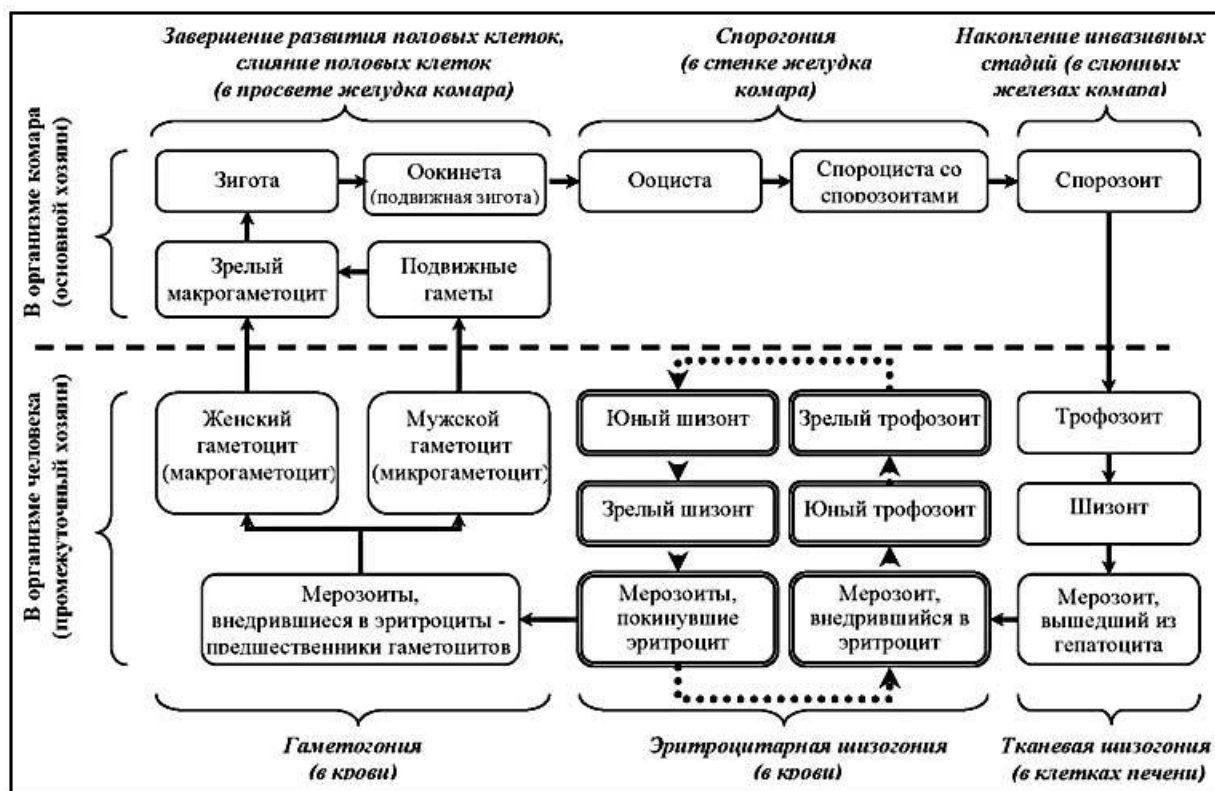


Рис. 36. Схема цикла развития малярийного плазмодия (<http://do.gendocs.ru> [18])

При сосании крови больного в желудок самки комара попадают находящиеся в эритроцитах гаметоциты и претерпевают ряд изменений, в результате которых происходит оплодотворение. Образуется зигота, превращающаяся в оокинету, которая из просвета желудка проникает в стенку желудка, округляется и инцистируется – образуется ооциста (через 2–7 дней после заражения комара). Содержимое каждой ооцисты начинает делиться, образуются споробласты, затем спорозониты (до 10 тысяч в 1 ооцисте). Обладающие подвижностью спорозониты покидают ооцисту, проникают в гемолимфу, разносятся по всем тканям, примерно 2% их накапливается в

слюнных железах. С этого момента самка комара на протяжении всей своей жизни заразна для человека, так как при кровососании с ее слюной в кровь проникают инвазивные для человека спорозоиты.

Из крови спорозоиты попадают в гепатоциты, округляются и превращаются во внеэритроцитарные (тканевые) трофозоиты, которые растут, превращаются в шизонты и делятся, при этом образуются мерозоиты, выходящие в плазму крови. Продолжительность тканевой фазы – 6–15 суток. При трехдневных маляриях возможно длительное (месяцы и даже годы) пребывание паразитов в печени, после чего они выходят в кровь. На этом заканчивается внеэритроцитарная (тканевая) шизогония, и начинается эритроцитарная шизогония.

Мерозоиты проникают путем эндоцитоза в эритроциты, где образуется паразитофорная вакуоль. Этот процесс занимает 30 с. Далее мерозоиты превращаются в бесполое формы растущих плазмодиев, когда паразит питается гемоглобином и в нем накапливается пигмент. В случаях трехдневных малярий увеличиваются размеры и самого пораженного эритроцита. В развитии паразита различают следующие стадии: перстневидный юный, полувзрослый, взрослый шизонт; наступает деление его ядра – меруляция, при этом образуются 7–30 мерозоитов. При разрыве эритроцита они выходят в плазму и внедряются в новые эритроциты. Эритроцитарная шизогония у *P. vivax*, *P. falciparum* и *P. ovale* занимает 48 ч, у *P. malariae* – 72 ч. Результатом эритроцитарной шизогонии некоторое время спустя является образование половых форм паразита – мужских и женских гаметоцитов. Главное диагностическое значение в дифференциации видов малярийных плазмодиев имеет их морфология в пораженных эритроцитах.

Малярия является типичным антропонозом, источник инфекции – больной или паразитоноситель. Заболевание распространено по всей тропической, субтропической и умеренной зонам Земного шара. Однако внутри ареала существуют участки, свободные от малярии (пустыни, высокогорья, некоторые острова в Тихом океане) вследствие отсутствия переносчиков или невозможности завершения спорогонии в них из-за недостатка тепла.

Патогенез и клиника. Клинические проявления малярии связаны с эритроцитарной шизогонией. Малярийный приступ возникает в ответ на выброс в плазму пирогенных веществ: остатков разрушенных эритроцитов, погибших мерозоитов, продуктов метаболизма мерозоитов. При тропической малярии эритроцитарная шизогония проходит в мелких сосудах внутренних органов, вызывая нарушения микроциркуляции крови. Если процесс локализуется в головном мозге, развивается малярийная кома. При тропической малярии в результате иммунопатологического процесса может возникать острый гемолиз эритроцитов, не пораженных плазмодием. Массивный гемолиз приводит к острой почечной недостаточности. При всех формах малярии могут наблюдаться ранние рецидивы, связанные с развитием сохранившихся эритроцитарных форм паразита при снижении иммунитета.

Иммунитет. Новорожденные от матерей, переболевших малярией, получают пассивный иммунитет, сохраняющийся 3–6 мес. Врожденной невосприимчивостью к *P. vivax* обладают коренные жители Западной Африки. Устойчивость к *P. falciparum* свойственна лицам с врожденными гемоглобинопатиями. Например, при серповидно-клеточной анемии зараженные эритроциты удаляются из кровотока до завершения в них шизогонии. Приобретенный иммунитет непродолжителен, возникает к определенному виду возбудителя и поддерживается повторными заражениями. Развитием иммунитета объясняется самопроизвольное излечение. Механизмы иммунного ответа сложны и включают как клеточный, так и гуморальный компоненты, причем клеточный компонент имеет более выраженную протективную значимость. На ранних стадиях малярии большую роль играет фагоцитоз.

Диагностика. Важнейшим методом является микроскопическое исследование препаратов крови: толстой капли и мазка, окрашенных по Романовскому — Гимзе. Кровь берут из пальца, начиная со стадии предвестников приступа. Толстая капля обладает значительным преимуществом перед мазком: за одно и то же время можно просмотреть в 20–50 раз большее количество крови. Толстую каплю окрашивают в нефиксированном состоянии, при этом эритроциты разрушаются, а плазмодии деформируются. Ядро плазмодия окрашивается в вишнево-рубиновый цвет, цитоплазма — в синеголубой. При всех видах малярии, кроме тропической, в толстой капле и мазке обнаруживаются все стадии развития возбудителя. При неосложненной тропической малярии в периферической крови обнаруживаются лишь юные шизонты в форме перстней (иногда одновременно 2–3 в одном эритроците) и через 8–10 дней после начала заболевания — гаметоциты полулунной, или серповидной формы.

Серологические реакции (РИФ, ИФА и др.) имеют ограниченное применение, так как дают положительную реакцию лишь со второй недели заболевания; чаще используются при обследовании доноров или в серологических эпидемиологических исследованиях. Разработан новый метод диагностики — ДНК-зонды с различными метками. Метод чувствительный, основан на обнаружении в лизированной крови высокоспецифических для возбудителя фрагментов ДНК.

Профилактика. Основное звено в системе противомаларийных мероприятий — своевременное выявление и лечение источников инфекции.

Борьбу с переносчиками малярии — комарами — проводят с использованием физических, химических и биологических методов, обрабатывают жилые помещения, территории и водоемы. Для защиты от нападения комаров принимают меры, препятствующие проникновению насекомых в жилые помещения, и используют средства индивидуальной защиты, репелленты.

Индивидуальную химиопрофилактику проводят неиммунным людям, временно находящимся в эндемичных по тропической малярии регионах. При устойчивых к хлорохину штаммах *Plasmodium falciparum* используют мефлохин по 250 мг 1 раз в неделю (за неделю до выезда и 4 недели после отъезда, курс —

не более 4 месяцев), прогуанил в дозе 200 мг и хлорохин в дозе 50 мг по 1 таблетке в сутки (за неделю до выезда и 4 недели после отъезда); доксициклин рекомендуют выезжающим в страны Юго-Восточной Азии, где установлена устойчивость к мефлохину, и только взрослым и детям старше 14 лет по 100 мг ежедневно, не более 30 дней.

Массовую сезонную химиопрофилактику проводят населению активных очагов 3-дневной малярии хлорохином: взрослым – по 0,25 мг/кг 1 раз в неделю; детям – по 5 мг/кг в 1 прием 2 раза в неделю, затем 1 раз в неделю. Людям, прибывшим из очагов 3-дневной малярии и получившим сезонную профилактику, проводят межсезонное профилактическое лечение примахином по 0,25 мг/кг массы тела ежедневно в один прием в течение 14 дней.

Класс Инфузории

К этому классу относится около 7000 видов простейших, органами движения которых служит большое количество ресничек. Для инфузорий характерно присутствие двух ядер: крупного вегетативного – макронуклеуса и более мелкого генеративного – микронуклеуса.

Среди инфузорий есть свободнодвижущие обитатели пресных и морских водоемов, паразиты человека и животных.

Балантидий

Балантидиаз – протозойное заболевание, характеризующееся лихорадкой, болями в животе, поносом и язвенным поражением толстого кишечника.

Возбудитель – *Balantidium coli* был открыт в 1856 г. П. Мальмстеном. Это единственная патогенная для человека инфузория и самое крупное простейшее из паразитов человека. Тело балантидии имеет овальную форму, размеры 30–200 х 20–110 мкм. Характерны движения: сочетание вращения вокруг продольной оси и непрерывного «ввинчивания». Тело усеяно ресничками, располагающимися спиральными рядами. Близ переднего конца тела имеется углубление в виде неглубокой щели – цитостом, ведущий в короткую глотку. По краю ротовой щели располагаются особые сильно развитые реснички, направляющие пищу внутрь балантидии. На заднем конце тела находится анальная пора, или цитопрокт. Под пелликулой лежит тонкий слой прозрачной эктоплазмы. В зернистой эндоплазме располагаются 2 ядра – крупный бобовидный макронуклеус и рядом с ним значительно меньший сферический микронуклеус, а также 2 сократительных вакуоли, частички пищи и пищеварительные вакуоли.

При инцистировании у паразита формируется двухслойная оболочка, циста имеет правильную сферическую или округлую форму и диаметр 45–70 мкм. Под оболочкой скрыт ресничный покров. В цистах видны макронуклеус и иногда сократительные вакуоли. Инцистирование происходит в нижних отделах толстого кишечника. Размножаются балантидии путем поперечного деления. При быстрых повторных делениях в толще кишечника могут образовываться гнезда мелких балантидий.

Источником возбудителей инвазии являются домашние и дикие свиньи, почти поголовно зараженные балантидиями и постоянно выделяющие цисты во внешнюю среду с испражнениями. Вегетативные формы сохраняются во внешней среде 3–5 ч, цисты – 3–4 недели. Не исключена вероятность заражения от больных людей и носителей. Передача возбудителя происходит через пищу, воду, загрязненные руки. Заболевание встречается преимущественно в виде спорадических случаев, главным образом в районах свиноводства, расположенных в зоне теплого и влажного климата.

Патогенез и клиника. При проглатывании цист их оболочка растворяется, при этом освобождаются вегетативные формы, которые перемещаются с пищевыми массами в толстый кишечник, где они питаются за счет бактерий и содержимого кишки, размножаются и образуют цисты, которые выходят во внешнюю среду с испражнениями. В большинстве случаев паразиты не причиняют никакого вреда микроорганизму. Однако изредка балантидии инвазируют слизистую и подслизистую оболочки толстой кишки и терминальные отделы тонкого кишечника. В результате их размножения образуются абсцессы, а затем язвы неправильной формы с нависающими краями. Клинически отмечается понос, чередующийся с запорами. Характерны слизистый стул с кровью, тенезмы и колики.

Диагностика. При диагностике учитывают анамнез, эпидемиологические предпосылки, характер клинических проявлений.

Исследование крови: умеренная анемия, эозинофилия, умеренно увеличенная СОЭ; снижение общего белка и альбуминов. При тяжелой форме амебиаза: гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз.

Паразитологическим методом обнаруживают паразитов в кале. Исследовать испражнения следует не позже 20 мин после дефекации.

Часто балантидий удается обнаружить в мазках, приготовленных из содержимого язв и эрозий пораженных участков кишки при ректороманоскопии, и в биоптатах кишки.

При среднетяжелом течении наблюдают очаговый инфильтративно-язвенный колит, при тяжелой форме – обширные язвенные изменения.

Дифференциальную диагностику проводят с амебиазом, неспецифическим язвенным колитом, новообразованиями кишки, болезнью Крона.

Осложнения: перфорация кишки, разлитой перитонит.

Профилактика. Прогноз при своевременном лечении благоприятный.

Профилактика – предупреждение загрязнения окружающей среды фекалиями свиней и людей, соблюдение санитарно-гигиенических правил при строительстве и эксплуатации свинарников и туалетов, выполнение правил личной гигиены. Большое значение имеют своевременное выявление и лечение больных балантидиазом.

Испражнения больных подвергают дезинфекции – смешиванию с 2–3-кратным объемом 5% раствора лизола. Контактировавших людей не изолируют. Экстренную профилактику не проводят.

Диспансерное наблюдение проводят в течение 6–12 месяцев.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучение особенностей морфологического строения паразитических простейших классов Споровики и Инфузории

Заполните таблицу «Морфологические характеристики простейших»:

<i>Название простейшего</i>	<i>Класс</i>	<i>Размеры</i>	<i>Особенности строения</i>

Задание 2. Изучение жизненных циклов развития паразитических простейших классов Споровики и Инфузории

Заполните таблицу «Промежуточные и основные хозяева паразитов»:

<i>Название паразита</i>	<i>Промежуточные хозяева</i>	<i>Основные хозяева</i>

Задание 3. Изучение медицинского значения паразитических простейших классов Споровики и Инфузории

Заполните таблицу «Медицинское значение простейших»:

<i>Название паразита</i>	<i>Название заболевания</i>	<i>Характеристика заболевания</i>	<i>Профилактика заболевания</i>

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Систематика класса Споровики.
2. Морфологические особенности малярийного плазмодия.
3. Тканевой, эритроцитарный и спорогональный цикл развития малярийного плазмодия.
4. Профилактика малярии.
5. Классификация класса Инфузории.
6. Морфологическая характеристика *Balantidium coli*.
7. Жизненный цикл и патогенное действие *Balantidium coli*.
8. Диагностика и профилактика балантидиоза.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ НАЧИНАЕТСЯ ОСТРО, С ЛИХОРАДКОЙ, ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ, ЛОМОТОЙ В ТЕЛЕ И В ДАЛЬНЕЙШЕМ ПРИСТУПОМ, СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ ОЗНОБОМ, ОТНОСЯТ К
 - 1) трипаносомозу
 - 2) балантидиозу
 - 3) лямблиозу
 - 4) малярии

2. ИНВАЗИОННОЙ СТАДИЕЙ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) шизонт
 - 2) трофозоит
 - 3) спорозоит
 - 4) гамонт
3. ОКОНЧАТЕЛЬНЫМ ХОЗЯИНОМ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) комар рода *Culex*
 - 2) комар рода *Anopheles*
 - 3) человек
 - 4) москит
4. МАТЕРИАЛ, ОБЫЧНО ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МАЛЯРИИ
- 1) спинномозговая жидкость
 - 2) пунктаты лимфатических узлов
 - 3) кровь
 - 4) плацента
5. *BALANTIDIUM COLI* ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ
- 1) *Microsporea*
 - 2) *Lobosea*
 - 3) *Sporozoea*
 - 4) *Ciliatea*
6. ОРГАНОИДАМИ ДВИЖЕНИЯ У *CILIOPHORA* ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) реснички
 - 2) жгутики
 - 3) корненожки
 - 4) временные выросты цитоплазмы
7. ПЕРИОДИЧНОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ ШИЗОГОНИИ В 72 ЧАСА ХАРАКТЕРНА ДЛЯ
- 1) *Plasmodium ovale*
 - 2) *Plasmodium malariae*
 - 3) *Toxoplasma gondii*
 - 4) *Balantidium coli*
8. В КАЖДОЙ ОСОБИ ДАННОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ПРИСУТСТВУЮТ ДВА ЯДРА (МАКРОНУКЛЕУС И МИКРОНУКЛЕУС), ЭТО
- 1) *Plasmodium ovale*
 - 2) *Toxoplasma gondii*
 - 3) *Balantidium coli*
 - 4) *Plasmodium malariae*

9. РАЗМЕР 30–200 X 20–70 МКМ И ОВАЛЬНАЯ ФОРМА ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ

- 1) Plasmodium ovale
- 2) Balantidium coli
- 3) Toxoplasma gondii
- 4) Plasmodium malariae

10. МЕРОЗОИТЫ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ СПОСОБНЫ

- 1) проникать в клетки печени
- 2) образовывать зиготу
- 3) проникать в слюнные железы комара
- 4) проникать под слизистую оболочку желудка комара

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. В инфекционную больницу поступил больной из сельской местности с кишечным расстройством, жидким кровавым стулом, рвотой и резкими головными болями. При копроскопии нативного препарата выявлены крупные, быстродвигающиеся простейшие. В цитоплазме периодически просматриваются бобовидное ядро, две пульсирующие вакуоли и большое количество пищеварительных. На переднем конце паразита виден клеточный рот.

1. Назвать вид простейшего, вызвавшего это заболевание.
2. Перечислить возможные пути заражения больного.
3. Назвать ключевые вопросы врача при сборе анамнеза.

Задача 2. В мазке крови больного обнаружены деформированные эритроциты. Некоторые из них имеют фестончатые края. В увеличенных эритроцитах взрослые (растущие) шизонты амёбовидной формы. В стадии меруляции в эритроцитах насчитываются 6–8 мерозоитов, расположенных беспорядочно.

1. Поставить диагноз на основании данных микроскопии.
2. Назвать вид паразита, вызвавшего болезнь.

Тема 3. Тип Плоские черви (Plathelminthes): класс Сосальщики (Trematoda), класс Ленточные черви (Cestoda)

Цель: сформировать понятия о биологии развития паразитических Плоских червей классов Сосальщики и Ленточные черви.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Прогрессивные черты строения плоских и круглых червей по сравнению с кишечнополостными; это поможет понять единство происхождения и эволюционное преобразование животного мира.
2. Общие черты организации представителей типа Плоские черви.
3. Систематическое положение, морфология, биология и жизненные циклы представителей класса Сосальщики (печеночный, кошачий, кровяной).
4. Систематическое положение, морфология, биология и жизненные циклы представителей класса Ленточные черви (свиной, бычий, карликовый цепни, широкий лентец, эхинококк).
5. Пути заражения гельминтами. Понятия аутоинвазии и аутореинвазии, причины их вызывающие. Инвазионные стадии развития паразита.
6. Локализация гельминтов в организме человека, пути миграции личинок, патологическое действие на организм человека. Взаимоотношения паразита и хозяина.
7. Лабораторная диагностика сосальщиков и ленточных червей.
8. Меры борьбы с гельминтозами (дегельминтизация, девастация), задачи российского здравоохранения по ликвидации гельминтозов, профилактика и мероприятия по борьбе с гельминтозами.
9. Типы очагов геогельминтов, условия их формирования.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Систематика Плоских червей

Царство – Животные – Zoa

Подцарство – Эуметазои, или настоящие многоклеточные – Eumetazoa

Раздел – Двусторонне-симметричные, билатеральные – Bilateria

Подраздел – Первичноротые – Protostomia

Надтип – Плоскочервеобразные – Platyzoa

Тип – Плоские черви – Plathelminthes

1. Класс – Трематоды, или Сосальщики – Trematoda

А) Отряд – Echinostomatida

Семейство – Fasciolidae

Род – Fasciola

Вид – Печеночная двуустка, или печеночный сосальщик – Fasciola hepatica

Б) *Отряд – Opisthorchiida*

Семейство – *Opisthorchiidae*

Род – *Opisthorchis*

Вид – Кошачий сосальщик – *Opisthorchis felinus*

В) *Отряд – Strigeiformes*

Семейство – *Schistosomatidae*

Род – *Schistosoma*

Вид – Кровяной сосальщик – *Schistosoma haematobium*

2. Класс – Ленточные черви – Cestoda

А) *Отряд – Cyclophyllidea*

Семейство – *Taeniidae*

Род – *Taenia*

Вид – Бычий цепень – *Taenia saginata (Taeniarrhynchus saginatus)*

Вид – Свиной цепень – *Taenia solium*

Род – *Echinococcus*

Вид – Эхинококк – *Echinococcus granulosus*

Семейство – *Hymenolepididae*

Род – *Hymenolepis*

Вид – Карликовый цепень – *Hymenolepis nana*

Б) *Отряд – Псевдофиллид – Pseudophyllidea*

Семейство – Лентецы – *Diphyllobothriidae*

Род – *Diphyllobothrium*

Вид – Широкий лентец – *Diphyllobothrium latum*

Тип Плоские черви

Известно более 12500 видов плоских червей. Среди них есть свободноживущие, обитающие в морских, пресных водоемах, в почве. Большинство плоских червей ведут паразитический образ жизни.

Тип плоские черви представлен двусторонне-симметричными животными, развивающимися из трех зародышевых листков: экто-, энто- и мезодермы. Тело плоских червей вытянуто в длину и сплющено в спинно-брюшном направлении.

Для плоских червей характерно наличие кожно-мускульного мешка, состоящего из эпителия и трех слоев мышечных волокон.

Тело плоских червей не имеет полости, пространство между органами заполнено соединительной тканью – паренхимой.

Наличие развитых систем органов: мышечной, пищеварительной (отсутствует у класса ленточных), выделительной, нервной и половой. Отсутствуют кровеносная и дыхательная системы.

К типу Плоских червей относят классы: Ресничные, Сосальщикообразные, Ленточные.

Класс Сосальщики

Трематоды, или сосальщики, представлены примерно 6000 видов, все из которых являются паразитами животных и человека. Для трематод характерно не прямое развитие. Их жизненные циклы сложны и связаны со сменой хозяев. Поэтому их называют биогельминтами. Циклы развития связаны с циркуляцией в организме постоянных хозяев марит и в организме промежуточных хозяев – личиночных форм. Постоянными хозяевами трематод являются человек и животные.

В качестве патогенных видов этого класса выступают печеночный, кошачий, кровяной сосальщики и другие.

Печеночный сосальщик

Строение. Размеры печеночного сосальщика (печеночной двуустки) (*Fasciola hepatica*) от 3 до 5 см. Обитает во взрослом состоянии в желчных протоках печени, в желчном пузыре травоядных животных и человека. Паразитирование печеночного сосальщика вызывает заболевание – *фасциолез*.

Форма тела у печеночного сосальщика листовидная (рис. 37).

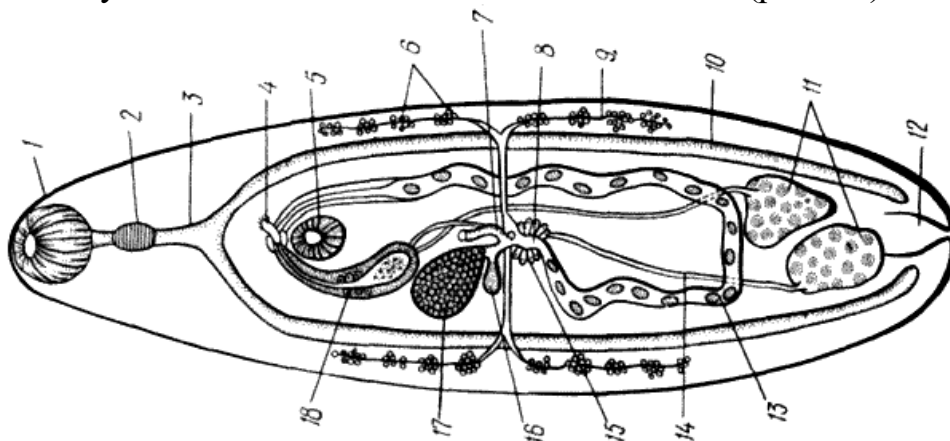


Рис. 37. Схема строения печеночного сосальщика (по Смит): 1 – ротовая присоска, 2 – глотка, 3 – пищевод, 4 – половое отверстие, 5 – брюшная присоска, 6 – желточники, 7 – лауреров канал, 8 – оотип, 9 – желточный проток, 10 – ветви кишечника, 11 – семенники, 12 – экскреторный пузырь, 13 – матка, 14 – семяпроводы, 15 – скорлуповые железы, 16 – семяприемник, 17 – яичник, 18 – совокупительный орган (<http://medbiol.ru> [19])

На переднем конце тела и на брюшной стороне имеются ротовая и брюшная присоски, с помощью которых сосальщики удерживаются в теле хозяина.

Покровы сосальщика представлены погруженным эпителием, лишенным ресничек, и тремя слоями мышц.

Пищеварительная система начинается ротовым отверстием, находящимся на переднем конце тела, затем идут мускулистая глотка, пищевод и разветвленный слепо замкнутый кишечник.

Выделительная система протонефридиального типа. Центральный канал проходит вдоль тела в центре и заканчивается выделительной порой.

Нервная система состоит из окологлоточного нервного кольца и отходящих от него трех пар нервных стволов, связанных между собой перемычками. Органы чувств развиты слабо.

Печеночный сосальщик – гермафродит. Мужская половая система состоит из пары семенников, семяпроводов, сливающихся в семяизвергательный канал, и заканчивается копулятивным органом. К женской половой системе относят: яичник, желточники, семяприемник, тельце Мелиса, которые открываются в оотип – камеру, где происходят оплодотворение и формирование оплодотворенных яиц. Из оотипа яйца поступают в матку и выводятся наружу через отверстие.

Сосальщики очень плодовиты. В течение недели одна особь продуцирует до 1 миллиона яиц.

Цикл развития. Для развития яйца печеночного сосальщика обязательно должны попасть в воду. В воде из яиц выходят личинки, покрытые ресничками, называемые *мирацидиями*. Эти личинки вбуравливаются в тело моллюска, чаще малого прудовика рода *Galba* (*Limnaea truncatula*). Эти моллюски в большом количестве обитают в хорошо прогреваемых мелких (часто временных) водоемах со стоячей водой, на низменных заболоченных лугах и пастбищах, на которых обычно и пасутся травоядные животные. Так они теряют реснички и превращаются в следующие личиночные стадии – *спороцисты*.

Спороцисты делятся партеногенетически и дают начало *редиям*, которые также в результате партеногенетического деления образуют личинки – *церкарии*, имеющие хвост. Они способны покинуть тело моллюска. Попад в воду, эти личинки свободно плавают и затем прикрепляются к растениям, теряют хвост, покрываются плотной оболочкой и превращаются в *адолескарии*.

Таким образом, в цикле развития печеночного сосальщика есть пять личиночных стадий. Для дальнейшего развития адолескарии должны быть съедены окончательным хозяином (коровой или человеком), в кишечнике которого оболочка цисты растворяется, личинка внедряется в печень, растет и превращается во взрослую особь (рис. 38).

Патогенез и клиника. Миграция личинок фасциол, период их созревания определяют раннюю стадию инвазии. Ведущую роль в патогенезе этой стадии играют аллергические реакции организма больного на продукты обмена паразита и в меньшей мере – механический фактор – повреждение тканей молодыми фасциолами.

В хронической стадии взрослые особи гельминтов своими присосками и шипиками кутикулы вызывают механические повреждения стенок желчных протоков. Сами гельминты и скопления их яиц нарушают отток желчи, создают условия для присоединения вторичной микробной флоры и развития гнойного ангиохолита. При длительном течении болезни возможно развитие фиброза печени с явлениями портальной гипертензии.

В клинике фасциолеза выделяют раннюю, острую и хроническую фазы инвазии.

Инкубационный период составляет 1–8 недель. Фасциолез в ранней фазе протекает как острое аллергическое заболевание. Инвазия начинается остро с общих симптомов: подъема температуры, слабости, головной боли, недомогания. На этом фоне проявляются и аллергические симптомы: высокая

лихорадка, желтуха, кожный зуд, высыпания на коже, крапивница, боли в животе, тошнота, рвота, что сопровождается высокой эозинофилией (до 80–85%) и лейкоцитозом. При пальпации печень увеличена, плотна, болезненна. Иногда в острой фазе выражены признаки аллергического миокардита – загрудинные боли, тахикардия, приглушенность тонов сердца, транзиторная артериальная гипертензия. В некоторых случаях возникают изменения со стороны органов дыхания. При неосложненном течении инвазии острые проявления сенсибилизации постепенно стихают, эозинофилия снижается до 5–15%.

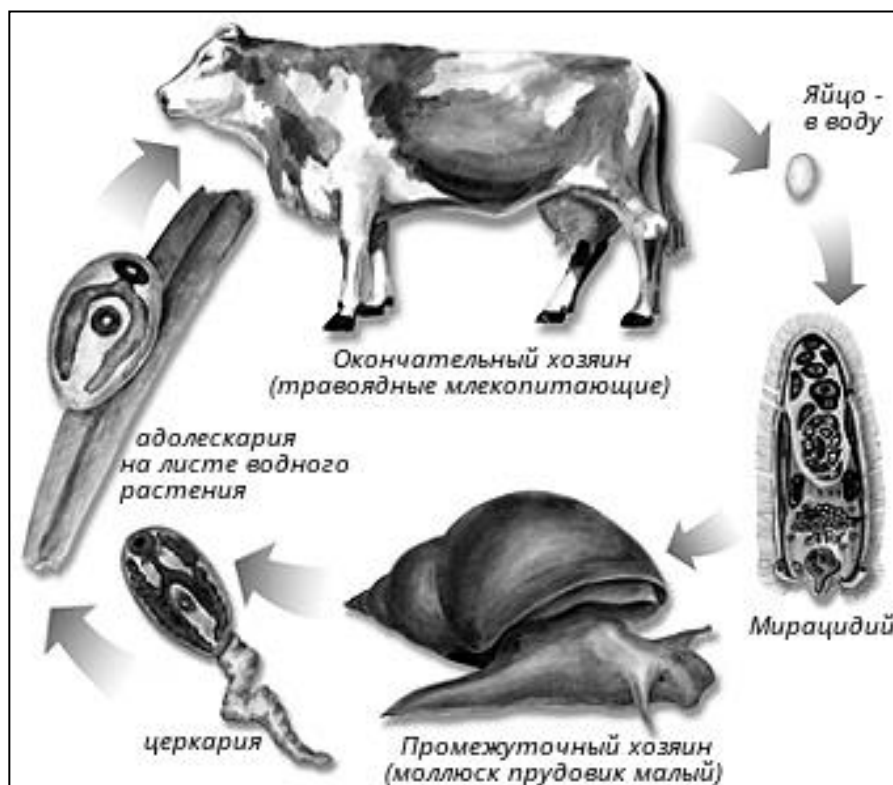


Рис. 38. Схема цикла развития печеночного сосальщика (<http://bono-esse.ru> [20])

Хроническая фаза протекает в двух основных вариантах: в виде относительно компенсированного хронического гастроуденита с явлениями холепатии, иногда панкреатопатии. При присоединении вторичной инфекции возникает картина бактериального холецистохолангита или холангиогепатита с болевым и диспепсическим синдромами, нарушением функций печени.

Возможно развитие гнойного холангита, абсцессов печени, обтурационной желтухи. При интенсивной и длительной инвазии возможны цирротические изменения в печени. Из осложнений следует также отметить случаи извращенной локализации фасциол в легких, мозге, грудной железе, в подкожных абсцессах. Прогнозы при присоединении вторичной инфекции серьезные.

Диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с описторхозом, клонорхозом, вирусными гепатитами, лейкозом и заболеваниями ЖВП другой этиологии.

Заподозрить фасциолез можно по совокупности данных эпидемиологического анамнеза и клинических симптомов, таких как:

- наличие на территории случаев фасциолеза;
- употребление в пищу немытой зелени, растущей на незащищенных от фекальных загрязнений переувлажненных берегах водоемов или на заболоченных участках местности;
- острое начало заболевания, лихорадка в сочетании с аллергическими реакциями (отеком Квинке, крапивницей), боль в правом подреберье или эпигастральной области, увеличение печени, лейкоцитоз, эозинофилия.

Уже в острой стадии заболевания информативны серологические методы (РИГА, РИФ, ИФА), однако вследствие недостаточной чувствительности и специфичности они не могут быть использованы для окончательной диагностики. Через 3–4 месяца после заражения диагноз подтверждают обнаружением в дуоденальном содержимом или фекалиях яиц гельминтов.

Паразитологическая диагностика фасциолеза представляет определенные трудности в связи с тем, что паразиты долгое время (3–4 месяца) не откладывают яиц, и вследствие сравнительно малого количества выделяемых яиц. При исследовании фекалий целесообразно использовать методы обогащения (формалин-эфирный и др.). После употребления в пищу печени крупного рогатого скота, пораженной фасциолами, в фекалиях можно обнаружить транзитные яйца. В этих случаях необходимы повторные паразитологические исследования через 3–5 дней после исключения из рациона пациента печени и субпродуктов.

В ряде случаев фасциолы обнаруживают при УЗИ печени, при обитании гельминтов в желчном пузыре и крупных желчных протоках.

Профилактика. Профилактика фасциолеза – воздержание от употребления некипяченой воды из стоячих или медленно текущих источников, от употребления в пищу плохо промытой зелени (дикорастущего кресс-салата и др.). При отсутствии возможности прокипятить воду ее следует профильтровать через холст.

Кошачий сосальщик (описторх)

Строение. Описторх впервые был обнаружен в Сибири у кошек в 1884 году, у человека – в 1891 г. К. Н. Виноградовым, почему и получил название кошачьего, или сибирского, сосальщика.

Тело кошачьего сосальщика ланцетовидное, длиной до 1 см. В передней части тела имеются две присоски, в задней – два крупных четырех- и пятилопастных семенника. Средняя часть тела заполнена темноокрашенной маткой, содержащей массу яиц (рис. 39).

Яйца бледно-желтоватого или сероватого цвета, очень мелкие, длиной 26–30 мкм, овальные, слегка асимметричные. Имеют тонкую хорошо очерченную оболочку. На одном полюсе видна крышечка, отделяющаяся ровной тонкой линией, а на другом – небольшой бугорок.

Цикл развития. Описторх паразитирует в желчных ходах печени, желчном пузыре и поджелудочной железе человека, собаки, кошки, свиньи и некоторых диких животных. Распространено это заболевание в бассейнах Оби, Иртыша, Камы, Днепра. Описторхоз – природно-очаговое заболевание. В природе очаги поддерживают животные, питающиеся рыбой.

