

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова



БИОЛОГИЯ

УЧЕБНИК
для студентов высших учебных заведений

Под редакцией академика Российской академии образования
Н.В. Чебышева

*Рекомендовано ГБОУ ВПО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
в качестве учебника для студентов образовательных учреждений
высшего профессионального образования, обучающихся по группе специальностей
«Здравоохранение и медицинские науки» по дисциплине «Биология»*



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО
МОСКВА
2016

УДК 57(075.8)
ББК 28я73
Б63

*Получена положительная рецензия Экспертного совета по рецензированию учебных изданий
№ ЭСР-774 Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
ФГАУ «ФИРО» Министерства образования и науки РФ № 425 от 01 сентября 2015 г.*

Авторский коллектив

Авторами учебника «Биология» являются сотрудники кафедры биологии и общей генетики Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова:

Николай Васильевич Чебышев, академик Российской академии образования, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой

Иза Автандиловна Беречкидзе, кандидат биологических наук, доцент

Елена Сергеевна Горожанина, кандидат биологических наук, доцент

Галина Георгиевна Гринева, кандидат биологических наук, доцент

Елена Анатольевна Гришина, кандидат биологических наук, доцент

Марина Валерьевна Козарь, кандидат биологических наук, доцент

Юлия Борисовна Лазарева, кандидат медицинских наук, доцент

Светлана Николаевна Ларина, кандидат биологических наук, доцент

Лариса Михайловна Романова, старший преподаватель

Татьяна Викторовна Сахарова, кандидат биологических наук, доцент

Алла Викторовна Филиппова, кандидат медицинских наук, доцент

Татьяна Викторовна Викторова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологии Башкирского государственного медицинского университета

Общая редакция книги осуществлена академиком РАО Н.В. Чебышевым

Б63 Биология: Учебник для студентов высших учебных заведений / Под ред. акад. РАО Н.В. Чебышева. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 640 с.: ил.

ISBN 978-5-9986-0229-0

Учебник написан коллективом кафедры биологии и общей генетики Первого МГМУ имени И.М. Сеченова в соответствии с программой по биологии для студентов медицинских вузов и медицинских факультетов университетов, обучающихся по группе специальностей «Здравоохранение и медицинские науки».

Учебник состоит из десяти глав, в которых последовательно рассматриваются биологические основы жизнедеятельности на всех уровнях организации живого. При подготовке материалов авторами были использованы современные достижения биологии. Большой объем информации хорошо систематизирован, материал содержит многочисленные наглядные таблицы, схемы, рисунки, после каждой главы даются контрольные вопросы и задания, что обеспечивает быстрый и удобный поиск и помогает при самоподготовке студентов к практическим занятиям и экзаменам.

Книга рекомендована ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова в качестве учебника для студентов образовательных учреждений высшего профессионального образования.

Для студентов медицинских, биологических вузов, а также преподавателей и научных работников.

УДК 57(075.8)
ББК 28я73

ISBN 978-5-9986-0229-0

- © Чебышев Н.В., коллектив авторов, 2016
- © ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, 2016
- © Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав

Оглавление

Список сокращений	9
Глава 1. Биология — наука о жизни	11
1.1. Введение в биологию	11
1.1.1. Основные свойства живых организмов	11
1.1.2. Понятие систем. Системный подход.	12
1.1.3. Уровни организации живого	13
1.1.3.1. Причины возникновения структурных уровней организации живого	15
Глава 2. Биология клетки	17
2.1. Основы цитологии	17
2.1.1. Методы изучения клетки	19
2.1.1.1. Общее строение клетки.	20
2.2. Химический состав клетки.	22
2.2.1. Органические вещества клетки.	24
2.2.1.1. Белки	24
2.2.1.1.1. Ферменты	28
2.2.1.2. Липиды.	28
2.2.1.3. Углеводы.	30
2.2.1.4. Нуклеиновые кислоты.	30
2.2.1.4.1. ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)	33
2.2.1.4.2. РНК (рибонуклеиновая кислота)	35
2.2.1.4.3. АТФ (аденозинтрифосфорная кислота).	37
2.3. Клетка — элементарная единица живого	39
2.3.1. Неклеточные формы жизни. Вирусы	39
2.3.2. Клеточные формы жизни	43
2.3.2.1. Надцарство прокариоты	43
2.3.2.2. Надцарство эукариоты	49
2.3.2.2.1. Поверхностный аппарат клетки	49
2.3.2.2.2. Цитоплазма	59
2.3.2.2.3. Клеточное ядро	71
2.3.2.3. Основные различия между растительными и животными клетками	77
2.4. Обмен веществ и превращение энергии.	79
2.4.1. Фотосинтез	80
2.4.2. Хемосинтез	86
2.4.3. Энергетический обмен	87
2.5. Деление клетки	90
2.5.1. Клеточный цикл	90
2.5.2. Митоз	92
2.5.3. Амитоз	95
2.5.4. Эндомитоз и полиплоидизация.	95
2.5.5. Регуляция клеточного цикла	96
2.5.6. Некроз. Апоптоз.	98
Глава 3. Размножение организмов	101
3.1. Способы и формы размножения	101
3.1.1. Бесполое размножение	101
3.1.2. Половое размножение	102
3.2. Гаметогенез	104
3.2.1. Мейоз.	109
3.2.2. Первичные половые клетки	115
Глава 4. Генетика	117
4.1. Хромосомы (хроматин)	117
4.1.1. Теломерные участки эукариотических хромосом	119
4.1.1.1. Длина теломер и старение у человека	119
4.1.2. Химический состав хромосом эукариот	120

4.1.2.1.	Уровни компактизации хроматина	120
4.1.2.2.	Гетерохроматин и эухроматин	122
4.2.	Закономерности наследования признаков, контролируемых ядерными генами	124
4.2.1.	Аутосомное наследование	125
4.2.1.1.	Анализирующее скрещивание	129
4.2.2.	Взаимодействие генов.	130
4.2.2.1.	Аллельные гены	130
4.2.2.2.	Неаллельные гены	134
4.2.3.	Хромосомная теория наследственности	138
4.2.3.1.	Полное сцепление	139
4.2.3.2.	Неполное сцепление.	139
4.2.3.3.	Хромосомный механизм определения пола	142
4.2.3.4.	Развитие признаков пола у млекопитающих и человека	143
4.2.3.5.	Наследование признаков, сцепленных с полом.	146
4.3.	Молекулярная генетика	149
4.3.1.	Доказательства роли нуклеиновых кислот в хранении и передаче генетической информации. Опыты Гриффита и Эвери	149
4.3.2.	Модель ДНК.	150
4.3.3.	РНК	151
4.3.4.	Репликация ДНК.	152
4.3.5.	Репарация при повреждении ДНК.	156
4.3.6.	Реализация генетической информации	159
4.3.6.1.	Свойства генетического кода	160
4.3.6.2.	Транскрипция	160
4.3.6.3.	Процессинг РНК	163
4.3.6.4.	Трансляция	165
4.3.6.5.	Посттрансляционные изменения белков	169
4.3.6.6.	Особенности трансляции у прокариот и эукариот	169
4.3.7.	Регуляция экспрессии генов.	170
4.3.7.1.	Регуляция транскрипции	170
4.3.7.2.	Факторы транскрипции	170
4.3.7.3.	Индукция транскрипционной активности с помощью факторов внешней и внутренней среды.	172
4.3.7.4.	Регуляция экспрессии генов у прокариот	174
4.3.7.5.	Регуляция экспрессии генов у эукариот	176
4.3.7.6.	Уровни регуляции экспрессии генов у эукариот	176
4.4.	Изменчивость и ее формы.	179
4.4.1.	Фенотипическая (модификационная) изменчивость	179
4.4.2.	Генотипическая изменчивость	180
4.4.2.1.	Комбинативная изменчивость	180
4.4.2.2.	Мутационная изменчивость.	181
4.4.2.2.1.	Генные, или точечные, мутации.	182
4.4.2.2.2.	Хромосомные мутации, или абберрации	184
4.4.2.2.3.	Геномные мутации	185
4.4.2.3.	Мутагенные факторы	186
4.5.	Медицинская генетика	187
4.5.1.	Наследственные болезни человека	187
4.5.1.1.	Генные болезни	188
4.5.1.2.	Хромосомные болезни	192
4.5.1.3.	Болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные).	197
4.5.1.4.	Генетические болезни соматических клеток	198
4.5.1.5.	Болезни с генетической несовместимостью матери и плода	198
4.5.1.6.	Митохондриальные болезни	199
4.5.1.7.	Болезни экспансии тринуклеотидных повторов	199
4.5.2.	Методы изучения генетики человека	200
4.5.2.1.	Генеалогический метод	200

4.5.2.2.	Близнецовый метод	202
4.5.2.3.	Цитогенетический метод	202
4.5.2.4.	Популяционно-статистический метод	203
4.5.2.5.	Метод генетики соматических клеток	204
4.5.2.6.	Биохимический метод	204
4.5.2.7.	Метод дерматоглифики	204
4.5.2.8.	Молекулярно-генетический метод	204
4.5.2.9.	Методы пренатальной диагностики	205
4.5.3.	Использование методов молекулярной биологии в медицине	206
4.5.3.1.	Генная инженерия. Получение инсулина	206
4.5.3.2.	Стволовые клетки, терапевтическое клонирование, репродуктивное клонирование	207
4.5.3.3.	Принцип генной терапии	209
4.5.4.	Генетические основы канцерогенеза	211
4.5.5.	Геномика	213
4.5.6.	Новые направления в изучении генетики	214
4.5.6.1.	Иммуногенетика	214
4.5.6.2.	Фармакогенетика	215
4.5.6.3.	Фармакогеномика	217
Глава 5.	Индивидуальное развитие организмов — онтогенез	221
5.1.	Периодизация онтогенеза	221
5.1.1.	Понятие онтогенеза	221
5.1.2.	Периоды онтогенеза	221
5.1.3.	Классификация яйцеклеток	223
5.1.3.1.	Значение химического состава цитоплазмы яйцеклетки	224
5.1.4.	Осеменение	225
5.1.5.	Оплодотворение	225
5.1.6.	Эмбриональное развитие	227
5.1.6.1.	Дробление	227
5.1.6.2.	Гастрюляция	229
5.1.6.3.	Гисто- и органогенез	231
5.1.6.4.	Провизорные органы зародышей позвоночных	234
5.1.7.	Развитие зародыша человека	235
5.1.7.1.	Близнецы	239
5.1.7.2.	Нарушения развития	240
5.1.8.	Экстракорпоральное оплодотворение	243
5.2.	Закономерности индивидуального развития	244
5.2.1.	История развития эмбриологии	244
5.2.2.	Эмбриология и генетика	245
5.2.2.1.	Этапы становления генетики развития	246
5.2.3.	Свойства онтогенеза	248
5.2.4.	Механизмы онтогенеза	248
5.2.5.	Генетические механизмы дифференцировки клеток	250
5.2.6.	Эмбриональная индукция	251
5.2.7.	Генетический контроль развития	253
5.2.8.	Целостность онтогенеза	254
5.2.9.	Общие закономерности эмбриогенеза (закон зародышевого сходства)	256
5.2.10.	Генетические механизмы эмбрионального развития	257
5.2.10.1.	Общие закономерности регуляции онтогенеза	260
5.2.10.2.	Дифференциальная активность генов в ходе развития	260
5.2.10.3.	Гомология генов, контролирующих раннее развитие	261
5.3.	Постнатальное развитие человека	261
5.3.1.	Этапы развития организмов	261
5.3.2.	Старение и смерть	263
5.4.	Регенерация	266
5.5.	Трансплантация	271

Глава 6.	Медицинская паразитология	277
6.1.	Вопросы общей паразитологии	277
6.1.1.	Паразитизм как явление	277
6.1.1.1.	Формы паразитизма	278
6.1.1.2.	Пути проникновения паразитов в организм хозяина	280
6.1.1.3.	Адаптации паразитов к паразитическому образу жизни	281
6.1.1.4.	Жизненные циклы паразитов	284
6.1.1.5.	Специфические ответные реакции хозяина на воздействие паразитов	287
6.1.1.6.	Негативное влияние, оказываемое паразитом на организм хозяина	290
6.1.1.7.	Механизмы защиты паразитов от воздействия со стороны хозяина	293
6.1.2.	Природная очаговость паразитарных болезней и роль членистоногих в природных очагах трансмиссивных болезней	296
6.2.	Медицинская протозоология	303
6.2.1.	Клеточная организация и жизнедеятельность простейших (<i>Protozoa</i>)	303
6.2.2.	Тип саркомастигофора (<i>Sarcomastigophora</i>)	306
6.2.2.1.	Класс саркодовые (<i>Sarcodina</i>)	306
6.2.2.1.1.	Отряд <i>Amoebida</i>	306
6.2.2.1.1.1.	Дизентерийная амеба	306
6.2.2.1.1.2.	Акантамебы, неглерия	310
6.2.2.2.	Класс жгутиковые (<i>Mastigophora</i>)	312
6.2.2.2.1.	Жгутиковые пищеварительного и мочеполового трактов	312
6.2.2.2.1.1.	Кишечная лямблия	312
6.2.2.2.1.2.	Трихомонады	315
6.2.2.2.2.	Жгутиковые паразиты, обитающие в крови и тканях	318
6.2.2.2.2.1.	Трипаносомы	318
6.2.2.2.2.2.	Лейшмании	327
6.2.3.	Тип апикомплексы (<i>Apicomplexa</i>)	333
6.2.3.1.	Класс споровики (<i>Sporozoa</i>)	333
6.2.3.1.1.	Отряд <i>Coccidia</i>	333
6.2.3.1.1.1.	Токсоплазма	333
6.2.3.1.1.2.	Малярийные плазмодии	340
6.2.4.	Тип инфузории (<i>Ciliophora</i>)	348
6.2.4.1.	Класс ресничные инфузории (<i>Ciliata</i>)	348
6.2.4.1.1.	Отряд равноресничные инфузории (<i>Holotricha</i>)	348
6.2.4.1.1.1.	Балантидий	348
6.3.	Медицинская гельминтология	355
6.3.1.	Тип плоские черви (<i>Plathelminthes</i>)	357
6.3.1.1.	Характерные особенности типа	357
6.3.1.2.	Класс сосальщики (<i>Trematoda</i>)	358
6.3.1.3.	Класс ленточные черви (<i>Cestoda</i>)	375
6.3.2.	Тип круглые черви (<i>Nemathelminthes</i>)	390
6.3.2.1.	Характерные особенности типа	390
6.3.2.2.	Класс собственно круглые черви (<i>Nematoda</i>)	391
6.3.2.2.1.	Круглые черви — геогельминты	394
6.3.2.2.1.1.	Геогельминты, развивающиеся с миграцией	395
6.3.2.2.1.2.	Геогельминты, развивающиеся без миграции	407
6.3.2.2.2.	Круглые черви — биогельминты	413
6.3.2.2.2.1.	Биогельминты, заражение которыми происходит при проглатывании личинок с тканями промежуточного хозяина	414
6.3.2.2.2.2.	Биогельминты, передающиеся трансмиссивно	422
6.4.	Медицинская арахноэнтомология	435
6.4.1.	Тип членистоногие (<i>Arthropoda</i>)	436
6.4.2.	Подтип жабернодышащие (<i>Branchiata</i>)	438
6.4.2.1.	Класс ракообразные (<i>Crustacea</i>)	438
6.4.2.1.1.	Подкласс низшие раки (<i>Entomostraca</i>)	438
6.4.2.1.2.	Подкласс высшие раки (<i>Malacostraca</i>)	439
6.4.3.	Подтип хелицеровые (<i>Chelicerata</i>)	440
6.4.3.1.	Класс паукообразные (<i>Arachnida</i>)	440

6.4.3.1.1.	Отряд скорпионы (<i>Scorpionidae</i>)	441
6.4.3.1.2.	Отряд пауки (<i>Aranei</i>)	442
6.4.3.1.3.	Надотряд клещи (<i>Acarina</i>)	443
6.4.3.1.3.1.	Отряд акариформные клещи (<i>Acariformes</i>)	444
6.4.3.1.3.2.	Отряд паразитиформные клещи (<i>Parasitiformes</i>)	447
6.4.4.	Подтип трахейнодышащие (<i>Tracheata</i>)	451
6.4.4.1.	Класс насекомые (<i>Insecta</i>)	451
6.4.4.1.1.	Насекомые с неполным метаморфозом (надотряд <i>Hemimetabola</i>)	454
6.4.4.1.1.1.	Отряд таракановые (<i>Blattoidea</i>)	454
6.4.4.1.1.2.	Отряд клопы (<i>Heteroptera</i>)	455
6.4.4.1.1.3.	Отряд вши (<i>Anoplura</i>)	457
6.4.4.1.2.	Насекомые с полным метаморфозом (надотряд <i>Holometabola</i>)	460
6.4.4.1.2.1.	Отряд блохи (<i>Aphaniptera</i>)	460
6.4.4.1.2.2.	Отряд двукрылые (<i>Diptera</i>)	461

Глава 7.	Эволюция	485
7.1.	История взглядов на теорию эволюции	485
7.1.1.	Понятие вида и его структура	485
7.1.2.	Критерии вида	486
7.2.	Популяция — элементарная единица эволюции	488
7.2.1.	Вид и популяция	488
7.2.1.1.	Экологическая характеристика популяции	489
7.2.1.2.	Генетическая характеристика популяции	492
7.2.1.3.	Полиморфизм	493
7.2.1.4.	Динамическое равновесия отдельных генотипов (аллелей). Закон Харди–Вайнберга	496
7.3.	Элементарные эволюционные факторы	497
7.3.1.	Мутационный процесс	497
7.3.2.	Рекомбинации генов	499
7.3.3.	Генетическая трансформация	499
7.3.4.	Трансдукция у бактерий	500
7.3.5.	Мейотический драйв	500
7.3.6.	Генетический импринтинг	500
7.3.7.	Эффект Болдуина	501
7.3.8.	Эффект бутылочного горлышка	501
7.3.9.	Популяционные волны	502
7.3.10.	Изоляция	503
7.3.11.	Дрейф генов (генетико-автоматические процессы)	504
7.3.12.	Миграции, или поток генов	506
7.4.	Естественный отбор — движущий и направляющий фактор эволюции	506
7.4.1.	Взаимодействие между мутационным процессом и естественным отбором.	507
7.5.	Формы естественного отбора	508
7.6.	Значение эволюционных факторов для медицины	510
7.7.	Адаптации	511
7.7.1.	Генетический груз	511
7.8.	Видообразование	512
7.8.1.	Пути видообразования	513
7.9.	Макроэволюция	515
7.10.	Главные пути и направления органической эволюции	517
7.11.	Пути достижения биологического прогресса	517
7.12.	Правила макроэволюции	520
7.13.	Ход эволюции	520
7.14.	Эпигенетика и эволюция	521
Глава 8.	Филогенез систем органов	526
8.1.	Общие закономерности филогенеза организмов	526
8.1.1.	Эволюционная морфология	526
8.1.2.	Эволюционные преобразования органов	528
8.2.	Филогенез нервной системы позвоночных	537

8.3.	Филогенез кровеносной системы позвоночных	544
8.4.	Филогенез мочеполовой системы позвоночных	560
8.4.1.	Эволюция выделительной системы	560
8.4.2.	Связь выделительной и половой систем у позвоночных	563
Глава 9.	Происхождение и этапы эволюция человека	573
9.1.	Происхождение человека	573
9.2.	Место человека в системе животного мира	574
9.3.	Палеонтологические доказательства происхождения человека	576
9.3.1.	Эволюция приматов	576
9.3.1.1.	Развитие высших приматов	577
9.3.2.	Основные стадии эволюции человека	578
9.4.	Современный человек и эволюция (неантропы)	583
9.4.1.	Молекулярная антропогенетика	583
9.4.2.	Раселение современного человека по Земле	586
9.4.3.	Гипотезы происхождения рас человека	586
9.4.4.	Адаптивные экологические типы человека	588
9.4.5.	Размывание рас	589
9.5.	Факторы антропогенеза	590
Глава 10.	Экология	593
10.1.	Учение о биосфере	593
10.1.1.	Строение оболочек Земли и участие в их формировании живых организмов	594
10.1.2.	Этапы эволюции биосферы	595
10.1.3.	Круговороты веществ	595
10.2.	Общая экология	596
10.2.1.	Предмет экологии	596
10.2.2.	Факториальная экология	596
10.2.2.1.	Понятие об экологических факторах	596
10.2.2.2.	Действие экологических факторов на организмы	596
10.2.2.3.	Концепция лимитирующих факторов	598
10.2.2.4.	Взаимодействие факторов	599
10.2.2.5.	Адаптации организмов к окружающей среде	600
10.2.3.	Структура биосферы	601
10.2.3.1.	Биоценоз, экосистема, компоненты экосистем	601
10.2.3.2.	Пищевые цепи. Пищевые уровни. Перенос энергии по пищевым уровням	602
10.2.3.3.	Экологические сукцессии	605
10.2.3.4.	Искусственные экосистемы — агроценозы	606
10.2.4.	Биотические факторы	607
10.2.4.1.	Внутривидовые биотические факторы	607
10.2.4.2.	Концепция экологической ниши	608
10.2.4.3.	Классификация межвидовых взаимодействий	608
10.2.5.	Экология популяций	609
10.2.5.1.	Экологические характеристики популяций	609
10.2.5.2.	Численность и плотность популяций	610
10.2.5.3.	Динамика численности популяций. Скорость роста популяций. Типы роста популяций	610
10.2.5.4.	Значение законов популяционной экологии для устойчивого функционирования биосферы и эксплуатации ее ресурсов человеком	613
10.2.6.	Взаимодействие человека и биосферы	613
10.2.6.1.	Виды воздействия человека на биосферу и ее ресурсы	613
10.2.6.2.	Искусственные урбозкосистемы — города	614
10.3.	Экология человека	616
10.3.1.	Предмет и задача экологии человека	616
10.3.2.	Связь между здоровьем человека и окружающей средой	617
	Список литературы	622
	Предметный указатель	624

Список сокращений

Аминокислоты:

Ала — аланин	Лей — лейцин
Арг — аргинин	Лиз — лизин
Асп — аспарагин	Мет — метионин
Асп — аспарагиновая кислота	Про — пролин
Вал — валин	Сер — серин
Гис — гистидин	Тир — тирозин
Гли — глицин	Тре — треонин
Гли — глутамин	Трип — триптофан
Глу — глутаминовая кислота	Фен — фенилаланин
Иле — изолейцин	Цис — цистеин

Азотистые основания:

А — аденин	У — урацил
Г — гуанин	Ц — цитозин
Т — тимин	

АТФ	— аденозинтрифосфат
Ацетил-КоА	— ацетилкофермент А
ВТМ	— вирус мозаичной болезни табака
Гемоглобин С	— HbC
Гемоглобин Е	— HbE
Гемоглобин S	— HbS
ГТФ	— гуанизинтрифосфат
дАТФ, дГТФ,	
дТТФ, дЦТФ	— дезоксирибонуклеозидтрифосфаты
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНП	— дезоксирибонуклеопротеид
ИФА	— иммуноферментный анализ
кД	— килодальтон
миРНК	— малая интерферирующая РНК
мкРНК	— микроРНК
мРНК	— информационная, или матричная, РНК
мякРНК	— малая ядрышковая РНК
мярРНК	— малая ядерная РНК
н.	— нуклеотид

н.п.	— нуклеотидная пара
ПБК	— пировиноградная кислота (пируват)
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РБФ	— рибулозобифосфат
РИФ	— реакция иммунофлуоресценции
РНК	— рибонуклеиновая кислота
рРНК	— рибосомная (рибосомальная) РНК
СК	— стволовая клетка
т.н.п.	— тысячи нуклеотидных пар
тмРНК	— транспортно-матричная РНК
тРНК	— транспортная РНК
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФАД	— флавинадениндинуклеотид
ФГА	— фосфоглицеральдегид
ФГК	— фосфоглицериновая кислота
ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ЭСК	— эмбриональные (зародышевые) стволовые клетки
ЭЭФ	— элементарный эволюционный фактор
ARS (Autonomously Replicating Sequence)	— автономно реплицирующаяся последовательность
Cdk	— циклинзависимая киназа
ICF (Immunodeficiency, Centromericinstability, and Facialabnormalities)	— синдром иммунодефицита, нестабильности центромерного участка и лицевых аномалий
IFN-γ	— γ -интерферон
IgA	— иммуноглобулин А
IgC	— иммуноглобулин С
IL-2	— интерлейкин-2
<i>in vitro</i>	— вне организма
Rh	— резус фактор
TF (transcriptionfactor)	— транскрипционный фактор

Глава 1

Биология — наука о жизни

1.1. ВВЕДЕНИЕ В БИОЛОГИЮ

Термин «биология» (греч. *bios* — жизнь, *logos* — наука) был впервые предложен в 1802 г. французским естествоиспытателем Жаном Батистом Ламарком и немецким натуралистом Готфридом Рейнхольдом Тревиранусом независимо друг от друга, для обозначения науки о жизни.

Современная биология представляет собой комплекс естественных наук, изучающих живую природу. Биология тесно связана с химией, физикой, математикой и другими науками. На стыке наук получили развитие биохимия, биофизика, физиология и другие. Биология является теоретической базой медицинской генетики, микробиологии, иммунологии, паразитологии, непосредственно связанных с медициной.

Науки подчинены общим законам и закономерностям развития живой природы, которые изучает общая биология.

Задачи биологии — изучение общих закономерностей развития живой природы, раскрытие сущности жизни, систематизация живых существ.

Каждая из биологических дисциплин изучает жизнь на определенном уровне ее организации.

1.1.1. Основные свойства живых организмов

Все живое имеет ряд общих свойств (признаков) (табл. 1.1).

Таким образом, живые организмы резко отличаются от неживых систем. Эти отличия придают жизни качественно новые особенности. Материалистическое определение жизни более 100 лет назад дал немецкий философ Фридрих Энгельс: «Жизнь есть способ существования белковых тел, и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел». Более подробное определение понятия «жизнь» принадлежит отечественному ученому Михаилу Владимировичу Волькенштейну: «Живые тела, существующие на Земле, представляют собой открытые саморегулирующиеся и самовоспроизводящиеся системы, построенные из биополимеров — белков и нуклеиновых кислот».

Таблица 1.1. Основные свойства живого

Свойства живого	Описание
Единство химического состава	В состав живых организмов входят те же химические элементы, что и в объекты неживой природы. Однако соотношение элементов в живом и неживом неодинаково. В живых организмах 98% химического состава приходится на четыре элемента: углерод, кислород, азот и водород

► Окончание табл.

Таблица 1.1. Окончание

Обмен веществ и энергии	Все живые организмы на Земле — открытые системы, через которые проходят потоки веществ и энергии. Организмы поглощают из окружающей среды элементы, необходимые для питания, и выделяют продукты жизнедеятельности. Обмен веществ обеспечивает постоянство химического состава и строения всех частей организма. Живые существа способны оставаться таковыми только в условиях обмена со средой, с прекращением обмена прекращается и жизнь
Самовоспроизведение (репродукция, размножение)	Существование любого организма ограничена во времени. Преимущество жизни связана с самовоспроизведением, благодаря которому вид не исчезает и продолжает существовать. В основе лежит образование новых молекул и структур, которое обусловлено информацией, заложенной в последовательности нуклеотидов ДНК
Наследственность	Свойство организмов передавать свои признаки и особенности развития в ряду поколений. Наследственность обусловлена стабильностью, т.е. постоянством строения молекул ДНК
Изменчивость	Свойство живых организмов приобретать новые признаки в процессе индивидуального развития, в зависимости от условий среды. Изменчивость создает разнообразный материал для отбора наиболее приспособленных особей к конкретным условиям существования, что приводит к появлению новых форм жизни, новых видов организмов
Рост и развитие	Рост сопровождается развитием, которое обусловлено генетической программой, заложенной в ДНК. Развитие живой формы материи представлено индивидуальным и историческим развитием. На протяжении индивидуального развития (онтогенеза) проявляются все свойства организмов. Историческое развитие (филогенез) сопровождается образованием новых видов и прогрессивным усложнением жизни, результатом которых явилось все многообразие организмов на Земле
Раздражимость	Свойство живого реагировать на внешние или внутренние воздействия — раздражители. Это свойство лежит в основе приспособления организмов к изменяющимся условиям среды
Дискретность	Всеобщее свойство материи. Любая биологическая система (организм, вид, биогеоценоз) состоит из отдельных, но взаимодействующих частей
Саморегуляция	Способность живых организмов поддерживать постоянство своего химического состава и интенсивность течения физиологических процессов — гомеостаза (от лат. <i>homoínos</i> — одинаковый, <i>stasis</i> — неподвижный)

1.1.2. Понятие систем. Системный подход

Все явления природы определяются многими составляющими, и поэтому методологической основой биологии является **системный подход** — особая методика изучения сложноорганизованных объектов.

Системами (от греч. *systema* — система, т.е. целое, состоящее из частей) называют совокупности объектов — элементов систем, объединенных некоторой формой регулярных взаимодействий, в результате которых у системы как целого возникают новые свойства, новые целостные характеристики, отличные от свойств составляющих ее элементов.

В отличие от них общую сумму свойств составляющих систему элементов называют совокупными свойствами.

Совокупность всех связей и взаимодействий элементов в системе называют ее структурой.

Системный подход при изучении систем всех видов состоит в:

- определении составных элементов систем;
- установлении структуры систем — характера и силы связей между элементами;
- определении взаимодействующих с системой факторов окружающей среды, силы и характера этих взаимодействий и др.

Формирование системного подхода как теории происходило на базе естественных наук, сначала — физики, затем — химии и биологии. Интересно, что основоположник факториальной экологии немецкий ученый Юстус фон Либих (1803–1873) еще в середине XIX в. дал вполне современное определение системного подхода: «Так как любое явление природы сложно, состоит из частей, то первая и важнейшая задача ученого состоит в распознавании этих частей, определении их природы, свойств и установлении соотношений между ними».

На высочайшем уровне научной абстракции применял системный подход российский и советский ученый Владимир Иванович Вернадский, создавший учение о биосфере (1926).

Однако эти ученые применяли системный подход, еще не формулируя понятия системности. Статус самостоятельной науки системный подход получил в 1960-х годах в связи с развитием вычислительной техники. Общую теорию систем создал в конце 1960-х годов австрийский ученый Людвиг фон Бергаланфи (1969).

Теория систем формулирует общие принципы строения и законы функционирования систем, развитие этой теории состоит в разработке математического аппарата для описания поведения систем разных типов в разных условиях.

1.1.3. Уровни организации живого

Наряду с системным подходом методологической основой биологии является концепция структурных уровней организации живой материи (от лат. *organizo* — придаю стройный вид).

Согласно этой концепции, элементы, составляющие живую материю, образуют системы, находящиеся между собой в иерархической зависимости (соподчиненности). При этом каждый предшествующий уровень образует подсистемы в составе последующих.

Под **иерархией** (от греч. *hieros* — священный, *arche* — правление, власть) понимают расположение элементов целого ступенчатым рядом — от низшего к выс-

Таблица 1.2. Уровни организации живого

Уровни организации	Особенности
1. Молекулярный	Любой организм состоит из биологических макромолекул: нуклеиновых кислот, белков и других органических веществ. На этом уровне начинаются процессы жизнедеятельности организма: обмен веществ и превращение энергии, передача наследственной информации и другие
2. Клеточный	Клетка — это элементарная структурная и функциональная генетическая единица развития всех живых организмов, обитающих на Земле. На клеточном уровне происходят превращение веществ, энергии и передача информации
3. Организменный	Элементарной единицей уровня служит особь, которая рассматривается в развитии — от момента зарождения до прекращения существования, — как живая система. Возникают ткани, органы, системы органов, специализированные для выполнения различных функций. Многоклеточные организмы, состоящие из многих видов клеток, функционируют в среде устойчивее, активнее и продуктивнее одноклеточных
4. Популяционно-видовой	Совокупность организмов одного и того же вида, объединенных общим местом обитания (популяция) и панмиксией — надорганизменная система, в которой осуществляются элементарные эволюционные преобразования. Свойство популяций вырабатывать и передавать по наследству полезные приспособления к окружающей среде называют их способностью к эволюции. Способностью к эволюции обладают только популяции, но не отдельные особи
5. Биогеоценотический	Биогеоценоз — совокупность организмов разных видов и различной организации с факторами среды их обитания
6. Биосферный	Биосфера — совокупность всех биогеоценозов, самая крупная экосистема Земли, охватывающая все явления жизни на нашей планете. На этом уровне происходит круговорот веществ и превращение энергии, связанные с жизнедеятельностью всех живых организмов, обитающих на Земле

Таблица 1.3. Уровни организации (изучения) в многоклеточном организме

Размеры объекта	Объект изучения	Уровень организации (по объекту изучения)	Уровень организации (по методу изучения)
0,1 мм (100 мкм) и более	Организм, органы	Организменный, органный	Анатомический
100–10 мкм	Ткани	Тканевой	Гистологический (светооптический)
20–0,2 мкм (200 нм)	Клетки, эукариотические и прокариотические	Клеточный	Цитологический
200–10 нм	Клеточные компоненты	Субклеточный	Ультроструктурный (электронно-микроскопический)
10–1 нм	Биополимеры	Макромолекулярный	Физико-химический

шему. На каждом новом уровне организации появляются новые (эмерджентные) свойства.

Однако основополагающие свойства, присущие только живой материи, — способность к саморегуляции, самообновлению, самовоспроизведению.

В связи с этим выделяют следующие уровни организации живой материи (табл. 1.2, 1.3).

Всем уровням организации живой природы присущи черты, отличающие ее от неживой материи.

1.1.3.1. Причины возникновения структурных уровней организации живого

Возникновение структурных уровней организации является следствием эволюционного развития живой материи, ее перехода в новое качественное состояние.

Математически доказано, что системы, элементы которых находятся в иерархической зависимости, формируются и развиваются гораздо быстрее, чем неиерархические со сходным числом компонентов. Это объясняется тем, что в иерархических системах нижележащие уровни находятся под управляющим влиянием вышестоящих, что придает им новые (эмерджентные) свойства.

Иерархичность строения делает элементы систем более управляемыми, а сами системы — более пластичными и устойчивыми к нарушениям.

Формирование новых структурных уровней происходит при возрастании размеров систем, появлении в них слишком большого числа элементов. При этом регулирующее действие механизмов отрицательной обратной связи начинает запаздывать, и она теряет роль эффективного механизма саморегуляции. Это снижает устойчивость систем к воздействиям и может привести к их разрушению. Для повышения управляемости элементами перед системой встает необходимость создания новых структурных уровней.

Таким образом, причиной возникновения структурных уровней является необходимость повышения управляемости элементов систем путем ускорения действия в них механизмов отрицательных обратных связей.

На каждом новом структурном уровне формируются свои, отличные от других уровней формы взаимодействий со средой. С появлением новых, все более высоких уровней, взаимодействия становятся все более сложными и эффективными.

Наличие в биосфере многих структурных уровней организации живого является проявлением ее организованности, шагом к стабилизации, снижению неупорядоченности и повышению эффективности функционирования.

Резюме

Биология — наука о жизни. Современная биология представляет собой комплекс естественных наук, изучающих живую природу. Биология является теоретической базой медицинской генетики, микробиологии, иммунологии, паразитологии, непосредственно связанных с медициной. Эти науки подчинены общим законам и закономерностям развития живой природы, которые изучает общая биология.

К задачам биологии относятся изучение общих закономерностей развития живой природы, раскрытие сущности жизни, систематизация живых существ.

Каждая из биологических дисциплин изучает жизнь на определенном уровне ее организации. Выделение уровней организации живой материи позволяет наиболее полно характеризовать отдельные проявления жизнедеятельности, являющиеся основой выработки обобщенных представлений о жизни.

Все живые системы различного иерархического уровня организации проявляют одинаковые свойства, отличающие живое от объектов неживой природы.

В биосфере живые организмы осуществляют непрерывный обмен веществ.

Контрольные вопросы и задания

1. Дайте определение понятия «биология».
2. Назовите основные свойства живого.
3. Назовите качественные особенности живого.
4. Какова сущность основных свойств живого на разных уровнях организации?
5. Назовите уровни организации живого. Какие элементарные единицы и явления выделяют на каждом уровне?
6. Чем отличаются биологические системы от объектов неживой природы?
7. Укажите причины возникновения структурных уровней организации живого.

Глава 2

Биология клетки

2.1. ОСНОВЫ ЦИТОЛОГИИ

Цитология (греч. *cytos* — клетка, *logos* — наука) — наука, изучающая структуру и функции клетки.

В истории цитологии можно выделить три этапа: этап описательных наблюдений; создание клеточной теории; становление современной клеточной теории.

Первый этап — описательные наблюдения. История изучения клетки связана с развитием методов исследования, в первую очередь с развитием микроскопической техники. Микроскоп был изобретен в 1590 г. голландскими механиками Гансом и Захарием Янсенами. Он состоял из тубы, прикрепленной к подставке, имеющей два увеличительных стекла. Английский ученый Роберт Гук (*рис. 2.1*) впервые применил микроскоп, в котором имелись объектив и окуляр, для исследования растительных тканей. В 1665 г. при микроскопировании среза пробки Р. Гук заметил мелкие полости, похожие по форме на ячейки пчелиных сот и назвал их ячейками, или клетками (от лат. *cellula* — ячейка, клетка). Это были оболочки растительных клеток (*рис. 2.2*). Оптический прибор стал необходим для научных исследований.

Во второй половине XVII в. (1671) появились работы итальянского естествоиспытателя Марчелло Мальпиги (1628–1694) и английского ботаника Неемия Грю (1641–1712), изучавших растительные объекты и обнаруживших их ячеистое строение. В этих наблюдениях были замечены только полости, ограниченные целлюлозными стенками.

В 1676 г. впервые были сделаны описания клеток животного организма голландским натуралистом Антони ван Левенгуком (*рис. 2.3*). С помощью различных хорошо отшлифованных оптических линз (*рис. 2.4*), дававших увеличение в 250–300 раз, он наблюдал различные одноклеточные организмы, в том числе и бактерии. Левенгук впервые увидел клетки животных (эритроциты лягушки), изучал строение волос человека и животных, поперечнополосатые скелетные и сердечные



Рис. 2.1. Роберт Гук



Рис. 2.2. Срез пробки под микроскопом



Рис. 2.3. Голландский натуралист Антони ван Левенгук



Рис. 2.4. Микроскоп Левенгука

мышцы, сухожилия и многое другое. Он установил, что вещество, находящееся внутри клеток, определенным образом организовано. Позднее клетки животных описал итальянский анатом и физиолог Феликс Фонтана (1781).

Дальнейшее усовершенствование микроскопа и увеличение его разрешающей силы способствовало накоплению в XVIII–XIX вв. фактов о клеточном строении животных и растительных организмов. В 1830 г. чешский ученый Ян Эвангелиста Пуркинье (1787–1869) изучал содержимое животных клеток. Он назвал вещество, заполняющее клетку, протоплазмой. Протоплазму, окружающую ядро, теперь называют цитоплазмой, а протоплазму ядра — кариоплазмой. Пуркинье описал ядро клетки, назвав его «зародышевым пузырьком». В 1831 г. английский ботаник Роберт Броун (1773–1858) описал ядро в растительных клетках. Он считал ядро важ-



Рис. 2.5. Немецкие ученые — ботаник Маттиас Шлейден и физиолог Теодор Шванн



Рис. 2.6. Немецкий ученый Рудольф Вирхов

нейшим и неизменным компонентом клетки. Ему принадлежит термин «*nucleus*» — «ядро». В 1836 в ядре клетки было обнаружено ядрышко.

Второй этап — создание клеточной теории. Открытия XVII–XVIII вв. показали, что растительные и животные организмы состоят из клеток. Так, в 1838–1839 гг. немецкие ученые (рис. 2.5) — ботаник Маттиас Шлейден и физиолог Теодор Шванн — сформулировали основные положения клеточной теории.

- Все организмы состоят из одинаковых структурных единиц — клеток.
- Клетки растений и животных сходны по строению, образуются и растут по одним и тем же законам.

Немецкий ученый Рудольф Вирхов (1858) (рис. 2.6) писал: «Всякая клетка происходит из другой клетки...», т.е. обосновал принцип преемственности клеток путем деления. Это утверждение стало третьим положением клеточной теории.

Третий этап — становление современной клеточной теории. Возможности светового микроскопа в XVII–XVIII вв. были ограничены. Накопление материала о клеточном строении растений и животных, о структуре самих клеток шло медленно. Так, с введением в цитологию современных методов исследования, изобретения в 30-х годах XX в. электронного микроскопа позволило изучить структуру и функционирование различных компонентов клетки. На основании полученных результатов были сформулированы основные положения современной клеточной теории.

- Все живые организмы состоят из клеток.
Клетка — элементарная живая система, единица строения, жизнедеятельности, размножения и индивидуального развития живых организмов. Вне клетки нет жизни.
- Клетки всех организмов сходны по строению и химическому составу.
- Новые клетки возникают только путем деления ранее существующих клеток.
- Клеточное строение всех ныне живущих организмов — свидетельство единства происхождения.

Таким образом, в начале XX в. благодаря созданию клеточной теории сформировалось представление о единстве органической природы. Она стала основой для понимания жизни, индивидуального развития, для объяснения эволюционной взаимосвязи организмов и послужила фундаментом для развития таких дисциплин, как эмбриология, гистология, физиология.

2.1.1. Методы изучения клетки

К методам изучения клеток относятся световая и электронная микроскопия, рентгеноструктурный анализ, витальное (прижизненное) изучение клеток (табл. 2.1).

Изучение фиксированных клеток (с использованием специфической обработки и применением различных красителей) проводится следующими методами:

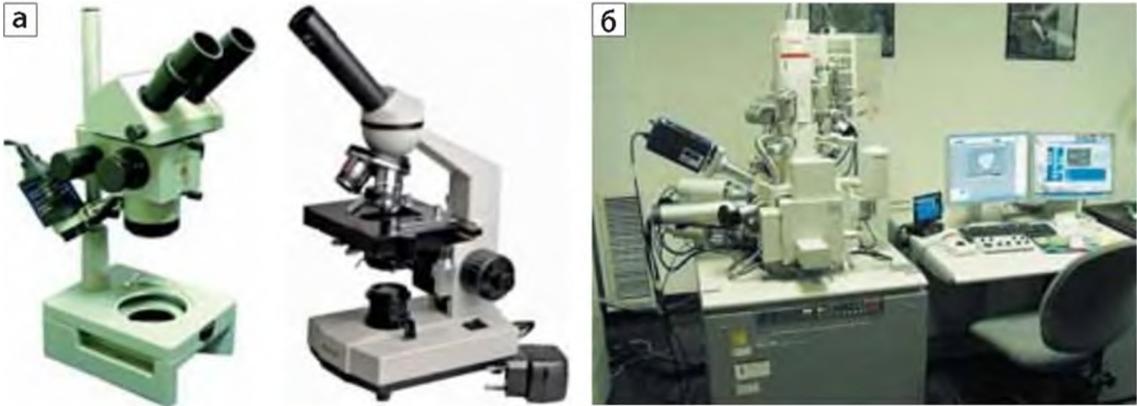


Рис. 2.7. Приборы для микроскопического исследования:
а — световой микроскоп; б — электронный микроскоп

- цитохимические методы исследования основаны на принципе специфического связывания красителей с определенными компонентами или веществами клетки;
- автордиография основана на регистрации веществ, меченных радионуклидами;
- иммуногистохимические методы основаны на определении антигенов в клетках и на обнаружении тканевых антител;
- цитоспектрофотометрия основана на определении количества веществ в клетке и их составных элементов в зависимости от поглощения световых лучей определенной длины волны;
- микрохирургия — выполнение с помощью специальных манипуляторов различных операций на клетке и ее органоидах;
- прижизненное окрашивание живых клеток красителями в диапазоне концентраций, не вызывающих токсического эффекта;
- цитофизиологический метод — изучение физиологических процессов на отдельных изолированных клетках — мышцы, нервные стволы, ганглии и г.д.;
- метод культуры тканей — исследование живых клеток, помещенных в соответствующую среду, в которой они способны к автономному росту.

Для изучения строения объектов используют приборы для микроскопического исследования (рис. 2.7): микротом, ручная или штативная лупа, световой микроскоп, электронный микроскоп.

2.1.1.1. Общее строение клетки

Клетка — это элементарная структурная, функциональная и генетическая единица живых организмов, состоящая из ядра и цитоплазмы, ограниченная полупроницаемой мембраной, способная к саморегуляции, самообновлению и самовоспроизведению.

Форма клетки (рис. 2.8). Различают клетки с изменчивой формой (амебы, лейкоциты и др.) и клетки, форма которых более или менее постоянна и специфична

Таблица 2.1. Методы изучения клетки

Метод изучения	Описание
<p>1. Световая микроскопия</p> <p>Фазово-контрастная микроскопия</p> <p>Поляризационная микроскопия</p> <p>Интерференционная микроскопия</p> <p>Микроскопия в темном поле</p> <p>Ультрафиолетовая микроскопия</p> <p>Флуоресцентная микроскопия</p> <p>Дифференциальное ультрацентрифугирование</p>	<p>Позволяет резко повысить контрастность изображения объекта.</p> <p>В поле зрения поляризационного микроскопа в результате двойного лучепреломления («анизотропии») объекты оказываются ярко светящимися на темном фоне.</p> <p>При микроскопии свет разделяется на два пучка. Один из них проходит через объект, другой — мимо него. Вследствие этого свет, прошедший через объект, испытывает фазовый сдвиг и изображение строится таким образом, что участки клетки, обладающие разной плотностью, будут отличаться друг от друга по степени контрастности.</p> <p>Изображение попадает в объектив в результате отражения света от объекта, благодаря чему мельчайшие частицы выглядят светящимися точками на темном фоне.</p> <p>Компоненты объекта обладают специфическим поглощением УФ-лучей с определенной длиной волны, что позволяет выявить их без окрашивания.</p> <p>Метод изучения живых клеток в ультрафиолетовом свете. Позволяет изучить собственную флюоресценцию (свечение) веществ, а также после добавления специальных красителей (флуорохромов). Метод позволяет увидеть места расположения нуклеиновых кислот, витаминов, жиров и др.</p> <p>Метод изучения состава клеток, основанный на разделении клеточных органелл и включений по плотности. При быстром вращении в специальном приборе ультрацентрифуге органеллы клеток выпадают в осадок из раствора, располагаясь слоями в соответствии со своей плотностью. Эти слои разделяют и изучают отдельно</p>
<p>2. Электронная микроскопия</p> <p>Трансмиссионная электронная микроскопия</p> <p>Сканирующая (растровая) электронная микроскопия</p>	<p>Изображение на флуоресцирующем экране электронного микроскопа при рассеивании пучка электронов объектом. Чем больше рассеивающая способность того или иного участка, тем более темным выглядит он на экране.</p> <p>Метод изучения трехмерной поверхности клетки, в результате действия пучка электронов по поверхности объекта</p>
<p>3. Рентгеноструктурный анализ</p>	<p>Изучение конфигурации молекул белка, нуклеиновых кислот при рентгенологии</p>
<p>4. Витальное (прижизненное) изучение клеток</p>	<p>Изучение свободноживущих простейших организмов, клеток культуры ткани, а также клеток крови</p>

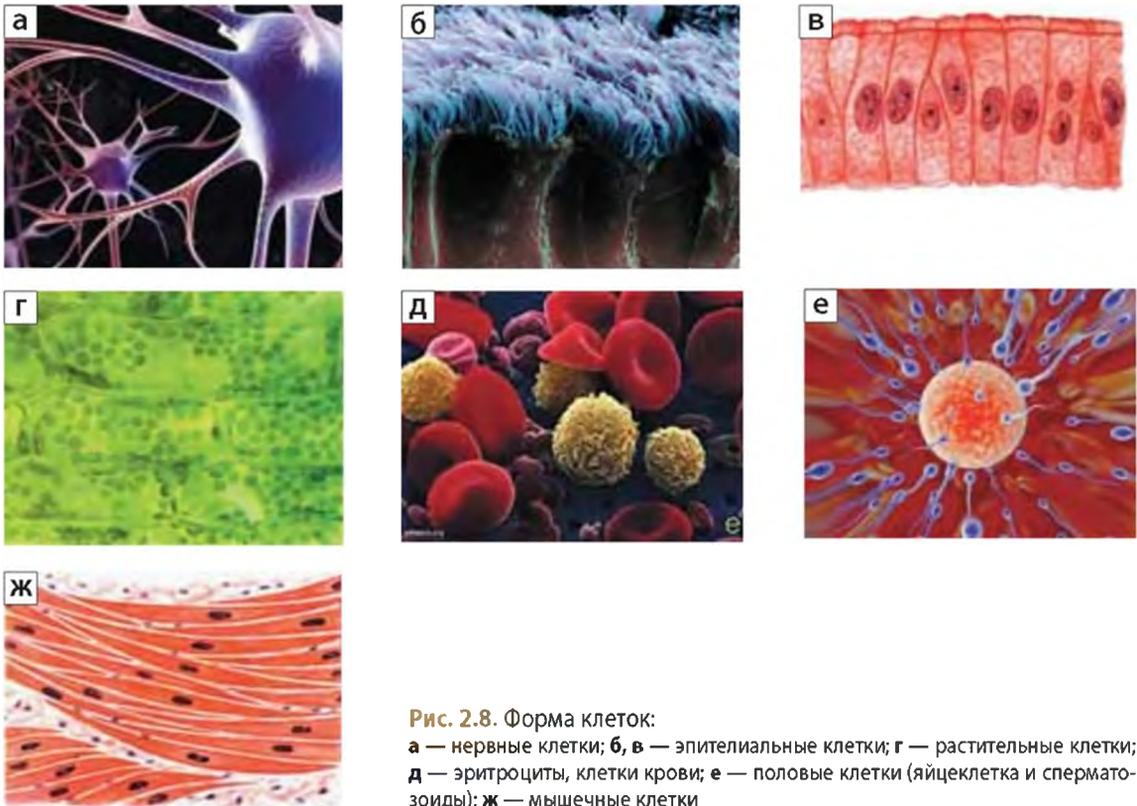


Рис. 2.8. Форма клеток:

а — нервные клетки; **б, в** — эпителиальные клетки; **г** — растительные клетки; **д** — эритроциты, клетки крови; **е** — половые клетки (яйцеклетка и сперматозоиды); **ж** — мышечные клетки

для каждого типа клеток (инфузории, сперматозоиды, эритроциты, эпителиальные и нервные клетки, а также большинство растительных клеток).

Форма клеток зависит от функционального приспособления клеток, поверхностного натяжения и вязкости протоплазмы, механического воздействия прилегающих клеток, ригидности (жесткости) клеточной мембраны.

Размеры клеток. Размеры клеток колеблются в широких пределах. Диаметр самых мелких животных клеток равен 4 мкм. Однако некоторые растительные и животные клетки можно видеть невооруженным глазом, так как они достигают нескольких сантиметров в диаметре (например, яйцеклетки).

В тканях животных объем клеток определенного типа довольно постоянен и независим от общих размеров тела. Например, клетки почек и печени у быка, лошади и мыши имеют примерно один и тот же размер; различие в величине органа обуславливается числом, а не объемом клеток. Это правило иногда называют законом постоянного объема.

2.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КЛЕТКИ

В состав живых организмов входят те же химические элементы, которые составляют и объекты неживой природы (табл. 2.2).

В клетке обнаружено более 80 химических элементов периодической системы Д.И. Менделеева. Приблизительно 40 элементов принимают участие в процессах обмена веществ и обладают выраженной биологической активностью. Эти элементы называются **биогенными** (табл. 2.3). По содержанию их делят на три группы.

1. Макроэлементы (98%) O, C, H, N.
2. Микроэлементы (1,9%) — K, P, S, Mg, Cl, Ca, Na, Fe.
3. Ультрамикроэлементы (0,01%) — J, Си, Со, Zn, Мо, Вr, Mn, В и др.

Вода в среднем составляет 80% массы клетки (до 95% — в клетках медузы, 90% — в клетках зародыша человека, 79% — в мышцах сердца, 60% в старых клетках и 10% — в клетках эмали зубов). Вода находится в клетках в двух формах: в свободной — 95%,

Таблица 2.2. Содержание в клетке химических соединений (в % на сырую массу)

Вещества			
неорганические		органические	
Вода	70–80	Белки	10–20
Минеральные соли	1–1,5	Жиры	1–5
		Углеводы	0,2–2
		Нуклеиновые кислоты	1–2

Таблица 2.3. Биологическая роль некоторых химических элементов

Элемент	Физиологическая роль
Углерод (С)	Входят в состав воды, органических веществ (белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды). Участвуют в синтезе органических веществ и функциях, осуществляемых этими органическими веществами
Водород (Н)	
Кислород (О)	
Азот (N)	
Натрий (Na)	Участвует в процессах возбуждения и проведения возбуждения в нервных и мышечных тканях, в поддержании осмотического давления и рН среды
Кальций (Ca)	Входит в состав костной ткани, необходим при свертывании крови, мышечном сокращении
Калий (K)	Необходим для возбуждения нервных клеток, проведения импульсов, сокращения мышц
Хлор (Cl)	Участвует в поддержании рН желудочного сока, осмотического давления плазмы крови. Вместе с Na ⁺ и K ⁺ поддерживает осмотическое давление и регулирует водно-солевой обмен
Фосфор (P)	Структурный компонент костей и зубов, входит в состав АТФ, НАДФ, фосфолипидов
Железо (Fe)	Структурный компонент гемоглобина крови, миоглобина мышц, ферментов дыхательной цепи
Йод (I)	Входит в состав гормонов щитовидной железы
Медь (Cu)	Процессы кроветворения и синтеза гемоглобина, в составе дыхательных ферментов
Фтор (F)	Структурный компонент зубной ткани
Магний (Mg)	Входит в состав хлорофилла, коферментов, активирует энергетический обмен и синтез ДНК
Сера (S)	Входит в состав аминокислот, белков (инсулин) и витаминов (В ₁)
Цинк (Zn)	Компонент ферментов для нормального роста
Кобальт (Co)	Входит в состав витамина В ₁₂
Марганец (Mn)	Окисление жирных кислот, участвует в процессах дыхания и фотосинтеза

в связанной — 5%. Потеря 20% воды смертельна для организма. Такое высокое содержание воды в клетке определяется многообразием ее функций:

- среда для протекания биохимических реакций;
- универсальный растворитель;
- транспорт веществ в клетках и в организме (кровообращение);
- определение объема и упругости клетки (обеспечивает осмотическое и тургорное давления);
- участие в терморегуляции (благодаря высокой теплоемкости и теплопроводности);
- участие в реакциях гидролиза и фотосинтеза (источник ионов H^+);
- среда для внешнего оплодотворения;
- обеспечение у растений транспирации и прорастания семян.

Биологическая роль воды определяется малыми размерами молекул, спецификой их строения (полярность, способность образовывать водородные связи). По отношению к воде все вещества делятся на **гидрофильные** (растворимые в воде) — минеральные соли, кислоты, щелочи, моносахариды, белки и др.; и **гидрофобные** (водонерастворимые) — жиры, полисахариды и др.

Минеральные соли составляют 1–1,5% от массы клетки. Большая часть неорганических веществ находятся в клетке в виде солей — серной, соляной, фосфорной и других кислот. Минеральные соли играют важную роль в развитии живых организмов. Их недостаток или избыток может привести к гибели организма. Соли могут находиться в клетке либо в виде ионов, либо в твердом состоянии. Минеральные соли в водных растворах диссоциируют на анионы и катионы, участвуют в поддержании осмотического давления (за счет разности концентраций по обе стороны мембраны клетки), поддерживают слабощелочную рН (7,2–7,4) в тканевой жидкости, входят в состав фосфатной и карбонатной буферных систем, являются кофакторами для некоторых ферментов.

2.2.1. Органические вещества клетки

Важнейшими органическими веществами клетки являются белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты.

Структурные и другие особенности клетки тесно связаны с макромолекулами, состоящими из повторяющихся элементарных единиц, соединенных ковалентными связями. Эти единицы называются **мономерами**, а образующиеся макромолекулы — **полимерами**.

Органические соединения составляют в среднем 20–30% массы клетки живого организма. В различные типы клеток входит неодинаковое количество органических соединений. Так, в растительных клетках преобладают сложные углеводы — полисахариды, в животных — белки и жиры. Однако каждая группа органических веществ в любом типе клеток выполняет сходные функции.

2.2.1.1. Белки

У растений белки синтезируются в рибосомах из аминокислот, содержащих различные радикалы. У животных белки поступают в организм с пищей, расще-

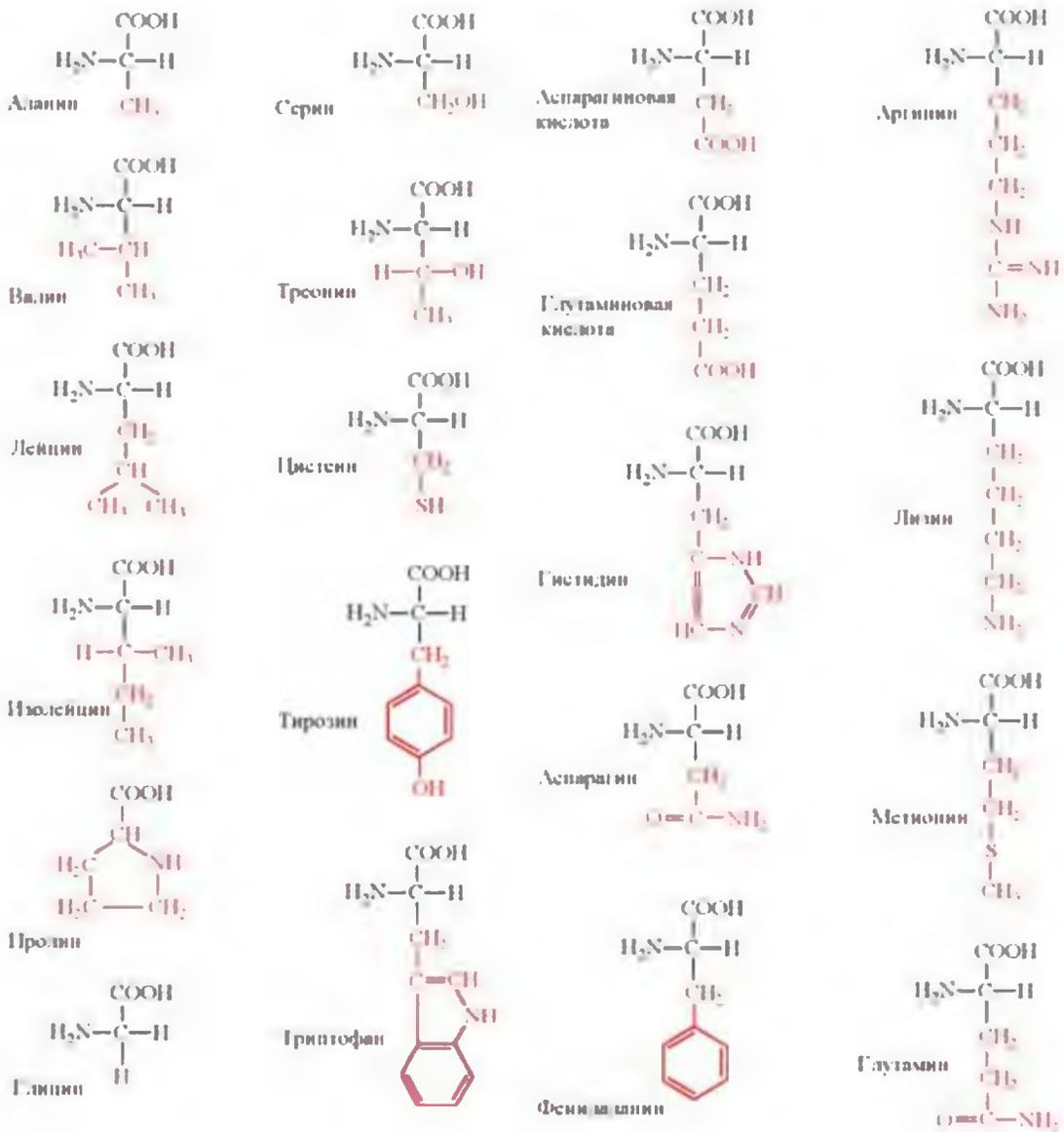
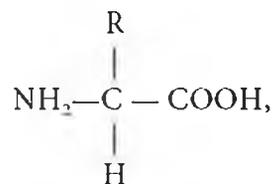


Рис. 2.9. Строение аминокислот

плюются до аминокислот, которые идут на синтез собственных белков в соответствии с генетическим кодом.

Состав белков. Биополимеры. Мономеры представляют собой аминокислоты — низкомолекулярные соединения. Различают 20 аминокислот (рис. 2.9).

Общая формула аминокислот:

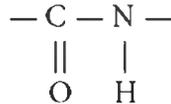


где NH_2 — аминогруппа (основные свойства), COOH — карбоксильная группа (кислотные свойства), R — радикал (20 вариантов). Аминокислоты относятся к амфотерным соединениям.

Физические свойства аминокислот:

- бесцветные;
- кристаллические;
- некоторые растворимы в воде;
- нерастворимы в органических растворителях.

Аминокислоты, соединяясь, образуют пептидную связь (ковалентную, прочную):



Классификация белков

1. По количеству аминокислот:

- олигонептиды (от 2 до 10 аминокислот);
- полипептиды (от 10 до...):
 - собственно полипептиды (от 10 до 100 аминокислот) — гормоны;
 - белки (протеины) — от 100 аминокислот до нескольких миллионов.

2. По составу:

Простые белки (протеины) состоят только из остатков аминокислот:

- протамины и гистоны входят в состав нуклеопротеидов. Игрют важную роль в регуляции метаболической активности генома;
- проламины и глютелины — белки растительного происхождения, составляют основную массу клейковины;
- альбумины и глобулины — белки животного происхождения (яичный белок, мышцы, молоко).

Сложные белки (протеиды) различают и называют по простетической (небелковой) группе:

- хромопротеиды — белки, в которых простетической группой служит пигмент (гемоглобин, цитохромы, дыхательные ферменты);
- нуклеопротеиды — белки, связанные с нуклеиновыми кислотами (образование хромосом);
- липопротеиды — соединения белков и липидов (компоненты плазматических мембран, миелиновой оболочки нервных волокон);
- фосфопротеиды — соединения белков и фосфатов (казеин молока, вителлин яичного желтка, ихтулин икры рыб);
- гликопротеиды — соединения белков и углеводов (составная часть клеточной мембраны);
- металлопротеиды — соединения белков и металлов (ферменты).

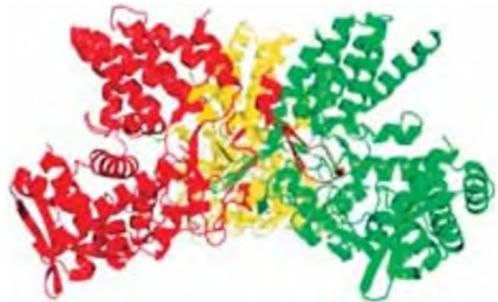


Рис. 2.10. Строение глобулярного белка

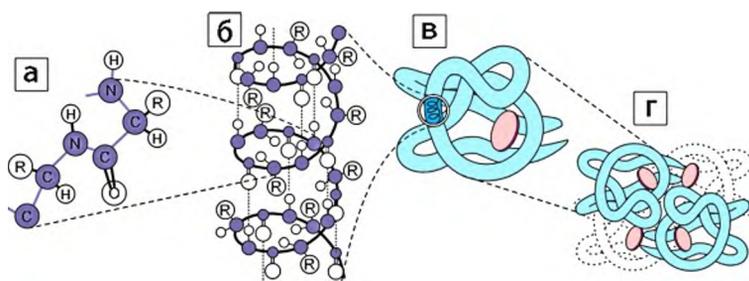


Рис. 2.11 Различные структуры молекул белка
 а — первичная структура; б — вторичная структура; в — третичная структура; г — четвертичная структура

Таблица 2.4. Структуры белка

Структура	Характеристика
Первичная	Линейная последовательность аминокислот, соединенных друг с другом пептидными связями в полипептидную цепь (специфична, закодирована в ДНК, от нее зависят свойства и функции белков)
Вторичная	– α -спираль, правозакрученная, возникающая в результате образования водородных связей между CO и NH-группами, между 1-м и 3-м аминокислотными звеньями (глобин); – складчатая, β -спираль, возникающая в результате образования водородных связей между параллельно ориентированными участками полипептидной молекулы (кератин волос); – трехчленная спираль — спиралевидная структура, возникающая в результате переплетения трех полипептидных цепей (коллаген)
Третичная	Полипептидные цепи в результате пространственной укладки образуют глобулу (клубок). Третичная структура характерна для большинства белков и поддерживается ионными, водородными связями, дисульфидными мостиками (-S-S-), гидрофобными взаимодействиями. Все глобулярные белки — ферменты, антитела, гормоны
Четвертичная	Характерна для белков со сложным строением, состоит из нескольких полипептидных цепей, удерживаемых в молекуле дисульфидными мостиками, водородными связями и гидрофобными взаимодействиями. Например, молекула гемоглобина состоит из четырех полипептидных цепей, каждая из которых связана с одной группой гема, удерживающего кислород

3. По структуре:

- фибриллярные белки — полипептидные цепи нитевидные, плохо растворимы в воде (кератин волос и рогов, миозин мышц, коллаген костей, фибриноген крови);
- глобулярные белки (рис. 2.10) — полипептидные цепи, сложенные в форме шара, водорастворимые (протеины плазмы крови, ферменты).

Уровни организации, или структуры, белка представлены в табл. 2.4 и на рис. 2.11.

Нарушение структуры белка называется **денатурацией**. Последняя наступает под действием физических и химических факторов (температура, действие кислот и др.). Денатурация бывает обратимой (ренатурация) и необратимой (если нарушается первичная структура молекулы).

Функции белков

- Структурная (строительная) — белки входят в состав всех мембранных структур.
- Ферментативная (каталитическая) — ферменты организма (все ферменты белки).

- Защитная (иммунологическая) — антитела, иммуноглобулины, интерферон.
- Сократительная (двигательная) — движение ресничек, жгутиков, мышц (актин, миозин).
- Гормональная (регуляторная) — гормоны (инсулин).
- Энергетическая — при сжигании 1 г выделяется 17,6 кДж.
- Транспортная — гемоглобин (перенос O_2 , CO_2 , мембранные белки-переносчики).
- Рецепторная — сетчатка глаза (родопсин).
- Запасающая — яичный желток, казеин.
- Токсическая — яд змей, пауков, насекомых.
- Трофическая — белок эндосперма семян.

2.2.1.1.1. Ферменты

Ферменты (лат. *fermentum* — закваска) — это белки, присутствующие во всех живых клетках и играющие роль биологических катализаторов.

Белки-ферменты синтезируются из аминокислот на рибосомах в соответствии с генетическим кодом.

Ферменты по химической природе — это белки (имеют третичную или четвертичную структуру) и многие небелковые компоненты (ионы металлов, витамины).

Белковая часть фермента называется **апоферментом**. Небелковая часть фермента — **кофактор** — ион металла или неорганическое вещество; **кофермент** (**коэнзим**) — органическое вещество.

Свойства ферментов:

- высокая специфичность, т.е. фермент и субстрат по строению соответствуют друг другу;
- действие нескольких ферментов в строго определенной последовательности;

Классификация ферментов. Включает шесть классов в зависимости от типа катализируемых реакций.

1. Оксидоредуктазы — катализируют окислительно-восстановительные реакции.
2. Трансферазы — перенос функциональных групп от одного вещества к другому.
3. Гидролазы — гидролиз — реакции расщепления сложных органических веществ на простые, путем присоединения воды.
4. Лиазы — негидролитическое присоединение или отщепление функциональной группы.
5. Изомеразы — изомеризация.
6. Лигаза (синтетаза) — реакции синтеза с использованием энергии АТФ.

Функция ферментов — увеличение скорости реакций в миллионы раз.

Ни один процесс в клетке не происходит без участия ферментов (редупликация ДНК, синтез РНК, белков, АТФ, фотосинтез, дыхание и др.).

2.2.1.1.2. Липиды

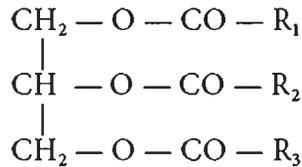
Большая группа органических веществ, различающихся по химическому составу, структуре и функциям, но сходных по физико-химическим свойствам. Физические свойства жиров: нерастворимы в воде; растворимы в органических растворителях (эфире, спирте, бензине и др.).

У растений липиды синтезируются в каналах гладкой эндоплазматической сети (ЭПС). В организм животных липиды поступают с пищей, расщепляются до составных частей (глицерин и жирные кислоты) и вновь синтезируются в собственные жиры. Содержание жира в клетке составляет 5–15% массы сухого вещества.

Классификация липидов

1. Простые липиды представляют собой эфиры спирта и жирных кислот (триглицериды) — сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высокомолекулярных жирных кислот.

Общая формула жиров:



Среди жирных кислот различают насыщенные и ненасыщенные:

- насыщенные (твердые) — стеариновая, пальмитиновая, масляная кислоты (говяжий, свиной жир);
- ненасыщенные (жидкие) — олеиновая, линолевая кислоты (растительные масла, рыбий жир).

К простым липидам относятся:

- стероиды — производные спирта холестерина (холестерин, половые гормоны);
- терпены — вещества, в основе структуры которых лежит пятиугольный углеводород изопрен (каротиноиды, хлорофилл);
- жирорастворимые витамины (А, D, E, К);
- воски — сложные эфиры высших жирных кислот и высокомолекулярных спиртов.

2. Сложные липиды представляют собой эфиры спирта, жирных кислот и других веществ. К ним относятся:

- фосфолипиды — соединения глицерина, жирных кислот и остатки фосфорной кислоты;
- сфинголипиды — соединения липидов и спирта сфингозина;
- гликолипиды — соединения липидов и углеводов;
- липопроотеиды — соединения липидов и белков;
- пигменты (каротиноиды, гемоглобин, хлорофилл и др.).

Функции липидов

- Энергетическая (при окислении 1 г выделяется 38,9 кДж тепла). Липиды обеспечивают 25–30% всей энергии, необходимой организму.
- Строительная (структурная) — липиды входят в состав биомембраны.
- Гормональная и регуляторная (стероидные гормоны регулируют обмен веществ и размножение, витамины).
- Запасающая (в растительных клетках семян плодов растений, в животных — жировая ткань).
- Источник эндогенной воды (при окислении 1 г жиров образуется 1,1 мл воды).
- Термоизоляционная (участие в теплообмене).

- Защитная (от механических повреждений).
- Специальные функции — химические сигналы (феромоны у насекомых), образование водоотталкивающих покрытий у растений (воска), окраска плодов и семян, участие в фотосинтезе (пигменты).

2.2.1.3. Углеводы

Углеводы — это углеводородные соединения.

В клетках растений углеводы синтезируются в хлоропластах в процессе фотосинтеза из CO_2 и H_2O под действием солнечного света. В организм животных углеводы поступают с пищей. Содержание углеводов в клетке — 1–5% (в крови — 0,1–0,12%), в растительной клетке — до 90% (клубни картофеля, семена).

Общая формула углеводов: $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_m$.

Классификация углеводов

1. Простые углеводы — моносахариды. В зависимости от числа углеводных атомов в их молекуле различают триозы (глицеральдегид), тетрозы (эритроза), пентозы (рибоза, дезоксирибоза, входящие в состав нуклеиновых кислот, АТФ), гексозы (глюкоза, фруктоза).
2. Сложные углеводы — полимеры, состоящие из моносахаридов, соединенных гликозидной связью. К ним относятся:
 - олигосахариды — углеводы, построенные из небольшого числа (2–10) моносахаридных остатков, растворимые, имеют сладкий вкус. Дисахариды — углеводы, объединяющие два моносахарида (пищевой сахар — сахароза, состоит из одной молекулы глюкозы и одной молекулы галактозы; мальтоза = глюкоза + глюкоза; лактоза = глюкоза + галактоза; сахароза = глюкоза + фруктоза);
 - полисахариды — сложные высокомолекулярные углеводы, образованные сотнями и тысячами молекул моносахаридов, нерастворимые, не имеют сладкого вкуса. Это линейные, разветвленные полимеры, мономеры которых соединены гликозидной связью;
 - гомополисахариды, состоят из множества одинаковых моносахаридных остатков (крахмал, гликоген, целлюлоза);
 - гетерополисахариды, состоят из моносахаридов разных видов (гепарин).

Функции углеводов

- Структурная (строительная) — углеводы входят в состав клеточной стенки растений, бактерий, грибов.
- Энергетическая — при окислении 1 г выделяется 17,6 кДж энергии.
- Запасающая — крахмал (у растений), гликоген (у животных).
- Составной компонент ДНК, РНК, АТФ, ФАД, НАД⁺, НАДФ⁺.
- Защитная — рецепторы тканевой совместимости, хитиновый покров членистоногих.

2.2.1.4. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты (от лат. *nucleus* — ядро; впервые были обнаружены в ядре; открыты швейцарским ученым Фридрихом Иоганном Мишером

в 1872 г.) — сложные природные высокомолекулярные соединения, обеспечивающие хранение и передачу наследственной информации в живых организмах. Данные кислоты составляют 1–5% от сухой массы клетки и представлены моно- и полинуклеотидами.

Полинуклеотиды — это линейные биполимеры с огромной молекулярной массой.

Мономерами нуклеиновых кислот являются **нуклеотиды**, состоящие из азотистого основания, сахара — пентозы и остатка фосфорной кислоты, соединенных ковалентными связями (рис. 2.12).

Азотистые основания (рис. 2.13) представлены производными пурина, пиримидина. К пуриновым основаниям

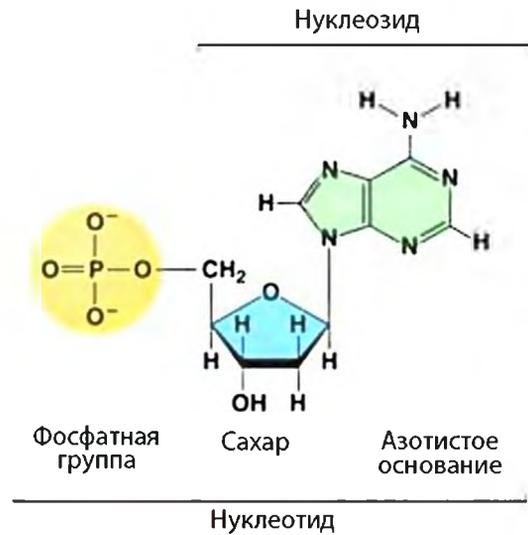


Рис. 2.12. Строение нуклеотида

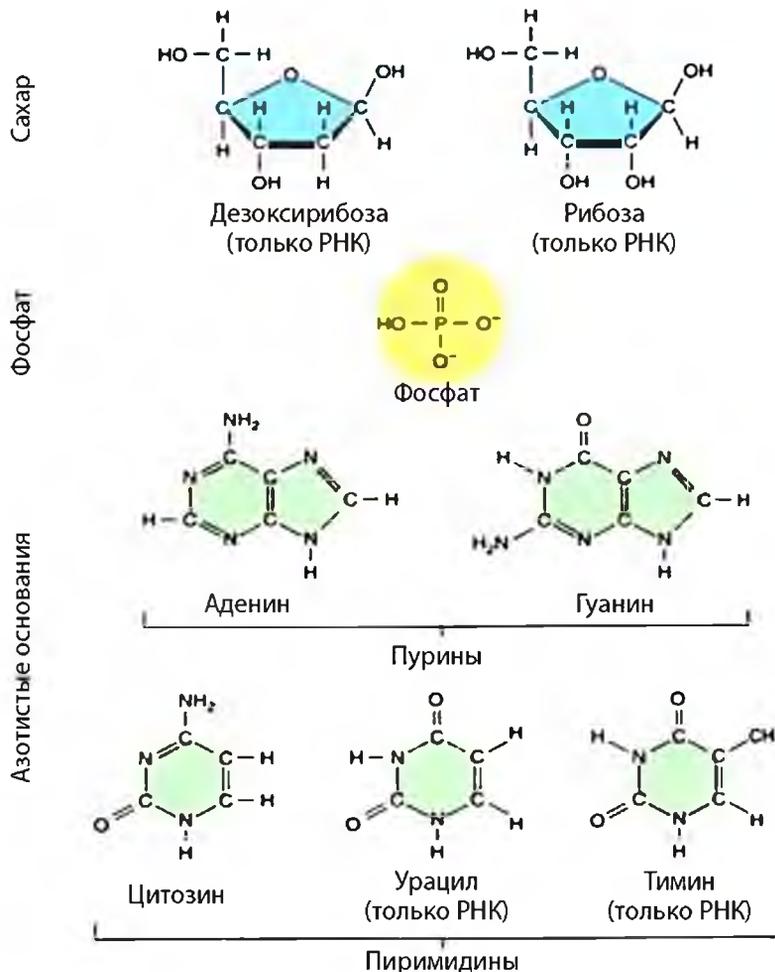


Рис. 2.13. Азотистые основания

Таблица 2.5. Номенклатура нуклеотидов

Азотистое основание	Нуклеозид	Нуклеотид	Трехбуквенное обозначение	Однбуквенный код
Аденин	Аденозин	Аденозинмонофосфат	АМФ	А
Гуанин	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат	ГМФ	Г
Цитозин	Цитидин	Цитидинмонофосфат	ЦМФ	С
Урацил	Уридин	Уридинмонофосфат	УМФ	У
Тимин	Тимидин	Тимидинмонофосфат	ТМФ	Т

относятся А — аденин; Г — гуанин. Пиримидиновые основания: Ц — цитозин; Т — тимин; У — урацил. Тимин отличается от урацила наличием метильной группы (CH_3).

В образовании нуклеотидов принимают участие два моносахарида — **пентозы**: **рибоза** — в РНК; **дезоксирибоза** — в ДНК. Различие этих двух типов пентоз заключается в отсутствии или наличии гидроксильной группы во втором положении атома углерода сахарного кольца. К третьему компоненту нуклеотидов относится **остаток фосфорной кислоты** — **фосфат**. Именно фосфатные группы соединяют соседние нуклеозиды в полимерную цепочку посредством фосфодиэфирных связей. В зависимости от числа фосфатных групп различают моно-, ди- и трифосфаты нуклеотидов.

Соединения азотистого основания и сахара называются **нуклеозидами**, а с присоединенным фосфатом — **нуклеотидами**. Название нуклеотидов обусловлено

входящими в их состав азотистыми основаниями и обозначается заглавными буквами (табл. 2.5).

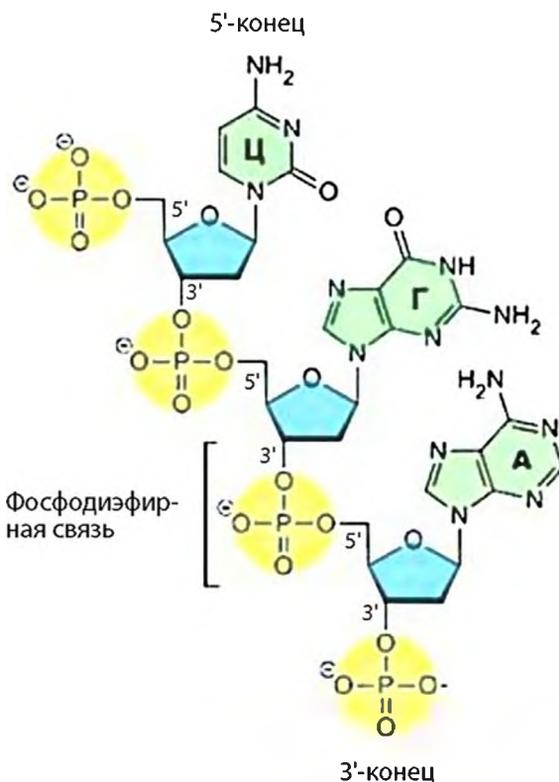


Рис. 2.14. Структура тринуклеотида

Нуклеотиды соединены в полинуклеотидную цепь, остов которой состоит из перемежающихся остатков сахара и фосфата (рис. 2.14). Через фосфатную группу атом в 5'-положении одного пентозного кольца соединен с атомом в 3'-положении следующего пентозного кольца. В полинуклеотидной цепи концевой нуклеотид на одном конце цепи имеет свободную 5'-группу, а на другом конце — свободную 3'-группу. Последовательности нуклеиновых кислот принято писать в направлении от 5'-конца к 3'-концу.

В природе существуют два типа нуклеиновых кислот, отличающихся по составу, строению и функциям: дезоксирибонуклеиновая кислота — ДНК и рибонуклеиновая кислота — РНК.

2.2.1.4.1. ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)

Трехмерная модель строения ДНК была предложена Джеймсом Уотсоном и Френсисом Криком, используя данные рентгеноструктурного анализа, в 1953 г. Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, закрученных в правостороннюю спираль (рис. 2.15).

Диаметр спирали равен 2 нм, шаг спирали — 3,4 нм. Один виток имеет 10 пар нуклеотидов. Направление цепей ДНК взаимно противоположно. На 5'-конце всегда расположен остаток фосфорной кислоты, на 3'-конце — свободная ОН-группа. Остов ДНК составляют молекулы дезоксирибозы и фосфатов. Пары азотистых оснований нуклеотидов расположены внутри спирали. Между основаниями образуются водородные связи. Остов образуется за счет ковалентных связей. Строение ДНК основано на принципах комплементарности и антипараллельности. Длина молекулы может достигать несколько сантиметров. Молекулярный вес — десятки и сотни миллионов d (дальтон). Суммарная длина ДНК ядра клетки человека — около 2 м. В эукариотических клетках ДНК образует комплексы с белками и имеет специфическую пространственную конформацию (от лат. *conformatio* — форма, построение, расположение) (рис. 2.16).

Комплементарность — образование водородных связей между нуклеотидами, имеющими пространственное соответствие.

A = T	G ≡ C
2 Н-связи	3 Н-связи

Нуклеотидные последовательности двух цепей ДНК строго комплементарны друг другу. Зная последовательность одной цепи, можно с точностью определить другую.

С комплементарностью цепей ДНК согласуются **правила Чаргаффа** о нуклеотидном составе ДНК (1949). Следствие этого правила заключается в следующем.

1. Число пуринов (A + G) равно числу пиримидинов (T + C).
2. Число A = T, G = C.

В зависимости от видовой принадлежности меняется лишь отношение (A + T)/(C + G). На основании этих наблюдений была выдвинута концепция, согласно которой **генетическая информация** заложена в последовательности оснований ДНК, и эта последовательность оснований ДНК определяет или кодирует последовательность аминокислот в полипептиде.

Антипараллельность двух составляющих цепей молекулы ДНК означает, что относительно друг друга они ориентированы в противоположных направлениях таким образом, что 5'-конец одной цепи соединяется с 3'-концом другой.

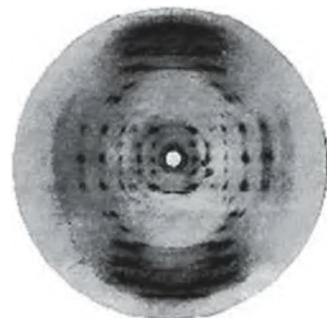


Рис. 2.15. Строение ДНК (рентгеноструктурный анализ)

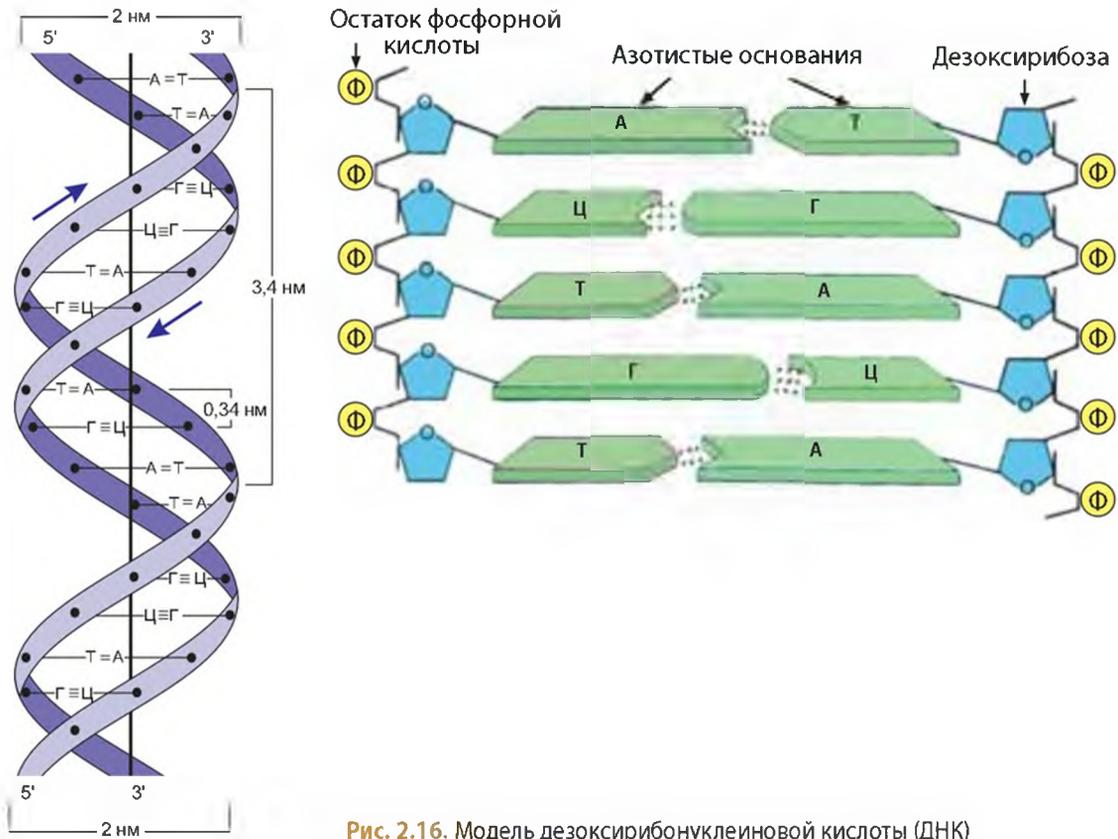


Рис. 2.16. Модель дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)

Основания имеют плоскую форму и располагаются парами перпендикулярно оси спирали. Свободная энергия водородных связей между спаренными основаниями вносит свой вклад в термодинамическую стабильность двойной спирали.

Каждая пара азотистых оснований повернута на 36° вокруг оси спирали относительно следующей пары оснований. Таким образом, 10 пар азотистых оснований составляют полный оборот в 360° . Две цепи, закручиваясь относительно друг друга, образуют двойную спираль, в которой имеются две бороздки: малая (около 1,62 нм шириной) и большая (около 2,2 нм шириной) бороздки. Двойная спираль — правосторонняя, т.е. если смотреть вдоль оси спирали, повороты следуют по часовой стрелке. Такая модель ДНК известна как В-форма.

В последнее время было предложено еще несколько моделей ДНК, хорошо согласующихся с данными дифракции рентгеновских лучей и экспериментов. Таким образом, идея существования структуры двуспиральной ДНК сменилась представлением, допускающим наличие семейства структур, каждая из которых имеет характерный тип, но проявляет различия по числу нуклеотидов на виток и расстоянию между соседними повторяющимися элементами.

Локализация ДНК в клетке. В эукариотической клетке молекулы ДНК находятся в ядре, где вместе с белками образуют линейные структуры — **хромосомы**. Хромосомы хорошо видны при микроскопировании в период деления ядра; в интерфазе они деспирализованы в виде хроматина (прокрашенных телец). ДНК име-

ются в митохондриях и пластидах, где их молекулы образуют кольцевые структуры.

В прокариотической клетке ДНК располагается в ядерной области — нуклеоиде (одна кольцевая молекула) и цитоплазме (плазмиды).

Свойства ДНК. Репликация (самоудвоение) происходит в синтетическом периоде митотического цикла клетки. Она позволяет сохранить постоянство структуры ДНК. Репликация осуществляется под контролем ряда ферментов и протекает в несколько этапов, полуконсервативным способом (подробнее см. гл. 4 «Генетика»).

Если под воздействием различных факторов в процессе репликации в молекуле ДНК происходят изменения в числе, порядке следования нуклеотидов, то возникают мутации.

Репарацией (самовосстановление) называют способность молекулы ДНК исправлять возникающие в ее цепях изменения, т.е. восстановление правильной последовательности нуклеотидов.

Функции ДНК

- Хранение наследственной информации о структуре специфических для организма белков.
- Передача наследственной информации дочерним клеткам.
- Участие в реализации генетической информации, т.е. в процессе онтогенеза.

2.2.1.4.2. РНК (рибонуклеиновая кислота)

Содержание РНК в любых клетках в 5–10 раз превышает содержание ДНК. Основная роль РНК состоит в переносе генетической информации с образованием белков, а также в осуществлении некоторых специализированных эндонуклеазных функций, возможно регулирующих различные этапы экспрессии генов. Геномы некоторых вирусов (ретровирусов и множества вирусов животных, растений и насекомых) представлены одно- и двуцепочечной молекулой РНК.

В клетках прокариот и эукариот присутствуют следующие виды РНК: рибосомная (рРНК), транспортная (тРНК), информационная (иРНК). Последняя при созревании превращается в матричную (мРНК). В эукариотических клетках присутствуют малые ядерные РНК (мяРНК).

РНК представляет собой одноцепочечный линейный гетерополимер, состоящий из рибонуклеотидов. **Нуклеотид РНК** состоит из азотистого основания (аденин, гуанин, цитозин, урацил), сахара — рибозы и остатка фосфорной кислоты.

Связь между нуклеотидами осуществляется, как и в одной из цепей ДНК, т.е. через углерод и остаток фосфорной кислоты. В отличие от ДНК, содержание которой в клетках относительно постоянно, содержание РНК колеблется. Оно повышается в клетках, в которых происходит синтез белка.

В зависимости от выполняемых функций различают несколько видов РНК.

1. **Рибосомная РНК (рРНК)** составляет 85% от всей РНК в клетке. Это самые крупные молекулы РНК, в их состав входит 3–5 тыс. нуклеотидов, молекулярная масса достигает 1,0–1,5 млн d , рРНК синтезируется на специальных генах в ядрышке (ядрышковый организатор, 13, 14, 15, 21, 22-я пары хромосом человека) и в комплексе с белками формирует субъединицы рибосом.

На рибосомах идет синтез белка. Рибосомная РНК, входящая в состав цитоплазматических рибосом эукариот 80S, больше по размерам, чем рРНК рибосом прокариот, митохондрий и пластид 70S.

Функции рРНК:

- формирование активного центра рибосомы;
- обеспечение взаимодействия рибосомы и тРНК.

2. **Информационная РНК (иРНК), или матричная РНК (мРНК)**, составляет 5% от всей РНК в клетке, количество зависит от стадии клеточного цикла. Так, при интенсивном синтезе белков количество иРНК увеличивается. Размеры иРНК различны, в зависимости от объема копируемой информации. Молекулы мРНК состоят из 300–3000 нуклеотидов. Синтезируются иРНК в ядре, в процессе транскрипции на определенном участке молекуле ДНК — гене.

Функция иРНК: перенос генетической информации о структуре белка от ДНК к месту синтеза белка на рибосомы.

3. **Гетерогенная ядерная РНК (гяРНК)** — смесь транскриптов многих ядерных генов; локализована в ядре. Некоторые из них представляют собой первичные транскрипты и имеют такую же длину, как и гены, с которых они скопированы, другие — частично подверглись процессингу и сплайсингу и утратили ряд интронов, превратившись в зрелые мРНК.
4. **Малая ядерная РНК (мяРНК)** — короткие стабильные молекулы РНК, большинство которых в составе нуклеопротеидных частиц присутствуют в ядре. Они обнаружены в составе сплайсосом млекопитающих. Это структуры, где идет процесс сплайсинга. Эти РНК называют U-РНК из-за необычайно большого содержания урацила и его модифицированных форм. Нуклеотидные последовательности всех U-РНК позвоночных совпадают на 95%.

5. **Транспортная РНК (тРНК)** составляет 10% от всей РНК в клетке (рис. 2.17). Молекулы тРНК самые короткие, состоят из 70–90 нуклеотидов, молекулярная масса 25–30 тыс. d. Содержатся тРНК в цитоплазме клетки и образуют вторичную структуру, известную под названием «клеверный лист» (форма трилистника). Два центра — на одном конце находится триплет нуклеотидов (антикодон), кодирующий определенную аминокислоту, на другом конце имеется триплет нуклеотидов, к которому присоединяется аминокислота. В результате специ-

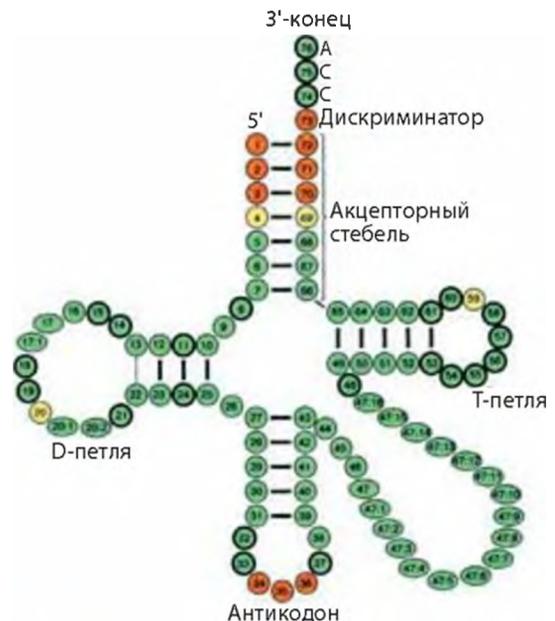


Рис. 2.17. Строение транспортной рибонуклеиновой кислоты (тРНК)

Таблица 2.6. Отличия ДНК и РНК

Характеристика	ДНК	РНК
Нуклеотиды	Дезоксирибонуклеотиды	Рибонуклеотиды
Азотистые основания	А, Т, Г, Ц	А, Г, Ц, У
Углевод	Дезоксирибоза	Рибоза
Количество полинуклеотидных цепей	Две	Одна
Локализация в клетке	Прокариоты — цитоплазма. Эукариоты — ядро, органоиды (пластиды, митохондрии)	Прокариоты — цитоплазма, рибосомы. Эукариоты — ядро, органоиды (пластиды, митохондрии, рибосомы), цитоплазма

фического взаимодействия тРНК и соответствующей аминокислоты возникает **аминоацил-тРНК** — молекула, содержащая активированный аминокислотный остаток и соответствующий антикодон. Любая аминокислота, участвующая в синтезе белка, присоединяется к соответствующей тРНК вне рибосомы с помощью специальных ферментов, аминоацил-тРНК-синтетаз (кодаз). При комплементарности триплета тРНК (антикодона) и триплета иРНК (кодона) аминокислота занимает определенное место в молекуле белка.

Функция тРНК: транспорт аминокислот к месту синтеза белка — к рибосомам.

Локализация РНК в клетке. РНК находится в ядрышке, цитоплазме, рибосомах, митохондриях и пластидах.

В природе есть еще один вид РНК — вирусная РНК. У РНК-содержащих вирусов обнаружена двухцепочечная РНК, структура которой близка к структуре ДНК. У этих организмов РНК, как двух-, так и одноцепочечная, выполняет функцию хранения генетической информации.

В табл. 2.6 приведена сравнительная характеристика нуклеиновых кислот.

2.2.1.4.3. АТФ (аденозинтрифосфорная кислота)

АТФ — это универсальный источник и основной аккумулятор энергии в живых клетках. Содержится во всех клетках растений и животных. Количество АТФ в среднем составляет 0,04% массы клетки, наибольшее содержание — в скелетных мышцах (0,2–0,5%).

Аденозинмонофосфорная кислота (АМФ) входит в состав всех РНК. При присоединении еще двух молекул фосфорной кислоты АМФ превращается в АТФ и становится источником энергии, которая запасается в двух последних остатках фосфатов.

В состав АТФ входят остаток азотистого основания (**аденин**), сахар-пентоза (**рибоза**) и **три остатка фосфорной кислоты** (рис. 2.18). Молекула АТФ очень неустойчива и способна отщеплять одну или две молекулы фосфата с выделением большого количества энергии, расходуемой на обеспечение всех жизненных функций клетки. **Реакции гидролиза** — отщепления молекулы фосфорной кислоты сопровождаются освобождением около 40 кДж/моль энергии. Связи в молекуле АТФ

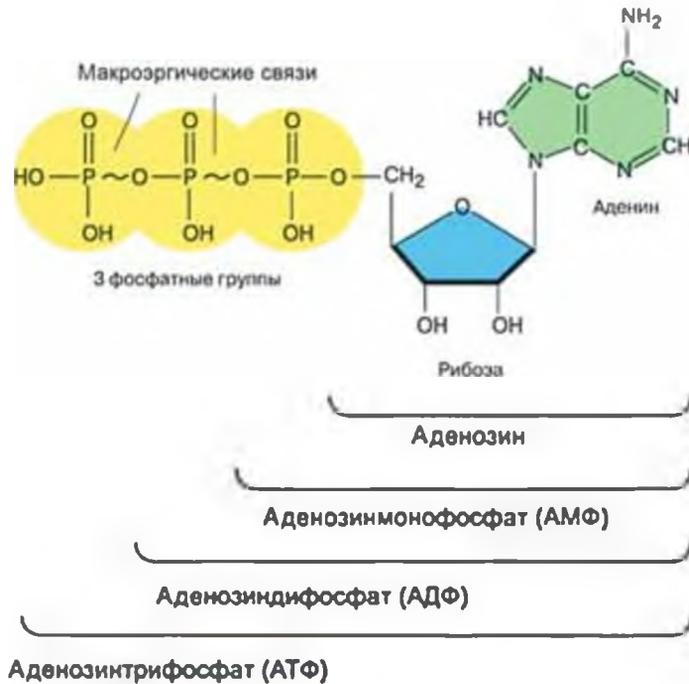
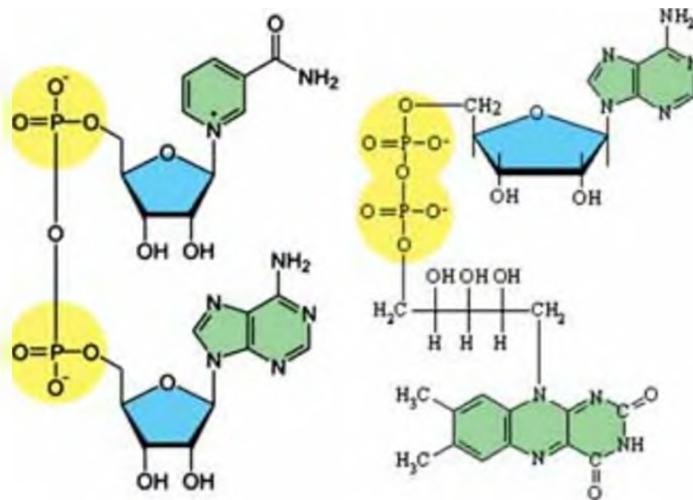


Рис. 2.18. Строение АТФ

Рис. 2.19. Строение динуклеотидов. НАД⁺ и ФАД

(ГТФ), полисахаридов (УТФ), фосфолипидов (ЦТФ). Эти нуклеотиды необходимы для синтеза РНК.

Помимо мононуклеотидов, важную роль в обмене веществ играют **динуклеотиды** — никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺), никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ⁺), имеющие в своем составе два азотистых основания (аденин и амид никотиновой кислоты), два остатка рибозы и два остатка фосфорной кислоты (рис. 2.19).

называются **макроэргическими** и обозначаются знаком «~». Запасы АТФ постоянно пополняются за счет процесса **фосфорилирования**, т.е. присоединения фосфорной кислоты к АДФ. Фосфорилирование происходит с разной интенсивностью при дыхании (в митохондриях), гликолизе (в цитоплазме), фотосинтезе (в хлоропласте).

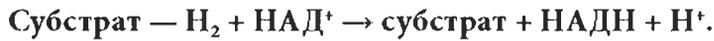
АТФ — основное связующее звено между процессами, сопровождающимися выделением и накоплением энергии, и процессами, протекающими с затратами энергии.

Кроме АТФ, в клетках присутствуют и другие мононуклеотиды, отличающиеся структурой азотистого основания:

- гуазинтрифосфорная кислота (ГТФ);
- уридинтрифосфорная кислота (УТФ);
- цитидинтрифосфорная кислота (ЦТФ).

Данные мононуклеотиды также относятся к макроэргическим соединениям, энергия гидролиза которых используется, например, при синтезе белка

НАД^+ , НАДФ^+ — универсальные акцепторы водорода, а их восстановленные формы — НАДН и НАДФН — универсальные доноры атомов водорода (двух электронов и одного протона) в большинстве окислительно-восстановительных реакций.



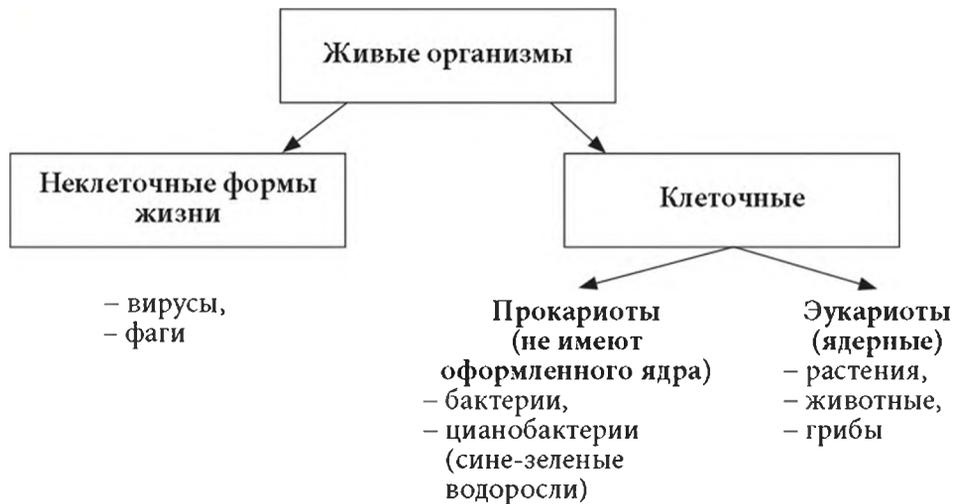
Окисление различных субстратов в процессе энергетического обмена приводит к накоплению атомов водорода в виде $\text{НАД} \cdot \text{H}_2$ (реакции цикла Кребса, окислении жирных кислот и т.д.). $\text{НАД} \cdot \text{H}_2$ может использоваться в различных реакциях биосинтеза, окисляться в дыхательной цепи митохондрий; освобожденная при этом энергия запасается в виде АТФ.

$\text{НАДФ} \cdot \text{H}_2$ образуется при окислительном расщеплении углеводов, у растений — при фотосинтезе, а также используется для получения энергии в дыхательной цепи митохондрии.

Кроме никотиновых нуклеотидов могут быть **флавиновые нуклеотиды** — флавинадениндинуклеотид (ФАД), флавиномононуклеотид (ФМН), которые относятся к производным витамина B_2 (рибофлавина). Они присоединяют два атома водорода — два протона и два электрона. Их окисление в дыхательной цепи митохондрий также сопровождается выделением энергии, запасаемой в виде АТФ.

2.3. КЛЕТКА — ЭЛЕМЕНТАРНАЯ ЕДИНИЦА ЖИВОГО

Классификация живого



По характеру организации ядерного аппарата все клетки делятся на прокариотические и эукариотические клетки.

2.3.1. Неклеточные формы жизни. Вирусы

Вирусы были открыты в 1892 г. русским ботаником Дмитрием Иосифовичем Ивановским, который впервые получил инфекционный экстракт из растений табака, пораженных мозаичной болезнью. Экстракт пропускался через фильтр, способный задерживать бактерии, но отфильтрованная жидкость сохраняла инфекционные свойства. В 1898 г. голландец Мартин Бейеринк назвал инфекционный

агент «вирусом», что в переводе с латинского обозначает «яд». Только с помощью электронного микроскопа удалось увидеть эти мельчайшие живые существа.

Вирусы — это неклеточная форма жизни, способная проникать в живую клетку и размножаться только внутри ее. Они являются облигатными паразитами, но в отличие от других паразитов, вирусы паразитируют на генетическом уровне. Существует несколько гипотез происхождения вирусов:

- произошли от клеточных организмов — бактерий.
- произошли из «беглой» нуклеиновой кислоты, т.е. нуклеиновая кислота, которая приобрела способность реплицироваться независимо от клеток, в которых она возникла;
- возникли в результате дегенерации (вырождения) клеточных организмов;

Вирусы распространены в природе повсеместно и поражают все группы организмов. В настоящее время описано около 500 форм вирусов, поражающих клетки теплокровных позвоночных животных, и более 300 форм вирусов, поражающих высшие растения (табл. 2.7, рис. 2.20).

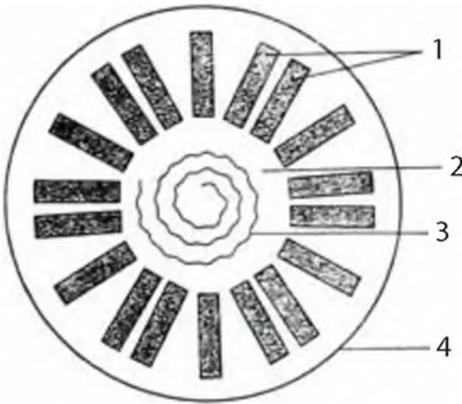


Рис. 2.20. Схематический разрез вируса, имеющего капсомерное строение:

1 — капсомеры (капсид — белковая оболочка); 2 — внутренняя среда вируса; 3 — генетический материал (ДНК или РНК); 4 — липопротеидная оболочка

Наука, изучающая вирусы, называется **вирусологией**.

Размеры вирусов — от 20 до 300 нм, т.е. в среднем они в 50 раз меньше бактерии.

Свойства вирусов:

- облигатные паразиты;
- вызывают заболевания;
- в клетках хозяина «выключают» ДНК и используют свою ДНК, РНК, дают клетке команду синтезировать новые вирусы;
- вирусы передаются из клетки в клетку в виде инертных частиц.

Полностью сформированная инфекционная частица, вне клетки хозяина, называется **вирионом** (нукле-

Таблица 2.7. Строение вирусов

Сердцевина вируса	состоит из фрагмента генетического материала (ДНК, РНК). Вирусы содержат всегда один тип нуклеиновой кислоты, причем как одноцепочечной, так и двуцепочечной, как линейной, так и кольцевой
Капсид	защитная белковая оболочка, которая защищает ДНК, РНК от ферментов-нуклеаз и УФ-излучений, обеспечивает осаждение вируса на поверхности клетки хозяина
Суперкапсид	дополнительная липопротеидная оболочка, которая возникает из плазматической мембраны клетки хозяина (характерна для высокоорганизованных вирусов — ВИЧ, гриппа, герпеса и др.)

протеидный комплекс). Если вирус находится внутри клетки хозяина, то он существует в форме нуклеиновой кислоты.

Оболочка вируса построена из одинаковых повторяющихся субъединиц — **капсомеров**, которые образуют структуры с высокой степенью симметрии, способные кристаллизоваться. Большинство вирусов построено по одному из двух типов симметрии — **спиральной** или **кубической**.

По спиральному типу симметрии построено большинство вирусов, поражающих растения, и некоторые вирусы бактерий (бактериофаги). **Вирус табачной мозаики (ВТМ)** имеет спиральную симметрию, содержит внутри спиральную РНК (рис. 2.21). Капсид состоит из 2130 одинаковых белковых субъединиц, составляющих вместе с РНК единую целостную структуру — **нуклеокапсид**.

Большая часть вирусов, вызывающих инфекции у человека и животных, имеет кубический тип симметрии. Капсид в виде икосаэдрической формы: правильного двадцатигранника с 12 вершинами и 30 ребрами (вирус полиомиелита).

Бактериофаги. Это группа вирусов, поражающих бактерии (пожиратели бактерий). Открыты в 1915 г. английским микробиологом Фредериком Тоуртом. Имеют икосаэдрическую головку, содержащую генетический материал, и хвост, обладающий спиральной симметрией (рис. 2.22). Эти вирусы обитают в кишечнике человека и животных, и считаются полезными, потому что поражают патогенные бактерии. В медицине их применяют для лечения дизентерии, брюшного тифа, холеры.

Классификация вирусов основана на:

- виде и форме их нуклеиновой кислоты;
- типе симметрии;
- наличии или отсутствии внешней оболочки — липопротеидной.

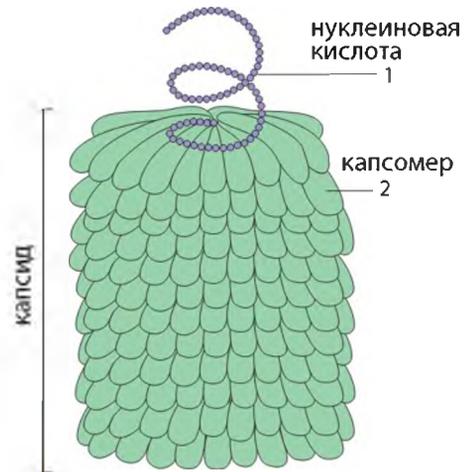


Рис. 2.21. Строение вируса табачной мозаики (ВТМ): 1 — РНК; 2 — капсид

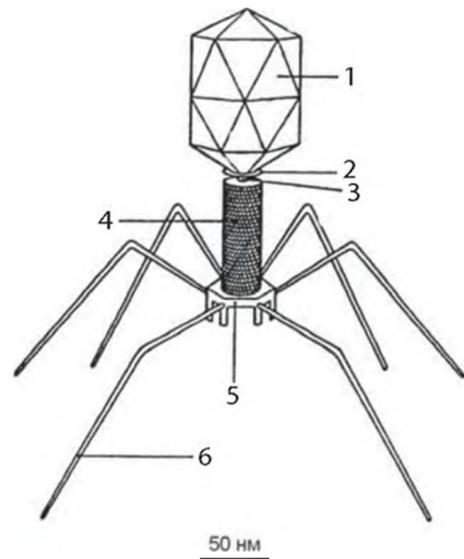


Рис. 2.22. Схематическое изображение бактериофага:

1 — головка с икосаэдрической симметрией; 2 — воротничок; 3 — полый цилиндрический отросток; 4 — чехол со спиральной симметрией из сократительных белков; 5 — базальная пластина; 6 — хвостовые нити



Отличие вируса от клетки:

- вирусы никогда не размножаются вне клетки хозяина;
- вирусы в своем составе имеют только один тип нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК);
- вирус никогда не размножается делением.

Размножение (репродукция) вирусов. Включает три процесса:

- репликацию вирусной нуклеиновой кислоты;
- синтез вирусных белков;
- сборку вирионов.

У вирусов нет пола, поэтому они не могут размножаться как высшие растения.

Репликация молекулы ДНК (РНК) внутри пораженной клетки — многоэтапный процесс, который состоит из шести стадий (рис. 2.23).

- I. Адсорбция — процесс прикрепления вирусных частиц к поверхности клетки.
- II. Инъекция нуклеиновой кислоты (у бактериофагов), эндоцитоз — проникновение вирусной частицы в клетку и освобождение нуклеиновой кислоты от белкового капсида.
- III. Репликация молекул вирусной нуклеиновой кислоты происходит за счет нуклеотидов, накопленных в клетках хозяина.
- IV. Синтез вирусных белков и ферментов происходит на рибосомах клетки.
- V. Сборки вирусных частиц — из пораженных вирусных нуклеиновых кислот и вирусных белков.
- VI. Лизис — выход вирусных частиц. У бактерии сопровождается разрушением (лизисом) клетки. У эукариот происходит путем выпячивания оболочки клетки или «выталкиванием» вирусных частиц в окружающую среду.

Новые частицы вируса заражают еще непораженные клетки, и цикл развития вируса повторяется.

Значение вирусов. Среди прочих заболеваний у животных и человека вирусы вызывают бешенство, гепатит, грипп, корь, краснуху, оспу, острые респираторные заболевания (ОРЗ), полиомиелит, энцефалит, СПИД, раковые опухоли (ретровирусы).

Возбудитель СПИДа (рис. 2.24) — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — относится к ретровирусам. Имеет сферическую форму, диаметром 100–150 нм.

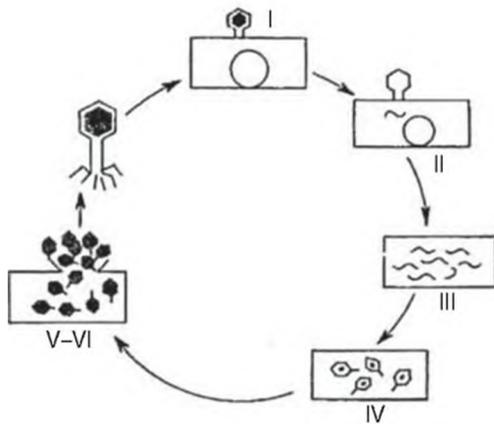


Рис. 2.23. Репликация вируса (бактериофага): I — адсорбция; II — инъекция; III — репликация молекул вирусной нуклеиновой кислоты; IV — синтез вирусных белков и ферментов; V-VI — сборка вирусных частиц и лизис клетки

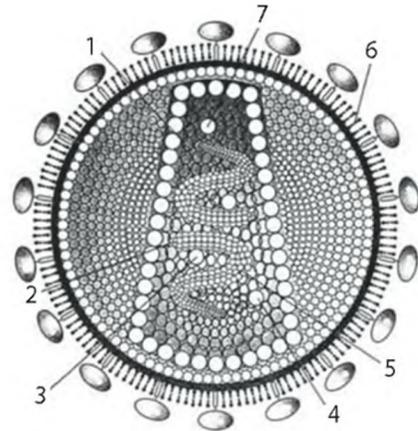


Рис. 2.24. Вирус иммунодефицита человека: 1 — сердцевина; 2 — РНК; 3 — обратная транскриптаза; 4 — протеаза; 5, 6 — липидная двуслойная мембрана; 7 — интеграз

Наружная оболочка вируса состоит из клеточной мембраны, клетки-лимфоцита. В мембрану встроены рецепторные «грибовидные» образования — гликопротеиды. Под наружной оболочкой располагается сердцевина вируса с генетическим материалом в виде двух молекул РНК (каждая из 9 генов ВИЧ) и фермента (обратная транскриптаза). Этот фермент катализирует реакцию обратной транскрипции (синтез ДНК на основе одной нити собственной РНК) в клетках лимфоцитов. Вирус поражает главным образом **Т-хелперы лимфоцитов** и **макрофаги**, на поверхности которых есть рецепторы, способные связываться с поверхностным белком ВИЧ. В таком состоянии он может сохраняться долго, не проявляя себя. Имунная система организма человека утрачивает свои защитные свойства, и организм перестает бороться с любой инфекцией, раковыми клетками и погибает. Средняя продолжительность жизни инфицированного человека составляет 7–10 лет. Источником заражения служит только человек — больной и носитель вируса иммунодефицита. СПИД передается половым путем, через кровь и ткани, содержащие вирус иммунодефицита, от матери к плоду.

Также вирусы могут вызывать болезни растений, например вирус табачной мозаики, мозаики огурцов, желтухи свеклы и др.

Вирусы (бактериофаги), как было отмечено ранее, используют для лечения дизентерии, брюшного тифа, холеры.

2.3.2. Клеточные формы жизни

2.3.2.1. Надцарство прокариоты

К прокариотическим организмам относят бактерии и сине-зеленые водоросли (цианобактерии). Это самые простые, мельчайшие и наиболее распространенные организмы (рис. 2.25).

Прокариоты были единственной формой жизни на Земле в течение 2 млрд лет.

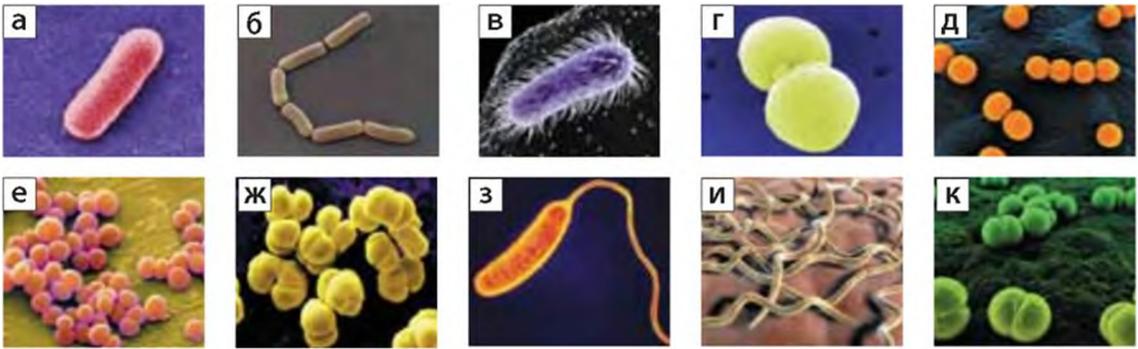


Рис. 2.25. Разнообразие бактерий:

а — бацилла; **б** — стрептобациллы; **в** — хеликобактер; **г** — диплококки (пневмококки); **д** — стрептококки; **е** — стафилококки; **ж** — сарцины; **з** — вибрион; **и** — спирохеты; **к** — гонококки

Строение бактериальной клетки (рис. 2.26)

Генетический аппарат бактериальной клетки представлен:

- **нуклеоидом** (аналог ядра) — кольцевой молекулой ДНК, находящейся в цитоплазме и не отграниченной от нее оболочкой. Нуклеоиды бактерий изучены. Они состоят на 80% из ДНК, остальные 20% представлены различными негистоновыми белками и РНК. Бактериальные хромосомы всегда связаны с плазматической мембраной через специфические мембранные белки. Кольцевая хромосома при участии РНК и белков многократно складывается, образуя петли, ДНК которых сильно спирализуется. Согласно одной из моделей организации нуклеоида его центральная часть представлена неактивной и сверхспирализованной ДНК, а по его периферии расположены

деспирализованные петли, на которых осуществляется синтез различных РНК.

- **плазмидами** — цитоплазматическими, генетическими элементами, представляющими небольшие кольцевые ДНК. Иногда встречаются линейные структуры плазмид. Последние не связаны с белками, не прикреплены к мембране, содержат один из нескольких генов. Плазмиды находятся вне генома и реплицируются независимо от него. Бактериальные клетки могут содержать несколько плазмид, называемых **эписомами**, расположенных в цитоплазме свободно или встроенных в структуру бактериальной хромосомы и реплицирующихся вместе с ней. С плазмидами связаны функции, не являющиеся основными для жизнедеятельности бактериальной

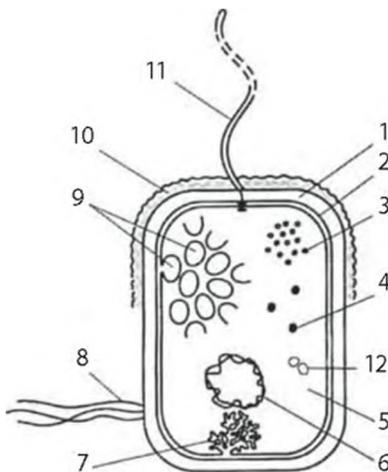


Рис. 2.26. Строение бактериальной клетки:

1 — клеточная стенка; 2 — плазматическая мембрана; 3 — рибосомы; 4 — запасные питательные вещества; 5 — цитоплазма; 6 — кольцевая молекула ДНК; 7 — мезосома; 8 — пили (фимбрии); 9 — фотосинтетическая мембрана; 10 — капсула; 11 — жгутик

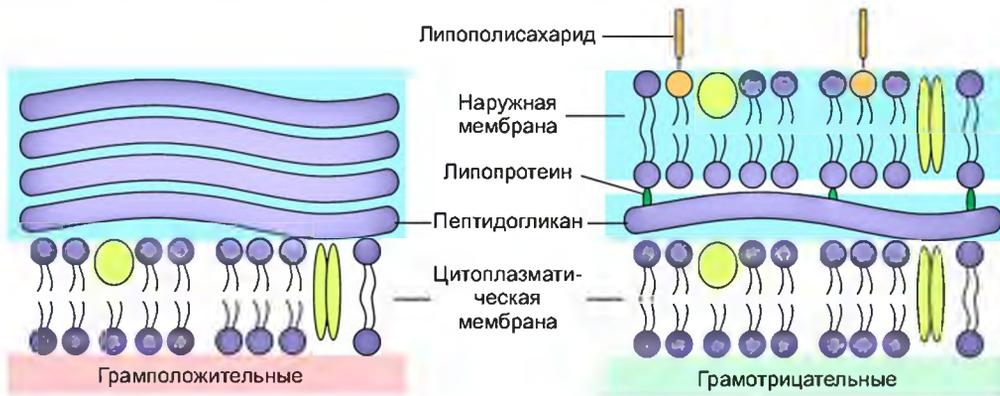


Рис. 2.27. Строение клеточной стенки бактерий

клетки, но способствующие выживанию в неблагоприятных условиях среды. Плазмиды, присутствуя в бактериальных клетках, могут сделать бактерии устойчивыми к антибиотикам и другим лекарственным веществам. Они обеспечивают синтез факторов патогенности у бактерий, являющихся возбудителями инфекционных заболеваний у человека. С функционированием плазмид патогенности связано развитие инфекционного процесса, вызванного возбудителями чумы, сибирской язвы, клещевого иксодового боррелиоза.

Прокариотические клетки защищены **клеточной стенкой** (оболочкой), которая окружает клетку извне, защищает ее, придает устойчивую форму, предотвращающую от осмотического разрушения. У бактерий клеточная стенка состоит из пептидогликана (муреина), построенного из длинных полисахаридных цепей, соединенных между собой короткими пептидными перемиками (рис. 2.27). По строению клеточной стенки различают две группы бактерий.

1. Грамположительные бактерии (например, роды *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Lactobacillus*) имеют более простую структуру клеточной стенки, состоящую почти исключительно из муреина.
2. Грамотрицательные бактерии (например, роды *Salmonella*, *Escherichia*, *Azotobacter*) — клеточная стенка содержит меньше пептидогликана и имеет дополнительную внешнюю мембрану, которая состоит из фосфолипидов.

Капсула (имеющаяся у некоторых бактерий слизистая оболочка), расположенная снаружи от клеточной стенки, состоит в основном из разнообразных белков, углеводов и урсонных кислот. Капсулы защищают клетки от высыхания, помогают бактериям в колониях удерживаться вместе, а индивидуальным бактериям прикрепляться к различным субстратам. Кроме этого, капсулы предоставляют клетке дополнительную защиту: например, капсулированные штаммы пневмококков свободно размножаются в организме и вызывают воспаление легких, тогда как некапсулированные быстро уничтожаются иммунной системой и абсолютно безвредны.

Через поры клеточной стенки свободно проходят вода, ионы и малые органические молекулы. Под клеточной стенкой находится плазматическая мембрана. Многоскладчатые впячивания мембраны в цитоплазму образуют **мезосомы**, участву-

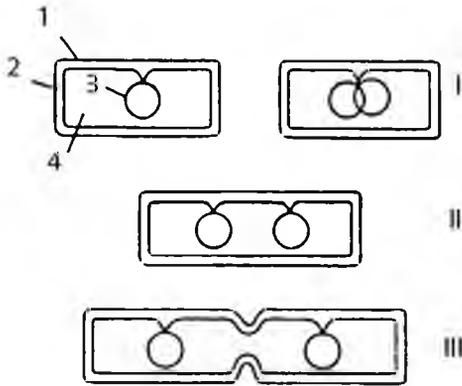


Рис. 2.28. Схема деления прокариот:
1 — клеточная оболочка; 2 — плазматическая мембрана;
3 — молекула ДНК; 4 — цитоплазма; I — стадия репликации ДНК; II — стадия синтеза плазматической мембраны;
III — формирование поперечной перегородки

Количество и расположение жгутиков может быть различным. На клеточной стенке некоторых бактерий видны тонкие выросты (палочковидные белковые выступы), которые называют **пили**, или **фимбрии**. Они короче и тоньше жгутиков и представляют собой короткие полые цилиндры из белка пилина (нити длиной до 5 мкм, располагающиеся по периферии клетки в количестве 100–250). Служат для прикрепления бактерий к субстрату (клеткам млекопитающих) или друг к другу.

Дыхание у бактерий осуществляется в мезосомах, у сине-зеленых водорослей — в цитоплазматических мембранах.

Размножаются прокариоты путем поперечного бинарного деления с образованием двух дочерних клеток. Переход к делению определяется отношением объема ядра к объему цитоплазмы. Перед клеточным делением происходит репликация ДНК, во время которой мезосомы удерживают геном в определенном положении. Мезосомы могут прикрепляться к перегородкам между дочерними клетками и участвовать в синтезе веществ клеточной стенки.

Деление прокариот. Сначала делится нуклеоид, а затем цитоплазма (рис. 2.28). Скорость размножения высока: бактерия кишечной палочки каждые 20–30 мин удваивает свою численность.

У бактерий наблюдается и половой процесс. При этом нет образования гамет и слияния клеток, а происходят только передача генетического материала. Этот процесс называется **генетической рекомбинацией**.

Различают три способа передачи ДНК (рис. 2.29): конъюгация, трансформация, трансдукция. **Конъюгация** — однонаправленный перенос фрагмента ДНК от клетки-донора в клетку-реципиент, контактирующих друг с другом. **Трансформация** — однонаправленный перенос ДНК плазмид от клетки-донора к клетке-реципиенту, не контактирующих друг с другом. **Трансдукция** — перенос фрагмента ДНК от клетки-донора к клетке-реципиенту с помощью бактериофагов.

ющие в построении клеточных перегородок, репродукции, и служат местом прикрепления ДНК. В цитоплазме отсутствуют мембранные органеллы, но имеются многочисленные мелкие рибосомы (70S). Микротрубочки отсутствуют, движения цитоплазмы не происходит. У многих бактерий есть жгутики более простого строения, чем у эукариот.

Жгутики не ограничены мембраной, имеют волнистую форму и состоят из сферических субъединиц белка флагеллина. Эти субъединицы расположены по спирали и образуют полый цилиндр диаметром 10–20 нм.

Половой процесс довольно редкое событие у бактерий. Но поскольку число бактерий в каждой колонии огромно, половое размножение наблюдается сравнительно часто. Половое размножение бактерий имеет особое значение.

В жизненном цикле некоторых прокариот присутствует стадия спорообразования. При наступлении неблагоприятных условий существования (дефицит питательных веществ, накопление в среде продуктов метаболизма) многие прокариоты образуют **споры**.

Они имеют утолщенные клеточные стенки, характеризуются низким уровнем обмена веществ и энергии, но приобретают повышенную устойчивость к действию разнообразных повреждающих факторов: высоких и низких температур, радиации и др. Споры, попадая в благоприятные условия среды, превращаются в активные вегетативные формы, которые могут неограниченно расти и размножаться.

Споры болезнетворных бактерий, пролежавшие в земле многие годы, случайно попадая в воду, могут быть причиной вспышек инфекционных заболеваний. Например, споры, вызывающие сибирскую язву, сохраняют жизнеспособность в течение более 30 лет.

Далее в *табл. 2.8* приведены отличительные особенности прокариотических и эукариотических организмов.

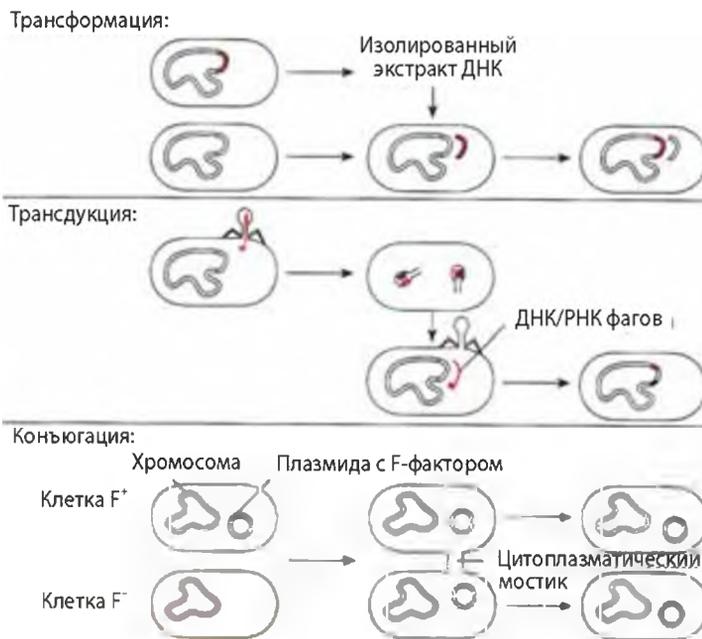


Рис. 2.29. Генетическая рекомбинация

Таблица 2.8. Сравнительная характеристика прокариот и эукариот

Признак	Прокариоты	Эукариоты
Организмы	Бактерии и цианобактерии (сине-зеленые водоросли)	Грибы, растения, животные
Размеры клетки	Диаметр 0,5–5 мкм	До 40 мкм, объем клетки больше
Форма клетки	Одноклеточные или нитчатые	Одноклеточные, нитчатые или преимущественно многоклеточные с клеточной дифференцировкой
Наличие ядерной мембраны	Нет ядерной мембраны	Морфологически обособленное ядро, отделенное от цитоплазмы мембраной (оболочкой)

► Окончание табл.

Таблица 2.8. Окончание

Признак	Прокариоты	Эукариоты
Генетический материал	Кольцевая ДНК (нуклеоид) находится в цитоплазме, не ограничена мембраной, нет белков гистонов	Линейные двухцепочечные молекулы ДНК связаны с белками — гистонами, РНК и образующие хромосомы внутри ядра
Ген	Состоит из экзонов	Состоит из экзонов и интронов
Организация генома	Имеется до 1,5 тыс. генов. Большинство генов представлены в единственной копии	В зависимости от вида — от 5 до 200 тыс. генов. Доля генов, предоставленных в нескольких копиях 45%, что повышает надежность работы генома
Плазмиды	Имеются	Отсутствуют
Наличие ядрышек	Отсутствуют	Имеются
Деление	Бинарное поперечное деление	Митоз, мейоз, амитоз
Клеточная стенка	У бактерий содержит муреин (пептидогликан), у цианобактерий — целлюлозу, пектиновые вещества, немного муреина	У растений — целлюлозная, у грибов — хитиновая, у животных — клеточной стенки нет
Капсула или слизистый слой	Имеется у некоторых бактерий	Отсутствует
Жгутики	Простые, не содержат микротрубочек, состоят из одной или нескольких фибрилл. Диаметр 20 нм	Сложные, содержат микротрубочки $(9 \times 2) + 2$. Диаметр 200 нм
Цитоплазма	Отсутствие цитоскелета, движения цитоплазмы, эндо- и экзоцитоза	Наличие цитоскелета, движения цитоплазмы, эндо- и экзоцитоз
Цитоплазматические органеллы	Нет мембранных органелл. Присутствуют мезосомы (участвуют в делении и метаболизме). Мелкие рибосомы (70S — распределены по цитоплазме и составляют до 40% массы клетки)	Митохондрии, пластиды, эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи, лизосомы, клеточный центр, рибосомы (80S — в цитоплазме в свободном состоянии или связаном с мембранами ЭПС); в пластидах и митохондриях содержатся рибосомы (70S)
Аэробное клеточное дыхание	У бактерий — в мезосомах; у цианобактерий — на цитоплазматических мембранах	В митохондриях
Метаболизм	Анаэробный или аэробный	У большинства аэробный
Фотосинтез	Хлоропластов нет. Происходит в фотосинтетических пузырьках, не имеющих специфической упаковки	В хлоропластах, содержащих специальные мембраны, собранные в граны
Фиксация азота	Некоторые обладают этой особенностью (нитрифицирующие бактерии; цианобактерии)	Ни один организм не способен к фиксации азота

Признак	Прокариоты	Эукариоты
Спорообразование	Споры предназначены для перенесения неблагоприятных условий среды, имеют толстую стенку	Свойственно растениям и грибам; споры предназначены для размножения

Примечание: 70S, 80S — коэффициенты седиментации; S — константа седиментации в единицах Сведберга, которая характеризует скорость осаждения частицы при ультрацентрифугировании.

2.3.2.2. Надцарство эукариоты

Эукариотическую клетку можно охарактеризовать как возникшую в результате эволюции, открытую биологическую систему, ограниченную полупроницаемой мембраной, состоящую из ядра и цитоплазмы, способную к саморегуляции и самовоспроизведению.



Клетка — открытая, ограниченная активной мембраной, структурированная система биополимеров (белков и нуклеиновых кислот) и их макромолекулярных комплексов, участвующих в единой совокупности метаболических и энергетических процессов, осуществляющих поддержание и воспроизведение всей системы в целом.

Эукариотическая клетка может быть самостоятельным одноклеточным организмом или частью многоклеточного организма, образуя различные ткани.

2.3.2.2.1. Поверхностный аппарат клетки

Состоит из цитоплазматической мембраны, надмембранного и субмембранного слоев.

Цитоплазматическая мембрана (плазмолемма, цитолемма) клетки — это поверхность, на которой осуществляется взаимодействие между внутриклеточными механизмами и внеклеточной окружающей средой. Она состоит из двойного слоя липидов и белков (жидкостно-мозаичная модель) (рис. 2.30).

Состав мембраны. Липиды. Состав липидов мембран разнообразен. Главный компонент — фосфолипиды, реже гликолипиды. В животных клетках — холестерин. Липиды мембран синтезируются на эндоплазматической сети и переносятся в плазматическую мембрану. Большая часть липидных молекул не связана с белками.

Участок молекулы, несущий заряд (остаток фосфорной кислоты, углеводов) называют **гидрофильной головкой**; участки, в которых находятся остатки жирных кис-

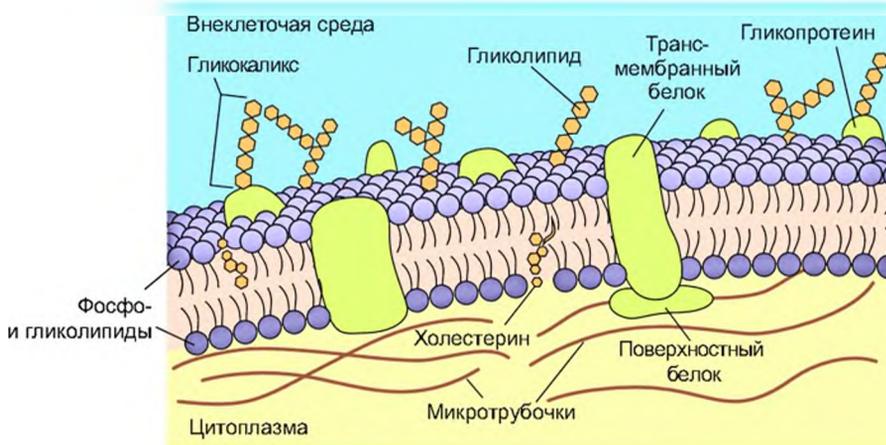


Рис. 2.30. Строение мембраны клетки

лот — гидрофобными хвостами. В мембране фосфолипиды располагаются упорядоченно, гидрофобные хвосты — внутри, гидрофильные головки — наружу, к воде.

Липиды способны самопроизвольно образовывать двойные слои (полностью замкнутые сферические структуры), которые формируют барьер, непроницаемый для большинства водорастворимых молекул. Этот барьер определяет внутреннюю среду клетки. Обмен через плазматическую мембрану регулируется различными белками, погруженными в двойной слой липидов. Липидная гидрофобная структура обеспечивает удерживание плазматической мембраны в единое целое за счет слабых связей. Она надежно противостоит прохождению гидрофильных молекул, но обеспечивает значительную свободу для латеральных перемещений мембранных белков.

Таким образом, плазматическая мембрана представляет собой подвижную систему. Взаимодействие клеток между собой является ключевым моментом при многих заболеваниях и использовании химиотерапии.

Белки. Различные молекулы белка (в среднем 60%) располагаются на поверхности липидного бислоя или погружены в него на разную глубину с наружной и внутренней стороны. В зависимости от положения по отношению к билипидному слою выделяют:

- **периферические белки**, которые связаны с головками липидов слабыми электростатическими связями и не образуют сплошного слоя. Они выполняют функции переноса электронов (цитохромы), ферментов.
- **интегральные белки** связаны с липидами ковалентными связями. Они частично погружены либо пронизывают липидный бислой насквозь. Интегральные белки можно разделить на две группы: **трансмембранные** (пересекают билипидный слой) и **нетрансмембранные** (не пересекают билипидный слой, но ковалентно связаны с липидами либо непосредственно, либо через олигосахаридную цепочку). Интегральные белки могут перемещаться в плоскости мембраны, что объясняет процессы эндоцитоза, группировки рецепторов. Также они участвуют в организации трансмембранных процес-

сов: образование каналов для прохождения молекул через мембрану или могут быть переносчиками молекул.

Подобно многим системам составляющие белки клетки непрерывно образуются и разрушаются. Большинство этапов разрушения происходит с участием АТФ-зависимых многоферментных комплексов.

Старые белки клетки помечаются с помощью небольшой молекулы — кофактора, называемой **убиквитин**, которая взаимодействует с этими белками через их гидрофобные участки. Убиквитин действует как сигнал для разрушения или восстановления и комплекс, содержащий более пяти молекул убиквитина, быстро разрушается с помощью большого мультиферментного протеолитического комплекса, называемого **26S-протеасомой**. Неспособность удалять «изношенные» белки может приводить к развитию хронических заболеваний. Болезнь Альцгеймера и фронтотемпоральная деменция ассоциированы с накоплением убиквитинированных (прионоподобных) белков, которые устойчивы к протеолизу, связанному с убиквитином. Подобные помеченные убиквитином белки, устойчивые к протеолизу, образуют тельца включений, обнаруживаемые при миозитах и миопатиях. Эта устойчивость может возникать в результате точковой мутации в белке, подлежащем протеолизу или в результате действия внешних факторов, изменяющих конформацию нормального белка, приводя к образованию формы, устойчивой к протеолизу, как, например, в белках прионах, в одном из вариантов болезни Крейтцфельда—Якоба (коровье бешенство).

Углеводы. В состав мембраны могут входить углеводы (до 10%) — гликопротеиды, гликолипиды. Углеводы располагаются на наружной поверхности мембраны. В животных клетках гликопротеиды образуют **надмембранный комплекс** — **гликокаликс** из длинных ветвящихся цепочек углеводов, связанных с белками и липидами мембраны. Углеводные цепи выполняют роль рецепторов: межклеточное узнавание и межклеточные контакты. Углеводные остатки формируют специфические поверхностные антигены, делают поверхность мембраны высокоиммуногенной. Совместимость поверхностных клеточных антигенов во многом определяет успех переливания крови и трансплантацию тканей. Благодаря антигенам групп крови и гистосовместимости плазматическая мембрана клеток млекопитающих обеспечивает генетическую индивидуальность клетки. **Субмембранный комплекс** состоит из микротрубочек и микрофиламентов, образующих цитоскелет.

Межклеточные контакты

У животных и высших растений клетки объединены в ткани и органы, в составе которых они взаимодействуют между собой, в частности, благодаря прямым физическим контактам. В растительных тканях отдельные клетки соединяются между собой с помощью плазмодесм, а животные образуют различные типы клеточных контактов.

Плазмодесмы растений — это тонкие цитоплазматические каналы, которые проходят через клеточные стенки соседних клеток, соединяя их между собой. Полость плазмодесм устлана **плазмалеммой**. Совокупность всех клеток, объединенных плазмодесмами, называют **симпластом**, между ними возможен регулируемый транспорт веществ.

Клетки объединяются в определенные морфофункциональные группы при образовании многоклеточного организма в ткани во время эмбриогенеза и слажено функционируют благодаря специальным взаимодействиям. Каждая ткань формируется в результате специфической **адгезии** (сцепления) клеточных ансамблей, их связей с внутренним цитоскелетом и взаимодействий с внеклеточным матриксом. Свойство адгезии клеток определяется свойствами их поверхности, которые взаимодействуют друг с другом. Механизм связей обеспечивается взаимодействием между гликопротеидами плазматических мембран. За агрегацию однородных клеток отвечают трансмембранные гликопротеиды — **кадгерины** (интегральные фибриллярные мембранные белки клеток трофобласта, плаценты, эпидермиса; они располагаются на поверхности нервных клеток, мышечных волокон, кардиомиоцитов); **селектины** (интегральные белки плазматической мембраны; участвуют в адгезии эндотелиальных клеток, в связывании тромбоцитов, лейкоцитов); **интегрины** (осуществляют связь клеток с внеклеточными субстратами и участвуют в адгезии клеток друг с другом); **молекулы адгезии нервных клеток** (принадлежат суперсемейству иммуноглобулинов; образуют связи между нервными клетками, участвуют в соединении синапсов).

Кроме простых адгезивных (специфических) связей появляются специализированные межклеточные соединения (контакты), выполняющие определенные функции. При контакте клеток друг с другом возникают простые и сложные межклеточные соединения.

При **простом соединении** между плазматическими мембранами остается щель шириной около 20 нм, заполненная гликокаликсом, удерживающая мембраны двух клеток на определенном расстоянии друг от друга, оставляя свободным межклеточное пространство для транспорта различных веществ. Плазматические мембраны соседних клеток образуют множественные выпячивания, похожие на зубцы (зубчатое соединение) или переплетающиеся между собой интердигитацией (пальцевидное соединение).

Сложные соединения (табл. 2.9, рис. 2.31) подразделяются на следующие контакты:

- якорные, включающие адгезионные контакты и десмосомы;
- плотные, или изоляционные;
- щелевые, или коммуникационные.

Кроме того, некоторые особые виды соединений между клетками, такие как химические синапсы нервной системы и иммунологические синапсы (между Т-лимфоцитами и антигенпредставляющими клетками), объединяют по функциональному признаку в отдельную группу-контакты, которые передают сигналы.

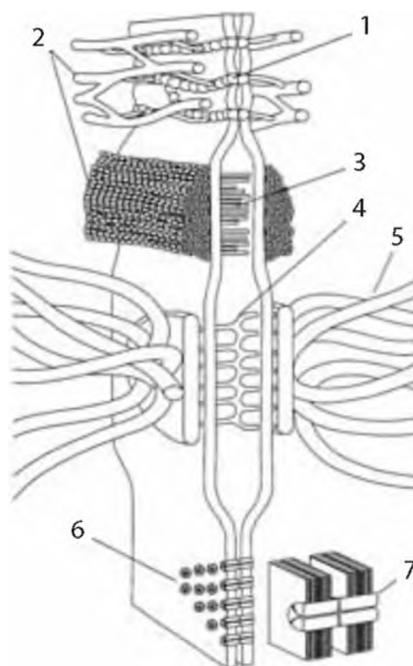
У больных с генетически обусловленным заболеванием, именуемым пузырчаткой, при котором на коже образуются различные виды пузырей, происходит разрушение или ослабление межклеточной адгезии на стадиях дифференцировки эпидермальных клеток, вследствие образования антител к собственным линкерным (связывающим) гликопротеинам.

Таблица 2.9. Основные характеристики сложных межклеточных контактов позвоночных животных

Название контакта	Основная характеристика
Якорные	Обеспечивают целостность и прочность эпителиальных и мышечных тканей, соединяют не только плазматические мембраны соседних клеток, но и связываются с фибриллярными элементами цитоскелета. При образовании контактов элементы цитоскелета соседних клеток объединяются в единую структуру: с помощью специальных якорных белков они прикрепляются к внутриклеточной части белков кадгеринов, проходящих через плазматическую мембрану, и в межклеточном пространстве прикрепляются к кадгеринам соседних клеток. Различают два основных типа якорных контактов: адгезионные, объединяющие микрофиламенты соседних клеток; и десмосомы, в образовании которых принимают участие промежуточные филаменты
Плотные	Характерны для эпителия (обеспечение водонепроницаемости кожи), обеспечивают максимальное сближение мембран соседних клеток, между которыми остается промежуток в 2–3 нм, слияние мембран происходит не по всей площади плотного контакта, а представляет собой ряд точечных сближений мембран. В формировании тесных контактов принимают участие белки окклюдины, клаудины и др.
Щелевые	Характерны для большинства тканей животного организма: эпителиальной, соединительной, сердечной мышцы, нервной и др. Участки плазмалеммы соседних клеток приближены друг к другу на расстояние 2–4 нм и пронизаны белковыми комплексами — коннексонами (шесть трансмембранных белков коннексинов, которые окружают небольшие гидрофильные поры диаметром в 1,5 нм). Через эти каналы от одной клетки к другой могут проходить ионы и другие небольшие гидрофильные молекулы, т.е. происходит общение между соседними клетками

Нарушения изолирующих контактов приводят к тяжелым патологиям, например, к протеинурии — наличию белка в моче. В эпителиальных клетках почечных клубочков нарушены изолирующие контакты, в результате при фильтрации в первичную мочу попадают не только малые молекулы, но и крупные молекулы белков.

При нарушении функции щелевых контактов в кардиомиоцитах развивается сердечная аритмия (нарушение ритма сердечных сокращений). У та-

**Рис. 2.31.** Типы межклеточных контактов:

1 — изолирующий, плотный контакт; 2, 5 — цитоскелетные нити; 3 — промежуточное соединение; 4 — десмосома; 6 — щелевой контакт; 7 — белковые комплексы (коннексоны)

ких больных нарушен транспорт ионов Na^+ через коннексоны, в результате не происходит согласованное сокращение и расслабление клеток сердечной мышцы.

Нарушение структуры и функции щелевых контактов (так же, как и адгезивных) могут быть причиной возникновения опухолей. Клетка, не получающая сигнал об остановке деления через коннексон, выходит из под контроля и начинает интенсивно размножаться.

У растительных клеток снаружи от мембраны расположена плотная структура — клеточная оболочка, или **клеточная стенка**, состоящая из полисахаридов (целлюлозы). Компоненты клеточной стенки синтезируются клеткой, выделяются из цитоплазмы и собираются вне клетки, вблизи плазматической мембраны, образуя сложные комплексы. Клеточная стенка у растений выполняет защитную функцию, образует внешний каркас, обеспечивает тургорные свойства клеток. Наличие клеточной стенки регулирует поступление воды в клетку. Вследствие этого возникает внутреннее давление (тургор), препятствующее дальнейшему поступлению воды.

Функции мембраны

- Связь с внешней средой.
- Рецепторная.
- Обеспечение клеточных контактов.
- Транспортная.
- Структурная.
- Защитная.

Основное свойство мембраны — избирательная полупроницаемость, которая обеспечивает обмен веществ между клеткой и внешней средой. Процесс прохождения веществ через клеточную мембрану, называют **транспортом веществ**.

Транспорт веществ обеспечивает наличие в клетке соответствующего рН и ионной концентрации веществ, необходимых для эффективной работы клеточных ферментов, поставляет в клетки питательные вещества, служащие источником энергии и используемые для образования клеточных компонентов.

Различают пассивный и активный транспорт. Механизм транспорта веществ в клетке и из нее зависит от размеров транспортируемых частиц (рис. 2.32). Молекулы проходят через мембрану с различной скоростью: чем больше размер молекул, тем меньше их скорость прохождения.

Малые молекулы и ионы проходят через мембрану путем пассивного и активного транспорта. Перенос макромолекул и крупных частиц осуществляется за счет образования, окруженных мембраной пузырьков, и называют **эндоцитозом** и **экзоцитозом**.

Пассивный транспорт происходит без затрат энергии из области с высокой в область с низкой концентрацией веществ, т.е. по градиенту концентраций. Виды пассивного транспорта:

- **простая диффузия** — это транспорт веществ непосредственно через липидный слой (O_2 , CO_2);
- **через мембранные каналы** — транспорт через каналобразующие белки (Na^+ , K^+);

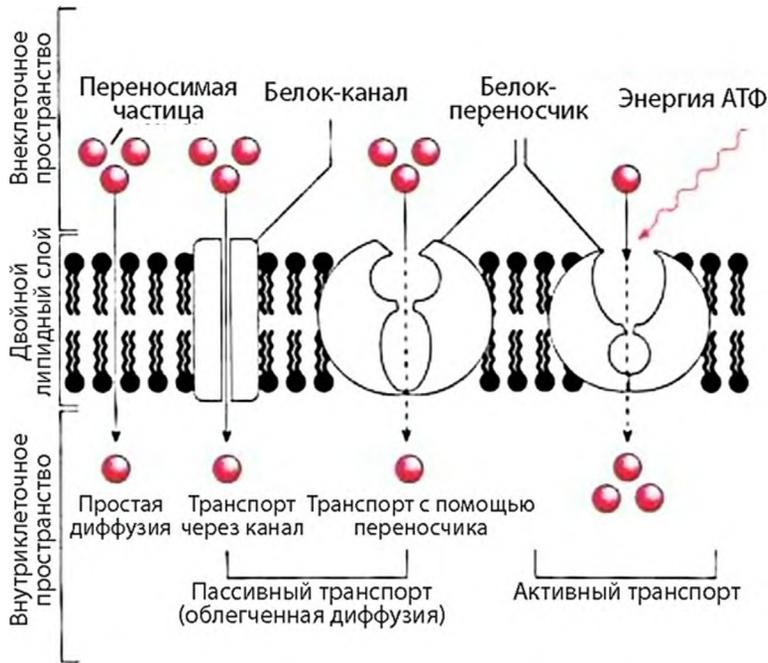


Рис. 2.32. Схема пассивного и активного транспорта

- с участием белков-переносчиков, находящихся в мембране (глюкоза, аминокислоты, нуклеотиды);
- **осмос** — диффузия молекул воды.

Вода переходит из области с меньшей концентрацией солей в область, где их концентрация больше. Возникающее давление на полупроницаемую мембрану называют **осмотическим**. Поскольку клетки животных и растений содержат растворы солей и других веществ, то наличие последних в клетках создает определенное осмотическое давление. Так, живые клетки способны регулировать осмотическое давление, изменяя концентрацию веществ. Например, амёбы имеют для осморегуляции сократительные вакуоли. У человека осмотическое давление в организме регулируется системой органов выделения. Тургор обусловлен тремя факторами: 1) внутренним осмотическим давлением клетки, которое вызывает напряжение клеточной оболочки; 2) внешним осмотическим давлением; 3) упругостью клеточной оболочки. Снижением тургора сопровождаются процессы обезвоживания, автолиза (распада), увядания и старения клеток.

По величине осмотического давления различают изотонические, гипертонические и гипотонические растворы.

Растворы, имеющие осмотическое давление такое же, как в клетках, называют **изотоническими**. Объем клеток, помещенных в эти растворы, остается неизменным. Изотонические растворы солей называют **физиологическими**. Для млекопитающих и человека концентрация хлорида натрия в физиологическом растворе равна 0,9%. Физиологический раствор используют в медицине для внутривенных инъекций. Его применяют при потере крови и сильном обезвоживании организма.

Гипертонический раствор имеет осмотическое давление выше, чем в клетках. При погружении растительной клетки в гипертонический раствор вода выходит из нее, цитоплазма сжимается и отслаивается от оболочки. Это явление называют **плазмолизом**. В гипертоническом растворе тургор клеток уменьшается. При медленном плазмолизе клетки долго могут оставаться живыми. При перенесении их в обычную воду происходит восстановление состояния тургора. Длительный плазмолиз приводит клетки к гибели. Эритроциты, помещенные в гипертонический раствор, сморщиваются. Марлевые повязки, смоченные гипертоническим раствором, используют для дренажа, очищения и заживления гнойных ран.

В **гипотонических растворах** осмотическое давление меньше, чем в клетке. Вода поступает в клетку, тургор увеличивается, клетка набухает и может лопнуть. Эритроциты, помещенные в гипотонический раствор, набухают, разрушаются, и происходит **гемолиз**. Это может случиться, если человеку ввести гипотонический раствор.

В мембране присутствуют специальные каналы для транспортировки воды с растворенными в ней ионами и молекулами. В 1989 г. американский ученый Питер Эгр выделил мембранный белок, образующий водные каналы, и назвал его **аквапорином**. В тканях человека было обнаружено 11 аналогов аквапорина, причем ряд из них способен привести к появлению тех или иных заболеваний человека. Изменение уровня аквапорина может быть связано с нефрогенным диабетом, а также с хронической сердечной недостаточностью. Аквапорины присутствуют в почечных канальцах, перекачивающих воду в больших количествах. В клетках растений насчитывается более 35 аквапоринов.

Активный транспорт — это процесс прохождения веществ с затратами энергии (АТФ) при участии белков-переносчиков против градиентов концентрации через мембрану таких веществ как аминокислоты, сахар, ионы калия, натрия, кальция и др.

Различают следующие виды активного транспорта:

- **унипорт** — транспорт одного вещества в одном направлении (например, транспорт кальция из клетки);
- **симпорт** — транспорт двух веществ в одном направлении (например, всасывание в кишечнике аминокислот происходит совместно с ионами натрия);
- **антипорт** — транспорт двух веществ в разных направлениях. Классическим примером антипорта является натрий-калиевый насос.

Натрий-калиевый насос обеспечивает определенное соотношение ионов натрия и калия (Na^+ и K^+) в цитоплазме и во внешней среде. Концентрация K^+ внутри клетки в 10–20 раз выше, чем снаружи, а концентрация Na^+ наоборот. Такая разница в концентрациях ионов обеспечивается работой насоса. Для поддержания данной концентрации происходит перенос трех Na^+ из клетки на каждые два K^+ в клетку. В этом процессе принимает участие белок-фермент АТФаза, расщепляющий АТФ, с высвобождением энергии, необходимой для работы насоса. Таким образом Na^+ переносится через мембрану и оказывается вне клетки, а K^+ поступает внутрь клетки.

Активные переносчики и ионные каналы работают совместно при передаче нервного импульса. Эти белки-переносчики прокачивают Na^+ и K^+ через мембрану

нервной клетки, создавая разность потенциалов, но ионные каналы открываются в ответ на воздействие, вызывая быструю деполяризацию, обеспечивая обратный поток ионов. В синаптическом контакте эти ионные каналы открываются в ответ на химические сигналы, такие как высвобождение глутамата, эpineфрина (адреналина) или ацетилхолина.

АТФ-зависимые транспортные молекулы (АТФазы) относятся к суперсемейству транспортных белков — **АВС-транспортёры**. Это семейство также включает белки множественной устойчивости к лекарствам — *multidrug-resistance protein*, *MDR* (данные белки откачивают из клетки гидрофобные лекарственные препараты и экспрессируются в огромном количестве клетками опухолей), а также насос хлоридных ионов, кодируемый геном кистозного фиброза CFTR (*cystic fibrosis transmembrain regulator*).

В 2003 г. Родерику Маккиннону и Питеру Эгру за открытия, связанные с ионными каналами в клеточных мембранах: за изучение структуры и механизма действия ионных каналов была присуждена Нобелевская премия. Они объяснили механизм транспортировки ионов и воды через клеточные мембраны. Благодаря этому открытию можно изучать прохождение ионов по каналам, которые открываются и закрываются различными клеточными сигналами.

Перенос макромолекул и крупных частиц осуществляется за счет образования пузырьков, окруженных мембраной, и называется **эндо- и экзоцитозом**.

Эндоцитоз — процесс поглощения клеткой крупных частиц и макромолекул (рис. 2.33). При эндоцитозе плазматическая мембрана образует впячивания, которые затем, отшнуровываясь, превращаются во внутриклеточные пузырьки, содержащие захваченный клеткой материал. Продукты поглощения поступают в клетку в мембранной упаковке. Эти процессы происходят с затратой энергии АТФ.

Различают два типа эндоцитоза: **фагоцитоз** (захват и поглощение крупных частиц) и **пиноцитоз** (захват и поглощение жидкостей). Макромолекулы и более крупные частицы проникают через мембрану внутрь клетки путем эндоцитоза, а удаляются из нее с помощью экзоцитоза. Явление фагоцитоза (от греч. *phagos* — пожирающий + *cytos* — клетка) открыто русским и французским биологом Ильей Ильичом Мечниковым в 1882 г. Фагоцитоз играет важную роль в питании некоторых одноклеточных организмов (например, амебы). Специальные клетки многоклеточного организма, осуществляющие фагоцитоз, называют **фагоцитами**. Они выполняют защитные функции в организме.

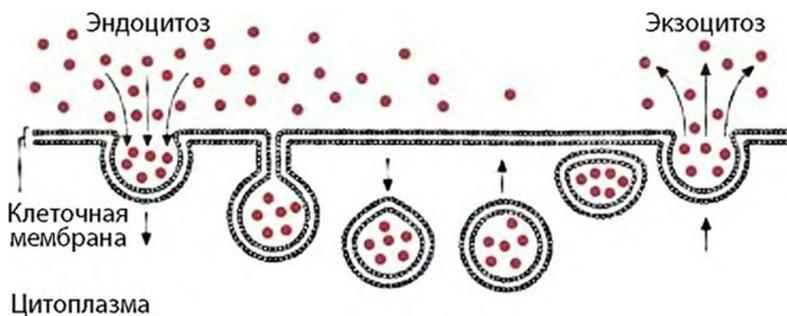


Рис. 2.33. Эндоцитоз и экзоцитоз (пояснение в тексте)

Фагоцитоз включает несколько стадий. Сначала происходит сближение объекта фагоцитоза (например, бактерии) и фагоцита. Бактерия располагается на поверхности фагоцитирующей клетки. Клеточная мембрана окружает бактерию и втягивает ее внутрь цитоплазмы, образуя фагосому. Из лизосом клетки поступают гидролитические ферменты, переваривающие поглощенную бактерию.

Пиноцитоз наблюдается в клетках с интенсивным обменом веществ: в клетках лимфатической системы, эпителиальных клетках кишечника, в эндотелии кровеносных капилляров.

Экзоцитоз — это процесс противоположный эндоцитозу — выведения веществ из клетки (гормоны, белки, жиры; у простейших — непереваренные остатки пищи). Некоторые белки, секретируемые клеткой, упаковываются в транспортные пузырьки, непрерывно транспортируются к плазматической мембране, сливаются с ней и открываются во внеклеточное пространство, высвобождая содержимое (конститутивный путь). Это характерно для любых эукариотических клеток.