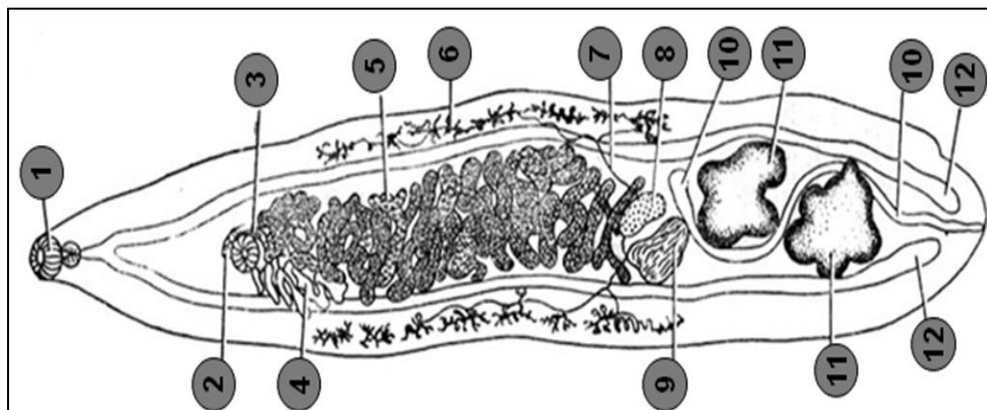


Рис. 39. Схема строения кошачьего сосальщика: 1 – ротовая присоска, 2 – половые отверстия, 3 – брюшная присоска, 4 – семявыносящий проток, 5 – матка, 6 – желточники, 7 – желточные протоки, 8 – яичник, 9 – семяприемник, 10 – экскреторный канал, 11 – семенники, 12 – кишечник (<http://medbiol.ru> [21])

Яйца этого гельминта выделяются в кишечник и с испражнениями попадают в окружающую среду, однако развитие их возможно только в водоемах (рис. 40).

Яйца с фекалиями попадают в воду и заглатываются моллюсками (*Bithynia*). Из яиц выходят *мирацидии*, далее образуются *спороцисты*, *редии* и *церкарии*. Развитие их продолжается менее 2 месяцев. Затем церкарии выходят в воду, активно проникают в тело карповых рыб (язь, елец, плотва и др.), где в мышцах превращаются в следующую, инвазионную (заразную) личинку – *метацеркарию*, покрытую оболочкой. У метацеркарий кошачьего сосальщика на тонком переднем конце видны шипики, а также крупные экскреторный пузырь черного цвета, овальный или слегка лопастной, ротовая и брюшная присоски, петли кишечника. Размер личинок 0,23–0,37 мм.

Метацеркарий становятся инвазионными для человека уже через 6 дней. Человек заражается при употреблении в пищу слабопроявленной, малосольной, подвергнутой недостаточной термической обработке или сырой (строганина) рыбы. В кишечнике человека личинки освобождаются от оболочек, проникают через общий желчный и панкреатический протоки в печень, желчный пузырь и поджелудочную железу. Через месяц паразиты достигают половой зрелости и начинают выделять яйца. В организме человека кошачий сосальщик может паразитировать много лет.

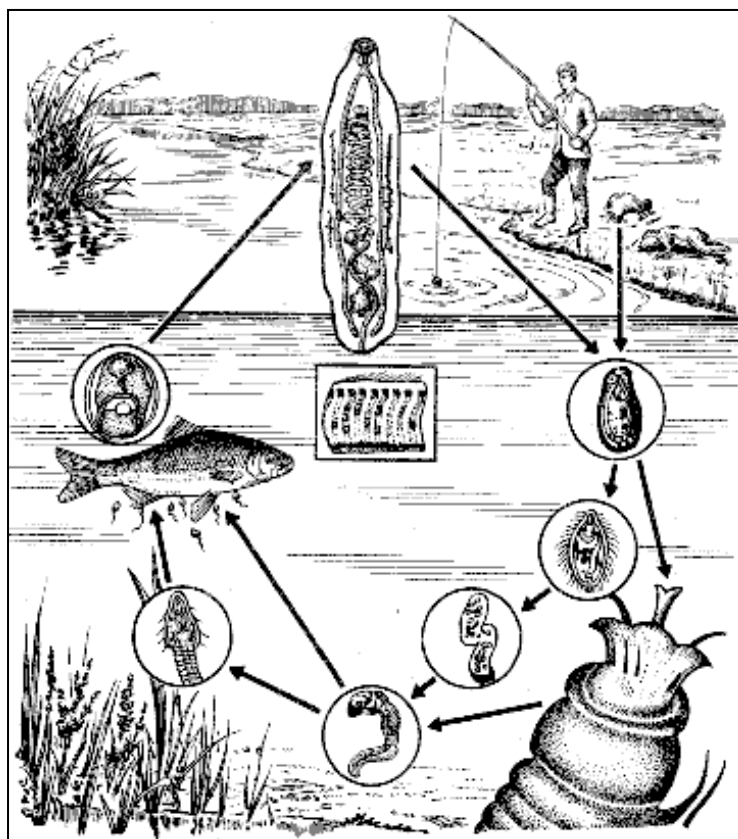


Рис. 40. Схема цикла развития кошачьего сосальщика (Внутренние болезни: глистные заболевания: дифиллоботриоз, тениидозы, трематодозы (<http://spbbolinet.ru> [22])

Патогенез и клиника. Описторх вызывает у человека заболевание — *описторхоз*. В основе патогенеза лежат сенсibilизация с развитием аллергического состояния, особенно в ранней фазе болезни, рефлекторное влияние на функции желудочно-кишечного тракта, а также механическое поражение желчных ходов, застой желчи в связи с закупоркой сосудов паразитами, вторичное ее инфицирование.

В ранней фазе описторхоза, наступающей через 2–4 недели после употребления зараженной рыбы, отмечается общая аллергическая реакция (острый алергоз): повышение температуры тела, головная, мышечная и суставные боли, зудящая кожная сыпь, астматический бронхит, увеличение лимфатических узлов.

В последующем (хроническая фаза) беспокоят боли в правом подреберье и эпигастральной области с различной иррадиацией, увеличиваются печень и желчный пузырь, развиваются симптомы поражения печени, желчных путей и поджелудочной железы, желудка, отмечаются функциональные нарушения нервной системы.

Диагностика. Дифференциальная диагностика описторхоза существенно осложняет полиморфизм клинических симптомов. Острую стадию описторхоза необходимо дифференцировать от вирусного гепатита, тифопаратифозных заболеваний, острого холецистита и острого панкреатита другой этиологии,

пищевой токсикоинфекции, миграционной фазы аскаридоза и анкилостомидоза, ОРВИ. Хронический описторхоз не имеет существенных клинических отличий от хронического гастрита, гастродуоденита, язвенной болезни, холангита и панкреатита другой этиологии.

При диагностике описторхоза принимают во внимание данные эпидемиологического анамнеза, свидетельствующие о пребывании больного в эндемичном районе, употреблении им в пищу свежемороженой, малосоленой, недостаточно провяленной или прожаренной рыбы семейства карповых.

Клинические симптомы острого аллергоза и данные инструментальных методов исследования (УЗИ, холецистографии, КТ, МРТ), свидетельствующие о признаках дискинезии желчного пузыря и ЖВП, снижении выделительной функции печени, расширении желчных протоков, наиболее характерны для острой стадии заболевания. В хронической стадии отмечают умеренную эозинофилию (5–12%), иногда анемию с нормо- или макробластическим типом кроветворения. Для серологической диагностики описторхоза применяют иммунологические тест-системы на основе ИФА и РНГА. Однако повышенные титры специфических антител не дают основания для окончательной диагностики, особенно когда определяют специфические IgG. В таких случаях необходимо паразитологическое подтверждение.

Окончательная диагностика описторхоза основана на обнаружении в дуоденальном содержимом или в фекалиях яиц кошачьей двуустки, которые начинают выделяться не ранее чем через 4–6 недель после заражения.

При малоинтенсивной инвазии перед исследованием фекалий целесообразно дать пациенту желчегонные средства или использовать слепое зондирование по Демьянову, которое повышает вероятность выявления яиц гельминта.

При исследовании фекалий необходимы методы обогащения (формалин-эфирный и др.). При отрицательном результате исследование фекалий повторяют несколько раз с промежутками 5–7 дней. Исследование дуоденального содержимого необходимо проводить в течение 2 ч после его получения, так как при длительном хранении в материале происходит лизис яиц.

Профилактика. Большое значение в повышении настороженности и отказе населения от обычая употреблять сырую и полусырую рыбу имеет санитарно-просветительная работа. Важно разъяснить, что личинки описторхов погибают только при варке или прожаривании рыбы небольшими кусками (не менее 20 минут), выпечке пирогов (не менее 45–60 минут), вялении (3 недели) с предварительным 2–3-дневным посолом. Для холодного копчения можно использовать только рыбу, обезвреженную вялением. Замораживание, даже длительное, эффекта не дает.

Обязательны выявление и лечение зараженных описторхами людей, в первую очередь работающих на водном транспорте и рыбаков, а также жителей прибрежных зон. Водоемы должны защищаться от загрязнения фекалиями.

Следует помнить, что яйца описторхов могут сохраняться в речной воде, например при температуре воды от 5 до 0 °С, несколько месяцев.

Для выявления зараженности рыбы метацеркариями описторха скальпелем разрезают кожу вдоль спинного плавника и отсекают кожный лоскут, срезают тонкий слой мышц и просматривают под микроскопом при увеличении в 10–20 раз.

Кровяные сосальщики

Строение. В кровеносной системе человека могут паразитировать сосальщики, вызывающие заболевания, именуемые шистосоматозами. Эти заболевания распространены в странах Африки, Азии, Южной Америки. Болезнь протекает тяжело и без лечения заканчивается смертью. В отличие от остальных сосальщиков, кровяные сосальщики – раздельнополые трематоды, размером 4–20 мм. Самец крупнее самки, имеет желоб (гинекофорный канал), в котором находится самка.

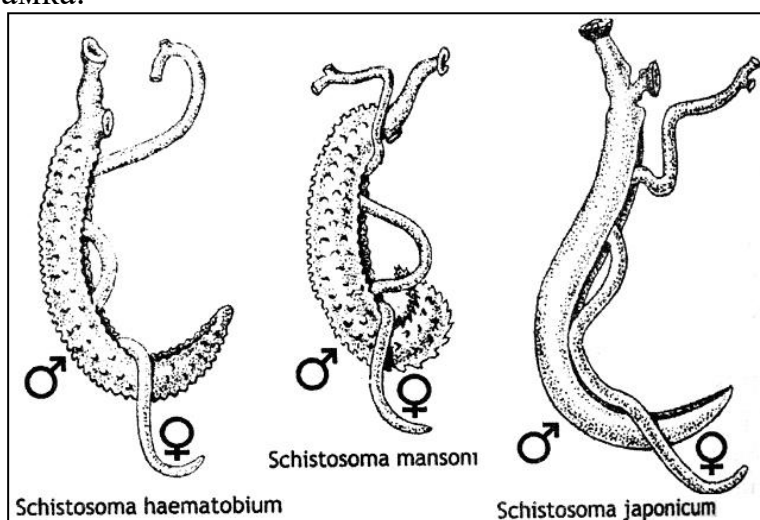


Рис. 41. Виды кровяных сосальщиков (<http://uz.denemetr.com> [23])

Есть три вида кровяных сосальщиков, паразитирующих у человека: *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum* (рис. 41).

Шистосома кровяная (*Schistosoma haematobium*) паразитирует в кровеносных сосудах мочевого пузыря, возбудитель мочевого (урогенитального) шистосомоза. Яйца крупные, бесцветные, удлинено-овальной формы, на одном из полюсов имеют большой шип.

Шистосома Мансона (*Schistosoma mansoni*) паразитирует в венах толстого кишечника и брюшной полости, возбудитель кишечного шистосомоза. Яйца крупные, желтоватого цвета, удлинено-овальной формы, снабжены крупным боковым шипом.

Шистосома японская (*Schistosoma japonicum*) локализуется в венах кишечника и брюшной полости, возбудитель кишечного или японского шистосомоза. Яйца овальной формы, длина их вдвое меньше, чем у предыдущих видов, в ряде случаев виден небольшой тупой боковой шип.

Цикл развития. Промежуточными хозяевами для кровяных сосальщиков являются моллюски. Половозрелые особи выделяют яйца, имеющие острый

шип. С помощью шипа яйца, продвигаясь по сосудам, прокалывают их стенки, выходят в ткани, затем оказываются в полости мочевого пузыря или в полости кишечника и выделяются наружу.

Для дальнейшего развития яйца попадают в воду и проникают в промежуточного хозяина – моллюска. В моллюске развиваются два поколения – спороцист и церкарии. Церкарии имеют раздвоенный хвост и могут плавать в воде. Заражение человека происходит через кожу при купании, при работе в водоемах, содержащих церкарии. После внедрения в организм человека личинки теряют хвост, растут и с током крови попадают в места окончательной локализации (рис. 42).

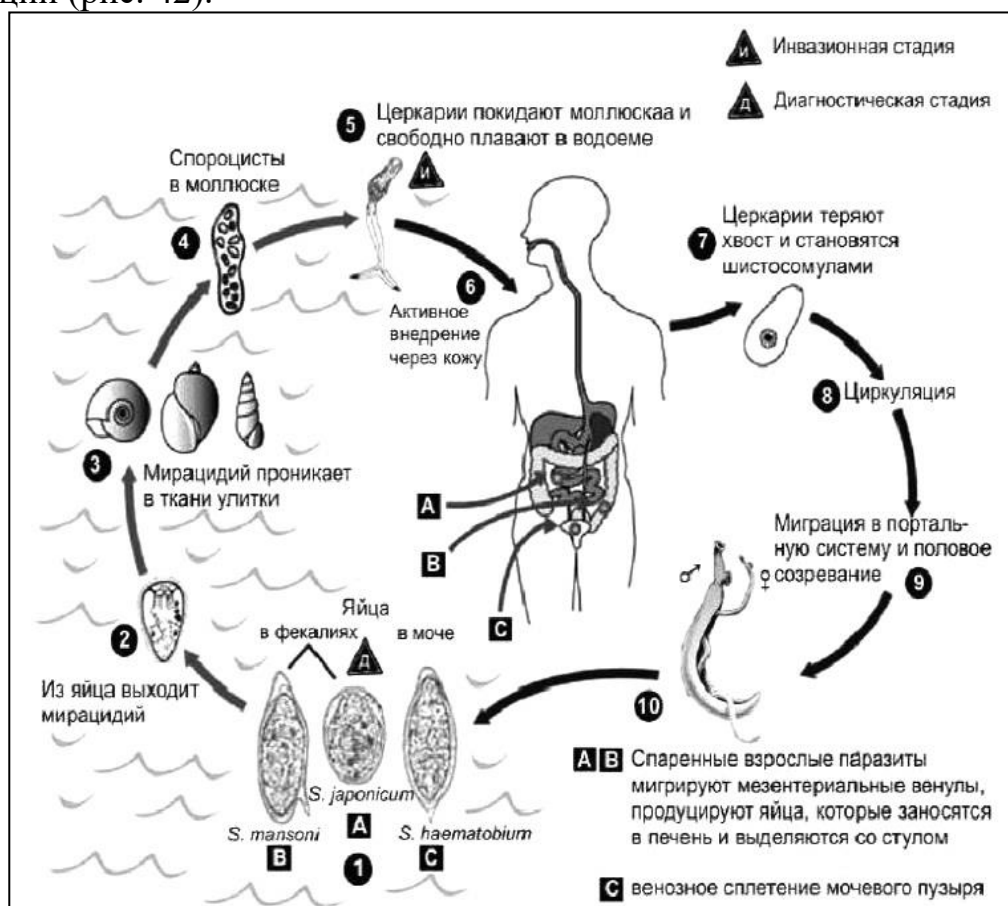


Рис. 42. Схема цикла развития кровяных сосальщиков
(<http://vitnik.ru> [24])

Патогенез и клиника. Ранняя фаза шистосомоза, обусловленная миграцией личинок в организме, проявляется кашлем, выделением густой мокроты, болями в мышцах и суставах. Увеличиваются печень, селезенка, лимфатические узлы. Эта стадия длится 1–2 недели. В последующем развиваются симптомы, характерные для разных форм шистосомозов: появление крови в моче при мочеполовом шистосомозе, кишечные расстройства, кровь в фекалиях, увеличение печени при кишечном и японском шистосомозах.

Диагностика. В связи с тем, что шистосомозы протекают бессимптомно, в разных формах и с многообразными клиническими проявлениями, в их диагностике используют многие методы: анамнестические,

эпидемиологические, паразитологические, иммунологические и инструментальные.

Анамнез и эпидемиологические данные особенно важны для диагностики при заражении шистосомами одного пола, когда яйца паразитами не откладываются и, следовательно, не могут быть обнаружены в моче или фекалиях. Косвенные показатели мочевого шистосомоза – эозинофилия и гематурия.

Паразитологическая диагностика инвазии основана на обнаружении яиц в моче или фекалиях. При мочевом шистосомозе предпочтительное время забора мочи – между 10 и 14 ч, так как большая часть яиц шистосом выделяется в часы максимальной экскреции мочи. Для консервации мочи используют 5% раствор формалина или раствор мертиолата (1:2000). Некоторые авторы рекомендуют исследовать мочу после физической нагрузки или массажа предстательной железы. Для овоскопии применяют методы концентрации, из которых наиболее распространено центрифугирование с последующей микроскопией осадка. Широко распространены методы фильтрации мочи через мембранные фильтры. Модификация ларвоскопии – осмотр осадка центрифугированной мочи, разбавленного водой и выдержанного в термостате при температуре 25–35 °С. При наличии зрелых, жизнеспособных яиц в воде видны вылупившиеся, активно плавающие мирацидии.

Наиболее достоверный метод диагностики кишечного шистосомоза (включая японский и интеркалатный) – овоскопия фекалий. Применяют и ларвоскопию. Метод нативного мазка малоэффективен. Эффективность паразитологической диагностики повышается при использовании метода Като, методов осаждения и флотации. При исследовании материал лучше брать с поверхности фекалий, где расположено наибольшее количество яиц.

Иммунологическая диагностика шистосомозов важна в ранней стадии болезни, в период миграции и созревания гельминтов и в поздней стадии болезни, когда большая часть яиц оседает в тканях и выделение их наружу почти прекращается. Применяют внутрикожную пробу с использованием в качестве антигена экстрактов из шистосом, реакцию агглютинации церкариев, реакцию иммобилизации мирацидиев, РСК, РНГА, ИЭФ, РИФ и ИФА. Однако ни один из этих методов не может быть альтернативой паразитологическому методу.

Достоверны инструментальные методы диагностики:

- Цистоскопия (при мочевом шистосомозе) позволяет установить инвазию, выявить осложнения, проследить за динамикой выздоровления после химиотерапии. При исследовании выявляют бледно-желтую поверхность слизистой оболочки мочевого пузыря, сосуды слизистой оболочки истончены, количество их уменьшено. Иногда отмечают очаговую гиперемию вокруг устьев мочеточника, разнообразную деформацию устьев (воронкообразную, точечную, зияющую, звездчатую). Часто обнаруживают образования, обусловленные погибшими и кальцинированными яйцами шистосом, которые просвечивают через

истонченную слизистую оболочку, – «песчаные пятна»; шистосомозные язвы, полипloidные образования. Ценное дополнение к цистоскопическому исследованию – биопсия слизистой оболочки мочевого пузыря, которая позволяет обнаружить живые или обызвествленные яйца гельминтов у 80–90% больных мочеполовым шистосомозом.

- Ректороманоскопия или колоноскопия (при кишечных шистосомозах) в ранней стадии позволяют выявить гиперемию слизистой оболочки дистального отдела кишечника, эрозии, небольшие язвы; в более поздней стадии – «песчаные бугорки», «песчаные пятна», фиброзные изменения, иногда папилломы или полипы. Широко используют биопсию слизистой оболочки прямой кишки, особенно при диагностике поздней стадии болезни. В биоптате выявляют живые и кальцинированные яйца шистосом.
- Ангиография и лапароскопия. При ангиографии выявляют высокое стояние ворот печени, направленность ветвей воротной вены вниз в виде плакучей ивы, богатство сети внутрипеченочных сосудов портальной системы и извитость венул. При лапароскопическом исследовании отмечают характерную коричневатую окраску печени (диффузную или локальную), отложения шистосомозного пигмента, наличие на поверхности печени немногочисленных мелких желтоватых грануляций, подкапсулярных расширений вен и гиперваскуляризованных воспалительных сращений.
- Используют УЗИ органов брюшной полости и малого таза.

Дифференциальную диагностику следует проводить между шистосомозами и различными заболеваниями мочеполовой системы (циститом, нефритом, гломерулонефритом, туберкулезом мочевого пузыря, мочекаменной болезнью, новообразованиями почек), заболеваниями кишечника, печени и др.

Профилактика. Профилактические мероприятия по борьбе с шистосомозами:

- борьба с промежуточными хозяевами шистосом с помощью моллюскицидов и биологических методов;
- химиотерапия больных;
- улучшение состояния окружающей среды и санитарно-гигиенических условий для уменьшения возможности контакта людей с инфицированной водой;
- санитарно-гигиеническое просвещение.

В качестве моллюскицидов чаще используют тритилморфолин. Эпидемиологически высокоэффективна при кишечном шистосомозе селективная химиотерапия, которой подвергается наиболее интенсивно пораженная часть жителей очага. Лечение 10–30% инвазированных лиц приводит к уменьшению числа поступающих во внешнюю среду яиц паразита на 80–85%. Для улучшения состояния окружающей среды строят источники водоснабжения закрытого типа (водозаборные колонки, водопроводы), туалеты, общественные прачечные, душевые установки и бассейны для купания.

Основная цель санитарно-просветительной работы – охрана воды и почвы от загрязнения фекалиями в целях профилактики заражения. Для личной

профилактики при нахождении в очаге шистосомоза не рекомендуют купаться и стирать белье в небольших пресноводных водоемах, ходить босыми ногами там, где встречаются моллюски; для питья следует использовать фильтрованную водопроводную или кипяченую воду.

Класс Цестоды. Ленточные черви

Цестоды имеют плоское лентовидное тело (стробилу), состоящее из члеников (проглоттид). Длина тела и число члеников у разных видов значительно варьируются. Головка, или сколекс, вооружена присосками, а у некоторых видов и крючьями или присасывательными щелями – ботриями. Пищеварительная, кровеносная и дыхательная системы отсутствуют. Все цестоды – гермафродиты, большинство из них – биогельминты.

В организме человека паразитируют представители нескольких десятков видов цестод. Болезни, вызываемые цестодами, называют цестодозы.

Бычий цепень

Строение. Бычий, или невооруженный, цепень достигает в длину 5–6 м и более. Головка округлой формы, диаметром 1–2 мм, несет 4 присоски. Тонкая шейка, являющаяся зоной роста цепня, переходит в тело, разделенное на множество (до 1000–2000) члеников (рис. 43).

Молодые членики, находящиеся в начальной части тела (стробилы), примерно квадратной формы, гермафродитные. Концевые зрелые членики содержат матку, которая состоит из срединного ствола с 18–36 боковыми ветвями с каждой стороны. В высушенном или просветленном препарате членика видно, что вся матка заполнена массой яиц – до 150 тысяч. Концевые членики по мере созревания отрываются от стробилы, благодаря своей активной подвижности они выползают из кишечника наружу. Несмотря на почти ежедневное отделение до 6–8 члеников и более, длина цепня не уменьшается, так как новые членики образуются в зоне роста. Срок жизни – до 20 лет и более.

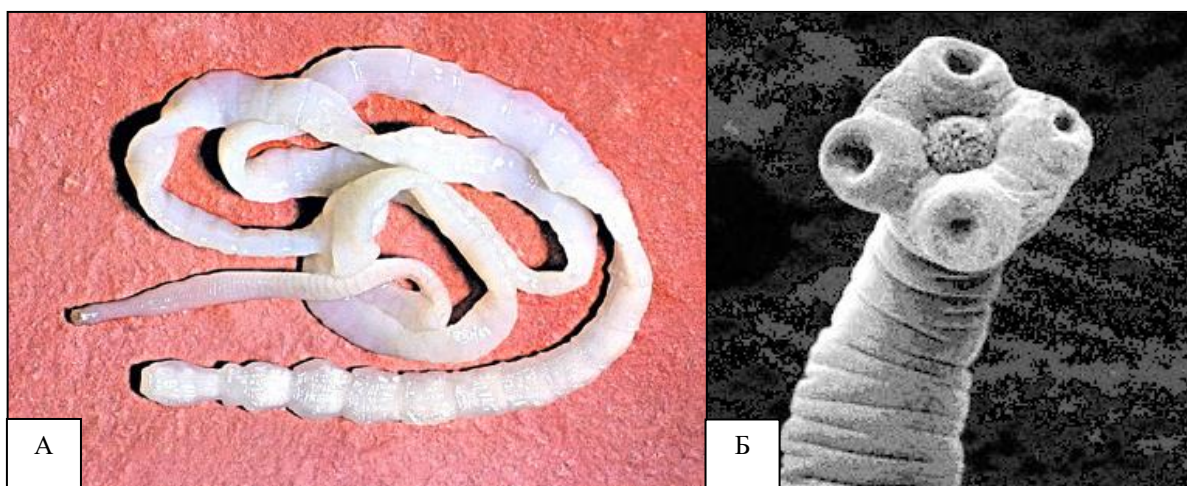


Рис. 43. Бычий цепень: А – тело бычьего цепня, разделенное на множество члеников (<http://www.eg.ru> [25]); Б – головка цепня, несущая 4 присоски (<http://ogivotnich.ru> [26])

Яйца округлые или овальные, оболочка их тонкая, прозрачная, бесцветная. Внутри находится зародыш (онкосфера), окруженный двухконтурной поперечно исчерченной оболочкой желтовато-коричневого цвета (рис. 44).



Рис. 44. Яйцо бычьего цепня (<http://www.medicalj.ru> [44])

Зародыш имеет 3 пары крючьев. У выделившихся яиц оболочка очень быстро разрушается. Поэтому при микроскопии обычно видны только онкосферы, иногда с остатками сморщенной или разорванной оболочки яйца.

Жизненный цикл. Бычий цепень паразитирует в тонком кишечнике человека (рис. 45).

Членики выделяются с испражнениями или чаще активно выползают через задний проход. Часть яиц при разрушении члеников внутри или вне кишечника выделяется вместе с испражнениями.

При попадании члеников или испражнений в окружающую среду происходит массовое загрязнение онкосферами почвы, травы, сена, мест содержания скота, пастбищ. С загрязненным кормом онкосферы попадают в организм крупного рогатого скота, где оседают в мышцах, превращаясь в личинки (финны или цистицерки). В районах Крайнего Севера цистицерки бычьего цепня развиваются в головном мозге северного оленя.

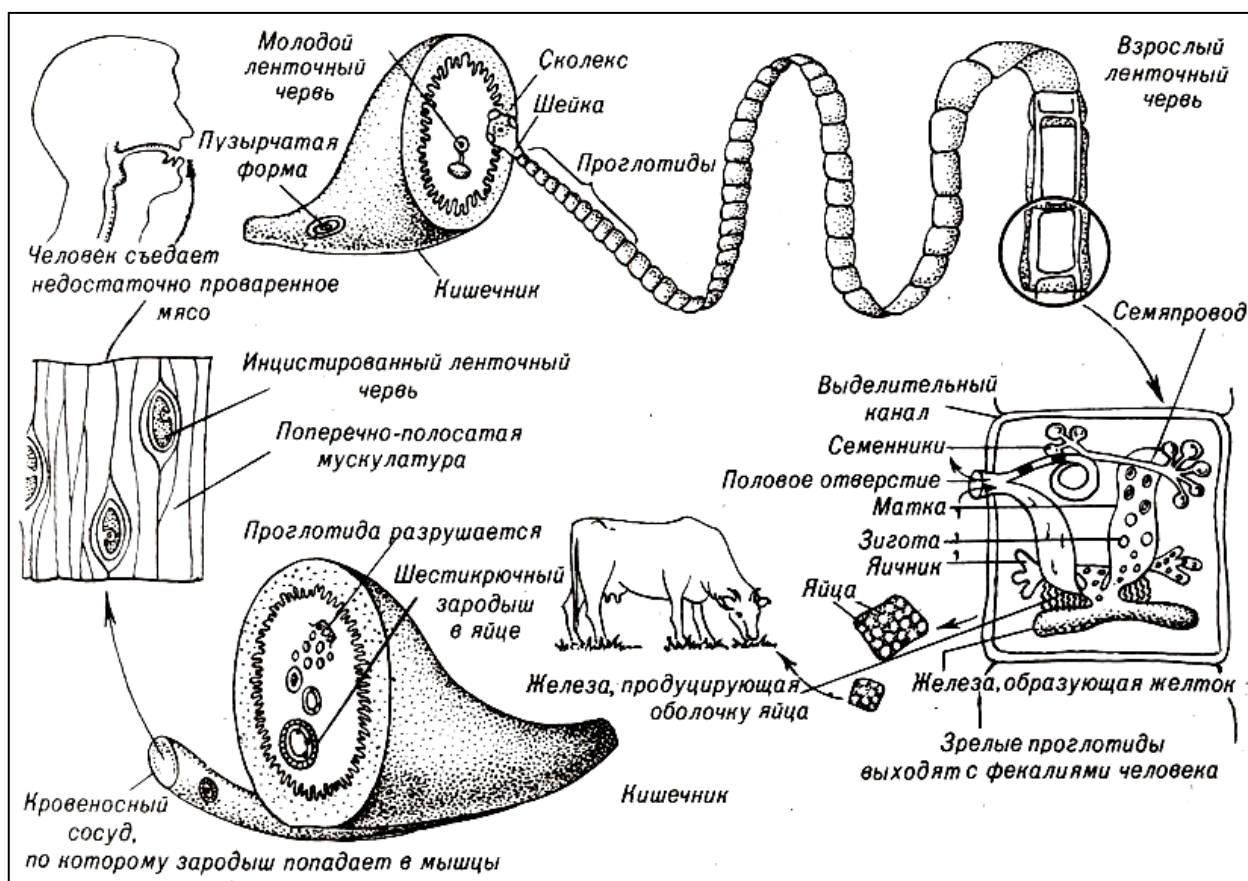


Рис. 45. Схема жизненного цикла бычьего цепня (<http://animalkingdom.su> [28])

Финны размером до 0,5 см, белого цвета, пузырьковидные, заполнены прозрачной жидкостью, внутри просвечивает белой точкой головка, имеющая строение как у взрослого цепня. В теле скота финны могут сохраняться до 1–2 лет, затем погибают.

Человек заражается при употреблении в пищу сырого или полусырого говяжьего мяса, содержащего финны (финнозное мясо). Финны могут оставаться живыми в шашлыке, недостаточно проваренном мясе, в строганине из слабомороженого мяса, в говяжьем фарше, который некоторые люди пробуют или едят сырым, и т. д.

В тонком кишечнике человека головка финны выворачивается, прикрепляется к его стенке и через 3 месяца превращается во взрослого половозрелого паразита.

Патогенез и клиника. Заражение бычьим цепнем приводит к заболеванию – тениаринхозу. Больного беспокоят боли в животе, кишечные расстройства, изменение аппетита, головные боли, снижается кислотность желудочного сока.

Наиболее доступный и простой метод диагностики – опрос о выделении члеников, которое отмечается практически у всех зараженных лиц. Для повышения эффективности опроса демонстрируют препараты члеников. При положительном результате опроса больному предлагают принести в лабораторию выделившиеся членики, по которым уточняют диагноз. Некоторые лица, например дети, подростки, старики, работники пищевых предприятий,

животноводы, могут скрывать от медицинского работника факт выделения члеников.

Диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с дифиллоботриозом и тениозом.

Обычные методы копрологического анализа, применяемые для диагностики большинства гельминтозов, при тениаринхозе малоэффективны, так как матка у тениид не имеет выводного отверстия и некоторая часть яиц попадает в кал лишь при ее разрыве во время отделения члеников.

Наиболее распространенный метод при массовых обследованиях населения – опрос о выделении члеников, которые чаще замечаются больными, чем проглоттиды других цестод. Поскольку активно двигающиеся членики оставляют яйца на перианальных кожных складках, для диагностики применяют перианальный соскоб по той же методике, как и при энтеробиозе.

Яйца всех тениид практически неотличимы друг от друга, поэтому дифференциальная диагностика основана на изучении морфологии проглоттид или сколекса гельминта. Членики, сдавленные между предметными стеклами, просматривают на свет. В членике цепня невооруженного от центрального ствола матки отходят 17–32 боковых ответвления, а у цепня вооруженного – 8–12 ответвлений. Если матка плохо видна, перед просмотром членики выдерживают некоторое время в 50% растворе глицерина. Головку цепня, помещенную между двумя предметными стеклами, рассматривают под малым увеличением микроскопа. Дифференциально-диагностический признак бычьего цепня – отсутствие крючьев на сколексе.

Профилактика. Одним из важнейших звеньев в борьбе с тениаринхозом являются выявление и обязательная дегельминтизация лиц, зараженных бычьим цепнем. Снимать с учета переболевших можно не ранее, чем через 6 месяцев после лечения, на основе трех отрицательных результатов опроса, исследования кала и перианального соскоба. Выявление больных проводится учреждениями общей медицинской сети путем ежегодных опросов населения, особенно животноводов и владельцев крупного рогатого скота.

Комплекс профилактических мероприятий включает строительство туалетов на усадьбах и фермах, защиту корма скота от фекального загрязнения, недопущение подворного убоя скота, ветеринарно-санитарную экспертизу мяса, санитарное просвещение населения, тщательную обработку мясных блюд с учетом, что финны погибают, если мясо заморожено до температуры -12°C или проварено не менее 2 часов.

Свиной цепень

Строение. Свиной, или вооруженный, цепень внешне сходен с бычьим, но его длина не более 3 м. На головке диаметром 0,6–2 мм кроме 4 присосок имеются крючья в количестве 22–32, за что он и получил название вооруженного цепня (рис. 46).

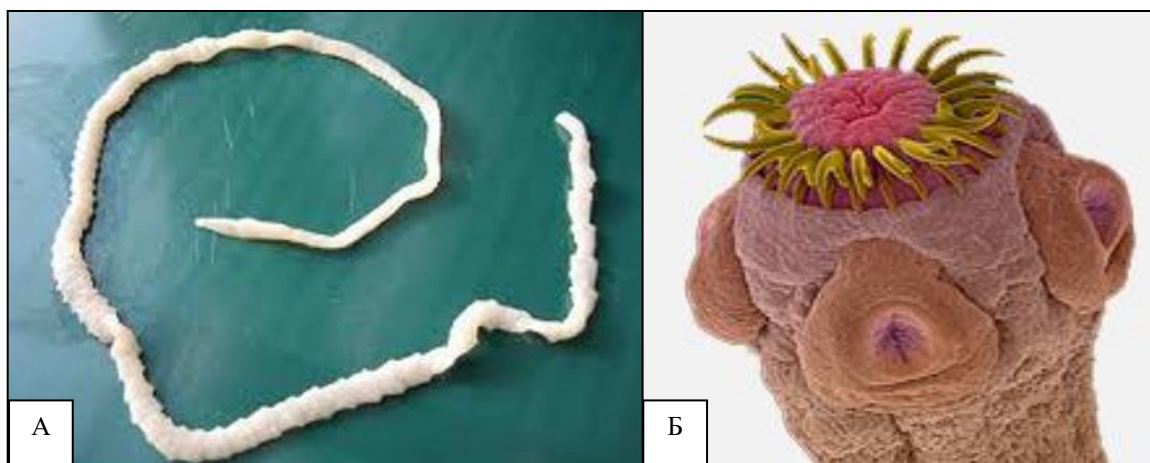


Рис. 46. Свиной цепень: А – тело бычьего цепня, разделенное на множество члеников (<http://www.syl.ru> [29]); Б – головка цепня, несущая 4 присоски и крючья в количестве 22–32 штук (<http://www.neboleem.net> [30])

Зрелые членики содержат около 50 тысяч яиц, они более короткие, чем у бычьего цепня, а матка имеет всего 8–12 боковых ветвей. Членики не обладают активной подвижностью.