В других клетках, главным образом секреторных, определенные белки запасаются в специальных секреторных пузырьках, которые сливаются с плазматической мембраной только после получения клеткой соответствующего сигнала извне (регулируемый путь). Данные клетки способны к секреции веществ в зависимости от определенных потребностей организма, например в гормонах или ферментах.

Трансцитоз, или диацитоз, — это транспорт веществ сквозь клетки. Размер транспортируемых частиц составляет сотые доли микрометра, поэтому не требуется затрат энергии АТФ. Однако это температурозависимый процесс (при понижении температуры у теплокровных животных он прекращается). Примером диацитоза может служить транспорт веществ сквозь эпителиальные клетки почечных канальцев.

Рецепторная функция мембраны. Клеточная поверхность (гликокаликс) обладает большим набором рецепторов, делающих возможными специфические реакции с различными агентами. Рецепторы на поверхности мембраны передают внеклеточный сигнал через плазматическую мембрану на вторичные сигнальные молекулы. Такие рецепторы (например, эстрогеновый рецептор) взаимодействуют с лигандами — соединениями, нерастворимыми в липидах, например, с гормонами (эстрогеном, гормоном роста, инсулином, инсулиноподобным фактором роста (IGF), лютеинизирующим гормоном). Эти рецепторы, связанные с мембраной, могут быть разделены на группы в соответствии с механизмами, за счет которых они активируют сигнальные молекулы. Функция этих мембранных рецепторов заключается в том, чтобы инициировать вторичную передачу, которая непосредственно приводит к активации специфических ферментов или ДНК-связывающих белков. Это может включать перемещение субстрата в ядро и инициацию транскрипции специфического набора генов.

В настоящее время хорошо изучен механизм передачи сигнала клетки с помощью некоторых гормонов, в состав которых входят пептидные цепочки.

Аденилатциклазная система на примере действия на мембранные рецепторы гормона инсулина (рис. 2.34). **Инсулиновый рецептор** представляет собой гликопротеид, пронизывающий плазмалемму. В момент связывания гормона с рецепторной частью этой сложной молекулы происходит активация внутриклеточной каталитической части, представляющей собой фермент — аденилатциклазу. Функция этого фермента заключается в том, что он катализирует синтез из АТФ циклической аденозинмонофосфорной кислоты (цАМФ), которая в свою очередь может регулировать скорость различных внутриклеточных процессов, вызывая активацию или подавление ферментов обмена веществ. Синтез цАМФ аденилатциклазой приводит к усилению ответной реакции клетки на сигнал гормона. Так, увеличивается проницаемость плазмалеммы для глюкозы, в клетке возрастает скорость превращения глюкозы в гликоген, усиливается синтез липидов.

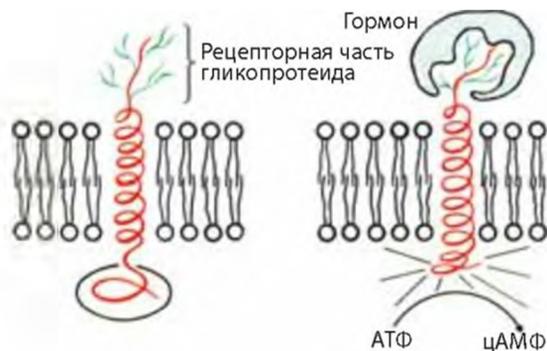


Рис. 2.34. Схема работы аденилатциклазной системы

Нарушение в строении и функции рецепторов приводит к развитию патологий в организме человека. Например, если нарушена работа рецепторов к инсулину (в мышечных и жировых клетках), то развивается сахарный диабет 2-го типа (инсулинзависимый диабет). Мутации в генах, контролирующих строение рецепторов к половым гормонам, изменяют дифференцировку пола (тестикулярная феминизация, или синдром Морриса). Смертельный яд кураре блокирует работу рецепторов для ацетилхолина, нарушает проведение нервного импульса и приводит к смерти.

2.3.2.2.2. Цитоплазма

Цитоплазма занимает основную по массе часть клетки, заключенную между плазматической мембраной и ядром. **Цитоплазма** — внутреннее содержимое клетки, состоит из основного вещества (гиалоплазмы, матрикса цитоплазмы, или цитозоля), органелл и включений.

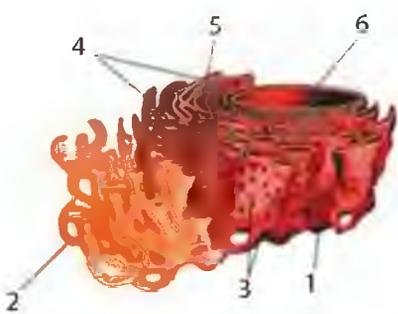
Химический состав цитоплазмы: вода (60–90%), органические (белки, нуклеиновые кислоты, жирные кислоты и др.) и неорганические (минеральные соли, продукты метаболизма) соединения. Цитоплазма имеет слабощелочную реакцию. Для нее характерно постоянное движение (**циклоз**). Рассмотрим далее основное вещество, органеллы и включения цитоплазмы.

1. Цитоплазматический матрикс (гиалоплазма, цитозоль) — основное вещество цитоплазмы и представляет собой бесцветный коллоидный раствор с ферментативными системами, который может переходить из золя (жидкое состояние) в гель (вязкое состояние). Матрикс содержит около 90% воды и различные белки, аминокислоты, нуклеотиды, жирные кислоты, ионы неорганических соединений и др. В гиалоплазме протекают ферментативные реакции, метаболиче-

ские процессы (гликолиз и синтез части АТФ), осуществляется синтез аминокислот, жирных кислот, откладывается запасной гликоген, накапливаются запасные капли жира. С помощью ферментов активизируются аминокислоты, происходит связывание их с тРНК. На рибосомах, свободно лежащих в цитоплазме, происходит синтез белков, транспортируемых в различные участки клетки, а также белков клеточного ядра, большей части митохондрий, пластид и пероксисом. Через гиалоплазму идет транспорт аминокислот, жирных кислот, нуклеотидов, сахаров, неорганических ионов, перенос АТФ. Состав гиалоплазмы определяет буферные и осмотические свойства клетки. Гиалоплазма содержит множество белковых филаментов, образующих фибриллярный цитоскелет, определяющий форму клетки, обеспечивающий движение цитоплазмы и возможность протекания ферментативных реакций.

2. Клеточные органеллы (органойды) — постоянные, обязательные структурные компоненты цитоплазмы, обладающие определенным химическим составом, строением и выполняющие специфические функции (табл. 2.10). Имеются

Таблица 2.10. Клеточные органеллы

Клеточные органеллы	Строение	Функции
Одномембранные органеллы		
Эндоплазматическая сеть, или ретикулум (ЭПС)	Единая внутриклеточная система мембран, образующих трубочки (2), канальцы, цистерны (4), пронизывающая цитоплазму и контактирующая с мембранами клетки. 	Соединение всех клеточных мембранных структур в единую систему. Пространственное разделение клетки на отсеки с разными ферментными системами (компартиментализация). Транспорт веществ. Везикулярный транспорт
Гладкая ЭПС (агранулярная)	Рибосом нет. 	Биосинтез липидов и углеводов

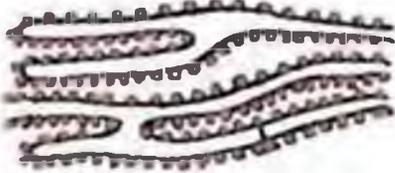
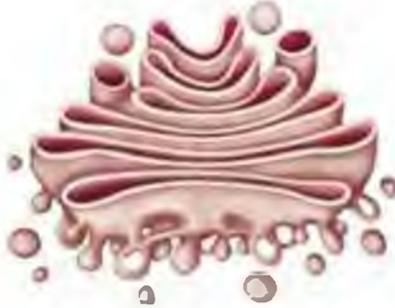
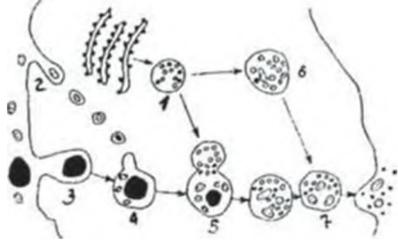
Клеточные органеллы	Строение	Функции
Шероховатая ЭПС (гранулярная) (1)	<p>Мембраны покрыты рибосомами (3).</p>  <p>Шероховатый ретикулум образует поляризованные стопки уплощенных цистерн, каждая из которых имеет просвет (полость) (5) (6 — ядро). Свойственна клеткам, активно синтезирующим секреторные белки</p>	<p>Синтез, транспорт и начальная сортировка белков.</p> <p>Формирование третичной структуры идет с участием группы белков, называемых шаперонами, которые предотвращают случайное свертывание, агрегацию и обеспечивают оптимальные условия для процесса формирования белка</p>
Комплекс Гольджи (пластинчатый комплекс, или аппарат Гольджи)	 <p>Система уплощенных мембранных цистерн и пузырьков, различающихся по набору ферментов. Цис — поверхность АГ обращена в сторону ядра, здесь происходит поглощение веществ. Транс — поверхность АГ обращена в сторону плазматической мембраны, здесь происходит секреция синтезированных веществ.</p> <p>В животной клетке располагается один комплекс цистерн аппарата Гольджи, в околоядерной зоне.</p> <p>В растительной клетке — несколько пакетов цистерн аппарата Гольджи, каждый из которых называют диктиосомой</p>	<p>Накопление и транспорт продуктов секреции.</p> <p>Синтез сложных комплексных соединений (белков, гликолипидов, гликопротеидов).</p> <p>Строительная (образование первичных лизосом, плазматической мембраны).</p> <p>Модификация и транспорт белков и липидов плазматической мембраны, секретов, ферментов лизосом</p>

Таблица 2.10. Продолжение

Клеточные органеллы	Строение	Функции
<p>Лизосомы: первичные (1)</p> <p>вторичные:</p> <ul style="list-style-type: none"> – фагосомы (2, 3, 4) – аутофагосомы (5, 6) – остаточные тельца (телолизосомы) (7) 	<p>Мелкие мембранные пузырьки, содержащие комплекс гидролитических ферментов. Образуются в аппарате Гольджи от трансцистерн.</p>  <p>Лизосомы, содержащие неперева- ренные остатки</p>	<p>Внутриклеточное расщепление веществ, поступивших в клетку и веществ, находящихся в ней. Защитная.</p> <p>Эндогенное питание.</p> <p>Аутофагия, аутолиз.</p> <p>Удаление неперева- ренных остатков путем экзо- цитоза</p>
<p>Пероксисомы (микротельца)</p>	<p>Мелкие мембранные пузырьки, образующиеся из цистерн-шероховатой ЭПС и содержащие ферменты нейтрализации перекиси водорода</p> 	<p>Участие в обменных процессах: нейтрализация токсических продуктов. Разложение перекиси водорода как сильнейшего окислителя, опасного для клетки</p>
<p>Вакуоли</p>	<p>Полости, заполненные водными растворами.</p> <p>В растительных клетках центральная крупная вакуоль занимает 95% объема клетки, оттесняя ядро и органеллы к клеточной оболочке. Ограничивающая мембрана называется тонопластом, а заполняющая жидкость — клеточным соком</p>	<p>Накопление и хранение (воды, солей, органических кислот, углеводов, пигментов).</p> <p>Осмотическая (регуляция водно-солевого обмена, поддержание тургорного давления).</p> <p>Лизосомальная (гидролитические ферменты)</p>

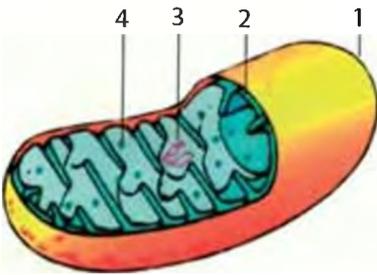
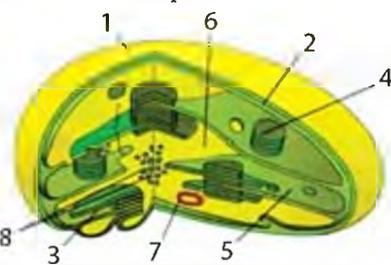
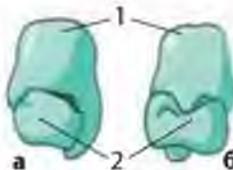
Клеточные органеллы	Строение	Функции
Двумембранные органеллы		
<p>Митохондрии</p>	<p>Форма, размеры, количество и расположение в клетках разнообразны. За счет образования межмитохондриальных соединений (плотных контактов) множество митохондрий образуют единую энергетическую систему — хондриом.</p>  <p>Ограничены двумя мембранами: наружная — гладкая (1); внутренняя (2) — образует складки — кристы (3), на которых располагаются ферменты дыхательной цепи. Внутреннее пространство заполнено матриком (4). В нем содержатся кольцевая ДНК, РНК, рибосомы (70S), ферменты цикла Кребса.</p> <p>Митохондрии (полуавтономные органеллы) способны автономно размножаться путем деления надвое, перед каждым из которых происходит репликация ДНК.</p> <p>У человека митохондриальный геном наследуется по материнской линии</p>	<p>Кислородное расщепление органических веществ (клеточное дыхание).</p> <p>Синтез АТФ.</p> <p>Синтез белков митохондрий</p>
<p>Пластиды (характерны для растительных клеток)</p>	<p>Ограничены двумя мембранами: наружная — гладкая (1), внутренняя (2), тилакоиды (3), которые собраны в стопки — граны (4). Граны связываются друг с другом уплощенными каналами — ламеллами (5), полость — строма (6), цДНК (7), рибосомы (70S) (8)</p> 	<p>Фотосинтез: световая фаза происходит на мембранах тилакоидов, темновая — в строма</p>

Таблица 2.10. Продолжение

Клеточные органеллы	Строение	Функции
Хлоропласты	В мембранах тилакоидов находится зеленый пигмент — хлорофилл. Внутреннее содержимое — строма (б), содержит кольцевую ДНК, РНК, рибосомы (70S) (8), ферменты цикла Кальвина, зерна крахмала (7)	Пигмент хлорофилл окрашивает листья, молодые стебли, плоды в зеленый цвет. Фотосинтез
	Полуавтономные структуры клетки, способны размножаться путем деления надвое, перед каждым из которых происходит репликация ДНК	
Хромопласты	Содержат пигменты — каротиноиды, придающие желтую, красную и оранжевую окраску. Также накапливают соли тяжелых металлов (меди, кобальта и др.), что обеспечивает разнообразие цвета. Могут развиваться из хлоропластов, которые теряют хлорофилл	Окрашивание цветов, плодов, листьев
Лейкопласты	Бесцветные — пигменты отсутствуют, либо находятся в неактивной форме. Лейкопласты, синтезирующие и накапливающие крахмал, называют амилопластами	Запас питательных веществ (крахмала, белка и липидов)
Немембранные органеллы		
Рибосомы (эукариотическая рибосома имеет коэффициент седиментации (скорость осаждения) 80S, а прокариотическая — 70S)	Рибосомы (а-б) очень малы и многочисленны, состоят из двух субъединиц: большой (1) и малой (2). У эукариот в малую субъединицу входят молекулы белка и одна молекула рРНК, в большую — белки и три молекулы рРНК. Субъединицы образуются в ядрышке. Химический состав: рРНК, белки, ионы магния (поддерживают структуру). Могут свободно лежать в цитоплазме или соединяться с мембранами ЭПС. Имеются в митохондриях и пластидах. Во время биосинтеза белка множество рибосом связываются друг с другом на одной молекуле иРНК, образуя комплексы — полисомы	Синтез белка (трансляция). Белки, образовавшиеся на рибосомах, соединенных с мембраной ЭПС, поступают в цистерны ЭПС. Белки, синтезируемые на свободных рибосомах, остаются в гиалоплазме (например, гемоглобин в эритроцитах)



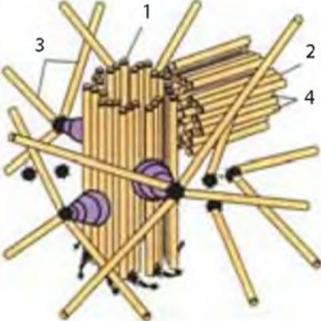
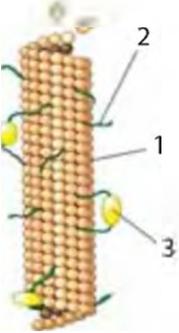
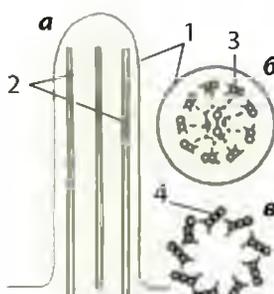
Клеточные органеллы	Строение	Функции
<p>Клеточный центр (центросома) (имеются у животных клеток, отсутствуют — у высших растений, низших грибов, некоторых простейших)</p>	<p>Состоит из двух центриолей, расположенных перпендикулярно друг к другу, и центросферы. Центриоль — цилиндр, стенка которого образована 9 триплетами из 3 слившихся микротрубочек:</p>  <p>1 — материнская центриоль; 2 — дочерняя центриоль; 3 — микротрубочки; 4 — триплет.</p> <p>В делящихся клетках центриоли располагаются на его полюсах. В неделящихся клетках — вблизи комплекса Гольджи или рядом с ядром. Способны к самовоспроизведению</p>	<p>Сборка микротрубочек. Участие в образовании митотического веретена деления. Обеспечение расхождения хромосом к полюсам клетки во время деления. Участие в образовании микротрубочек цитоскелета, базальных телец жгутиков и ресничек</p>
<p>Микротрубочки</p>	<p>Тончайшие трубочки диаметром 25 нм, стенки образованы белком тубулином:</p>  <p>1 — тубулиновые субъединицы; 2 — белки; 3 — перемещаемые частицы. Глобулярные субъединицы этого белка располагаются по спирали. Могут разрушаться под воздействием колхицина</p>	<p>Участие в образовании центриоли клеточного центра, жгутиков, ресничек, нитей веретена деления. Формирование цитоскелета. Определяют направление перемещения внутриклеточных компонентов, расхождение хромосом к полюсам клетки при делении ядра</p>

Таблица 2.10. Окончание

Клеточные органеллы	Строение	Функции
Микрофиламенты	<p>Тонкие нити из белка актина диаметром 6 нм, пронизывающие цитоплазму.</p> <p>Молекулярная организация: двойная спираль из упорядоченных в цепь глобул актина. В состав микрофиламентов входят и другие белки (миозин, тропомиозин, тропонин). Полимерные филаменты актина способны образовывать комплексы с полимерными молекулами миозина. Для полимеризации миозина необходимы ионы кальция. После возникновения актино-миозинового комплекса, актин и миозин становятся способными смещаться продольно относительно друг друга</p>	<p>Структурный организатор цитоплазмы.</p> <p>Участие в движении клетки и перемещении цитоплазмы.</p> <p>Входят в состав сократительного аппарата мышечных элементов (в комплексе с миозином и другими белками мышц).</p> <p>Формирование сократительного кольца при цитотомии в животных клетках.</p> <p>В клетках кишечника позвоночных поддерживание микроворсинок</p>
Органеллы специального назначения		
Реснички Жгутики	<p>Многочисленные тонкие короткие цилиндрические выросты цитоплазмы, покрытые плазматической мембраной на поверхности клетки.</p> <p>Единичные длинные выросты цитоплазмы.</p> <p>Образованы 9 парами микротрубочек по периферии и 1 парой в центре:</p>  <p>Общее строение реснички: а — продольный срез; б — поперечный срез тела реснички; в — срез базального тела; 1 — плазматическая мембрана; 2 — микротрубочки; 3 — дубликаты микротрубочек; 4 — триплеты микротрубочек.</p>	<p>Передвижение (инфузории, жгутиконосцы, сперматозоиды).</p> <p>Всасывание в эпителии дыхательных путей, кишечника и др.</p>

Клеточные органеллы	Строение	Функции
	Ближе к основанию центральная пара микротрубочек обрывается и замещается полрой осью. Периферические пары, проникая в цитоплазму, приобретают третью микротрубочку. В результате получается структура, характерная для базального тельца	

органеллы общего и специального назначения. Органеллы общего назначения: эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, митохондрии, рибосомы, лизосомы, клеточный центр, пластиды. Органеллы специального назначения присутствуют только в специализированных клетках: жгутики, реснички, миофибриллы, нейрофибриллы. Также в зависимости от строения органеллы можно разделить на две группы: немембранные и мембранные. Мембранные органеллы могут иметь одну или две мембраны.

3. Клеточные включения — непостоянные структурные компоненты цитоплазмы, различной химической природы. Содержат вещества, которые могут накапливаться или удаляться из клетки (например, капли жира, крахмал, гранулы гликогена, эфирные масла, соли кислот и др.). В зависимости от состава вещества и способа использования его клеткой среди включений выделяют трофические, секреторные и пигментные. Например, гликогена много в клетках печени, липидных гранул — в жировых клетках, а пигментные включения распределяются так: гемоглобин — в эритроцитах, гранулы каротиноида липофусцина — в мышечных и нервных клетках. К включениям следует отнести и продукты метаболизма клетки, которые подлежат удалению путем экзоцитоза (экскреторные гранулы) в почках, печени, кишечном эпителии.

Интересные факты об органеллах клетки

ЭПС. Уменьшение числа рибосом на гранулярной ЭПС может быть связано с дифференцировкой клеток, снижением ее активности или патологическим состоянием, например, при хроническом алкогольном отравлении число рибосом на гранулярной ЭПС уменьшается на 25%.

Гладкая ЭПС хорошо развита в клетках, осуществляющих метаболизм липидов, например, синтезирующих стероидные гормоны из холестерина. Богаты гладкой ЭПС клетки печени — гепатоциты. На мембранах гладкой ЭПС гепатоцитов присутствуют ферменты, синтезирующие липидные компоненты липопротеидов, а также катализирующие ряд реакций детоксикации, в результате которых обезвреживаются различные ксенобиотики, в том числе лекарственные препараты, а также токсичные эндогенные соединения, образующиеся в процессе метаболизма. Например, при попадании в организм большого количества фенобарбитала в клетках печени увеличивается поверхность гладкой ЭПС и в больших количествах синтезируются ферменты детоксика-

ции. После удаления вещества из организма избыток мембран ЭПС разрушается с помощью лизосом.

В поперечнополосатых мышцах гладкая ЭПС выполняет функцию депонирования ионов кальция. Относительно высокая концентрация ионов кальция в матриксе ЭПС поддерживается путем постоянного откачивания данного иона кальций-АТФазами из цитоплазмы внутрь цистерн, где находятся кальций-связывающие белки. Из полости ЭПС при поступлении соответствующего сигнала возможен быстрый выброс ионов кальция в цитоплазму через трансмембранные каналы.

Лизосомы участвуют во внутриклеточном пищеварении и иногда секреции ферментов, выделяющихся из клетки наружу. Это происходит, например, при замене хряща костной тканью в процессе развития, при перестройке костной ткани в ответ на повреждение. Секретируя гидролитические ферменты, остеокласты (клетки-разрушители) обеспечивают разрушение минеральной основы и органического остова матрикса кости. Накапливающиеся «обломки» подвергаются внутриклеточному перевариванию. Остеобласты (клетки-строители) создают новые элементы кости. Различают первичные и вторичные лизосомы, а также аутолизосомы.

Первичные лизосомы могут сливаться с фагоцитарными и пиноцитарными вакуолями, образуя вторичные лизосомы. В них происходит переваривание веществ, поступивших в клетку путем эндоцитоза, усвоение их.

Вторичные лизосомы — пищеварительные вакуоли, ферменты которых доставлены с помощью мелких первичных лизосом. Вторичные лизосомы (пищеварительные вакуоли) у простейших (амеб, инфузорий) — это способ поглощения пищи. Вторичные лизосомы могут выполнять защитную функцию, когда, например, лейкоциты (фагоциты) захватывают и переваривают попавшие в организм бактерии.

Вторичные лизосомы, содержащие нерасщепленный материал, называют **остаточными тельцами**, или **телолизосомами**. Остаточные тельца обычно через плазматическую мембрану выводятся наружу (экзоцитоз).

У человека при старении организма в остаточных тельцах клеток мозга, печени и в мышечных волокнах накапливается «пигмент старения» — **липофусцин**.

Аутолизосомы (аутофагирующие вакуоли) присутствуют в клетках простейших, растений и животных. В этих лизосомах происходит разрушение отработанных органелл самой клетки (ЭПС, митохондрий, рибосом, гранул гликогена, включений и др.). Например, в клетках печени среднее время жизни одной митохондрии — около 10 дней. После этого мембраны эндоплазматической сети окружают митохондрию, образуя аутофагосому. Аутофагосомы сливаются с лизосомой, образуя аутофаголизосому, в которой происходит процесс распада митохондрий. Процесс уничтожения структур, ненужных клетке, называется **аутофагией**. Число аутолизосом возрастает при повреждениях клетки.

В результате высвобождения содержимого лизосом в цитоплазму происходит саморазрушение клетки, или аутолиз. При некоторых процессах дифференцировки аутолиз может быть нормой (например, при исчезновении хвоста у головастика во время превращения его в лягушку). Ферменты лизосом принимают участие в аутолизе погибших клеток.

При старении организма в лизосомах (остаточных тельцах) накапливается липофусцин — пигмент старения, рассеянный в цитоплазме клеток всех органов и тканей в виде мелких желто-бурых глыбок, обычно сконцентрированных вокруг ядра. Предполагается, что образование липофусцина происходит в результате аутолиза митохондрий. Содержание липофусцина обычно выше в неделящихся клетках (например, нейронах, клетках скелетной и сердечной мышечной ткани).

Известно более 50 генетических заболеваний, связанных с патологией лизосом. Заболевания, связанные с недостаточностью лизосомных гидролаз, обобщенно называют **болезнями накопления**. При этих заболеваниях неполностью разрушенные вещества накапливаются в тканях и выделяются с мочой. Эти заболевания вызывают прогрессирующую дегенерацию и приводят к смерти обычно до 10-летнего возраста.

Нарушение защитной функции лизосом в фагоцитах ведет к повышению чувствительности организма к инфекционным заболеваниям.

Пероксисомы участвуют в обменных реакциях: в метаболизме липидов, холестерина и др. В пероксисомах насчитывается около 50 ферментов, необходимых в различных путях метаболизма. В пероксисомах накапливаются специфические белки, которые синтезируются в цитозоле.

Продолжительность жизни пероксисом составляет 5–6 сут. Размножение пероксисом происходит почкованием. До этого органелла растет и увеличивается в размерах за счет импорта белков пероксисомного матрикса из цитозоля.

При генетическом нарушении у людей, когда в клетках печени и почек новорожденного отсутствуют пероксисомы (болезнь Целлвегера), ребенок живет всего несколько месяцев.

Аномалия в строении и функции пероксисом приводит к развитию рецидивирующего стоматита, при котором на деснах образуются язвы, а в наиболее тяжелых случаях развивается гангрена зубных альвеол (ячеек) и происходит выпадение зубов.

Пероксисомы играют важную роль в клетках растений. В листьях растений пероксисомы участвуют в фотодыхании, т.е. используют кислород и освобождают диоксид углерода. В прорастающих семенах другой вид пероксисом служит для превращения жирных кислот, запасенных в липидах семян, в сахара, необходимые для роста растения. Данные реакции относят к глиоксилатному циклу, а такие пероксисомы называют **глиоксисомами**.

Митохондрии. Число, размеры, форма митохондрий в клетке различны и непостоянны. Митохондрии могут иметь вытянутую, округлую, спиральную, палочковидную форму. В клетках, нуждающихся в большом количестве энергии, митохондрий много. Например, в одной печеночной клетке их может быть около 1 тыс., в клетках почек около 300, в яйцеклетке человека до 300 тыс., а в сперматозоиде всего 5. При регулярных физических нагрузках число митохондрий в клетках увеличивается, а при гиподинамии — уменьшается. Поэтому людям, чья деятельность связана с сидячим образом жизни, необходимы ежедневные физические упражнения.

Локализация митохондрий различна. Обычно они скапливаются вблизи тех участков цитоплазмы, где велика потребность в энергии АТФ. Например, в скелетных мышцах митохондрии находятся вблизи миофибрилл. В сперматозоидах они образуют спиральный футляр вокруг оси жгутика, так как для движения хвоста необходима энергия АТФ. В аксонах нервных клеток митохондрии располагаются около синапсов, где происходит передача нервного импульса.

Чем больше крист присутствует в митохондрии, тем интенсивнее протекают окислительно-восстановительные процессы. Например, митохондрии клеток сердечной мышцы содержат втрое больше крист, чем митохондрии клеток печени.

Мутации митохондриальной ДНК обуславливают развитие некоторых клинических синдромов, например таких как наследственная атрофия зрительных нервов, или болезнь Лебера (двусторонняя потеря зрения, возникшая в детстве). Мутациями можно объяснить такие пороки развития человека, как *Spina bifida* (раздвоенный позвоночный столб). Предполагают, что делеция митохондриальной ДНК в клетках базальных ганглиев способствует развитию болезни Паркинсона.

Митохондриальный геном наследуется по материнской линии, так как митохондрии попадают в зиготу только через яйцеклетку. Исследования ДНК митохондрий помогают при идентификации личности, установлении родственных связей по женской линии и выявлении заболеваний, вызванных мутациями.

С возрастом интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях падает, а в ДНК накапливаются делеции, что способствует процессу старения организма.

Микротрубочки. Как было отмечено ранее (см. табл. 2.10), микротрубочки участвуют в митотическом делении. Отсюда для лечения некоторых онкологических заболеваний используются лекарственные средства, ингибирующие образование митотического веретена деления и расхождение хромосом. При этом клетка (в том числе раковая) выходит из клеточного цикла и уничтожается путем программируемой клеточной гибели — апоптоза.

Также микротрубочки участвуют в образовании жгутиков и ресничек. Дефекты последних встречаются у человека и могут возникнуть при повреждении микротрубочек. Так, некоторые формы мужского бесплодия могут быть связаны с неподвижностью спермиев; дефекты, обнаруженные в ресничном эпителии дыхательных путей, могут быть выявлены у людей, страдающих хроническим бронхитом.

Актиновый цитоскелет. Длительное воздействие на клетки веществ, нарушающих полимеризацию или деполимеризацию актиновых филаментов, приводит к гибели этих клеток. В клетках некоторых злокачественных опухолей изменение формы клетки может быть вызвано уменьшением экспрессии белков, регулирующих сборку актина. В частности, отличия в организации актинового цитоскелета в определенных трансформированных клетках связаны с их способностью к метастазированию.

Сводные данные о некоторых других заболеваниях человека и животных, обусловленных нарушениями клеточных органелл, представлены в табл. 2.11.

Таблица 2.11. Заболевания человека и животных при повреждении компонентов клетки

Поврежденные органеллы клетки	Заболевание	Молекулярный Дефект	Морфологические изменения	Клинические последствия
Митохондрия	Митохондриальная цитопатия	Дефект окислительного фосфорилирования	Увеличение размеров и числа митохондрий в мышцах	Высокий общий уровень метаболизма без гипертиреоза
Лизосома	Метахроматическая лейкоцисторфия	Недостаток сульфатазы в лизосомах	Накопление липидов (цереброзидов) в тканях	Двигательные и психические нарушения
	Болезнь Гурлера	Недостаток α -L-идуронидазы в лизосомах	Накопление дерматансульфата в тканях	Задержка роста и умственного развития
Секреторная гранула	Проинсулиновый диабет	Дефект проинсулин-расщепляющего фермента	Нет	Высокая концентрация проинсулина в крови (диабет)
Комплекс Гольджи	Клеточная болезнь	Дефицит фосфотрансферазы	Накопление включений в фибробластах	Психомоторное отставание, изменения костей

2.3.2.2.3. Клеточное ядро

Клеточное ядро — обязательный компонент подавляющего большинства эукариотических клеток. Ядро было открыто и описано в 1833 г. английским ботаником Робертом Броуном.

Как правило, в эукариотических клетках имеется одно ядро. Между тем встречаются безъядерные, а также двуядерные и многоядерные клетки. Не содержат ядра эритроциты млекопитающих, ситовидные трубки покрытосеменных и некоторые другие клетки, вторично утратившие ядра в процессе клеточной дифференцировки и специализации. Клетки инфузории туфельки содержит два ядра, несколько ядер может находиться в клетках костного мозга, печени, соединительной ткани и поперечнополосатых мышц.

Форма ядра обычно округлая или овальная, но иногда встречаются сегментированные ядра. Размеры ядер варьируют от 3 до 20 мкм в диаметре.

Общая схема строения клеточного ядра (рис. 2.35). В ядре клетки различают предоставленные ниже основные структуры.

1. Ядерная оболочка (кариолема) представлена двумя мембранами, между которыми имеется узкая щель (**перинуклеарное пространство**). Выросты наружной ядерной мембраны соединяются с каналами ЭПС, образуя единую систему сообщающихся каналов.

Внешняя мембрана ядерной оболочки переходит во внутреннюю в области ядерных пор, где находятся белковые структуры порового комплекса, представленные системой правильно ориентированных в пространстве периферических и центральных глобул.

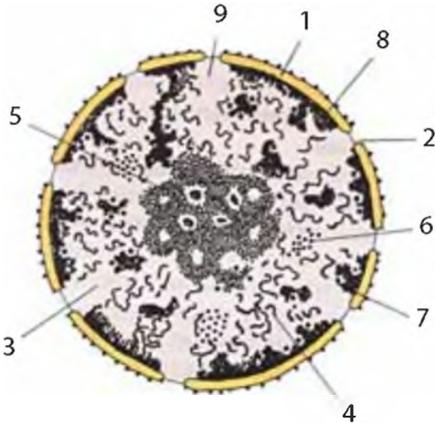


Рис. 2.35. Строение клеточного ядра:
 1 — ядерная оболочка; 2 — ядерная пора (поровый комплекс); 3 — диффузный хроматин; 4 — конденсированный хроматин; 5 — ядрышко; 6 — интерхроматиновые гранулы; 7 — хроматиновые гранулы; 8 — перихроматиновые фибриллы; 9 — кариоплазма, ядерный сок

Поровый комплекс. В ядерной оболочке имеются поры. Они образуются за счет слияния двух ядерных мембран в виде округлых сквозных отверстий, диаметром около 100 нм. Поры окружены большими кольцевыми белковыми структурами (нуклеопоринами), называемыми поровыми комплексами.

В настоящее время рассматриваются различные схемы строения порового комплекса. Предполагается, что он имеет октагональную симметрию и представляет собой сложную структуру, состоящую из трех рядов белковых гранул, связанных между собой. Каждый ряд содержит по 8 гранул: один ряд лежит со стороны ядра, другой — со стороны цитоплазмы, третий находится в центральной части поры. От гранул отходят фибриллярные отростки (фибриллы). В центре отверстия иногда имеется крупная центральная гранула (центральный транспортер), связанная тонкими фибриллами с периферическими гранулами.

Поры не являются постоянными образованиями, их число меняется в зависимости от функциональной активности ядра: увеличивается в период наибольшей ядерной активности. Количество пор резко снижено в участках локализации гетерохроматина, организатора ядрышка и теломер.

Через поровый комплекс происходит избирательный транспорт молекул из ядра в цитоплазму и обратно. Все ядерные белки поступают в ядро из цитоплазмы, а все виды РНК синтезируются в ядре по матрице ДНК и затем выходят из ядра в цитоплазму. Белки, транспортируемые в ядро, имеют определенные последовательности аминокислот, так называемые последовательности ядерной локализации, которые распознаются рецепторами ядерных пор. Из ядра в цитоплазму экспортируются рибонуклеопротеиды, белковые компоненты которых имеют специфические аминокислотные последовательности. В процессе экспорта рибонуклеопротеидов (РНП) ядерные поры контролируют структуру их белкового компонента. Если мо-

Внешняя мембрана ядерной оболочки связана непосредственно с эндоплазматической сетью. На ней с внешней стороны находятся рибосомы, синтезирующие специфические белки, образующиеся только на рибосомах ядерной оболочки. Эти белки переносятся в перинуклеарное пространство, связанное с полостями цистерн эндоплазматической сети.

Внутренняя мембрана ядерной оболочки на своей поверхности рибосом не имеет. Она структурно связана с волнокнистым периферическим слоем ядерного белкового матрикса — ядерной ламиной, поддерживающей мембрану и контактирующей с хроматином и ядерными РНК.

лекулы РНП имеют измененную структуру (например, в результате мутации), они не транспортируются в цитоплазму, а остаются в ядре, где подвергаются разрушению. Незрелые формы иРНК (имеющие интроны) также не экспортируются, поэтому их нет в цитоплазме.

2. Ядерный сок (кариоплазма, или нуклеоплазма) — внутреннее содержимое ядра, в котором располагаются хроматин, ядрышки (одно или несколько), белки, свободные нуклеотиды, соли, ионы и т.д. Внутреннее содержимое ядра представляет собой более вязкий, чем гиалоплазма коллоидный раствор белков, ферментов, нуклеотидов, ионов. Ядерный сок обеспечивает нормальное функционирование генетического материала. В кариоплазме протекают процессы, связанные с ядерным метаболизмом и внутриядерным транспортом белков и РНК.

3. Ядрышки — непостоянные образования ядра округлой формы (1–10), исчезающие в конце профазы и восстанавливающиеся после окончания деления в телофазе. Впервые ядрышки были описаны Фонтана в 1774 г. Ядрышки имеют большую плотность, чем ядро.

Ядрышки являются участками ядра, где происходит синтез рибосомных субъединиц. В составе ядрышка различают фибриллярный центр, фибриллярный компонент (рРНК и рибонуклеопротейды). Фибриллярный центр представлен хроматином, локализованным во вторичных перетяжках акроцентрических хромосом у человека (13, 14, 15, 21 и 22-я пары), где содержатся многочисленные копии рибосомных генов — рибосомные ДНК (рДНК). Эти участки называются **ядрышковыми организаторами**. Ядрышковые организаторы разных хромосом могут объединяться, поэтому количество ядрышек варьирует от одного до нескольких. Например, в некоторых тканях человека имеются клетки с одним ядрышком, в состав которого вошли все десять ядрышковых организаторов.

Основным химическим компонентом ядрышка являются белки. В состав ядрышка входят белки рибосом, специфические ядрышковые белки, связанные с транскрипцией рибосомных генов, такие как РНК-полимераза I, факторы транскрипции, нуклеазы и др. В плотном фибриллярном компоненте, где осуществляется процессинг рРНК, располагается специфический для ядрышек белок — фибрилларин. В процессе транскрипции при участии фермента РНК-полимеразы I и факторов транскрипции синтезируется высокомолекулярный предшественник рРНК или 45S РНК. По мере синтеза рРНК взаимодействуют с рибосомными белками, поступающими в ядро из цитоплазмы, в результате чего образуются цепи рибонуклеопротейдов-предшественников. Совокупность продуктов транскрипции нескольких транскрипционных единиц образуют зону плотного фибриллярного компонента вокруг фибриллярного центра ядрышка. В результате синтеза образуется крупный рибонуклеопротейдный комплекс размером 80S, содержащий одну молекулу 45S рРНК. Во время процессинга этот комплекс расщепляется, образуя предшественники большой (60S) и малой (40S) субъединиц рибосом. Большая субъединица 60S, кроме двух фрагментов рРНК (28S и 5,8S), связывается с третьим (5S), который синтезировался на других хромосомах независимо от хромосом с ядрышковыми организаторами. Малая субъединица 40S состоит из 18S рРНК. Рибосомные субъединицы ядерные поры транспортируются в цито-

плазму, где могут связываться с дополнительными белками. Малая субъединица сначала связывается с мРНК, а затем с большой субъединицей, образуя функционирующую рибосому 80S.

Ультраструктура ядрышек зависит от активности синтеза РНК. При высоком уровне синтеза выявляется большое число гранул, при прекращении синтеза количество гранул снижается, ядрышки превращаются в плотные фибриллярные центры.

4. Хроматиновые структуры. Среди данных структур выделяют хроматин.

Хроматин (окрашенный материал) — плотное вещество ядра, хорошо окрашиваемое основными красителями. В состав хроматина входят молекулы ДНК в комплексе с белками (гистонами и негистонами) и РНК.

В интерфазных ядрах виден хроматин, а в клетках, делящихся митозом или мейозом, — хромосомы. В состав хроматина и хромосом входят нити (фибриллы) различного диаметра. Основу хромосомы составляет молекула ДНК, связанная с белками (гистонами H2A, H2B, H3, H4, H1 и негистонами) в дезоксирибонуклеопроteid. Суммарная длина молекул ДНК во всех хромосомах одной клетки человека составляет около 2 м. Диаметр двойной спирали ДНК составляет 2 нм. В хромосоме молекула ДНК упакована компактно.

Молекула ДНК, связанная с белками-гистонами, образует сложную нуклеопроteidную структуру, называемую **нуклеосомой**.

В зависимости от функционального состояния хроматина различают гетерохроматин и эухроматин. **Гетерохроматин** — генетически неактивные участки хроматина, под световым микроскопом имеет вид глыбок или гранул, интенсивно окрашивается и представляет собой конденсированные (спирализованные) участки хроматина. **Эухроматин** — генетически активные участки хроматина, при световой микроскопии не различим, слабо окрашивается и представляет собой деконденсированные (деспирализованные, раскрученные) участки хроматина.

Хромосомы (от греч. *chroma* — цвет, краска и *soma* — тело; термин предложен в 1888 г. немецким ученым Генрихом Вильгельмом Вальдейером) представляют собой конденсированный хроматин во время митоза или мейоза. Основу хромосомы составляет двухцепочечная молекула ДНК, которая подвергается укладке, приобретая определенную трехмерную структуру, или конформацию. Выделяют несколько уровней пространственной укладки — компактизации ДНК (см. гл. 4 «Генетика»).

Хромосомы хорошо различимы в световой микроскоп во время митоза или мейоза. Наибольшая степень компактизации хромосом характерна для стадии метафазы. Метафазная хромосома состоит из двух **хроматид**. В каждой из хроматид для правильного расхождения имеется специфический участок ДНК — **центромера**, или **первичная перетяжка**, в центральной части которой находятся специальные белковые структуры — **кинетохоры**. Они прикрепляются к микротрубочкам веретена деления. Кинетохоры связывают между собой сестринские хроматиды.

Морфологически хромосомы различаются между собой размерами и формой, которая определяется величиной их плеч относительно центромерного участка. Классификацию хромосом по форме разработал русский ученый Сергей Гаврилович Навашин в 1912–1914 гг. В зависимости от положения центромеры он выделил **четыре типа хромосом** (рис. 2.36):

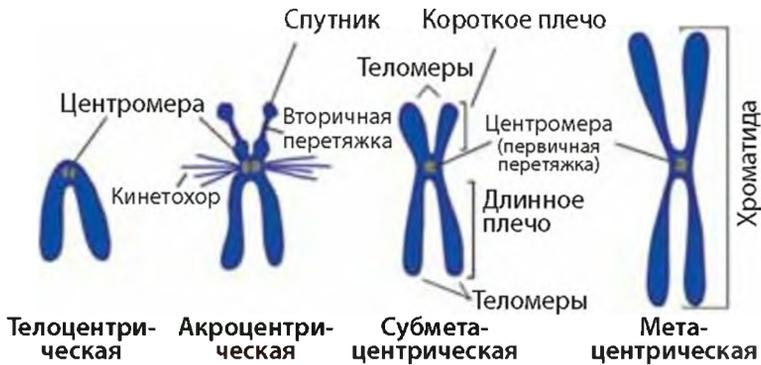


Рис. 2.36. Строение и типы хромосом

- 1) **метацентрические**, или равноплечие (центромера находится посередине, разделяя хромосому на два равных плеча);
- 2) **субметацентрические**, или неравноплечие (центромера сдвинута от центра);
- 3) **акроцентрические** имеют очень короткое второе плечо (центромера расположена у края хромосомы);
- 4) **телоцентрические** состоят только из одного плеча, практически не встречаются.

Некоторые хромосомы имеют вторичную перетяжку. Например, у человека она есть у 13, 14, 15, 21, 22-й хромосомы. Вторичная перетяжка обычно расположена вблизи дистального конца хромосомы и отделяет маленький участок — спутник. В области вторичной перетяжки локализована ДНК, ответственная за синтез рРНК. Эту область хромосомы называют **ядрышковым организатором**.

Плечи хромосом оканчиваются участками, называемыми **теломерами**, не способными соединиться с другими хромосомами. В теломерах локализована теломерная ДНК, состоящая из многократно повторяющихся нуклеотидных последовательностей и предотвращающая укорочение хромосомы в процессе многократной репликации.

Предел числа делений клетки. У клеток человека, при культивировании их в питательной среде вне организма, есть лимит на число делений. Американский ученый Леонард Хейфлик в 1965 г. установил, что предельное число делений зависит от возраста индивидуума, которому эти клетки принадлежали. Клетки новорожденных делились 80–90 раз, а у 70-летнего человека — только 20–30 раз. Достигнув лимита, клетки переходят в состояние одряхления и гибели.

Российский ученый Алексей Матвеевич Оловников в 1971 г. высказал гипотезу о том, что потеря концевых последовательностей ДНК вследствие недорепликации ведет к старению клетки и ее гибели. В последующие годы было установлено, что теломеры нормальных (стареющих) клеток при каждом клеточном делении укорачиваются на 50–60 нуклеотидов.

В 1984 г. Элизабет Блэкбёрн и Кэрол Грайдер выделили фермент **теломеразу**, синтезирующую теломерную ДНК. Высокая теломеразная активность наблюдается в нестареющих клетках. К ним относятся зародышевые, стволовые, генеративные

и раковые клетки. В половых клетках человека теломеразы сохраняют активность в течение всего репродуктивного периода. В них теломеры состоят из наибольшего числа ДНК-повторов. Стволовые клетки организма делятся неограниченно долго. Но если эти клетки начинают дифференцироваться, то активность теломеразы падает, и их теломеры начинают укорачиваться. Укорочение теломер можно рассматривать как молекулярный индикатор количества делений клетки. По достижении критической длины теломерной ДНК запускаются процессы остановки клеточного цикла. У большинства исследованных раковых опухолей достаточно высока активность теломеразы, поддерживающей длину теломер на постоянном уровне. В последние годы для лечения онкологических заболеваний применяются ингибиторы теломеразы, подавляющие ее активность и, соответственно, процессы клеточной пролиферации злокачественных клеток.

5. Ядерный белковый матрикс. Внутри ядра присутствует белковый ядерный матрикс, объединяющий все ядерные компоненты: хроматин, ядрышки, ядерную оболочку. Он не представляет собой четкую морфологическую структуру, состоит из трех компонентов: белкового фиброзного слоя (ламина), внутренней сети (остова), «остаточного» ядрышка.

Ламина образует сплошной фиброзный белковый слой по периферии ядра, (около ядерной оболочки), необходимый для поддержания структурной целостности ядра. В ее состав входят комплексы ядерных пор. Ламина часто морфологически не выявляется, так как к ней тесно прилегает слой периферического хроматина.

Внутриядерный остов представлен рыхлой фиброзной сетью, располагающейся между участками хроматина, часто содержащий рибонуклеопротеидные гранулы.

«Остаточное» ядрышко — плотная структура, повторяющая по форме ядрышко, состоит из плотно уложенных фибрилл.

Компоненты ядерного матрикса обладают динамической подвижностью и могут меняться в зависимости от функциональной активности ядра.

Ядерный матрикс связан с репликацией ДНК. Участки начала репликации ДНК располагаются вблизи участков постоянного прикрепления ДНК к ядерному матриксу. В составе ядерного матрикса обнаружены ферменты репликационного комплекса.

В состав ядерного матрикса входят различные виды РНК: гетерогенные, рибосомные и РНК ядерных рибонуклеопротеидов. В состав белков внутреннего ядерного матрикса входит фермент РНК-полимераза II, ответственная за синтез информационных РНК. Ядерный матрикс выполняет структурную роль в синтезе, процессинге и транспорте РНК в ядре. С ним связаны транскрибирующиеся гены. Элементы ядерного матрикса могут участвовать в регуляции транскрипции.

Функции ядра

- Хранение наследственной информации и передача ее дочерним клеткам в процессе деления.
- Регуляция и контроль процессов жизнедеятельности клетки. Участие в синтезе белка (транскрипция).
- Место образования субъединиц рибосом.

По сравнению с прокариотическими клетками ядерный аппарат эукариотических имеет ряд отличий: ДНК-содержащие структуры отделены от цитоплазмы ядерной оболочкой; количество ДНК в ядрах эукариот в тысячи раз больше, чем в нуклеоидах бактерий; ДНК эукариот — сложный нуклеопротеидный комплекс, образующий специальную структуру — хроматин, из которого состоят хромосомы. ДНК, входящая в состав хромосомы, содержит большое количество автономно реплицирующихся участков. Синтез и образование транскриптов эукариотических клеток сопровождаются процессами их вторичной перестройки, или созревания, связанного с процессингом и сплайсингом.

2.3.2.3. Основные различия между растительными и животными клетками

Эукариотические организмы делят на три царства: растений, животных и грибов.

Рассмотрев общий план строения клетки (рис. 2.37, 2.38), можно выделить отличительные особенности растительной и животной клеток (табл. 2.12).

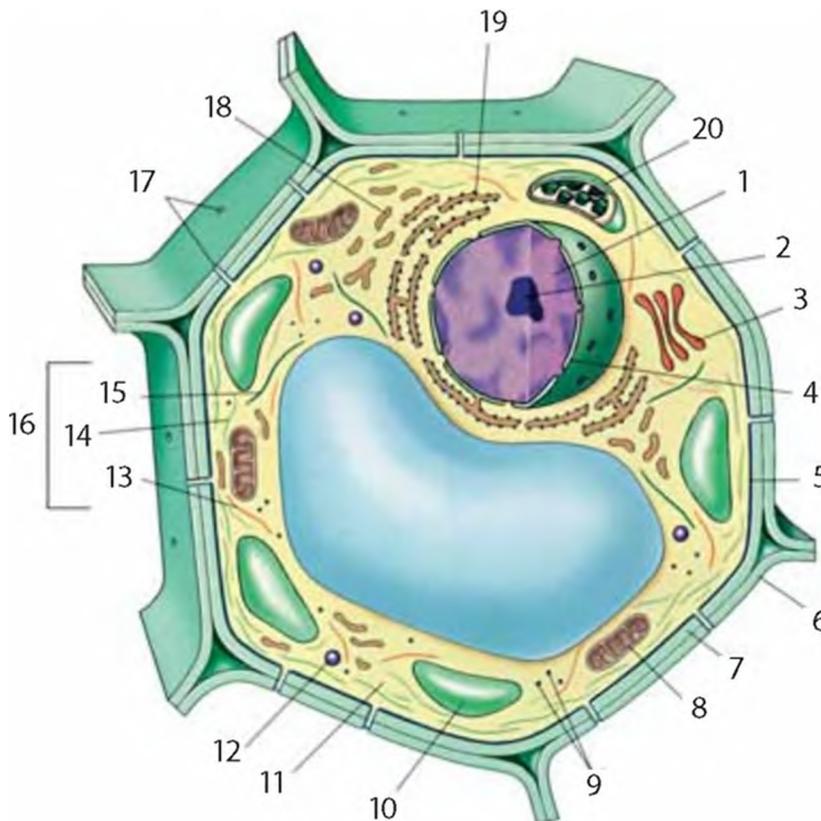


Рис. 2.37. Схема строения растительной клетки:

1 — ядро; 2 — ядрышко; 3 — аппарат Гольджи; 4 — оболочка ядра; 5 — плазматическая мембрана; 6 — смежная клеточная стенка; 7 — клеточная стенка; 8 — митохондрия; 9 — рибосомы; 10 — хлоропласт; 11 — цитоплазма; 12 — пероксисома; 13 — промежуточный филамент; 14 — актиновый филамент; 15 — микротрубочка; 16 — цитоскелет; 17 — плазмодесма; 18 — гладкая эндоплазматическая сеть (ЭПС); 19 — шероховатая ЭПС; 20 — хлоропласт

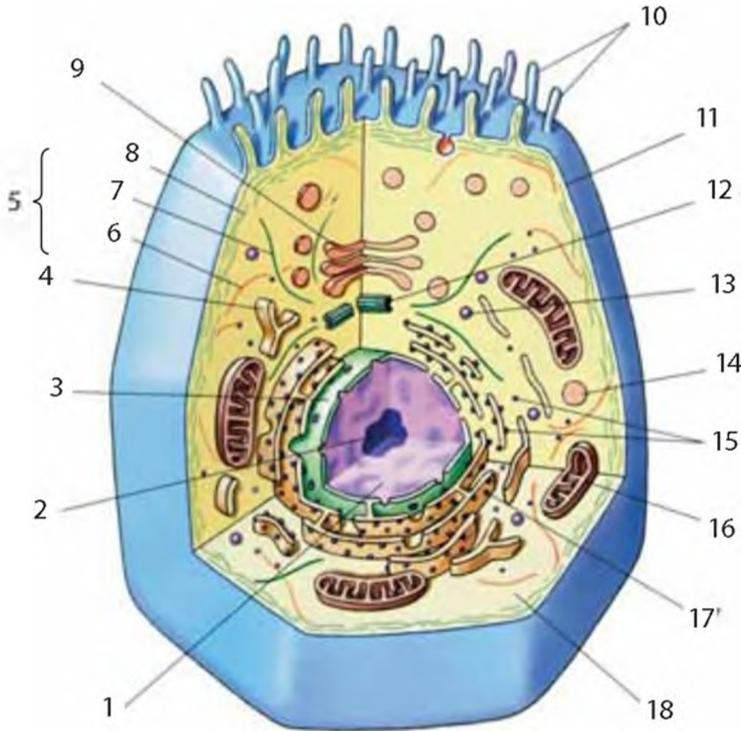


Рис. 2.38. Схема строения животной клетки:

1 — ядро; 2 — ядрышко; 3 — ядерная оболочка; 4 — гладкая ЭПС; 5 — цитоскелет; 6 — промежуточный филамент; 7 — микротрубочка; 8 — актиновые филаменты; 9 — аппарат Гольджи; 10 — микроворсинки; 11 — плазматическая мембрана; 12 — центриоль; 13 — пероксисомы; 14 — лизосомы; 15 — рибосомы; 16 — митохондрии; 17 — шероховатая ЭПС; 18 — цитоплазма

Таблица 2.12. Сравнительная характеристика растительной и животной клеток

Признаки	Растительная клетка	Животная клетка
Пластиды	Хлоропласты, хромопласты, лейкопласты	Отсутствуют
Способ питания	Автотрофный (фототрофный, хемотрофный)	Гетеротрофный (сапрофитный, паразитический)
Синтез АТФ	В хлоропластах, митохондриях	В митохондриях
Расщепление АТФ	В хлоропластах и всех частях клетки, где необходимы затраты энергии	Во всех частях клетки, где необходимы затраты энергии
Клеточный центр	У низших растений	Во всех клетках
Целлюлозная клеточная стенка	Расположена снаружи от клеточной мембраны	Отсутствует
Включения	Запасные питательные вещества в виде зерен крахмала, белка, капель масла; вакуоли с клеточным соком; кристаллы солей	Запасные питательные вещества в виде зерен и капель (жиры, углевод гликоген); конечные продукты обмена, кристаллы солей; пигменты

Признаки	Растительная клетка	Животная клетка
Вакуоли	Крупные полости, заполненные клеточным соком — водным раствором различных веществ, являющихся запасными или конечными продуктами. Осмотические резервуары клетки	Сократительные, пищеварительные, выделительные вакуоли. Обычно мелкие
Связь между клетками	Плазмодесмы	Разные виды контактов
Деление цитоплазмы при митозе и мейозе	Клеточная перегородка строится в центробежном направлении	Перетяжка образуется в центростремительном направлении
Гликокаликс на наружной мембране	Отсутствует	Имеется

2.4. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ПРЕВРАЩЕНИЕ ЭНЕРГИИ

Все живые организмы, обитающие на Земле, являются открытыми биологическими системами, для которых характерен непрерывно протекающий обмен веществ и энергии с окружающей средой.

Обмен веществ и энергии — основное свойство живого. Все процессы жизнедеятельности (рост, развитие, размножение и др.) невозможны без получения из окружающей среды в процессе питания веществ (строительного материала) и энергии, необходимых для построения химических соединений организма, а также совершения различной работы.

Совокупность реакций обмена, протекающих в организме, называют **метаболизмом**. Метаболизм включает в себя два процесса, тесно взаимосвязанных во времени и пространстве — анаболизм и катаболизм (*табл. 2.13*).

Реакции биосинтеза невозможны без энергии, которая выделяется в реакциях энергетического обмена. Реакции диссимиляции не идут без ферментов, образующихся в реакциях пластического обмена.

По типу питания все живые организмы подразделяют на автотрофные, гетеротрофные и миксотрофные организмы (*табл. 2.14*).

Таблица 2.13. Реакции метаболизма

Процесс метаболизма	Понятие
Анаболизм (ассимиляция, пластический обмен)	Совокупность эндотермических реакций биосинтеза, которые приводят к образованию сложных веществ из более простых (синтез белка, гликогена; фотосинтез, хемосинтез).
Катаболизм (диссимиляция, энергетический обмен)	Совокупность экзотермических реакций распада и окисления высокомолекулярных веществ до более простых

Таблица 2.14. Классификация организмов по типу питания

Вид организма	Характерные особенности
Автотрофные: – фотосинтетики (фотоавтотрофы) – хемосинтетики (хемоавтотрофы)	Способны синтезировать органические вещества из неорганических Используют энергию солнечного света (зеленые растения, фотосинтезирующие пурпурные и зеленые серобактерии, цианобактерии) Все остальные живые существа используют энергию, заключенную в химических связях К ним относятся некоторые бактерии, которые используют энергию, выделяющуюся при окислении неорганических соединений (сероводорода, аммиака, железа и др.)
Гетеротрофные, особый тип гетеротрофного питания – сапрофиты – паразиты	Не способны самостоятельно синтезировать органические вещества и использующие энергию химических связей готовых органических соединений (животные, грибы, незеленые растения, большинство бактерий) Питаются органическими веществами мертвых тел (бактерии, грибы) Питаются органическими веществами живых организмов (болезнетворные бактерии, паразитические растения, грибы, животные)
Миксотрофные организмы	Могут питаться как автотрофно, так и гетеротрофно (эвглена зеленая, насекомоядные растения)

По способу поступления питательных веществ организмы различают:

- **голозойные** — захватывают пищевые частицы;
- **голофитные** — всасывают растворенные вещества.

По отношению к кислороду выделяют организмы:

- **аэробные** (туберкулезная палочка) — дышат кислородом, необходимым для окислительно-восстановительных реакций при тканевом дыхании;
- **анаэробные** — используют вместо кислорода другие окислители. Аэробные организмы подразделяются на **нестрогие** (дифтерийная палочка) — факультативные; **строгие** (возбудители столбняка, гангрены; почвенные бактерии) — облигатные.

Таким образом, поток веществ и энергии обеспечивает самообновление и самовоспроизведение организмов.

2.4.1. Фотосинтез

Фотосинтез — это процесс преобразования солнечной энергии в потенциальную энергию химических связей органических веществ. Также фотосинтез характеризуется как:

- процесс образования органических веществ при участии энергии света. Он свойственен клеткам, содержащим специальные фотосинтезирующие пигменты, главный из которых хлорофилл;



Рис. 2.39. Этапы фотосинтеза

- единственный процесс в биосфере, ведущий к запасанию энергии за счет ее внешнего источника;
- звено биогеохимических циклов на Земле и основа всех цепей питания. Запасенная в продуктах энергия — основной источник энергии для человечества.

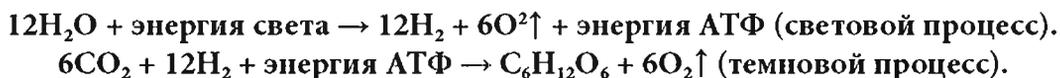
Ежегодно в результате фотосинтеза на Земле образуется 150 млрд тонн органического вещества (первичная продукция) и выделяется 200 млрд тонн свободного кислорода. Круговорот кислорода, углерода и других элементов, вовлекаемых в фотосинтез, поддерживает оптимальный состав атмосферы, необходимый для существования жизни на Земле.

Фотосинтез препятствует увеличению концентрации CO_2 , предотвращая перегрев Земли вследствие так называемого парникового эффекта. Из кислорода формируется озоновый слой в атмосфере.

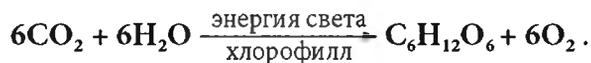
Фотосинтез в растениях осуществляется в хлоропластах. Он включает два этапа, последовательно связанных между собой (рис. 2.39).

1. Этап поглощения и преобразования энергии (световая фаза).
2. Этап превращения веществ (темновая фаза).

Два процесса фотосинтеза выражаются отдельными обобщенными уравнениями:



Обобщенное уравнение фотосинтеза:



1. Этап поглощения и преобразования энергии. Световая фаза происходит в тилакоидах хлоропластов, темновая — в строме, т.е. эти процессы пространственно разобщены.

Основная функция хлоропластов — фотосинтез; а также синтез АТФ и АДФ (фосфорилирование), синтез и гидролиз липидов, ассимиляционного крахмала и белков, откладывающихся в строме.

Таблица 2.15. Сравнительная характеристика работы двух фотосистем при фотосинтезе

Фотофосфорилирование	Нециклическое	Циклическое
Участвующие фотосистемы	Фотосистемы I, II	Фотосистема I
Путь электронов	Нециклический	Циклический
Первый донор электронов	Вода	Фотосистема I
Последний акцептор	НАДФ ⁺	Фотосистема I
Продукты реакции	АТФ, НАДФН, кислород	АТФ

В основе строения хлорофиллов лежит **Mg-порфириновый скелет**, состоящий из:

- порфириновой «головки» с атомами Mg в центре («головка» гидрофильна, лежит на поверхности мембраны);
- фитольного «хвоста» (гидрофобный, удерживает молекулу хлорофилла в мембране).

Существует несколько модификаций хлорофиллов (a, b, c, d), отличающихся спектрами поглощения. Все высшие растения в качестве основного пигмента содержат сине-зеленый **хлорофилл a**, а в качестве дополнительных — зелено-желтый **хлорофилл b**.

В хлоропластах хлорофилл и другие пигменты, погруженные в тилакоиды, собраны в функциональные единицы (по 250–400 молекул), называемые **фотосистемами**.

Имеются два типа фотосистем (ФС) (табл. 2.15): ФС-I и ФС-II. Каждая фотосистема содержит 250–400 молекул пигментов. Все пигменты фотосистемы могут поглощать частицы световой энергии (фотоны, кванты света), но только одна молекула хлорофилла этой системы способна использовать поглощенную энергию в фотохимических реакциях. Эта молекула называется **реакционным центром**, а другие молекулы пигментов — **антенными**, так как улавливают энергию света, подобно антеннам, для последующей передачи реакционному центру.

В ФС-I реакционный центр образован молекулой хлорофилла a, обозначаемой P₇₀₀, где 700 — оптимум поглощения в нанометрах (нм). В ФС-II реакционный центр также образован молекулой хлорофилла a, обозначаемой P₆₈₀, где оптимум поглощения лежит в районе 680 нм. Фотосистемы I и II работают синхронно и непрерывно, но ФС-I может функционировать отдельно.

Световая фаза протекает на свету на мембранах тилакоидов, при участии хлорофилла, белков — переносчиков электронов и фермента — АТФ-синтетазы (рис. 2.40).

Световая фаза включает следующие процессы:

- нециклическое фотофосфорилирование (Z-схема);
- циклическое фотофосфорилирование;
- фотолиз воды.

Все молекулы пигментов улавливают энергию солнечного света. Молекулы ФС-II переходят в возбужденное состояние и передают энергию кванта света на молекулу реакционного центра P₆₈₀, а затем переносятся на молекулу соеди-

нения, называемого **акцептором (Q)**. От акцептора начинается электронный поток, в котором электроны «спускаются» по электронно-транспортной цепи, к фотосистеме I. Компоненты этой цепи — цитохромы (белки, содержащие железо и серу), хиноны (фенольные соединения) и белок пластоцианин (содержащий медь). При этом происходит **фотофосфорилирование**, т.е. синтез из АДФ и остатка фосфорной кислоты молекулы АТФ.

Молекула P_{680} , потерявшая свои электроны, восстанавливается за счет электронов донора, которым является вода. Происходит **фотолиз воды** — светозависимое расщепление воды. Ферменты, ответственные за фотолиз воды, располагаются на внутренней стороне мембраны тилакоидов. Фотолиз воды участвует в создании градиента протонов через мембрану, где высокая концентрация протонов оказывается во внутреннем пространстве тилакоидов. Протонный градиент способствует синтезу АТФ.

В фотосистеме I энергия света от антенных пигментов поступает в реакционный центр P_{700} . Возбужденные электроны передаются на электронный акцептор P_{430} (белок, содержащий железо и серу). P_{430} передает свои электроны на другой железосодержащий белок — ферредоксин, а последний — на кофермент НАДФ, который восстанавливается до $НАДФ \cdot H_2$. Молекула P_{700} в ходе процесса окисляется, но затем восстанавливает потерянные электроны за счет электронов, поступающих по электронно-транспортной цепи от ФС-II.

Однонаправленный поток называется **нециклическим потоком электронов**, а образование АТФ — **нециклическим фотофосфорилированием**.

ФС-I может работать независимо от ФС-II. Этот процесс называют **циклическим потоком электронов**. В ходе него не происходит фотолиз воды, выделения O_2 и образования $НАДФ \cdot H_2$, однако образуется АТФ. Так как синтез АТФ связан с циклическим потоком электронов, его называют **циклическим фотофосфорилированием**. У эукариотических клеток он осуществляется редко, однако у фотосинтезирующих бактерий лежит в основе процессов анаэробного фотосинтеза.

Таким образом, к конечным соединениям световой фазы относят:

- АТФ;
- восстановленный $НАДФ \cdot H_2$;
- O_2 .

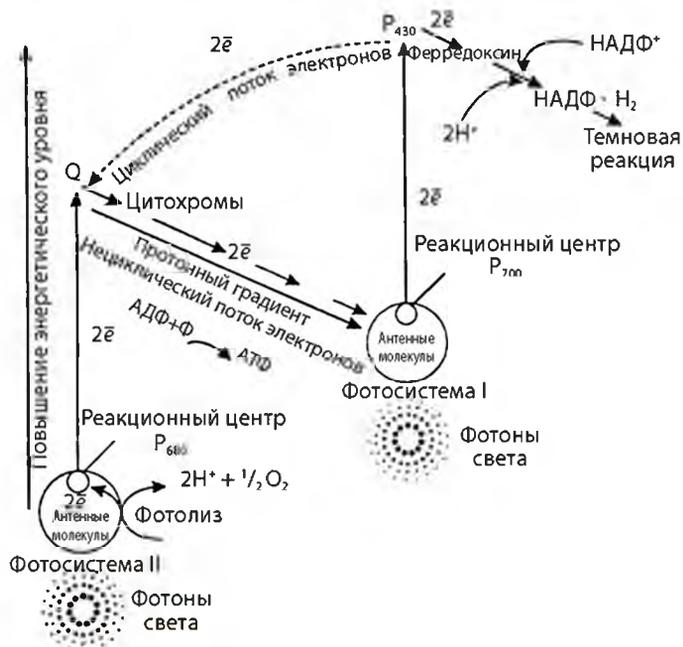


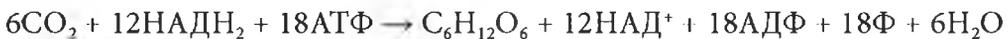
Рис. 2.40. Световая фаза фотосинтеза

Свободный кислород поступает в атмосферу, АТФ и НАДФН₂ транспортируются в строму хлоропласта и участвуют в процессах темновой фазы.

2. Этап превращения веществ. Темновая фаза протекает в строме хлоропласта и может происходить не только на свету, но и в темноте. Химическая энергия (в виде АТФ), запасенная в ходе световой реакции, используется для восстановления углерода. Реакции темновой фазы, представляющие собой цепочку последовательных преобразований углекислого газа и приводящие к образованию глюкозы и других органических веществ, происходят следующим образом.

В составе хлоропластов имеется фермент (рибулозо-1,5-бифосфаткарбоксилаза), который катализирует соединение молекулы углекислого газа (СО₂) с производным пятиуглеродного сахара — рибозы. В строме есть молекула пятиуглеродного сахара — **рибулозобифосфата (РБФ)**. Одна молекула РБФ соединяется с молекулой СО₂ с образованием нестойкой **шестиуглеродной молекулы [С₆]**, которая непрочная и быстро распадается на две трехуглеродные молекулы **фосфоглицериновой кислоты, ФГК (С₃)**. Затем происходит цикл реакций, в которых через ряд промежуточных продуктов фосфоглицериновая кислота преобразуется в 2 молекулы фосфоглицеральдегида (ФГА), затем 1 молекула ФГА идет на регенерацию РБФ, а вторая — на образование глюкозы. В этих реакциях используются энергия АТФ и НАДФН₂, образованных в световую фазу. Цикл этих реакций получил название **цикла Кальвина** (рис. 2.41).

Таким образом, синтез глюкозы можно выразить суммарным уравнением:



Кроме глюкозы, в процессе фотосинтеза образуются другие мономеры сложных органических соединений — аминокислоты, глицерин, жирные кислоты, нуклеотиды.

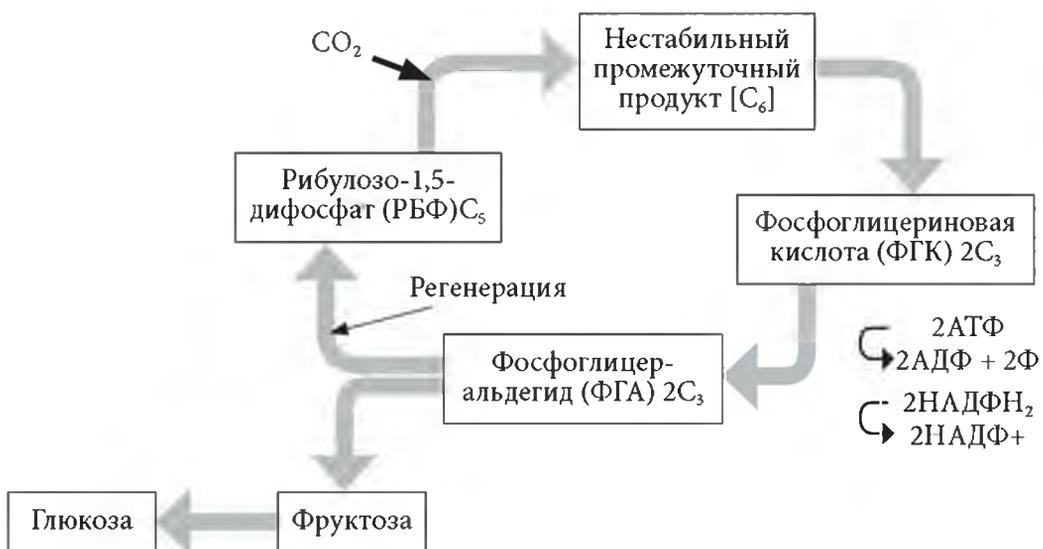


Рис. 2.41. Темновая фаза фотосинтеза: цикл Кальвина

Таблица 2.16. Факторы, влияющие на фотосинтез

Факторы	Характеристики
Свет	Скорость фотосинтеза прямо пропорциональна интенсивности света; при очень большой интенсивности — скорость фотосинтеза замедляется, так как разрушаются молекулы хлорофилла
Время	Чем больше период освещенности, тем больше продолжается фотосинтез
Концентрация углекислого газа	В норме в атмосфере содержится 0,03–0,04%. При концентрации CO ₂ (0,1%) повышается скорость темновых реакций фотосинтеза
Вода	Источник H ⁺ ; при уменьшении содержания воды закрываются устьица, и CO ₂ не может диффундировать в клетки
Температура	Оптимальная температура для фотосинтеза + 25° (для растений умеренного климата)
Достаточное минеральное питание	Необходимо для синтеза хлорофилла

В табл. 2.16 представлены факторы, от которых зависит интенсивность фотосинтеза.

У некоторых растений путь фиксации CO₂ другой. Так, первый продукт цикла не трехуглеродная молекула фосфоглицериновой кислоты, а четырехуглеродная молекула **оксалоацетата**, поэтому этот путь называют **C4-путь (цикл Хетча и Слэка)**. Растения, фотосинтез у которых идет по этому пути, более экономно тратят углекислый газ, образующийся при фотодыхании (у C4-растений фотодыхание слабое), не покидает лист, а используется дальше в цикле биохимических превращений. Эти растения хорошо приспособлены к повышенным температурам и засухе, дают большой выход биомассы (сахарный тростник, кукуруза, просо и др.). Подобный тип фиксации углекислого газа обнаружен не только у фотосинтезирующих растений, но и у некоторых грибов и бактерий.

Бескислородный фотосинтез

Пурпурные и зеленые серобактерии, относящиеся к группе фототрофных бактерий, в качестве источника водорода используют не воду, а соединения серы (H₂S), а также молекулярный водород и некоторые органические соединения. В цитоплазме этих бактерий, вблизи от плазматической мембраны, расположены стопки мембран, в которых находится светопоглощающий пигмент — бактериохлорофилл.

Суммарное уравнение фотосинтеза следующее:



В результате этой реакции не происходит расщепление воды фотонами (она просто не используется) и не образуется кислород, как при фотосинтезе зеленых растений. Бактериохлорофилл является только частью сложнейшего фото-

синтетического реакционного комплекса, встроенного в мембрану бактериальной клетки.

Продуктивность фотосинтеза составляет около 1 г органического вещества на 1 м² поверхности в час. Ее можно увеличить, повышая до определенного уровня интенсивность освещения, температуру и влажность воздуха.

Космическая роль растений (описана русским ученым-ботаником Климентом Аркадьевичем Тимирязевым) заключается в том, что растения — единственные организмы, усваивающие солнечную энергию и аккумулирующие ее в виде потенциальной химической энергии органических соединений. Выделяющийся O₂ поддерживает жизнедеятельность всех аэробных организмов. Из кислорода образуется озон, который защищает все живое от ультрафиолетовых лучей. Растения использовали из атмосферы громадное количество CO₂, избыток которого создавал парниковый эффект, и температура планеты понизилась до нынешних значений.

2.4.2. Хемосинтез

Кроме фотосинтеза существует еще одна форма автотрофной ассимиляции — **хемосинтез**, наблюдаемый у некоторых бактерий. Такие бактерии называются **хемосинтетиками** (табл. 2.17).

Таблица 2.17. Реакции хемосинтеза

Хемосинтетики	Характеристика
Нитрифицирующие бактерии	Распространены в почве и различных водоемах. Добывают энергию путем окисления аммиака и азотистой кислоты, играют важную роль в круговороте азота в природе. Выделяют во внешнюю среду ферменты, которые катализируют окисление субстратов: – аммиак (субстрат) окисляется до азотистой кислоты и энергии: $2\text{NH}_3 + 3\text{O}_2 \rightarrow 2\text{HNO}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{E}$ – азотистая кислота окисляется до азотной кислоты и энергии: $2\text{HNO}_2 + \text{O}_2 \leftrightarrow 2\text{HNO}_3 + \text{E}$
Бесцветные серобактерии	Распространены в водоемах, вода которых содержит сероводород. Добывают энергию для синтеза органических соединений из углекислого газа, окисляя сероводород: $2\text{H}_2\text{S} + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{S} + \text{E}$ При недостатке сероводорода серобактерии производят дальнейшее окисление свободной серы до серной кислоты: $2\text{S} + 3\text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{E}$
Железобактерии	Образуют болотную железную руду: $4\text{Fe}^{2+} + \text{O}_2 + 4\text{H}^+ \rightarrow 4\text{Fe}^{3+} + 2\text{H}_2\text{O} + \text{E}$
Водородные бактерии	Распространены в почве. Окисляют водород, образующийся при анаэробном разложении органических остатков микроорганизмами почвы: $2\text{H}_2 + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{E}$

Хемосинтез — это способность хемосинтетиков при окислении неорганических веществ использовать выделившуюся энергию на образование органических веществ, идущих на построение клеток своего тела. Хемосинтетики, в отличие от фотоавтотрофов, используют в процессе синтеза не солнечный свет, а энергию экзотермических реакций.

Русский микробиолог Сергей Николаевич Виноградский в 1889 г. впервые доказал существование в природе автотрофных незеленых организмов (нитрифицирующих бактерий) и описал сущность процесса хемосинтеза.

2.4.3. Энергетический обмен

Энергетический обмен (катаболизм, или диссимиляция) — это совокупность реакций ферментативного расщепления органических веществ, сопровождающихся выделением энергии (рис. 2.42). К конечным продуктам распада относятся

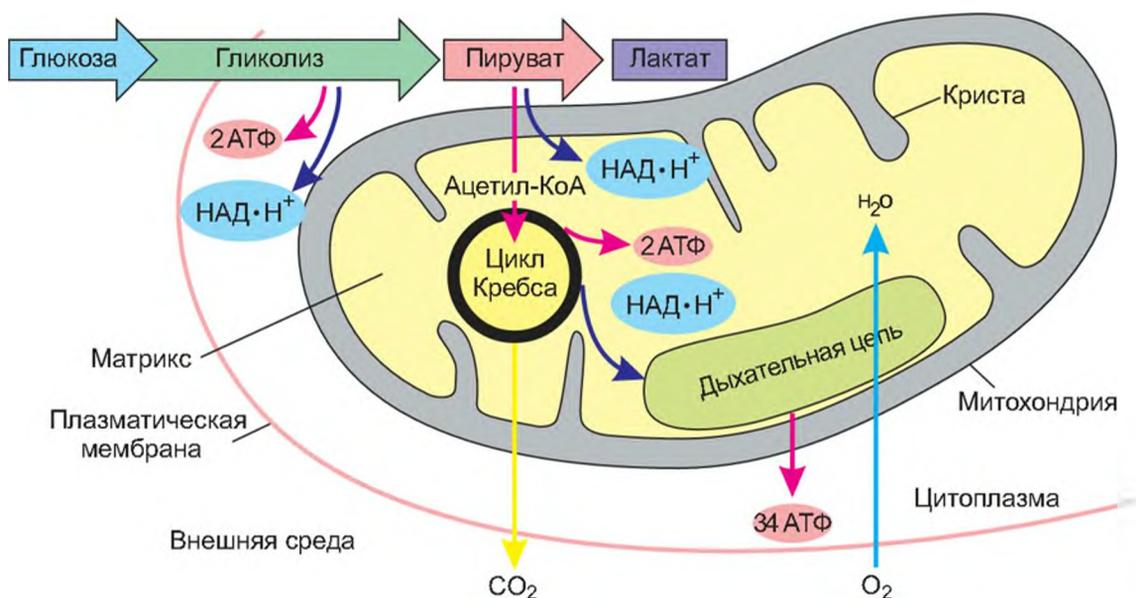


Рис. 2.42. Схема энергетического обмена в клетке

CO₂, H₂O. Энергия, выделяющаяся при разрушении химических связей, запасается в макроэнергетических связях молекул АТФ и других высокоэнергетических соединений. АТФ — универсальный источник энергообеспечения клетки. Синтез АТФ происходит в клетках всех организмов в процессе **фосфорилирования** — присоединения неорганического фосфата к АДФ.