Яйца свиного и бычьего цепней практически неотличимы (рис. 47).

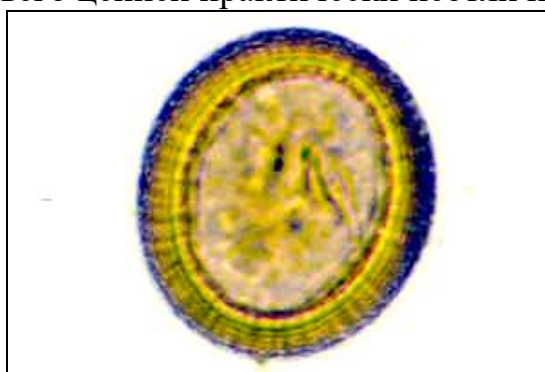


Рис. 47. Яйцо свиного цепня (<http://www.infectology.ru> [31])

Жизненный цикл. Свиной цепень паразитирует в тонком кишечнике человека (до нескольких лет) (рис. 48). Членики выделяются в окружающую среду с испражнениями. Если онкосферы заглатываются свиньями (при поедании ими загрязненного корма или фекалий больного человека), то в мышцах этих животных через 2–2,5 месяца развиваются финны, по строению напоминающие финны бычьего цепня.

Человек заражается при употреблении в пищу не подвергнувшегося достаточной термической обработке свиного финнозного мяса.

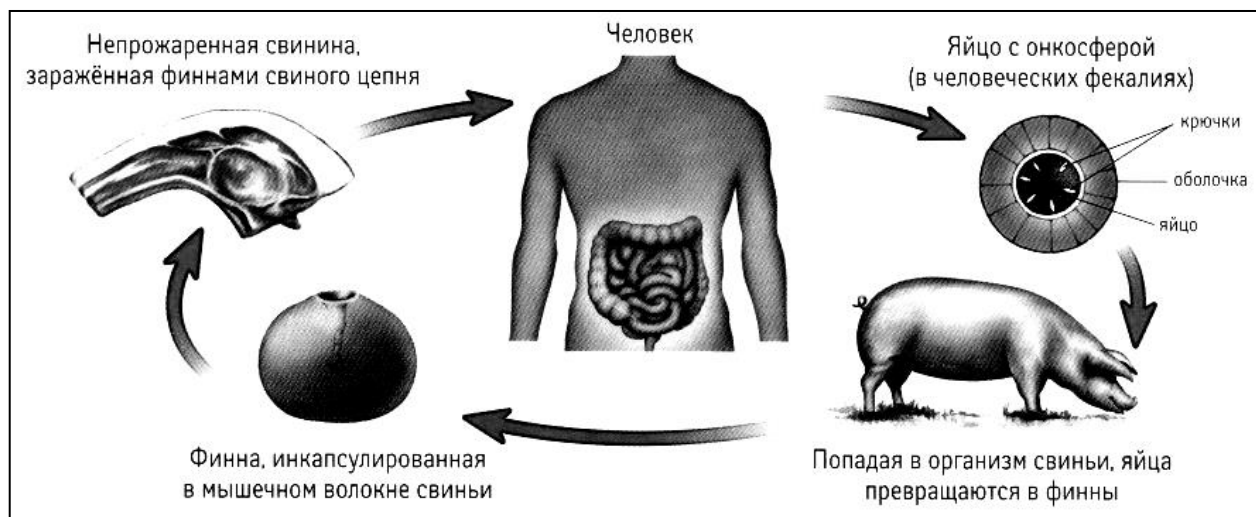


Рис. 48. Схема цикла развития свиного цепня (<http://litcey.ru> [32])

В отдельных случаях человек может заразиться и онкосферами – через рот от больного или в порядке самозаражения (аутоинвазия) при попадании онкосфер в желудок из кишечника при рвоте, а также употреблении в пищу немытых овощей, выращенных при удобрении почвы необезвреженными нечистотами.

В результате заражения человека онкосферами свиного цепня в подкожной клетчатке, мышцах, глазах, головном мозге могут развиваться финны (цистицерки), вызывая тяжелое заболевание – цистицеркоз.

Цистицерки имеют вид прозрачных пузырьков диаметром от просяного зерна до 1,5 см, заполнены прозрачной жидкостью. Внутри просвечивает белой точкой головка, имеющая такое же строение, как и у взрослого цепня. Формируются цистицерки в течение 2–4 месяцев. В организме человека цистицерки выживают несколько лет, в организме свиньи – до двух лет, после чего погибают и обызвествляются.

Патогенез и клиника. Взрослый свиной (вооруженный) цепень вызывает сходное с тениаринхозом заболевание – *тениоз*.

С целью диагностики применяют осмотр выделившихся с фекалиями человека члеников и микроскопию кала. Так как матка в члениках не имеет выводного отверстия, а сами членики в основном выносятся пассивно с испражнениями, то обнаружить яйца или онкосферы свиного цепня в кале еще труднее, чем при тениаринхозе. Поэтому при подозрении на наличие тениоза необходимы тщательный опрос больного об отхождении члеников и многократные исследования кала.

Следует учитывать, что онкосферы бычьего и свиного цепней не различимы. В таком случае в лабораторном заключении указывают, что обнаружены онкосферы *тениид* (от названия семейства – тенииды, – к которому относятся оба цепня) Соответственно, заболевание будет диагностироваться как тениидоз.

По характеру выделения члеников и их строению (членик сдавливают между двух предметных стекол и подсчитывают число боковых ответвлений

матки) обычно удается дифференцировать тениаринхоз и тениоз. Окончательный видовой диагноз можно также поставить на основании изучения головок цепней, выделившихся при дегельминтизации.

Диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с другими крупными кишечными цестодами – тениаринхозом (бычьим цепнем) и дифиллоботриозом (широким лентецом).

Эпидемиологический анамнез – употребление в пищу сырого свиного фарша, отбивной котлеты с кровью, шашлыка из свинины и сала.

Окончательная диагностика тениоза основана на обнаружении в фекалиях больных зрелых члеников свиного цепня, которые отделяются группами по 5–6 экземпляров, реже поодиночке. Членики неподвижны, что отличает их от члеников бычьего цепня. При микроскопии обращают внимание на строение матки (для свиного цепня характерны 8–12 ответвлений с каждой стороны). Яйца в фекалиях обнаруживают не всегда, но значительно чаще, чем яйца бычьего цепня.

Профилактика. Обязательное лечение выявленных больных. Важно соблюдение личной гигиены, в том числе лаборантами, с целью недопущения заражения онкосферами. Нельзя допускать загрязнение окружающей среды человеческими фекалиями и доступ к ним свиней. Рекомендуется закрытое содержание свиней.

Населению разъясняют опасность безнадзорного подворного убоя свиней и целесообразность ветеринарно-санитарной экспертизы мяса. Следует тщательно проваривать мясо, особенно не прошедшее ветеринарный контроль.

Эхинококк

Строение. Эхинококк – мелкая цестода длиной до 0,5 см, белого цвета. Тело лентовидной формы состоит из нескольких члеников, из которых только последний – самый крупный – зрелый и содержит до 800 яиц (рис. 49). Матка с боковыми выростами.

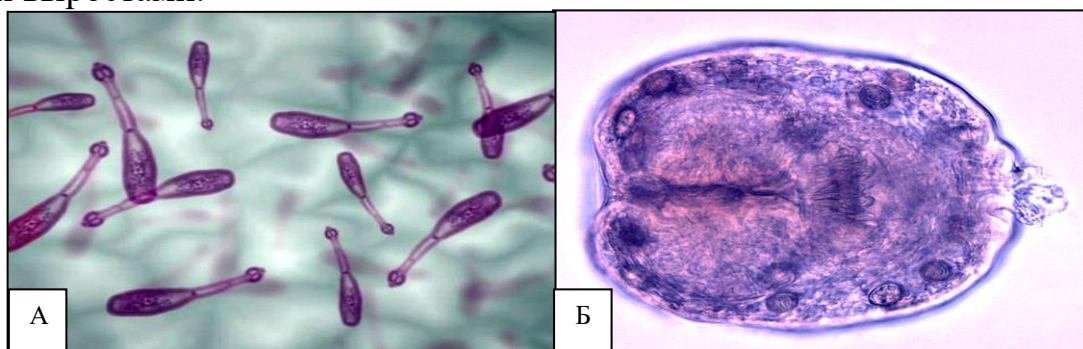


Рис. 49. Эхинококк: А – тело эхинококка, состоящее из нескольких члеников (<http://www.medicalj.ru> [33]); Б – личинка эхинококка (<https://ru.wikipedia.org> [34])

Жизненный цикл. Эхинококк паразитирует в кишечнике собак, реже волков, лисиц, шакалов (рис. 50). Членики эхинококков выделяются с испражнениями животных или активно выползают из кишечника, что ведет к загрязнению онкосферами эхинококков шерсти животных, воды, почвы,

помещений и предметов, с которыми соприкасалась, например, зараженная собака.

Онкосферы хорошо сохраняются в окружающей среде. С водой и кормом они попадают в кишечник сельскохозяйственных животных, откуда вышедшие из онкосфер личинки проникают в печень, легкие. Здесь личинки растут, превращаются в эхинококковые пузыри, размер которых может достигать 10–20 см в диаметре. Нередко у одного животного наблюдается множественное поражение печени или легких эхинококковыми пузырями.

Пузырь (личиночная стадия эхинококка) заполнен прозрачной бесцветной жидкостью. Стенки его состоят из двух слоев – наружной толстой и внутренней зародышевой. Содержит эхинококковый «песок» – массу мельчайших зародышей – головок (сколексов) и нередко много мелких пузырей, так называемых вторичных, дочерних. При скармливании пораженных органов скота собакам происходит заражение последних.

Человек заражается при заглатывании онкосфер с водой, пищей, овощами или после заноса их в рот грязными руками. Онкосферы также могут попадать на шерсть скота, если овцы или коровы лежат на загрязненной собакой земле, а с нее – на руки человека при стрижке, уходе за скотом, дойке и т. д.

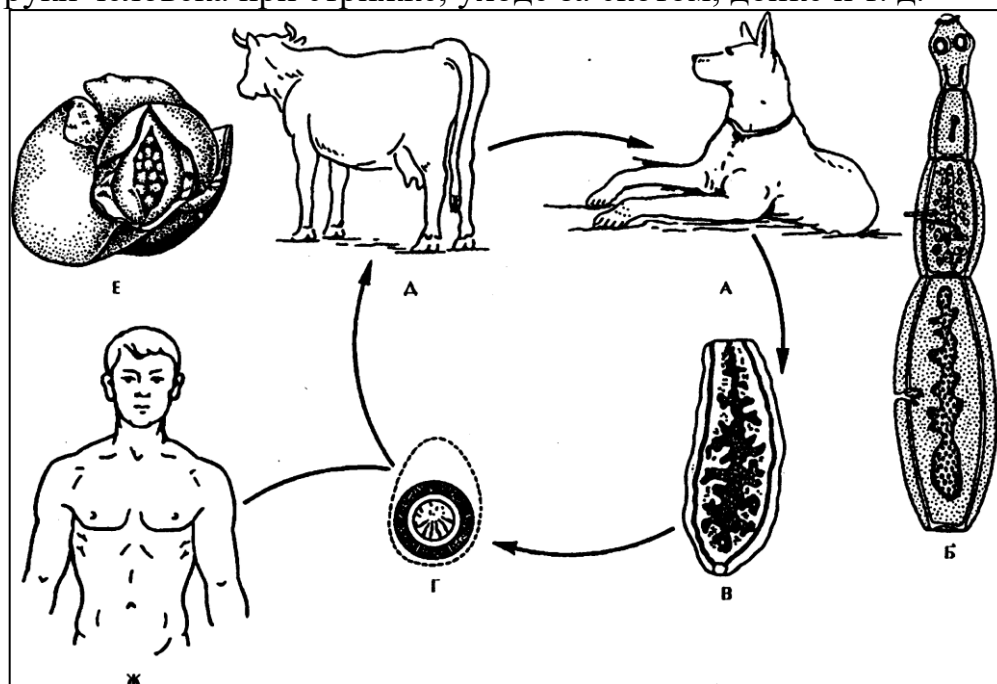


Рис. 50. Схема жизненного цикла эхинококка: А – дефицитный хозяин – плотоядные животные; Б – стробила; В – зрелый членик, вышедший во внешнюю среду; Г – яйцо; Д – промежуточный хозяин – сельскохозяйственные животные и др.; Е – эхинококковый пузырь в печени; Ж – факультативный промежуточный хозяин – человек (<http://www.licey.net> [35])

Патогенез и клиника. Эхинококковые пузыри могут поражать любой орган человека, но чаще всего страдают печень и легкие, где в основном оседают проникшие в кровь из кишечника личинки. При этом развивается болезнь – эхинококкоз.

У больного постепенно увеличивается пораженный орган, например печень. При локализации процесса в печени в правом подреберье отмечаются тяжесть, боли. Если поражено легкое, больного беспокоят боли в груди, кашель, одышка, иногда кровохарканье.

Эхинококковый пузырь растет медленно, иногда в течение нескольких лет, может прорваться в бронх, брюшную или плевральную полости или нагноиться. Эти осложнения очень опасны и могут привести к летальному исходу. При разрыве пузыря содержащиеся в нем сколексы и мелкие дочерние пузырьки могут обсеменить соседние полости или органы, что впоследствии приведет к множественному росту пузырей, то есть рецидиву и осложнению болезни. Лечение хирургическое.

Диагностика. Дифференцированную диагностику эхинококкоза необходимо проводить с альвеококкозом, новообразованиями, поликистозом, гемангиомой и другими очаговыми поражениями. Нередко первоначальное проявление эхинококкоза печени расценивают как гепатит, цирроз печени, гепатохолецистит. Эхинококкоз легких и других органов требует дифференцировки от туберкулеза, новообразований, системных микоз.

Диагностика основана на данных рентгенологических, ультразвуковых и иммунологических исследований.

Лучший метод выявления эхинококковых кист – УЗИ. Эхинококковые кисты имеют вид эхонегативного образования с четкими контурами.

Эхинококковую кисту печени выявляют в виде округлого образования с плотными, иногда кальцифицированными стенками. При поддиафрагмальном расположении кисты отмечается выбухание купола диафрагмы в виде полушара (симптом бильярдного шара).

Неосложненная эхинококковая киста легких имеет вид округлой тени с четкими контурами. При вскрытии кисты в бронх и ее частичном дренировании видна округлая тень с уровнем жидкости, иногда двухконтурность стенки вследствие отслоения хитиновой оболочки.

КТ и МРТ позволяют выявить характер поражения, размеры, топографию, осложнения, радионуклидные методы (сцинтиграфия) – очаги поражения и оценить состояние паренхимы органа.

Лапароскопия имеет ограниченное значение, поскольку информативность метода небольшая, а риск развития осложнений высок. Возможно нарушение стенки кисты с анафилактической реакцией, диссеминацией возбудителя.

Морфологическая диагностика возможна при исследовании операционного или секционного материала. Иногда микроскопически обнаруживают протосколексы и их фрагменты (крючья) в биологических жидкостях и субстратах. При прорыве кист в просвет полых органов фрагменты гельминтов обнаруживают в мокроте, дуоденальном содержимом, кале.

Высокоинформативны серологические методы, позволяющие выявлять специфические антитела к антигену *Echinococcus granulosus*. Используют РИГА, РНИФ, реакцию латекс-агглютинации (РЛА), ИФА, иммуноблоттинг. Наиболее часто используют ИФА.

В крови – непостоянная эозинофилия (до 15%), повышение СОЭ. При биохимическом исследовании крови выявляют диспротеинемию со снижением альбуминов, протромбина и ростом гамма-глобулинов, увеличены показатели тимоловой пробы, С-реактивного белка.

Профилактика. Кистозный эхинококкоз предотвратим, так как окончательными и промежуточными хозяевами паразита являются домашние виды животных. Периодическая дегельминтизация собак, улучшенная гигиена на скотобойнях (включая надлежащую утилизацию инфицированных отходов) и кампании общественного просвещения способствуют снижению уровней, а в странах с высоким уровнем дохода – предотвращению передачи инфекции и уменьшению бремени болезни среди людей.

Вакцинация овец рекомбинантным антигеном *E. granulosus* (EG95) открывает обнадеживающие перспективы для профилактики и борьбы. Испытания вакцины EG95, проведенные в небольших масштабах среди овец, продемонстрировали безопасность вакцины и ее высокую эффективность в защите овец от инфицирования *E. granulosus*.

Программа, комбинирующая вакцинацию овец, дегельминтизацию собак и выбраковку старых овец, может привести к ликвидации кистозного эхинококкоза среди людей менее чем через 10 лет.

Проводить профилактику и борьбу с альвеолярным эхинококкозом сложнее, так как цикл охватывает дикие виды животных как в качестве окончательных, так и в качестве промежуточных хозяев. Регулярная дегельминтизация домашних плотоядных животных, имеющих доступ к диким грызунам, может способствовать снижению риска инфицирования людей.

Отлов лисиц и бродячих собак необходим, но крайне неэффективен. Исследования, проведенные в Европе и Японии, показали, что дегельминтизация диких и бездомных хозяев с помощью антигельминтных приманок способствует значительному снижению распространенности альвеолярного эхинококкоза. Однако устойчивость и эффективность таких кампаний с точки зрения соотношения затрат и преимуществ неоднозначны.

Деятельность ВОЗ. ВОЗ помогает выбрать страны для разработки и проведения пилотных проектов, которые позволят утвердить к 2018 г. эффективные стратегии борьбы с кистозным эхинококкозом. После 2018 г. расширение масштабов проведения мероприятий в отдельных странах в области борьбы с кистозным эхинококкозом и его ликвидации в качестве проблемы общественного здравоохранения в соответствии с утвержденной стратегией станет приоритетом. Проведение пилотных проектов по борьбе с кистозным эхинококкозом в 2013–2017 гг. для получения утвержденных стратегий в трех странах к 2018 г. оценивается примерно в 10 миллионов долларов США. ВОЗ также оказывает поддержку в создании потенциала путем организации учебных курсов, ориентированных на медицинский и парамедицинский персонал, по клиническому ведению кистозного эхинококкоза в сельских районах пораженных стран.

Карликовый цепень

Строение. Карликовый цепень длиной от 0,5 до 5 см. Состоит из лентовидного тела (стробилы), шейки и головки.

На головке имеются 4 присоски и 20–30 крючьев в виде короны, которыми цепень прикрепляется к стенке кишечника. Стробила белого цвета, очень нежная и легко рвущаяся, состоит из множества мелких члеников. Зрелые концевые членики почти полностью заполнены яйцами, последние при разрушении члеников во множестве попадают в испражнения еще в кишечнике.

Яйца овальной или округлой формы, прозрачные, бесцветные. Оболочка тонкая двухконтурная. Онкосферы (зародыши) округлые, занимают центральную часть яйца, прозрачны, бесцветны, имеют свою тонкую оболочку, а также 3 пары крючьев, расположенных под небольшим углом друг к другу или почти параллельно. Между оболочками яйца и онкосферы видны длинные прозрачные нити (филаменты). От каждого полюса онкосферы отходят 6 нитей, они, как полагают, поддерживают зародыш в центре яйца (рис. 51).



Рис. 51. Карликовый цепень: А – яйца карликового цепня; Б – лентовидное тело с шейкой и головкой
(<http://www.zooclub.ru/veter/hymenolepidosis.shtml> [36])

Жизненный цикл. Карликовый цепень паразитирует в тонком кишечнике человека, часто в сотнях и даже тысячах экземплярах, а в ряде случаев и в кишечнике грызунов (рис. 52).

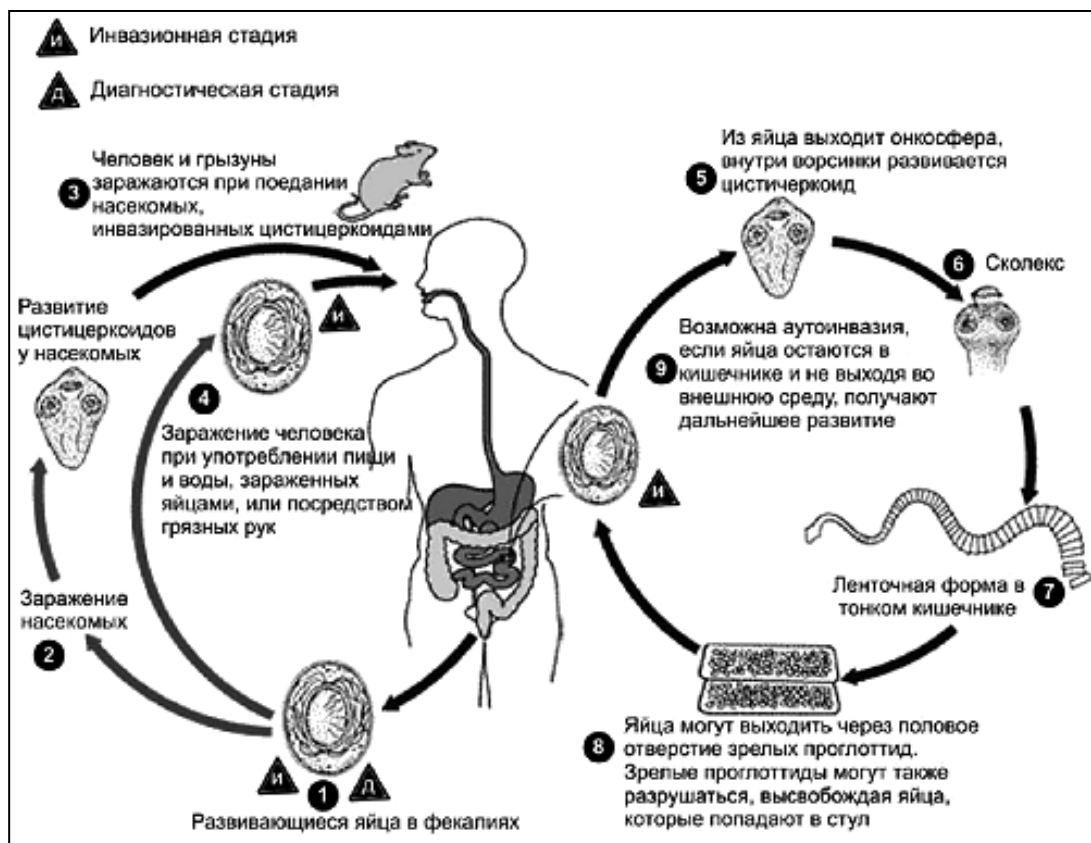


Рис. 52. Схема цикла развития карликового цепня
(http://chervi.org/hymenolepis_nana_karlikovyi_cepen.php [37])

Яйца выделяются с испражнениями зараженного человека. При нарушении правил личной гигиены яйца могут попасть на ручки дверей, горшки, игрушки, загрязняют руки, заносятся руками и мухами на пищу. Через рот яйца попадают в кишечник. Здесь онкосферы освобождаются от оболочек и проникают в ворсинки, где превращаются в личинок (цистицеркоиды). Спустя 4–6 суток цистицеркоиды разрушают ворсинки и выпадают в просвет кишечника, затем прикрепляются к кишечной стенке и в течение недели превращаются во взрослых цепней.

Яйца могут попадать в просвет кишечника и непосредственно из члеников цепня. Поэтому в ряде случаев происходит и внутрикишечное «самозаражение» (аутоинвазия), или, точнее, повторное «самозаражение» (аутосуперинвазия) без выхода яиц в окружающую среду.

Патогенез и клиника. Вызываемое карликовым цепнем заболевание – *гименолелидоз* – характеризуется расстройством пищеварительной и нервной систем.

При поражении кишечника наблюдаются боли в животе различного характера, неустойчивый стул, тошнота, ухудшение аппетита. При поражении нервной системы развиваются головные боли, нервозность, снижаются внимание и память. Возникает аллергия, которая проявляется зудящей сыпью, крапивницей, конъюнктивитом, вазомоторным ринитом и др.

Диагностика. Основной метод – микроскопия испражнений с целью обнаружения яиц. Учитывая быстрое разрушение и деформацию яиц в окружающей среде, следует проводить микроскопию свежевыделенных фекалий, желательно не позднее чем через несколько часов с момента их выделения. По этой же причине не имеет смысла исследовать сухой кал.

Наиболее эффективны для обнаружения яиц копрологические методы по Калантарян, Фюллеборна и Като.

Для повышения эффективности лабораторной диагностики рекомендуется накануне исследования вечером назначать антигельминтные и слабительные лекарственные средства. Фекалии для анализа собирают утром.

При лабораторной диагностике необходимо учитывать периодичность выделения яиц, при этом чем меньше интенсивность инвазии у обследуемого, тем длительность выделения яиц может быть короче, а паузы между этими периодами – длиннее. Поэтому при однократном обследовании выявляется только 40–50% больных и рекомендуется трехкратное обследование с интервалами в 5–7 дней.

Излеченными считают людей, у которых при повторных (не менее 4–6) анализах в течение 6 месяцев после лечения не обнаружены в фекалиях яйца карликового цепня. В упорных случаях гименолепидоза рекомендуется диспансерное наблюдение продлить до 1 года, а число контрольных анализов – до 8–10.

Профилактика. Борьба с гименолепидозом включает комплекс лечебно-профилактических и санитарно-гигиенических мероприятий.

Лечебно-профилактические мероприятия направлены на выявление и обезвреживание источника инвазии.

Копрологическое исследование показано:

- детям и персоналу дошкольных детских учреждений, учащимся начальных классов – 1 раз в год;
- детям и персоналу, вновь поступающим в коллективы, особенно в закрытые;
- работникам общественного питания и приравненным к ним группам;
- посетителям плавательных бассейнов – при поступлении;
- больным детских больниц, инфекционных, гастроэнтерологических отделений при поступлении и по клиническим показаниям;
- контактным людям с определением объема, кратности и сроков обследования по рекомендации санэпидслужбы.

На период лечения выявленных инвазированных детей отстраняют от посещения дошкольных учреждений, школы.

Разрыв механизма передачи обеспечивается комплексом санитарно-гигиенических мероприятий.

Мероприятия по профилактике и борьбе с гименолепидозом несравнимо проще и эффективнее таковых при энтеробиозе вследствие малой устойчивости яиц карликового цепня в окружающей среде.

Ведущее место среди них занимают тщательная влажная уборка помещений, обеззараживание постельных принадлежностей, предметов обихода, игрушек, ночных горшков, дверных ручек, кранов умывальников с применением кипятка, горячего утюга, мыльно-крезоловой смеси.

В комплексе санитарно-гигиенических профилактических мероприятий важное место занимают обучение детей гигиене и привитие им гигиенических навыков: мытье рук перед едой, после пользования туалетом, отвыкание от привычки грызть ногти, брать пальцы, игрушки, карандаши в рот и др.

Широкий лентец

Строение. Широкий лентец был описан впервые К. Линнеем в 1778 году. Это один из самых крупных паразитов человека, достигающий в длину 10 м и более (рис. 53).



Рис. 53. Широкий лентец

(<http://www.bio-lavka.kiev.ua/litrash13.shtml> [38])

Головка, или сколекс, размером 3–5 мм, продолговато-овальной формы, сплюснута с боков и имеет на узких сторонах две продольные присасывательные щели (ботрии), которыми лентец прикрепляется к стенке кишки.

Тело (стробила) состоит из множества члеников, ширина которых намного больше длины, что обусловило и название паразита. В центре зрелых члеников видно темное пятно в виде розетки – это матка, заполненная яйцами и имеющая выводное отверстие.

Яйца широкого лентеца сравнительно крупные – длиной до 75 мкм, серого или желтоватого цвета, с тонкой гладкой оболочкой, широкоовальной формы (рис. 54).

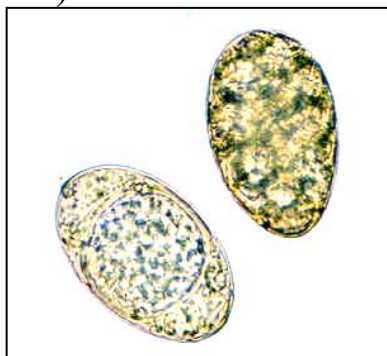


Рис. 54. Яйца широкого лентеца

(<http://www.infectology.ru/nosology/parasitic/helminthoses/diphyllobothriosis.aspx> [39])

На одном из полюсов имеется крышечка, на другом – небольшой бугорок. Внутри яйцо заполнено множеством желточных крупнозернистых клеток. Один лентец выделяет ежедневно несколько миллионов яиц.

Жизненный цикл. Широкий лентец паразитирует в тонком кишечнике человека, собаки, кошки, свиньи и некоторых диких животных, питающихся рыбой (рис. 55).

Яйца выделяются с испражнениями и для дальнейшего развития должны попасть в водоем. Там в яйцах созревает личинка (*корацидий*) круглой формы, покрытая ресничками. *Корацидии* заглатываются пресноводными рачками-циклопами, а последние – рыбами. В теле рыб личинки (на этой стадии они называются *плероцеркоиды*) накапливаются в мышцах и внутренних органах, особенно в икре. Чаще всего заражены щуки, ерши, налимы, окуни.

Плероцеркоиды беловато-молочного цвета, длиной от 1 до 25 мм, имеют головку с ботриями. Тело не разделено на членики, но покрыто глубокими складками, лишено ресничек (ворсинок). Капсулы отсутствуют.

При употреблении в пищу недостаточно проваренной рыбы, малосольной икры, строганины личинки в кишечнике человека в течение 2 месяцев превращаются во взрослого лентеца. Длительность жизни паразита достигает 10 лет.

Человек может заражаться лентецом чаек (*Diphyllbothrium dendriticum*), плероцеркоиды которого обнаруживаются у лососевых, хариусных, корюшковых рыб, в частности в Приамурье.

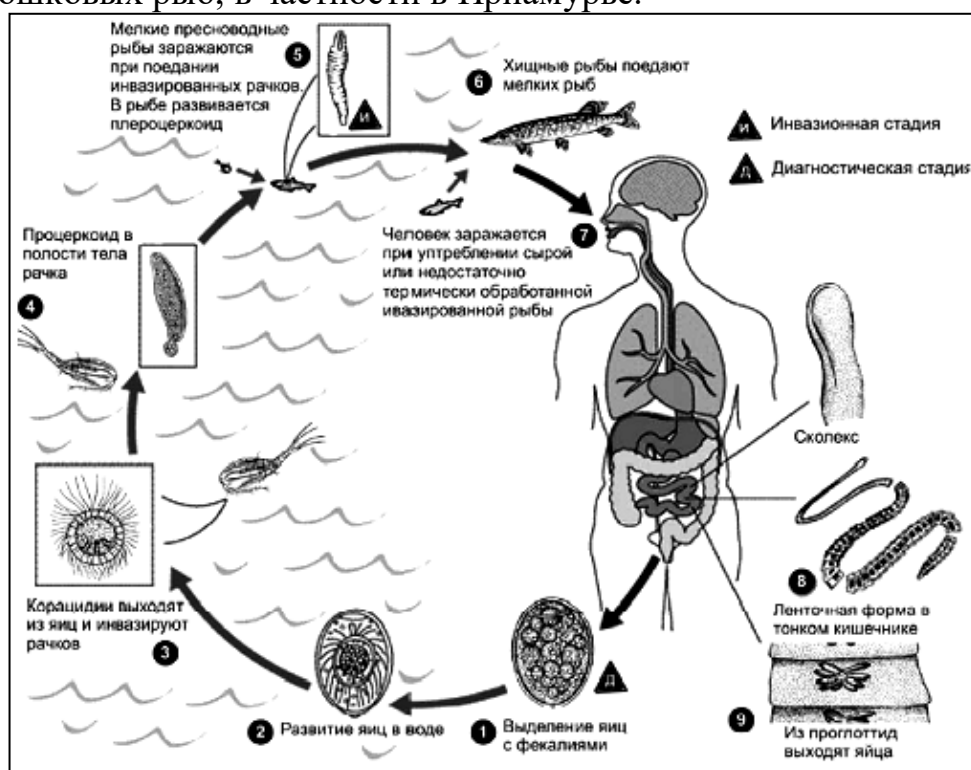


Рис. 55. Схема цикла развития лентеца широкого
(http://chervi.org/diphyllbothriuin_latum_shirokiy_lentec.php [40])

Патогенез и клиника. Широкий лентец – возбудитель болезни дифиллоботриоза. Болезнь обычно протекает с нерезко выраженной симптоматикой: слабостью, головокружением, тошнотой, расстройством стула, болями в животе. У некоторых больных развивается анемия, сходная со злокачественной анемией Аддисона — Бирмера.

Диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с другими гельминтозами, сопровождаемыми анемией (анкилостомидозами, трихоцефалезом), с анемией Аддисона — Бирмера и гемолитической анемией различного генеза.

Информативен эпидемиологический анамнез (пребывание в эндемичной области, употребление сырой рыбы, недосоленной икры). Окончательная диагностика основана на обнаружении в кале яиц гельминта или фрагментов стробилы (а не отдельных члеников как при тениидозах). Выделение с калом частей гельминтов замечают 70–80% больных. В кале содержится большое количество яиц, их обычно обнаруживают методом нативного мазка.

Профилактика. Профилактика дифиллоботриоза – дегельминтизация инвазированных лиц, соблюдение технологии приготовления рыбных блюд, охрана водоемов от загрязнения сточными водами и гигиеническое воспитание населения.

Для выявления инвазированных лиц в эндемичных районах проводят массовое гельминтологическое и анамнестическое (опрос об обнаружении в фекалиях фрагментов паразита) обследование населения. В первую очередь обследуют рабочих рыболовецких бригад, рыбоконсервных заводов, рыбаков-любителей и членов их семей. Срок обследования зависит от сезона массового заражения. Например, в районах, где население наиболее часто заражается при употреблении в пищу свежей щуцьеи икры, обследование проводят весной (апрель-май).

Необходимо контролировать и исключить употребление рыбных блюд, в которых возможно содержание плероцеркоидов: свежей, слабосоленой, недостаточно термически обработанной рыбы. Наряду со строганиной, форшмаком из сырых окуней большую опасность заражения представляет малосольная икра щук.

Личная профилактика – употребление в пищу только хорошо проваренной, прожаренной, просоленной, прокопченной и замороженной рыбы.