Этапы энергетического обмена. Превращение веществ и энергии в процессе диссимиляции включают в себя этапы, представленные ниже.

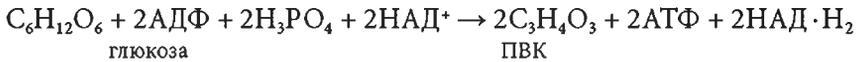
1-й этап — ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ

Сложные органические вещества под действием ферментов распадаются на простые (мономеры):

- белки — до аминокислот;
- жиры — до глицерина и жирных кислот;
- углеводы (крахмал) — до моносахаридов (глюкозы);
- нуклеиновые кислоты — до нуклеотидов и т.д.

При этом выделяется энергия в виде тепла.

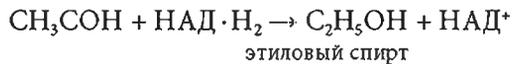
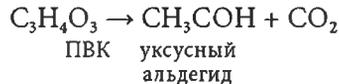
2-й этап — ГЛИКОЛИЗ (бескислородный, анаэробный) — многоступенчатый ферментативный процесс расщепления глюкозы до двух молекул пировиноградной кислоты (ПВК, пируват), двух молекул аденозинтрифосфата (АТФ) и восстановленной формы переносчика водорода НАД·Н₂ (где НАД — никотинамидадениндинуклеотид), с образованием промежуточных продуктов. Процесс осуществляется в цитоплазме без участия кислорода, с мембранами не связан:



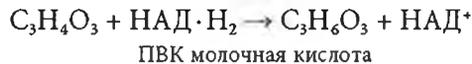
При этом 40% энергии запасается в виде АТФ, а 60% энергии рассеивается в виде тепла.

При отсутствии кислорода:

- у дрожжей и растений происходит спиртовое брожение, при котором сначала образуется уксусный альдегид, а затем этиловый спирт:



- у некоторых бактерий и животных при недостатке кислорода происходит молочнокислое брожение в мышечных клетках с образованием молочной кислоты:



В результате гликолиза 1 молекулы глюкозы высвобождается 200 кДж, из которых 120 кДж рассеивается в виде тепла, а 80 кДж расходуется на синтез АТФ.

3-й этап — при наличии кислорода (кислородный, аэробное дыхание)

(рис. 2.43, табл. 2.18) — полное ферментативное расщепление ПВК до углекислого газа и воды, с образованием 36 молекул АТФ: 2 молекулы образуются в реакциях цикла Кребса (в матриксе митохондрий) и 34 молекулы — в процессе окислительно-фосфорилирования (на внутренней мембране митохондрий, в которую встроены ферменты дыхательной цепи). Кислородный этап наблюдается только у аэробных организмов.

Пируват поступает в митохондрию и взаимодействует с ферментами матрикса. Здесь происходит дегидрирование (отщепление водорода), декарбоксилирование (отщепление CO₂) и присоединение кофермента А (HS — КоА) с образованием ацетилкофермента А (CH₃CO~S-КоА), обладающего высокоэнергетической связью. Это соединение вовлекается в цикл Кребса — цепь последовательных реакций. Ацетилкофермент А (ацетил-КоА) соединяется с молекулой щавелевоуксусной кислоты, при этом образуется трикарбоновая лимонная кислота.

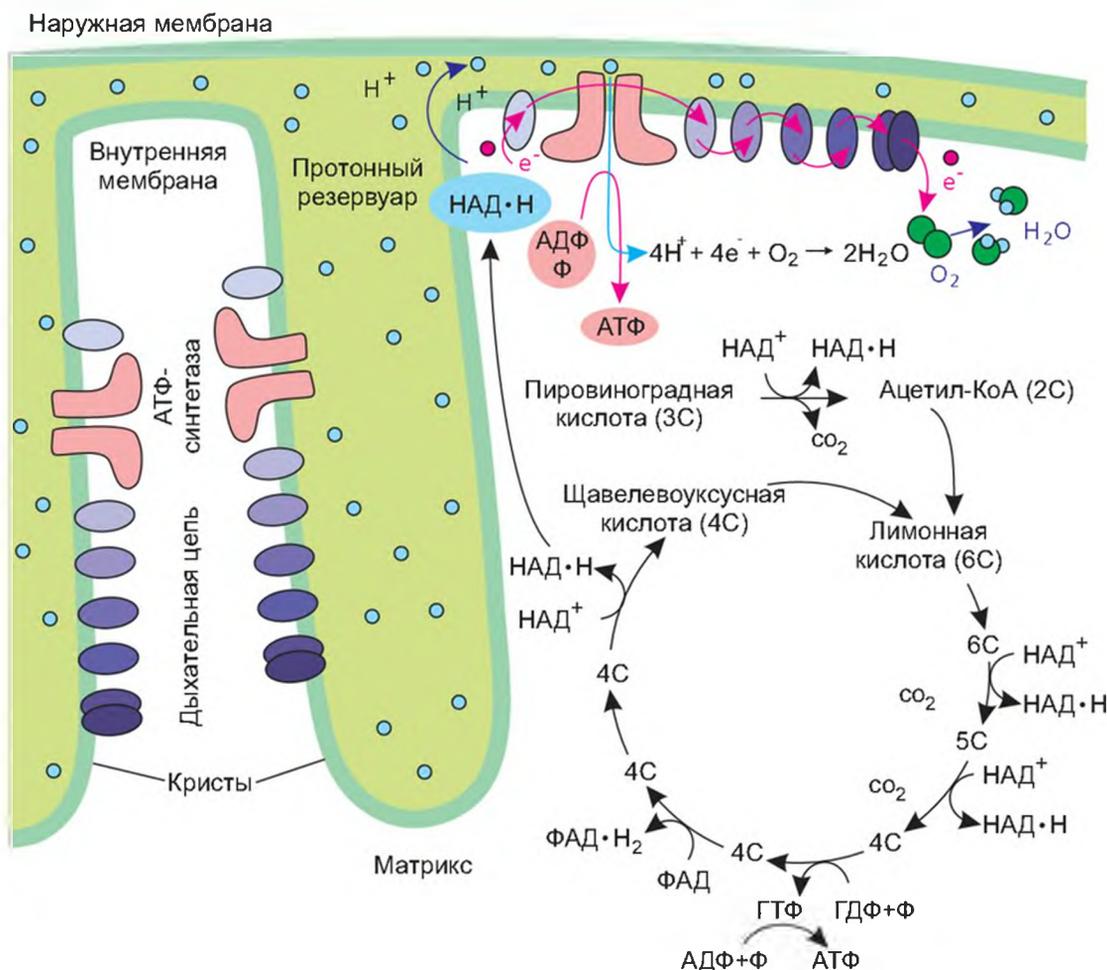


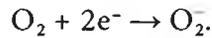
Рис. 2.43. Схема биологического окисления ПВК в митохондрии (пояснение в тексте)

В ходе последующих ферментативных реакций лимонная кислота окисляется, при этом восстанавливаются 3 молекулы НАД^+ в 3 $\text{НАД}\cdot\text{H}$, одна молекула флавинадениндинуклеотида (ФАД) в $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$, и образуется молекула гуанозинтрифосфата (ГТФ) с высокоэнергетической фосфатной связью. Энергия ГТФ используется для фосфорилирования аденозиндифосфата (АДФ) и образования АТФ. Лимонная кислота теряет два углеродных атома, за счет которых образуются две молекулы CO_2 . В сумме, в результате семи последовательных ферментативных реакций, лимонная кислота превращается в щавелевоуксусную кислоту. Образовавшаяся молекула щавелевоуксусной кислоты соединяется с новой молекулой ацетил-КоА, и цикл повторяется.

В составе лимонной кислоты сгорает присоединившийся остаток ацетил-КоА. При этом образуются углекислый газ, атомы водорода; электроны переносятся на акцепторы НАД^+ и ФАД^+ ; энергия химических связей углеводов, жиров, белков накапливается в молекулах $\text{НАД}\cdot\text{H}_2$, $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$ и АТФ.

Дальнейшее окисление $\text{НАД}\cdot\text{H}_2$ происходит в дыхательной цепи митохондрий, на внутренней мембране. Они передают атомы водорода по цепи встроенных в мембрану белков. При этом протоны оказываются на внешней стороне мембраны

и накапливаются в межмембранном пространстве (снаружи мембраны возрастает положительный заряд), а электроны передаются на внутреннюю сторону мембраны, где соединяются с O_2 , образуя анион:



Между внешней и внутренней стороной мембраны возникает разность потенциалов — **трансмембранный потенциал**. В мембрану встроен фермент **АТФ-синтетаза**. В его молекуле открывается канал, через который могут проходить протоны при разности потенциалов 200 мВ. Протоны начинают проходить канал, движимые силой электрического поля ($O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O$). За счет энергии движущихся протонов в молекуле АТФ-синтетазы происходит синтез АТФ из АДФ и Ф.

Общее количество энергии, выделяющееся на этом этапе, — 2600 кДж 55% энергии запасается в форме АТФ.

Таблица 2.18. Различие между фотосинтезом и аэробным дыханием

Фотосинтез	Аэробное дыхание
Анаболический процесс, в результате которого из простых неорганических соединений синтезируются молекулы углеводов	Процесс диссимиляции, в результате которого молекулы углеводов расщепляются до простых неорганических соединений
Энергия аденозинтрифосфата (АТФ) накапливается и запасается в углеводах	Энергия запасается в виде АТФ
Кислород выделяется	Кислород расходуется
Углекислый газ и вода потребляются	Углекислый газ и вода выделяются
Происходит увеличение органической массы	Происходит уменьшение органической массы
У эукариот процесс протекает в хлоропластах	У эукариот процесс протекает в митохондриях
Происходит только в клетках, содержащих хлорофилл, на свету	Происходит во всех клетках в течение жизни непрерывно

2.5. ДЕЛЕНИЕ КЛЕТКИ

2.5.1. Клеточный цикл

Организм взрослого человека включает в себя около $5 \cdot 10^{13}$ клеток. Для поддержания нормальной жизнедеятельности каждую секунду должны образовываться миллионы клеток. В случае прекращения деления всех клеток организма человек погибает через несколько дней, как это происходит после радиационного облучения.

Клеточный цикл — это период жизнедеятельности клетки от момента ее появления до последующего деления или смерти. Данный цикл имеет разную продолжительность в зависимости от тканевой принадлежности, внешних факторов: температуры, питательных веществ, кислорода. Так, у эритроцитов он составляет 120 сут, эпителия кожи — 20 сут, клеток костного мозга — 8–12 ч.

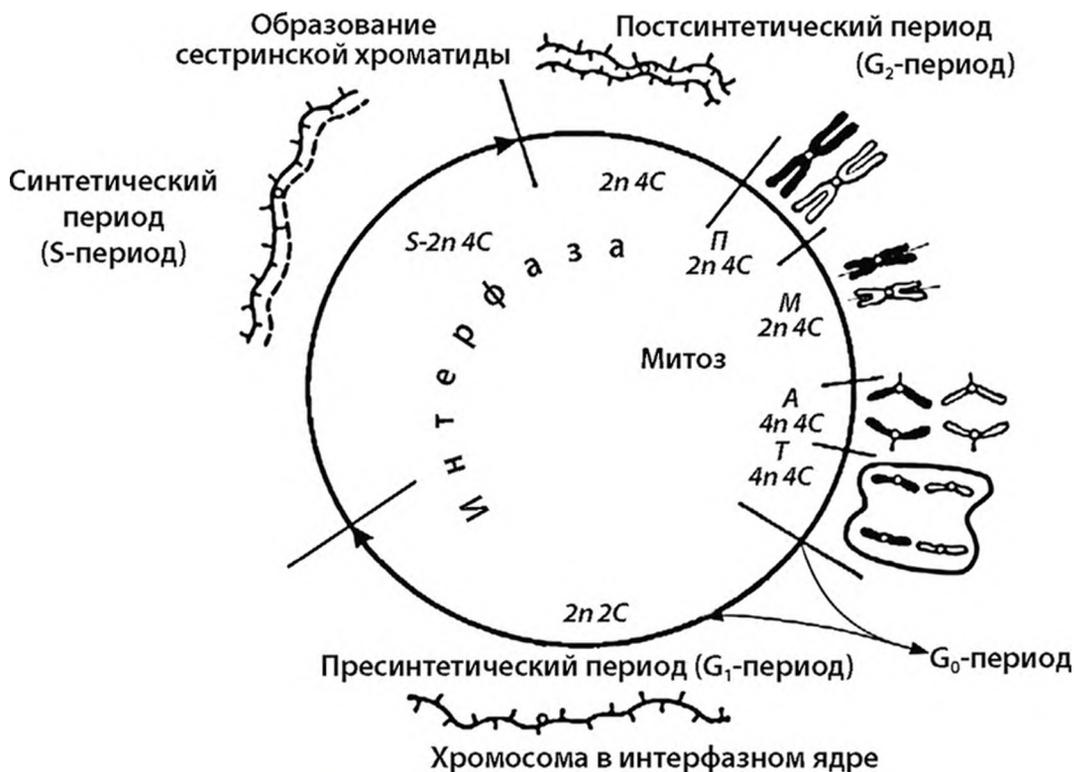


Рис. 2.44. Схема митотического цикла клетки

Компонентом клеточного цикла является **митотический цикл** (рис. 2.44), который включает период подготовки клетки к делению — **интерфазу** (средняя продолжительность 16–24 ч) и собственно деление — **митоз** (средняя продолжительность 1–2 ч).

Интерфаза — период жизнедеятельности клетки между делениями. Занимает 90% всего времени клеточного цикла (табл. 2.19).

После образования большая часть клеток специализируется, дифференцируется и выходит из клеточного цикла, переходит в стадию репродуктивного покоя (G₀). В многоклеточных организмах многие клетки теряют способность к пролиферации, размножению, теряют способность переходить из стадии покоя в новую стадию пролиферации (в G₁-стадию), которая начинает путь клетки к ее делению. К таким клеткам относятся нейроны, кардиомиоциты, палочки и колбочки сетчатки глаза и многие другие.

Существуют также органы с редко делящимися клетками. Так, клетки печени могут входить в клеточный цикл через несколько месяцев покоя. Быстро размножающиеся клетки взрослых организмов, такие как кроветворные, или базальные клетки эпидермиса и тонкой кишки, способны участвовать в клеточном цикле каждые 12–36 ч. Самые короткие клеточные циклы, около 30 мин, наблюдаются при быстром дроблении яиц низших организмов (иглокожие, земноводные).

Таблица 2.19. Периоды интерфазы

Период	Характеристика
Пресинтетический, или период роста (постмитотический), или G ₁ -период	Происходит рост клетки и синтез белков, ферментов, жиров, углеводов и нуклеотидов, необходимых для синтеза РНК и ДНК; <ul style="list-style-type: none"> – образование большого количества рибосом; – синтез АТФ; – образование органелл — митохондрий, хлоропластов (у растений), эндоплазматической сети, лизосом, аппарата Гольджи, вакуолей, везикулярных пузырьков; – образование веществ, подавляющих или стимулирующих начало следующей фазы. Хромосомы — однохроматидные, с генетическим набором 2n2c, где n — число хромосом, c — количество ДНК
Синтетический, или S-период	Происходит репликация ДНК полуконсервативным способом (см. гл. 4 «Генетика»): <ul style="list-style-type: none"> – в начале периода хромосомы — однохроматидные (образованы одной хроматидой, 2n2c). После репликации ДНК — двуххроматидные (состоят из двух одинаковых хроматид, 2n4c); – синтез белков (гистонов), участвующих в формировании структуры хромосом
Постсинтетический (предмитотический), или G ₂ -период	Происходит подготовка клетки к делению: <ul style="list-style-type: none"> – синтез белков тубулинов; – синтез АТФ; – синтез РНК; – завершается увеличение массы цитоплазмы; – резкое возрастание объема ядра; – удвоение центриолей. Хромосомы — двуххроматидные, с генетическим набором 2n4c

2.5.2. Митоз

Митоз — это не прямое деление клетки, при котором происходит равномерное распределение наследственного материала между дочерними клетками (рис. 2.45). Из одной диплоидной материнской клетки образуются две дочерние диплоидные клетки, идентичные материнской.

Особенности митоза:

- основной способ деления эукариотической клетки;
- хромосомы выявляются;
- веретено деления образуется;
- удвоение и равномерное распределение генетического материала;
- равномерное деление цитоплазмы.

Биологическое значение митоза — обеспечение точной передачи наследственной информации каждому из дочерних ядер. Число хромосом в обеих дочерних клетках равно числу хромосом материнской клетки.

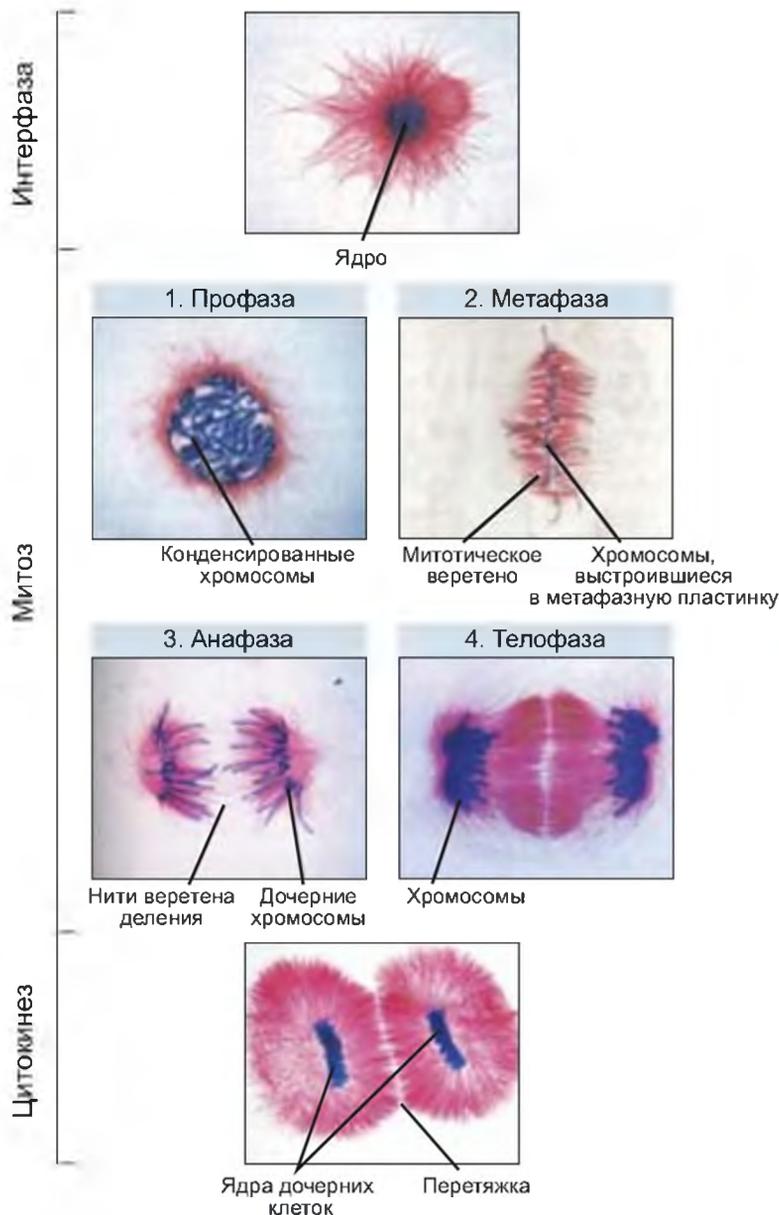


Рис. 2.45. Схема митоза

Митоз включает четыре последовательные фазы: профаза, метафаза, анафаза, телофаза (табл. 2.20). По времени занимает в среднем 10% от времени митотического цикла.

Как видно из табл. 2.20, в телофазе после разрушения митотического аппарата начинается разделение цитоплазмы клетки (цитокинез):

- в животных клетках за счет впячивания мембраны (от периферии к центру) и образование борозды деления;
- в растительных клетках — за счет клеточной перегородки (от центра к периферии) в экваториальной плоскости.

Таблица 2.20. Фазы митоза

Фаза	Характеристика фазы
<p>1. Профаза ($2n4c$)</p> 	<p>Самая продолжительная фаза митоза. Происходит конденсация хромосом и формирование митотического аппарата:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спирализация хромосом; – фрагментация ядерной оболочки и ядрышек; – формирование митотического аппарата: центриоли расходятся к противоположным сторонам (полюсам клетки), между которыми образуется веретено деления, состоящие из микротрубочек
<p>2. Метафаза ($2n4c$)</p> 	<p>Выстраивание двуххроматидных хромосом в экваториальной плоскости (метафазная пластинка):</p> <ul style="list-style-type: none"> – движение хромосом к веретену завершается прикреплением их кинетохоров (центромер) к нитям митотического аппарата; – хромосомы выстраиваются по экватору, центромеры располагаются строго в экваториальной плоскости
<p>3. Анафаза ($4n4c$)</p> 	<p>Стадия расхождения хроматид к полюсам клетки:</p> <ul style="list-style-type: none"> – деление центромер; – движение хроматид к противоположным полюсам митотического аппарата (при этом хроматиды становятся самостоятельными однохроматидными хромосомами); – в клетке находится два диплоидных набора
<p>4. Телофаза ($4n4c \rightarrow 2n2c$ в каждой клетке)</p>  <p>Ранняя телофаза</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Разрушение митотического аппарата; – разделение клетки (цитокинез); – дочерние хромосомы деспирализуются; – образование ядерных мембран; – восстановление ядрышек

В результате из клетки с набором $4n4c$ образуются две дочерние клетки с набором генетического материала $2n2c$ каждая.

Значение митоза:

- постоянство хромосомного набора в ряду поколений клеток;
- точная передача наследственной информации;
- увеличение числа клеток, т.е. механизм роста и развития организма;
- способ регенерации клеток;
- является основой бесполого размножения.

Патология митоза обусловлена нарушением нормального течения и неправильным распределением хромосом между дочерними клетками. Как следствие возникают клетки с несбалансированными кариотипами (мутации).

Формы патологии:

- повреждение целостности хромосом под действием ядов (метанол, колхицин) приводит к нарушению расхождения их к полюсам;
- повреждение митотического аппарата (колхицин) вызывает неравномерное распределение хромосом между дочерними клетками;
- нарушение цитокинеза способствует возникновению преждевременного или позднего образования борозд деления.

2.5.3. Амитоз

Амитоз — это прямое деление интерфазного ядра путем перетяжки.

Особенности амитоза:

- ядро находится в интерфазном состоянии;
- хромосомы не выявляются;
- веретено деления не образуется;
- равномерного распределения генетического материала не происходит (из одной клетки образуются две не идентичные друг другу);
- возникают дву- и многоядерные клетки;
- образовавшиеся клетки делиться митотически не могут.

Такое деление встречается у одноклеточных организмов (например, так делятся большие полиплоидные ядра инфузорий), а также в некоторых высокоспециализированных тканях с ослабленной физиологической активностью, дегенерирующих, обреченных на гибель клетках растений и животных либо при различных патологических процессах, таких как злокачественный рост, воспаление и т.п.

Амитоз можно наблюдать в тканях растущего клубня картофеля, эндосперме семян, стенках завязи пестика и паренхиме черешков листьев. У животных и человека такой тип деления характерен для клеток печени, хрящей, роговицы глаза, в клетках специализированных тканей (зародышевые оболочки, фолликулярные клетки яичника), при необходимости быстрого восстановления тканей (после операций, травм и т.д.), в отживших стареющих клетках и др.

Амитоз в отличие от митоза — это самый экономичный способ деления, так как энергетические затраты при этом весьма незначительны.

2.5.4. Эндомитоз и полиплоидизация

Эндомитоз (от греч. *endon* — внутри и *mitos* — нить) — вариант митоза, при котором происходит удвоение числа хромосом внутри ядерной оболочки без ее разрушения и образования веретена деления.

При повторных эндомитозах число хромосом в ядре может значительно увеличиваться при соответствующем кратном двум нарастании содержания в нем ДНК — **полиплоидии** (от греч. *poly* — много и *ploos* — складываю) и увеличении объема ядра. Наличие полиплоидных: тетра- ($4n$) и октаплоидных ($8n$) клеток характерно для печени, эпителия мочевого пузыря, клеток концевых отделов поджелудочной и слюнных желез. Мегакариоциты (гигантские клетки костного мозга) начинают формировать кровяные пластинки при достижении определенного уровня полиплоидии ($16-32n$) в результате нескольких эндомитозов.

Полипloidия может явиться также результатом неоконченных обычных митозов. Основным смыслом развития полипloidии заключается в усилении функциональной активности клетки.

Эндоредупликация характеризуется тем, что происходит многократное удвоение хроматид, но центромеры не делятся, поэтому все хроматиды остаются объединенными одной центромерой. В результате образуются гигантские политенные хромосомы. Образование политенных хромосом характерно для зародышевых стадий развития многих животных. Классическим примером политении являются хромосомы слюнных желез личинок дрозофилы, содержащие до 1 тыс. хроматид. Такие гигантские структуры становятся хорошо различимыми не только на стадии метафазы, но и в интерфазном ядре, что позволяет генетикам изучать сложные процессы экспрессии генов на цитологическом уровне.

2.5.5. Регуляция клеточного цикла

По уровню обновления клеток тканей организма различают клеточные популяции (табл. 2.21).

Для перехода клетки в любую стадию жизненного цикла необходимо присутствие специальных управляющих белков — активаторов фаз клеточного цикла. Такие белки получили название **циклины**. С ними связаны специальные ферменты — циклинзависимые киназы (**Cdk**). Комплексы циклина и Cdk контролируют определенные фазы клеточного цикла, активируя внутрицитоплазматические регуляторные белки, которые в свою очередь действуют на различные синтетические процессы в клетке и влияют на фазы клеточного цикла.

В клетках млекопитающих имеется девять разных циклинов и семь разных Cdk. Их различные комбинации обуславливают регуляцию прохождения клеткой отдельных периодов митотического цикла. Так, прохождение клеткой синтетического (S) периода требует последовательной смены комплексов «циклин А—Cdk 2» и «циклин В—Cdk 2». Циклин В принимает участие также в завершающей фазе митоти-

Таблица 2.21. Клеточные популяции организма

Клеточные популяции	Характеристика
Стабильные	Клетки с полной потерей способности к делению (нейроны, кардиомиоциты), где число стабилизируется в начале их дифференцировки
Растущие	Способны к обновлению, росту, увеличению массы ткани за счет нарастания числа клеток и их полипloidизации. Долгоживущие клетки выполняют специализированные функции, но сохраняют способность при стимуляции вновь вступать в цикл с тем, чтобы восстановить свою нормальную численность (почки, печень, поджелудочная и щитовидная железы)
Обновляющиеся	Постоянное обновление клеток; уменьшение дифференцированных, выполняющих специализированные функции и неспособных к делению клеток вследствие их гибели уравновешено образованием новых в результате деления малодифференцированных камбиальных клеток и их последующей дифференцировки (эпителий кишки, эпидермис, клетки костного мозга и крови)

ческого цикла: его деградация необходима для вступления клетки в анафазу митоза. Начальный отрезок периода G_1 интерфазы осуществляется при участии комплекса «циклин D—Cdk 4» и/или «циклин D—Cdk 6». Эти же комплексы необходимы для возвращения в митотический цикл клеток из G_0 -популяции. Завершающая часть пресинтетического периода требует участия комплекса «циклин E—Cdk 2». Смена периодов интерфазы, временные отношения между интерфазой и митозом определяются тем, что во время предшествующего периода образуются транскрипционные факторы, активирующие гены, контролируемые последующий период: G_1 -S- G_2 -митоз (рис. 2.46).

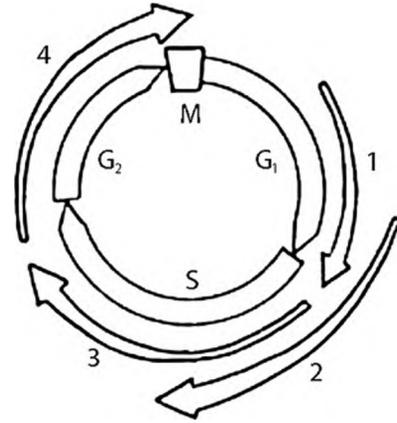


Рис. 2.46. Участие в клеточном цикле млекопитающих различных циклинов и циклинзависимых киназ:

1 — циклин D + Cdk 4, Cdk 6; 2 — циклин E + Cdk 2; 3 — циклин A + Cdk 2; 4 — циклин B/A + Cdk 1

Сигнальные белки клеточного цикла (циклины и циклинзависимые киназы) работают в строго определенные промежутки клеточного цикла, так называемые сверточные точки (*checkpoint*, CP), когда проверяется готовность клетки к делению. Условно выделяют три таких точки: CP_{G_1} , CP_{G_2} , CP_{met} .

Прежде чем перейти из стадии G_1 в период синтеза (S), проверяется, является ли клетка достаточно зрелой, имеются ли в ней необходимые для удвоения хромосом ферменты, накоплено ли достаточно энергии. После завершения периода G_2 клетка снова подвергается контролю в CP_{G_2} : полностью ли завершена репликация ДНК, достаточно ли других необходимых веществ, каков размер клетки. Третья, заключительная, контрольная точка находится в метафазе митоза (CP_{met}), когда необходимо проверить, все ли хромосомы соединены с нитями веретена деления, что даст возможность хромосомам правильно и равномерно разделиться. Если в какой-нибудь точке нет необходимых условий, деление приостанавливается. Понятно, что если белки в сверточных точках работают нормально, клеточное деление отрегулировано должным образом.

Изменение активности циклинов может повлиять на жизнедеятельность клетки, привести к образованию раковых опухолей или гибели клеток. При повреждении генома клетки прохождение ею цикла останавливается и включается система репарации ДНК. Тем самым снижается вероятность нежелательной репликации поврежденной ДНК. Многочисленные сигналы, регулирующие деятельность клетки, замыкаются на ген p53 — один из наиболее универсальных антионкогенов (супрессор опухолей), обеспечивающий поддержание стабильности генетического аппарата и контролирующей клеточный цикл. Его экспрессия, умеренная в нормальных условиях, резко усиливается при повреждении ДНК, которая блокирует прохождение клеточного цикла до устранения возникшего повреждения. Если это повреждение слишком серьезно, p53 (в совокупности с другими регуляторами) запускает

программу апоптоза — запрограммированной гибели клетки. Потеря функции гена p53 (в результате мутации или делеции) приводит к утрате контроля над клеточным циклом: клетки-мутанты продолжают активно пролиферировать, несмотря на повреждения ДНК. Выявлена четкая связь между утратой функции гена p53 и развитием более 50 видов злокачественных опухолей у человека. Так, изменения гена p53 обнаружены в 55–70% случаев рака легкого, в 25–30% — рака молочной железы.

2.5.6. Некроз. Апоптоз

В настоящее время известно несколько разновидностей программированной клеточной гибели. Наиболее хорошо изучены **клеточный некроз**, который происходит в ответ на действие неблагоприятных факторов, и **апоптоз**, происходящий вне прямой связи с действием на клетки повреждающих агентов.

В отличие от некроза, апоптоз — это генетически контролируемый вид клеточной гибели. Описано немало процессов и состояний в эмбриогенезе и во взрослом организме, в которых принимает участие апоптоз. В качестве примеров можно привести метаморфоз у насекомых, инволюцию хвоста у головастика и жабр у тритона при метаморфозе амфибий, отмирание клеток вольфовых или мюллеровых протоков при формировании мочеполовой системы у млекопитающих и др. Путем апоптоза происходит резорбция фолликулярных клеток в яичниках после овуляции. По окончании периода лактации апоптоз вовлечен в лизис клеток молочных желез. Приведенные примеры свидетельствуют о гормональной регуляции апоптоза в процессе индивидуального развития организма.

Кроме того, апоптоз происходит при недостатке регуляторных молекул, необходимых для жизнедеятельности клеток определенного типа. Так, при отсутствии нервного фактора роста (англ. *Nerve Growth Factor*, NGF) нервные клетки в условиях *in vitro* гибнут в результате апоптоза. Другие регуляторные молекулы, например, фактор некроза опухолей (*Tumor Necrosis Factor*, TNF), вызывают апоптотическую гибель разных типов клеток. Сигналом к апоптозу может стать нарушение клеточного метаболизма вследствие действия экзогенных токсинов.

Неспособность клеток претерпевать апоптоз может явиться основой патогенеза многих заболеваний человека, включая рак (фолликулярные лимфомы, опухоли молочной железы, яичников и простаты), вирусные инфекции (герпес, аденовирус) и аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, гломерулонефрит). Аномально ускоренная гибель клеток может привести к синдрому приобретенного иммунодефицита и к нейродегенеративным заболеваниям, таким как болезнь Альцгеймера и болезнь Гентингтона.

В отличие от апоптоза, при котором клеточная гибель носит автономный характер и не распространяется на окружающие клетки, при клеточном некрозе в процесс вовлекаются объемные участки тканей и органов. В зоне некроза всегда развивается воспаление, тогда как при апоптозе этого не происходит. Таким образом, исходя из вышеизложенного, можно заключить, что генетически контролируемая клеточная гибель путем апоптоза, в отличие от клеточного некроза, не носит характера патологического процесса и по своим параметрам удовлетворяет статусу одного из клеточных механизмов развития и жизнедеятельности многоклеточного организма.

Резюме

Все живые организмы, существующие на Земле, имеют клеточное строение за исключением вирусов. Вирусы и бактериофаги — неклеточные формы жизни, паразитирующие на генетическом уровне.

Клетка является структурной и функциональной единицей живого.

Выделяют два уровня клеточной организации и, соответственно, две группы клеток: прокариотические и эукариотические. **Прокариоты** — это бактерии и сине-зеленые водоросли (цианобактерии), не имеющие ядра, ограниченного оболочкой; их наследственный материал представлен одной кольцевой молекулой ДНК. К группе эукариот относятся представители царства растений, животных и грибов, в клетках которых генетический материал заключен в ядро.

В состав живого входят практически все химические элементы, но на 98% органические молекулы состоят из С, Н, О, N, S и Р. Вода как полярный растворитель служит средой, где протекают все биохимические реакции. **Биологические полимеры** — это белки, выполняющие ряд функций, в том числе каталитическую и пластическую. Углеводы служат источником энергии для процессов, протекающих в организме. У растений и прокариот полисахарид целлюлоза входит в состав клеточных стенок. **Жиры** — основа всех биологических мембран клеток. **Дезоксирибонуклеиновая кислота** — биологический полимер, мономером которого является нуклеотид.

ДНК — хранитель наследственной информации — участвует в ее передаче из поколения в поколение и к месту синтеза белка. При участии ДНК осуществляется реализация генетической информации. Нуклеиновые кислоты преимущественно локализованы в клеточном ядре. Наследственная информация заключена в последовательности нуклеотидов ДНК. Репликация ДНК обеспечивает передачу наследственной информации из поколения в поколение.

В клетках непрерывно идут процессы биологического синтеза. С помощью ферментов из простых низкомолекулярных веществ образуются сложные высокомолекулярные соединения. Совокупность реакций биосинтеза называется **пластическим обменом**, или **ассимиляцией**. Процесс, противоположный синтезу — **диссимиляция** — совокупность реакций распада. При расщеплении высокомолекулярных соединений выделяется энергия, необходимая для реакций биологического синтеза.

В клетке процессы метаболизма связаны с различными мембранными структурами цитоплазмы. Основная задача процессов обмена веществ — поддержание постоянства внутренней среды организма (гомеостаза) в непрерывно меняющихся условиях существования. Подавляющее большинство процессов жизнедеятельности, протекающих в клетке, требуют затрат энергии в виде АТФ.

В основе строения клетки лежит мембранный принцип организации. К основным компонентам эукариотической клетки относятся цитоплазма, ядро и поверхностный аппарат.

Клетки размножаются только делением. **Митотический цикл клетки** — этап жизненного цикла, включающий период подготовки к делению (интерфазу) и митоз.

Клетки многоклеточного организма отличаются по строению и продолжительности жизненного цикла. В процессе митоза происходит точное и равномер-

ное распределение хромосомного материала между дочерними клетками. Митотическое деление клеток обеспечивает рост, развитие и регенерацию организма.

В настоящее время известны виды гибели клеток в многоклеточном организме — **клеточный некроз** в ответ на действие неблагоприятных факторов и **апоптоз** — генетически контролируемый вид клеточной гибели.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите уровни организации живой материи.
2. Какие формы жизни существуют на Земле?
3. Какое строение имеют вирусы? Какие заболевания они вызывают?
4. Опишите строение бактериофагов. Какое медицинское значение они имеют?
5. Какое строение имеют прокариотические клетки?
6. Укажите особенности строения эукариотических клеток.
7. Перечислите основные положения клеточной теории.
8. Какие методы исследования клетки вам известны?
9. Чем представлен поверхностный аппарат клетки?
10. Как происходит транспорт веществ через мембрану клетки?
11. Перечислите строение и функции клеточных органелл.
12. Какое строение и функции имеет клеточное ядро?
13. Укажите отличия в строение растительной и животной клеток.
14. Какие химические вещества входят в состав клетки?
15. Какое строение и функции имеют белки?
16. Какое строение и функции имеют нуклеиновые кислоты?
17. Какое строение и функции имеет АТФ?
18. Дайте определения понятиям ассимиляции и диссимиляции.
19. Перечислите основные этапы энергетического обмена.
20. Дайте определение понятию «митотический цикл». Какие процессы происходят при митозе?
21. Укажите способы деления клеток.
22. Что такое амитоз? Приведите примеры амитоза у человека.
23. Как происходит регуляция клеточного цикла?
24. Что представляют собой некроз и апоптоз? В чем значение апоптоза для организма?

Глава 3

Размножение организмов

3.1. СПОСОБЫ И ФОРМЫ РАЗМНОЖЕНИЯ

Размножение — свойство живых организмов воспроизводить себе подобных. Существует два основных способа размножения — бесполое и половое.

3.1.1. Бесполое размножение

Бесполое размножение осуществляется при участии одной клетки или одной родительской особи и происходит без образования гамет (табл. 3.1). Особи образуются из одной или нескольких соматических клеток родителя путем митотического деления. Потомство является генетическими копиями родительского организма. Наиболее широко распространено среди прокариот, грибов и растений

Таблица 3.1. Способы бесполого размножения

Способ размножения	Особенности размножения
Деление	Деление характерно для одноклеточных организмов, при котором материнская особь делится на две или большее количество дочерних клеток. Выделяют: <ul style="list-style-type: none">– простое бинарное деление (прокариоты);– митотическое бинарное деление (простейшие, одноклеточные водоросли);– множественное деление, или шизогония (малярийный плазмодий). Ядро делится с образованием двух или большего числа ядер, которые окружаются слоем цитоплазмы, и в результате формируется самостоятельный организм
Почкование	Новые особи образуются в виде выростов на теле родительской особи. Дочерние особи, отделяясь, переходят к самостоятельному образу жизни (гидра, дрожжи) или могут оставаться прикрепленными, образуя колонии (коралловые полипы)
Фрагментация	Новые особи образуются из фрагментов, на которые распадается материнская особь (сцифоидные полипы, ресничные черви, морские звезды, спирогира)
Полиэмбриония	Новые особи образуются из частей, на которые распадается эмбрион (броненосцы, монозиготные близнецы человека)
Вегетативное	Новые особи образуются из частей вегетативного тела (корневище, клубень, луковицы, отводки, усы, листья и др.). Вегетативное размножение может быть естественным и искусственным. Оно характерно для растений и используется в селекции (искусственное вегетативное размножение)

► Окончание табл.

Таблица 3.1. Окончание

Способ размножения	Особенности размножения
Спорообразование	Размножение за счет образования спор. Характерно для растений (водоросли, мхи, папоротники), простейших (споровики) и грибов (пенициллум, шляпочные грибы)
Клонирование	Искусственный метод размножения, который появился в начале 60-х гг. XX в. Основан на получении нового организма из одной клетки исходного. В основе образования клона лежит митоз. Для клонирования растений клетки образовательной ткани выращивают на специальных питательных средах (метод используется для получения новых сортов растений). В 1997 г. клонированием была получена овечка Долли, которая не отличалась от донора ядер, но сильно отличалась от реципиента. Донором были клетки молочной железы одной породы, а реципиентом — яйцеклетки с предварительно разрушенными ядрами овцы другой породы. В настоящее время ведутся работы по клонированию человека, что вызывает бурные споры не только среди ученых, но и у различных групп населения

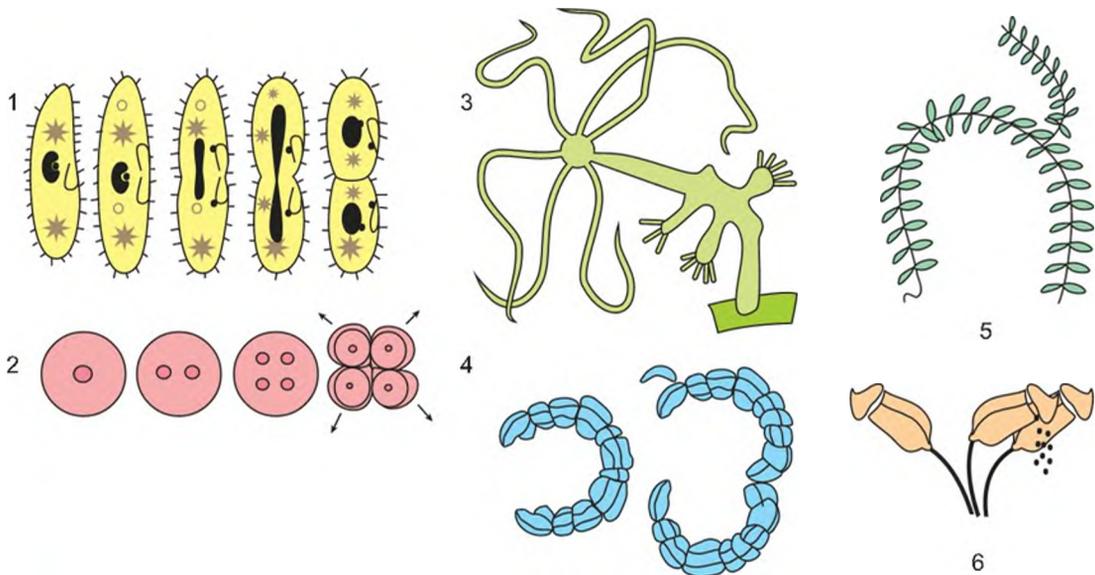


Рис. 3.1. Бесполое размножение:

1 — деление; 2 — шизогония; 3 — почкование; 4 — фрагментация; 5 — вегетативное размножение; 6 — спорообразование

(рис. 3.1). Биологическое значение бесполого размножения: усиливает роль стабилизирующего естественного отбора, способствует сохранению приспособляемости к постоянным условиям среды обитания.

3.1.2. Половое размножение

Половое размножение осуществляется при участии двух родительских особей, сопровождается половым процессом, при котором происходит слияние двух поло-

вых клеток (гамет). У новых особей сочетаются признаки двух родителей. Образующиеся потомки отличаются генетически друг от друга, что приводит к появлению новых комбинаций генетического материала. С точки зрения эволюционного процесса, половое размножение имеет преимущество по сравнению с бесполом размножением, так как может сделать новый организм более адаптированным к изменяющимся условиям окружающей среды. Однако у полового размножения отмечены недостатки:

- участие двух особей (кроме партеногенеза);
- больший промежуток времени, чем при вегетативном размножении, необходимый для полного формирования организма.

В зависимости от особенности строения гамет выделяют различные формы полового размножения (табл. 3.2, рис. 3.2).

Таблица 3.2. Формы полового размножения

Форма размножения	Понятие
Копуляция – Изогамия (от греч. <i>isos</i> — равный, <i>gamos</i> — брак) – Гетерогамия (от греч. <i>heteros</i> — иной, другой и <i>gamos</i> — брак) – Оогамия (от греч. <i>oon</i> — яйцо и <i>gamos</i> — брак)	<p>Примитивная форма полового процесса, при котором сливаются две одинаковые по величине малые подвижные гаметы. Форма размножения характерна у равножгутиковых, зеленых водорослей, хитридиевых грибов.</p> <p>Примитивная форма полового процесса, при котором сливаются две подвижные со жгутиками клетки разного размера. Этим способом размножаются водоросли, хитридиевые грибы.</p> <p>Наиболее распространенная форма полового процесса, при котором женские гаметы (яйцеклетки) не подвижны и более крупные по сравнению с мужскими гаметами – сперматозоидами или спермиями. Оогамия распространена у многоклеточных животных, грибов, водорослей, всех высших растений</p>
Конъюгация (от лат. <i>coniugatio</i> — соединение)	<p>Процесс соединения двух особей, при котором происходит обмен наследственного материала, в результате чего появляются особи, генетически отличные от родительских организмов (инфузории, бактерии). В результате конъюгации не происходит увеличение числа особей</p>
Партеногенез (от греч. <i>parthenos</i> — девственница, <i>genesis</i> — рождение)	<p>Способ упрощенного полового размножения, при котором зародыш развивается из неоплодотворенной яйцеклетки. Источником наследственного материала для развития является ДНК яйцеклетки (гиногенез).</p> <p>Партеногенез представляет модификацию полового размножения в процессе эволюции определенных видов животных. Широко распространен у беспозвоночных (тли, осы, пчелы, дафнии) и позвоночных (пресмыкающиеся, птицы) животных. Различают искусственный и естественный (тли, осы, пчелы). Партеногенез включен в жизненные циклы многих паразитов. Размножение, при котором развитие яйца происходит за счет генетического материала сперматозоида (так как ядро яйцеклетки погибает), называется андрогенез. В природе встречается крайне редко: у животных — перепончатокрылые насекомые-наездники, у растений — кукуруза</p>

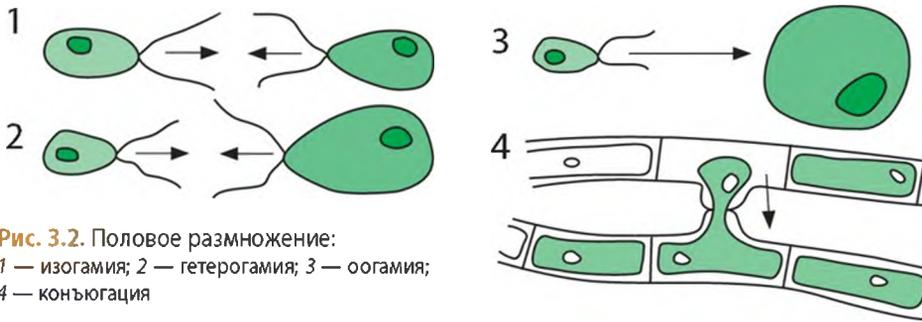


Рис. 3.2. Половое размножение:
1 — изогамия; 2 — гетерогамия; 3 — оогамия;
4 — конъюгация

Гермафродиты — виды, у которых одна и та же особь способна производить и женские, и мужские гаметы. Самооплодотворение и перекрестное оплодотворение считаются самой примитивной формой полового размножения и свойственны примитивным организмам (плоские черви, улитки и др.). Представляет собой приспособление к сидячему, малоподвижному, паразитическому образу жизни.

3.2. ГАМЕТОГЕНЕЗ

Гаметогенез — процесс формирования гамет, сопровождаемый митотическим и мейотическим делением ядра (см. далее табл. 3.5).

Гаметы — это высокодифференцированные клетки, имеющие гаплоидный набор хромосом.

Развитие гамет у многоклеточных животных происходит в половых железах (гонадах). Мужские половые клетки (**сперматозоиды**) образуются в семенниках (рис. 3.3), женские половые клетки (**яйцеклетки**) — в яичниках. Процесс образования мужских половых клеток называют **сперматогенезом**, а женских — **овогенезом**.

Сперматогенез. Данный процесс подразделяется на четыре фазы — размножения, роста, созревания и формирования (табл. 3.3).

Таблица 3.3. Фазы сперматогенеза

Фаза	Особенности
1. Размножения	Из клеток сперматогенной ткани ($2n4c$) в результате митоза образуются диплоидные сперматогонии ($2n2c$)
2. Роста	Соответствует интерфазе I мейоза (подготовка клеток к делению), в которой происходит репликация ДНК. Сперматогонии увеличиваются в размерах, и из каждой клетки развивается сперматоцит I порядка ($2n4c$)
3. Созревания	Клетки делятся мейозом. В результате I деления мейоза образуются две клетки сперматоциты II порядка с гаплоидным набором хромосом ($n2c$), а после второго деления развиваются четыре одинаковые по величине клетки — сперматиды с гаплоидным набором хромосом (nc)
4. Формирования	Происходит клеточная дифференцировка, и образуются сперматозоиды с гаплоидным набором хромосом (nc)

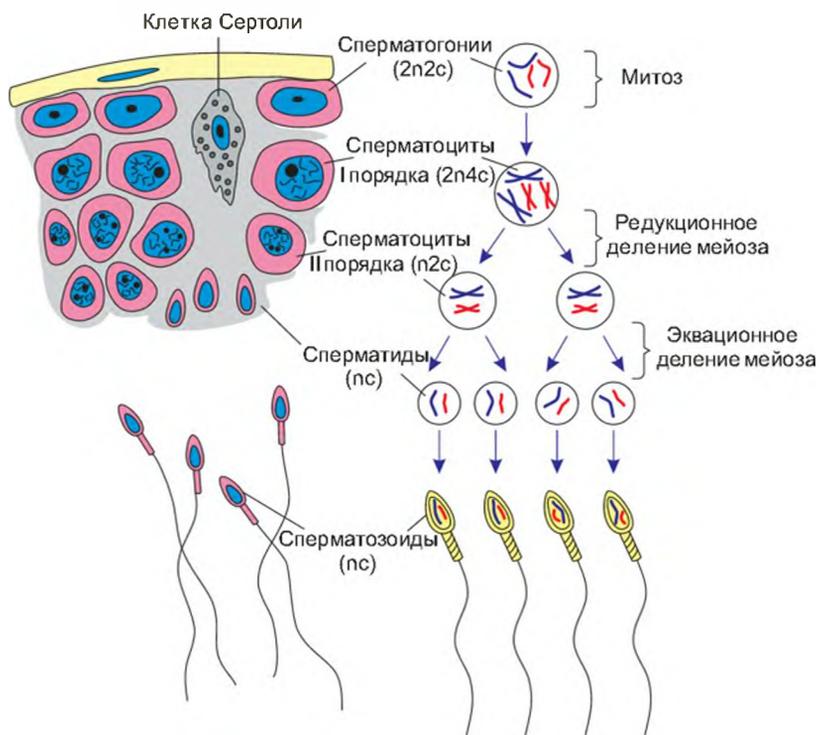
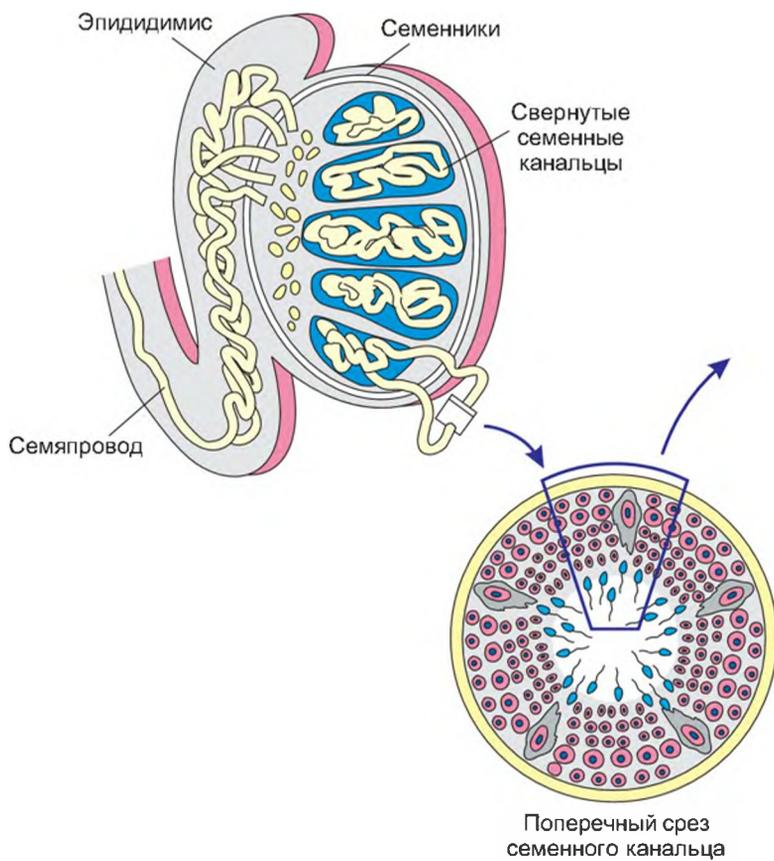


Рис. 3.3. Строение семенного каналца

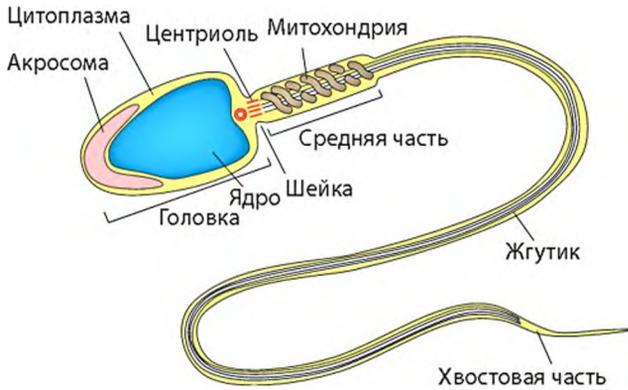


Рис. 3.4. Строение сперматозоида

Сперматогенез у человека происходит под контролем гормона **тестостерона**. Каждые 2–3 мес. появляются новые сперматозоиды, таким образом сперматогенез происходит непрерывно.

Строение сперматозоида (рис. 3.4). Зрелый сперматозоид имеет головку, шейку и хвост. В головке находятся ядро (с гаплоидным набором хромосом) и акросома (видоизмененный комплекс Гольджи, содержащий ферменты проникновения в оболочку яйцеклетки). В шейке содержатся центриоли (соединяющие осевую часть с ядром головки), в средней (промежуточной) части — митохондрии (синтезирующие АТФ). Хвостовая часть представлена одним, у некоторых видов двумя и более жгутиками (образованными микротрубочками). Для движения жгутиков используется энергия макроэргических связей АТФ. Цитоплазма сперматозоида представлена тонкой оболочкой.

Овогенез. Процесс подразделяется на три фазы: размножения, роста и созревания (табл. 3.4).

Таблица 3.4. Фазы овогенеза

Фаза	Особенности
1. Размножения	Из клеток овогенной ткани яичников ($2n4c$) в результате митоза образуются диплоидные овогонии ($2n2c$)
2. Роста	Соответствует интерфазе (подготовка клеток к делению), в которой происходит репликация ДНК, профазе I мейоза (диктиотене). Овогонии увеличиваются в размерах вследствие накопления питательных веществ в виде желтка, и из каждой клетки развивается овоцит I порядка ($2n4c$)
3. Созревания	Перед овуляцией овоцит I порядка делится путем мейоза. В результате I деления мейоза образуются более крупная клетка с питательными веществами и органоидами — овоцит II порядка ($n2c$) и одна мелкая клетка — первое полярное (редукционное, направительное) тельце — в которой имеется только ядро и минимум цитоплазмы. Второе деление мейоза доходит до стадии метафазы, но не продолжается дальше до тех пор, пока не произойдет оплодотворение, после которого овоцит II порядка завершает деление и образуется крупная клетка — яйцеклетка ($nс$), а также второе полярное тельце. Из первого полярного тельца образуются два мелких вторичных. Все они в дальнейшем разрушаются

Овогенез происходит под контролем гормона **прогестерона**. В отличие от образования сперматозоидов процесс образования яйцеклеток у человека начинается в эмбриональном периоде и происходит прерывисто. У зародыша полностью осуществляются фазы размножения, роста, и начинается фаза созревания. К моменту рождения девочки в ее яичниках (рис. 3.5) находятся сотни тысяч овоцитов I порядка, остановившихся на стадии **диктиотены**, в которой хромосомы имеют вид «ламповых щеток», **профазы I мейоза**. В период полового созревания мейоз возобновляется, и каждый месяц под действием половых гормонов один из овоцитов доходит до метафазы II мейоза. В дальнейшем мейоз может идти до конца при условии оплодотворения. Если оплодотворение не происходит, овоцит II порядка погибает и выводится из организма.

Строение яйцеклетки (рис. 3.6). Форма округлая, размеры от нескольких микрометров до нескольких сантиметров. Клетка неподвижная, содержит все клеточные органеллы, морфологически оформленное ядро, ядерно-цитоплазматическое соотношение сдвинуто в сторону цитоплазмы за счет запаса питательных веществ — желтка. Желток содержит жиры, углеводы, РНК, минеральные вещества, белки (липопротеиды, гликопротеиды). Количество питательных ве-

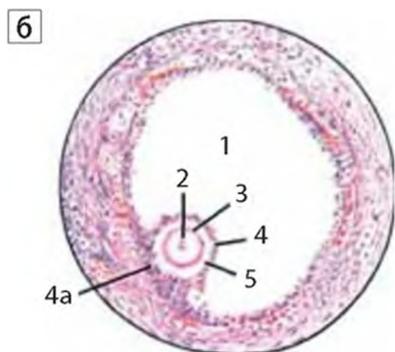
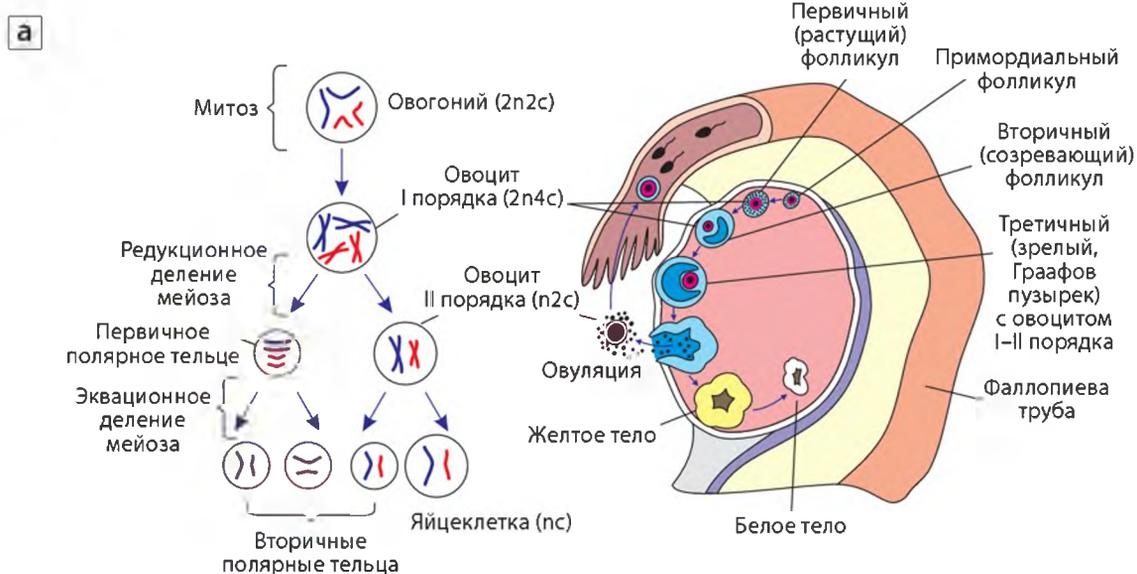


Рис. 3.5. Строение яичника (а) и зрелого фолликула (Граафов пузырек) (б):

1 — полость с фолликулярной жидкостью; 2 — овоцит II порядка; 3 — блестящая обложка; 4 — зернистый слой; 4а — яйценосный бугорок; 5 — лучистый венец

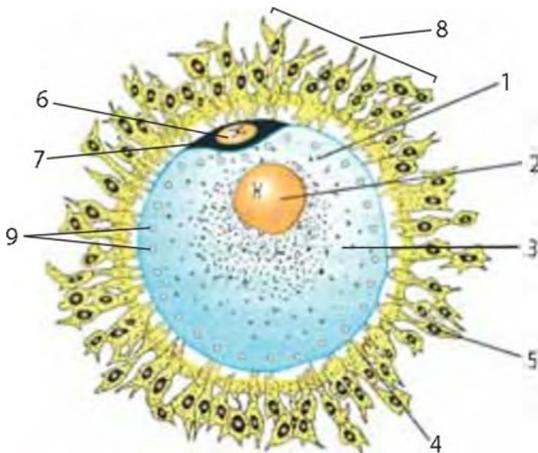


Рис. 3.6. Строение яйцеклетки:

1 — желток; 2 — ядро; 3 — цитоплазма; 4 — блестящая оболочка; 5 — фолликулярные клетки; 6 — полярное тельце; 7 — околожелточное пространство; 8 — лучистый венец; 9 — кортикальные гранулы

ществ зависит от условий, в которых происходит развитие зародыша. При развитии яйцеклетки вне организма матери (птицы, рептилии) — желток составляет более 95% от ее объема, а внутри организма (млекопитающие) — менее 5%, так как питательные вещества, необходимые для развития, эмбрионы получают от матери.

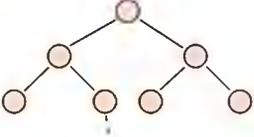
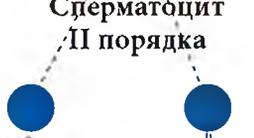
Различают **первичную оболочку**, образуемую самой яйцевой клеткой, **вторичную оболочку** — продукт деятельности фолликулярных клеток яичников, и **третичные оболочки**, которыми яйцо окружается во время прохождения по яйцеводу.

Первичная (желточная) оболочка — образуется из поверхностного слоя незрелой половой клетки (овоцита); пронизана микроворсинками и отростками фолликулярных клеток, по которым поступают питательные вещества. Имеется у яйцеклеток всех животных. У позвоночных, в том числе млекопитающих, эта оболочка входит в состав плотной оболочки, образуя ее внутреннюю часть.

Внешнюю часть плотной оболочки продуцируют фолликулярные клетки — это **вторичная оболочка**. Плотная оболочка изнутри пронизана микроворсинками фолликулярных клеток. За свои оптические свойства у млекопитающих она получила название **блестящей оболочки** (*zona pellucida*). Эта оболочка совмещает в себе первичную и вторичную. Сверху нее находится **лучистый венец** (*corona radiata*), образованный фолликулярными клетками, которые прилипают к яйцеклетке, пока она находится в фолликуле яичника. Блестящая оболочка представляет собой сложный комплекс внеклеточных гликопротеинов и выполняет защитную функцию, обеспечивая видовую специфичность проникновения сперматозоида. Блестящая оболочка отделяется от мембраны околожелточным пространством. При проникновении первого сперматозоида в яйцеклетку в это пространство попадает овопероксидаза кортикальных гранул, что приводит к затвердеванию блестящей оболочки. Она сохраняется вокруг зародыша на протяжении всего доимплантационного периода, препятствуя слипанию соседних зародышей и прилипанию зародышей к стенкам яйцевода и матки. Вторичная оболочка яиц насекомых содержит канал — микропиле, через который сперматозоид проникает в яйцеклетку.

Третичные оболочки формируются во время прохождения яйцеклетки по яйцеводам из веществ, секретируемых железами стенок яйцеводов и не имеют клеточного строения. Такие оболочки хорошо развиты у рептилий и птиц. Так, у птиц она состоит из белковой, подскорлуповой и скорлуповой оболочек. Они выполняют защитные функции. У птиц запас воды находится в белковой оболочке. Скор-

Таблица 3.5. Схема гаметогенеза

Зоны (фаза жизненного цикла)	Сперматогенез	Генети- ческий набор	Овогенез
I Размножения (митоз)	Сперматогонии 	$2n2c$	Овогонии 
II Роста (интерфаза)	Сперматоцит I порядка 	$2n4c$	Ооцит I порядка 
III Созревания (мейоз)	Мейоз I Сперматоцит II порядка 	$n2c$	Ооцит II порядка Редукционное тельце 
	Мейоз II Сперматиды 	nc	Яйцеклетка Редукционные тельца 
IV Формирования	Сперматозоиды 	nc	—

лупа содержит множество минеральных солей, необходимых для развития скелета зародыша.

3.2.1. Мейоз

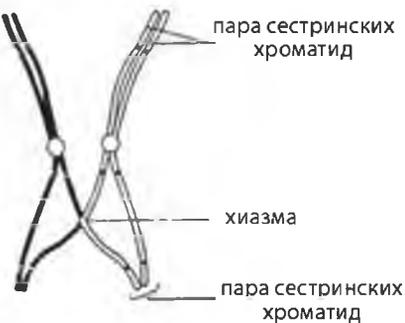
Мейоз — это редукционное деление клетки, в результате которого происходит редукция числа хромосом с диплоидного ($2n$) до гаплоидного (n).

Мейоз — способ деления, возникновение которого связано с появлением полового размножения (созревание гамет), поэтому его называют делением созревания. Последний происходит при образовании гамет у животных и спор у растений, грибов. Включает два последовательных деления ядра. В каждом делении выделяют четыре фазы: профазу, метафазу, анафазу, телофазу с индексами I или II (табл. 3.6, рис. 3.7).

Также в табл. 3.7 можно наглядно проследить сходства и различия фаз между митозом и мейозом.

Кроссинговер (от англ. *crossingover* — пересечение), или перекрест. Перекрест хромосом может происходить в разных участках хромосом. Возможны образова-

Таблица 3.6. Фазы мейоза

Фаза	Процессы во время фазы
ПЕРВОЕ ДЕЛЕНИЕ МЕЙОЗА (редукционное)	
Интерфаза I ($2n2c \rightarrow 2n4c$)	В этой фазе происходят увеличение числа оргanelл, синтез веществ и накопление энергии, необходимых для деления, увеличение размеров клетки, удвоение центриолей, репликация ДНК. Каждая хромосома представлена парой хроматид, соединенных центромерой
Профаза I ($2n4c$)	Самая продолжительная фаза, включающая пять стадий: лептотена, зиготена, пахитена, диплотена, диакенез.
I. Лептотена 	Начинается спирализация хромосом. Хромосомы становятся видимыми в микроскоп, как длинные тонкие нити. Каждая хромосома состоит из двух хроматид. В ядре виден диплоидный набор хромосом.
II. Зиготена 	Продолжается спирализация хромосом и происходит конъюгация гомологичных хромосом. Гомологичными называют хромосомы, имеющие одинаковую форму и размер: одна из них получена от матери, а другая — от отца. Гомологичные хромосомы притягиваются и прикладываются друг к другу по всей длине. Центромера одной из парных хромосом точно прилегает к центромере другой. Пару конъюгировавших гомологичных хромосом называют бивалентом . Каждый бивалент состоит из четырех хроматид, образующих тетраду. Число бивалентов равно гаплоидному набору хромосом.
III. Пахитена 	Происходит дальнейшая спирализация хромосом. Тесный контакт между хроматидами дает возможность обмениваться идентичными участками гомологичных хромосом. Это явление называют кроссинговером

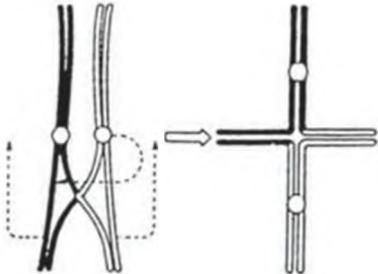
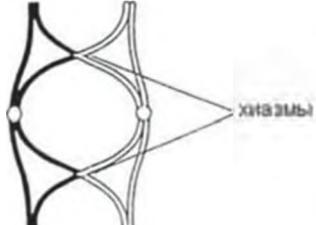
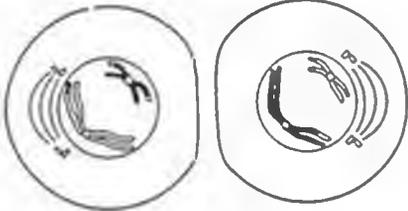
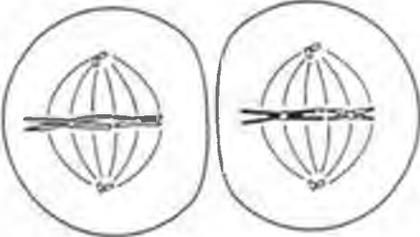
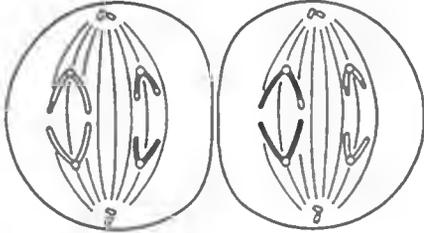
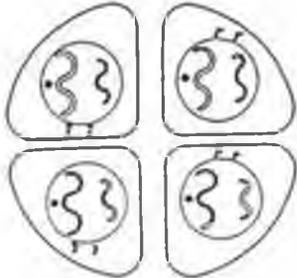
Фаза	Процессы во время фазы
<p>IV. Диплотена</p>  <p>V. Диакинез</p> 	<p>Характеризуется возникновением сил отталкивания. Хромосомы, составляющие бивалент, начинают отходить друг от друга в области центромер. При расхождении плеч хромосом в некоторых местах обнаруживается явление перекреста и сцепления — хиазмы, которые служат структурным выражением кроссинговера.</p> <p>Характеризуется максимальной спирализацией, укорочением и утолщением хромосом. Отталкивание хромосом продолжается, но они остаются соединенными в биваленты своими концами. Ядрышко и ядерная оболочка фрагментируются. Центриоли расходятся к полюсам, образуются нити веретена деления</p>
<p>Метафаза I ($2n4c$)</p> 	<p>Биваленты хромосом располагаются по экватору клетки. К ним прикрепляются нити веретена деления</p>
<p>Анафаза I ($2n4c$)</p> 	<p>Нити веретена деления сокращаются и к полюсам клетки расходятся гомологичные хромосомы, а</p>

Таблица 3.6. Окончание

Фаза	Процессы во время фазы
ВТОРОЕ ДЕЛЕНИЕ МЕЙОЗА (эквационное)	
Интерфаза II, или интеркинез ($n2c$)	Эта фаза характерна для животных клеток. Представляет собой короткий перерыв между первым и вторым мейотическими делениями, во время которого не происходит репликация ДНК
Профаза II ($n2c$) 	Хромосомы утолщаются и укорачиваются. Ядрышко и ядерная оболочка фрагментируют. Образуется веретено деления
Метафаза II ($n2c$) 	Двухроматидные хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости клетки (метафазная пластинка), к ним прикрепляются нити веретена деления
Анафаза II ($2n2c$) 	Двухроматидные хромосомы делятся на хроматиды и расходятся к противоположным полюсам клетки. При этом хроматиды становятся самостоятельными однохроматидными хромосомами
Телофаза II ($2n2c \rightarrow nc$ в каждой клетке) 	Хромосомы деспирализуются, становятся невидимыми. Восстанавливается ядерная оболочка. Каждое ядро содержит гаплоидное число хромосом. Происходит деление цитоплазмы. Из исходной клетки образуются четыре гаплоидные клетки

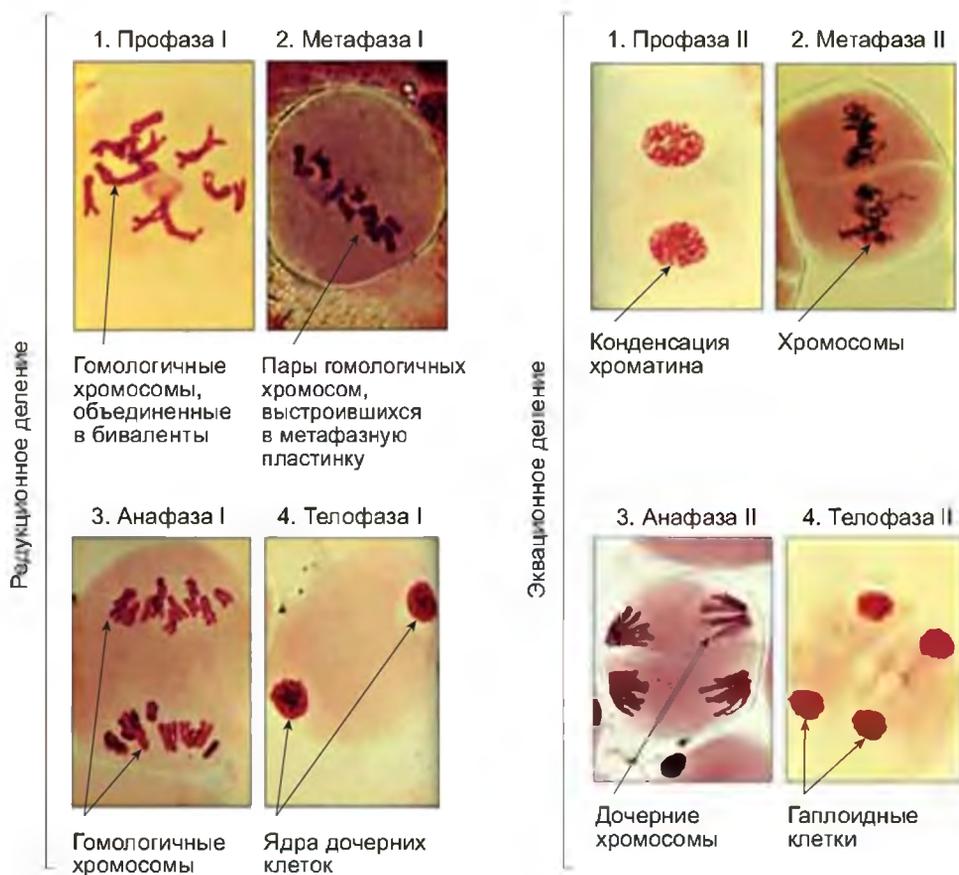


Рис. 3.7. Схема мейоза в препарате под микроскопом

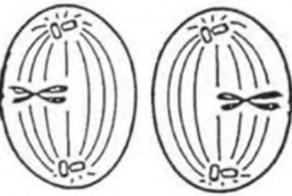
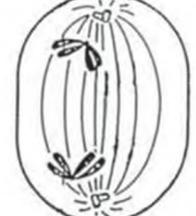
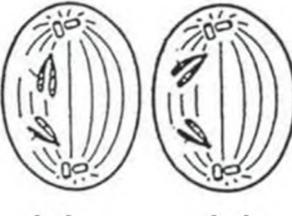
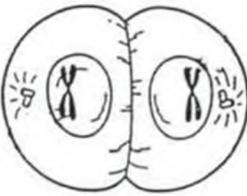
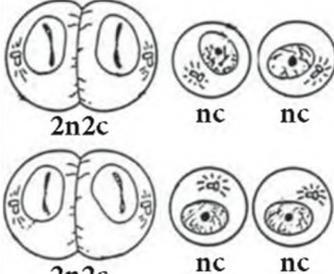
ния нескольких перекрестов между двумя хроматидами (рис. 3.8) или обмен взаимными участками между более чем двумя хроматидами бивалента (рис. 3.9), что повышает эффективность кроссинговера.

Значение мейоза:

- предотвращает удвоение числа хромосом в каждом новом поколении;
- обеспечивает генетическое разнообразие гамет (после конъюгации, а затем кроссинговера);
- является основой комбинативной изменчивости.

Генетический контроль мейоза. На разных этапах мейоз контролируется большой группой генов. Существуют гены, включающие и выключающие мейоз, гены, контролирующие конъюгацию и процесс кроссинговера, а также гены, отвечающие за образование веретена деления. Мутации в этих генах приводят к нарушению нормального хода мейоза, которое имеет серьезные последствия. Например, у человека могут образовываться несбалансированные гаметы, которые становятся причиной бесплодия или привычной невынашиваемости беременности. Нарушение расхождения хромосом могут приводить к хромосомным болезням, таким как трисомия по 21-й хромосоме — синдром Дауна, по 13-й — синдром Патау, по 18-й — синдром Эдвардса.

Таблица 3.7. Отличия митоза от мейоза

Тип деления / Фазы	Митоз	Мейоз	
		I деление	II деление
Интерфаза	 $2n2c \rightarrow 2n4c$	 $2n2c \rightarrow 2n4c$	—
Профаза	 $2n4c$	 $2n4c$	 $n2c$ $n2c$
Метафаза	 $2n4c$	 $2n4c$	 $n2c$ $n2c$
Анафаза	 $4n4c$	 $2n4c$	 $2n2c$ $2n2c$
Телофаза	 $4n4c$  $2n2c$ $2n2c$	 $n2c$	 $2n2c$ nc nc $2n2c$ nc nc

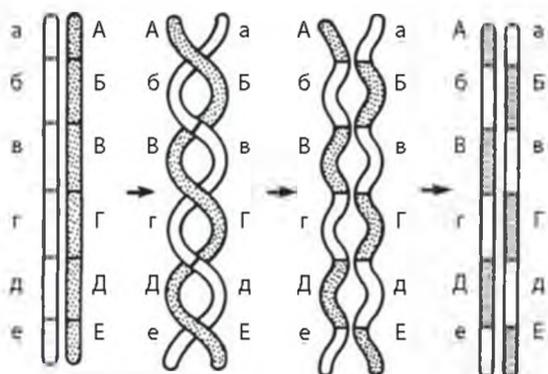


Рис. 3.8. Многократный кроссинговер между гомологичными хромосомами

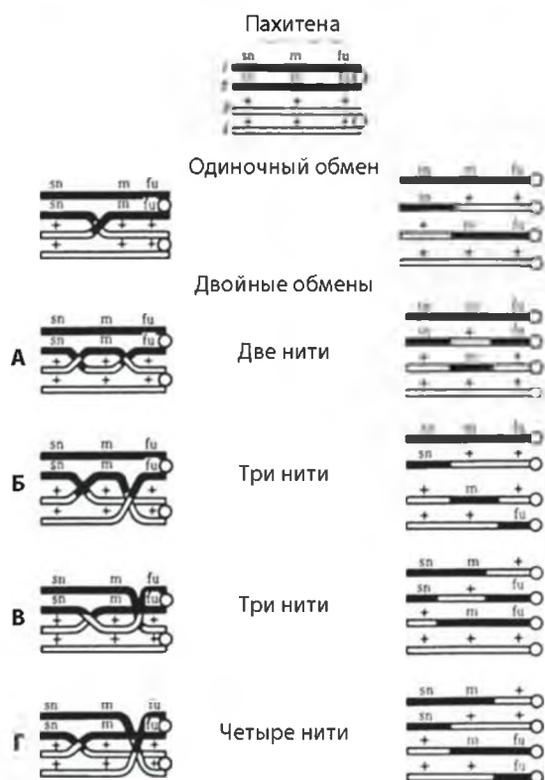


Рис. 3.9. Множественный кроссинговер

миграция гонциотов принадлежит хемотаксису. В ткани закладок гонциоты из кровотока попадают путем **диапедеза**, т.е. через сосудистую стенку без нарушения ее целостности. Первичные половые клетки у человека достигают закладок гонад и «обосновываются» там (осуществляют **хоуминг**) между клетками целомического эпителия, которые создают необходимые условия для их дальнейшего развития, на 28–30-е сутки внутриутробного периода. Первичные половые клетки, не достигшие закладок половых желез, гибнут путем апоптоза.