Санитарно-просветительная работа направлена на разъяснение населению необходимости тщательной обработки рыбы для уничтожения плероцеркоидов. При прожаривании они погибают в течение 20–40 минут, при кипячении – моментально, при посоле – через 1–2 недели. Замороженную при температуре от –10 до –12 °С рыбу массой 2 кг считают обезвреженной через 3 суток, при температуре от –21 до –22 °С – через 18 часов.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Сравнение биологии развития представителей класса Сосальщики

Заполните таблицу «Сравнительная характеристика представителей класса Сосальщики»:

Характеристики сосальщика	Представители класса Сосальщики		
	Печеночный	Кошачий	Кровяной
1. Название вида сосальщика по-латынски 2. Строение: а) Размеры тела б) Органы прикрепления в) Расположение семенников г) Расположение матки д) Расположение, форма яичников 3. Цикл развития: а) Место обитания (распространение, природные очаги) б) Пути инвазии человека в) Название заболевания, вызываемого паразитом г) Промежуточный хозяин, место обитания у промежуточного хозяина д) Окончательный хозяин, место обитания у окончательного хозяина 4. Патогенез и клиника 5. Диагностика 6. Профилактика			

Задание 2. Сравнение биологии развития представителей класса Ленточные черви

Заполните таблицу «Сравнительная характеристика представителей класса Ленточные черви»:

Характеристики гельминта	Представители класса Ленточные черви				
	Бычий цепень	Свиной цепень	Эхинококк	Карликовый цепень	Широкий лентец
1. Название вида по-латынски 2. Строение: а) Размеры стробилы б) Органы фиксации в) Особенности гермафродитных члеников г) Тип строения матки 3. Цикл развития: а) Место обитания (распространение, природные очаги) б) Пути инвазии человека					

с) Название заболевания, вызываемого паразитом					
д) Промежуточный хозяин, место обитания у промежуточного хозяина					
е) Окончательный хозяин, место обитания у окончательного хозяина					
4. Патогенез и клиника					
5. Диагностика					
6. Профилактика					

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Виды рыб, являющиеся источниками заражения человека описторхозом.
2. Виды гельминтов, которыми можно заразиться при питье сырой воды из озера или употреблении в пищу водной растительности.
3. Биологический материал человека, который исследуют при подозрении на описторхоз.
4. Пути заражения ленточными червями.
5. Морфологические отличия члеников свиного или бычьего цепней.
6. Морфологические особенности строения органов прикрепления свиного и бычьего цепней.
7. Источники заражения человека дифиллоботриозом.
8. Биологический материал человека, который исследуют при подозрении на тениаринхоз.
9. Правила личной гигиены медицинского персонала при исследовании биологического материала на тениоз.
10. Клинические признаки трематодоза печени.
11. Мероприятия по охране водоемов от загрязнения нечистотами, способствующие профилактике трематодозов.
12. Природно-очаговые трематодозы.
13. Меры профилактики в борьбе с эхинококкозом.
14. Диагностика эхинококкоза.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. В СОСТАВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ТРЕМАТОД ВХОДИТ
 - 1) брюшная присоска
 - 2) ротовая присоска
 - 3) анальное отверстие
 - 4) непарный кишечник

2. ПЕРВЫМ ПРОМЕЖУТОЧНЫМ ХОЗЯИНОМ В ЖИЗНЕННОМ ЦИКЛЕ *OPISTHORCHIS FELINEUS* ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) карповые рыбы
- 2) муравьи
- 3) моллюски *Bithynia leachi*
- 4) пресноводные раки и крабы

3. ЛАТИНСКОЕ НАЗВАНИЕ ПЕЧЕНОЧНОГО СОСАЛЬЩИКА

- 1) *Opisthorchis felineus*
- 2) *Paragonimus westermani*
- 3) *Dicrocoelium lanceatum*
- 4) *Fasciola hepatica*

4. *FASCIOLA HEPATICA* ВЫЗЫВАЕТ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- 1) Фасциоз
- 2) Дикроцелиоз
- 3) Фасциолез
- 4) Парагонимоз

5. У КРОВЯНЫХ СОСАЛЬЩИКОВ

- 1) самка короче и шире, чем самец
- 2) самец короче и шире, чем самка
- 3) отсутствует половой диморфизм
- 4) марита является гермафродитом

6. ЛАТИНСКОЕ НАЗВАНИЕ ШИРОКОГО ЛЕНТЕЦА

- 1) *Diphyllbothrium latum*
- 2) *Hymenolepis nana*
- 3) *Taenia solium*
- 4) *Echinococcus granulosus*

7. ЗАБОЛЕВАНИЕ ЦИСТИЦЕРКОЗ МОЖЕТ БЫТЬ ВЫЗВАНО

- 1) *Hymenolepis nana*
- 2) *Taenia solium*
- 3) *Diphyllbothrium latum*
- 4) *Echinococcus granulosus*

8. СОБАКИ, ВОЛКИ, ЛИСЫ, ШАКАЛЫ ЯВЛЯЮТСЯ ОКОНЧАТЕЛЬНЫМИ ХОЗЯЕВАМИ ДЛЯ

- 1) *Diphyllbothrium latum*
- 2) *Taenia solium*
- 3) *Hymenolepis nana*
- 4) *Echinococcus granulosus*

9. БЫЧИЙ ЦЕПЕНЬ ВЫЗЫВАЕТ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- 1) Дифиллоботриоз
- 2) Тениаринхоз

- 3) Цистицеркоз
- 4) Альвеококкоз

10. КАРЛИКОВЫЙ ЦЕПЕНЬ ВЫЗЫВАЕТ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- 1) Гименолепидоз
- 2) Карликоз
- 3) Цистицеркоз
- 4) Дифиллоботриоз

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача №1. Больной, житель Западной Сибири, жалуется на боли в области печени, расстройства пищеварения и высокую температуру. При обследовании обнаружены увеличение печени, боли в правом подреберье и в эпигастральной области. Из анамнеза выяснено, что больной употреблял сырую рыбу (линь, язь, лещ) – строганину.

1. Назвать виды диагностики предполагаемого заболевания.
2. Поставить диагноз.
3. Назвать возможные пути заражения больного.
4. Перечислить меры личной профилактики при данном заболевании.
5. Назвать возможные осложнения.

Задача №2. К врачу обратился мужчина 45 лет с жалобами на общую слабость, снижение аппетита, тошноту, боли в животе, расстройство стула. Из анамнеза – по профессии рыбак. При лабораторном обследовании фекалий больного обнаружены фрагменты, состоящие из коротких, но широких члеников с темными пятнами в центре каждого из них.

1. Поставить диагноз.
2. Назвать возможные пути заражения больного.
3. Назвать виды диагностики предполагаемого заболевания.
4. Назвать стадию развития данного гельминта.
5. Перечислить меры личной профилактики при данном заболевании.

Тема 4. Тип Круглые черви (Nemathelminthes): класс Собственно круглые черви (Nematoda)

Цель: сформировать понятие о биологии развития паразитических круглых червей.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Общие черты организации представителей типа Круглые черви.
2. Аскарида человеческая. Строение, цикл развития, пути заражения, локализация, патогенное действие, методы диагностики, профилактики и лечения.
3. Анкилостома (кривоголовка). Строение, цикл развития, пути заражения, локализация, патогенное действие, методы диагностики, профилактики и лечения.
4. Острица. Строение, цикл развития, пути заражения, локализация, патогенное действие, методы диагностики, профилактики и лечения.
5. Власоглав. Строение, цикл развития, пути заражения, локализация, патогенное действие, методы диагностики, профилактики и лечения.
6. Трихинелла. Строение, цикл развития, пути заражения, локализация, патогенное действие, методы диагностики, профилактики и лечения.
7. Ришта. Строение, цикл развития, пути заражения, локализация, патогенное действие, методы диагностики, профилактики и лечения.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Систематика Круглых червей

Царство – Животные – Zoа

Подцарство – Эуметазои, или настоящие многоклеточные – Eumetazoa

Раздел – Двусторонне-симметричные, билатеральные – Bilateria

Подраздел – Первичноротые – Protostomia

Надтип – Линяющие – Ecdysozoa

Тип – Круглые черви – Nemathelminthes

Класс – Собственно круглые черви, или нематоды – Nematoda

А) Отряд – Ascaridida

Семейство – Ascaridae

Род – Аскарида – Ascaris

Вид – Аскарида человеческая – Ascaris lumbricoides

Б) Отряд – Rhabditida

Семейство – Oxyuridae

Род – Enterobius

Вид – Острица – Enterobius vermicularis

Семейство – Ancylostomatidae

Род – Анкилостома – Ancylostoma

Вид – *Ancylostoma duodenale*
Род – Некатор – *Necator*
Вид – *Necator americanus*
В) *Отряд* – *Trichocephalida*
Семейство – *Trichinellidae*
Род – *Trichinella*
Вид – Трихинелла – *Trichinella spiralis*
Семейство – *Trichuridae*
Род – *Trichuris*
Вид – Власоглав – *Trichuris trichiura*
Г) *Отряд* – *Camallanida*
Семейство – *Dracunculidae*
Род – *Dracunculus*
Вид – Ришта – *Dracunculus medinensis*

Тип Круглые черви

Тип Круглые черви насчитывает около 500000 видов. Представители этого типа обитают в морях, пресных водоемах, в почве. Многие круглые черви приспособились к паразитическому образу жизни. Они могут паразитировать у беспозвоночных и позвоночных животных, у растений и у человека.

Класс Собственно круглые черви, или нематоды

Гельминты, относящиеся к нематодам (круглым червям), имеют удлиненное цилиндрическое и несегментированное тело. Они обычно раздельнополы. Развитие происходит прямым путем или со сменой хозяев. Группу болезней, вызываемых нематодами, называют *нематодозы*.

Аскарида человеческая

Строение. Аскарида – крупная раздельнополая нематода. Длина самок – 20–40 см, самцов – 15–25 см. Тело на концах заострено, покрыто плотной кутикулой белого или розоватого цвета. На головном конце характерно наличие трех крупных губ, видимых при малом увеличении микроскопа. Хвостовой конец самца обычно изогнут в виде крючка.

Яйца овальной формы, могут быть оплодотворенными и неоплодотворенными. У оплодотворенных яиц наружная белковая оболочка желто-коричневого цвета с неправильно волнистым контуром, толстая и обычно мало прозрачная. Встречаются яйца и без белковой оболочки. Поверхность таких яиц гладкая, оболочка прозрачная и бесцветная. Внутри яйца находится округлая зародышевая клетка темного цвета. Полюсы яйца остаются свободными и прозрачными.

Неоплодотворенные яйца крупнее, овальной или неправильной формы, вся полость яйца занята желточными клетками. Белковая оболочка выглядит так же, как у оплодотворенных яиц, однако волнистый наружный контур

неравномерный, отмечаются отдельные крупные бугорки. Иногда белковая оболочка может отсутствовать (рис. 56).

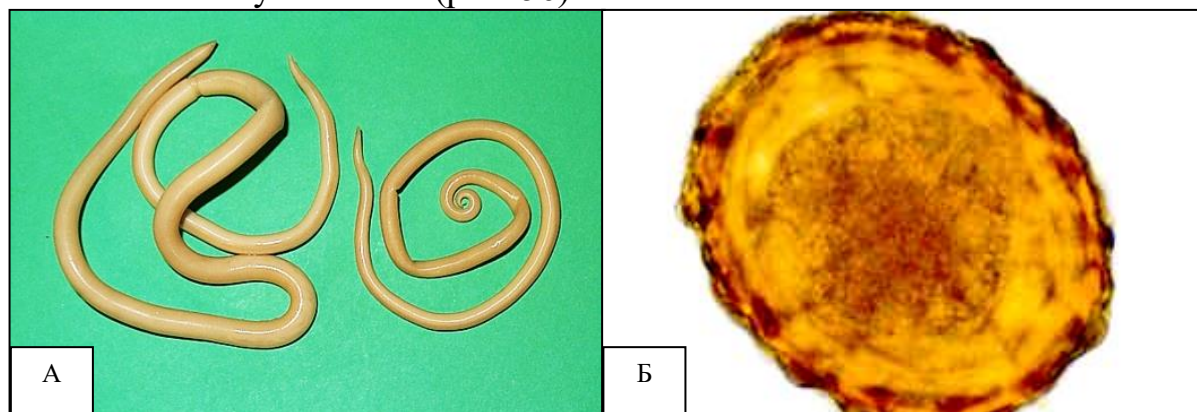


Рис. 56. Аскарида человеческая: А – тело аскариды, 1 – женская особь, 2 – мужская особь (<http://www.nsp.kharkov.ua/parasites-human-body/767-human-disease-caused-by-parasites.html> [41]); Б – яйцо аскариды (<http://www.infectology.ru/nosology/parasitic/helminthoses/ascaridosis.aspx> [42])

Цикл развития. Аскариды паразитируют в тонком кишечнике человека. Одна самка в сутки выделяет до 200 тысяч яиц, которые с испражнениями человека попадают в окружающую среду. В увлажненной теплой почве при достаточном доступе кислорода в яйцах развиваются личинки. В зависимости от температуры окружающего воздуха их развитие длится от 3 недель до нескольких месяцев. В почве яйца сохраняются жизнеспособными несколько лет.

Инвазионные яйца, то есть содержащие зрелую личинку, из почвы могут попадать на руки, овощи, ягоды, с которыми они заносятся в рот. Загрязнению пищи яйцами способствуют мухи.

Из проглоченных яиц в кишечнике человека выходят личинки, которые проникают в венозную систему и с током крови через правую половину сердца в легкие. Здесь личинки, разрывая капилляры, оказываются в просвете альвеол. Попадая через бронхи вновь в глотку, они заглатываются со слюной и в кишечнике, спустя 2,5–3 месяца, превращаются во взрослых аскарид (рис. 57).

У человека может паразитировать несколько десятков аскарид. Срок жизни аскариды в организме человека – около года.

Патогенез и клиника. Аскариды являются возбудителем аскаридоза.

Личинки в период миграции вызывают поражение кишечника, печени и особенно легких, где развиваются летучие эозинофильные инфильтраты, кровоизлияния. У больных появляются кашель, боль в груди, повышение температуры тела – *легочная стадия* аскаридоза.

При *кишечной стадии*, то есть когда аскариды паразитируют уже в кишечнике, снижается аппетит, отмечаются тошнота, боли в животе, неустойчивый стул.

Больных беспокоят головные боли, плохой сон, отмечаются раздражительность, снижение работоспособности. Аскариды могут стать причиной непроходимости кишечника, послеоперационных осложнений, иногда

они заползают в желчные пути, пищевод и дыхательные пути, что может привести к летальному исходу. Аскаридоз осложняет течение многих болезней.

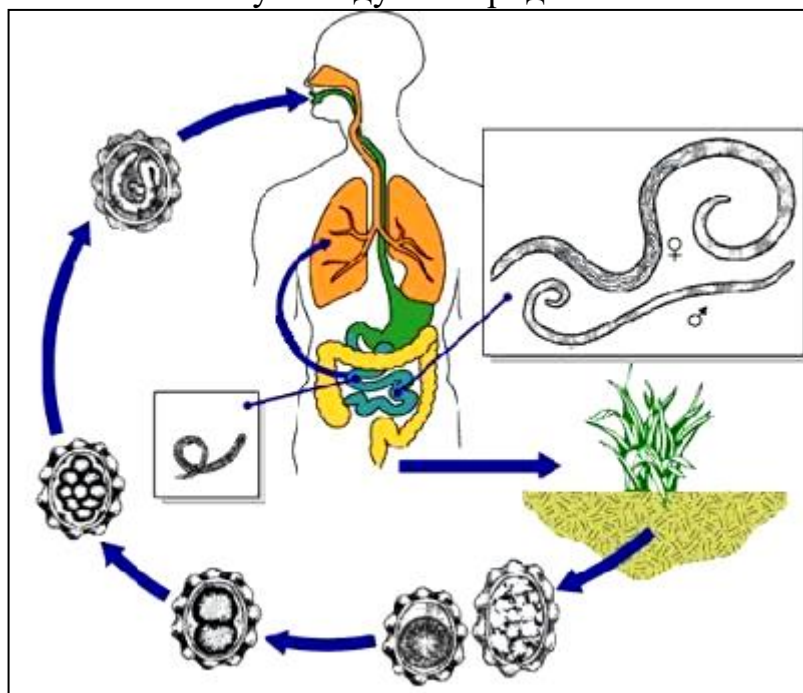


Рис. 57. Схема цикла развития аскариды человеческой
(http://www.bio-fon.ru/stat/stat_07_askaridy.php [43])

Диагностика. Дифференциальную диагностику в миграционной стадии проводят с миграционной стадией других гельминтозов, токсокарозом, острым бронхитом, пневмонией, в кишечной стадии – при осложнениях.

Ранняя стадия заболевания:

- личинки в мокроте – на практике обнаруживают редко;
- рентгенологическая идентификация эозинофильных инфильтратов, мигрирующих в легочной ткани, – данный метод неспецифичен, поскольку аналогичные инфильтраты выявляют при анкилостомидозе, стронгилоидозе; рентгенологическую картину трудно отличить от туберкулеза легких, пневмонии, опухоли.

Поздняя стадия заболевания:

- обнаружение яиц аскарид в кале с использованием методов толстого мазка Като и Миура или методов обогащения Фюллеборна, Калантарян, Красильникова. Яйца аскарид не обнаруживают у 3,5% больных, что связано с паразитированием неполовозрелых или старых самок, неспособных к яйцепродукции, или только самцов;
- наличие аскарид в кале, вышедших из анального отверстия;
- при использовании ИФА (для определения специфических IgG) следует учитывать низкую чувствительность и специфичность теста – при положительном результате необходимо паразитологическое подтверждение диагноза (обнаружение яиц гельминта в кале).

Профилактика.

- Выявление и лечение инвазированных лиц.
- Охрана почвы от фекальных загрязнений.
- Проведение санитарно-просветительной работы среди населения.

В интенсивных очагах (20–30% инвазированных среди населения) проводят массовую дегельминтизацию 2 раза в год. В очагах средней интенсивности (6–20%) дегельминтизацию проводят по микроочаговому принципу (в семьях инвазированных), первую дегельминтизацию – в конце весны, вторую – поздней осенью.

Недопустимо удобрение почвы огородов, ягодных участков необезвреженными фекалиями животных и человека. Использование подобных источников удобрения возможно только после компостирования. В центре компостной кучи температура повышается до 80 °С, что губительно для личинок аскариды в яйце. Важны меры, предусматривающие санитарное благоустройство: канализацию, биотуалеты.

Санитарно-просветительная работа – формирование навыков личной профилактики: мытье рук перед едой, употребление в пищу только хорошо вымытых фруктов, ягод, овощей, не подвергаемых термической обработке.

Личная профилактика – соблюдение всех правил личной гигиены (мытье рук, фруктов, овощей, посуды, защита помещения от мух).

Острица

Строение. Острица – небольшая нематода белого цвета, длиной 0,5–1 см. Хвостовой конец тела заострен, отсюда и название – «острица». При малом увеличении микроскопов на переднем конце острицы видно небольшое вздутие, пищевод имеет характерное шарообразное расширение. Сквозь тело самки просвечивает матка, заполненная яйцами. У самца хвостовой конец закручен.

Яйца бесцветные, прозрачные, оболочка хорошо выражена, тонкая, гладкая. Форма яиц продолговатая, асимметричная, одна сторона более плоская, другая – более выпуклая. Внутри яйца могут быть видны личинки на разных стадиях роста (рис. 58).

Цикл развития. Острицы обитают в нижних отделах тонкого кишечника и в толстом кишечнике человека. Передним концом они прикрепляются к стенке кишки. Зрелые самки выползают через задний проход, чаще ночью, во время сна и на коже перианальной области, промежности, ягодиц каждая самка откладывает от 5 до 15 тысяч яиц. Через 4–5 часов в яйцах созревают личинки и они становятся инвазионными, то есть заразными, для человека.

При расчесах кожи (выползание остриц сопровождается зудом) яйца остриц попадают под ногти пальцев, на белье, простыни, а затем и на пищу, игрушки, посуду, заносятся в рот и заглатываются. В кишечнике из яиц выходят личинки и развиваются во взрослую стадию.

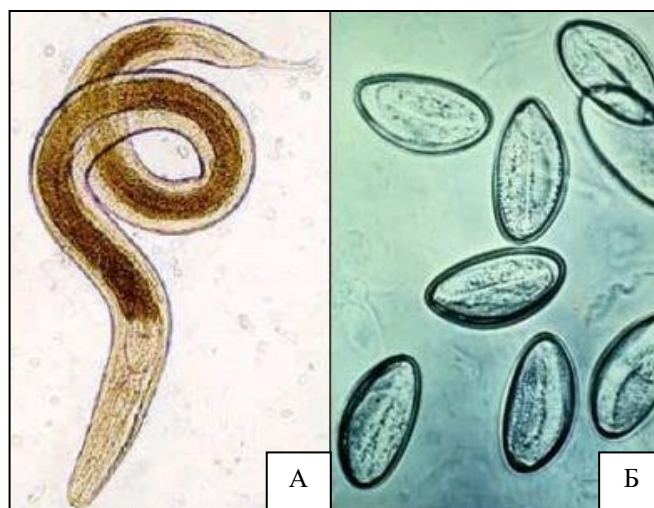


Рис. 58. Острица: А – тело гельминта; Б – яйца острицы
(http://www.bio-fon.ru/stat/stat_08_ostricy.php [44])

Срок жизни острицы в организме человека равен 1–2 месяцам. Однако вследствие постоянного самозаражения при нарушении правил личной гигиены острицы у ряда больных могут паразитировать в течение нескольких месяцев и даже лет (рис. 59).

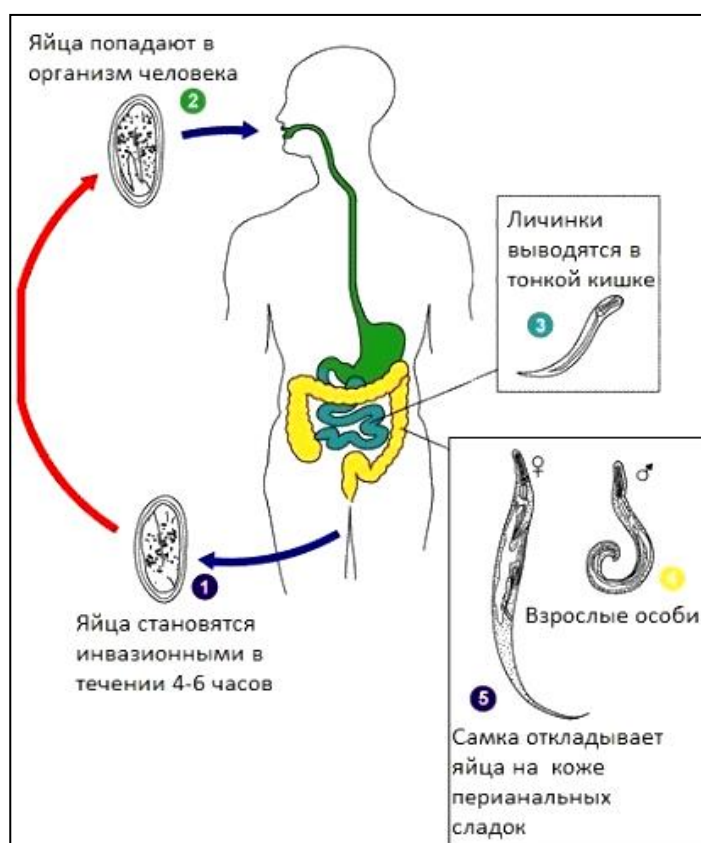


Рис. 59. Схема цикла развития острицы
(http://www.bio-fon.ru/stat/stat_08_ostricy.php [44])

Патогенез и клиника. Острицы являются возбудителем *энтеробиоза*. В результате механического и аллергического действий паразитов, помимо одного из ведущих симптомов – зуда в перианальной области, появляются боли в животе, потеря аппетита, головные боли. Иногда острицы заползают в женские половые пути, вызывая их воспаление. Паразитирование остриц приводит к развитию дисбактериоза, то есть нарушению нормальной микрофлоры кишечника, что в свою очередь увеличивает опасность развития кишечных дисфункций и инфекций.

У детей, больных энтеробиозом, значительно чаще на руках выявляются следы фекального загрязнения по сравнению со здоровыми, что также способствует более частому присоединению кишечных инфекций, гименолепидоза.

Диагностика. Дифференциальную диагностику следует проводить с атопическим дерматитом, себорейным дерматитом, плоским лишаем, грибковой инфекцией, проктитом, трещинами ануса, скрытым недержанием кала, психогенным зудом, вагинитом и вульвовагинитом бактериальной природы.

Диагностика энтеробиоза основана на обнаружении яиц на коже перианальных складок. Основания для подозрения энтеробиоза: упорный зуд в области анального отверстия в ночное время, обычно стихающий днем; сочетание анального зуда с диспепсическими явлениями; появление подобных симптомов у лиц, находящихся в близком контакте с заболевшим.

Решающее значение в диагностике имеет выявление яиц остриц в соскобе с перианальных складок, который проводят в утренние часы до дефекации деревянным шпателем, ватным тампоном или с помощью прозрачной липкой полиэтиленовой (полихлорвиниловой) ленты. Для оценки степени инвазированности регистрируют единичные яйца в пробе (+), несколько яиц (++) , много яиц (+++).

В связи с периодичностью яйцекладок, связанной со сменой поколений остриц, при малоинтенсивной инвазии исследование необходимо проводить 3 раза с интервалом 7–10 дней. Точная диагностика – обнаружение остриц на поверхности кала, которых иногда замечают сами инвазированные.

Для точности диагностики проводят повторные исследования с интервалом 1–3 дня.

Профилактика. Профилактический комплекс мероприятий направлен на выявление и оздоровление источника энтеробиоза и предупреждение передачи возбудителя.

Ежегодное обследование на энтеробиоз показано детям, посещающим детские дошкольные учреждения (ДДУ), школьникам 1–4-го классов и персоналу ДДУ. Запрещено принимать без обследования детей, вновь поступающих в дошкольные и оздоровительные учреждения, школы и возвращающихся после длительного отсутствия (1 месяц и более). Обследованию на энтеробиоз подлежат все дети, поступающие в стационары любого профиля. В поликлинике и детских консультациях обследование проводят по клиническим показаниям. Обследование на энтеробиоз у взрослых

необходимо при приеме на работу в ДДУ, школы, интернаты, предприятия торговли, общественного питания, плавательные бассейны.

В детских коллективах, где выявлено 20% инвазированных, все дети получают двукратное лечение с интервалом 14–21 день.

В очагах энтеробиоза необходимо обеспечить детей младшего возраста индивидуальными горшками с систематической их обработкой кипятком, индивидуальными полотенцами; следует обеззараживать постельные принадлежности, нательное белье, проводить дважды в день влажную уборку помещения с использованием мыльно-содового раствора.

Санитарно-просветительная работа, воспитание гигиенических навыков у взрослых и детей включают подмывание ребенка утром и вечером, частое мытье рук с мылом, коротко остриженные ногти, борьбу с привычкой грызть ногти, сосать пальцы, ежедневную смену нательного белья, уборку помещения.

Анкилостома и Некатор

Строение. Анкилостома, или кривоголовка, и некатор, или американская кривоголовка – небольшие нематоды длиной 1–2 см бледно-розового цвета. Строение их очень сходное. Головной конец имеет ротовую капсулу, в которой у анкилостом можно видеть 4 зубца, а у некатора – 2 режущие пластинки. Самцы отличаются наличием на хвостовом конце особого колоколовидного расширения кутикулы (половая бурса, или сумочка) (рис. 60).



Рис. 60. Анкилостома (http://www.bio-fon.ru/stat/stat_12_ankilostoma.php)

Яйца анкилостом и некатора по строению не различимы. Они овальные, бесцветные, прозрачные, с закругленными концами. Оболочка тонкая. У свежесвыделенных яиц в центре находятся 4–8 бластомеров, или зародышевых клеток. В фекалиях, находившихся в тепле, уже в течение суток в яйцах могут развиваться личинки.

Яйца анкилостомид (общее название анкилостомы и некатора по имени семейства, к которому они относятся) напоминают яйца трихостронгилид, но

отличаются меньшими размерами, более овальной формой, не имеют свободного полюса, в свежевыделенном яйце имеются всего 4-8 бластомеров.

Цикл развития. Паразитируют анкилостома и некатор в тонком кишечнике человека. Яйца выделяются с испражнениями. При попадании яиц в теплую влажную рыхлую почву развитие личинок происходит в течение 10–15 дней, и затем несколько месяцев они могут жить в почве.

Личинки анкилостом вместе с овощами, ягодами или грязными руками заносятся в рот. Личинки некатора, а иногда и анкилостомы активно внедряются в организм через кожу, например при ходьбе босиком, лежании раздетым на траве, через руки.

Проникнув в организм, личинки мигрируют по току крови в легкие, откуда через просвет альвеол и бронхов попадают в глотку и затем в тонкий кишечник, где и превращаются во взрослую форму. Весь цикл развития от заражения до начала яйцекладки продолжается 2 месяца.

Длительность паразитирования анкилостомид в организме достигает 5–15 лет.

Патогенез и клиника. Анкилостома и некатор ротовыми капсулами повреждают слизистую оболочку кишечника и питаются выделяющейся при этом кровью. Меняя места прикрепления, они оставляют после себя длительно кровоточащие ранки, что приводит к развитию анемии.

Анкилостоматоз и некатороз проявляются в ранней фазе болезни в виде кожных и легочных поражений, в хронической – общей слабостью, головными болями, головокружениями, болями в животе, снижением аппетита, расстройством стула и т. д.

Диагностика. Диагностика основана на обнаружении яиц анкилостомид в фекалиях с использованием унифицированных флотационных методов – Фюллеборна, Калантарян. Учитывая, что яйца анкилостомид быстро развиваются в фекалиях и при делении становятся схожими с яйцами трихостронгилид, материал необходимо доставлять в лабораторию быстро. При использовании метода Фюллеборна пленку микроскопируют через 10–15 мин отстаивания. Толстый мазок по Като из-за просветления яиц в глицерине не всегда надежен. Используют культивирование личинок методом Харада и Мори в пробирке на фильтровальной бумаге с последующим просмотром и изучением морфологии личинок гельминтов. Серологические методы: реакции гемагглютинации, латекс-агглютинации – не нашли широкого применения.

В периферической крови определяют снижение эритроцитов до $10^{12}/л$, гемоглобина – до 70-90 г/л, цветового показателя – до 0,3–0,5; микроцитоз, умеренный ретикулоцитоз, лейкоцитоз – $15-20 \times 10^9/л$; эозинофилию в начальном периоде – 50–60%, затем снижающуюся до 10–15%; повышенную СОЭ.

При биохимическом исследовании крови – гипоальбуминемия, снижение уровня сывороточного железа, повышенная железосвязывающая способность сыворотки крови.

Профилактика. Прогноз для жизни благоприятный, за исключением детей младшего возраста с тяжелой анемией.

Основные мероприятия общественной профилактики в зонах анкилостомидозов: оздоровление населения активным выявлением и лечением больных, дезинвазия почвы на плантациях сельскохозяйственных культур и личная профилактика.

- Выявление и лечение всех зараженных проводят в эндемичных районах путем массового обследования декретированных групп людей и обследования по клиническим показаниям.
- Общесанитарные мероприятия: благоустройство жилищ, оснащение канализацией, биотуалетами, регулярная очистка туалетов, контролируемое водоснабжение, дезинвазия почвы поваренной солью (1 кг соли, растворенной в кипятке, на 1 м² 1 раз в 10 дней) или хлористым калием.
- Повышение санитарной культуры, соблюдение правил личной гигиены, мытье рук, овощей, ягод, употребляемых в сыром виде; в очагах анкилостомидозов не рекомендуют ходить босиком, лежать на земле.
- Для предупреждения заноса анкилостомидозов в шахты вновь поступающие рабочие подлежат копрологическому обследованию, при выявлении инвазии их допускают в шахту после дегельминтизации и отрицательных результатов контрольных исследований.

Трихинелла

Виды и строение.

Трихинеллы подразделяют на 4 вида, из которых два зарегистрированы у человека. *Trichinella spiralis* обычно паразитирует у свиньи, собаки, кошки, грызунов, в ряде случаев – у лошадей, встречается повсеместно. *Трихинелла* (*Trichinella spiralis*) – мелкая раздельнополая живородящая нематода, длиной 1–3 мм. Взрослые гельминты развиваются в слизистой оболочке тонкого кишечника плотоядных и всеядных животных, а также человека.

Trichinella nativa чаще встречается среди диких животных – волков, лис, медведей, барсуков, диких кабанов и других, распространена в природных условиях Евразии и Северной Америки (рис. 61).

Цикл развития. Самки трихинелл в течение 3–6 недель отрождают массу живых личинок, которые через стенку кишечника проникают в кровь и лимфу, разносятся по организму и оседают в поперечнополосатых мышцах хозяина. Здесь личинки спирально скручиваются, через 3–4 недели вокруг них формируется соединительнотканная капсула размером 0,2–0,6 мм, которая с течением времени утолщается и кальцифицируется. Личинки остаются жизнеспособными много лет.



Рис. 61. Трихинеллы: А – трихинеллы, Б – личинки трихинеллы в мышечной ткани (http://www.bio-fon.ru/stat/stat_10_trihinella.php [46])

Попадая в желудок нового хозяина, личинки освобождаются от капсулы, проникают в слизистую оболочку тонкого кишечника и уже через 2 суток превращаются во взрослых, половозрелых трихинелл.

Циркуляция трихинелл происходит среди диких и домашних животных при поедании ими друг друга. Человек заражается при употреблении в пищу недоваренного мяса домашней и дикой свиньи, медведя, собаки, барсука, нутрии, морских млекопитающих, описаны вспышки от заражения через мясо лошадей.

Патогенез и клиника. Трихинеллы вызывают у человека *трихинеллез*. После инкубационного периода длительностью от 7 дней до 4–5 недель заболевание обычно начинается остро. Повышается температура тела, наблюдаются отеки лица и век, иногда и тела, боли в мышцах, аллергические высыпания. Болезнь может длиться от одной до нескольких недель, иногда заканчиваясь летально, особенно в случаях заражения от диких животных. В крови часто высокая эозинофилия.

Диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с гриппом, ОРВИ, брюшным тифом, псевдотуберкулезом, лептоспирозом, острым гастроэнтеритом, острым гломерулонефритом (при мочевоом синдроме), отеком Квинке, гельминтозом другой этиологии.

В клинической диагностике трихинеллеза важные элементы – анамнестические данные (употребление в пищу не прошедшего ветеринарный контроль мяса) и типичные симптомы: острое начало болезни с внезапным подъемом температуры тела, выраженные аллергические явления (одутловатость или отек лица), кожная сыпь с зудом, интенсивные мышечные боли, эозинофилия и лейкоцитоз. При тяжелых формах трихинеллеза – поражения сердца, легких, ЦНС, иногда кишечника.

Если установлено, что источник групповых заболеваний с указанными симптомами – недостаточно термически обработанное мясо диких или домашних животных, остатки такого мяса исследуют на наличие в нем личинок трихинелл методами компрессорной трихинеллоскопии или искусственного переваривания.

Метод искусственного переваривания: измельченную мышечную ткань (10 г) помещают в колбу Эрленмейера, содержащую 250 мл искусственного

желудочного сока. В течение 3,5–4 ч держат в термостате, отстаивают, проводят микроскопию осадка. Количество личинок до 200 на 1 г мышечной ткани соответствует умеренной интенсивности инвазии, до 500 – интенсивной, свыше 500 – свехинтенсивной.

Метод компрессорной трихинеллоскопии: кусочки мышечной ткани размером с овсяное зерно помещают на нижнее стекло компрессориума. Затем покрывают верхним стеклом и сжимают стекла винтами. Раздавленные кусочки мышечной ткани микроскопируют при малом увеличении.

С 3-й недели заболевания диагноз подтверждают серологически, чаще используя метод ИФА. Исследуют 2 сыворотки, взятые с интервалом 2–3 недели.

Для *ретроспективной диагностики* трихинеллеза (с 3-го года заболевания) применяют рентгенографический метод. На рентгенограммах обызвествленные инкапсулированные личинки трихинелл выявляют в виде мелких светлых образований.

Прижизненную биопсию используют крайне редко.

Профилактика. Прогноз при легких формах инвазии благоприятный, трудоспособность восстанавливается полностью через 1–2 месяца. При среднетяжелых формах возможны кратковременные обострения в виде усиления миалгий, появления пастозности; трудоспособность восстанавливается через 4–6 месяцев. При тяжелом трихинеллезе трудоспособность восстанавливается через 6–12 месяцев. При тяжелом течении трихинеллеза с развитием осложнений возможен летальный исход.

Для профилактики необходима санитарно-ветеринарная экспертиза мяса свиней и диких животных, мясной продукции в процессе ее производства и реализации. Трихинеллоскопии подвергают мясопродукты независимо от технологии их обработки. В случае обнаружения хотя бы одной трихинеллы в 24 мышечных срезах мясо и мясопродукты уничтожают. Применяют следующие меры профилактики:

- Предотвращение поедания свиньями трупов грызунов и других животных. Запрещение скармливания свиньям, пушным зверям звероферм отбросов с боен и тушек зверей, добытых на охоте. Проведение дератизационных мероприятий.
- Запрещение убоя животных без санитарно-ветеринарного контроля, продажи свинины и мяса диких животных без клейма санитарно-ветеринарной экспертизы.
- По каждому случаю заболевания необходимо экстренное эпидемиологическое расследование для выявления источника инвазии и предотвращения ее распространения. За людьми, употребившими зараженное мясо, устанавливают медицинское наблюдение с ежедневной термометрией в течение 6 недель.
- Санитарно-просветительная работа по ознакомлению населения с путями заражения, опасностью заболевания, мерами общественной и личной профилактики. Личная профилактика обеспечивается приобретением

свиного мяса, прошедшего ветеринарный контроль.

- При отсутствии гарантии санитарно-ветеринарной экспертизы мясо следует подвергать термической обработке не менее 2,5 ч.