У позвоночных животных первичные половые клетки или гонциоты являются единственными предшественниками зрелых половых клеток, или гамет. У низко-

3.2.2. Первичные половые клетки

Клетки-предшественницы гамет называют **первичными половыми клетками**, или **гонциотами**, которые в своем развитии проходят сложный путь.

Половой зачаток, содержащий первичные половые клетки, называется **гонобластом**. У млекопитающих первичные половые клетки обособляются в эмбриогенезе относительно поздно на стадии гаструлы.

Первичные половые клетки имеют внегонадное происхождение. У человека они обособляются во внутренней клеточной массе и представляют собой потомки тотипотентных эмбриональных стволовых клеток. Их можно видеть в составе зародышевых листков, хотя они не являются производными клеток ни одного из них. Из зародышевых структур они перемещаются во внезародышевые — стенку желточного мешка (внезародышевые мезодерма и энтодерма), вблизи места отхождения аллантоиса. Миграция начинается после 25 сут эмбрионального развития. Она происходит в основном по **интерстициальному типу**, т.е. через мезенхиму различных внезародышевых и зародышевых образований путем так называемого **контактного ориентирования**.

Часть первичных половых клеток достигает закладок половых желез пассивным образом, **с кровотоком**. Предположительно определенная роль в миграции гонциотов принадлежит хемотаксису. В ткани закладок гонциоты из кровотока попадают путем **диапедеза**, т.е. через сосудистую стенку без нарушения ее целостности. Первичные половые клетки у человека достигают закладок гонад и «обосновываются» там (осуществляют **хоуминг**) между клетками целомического эпителия, которые создают необходимые условия для их дальнейшего развития, на 28–30-е сутки внутриутробного периода. Первичные половые клетки, не достигшие закладок половых желез, гибнут путем апоптоза.

организованных многоклеточных животных клетками-предшественницами гамет могут стать тотипотентные резервные стволовые клетки или высоко дифференцированные соматические клетки.

Резюме

Размножение — свойство живых организмов воспроизводить себе подобных. Существует два основных способа размножения — бесполое и половое.

Бесполое размножение осуществляется при участии одной родительской особи и происходит без образования гамет. Особи образуются из одной или нескольких соматических клеток родителя путем митотического деления. Потомство является генетическими копиями родительского организма. Бесполое размножение наиболее широко распространено среди прокариот, грибов и растений и имеет биологическое значение: усиливает роль стабилизирующего естественного отбора, способствует сохранению приспособляемости к постоянным условиям среды обитания.

Половое размножение осуществляется при участии двух родительских особей, сопровождается половым процессом, при котором происходит слияние двух половых клеток (гамет). У новых особей сочетаются признаки двух родителей. Образующиеся потомки отличаются генетически друг от друга. Это приводит к появлению новых комбинаций генетического материала. Половое размножение делает организм адаптированным к изменяющимся условиям окружающей среды. В процессе эволюции половое размножение более прогрессивно.

Гаметогенез — процесс формирования гамет, сопровождается митозом и мейозом. Развитие гамет у многоклеточных животных происходит в половых железах (гонадах). Мужские половые клетки (сперматозоиды) образуются в семенниках, женские половые клетки (яйцеклетки) — в яичниках. **Гаметы** — это высокодифференцированные клетки, имеющие гаплоидный набор хромосом. Процесс образования мужских половых клеток называется **сперматогенезом**, а женских — **овогенезом**.

Мейоз предотвращает удвоение числа хромосом в каждом новом поколении, обеспечивает генетическое разнообразие гамет (после конъюгации, а затем кроссинговера) и является основой комбинативной изменчивости.

Слияние половых клеток — оплодотворение — приводит к образованию зиготы и началу развития организма.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите способы бесполого размножения. Чем половое размножение отличается от бесполого?
2. В чем заключается биологический смысл мейоза?
3. Почему зрелые половые клетки одного организма несут разные комбинации генов?
4. В чем отличие мейоза от митоза?
5. Какое строение имеют половые клетки?
6. Какие периоды выделяют в развитии половых клеток?
7. Назовите отличия сперматогенеза и овогенеза.
8. Какова роль мейоза в рекомбинации генетического материала?

Глава 4

Генетика

Генетика — наука о наследственности и изменчивости.

Под **наследственностью** понимают свойство организмов, определяющее сходство между родителями и потомством. Благодаря наследственности, генетическая информация, полученная от родителей, реализуется повторением у потомков морфологических, физиологических и биохимических признаков, а также поведенческих реакций.

Изменчивость — это свойство живых организмов изменяться и существовать в различных вариантах. У человека в результате комбинации наследственных признаков дети одних родителей могут характеризоваться как значительным сходством, так и существенно отличаться друг от друга по многим признакам: по группам крови, полу, цвету глаз и т.д. Благодаря изменчивости возникло многообразие живых форм на нашей планете.

4.1. ХРОМОСОМЫ (ХРОМАТИН)

Хромосомы находятся в ядре эукариотических клеток. Они являются носителями наследственного материала, представленного отдельными генами.

Число и форма хромосом относятся к видовым признакам. Индивидуальный набор хромосом того или иного вида называется **кариотипом**. Кариотип характеризуется числом, размером, парностью (у диплоидных организмов) и формой хромосом (рис. 4.1).

Истинное число хромосом в соматических клетках человека, равное 46, установили в 1956 г. Дж. Тийо и А. Леван, в половых клетках находится гаплоидный набор — 23 хромосомы. Размеры хромосом человека в раскрученном состоянии варьируют от 1 до 2 м. Унификация номенклатуры хромосом была проведена специальной комиссией в 1960 г. в американском городе Денвере. В 1978 г. была введена международная система цитогенетической номенклатуры хромосом человека — ISCN (*an international system for human cytogenetic nomenclature*), которую используют при изучении кариотипа человека во всем мире. На основе унификации все хромосомы человека были разбиты на 7 групп при рутинной (простой, сплошной) окраске. Основу для унификации составили размер хромосом, положение центромеры, наличие второй перетяжки и спутников.

Современные методы окраски позволяют очень точно определять строение хромосом, идентифицировать каждую хромосому, используя методы дифференциальной окраски (см. рис. 4.1).

Каждая хромосома в интерфазном ядре имеет определенное пространственное расположение (рис. 4.2, 4.3).

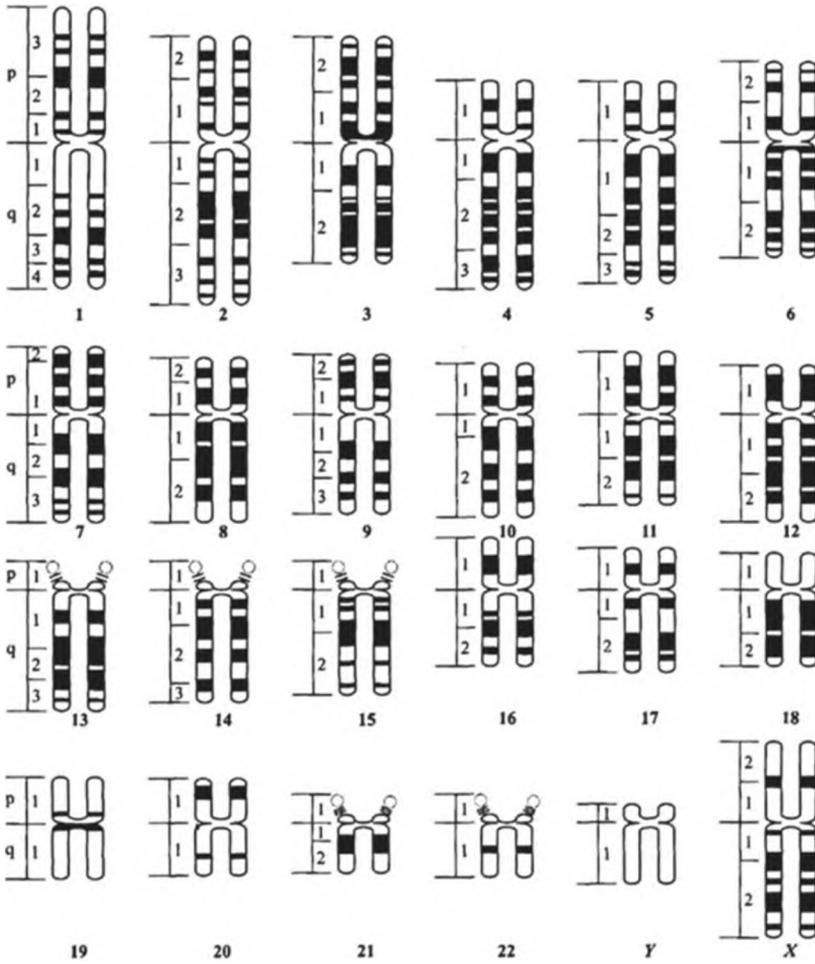


Рис. 4.1. Кариотип человека. Вторичные перетяжки в хромосомах 13, 14, 15, 21, 22 соответствуют зонам ядрышкового организатора

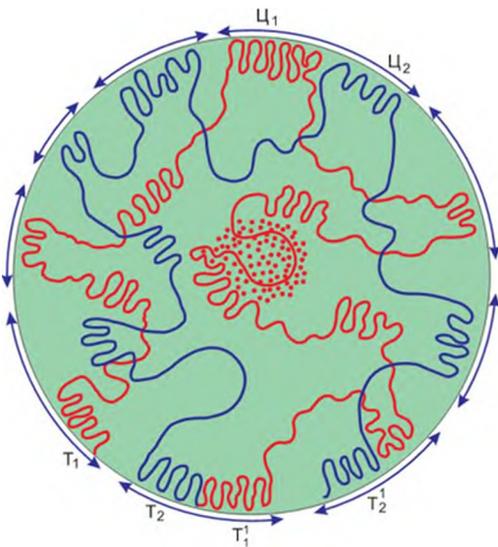


Рис. 4.2. Пространственное расположение хромосом в интерфазном ядре (схема): Т — теломеры; Ц — центромеры



Рис. 4.3. Расположение каждой хромосомы (обозначены цифрами и буквами X, Y) в интерфазном ядре человека

Хромосома в нескольких местах соприкасается с ядерной оболочкой, фиксируясь на ней. Концевые участки плеч хромосом называются **теломерами**. Теломеры играют важную роль в создании специфической архитектуры и внутренней упорядоченности клеточного ядра. Они предотвращают слипание концов хромосом и прикрепляются к специальной внутриядерной структуре. Как правило, хромосома фиксируется к ядерной оболочке при помощи теломерных участков на одном из полюсов интерфазного ядра, а с помощью центромер — на противоположном полюсе.

4.1.1. Теломерные участки эукариотических хромосом

Находящиеся на концах эукариотических хромосом специализированные повторяющиеся последовательности ДНК, называемые **теломерной ДНК**, построены из коротких (содержащих по 6–8 нуклеотидных остатков), многократно повторяющихся блоков. Так, теломерная ДНК человека и позвоночных построена из ТТАГГГ-блоков. Размер теломер у человека колеблется от 2 до 20 тыс. нуклеотидных пар (т.н.п.), у некоторых видов мышей он достигает сотни тысяч пар нуклеотидов. В разных клетках длина теломер разная. У человека в зародышевых клетках она составляет 10–15 т.н.п., в лейкоцитах периферической крови — 5–12 т.н.п.

При каждом раунде репликации хромосомы укорачиваются на 10–20 нуклеотидов (все зависит от размера РНК-затравок), и в первую очередь сокращается длина теломер. В случае репликации кольцевых бактериальных ДНК этой проблемы не существует. Проблема недорепликации 3'-концов линейных молекул решается эукариотической клеткой с помощью специального фермента — теломеразы.

Теломераза — это ДНК-полимераза, достраивающая 3'-конец линейных молекул ДНК хромосом короткими (6–8 нуклеотидов) повторяющимися последовательностями (например, у позвоночных — ТТАГГГ). Помимо белковой части, теломераза содержит РНК, играющую роль матрицы для наращивания ДНК-цепи.

Теломераза обнаружена в эмбриональных клетках, которые постоянно и быстро делятся. В результате каждого деления хромосомы постоянно укорачиваются, что приводит к необходимости непрерывного удлинения хромосом для сохранения их структуры. Предполагают, что соматические клетки получают свою «порцию» теломерной ДНК, необходимую на все время жизни клетки и ее потомства. У хромосом большинства типов соматических клеток теломеры укорачиваются с возрастом, и это считают одним из важных факторов, определяющих продолжительность жизни особи. Изучение механизма работы теломеразы и регуляции ее экспрессии в клетке помогут понять молекулярные основы процесса старения и злокачественной трансформации клеток.

4.1.1.1. Длина теломер и старение у человека

В отличие от стволовых клеток большинство соматических клеток теряют теломеразную активность. Так, когда соматические клетки растут в культуре (культура клеток — совокупность клеток, выращенных вне организма), они делятся ограниченное число раз (20–70 поколений клеток), прежде чем наступают старение и гибель клетки.

Клетки с более длинными теломерами живут дольше и проходят через большее количество клеточных делений, чем клетки с короткими теломерами.

Поскольку одна из общих характеристик всех раковых клеток — это неконтролируемое клеточное деление, ученые предположили, что один из путей борьбы с раком — ингибирование теломеразной активности в раковых клетках. Еще одно доказательство связи длины теломер со старением у человека было получено при изучении людей с наследственным заболеванием **прогерией**, характеризующейся очень ранним старением.

В случае самой тяжелой формы прогерии, **синдроме Хатчинсона–Гилфорда** (рис. 4.4), признаки старения — морщины, облысение и другие симптомы — возникают сразу же после рождения, и смерть обычно наступает в подростковом возрасте.



Рис. 4.4. Фотография детей с синдромом Хатчинсона–Гилфорда, демонстрирующая характерное старение в детском возрасте. Ребенок справа — 8 лет, ребенок слева — 9 лет

4.1.2. Химический состав хромосом эукариот

Хромосомы состоят из ДНК и белков, образуя нуклеопротеидный комплекс. На долю белков в среднем приходится около 60%, на ДНК — 40% общей массы этих структур. Белки, входящие в состав хромосом, подразделяются на две группы: гистоновые и негистоновые. Гистоновые белки представлены пятью основными фракциями: Н1, Н2А, Н2В, Н3 и Н4. Белки-гистоны составляют 60–80% всех белков хромосомы. Гистоновые белки состоят из небольших молекул, имеющих положительные электрические заряды, поскольку в их составе преобладают основные аминокислоты аргинин и лизин. Благодаря такому строению гистоновые белки соединяются с отрицательно заряженной ДНК, образуя ДНК-гистоновый комплекс ДНП (дезоксирибонуклеопротеид). Полагают, что гистоновые белки выполняют функцию упаковки огромной по размерам молекулы ДНК в компактную структуру хромосомы.

Негистоновые белки, входящие в состав хромосом, выполняют разные функции: участвуют в процессах репликации ДНК, транскрипции, репарации, компактизации.

4.1.2.1. Уровни компактизации хроматина

ДНК упакована таким способом, что остается доступной для ферментов и белков, участвующих в транскрипции, репликации и репарации ДНК. У большинства эукариот, в том числе и у человека, ДНК в ядре соматических клеток находится в виде диплоидного набора различных хромосом. Каждая хромосома состоит из длинной, одинарной нити ДНК, связанной с белками, которые изменяют конформацию и упаковывают тонкую нить ДНК в большую компактную струк-

туру ДНП (дезоксирибонуклеопротеид). Комплекс ДНК и белков-гистонов называется **хроматином**, т.е. способным к окрашиванию. Большая часть белков участвует в упаковке ДНК, а также регулирует экспрессию генов, участвует в репликации и репарации.

Каждая клетка человека, за исключением половых, содержит диплоидный набор хромосом, равный 46. Половина хромосом унаследована от матери, другая половина — от отца. Пара хромосом, содержащих один и тот же набор генов, сходных по морфологическому строению, конъюгирующих в мейозе называются **гомологичными хромосомами**. Они могут нести различные аллельные формы одного и того же гена. У человека половые хромосомы X и Y являются **негомологичными**.

Во время интерфазы хромосомы представляют собой длинные закрученные нити ДНП в ядре клетки. Во время деления клетки хроматин находится в высококонденсированном состоянии, формируя хромосомы. Конденсированное состояние митотических хромосом позволяет дублированным хромосомам равномерно разойтись во время клеточного деления. В интерфазе происходит синтез

Таблица 4.1. Уровни компактизации хроматина

Уровни компактизации	Внешний вид	Диаметр, нм	Строение	Степень компактизации
Нуклеосомный	«Бусины на нити» из нуклеосом	11	Нуклеосома — белковый кор из 8 гистоновых белков, по две молекулы H2A, H2B, H3 и H4, и 1¼ оборота ДНК (примерно 146 пар нуклеотидов (п.н.)). Участок ДНК, не связанный с кором, — линкер (50–70 п.н.)	6–7 раз
Нуклеомерный (соленоидный)	Хроматиновая фибрилла	30	Спираль — соленоид, или нуклеомер из 6–8 нуклеосом, стабилизируется гистоновым белком H1, укорачивающим линкер	40 раз
Хромомерный, или петельный	Петли хроматиновой фибриллы	300	Фибриллы связаны с негистоновыми белками, образующими остов. Одна петля может соответствовать одному или нескольким генам (в петле 50–200 тыс. п.н.)	700 раз
Хромонемный	Конденсированные участки одной из метафазных хроматид	700	Нитчатая хроматиновая структура	1500 раз
Хромосомный	Метафазная хромосома	1400	Укладка хромонемных нитей и образование метафазной хромосомы	10 000 раз

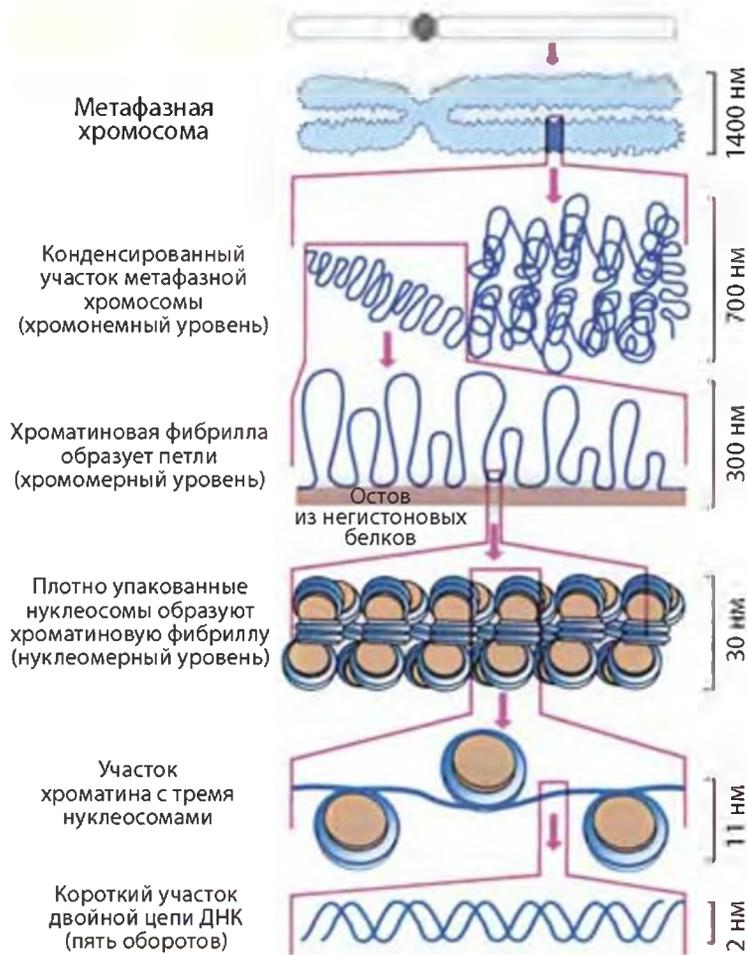


Рис. 4.5. Уровни упаковки ДНК в хромосоме

ДНК, и хромосома реплицируется, а ее копии во время деления попадают в дочерние клетки.

Выделяют следующие уровни компактизации хроматина (табл. 4.1, рис. 4.5).

4.1.2.2. Гетерохроматин и эухроматин

Выделяют два вида хроматина: эухроматин и гетерохроматин.

Гетерохроматин — участки хромосом, находящиеся в компактном состоянии. Они хорошо окрашиваются ядерными красителями и видны в световом микроскопе в интерфазе. Различают структурный (конститутивный) и факультативный гетерохроматин.

Структурный гетерохроматин находится в теломерных, околоцентромерных участках хромосом и коротких плечах акроцентрических хромосом. Гетерохроматиновые участки хромосом всегда не активны, транскрипция с них не происходит.

Факультативный гетерохроматин возникает путем компактизации эухроматиновых районов и содержит гены, участвующие в процессах метаболизма. Кон-

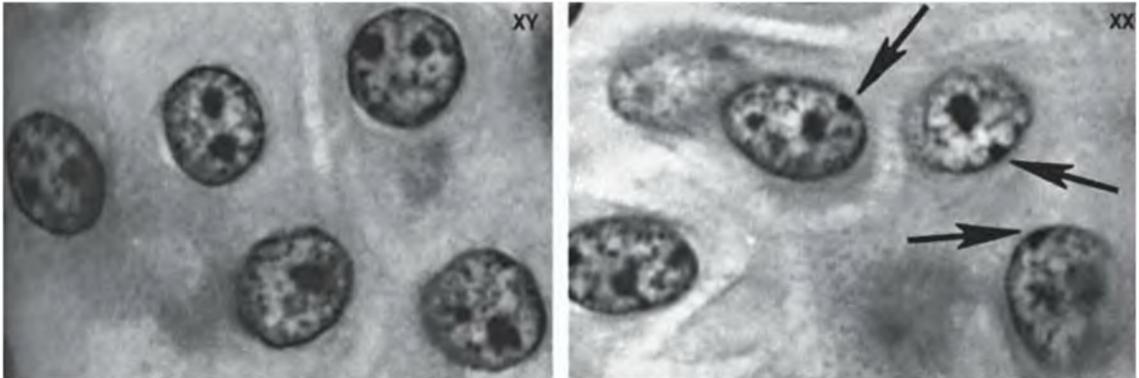


Рис. 4.6. Тельца Барра. Фотография ядер нормального мужчины (XY) слева и женщины (XX) справа. Тельца показаны стрелками и видны только в ядрах женщины

денсация факультативного гетерохроматинового района хромосом носит обратимый характер, выражающийся в возможности деконденсации этих районов. У млекопитающих и человека в соматических клетках женского организма одна из двух X-хромосом находится в состоянии компактизации (тельце Барра, или половой хроматин) (рис. 4.6), это и есть пример факультативного гетерохроматина. В покоящихся ядрах клеток эпителия ротовой полости женщины половой хроматин встречается в 20–70% ядер, у мужчин обычно отсутствует или встречается в 0,6–4% клеточных ядер.

Эухроматин — генетически активные участки хромосом, сохраняющие деспирализованное состояние в интерфазе.

Также известны интерфазные хромосомы, имеющие особое строение. **Политенные хромосомы (гигантские хромосомы)** содержат во много раз больше ДНК, чем обычные. Они встречаются в слюнных железах двукрылых (мух, комаров). Возникают политенные хромосомы вследствие многократно повторяющегося процесса редупликации ДНК. При этом циклы редупликации ДНК не сопровождаются делением клетки. По существу, политенные хромосомы представляют собой пучки множества неразделенных, тесно прилежащих друг к другу индивидуальных хроматиновых нитей. В частности, политенные хромосомы слюнных желез личинки *Drosophila* содержат 1024 таких нити. Интерфазные политенные хромосомы хорошо видны в световой микроскоп, хроматиновые петли в них располагаются в линейном порядке, при окрашивании этих хромосом заметны чередующиеся поперечные полосы: темные — диски (гетерохроматин) и светлые — междисковые участки (эухроматин).

Еще одним примером клеток, в которых хорошо различимы интерфазные хромосомы, являются ооциты (характерны для земноводных, рептилий, птиц, млекопитающих). Усиленный синтез РНК в них сопровождается образованием длинных хроматиновых петель, к которым присоединены многочисленные новообразованные РНК. Эти так называемые **хромосомы типа ламповых щеток** хорошо видны в световой микроскоп, хотя они не очень конденсированы. Хромосомы типа ламповых щеток появляются во время диплотены мейоза (эту стадию назвали **диктиотена**) при образовании женских половых клеток. Эти хро-

мосомы не политенны (каждая содержит две молекулы ДНК). Обычно во время клеточного деления РНК не синтезируется, а хромосомы типа ламповых щеток, по-видимому, создают запас РНК для последующих стадий развития. Наблюдаемые структуры типа ламповых щеток представляют собой транскрипционно активный хроматин.

4.2. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ, КОНТРОЛИРУЕМЫХ ЯДЕРНЫМИ ГЕНАМИ

Данные закономерности обусловлены поведением хромосом в митозе, мейозе и различными сочетаниями их при оплодотворении. Выделяют моногенное и полигенное наследование (рис. 4.7).

Моногенным наследованием называется наследование признака, контролируемого одной парой аллельных генов. В большинстве случаев признаки определяются не одной парой аллелей, а взаимодействием группы генов. Такое наследование называется **полигенным**.

Гены, находящиеся в одинаковых участках гомологичных хромосом и отвечающие за разновидность одного признака, называются **аллельными**. В половой клетке находится только один аллель, отвечающий за развитие того или иного признака, тогда как в соматической клетке диплоидного организма их два. **Доминантным** называют ген, выраженный в фенотипе независимо от присутствия в геноме другого аллеля этого гена. Его обозначают заглавной буквой (А). **Рецессивным** считают ген, действие которого на фенотип не проявляется в присутствии доминант-



Рис. 4.7. Классификация типов наследования

ного. Рецессивный аллель способен обеспечить проявление определяемого им признака только в том случае, если находится в паре с таким же рецессивным аллелем. Его обозначают строчной буквой (а).

Особь, которая имеет два доминантных (АА) или два рецессивных (аа) гена, называют **гомозиготными**. Гибриды, имеющие один доминантный, другой рецессивный ген, называются **гетерозиготными**.

4.2.1. Аутосомное наследование

Аутосомное наследование — наследование признаков, контролируемых генами, расположенными в **аутосомах** (хромосомах, одинаковых для представителей разных полов).

Примером аутосомного наследования являются закономерности, открытые чешским ученым Грегором Менделем в опытах на горохе. В своей работе он применял **гибридологический метод**, т.е. метод скрещивания. Менделем были сформулированы три закона.

Первый закон — закон единообразия гибридов первого поколения.

При скрещивании двух гомозиготных особей, отличающихся по одной паре альтернативных признаков в первом поколении, наблюдается единообразие гибридов, как по фенотипу, так и по генотипу (рис. 4.8).

В некоторых случаях наследование происходит по типу **неполного доминирования** (промежуточного наследования). Описаны результаты скрещивания растений ночной красавицы с красными и белыми цветками. У гибридов цветки оказались розовыми. Это объясняется тем, что красная окраска цветков существует только у особей с двумя дозами доминантного гена — АА, а у растений с одним доминантным геном Аа пигмента образуется меньше — появляется промежуточная окраска.

Но в любом случае при полном и неполном доминировании единообразие особей первого поколения остается.

Второй закон — закон расщепления.

При моногибридном скрещивании гетерозиготных родителей происходит расщепление по фенотипу 3:1, а по генотипу — 1:2:1.

Во втором поколении при неполном доминировании расщепление по фенотипу и генотипу совпадает и выражается соотношением 1:2:1 (см. рис. 4.8).

Первый и второй законы Менделя объясняют наследование признаков при моногибридном скрещивании.

Закон (гипотеза) «чистоты» гамет

При образовании гамет у гетерозиготного организма аллели, образующие пару, расходятся в разные гаметы. Поэтому гаметы оказываются «чистыми» от присутствия в них второго компонента пары. Это объясняется несмешиванием аллелей в гетерозиготном состоянии и закономерностями расхождения гомологичных хромосом в мейозе (рис. 4.9).

Признаки, наследование которых происходит согласно закономерностям, установленным Менделем, называются **менделирующими**. У человека большое количество признаков наследуется по законам Менделя (табл. 4.2).

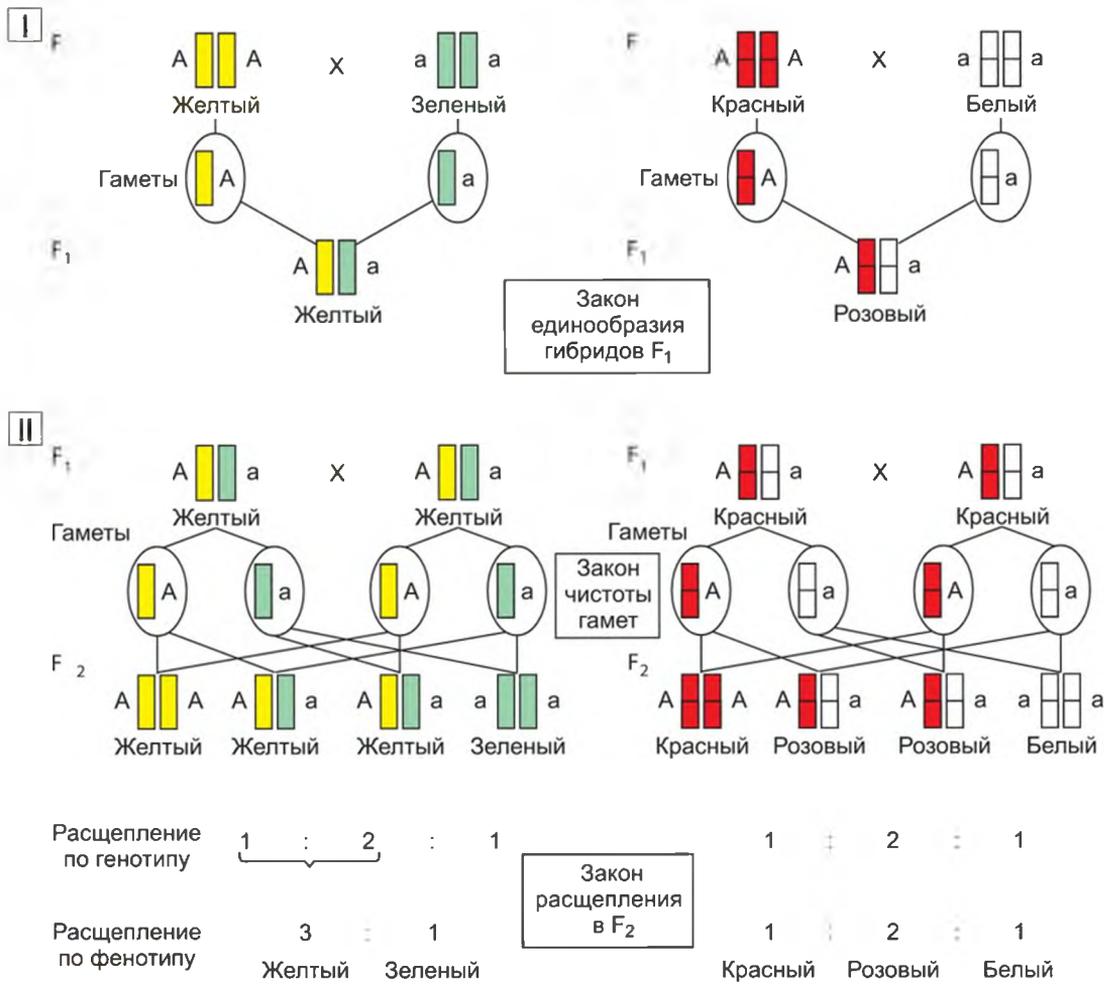


Рис. 4.8. Аутосомное наследование признака:

I — полное доминирование (наследование цвета семян у гороха); II — неполное доминирование (наследование цвета лепестков у ночной красавицы)

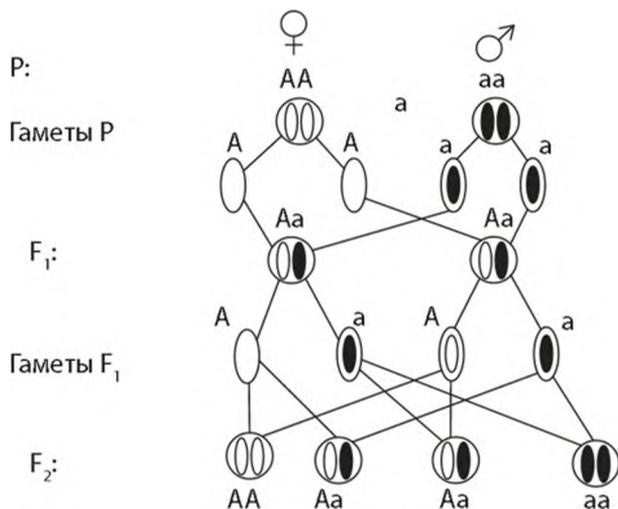


Рис. 4.9. Цитологическое обоснование гипотезы «чистоты» гамет

Таблица 4.2. Некоторые доминантные и рецессивные признаки человека

Признаки	Доминантные	Рецессивные
Размер глаз	Большие	Маленькие
Цвет глаз	Карие	Голубые
Разрез глаз	Прямой	Косой
Тип глаз	Монголоидный	Европеоидный
Острота зрения	Близорукость	Нормальная
Верхнее веко	Нависающее (эпикант)	Нормальное
Ямочки на щеках	Есть	Нет
Уши	Широкие	Узкие
Подбородок	Длинный Прямой Широкий	Короткий Отступающий назад Узкий и острый
Выступающие зубы и челюсти	Имеются	Отсутствуют
Щель между резцами	Есть	Нет
Тип волос	Курчавые	Прямые
Поседение волос	В возрасте 25 лет	После 40 лет
Облысение	У мужчин	У женщин
Белая прядь волос надо лбом	Имеется	Отсутствует
Рост волос по средней линии лба	Есть	Нет
Мохнатые брови	Есть	Нет
Нижняя губа	Толстая и отвисающая	Нормальная
Способность загибать язык назад	Есть	Нет
Способность сворачивать язык в трубочку	Есть	Нет
Зубы при рождении	Имеются	Отсутствуют
Кожа	Толстая	Тонкая
Цвет кожи	Смуглый	Белый
Веснушки	Есть	Нет
Кисть	С 6 или 7 пальцами	С 5 пальцами
Преобладающая рука	Правая	Левая
Узоры на коже пальцев	Эллиптические	Циркулярные
Антигены системы АВ0	А, В	0
Голос (у женщины)	Сопрано	Альт
Голос (у мужчины)	Бас	Тенор
Абсолютный музыкальный слух	Имеется	Отсутствует
Наследственная глухота	Отсутствует	Имеется

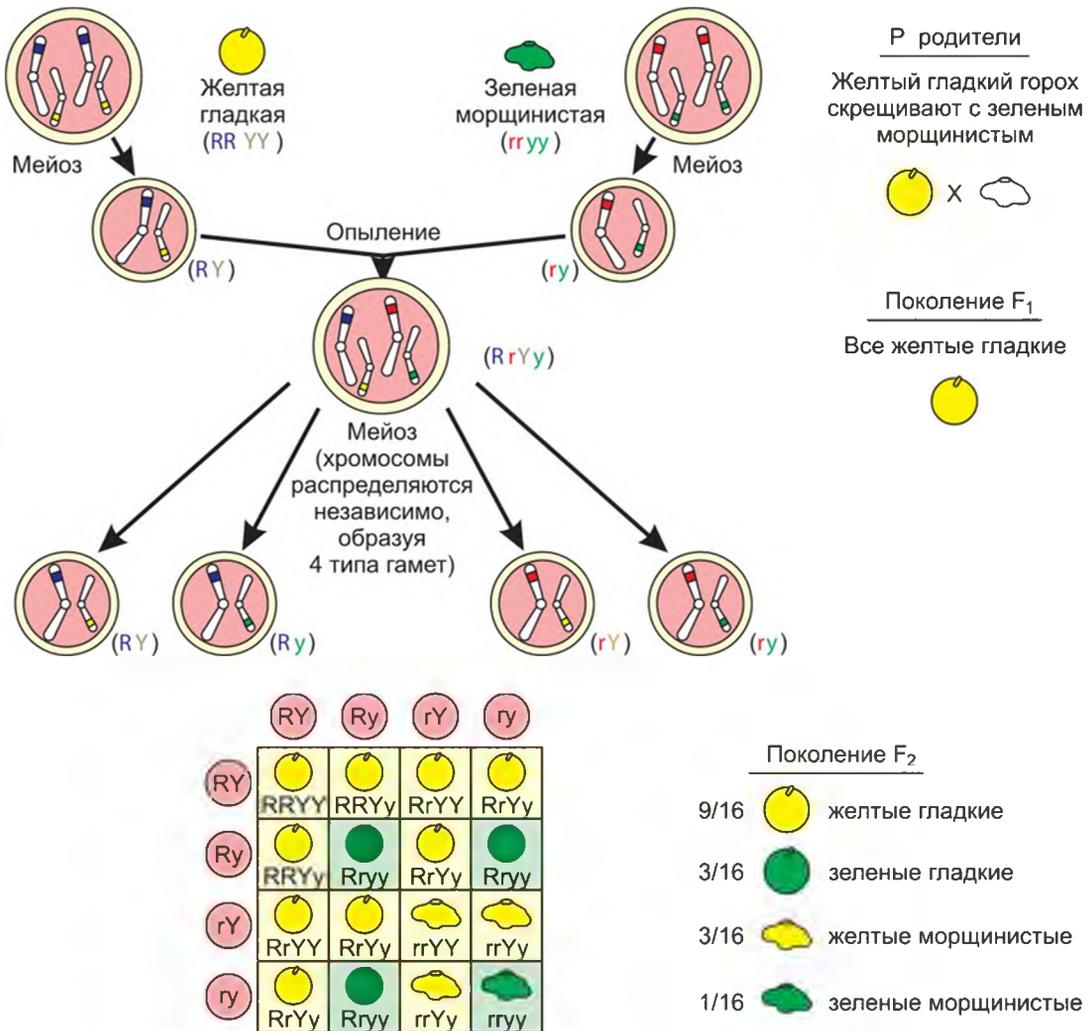


Рис. 4.10. Дигибридное скрещивание — третий закон Менделя

Ди- и полигибридное скрещивание. Третий закон Менделя

Г. Мендель также проводил скрещивание, где родительские пары отличались двумя признаками. Такое скрещивание называют **дигибридным** (рис. 4.10). Скрещивание, при котором родители отличаются большим количеством признаков, называют **полигибридным**.

Мендель показал, что дигибридное скрещивание — комбинация двух моногибридных скрещиваний. При изучении совместного наследования двух признаков было выявлено, что во втором поколении происходит расщепление по фенотипу в соотношении 9:3:3:1. Данное соотношение является произведением вероятностей двух независимых событий (3:1)² и лежит в основе закона независимого комбинирования признаков.

Третий закон — закон независимого наследования признаков.

Наследственные признаки передаются поколению независимо друг от друга, сочетаясь во всех возможных комбинациях.

Этот закон справедлив только в том случае, если гены, отвечающие за данные признаки, находятся в различных (негомологичных) хромосомах или достаточно далеко друг от друга в одной и той же хромосоме.

Независимое наследование у человека может происходить при наследовании групп крови в системе АВ0 и резус-фактора (Rh).

У человека четыре группы крови в системе АВ0 и положительный или отрицательный резус-фактор.

Резус-фактор — Rh-антиген, содержащийся на эритроцитах человека и обезьяны. Система резус-фактор относится к важнейшей генетической системе групп крови человека после системы групп крови АВ0. Резус-фактор передается по наследству и не изменяется в течение жизни. 85% людей на земном шаре имеют резус-положительную кровь и только 15% — резус-отрицательную. Синтез антигенов контролируется тремя парами тесно сцепленных неаллельных генов — Cc, Dd, Ee, расположенных на коротком плече 1-й хромосомы. В эритроцитах они могут образовывать 27 генотипов. Наибольшее значение среди них имеет ген D. Антиген D выявляется у 85% людей. Резус-фактор генетически детерминирован и наследуется по доминантному типу. Rh-положительный организм может иметь генотип DD или Dd, а Rh-отрицательный — dd.

Если Rh-отрицательная женщина выходит замуж за гомозиготного Rh-положительного мужчину, то их ребенок будет иметь положительный резус-фактор. В этом случае резус-фактор развивающегося плода станет антигеном для организма матери, и поэтому может возникнуть **резус-конфликт**. Но кровотоки матери отделены от кровотока плода плацентарным барьером, через который эритроциты плода не могут проникнуть в кровеносное русло матери. Первая беременность, как правило, заканчивается благополучно. При родах несколько миллилитров крови при отслойке плаценты проникают в кровяное русло матери. В результате этого в организме матери вырабатываются антитела против антигена положительного Rh-фактора. Их называют **антирезус-антителами**. Они способны проникать через плацентарный барьер и при повторной беременности взаимодействовать с Rh-фактором плода. В результате существует риск возникновения иммунологического конфликта, что приведет к гемолизу эритроцитов и развитию гемолитической анемии.

Вторая беременность может закончиться выкидышем, мертворождением или развитием у ребенка гемолитической болезни, сопровождающейся гемолитической желтухой и тяжелой анемией. Чтобы спасти ребенка, ему необходимо срочно перелить резус-отрицательную кровь. С целью иммунопрофилактики Э.Р. Финн, советский ученый, микробиолог, в 1961 г. предложил вводить женщине сразу же после родов или аборт в первые 72 ч анти-D-антитела в дозе 250–300 мкг. Эта доза нейтрализует 30 мл крови плода, попадающей при родах в материнский кровоток. Применяя данный метод Финна, детская смертность из-за гемолитической болезни была снижена с 10 до 0%.

Резус-отрицательным женщинам противопоказано переливание резус-положительной крови в целях предотвращения развития бесплодия.

4.2.1.1. Анализирующее скрещивание

Моногибридное скрещивание. Для установления неизвестного генотипа производят анализирующее скрещивание. Для этого необходимо особь, генотип кото-

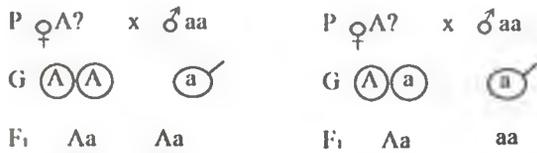


Рис. 4.11. Анализирующее моногибридное скрещивание

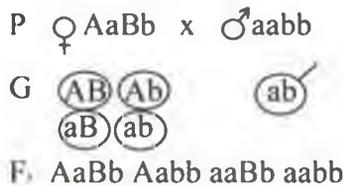


Рис. 4.12. Анализирующее дигибридное скрещивание

рой неясен (A?), скрестить с рецессивной формой, генотип которой всегда известен (aa). Если в результате скрещивания все потомство будет единообразным — исследуемая особь гомозиготна (рис. 4.11). Если произойдет расщепление, то особь гетерозиготна. Потомство гетерозиготной особи при скрещивании с рецессивной формой дает расщепление 1:1.

Анализирующее скрещивание важно и для человека. Иногда по генотипу детей можно определить, гомо- или гетерозиготны его родители. Анализируя родословные по числовым соотношениям потомков в них, можно найти браки, которые считаются анализирующими.

При судебно-медицинской экспертизе можно использовать этот метод для исключения отцовства по группам крови в системе АВ0 и резус-фактору.

Дигибридное скрещивание. При дигибридном анализирующем скрещивании, если неаллельные гены А и В наследуются независимо, дигетерозиготный организм образует четыре типа гамет. Поэтому соотношение генотипов и фенотипов в потомстве будет 1:1:1:1 (рис. 4.12).

4.2.2. Взаимодействие генов

В первой половине XX в. стало известно, что формирование признаков определяется не одной парой аллельных генов, а взаимодействием многих пар генов, поэтому **генотипом** называют систему взаимодействующих генов. Выделяют две группы взаимодействия генов: взаимодействие аллельных генов и взаимодействие неаллельных генов.

Аллельные гены находятся в одинаковых локусах гомологичных хромосом. **Аллель** — одна из альтернативных форм гена в классической генетике. Все остальные гены являются **неаллельными** по отношению друг к другу.

4.2.2.1. Аллельные гены

Взаимодействие аллельных генов происходит по типу:

- 1) полного доминирования;
- 2) неполного доминирования;
- 3) кодоминирования;
- 4) сверхдоминирования;
- 5) аллельного исключения;
- 6) межаллельной комплементации (см. табл. 4.4).

1. Полное доминирование. Действие одного гена (доминантного) полностью подавляет действие другого (рецессивного). Доминантный признак проявляется

в каждом поколении. Доминирование аллелей можно рассматривать на примере наследования групп крови по системе АВ0, которые зависят от наличия или отсутствия антигенов на эритроцитах крови.

Генетика групп крови

Кровь каждого человека характеризуется определенным набором специфических эритроцитарных антигенов. В настоящее время выделяют более 30 систем групп крови, из них основной считается система АВ0. По системе АВ0 выделяют четыре главные группы (фенотипа) крови: 0 (I), А (II), В (III), АВ (IV). Антигены на поверхности эритроцитов человека представлены гликопротеидами трех разных типов (рис. 4.13). Основное различие между антигенами обусловлено строением небелковой олигосахаридной группы.

Эти группы крови определяют с помощью сывороток крови человека, содержащих естественные антитела. Смешивание *in vitro* (вне организма) эритроцитов исследуемого лица с соответствующими сыворотками крови человека, относящимися к четырем указанным выше группам крови, сопровождалось агглютинацией эритроцитов или ее отсутствием.

Первая, или 0, группа крови рецессивна, так как ген I^0 не кодирует развитие антигена на эритроцитах, имея генотип I^0I^0 (табл. 4.3).

Вторая, или А, группа крови — доминантная по отношению к первой группе крови, так как ген I^A кодирует развитие антигена (А) на эритроцитах, имея генотип I^AI^0 .

Третья, или В, группа крови — также доминантная по отношению к первой группе крови, так как ген I^B кодирует развитие антигена (В) на эритроцитах, имея генотип (I^BI^0). Таким образом, аллели I^A и I^B выступают доминантными по отношению к аллелю I^0 .

2. Неполное доминирование. При неполном доминировании фенотипы гомозигот АА и аа отличаются от фенотипа гетерозиготы Аа. Гетерозиготные формы

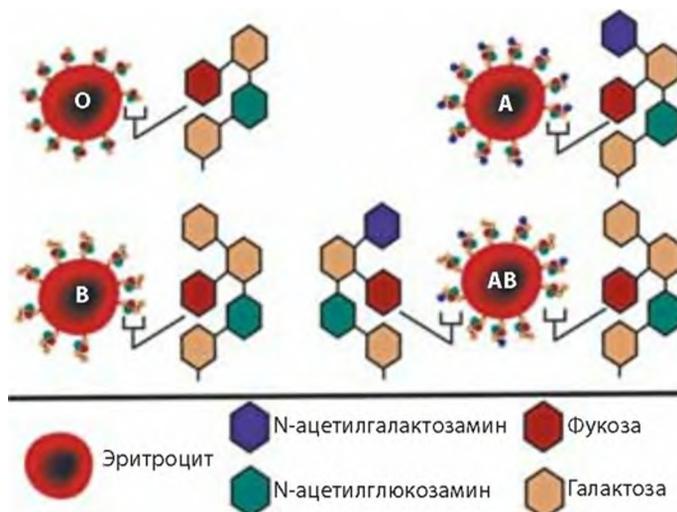


Рис. 4.13. Антигены на поверхности эритроцитов человека представлены гликопротеидами трех разных типов

Таблица 4.3. Наследование групп крови по системе ABO у человека

Критерий	Группа крови			
	I	II	III	IV
Антигены	0	A	B	AB
Гены	I^0	I^A	I^B	I^{AB}
Генотипы	I^0I^0	I^AI^A I^AI^0	I^BI^B I^BI^0	I^AI

(особи) имеют фенотип, **промежуточный** между двумя гомозиготными организмами. Один из примеров — это наследование окраски цветков у ночной красавицы: AA-генотип дает красные цветы, aa-генотип — белые. Гетерозигота Aa имеет розовые цветы. Это объясняется тем, что у гетерозиготной формы, хотя она и имеет функционально способный ген для синтеза пигмента, последний образуется в недостаточном количестве. Окраска цветов получается промежуточной между доминантной и рецессивной формами. При этом единообразии особей первого поколения остается.

3. Кодоминирование. Кодоминирование характеризуется проявлением каждого из аллелей в генотипе, в результате возникает новое выражение признака. Пример: формирование IV группы крови. При взаимодействии генов I^A и I^B проявляется новое выражение признака — IV группа крови с генотипом I^AI^B . Такие гетерозиготы несут оба антигена A и B, при этом доминируют оба аллеля.

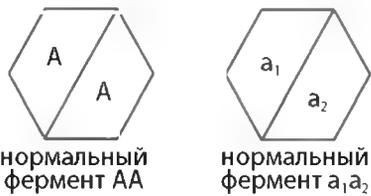
4. Сверхдоминирование. При сверхдоминировании наблюдается более сильное проявление признака гетерозиготных организмов по сравнению с исходными доминантными гомозиготными родительскими формами. Одним из объяснений сверхдоминирования является эффект **гетерозиса**, наблюдаемого у гибридов первого поколения. Гетерозиготный гемоглобин эритроцитов крови человека HbA₁HbS обладает большей резистентностью к тропической малярии по сравнению с гомозиготным доминантным HbA₁HbA. Примером сверхдоминирования у мухи-дрозофилы может служить такой признак, как жизнеспособность, которая у гетерозигот более высокая по сравнению с родительскими формами. Гетерозис активно проявляется по количественным признакам, таким как плодовитость, продолжительность жизни, вес и др.

5. Аллельное исключение. В различных клетках организма наблюдается активность одного аллеля, а второй аллель «выключен». Такое взаимодействие хорошо видно на работе генов X-хромосомы у женщин. Известно, что в X-хромосоме находится более 1 тыс. генов. Например, ген, контролирующий образование потовых желез в коже. При наличии доминантного аллеля (A) этого гена, в коже формируются нормальные потовые железы, а при наличии рецессивного аллеля (a) этого гена в X-хромосоме в коже отмечается отсутствие потовых желез.

В различных клетках кожи может быть инактивирована либо одна, либо другая X-хромосома. При этом наблюдается мозаицизм в распределении потовых желез в коже в результате инактивации одной из X-хромосом.

6. Межаллельная комплементация. Два мутантных аллеля совместно могут обеспечить нормальный фенотип. Такое взаимодействие проявляется чаще всего на уровне объединения белковых молекул, образующих единый фермент.

Таблица 4.4. Примеры взаимодействия аллельных генов у человека

Тип взаимодействия аллельных генов	Действие	Примеры признаков у человека
Полное доминирование	Действие одного гена (доминантного) полностью подавляет действие другого (рецессивного). У гетерозигот проявляется доминантный признак	Резус-фактор наследуется по доминантному типу, его отсутствие — по рецессивному. Карий цвет глаз обусловлен наличием доминантного гена, голубой — рецессивного
Неполное доминирование	У гетерозигот проявляется промежуточный признак	Заболевания с промежуточным типом наследования: серповидноклеточная анемия, β -талассемия (доминантные гомозиготы AA — здоровы, рецессивные гомозиготы aa — больны, у гетерозигот Aa-симптомы проявляются при гипоксии и выражены слабее)
Кодоминирование	Каждый из аллелей в генотипе проявляет свое действие. В результате возникает новый признак	При взаимодействии генов I^A и I^B проявляется новый признак — IV группа крови с генотипом $I^A I^B$
Сверхдоминирование	У гетерозигот по сравнению с доминантными гомозиготами наблюдается более сильное проявление признака	Гетерозиготы по серповидноклеточной анемии (Aa) не болеют малярией
Аллельное исключение	В формировании фенотипа участвует только один аллель из аллельной пары, а второй «выключен». Это наблюдается при работе генов в X-хромосомах у женщин. Инактивирована (компактизирована в виде тельца Барра) может быть либо одна, либо другая X-хромосома	Ген, контролирующий образование потовых желез в коже человека: доминантный аллель (A) формирует нормальные потовые железы, рецессивный аллель (a) — отсутствие потовых желез. Наблюдается мозаичность распределения потовых желез в коже в результате инактивации одной из X-хромосом
Межаллельная комплементация	<p>Два разных мутантных аллеля совместно могут обеспечить нормальный фенотип.</p> 	Проявляется чаще всего на уровне объединения белковых молекул, образующих единый фермент. Например, ген A отвечает за синтез нормального белка, мутантный аллель a_1 вызывает синтез измененного пептида, а мутантный аллель a_2 определяет синтез другого, но тоже измененного пептида. Взаимодействие пептидов и компенсация измененных участков при формировании четвертичной структуры в редких случаях может привести к появлению белка с нормальными свойствами

4.2.2.2. Неаллельные гены

Взаимодействие неаллельных генов происходит по типу:

- 1) комплементарности;
- 2) эпистаза;
- 3) полимерии (табл. 4.5).

1. Комплементарность. Комплементарное, или дополняющее, действие генов проявляется при одновременном присутствии в генотипе двух доминантных неаллельных генов, определяющих развитие признака. Каждый из доминантных генов может проявлять свое действие самостоятельно, если другой неаллельный ген находится в рецессивном состоянии. Оба доминантных гена попадают в генотип, дополняя друг друга, формируют новое проявление признака.

Примеры комплементарного взаимодействия генов:

- наследование форм гребня у кур или у петухов (рис. 4.14). Две пары неаллельных генов в этом случае обеспечивают появление четырех форм гребня у кур: розовидного, гороховидного, ореховидного и листовидного. При скрещивании кур с гороховидным (ААвв) и розовидным (ааВВ) гребнями все гибриды первого поколения (АаВв) имеют новую форму гребня — ореховидную. Это новое проявление признака возникает благодаря взаимодействию двух доминантных неаллельных генов А и В в дигетерозиготах. При скрещивании дигетерозигот происходит расщепление по фенотипу 9:3:3:1. В данном случае: А-В — ореховидная; А-вв — розовидная; ааВ — гороховидная; аавв — листовидная (простая) форма.

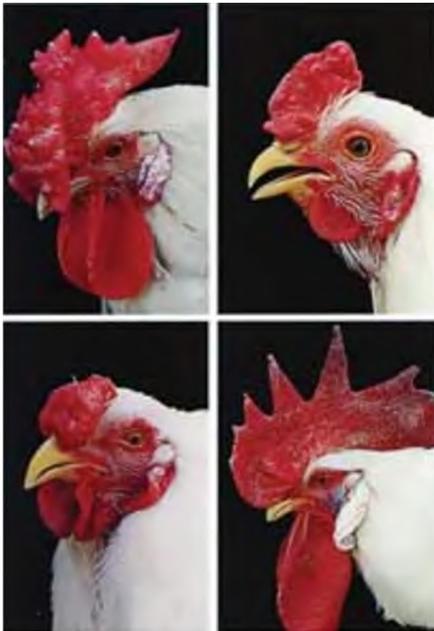


Рис. 4.14. Формы гребня у петухов

- наследование окраски шерсти у мышей. Аллель А определяет синтез черного пигмента в волосе, а — отсутствие пигмента. Аллель В определяет скопление пигмента у корня волоса, в — равномерное распределение пигмента в волосе. При скрещивании дигетерозигот наблюдается расщепление во втором поколении гибридов (F_2) 9:3:4. А-В — серая шерсть; А-вв — черная шерсть; ааВ и аавв — белая шерсть.

2. Эпистатическое взаимодействие генов. Эпистаз — взаимодействие, при котором один из доминантных или рецессивных неаллельных генов подавляет действие другого неаллельного гена. Каждый из них, находясь в доминантном состоянии, при условии, если другой ген находится в рецессивном, может иметь свое фенотипическое проявление. Если оба гена попадают в генотип в доминантном состоянии, то один доминантный ген подавляет действие другого

доминантного гена. Ген, подавляющий действие другого, проявляет **эпистатическое** действие. Подавленный ген называют **гипостатическим**.

Эпистаз бывает доминантным и рецессивным.

Примеры доминантного эпистаза:

- наследование масти лошадей (рис. 4.15). Вороная окраска определяется доминантным аллелем В, рыжая — рецессивным геном в. Доминантный аллель С дает серую масть. Гомозиготы и гетерозиготы по С-аллелям будут серыми из-за седины волос, независимо от того, какой аллель гена В будет у лошади. Ген С обладает эпистатическим действием по отношению к гену В, так как ген С подавляет развитие вороной окраски. В основе взаимодействия неаллельных генов лежат биохимические реакции белков-ферментов, кодируемых этими генами. При скрещивании дигетерозигот происходит расщепление 12:3:1. В данном случае: В-С — серая масть; ВВсс — вороная масть; ввсс — рыжая масть;
- наследование цвета оперения у кур. Черная окраска оперения определяется доминантным геном С, его рецессивный аллель отвечает за белое окрашивание. Доминантный ген I является эпистатическим и подавляет действие С, i — не эпистатический аллель. При скрещивании дигетерозигот происходит расщепление 13:3. Отсюда С-I- и ссii — белая окраска оперения; С-ii — черная.

Рецессивный эпистаз можно рассмотреть на примере бомбейского феномена. В семье женщины с I (I⁰I⁰) и мужчины со II (I^AI^A) группами крови родился ребенок с IV группой крови (I^AI^B). С точки зрения традиционного наследования, т.е. взаимодействия аллельных генов групп крови, — это невозможно. Детальное исследование этого феномена показало, что для синтеза антигенов групп крови А и В в системе АВ0 еще необходим белок-предшественник который детерминируется доминантным геном H. Если в генотипе рецессивные гомозиготы, имеющие аллели белка-предшественника hh, сочетаются с доминантными аллелями гена крови I^A или I^B, антигены А и В не синтезируются и фенотипически такие люди имеют I (0) группу крови (I⁰I⁰). При исследовании этого феномена оказалось что женщина унаследовала от матери ген I^B, а от отца — ген I⁰. Проявил свое действие только ген I⁰, и поэтому считалось, что женщина имеет I группу крови. Ген I^B был подавлен рецессивным геном h, находящимся в гомо-

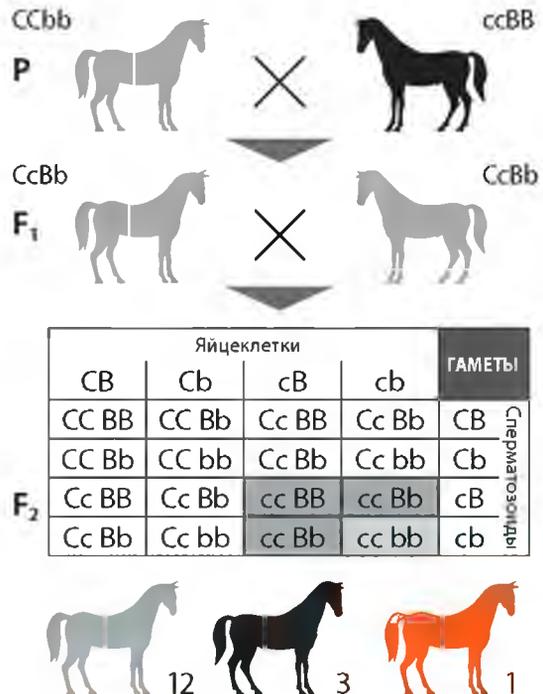


Рис. 4.15. Взаимодействие генов. Эпистаз

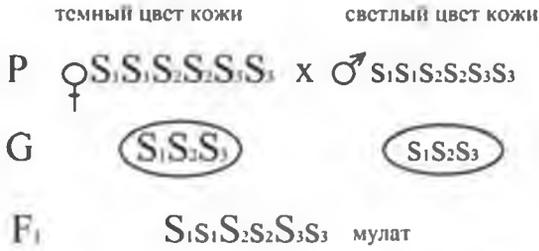


Рис. 4.16. Полимерное наследование

Признаки, зависящие от многих полимерных генов, относят, как правило, к количественным — вес, рост, умственные способности, цвет кожи.

Степень проявления признака зависит от сочетания доминантных и рецессивных аллелей. Чем больше доминантных генов, тем сильнее проявляется признак. Полимерные гены отвечают за реализацию одного и того же признака, и поэтому их обозначают одной и той же буквой с разными индексами, цифрами указывая число аллельных пар — A_1, A_2, A_3, A_4, A_5 . Например, за пигментацию кожи у человека отвечают полимерные гены $S_1S_2S_3$. В присутствии доминантных аллелей этих генов синтезируется много пигмента, а в присутствии рецессивных — мало.

От брака между женщиной с черным цветом кожи и мужчиной с белой кожей рождаются мулаты, имеющие промежуточную окраску кожи (рис. 4.16).

От брака между мулатами с генотипом $S_1s_1S_2s_2S_3s_3$ могут рождаться дети с пигментацией кожи от светлой до темной, что определяется комбинацией двух пар аллелей полимерных генов. Вероятность рождения ребенка с белым и черным цветом кожи равна $1/64$.

Таблица 4.5. Примеры взаимодействия неаллельных генов у человека

Тип взаимодействия	Описание	Примеры признаков у человека
Комплементарное	Действие одного гена дополняется действием другого, объясняется это тем, что развитие признака — многостадийный процесс, каждый этап которого контролируется отдельным ферментом	Один доминантный ген отвечает за нормальное развитие улитки внутреннего уха, другой доминантный — за нормальное развитие слухового нерва. Рecessивные гомозиготы по любой паре этих генов являются глухими. Только при наличии двух доминантных несцепленных генов формируется нормальный слух. В семье дигетерозиготных супругов возможно рождение слышащих и глухих детей с вероятностью 9:7. Развитие хрусталика у человека определяется одним доминантным геном, развитие сетчатки — другим, а развитие зрительного нерва — третьим. Рecessивные гомозиготы хотя бы по одной паре генов являются слепыми. Только при наличии трех доминантных несцепленных генов формируется нормальное зрение

зиготном состоянии hh . Подавленный ген I^B проявил свое действие во втором поколении, и ребенок имел IV группу крови.

3. Полимерия. Полимерное действие генов связано с тем, что несколько неаллельных генов могут отвечать за один и тот же признак, усиливая или понижая его проявление.

Тип взаимодействия	Описание	Примеры признаков у человека
Эпистатическое	Один из доминантных или рецессивных неаллельных генов подавляет действие другого неаллельного гена	Бомбейский феномен: ген H определяет синтез предшественника антигенов A и B, обуславливающих развитие II, III и IV групп крови в системе АВ0, у рецессивных гомозигот hh всегда развивается I группа крови
Полимерное	Несколько неаллельных генов отвечают за один и тот же признак. Степень проявления признака зависит от сочетания доминантных и рецессивных аллелей. Чем больше доминантных генов, тем сильнее проявляется признак	Количественные признаки — вес, рост, умственные способности, цвет кожи

Множественный аллелизм

Многие гены у разных организмов существуют более чем в двух аллельных состояниях. Множественный аллелизм возникает вследствие мутаций. Большинство генов состоят из тысяч нуклеотидных последовательностей ДНК. Мутации приводят к замене или изменению количества нуклеотидов, и это может происходить в разных участках гена, порождая новые аллели гена. Но в генотипе любого диплоидного организма могут находиться только два гена из серии аллелей. Остальные аллели данного гена в разных сочетаниях входят в генотипы других особей данного вида в популяции. Множественный аллелизм характеризует разнообразие генофондов вида и имеет большое значение в эволюции. Все аллели одного и того же гена обозначают одной буквой с разными индексами: A^1 , A^2 , A^3 , A^4 и т.д.

Множественный аллелизм можно проследить на примере кроликов по генам окраски шерсти (рис. 4.17). Генов, отвечающих за окраску шерсти не одна пара, а несколько. Кроме основных — доминантного (C) и рецессивного (c)

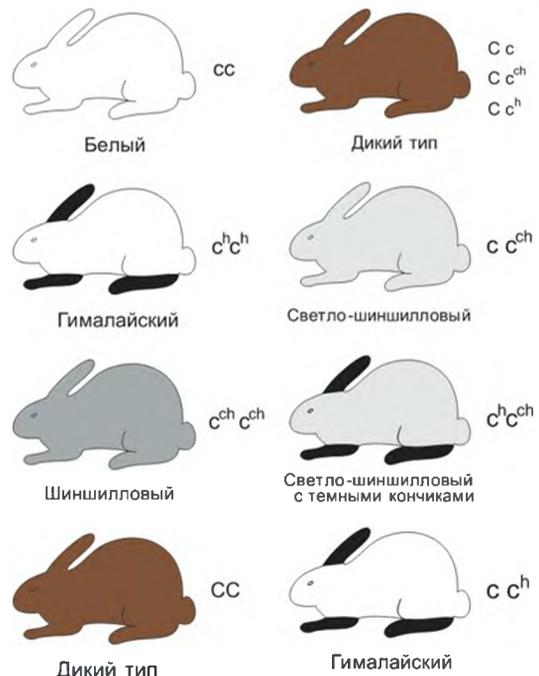


Рис. 4.17. Окраска шерсти кроликов (объяснение в тексте)



Рис. 4.18. Удлинение пальцев при синдроме Марфана

могут присутствовать гены, находящиеся по силе влияния между этими двумя основными генами. Так, ген, обуславливающий сплошную темную окраску, — C , белая окраска — ген c , ген шиншилловой сплошной серой окраски — c^{ch} , гималайской (белой с черными кончиками ушей, хвоста, ног и носа) — c^h . Гены шиншилловой и гималайской окраски друг с другом взаимодействуют кодоминантно, по отношению к доминантному гену они ве-

дут себя как рецессивные, по отношению к рецессивному — как доминантные: $C > c^{ch} = c^h > c$.

Примером множественных аллелей у человека могут быть гены, отвечающие за развитие АВО групп крови, эти гены встречаются в трех разных формах: I^A , I^B , I^0 . Гены I^A и I^B доминантны по отношению к гену I^0 .

Плейотропное действие гена. Синдром Марфана

Множественное действие одного гена называется **плейотропным действием**. Плейотропная мутация изменяет сразу несколько признаков организма. Примером плейотропной мутации может быть синдром Марфана, который относится к числу наследственных болезней обмена веществ и характеризуется системным поражением соединительной ткани.

Синдром Марфана проявляется в результате доминантной мутации гена, ответственного за синтез белка соединительно-тканых волокон фибриллина. Блокирование синтеза фибриллина приводит к повышенной растяжимости соединительной ткани.

Взрослых с синдромом Марфана отличает высокий рост за счет удлиненных конечностей с длинными тонкими (паукообразными) пальцами (рис. 4.18), врожденный подвывих хрусталика, иногда врожденные пороки сердца и аневризма аорты, повышенное содержание адреналина в крови.

Частота синдрома Марфана в популяции 1:10 000 человек. Синдромом Марфана страдали президент США Авраам Линкольн, скрипач Никколо Паганини, президент Франции Шарль де Голль, советский писатель Корней Чуковский.

4.2.3. Хромосомная теория наследственности

Существует параллелизм между наследованием генов и хромосом. Вальтер Саттон и Теодор Бовери предположили, что **гены находятся в хромосомах**.

Доказать это смог в 1909 г. американский эмбриолог Томас Хант Морган, основоположник хромосомной теории наследственности. Вместе со своими сотрудниками и студентами он не только неоспоримо привел факты, что наследственность обусловлена генами, но и первым установил месторасположение отдельных генов в соответствующих хромосомах. Эти работы окончательно подтвердили, что параллелизм поведения генов определяется параллелизмом поведения хромосом в мей-

озе. Объектом своих исследований Морган избрал насекомое — плодую мушку дрозофилу (*Drosophila melanogaster*).

4.2.3.1. Полное сцепление

В своих экспериментах Т. Морган исследовал закономерности наследования мутаций (b — черное тело и v — зачаточные крылья) у мухи *Drosophila melanogaster*. Доминантные аллели дикого типа определяли серое тело (B) и нормальные крылья (V).

Скрещивание серой мухи с нормальными крыльями (дигомозиготной BBVV) с черной мухой с зачаточными крыльями (bbvv) в первом поколении дает серых гибридов с нормальными крыльями (BbVv — дигетерозиготы). На основании анализирующего скрещивания эти дигетерозиготы (BbVv) должны дать четыре типа гамет: BV, Vv, bV, bv.

При скрещивании дигетерозиготного самца ♂ (BbVv) из первого поколения с черной самкой ♀ с зачаточными крыльями (bbvv), согласно третьему закону Менделя, исследователи ожидали потомства по следующей схеме: во втором поколении произойдет расщепление в отношении 1:1:1:1, при этом наряду с исходными формами (серый цвет тела и длинные крылья (BbVv) и черный цвет тела и зачаточные крылья (bbvv)), также должны были проявиться черные мухи с длинными крыльями (bbVv) и серые с зачаточными крыльями (Bbv) с одинаковой частотой 1:1:1:1. Однако в эксперименте получались данные, не подтверждающие расчет, основанный на третьем законе Менделя. Вместо четырех типов особей при анализирующем скрещивании получается только два: мухи черные с зачаточными крыльями и нормальные по обоим признакам, т.е. исходные формы, взятые первоначально для скрещивания. Анализ полученных данных дает право заключить, что черный цвет тела и зачаточные крылья, вероятно, наследуются вместе — **сцеплены между собой**, так же как и их нормальные аллели — серый цвет и длинные крылья, т.е. находятся в одной и той же хромосоме. Запись данного скрещивания с хромосомами подтверждает это.

Гены B и V наследуются совместно, так как находятся в одной хромосоме. Такое совместное наследование Т. Морган назвал **сцеплением**.

Если гены находятся в одной хромосоме и всегда передаются вместе, говорят о **полном сцеплении**.

В опытах с дрозофилой полное сцепление наблюдается только у самцов (рис. 4.19). Как показали опыты, у самки дрозофилы полного сцепления нет, а наблюдается частичное сцепление.

4.2.3.2. Неполное сцепление

Из первого поколения были взяты дигетерозиготные самки ♀ (BbVv) и скрещены с рецессивными дигомозиготными самцами ♂ (bbvv).

В потомстве таких самок было получено не два, а четыре типа особей. Кроме мух черных с зачаточными крыльями и мух, имеющих серый цвет и длинные крылья, были получены мухи серого цвета с зачаточными крыльями и черные с длинными крыльями (рис. 4.20).

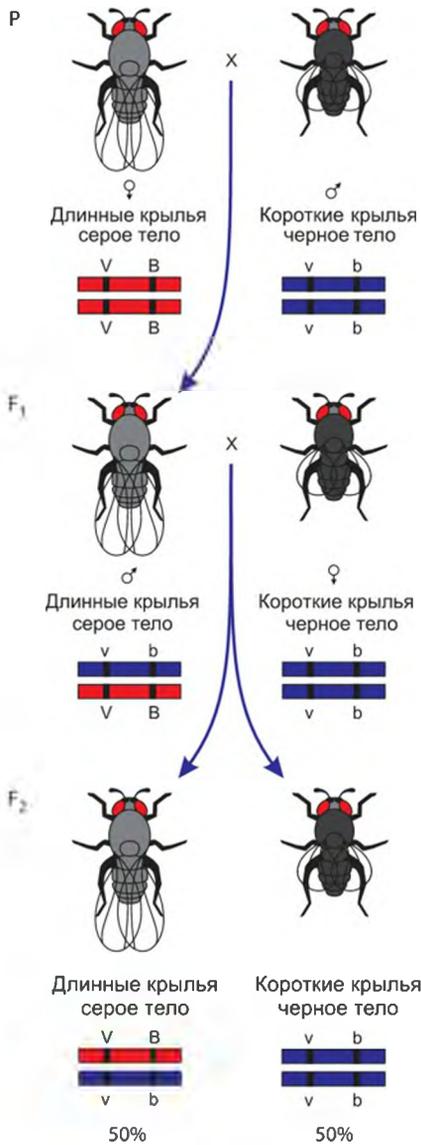


Рис. 4.19. Полное сцепление. Схема опыта

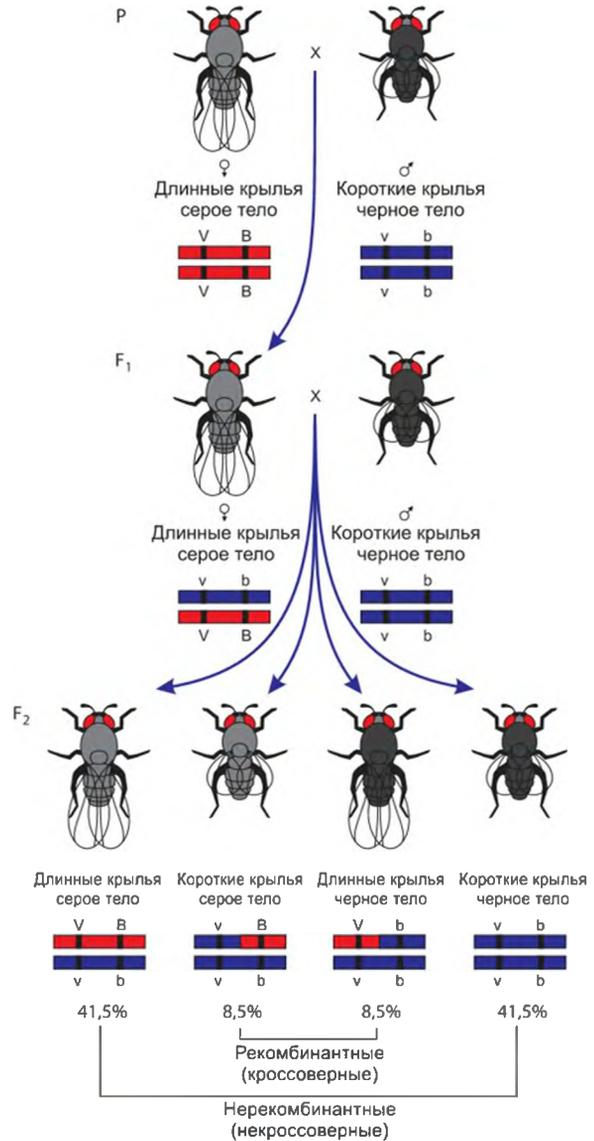


Рис. 4.20. Неполное сцепление. Схема опыта

По числу различных форм, результат как будто бы соответствовал тому, что должно было получиться на основании закона независимого комбинирования признаков. В таком случае надо было ожидать, что четыре типа мух появятся в количественном отношении 1:1:1:1. Однако при подсчете потомства количество мух с серым цветом тела и длинными крыльями и черных с зачаточными крыльями получается значительно больше по 41,5% (всего 83%), тогда как серых с зачаточными крыльями и черных с длинными крыльями — по 8,5% (всего 17%).

Так получилось, потому что у дигетерозиготной самки произошло нарушение сцепления, ведущее к появлению новых комбинаций генов (в данном случае — 8,5 + 8,5 = 17%).

Механизм неполного сцепления — кроссинговер

Морган предположил, что особи BbVv и bbVv появились в результате перекреста и разрыва гомологичных хромосом, благодаря чему и происходит обмен одинаковыми участками гомологичных хромосом в точках между генами В и V. Сам процесс перекреста был назван **кроссинговером**, и особи, образовавшиеся из гамет, сочетающихся в результате перекреста признаки обоих родителей — **кроссоверными** (17%). Особи, образовавшиеся из гамет, у которых не было кроссинговера, были названы **некроссоверными** (83%).

На основании опытов Т. Морган и его сотрудники сформулировали **основные положения хромосомной теории**. Было установлено, что:

- гены находятся в хромосомах;
- каждый ген занимает определенное место в хромосоме;
- гены в хромосоме расположены в линейном порядке;
- каждая хромосома представляет собой группу сцепления;
- число групп сцепления равно гаплоидному числу хромосом;
- между гомологичными хромосомами происходит обмен аллельными генами;
- расстояние между генами пропорционально проценту кроссинговера между ними.

За единицу расстояния между генами принято считать 1 морганиду (1М), равную 1% кроссинговера. На этих положениях основан закон Т. Моргана: **гены, расположенные в одной хромосоме, наследуются сцеплено, причем сила сцепления обратно пропорциональна расстоянию между ними**.

Морган и его сотрудники показали, что, установив группу сцепления, можно построить генетические карты и указать порядок расположения генов. **Генетической картой хромосом** называют схему взаимного расположения генов, находящихся в одной группе сцепления. Определение группы сцепления осуществляется гибридологическим методом, т.е. при изучении результатов скрещивания.

Если известно, что расстояние между двумя генами одной группы сцепления А и С составляло 4% и необходимо установить место третьего гена В в той же хромосоме, то необходимо выяснить процент кроссинговера между геном В и генами А и С. Если процент кроссинговера между А и В составил 3%, то ген В расположен между А и С. Если процент кроссинговера между А и В составил 5%, то ген В находится на одном из концов хромосомы (рис. 4.21).

В настоящее время расстояние между генами определяется с большей точностью и выражается в парах нуклеотидов. Расстояние в 1 М примерно соответствует 1 млн п.н. или 1 мегабазе (Мб). Карты хромосом с большей разрешающей способностью называются **физическими картами хромосом**.

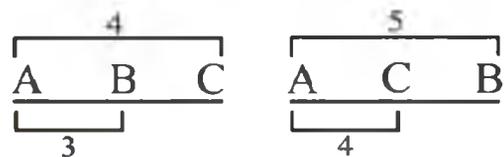


Рис. 4.21. Схема взаимного расположения генов А, В, С (пояснение в тексте)

4.2.3.3. Хромосомный механизм определения пола

В 1914 г. англо-американский ботаник Эрнест Генри Вильсон, работавший в лаборатории Т. Моргана, доказал, что важнейшая роль в генетической детерминации пола принадлежит хромосомному аппарату (рис. 4.22). При изучении кариотипа мухи-дрозофилы было доказано, что кариотипы самки и самца различны по одной паре хромосом. Их назвали **половыми хромосомами**. Остальные три пары хромосом, одинаковые для самца и самки, являются **аутосомами**. У самки — две одинаковые половые хромосомы, их обозначили как X-хромосомы, у самца — одна X-хромосома, идентичная женской половой хромосоме, другая — короткая Y-хромосома. В данном случае женский пол называют **гомогаметным (XX)**, мужской — **гетерогаметным (XY)**. У человека все яйцеклетки содержат гаплоидный набор аутосом и одну X-хромосому ($22 + X$). У мужчин сперматозоиды могут быть двух типов: одна половина несет гаплоидный набор хромосом и X-хромосому ($22 + X$), другая половина — гаплоидный набор аутосом и Y-хромосому ($22 + Y$). Такой тип наследования пола встречается у млекопитающих и человека. У бабочек и птиц, наоборот, гетерогаметным является женский пол (ZW), а гомогаметным — мужской (ZZ). Однако имеются различия в механизмах определения пола. У млекопитающих и птиц — это **сочетание половых хромосом**, а у дрозофил — **соотношение числа X-хромосом и наборов аутосом**. У нормальных самок дрозофил две X-хромосомы и диплоидный набор (половой индекс $2:2 = 1$), у нормальных самцов одна X-хромосома и диплоидный набор (половой индекс $1:2 = 1/2$). Если половой индекс меньше $1/2$, развиваются самцы, больше 1 — сверхсамки, в интервале 0,5–1 появляются интерсексы.

Другой тип хромосомного наследования пола в зависимости от **количества половых хромосом** характерен для многих клопов, жуков, прямокрылых насекомых, пауков, многоножек и нематод. Женские особи имеют гомогаметный ге-



Рис. 4.22. Типы определения пола

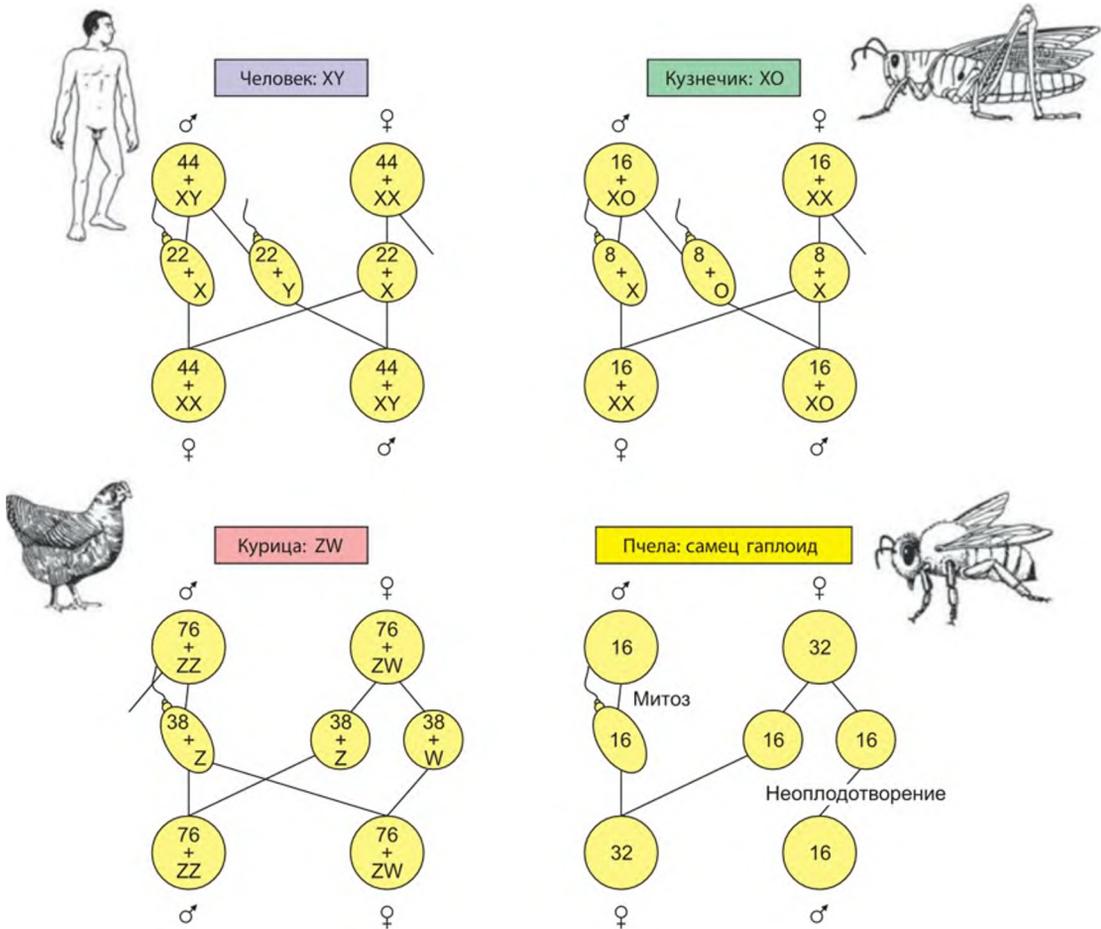


Рис. 4.22. Типы определения пола (окончание)

нотип (XX), продуцируют гаметы с X-хромосомой, мужские особи имеют гетерогаметный тип (XO), производят сперматозоиды с X-хромосомой или без нее (O) (см. рис. 4.22).

В природе более широко распространен гетерогаметный мужской пол (XY, XO).

Также детерминация пола возможна числом наборов хромосом. Так, у некоторых насекомых (муравьев, ос, пчел) диплоидные самки развиваются из оплодотворенных яиц, а гаплоидные самцы — из неоплодотворенных.

4.2.3.4. Развитие признаков пола у млекопитающих и человека

На ранних этапах развития зародыша половые железы млекопитающих и человека представлены парными выпячиваниями целомического эпителия — гонадными валиками и не имеют признаков половой дифференциации на семенники и яичники. В дальнейшем они обособляются от стенки тела. Первичные половые клетки (гоноциты) образуются в желточном мешке эмбриона и затем мигрируют в гонадные валики. Дифференцировка половых желез начинается с 7-й недели эмбриогенеза.

Половая дифференциация зависит от сочетания половых хромосом при оплодотворении. Если в зиготе оказываются X- и Y- хромосомы, развитие эмбриона идет по мужскому типу. Сочетание в зиготе двух X-хромосом ведет к развитию эмбриона по женскому типу (рис. 4.23)

У человека и млекопитающих Y-хромосома играет решающую роль в определении пола. В коротком плече Y-хромосомы находится ген SRY (Sex determining Region Y) или TDF (Testis Determining Factor), который контролирует транскрипционный фактор, связывающийся с промотором генов, определяющих формирование семенников. (Этот ген не содержит интронов и его длина составляет 1000 п.н). В Y-хромосоме также расположен ген, AZF (Azoospermic Factor), участвующий в регуляции сперматогенеза. Мутации этого гена приводят к нарушению сперматогенеза от снижения продукции сперматозоидов (олигоспермия) до их полного отсутствия (азооспермия).

В эмбриональном развитии гонад по мужскому типу принимают участие и аутомсомные гены. Важнейшую роль среди них играют ген SOX9 (SRY-related HMG-box-containing gene), расположенный в длинном плече хромосомы 17, и ген WT1 (Wilm's tumor-associated gene 1), локализованный в коротком плече хромосомы 11. Ген SOS9, активируемый геном SRY, детерминирует белок-регулятор развития гонад по мужскому типу и дифференцировку клеток Сертоли в эмбриональных семенниках (см. рис. 3.3 в главе 3). Этот ген также участвует в развитии костной и хрящевой ткани. Ген WT1, или ген опухоли Вильямса, экспрессируется на ранних стадиях формирования промежуточной мезодермы. Его мутация приводит к аномалии развития почек и половых органов.

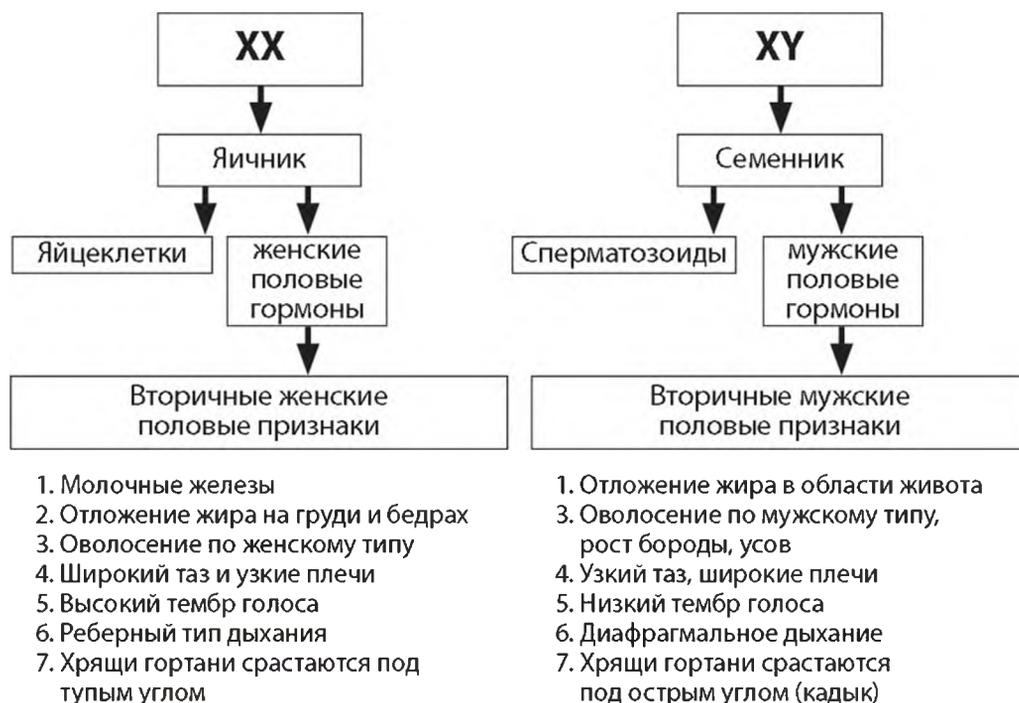


Рис. 4.23. Развитие половых признаков у человека

Предполагается, что развитие яичников связано с геном DAX1 или АНС (Adrenal Hypoplasia Congenita), который расположен в зоне DSS (Dosage-Sensitive Sex reversal), находящейся в коротком плече X-хромосомы. У мужчин ген DAX1 репрессируется в период активации гена SRY. Также установлена исключительно важная роль в половой дифференцировке гена FOXL2, локализованном в 3-й хромосоме. Этот ген подавляет экспрессию гена SOX9 и определяет развитие фенотипа по женскому типу. Если к началу 7-й недели ген SRY не проявляет активности, то начинается развитие яичников, обусловленное активностью генов DAX1 и FOXL2, и дальнейшее формирование женского фенотипа. Описанные процессы составляют период **первичной детерминации пола**, т.е. недифференцированные половые закладки превращаются в половые железы: семенники и яичники. С 7-й недели эмбрионального развития начинается период **вторичной детерминации пола**, во время которого главная роль принадлежит гормонам.

До начала половой дифференцировки у человека и всех позвоночных формируются два типа выводящих протоков: вольфов и мюллеров каналы. Из них в дальнейшем формируются мужские и женские половые протоки. Ранние эмбриональные семенники продуцируют два гормона: тестостерон, определяющий дальнейшее формирование мужского фенотипа, и антимюллеров гормон, подавляющий развитие мюллеровых протоков. Синтез тестостерона происходит в семенниках, в интерстициальных клетках Лейдига. Синтез антимюллерова гормона осуществляется клетками Сертоли и детерминируется геном AMH (Anti-Mullarian Hormon), расположенном в коротком плече хромосомы 19. Секреция этого гормона начинается в клетках Сертоли с 7-й недели эмбрионального развития и продолжается до пубертатного периода.

При развитии мужской половой системы мюллеровы протоки регрессируют, из вольфова протока развиваются семяпровод и семенные пузырьки. Полное развитие мужских половых органов контролирует дигидротестостерон — образующийся из тестостерона с участием фермента 5-альфа-редуктазы.

Развитие наружных половых органов у мужского плода начинается с 8-й недели эмбриогенеза под влиянием дигидротестостерона. Из полового бугорка образуется половой член, через который проходит мочеиспускательный канал, половая щель закрывается, наружные генитальные складки формируют мошонку.

Формирование эмбрионального яичника начинается с 8–10-й недели внутриутробного развития. К моменту рождения он морфологически сформирован. В это время яичник содержит около 2 млн половых клеток, а к пубертатному периоду их число сокращается до 300 тыс. Синтез женских половых гормонов (эстрогенов) протекает в фолликулярных клетках. Вольфовы протоки у женского эмбриона регрессируют, а мюллеровы дифференцируются в яйцеводы, матку и верхнюю треть влагалища. Половой бугорок превращается в клитор, генитальные складки не срастаются и образуют большие и малые половые губы.

Влияние андрогенов на развитие фенотипических признаков мужского пола также зависит от наличия в клетках органов рецепторов — мишеней дигидротестостерона. Рецепторы андрогенов, как и других стероидных гормонов, принадлежат к семейству внутриклеточных рецепторов. Ген AR (англ. *androgen receptor*), лока-

лизированный в области Xq 11-12, длинного плеча X-хромосомы кодирует аминокислотную последовательность белка — андрогенового рецептора. Этот рецептор активируется под действием тестостерона и дигидротестостерона и перемещается из цитоплазмы в ядро, где связывается с определенными акцепторными участками, регулируя экспрессию ряда генов.

Мутация данного гена приводит к нечувствительности клеток к андрогену. Индивидуумы с таким нарушением имеют кариотип XY, нормальный ген SR Y и семенники, производящие тестостерон, однако развитие их организма происходит по женскому типу, так как тестостерон не может взаимодействовать с клетками органов-мишеней вследствие отсутствия у них рецепторов. У человека такое отклонение в развитии мужского пола называется **синдромом Морриса, или тестикулярной феминизацией**.

В настоящее время представления о генетической обусловленности развития и функционирования комплекса половых органов свидетельствуют о большом числе генов, контролирующих этот процесс, и действующих согласованно. По имеющимся данным для семенников и предстательной железы это количество составляет не менее 1200, яичников — 500, матки — 1800 генов.

Большой интерес представляет изучение наследования андрогенного облысения (алопеции) у мужчин и женщин. В настоящее время стало известно, что почти всегда мужчины, страдающие андрогенной алопецией, имеют нормальный или незначительно повышенный уровень андрогенов в крови. Считается, что основной причиной выпадения волос при андрогенной алопеции является либо повышение активности 5-альфа-редуктазы, либо повышение чувствительности рецепторов к дигидротестостерону. Повышенной чувствительностью обладают только волосные фолликулы лобной и теменной зоны головы. В то же время волосные фолликулы затылочной зоны являются андроген-резистентными. Оба признака наследственно обусловлены, причем у мужчин этот признак аутосомно-доминантный, а у женщин аутосомно-рецессивный, поэтому алопеция у женщин встречается редко.

4.2.3.5. Наследование признаков, сцепленных с полом

Эксперименты по изучению наследования окраски глаз дрозофилы в лаборатории Т. Моргана позволили выделить особый тип наследования признаков, контролируемых генами, расположенными в половых хромосомах — **сцепленное с полом наследование** (рис. 4.24).

В X-хромосоме имеется участок, для которого в Y-хромосоме нет гомолога. Поэтому у особей мужского пола признаки, определяемые генами этого участка хромосомы, проявляются даже в том случае, если они рецессивны.

При локализации генов в негомологичных участках в X- или Y-хромосом наблюдается полное сцепление с полом. Гены, присутствующие в генотипе не в виде пары аллелей, а в единственном числе, называются **гемизиготными**, как и контролируемые ими признаки.

Примером генов, сцепленных с полом у дрозофилы, являются гены, детерминирующие окраску глаз. Аллель красных глаз (W) доминирует над аллелем белых

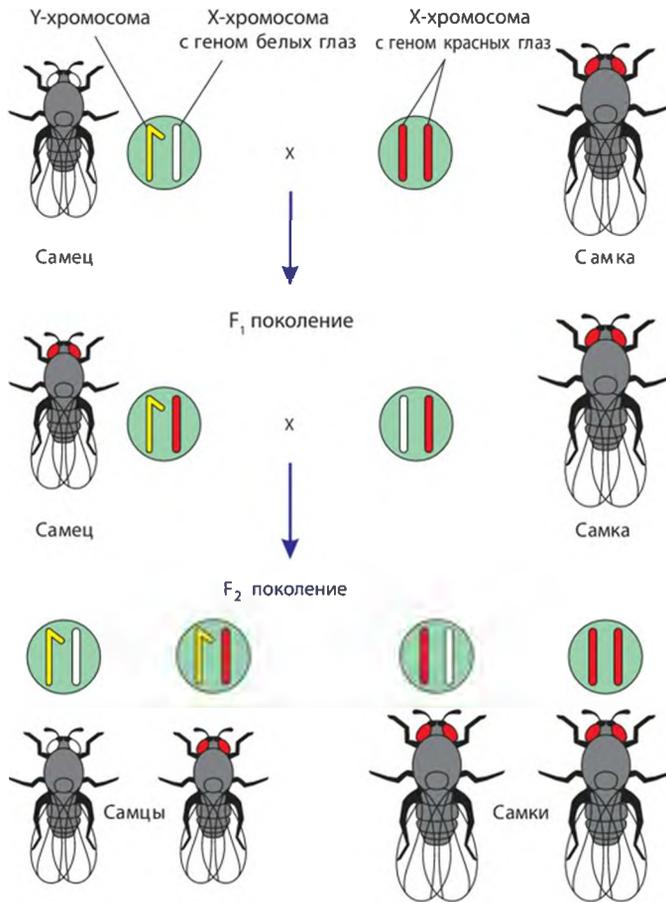


Рис. 4.24. Сцепленное с полом наследование окраски глаз у *Drosophila melanogaster*

глаз (w). При скрещивании гомозиготной красноглазой самки ($X^W X^W$) с белоглазым самцом ($X^w Y$) все потомство оказывается красноглазым. При скрещивании этих мух между собой были получены красноглазые и белоглазые самцы и только красноглазые самки. Этот факт можно объяснить тем, что только X-хромосома несет аллель, определяющий цвет глаз. В Y-хромосоме соответствующего локуса нет.

У человека более 1 тыс. генов находятся в X-хромосоме и около 300 генов идентифицированы, среди них гены, вызывающие заболевания: гемофилия, дальтонизм (цветовая слепота), мышечная дистрофия, потемнение эмали зубов, одна из форм агаммаглобулинемии и др. (рис. 4.25). Наследование таких признаков отклоняется от закономерностей, установленных Г. Менделем. X-хромосома закономерно переходит от одного пола к другому, при этом дочь наследует одну из X-хромосом отца, а сын — X-хромосом матери. Наследование, при котором сыновья наследуют признак матери, а дочери — признак отца, получило название **крисс-кросс** (или крест-накрест) **наследование**. Это наблюдается при X-сцепленном рецессивном (от матери к сыну) и при X-сцепленном доминантном (от отца к дочери) наследовании.

X-сцепленные доминантные признаки человека: фолликулярный кератоз, витамин-D-резистентный рахит, потемнение зубной эмали.

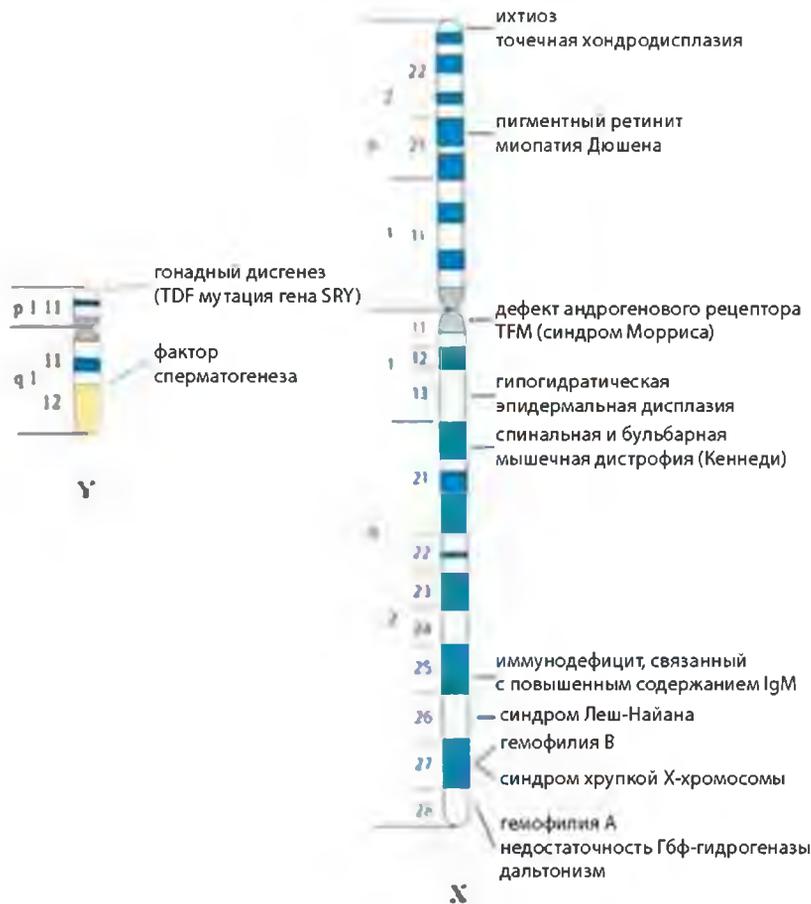


Рис. 4.25. Локусы, в которых расположены гены болезней человека (X- и Y-хромосомы)

X-сцепленные рецессивные признаки человека: гемофилия, дальтонизм, мышечная дистрофия Дюшена, синдром Морриса.

Так как гегерогаметный пол гемизиготен по сцепленным с полом генам, то эти гены всегда проявляются в их фенотипе, даже если они рецессивны. Y-хромосома также содержит определенную генетическую информацию: 1) содержащуюся в генах, присутствующих только в Y-хромосоме; 2) в генах, присутствующих как в Y-, так и в X-хромосоме (геморрагический диатез, общая цветовая слепота, пигментный ретинит, пигментная ксеродерма).

Y-хромосома передается от отца всем его сыновьям. Для генов, содержащихся только в Y-хромосоме, характерно **голландрическое наследование**, т.е. они передаются от отца к сыну и проявляются у мужского пола.

У человека в Y-хромосоме содержатся более 100 генов, несколько десятков из них идентифицированы, один из них необходим для дифференциации семенников, второй требуется для проявления антигена гистосовместимости, а третий оказывает влияние на размер зубов.

Y-сцепленные признаки: гипертрихоз (оволосение ушной раковины в зрелом возрасте), синдактилия (наличие перепонки между вторым и третьим пальцем

на нижних конечностях), один из видов ихтиоза (чешуйчатость и пятнистое утолщение кожи).

Пенетрантность и экспрессивность.

Пенетрантность — это количественный показатель фенотипического проявления гена, характеризующий процент особей, у которых он работает. Если мутантный ген проявляется у всех особей — это 100% (полная) пенетрантность. Если пенетрантность неполная, то указывается процент особей, у которых проявился ген. Например, пенетрантность некоторых форм шизофрении (доминантный признак) для гомозигот составляет 100%, а для гетерозигот — 20%.

Экспрессивность — степень выраженности признака при реализации генотипа в различных условиях среды. Примером экспрессивности доминантных генов у человека является степень развития дополнительных пальцев при полидактилии (рис. 4.26) или степень расщепления губы и нёба.

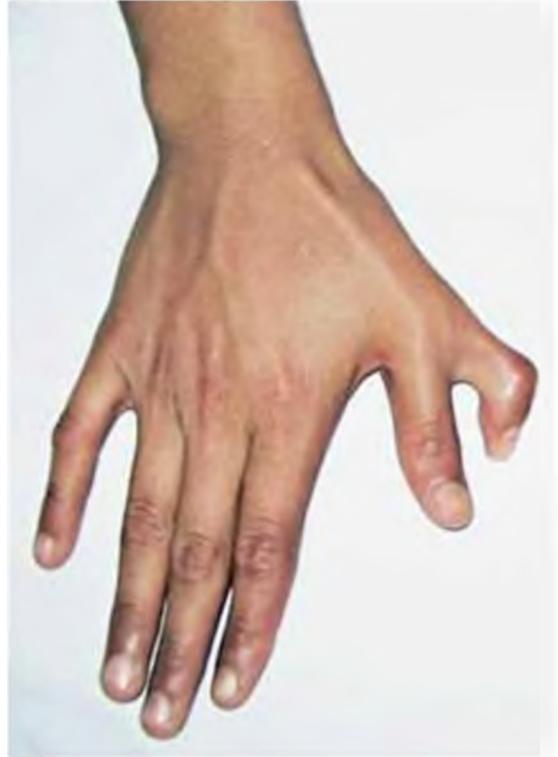


Рис. 4.26. Полидактилия. Проявление полидактилии варьирует от появления одного дополнительного пальца до одного или нескольких дополнительных суставов на ногах и на руках

4.3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

4.3.1. Доказательства роли нуклеиновых кислот в хранении и передаче генетической информации. Опыты Гриффита и Эвери

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) — носитель наследственной информации у всех эукариот и прокариот. У вирусов функцию носителя генетической информации может выполнять как ДНК, так и рибонуклеиновая кислота (РНК).

Первые данные о роли ДНК в передаче наследственной информации были получены в экспериментах с **трансформирующим фактором**, который был выделен из пневмококков и некоторых других бактерий. Эти эксперименты базировались на данных английского исследователя Фредерика Гриффита, который еще в 1928 г. изучил два различных штамма пневмококков: вирулентный (болезнетворный) «гладкий» S-штамм с полисахаридной капсулой и авирулентный (не вызывающий заболевание) «шероховатый» R-штамм, клетки которого не имели капсулы. Когда он впрыскивал мышам не убитую культуру бактерий «шероховатого» типа, мыши оставались живыми. После впрыскивания живых бактерий «гладкого» S-штамма мыши погибали (рис. 4.27). В решающем эксперименте мышам вводили смесь живых «шероховатых» бактерий с убитыми «гладкими». Их смесь оказалась для мышей губительной. Из погибших особей удалось выделить живые «гладкие» бакте-

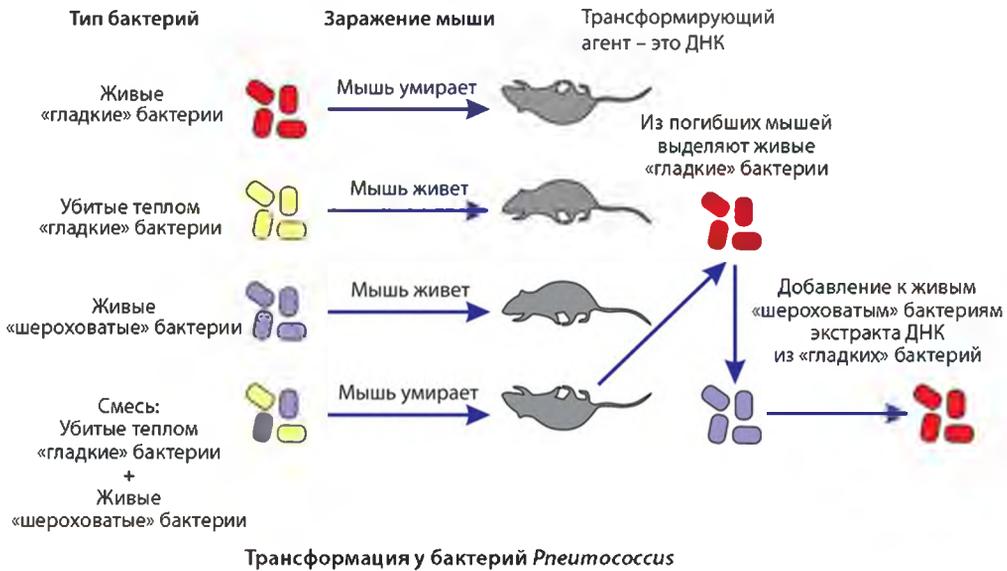


Рис. 4.27. Опыт, демонстрирующий трансформацию у бактерий *Pneumococcus*

риальные клетки S-штамма. На основании этих и других экспериментов Ф. Гриффит заключил, что живые бактерии «шероховатого» штамма трансформировались в «гладкую» форму под действием какого-то материала из убитых клеток «гладкого» S-штамма. При выращивании в культуре трансформированные бактерии давали потомство «гладкой» формы. Возникло предположение, что какой-то материал из убитых «гладких» клеток проникал в живые «шероховатые» бактерии и превращал их в «гладкие».

В 1944 г. Освальд Эвери, Колин Мак-Леод и Маклин Мак-Карти показали, что трансформация утрачивала активность после обработки культуры бактерий дезоксирибонуклеазой, разрушающей ДНК, но сохраняла ее после воздействия такими протеолитическими ферментами (разрушающими все белки), как трипсин или хемотрипсин. Затем трансформирующий фактор был выделен, это оказалась ДНК с высокой молекулярной массой. Так, О. Эвери и его сотрудники доказали, что **трансформирующий фактор представляет собой ДНК**.

В последующем в работе с фагами и вирусом мозаичной болезни табака (ВТМ) было показано, что именно РНК является у них носителем генетической информации.

Стало ясно, что именно нуклеиновые кислоты — носители наследственной информации во всех организмах.

4.3.2. Модель ДНК

В 1953 г. американский биолог Джеймс Уотсон и британский молекулярный биолог, биофизик и нейробиолог Френсис Крик предложили модель ДНК в виде **двойной спирали**, позволявшей дать химическое объяснение многим биологическим свойствам этого вещества. Они опирались на данные, полученные ан-

глийским биофизиком Морисом Уилкинсом и ученым-рентгенологом Розалиндой Франклин. Кратко модель ДНК Уотсона и Крика можно описать следующими основными положениями:

- каждая молекула ДНК состоит из двух длинных антипараллельных (3'-конец одной цепи соответствует 5'-концу другой) полинуклеотидных цепей, образующих двойную спираль, закрученную вокруг центральной оси;
- двойная спираль — **правосторонняя**, т.е. если смотреть вдоль оси спирали, повороты следуют по часовой стрелке; такая модель ДНК известна как **β-форма**;
- каждый нуклеотид расположен в плоскости, перпендикулярной оси спирали;
- две полинуклеотидные цепи скреплены водородными связями, образующимися между основаниями, принадлежащими разным цепям;
- комплементарное взаимодействие азотистых оснований высокоспецифично;
- последовательность оснований в одной цепи определяет строго комплементарную ей последовательность в другой полинуклеотидной цепи; каждая из цепей при раскручивании двойной спирали может служить матрицей для синтеза новой комплементарной цепи;
- молекула ДНК имеет три главных периода: расстояние между соседними нуклеотидами 0,34 нм; один виток — 3,4 нм (в одном витке 10 нуклеотидов); диаметр молекулы — 2 нм (рис. 4.28).

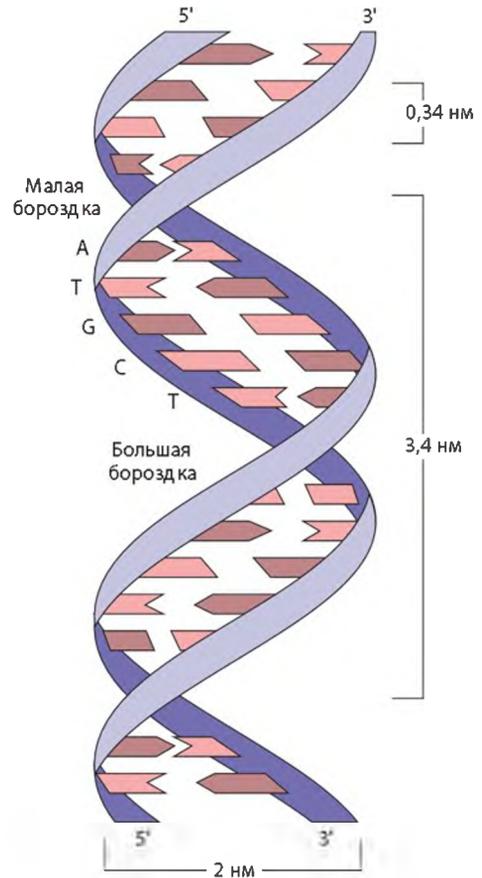


Рис. 4.28. Модель ДНК по Уотсону и Крику

4.3.3. РНК

У прокариотических и эукариотических организмов генетическая информация закодирована в молекуле ДНК. Однако ДНК не принимает непосредственного участия в синтезе белка. Роль посредников в передаче информации от ДНК в цитоплазму выполняют рибонуклеиновые кислоты. Передачу генетической информации, хранящейся в ДНК, через синтез РНК в полипептидные цепи белков можно представить в виде схемы, иллюстрирующей основную догму молекулярной биологии: ДНК → РНК → белок. У некоторых вирусов РНК — носитель наследственной информации вместо ДНК. Виды РНК представлены в табл. 4.6.

Таблица 4.6. Виды РНК

Название	Размер	Характеристика и функции
РНК, участвующие в экспрессии гена на уровне трансляции		
Информационные, или матричные, РНК (иРНК, или мРНК)	До 100 тыс. нуклеотидов (н.)	Служат матрицей для синтеза белка
Рибосомные (рибосомальные) РНК (рРНК)	До 100 тыс. н.	Входят в состав рибосом
Транспортные РНК (тРНК)	До 100 н.	Переносят аминокислоты в рибосомы
Транспортно-матричные РНК (тмРНК)	350–450 н.	Обнаружены у многих бактерий и в пластидах растений. Контролируют уничтожение «испорченных» мРНК без стоп-кодонов (редкий тип РНК)
РНК, участвующие в РНК-интерференции		
МикроРНК (мкРНК)	21–22 н.	Эндогенные самокомплементарные одноцепочечные РНК, ингибируют трансляцию или удаляют поли(А)-хвост
Малые интерферирующие РНК (миРНК)	21–25 н.	Двухцепочечные РНК, подавляют активность генов во время и после транскрипции
РНК, участвующие в модификации других РНК		
Малые ядерные РНК (мяРНК)	Длиной до 400 н.	Участвуют в сплайсинге (вырезании интронов, сшивании экзонов)
Малые ядрышковые РНК (мякРНК)		Химическая модификация рРНК, тРНК, мяРНК
Рибозимы (каталитические) (кРНК)	От нескольких десятков до нескольких сотен нуклеотидов	Обладают каталитическим действием, расщепляя все виды РНК

4.3.4. Репликация ДНК

Процесс удвоения молекулы ДНК, или самовоспроизведения, называется **репликацией**. В основе репликации лежит матричный механизм. В реакциях матричного типа одна молекула является матрицей (основой или формой) для синтеза другой с комплементарной структурой.

Репликация ДНК происходит полуконсервативно: каждая дочерняя молекула ДНК состоит из одной интактной (консервативной) цепи, полученной от родительской двойной спирали, и одной синтезированной цепи (рис. 4.29). Процесс репликации начинается с того, что иницирующие белки связываются с молекулой ДНК. Расплетаются ее комплементарные цепи, разрывая водородные связи между основаниями нуклеотидов цепей ДНК.

Пары А=Т образуют две водородные связи, тогда как пара Г≡Ц — три. Поэтому на участках ДНК, богатых парами А=Т, цепи ДНК относительно легко отделяются друг от друга, именно такие участки наиболее часто обнаруживаются в местах «начала репликации».

Процесс репликации ДНК играет важную роль в передаче наследственной информации. Благодаря ему дочерние клетки получают равное количество генетической информации — точные копии информации материнской клетки.

Выделяют три основные стадии процесса репликации:

- 1) инициация — сборка ферментного и белкового комплекса на участках ДНК и начало процесса;
- 2) элонгация — удлинение полинуклеотидной цепи ДНК;
- 3) терминация — окончание репликации.

Регуляция репликации осуществляется в основном на стадии инициации.

Репликация у прокариот. Точка начала репликации у прокариот называется *ori* (от англ. *origin*). Известно, что в этих участках находятся высоко консервативные последовательности, расположенные тандемно. Эти последовательности узнаются ферментами репликации. Новая ДНК образуется с одинаковой скоростью в обоих направлениях до тех пор, пока ДНК не станет полностью удвоенной и не образуются две хромосомы (рис. 4.30).

Ведущий фермент репликации — ДНК-полимераза. У прокариот *E. coli* в настоящее время известно пять типов ДНК-полимеразы (ДНК-полимеразы I, II, III, IV, V). В разных комбинациях они отвечают за репликацию и репарацию.

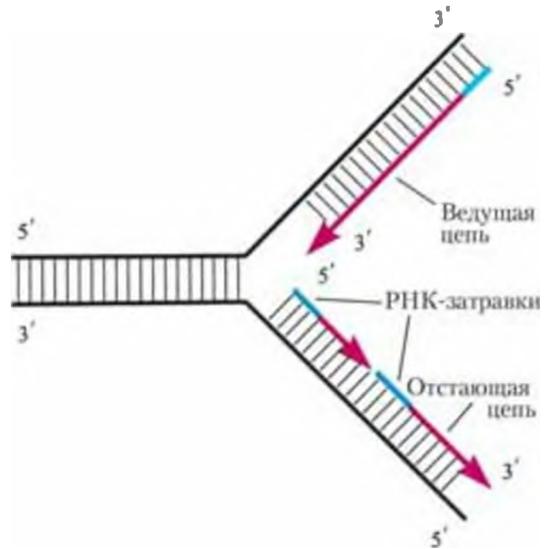


Рис. 4.29. Строение репликационной вилки



Рис. 4.30. Репликация ДНК у бактерий начинается в одной точке — монорепликонный механизм

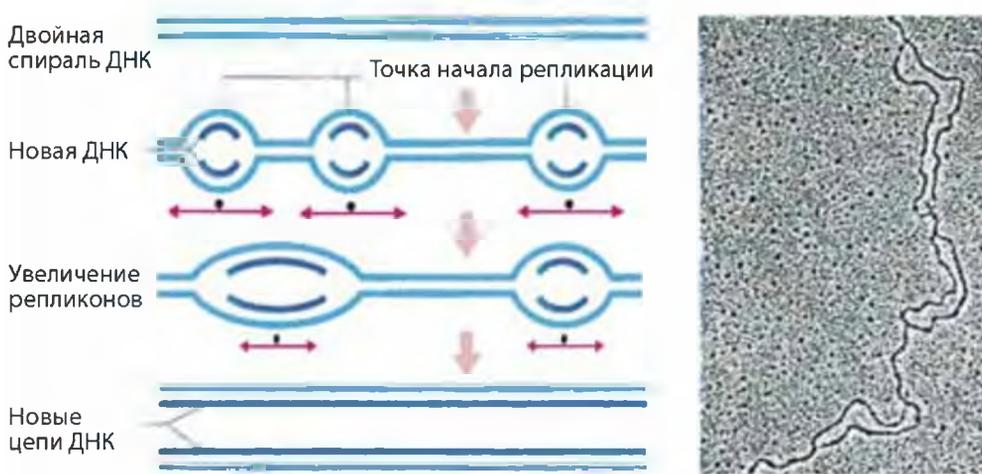


Рис. 4.31. Репликация у эукариот начинается в нескольких точках — полирепликонный механизм

Репликация у эукариот. Начинается в нескольких точках. Эти точки называются *ARS* (*Autonomously Replicating Sequence* — автономно реплицирующаяся последовательность). В хромосомах эукариот существует большое количество *ARS*. У эукариот известны семь типов ДНК-полимераз (ДНК-полимераза α , β , γ , δ , ϵ , ζ , η). В разных комбинациях эти семь ДНК-полимераз отвечают за репликацию и репарацию в ядре, митохондриях, пластидах. Структура, в которой происходит репликация, получила название **репликационной вилки**. Репликационная вилка движется последовательно вдоль ДНК от ее стартовой точки. По ходу процесса соседние репликоны соединяются. Иногда насчитывают сотни репликонов, репликация идет в обоих направлениях. Синтез ДНК происходит в *S*-периоде интерфазы клеточного цикла.

Репликоны формируют структуры, называемые **репликационный глазок** (рис. 4.31).

По ходу процесса соседние репликоны сливаются, образуя характерную промежуточную Y-образную конфигурацию (рис. 4.32). Когда репликация заканчивается, из одной линейной родительской молекулы образуются две линейные дочерние, каждая из которых, так же как и родительская, представляет собой двойную спираль.

Удивительная простота полуконсервативной модели репликации ДНК скрывает сложнейшие биохимические процессы. Ферменты и другие различные белковые молекулы, вовлеченные как в процесс полуконсервативной репликации, так и репарации, и рекомбинации, представлены в табл. 4.7.

Для того чтобы двойная спираль ДНК раскрылась, необходимы особые белки — **ДНК-геликазы**. ДНК-геликазы «салятся» на ДНК с помощью специальных инициаторных белков и раскручивают двойную спираль, разрывая водородные связи между основаниями, используя энергию гидролиза АТФ. **Дестабилизирующие спираль белки (SSB)** специфически связываются с одноцепочечными ДНК, не позволяя им сомкнуться. При этом они не закрывают оснований ДНК, и основания

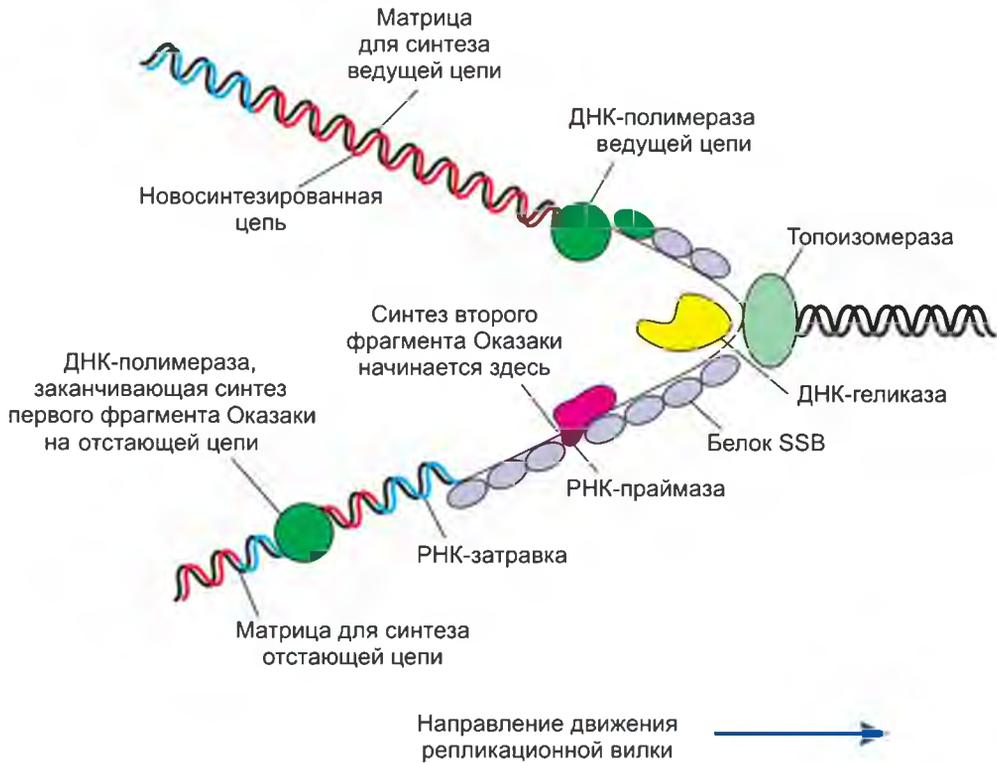


Рис. 4.32. Расположение основных белков в репликационной вилке

Таблица 4.7. Ферменты, участвующие в репликации ДНК

Фермент	Функция
ДНК-геликаза	Раскручивает двойную спираль, разрывая водородные связи, используя энергию АТФ
SSB (дестабилизирующие) белки	Связываются с одноцепочечной ДНК, не позволяя вновь соединиться двум нитям и не закрывая оснований ДНК
РНК-праймаза	Синтезирует короткие РНК-праймеры (РНК-затравки) для предоставления свободного 3'-ОН конца ДНК-полимеразе
ДНК-полимераза	Наращивает полинуклеотидные нити, присоединяя нуклеотиды в направлении 5' → 3', на ведущей цепи непрерывно, на отстающей — фрагментами Оказаки
ДНК-лигаза	Сшивают фрагменты Оказаки после удаления РНК-затравки
ДНК-топоизомераза	Разрывает одну из нитей ДНК, давая ей возможность вращаться вокруг второй цепи для снятия напряжения на сверхзакрученных участках ДНК; она же восстанавливает целостность нити
5'-3'-эндонуклеаза	Удаление РНК-затравки, репарация
3'-5'-эндонуклеаза	Исправление ошибок репликации

остаются доступными для спаривания. Расплетение двойной спирали родительской ДНК без вращения приводит к образованию дополнительных витков или узлов на участках ДНК впереди репликативной вилки.

ДНК-топоизомераза способствует ослаблению связей на сверхскрученных участках ДНК, внося одноцепочечные разрывы фосфодиэфирных связей и вновь замыкает разорванные фосфодиэфирные связи и восстанавливает структурную целостность родительской ДНК.

Синтез ДНК считается полунепрерывным процессом, так как одна цепь синтезируется непрерывно, а другая фрагментами Оказаки — прерывисто.

К ведущему ферменту репликации относится **ДНК-полимераза**. ДНК-полимераза использует в качестве субстратов дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (дАТФ, дГТФ, дТТФ и дЦТФ), сшивая их между собой. ДНК-полимераза способна наращивать полинуклеотидные цепи только в направлении $5' \rightarrow 3'$, поэтому из двух растущих цепей ДНК лишь одна может синтезироваться непрерывно (**ведущая цепь**). Синтез другой (**отстающей**) цепи ДНК, идущей также в направлении $5' \rightarrow 3'$, осуществляется короткими одноцепочечными фрагментами длиной около 1000–2000 п.н. у прокариот и 100–200 п.н. у эукариот. Они получили название **фрагменты Оказаки**. Синтез каждого из этих фрагментов, как же как и ведущей цепи ДНК, начинается с **РНК-затравки**, или **праймаера**. Ведущая цепь нуждается только в одном акте инициации, а для синтеза отстающей цепи должно произойти несколько актов инициации. На стадии инициации репликации фермент РНК-праймаза синтезирует короткую РНК-затравку. Синтез затравки необходим, так как фермент ДНК-полимераза может работать только при наличии свободного $3'$ -ОН-конца, присоединяя к нему нуклеотиды, тогда как РНК-полимераза работает в отсутствие $3'$ -ОН-группы на одноцепочечной молекуле ДНК. Фермент праймаза отличается от РНК-полимераз, синтезирующих разнообразные РНК клетки. После того как будет синтезирован РНК-праймер, подключается ДНК-полимераза и продолжает наращивать цепь.

РНК-затравочные участки не сохраняются в структуре зрелой ДНК. После реализации своей функции инициации репликации ДНК они удаляются за счет $5',3'$ -эндонуклеазной активности ДНК-полимеразы. После удаления РНК-затравки и ее замещения на фрагмент ДНК между двумя соседними синтезированными фрагментами ДНК остается разрыв. Этот разрыв (отсутствие ковалентной связи между $3'$ -ОН и $5'$ - PO_4 — концами фрагментов цепи) устраняется при участии фермента **ДНК-лигазы**.

Синтез ведущей и отстающей цепей происходит по мере продвижения репликативной вилки вдоль двойной спирали, образования двух матричных цепей ДНК при участии ферментов и сопровождается значительными энергетическими затратами.

4.3.5. Репарация при повреждении ДНК

Свойство восстанавливать повреждения, возникающие в ДНК, называется **репарацией**. Изучены следующие виды репарации:

- световая (фотореактивация);
- дорепликативная (эксцизионная);

- репликативная (эксцизионная);
- пострепликативная;
- SOS-репарация.

Фотореактивация, или световая, репарация. Световая репарация восстанавливает измененную УФ-излучением структуру ДНК. Под влиянием УФ-излучения образуются димеры пиримидиновых оснований (рис. 4.33). Это могут быть димеры тимина, димеры цитозина или тимино-цитозиновые димеры. Фермент **фотолиаза**, активируясь под влиянием видимого света, расщепляет вновь образующиеся связи между соседними пиримидиновыми основаниями и восстанавливает нормальную структуру ДНК.

Эксцизионная (дорепликативная и репликативная) репарация. Эксцизионная репарация (от лат. *excision* — вырезание) — это сложная реакция восстановления поврежденного участка ДНК, сопровождающаяся его вырезанием, происходит в G_1 -периоде и во время репликации. Специфические ферменты (в основном это фермент **эндонуклеаза**) узнает поврежденный участок цепочки ДНК и вырезает его. Напротив, в комплементарной нити ДНК расположены неповрежденные нуклеотиды; фермент **ДНК-полимераза** синтезирует комплементарные нуклеотиды, заполняя вырезанный участок; фермент **лигаза** «сшивает» концы вновь синтезированного участка с основной нитью ДНК, и структура ДНК полностью восстанавливается (рис. 4.34).

По времени осуществления эксцизионная репарация может быть:

- **дорепликативной** — когда восстановление поврежденной нити ДНК происходит в G_1 -периоде клеточного цикла до ее удвоения;

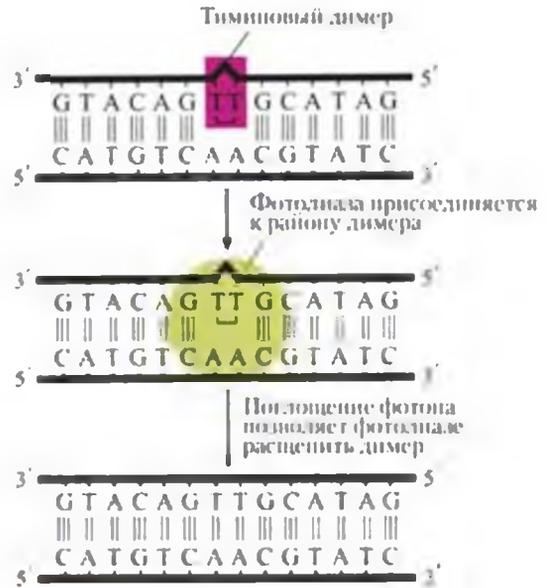


Рис. 4.33. Репарация тимидинового димера фотореактивацией



Конечный результат: восстановленная ДНК

Рис. 4.34. Схема эксцизионной репарации

- **репликативной** — когда восстановление ДНК происходит в ходе репликации. Довольно часто у прокариот и эукариот во время репликации ДНК происходят ошибки спаривания нуклеотидов. Вместо комплементарной пары А=Т или Г≡Ц в дочернюю цепь оказываются включены нуклеотиды, некомплементарные нуклеотидам в материнской цепи (их называют **мисмэтчами** (англ. *mismatch* — плохое сочетание).

Пострепликативная репарация. В основе пострепликативной репарации лежит обмен фрагментами (рекомбинация) между двумя вновь образованными спиральями ДНК (рис. 4.35). Репарация происходит в G_2 -периоде клеточного цикла.

SOS-репарация. В случае необходимости репликации ДНК, но при наличии в ней повреждений, которые не смогли устранить ни одна из выше описанных систем, активизируется механизм репарации, открытый в 1974 г. хорватским

ученым Мирославом Радманом, названный **SOS-репарацией**. Основная цель — модифицировать поврежденный участок ДНК, чтобы не блокировать репликацию. При SOS-репарации индуцируется синтез белка, который присоединяется к ДНК-полимеразному комплексу и делает возможным строить дочернюю ДНК напротив дефектных звеньев матричной цепи. В результате ДНК оказывается удвоенной, хотя и с большим количеством ошибок, но это дает возможность провести клеточное деление.

С дефектом системы репарации связаны некоторые наследственные болезни. В 1968 г. американский ученый Джеймс Кливер доказал, что неизлечимая болезнь, **пигментная ксеродермия**, является дефектом разных репарирующих систем. У больных на коже возникают красные пятна, которые переходят в нарастающую коросту и далее — в раковую опухоль. Причиной одной из форм пигментной ксеродермы может быть снижение или потеря активности **УФ-эндонуклеазы**. Возникновение до 90% всех онкологических заболеваний, возможно, связано с нарушением процесса репарации ДНК.

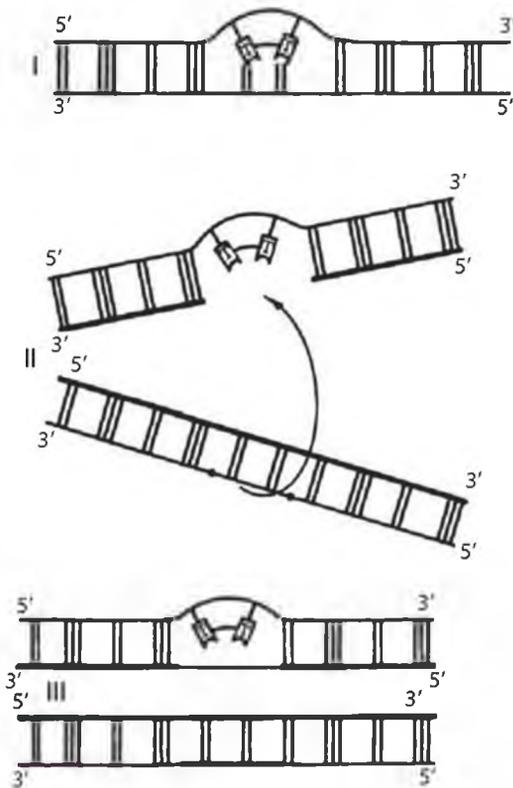


Рис. 4.35. Схема пострепликативной репарации ДНК:

I — появление тиминового димера в одной из цепей ДНК; II — образование «пробела» во вновь синтезируемой цепи против измененного участка материнской молекулы после репликации (стрелкой показано последующее заполнение «пробела» участком из соответствующей цепи второй дочерней молекулы ДНК); III — восстановление целостности дочерней цепи молекулы верхней молекулы за счет рекомбинации и в нижней молекуле за счет синтеза на комплементарной цепи

4.3.6. Реализация генетической информации

Способ кодирования последовательности аминокислот в полипептиде через определенную последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК называется **генетическим кодом**.

Научные представления о генетическом коде были сформулированы Г.А. Гамовым. Так, в 1950-е годы русско-американский физик Георгий Антонович Гамов пришел к выводу, что минимум три нуклеотида ДНК должны кодировать одну аминокислоту. В 1960-х годах Френсис Крик, южно-африканский биолог Сидней Бреннер, немецкий исследователь Г. Виттман и другие выяснили, что код является не только триплетным, но и непрерывным, т.е. мРНК считывает последовательно по три нуклеотида. Окончательная расшифровка генетического кода была закончена в 1966 г. американским биохимиком Маршаллом Уорреном Ниренбергом, испано-американским биохимиком Северо Очоа и американским биологом Харом Гобиндом Корана. Они установили, что триплетный код, благодаря сочетанию трех нуклеотидов дает возможность кодировать 20 разных аминокислот, входящих в белок. Обычно генетический код представлен в виде кодонов иРНК. Из 64 возможных сочетаний трех нуклеотидов, 61 кодон кодируют 20 аминокислот. Остальные три кодона иРНК (УАА, УГА и УАГ) не кодируют аминокислоты, а являются **стоп-кодонами**, или терминирующими кодонами. Помимо стоп-кодонов, имеется **стартовый**, или иницирующий, кодон — АУГ, кодирующий аминокислоту метионин.

АУГ-триплеты обнаруживаются в пределах гена и в других местах. В этом случае они не относятся к стартовым кодонам. Также было установлено, что генетический код является вырожденным, так как многие аминокислоты кодируются двумя и более кодонами. Например, аминокислота глицин кодируется 4 кодонами-триплетами, а серин — 6 кодонами (табл. 4.8).

Таблица 4.8. Генетический код

	У	Ц	А	Г	
У	Фен Фен Лей Лей	Сер Сер Сер Сер	Тир Тир – –	Цис Цис – Трп	У Ц А Г
Ц	Лей Лей Лей Лей	Про Про Про Про	Гис Гис Гли Гли	Арг Арг Арг Арг	У Ц А Г
А	Иле Иле Иле Мет	Тре Тре Тре Тре	Асп Асп Лиз Лиз	Сер Сер Арг Арг	У Ц А Г
Г	Вал Вал Вал Вал	Ала Ала Ала Ала	Асп Асп Глу Глу	Гли Гли Гли Гли	У Ц А Г

4.3.6.1. Свойства генетического кода

Расшифровка генетического кода — одно из самых выдающихся научных открытий XX в. К свойствам генетического кода относят:

- **триплетность** — одна аминокислота кодируется тремя нуклеотидами;
- **универсальность** — код един для всех организмов (за некоторыми исключениями, например ДНК митохондрий);
- **вырожденность (избыточность)** — каждая аминокислота (кроме метионина и триптофана) кодируется несколькими триплетами ДНК (кодонами РНК);
- **неперекрываемость** — кодоны в мРНК считаются последовательно друг за другом, при этом один нуклеотид не может быть одновременно в составе двух соседних кодонов;
- **специфичность** — каждый триплет кодирует только одну аминокислоту;
- наличие **стартового кодона АУГ и терминирующих кодонов** (стоп-кодонов), регулирующих трансляцию.

В сложном процессе реализации генетической информации у эукариот можно выделить четыре основных этапа.

1. Транскрипция.
2. Процессинг.
3. Трансляция.
4. Посттрансляционные изменения белка.

4.3.6.2. Транскрипция

Процесс, в ходе которого нуклеотидная последовательность ДНК копируется по принципу комплементарности в виде последовательности РНК, называется **транскрипцией** (рис. 4.36). Транскрипция ДНК относится к реакциям матричного синтеза, в которой участвуют сложные комплексы ферментов и белковые факторы транскрипции, регулирующие процесс.

В транскрипции выделяют три основные стадии.

1. Инициация — сборка ферментного и белкового комплекса на регуляторных участках ДНК и начало процесса.
2. Элонгация — удлинение полинуклеотидной цепи РНК.
3. Терминация — окончание транскрипции.

Регуляция транскрипции осуществляется в основном на стадии инициации за счет регуляторных участков в молекуле ДНК и факторов транскрипции. Это обеспечивает тканеспецифичность белков, процессы дифференцировки и развития. Фермент, катализирующий РНК на ДНК-матрице, был открыт в 1958 г. и назван **РНК-полимеразой**.

Транскрипция протекает на ДНК-матрице 3'–5', называемой **кодагенной цепью**.

У прокариот одна РНК-полимераза, состоящая из пяти белковых единиц. Часть фермента РНК-полимеразы называется **сигма-фактором**. Сигма-фактор необходим для узнавания **промотора** — особого участка в начале гена, указывающего место связывания РНК-полимеразы с ДНК. РНК-полимераза синтезирует все виды РНК: матричные, транспортные, рибосомные (рибосомальные) — мРНК, тРНК, рРНК.

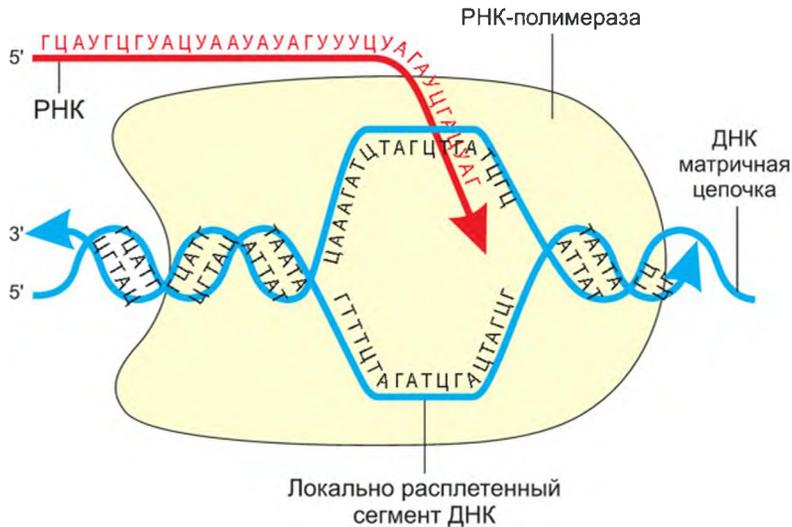


Рис. 4.36. Синтез РНК происходит внутри частично расплетенного участка ДНК. Раскручивание и обратное скручивание молекул ДНК катализируется РНК-полимеразой

У эукариот имеются три разные полимеразы — РНК-полимеразы I, II и III, каждая из которых транскрибирует разные категории генов, а также особые РНК — полимеразы митохондрий и хлоропластов:

- **РНК-полимераза I** — транскрибирует гены для рРНК;
- **РНК-полимераза II** — гены для синтеза белков (иРНК или мРНК) и гены для малых ядерных РНК (мяРНК);
- **РНК-полимераза III** — транскрибирует гены для тРНК, рибосомальных 5S РНК, некоторых мяРНК.

РНК-полимеразы эукариот имеют большую молекулярную массу, чем РНК-полимеразы прокариот (кишечной палочки), и состоят из 8–12 субъединиц.

Информация о структуре белка содержится в гене. Каждый ген состоит из **регуляторной части** (сюда входит промотор и терминатор) и **кодирующей части**, где записана информация о структуре иРНК. Регуляторная часть не транскрибируется, а со структурной части гена считывается информация на иРНК. После достижения молекулой РНК-полимеразы участка терминации, фермент РНК-полимераза покидает матрицу ДНК. После этого образование первичного транскрипта завершено. Поскольку он нестабилен, то немедленно транслируется у прокариот и модифицируется у эукариот.

Транскрипция у прокариот. Промотор у прокариот содержит две группы нуклеотидных последовательностей (рис. 4.37). Эти последовательности расположены на расстоянии 10 и 35 н.п. перед точкой начала транскрипции. В начале сигма-фактор связывается с участком промотора в положении –35 н.п., контролируя присоединение РНК-полимеразы на промотор. Затем РНК-полимераза связывается с **доменом Прибнова** — район –10 н.п., и начинает расплетаться ДНК. В этом домене присутствуют азотистые основания А=Т, имеющие по две водородные связи, что облегчает разъединение. Когда начинается синтез РНК, сигма-фактор уходит из комплекса.

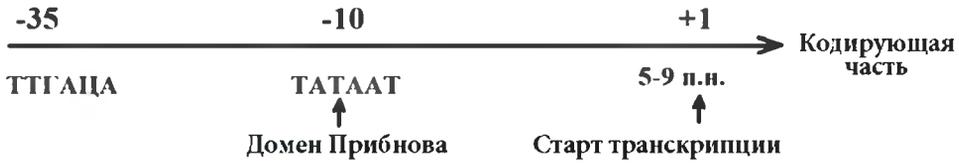


Рис. 4.37. Структура промотора у прокариот

У бактерий частично синтезированные РНК связываются с рибосомами, и до окончания транскрипции с 5'-конца начинается трансляция — синтез белка.

Транскрипция у эукариот. Гены эукариот состоят из двух структурных областей: **кодирующей**, с которой считывается информация в процессе синтеза мРНК, и **регуляторной**, которая запускает и контролирует работу РНК-полимеразы II, а через нее — и синтез мРНК. Совокупность этих областей является единицей транскрипции у эукариот и носит название **транскриптона**.

Регуляторная область отличается у эукариот большой сложностью. Она включает три типа последовательностей ДНК:

- 1) **промоторы**, связывающие РНК-полимеразу;
- 2) **терминаторы**, завершающие транскрипцию;
- 3) **энхансеры** (англ. *enhancer* — усилитель) — усилители транскрипции и **сайленсеры** (англ. *silence* — заглушать) — ослабители транскрипции).

Энхансеры и сайленсеры могут входить в структуру генов, но чаще всего располагаются на расстоянии. Эти последовательности служат местами для узнавания и связывания с регуляторными белками, активирующими или дезактивирующими РНК-полимеразу.

У эукариот процесс транскрипции и последующее созревание иРНК в мРНК (процессинг) протекает в клеточном ядре, он значительно усложнен. Это связано с несколькими обстоятельствами.

1. У эукариот функционируют три разные полимеразы — I, II, III.
2. Для активации РНК-полимеразы необходимо большое количество белков, которые называются **факторами транскрипции**. Общие факторы транскрипции объединяются в комплексы.
3. Регуляторные элементы — энхансеры — у эукариот могут влиять на скорость транскрипции, даже если они расположены за тысячи пар нуклеотидов от промотора. Они взаимодействуют с регуляторными белками (транскрипционными факторами) и активируют транскрипцию гена. Эти регуляторные белки могут связываться с гормонами. Энхансер может обладать ткане- и видоспецифичностью. Долгое время энхансеры считались принадлежностью только эукариот. Сейчас они найдены и у прокариот. В большинстве случаев энхансеры расположены перед промотором, иногда на большом расстоянии от него. Сайленсеры относятся к негативным элементам по отношению к транскрипции. Они, так же как энхансеры, оказывают свое действие на большом расстоянии от гена.
4. У эукариот сначала происходит транскрипция в ядре, а затем трансляция в цитоплазме. Поэтому процессы разделены в пространстве и во времени.



Рис. 4.38. Структура промотора у эукариот

Фактором транскрипции называют белок, который необходим для инициации транскрипции, но не является собственно РНК-полимеразой. Промотор у эукариот состоит из двух нуклеотидных последовательностей, расположенных на расстоянии 25 и 75 н.п. перед точкой начала транскрипции. В точке -25 , т.е. самой близкой точке к началу транскрипции, является ТАТА-блок — такая последовательность ($5'$ -ТАТААА- $3'$), называемая **доменом Хогнесса**, дальше от нее находится домен ЦЦААТ (рис. 4.38). Домен ЦЦААТ играет существенную роль в инициации транскрипции, ТАТА-блок, по-видимому, выполняет вспомогательную транскрипционную роль.

4.3.6.3. Процессинг РНК

Совокупность биохимических реакций у эукариот, приводящих к преобразованию первичного транскрипта информационной РНК (иРНК) в зрелую мРНК, называется **созреванием**, или **процессингом**. Образовавшиеся в результате транскрипции первичные РНК-транскрипты поначалу далеко не всегда представляют собой функционально активные молекулы РНК. Прежде чем стать активными мРНК, они должны перетерпеть ряд модификаций, которые и превращают их в зрелые РНК.

Процессинг включает следующие преобразования иРНК в мРНК:

- кэпирование;
- полиаденилирование;
- сплайсинг.

Кэпирование — образование «колпачка» (кэпа) на $5'$ -конце иРНК путем присоединения к первому нуклеотиду трифосфонуклеозида, содержащего гуанин связью $5'-5'$ (рис. 4.39). Кэп предохраняет мРНК от действия $5'$ -эндонуклеаз, когда она переходит в цитоплазму, а также обеспечивает узнавание мРНК малой субъединицей рибосомы.

Полиаденилирование — присоединение последовательности, состоящей из 100–200 остатков адениловой кислоты — поли-А-хвост, который определяет стабильность мРНК и время ее жизни в клетке (см. рис. 4.39). Кроме того, у эукариот поли-А-хвост возможно способствует выходу мРНК из ядра в цитоплазму, а также необходим для регуляции транскрипции мРНК.

Сплайсинг — (англ. *splice* — соединение концов) — процесс удаления **интронов** (некодирующих последовательностей) и сшивания концов **экзонов** (кодирующих последовательностей). Механизм этого процесса открыт в 1977 г.

Сплайсинг РНК происходит в ядре по мере образования РНК на ДНК-матрице. В число компонентов, катализирующих процесс сплайсинга, входят малые ядерные РНК (мяРНК) и десятки белков, обладающих ферментативной активностью,

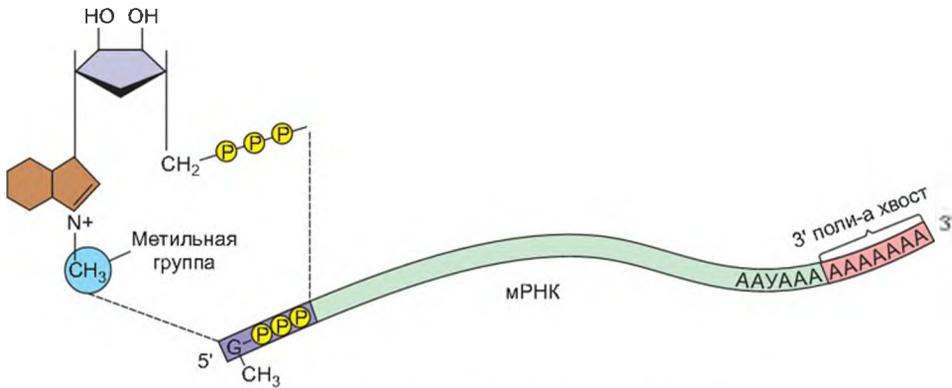


Рис. 4.39. Кэпирование и полиаденилирование мРНК

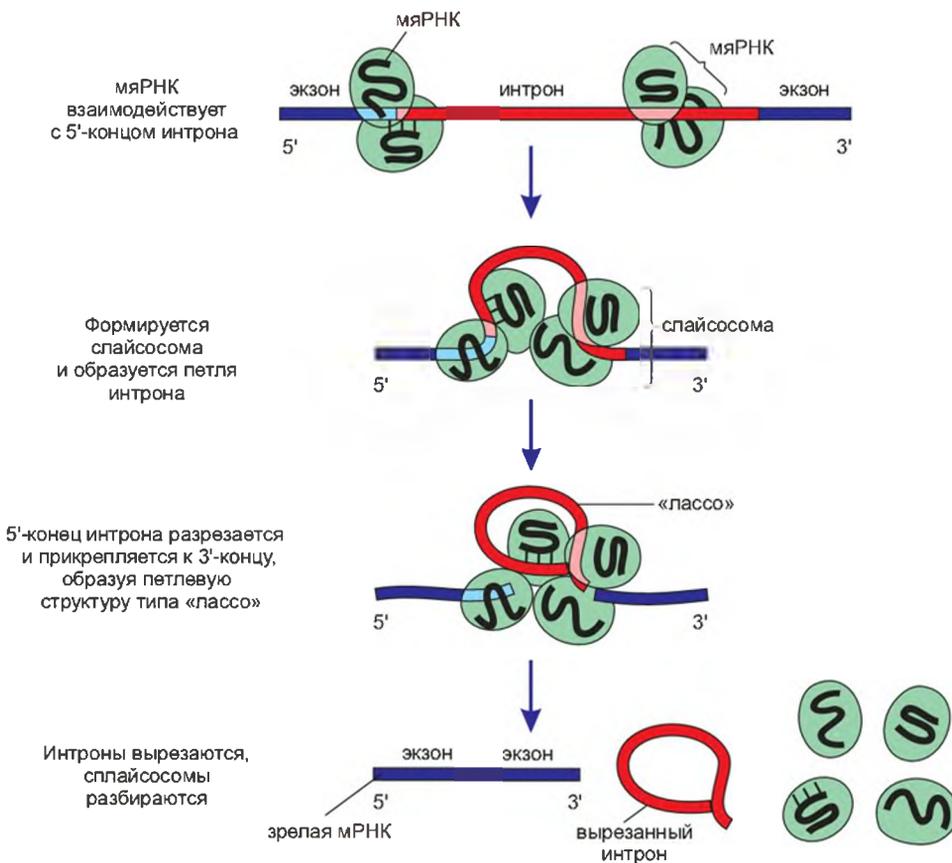


Рис. 4.40. Механизм сплайсинга

необходимых для эффективного сплайсинга. Эти белки, связанные с мяРНК, образуют **рибонуклеопротеидные частицы** (рис. 4.40). Место соединения интрон/экзон узнается мяРНК. Структуры (мяРНК, связанные с белком) затем собираются вместе, образуя более крупный комплекс, называемый **сплайсосомой**, которая отвечает за сплайсинг и удаление интронов. Экзоны «сшиваются», образуя в итоге зрелую молекулу мРНК.

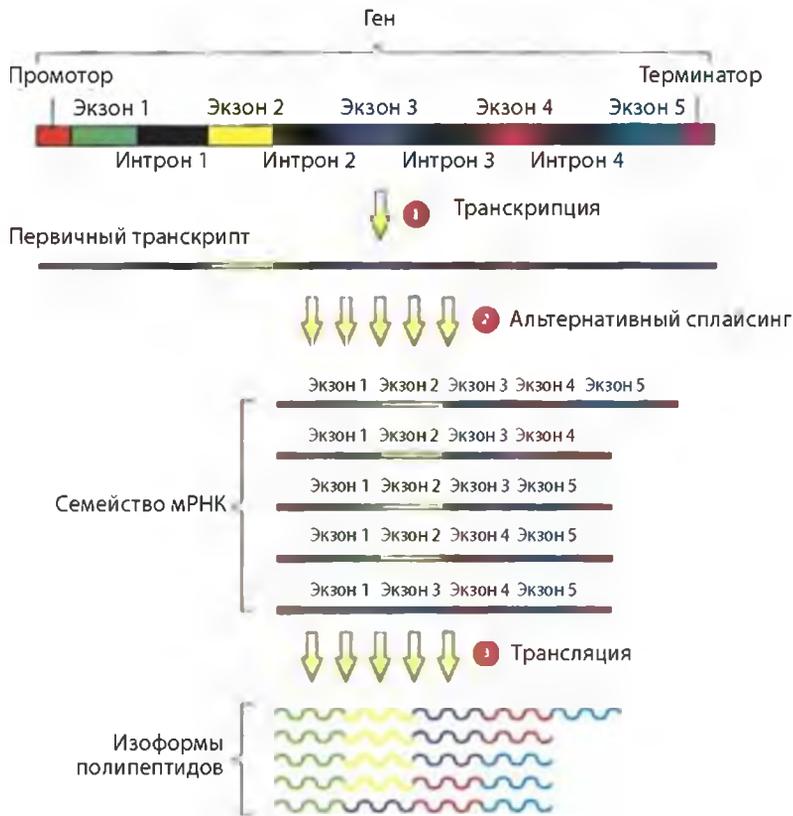


Рис. 4.41. Один ген может кодировать семейство близкородственных полипептидов при использовании альтернативного сплайсинга экзонов

Альтернативный сплайсинг. Несколько экзонов, содержащихся в мРНК, могут сшиваться в разных комбинациях с образованием различных матричных последовательностей (рис. 4.41).

Альтернативный сплайсинг позволяет организму синтезировать разные по структуре и свойствам белки на базе одного гена. Альтернативный сплайсинг может проходить разными способами:

- 1) использованием разных промоторов при синтезе разных иРНК на одной матрице ДНК. В этом случае образуются транскрипты, имеющие разные по длине 5'-концы и разное количество экзонов;
- 2) изменением положения точки начала;
- 3) выбором различных экзонов из одинаковых иРНК.

4.3.6.4. Трансляция

Трансляция (от англ. *translation* — перевод) — процесс синтеза белка из аминокислот по матрице мРНК на рибосомах в цитоплазме. Аминокислоты соединяются в последовательность, определяемую нуклеотидными основаниями мРНК, и доставляются в рибосому транспортной РНК (тРНК). Каждая аминокислота имеет свою собственную тРНК, у которой есть область (антикодон), комплементарная кодону на мРНК.

Рибосомы — это молекулярные фабрики, способные создавать новые молекулы белка. Они представляют собой рибонуклеопротеиновый комплекс, построенный из рРНК и белков. Рибосомы прокариот и эукариот очень сходны по структуре. Каждая рибосома состоит из двух рибонуклеопротеиновых субчастиц: малой и большой (рис. 4.42, 4.43).

Субчастицы рибосом характеризуются коэффициентами седиментации, выраженными в единицах Сведберга (S), — это скорость осаждения субчастиц в ультрацентрифуге, зависящая от молекулярной массы и формы объекта. У прокариот комплекс рибосомы равняется 70S и состоит из малой 30S и большой 50S

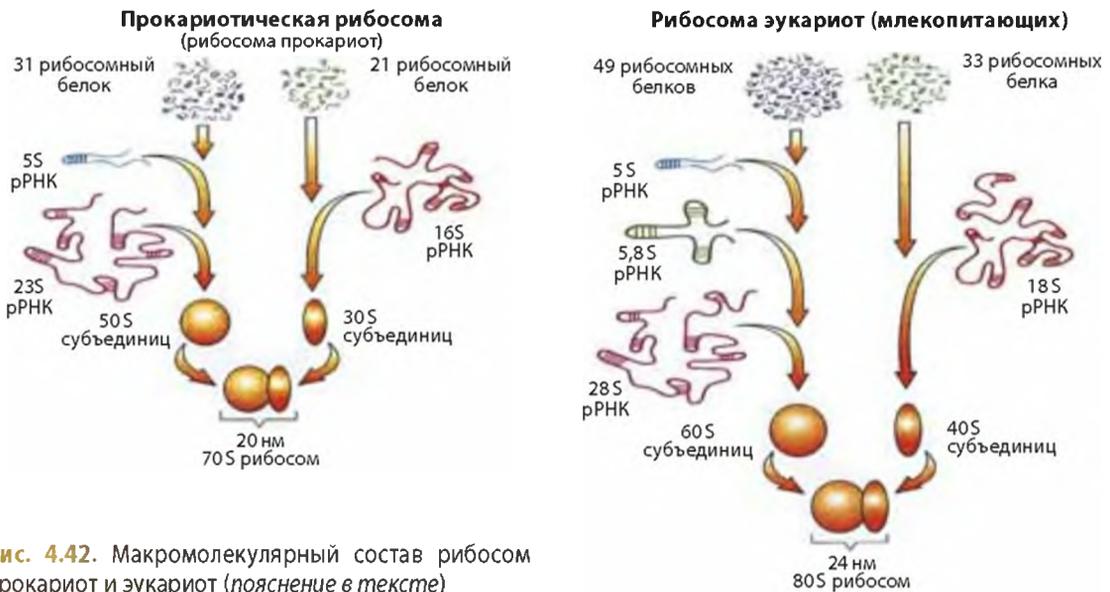


Рис. 4.42. Макромолекулярный состав рибосом прокариот и эукариот (подробнее в тексте)

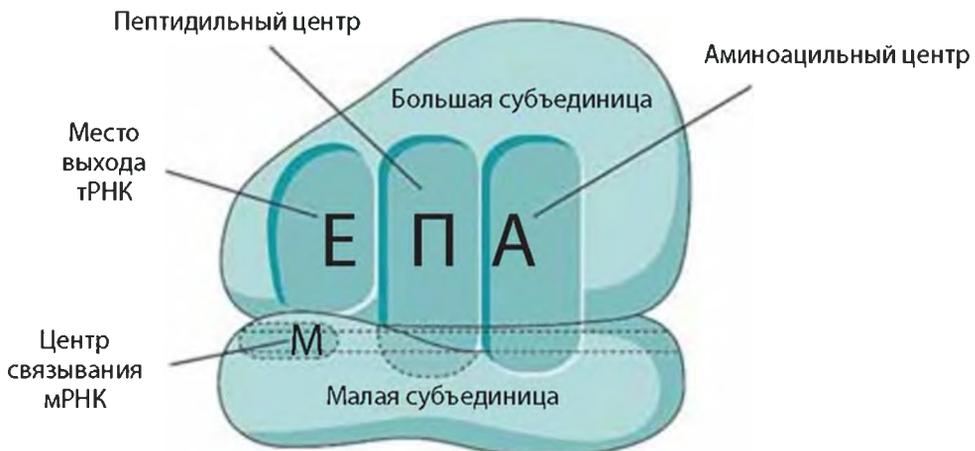


Рис. 4.43. Рибосома и ее функциональные центры

субчастиц. У эукариот — 80S — малая 40S и большая 60S. Субчастицы синтезируются самостоятельно в ядре, образуя ядрышки, а затем транспортируются из ядра в цитоплазму. Объединение малой и большой субчастиц происходит при наличии мРНК, здесь значения S не суммируются. В клетках эукариот рибосомы содержатся также в матриксе митохондрий и хлоропластов и сходны по размеру с рибосомами прокариот (70S).

В клетках бактерий рибосомы располагаются по всей цитоплазме, их число достигает 104 на одну клетку. В эукариотических клетках рибосомы в основном располагаются в эндоплазматической сети, образуя шероховатую эндоплазматическую сеть.

Основу каждой субчастицы составляют молекулы рРНК, вокруг которых группируются белки. Имеющиеся в рибосоме углубления служат для взаимодействия с мРНК и тРНК. Выделяют несколько функциональных центров:

- **М-центр** — участок связывания мРНК;
- **П-центр** — **пептидный** — в начале процесса трансляции с ним связывается иницирующая аминоацил-тРНК (мет-тРНК); затем в П-центре находится пептидил-тРНК, содержащая уже синтезированную часть пептидной цепи;
- **А-центр** — **аминоацильный** — место связывания очередной аминоацил-тРНК;
- **Е-центр** (от *exit* — выход) — центр, в который перемещается тРНК, потерявшая связь с пептидом, перед тем, как покинуть рибосому; часто этот центр рассматривают как составную часть П-центра.