Власоглав

Строение. Власоглав (*Trichocephalus trichiurus*) (от греч. trichos – волос и kephale – голова) – тонкий гельминт длиной 3–5 см. Передний конец утончен, напоминает нить или волос и составляет 2/3 от длины тела. Задний конец тела утолщен, в нем размещается кишечник, а у самки – и матка. Тонкий конец власоглава проникает в толщу слизистой оболочки стенки кишечника, а задний – выступает в просвет кишки.

Яйца желтовато-коричневого цвета, по форме напоминают лимон или бочонок с бесцветными прозрачными пробками на полюсах. Оболочка гладкая, толстая, многослойная. Содержимое яйца мелкозернистое (рис. 62).



Рис. 62. Власоглав: А – передний конец тела взрослой особи (<http://gastro-doctor.ru/2008/07/10/trichocefalez.html> [47]), Б – яйцо (http://www.bio-fon.ru/stat/stat_09_vlasoglav.php [48])

Цикл развития. Власоглав паразитирует в толстой кишке человека. Яйца выделяются с испражнениями. Только в почве при достаточной влажности и температуре воздуха (15–37 °С) в яйцах развиваются инвазионные личинки. На созревание их в зависимости от температуры окружающего воздуха требуется от 2 недель до 3–4 месяцев. Яйца могут сохраняться в почве без потери жизнеспособности до 1–2 лет.

Яйца, содержащие сформированную личинку, способны вызвать заражение человека. Это происходит при проглатывании яиц со зрелыми личинками вместе с овощами, ягодами или при заносе их в рот грязными руками во время работы на огороде, при игре детей на земле.

Из зрелых яиц в кишечнике вылупляются личинки, которые проникают в ворсинки и развиваются там в течение 3–10 суток. Затем, разрушая ворсинки, личинки вновь попадают в просвет кишечника, достигают толстой кишки, где закрепляются и превращаются в течение месяца во взрослую стадию.

Срок жизни власоглава в организме человека достигает нескольких лет.

Патогенез и клиника. Власоглав вызывает у человека заболевание *трихоцефалез*. При большом числе этих паразитов нарушается деятельность желудочно-кишечного тракта.

Больного беспокоят тошнота, боли в подложечной области, которые иногда имитируют язвенную болезнь. Боли в области слепой кишки нередко ошибочно трактуют как симптом хронического аппендицита. Появляется неустойчивый стул, снижается кислотность желудочного сока. Нередки головные боли.

Диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с гастроэнтероколитами любой этиологии, другими нематодозами, амебиазом, балантидиазом, язвенной болезнью, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона.

Диагностика опирается на обнаружение яиц власоглава при исследовании кала. Используют формалин-эфирный и другие методы обогащения. При низкой интенсивности инвазии необходимы повторные исследования.

При рентгенологическом, эндоскопическом исследованиях выявляют хронический гастрит, дуоденит, дискинезию двенадцатиперстной кишки, спастический колит, катарально-эрозивный проктосигмоидит.

При ректоромано- и колоноскопии обнаруживают умеренную отечность и гиперемию слизистой оболочки, при интенсивной инвазии – поверхностные эрозии, точечные геморрагии, видны внедрившиеся в слизистую оболочку взрослые гельминты.

Профилактика. Прогноз для жизни благоприятный. В профилактике трихоцефалеза большое значение имеют санитарное благоустройство населенных пунктов, использование для удобрения почвы фекалий только после компостирования. Предупреждение инвазии достигается соблюдением правил личной гигиены, развитием у детей гигиенических навыков, употреблением в пищу только тщательно вымытых фруктов и овощей, кипяченой воды.

Ришта

Строение. К круглым червям относят ришту (*Dracunculus medinensis*), вызывающую заболевание, называемое дракункулезом. Паразитирует ришта чаще всего в подкожной клетчатке нижних конечностей. Самки гельминта имеют длину от 30 до 150 см, толщину от 1 до 1,7 мм. Самцы 12–29 см длиной и 0,4 мм толщиной (рис. 63).

Цикл развития, патогенез и клиника. Ришта относится к биогельминтам. В ее жизненном цикле имеется промежуточный хозяин – циклоп. Окончательным хозяином, кроме человека, могут быть иногда собаки. Человек заражается при питье сырой воды из водоемов, где обитают циклопы. В циклопе находятся инвазионные личинки, называемые микрофиляриями. В желудке человека циклопы перевариваются, а микрофилярии проходят через стенку кишечника, затем проникают в кожу и подкожную клетчатку, где приблизительно через год достигают половой зрелости.

В местах локализации паразита возникают зуд, затвердение, нарыв, затем образуются язвы. При обмывании язвы водой (при купании в водоеме) ришта рождает множество личинок. Эти личинки должны быть проглочены циклопом.

В теле циклопа после дальнейшего развития образуются личинки – микрофилярии.



Рис. 63. Ришта: извлечение гельминта
(<http://www.medical-enc.ru/5/dracunculiasis.shtml> [49])

Диагностика. Диагноз ставят на основании осмотра больного. Обычно червь хорошо заметен через кожные покровы.

Профилактика. Распространен дракункулез в Ираке, Индии, тропической Африке, в Южной Америке и других странах. *Общественная профилактика* связана с охраной питьевой воды от загрязнения. Нельзя использовать эти водоемы для бытовых целей (купания, стирки). В районах, где есть дракункулез, не следует пить некипяченую и необеззараженную воду.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Сравнение биологии развития классов Ленточные и Круглые черви

Заполните таблицу «Сравнительная характеристика классов Ленточные и Круглые черви»:

<i>Характеристики классов</i>	<i>Класс Ленточные черви</i>	<i>Класс Круглые черви</i>
1. Название класса по-латински		
2. Строение тела		
3. Цикл развития		
4. Пути инвазии человека		

Задание 2. Сравнение биологии развития представителей класса Круглые черви

Заполните таблицу «Сравнительная характеристика представителей класса Круглые черви»:

<i>Характеристики гельминта</i>	<i>Аскарида</i>	<i>Острица</i>	<i>Власоглав</i>	<i>Трихинелла</i>	<i>Анкилостома</i>	<i>Ришта</i>
1. Латинское название						
2. Размеры тела						
3. Локализация у человека						
4. Цикл развития:						
а) с миграцией						
б) без миграции						
5. Пути заражения						
6. Название заболевания, вызываемого паразитом						
7. Диагностика						
8. Гео- или биогельминт						
9. Диагностика						
10. Профилактика						

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Животные – носители трихинелл в природе.
2. Систематическое положение аскариды.
3. Клинические признаки ранней стадии аскаридоза.
4. Миграционный цикл аскариды, его продолжительность.
5. Осложнения при аскаридозе.
6. Роль насекомых в распространении аскаридоза.
7. Меры личной и общественной профилактики нематодозов.
8. Физиологическая особенность остриц, способствующая повторным самозаражениям больного.
9. Группы населения, поражающиеся энтеробиозом.
10. Сходство и различия циклов развития аскариды и власоглава.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТРИХИНЕЛЛЕЗА
 - 1) проводится забор тканей спинного мозга
 - 2) проводится копрологическое обследование
 - 3) изучается содержимое язв
 - 4) применяются иммунологические реакции

2. НЕМАТОДА, ИМЕЮЩАЯ РОТОВУЮ КАПСУЛУ С ЗУБЦАМИ И РАЗМЕРЫ 1–2 СМ – ЭТО
- 1) *Strongyloides stercoralis*
 - 2) *Trichinella spiralis*
 - 3) *Ancylostoma duodenale*
 - 4) *Necator americanus*
3. ЗАРАЖЕНИЕ АСКАРИДОЗОМ МОЖЕТ ПРОИЗОЙТИ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ В ПИЩУ
- 1) рыбы
 - 2) свинины
 - 3) говядины
 - 4) невымытых овощей
4. МИГРАЦИЯ ЛИЧИНОК *ASCARIS LUMBRICOIDES* С МОМЕНТА ИНВАЗИИ ДО ВТОРИЧНОГО ПОПАДАНИЯ В КИШЕЧНИК ДЛИТСЯ
- 1) 2–5 часов
 - 2) 7–15 дней
 - 3) 1–1,5 месяца
 - 4) 6 месяцев
5. ПРОФИЛАКТИКА ЭНТЕРОБИОЗА ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В
- 1) употреблении в пищу только кипяченой воды
 - 2) правильной термической обработке рыбы
 - 3) соблюдении правил личной гигиены
 - 4) термической обработке свинины
6. РИШТА (МЕДИЦИНСКИЙ СТРУНЕЦ) ИМЕЕТ РАЗМЕРЫ
- 1) самка – 150 см, самец – 30 мм
 - 2) самка – 50 мм, самец – 30–40 мм
 - 3) самка – 3–4 мм, самец – 1,6 мм
 - 4) 5–10 мм
7. РИШТА (МЕДИЦИНСКИЙ СТРУНЕЦ) – ЭТО
- 1) *Enterobius vermicularis*
 - 2) *Dracunculus medinensis*
 - 3) *Trichinella spiralis*
 - 4) *Ascaris lumbricoides*
8. СОЗРЕВАНИЕ ЯИЦ В ПОЧВЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ
- 1) *Ascaris lumbricoides*
 - 2) *Trichinella spiralis*
 - 3) *Enterobius vermicularis*
 - 4) *Dracunculus medinensis*

9. НЕМАТОДА, СПОСОБНАЯ ПАРАЗИТИРОВАТЬ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА, СВИНЬИ, КОШКИ, ГРЫЗУНОВ И ДРУГИХ ПЛОТОЯДНЫХ ЖИВОТНЫХ – ЭТО

- 1) Enterobius vermicularis
- 2) Trichinella spiralis
- 3) Dracunculus medinensis
- 4) Trichocephalus trichiurus

10. ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА АСКАРИДОЗА

- 1) осуществляют забор спинномозговой жидкости
- 2) проводят копрологическое обследование
- 3) исследуют кусочки икроножных мышц
- 4) проводят анализ мочи на наличие яиц паразита

ОБРАЗЕЦ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

Задача. В семье выявлен больной аскаридозом. Фельдшер предложил госпитализацию в районную больницу, чтобы от больного не заразились остальные члены семьи.

Назвать ошибку фельдшера.

Тема 5. Тип Членистоногие (Arthropoda): класс Паукообразные (Arachnida), класс Насекомые (Insecta)

Цель: сформировать понятие о биологии развития паразитических членистоногих.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Происхождение членистоногих, их прогрессивные черты организации.
2. Систематика типа Членистоногие. Характерные особенности типов и классов членистоногих, имеющих эпидемиологическое значение.
3. Характеристика класса Ракообразные. Высшие и низшие раки – промежуточные хозяева гельминтов человека.
4. Характеристика класса Паукообразные, их медицинское значение. Клеши: переносчики, природный резервуар, эктопаразиты и возбудители болезней человека. Иксодовые клещи (собачий, таежный, дермаценторы), аргасовые клещи (поселковый). Чесоточный зудень.
5. Характеристика класса Насекомых, их медицинское значение: тараканы, мухи, блохи, вши, комары, москиты.
6. Пути циркуляции возбудителей заболеваний в природе; меры борьбы и профилактики болезней, переносимых и вызываемых членистоногими.
7. Использование продуктов жизнедеятельности насекомых в фармации.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Тип Членистоногие – Arthropoda

К типу членистоногих относят более 1500000 видов. Среди них есть представители, имеющие большой медицинский интерес. Это паразиты человека и животных, промежуточные хозяева паразитов, переносчики трансмиссивных заболеваний, ядовитые животные.

Все членистоногие развиваются из 3 зародышевых листков, имеют двубоковую симметрию. Для них характерна гетерономная сегментация. Сегменты разных участков тела имеют неодинаковое строение. Сходные сегменты образуют отделы тела: голову, грудь, брюшко. Конечности членистоногих представляют многоколенные рычаги, соединяющиеся с телом при помощи суставов. Есть обособленные поперечнополосатые мышцы, увеличивающие подвижность тела. Хитиновый покров защищает тело членистоногих от вредных внешних воздействий и служит для прикрепления мышц. Членистоногие имеют смешанную полость тела – миксоцель, образующуюся во время эмбрионального развития в результате слияния первичной и вторичной полостей.

Пищеварительная система состоит из трех отделов: переднего, среднего и заднего. Есть железа – печень, принимающая участие в пищеварении. Органы дыхания членистоногих разнообразны. Представители подтипа жабродышащих

дышат жабрами, подтипа хелицероносных дышат трахеями и легкими, а подтипа трахейнодышащих – только трахеями.

Кровеносная система у членистоногих незамкнутая. На спинной стороне находится сердце. Кровь течет по аорте и артериям, затем изливается в полость тела, омывает внутренние органы и снова поступает по сосудам в сердце. Функции крови выполняет гемолимфа, представляющая собой смесь крови с целомической жидкостью.

Органы выделения разнообразны: коксальные железы у пауков (мешковидные образования в сегментах груди), выделительные железы у ракообразных, у насекомых это мальпигиевы сосуды, представляющие собой выросты задней кишки, и жировое тело, которое также может быть названо «почками накопления».

Нервная система имеет надглоточный нервный узел – «головной мозг» и брюшную нервную цепочку.

У членистоногих хорошо развиты органы чувств: зрение, слух, обоняние, осязание, вкус, орган равновесия.

Есть эндокринные железы. У всех членистоногих происходит линька, то есть сбрасывается хитиновый покров, под которым образуется новый.

Большинство членистоногих раздельнополы. Половая система – яичники и семенники, их протоки расположены в брюшке или в области груди. У некоторых оплодотворение наружное, но у большинства – внутреннее. Развитие может быть прямым и с метаморфозом: полным или неполным. При прямом развитии нет стадии личинки. Выходящие из яйца организмы похожи на родительские особи, но отличаются мелкими размерами. При развитии с полным метаморфозом из яйцевых оболочек выходит личинка, отличающаяся от взрослой особи строением и образом жизни. Личинка превращается в куколку и затем во взрослую особь (имаго). Если развитие происходит с неполным метаморфозом, то из яйца выходит личинка, которая несколько раз линяет и превращается во взрослую особь. Стадия куколки отсутствует.

Членистоногие произошли от многощетинковых кольчатых червей. Родство с кольчатыми червями связано с ароморфозами. Кольчатые черви имели гомономную сегментацию, а членистоногие – гетерономную. Конечности членистоногих произошли от пароподий многощетинковых червей. В отличие от кольчатых червей членистоногие имеют хорошо развитые поперечнополосатые мышцы. У членистоногих впервые появилось сердце, расположенное на спинной стороне. Имеется хитинизированный наружный скелет, выполняющий функцию защиты и служащий для прикрепления мышц. Для членистоногих также характерно прогрессивное развитие нервной системы.

Систематика типа Членистоногие

Тип Членистоногие – Arthropoda

- 1) Подтип Жабернодышащие – Branchiata
 - ✓ Класс Ракообразные – Crustacea
 - Подкласс Низшие раки – Entomostraca

•Подкласс Высшие раки – Malacostraca

- 2) Подтип Хелицероносные – Chelicerata
✓ Класс Паукообразные – Arachnida

• Отряд Клеши – Acari

- a) Семейство Иксодовые клещи – Ixodidae

Виды:

- Собачий клещ – Ixodes ricinus
- Тажный клещ – Ixodes persulcatus
- Степной клещ – Dermacentor marginatus

- b) Семейство Аргасовые клещи – Argasidae

Вид:

- Поселковый клещ – Ornithodoros papillipes

- c) Семейство Акариформные клещи – Acariformes

Вид:

- Чесоточный клещ (синоним – Чесоточный зудень) – Sarcoptes scabiei

- 3) Подтип Трахейнодышащие – Tracheata

✓ Класс Насекомые – Insecta

• Отряд Таракановые – Blattoptera

- a) Семейство Таракановые – Blattoidea

Виды:

- Черный таракан – Blatta orientalis
- Рыжий таракан – Blatta germanica
- Американский таракан – Periplaneta americana
- Египетский таракан (черепашка) – Polyphaga saussurei

• Отряд Вши – Anoplura

- a) Семейство Pediculidae

Виды:

- Платяная вошь – Pediculus humanus humanus
- Головная вошь – Pediculus humanus capitis
- Лобковая вошь – Phthirus pubis

• Отряд Блохи – Siphonaptera

Виды:

- Крысиные блохи – Xenopsylla cheopis
- Собачья блоха – Stenocephalides canis
- Блоха человеческая – Pulex imtans

• Отряд Двукрылые – Diptera

- a) Семейство Настоящие, или кровососущие комары – Culicidae

Триба Малярийные комары – Anophelini

Род:

- Anopheles
- Триба Немалярийные комары – Culicini
- Роды:

- Culex
- Aedes

b) *Семейство Москиты – Phlebotomidae*

Род:

- Phlebotomus

Синантропные мухи

c) *Семейство Настоящие мухи – Muscidae*

Виды:

- Муха комнатная – Musca domestica
- Муха малая комнатная – Musca canicularis
- Осенняя жигалка – Stomoxys calcitrans

d) *Семейство Синие, зеленые мясные мухи – Calliphoridae*

Виды:

- Синяя муха – Calliphora vicina
- Зеленая муха – Licilla sericata

e) *Семейство Серые мясные мухи – Sarcophagidae*

Виды:

- Вольфартова муха – Wohlfahrtia magnifica
- Серая мясная муха – Beracea haemorrhoidalis
- Сырная муха – Piophilidae casei

f) *Семейство Кровососки – Hippoboscidae*

Виды:

- Лошадиная кровососка – Hippoboscidae equina
- Собачья кровососка – Hippoboscidae canis
- Оленья кровососка – Lipoptena cervi

g) *Семейство Glossidae*

Виды:

- Мухи цеце – Glossina palpalis, Glossina morsitans

h) *Семейство Плодовые мухи – Drosophilidae*

Виды:

- Чернобрюхая дрозофила – Drosophila melanogaster

i) *Оводы:*

- *Семейство Кожные – Hypodermatidae*

Вид:

- Человеческий кожный овод – Dermatobia hominis
- *Семейство Желудочные – Gasterophilidae*

Вид:

- Овод-крючок – Gasterophilus intestinalis
- *Семейство Полостные – Oestridae*

Виды:

- Овечий овод – *Oestrus ovis*
- Русский овод – *Rhinoestrus purpureus*

Класс Ракообразные – Crustacea

Представители класса Ракообразных, как правило, обитают в водной среде. Их насчитывают около 25000 видов. Медицинское значение имеют пресноводные раки, крабы и циклопы. Раки и крабы – промежуточные хозяева в цикле развития легочного сосальщика. Циклопы – промежуточные хозяева в циклах развития лентеца широкого и ришты.

Класс Ракообразные делится на подклассы: высшие и низшие. У речных раков тело состоит из двух отделов. Головогрудь образуется в результате слияния сегментов головы и груди, тело покрыто хитинизированной кутикулой, которая препятствует испарению воды. Под кутикулой находится гиподерма. На каждом сегменте тела расположены конечности, выполняющие различные функции: являются органами чувств, входят в состав ротового аппарата, выполняют ходильную функцию, служат для защиты и нападения, для плавания.

Пищеварительная система начинается ротовым отверстием, есть пищевод, желудок, имеющий два отдела (жевательный и цедильный), средняя кишка, в нее открываются протоки железы, выполняющей функции печени и поджелудочной железы, и задняя кишка, заканчивающаяся анальным отверстием.

Дыхательная система представлена жабрами, которые являются производными конечностей.

Кровеносная система незамкнутая. Сердце расположено на спинной стороне.

Выделительная система состоит из двух желез, находящихся у основания усиков.

Нервная система имеет подглоточный и надглоточный нервные узлы и брюшную нервную цепочку с парными ганглиями в каждом членике.

У ракообразных хорошо развиты органы чувств: обоняния, осязания, химического чувства, равновесия, зрения.

Ракообразные – раздельнополые животные. Половые железы парные, расположены в грудной области. Развитие у высших раков – прямое.

Класс Паукообразные – Arachnida

Насчитывается около 40000 видов. Они приспособились к обитанию на суше, поэтому дышат атмосферным воздухом.

Тело паукообразных состоит из головогруды и брюшка. У представителей этого класса наблюдается стремление к слиянию этих отделов тела. У наиболее примитивных – фаланг – деление на головогрудь и брюшко и сегментация тела сохранились. У скорпионов – сегментация заметна только на брюшке. У большинства пауков сегментация отсутствует, а у клещей тело утратило деление на головогрудь и брюшко.

Тело паукообразных покрыто хитиновой кутикулой и гиподермой.

Наружный слой кутикулы предохраняет организм от потери влаги и дает возможность обитать паукообразным в засушливых районах. Производными кожного эпителия являются паутинные и ядовитые железы.

Для паукообразных характерно наличие 6 пар конечностей, 2 пары участвуют в захвате и размельчении пищи, 4 пары выполняют функцию ходильных ног.

Пищеварительная система у паукообразных приспособлена к питанию полужидкой пищей. В переднюю кишку открываются протоки слюнных желез, содержащие ферменты, способные расщеплять белки. Пищеварительные ферменты вводятся в тело жертвы и, после того как ее ткани растворятся, содержимое всасывается мощной глоткой пауков. Это внекишечное пищеварение. В среднюю кишку открываются протоки печени. В клетках печени осуществляется внутрикишечное пищеварение. Непереваренные остатки выделяются через анальное отверстие.

Дыхательная система представлена или трахеями, или легочными мешками с многочисленными листовидными складками, открывающимися дыхательными отверстиями, стигмами, наружу. Трахеи представляют собой систему разветвленных трубочек. У некоторых мелких паукообразных (клещи) дыхательная система может отсутствовать, а дыхание происходит через покровы.

Кровеносная система незамкнутая. Есть трубковидное сердце. Кровь (гемолимфа) от сердца течет в аорту, затем в артерии, далее попадает в систему лакун и возвращается в сердце через отверстие. Если у паукообразных органы дыхания – трахеи, то кровеносная система может быть устроена очень просто или совсем отсутствовать.

Выделительная система представлена коксальными железами (мешковидными образованиями, расположенными в сегментах груди) или мальпигиевыми сосудами, состоящими из нескольких трубочек, один конец которых слепо замкнут и находится в полости тела, а другой открывается на границе средней и задней кишок.

Строение нервной системы разнообразно. Есть «головной мозг», имеющий передний и задний отделы, и брюшная нервная цепочка.

У большинства паукообразных есть органы зрения, обоняния и осязания.

Паукообразные раздельнополы. Для них характерно внутреннее оплодотворение. У большинства развитие прямое, а у клещей – с метаморфозом.

Среди паукообразных есть ядовитые представители: пауки, скорпионы. У скорпионов присутствуют ядовитые железы. Скорпион перегибает брюшко через спину вперед и с помощью иглы жалит жертву. Для человека опасны укулы тропических скорпионов.

В южных районах обитает ядовитый паук – каракурт. Его укусы опасны для человека, могут заканчиваться смертельным исходом.

Отряд Клеши – Acari

Большое медицинское значение имеют представители отряда клещей.

Тело клещей не расчленено на голову, грудь и брюшко, не сегментировано, овальное или шаровидное. У взрослых клещей 4 пары ходильных ног, имеющих на концах коготки для прикрепления к хозяину.

Колюще-сосущий ротовой аппарат клещей приспособлен для прокалывания кожи хозяина и удержания на нем. Он состоит из хелицер и хоботка, покрытого острыми зубцами. Клещ выдвигает вперед хелицеры, разрезает ими кожу и вводит в разрез хоботок. Из-за наличия зубцов на хоботке вынуть ротовой аппарат очень трудно.

Органы пищеварения развиты хорошо. В средней кишке есть выросты, которые заполняются пищей (кровью) и позволяют клещам в дальнейшем долго существовать не питаясь.

Дышат клещи с помощью трахей, которые открываются наружу дыхальцами, находящимися у основания конечностей.

Клещи раздельнополые.

Некоторые виды клещей могут быть временными эктопаразитами, природными резервуарами и при сосании крови передавать возбудителей тяжелых заболеваний.

Семейство Иксодовые клещи – Ixodidae

Клещи семейства Иксодовых распространены во всех странах, более 60 видов обнаружено в России. Многие виды этих клещей – переносчики возбудителей болезней человека (клещевой энцефалит, сыпной тиф, Ку-лихорадка, геморрагические лихорадки, туляремия и другие).

Сохраняя вирусы, риккетсии, бактерии в своем организме в течение ряда лет и передавая их потомству, клещи играют роль не только переносчиков, но и резервуаров, хранителей, возбудителей инфекций в природе.

Клещи подстерегают добычу в лесу, поле, помещениях для скота, на пастбище. Особенно активно нападают многие виды клещей на человека и животных весной и ранним летом. Присасываются они незаметно и безболезненно, так как выделяемая ими слюна содержит анестезирующие вещества.

Иксодовые клещи довольно крупные, покрыты сверху спинным плотным щитком. У самцов щиток покрывает всю верхнюю часть тела, а у самок, нимф и личинок – только переднюю часть. Масса крови, которую высасывает самка, может во много раз превышать собственную массу тела, при этом клещи достигают размера крупного боба. Самцы поглощают крови значительно меньше.

После кровососания самки откладывают до 2000 яиц, обычно в норках, песке, лесной подстилке, помещениях для скота. Вылупившиеся личинки имеют 3 пары ног в отличие от взрослых форм, питаются также кровью сельскохозяйственных или диких животных, чаще мелких, например грызунов, ежей и т. д.

После определенного периода развития (для разных видов клещей и в зависимости от климатических условий от 10 дней до 1 года) личинка

превращается в следующую стадию – нимфу. Нимфы также присасываются к различным животным, питаются несколько дней и затем отпадают, превращаясь после линьки во взрослого клеща. Весь период развития от яйца до половозрелой особи у разных видов клещей может длиться от полугода до нескольких лет.

Эпидемиологически наиболее важными видами иксодовых клещей являются клещи родов *Ixodes* и *Dermacentor*.

Таежный клещ (*Ixodes persulcatus*) встречается в хвойных, лиственных и смешанных лесах, в основном в Сибири и на Дальнем Востоке, в северо-восточных и центральных областях Европейской части России.

У самки тело овальное, суженное спереди, длиной до 3 мм. На переднем конце тела имеется сравнительно длинный хоботок, основание его прямоугольной формы. К основанию хоботка прикреплены четырехчлениковые пальпы, прикрывающие хоботок сверху. Пальпы – это органы чувств, используемые клещом при выборе места для присасывания. С помощью хоботка клещ прикрепляется к коже.

Половое отверстие расположено в средней части брюшка, анальное отверстие – ближе к заднему концу тела. Хорошо выделяется дугообразная борозда, охватывающая отверстие спереди и оканчивающаяся у заднего конца тела. Этот признак характерен для клещей рода *Ixodes*. На боках тела располагаются дыхательные пластинки, строение которых учитывается при определении вида клещей (рис. 64).



Рис. 64. Таежный клещ
(http://www.pesticidy.ru/pest/ixodes_persulcatus [50])

Личинки и нимфы питаются на мелких диких животных и птицах, обитают в лесной подстилке. На развитие каждой стадии требуется не менее года.

Взрослые клещи активны с апреля по июль, паразитируют обычно на домашних и диких копытных животных. В голодном состоянии могут сохранять жизнеспособность до года. Взрослые клещи нападают и на человека, являясь основным переносчиком возбудителя клещевого энцефалита и болезни Лайма.

Собачий клещ (*Ixodes ricinus*) обитатель смешанных лесов Восточной, Западной Европы, Азии, Северной Африки и Северной Америки. На юге

наиболее активны в марте-апреле, на севере – в июле. Связано это с различными климатическими условиями. Срок развития от 3 до 7 лет, зимуют все фазы. Личинки и нимфы при невысокой температуре воздуха (10–15 °С) могут голодать до 1–2 лет.

Взрослые клещи паразитируют на сельскохозяйственных животных, а также на диких (лоси, зайцы, ежи, грызуны). Нападают на человека и собак. Являются резервуаром и переносчиком возбудителей туляремии, энцефалита западных районов (рис. 65).



Рис. 65. Собачий клещ
(http://www.pesticidy.ru/pest/rhipicephalus_sanguineus [51])

Степной (пастбищный) клещ (*Dermacentor marginatus*) переносит возбудителей клещевого сыпного тифа, клещевого энцефалита, туляремии, крымской геморрагической лихорадки и др.

Отличается от других клещей щитком, покрытым белым эмалевым рисунком. По краям передней трети щитка расположены плоские глаза (рис. 66).

Распространён на юге европейской части России, в Западной Сибири, Средней Азии и Казахстане. Встречается в лесной зоне, степях и пустынях, особенно в речных долинах с богатой кустарниковой растительностью, местах выпаса скота.

Взрослые клещи наиболее активны с марта по июнь, питаются на копытных животных, а также зайцах, ежах. Личинки и нимфы встречаются в летний период, питаются на мелких диких животных. Самка откладывает яйца на следующий год.



Рис. 66. Степной (пастбищный) клещ
(<http://www.ixodes.ru/vidi.html> [52])

Клещевой энцефалит

Клещевой энцефалит – заболевание, которое регистрируется в России от Приморья до западных границ в лесной зоне, т. е. местах обитания переносчиков – иксодовых клещей. Как самостоятельная нозологическая единица был выделен в 1937 г. в результате работы в сибирской тайге комплексной экспедиции, возглавляемой Л. А. Зильбером. В составе экспедиции работали видные вирусологи (М. П. Чумаков, В. Д. Соловьев), клиницисты и эпидемиологи. В течение 3 месяцев была установлена вирусная природа заболевания, определены особенности вируса и основные эпидемиологические закономерности, в том числе природная очаговость, сезонность в связи с активностью клещей. Одновременно были описаны особенности клиники и патоморфологии клещевого энцефалита, разработаны некоторые пути профилактики и терапии. Дальнейшие исследования этого заболевания показали его распространенность не только у нас в стране, но и за рубежом. Со времени выделения вируса клещевого энцефалита было изолировано более 500 штаммов. По степени патогенности для мышей, их отношению к культурам ткани фибробластов куриных эмбрионов и другим показателям они были разделены на 3 группы. В третью группу включены слабовирулентные штаммы.

В соответствии с видом переносчика различают два основных типа вируса клещевого энцефалита: персультатный, восточный (Клещ таежный – *Ixodes persulcatus*) и рикцинозный, западный (Клещ собачий – *Ixodes ricinus*).

Изучение нуклеотидной последовательности геномной РНК у представителей восточного и западного типов вируса выявило у них 86–96% гомологии. По клиническому течению различают два основных варианта заболевания: восточный, протекающий более тяжело, и западный, имеющий более легкое течение.

Примерно в 80% случаев заражение происходит трансмиссивным путем при укусе клещей и в 20% – алиментарным путем при употреблении сырого козьего, коровьего или овечьего молока. Известны также случаи лабораторного заражения. Чаще заболевают дети дошкольного и школьного возрастов, а также работники геологических партий.

Инкубационный период от 1 до 30 дней, чаще 7–12 дней от момента присасывания клеща. Начало заболевания обычно острое: озноб, сильная головная боль, подъем температуры до 38–39 °С, тошнота, иногда рвота, боли в мышцах, их подергивание, развиваются менингеальные знаки.

Различают три основные формы клещевого энцефалита – лихорадочную, менингеальную и очаговую. Лихорадочная форма составляет 30–50%, признаков менингита нет, исход благоприятный, астения наблюдается нечасто. Менингеальная форма составляет 40–60% заболеваемости, характеризуется менингеальным синдромом с изменениями в ликворе, лихорадка может иметь двухволновый характер, постинфекционный астенический синдром отмечается у 40% переболевших. Очаговые формы наблюдаются реже (8–15%), характерными признаками являются менингеальные симптомы и очаговые поражения нервной системы разной степени выраженности, сопровождаемые

параличами, потерей чувствительности и иной неврологической симптоматикой, поражением стволовых отделов мозга, что ведет к нарушению дыхательной и сердечной деятельности. Летальность высокая, после болезни остаются стойкие осложнения.

Лабораторная диагностика осуществляется в основном вирусологическим и серологическим методами. Вирус выделяют из крови, ликвора, мочи, реже – носоглоточных смывов, испражнений и секционного материала при заражении культур клеток. Типируют вирус в различных вариантах реакции биологической нейтрализации вируса. При серологическом методе обнаруживают специфические в отношении вируса антитела в РСК, нейтрализации, РТГА, иммуносорбентных реакциях.

Лечение симптоматическое. Для **профилактики** заболевания используют убитую культуральную вакцину. Индивидуальная и коллективная защита людей от укусов иксодовых клещей с помощью химических и механических средств (рис. 67)

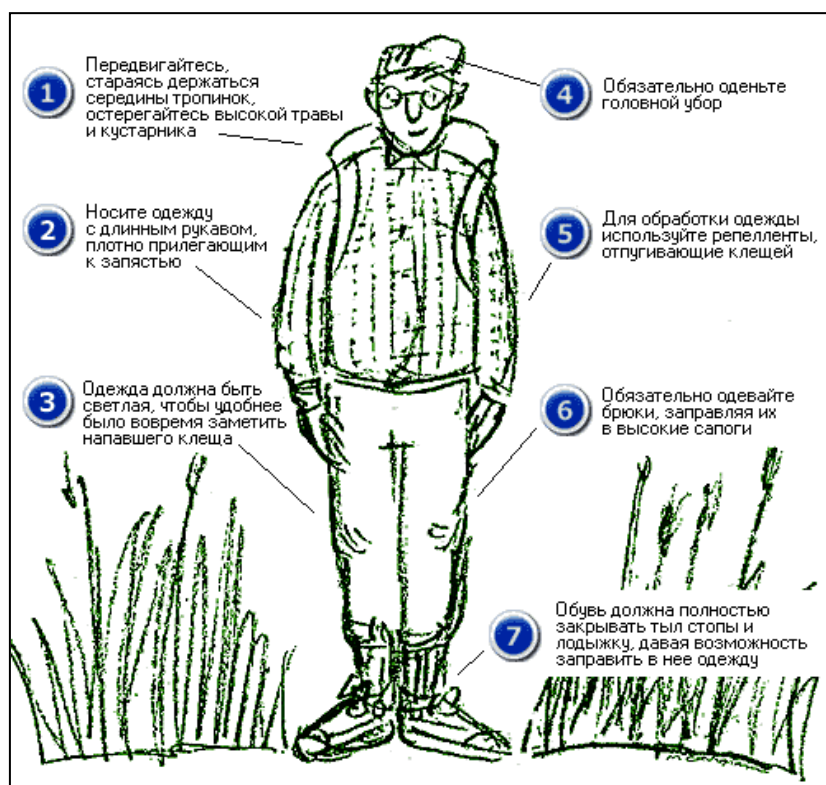


Рис. 67. Меры защиты людей от укусов иксодовых клещей
(http://www.24farm.ru/parazitologiya/bolezni_laima/[53])

Болезнь Лайма

Спирохетозную природу болезни установил в 1981 г. У. Бургдорфер. В его честь Р. Джонсон с соавторами в 1984 году назвали возбудителя болезни Лайма *Borrelia burgdorferi*. К настоящему времени в группе *B. burgdorferi* описаны три патогена, передаваемые иксодовыми клещами. Природные очаги болезни Лайма и близких заболеваний известны в лесной зоне умеренного климатического пояса Северной Америки и Евразии и связаны преимущественно с широколиственными, смешанно-широколиственными и южно-таежными формациями растительности. В России очаги этих боррелиозов совпадают с ареалами основных переносчиков возбудителя – иксодовых клещей *Ixodes ricinus* и *I. persulcatus*, являющихся также важнейшими резервуарами и переносчиками вируса клещевого энцефалита. Между штаммами, в особенности между большинством американских и европейскими, имеются различия в степени гомологии ДНК и клеточных белках, что позволило выделить в составе группы три патогенных для человека вида боррелий. Эту группу возбудителей отличают громадный ареал и широкий круг поражаемых хозяев (птицы, грызуны, собаки, лошади, другие домашние и дикие животные). Предприняты попытки выделения ряда серогрупп по характеру взаимодействия изолятов с различными моноклональными антителами, составу антигенных белковых фракций и результатам плазмидного анализа. В России, по предварительным данным, имеются по крайней мере две серогруппы. *B. burgdorferi* помимо линейной хромосомы содержит линейную плазмиду, кодирующую синтез белков наружной мембраны, с которыми связаны ее патогенные свойства.