Рибосома в процессе трансляции выполняет ряд функций:

- связывает и удерживает мРНК;
- взаимодействует с аминоацил-тРНК, осуществляет синтез пептидной связи;
- удерживает растущий полипептид, участвует в гидролизе гуанозинтрифосфата (ГТФ) и продвигается по мРНК, взаимодействует с белками — факторами трансляции.

Ферментом, участвующим в реакции присоединения аминокислоты к тРНК в цитоплазме, является кодаза (аминоацил-тРНК-синтетаза). Процесс узнавания тРНК своей аминокислоты называется рекогниция.

Главную роль в связывании мРНК с малой субчастицей рибосомы у прокариот играет комплементарное взаимодействие пуринов-богатого участка мРНК, так называемой последовательности Шайна–Дальгарно с короткими пиримидином богатыми участками 3'-конца молекулы рРНК (рис. 4.44).

В трансляции можно выделить три стадии: инициация, элонгация и терминация.

При **инициации** происходит соединение мРНК, двух субъединиц рибосом и стартовой тРНК, несущей метионин; для этого необходимо присутствие ионов магния и рядов факторов инициации. Единственным общепринятым и универсальным сигналом инициации считается кэп-структура. Первым кодоном от 5'-конца мРНК всегда служит АУГ (старт-кодон, или иницирующий). Основную роль в поиске и закреплении малой субъединицы на иницирующем кодоне играют эукариотические иницирующие факторы, которые образуют белковый комплекс, связывающий малую субъединицу рибосомы с кэп-структурой мРНК.



Рис. 4.44. Спаривание оснований между последовательностью Шайна-Дальгарно в прокариотической мРНК и комплементарной последовательностью вблизи 3'-конца рРНК

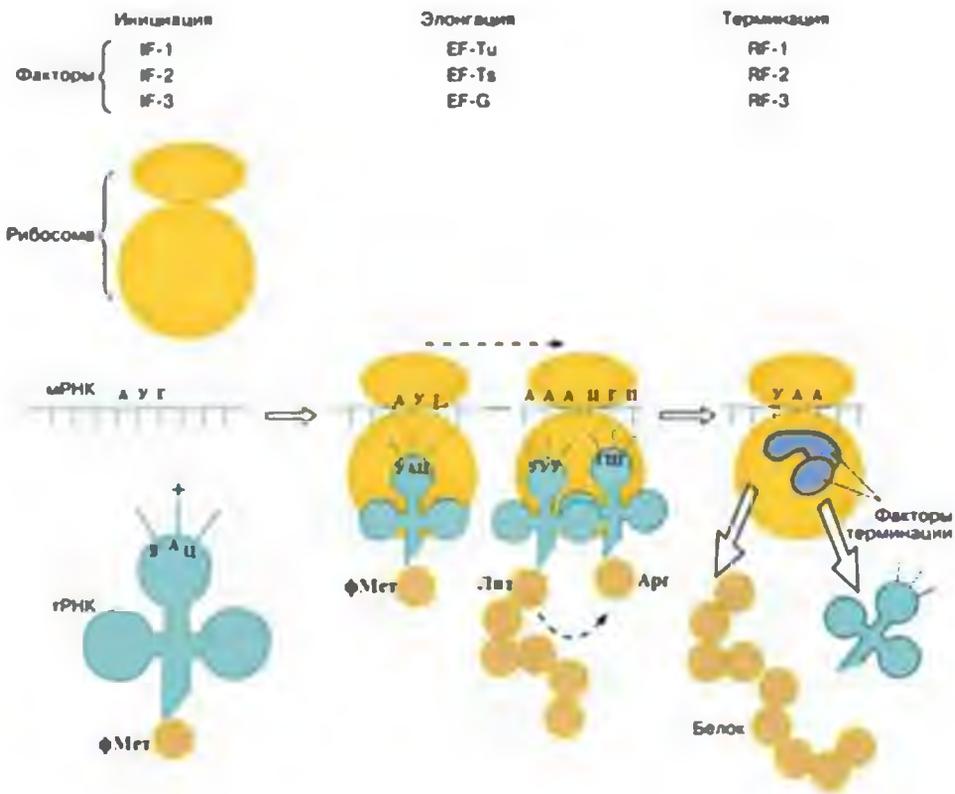


Рис. 4.45. Схема процесса трансляции (пояснение в тексте): АУГ, ААА, ЦГЦ, УАА, УАЦ, УУУ, ГГЦ, УАЦ — кодоны; А — аденин; Г — гуанин; У — урацил; Ц — цитозин; Арг — аргинин; Лиз — лизин; Мет — метионин; Фен — фенилаланин, фМет — N-формилметионил-тРНК

Затем следует **элонгация**: присоединяется следующая тРНК с аминокислотой (**аминоацил-тРНК**), определяемая последующим кодоном (рис. 4.45). Образуется трехфазный цикл элонгации с распознаванием кодонов, связыванием пептида со следующей аминокислотой и передвижением (транслокацией) рибосомы на три нуклеотида дальше в 3'-направлении мРНК. Основным ферментом в рибосоме, участвующим в образовании пептидной связи между аминокислотами, — **пептидил-трансфераза**.

Трансляция заканчивается **терминацией**, когда достигается один из трех стоп-кодонов мРНК (УАА, УАГ или УГА). Полипептидная цепь покидает рибосому, которая распадается на две субъединицы.

4.3.6.5. Посттрансляционные изменения белков

Некоторые синтезированные белки неактивны без последующего «созревания» — модификации. В процессе «созревания» белковые молекулы могут терять концевые аминокислоты, при участии фермента — **экзопептидазы**, преобразоваться во вторичную и третичную белковые структуры. Если полипептидные цепочки объединяются, могут образовываться четвертичные структуры. Синтезированные макромолекулы могут объединяться с углеводами и липидами, встраиваясь в биомембраны. Пример посттрансляционной модификации белка — синтез инсулина.

Инсулин исходно синтезируется в клетках поджелудочной железы в виде длинного полипептида препроинсулина. После отщепления N-концевой, затем — средней части пептида, он превращается в инсулин. В результате посттрансляционной модификации белки приобретают специфические свойства и функциональную активность.

4.3.6.6. Особенности трансляции у прокариот и эукариот

Прокариотические гены (цистроны) транскрибируются на мРНК, с которой одновременно происходит трансляция. Нуклеотидная последовательность ДНК точно соответствует последовательности аминокислот в закодированном полипептиде.

Эукариотические гены обычно содержат интроны, которые удаляются из первичного транскрипта гена, затем к оставшимся участкам присоединяются 5'-кэп и 3'-поли-(А)-хвост (рис. 4.46). Зрелая мРНК перемещается в цитоплазму, где на-

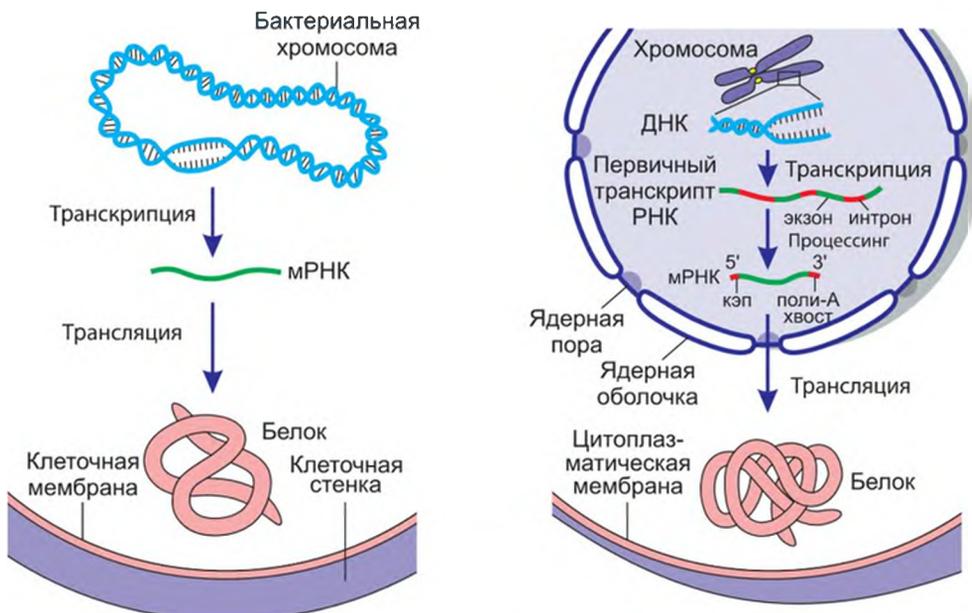


Рис. 4.46. Синтез белка у прокариот и эукариот

чинается трансляция. Поэтому процессы транскрипции и трансляции у эукариот разграничены по времени и в пространстве.

4.3.7. Регуляция экспрессии генов

Качественный и количественный состав белков в одной клетке в разное время и в разных клетках организма может весьма отличаться. Это обусловлено процессами, происходящими на стадиях транскрипции, процессинга, трансляции, и воздействиями на уже имеющиеся белки или их предшественники.

4.3.7.1. Регуляция транскрипции

Большая часть генов клетки находятся в неактивном состоянии, и только 7–10% активно транскрибируется. **Конститутивные гены**, или гены «домашнего хозяйства» (англ. *housekeeping*), — гены, обеспечивающие функции, свойственные всем типам клеток. Благодаря этим генам происходит синтез белков общего назначения (гистоны, белки рибосом, тубулины и др.), тРНК, рРНК. **Индукцибельные гены**, или гены «роскоши» (англ. *luxury*), — гены, обеспечивающие специализированные функции различным типам клеток. Активность генов может меняться в зависимости от внешней и внутренней среды, а также стадии развития. Важная роль в регуляции экспрессии генов принадлежит **регуляторным белкам**, кодируемым **генами-регуляторами**.

4.3.7.2. Факторы транскрипции

Как было отмечено ранее, для активации РНК-полимеразы необходимо большое количество белков, которые называются **факторами транскрипции**. Последние необходимы для регуляции работы генов и обеспечивают уникальность экспрессии в ходе развития организма. Они обеспечивают прочтение и «интерпретацию» генетической информации. В геноме человека 10% генов кодируют факторы транскрипции.

Выделяют два типа факторов транскрипции.

1. **Общие факторы транскрипции** необходимы для всех генов, присутствуют во всех клетках всего организма. Самые распространенные из них связываются с элементом промотора ТАТА-боксом. Для работы РНК-полимеразы II необходимы семь основных факторов транскрипции (*transcription factor*, TF): TFIIA, TFIIIB, TFIIID, TFIIIE, TFIIIF, TFIIIN и TFIIJ. Для активирования РНК-полимеразы I и III также требуются общие факторы транскрипции.
2. **Специфические факторы транскрипции** узнают специфические регуляторные последовательности ДНК и сообщают какой именно ген нужно активировать, т.е. обеспечивают тканеспецифическую (дифференциальную) экспрессию генов. Они регулируют транскрипцию через энхансеры. Поскольку энхансеры могут располагаться на большом удалении от промоторов, то соединение соответствующих транскрипционных белков, сающихся на энхансер, с РНК-полимеразой II, осуществляется за счет образования петли участка ДНК между промотором и энхансером. Различные группы организмов различаются по специфическим транскрипционным факторам. Специ-

фические факторы транскрипции играют важную роль в процессах дифференцировки тканей и органов в ходе эмбрионального развития.

Факторы транскрипции, которые связываются с регуляторными областями генов, как правило, имеют три функциональных отдела (домена):

- 1) **ДНК-связывающий домен**, взаимодействующий с участками промотора или энхансера;
- 2) **активаторный домен**, взаимодействующий с другими белками-корегуляторами;
- 3) один или несколько **лиганд-связывающих** или фосфорилирующих доменов, воспринимающих и передающих сигналы другим компонентам транскрипционного фактора; роль вещества — индуктора, или лиганда, могут выполнять, например, стероидные или половые гормоны, которые, связываясь с транскрипционным фактором, активируют транскрипцию целого комплекса соответствующих генов.

ДНК-связывающие домены распознают специфические последовательности ДНК в результате точного соответствия их поверхности двойной спирали ДНК. Выделяют три основных семейства, каждое из которых имеет свои особенности строения: белки, связывающиеся с ДНК посредством «цинковых пальцев», белки типа «лейциновая молния», белки типа спираль-петля-спираль.

Последовательность типа «**цинковый палец**» — это короткая пептидная петля, которая образуется, когда два цистеина в одной части полипептида и два гистидина в другой части близко связываются друг с другом, соединяясь через ион цинка (Zn^{2+}), образуя структурную последовательность, напоминающий палец (рис. 4.47). Белок типа «цинковый палец» связывается с ДНК. Спираль каждого «цинкового пальца» может контактировать с большой бороздкой спирали ДНК и устанавливать специфическое и сильное взаимодействие над несколькими оборотами по длине. Это приводит к изменению конформации молекулы ДНК и открывает доступ для РНК-полимераз. Белки типа «цинковый палец» играют важную роль в ходе эмбрионального развития и дифференцировки клеток.

Белки типа «лейциновая молния» состоят из димера с периодическим повторением лейцина через каждые 7 аминокислот. Лейциновые остатки связаны вдоль на поверхности каждой α -спирали и взаимодействуют с ДНК в примыкающих больших бороздках, что также позволяет изменять конфигурацию ДНК и связаться с ДНК-, РНК-полимеразами.

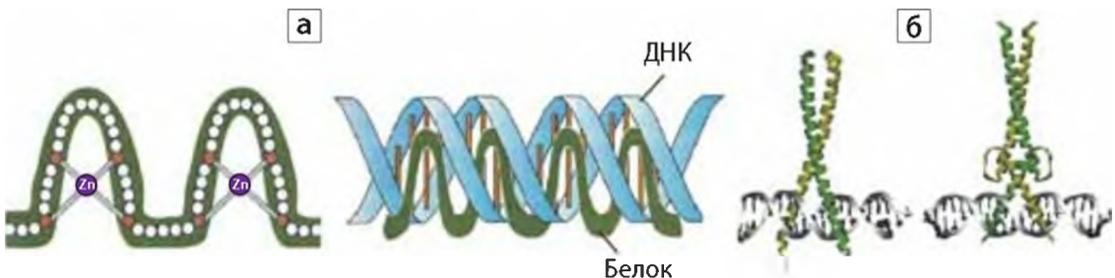


Рис. 4.47. Регуляторные белки: а — «цинковый палец»; б — «лейциновая молния»

Белки типа «спираль-петля-спираль» состоят из двух спиральных областей полипептида разделенных не спиральной петлей. Спиральные области обеспечивают димеризацию между двумя полипептидами. Иногда такая последовательность «спираль-петля-спираль» примыкает к участку из основных (положительных) аминокислот так, что когда происходит димеризация, эти аминокислоты связываются с отрицательно заряженной ДНК и также способствуют транскрипции.

Факторы транскрипции служат ключевыми регуляторами экспрессии гена, поэтому их биохимические свойства становятся предметом интенсивного изучения. Гены, кодирующие факторы транскрипции, называются **гомеозисными** генами. Они контролируют программу формирования органов и тканей. После открытия и изучения этих генов у дрозофилы сходные последовательности были найдены у всех других животных и человека. Мутации в гомеозисных генах нарушают формирование структур тела. Например, у дрозофилы могут формироваться конечности на голове или формируется еще один сегмент тела с дополнительными конечностями и крыльями. У человека в результате мутации в гомеозисных генах может происходить недоразвитие зубов.

4.3.7.3. Индукция транскрипционной активности с помощью факторов внешней и внутренней среды

Индукция (включение) может быть обусловлена влиянием факторов внешней среды: температуры, света, а также действием факторов внутренней среды, таких как **гормоны**. У многоклеточных эукариот один тип клеток может подавать сигнал другому путем секреции гормонов. Гормоны циркулируют по телу. Разные гормоны проникают в разные клетки, вступая в контакт с соответствующими целевыми клетками, и затем инициируют серию событий, которые регулируют экспрессию определенных тканеспецифических генов. В эмбриональный период развития особей гормоны относятся к одному из факторов дифференцировки клеток. У животных выделяют два общих класса гормонов: стероидные и пептидные. Однако в соответствии с классификацией, основанной на химической природе гормонов, различают три основных класса гормонов: 1) стероидные; 2) пептидные; 3) производные аминокислот.

Стероидные гормоны (половые гормоны, кортикостероиды и др.) представляют собой небольшие жирорастворимые молекулы, образуемые из холестерина. Благодаря своей липидной природе у них нет сложности при прохождении через клеточные мембраны. Например, эстроген и прогестерон, которые играют важную роль в репродуктивном цикле у женщин, тестостерон — гормон, определяющий дифференцировку по мужскому типу, глюкокортикоиды, которые вовлечены в регуляцию обмена белков и углеводов. Когда эти гормоны проникают в клетку, они взаимодействуют с специфическими белками цитоплазмы, являющимися рецепторными белками. Образуется комплекс рецептор/гормон, который затем входит в ядро, где действует как транскрипционный фактор, регулирует экспрессию определенных генов (рис. 4.48).

Пептидные гормоны (инсулин, соматотропин, пролактин и др.). Эти гормоны взаимодействуют с мембранными рецепторными белками, вызывая их конформа-

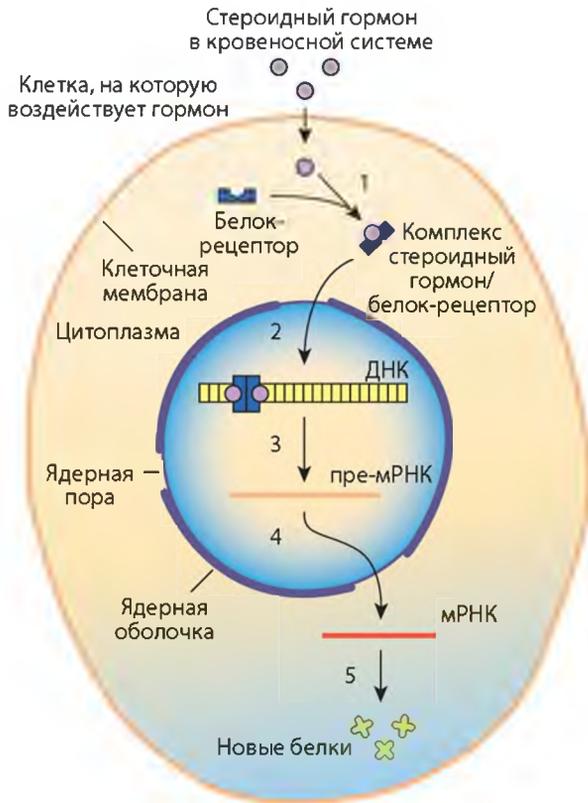


Рис. 4.48. Регуляция экспрессии генов с помощью стероидных гормонов:

1 — стероидный гормон проникает в клетку и взаимодействует с белком-рецептором; 2 — комплекс гормон/рецептор связывается с отвечающим (респонсивным) элементом на ДНК; 3 — связанный с ДНК комплекс стимулирует транскрипцию; 4 — транскрипт подвергается процессингу и транспортируется в цитоплазму; 5 — трансляция белков с мРНК



Рис. 4.49. Регуляция экспрессии генов с помощью пептидных гормонов:

1 — гормон связывается с белком-рецептором в мембране клетки; 2 — комплекс гормон/рецептор активирует цитоплазматический белок; 3 — активированный цитоплазматический белок передает сигнал в ядро; 4 — сигнал индуцирует связывание транскрипционного фактора с ДНК; 5 — связанный транскрипционный фактор стимулирует транскрипцию; 6 — транскрипт процессируется и переносится в цитоплазму; 7 — трансляция белка по мРНК

цию. Явления конформации называют **внутриклеточными каскадными реакциями**, передающими сигнал из цитоплазмы в ядро, где он действует на регуляцию экспрессии специфических генов (рис. 4.49). Этот процесс передачи гормонального сигнала через клетку в ядро называется **трансдукцией сигнала**.

Гормон взаимодействует с рецептором в мембране клетки. Гормон-рецепторный комплекс активирует цитоплазматический белок, который переключает каскад внутриклеточных изменений. Эти изменения передают сигнал в ядро, где транскрипционный фактор стимулирует контроль экспрессии определенных генов.

4.3.7.4. Регуляция экспрессии генов у прокариот

Для прокариот характерна оперонная организация генома. Принципы регуляции экспрессии генов у прокариот на примере *E. coli* открыли в 1961 г. французские ученые Франсуа Жакоб (микробиолог и генетик) и Жак Моно (биохимик и микробиолог). В 1965 г. за это открытие они получили Нобелевскую премию.

Оперон — это группа согласованных регуляторных и структурных генов, кодирующих ферменты, входящие в одну функциональную группу или относящиеся к последовательным этапам какого-либо одного биохимического процесса. В состав оперона входят:

- 1) несколько структурных генов, кодирующих необходимые для клетки белки, рРНК и тРНК;
- 2) регуляторная область — промотор, оператор и терминатор транскрипции.

Оператор — участок оперона, связывающийся с регуляторным белком и управляющий работой структурных генов. Оператор «включает» или «выключает» их транскрипцию за счет связывания с белком-репрессором. Если оператор свободен, то транскрипция структурных генов происходит, если он связывается с белком-репрессором, то работа этих генов прекращается. Оператор располагается перед промотором или после него.

Промотор — участок оперона, который связывается с РНК-полимеразой, он либо непосредственно примыкает к оператору, либо перекрывается с ним.

Терминатор — участок оперона, расположенный после структурных генов, на котором заканчивается транскрипция.

Ген-регулятор находится на некотором расстоянии от структурных генов и не входит в состав оперона, он имеет собственный промотор. Ген-регулятор обеспечивает синтез регуляторного белка, который обладает очень сильным средством к оператору и легко связывается с ним.

При **позитивном контроле** оператор находится перед промотором, регуляторный белок, присоединяясь к оператору, облегчает связывание с ним РНК-полимеразы, тем самым запуская транскрипцию. При этом регуляторный белок называют **белком-апоиндуктором**. При **негативном контроле** оператор находится после промотора и, взаимодействуя с регуляторным белком, препятствует связыванию РНК-полимеразы с промотором, останавливая транскрипцию. В этом случае регуляторный белок называют **белком-репрессором**.

Механизм регуляции экспрессии генов у прокариот рассматривается на примере негативной регуляции (или негативного контроля).



Рис. 4.50. Лактозный (Lac) оперон

Связывание белка-репрессора с оператором приводит к физическому блокированию продвижения РНК-полимеразы от промотора к участку транскрипции (репрессия транскрипции). Индукция (включение) транскрипции происходит, когда белок-репрессор не взаимодействует с оператором. Это инициирует продвижение РНК-полимеразы по цепи ДНК и транскрипцию генов, продукты которых принадлежат к одному метаболическому пути. Синтезируемая РНК называется полицистронной, так как транскрибируется сразу несколько структурных генов.

По данному типу — регуляции по типу **негативной индукции** — осуществляется работа **лактозного оперона**, в состав которого входят три структурных гена (*lac Z*, *lac Y*, *lac A*). К продуктам структурных генов *lac Y* и *lac Z* относятся ферменты, обеспечивающие транспортировку и расщепление лактозы, а продукт гена *lac A* превращает лактозу в алло-лактозу, связывающуюся с белком-репрессором и являющуюся индуктором лактозного оперона (рис. 4.50).

Процесс регуляции экспрессии генов можно подразделить на две фазы:

1) индукция:

- регуляторный ген *lac i* (находящийся перед промотором лак-оперона) кодирует белок-репрессор;
- присоединение алло-лактозы (индуктора) к активному участку молекулы белка-репрессора изменяет его третичную структуру так, что он не может связаться с оператором;
- отсутствие блокады оператора позволяет РНК-полимеразе связаться с промотором и начать транскрипцию структурных генов оперона;
- ферменты для усвоения лактозы бактериями синтезируются;

2) инактивация: при отсутствии лактозы происходит взаимодействие между белком-репрессором и оператором, в результате перекрывается определенная нуклеотидная последовательность в операторно-промоторной области и РНК-полимераза не связывается с промотором, транскрипция отсутствует; ферментов для катаболизма лактозы нет.

Другой вид регуляции по типу **негативной репрессии** обнаружен при изучении **триптофанового оперона**. Этот оперон содержит гены ферментов, участвующих в биосинтезе аминокислоты триптофан. В отличие от лактозного, **триптофановый оперон подавляется триптофаном**: при наличии триптофана он изменяет конформацию белка-репрессора и позволяет ему связаться с оператором, транс-

крипция ингибируется (в данном случае триптофан — **корепрессор**, белок-репрессор — **анорепрессор**); в отсутствие триптофана белок-репрессор распадается на мономеры и становится неактивен, оператор не заблокирован, РНК-полимераза связывается с промотором и начинает транскрипцию структурных генов, происходит синтез триптофана.

До недавнего времени опероны рассматривали в качестве характерной особенности прокариот. Оказалось, что и эукариотические гены могут быть организованы в опероны. Они, в частности, обнаружены у трипаносом, свободноживущих нематод (*Caenorhabditis elegans*, круглые черви, длиной около 1 мм), мух, млекопитающих и растений. У нематоды опероны могут содержать до восьми генов.

4.3.7.5. Регуляция экспрессии генов у эукариот

Регуляция экспрессии генов у эукариот более сложная, чем у прокариот. У **эукариот** чаще всего нет **оперонов**, и каждый ген представляет собой независимую транскрипционную единицу мРНК — моноцистронная. Как было отмечено ранее, промоторы эукариот отличаются по своей нуклеотидной последовательности от промоторов прокариот. Кроме того, у **эукариот** есть такие регуляторные элементы, как энхансеры и сайленсеры. Особенность регуляции эукариот так же состоит в том, что их гены находятся в ядре и прежде чем сигналы из окружающей среды смогут дать какой-либо эффект на уровне транскрипции, они должны быть переданы с поверхности клетки через цитоплазму и ядерную пору на хромосомы. Эукариотическим клеткам, следовательно, необходимы внутренние сигнальные системы для контроля транскрипции ДНК. Другой усложняющий фактор — **многоклеточность** эукариот.

Как и у прокариот, регуляция транскрипции у эукариот опосредована ДНК-белковыми взаимодействиями. **Белки позитивной и негативной регуляции** связываются со специфическими областями ДНК и стимулируют, или ингибируют, транскрипцию. Группу таких белков называют **транскрипционными факторами**. Было выделено несколько типов факторов, и большинство имеют характерные домены (области), которые позволяют им связываться с ДНК.

4.3.7.6. Уровни регуляции экспрессии генов у эукариот

Схематично генная экспрессия может регулироваться на нескольких уровнях.

1. Регуляция уровня компактизации молекулы ДНК в виде эухроматина или гетерохроматина. На этом уровне работают ферменты, модифицирующие белковые молекулы гистонов и метилирующие ДНК, что позволяет осуществлять доступ ферментов транскрипции к определенным генам. В настоящее время этому уровню придается все большее значение. Процессы **модификации гистонов и метилирования ДНК** изучает новое направление генетики — **эпигенетика**.
2. Первичный контроль инициации транскрипции с участием регуляторных элементов ДНК и белковых факторов.
3. Регуляция формирования матричной РНК — процессинг транскрипта в зрелую мРНК. Различные формы мРНК обычно получаются из одного и того же гена путем **альтернативного сплайсинга**.

4. Контроль с участием особых молекул малых интерферирующих РНК (миРНК, от англ. *small interfering RNA*, или siРНК), комплементарно связывающихся с подавляемым геном или его транскриптом — **интерференционной РНК** (см. ниже).
5. Контроль на уровне трансляции путем **редактирования мРНК**.
6. Контроль на посттрансляционном уровне.

Эпигенетика. Наука эпигенетика представляет собой изучение закономерностей наследования, которые не затрагивают изменения последовательности ДНК. Эпигенетические изменения сохраняются в ряде клеточных делений при митозе, а также могут передаваться следующим поколениям при мейозе. При этом они не вызывают каких-либо изменений в последовательности ДНК и приводят к дифференциальной экспрессии генов. Один генотип, следовательно, может проявиться в виде разных фенотипов в зависимости от «эпигенетического статуса» определенного участка или нескольких участков ДНК.

Эпигенетика изучает механизмы, при помощи которых, на основе генетической информации, заключенной в одной клетке (зиготе), за счет различной экспрессии генов в различных типах клеток, может осуществляться развитие многоклеточного организма, состоящего из дифференцированных клеток. Все клетки организма в начале развития тотипотентны, т.е. способны развиваться в любую клетку тела, поскольку генетически идентичны. В ходе развития они приобретают разные свойства, например, одни становятся кардиоцитами, другие — нейронами. Это происходит в результате активации различных наборов генов в разных клетках. В дифференцированных клетках экспрессируются только гены, необходимые для их специфической деятельности. Клетки получают на определенных этапах развития разные (гормональные и др.) сигналы, которые направляют их на тот или иной эпигенетический «маршрут». Среди примеров эпигенетических изменений можно привести ДНК-метилирование нуклеотидов и деацетилирование гистонов. Эти механизмы служат для подавления или усиления экспрессии генов.

Метилирование ДНК. Метилирование ДНК — это добавление метильных групп к специфическим участкам на ДНК, обычно к цитозину, за которым следует гуанин. Почти 10% цитозина у высших организмов метилируется, он присутствует в Ц- и Г-парах, обозначаемых CpG (цитозин и гуанин, связанные фосфатом). В процессе участвуют ДНК-метилтрансферазы. Обнаружены белки, способные связываться с ДНК, содержащей метилированные нуклеотиды CpG (MeCPs). Эти белки вовлекают в процесс репрессорные комплексы, связывающиеся с метилированными промоторными участками. Метилирование ДНК ведет к подавлению экспрессии гена без изменения последовательности в ней.

Мутации гена человека DNMT3B, (*DNmt3b*), кодирующего ДНК-метилтрансферазу, вызывают заболевание, называемое синдромом ICF (*Immunodeficiency, Centromeric instability, and Facial abnormalities* — синдром иммунодефицита, нестабильности центромерного участка и лицевых аномалий). В результате мутации гена MeCP2, расположенного на X-хромосоме, у человека нарушается состояние гетерохроматина и развивается синдром Ретта — психоневрологическое заболевание, встречающееся почти исключительно у девочек.

Обратимые изменения в структуре хроматина. В эухроматине гены доступны для транскрипции, в гетерохроматине — нет. Локальная структура хроматина может обратимо изменяться с помощью различных механизмов, называемых ремоделированием хроматина. Ремоделирование хроматина считается активным обратимым процессом, с помощью которого гистоны, связанные с молекулами ДНК, перемещаются, делая гены доступными для транскрипции. Необходимая энергия обеспечивается путем гидролиза АТФ в больших ремоделирующих комплексах.

Модификация гистонов. Ключевым событием в ремоделировании хроматина считается модификация гистонов H3 и H4 в коре. Метилирование (добавление CH_3 -группы), ацетилирование (добавление ацетильных групп) и фосфорилирование (добавление фосфатных групп) — это основные типы модификации, которым подвергаются гистоны H3 и H4 по определенным аминокислотам в N-концевых участках (хвостах). Это приводит к изменению свойств гистонов и конденсации и деконденсации хроматина.

Геномный импринтинг. У эукариот иногда только один аллель определенного гена экспрессируется, в то время как другой — постоянно репрессирован. Состояние экспрессии зависит от того, какой из родителей дает тот или иной аллель, т.е. имеет ли он материнское или отцовское происхождение (родительско-специфическая экспрессия). Это явление называется **геномным импринтингом**. Импринтинг осуществляется посредством метилирования ДНК в промоторной области, в результате чего экспрессия гена блокируется. Геномный импринтинг является важным изменением в клетках млекопитающих. Естественный отбор действует по-разному на геномы материнского и отцовского происхождения.

Болезни импринтинга вызываются различными механизмами, поражающими один или несколько активных генов, нормально экспрессируемых только в одном родительском аллеле. Наиболее известны синдромы Прадера—Вилли и Ангельмана, обусловленные подавлением экспрессии или делецией генов 15-й хромосомы. Синдром Прадера—Вилли, вызванный изменениями в отцовской хромосоме, характеризуется снижением мышечного тонуса, задержкой психического развития, косоглазием и ожирением. Для синдрома Ангельмана характерны более выраженная задержка психического развития, нарушение сна, хаотичность движения. Развитие данного синдрома обусловлено изменениями тех же генов в хромосоме матери.

Редактирование РНК. Генетическую информацию на уровне мРНК модифицирует редактирование РНК. Это иллюстрирует ген аполипопротеина В, вовлеченный в липидный метаболизм. Этот ген кодирует белок весом 512 кД (килодальтон) и состоит из 4536 аминокислот. Белок синтезируется в печени и выделяется в кровь, где переносит липиды. Другой белок — 250 кД, функционально родственная, более короткая форма этого белка, состоящая из 2152 аминокислот, синтезируется в кишечнике. Это происходит в результате того, что кишечная дезаминаза превращает цитозин в кодоне 2152 ЦАА (глутамин) в урацил (УАА). Это изменение приводит к образованию стоп-кодона УАА и впоследствии терминирует трансляцию в этом участке, т.е. образуется более короткая форма белка с другой функцией.

РНК-интерференция (RNAi). Нобелевская премия по медицине за 2006 г. была присуждена американским ученым Эндрю Файр и Крейг Мелло за открытие нового генетического явления РНК-интерференции. В 1997 г. в экспериментах на червях они открыли, что короткие двуцепочечные синтетические РНК могут отключать гены.

РНК-интерференция — способ управления активностью генов посредством коротких двухцепочечных РНК, их называли **малыми интерферирующими РНК** (миРНК от англ. *small interfering RNA*, или siРНК). При этом происходит выборочная деградация или ингибирование трансляции определенных мРНК, комплементарных миРНК. МиРНК состоят из 21–23 пары оснований. Попадая в клетку, молекулы миРНК дают сигнал работе ряда ферментов, которые разрезают комплементарную поступившей миРНК одноцепочечную мРНК на отдельные фрагменты и удаляют из нее подлежащие ликвидации участки. Содержащаяся в этих участках информация не передается рибосомам. РНК-интерференция может разрушать генетический материал попадающих в клетку вирусов, уничтожает подвижные элементы его генома и участвует в регуляции экспрессии функциональных генов, блокируя их работу. Тем самым осуществляется особый вид внутриклеточного иммунитета с помощью молекул РНК. Также миРНК могут связываться с комплементарными участками ДНК и изменять структуру хроматина.

В настоящее время проводятся эксперименты по лечению макулодистрофии (патологии сосудов и нарушения питания центральной зоны сетчатки глаза) препаратом на основе миРНК. Есть сообщение о том, что препарат миРНК в эксперименте позволил выжить всей группе подопытных приматов, получивших летальную дозу вируса Эбола, вызывающего геморрагическую лихорадку.

4.4. ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ЕЕ ФОРМЫ

Наследственность считается консервативным фактором, благодаря которому обеспечивается стабильность вида. Но виды полной стабильностью не обладают, так как им свойственна изменчивость. **Изменчивость** — это свойство живых организмов изменяться и существовать в разных вариациях. Поэтому изменчивость проявляется в разнообразии особей одного вида.

Если говорить в масштабах всего живого, то изменчивость обуславливает все многообразие живой природы в ходе эволюции, т.е. благодаря изменчивости накапливается материал на уровне популяции для эволюционных процессов.

Различают изменчивость:

- ненаследственную (или модификационную);
- наследственную (или генотипическую).

4.4.1. Фенотипическая (модификационная) изменчивость

Фенотипическая (модификационная) изменчивость — это результат различных воздействий внешних процессов на организм (клетку), не затрагивающих структуру генетического аппарата, а точнее генотипа.

В связи с этим модификационная изменчивость проявляется только у данной особи (или данной популяции) в определенных условиях существования, по наследству не передается и характеризуется следующими особенностями:

- **массовым характером** изменений, затрагивающих большинство особей в популяции (например, воздействие ультрафиолетовых лучей на кожу человека приводит к изменению пигментации);
- **адекватностью изменений воздействию среды** — чем интенсивнее воздействие фактора, тем сильнее изменение (например, увеличение времени нахождения на солнце приводит к повышенной выработке пигмента);
- **кратковременностью** большинства модификаций (например, при прекращении пребывания на солнце пигментация кожи возвращается к обычному уровню). В практике сельского хозяйства модификационная изменчивость играет значительную роль (например, повышение удоев молока у коровы, продуктивность, жирность зависят от условий ухода за ними, рационального питания и т.д.);
- эволюционно закрепленной **адаптивностью** реакции организма в ответ на изменение условий внешней среды при неизменном генотипе; большинство модификаций имеют приспособительное значение и способствуют адаптации организма к изменению среды;
- воздействие среды может влиять на развитие признака не безгранично, модификационная изменчивость ограничена **нормой реакции**.

Нормой реакции организма называется генотипически определяемая способность организма варьировать степень выраженности признаков в определенных пределах в зависимости от условий внешней среды. Так, наличие веснушек у человека определяется генотипом, однако степень их развития зависит от длительности пребывания на солнце. Строго говоря, организм наследует не признаки как таковые, а норму реакции.

По выраженности нормы реакции признаки бывают пластичные и непластичные. Степень выраженности пластичных признаков зависит от внешней среды, для них характерна широкая норма реакции. Непластичные признаки остаются практически неизменными при любых условиях среды (окраска радужки глаза, группа крови человека). Пример пластичного признака: количество эритроцитов в 1 мм^3 крови увеличивается почти вдвое у альпинистов, поднимающихся на высоту 4 тыс. м.

4.4.2. Генотипическая изменчивость

Генотипическая изменчивость всегда является следствием изменения в самой структуре генетического аппарата и носит наследственный характер. Генотипическая изменчивость служит материальной базой для эволюции. В основе наследственной изменчивости лежат изменения генетического аппарата, к которым относятся:

- рекомбинация генов (комбинативная изменчивость);
- различные типы мутации (мутационная изменчивость).

4.4.2.1. Комбинативная изменчивость

Комбинативная изменчивость связана с рекомбинацией хромосом и их сегментов, несущих различные аллели генов. Сами гены и генотип не меняются, но благодаря рекомбинации генов изменяются комплексы признаков.

К рекомбинации генов приводят следующие причины:

- кроссинговер, который происходит в профазе 1-го мейотического деления, когда гомологичные хромосомы обмениваются гомологичными участками. Кроссинговер как механизм рекомбинации эффективен лишь в том случае, когда соответствующие гены отцовской и материнской хромосом представлены разными аллелями Аа, гомозиготы не дают новых сочетаний аллелей (АА, аа);
- расхождение негомологичных хромосом при мейозе и сочетание их в зиготе;
- оплодотворение — случайная встреча разных видов (типов) гамет при оплодотворении. Все это приводит к тому, что среди особей одного вида практически невозможно проявление двух генотипически одинаковых организмов.

Благодаря комбинативной изменчивости в природе наблюдается разнообразие потомков одних и тех же родителей. Комбинативная изменчивость проявляется в генотипическом разнообразии особей, повышает выживаемость вида в изменяющихся условиях его существования.

4.4.2.2. Мутационная изменчивость

Термин «мутация» был предложен в 1901 г. голландским ботаником Гуго де Фризом для обозначения наследственно закрепленных изменений. Он называл их скачкообразными изменениями, возникающими без переходов. Под **мутациями** в настоящее время принято понимать стабильные изменения наследственного материала, приводящие к изменению фенотипа. Единицей мутации является **мутон**.

Классификация мутаций. Мутации могут быть спонтанными и индуцированными. Спонтанные мутации происходят в любой популяции без всякого видимого внешнего воздействия. Частота спонтанных мутаций невелика: 10^{-8} – 10^{-5} на ген/поколение. Индуцированные мутации возникают в результате искусственного мутагенеза, т.е. вследствие действия мутагенных факторов, таких как температура, воздействие лучей (рентгеновских, α -, β - и γ -), химических веществ и биохимических факторов.

По месту возникновения и характеру наследования различают мутации:

- **генеративные** (происходят в половых клетках и передаются по наследству);
- **соматические** (возникают в клетках организма и не передаются по наследству).

В зависимости от влияния на жизнеспособность и плодовитость организма мутации бывают:

- **летальные** (зародыш гибнет на ранних стадиях развития);
- **полуметальные** (ведут к понижению жизнеспособности особи, которая не доживает до репродуктивного периода);
- **условно летальные** (могут вовсе не проявляться в одних условиях и приводить к гибели особи в других условиях);
- **стерильные** (влияют на плодовитость особи, вплоть до бесплодия);
- **нейтральные** (наиболее распространенные).

По локализации измененного генетического материала мутации различают:

- ядерные (**хромосомные**);
- цитоплазматические (**митохондриальные, пластидные**).

По уровню организации генетического материала выделяют:

- **генные**, или точечные, мутации, вследствие которых изменяется структура определенного гена, и появляются его аллели;
- **хромосомные** мутации, или хромосомные aberrации, ведут к нарушению существующих групп сцепления генов в той или иной хромосоме, вследствие чего возникают новые группы сцепления;
- **геномные** мутации приводят к добавлению либо утрате одной или нескольких хромосом или полного гаплоидного набора хромосом.

4.4.2.2.1. Генные, или точечные, мутации

Генными мутациями называются изменения химической структуры генов, воспроизводимые в последующих циклах репликации и проявляющиеся у потомства в виде вариантов признаков.

Среди мутаций, ведущих к изменению структуры гена, известны:

- замена одних оснований другим в смысловой части экзона, что дает 20% всех спонтанных мутаций; эти замены происходят во время репликации ДНК;
- изменение количества нуклеотидных пар, входящих в состав гена (делеция, дупликация), что приводит к сдвигу рамки считывания;
- изменение порядка нуклеотидных последовательностей в пределах гена (инверсия на 180°), вследствие чего не сдвигается рамка считывания;
- точечные замены нуклеотидов на границе экзон-интронных стыков могут нарушать процесс «сшивания» последовательностей нуклеотидов и быть причиной нарушения сплайсинга (сплайсинговые мутации);
- отдельный тип мутаций — «динамические» мутации, которые характеризуются нарастанием триплетных повторов в кодирующих и не кодирующих участках гена (ЦТГ, ЦГГ);
- мутации, обусловленные инсерцией (вставкой) протяженных мобильных элементов — транспозонов, на долю которых приходится до 5% ДНК всего генома.

Мутации, вызванные заменой азотистых оснований, могут быть на молекулярном уровне двух типов:

- 1) простые замены — **транзиции**, когда один пурип замещается другим пурином, а пиримидин — другим пиримидином;
- 2) перекрестные замены — **трансверсии**, т.е. замена пурина на пиримидин, и наоборот.

Замена оснований приводит к проявлению трех типов мутантных кодонов:

- 1) **миссенс мутации** — изменяют смысл кода, появляется другая аминокислота (от англ. *miss* — потеря, изменение; *sens* — смысл);
- 2) **нейтральные мутации** — с неизменным смыслом; в силу вырожденности генетического кода не всякая замена основания (аминокислоты) отразится на функциональной активности белка;
- 3) **нонсенс-мутации** (от англ. *nonsense* — бессмыслица). Появление одного из стоп-кодонов (УАА, УАГ, УГА) не в конце структурного гена, а внутри него

приводит к преждевременной терминации трансляции и обрыву полипептидной цепи, такие белки не способны выполнять свои функции.

Вставки, дубликации, делеции, или перемещение отдельных оснований в пределах гена, вызывают сдвиг рамки считывания. **Рамка считывания** — это нуклеотидная последовательность, которая начинается с иницилирующего кодона, структурного гена. Последующие нуклеотиды образуют триплеты, кодирующие аминокислоты. Рамка считывания заканчивается терминирующим кодоном. При возникновении мутаций со сдвигом рамки считывания меняются все триплеты после сайта дубликации или делеции по ходу считывания, при этом повышается вероятность появления стоп-кодонов, и, соответственно, наступает преждевременная терминация трансляции.

Сдвиг рамки считывания происходит вследствие выпадения или вставки нуклеотидных последовательностей ДНК одной или нескольких пар комплементарных нуклеотидов. Изменению числа нуклеотидных пар в цепи ДНК способствует воздействие на ДНК химических веществ, например акридиновых соединений. Кроме того, может деформироваться структура двойной цепи ДНК, что приводит к вставке дополнительных нуклеотидов или их выпадению при репликации. Рентгеновское излучение часто вызывает делецию.

Большое число мутаций по типу вставок происходит вследствие включения в последовательность нуклеотидов подвижных генетических элементов. **Подвижные генетические элементы** — протяженные нуклеотидные последовательности у эукариот и прокариот, которые самопроизвольно меняют свое положение.

Последствия генных мутаций можно особенно четко проследить на примере глобина человека. Высокая функциональная дивергенция генов глобина возникла в процессе эволюции в результате многочисленных точковых мутаций. На основании известных сегодня дефектов гемоглобина, приводящих к развитию заболеваний, уже более 300 различных замен аминокислот в полипептидных цепях его молекулы могут быть идентифицированы. К самой известной замене (субституции) относится замена аденина (А) на тимин (Т) в 6-м триплете гена альфа-глобина (ГАГ заменяется на ГТГ), что приводит к замене аминокислоты глутамина на валин в полипептидной цепи альфа-глобина. Гомозиготные носители таких аллелей известны как лица, страдающие **серповидноклеточной анемией**. Существуют и другие мутации гена, приводящие к появлению аллелей, гомозиготные носители которых страдают **бета-талассемией**. При так называемом **гемоглобине Кренстона** существует длинная боковая цепь. Причиной заболевания служит инсерция (вставка) двух нуклеотидов в 145-й триплет гена бета-глобина. В результате «стоп-кодон» УАА при изменении образца считывания триплетов гена («кадровый сдвиг») превращается в кодон АЦУ. При этом синтез полипептидной цепи продолжается и заканчивается лишь после присоединения дополнительно еще 11 аминокислот, т.е. после образования цепи из 157 аминокислот. Слишком длинная цепь глобина формирует нестабильный гемоглобин.

При **муковисцидозе** (кистозном фиброзе) гочковая мутация также относится к причине заболевания. В этом случае делеция приводит к выпадению трех рядом расположенных нуклеотидов в позиции 508, кодирующих важную для функ-

ции белка аминокислоту — фенилаланин. В результате этой мутации белок теряет свою функцию.

Приведенные примеры свидетельствуют, что в результате изменений нуклеотидных последовательностей генов, т.е. мутаций, в процессе эволюции возникают множественные аллели — разные версии первоначального гена.

4.4.2.2.2. Хромосомные мутации, или абберации

В основе изменения структуры хромосомы лежит нарушение ее целостности — уменьшение или увеличение ее размеров, изменение положения ее частей. Разрывы хромосом происходят в ходе кроссинговера, когда они обмениваются гомологичными участками. При нарушении кроссинговера хромосомы могут обмениваться неравноценными участками хромосом.

Это ведет к появлению новых групп сцепления, где отдельные участки могут выпадать (**делеция**) или удваиваться (**дупликация**) или перемещаться (**транслокация**) (рис. 4.51). При таких перестройках изменяется число генов в группе сцепления.

Разрывы хромосом могут возникать также под влиянием различных мутагенных факторов, главным образом физических (ионизирующие и другие виды излучения), некоторых химических соединений, вирусов.

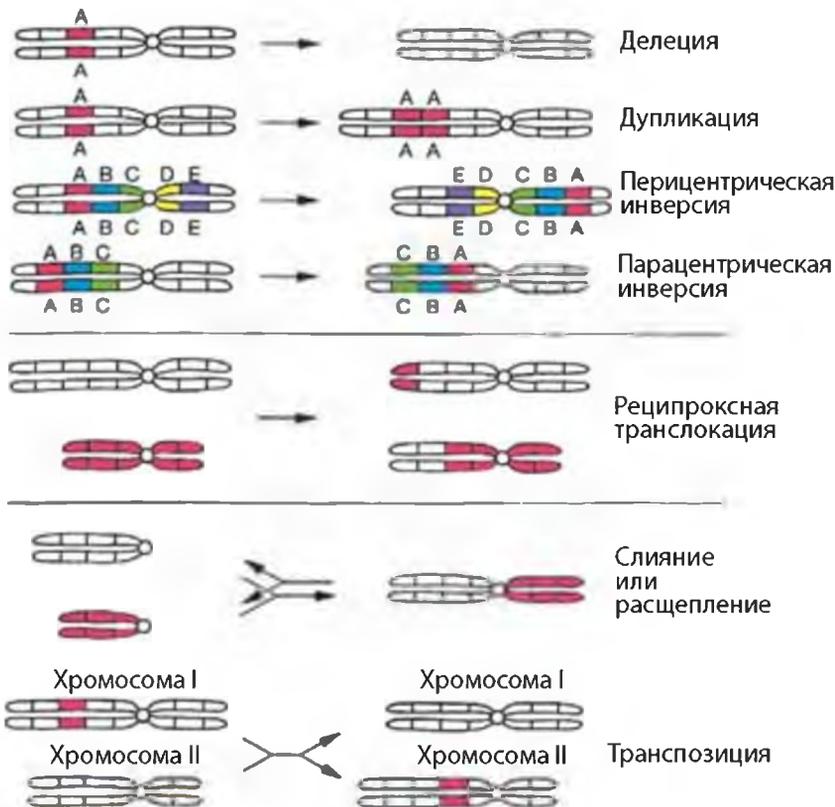


Рис. 4.51. Виды хромосомных мутаций

Нарушение целостности хромосомы может сопровождаться поворотом ее участка, находящегося между двумя разрывами, на 180° (**инверсия**). В зависимости от того, включает данный участок область центромеры или нет, различают: перцентрические и парацентрические инверсии.

Фрагмент хромосомы, отделившийся от нее при разрыве, может быть утрачен клеткой при очередном митозе, если он не имеет центромеры. Такой фрагмент может прикрепляться к какой-то негомологичной хромосоме путем транслокации. Нередко две поврежденные негомологичные хромосомы взаимно обмениваются оторвавшимися участками — **реципрокная транслокация**. Присоединение фрагмента к своей хромосоме в другом месте — **транспозиция**. Иногда негомологические структуры хромосом объединяются в одну — **робертсоновская транслокация**. Установлено, что два плеча крупной 2-й хромосомы человека соответствуют двум разным хромосомам современных человекообразных обезьян: 12-й и 13-й — у шимпанзе, 13-й и 14-й — у гориллы и орангутана. Это слияние по типу робертсоновской транслокации двух хромосом обезьян.

4.4.2.2.3. Геномные мутации

Геном клетки или организма представляет собой половинное количество ДНК, включая ядерную и цитоплазматическую ДНК.

К геномным мутациям относят **изменение числа геномов или числа отдельных хромосом**.

Среди геномных мутаций выделяют три типа: гаплоидия, полиплоидия и анеуплоидия.

Гаплоидия — это уменьшение числа хромосом вдвое, т.е. соматические клетки содержат одинарный набор хромосом (n). Гаплоидный набор хромосом в норме имеется только в половых клетках.

Естественная гаплоидия встречается в жизненном цикле низших грибов, бактерий и одноклеточных водорослей. Гаплоидные формы зародышей животных были получены при стимулировании развития яйцеклетки или сперматозоида. Гаплоидные организмы мельче, у них проявляются рецессивные гены, они бесплодны.

Полиплоидия — это увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору в клетке. Встречаются триплоидные ($3n$), тетраплоидные ($4n$), пентаплоидные ($5n$) организмы. Сегодня большинство современных культивируемых растений относятся к полиплоидам: пшеница, овес, рис, свекла, картофель, яблоня, груша и т.д. Полиплоидные растения имеют большую вегетативную массу и урожайность, на 20–50% выше по сравнению с диплоидными формами.

Среди животных полиплоидия встречается в основном у гермафродитов (земляные черви), некоторых насекомых, ракообразных, рыб и амфибий. Полиплоидия может возникнуть в результате многих причин:

- нарушения расхождения хромосом при митозе;
- слияния клеток соматических тканей, либо их ядер;
- нарушений мейоза, приводящих к образованию гамет с нередуцированным числом хромосом.

У человека триплоидию и тетраплоидию наблюдают только в материале спонтанных абортгов.

Анеуплоидия — это изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору за счет потери одной хромосомы из пары (**моносомия**), двух из пары (**нуллисомия**) или добавления отдельных хромосом (**полисомия**). Механизм анеуплоидии связан с нарушением расхождения хромосом при мейозе.

У человека моносомия по паре половых хромосом 45, X0 совместима с жизнью (синдром Шерешевского–Тернера). Также известны полисомии по половым хромосомам и аутосомам, например: 47, XXУ — синдром Клайнфельтера; 47, XXX — трипло-Х; 47, 21 + 3 хр. — синдром Дауна.

4.4.2.3. Мутагенные факторы

Различают следующие мутагенные факторы (мутагены):

- физической природы, к ним относятся различные виды излучений: R-, β-, γ- и α-лучи, космические лучи, ультрафиолетовый свет, в меньшей степени — температура.
- химической природы — различные химические вещества, которые взаимодействуют с ДНК.
- биологической природы — это вирусы, которые внедряют информацию в геном клетки (бактерии).

Мутагенные действия ионизирующих излучений. К ионизирующим излучениям относят рентгеновские лучи, γ- и космические лучи, α- и β-высокоэнергетические излучения, ультрафиолетовые лучи.

Все виды этих излучений, проникая в клетку, выбивают электроны из внешней оболочки атомов или молекул, превращая их в положительные ионы. Освободившиеся электроны выбивают электроны из других атомов и молекул. Атомы, захватившие такие электроны, приобретают отрицательный заряд. Мутагенное действие ионизирующих излучений связано с разнообразным повреждением нуклеиновых кислот. При этом могут происходить:

- разрывы углеводно-фосфатного скелета молекулы ДНК;
- разрушение оснований, в результате чего происходит химическая перестройка оснований.

Повреждение нуклеотидных оснований происходит значительно чаще, чем сахаро-фосфатного скелета. Пиримидиновые основания в 2 раза чувствительнее к облучению, чем пуриновые основания. Наиболее радиочувствителен тимин. Чаще повреждается одна цепь ДНК. При двойных разрывах ДНК нарушается надмолекулярная структура ДНК. Частота индуцированных генных мутаций пропорциональна дозе облучения, тогда как частота хромосомных аббераций под действием ионизирующего облучения возрастает пропорционально квадрату дозы. Наибольшей радиочувствительностью обладают клетки на стадии ранней профазы и во время синтетического периода интерфазы.

Мутагенное действие химических веществ. Среди химических веществ, обладающих специфической мутагенной активностью, выделяют:

1. Соединения, мутагенные в отношении как реплицирующейся, так и нереплицирующейся ДНК, к ним относятся алкилирующие соединения и окислители-восстановители. **Алкилирующие агенты** — это большая группа химических мутагенов, которые переносят алкильные группы на биологические макромолекулы. Они считаются источником для введения в молекулы реагирующих с ними веществ-радикалов (алкильных групп): метила (CH_3), этила (C_2H_5), пропила (C_3H_7) и т.д. К алкилирующим агентам относится множество групп химических соединений: этиленимины, алкилалкансульфаты, эпоксиды, многоатомные спирты. Серный и азотистый иприт, который непосредственно взаимодействует с ДНК. Алкилирующие соединения вызывают поперечные сшивки цепей в молекуле ДНК, приводящие к разрыву хромосом и появлению хромосомных aberrаций. Под действием алкилирующих веществ могут образовываться сшивки ДНК-белок. Наиболее высокой мутагенной активностью обладают нитрозометил, диэтилнитрозомочевина, этилметансульфат и др.
2. Соединения, мутагенные только в отношении реплицирующейся ДНК. К ним относятся производные пуринов и пиримидинов, акридиновые красители. Аналоги оснований, по молекулярной структуре похожие на основания, входящие в цепи ДНК, приводят к мутациям, так как они могут существовать в альтернативных (таутомерных состояниях). Так, 5-бромурацил спаривается с аденином, в более редком таутомерном состоянии — с гуанином. В связи с этим 5-бромурацил индуцирует транзицию. Акридиновые красители (акридин оранжевый, профлавин и др.) индуцируют мутации типа сдвига рамки считывания. Они внедряются между соседними основаниями в ДНК. Молекула ДНК увеличивается на длину одного нуклеотида и при последующей репликации напротив внедряющейся молекулы красителя встраивается дополнительный дезоксирибонуклеотид, что и изменяет рамку считывания.

Мутагенное действие биологических агентов. Вирусы черной оспы, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, гепатита, краснухи и другие способны вызывать разрывы хромосом. Они могут усиливать темпы мутации клеток хозяина за счет подавления активности репарационных систем. Есть данные о возрастании числа хромосомных перестроек в клетках человека после пандемий, вызванных вирусами гриппа.

Внутри собственного генома существуют факторы, вызывающие мутации и нестабильность. К таким факторам относятся транспозиции мобильных элементов и ретровирусов.

4.5. МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

4.5.1. Наследственные болезни человека

Медицинская генетика, опираясь на законы общей генетики, изучает наследственную патологию. В основе генетической классификации наследственных болезней положен этиологический принцип: тип мутаций и характер взаимодействия со средой. Сегодня известно более 4 тыс. видов болезней. **Наследственные болезни** делятся на пять групп.

1. **Генные болезни.**
2. **Хромосомные болезни.**
3. **Болезни с наследственной предрасположенностью.**
4. **Генетические болезни соматических клеток.**
5. **Болезни с генетической несовместимостью матери и плода.**

Для наследственных болезней характерны:

- семейный характер болезней;
- врожденный характер заболевания (в большинстве случаев);
- хроническое течение;
- множественные патологические изменения органов и систем (врожденные пороки развития);
- резистентность к основным методам терапии.

Большая часть наследственной патологии реализуется на ранних этапах онтогенеза человека: внутриутробно составляют 25% заболеваний, допубертатно — 45%, пубертатно — 20% и только у людей старше 20 лет — 10%.

4.5.1.1. Генные болезни

Генные болезни — это разнородная по клиническим проявлениям группа заболеваний, обусловленная **мутациями на генном уровне**. Общая частота генных мутаций в популяции составляет 1–2%.

У человека описаны следующие виды генных мутаций, обуславливающие наследственные болезни: миссенс (изменяющие смысл кода), нонсенс (приводящие к появлению стоп-кодона, ведущего к преждевременной терминции), сдвиг рамки считывания (делеции, вставки), нарушения сплайсинга (вырезание интронов, сшивание экзонов), увеличение числа тринуклеотидных повторов. Любой из этих видов мутаций может вести к наследственным болезням. Мутации могут затрагивать как кодирующую, так и регуляторную часть гена, нарушая деятельность ферментов и белков. Патогенез болезни развивается в зависимости от того, какой продукт контролируется конкретными генами, и какой характер нарушения его выработки происходит при мутациях.

В основу классификации генных болезней может быть положено три принципа.

1. **Генетический принцип классификации** основан на типе наследования той или иной болезни. Выделяют группы заболеваний, которые наследуются по основным типам: аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, X-сцепленные доминантные, X-сцепленные рецессивные, Y-сцепленные (голандрические) и митохондриальные (табл. 4.9).
2. **Клинический принцип классификации** основан на принадлежности болезни к определенной группе в зависимости от поражения той или иной системы или органа. Выделяют болезни нервные, нервно-мышечные, кожные, эндокринные, крови, опорно-двигательного аппарата, психические и др. Клиническая классификация достаточно условна.
3. **Патогенетический принцип классификации** основан на выделении патогенеза заболевания. По этой классификации выделяют три группы наследственных болезней: болезни обмена веществ, врожденные пороки разви-

Таблица 4.9. Частота наиболее распространенных моногенных болезней человека

Заболевание	Тип наследования	Частота
Альбинизм	АР	1:10 000
Гемофилия А	Х-сцепленный	1:10 000
Миотоническая дистрофия	АД	1:10 000
Муковисцидоз	АР	1:3500
Наследственный сфероцитоз	АД	1:5000
Нейрофиброматоз 1-го типа	АД	1:3000
Несовершенный остеогенез	АД	1:20 000
Полипоз толстой кишки	АД	1:15 000
Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшена	Х-сцепленный	1:3500
Семейная гиперхолестеронемия	АД	1:500 гетерозигот
Синдром Мартина–Белла	Х-сцепленный	1:1250
Синдром Марфана	АД	1:20 000
Спинальная мышечная атрофия	АР	1:6000
Тестикулярная феминизация	Х-сцепленный	1:64 000
Фенилкетонурия	АР	1:10 000
Хорея Гентингтона	АД	1:25 000

Примечание: АД — аутосомно-доминантный; АР — аутосомно-рецессивный.

тия (моногенной природы) и комбинированные состояния. Среди болезней обмена веществ, в свою очередь, определяют группы по типам обмена (болезни углеводного обмена, обмена липидов, обмена витаминов). Большую группу моногенных болезней составляют гемоглинопатии — болезни, связанные с нарушениями строения и функционирования гемоглобина.

Моногенных заболеваний в настоящее время описано несколько тысяч. Наиболее распространенные из них были приведены в *табл. 4.9*. Рассмотрим далее лишь некоторые моногенные болезни человека.

Альбинизм (глазо-кожный) — это болезнь, обусловленная отсутствием синтеза фермента тирозиназы, в результате чего не синтезируется пигмент меланин. Мутация происходит в гене на длинном плече 11-й хромосомы. Характерна обесцвеченность кожи, волос, глаз, независимо от расы и возраста. Кожа розово-красная. Имеет предрасположенность к злокачественным новообразованиям. Волосы белые или желтоватые. Радужка серо-голубого цвета, но может быть и розоватая из-за отражения света от глазного дна, где располагаются сосуды. Больным свойственна выраженная светобоязнь, их зрение снижено и не улучшается с возрастом.

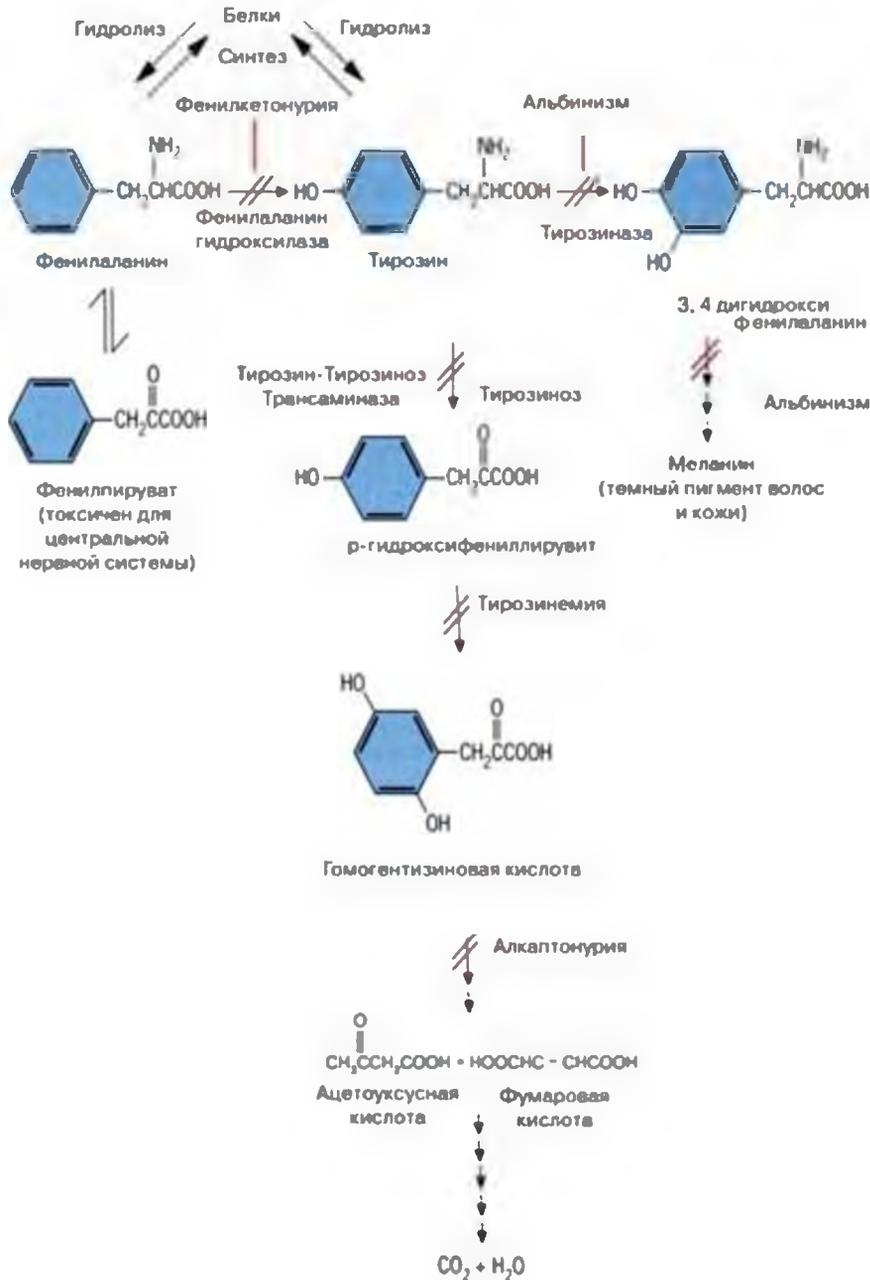


Рис. 4.52. Различные генные болезни, возникающие в результате нарушений обмена фенилаланина: фенилкетонурия, альбинизм, тирозиноз, тирозинемия, алкаптонурия

Фенилкетонурия — аутомно-рецессивная болезнь аминокислотного обмена. Патологические проявления связаны с недостаточностью печеночного фермента — **фенилаланингидроксилазы** (рис. 4.52). Недостаточность фермента ведет к нарушению процесса гидроксилирования (превращения) фенилаланина в тирозин. Вследствие этого фенилаланин накапливается в крови больных в больших концентрациях (0,5–0,6 г/л, при норме — 0,003–0,04 г/л). Это приводит к частичному превращению фенилаланина в фенилуксусную и фенил-

молочную кислоту, накопление которых в крови совместно с фенилаланином оказывает токсическое действие на мозг ребенка и снижение умственного развития. Нарушение обмена фенилаланина сопровождается также нарушением синтеза пигмента меланина — у больного отмечается слабая пигментация волос и радужки глаз.

Это заболевание диагностируется по появлению в моче фенилпировиноградной кислоты или фенилаланина в крови.

Генетика фенилкетонурии хорошо изучена. Ген фенилаланин-гидроксилазы локализован в длинном плече 12-й хромосомы. Частота встречаемости заболеваний составляет 1:10 000 новорожденных.

Гемоглобинопатии — это болезни, связанные с наследственным нарушением синтеза гемоглобина. Выделяют качественные (структурные) и количественные их формы. Первые характеризуются изменением первичной структуры белков гемоглобина, что может приводить к нарушению его стабильности и функции. При количественных формах структура гемоглобина остается нормальной, снижена лишь скорость синтеза глобиновых цепей. Среди гемоглобинопатий наиболее известны талассемия и серповидноклеточная анемия.

При **талассемии** происходит снижение скорости синтеза полипептидных цепей нормального гемоглобина А. Гомозиготная (большая) талассемия, она же — **анемия Кули** — вызывается резким снижением образования гемоглобина А (HbA) и заканчивается быстрой гибелью в первые месяцы жизни ребенка. Для гетерозигот характерно снижение содержания гемоглобина, изменение формы эритроцитов и укорочение продолжительности их жизни. При этом дети могут доживать до 5–8 лет, а при легких формах — до взрослого возраста.

Серповидноклеточная анемия — наследственное заболевание, вызванное изменением структуры молекулы нормального гемоглобина HbA. Это генная (миссенс) мутация, обусловленная заменой глутаминовой кислоты на валин в 6-м триплете гена, кодирующего β -цепь Hb. Мутантный гемоглобин получил название HbS. В условиях низкого парциального давления кислорода эритроциты больных приобретают форму серпа (рис. 4.53).

У гетерозигот аномальный гемоглобин составляет 20–45%, у гомозигот — 60–99% общего гемоглобина. Наибольшее количество гетерозиготных носителей аномального гемоглобина (HbS) обнаружено в эндемичных по малярии регионах планеты — в Центральной Африке, Средиземноморье, Индии, странах Ближнего и Среднего Востока, что связано с устойчивостью обладателей такого генотипа к малярии.

Миодистрофия Дюшена. Миодистрофия Дюшена считается одной из частых форм многочисленных нервно-мышечных заболеваний. Генетически она относится к X-сцепленным рецессивным летальным заболеваниям. Мышечная дистрофия характеризуется прогрессирующими дегенеративными изменениями в поперечно-полосатой мускулатуре и связана с мутацией гена **белка дистрофина**. Этот белок входит в состав мышечных волокон, поддерживая целостность мембраны. Процесс атрофии мышц развивается во всем организме и затрагивает сердце (кардиомиопатия), что становится причиной летального исхода.

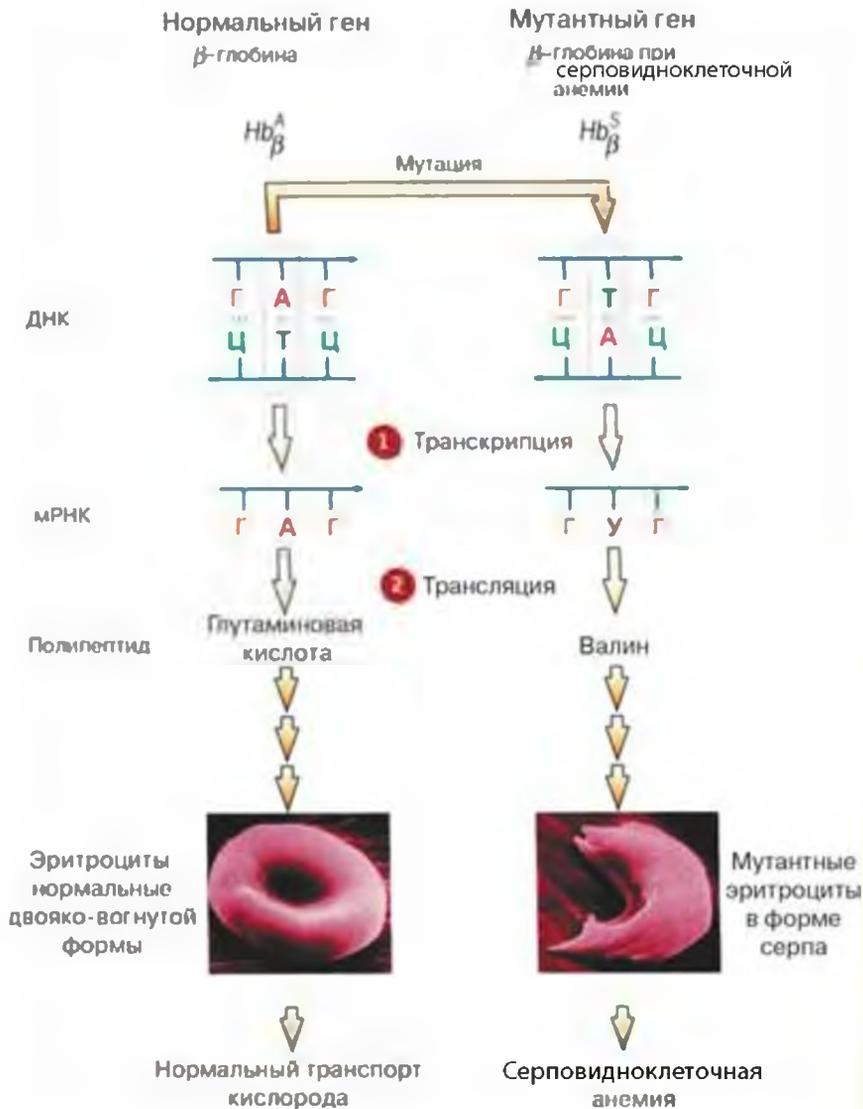


Рис. 4.53. Механизм возникновения серповидноклеточной анемии

4.5.1.2. Хромосомные болезни

Хромосомные болезни — это большая группа врожденных наследственных болезней, клинически характеризующихся множественными пороками развития. В их основе лежат хромосомные или геномные мутации. Что касается хромосомных мутаций, то все их типы (делеция, дупликация, инверсия, транслокация) обнаружены у человека. В тканях абортированных зародышей обнаруживаются три типа геномных мутаций: тетраплоидия, триплоидия, анеуплоидия. При этом из всех вариантов анеуплоидий к жизнеспособным относятся только полисомия и моносомия по половым хромосомам. Пример — XXX, XXXY, XXXYYY. Из моносомий встречается только моносомия 45, X0. Причины геномных мутаций — нерасхождение гомологичных хромосом при мейозе.

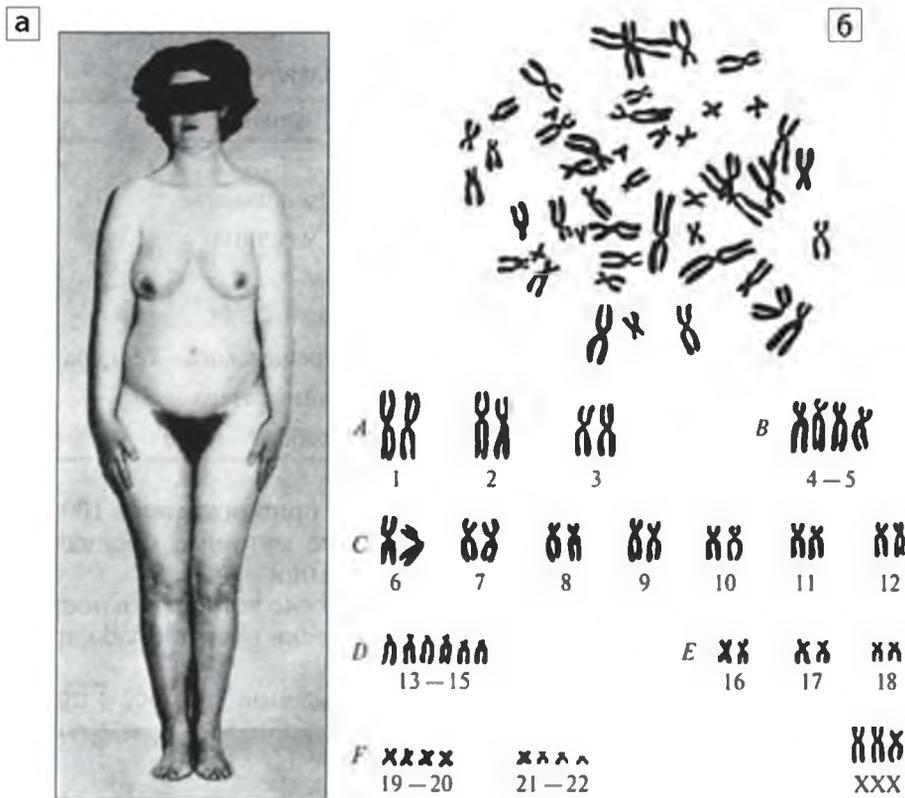


Рис. 4.54. Фенотип (а) и кариотип (б) женщины с синдромом трисомии по X-хромосоме

Синдром трисомии по X-хромосоме XXX. Эта аномалия в системе половых хромосом получила название **синдрома трипло-X** (рис. 4.54). Частота рождения 1:1000 девочек. Это пограничное состояние между нормой и патологией характеризуется тем, что в клетках оболочки полости рта при цитологическом обследовании у таких женщин обнаруживается два тельца Барра вместо одного. Во внешнем облике женщины с набором половых хромосом XXX часто не имеется каких-либо отклонений по сравнению с нормальными женщинами, они имеют регулярный менструальный цикл и могут рожать детей. У других женщин с синдромом трисомии XXX отмечается нерегулярность менструального цикла, спонтанные аборт, бесплодие, ранний климакс. Перечисленные симптомы свидетельствуют об эндокринном дисбалансе, имеющемся в организме этих женщин, и в первую очередь — о нарушении функций яичника.

Описана женщина с 48 хромосомами, из них четыре хромосомы X. У таких женщин в клетках эпителия обнаруживается три тельца Барра.

Синдром Клайнфельтера. Представляет собой клиническое проявление полисомии по половым хромосомам у фенотипических мужчин (рис. 4.55). Цитогенетически синдром проявляется в виде полисомии по X-хромосоме при моносомии по Y-хромосоме:

- 1) 47 — XXY; 48 — XXXY; 49 — XXXXY;
- 2) полисомия по Y-хромосоме при моносомии по X-хромосоме: 47 — XYY; 48 — XYYY;
- 3) полисомия как по X-хромосоме, так и по Y: 48 — XXYY; 49 — XXXYY.

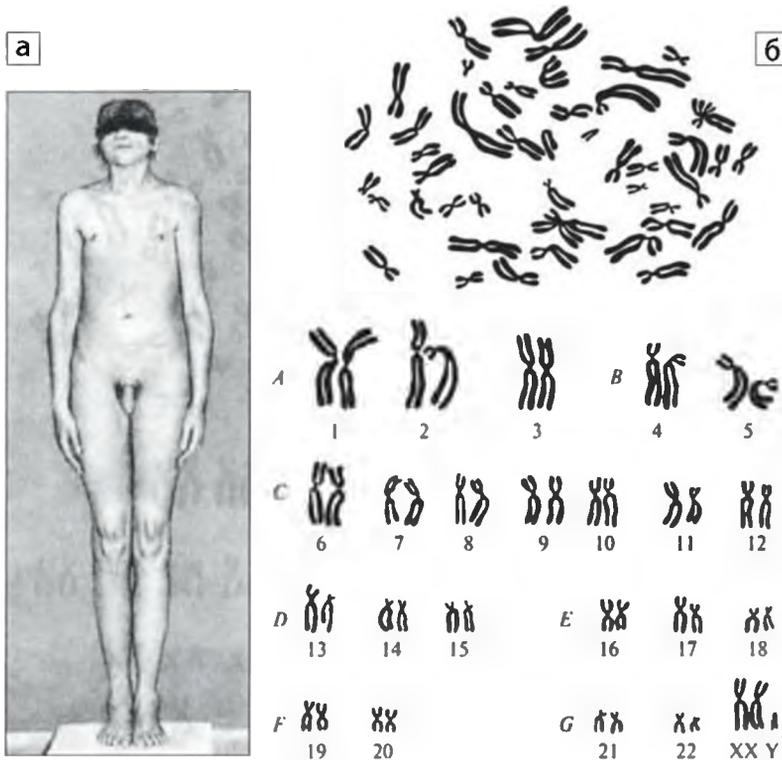


Рис. 4.55. Фенотип (а) и кариотип (б) больного с ХХУ-синдромом Клайнфельтера

Среди наиболее характерного патологического признака синдрома Клайнфельтера выделяют нарушение функций мужских половых желез — семенников, которые частично или полностью атрофированы. Семенники, расположенные в мошонке, значительно уменьшены в размерах. Подавляющее большинство больных бесплодно. У большинства больных обнаруживается половой хроматин, свойственный женщинам. Ввиду отсутствия характерных симптомов синдром Клайнфельтера редко диагностируется до периода полового созревания. Недостаточная гормональная активность семенников обычно наблюдается в период полового созревания, и возникающий в результате этого гормональный дисбаланс ведет к ненормальному для мужчины половому и физическому развитию, появлению ряда черт, свойственных женскому организму (узкие плечи, широкий таз, отложение жира по женскому типу, оволосение также по женскому типу). После полового созревания нередко увеличиваются грудные железы (гинекомастия).

Особый интерес представляют аномалии ХУУ и ХХУУ. Лишняя У-хромосома повышает рост мужчины примерно на 12 см.

Синдром Шерешевского–Тернера. Единственно известная моносомия по половым хромосомам у человека — это моносомия по Х-хромосоме: 45, Х0 (рис. 4.56). Частота ее составляет 1:3000. Данная аномалия наблюдается у лиц фенотипически женского пола с задержкой роста и полового развития, с недоразвитыми внутренними половыми органами.

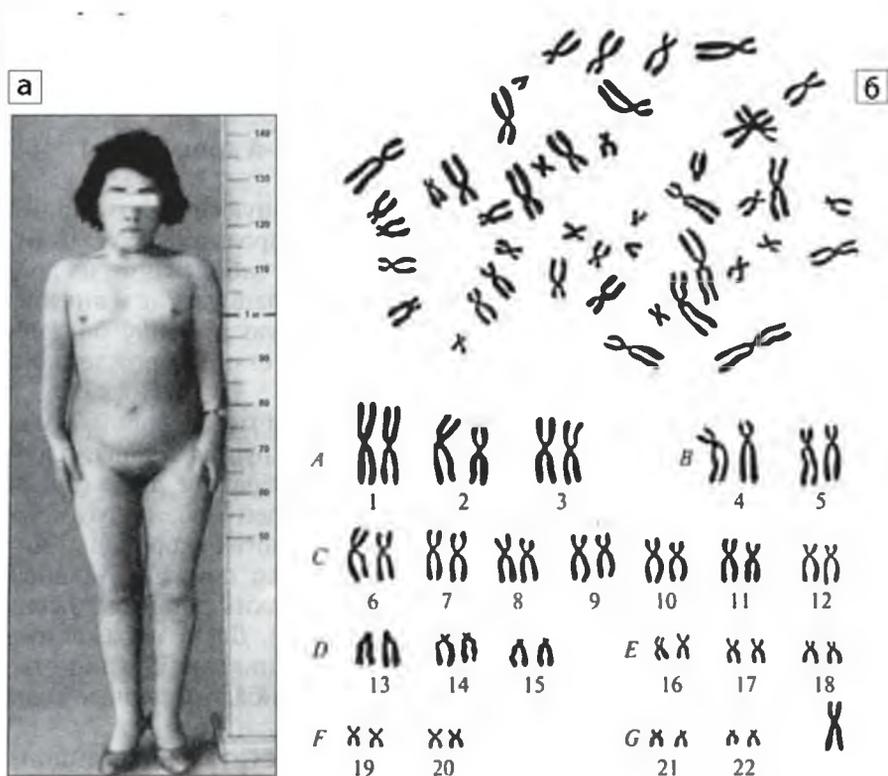


Рис. 4.56. Фенотип (а) и кариотип (б) больной женщины с синдромом Шерешевского–Тернера

Наиболее характерной чертой синдрома Шерешевского–Тернера считается отсутствие гонад. На месте обычного расположения гонад при лапаротомии находят не дифференцированный зачатковый тяж беловатого цвета. Отсутствие гонад становится причиной плохого развития или отсутствия вторичных признаков во время полового созревания. У большинства таких женщин не бывает менструации, все они, как правило, бесплодны.

Одна из особенностей больных с этим синдромом — это склонность к преждевременному старению. Строение тела непропорционально: длина верхней половины туловища значительно больше нижней. Часто больные имеют короткую шею. Широкие кожные складки, образующиеся на шее, придают им облик, напоминающий голову сфинкса.

В ядрах клеток слизистой оболочки полости рта у таких женщин отсутствует тельце Барра, следовательно, они хроматинотрицательны.

Синдром Дауна — трисомия по 21-й хромосоме. Причиной болезни считается трисомия по 21-й хромосоме (лишняя 21-я хромосома), т.е. нерасхождение 21-й пары хромосом, которая возникает либо при гаметогенезе во время мейоза, либо на ранних стадиях дробления зиготы. Кариотип больного в данном случае 47, 21+. При транслокационном варианте только часть 21-й хромосомы может присоединиться к гомологичной 21-й хромосоме или к негомологичной 15-й хромосоме (рис. 4.57).



Рис. 4.57. Бельгийский актер с синдромом Дауна Паскаль Дюкенн, получивший в 1997 г. на Каннском фестивале главный приз за исполнение лучшей мужской роли

Болезнь Дауна представляет собой сочетание врожденного слабумия и ряда физических пороков развития. Дети с болезнью Дауна удивительно схожи между собой. Больных характеризует низкий рост, маленькая круглая голова, плоский затылок, своеобразное лицо (косой разрез глаз, короткий, с плоской переносицей нос). Рот у таких больных обычно полуоткрыт, язык толстый, неповоротливый. Пальцы на руках и ногах укорочены, мизинцы искривлены. Мышечный тонус резко

снижен, больные неуклюжи и вялы. Умственная отсталость таких детей выражена очень резко, речь развита плохо.

Встречается как у мужчин, так и у женщин. Обнаруживается довольно часто, в среднем у одного из 700–800 новорожденных. Раньше среди взрослых людей больные синдромом Дауна встречались чрезвычайно редко, так как дети, пораженные этим врожденным недугом, очень восприимчивы к инфекциям, и большинство из них погибали в первые годы жизни. Сегодня, в век антибиотиков, люди с болезнью Дауна доживают до 50 и более лет. Статистика показала, что опасность рождения ребенка с синдромом Дауна увеличивается с возрастом матери, особенно после 35–37 лет — 1% рождаются с синдромом Дауна. У матерей старше 40 лет дети, страдающие болезнью Дауна, рождаются в 20 раз чаще, чем у матерей моложе 30 лет.

Наличие дополнительной 21-й хромосомы обуславливает появление третьей копии многих генов. Какие из них обуславливают проявление синдрома Дауна окончательно не изучено. Предполагают, что умственная отсталость у больных с этим синдромом, возможно, обусловлена увеличением дозы гена фермента **супероксиддисмутазы**, который участвует в защите клетки от повреждающего действия свободных радикалов (рис. 4.58).

Одним из направлений терапии синдрома Дауна является блокировка дополнительной хромосомы, предложенная американскими исследователями под руководством Д. Лоренса. В экспериментах *in vitro* в одну из 21 хромосом вводили ген XIST, находящийся в X-хромосоме и обуславливающий компактизацию одной из половых хромосом у женщин. В результате «лишняя» 21-я хромосома инактивировалась.

Синдром Патау — трисомия по 13-й хромосоме. Частота встречаемости синдрома Патау составляет 1:5000–1:7000 и связана с нерасхождением хромосом при мейозе у одного из родителей. Синдром Патау характеризуется множественными пороками развития головного мозга и лица. Такие дети живут, как правило, не более одного года. Типичный признак синдрома — это расщепленные верхняя губа и нёбо (рис. 4.59). Большинство больных умирают в первые недели или месяцы жизни.

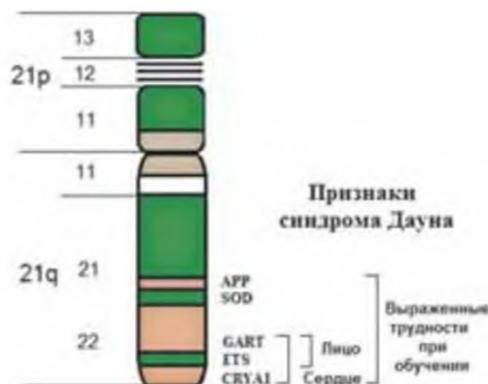


Рис. 4.58. Гены 21-й хромосомы, ответственные за развитие синдрома Дауна. Признаки синдрома Дауна обусловлены генами:

APP — предшественник амилоидного белка; SOD — супероксиддисмутаза; GART — синтетический пуриновый белок; ETS — онкоген; CRYA1 — альфа-кристаллин



Рис. 4.59. Синдром трисомии 13 (синдром Патау)



Рис. 4.60. Синдром трисомии 18 (синдром Эдвардса)

Синдром Эдвардса — трисомия по 18-й хромосоме. Частота встречаемости синдрома 1:7000–1:8000. Соотношение мальчиков и девочек — 1:3 (почему синдром Эдвардса преобладает именно у девочек, пока неясно). В 90% больные погибают до 1 года. Для синдрома характерны множественные пороки черепа, лица, сердца, костной системы, половой системы (рис. 4.60).

Синдром кошачьего крика. В 1963 г. французский генетик Джером Лежён описал случай рождения ребенка с делецией участка короткого плеча хромосомы 5 (рис. 4.61). У новорожденных с синдромом кошачьего крика наблюдается множество отклонений: поражаются сердечно-сосудистая система, кишечный тракт и желудок, выражена умственная отсталость. Аномалия развития гортани и голосовых связок обуславливает крик ребенка, который похож на мяуканье кошки. Синдром кошачьего крика встречается 1:50 000 новорожденных.

4.5.1.3. Болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные)

Данные болезни связаны с наследственными факторами (мутациями) и факторами среды. Наследственная предрасположенность к болезни может иметь полигенную или моногенную основу. **Моногенные болезни** с наследственной предрасположенностью связаны с мутацией одного гена. Но для их проявления тре-

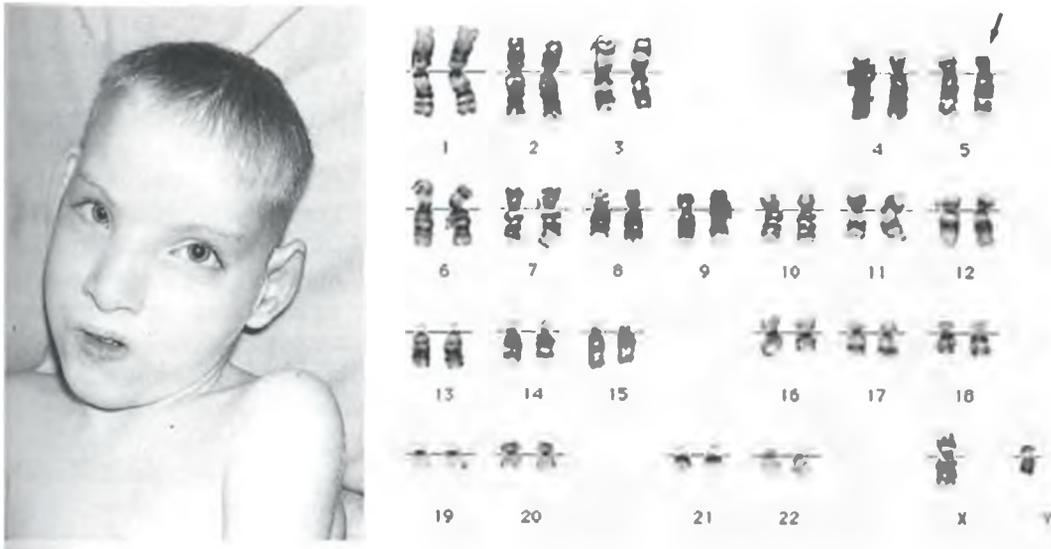


Рис. 4.61. Синдром кошачьего крика (*Cri-du-chat syndrome*).

Слева пациент с синдромом кошачьего крика; справа — кариотип при синдроме кошачьего крика 46 XY(5p-); делеция в коротком плече хромосомы 5 указана стрелкой

буется обязательное действие конкретного фактора, например, патологической реакции на фармакологические препараты, загрязнение среды, пищевые вещества, физические или биологические факторы. **Полигенные болезни** определяются сочетанием нескольких генов. К ним относятся психические и нервные болезни, такие как шизофрения, эпилепсия, маниакально-депрессивный психоз, рассеянный склероз и др. Известны соматические болезни среднего возраста: псориаз, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, коронарная болезнь сердца, гипертоническая болезнь, диабет.

4.5.1.4. Генетические болезни соматических клеток

Генетические болезни соматических клеток выделены в отдельную группу наследственной патологии недавно. Поводом к этому послужило обнаружение при злокачественных новообразованиях специфических хромосомных перестроек в клетках, вызывающих активацию онкогенов (ретинобластома, опухоль Вильмса).

4.5.1.5. Болезни с генетической несовместимостью матери и плода

Болезни, возникающие при несовместимости матери и плода по антигенам, развиваются в результате иммунологической реакции матери на антигены плода. Наиболее типичным и хорошо изученным заболеванием этой группы считается гемолитическая болезнь новорожденных, возникающая в результате несовместимости матери и плода по Rh-антигену. Болезнь возникает в тех случаях, когда мать имеет Rh-отрицательную группу крови, а плод унаследует Rh+ -аллель от отца. Иммунологические конфликты различаются и при несовместимых комбинациях по антигенам группы АВ0 между матерью и плодом.

4.5.1.6. Митохондриальные болезни

Митохондриальные болезни — большая группа наследственных заболеваний, обусловленных нарушением структуры и биохимических процессов в митохондриях. Кольцевые ДНК митохондрий содержат гены, кодирующие белки, входящие в состав ферментных комплексов дыхательной цепи митохондрий, гены тРНК и рРНК митохондрий. Синтез большинства белков, участвующих в процессе окислительного фосфорилирования, находится под контролем ядерных генов. Наследственные заболевания, обусловленные нарушениями энергетических процессов в митохондриях, могут быть вызваны мутациями как в митохондриальном, так и в ядерном геноме. При мутации в ядерных генах наблюдается наследование признака по Менделю. Отклонения от менделеевских законов характерны для заболеваний, обусловленных мутациями в митохондриальном геноме. Для митохондриальных заболеваний выделяют материнский тип передачи, так как показано, что все митохондрии имеют материнское происхождение и получены человеком в составе цитоплазмы яйцеклетки матери. Отцовские митохондрии, находящиеся в сперматозоиде, при оплодотворении не попадают в зиготу.

Митохондриальные заболевания характеризуются значительным разнообразием клинических проявлений. Среди них наиболее характерны задержка физического развития, поражения различных отделов нервной системы, миопатии и кардиомиопатии, печеночная недостаточность. В качестве примеров митохондриальных заболеваний можно привести **митохондриальную миопатию** и **кардиомиопатию**, **синдром Кейрнса–Сейра** (пигментная дегенерация сетчатки, офтальмоплегия, кардиомиопатия).

4.5.1.7. Болезни экспансии тринуклеотидных повторов

Болезни экспансии тринуклеотидных повторов — группа наследственных заболеваний, объединенных на основе общего молекулярного механизма их возникновения. В регуляторной или кодирующей части гена могут возникать так называемые **динамические мутации**. Эти мутации связаны с изменением числа копий тринуклеотидов. Такой тип мутации обнаружен только у человека. Появление клинических признаков наблюдается лишь тогда, когда число повторов превысит критический уровень. Механизмы возникновения этого типа мутации до конца не изучены. Предполагается, что они возникают в результате нарушения функции ДНК-полимеразы во время репликации ДНК в митозе или в мейозе.

Один из примеров таких заболеваний — **хорея Гентингтона**. У больных наблюдается наследственная нейродегенерация с поздним началом и неуклонным прогрессированием. В течение 5–10 лет оно приводит к полной потере двигательных и умственных способностей. Данное заболевание начинается с возраста 40–50 лет. Ген, отвечающий за хорею Гентингтона, расположен в коротком плече хромосомы 4. Он кодирует белок хантингтин, играющий важную роль в функционировании мозга. В кодирующей части гена возникает мутация, приводящая к увеличению числа повторов ЦАГ. Это приводит к увеличению числа глутами-

новых остатков в структуре соответствующего белка. Число повторов у больных колеблется в интервале от 40 до 80. Частота хорей Гентингтона в популяции составляет 1:10 000.

4.5.2. Методы изучения генетики человека

Основными методами при изучении генетики человека являются:

- генеалогический;
- близнецовый;
- цитогенетический;
- популяционно-статистический метод;
- метод генетики соматических клеток;
- биохимический;
- метод дерматоглифики;
- молекулярно-генетический метод;
- пренатальная диагностика.

4.5.2.1. Генеалогический метод

Генеалогический метод был предложен в конце XX в. английским исследователем Фрэнсисом Гальтоном. Метод основан на составлении и анализе родословных. Условные обозначения введены в 1931 г. немецким ученым Гюнтером Юстом, которые используются и сегодня (рис. 4.62). Составление родословной ведется с использованием символов путем опроса. Путем генеалогического анализа выясняется тип наследования признаков. Человек, родословную которого изучают, называется **пробанд**. Братья и сестры обозначаются как **сисбы**. Генеалогический метод также позволяет прогнозировать вероятность проявления признака в потомстве в том случае, если признак имеет моногенное наследование. Метод имеет большое значение для предупреждения наследственных болезней.

Типы наследования признаков

Типы наследования признаков в поколениях определяются его доминантностью или рецессивностью, а также его сцеплением с аутосомами или с половыми хромосомами. Информация о механизмах наследования имеет большое значение в медико-генетическом консультировании при определении риска рождения ребенка с наследственной болезнью. В настоящее время определяют пять типов наследования признаков.

1. Аутосомно-доминантный.
2. Аутосомно-рецессивный.
3. Сцепленный с полом доминантный.
4. Сцепленный с полом рецессивный.
5. Голандрический.

1. **Аутосомно-доминантный тип наследования.** Для него характерно следующее:

- признак проявляется в каждом поколении;
- редкий признак наследуется половиной детей — это наследование связано с неполной пенетрантностью и низкой экспрессивностью;
- оба родителя в равной мере передают признак детям;

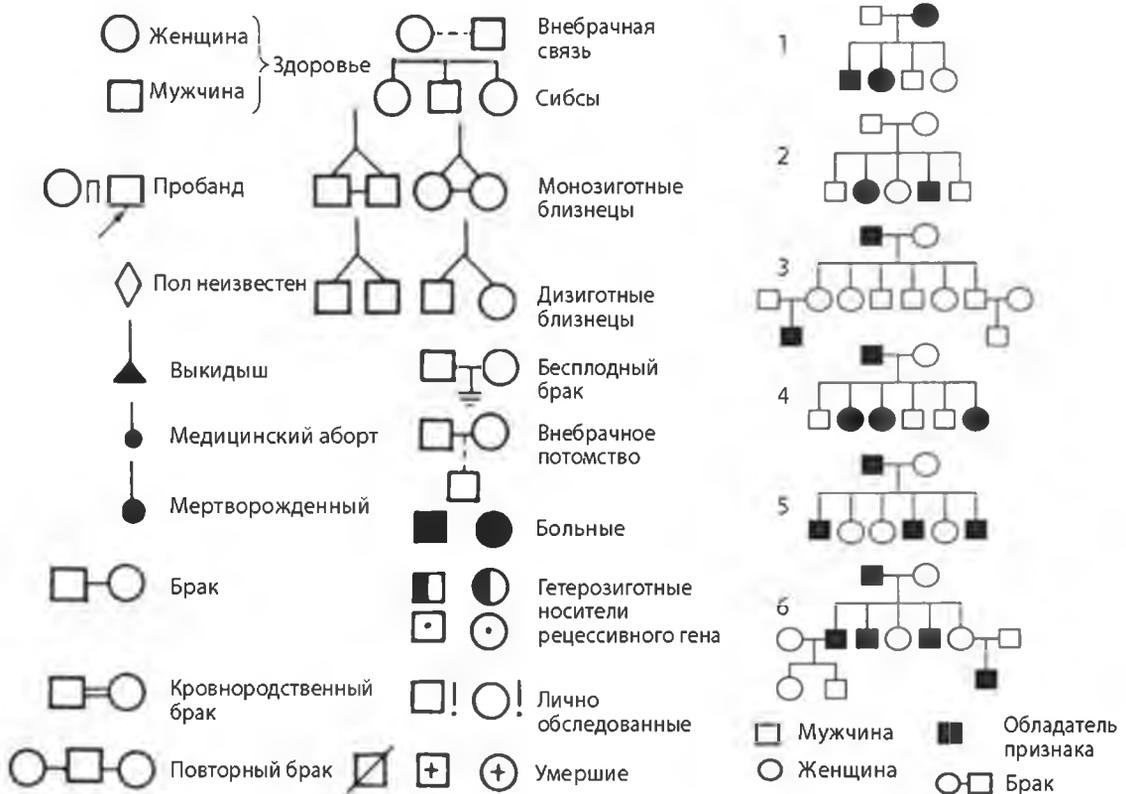


Рис. 4.62. Символы, используемые при составлении родословной, и типы наследования признаков 1 — аутосомно-доминантный; 2 — аутосомно-рецессивный; 3 — сцепленный с полом (рецессивный); 4 — сцепленный с полом (доминантный); 5 — голандрический; 6 — зависимый от пола (аутосомный)

- одинаковое соотношение фенотипов женщины и мужчины в первом и втором поколениях (F_1 и F_2).

Например, **ахондроплазия** (укороченные конечности, туловище нормальное) относится к аутосомно-доминантному типу наследования.

2. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Имеет свои особенности:

- рецессивный признак может отсутствовать в поколении детей и может проявиться в поколении внуков в 25% случаев;
- признак проявляется при анализирующем скрещивании $Aa \times aa$ с вероятностью 50%;
- признак наследуется потомками как мужского, так и женского пола.

Примером является наследование **альбинизма** (отсутствие пигмента меланина).

3. Сцепленный с полом (X) доминантный тип наследования. Для него характерно следующее:

- женщины наследуют признак чаще, чем мужчины;
- если признак есть у матери, то наследуют либо все дети (мать гомозиготна), либо половина детей, безотносительно к их полу (мать гетерозиготна);
- если признак есть у отца, то он передается всем детям женского пола.

Примером может служить наследование **коричневой эмали зубов, рахита, не поддающегося лечению витамином D.**

4. Рецессивный, сцепленный с полом (X), признак:

- мужчины наследуют этот признак чаще, чем женщины;
- девочкам передается признак от отца;
- если у родителей признак не выражен — мать является носителем, 50% сыновей будут его наследовать;
- прослеживается тенденция к чередованию поколений с большим и меньшим числом мужчин, имеющих данный признак. Например, так наследуется **гемофилия.**

5. Для **голландрического** типа наследования признаков характерна передача признака от отца к сыну.

Не всегда наследование идет строго по одному какому-то типу. Так, например, более чем 100 генов вовлечены в наследственную глухоту, они локализованы почти на каждой хромосоме. Также различна частота встречаемости типов наследования признаков. В настоящее время аутосомно-рецессивные мутации составляют около 75–85%, аутосомно-доминантные — 15% и мутации, сцепленные с X-хромосомой, — 1–2%.

4.5.2.2. Близнецовый метод

Близнецовый метод позволяет оценить роль наследственности и среды в развитии признака.

Близнецы бывают монозиготными и дизиготными.

Монозиготные близнецы развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки (зиготы). В результате деления зиготы на стадии дробления, два, четыре, восемь blastomeres при обособлении сохраняют способность развиваться в полноценный организм. Зигота делится митозом, поэтому монозиготные близнецы имеют одинаковые генотипы, всегда одного пола; имеют высокую степень сходства (**конкордантность**) по многим признакам, различие их признаков зависит только от факторов среды.

Дизиготные близнецы рождаются из двух или более одновременно овулировавших и оплодотворенных разными сперматозоидами яйцеклеток. Дизиготные близнецы имеют разные генотипы, могут быть одного или разного пола. Они сходны между собой не более чем братья и сестры, рожденные порознь. Характеризуются **дискордантностью** — несходством по многим признакам. Различие в проявлении признаков в основном связано с генотипом. Для доказательств роли наследственности сравнивают долю (%) конкордантных пар (одинаковых по конкретному признаку) среди моно- и дизиготных близнецов (рис. 4.63).

4.5.2.3. Цитогенетический метод

Цитогенетический метод применяется для изучения кариотипа человека. Материалом для цитогенетического исследования могут быть клетки периферической крови (лимфоциты); клетки, полученные при аминоцентезе или биопсии хориона.

Экспресс-диагностика — это определение X- и Y-хроматина.



Рис. 4.63. Конкордантность некоторых признаков человека у близнецов

Признаки	Конкордантность, %	
	у одно- яйцевых близнецов	у разно- яйцевых близнецов
<i>Нормальное развитие</i>		
Группы крови	100	64
Форма бровей	100	51
Цвет глаз	99,5	28
Цвет волос	97	23
Папиллярные линии костей рук	92	40
<i>Патология</i>		
Косолапость	23	2
Грыжа спинного мозга	77	33
Синдром Дауна	89	7
Рахит	88	22
Паралитический полноустит	36	6
Корь	95	87
Скарлатина	84	47
Дифтерит	50	38
Рак	16	14
Эпилепсия	67	3
Слабоумие	91	53
Шизофрения	80	13
Маниакально-депрес- сивный психоз	77	19

Экспресс-диагностика полового X-гетерохроматина (тельца Барра) — это определение тельца Барра в ядрах клеток слизистой оболочки ротовой полости или в других клетках. В норме у женщин, имеющих две X-хромосомы, одна инактивируется, образуя гетерохроматиновую глыбку в ядре — тельце Барра. У мужчин (XY) ее нет.

Мужской Y-половой хроматин (F-тельце) определяют путем специального окрашивания и просмотра в люминесцентном микроскопе. Y-хроматин выделяется как сильно светящаяся точка. Число F-телец соответствует числу Y-хромосом в кариотипе.

Кариотипирование — это определение количества и строения хромосом с целью диагностики хромосомных болезней (геномных мутаций, хромосомных аберраций). Кариотипирование — это анализ фотокариограммы. Для анализа кариотипа хромосомы располагают по группам в виде идиограммы. **Идиограмма** — это систематизированный кариотип.

4.5.2.4. Популяционно-статистический метод

Популяционно-статистический метод широко применяют при изучении наследственных болезней человека в популяциях, т.е. распространение тех или иных генов на определенной территории. Существенный момент при использовании этого метода отведен статистической обработке полученных данных.

Популяционно-статистический метод позволяет рассчитать в популяции частоту нормальных и патологических генов в генотипе: гетерозигот, доминантных и рецессивных гомозигот. В основе анализа частоты встречаемости аллелей нормальных и мутантных генов лежит закон Харди–Вайнберга (см. главу «Эволюция»).

4.5.2.5. Метод генетики соматических клеток

Этот метод применяют для изучения наследственности и изменчивости соматических клеток, используя культуру клеток различных тканей и органов. Существуют следующие методы генетики соматических клеток человека:

- **простое культивирование;**
- **гибридизация** — слияние клеток разных типов (например, клетки «человек–мышь» постепенно теряют хромосомы; можно устанавливать группы сцепления по одновременно исчезающим признакам);
- **клонирование** — получение потомков одной клетки, например гибридом (гибридома — это клеточный гибрид, полученный путем слияния нормального лимфоцита и опухолевой клетки; производит моноклональные антитела одного типа);
- **селекция** — отбор клеток с заранее заданными свойствами.

4.5.2.6. Биохимический метод

Биохимический метод основан на изучении обмена веществ (ферментов, аминокислот, гормонов). Наследственные болезни обмена веществ подразделяются на болезни углеводного обмена, обмена аминокислот, липидов. С помощью биохимических методов уже в первые месяцы жизни можно выявить концентрацию фенилаланина в сыворотке крови, снижение и даже отсутствие функции щитовидной железы, сахарный диабет и т.д.

4.5.2.7. Метод дерматоглифики

Метод дерматоглифики представляет собой изучение папиллярных узоров пальцев, ладоней, стоп. Дерматоглифические узоры высоко индивидуальны и не меняются в течение всей жизни. Дерматоглифический анализ позволяет определить гетерозиготность близнецов, идентификацию личности в криминалистике.

4.5.2.8. Молекулярно-генетический метод

Это большая и разнообразная группа методов, в конечном счете предназначенных для выявления вариаций в структуре исследуемого участка ДНК (аллеля, гена, региона хромосомы), вплоть до расшифровки первичной последовательности оснований.

Получение образцов ДНК (или РНК) считается исходным этапом всех методов. В большинстве случаев для успешной диагностики болезни или гетерозиготного состояния достаточно исследовать лишь небольшой фрагмент генома. Поэтому для проведения анализа необходимо получить достаточное количество таких фрагментов, т.е. **амплифицировать** (умножить) их.

Таблица 4.10. Молекулярно-генетические технологии в диагностике наследственных болезней

Метод	Диагностируемые болезни (примеры)
Определение нуклеотидной последовательности (секвенирование) генов	Гемофилии, тромбофилии, гемоглобинопатии, митохондриальные болезни
Прямая детекция мутантных генов	Муковисцидоз, умственная отсталость с ломкой X-хромосомой, фенилкетонурия, миопатия Дюшена
Генетический анализ полиморфизма ДНК родителей и ребенка (сцепление генов)	Около 300 наследственных болезней, включая упомянутые выше
Определение первичного продукта гена	Миопатия Дюшена, болезни накопления (лизосомные, пероксисомные)

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — это метод амплификации ДНК в условиях *in vitro*. Один из наиболее распространенных методов молекулярно-генетической диагностики. В течение нескольких часов можно размножить определенную последовательность ДНК в количестве, превышающем исходное в миллион и более раз. Следовательно, исходно требуется очень незначительное количество материала.

Существуют и другие молекулярно-генетические методы. Среди них можно назвать методы определения нуклеотидной последовательности (секвенирование) генов, прямая детекция мутантных генов, полиморфизм длины рестрикционных фрагментов, полученных путем разрезания ДНК эндонуклеазами рестрикции, определение первичного продукта гена и др. (табл. 4.10).

4.5.2.9. Методы пренатальной диагностики

Для пренатальной (рис. 4.64), т.е. дородовой, диагностики наследственных заболеваний у будущего ребенка используют методы биопсии хориона, амниоцентеза, хориоцентеза, ультразвуковое исследование (УЗИ) плода.

Биопсия хориона позволяет выявить нарушения на 9–11-й недели беременности. Данное исследование производится цитогенетическими, биохимическими и молекулярно-генетическими методами. Цитогенетические методы исследования позволяют выявить хромосомные aberrации у плода, биохимические методы определяют активность ферментов или концентрацию некоторых продуктов метаболизма.

На 14–16-й неделе беременности производят отбор амниотической жидкости под контролем УЗИ для цитогенетического и биохимического исследования. В амниотической жидкости определяют белок альфа-фетопротеин (АФП).

Альфа-фетопротеин — гликопротеид, продуцирует печень плода. Уровень белка АФП повышается при ряде аномалий развития плода, таких как анэнцефалия (отсутствие мозга), внутриутробная гибель плода. Снижение АФП происходит при хромосомной патологии (синдромы Дауна, Эдвардса и др.).

Ультразвуковое исследование плода — наиболее распространенный метод в пренатальной диагностике. Данный способ основан на способности ультразву-

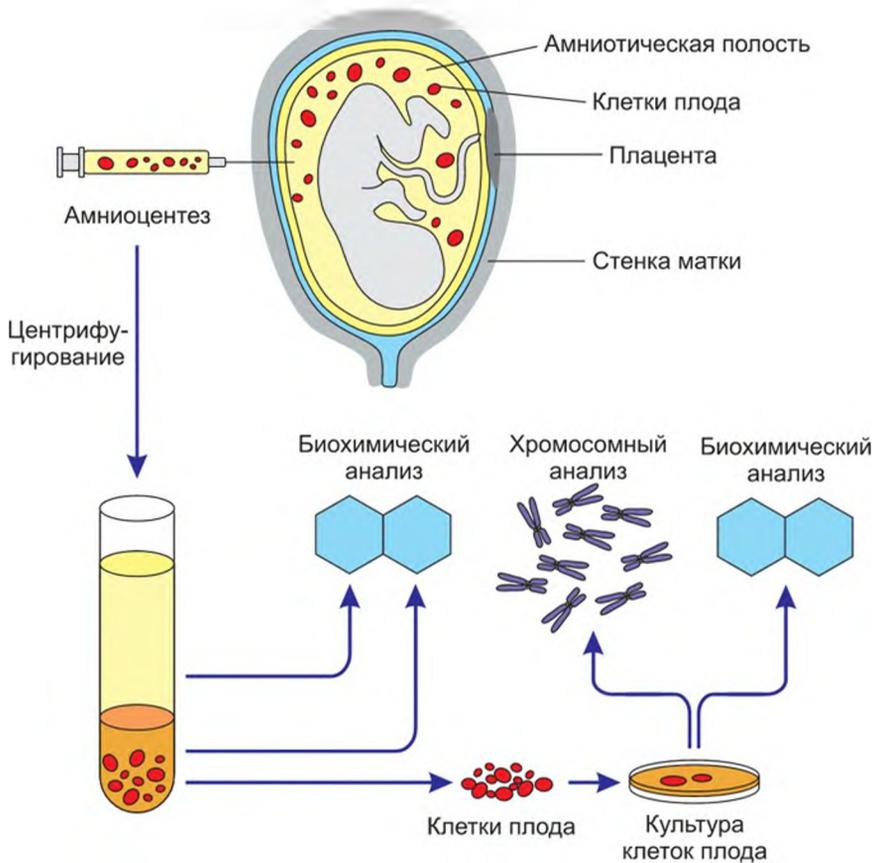


Рис. 4.64. Амниоцентез и методы пренатальной (до рождения) диагностики хромосомных и биохимических нарушений

ковой волны отражаться от поверхности раздела двух сред, отличающихся разной плотностью, что позволяет получить изображение на экране. Исследование проводят на различных сроках беременности. Метод позволяет диагностировать пол плода, пороки развития конечностей, мозга, почек и других органов. Пренатальная диагностика направлена на предотвращение появления больного ребенка в семье.

4.5.3. Использование методов молекулярной биологии в медицине

4.5.3.1. Генная инженерия. Получение инсулина

Инсулин человека — первый человеческий белок, полученный с помощью метода генной инженерии и используемый для лечения людей, страдающих сахарным диабетом. Инсулин человека, полученный с помощью технологии рекомбинантной ДНК (рис. 4.65) дает значительно меньше побочных эффектов, чем инсулин, приготовленный из экстрактов поджелудочной железы свиньи или коровы, которые ранее были основным источником инсулина.

Таким же методом получили гормон роста, интерферон, различные вакцины, белок шелка и др.

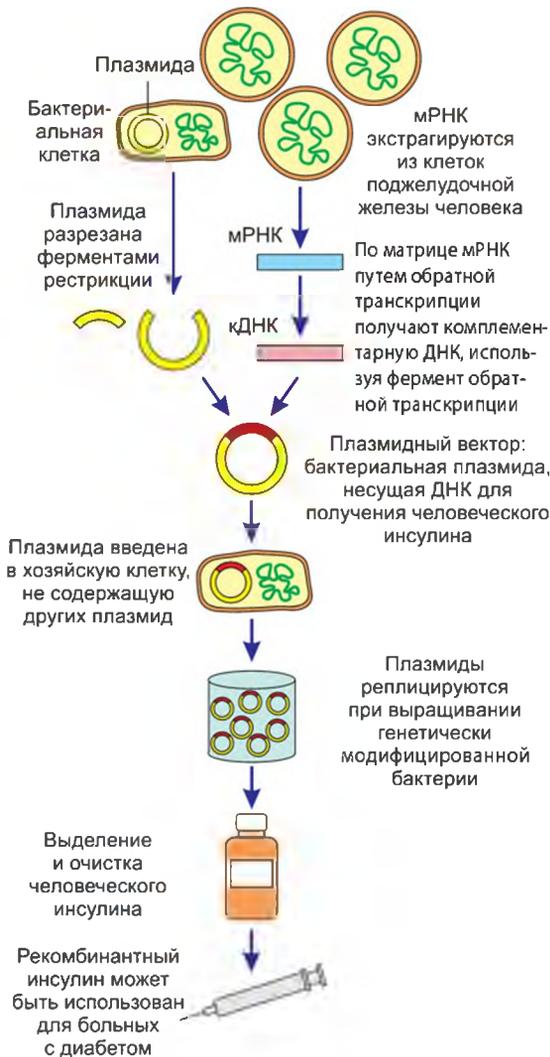


Рис. 4.65. Получение инсулина методом генной инженерии и биотехнологии

4.5.3.2. Стволовые клетки, терапевтическое клонирование, репродуктивное клонирование

В течение первых двух недель развития человеческого эмбриона существуют универсальные **стволовые клетки** — **тотипотентные**, способные дифференцироваться в любой из приблизительно 260 типов клеток тела человека. Такие стволовые клетки называются **эмбриональными (зародышевыми) стволовыми клетками (ЭСК)**. Использование ЭСК открывает широкие перспективы для успешной регенерации самых различных тканей и органов (рис. 4.66).

Однако стволовые клетки продолжают существовать у человека и в постэмбриональном периоде. Эти стволовые клетки имеют уже значительно более узкий потенциал и могут дифференцироваться во многие, но не в любые типы клеток организма. Такие стволовые клетки называются **плюрипотентные**. Типичным примером могут быть стволовые клетки красного костного мозга. Эти клетки дают начало всем типам клеток крови.

В любом организме в норме присутствует определенное количество стволовых клеток. Именно они обеспечивают возможность как физиологической, так и репаративной регенерации организма в любом возрасте.

Однако с возрастом общее число различных стволовых клеток снижается. Последние достижения в биотехнологии, в том числе в медицинской, дают возможность получать эмбриональные стволовые клетки, которые могут быть использованы для трансплантации. Такие ткани и органы могут иметь максимальную идентичность, и риск отторжения при трансплантации будет минимальным.

Процедура получения соответствующих тканей или органов называется **терапевтическим**, или **нерепродуктивным, клонированием**.

Существует несколько технологий, позволяющих создавать пациент-специфические эмбриональные стволовые клетки. К ним относятся перенос ядра соматической клетки, метод партеногенеза, перенос цитоплазмы яйцеклетки и др.

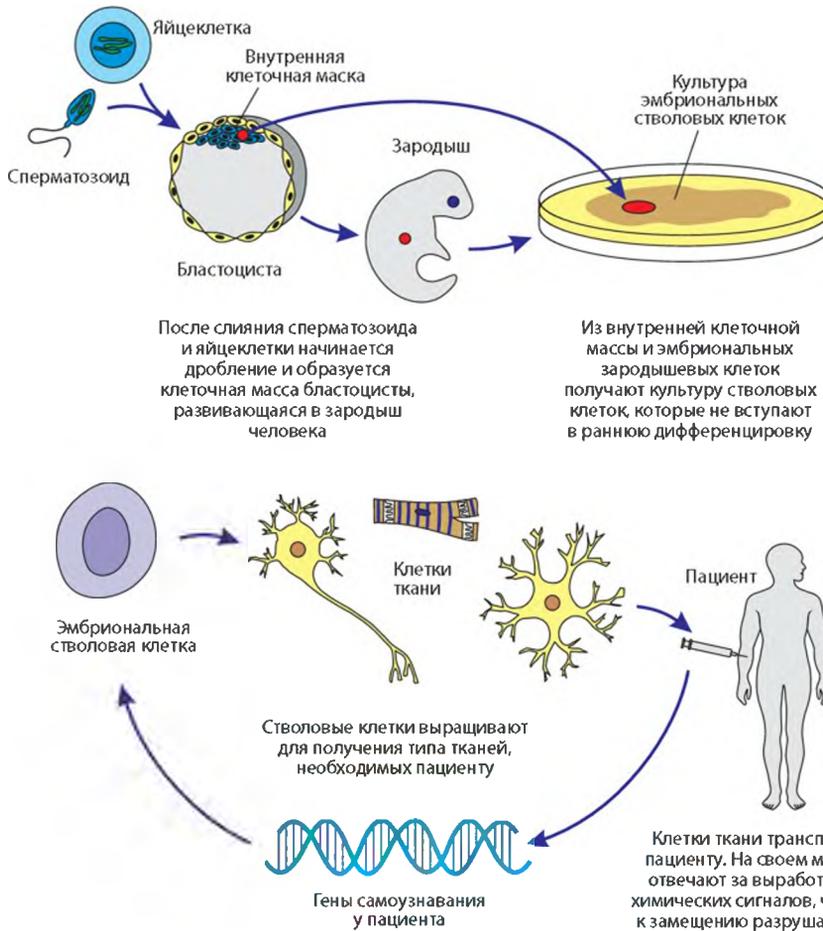


Рис. 4.66. Использование эмбриональных стволовых клеток для восстановления разрушенной ткани

При переносе ядра соматической клетки обычная соматическая клетка (например, эпителий кожи) помещается рядом с яйцеклеткой, у которой удалено ядро. Под воздействием электрического импульса происходит слияние клеток, и яйцеклетка активируется. Происходит перепрограммирование ДНК соматической клетки. Клетка приходит в зародышевое состояние (зиготы) и начинает делиться. В течение нескольких дней происходит формирование бластулы (бластоциста из 100–250 клеток). Из бластоцисты изолируют зародышевые клетки и культивируют на специальных средах, добиваясь дифференцировки в те или иные необратимые типы клеток.

Важной характеристикой полученных стволовых клеток считается активация фермента теломеразы. Активность этого фермента приводит к удлинению теломерных участков хромосом. Известно, что в зрелых клетках происходит укорачивание теломер, что приводит к ограничению способности делиться, старению, гибели клетки. В полученных клетках теломеры удлинены до исходного состояния. Эта технология позволяет получать омоложенные здоровые клетки для пересадки, генетически идентичные клеткам пациента.

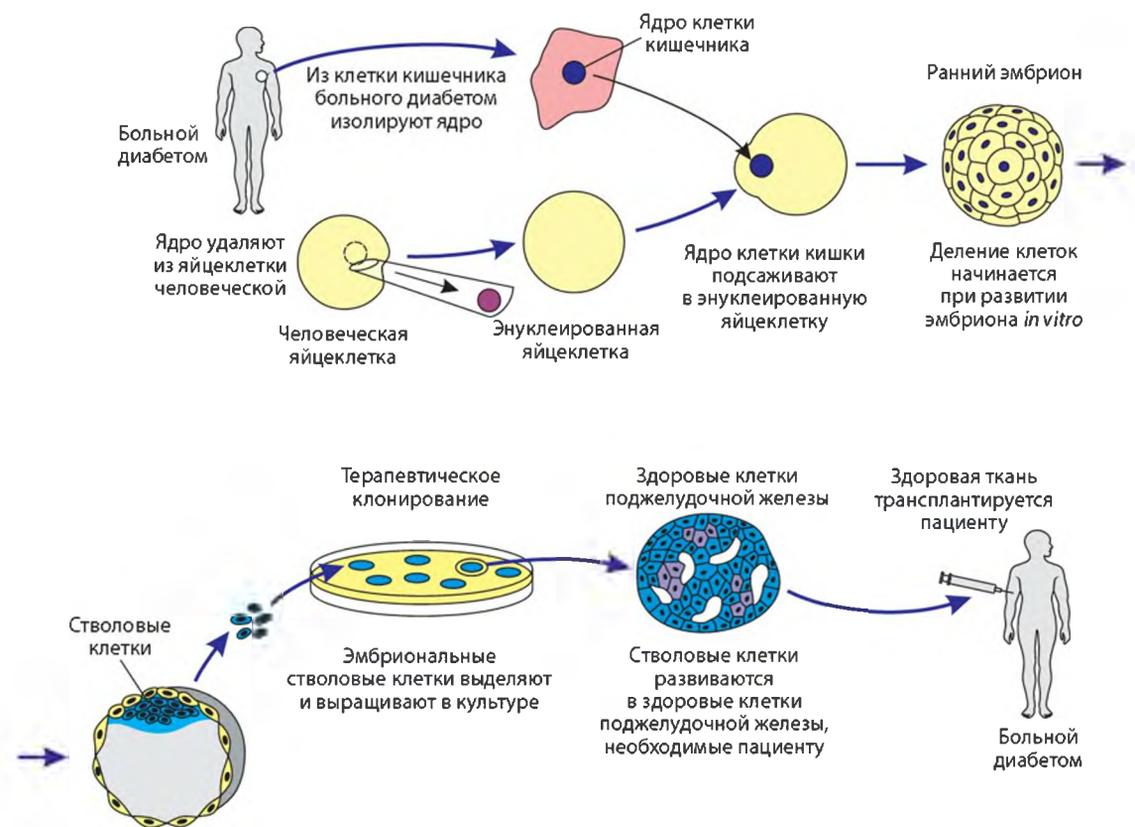


Рис. 4.67. Терапевтическое клонирование

Другим важным направлением является получение специфических **дифференцированных** типов клеток и тканей и их трансплантация пациенту. Дифференцировка в различные ткани, например, кардиомиоциты, кровь и другие, происходит спонтанно при культивировании на средах. Некоторые химические вещества, например, ретиноевая кислота, могут индуцировать дифференцировку ЭСК в нервные клетки. Поиск таких регуляторов продолжается.

Терапевтическое клонирование отличается от репродуктивного клонирования тем, что после сходных начальных стадий образующийся эмбрион разрушается, и выделяются эмбриональные стволовые клетки, выращиваемые в культуре и добавленные к тканям индивидуума, у которого брали ДНК (рис. 4.67). При **репродуктивном клонировании**, напротив, эмбрион сохраняется для имплантации и выращивания в суррогатной матери.

4.5.3.3. Принцип генной терапии

В настоящее время известно более 4 тыс. наследственных заболеваний человека, и только некоторые из них можно лечить постоянной терапией. Для многих из этих болезней отсутствующий или дефектный генный продукт может быть использован экзогенно, как, например, инсулин применяется для диабетиков. Однако большинство ферментов нестабильны и не могут быть доставлены к месту действия в активной форме; кроме того, клеточные мембраны непроницаемы для

больших макромолекул, таких как белки, следовательно, ферменты должны синтезироваться в тех клетках, где они необходимы. Лечение наследственных заболеваний ограничивается теми случаями, когда отсутствующий метаболит представляет собой небольшую молекулу, которая может попасть в соответствующие ткани тела через систему кровообращения.

Генная терапия предполагает использование введения нормальной копии генов в геном пациента (рис. 4.68), несущего дефектные копии гена. Ген, который вводится в клетку и в организм, называется **трансгеном**. Организм, несущий введенный ген, называется трансгенным.

Если генная терапия успешна, то трансген будет синтезировать недостающий генный продукт, и восстанавливать нормальный фенотип. Например, при одной из форм тяжелой иммунной недостаточности отсутствует фермент аденозиндезаминаза (АДА), в результате чего нарушается функция Т- и В-лимфоцитов. У больного извлекают клетки костного мозга, выделяют лейкоциты. Затем инфицируют лейкоциты специально созданным ретровирусом, в котором содержится векторная ДНК со встроенным нормальным аллелем нужного гена. Фрагмент вирусной ДНК встраивается в хромосомы лейкоцита. Работа встроенного гена проверяется при культивировании клеток. Далее клетки с рекомбинантной ДНК вводятся пациенту в кровеносную систему. Синтез фермента восстанавливает иммунную функцию лейкоцитов на период их жизни.

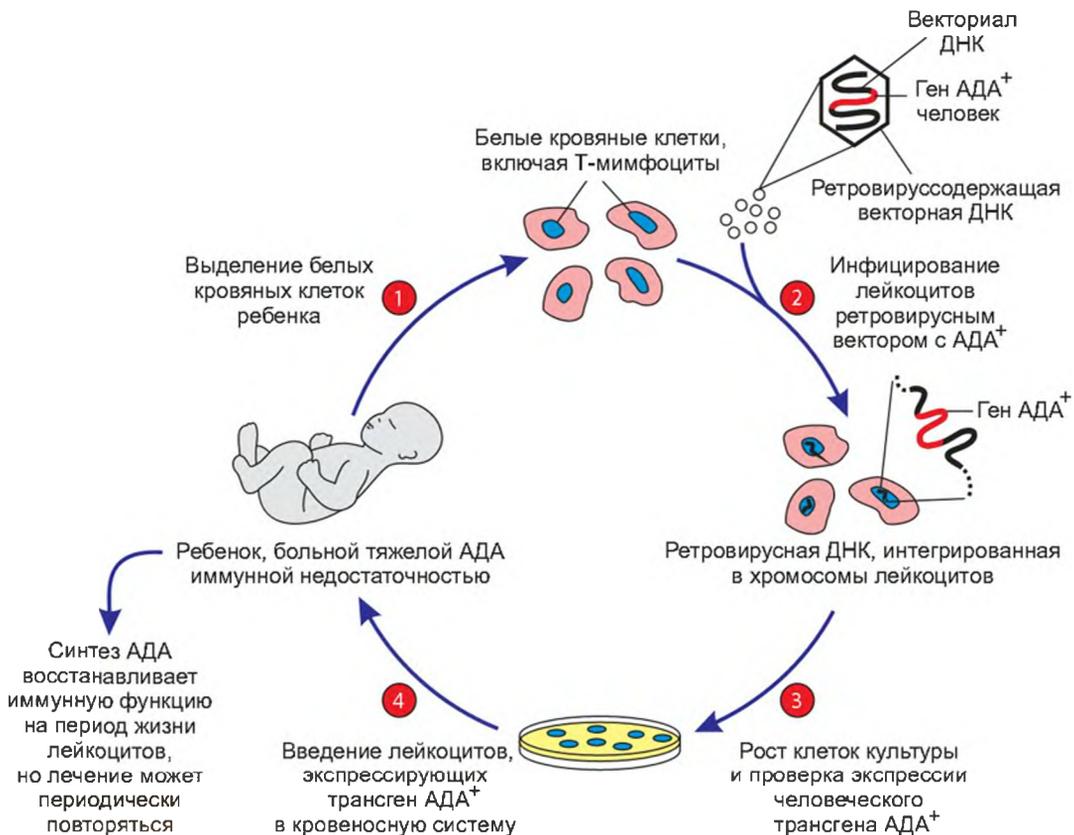


Рис. 4.68. Принцип генной терапии. Лечение тяжелой иммунной недостаточности

4.5.4. Генетические основы канцерогенеза

Злокачественные опухоли являются генетическим заболеванием, которое развивается в результате изменений в нормальном функционировании генов в клетке. Однако при онкогенезе (процессе возникновения и развития опухоли) взаимодействует большое количество генов и поэтапное накопление изменений приводит к развитию нарушений от повышенной пролиферации определенных клеток до выключения механизмов контроля, таких как апоптоз (программируемая гибель клетки). Это переключение может происходить, если клетка пытается выжить в органе, который имеет другое происхождение, чем те ткани, из которых возникла данная клетка.

Для огромного большинства случаев рака (особенно у пожилых людей) многочисленные генетические изменения являются соматическими. Однако известно, что чувствительность к развитию определенных форм рака может наследоваться. В некоторых случаях встречается доминантное моногенное наследование. В других наблюдениях (например, некоторые формы рака груди) способы наследования значительно более сложные. В таких случаях близкие родственники могут иметь повышенную чувствительность к раку, который относится к мультифакторному заболеванию.

Как правило, раковые ткани являются клоновыми, опухоль возникает из одной единственной мутировавшей клетки, которая размножается в теле.

Гены, при нарушении работы которых возникает рак, делятся на две категории: онкогены и гены-супрессоры опухолей. Сам онкогенез представляет собой многоэтапный процесс, в котором для возникновения фенотипа злокачественной опухоли происходит ряд мутаций или изменений в ключевых генах. При возникновении мутации, вызывающей размножение первичных опухолевых клеток, последующие мутации, происходящие среди последующей генерации дочерних клеток, приводят к возникновению инвазивных клонов, формирующих метастазы.

Онкогены — гены, кодирующие белки, которые являются факторами роста, рецепторами факторов роста или вторичными мессенджерами (посредниками). Они в случае мутации могут усиливать нерегулируемый рост клетки и ее размножение. Эту концепцию исследователи проверили в экспериментах, когда у вирусов они обнаружили гены, которые при попадании в клетку хозяина вызывали образование опухоли (онкогенез). Эти гены получили название **вирусные**, или **v-онкогены**, позднее выявили соответствующие им нормальные гены в хромосомах клетки и назвали их **клеточными онкогенами**, или **c-онкогенами**. Неактивированные c-онкогены участвуют в регуляции нормального деления клетки, они были названы **протоонкогенами**.

Существует три основных пути превращения протоонкогенов в онкогены: 1) генные мутации; 2) хромосомные транслокации; 3) вирусная стимуляция.

1. **Канцерогены** (обнаруживаемые, например, в табачном дыме), **ионизирующее излучение** и **ультрафиолетовые лучи** способны вызывать **точечные мутации** в геномной ДНК. Иногда эти мутации могут затрагивать область онкогена, что приводит к активации этого гена. Не все мутации в области

онкогена приводят к возникновению рака, в основном это те, которые затрагивают кодирующие участки.

2. **Хромосомные транслокации** появляются в ходе клеточного деления: две хромосомы подвергаются транслокации так, что точка разрыва хромосомы расположена в середине генов. При транслокации часть одного гена переносится в начало другого. При этом может происходить повышенная экспрессия такого «объединенного гена», так как он находится под контролем части другого гена. Примером такого объединения (слияния) генов может быть ген в филадельфийской хромосоме, которая обнаруживается при хронической миелоидной лейкемии. Подобная транслокация при лимфоме Беркита приводит к замещению регуляторного сегмента иммуноглобулина, и В-лимфоциты приобретают неограниченный срок жизни и образуют быстро растущие опухоли.
3. **Вирусная стимуляция** происходит, когда вирусная РНК транскрибируется в вирусную комплементарную ДНК с помощью обратной транскриптазы и затем встраивается в клеточную ДНК. Образовавшаяся вирусная ДНК способна встраиваться внутрь онкогена и активировать его. Однако вирус может включить ДНК клеточного онкогена в свой собственный геном. Последующее инфицирование клеток другого хозяина может приводить к экспрессии такого вирусного онкогена. Например, вирус саркомы Рауса цыплят (первый онкогенный вирус, выделенный в 1911 г. американским ученым Фрэнсисом Раусом из спонтанной саркомы кур) способен индуцировать рак, поскольку он несет онкоген.

Гены-супрессоры опухолей ограничивают неконтролируемое размножение клеток (действие противоположное онкогенам) и индуцируют репарацию или самоуничтожение (апоптоз) клеток, содержащих разрушенную ДНК. Следовательно, мутации, которые приводят к нарушению функционирования этих генов, ведут к неконтролируемому размножению клеток с активными онкогенами.

Первым описанным геном супрессором опухолей стал ген RB. Мутации гена RB приводят к ретинобластоме, которая обнаруживается с частотой 1 на 20 тыс. детей и может иметь наследственный характер.

Другим важным супрессорным геном считается ген p53. Мутация этого гена была обнаружена почти при всех опухолях у человека, включая колоректальную карциному, карциному молочной железы и легких, опухоли мозга, остеосаркомы и лейкемии. Ген p53 кодирует клеточный ядерный фосфопротеид весом 53 кДа, который играет существенную роль при репарации и синтезе ДНК, в контроле клеточного цикла, дифференцировки и программируемой гибели клетки — апоптозе. Этот фосфопротеид является ДНК-связывающим белком, который активирует множество путей экспрессии генов, в норме функционирует в клетке в течение короткого времени. При образовании различных опухолей мутации, которые нарушают функции p53, также тормозят катаболизм этого белка в клетке.

Гены-супрессоры опухолей тесно связаны с контролем клеточного цикла. Прохождение через клеточный цикл контролируется многими молекулярными механизмами, которые активируются или блокируются белками из группы циклинов,

специфически экспрессирующимися на разных стадиях клеточного цикла. Белки, кодируемые Rb и p53, контролируют клеточный цикл и специфически взаимодействуют с многими белками циклинами.

4.5.5. Геномика

Геномика — наука, изучающая геномы живых организмов. Геномика изучает структуру генома, функционирование генома, эволюционное родство геномов различных организмов. Развитие геномики стало возможным по мере разработки методов секвенирования ДНК — определения нуклеотидной последовательности. Уже расшифрованы геномы таких организмов, как модельный объект нематода *Caenorhabditis elegans*, геном дрозофилы, риса, кукурузы и, конечно, человека.

Исследования генома человека имеют свою краткую историю:

- 1973 г. — клонирование генов эукариот в бактериальных плаزمидсах;
- 1980 г. — Нобелевская премия по химии за разработку методов секвенирования ДНК (У. Гилберт, П. Берг и Ф. Сенгер);
- 1984 г. — начало работ по полному секвенированию генома человека (Human Genome Project, финансирование Конгрессом США \$ 3 млрд);
- 1989 г. — научный совет по программе «Геном человека» в России;
- 2000 г. — «первая сборка» генома человека;
- 2006 г. — полная расшифровка генома человека — секвенирована самая большая первая хромосома;
- 2012 г. — последние работы по секвенированию полных геномов человека довели стоимость анализа до всего лишь \$ 1500. Технологии секвенирования третьего поколения позволят секвенировать геном человека в течение нескольких минут.

На основании проведенных исследований установлено, что **геном человека**:

- двунитевой прерывистый (22 аутосомы и 2 половые хромосомы) ДНК-геном;
- содержит 3 млрд пар оснований, 20–25 тыс. генов;
- в геноме только 1% приходится на долю экзонов;
- вариабельный (индивидуальные отличия в 0,1% геномов); эти отличия объясняют индивидуальную восприимчивость человека к болезням, разную реакцию на лекарства или факторы окружающей среды и другие фенотипы; они включают однонуклеотидные полиморфизмы (*Single Nucleotide Polymorphism*, SNP), которых в каждом геноме обнаруживается порядка 2,5–4 млн, а также повторы (вариабельность по числу копий) в размере нескольких сотен или тысяч на геном; и инсерции/делеции в размере нескольких сотен тысяч;
- геномы двух разных индивидов пересекаются примерно по половине SNP;
- выявлены гены, мутации которых лежат в основе развития более 350 известных заболеваний, в том числе некоторых типов рака, болезней Альцгеймера и Паркинсона, гиперлипидемии (увеличение общих липидов в сыворотке крови) и порфирии.

Информация о строении генома человека открывает широкие перспективы в медицине. Появляется возможность:

- выявлять гены, ответственные за развитие генетически обусловленных заболеваний и проводить раннюю (и даже пренатальную) диагностику;
- проводить генную терапию;
- создавать индивидуальные лекарства (фармакогеномика);
- выполнять идентификацию личности методами «геномной дактилоскопии»;
- влиять на передачу наследственных заболеваний из поколения в поколение.

Сравнение геномов человека с геномами неандертальца и шимпанзе показало, что они идентичны на 99,7 и 98,8% соответственно. У человека обнаружены пять генов, связанные с функциями кожи, мыслительной деятельностью, энергетическим обменом, которые не найдены у неандертальца. В то же время весьма интересными оказались данные по сравнению геномов человека и мыши, которые показали, что они совпадают приблизительно на 80%.

4.5.6. Новые направления в изучении генетики

В настоящее время широкое проникновение генетики в самые различные области биологических и медицинских наук привело к появлению новых направлений и разделов генетики и дальнейшему прогрессу в новых областях. К таким направлениям относятся иммуногенетика, фармакогенетика и фармакогеномика.

4.5.6.1. Иммуногенетика

Иммуногенетика — это наука, изучающая наследственные факторы иммунитета.

Иммунологические функции осуществляются на двух уровнях. Первый, филогенетически более древний, уровень составляют неспециализированные защитные механизмы, действующие против любого чужеродного фактора. Эти механизмы действуют постоянно и обеспечивают состояние, получившее название **врожденный, естественный, иммунитет** — способность к распознаванию патогенов, закодирована генетически. Механизмы неспецифической сопротивляемости функционируют в организме постоянно, обуславливая в случаях массивного микробного или иного дестабилизирующего воздействия воспалительную реакцию, одинаковую при разных возбудителях.

Неспецифическая иммунная защита обусловлена в первую очередь защитными факторами: непораженными кожными покровами (препятствуют внедрению чужеродных агентов), желудочным соком (высокая кислотность вызывает гибель многих бактерий, поступающих через желудочно-кишечный тракт), слизистыми покровами дыхательных путей (реснички мерцательного эпителия содействуют удалению чужеродных агентов; этой же цели служат чихание и кашель).

Если справиться с инфекцией все-таки не удалось, наступает очередь более тонко и долго настраиваемой второй линии защиты — **адаптивного, приобретенного, иммунитета**: образуются цитотоксические лимфоциты, антитела и клетки памяти.

Второй уровень иммунологических функций составляют механизмы, определяющие способность организма к избирательному (специфическому) ответу на кон-

кретные чужеродные структуры — антигены. Эта способность формируется в каждом организме в ответ на воздействие конкретного патогена.

Врожденный и приобретенный иммунитет реализуются действием клеток и гуморальных факторов, что привело к формулировке терминов: клеточный и гуморальный иммунитет.

Клеточный иммунитет реализуется путем выработки цитотоксических Т-лимфоцитов (Т-киллеров), которые разрушают и/или выводят антиген из организма. Конечная цель клеточного иммунитета — выработка цитотоксических Т-лимфоцитов на определенный антиген.

Гуморальный иммунитет реализуется путем выработки антител (иммуноглобулинов), которые разрушают и/или выводят антиген из организма. Конечная цель гуморального иммунитета — выработка антител на какой-либо антиген. Антитела вырабатываются плазматическими клетками, которые образуются из В-лимфоцитов.

Естественные антитела всегда присутствуют в организме, и для их образования не требуются внешние стимулы. Постоянное их присутствие необходимо потому, что эти антитела направлены против самых распространенных повреждающих агентов. После того как микробный или вирусный агент распознается организмом, начинается выработка специфических антител, являющихся уже одним из компонентов системы приобретенного иммунитета. Для каждого антигена формируются соответствующие ему специализировавшиеся плазматические клетки, вырабатывающие специфичные для этого антигена антитела.

Гены легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов содержат вариабельные и константные сегменты, которые в недифференцированных клетках пространственно разделены. В эмбриональном периоде в ходе дифференцировки В-лимфоцитов промежуточная ДНК удаляется, и любая из вариабельных последовательностей может сблизиться с другой, а их комбинация — с константным сегментом, т.е. происходят перемещения нуклеотидных последовательностей ДНК. Перестройка генов иммуноглобулинов представляет собой особое генетическое явление — **регулируемые соматические мутации**. При синтезе конкретного иммуноглобулина объединяются белки, кодируемые одним из генов легких цепей и одним из генов тяжелых цепей, что определяет возможность продуцировать около 100 млн различных типов антител.

4.5.6.2. Фармакогенетика

Фармакогенетика — это раздел медицинской генетики и фармакологии, изучающий характер реакций организма на лекарственные средства в зависимости от наследственных факторов. Любые фармакогенетические реакции развиваются на основе широкого генетического полиморфизма в человеческих популяциях, эволюционно сформировавшегося до появления применяемых теперь фармакологических средств.

Из врачебной практики хорошо известны значительные вариации в эффективности и побочных действиях лекарств как среди разных групп населения, так и отдельных лиц.

Судьба лекарства в организме обусловлена биотрансформацией и такими процессами, как всасывание, распределение (по органам, клеткам, органеллам), взаимодействие с рецепторами, метаболизм и выведение.

Все ступени фармакокинетического процесса осуществляются с помощью специфических и неспецифических ферментов, которые кодируются определенными генами. В геноме человека обнаружено более 30 семейств ферментов, участвующих в метаболизме лекарств. Важнейшими из них считаются ферменты печени цитохромы CYP450, для которых существует множество различных аллельных вариантов. Гены всех семейств отличаются генетическим полиморфизмом, выражающимся в различии аминокислотных последовательностей ферментов. Можно предполагать, что судьба каждого лекарства на одном из этапов метаболизма зависит от специфики фермента или белка, присутствующего в конкретном организме. Это и обуславливает разнородные реакции индивидов на лекарства. Судьба большинства лекарств определяется функционированием нескольких взаимодействующих генов.

Наследственные различия описаны для всех составных частей метаболизма лекарств (всасывание, распределение по органам и тканям, взаимодействие с рецептором или мишенью и т.д.). Наличие генетического контроля процессов выведения многих лекарств не вызывает сомнений. Задержка в выведении лекарства обусловлена особенностями метаболизма препаратов.

Примером данной группы мутаций может быть полиморфизм в локусе N-ацетилтрансферазы печени. После введения изониазида, противотуберкулезного средства, в стандартной дозе у некоторых лиц концентрация препарата в сыворотке крови через 6 ч значительно повышается. Это связано с тем, что компоненты препарата не присоединяют ацетильную группу и медленно выводятся с мочой. У таких лиц наблюдаются побочные реакции на изониазид, связанные с поражением периферических нервов. Патологический аллель проявляет свое действие по аутосомно-рецессивному типу.

Реакция на лекарства у лиц с наследственными болезнями могут быть извращенными в результате биохимических дефектов. К настоящему времени имеется много примеров аномальных реакций на лекарства при различных наследственных болезнях. При гемофилии и болезни Виллебранда¹ применение ацетилсалициловой кислоты может вызвать массивное кровотечение (желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в мозг и др.).

В хирургии для мышечной релаксации применяется препарат дитилин. В норме этот препарат, действующий по типу яда кураре (остановка дыхания), быстро разлагается сывороточной холинэстеразой. Фермент имеет два патологических аллеля Es и Ef и нормальный аллель Eu, которые отличаются по силе действия. У гетерозигот EsEf полностью проявляется патологический эффект, а гетерозиготы типа EuEs или EuEf обладают нормальной активностью холинэстеразы. Частота гетерозигот в европейских популяциях составила 3–4%. В популяциях восточных и африканских народов патологические аллели встречаются крайне редко. Ал-

¹ Наследственное заболевание крови, сопровождающееся эпизодическими спонтанными кровотечениями, которые схожи с кровотечением при гемофилии. Наследование по аутосомно-доминантному типу.

лель Es в гомозиготном состоянии обуславливает полное отсутствие холинэстеразной активности, и такие индивиды высокочувствительны к дитилину. Этот аллель особенно распространен среди эскимосов Аляски. У лиц с неактивным ферментом при введении дитилина происходит остановка дыхания на 1 ч. Больных можно спасти только искусственной вентиляцией легких в течение этого периода.

4.5.6.3. Фармакогеномика

Фармакогеномика — отрасль фармацевтики и фармакологии, которая исследует особенности реакции каждого человека на определенное лекарственное средство в зависимости от его генома.

Фармакогеномика использует геномную информацию, чтобы индивидуализировать лечение. Некоторые лекарственные средства более или менее эффективны для пациентов с определенным генетическим профилем. Например, лечение лептином эффективно только для пациентов, страдающих ожирением с измененным геном лептина.

Успехи, достигнутые фармакогенетикой, позволили понять лекарственную совместимость и повышенную чувствительность к препаратам у отдельных лиц. От прогресса фармакогенетики во многом зависит индивидуализация лечебных мероприятий (выбор аналога, доза, способ введения).

Резюме

В этой главе вы узнали, что хромосомы эукариотической клетки — носители наследственной информации. По химическому составу хромосома представляет собой нулеопротеидный комплекс, состоящий из ДНК и белков: гистоновых и негистоновых. Этот комплекс претерпевает пять уровней компактизации, которые приводят к появлению в ядре гетеро- и эухроматиновых участков. В некоторых клетках можно увидеть всю интерфазную хромосому в световой микроскоп. К таким хромосомам относятся политенные и хромосомы типа ламповых щеток.

Наследование признаков, контролируемых ядерными генами, может быть моногенным и полигенным. Закономерности моногенного наследования при моно-, ди-, и полигибридном скрещивании установлены Г. Менделем. Они сформулированы в первом, втором и третьем законах. Наследования групп крови и резус-фактора также происходит в соответствии с этими законами. Третий закон Менделя объясняет, при каких условиях происходит независимое наследование признаков.

В главе приведены данные о взаимодействии аллельных и неаллельных генов. Взаимодействие неаллельных генов — пример полигенного наследования. Явление множественного аллелизма показывает, что на популяционно-видовом уровне ген может быть представлен рядом аллелей, контролирующими альтернативные признаки. Плейотропное действие гена считается одним из свойств, которыми обладают гены наряду с экспрессивностью и пенетрантностью.

Связь гена с хромосомой и наследование признаков, контролируемых генами, находящимися в одной хромосоме, отражены в хромосомной теории наследственности Т. Моргана, который открыл сцепленное наследование. Школой Моргана

также установлены основные положения генетики пола и наследования признаков, сцепленных с полом.

Наследственная информация закодирована в молекулах ДНК, которая представляет собой биологический полимер, состоящий из двух комплементарных полинуклеотидных цепей. Нуклеотиды одной цепи соединяются фосфодиэфирной связью, а две цепи связаны друг с другом водородными связями между ГЦ- и АТ-парами оснований. Репликация ДНК лежит в основе самовоспроизведения на клеточном и организменном уровнях. Для процесса репликации необходима совместная работа большого количества ферментов: ДНК-геликазы, ДНК-полимеразы, дестабилизирующих белков, ДНК-топоизомеразы, РНК-праймазы, ДНК-лигазы. Поскольку две цепи ДНК антипараллельны, синтез дочерних цепей идет в направлении $5' \rightarrow 3'$ разными способами: ведущая — непрерывно, отстающая — фрагментами. Стабильность генов обеспечивается разными видами репарации, происходящей до репликации, во время репликации и после нее.

Наследственная информация закодирована в молекулах ДНК с помощью генетического кода, обладающего определенными свойствами. Реализация этой информации осуществляется в процессе биосинтеза белка, в котором выделяют транскрипцию, процессинг и трансляцию. В процессе транскрипции РНК-полимераза «переписывает» содержащую в ней информацию в виде незрелой информационной РНК. В транскрипции различают инициацию, элонгацию и терминацию. Для инициации характерно присоединение РНК-полимеразы к промотору, после чего начинается элонгация — раскручивание двойной спирали и синтез иРНК по принципу комплементарности в направлении $5' \rightarrow 3'$. Элонгация продолжается до достижения ферментом стоп-сигнала.

Процессинг происходит в эукариотических клетках в ядре. В процессинге происходит сплайсинг (вырезание интронов, сшивание экзонов), кэпирование $5'$ -конца и полиаденилирование $3'$ -конца. В сплайсинге участвуют сплайсосомы, содержащие мяРНК. Зрелые мРНК экспортируются в цитоплазму через ядерные поры. Транскрипция происходит с участием рибосом. В ней также выделяют инициацию, элонгацию и терминацию. Инициация начинается с присоединения мРНК к малой субъединице рибосомы так, что стартовый кодон АУГ оказывается в П-центре, и к нему приносит метионин особая инициаторная тРНК, затем две субъединицы объединяются. Далее следует фаза элонгации, во время которой в А-центр поочередно поступают разные аминоксил-тРНК со своими аминокислотами. Между ними образуются пептидные связи до тех пор, пока в А-центре не окажется один из трех кодонов-терминаторов, тогда трансляция прекращается.

Процессы биосинтеза белка регулируются на всех этапах и уровнях. Существуют особенности регуляции генной активности у про- и эукариот. Работа оперона показывает, как происходит регуляция экспрессии генов у прокариот. У эукариот регуляция особенно сложна и осуществляется на всех этапах биосинтеза и на посттрансляционном уровне. Это регуляция компактизации ДНК, модификация гистонов, метилирование ДНК, а также контроль транскрипции и трансляции — с участием малых некодирующих РНК; контроль путем редактирования ДНК.

Фенотип формируется при взаимодействии генотипа и факторов внешней среды. Различают изменчивость ненаследственную (модификационную, или фенотипическую) и наследственную или генотипическую (комбинативную и мутационную). Модификационная изменчивость ограничена нормой реакции. Комбинативная изменчивость связана с рекомбинацией хромосом в результате кроссинговера, расхождения негомологичных хромосом в мейозе и случайной встрече гамет при оплодотворении. Мутации — стойкие изменения генотипа, приводящие к изменению фенотипа. Различают соматические и генеративные; спонтанные и индуцированные; ядерные и цитоплазматические; генные, хромосомные и геномные мутации. Факторы, вызывающие мутации, делят на физические, химические и биологические. Мутации чаще вредны, так как снижают адаптивные свойства организма. Но именно мутации создают резерв наследственной изменчивости, накапливаясь у гетерозигот.

В основе классификации наследственных болезней человека лежат тип мутации и характер взаимодействия со средой. Различают генные, хромосомные болезни, болезни с наследственной предрасположенностью, генетические болезни соматических клеток, болезни с генетической несовместимостью матери и плода и др. Для диагностики используют следующие методы: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, биохимический, популяционно-статистический, молекулярно-генетический, метод генетики соматических клеток, метод дерматоглифики и пренатальной диагностики.

Новыми прогрессивными направлениями генетики считаются иммуногенетика, фармакогенетика и фармакогеномика.

Контрольные вопросы и задания

1. Морфологическая классификация и морфологические типы хромосом.
2. Понятия: хроматида, плечо, центромера, вторичная перетяжка, теломера.
3. Значение теломерных участков хромосом.
4. Химический состав хромосом.
5. Уровни упаковки хромосомы. Эухроматин и гетерохроматин.
6. Закономерности наследования признаков, установленные Менделем. 1-й, 2-й и 3-й законы Менделя.
7. Закон «чистоты» гамет, его цитологическое обоснование.
8. Виды взаимодействия аллельных генов, примеры.
9. Виды взаимодействия неаллельных генов, примеры.
10. Положения хромосомной теории наследственности. Закон Морганна.
11. Хромосомные механизмы определения пола.
12. Наследование признаков, сцепленных с полом.
13. Строение и функции молекулы ДНК.
14. Репликация ДНК, ферменты, участвующие в этом процессе. Значение репликации.
15. Репарация ДНК, ее виды, значение.
16. Виды РНК, строение и функции молекул РНК.
17. Кодирование наследственной информации. Генетический код, его свойства.

18. Биосинтез белка, его этапы, особенности у прокариот и эукариот.
19. Транскрипция. Ферменты, участвующие в транскрипции.
20. Основные этапы процессинга, значение процесса для эукариотической клетки.
21. Основные этапы и механизм трансляции.
22. Регуляция генной экспрессии у прокариот. Модель оперона. Регуляция по типу индукции и по типу репрессии.
23. Регуляция экспрессии генов у эукариот. Эпигенетика.
24. Фенотипическая изменчивость, ее характеристика.
25. Нормы реакции. Адаптивный характер модификации.
26. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения, значение.
27. Мутационная изменчивость. Классификация мутаций.
28. Генные мутации, молекулярные механизмы возникновения. Биологические антимутационные механизмы.
29. Хромосомные мутации, механизмы возникновения.
30. Геномные мутации: гаплоидия, анеуплоидия, полиплоидия.
31. Факторы мутагенеза. Классификация. Примеры.
32. Наследственные болезни человека. Классификация.
33. Генные болезни. Примеры и механизмы возникновения.
34. Хромосомные болезни. Примеры и механизмы возникновения.
35. Принципы лечения, методы диагностики и профилактики наследственных болезней человека.
36. Методы изучения наследственности человека.
37. Генеалогический метод в изучении наследственности человека, его значение.
38. Близнецовый метод, его значение.
39. Цитогенетический метод диагностики. Амниоцентез. Кариотип и идиограмма хромосом человека.
40. Популяционно-статистический метод, его значение.
41. Метод генетики соматических клеток, его значение.
42. Метод дерматоглифики, его значение.
43. Молекулярно-генетический метод. Метод полимеразной цепной реакции.
44. Метод пренатальной диагностики, его значение.
45. Генная терапия. Основные подходы к лечению наследственных заболеваний.
46. Генетические основы рака.
47. Геномика. Возможные перспективы использования знаний о геноме человека в медицине.
48. Иммуногенетика, фармакогенетика и фармакогеномика.

Глава 5

Индивидуальное развитие организмов – онтогенез

5.1. ПЕРИОДИЗАЦИЯ ОНТОГЕНЕЗА

5.1.1. Понятие онтогенеза

Онтогенез (от греч. *οντο(ον)* — существе, *genesis* — рождение, развитие) — это индивидуальное развитие организма, в основе которого лежит реализация наследственной информации на всех стадиях его формирования — от зиготы до смерти.

5.1.2. Периоды онтогенеза



Периоды онтогенеза включают прогенез, эмбриональный и постэмбриональный (табл. 5.1).

Таблица 5.1. Периоды онтогенеза

Периоды онтогенеза	Основные процессы
Проигенез: – гаметогенез – осеменение – оплодотворение	Процессы, предшествующие зарождению организма Образование у родительских особей половых клеток-гамет: яйцеклеток и сперматозоидов Процесс, обеспечивающий встречу мужских и женских гамет Слияние родительских гамет и образование диплоидного одноклеточного зародыша — зиготы
Эмбриональный (зародышевый) период: – дробление – гастрюляция – гисто- и органогенез (нейруляция)	Эмбриональный период начинается с образования зиготы и заканчивается выходом из яйцевых и зародышевых оболочек Образование однослойного зародыша — бластулы Образование двух-, трехслойного зародыша — гастрюлы Образование зародыша с осевыми органами — нейрулы
Постэмбриональный период: – дорепродуктивный период – репродуктивный период – пострепродуктивный период	Начинается с момента рождения и продолжается до смерти организма Детство, юность (у человека) Размножение Способность к размножению утрачивается — старость

Различают два типа постэмбрионального развития: непрямое и прямое (табл. 5.2).

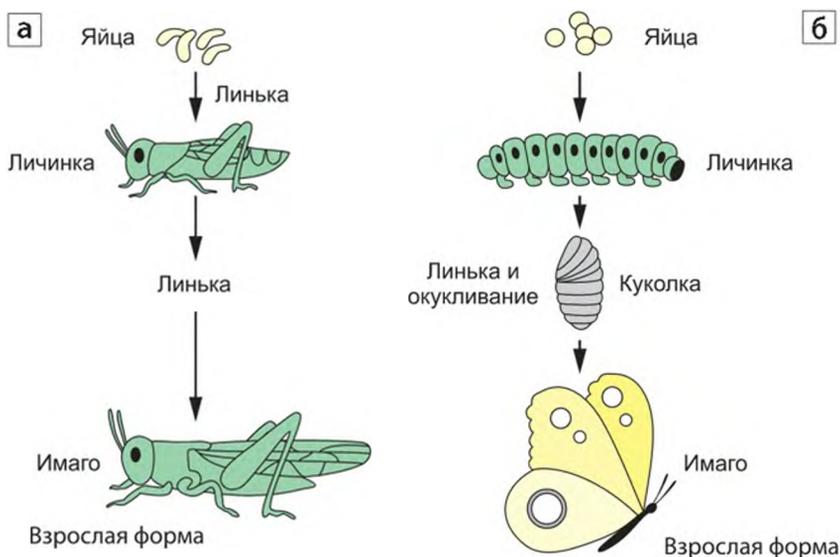


Рис. 5.1. Метаморфоз у насекомых: а — неполный; б — полный

Таблица 5.2. Типы постэмбрионального развития

1. Непрямое развитие	
Личиночное, характеризуется наличием одной или нескольких личиночных стадий. Происходит с метаморфозом (характерно для насекомых, рыб, амфибий) (рис. 5.1). У насекомых различают:	
Полный метаморфоз	Неполный метаморфоз
Личинка отличается от взрослой особи наличием специальных органов. Она питается, растет, линяет и превращается в куколку (у большинства насекомых — это неподвижная