Из всех передаваемых клещами заболеваний болезнь Лайма и родственные ей клещевые боррелиозы представляют собой группу наиболее распространенных нозологических форм. Со слюной клеща спирохеты проникают в кожу в месте укуса, где развивается первичная эритема размером от 3–5 до 15–20 см бледно-розового или ярко-красного цвета, центр которой бледнее периферии. В дальнейшем возможны диссеминация возбудителя по лимфатической и кровеносной системам, поражение других участков кожи (вторичная эритема), а также поражения нервной, сердечно-сосудистой систем и опорно-двигательного аппарата. Могут развиваться невриты черепно-мозговых нервов, менингит, энцефалит, различные кардиты, артриты, атрофический акродерматит.

Для диагностики с 3–4-й недели заболевания и для ретроспективной диагностики используют серологические тесты на наличие антител к возбудителю. Широко применяют реакцию непрямой иммунофлюоресценции и ИФМ со специфическим антигеном. Из крови, ликвора или тканей больного возбудитель выделяется с трудом. Боррелий можно обнаружить в тканях методом серебрения или с помощью РИФ, но технически это довольно сложно. В настоящее время для диагностики болезни Лайма используют ПЦР-диагностику.

Семейство Аргасовые клещи – Argasidae

В семейство аргасовых клещей входит большое число видов, распространенных повсеместно. В пустынных и предгорных районах южной зоны нашей страны встречается около 20 видов этих клещей.

Аргасовые клещи не имеют спинных щитков, покрыты плотным мелкобугристым покровом, нередко с характерным рантом по всему краю тела. Хоботок сверху не виден, тело овально-вытянутой или круглой формы, длиной в несколько миллиметров.

Обитают обычно в норах, пещерах, трещинах старых построек, скотных или жилых помещений. Могут сосать кровь неоднократно. Самки откладывают яйца в течение жизни несколько раз, живут до 15–20 лет.

К аргасовым относятся поселковые и норовые клещи рода **Ornithodoros**. Так, одним из основных переносчиков возбудителей клещевого возвратного тифа в Средней Азии является **поселковый клещ (Ornithodoros papillipes)**. Длина тела – 5–8 мм. Самки несколько крупнее самцов, откладывают яйца в конце лета и осенью (рис. 68).

Голодная личинка плоская, округлая, ротовые части заметно выдаются вперед, ноги тонкие и длинные. Продолжительность развития на всех стадиях зависит от климатических условий и частоты питания. Клещи могут голодать несколько лет.



Рис. 68. Аргасовый клещ (поселковый)
(<https://ru.wikipedia.org> [54])

Клещевой возвратный тиф (клещевой боррелиоз)

Клещевой возвратный тиф – трансмиссивное заболевание, характеризующееся общей интоксикацией, волнообразной лихорадкой, различной степени поражением печени и селезенки, иногда желтухой, менингитом, поражением других органов. Возбудитель клещевого возвратного тифа – *Borrelia persica*.

Патогенность боррелии связана с эндотоксином, освобождающимся при разрушении возбудителя под действием антител. Рецидивирующий характер заболевания связан с размножением таких антигенных вариантов, против которых микроорганизм еще не имеет антител. Полное выздоровление после 3–

10 рецидивов наступает тогда, когда в организме появляются антитела ко всем соответствующим антигенным вариантам возбудителя.

Во внешней среде боррелии мало устойчивы: при температуре 50 °С погибают в течение 20–30 мин. В питательных средах в зависимости от температуры могут сохраняться от нескольких дней до нескольких месяцев. В крови при низкой температуре (4 °С) могут также сохраняться несколько месяцев.

Эпидемиология. Боррелии, патогенные для человека, переносятся платяными аргасовыми клещами рода *Ornithodoros* при эндемическом возвратном тифе, иксодовыми клещами при болезни Лайма. Источником инфекции являются животные – грызуны, хищники, обитающие в степях, пустынях и полупустынях, а также сами клещи-переносчики, у которых может наблюдаться трансовариальная передача возбудителя из поколения в поколение. Многие клещи приспособились к обитанию вблизи жилья человека, что приводит к возникновению антропургических очагов клещевого возвратного тифа.

Патогенез и клиника. Инкубационный период – 3–10 дней. Через кожу боррелии попадают в лимфатическую систему, захватываются клетками системы мононуклеарных фагоцитов, где и размножаются. Затем они поступают в кровь, что клинически проявляется ознобом, лихорадкой. Через несколько дней вырабатываются антитела, вызывающие гибель большей части спирохет, они перестают обнаруживаться в крови, и лихорадка прекращается. Гибель спирохет сопровождается освобождением эндотоксина, вызывающего интоксикацию, а также действующего на клетки эндотелия сосудов, в результате чего появляются геморрагические инфаркты во внутренних органах (печень, селезенка). Возможно наличие признаков менингита. Первый лихорадочный приступ продолжается 3–7 дней, затем сменяется периодом нормальной температуры, длящимся 4–10 дней. Потом развивается 2-й приступ лихорадки. Обычно наблюдаются 3 таких приступа, редко количество их достигает 7–10, причем их интенсивность и продолжительность снижаются, а продолжительность периодов нормальной температуры увеличивается. Главный признак клиники клещевого возвратного тифа – наличие первичного аффекта в месте укуса клеща. Сначала появляется розовое пятно, затем узелок с геморрагическим ободком. Кроме того, отмечаются большее число приступов лихорадки и их меньшая продолжительность. Боррелии – возбудители клещевого возвратного тифа – могут быть обнаружены в крови больного как во время лихорадки, так и при нормальной температуре.

Иммунитет после перенесенной инфекции обычно непродолжительный.

Лабораторная диагностика. Основной метод диагностики возвратного тифа – микроскопический. Материалом для исследования служит кровь больного, взятая в лихорадочный период; в период ремиссии можно брать костный мозг. Препараты-мазки окрашивают по Романовскому — Гимзе и под микроскопом обнаруживают на фоне клеточных элементов крови

располагающиеся внеклеточно сине-фиолетового цвета боррелии. Используют серологические реакции.

Специфическая профилактика и лечение. Специфическая профилактика клещевого возвратного тифа не разработана, неспецифическая – предусматривает борьбу с укусами клещей. Лечение проводится антибиотиками.

Семейство Акариформные клещи – Acariformes

Из акариформных клещей особую опасность для человека представляет чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*), возбудитель заразной болезни – чесотки.

Чесоточный клещ – внутрикожный паразит. Тело широкоовальное, покрыто треугольными чешуйками, складчатое, размером 0,3–0,4 мм. Ротовые органы клешневидные, грызущего типа. Ноги короткие, конические, состоят из 6 члеников, из которых один, основной, слит с телом. На передних лапках расположены присоски, имеющие вид блюдца. Этот же клещ может паразитировать и на многих домашних животных. Другие виды чесоточных клещей животных, также нападающих и на человека, отличаются удлиненным, иногда округленным телом, покрытым ворсинками и щетинками, присоски на лапках имеют вид колокольчика.

Самки чесоточного клеща внутри кожи прокладывают ходы, питаясь эпидермисом. Живут они до 2 месяцев, откладывая за это время 30–40 яиц. Из яиц через 3–5 дней после кладки выходят шестиногие личинки размером 0,1–0,15 мм. Через 10–15 дней, пройдя ряд стадий развития, они достигают половой зрелости и начинают откладывать яйца.

Человек заражается при прямом контакте с больным через рукопожатие, общие постель, белье, одежду, полотенце, перчатки, игрушки, а также от животных.

При чесотке обычно поражаются кисти рук, локти, подмышечные впадины, но нередко страдает кожа живота, ягодиц, бедер (рис. 69).

Больные жалуются на сильный или умеренный зуд, чаще беспокоящий вечером или ночью и являющийся основным симптомом болезни. Встречаются случаи стертой клиники, когда зуд мало или даже совсем не беспокоит больного. Необычная локализация и клиника могут обусловить диагностические ошибки.

Ходы чесоточного клеща, которые следует рассматривать с помощью лупы, имеют вид прямых или извилистых тонких полосок беловато-грязноватого цвета. Длина ходов обычно 5–8 мм. Они слегка возвышаются над кожей и напоминают поджившую царапину. Вдоль хода видны темные точки – отверстия. Для лучшего различения кожу можно смазать йодной настойкой и вытереть. У слепого конца такого хода иногда виден пузырек, где и находится клещ, просвечивающийся темной точкой.

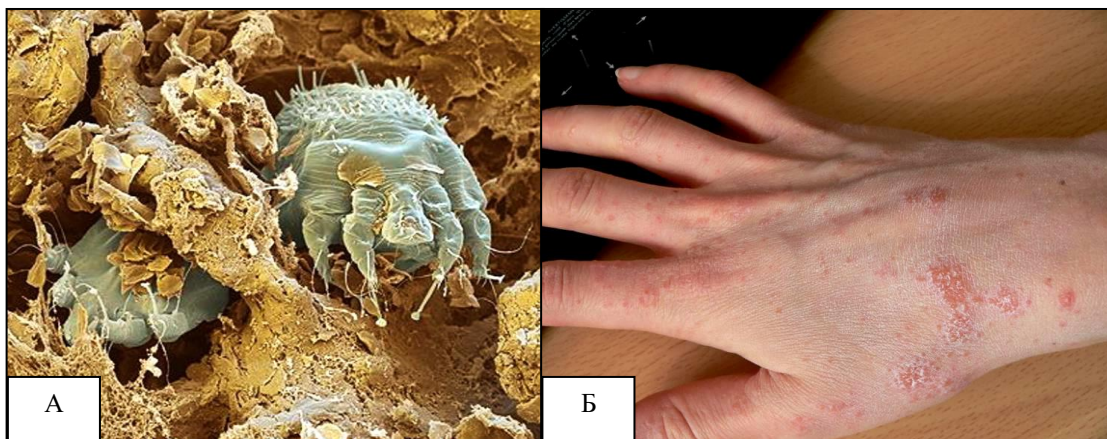


Рис. 69. Чесоточный клещ: А – самка чесоточного клеща под электронным микроскопом (<http://популярная-медицина.рф/%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BE%D1%82%D0%BA%D0%B0> [55]); Б – руки человека, пораженные чесоточным зуднем (<http://www.venereology.in/zabolevaniya/chesotka.htm> [56])

Лабораторно диагноз подтверждается при обнаружении клещей при микроскопии соскобов с кожи.

В **борьбе** с чесоткой очень важны выявление и лечение больных людей и животных, тщательное соблюдение личной гигиены, дезинсекция одежды, белья, полотенец.

Класс Насекомые – Insecta

Отряд Таракановые – Blattoptera

Представители отряда **таракановых**, включающего до 3500 видов, являются обитателями открытой природы, и лишь немногие виды живут в домах. Синантропными видами являются черный таракан (*Blatta orientalis*), рыжий таракан, или пруссак (*Blattella germanica*), и египетский таракан, или черепашка (*Polyphaga saussurei*). В некоторых городах встречается также американский таракан (*Periplaneta americana*), но широкого распространения он не имеет (рис. 70).

Тело черного таракана удлинённой формы (20–26 мм), плоское, темно-бурого или черного цвета, блестящее. Полусферическая головка несет на себе пару длинных нитевидных усиков, фасеточные глаза и комплекс грызущих или жующих ротовых органов. У самцов имеются хорошо развитые крылья, не достигающие до заднего конца брюшка, у самок имеются только рудименты крыльев (надкрылья).

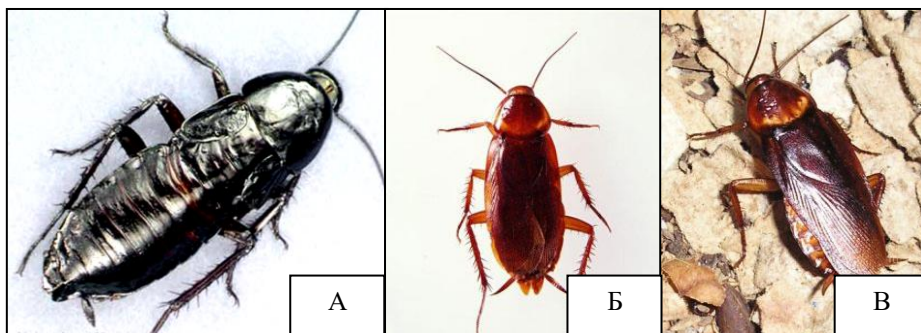


Рис. 70. Виды синантропных тараканов: А – черный таракан (<http://jalob.net/chernyj-tarakan.html> [57]), **Б – рыжий таракан** (<http://klopam-net.ru/> [58]), **В – американский таракан** (<http://eublepharis.ru/article/periplaneta-americana.html> [59])

Рыжий таракан значительно меньших размеров (11–13 мм), красновато-желтой окраски с двумя темными полосами на переднеспинке. Крылья одинаково хорошо развиты у самцов и самок, сверху прикрывают все брюшко.

Египетский таракан крупнее двух предыдущих видов (самцы – до 25 мм, самки – до 35 мм), темно-бурого цвета, головка сверху целиком прикрыта переднеспинкой. Тело самки со спинной стороны выпуклое, напоминает черепаху, с брюшной стороны плоское. Тело самца уплощенное, сверху прикрыто большими дымчатого цвета надкрыльями, далеко заходящими за конец брюшка.

Размножаются тараканы в темных, но теплых углах. Самка откладывает коконы (оотеки), вынашиваемые ею определенное время в половых путях на конце брюшка. В каждом коконе содержится несколько десятков яиц. Развитие тараканов протекает неполным превращением. Длительность метаморфоза зависит от внешней температуры и наличия источников питания и составляет от 2,5 месяцев до 1 года и более (рис. 71).

Египетский таракан развивается 3–4 года. Продолжительность жизни половозрелых тараканов – от 2–3 месяцев до 1 года. Без пищи взрослые тараканы гибнут через 30–40 дней, личинки – через 9–22 дня.

Тараканы очень быстро передвигаются в поисках пищи и укрытий. Обладают высокой способностью к активному распространению как внутри зданий, так и по их наружным поверхностям в летний период. Тараканы являются многоядными насекомыми, едят очень много и при этом повреждают продукты, загрязняют их слюной и экскрементами. Черные тараканы способны нападать на спящих взрослых людей, грудных детей, повреждать и даже скусывать у них эпидермис на губах, веках и т. д. Рыжие и черные тараканы могут заползать к людям в наружный слуховой проход и вызывать сильное раздражение барабанной перепонки.

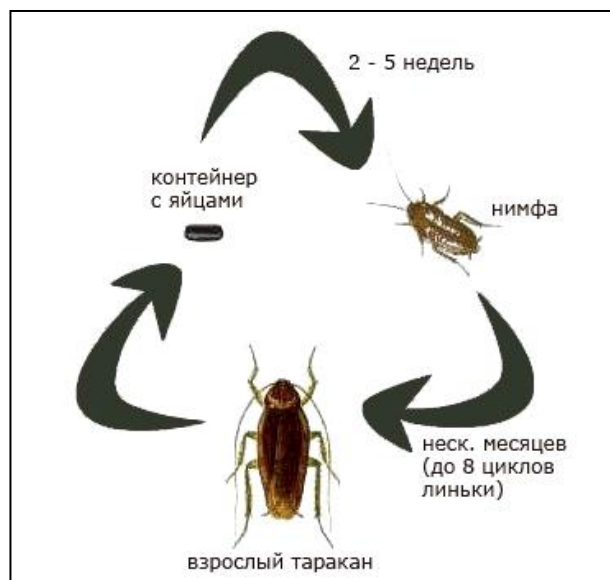


Рис. 71. Схема цикла развития рыжего таракана
(<http://bezklopa.ru/kak-bystro-razmnozhayutsya-ryzhie-taraka.html> [60])

Эпидемиологическое значение синантропных тараканов крайне незначительно, но их роль как возможных механических переносчиков, возбудителей инфекционных заболеваний, цист простейших и яиц гельминтов человека может возрасти в связи с увеличением их численности в городах.

Борьба с тараканами также основывается на профилактических мероприятиях, связанных с постоянным соблюдением санитарно-технических правил содержания помещений и применением контактных инсектицидов и, в большей степени, кишечного действия (отравленные приманки).

Отряд Вши – Anoplura

Вши являются постоянными специфическими эктопаразитами млекопитающих животных и человека, имеющими важное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение.

В мире известно около 300 видов вшей, в фауне нашей страны насчитываются 41 вид и 15 родов. Все вши узкоспецифичны, на каждом виде животного паразитируют, как правило, вши определенного вида, например: на собаках – собачья вошь (*Linognathus setosus*), на свиньях – свиная (*Haematopinus suis*) и т. д.

На человеке паразитируют три вида вшей, относящихся к семейству *Pediculidae*, родам *Pediculus* и *Phthirus*: *Pediculus vestimenti de Geer* – платяная вошь, *Pediculus capitis de Geer* – головная вошь и *Phthirus pubis L.* – лобковая вошь, или площица (табл. 16, рис. 72).

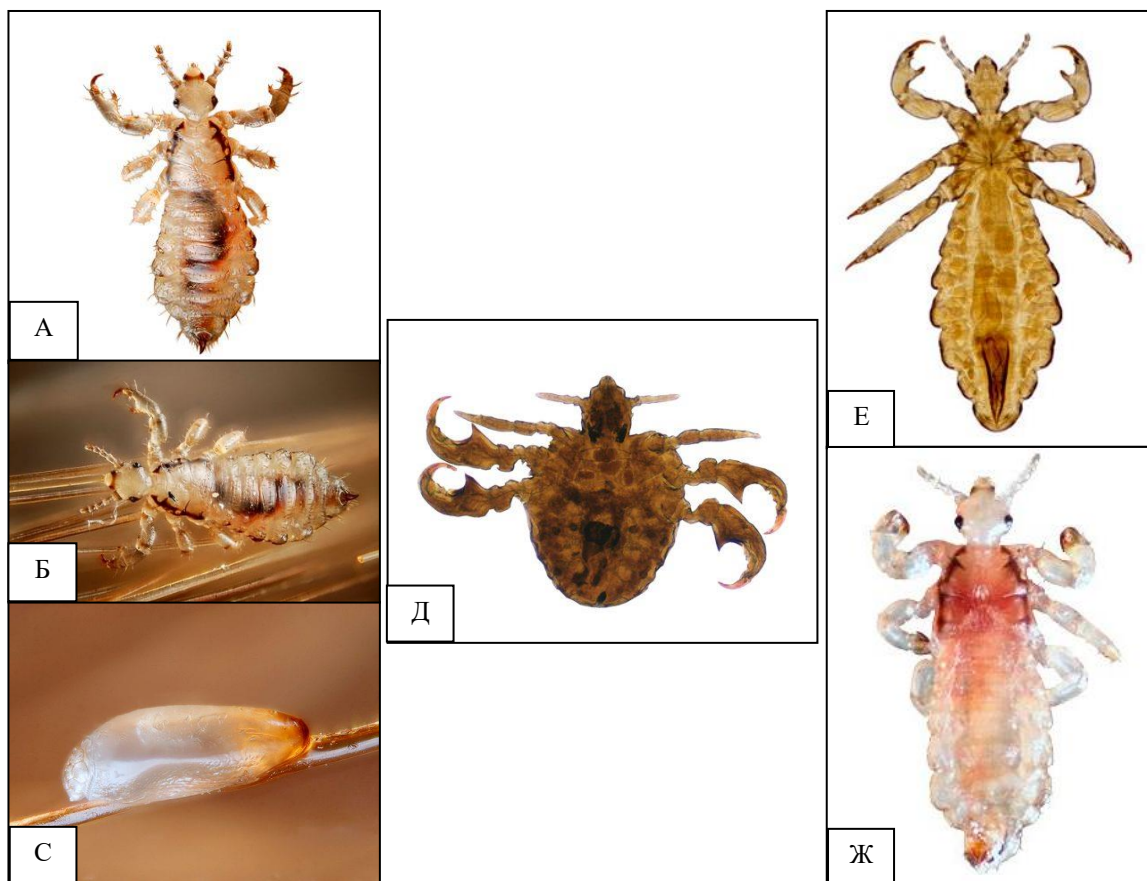


Рис. 72. Паразитические вши человека: А, Б – головная вошь, С – яйцо (гнида) головной вши; Д – лобковая вошь; Е, Ж – платяная вошь
(http://www.pesticidy.ru/pest/pediculus_humanus [61])

Взрослые вши рода *Pediculus* живут 40–50 дней (*Phthirus* – около 1 месяца). Развиваются с неполным метаморфозом: яйцо, три личиночные стадии и имаго. В течение жизни самки платяной вши откладывают около 300 яиц, головной – до 150 и лобковой – до 50 яиц.

При оптимальной температуре (28–30 °С) эмбриональное развитие длится около 1 недели, а весь метаморфоз заканчивается через 14–16 дней. При более низкой температуре развитие затягивается на долгий срок. Личинки (нимфы) и взрослые вши питаются кровью. Головная и платяная вши сосут кровь 6–8 раз в сутки по 3–10 мин. Площицы присасываются к телу человека на длительное время, погружив колющий хоботок в устье волосяного фолликула, но сосут кровь с перерывами. Площица вызывает сильный зуд и оставляет после укусов пятна серовато-синего цвета, по которым и диагностируется фтириаз. Вши не переносят колебания температуры и стремятся покинуть лихорадящих больных и умерших, что имеет большое эпидемиологическое значение. В одежде при комнатной температуре платяные вши живут до 3 недель (их личинки – до 3–5 дней), головные вши погибают во внешней среде за 1–2 недели. Влажный воздух несколько задерживает гибель голодных вшей. При температуре 37 °С вши могут голодать всего 1–2 дня (рис. 73).

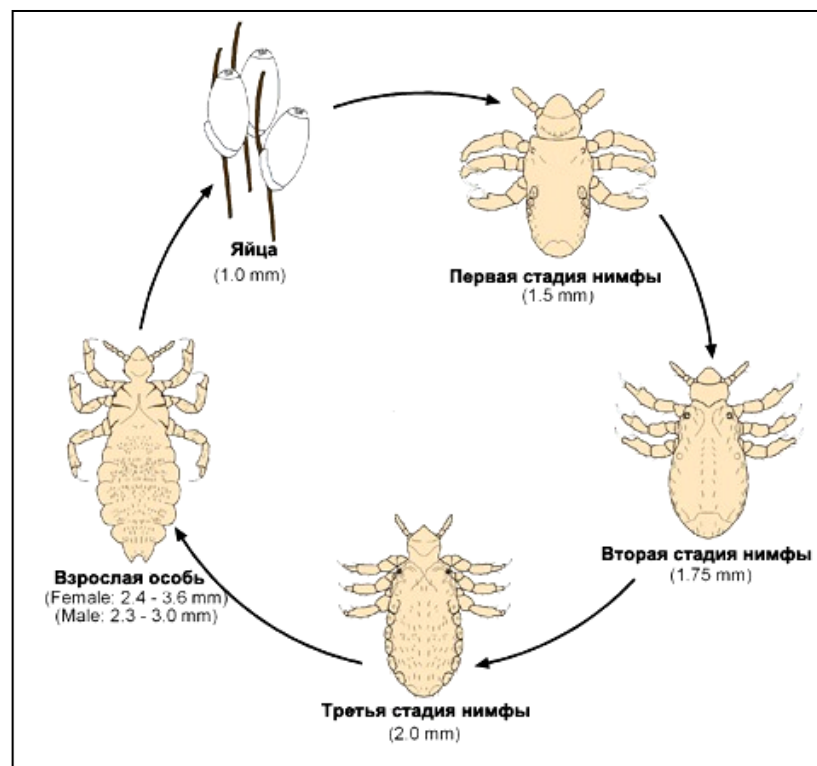


Рис. 73. Схема цикла развития головной вши
(<http://antiv.zakazda.com/?op=text&item=vshi> [62])

Вши беспокоят человека своими укусами, вызывая зуд, который ведет к расчесам, а при длительном паразитировании – к огрублению кожи и гнойничковым заболеваниям. Крайними случаями подобного воздействия вшей на организм человека являются так называемая болезнь бродяг (*morbus errorum*) – пигментация и огрубление кожи в результате постоянных расчесов – и колтун (*plica polonica*) – гнойничковое заболевание волосистой части головы, в результате чего под шапкой волос, склеенных в сплошной ком серозными и гнойными выделениями, на голове образуется сплошная гноящаяся рана.

Эпидемиологическое значение имеют платяные вши как специфические переносчики возбудителей паразитарных (вшиевых) тифов: эпидемического сыпного тифа (возбудитель *Rickettsia prowazekii*), эпидемического возвратного тифа (возбудитель *Borrelia recurrentis*) и возбудителя волынской лихорадки (*R. quintana* s. *R. wolhynica*), причем возбудителей при укусе вошь не передает, так как в слюне возбудители отсутствуют. Человек заражается сыпным тифом, втирая при расчесах в кожу риккетсий, содержащихся в испражнениях вши, которыми она загрязняет кожу человека. При возвратном тифе спирохеты в организме вши развиваются в полости тела (гемолимфе) и для того, чтобы произошло заражение человека, необходимо вошь раздавить или хотя бы повредить ее тело при расчесах.

Платяная вошь способна легко переходить с одного человека на другого, и этим обеспечивается эпидемическое распространение паразитарных тифов.

Хотя головная вошь в эксперименте и может быть заражена риккетсиями, но из-за низкой восприимчивости к возбудителю и слабой способности к

миграции эпидемиологического значения не имеет. Лобковые вши имеют только гигиеническое значение.

Борьба со вшами включает комплекс предупредительных и истребительных мероприятий. Комплекс предупредительных мероприятий включает: плановые осмотры организованных групп населения, санитарную их обработку, соблюдение санитарно-противоэпидемического режима в организованных коллективах, соблюдение правил личной гигиены, проведение санитарно-просветительной работы среди населения. Комплекс истребительных мероприятий включает одновременное уничтожение вшей на теле человека, в его белье, одежде, постельных принадлежностях и жилище. Таким образом, мероприятия по борьбе с педикулезом осуществляются не только по эпидемиологическим, но и по санитарным показаниям.

Таблица 16

Основные отличия видов вшей

Признак	Платяная вошь	Головная вошь	Лобковая вошь
Локализация	Складки белья	Волосистая часть головы	Волосистая часть лобка, подмышечных впадин, бровей, ресниц, бороды
Размер	3–5 мм	2–3 мм	1–1,5 мм
Форма тела	Удлиненная, ромбовидная	Удлиненная, ромбовидная	Широкая, трапецевидная
Окраска тела	Желтовато-серая, однотонная, светлая	Желтовато-серая, с темными пятнами по бокам груди, на вершине фестонов и на брюшных тергитах	Желтовато-серая, однотонная, светлая
Граница между грудью и брюшком	Выражена	Выражена	Не выражена
Боковые фестоны	Сглажены, без глубоких вырезов между ними	Выпуклые, с глубокими вырезами между ними	Фестоны сглажены, по бокам брюшка бородавчатые выступы с длинными волосками
Бедра 2-й пары ног	Относительно длинные, почти вдвое превышают свою ширину	Длина превышает ширину не более чем в 1,5 раза	Ноги цепкие, I пара ног тоньше, чем две другие. Лапки с изогнутыми ребристыми коготками
Антенны	Более тонкие, 3-й членик почти вдвое превышает свою ширину	Относительно короткие и плотные, 3-й членик едва длинней своей ширины	_____
Гоноподы	Клещевидные, узкие и заостренные	Широкие и тупые	Широкие, пластинчатые, по заднему краю несут ряд длинных щетинок
Размер и форма яиц	0,8–1 мм, овальные	0,7–0,8 мм, яйцевидные	0,6–0,7 мм, грушевидные
Крышечка яиц	Низкая однослойная	Высокая однослойная	Высокая многослойная

Отряд Блохи – *Aphaniptera*

Блохи – мелкие (0,5–5 мм) временные кровососущие эктопаразиты млекопитающих и птиц. Только в России зарегистрировано более 500 видов блох. Тело у блох сплющено с боков и нечетко расчленено на голову, грудь и сегментированное брюшко, покрыто хитиновыми пластинками. На голове имеются усики, глаза (у некоторых видов отсутствуют) и ротовой аппарат колюще-сосущего типа. Тело покрыто волосками, щетинками, расположение которых имеет значение для определения вида. К груди присоединяются три пары хорошо развитых ног. Третья пара ног (последняя) больше других, развита сильнее и служит для прыжков. Брюшко состоит из 10 члеников, последние два сегмента преобразованы в половые придатки. По бокам члеников груди и брюшка открываются стигмы. На 8-м сегменте брюшка лежит пигидий – чувствительное поле, покрытое тонкими волосками. Самцы несколько мельче самок. Сквозь хитин у самцов просвечивает копулятивный аппарат. На препаратах у самок на уровне 8-го сегмента в брюшке виден колбасообразный семяприемник.

Разные виды блох отличаются друг от друга по морфологическим признакам. Например, у собачьей блохи (*Stenocephalides canis*) на голове и груди имеются ктенидии – хитиновые зубцы. Человечья (*Pulex imtans*) и крысиная (*Xenopsylla cheopis*) блохи таких зубцов не имеют, а между собой дифференцируются по расположению глазной щетинки: у первой она прикрепляется под глазом, у второй – перед глазом (рис. 74).

Блохи развиваются с полным метаморфозом (яйцо, три личиночные стадии, куколка и имаго). Оптимальными условиями для жизни и развития блох являются повышенная влажность и относительно высокая температура (27 °C) окружающей среды. При таких условиях весь метаморфоз может закончиться за 3 недели. При неблагоприятных условиях развитие затягивается на долгий срок (у *P. irritans*, например, до 264 дней). Взрослые блохи живут довольно долго (*P. irritans* – до 1,5 лет).

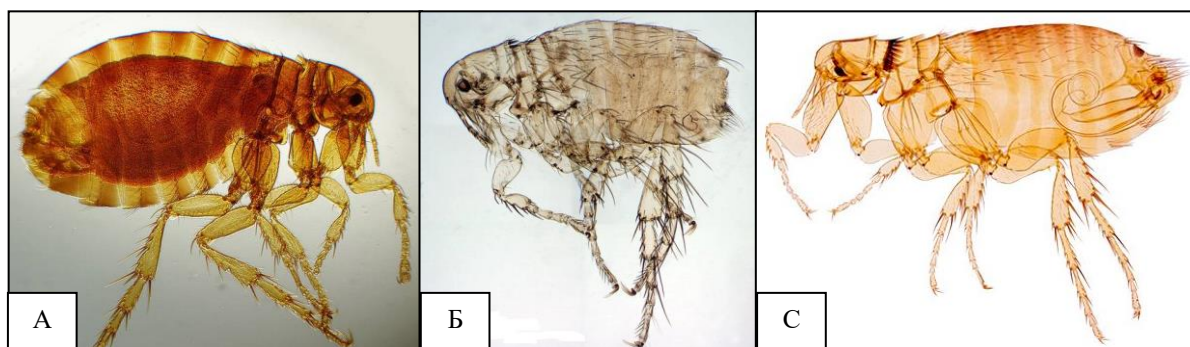


Рис. 74. Блохи: А – человеческая блоха; Б – собачья блоха (<http://www.zooclub.ru/chlen/blohi-2.shtml> [63]); С – крысиная блоха (http://www.pesticidy.ru/pest/nosopsyllus_fasciatus [64])

Личинки блох питаются разлагающимися органическими остатками. Имаго питаются только кровью, причем пьют ее настолько много, что она выделяется из ануса во время кровососания. По экологическим особенностям блохи делятся на «блох шерсти» и «блох гнезда». «Блохи шерсти» большую часть времени проводят на хозяине, свободно передвигаясь в его шерсти. «Блохи гнезда» нападают на хозяина только для кровососания и большую часть жизни проводят в подстилке гнезда. Последние могут голодать до 12–18 месяцев, в то время как «блохи шерсти» – значительно меньшие сроки. В поисках добычи блохи могут мигрировать на значительные расстояния.

Наблюдаются сезонные колебания численности блох с характерным для большинства видов осенним подъемом. Блохи связаны преимущественно с одним или двумя видами хозяев, хотя они могут легко переходить на другие виды и на человека и питаться их кровью. Это имеет большое эпидемиологическое значение. В связи с этим исключительно важное значение приобретают учет численности блох и определение их видового состава.

При необходимости «блох шерсти» собирают с животных. Пойманных капканами зверьков помещают в плотные тканевые мешочки. В лаборатории собирают с них эктопаразитов, в том числе и блох, поместив животных в кювету или белый таз с высокими стенками. Блох собирают мягким пинцетом или тонкой кисточкой, смоченной в воде, и помещают в пробирку с 70⁰ спиртом. После этого тщательно осматривают внутренние стенки мешочка. Для подсчета и определения «блох гнезда» собранный из гнезда или норы мусор также помещают в белый таз и кисточкой выбирают блох и их личинок. Из вертикальных нор грызунов блох добывают при помощи ленты из ворсистого материала с подвязанным к ее концу грузом. После того как лента вытащена из норы, блох с нее снимают и помещают в 70⁰ спирт.

Блохи имеют важное эпидемиологическое значение: они переносят возбудителей чумы, крысиного сыпного тифа, туляремии и служат промежуточными хозяевами тыквовидного цепня. Чумными бактериями блохи заражаются при кровососании на больных чумой грызунах. Массовое размножение чумных микробов в организме блохи приводит к формированию в преджелудке бактериальной пробки («чумного блока»), закупоривающей просвет. При последующем питании блохи на здоровом животном или человеке кровь, поступающая в пищевод, ударяется в пробку и отрывается обратно вместе с возбудителем (механизм передачи по типу специфической инокуляции). Блохи, имеющие пробку в пищеварительной трубке, из-за голода пытаются сосать кровь многократно, что ведет к быстрому распространению чумы в природных очагах. У части блох блок не образуется. Заражение животного в данном случае может произойти при попадании экскрементов блохи на кожу (специфическая контаминация). Такой путь передачи чумы встречается гораздо реже, чем через укус. Риккетсии крысиного сыпного тифа блохи получают от больных крыс. Риккетсии размножаются в эпителии желудка и выделяются с испражнениями. Передача осуществляется при втирании испражнений блох в эскориации (специфическая контаминация).

Борьба с блохами должна сводиться к созданию условий, препятствующих размножению этих насекомых, и уничтожению их инсектицидами на животных и в местах скопления мусора.

Отряд Двукрылые – *Diptera*

Семейство Настоящие, или кровососущие, комары – *Culicidae*

Тело комара состоит из головы, груди и брюшка. На голове находятся большие фасеточные глаза, усики, щупики и хоботок. Самцы комаров отличаются от самок сильно опушенными усиками. У самки хоботок представляет собой сложно устроенный ротовой аппарат колюще-сосущего типа, с помощью которого она прокалывает кожу животного или человека и сосет кровь. Хоботок состоит из верхней и нижней губ, пары верхних и пары нижних челюстей и гипофаринкса. Прокалывают кожу все элементы хоботка, кроме нижней губы, которая изгибается в момент укуса. У самца части ротового аппарата недоразвиты, и он питается соками растений (рис. 75).

Комары развиваются с полным превращением. Яйца продолговатые, длиной около 1 мм. Тело личинок расчленено на голову, грудь и брюшко и покрыто многочисленными волосками. Брюшко состоит из 9 сегментов. На 8-м сегменте открываются дыхательные отверстия – стигмы. В течение своего развития личинка проходит четыре стадии, которые отличаются по длине: I – 1–2 мм, II – 3–4 мм, III – 5–7 мм и IV – 8–10 мм. Куколка в форме запятой, имеет слитную головогрудь и изогнутое брюшко. На спинной стороне головогруды располагаются две дыхательные трубки.

Малярийные комары (переносчики малярии человека) имеют морфологические отличия от немалярийных на всех стадиях развития (табл. 17).

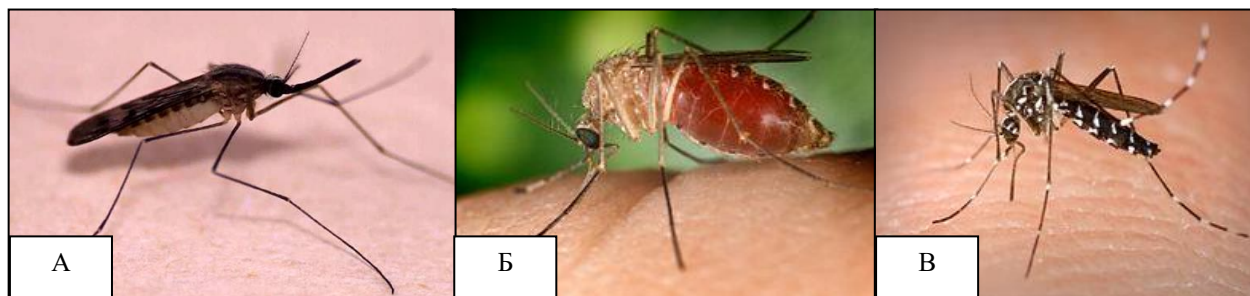


Рис. 75. Кровососущие комары: А – малярийный комар (род *Anopheles*) (http://www.zooclub.ru/chlen/anopheles_maculipennis.shtml [65]); Б – комар рода *Culex* (<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%83%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%8B> [66]); В – комар рода *Aedes* (https://ru.wikipedia.org/wiki/Aedes_albopictus [67])

Отличия малярийных и немалярийных комаров

Стадия развития	Малярийные комары	Немалярийные комары
Взрослые комары: • посадка • пятна на крыльях • щупики у самки • щупики у самца	• Под углом к поверхности • У большинства видов имеются • По длине равны хоботку • По длине равны хоботку и имеют на конце булабовидные вздутия	• Параллельно к поверхности • У большинства видов отсутствуют • В несколько раз короче хоботка • Несколько длиннее хоботка и без булабовидных вздутий
Яйца	Имеют воздушные камеры, лежат на воде горизонтально или небольшими группами	Не имеют воздушных камер. У <i>Culex</i> склеены в виде лодочки и плавают на поверхности
Личинки	Стигмы открываются на спинной стороне 8-го сегмента. Плавают параллельно поверхности воды	Стигмы открываются на вершине дыхательного сифона, отходящего от спинной поверхности 8-го сегмента. Плавают под углом к поверхности воды (вниз головой)
Куколки	Дыхательные трубки воронкообразные	Дыхательные трубки цилиндрические

Биология и экология малярийных комаров. Срок жизни самок 2–2,5 месяца, самцов – 1–1,5 мес. Весной при температуре 5 °С перезимовавшие самки вылетают, нападают на позвоночных животных или человека и сосут кровь. Максимальная дальность полета в поисках прокормителя – 3–5 км. После насыщения кровью самки улетают на дневки (хлева, темные углы в жилище человека), во время которых у них происходят переваривание крови и созревание яиц. При температуре 25 °С яйца созревают за 2,5 сут. (при более низких температурах – дольше), после чего самка устремляется к водоему для откладки яиц. После откладки яиц самка опять отправляется на поиски прокормителя. Отрезок времени от момента кровососания до откладки яиц называется гонотрофическим циклом. За свою жизнь самка успевает проделать 5–12 гонотрофических циклов в зависимости от географической широты. В северных районах страны за лето выплываются два поколения, а на юге – 6–7 поколений. Самки последнего летнего поколения питаются не кровью, а соками растений, в результате чего у них развивается жировое тело.

Такие оплодотворенные самки остаются на зимовку. Места зимовок – подвалы, чердаки, хлева, овощехранилища, нежилые помещения, а в условиях природы – дупла, норы грызунов, заросли камыша и т. д.

Развитие преимагинальных фаз комаров проходит в чистых, хорошо прогреваемых, слабопроточных, неглубоких водоемах, как правило, богатых водной растительностью. Обычно такие водоемы называют анофелогенными. Длительность метаморфоза зависит от температуры воды. При 24–27 °С он заканчивается за 14 дней, а при 16–18 °С – за 30 дней. Личинки питаются различными микроскопическими частицами, находящимися на поверхности воды. Куколки не питаются.

Биология и экология немалярийных комаров. Из немалярийных комаров более всего распространены кровососы родов *Aedes* и *Culex*. Комары *Aedes* зимуют на стадии яйца. Самки откладывают яйца в углубления почвы, которые весной следующего года заполняются талыми водами, где и происходит развитие личинок. За лето обычно выплывает одно поколение. Максимальная численность этих комаров наблюдается в начале лета (июнь). Комары рода *Culex* теплолюбивы, и в лесной полосе максимум их численности наблюдается лишь в конце лета. Местами выплода служат главным образом постоянные водоемы, а также различные искусственные водоемы: ямы, канавы, бочки с дождевой водой и т. д. Зимуют самки в погребах, норах и т. д.

Методика сбора комаров. Для оценки заселенности территории комарами их собирают (накрывая пробирками) на прокормителе, на стенах и потолках жилых помещений, скотных дворов и т. д.

Отлов комаров проводится через определенные промежутки времени (один раз в пятидневку или декаду) на контрольных дневках. Для учета численности кровососущих насекомых в природе используют учетные колокола Мончадского или Березанцева. Колокол Березанцева изготавливают из черного сатина (бязи), оставляя наверху отверстие, на которое надевают съемный марлевый садок. После опускания колокола комары устремляются в садок, освещенный естественным или искусственным светом. Затем марлю внизу садка завязывают и снимают его. Насекомых подсчитывают и определяют видовой состав. В природных очагах болезней, передаваемых кровососущими двукрылыми насекомыми, учет их численности осуществляют только ловушками разных типов (световые ловушки или с приманкой – животное, углекислый газ и др.). Вылов личинок и куколок осуществляется сачком, которым быстро проводят по поверхности водоема, затем поворачивают сачок и ведут им в обратном направлении, чтобы захватить личинок, успевших оторваться от поверхности воды. Содержимое сачка рассматривают в ванночке с водой. Всего берут 10 проб. После этого подсчитывают среднее количество личинок каждого возраста и куколок на одну пробу. При всех отловах одновременно регистрируют температуру и относительную влажность воздуха, скорость ветра, атмосферное давление. Оценивая эффективность инсектицидных обработок, сопоставляют численность комаров при учетах (в среднем на 1 учет), проведенных на однотипных обработанных и контрольных территориях.

Эпидемиологическое значение комаров. Среди малярийных комаров основным переносчиком малярии является эндофильный (синантропный) комар *Anopheles maculipennis*, представленный пятью подвидами.

В России обитают в Европейской части и Западной Сибири. Не живут в Восточной Сибири, где зимы для них слишком суровы. На Дальнем Востоке так же обитают комары *Anopheles maculipennis*, однако на Дальнем Востоке России малярии нет, так как дальневосточный климат не способствует законченному жизненному циклу малярийного плазмодия в организме комара.

В Средней Азии и на Кавказе малярию могут передавать *An. superpictus* и *An. pulcherrimus*. *An. pulcherrimus*, *An. hyrcanus*, *An. claviger*, *An. plumbeus* относятся к группе экзофилов. Они охотнее нападают на добычу на открытом воздухе, хотя некоторые из них могут залетать и в помещения. Возможность распространения малярии в какой-либо местности определяется сочетанием ряда условий. Необходимо, чтобы имелись те виды малярийных комаров, которые восприимчивы к заражению возбудителем малярии. Численность комаров должна быть достаточно высока, а продолжительность их жизни должна превосходить срок развития возбудителя в комарах. Наибольшее эпидемиологическое значение в передаче малярии имеют летние поколения комаров (июньское), в южных районах эпидемиологическое значение могут иметь все 5–6 поколений комаров. Комары последнего поколения плазмодиев не передают, так как осенью, уходя на зимовку, питаются растительными соками, а весной погибают раньше, чем у них успеет завершиться спорогония.

Комары рода *Aedes* и *Culex* являются специфическими переносчиками многих арбовирусных инфекций: японского энцефалита, желтой лихорадки, энцефалита Сан-Луи, лихорадки денге и др. Эти же комары являются промежуточными хозяевами двух видов паразитирующих у человека филярий – *Wuchereria bancrofti* и *Brugia malayi*. Кроме того, комары подсемейства *Culicinae*, как считают некоторые авторы, являются механическими переносчиками некоторых вирусов и бактерий, в частности туляремии в пойменно-болотных очагах болезни. Передача в основном происходит по типу механической инокуляции. Однако возможность и значимость механической передачи требуют еще подтверждения.

У комаров вида *Culex pipens molestus* чрезвычайно выражена синантропизация. Они размножаются круглый год в лужах воды подвальных помещений, подземных галереях теплоцентралей, метрополитене, купальных бассейнах и т. п. Причем самки этих комаров автогенны, т. е. первая порция яиц развивается у самок до процесса кровососания, последующие – после него. Поэтому популяция *C. p. molestus* может поддерживаться длительное время и без питания комаров на человеке. По вентиляционным системам зданий самки комаров могут проникать в жилые помещения и нападать на жильцов даже верхних этажей. Укусы этих комаров очень болезненны. Зимнее нападение этих комаров эпидемиологической опасности, по-видимому, не представляет, хотя в некоторых частях своего ареала эти комары являются переносчиками ряда патогенных для человека возбудителей болезней (арбовирусы, филярии и др.).

Семейство Москиты – Phlebotomidae

Москиты (*Phlebotomidae*) – мелкие насекомые (1,3–3,5 мм). Они распространены во всех частях света, в поясе, заключенном между 50⁰ северной широты и 40⁰ южной широты. В странах Средней Азии, Казахстане, на Кавказе, в Крыму, на юге Украины и Молдовы обитают более 30 видов москитов. Окраска хитина у большинства видов желтая. Голова подогнута под туловище. На голове хорошо заметны большие черные глаза. Голова, грудь, брюшко и их

придатки густо опушены хитиновыми волосками. Последние членики брюшка видоизменены в сложные половые придатки, строение которых у самцов имеет большое значение для определения вида. Видовую принадлежность moskitov устанавливают по строению наружного полового аппарата (гипопигия) у самцов, а у самок – по строению глотки и сперматеки. Moskity обитают как в населенных пунктах, так и в природных условиях. Некоторые виды эндофильны, другие – экзофильны. Местами выплода moskitov в населенных пунктах служат подполья, помещения для скота и птицы, развалины, трещины в стенах глинобитных построек, кучи мусора и т. д. В пустынных районах moskity выплаживаются в норах грызунов, а в предгорьях местами их выплода служат пещеры, норы, гнезда птиц, щели между камнями, дупла деревьев и т. п. Развитие moskitov происходит полным метаморфозом: яйцо, 4 личиночных стадии, куколка и имаго. Самки живут 2–3 недели и за это время проделывают 1–2 гонотрофических цикла. В населенных пунктах moskity разлетаются всего на несколько десятков метров от мест выплода, в природных биотопах способны преодолевать расстояния более 1,5 км. Летят moskity невысоко над землей, с частыми посадками, при ветре не выше 2 м/с, могут преодолевать небольшие водные преграды. Moskity – сумеречные насекомые. Наиболее активно они нападают на людей и животных в первые часы после захода солнца при температуре от 18 до 32 °С. Кровь пьют только самки. Укусы moskitov вызывают сильный зуд, на коже образуются папулы, волдыри, на месте расчесов могут возникать нагноения.

Особое эпидемиологическое значение moskity имеют как специфические переносчики возбудителей кожного и висцерального лейшманиозов, москитной лихорадки, причем возбудитель последней передается москитами трансвариально и трансфазно.

Синантропные мухи

Среди мух встречаются как обитатели дикой природы, так и синантропные виды. Последние могут иметь эпидемиологическое и эпизоотологическое значение.

Группа синантропных мух по биологическим особенностям неоднородна. К ней относятся представители семейства – *Muscidae* – настоящие мухи, семейства *Calliphoridae* – синие, зеленые мясные мухи, семейства *Sarcophagidae* – серые мясные мухи, семейства *Hippoboscidae* – кровососки, семейства *Drosophilidae* – плодовые мухи, а также три семейства оводов: *Hypodermatidae* – кожные, *Gasterophilidae* – желудочные и *Oestridae* – полостные оводы, которые имеют важное ветеринарное значение.

Большинство видов мух развиваясь проходят 4 фазы: яйцо, личинка, куколка, имаго. Имеются живородящие виды. Самки откладывают яйца на те вещества, в которых происходит развитие личинок: разнообразные скопления гниющих органических веществ, навоз, помет животных и птиц, фекалии человека. Личинки являются полифагами. Они питаются многими веществами

растительного и животного происхождения, которые разжижают с помощью слюны и экскрементов, содержащих ферменты.

Комнатная (*Musca domestica*) и малая комнатная (*Fannia canicularis*) мухи являются эндофилами, т. е. большую часть жизни они проводят в помещениях. Другие синантропные мухи преобладают на открытом воздухе, концентрируясь на наружных стенах туалетов, мусоросборников, на растительности, в местах открытой продажи пищи, и являются экзософилами. Эпидемиологическое значение синантропных мух определяется их биологическими особенностями. Попеременно контактируя с отбросами, фекалиями, пометом животных и пищей человека, мухи механически могут переносить возбудителей ряда инфекционных заболеваний и в первую очередь кишечной группы болезней (дизентерия и др.), а также яйца гельминтов, цисты простейших.

Осенние жигалки (*Stomoxys calcitrans*) являются кровососами. Предполагается, хотя это требует доказательств, что они могут механически переносить возбудителей туляремии и сибирской язвы. Муха цеце на Африканском континенте является специфическим переносчиком трипаносом – возбудителей сонной болезни.

Личинки домовых мух (*Muscina stabulans*), синих (*Calliphora vicina*), зеленых (*Licilla sericata*) и серых (*Beracea haemorrhoidalis*) мясных мух, выплывшие из яиц, отложенных на ранах людей, могут вызвать тканевые миазы, а будучи проглоченными с недоброкачественной пищей – кишечные миазы. Личинки вольфартовой мухи (*Wohlfarthia magnifica*), так же как личинки кожных оводов, могут вызывать тяжелейшие кожные миазы с проникновением в глубь тканей, вплоть до костей.

Иногда наблюдается нападение на людей мух-кровососок семейства *Hippoboscidae*. Взрослые особи имеют плоское тело, покрытое твердым хитином. Их лапки снабжены коготками. В народе их часто путают с клещами. Лошадиная (*H. equina*) и собачья (*H. canis*) кровососки имеют крылья, у оленьей кровососки (*Lipoptema cervi*) после нападения на хозяина крылья отпадают.

Сырные мухи (*Piophilidae casei*) обитают на рыбных промыслах, складах. Их личинки развиваются в свежей и соленой рыбе, сале, сыре, иногда в значительных количествах. Проглоченные с пищей, они могут явиться причиной кишечных миазов.

К мухам относятся оводы (*Hypodermatidae*, *Gasterophilidae*, *Oestridae*). Взрослые оводы живут лишь несколько дней и во взрослой фазе не питаются. Большая часть жизни этих насекомых проходит в фазе личинки, паразитирующей в органах и тканях животных (облигатные паразиты). Внешне оводы отличаются от слепней тем, что их тело густо покрыто волосками. В зависимости от локализации развивающихся личинок оводов подразделяют на желудочных, кожных и полостных, последние развиваются в носовых и лобных полостях лошадей и овец. Самки кожного и желудочного оводов откладывают яйца на шерсть животных, вышедшие из них личинки первой стадии внедряются в кожу хозяина и мигрируют по тканям на спинную сторону тела, где по бокам позвоночника развиваются до личинок третьей стадии, образуя желваки.

Личинка первой стадии желудочного овода вызывает сильный зуд; лошадь чешет зубами зудящие места и заглатывает личинок. Последние попадают в желудок, присасываются к его слизистой оболочке, где и прodelывают свой дальнейший метаморфоз. Самки полостных оводов живородящи, выбрызгивают личинок первой стадии на лету в ноздри или на склеру глаз животных. Крайне редко возможно инвазирование личинками оводов человека, чаще при тесном контакте и обслуживании больных животных. У человека личинки обычно локализуются в тех же органах и тканях, что и у животных, вызывая миаз (кожный, желудочный, назомиаз и офтальмомиаз). В большинстве случаев при возникновении у человека миаза проводится хирургическое лечение.

Наличие мух на территории населенного пункта, внутри пищевых и жилых объектов является прямым показателем неудовлетворительного их санитарного состояния. Недостаточные гигиенические навыки населения, поздняя госпитализация больных, плохое санитарное состояние объектов и наличие неканализованных уборных увеличивают потенциальную роль мух как переносчиков возбудителей инфекций.

Мероприятия по борьбе с мухами входят в комплексный план по профилактике инфекционных заболеваний. Они должны быть предусмотрены во всем населенном пункте в течение всего года с учетом особенностей сезонов, должны включать комплекс санитарно-профилактических и истребительных мер, причем санитарно-профилактические являются основными.

Меры по защите людей от нападения кровососущих двукрылых насекомых

С целью защиты людей от нападения кровососущих членистоногих проводятся:

- 1) индивидуальная и коллективная защита людей с помощью химических и механических средств;
- 2) истребительные мероприятия с помощью химических, физических и биологических способов борьбы;
- 3) оздоровление внешней среды.

Защитные мероприятия проводятся в самых различных условиях (природных, производственных, бытовых). В зависимости от конкретной обстановки производится выбор средств и методов их применения с учетом особенностей биологии и экологии отдельных групп членистоногих. Борьба с кровососущими двукрылыми должна основываться на сочетании различных методов. Существенное влияние на эффективность борьбы с членистоногими химическими и современными биологическими средствами оказывают стойкость и сила действия выбранного препарата, метод его применения и наличие к нему резистентности у кровососущих членистоногих.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Задание 1. Сравнение морфологических особенностей и биологии развития типов Кольчатые черви и Членистоногие

Заполните таблицу «Сравнительные характеристики типов Кольчатые черви и Членистоногие»:

<i>Признаки</i>	<i>Тип Кольчатые черви</i>	<i>Тип Членистоногие</i>
Покровы тела		
Сегментация		
Органы передвижения		
Полость тела		
Пищеварительная система		
Дыхательная система		
Выделительная система		
Кровеносная система		
Нервная система		
Размножение		

Задание 2. Сравнение морфологических особенностей и биологии развития классов типа Членистоногие

Заполните таблицу «Сравнительные характеристики классов типа Arthropoda»:

<i>Характеристики</i>	<i>Классы типа Членистоногие</i>		
	<i>Ракообразные</i>	<i>Паукообразные</i>	<i>Насекомые</i>
Отделы тела			
Усики			
Видоизмененные конечности головных сегментов			
Ходильные ноги			
Органы дыхания			
Пищеварительные железы			
Органы выделения			
Отделы головного мозга			
Варианты развития			

Задание 3. Сравнение морфологических особенностей и биологии развития иксовых и аргасовых клещей

Заполните таблицу «Сравнительные характеристики иксовых и аргасовых клещей»:

<i>Характеристики клещей</i>	<i>Иксовые клещи</i>	<i>Аргасовые клещи</i>
1. Места обитания		
2. Расположение:		
a) ротового аппарата		
b) полового отверстия		
c) стигм		
d) анального отверстия		
3. Наличие спинного хитинового щитка		

4. Стадии развития		
5. Число нимфальных стадий		
6. Продолжительность питания на каждой стадии		
7. Число откладываемых яиц		
8. Переносят возбудителей заболеваний		

Задание 4. Сравнение морфологических особенностей и биологии развития синантропных и паразитических насекомых

Заполните таблицу «Сравнительные характеристики синантропных и паразитических насекомых»:

<i>Характеристики насекомых</i>	<i>Тараканы</i>	<i>Вошь платяная</i>	<i>Вошь головная</i>	<i>Вошь лобковая</i>	<i>Блоха человече ская</i>
1. Латинское название					
2. Метаморфоз (полный или неполный)					
3. Тип строения ротового аппарата					
4. Экологическая категория (синантропный вид, временный эктопаразит, постоянный эктопаразит)					
5. Переносчик (механический, специфический) какого заболевания					
6. Механизм заражения					

Задание 5. Сравнение морфологических особенностей и биологии развития основных представителей отряда Двукрылые

Заполните таблицу «Сравнительные характеристики представителей отряда Двукрылые – переносчиков заболеваний и паразитов»:

<i>Характеристики двукрылых</i>	<i>Москиты</i>	<i>Комнатная муха</i>	<i>Осенняя жигалка</i>	<i>Муха цеце</i>	<i>Вольфар това муха</i>
1. Латинское название					
2. Распространение					
3. Особенности размножения					
4. Места откладки личинок					
5. Тип строения ротового аппарата					
6. Какой переносчик (механический или специфический) каких заболеваний?					
7. Механизм заражения					

Задание 6. Сравнение особенностей строения, биологии развития и медицинского значения комаров родов *Culex* и *Anopheles*

Заполните таблицу «Сравнительные характеристики комаров родов *Culex* и *Anopheles*»:

Характеристики комаров	<i>Culex</i>	<i>Anopheles</i>
1. Распространение		
2. Особенности размножения		
3. Места выплода личинок		
4. Морфологические особенности личинок и куколок		
5. Морфологические характеристики самцов и самок		
6. Какие заболевания переносят		
7. Механизм заражения		

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Классификация членистоногих. Основные черты эволюции животных этого типа.
2. Значение членистоногих в природе и жизни человека.
3. Общая характеристика и систематика класса Паукообразных.
4. Заболевания, передающиеся от иксодовых и аргасовых клещей.
5. Меры предосторожности человека в лесу в весенне-летний период.
6. Пути и способы заражения чесоткой.
7. Цикл развития головных вшей. Места заражения головными вшами.
8. Заболевания, передающиеся от головных, платяных и лобковых вшей.
9. Основные меры борьбы с головными, платяными и лобковыми вшами.
10. Пути заражения платяным и лобковым педикулезом.
11. Морфологические особенности и медицинское значение черного таракана и комнатной мухи.
12. Виды лихорадки, передающиеся москитами.
13. Медицинское значение комаров рода *Anopheles* и *Culex*.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ ПО ОТНОШЕНИЮ К МЛЕКОПИТАЮЩИМ ЯВЛЯЮТСЯ
 - 1) облигатными постоянными эндопаразитами
 - 2) облигатными временными эктопаразитами
 - 3) факультативными временными эндопаразитами
 - 4) факультативными временными эктопаразитами
2. САМЦЫ *IXODES PERSULCATUS* ПИТАЮТСЯ
 - 1) гниющими органическими остатками

- 2) соком растений
- 3) клетками эпителия
- 4) кровью

3. ОСНОВНОЙ СПОСОБ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

- 1) трансплацентарный
- 2) алиментарный
- 3) трансмиссивный
- 4) гемотрансфузионный

4. ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЧЕСОТКИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) *Hyalomma plumbeum*
- 2) *Ornithodoros papillipes*
- 3) *Ixodes persulcatus*
- 4) *Sarcoptes scabiei*

5. МЕСТО ЛОКАЛИЗАЦИИ *SARCOPTES SCABIEI* В ХОЗЯИНЕ

- 1) в кишечнике
- 2) на коже
- 3) в коже
- 4) в печени

6. ПЕРЕНОСЧИКАМИ МАЛЯРИИ ЯВЛЯЮТСЯ КОМАРЫ РОДА

- 1) *Culex*
- 2) *Anopheles*
- 3) *Aedes*
- 4) *Mansonia*

7. БЛОХИ ОТНОСЯТСЯ К ОТРЯДУ

- 1) *Aphaniptera*
- 2) *Diptera*
- 3) *Anoplura*
- 4) *Heteroptera*

8. ДЛИНА ТЕЛА *PEDICULUS HUMANUS CAPITIS* СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 0,5–0,7 мм
- 2) 6,5–8,5 мм
- 3) 2–4 мм
- 4) 10–15 мм

9. ВОЗБУДИТЕЛЕМ СЛУЧАЙНОГО МИАЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) вольфартова муха
- 2) комнатная муха
- 3) желудочный овод
- 4) муха цеце

10. ОСЕННЯЯ ЖИГАЛКА ЯВЛЯЕТСЯ ПЕРЕНОСЧИКОМ

- 1) японского энцефалита
- 2) малярии
- 3) сибирской язвы и сепсиса
- 4) африканского трипаносомоза

ОБРАЗЦЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1. Пассажир поезда дальнего следования на воротнике рубашки обнаружил вшей.

1. *Написать русское и латинское названия этих насекомых.*
2. *Перечислить их основные морфологические признаки.*
3. *Назвать возбудителей заболеваний, которых они могут переносить.*
4. *Назвать меры борьбы с этими паразитами.*

Задача 2. Больная жалуется на сильный зуд кожи, усиливающийся ночью. При осмотре на коже в области подмышечных впадин, под грудью, в локтевых сгибах и между пальцами рук обнаружены извилистые тонкие полосы беловато-грязного цвета.

1. *Назвать заболевание у больной.*
2. *Перечислить методы диагностики для постановки окончательного диагноза.*
3. *Назвать меры профилактики данного заболевания.*

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Глава I. Клеточный, организменный и популяционно-видовой уровни организации живого. Основы общей и медицинской генетики

Тема 1. *Правила работы с микроскопом. Строение растительной и животной клетки*

1. – 2)	3. – 2)	5. – 4)	7. – 2)	9. – 1)
2. – 3)	4. – 1)	6. – 5)	8. – 2)	10. – 1)

Тема 2. *Основы медицинской генетики. Основные законы генетики. Химический, генный и хромосомный уровни организации наследственного материала*

1. – 1)	3. – 4)	5. – 2)	7. – 1)	9. – 4)
2. – 2)	4. – 1)	6. – 3)	8. – 1)	10. – 3)

Тема 4. *Геномный уровень организации наследственного материала. Изменчивость. Особенности человека как объекта генетических исследований*

1. – 2)	3. – 4)	5. – 3)	7. – 2)	9. – 1)
2. – 3)	4. – 1)	6. – 4)	8. – 3)	10. – 3)

Тема 6. *Хромосомные и генные болезни человека, их диагностика. Принципы медико-генетического консультирования*

1. – 3)	3. – 4)	5. – 2)	7. – 3)	9. – 4)
2. – 2)	4. – 3)	6. – 4)	8. – 1)	10. – 2)

Тема 7. *Онтогенез человека*

1. – 2)	3. – 4)	5. – 2)	7. – 4)	9. – 3)
2. – 3)	4. – 3)	6. – 4)	8. – 3)	10. – 4)

Тема 8. *Антропогенез*

1. – 2)	3. – 4)	5. – 2)	7. – 1)	9. – 2)
2. – 3)	4. – 1)	6. – 4)	8. – 3)	10. – 3)

Глава II. Биogeоценологический уровень организации живого. Медицинская паразитология

Тема 1. *Паразитизм. Тип Простейшие (Protozoa): класс Саркодовые (Sarcodina), класс Жгутиковые (Flagellata)*

1. – 3)	3. – 2)	5. – 3)	7. – 2)	9. – 3)
2. – 4)	4. – 4)	6. – 2)	8. – 1)	10. – 1)

Тема 2. *Тип Простейшие (Protozoa): класс Споровики (Sporozoa), класс Инфузории (Infusoria)*

1. – 4)	3. – 2)	5. – 4)	7. – 2)	9. – 2)
2. – 3)	4. – 3)	6. – 1)	8. – 3)	10. – 1)

Тема 3. Тип Плоские черви (Plathelminthes): класс Сосальщики (Trematoda), класс Ленточные черви (Cestoda)

1. – 2)	3. – 4)	5. – 2)	7. – 2)	9. – 2)
2. – 3)	4. – 3)	6. – 1)	8. – 4)	10. – 1)

Тема 4. Тип Круглые черви (Nemathelminthes): класс Собственно круглые черви (Nematoda)

1. – 4)	3. – 4)	5. – 3)	7. – 2)	9. – 2)
2. – 3)	4. – 2)	6. – 1)	8. – 1)	10. – 2)

Тема 5. Тип Членистоногие (Arthropoda): класс Паукообразные (Arachnida), класс Насекомые (Insecta)

1. – 2)	3. – 3)	5. – 3)	7. – 1)	9. – 2)
2. – 4)	4. – 4)	6. – 2)	8. – 3)	10. – 3)

ОТВЕТЫ К ОБРАЗЦАМ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Глава I. Клеточный, организменный и популяционно-видовой уровни организации живого. Основы общей и медицинской генетики

Тема 1. *Правила работы с микроскопом. Строение растительной и животной клетки*

Задача. На готовом препарате кончика корня лука видна фаза деления клетки – метафаза.

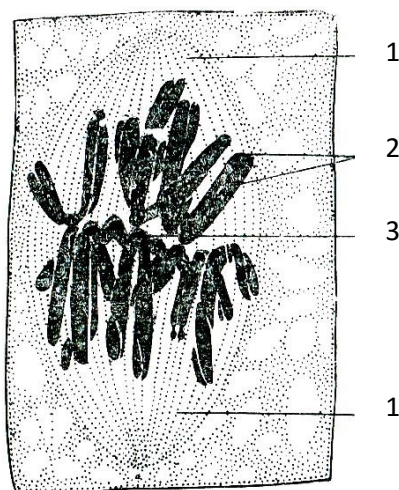


Рис. 1. Митоз в клетке меристемы лука. Метафаза. 1 – ахроматиновое веретено, 2 – хроматиды, 3 – центромера

Тема 2. *Основы медицинской генетики. Основные законы генетики. Химический, генный и хромосомный уровни организации наследственного материала*

Задача 1. У родителей II и III группы крови.

Задача 2. А – комолость, а – рогатость. Доминантным является признак комолости. Генотип быка – Аа, коров – аа, телят – Аа и аа.

Тема 4. *Геномный уровень организации наследственного материала. Изменчивость. Особенности человека как объекта генетических исследований*

Задача 1. У данного организма будут образовываться гаметы:

Не кроссоверные	Кроссоверные
ABCD; abcd; Abcd; abcd	AbCD; aBcd; AbcD; aBCD; ABCd; abcd; ABcD; abCd; AbCd; aBcD; AbcD; aBCD

Задача 2. Генотип мужчины – $X^D Y$. Женщина несет генотип $X^D X^d$, генотип обоих сыновей – $X^d Y$. Генотип дочерей может быть $X^D X^D$ или $X^D X^d$. Мальчики получили ген дальтонизма от матери.

Тема 6. *Хромосомные и генные болезни человека, их диагностика. Принципы медико-генетического консультирования*

Задача 1. Синдром Дауна.

Задача 2. Синдром Патау.

Тема 7. *Онтогенез человека*

Задача. а) 3-я неделя, б) парные мезенхимные трубки, в) миоэпикардальные пластинки, г) париетальная мезодерма, д) нейроэктодерма.

Тема 8. *Антропогенез*

Задача 1. а) Неандертальцы и кроманьонцы. б) От 5-ти до 30-ти тыс. лет.

Задача 2. а) *Homo sapiens* – это вид рода *homo*. б) К семейству Гоминиды.

Глава II. Биогеоэкологический уровень организации живого. Медицинская паразитология

Тема 1. *Паразитизм. Тип Простейшие (Protozoa): класс Саркодовые (Sarcodina), класс Жгутиковые (Flagellata)*

Задача 1. Тип – Protozoa (Простейшие), класс – Flagellata (Жгутиковые), вид – *Lambia intestinalis* (Лямблия). Заболевание – лямблиоз. Географическая распространенность – повсеместно.

Задача 2. Тип – Protozoa (Простейшие), класс – Sarcodina (Саркодовые), вид – *Entamoeba histolytica* (Дизентерийная амеба). Стадия развития *Entamoeba histolytica* f. magna. Заболевание – дизентерийный амебиаз.

Тема 2. *Тип Простейшие (Protozoa): класс Споровики (Sporozoa), класс Инфузории (Infusoria)*

Задача 1. Тип – Protozoa (Простейшие), класс – Infusoria (Инфузории), вид – *Balantidium coli* (Балантидий кишечный). Заболевание – балантидиаз. Возможный путь заражения – алиментарный. При сборе анамнеза необходимо спросить о наличии свиней в личном хозяйстве.

Задача 2. Тип – Protozoa (Простейшие), класс – Sporozoa (Споровики), вид – *Plasmodium malariae* (Малярийный плазмодий). Заболевание – малярия.

Тема 3. *Тип Плоские черви (Plathelminthes): класс Сосальщики (Trematoda), класс Ленточные черви (Cestoda)*

Задача 1. Объект исследования – больной человек; диагностический материал – мазок дуоденального содержимого, микроскопия испражнений; способ диагностики – микроскопирование нативного препарата; анализ микропрепарата – обнаружены яйца описторха – мелкие, слегка ассиметричные, с крышечкой и конусовидным выступом на противоположном конце, 0,030–0,015 мм; диагноз – описторхоз; путь заражения – алиментарный; меры личной профилактики – не употреблять в пищу сырую, вяленую, копченую и малосоленую рыбу; перед употреблением проводить термическую обработку рыбы; возможные осложнения – злокачественные образования печени и поджелудочной железы.

Задача 2. Объект исследования – больной человек; диагностический материал – мазок испражнений больного; способ диагностики – микроскопирование

нативного препарата фекалий больного; *анализ микропрепарата* – обнаружены яйца лентеца широкого – овальной формы, желтовато-коричневого цвета, длиной 0,07 мм, покрытые тонкой двухконтурной оболочкой, на одном полюсе имеется крышечка, на другом – небольшой бугорок; *диагноз* – дифиллоботриоз; *путь заражения* – алиментарный; *окончательный хозяин* – человек; *рекомендации по личной профилактике* – соблюдение правил технологии приготовления рыбных блюд, употребление в пищу только хорошо проваренной и прожаренной рыбы.

Тема 4. *Тип Круглые черви (Nemathelminthes): класс Собственно круглые черви (Nematoda)*

Задача. Больного аскаридозом не госпитализируют, так как он не опасен для окружающих: яйца *Ascaris lumbricoides* становятся инвазионными только через 3–4 недели пребывания во внешней среде, в кислородной атмосфере.

Тема 5. *Тип Членистоногие (Arthropoda): класс Паукообразные (Arachnida), класс Насекомые (Insecta)*

Задача 1. Больной в поезде через постельное белье заразился платяными вшами – *Pediculus vestimenti de Geer*.

Тело платяных вшей удлинненное, ромбовидное, длиной 3–5 мм, однотонной светлой желто-серой окраски. Между грудью и брюшком четко выражена граница. Боковые фестоны сглажены, без глубоких вырезов между ними. Бедра 2-й пары ног длинные, почти вдвое превышают свою ширину. Антенны тонкие, 3-й членик почти вдвое превышает свою ширину. Гоноподы клещевидные, узкие и заостренные. Яйца размером 0,8–1 мм, овальной формы с низкой однослойной крышечкой яиц.

Платяные вши переносят возбудителей паразитарных тифов: эпидемического возвратного тифа (*возбудитель Borrelia recurrentis*) и возбудителя волынской лихорадки (*R. quintana s. R. wolhynica*).

Меры борьбы: плановые осмотры организованных групп населения, санитарная их обработка, соблюдение санитарно-противоэпидемического режима в организованных коллективах, соблюдение правил личной гигиены, проведение санитарно-просветительной работы среди населения. Комплекс истребительных мероприятий включает одновременное уничтожение вшей на теле человека, в его белье, одежде, постельных принадлежностях и жилище.

Задача 2. У больной можно заподозрить чесотку, возбудителем которой является чесоточный зудень – *Sarcoptes scabiei*.

Лабораторно диагноз подтверждается при обнаружении клещей при микроскопии соскобов с кожи.

В борьбе с чесоткой очень важны выявление и лечение больных людей и животных, тщательное соблюдение личной гигиены, дезинсекция одежды, белья, полотенец.

Хромосомные болезни человека



Рис. 1. Синдром Дауна (<http://vitaportal.ru/analizmarket/sindrom-dauna-u-detej-ot-materej-v-vozraste-najdena-prichina.html> [68])



Рис. 2. Синдром трисомии хромосомы 13 (синдром Патау) (А – http://vse-progeny.ru/ru_disease_1_SyndromPatau_%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC-%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%B0%D1%83.html [69]; Б – <http://www.doslovno.info/blogs/4/posts/13-sindrom-patau> [70])



Рис. 3. Синдром трисомии хромосомы 18 (синдром Эдвардса): а – черепно-лицевые аномалии; б – аномалия развития гениталиев; с, d – аномалии кистей рук и стоп (характерное расположение пальцев) (<http://www.dnalab.ru/diseases-diagnostics/edwards-syndrome> [71])

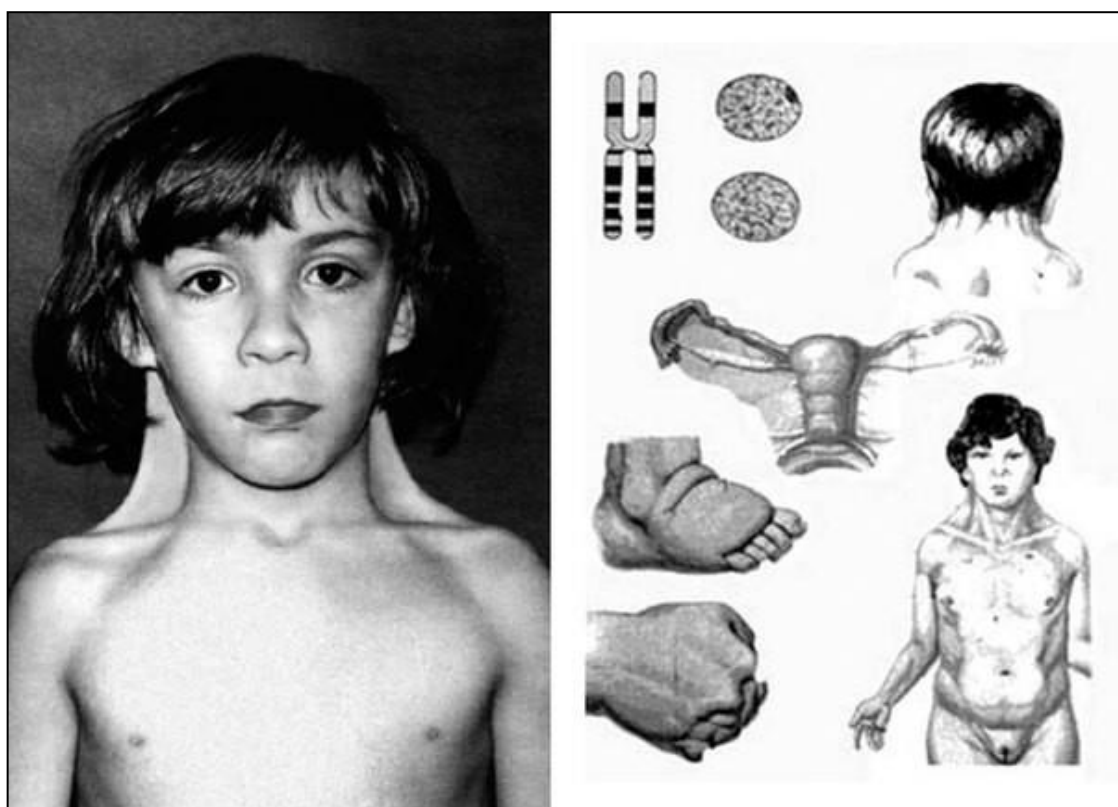


Рис. 4. Синдром моносомии X-хромосомы (синдром Тернера). Выраженный шейный птеригиум, широкая грудная клетка, соски молочных желез гипопластичны и расположены кнаружи от срединной ключичной линии (<http://medicfoto.ru/post.php?id=1252> [72])



Рис. 5. Синдром Клайнфельтера. Высокий рост, непропорционально длинные конечности при синдроме хромосом XXУ
 (<http://gynecology.com.ua/2009/03/15/sindrom-klyajnfeltera-klinefelters-syndrome-xyy-male/> [73])

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Таблица 1

Значения χ^2 при разных степенях свободы
(по Фишеру с сокращениями)

Число степеней свободы	Вероятность (P)								
	0,99	0,95	0,90	0,80	0,50	0,20	0,10	0,05	0,01
1	0,00016	0,004	0,016	0,0642	0,455	1,642	2,706	3,841	6,635
2	0,0201	0,103	0,211	0,446	1,386	3,219	4,605	5,991	9,210
3	0,115	0,352	0,584	1,005	2,366	4,642	6,251	7,815	11,343
4	0,297	0,711	1,064	1,649	3,357	5,989	7,779	9,488	13,277
5	0,554	1,145	1,610	2,343	4,351	7,289	9,236	11,070	15,086
6	0,872	1,635	2,204	3,070	5,348	8,558	10,645	12,592	16,812
7	1,239	2,167	2,833	3,822	6,346	9,803	12,017	14,067	18,475
8	1,646	2,733	3,490	4,594	7,344	11,030	13,362	15,507	20,090
9	2,088	3,325	4,168	5,380	8,343	12,242	14,684	16,919	21,686
10	2,558	3,940	4,865	6,179	9,342	13,442	15,987	18,307	23,209

Примечание. В таблице Р. Фишера приведены значения χ^2 при числе степеней свободы до 30.

Таблица 2

Частота рекомбинации по данным расщепления в потомстве от скрещивания между особями первого гибридного поколения ($F_1 \times F_2$)
(по Захарову)

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,0010 – 0,0089					
0,0010	0,02678	0,02235	0,0050	0,05827	0,04984
11	02805	02344	51	05882	05034
12	02927	02448	52	05937	05083
13	03043	02547	53	05991	05134
14	03155	02643	54	06044	05179
0,0015	0,03263	0,02736	0,0055	0,06097	0,05226
16	03367	02826	56	06149	05273
17	03468	02912	57	06201	05320
18	03565	02997	58	06252	05366
19	03660	03079	59	06303	05412
0,0020	0,03752	0,03158	0,0060	0,06354	0,05457
21	03842	03226	61	06404	05502
22	03929	03312	62	06453	05546
23	04014	03386	63	06502	05591
24	04098	03459	64	06551	05634

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,0025	0,04180	0,03530	0,0065	0,06599	0,05678
26	04259	03600	66	06647	05721
27	04338	03668	67	06694	05764
28	04414	03735	68	06741	05806
29	04489	03801	69	06788	05849
0,0030	0,04563	0,03866	0,0070	0,06834	0,05890
31	04636	03929	71	06880	05932
32	04707	03992	72	06925	05973
33	04777	04054	73	06970	06014
34	04846	04115	74	07015	06055
0,0035	0,04914	0,04174	0,0075	0,07060	0,06095
36	04981	04233	76	07104	06135
37	05046	04291	77	07148	06175
38	05111	04349	78	07191	06215
39	05175	04405	79	07234	06254
0,0040	0,05238	0,04461	0,0080	0,07277	0,06293
41	05301	04561	81	07320	06332
42	05362	04571	82	07362	06371
43	05423	04624	83	07404	06409
44	05483	04678	84	07446	06447
0,0045	0,05542	0,04730	0,0085	0,07487	0,06485
46	05600	04782	86	07528	06523
47	05658	04834	87	07569	06560
48	05715	04884	88	07610	06597
49	05771	04935	89	07650	06634
0,0090 – 0,0179					
0,0090	0,07690	0,06671	0,0135	0,09286	0,08148
91	07730	06707	136	09317	08177
92	07770	06744	137	09349	08207
93	07809	06780	138	09380	08236
94	07848	06816	139	09411	08266
0,0095	0,07887	0,06852	0,0140	0,09443	0,08295
96	07926	06887	141	09474	08324
97	07964	06923	142	09505	08353
98	08003	06958	143	09535	08382
99	08041	06993	144	09566	08410
0,0100	0,08079	0,07027	0,0145	0,09596	0,08439
101	08116	07062	146	09627	08468
102	08153	07097	147	09657	08496
103	08191	07131	148	09687	08524
104	08228	07165	149	09717	08553
0,0105	0,08264	0,07199	0,0150	0,09747	0,08581
106	08301	07233	151	09777	08609
107	08337	07266	152	09807	08637
108	08373	07300	153	09836	08665
109	08409	07333	154	09866	08692

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,0110	0,08445	0,07366	0,0155	0,09895	0,08720
111	08481	07399	156	09924	08747
112	08516	07432	157	09953	08775
113	08551	07464	158	09983	08802
114	08586	07497	159	10011	08830
0,0115	0,08621	0,07529	0,0160	0,10040	0,08857
116	08656	07561	161	10069	08884
117	08661	07593	162	10098	08911
118	08725	07625	163	10126	08938
119	08759	07657	164	10154	08965
0,0120	0,08793	0,07689	0,0165	0,10183	0,08991
121	08827	07720	166	10211	09018
122	08861	07752	167	10239	09045
123	08894	07783	168	10267	09071
124	08928	07814	169	10295	09098
0,0125	0,08961	0,07845	0,0170	0,10323	0,09124
126	08994	07876	171	10350	09150
127	09027	07907	172	10378	09176
128	09060	07937	173	10406	09202
129	09093	07968	174	10433	09228
0,0130	0,09125	0,07998	0,0175	0,10460	0,09254
131	09158	08028	176	10488	09280
132	09190	08058	177	10515	09306
133	09222	08088	178	10542	09332
134	09254	08118	179	10569	09357
0,0180 – 0,089					
0,0180	0,10596	0,09383	0,045	0,15939	0,14603
181	10623	09408	46	16091	14755
182	10649	09434	47	16242	14906
183	10676	09459	48	16390	15056
184	10702	09484	49	16537	15203
0,0185	0,10729	0,09509	0,050	0,16681	0,15349
186	10755	09534	51	16824	15493
187	10782	09559	52	16965	15635
188	10808	09584	53	17105	15776
189	10834	09609	54	17242	15915
0,0190	0,10860	0,09634	0,055	0,17378	0,16053
191	10886	09659	56	17513	16189
192	10912	09683	57	17645	16324
193	10938	09708	58	17777	16457
194	10963	09733	59	17907	16589
0,0195	0,10989	0,09757	0,060	0,18035	0,16720
196	11014	09781	61	18162	16849
197	11040	09806	62	18288	16977
198	11065	09830	63	18412	17104
199	11091	09854	64	18536	17230

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,020	0,11116	0,09878	0,065	0,18657	0,17355
21	11365	10116	66	18778	17478
22	11606	10348	67	18898	17600
23	11842	10574	68	19016	17721
24	12071	10795	69	19133	17842
0,025	0,12294	0,11011	0,070	0,19249	0,17961
26	12512	11223	71	19364	18079
27	12767	11430	72	19478	18196
28	12934	11633	73	19591	18311
29	13138	11832	74	19703	18427
0,030	0,13338	0,12027	0,075	0,19813	0,18541
31	13533	12219	76	19923	18654
32	13725	12407	77	20032	18766
33	13914	12592	78	20140	18877
34	14098	12774	79	20247	18988
0,035	0,14280	0,12953	0,080	0,20353	0,19097
36	14458	13129	81	20458	19206
37	14633	13302	82	20563	19314
38	14806	13473	83	20666	19421
39	14975	13641	84	20769	19527
0,040	0,15142	0,13807	0,085	0,20871	0,19633
41	15306	13970	86	20972	19737
42	15468	14132	87	21072	19841
43	15627	14291	88	21172	19944
44	15784	14448	89	21270	20047
0,090 – 0,179					
0,090	0,21368	0,20149	0,135	0,25164	0,24121
91	21466	20250	136	25237	24198
92	21562	20350	137	25310	24272
93	21658	20449	138	25383	24352
94	21753	20548	139	25455	24428
0,095	0,21847	0,20647	0,140	0,25527	0,24504
96	21941	20744	141	25598	24579
97	22034	20841	142	25670	24654
98	22127	20937	143	25740	24729
99	22218	21033	144	25811	24803
0,100	0,22309	0,21128	0,145	0,25881	0,24877
101	22400	21222	146	25951	24951
102	22490	21316	147	26020	25024
103	22579	21409	148	26089	25097
104	22668	21502	149	26158	25170
0,105	0,22756	0,21594	0,150	0,26227	0,25242
106	22844	21686	151	26295	25314
107	22930	21777	152	26362	25386
108	23017	21867	153	26430	25457
109	23103	21957	154	26497	25528

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,110	0,23188	0,22046	0,155	0,26564	0,25599
111	23273	22135	156	26630	25669
112	23357	22223	157	26697	25739
113	23441	22311	158	26763	25809
114	23524	22398	159	26828	25878
0,115	0,23607	0,22484	0,160	0,26893	0,25947
116	23689	22571	161	26958	26016
117	23771	22656	162	27023	26084
118	23852	22742	163	27088	26152
119	23932	22826	164	27152	26220
0,120	0,24013	0,22910	0,165	0,27215	0,26288
121	24093	22994	166	27279	26355
122	24172	23078	167	27342	26422
123	24251	23160	168	27405	26489
124	24329	23243	169	27468	26555
0,125	0,24407	0,23325	0,170	0,27530	0,26621
126	24485	23406	171	27593	26687
127	24562	23487	172	27655	26752
128	24638	23568	173	27716	26818
129	24715	23648	174	27778	26883
0,130	0,24791	0,23728	0,175	0,27839	0,26948
131	24866	23807	176	27900	27012
132	24941	23886	177	27960	27076
133	25016	23965	178	28021	27140
134	25090	24043	179	28081	27204
0,180 – 0,269					
0,180	0,28141	0,27267	0,225	0,30610	0,29885
181	28200	27330	226	30660	29939
182	28260	27393	227	30710	29992
183	28319	27456	228	30761	30045
184	28378	27518	229	30810	30098
0,185	0,28436	0,27581	0,230	0,30860	0,30151
186	28495	27643	231	30910	30204
187	28553	27704	232	30959	30256
188	28611	27766	233	31009	30308
189	28669	27827	234	31058	30361
0,190	0,28726	0,27888	0,235	0,31107	0,30413
191	28784	27949	236	31155	30464
192	28841	28009	237	31204	30516
193	28897	28069	238	31253	30567
194	28954	28129	239	31301	30619
0,195	0,29010	0,28189	0,240	0,31349	0,30670
196	29067	28249	241	31397	30721
197	29123	28308	242	31445	30771
198	29178	28367	243	31493	30822
199	29234	28426	244	31540	30872

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,200	0,29289	0,28485	0,245	0,31568	0,30923
201	29344	28543	246	31635	30973
202	29399	28602	247	31682	31023
203	29454	28660	248	31729	31073
204	29509	28717	249	31776	31122
0,205	0,29563	0,28775	0,250	0,31823	0,31172
206	29617	28833	251	31869	31221
207	29671	28890	252	31915	31270
208	29725	28947	253	31962	31319
209	29778	29003	254	32008	31368
0,210	0,29832	0,29060	0,255	0,32054	0,31417
211	29885	29116	256	32100	31465
212	29938	29173	257	32145	31514
213	29991	29229	258	32191	31562
214	30043	29284	259	32236	31610
0,215	0,30096	0,29340	0,260	0,32282	0,31658
216	30148	29395	261	32327	31706
217	30200	29451	262	32372	31754
218	30252	29506	263	32417	31801
219	30303	29560	264	32461	31849
0,220	0,30355	0,29615	0,265	0,32506	0,31896
221	30406	29669	266	32550	31943
222	30457	29724	267	32595	31990
223	30508	29778	268	32639	32037
224	30559	29832	269	32683	32084
0,270 – 0,359					
0,270	0,32727	0,32130	0,315	0,34584	0,34096
271	32771	32177	316	34624	34137
272	32815	32223	317	34662	34178
273	32858	32269	318	34700	34218
274	32902	32315	319	34739	34259
0,275	0,32945	0,32361	0,320	0,34777	0,34300
276	32988	32407	321	34816	34340
277	33031	32453	322	34854	34381
278	33074	32498	323	34892	34421
279	33117	32544	324	34930	34461
0,280	0,33160	0,32589	0,325	0,34968	0,34501
281	33202	32634	326	35006	34541
282	33245	32679	327	35044	34581
283	33287	32724	328	35081	34621
284	33329	32768	329	35119	34660
0,285	0,33372	0,32813	0,330	0,35156	0,34700
286	33414	32858	331	35194	34739
287	33456	32902	332	35231	34779
288	33497	32946	333	35268	34818
289	33539	32990	334	35305	34857

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,290	0,33581	0,33034	0,335	0,35342	0,34896
291	33622	33078	336	35379	34935
292	33663	33122	337	35416	34974
293	33705	33165	338	35453	35013
294	33746	33209	339	35489	35052
0,295	0,33787	0,33252	0,340	0,35526	0,35090
296	33828	33296	341	35563	35129
297	33868	33339	342	35599	35167
298	33909	33382	343	35635	35205
299	33950	33425	344	35672	35244
0,300	0,33990	0,33467	0,345	0,35708	0,35282
301	34030	33510	346	35744	35320
302	34071	33553	347	35780	35358
303	34111	33595	348	35816	35396
304	34151	33637	349	35851	35433
0,305	0,34191	0,33690	0,350	0,35887	0,35471
306	34230	33722	351	35923	35508
307	34270	33764	352	35958	35546
308	34310	33806	353	35994	35583
309	34349	33847	354	36029	35621
0,310	0,34389	0,33889	0,355	0,36065	0,35658
311	34428	33931	356	36100	35695
312	34467	33972	357	36135	35732
313	34506	34013	358	36170	35769
314	34545	34055	359	36205	35806
0,360 – 1,00					
0,360	0,36240	0,35843	0,50	0,40481	0,40284
361	36275	35879	51	40744	40557
362	36310	35916	52	41002	40825
363	36344	35952	53	41256	41088
364	36379	35989	54	41506	41347
0,365	0,36413	0,36025	0,55	0,41751	0,41602
366	36448	36062	56	41993	41852
367	36482	36098	57	42231	42098
368	36516	36134	58	42466	42341
369	36551	36170	59	42697	42579
0,370	0,36585	0,36306	0,60	0,42924	0,42814
371	36619	36242	61	43148	43045
372	36653	36277	62	43369	43272
373	36687	36313	63	43587	43496
374	36721	36349	64	43802	43716
0,375	0,36754	0,36384	0,65	0,44013	0,43934
376	36788	36420	66	44222	44148
377	36822	36455	67	44428	44359
378	36855	36490	68	44631	44567
379	36889	36525	69	44832	44772

Аргумент	Частота рекомбинации		Аргумент	Частота рекомбинации	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,380	0,36922	0,36561	0,70	0,45030	0,44975
381	36956	36596	71	45225	45174
382	36989	36631	72	45418	45371
383	37022	36665	73	45608	45565
384	37055	36700	74	45796	45757
0,385	0,37088	0,36735	0,75	0,45982	0,45946
386	37121	36770	76	46165	46133
387	37154	36804	77	46346	46317
388	37187	36839	78	46526	46499
389	37220	36873	79	46702	46678
0,390	0,37252	0,36908	0,80	0,46877	0,46856
391	37285	36942	81	47050	47030
392	37317	36976	82	47221	47204
393	37350	37010	83	47390	47375
394	37382	37044	84	47557	47544
0,395	0,37415	0,37078	0,85	0,47722	0,47710
396	37447	37112	86	47885	47875
397	37479	37146	87	48047	48038
398	37511	37180	88	48207	48200
399	37543	37213	89	48365	48359
0,40	0,37575	0,37247	0,90	0,48521	0,48516
41	37892	37579	91	48676	48672
42	38202	37904	92	48829	48826
43	38506	38222	93	48981	48978
44	38804	38534	94	49131	49129
0,45	0,39097	0,38840	0,95	0,49279	0,49278
46	39384	39140	96	49426	49426
47	39666	39434	97	49572	49571
48	39942	39723	98	49716	49716
49	40214	40006	99	49859	49859
			1,00	0,50000	0,50000

Примечание. Аргумент (X) вычисляется следующим образом. Обозначив четыре фенотипических класса потомства АВ, Ab, аВ и ab соответственно a_1 , a_2 , a_3 и a_4 , для скрещивания в фазе притяжения $X = (a_2 \times a_3) : (a_1 \times a_4)$, а в фазе отталкивания $X = (a_1 \times a_4) : (a_2 \times a_3)$. Для значений X, промежуточных к указанным в таблице, величины частоты рекомбинации находят путем линейной интерполяции.

Таблица 3

Морфогенетические процессы в различные периоды внутриутробного (пренатального) развития человека

Сроки развития, недели	Морфогенетические процессы
I. Начальный период (ранний эмбриогенез)	
1-я	<i>Оплодотворение. Дробление зиготы. Образование морулы и бластулы. Первая стадия гаструляции (деламинация), образование эпибласта и гипобласта. Начало имплантации.</i>
II. Зародышевый (эмбриональный) период	
2-я	Завершение имплантации. Формирование зародышевого диска. Вторая стадия гаструляции (иммиграция), образование первичной полоски, прехордальной пластинки. Образование амниотического и зародышевого пузырьков, внезародышевой мезодермы. Дифференцировка трофобласта на цитотрофобласт и симпластотрофобласт, первичных ворсин хориона. Развитие первичного и вторичного (дефинитивного) желточного мешка.
3-я	Продолжение 2-й стадии гаструляции, образование трех зародышевых листков, хорды, прехордальной пластинки, нервной трубки, нервного гребня. Начало сегментации дорсальной мезодермы (сомиты, сегментные ножки), образование париетального и висцерального листков спланхнотомов и эмбрионального целома, который далее разделяется на 3 полости <i>тела</i> – <i>перикардальную, плевральную, перитонеальную</i> . Закладка <i>сердца, кровеносных сосудов, предпочки</i> – пронефроса. Формирование внезародышевых <i>органов</i> – <i>аллантоиса</i> , вторичных и третичных ворсин <i>хориона</i> . Образование туловищной складки и отделение первичной кишки, зародыша от вторичного желточного мешка.
4-я	Углубление желточной складки, образование желточного стебля и приподнятие зародыша в полости амниона. Продолжение сегментации дорсальной мезодермы до 30 сомитов и дифференцировка на миотом, склеротом и дерматом. Замыкание нервной трубки и формирование переднего невропора (к 25 сут.) и заднего невропора (к 27 сут.), образование <i>нервных ганглиев</i> ; закладка <i>легкого, желудка, печени, поджелудочной железы, эндокринных желез (аденогипофиза, щитовидной и околощитовидных желез)</i> . Образование ушной и хрусталиковой плакод, первичной почки – мезонефроса. Начало формирования <i>плаценты</i> . Образование зачатков верхних и нижних <i>конечностей</i> , 4-х пар жаберных дуг.
5-я	Расширение головного конца нервной трубки. Окончание сегментации мезодермы (образование 42–44 пар сомитов), образование несегментированной мезодермы (нефрогенная ткань) в каудальном отделе. <i>Развитие бронхов и долей легкого</i> . Закладка окончательной <i>почки</i> (метанефрос), уrogenитального синуса, <i>прямой кишки, мочевого пузыря</i> . Образование половых валиков.
6-я	Формирование <i>лица, пальцев рук</i> . Начало образования <i>наружного уха и глазного яблока</i> . Образование зачатков отделов <i>головного мозга</i> – <i>моста, мозжечка</i> . Формирование <i>печени, поджелудочной железы, легких</i> . Закладки <i>грудных желез</i> . Отделение гонад от мезонефроса, формирование <i>половых различий гонад</i> .
7-я	Формирование верхних и нижних конечностей. Разрыв клоакальной мембраны.
8-я	Формирование <i>пальцев верхних и нижних конечностей</i> . Значительное увеличение размеров <i>головы</i> (до 1/2 длины <i>туловища</i>). Пуповина представляет собой шнур, соединяющий пупок <i>зародыша/плода</i> с <i>плацентой</i> . Пупочные <i>кровеносные сосуды</i> (две <i>артерии</i> и одна <i>вена</i>) обеспечивают <i>гемоциркуляцию</i> зародыша/плода и его <i>питание и дыхание</i> .
III. Плодный период	
9–38-я	Завершение формирования <i>плаценты</i> (12–13 нед.). Образование гладкого и ворсинчатого <i>хориона</i> . Разрастание симпластотрофобласта и редукция цитотрофобласта в ворсинах плаценты. Значительное увеличение <i>размеров и массы плода</i> . Продолжение <i>процессов</i> формирования <i>тканей и органов</i> . Формирование <i>системы мать – плод. Кровообращение</i> плода.

Таблица 4

Вариансы частоты рекомбинации (по Захарову)

Частота рекомбинации	Q		Частота рекомбинации	Q	
	притяжение	отталкивание		притяжение	отталкивание
0,00	0,00000	1,00000	0,25	0,26379	0,8594
1	01002	0,9998	26	27504	8491
2	02007	9990	27	28636	8386
3	03016	9978	28	29774	8279
4	04028	9960	29	30918	8170
0,05	0,05044	0,9938	0,30	0,32068	0,8059
6	06065	9911	31	33225	7946
7	07089	9879	32	34388	7832
8	08118	9842	33	35557	7716
9	09151	9800	34	36732	7598
0,10	0,10189	0,9754	0,35	0,37913	0,7480
11	11231	9704	36	39100	7360
12	12278	9649	37	40294	7240
13	13330	9590	38	41492	7118
14	14388	9527	39	42697	6996
0,15	0,15450	0,9459	0,40	0,43907	0,6873
16	16517	9388	41	45122	6749
17	17590	9313	42	46343	6625
18	18669	9234	43	47568	6501
19	19752	9152	44	48797	6376
0,20	0,20842	0,9067	0,45	0,50031	0,6251
21	21938	8978	46	51269	6126
22	23039	8886	47	52510	6000
23	24146	8791	48	53754	5875
24	25259	8694	49	55001	5750

Примечание. Для значений величин рекомбинации, промежуточных к указанным в таблице, величину Q определяют путем линейной интерполяции. Для определения вариантов найденное значение Q делят на число учтенных особей. Квадратный корень варианты – ошибка величины рекомбинации.

ИЛЛЮСТРАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ

Подготовлен авторами учебно-методического пособия, а также взят из следующих электронных источников:

1. Цитогенетические методы исследования – Практические навыки педиатра [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://lekmed.ru/info/arhivy/prakticheskie-navyki-pediatra-11.html>
2. VMEDEORG. Сообщество студентов Кировской ГМА [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://vmede.org/sait/?page=7&id=Biologiya_yarigin_t1_2011&menu=Biologiya_yarigin_t1_2011
3. Moore, K. L. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology / K. L. Moore, T. V. N. Persaud. – Saunders, 2007. – 536 p.
4. Faller, A. The Human Body / A. Faller, M. Schuenke. – Thieme, 2004. – 710 p.
5. Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas / B. Young, J. S. Lowe, A. Stevens, J. W. Heath. – 5th ed. London: Churchill-Livingstone, 2006. – 448 p.
6. Филиппинский долгопят [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.zoopicture.ru/dolgopyat/>
7. Палеоантропы (неандертальцы и синхронные им) [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://antropogenez.ru/zveno-single/63>
8. Методическое пособие для студентов I курса СТГМА [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://rushkolnik.ru/docs/index-8784898.html>
9. Дизентерийная амеба [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%B7%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B5D1%80%D0%B8%D0%B9%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B0%D0%BC%D1%91%D0%B1%D0%B0
10. Лейшманиоз [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%BC%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%BE%D0%B7>
11. Трипаносома (трипаносомоз) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://parazity.com/2010-01-23-20-39-38/2010-01-23-20-47-06>
12. Генис, Д. Е. Паразитология [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://coollib.com/b/258903/read>
13. Что такое лямблиоз и чем он опасен? [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.santegra-spb.com/page_74.html
14. Лямблии у ребенка – загадочная болезнь [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.kraspediatr.ru/%d0%bb%d1%8f%d0%bc%d0%b1%d0%bb%d0%b8%d0%b8%d1%83%d1%80%d0%b5%d0%b1%d1%91%d0%bd%d0%ba%d0%b0%d0%b7%d0%b0%d0%b3%d0%b0%d0%b4%d0%be%d1%87%d0%bd%d0%b0%d1%8f%d0%b1%d0%be%d0%bb%d0%b5%d0%b7%d0%bd%d1%8>

15. Лямблии [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.gastroscan.ru/handbook/289/4707>
16. Трихомониаз [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://dermatovenerology.net/trichomonas.shtml>
17. Трихомонады [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://medicine-live.ru/atlas/micro/prostesh/p6.htm>
18. Эпидемиологический надзор за малярией [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://do.gendocs.ru/docs/index-129703.html?page=2>
19. Организация сосальщиков и ланцетовидной двуустки [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://medbiol.ru/medbiol/dog/00119aad.htm>
20. Тип Плоские черви [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://bono-esse.ru/blizzard/A/Posobie/Bio/Trematodes_ploskie_chervi.html
21. Организация сосальщиков и ланцетовидной двуустки [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://medbiol.ru/medbiol/dog/00119aad.htm>
22. Внутренние болезни: глистные заболевания: дифиллоботриоз, тениидозы, трематодозы [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://spbbolinet.ru/medicinskaya-enciklopediya/vnutrennie-bolezni-glistnye-zabolevaniya-difillobotrioz-teniidozy-trematodozy/>
23. Шистосомы – кровяные сосальщики [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://uz.denemetr.com/docs/769/index-116283-2.html?page=4>
24. Шистосома [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://vitnik.ru/shicto.htm>
25. Васильева, А. Заморить червячка [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.eg.ru/daily/otbor/40622/>
26. Цепни [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://ogivotnich.ru/chervi/ploskie_chervi/lentochnye_chervi/cepni.html
27. Тениаринхоз (бычий цепень) [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.medicalj.ru/diseases/infectious/1071-teniarinhos>
28. Животные и их поведение. Бесплостные [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://animalkingdom.su/books/item/f00/s00/z0000035/st014.shtml>
29. Рудакова Т. Свиной цепень: диагностика, лечение, профилактика [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.syl.ru/article/86804/svinoy-tsepen-diagnostika-lechenie-profilaktika>
30. Тениоз [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.neboleem.net/tenioz.php>
31. Тениоз (Taeniosis) [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.infectology.ru/nosology/parasitic/helminthoses/taeniosis.aspx>
32. Обмен веществ, сократимость, раздражимость, способность к росту, размножению и даже к мышлению [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://litcey.ru/himiya/35724/index.html>

33. Эхинококкоз. Эхинококки [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.medicalj.ru/diseases/infectious/1065-ehinokokkoz>
34. Эхинококк [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%85%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D0%BA>
35. Отряд Цепни. Бычий, свиной, карликовый цепни. Эхинококк [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.licey.net/bio/zoology/cyclophyllidea>
36. Гименолепидозы птиц [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.zooclub.ru/veter/hymenolepidosis.shtml>
37. Карликовый цепень, *Hymenolepis nana* [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://chervi.org/hymenolepis_nana_karlikovyi_serpen.php
38. Виды паразитов [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.bio-lavka.kiev.ua/litradsh13.shtml>
39. Дифиллоботриоз (*Diphyllobothriosis*, *Bothriocephalosis*) [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.infectology.ru/nosology/parasitic/helminthoses/diphyllobothriosis.aspx>
40. Широкий лентец, *Diphyllobothrium latum* [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://chervi.org/diphyllobothrium_latum_shirokiy_lentec.php
41. Виды паразитов человека и болезни, вызываемые паразитами [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.nsp.kharkov.ua/parasites-human-body/767-human-disease-caused-by-parasites.html>
42. Аскаридоз (*Ascaridosis*) [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.infectology.ru/nosology/parasitic/helminthoses/ascaridosis.aspx>
43. Аскарида [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.bio-fon.ru/stat/stat_07_askaridy.php
44. Острица [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.bio-fon.ru/stat/stat_08_ostricy.php
45. Анкилостомы (некатор и кривоголовка) [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.bio-fon.ru/stat/stat_12_ankilostoma.php
46. Трихинеллы [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.bio-fon.ru/stat/stat_10_trihinella.php
47. Трихоцефалез [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://gastro-doctor.ru/2008/07/10/trichocefalez.html>
48. Власоглав [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.bio-fon.ru/stat/stat_09_vlasoglav.php
49. Дракункулез [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.medical-enc.ru/5/dracunculiasis.shtml>
50. Клещ таежный [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.pesticidy.ru/pest/ixodes_persulcatus
51. Клещ коричневый собачий [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.pesticidy.ru/pest/rhipicephalus_sanguineus

52. Виды клещей [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.ixodes.ru/vidi.html>
53. Болезнь Лайма [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.24farm.ru/parazitologiya/bolezni_laima/
54. Аргасовые клещи [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D0%B3%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%89%D0%B8
55. Появилась сыпь на теле? [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://популярная-медицина.рф/%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BE%D1%82%D0%BA%D0%B0>
56. Чесотка [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.venereology.in/zabolevaniya/chesotka.htm>
57. Черный таракан [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://jalob.net/chernyj-tarakan.html>
58. Насекомые в квартире [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://klopam-net.ru/>
59. Американский таракан (*Periplaneta americana*): база данных. – Режим доступа: <http://eublepharis.ru/article/periplaneta-americana.html>
60. Как быстро размножаются рыжие тараканы в квартире? [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://bezklopa.ru/kak-bystro-razmnozhayutsya-ryzhie-taraka.html>
61. Вредители человека [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.pesticidy.ru/pest/pediculus_humanus
62. Как избавиться от вшей [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://antiv.zakazda.com/?op=text&item=vshi>
63. Блохи (*Siphonaptera*) [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.zooclub.ru/chlen/blohi-2.shtml>
64. Крысиная блоха [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.pesticidy.ru/pest/nosopsyllus_fasciatus
65. Анофелес, или малярийный комар [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://www.zooclub.ru/chlen/anopheles_maculipennis.shtml
66. Куле́ксы [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%83%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%8B>
67. *Aedes albopictus* [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Aedes_albopictus
68. Синдром Дауна у детей от матерей в возрасте: найдена причина [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://vitaportal.ru/analizmarket/sindrom-dauna-u-detej-ot-materej-v-vozraste-najdena-prichina.html>
69. Генетические заболевания. Синдром Патау [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: http://vse-pro-geny.ru/ru_disease_1_Syndrom-

Patau_%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC-%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%B0%D1%83.html

70. Синдром Патау [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.doslovno.info/blogs/4/posts/13-sindrom-patau>
71. Синдром Эдвардса [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://www.dnalab.ru/diseases-diagnostics/edwards-syndrome>
72. Синдром Шерешевского — Тернера [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://medicfoto.ru/post.php?id=1252>
73. Синдром Клайнфельтера [Электронный ресурс]: база данных. – Режим доступа: <http://gynecology.com.ua/2009/03/15/sindrom-klyajnfeltera-klinefelters-syndrome-xy-male/>

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература:

1. Биология. Углубленный курс [Текст] : учебник для студентов медицинских специальностей высших учебных заведений / В. Н. Ярыгин [и др.]; ред. В. Н. Ярыгин. – 6-е изд., испр. и доп. – М. : Юрайт, 2012. – 763 с.
2. Биология : учебник : в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 1. – 736 с. : Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>
3. Биология: учебник: в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 2. – 560 с. : Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>
4. Пехов А. П. Биология: медицинская биология, генетика и паразитология [Текст] : учебник для студентов медицинских вузов / А. П. Пехов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 656 с.
5. Пехов А. П. Биология: медицинская биология, генетика и паразитология [Электронный ресурс] : учебник для студентов медицинских вузов / А. П. Пехов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 656 с. – 130 экз. : Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>

Дополнительная литература:

1. Слюсарев, А. А. Биология с общей генетикой [Текст] : учебник для студентов медицинских институтов / А. А. Слюсарев. – 3-е изд., стер. – М. : Альянс, 2012. – 472 с.
2. Грин Н. Биология [Текст] : в 3-х томах: пер. с англ. / Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут; ред. Р. Сопер. – 3-е изд. – М. : Мир. – Том 1. – 2001. – 454 с.
3. Грин Н. Биология [Текст] : в 3-х томах: пер. с англ. / Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут; ред. Р. Сопер. – 3-е изд. – М. : Мир. – Том 2. – 2002. – 436 с.
4. Грин Н. Биология [Текст] : в 3-х томах: пер. с англ. / Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут; ред. Р. Сопер. – 3-е изд. – М. : Мир. – Том 3. – 2002. – 451 с.

Учебное издание

Н. В. Исайкина, В. Ю. Андреева

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

учебное пособие

под редакцией Н. Э. Коломиец

Редактор Антонова В.А.
Технический редактор Забоенкова И.Г.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать
Формат 60x84_{1/8}. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 36,25
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru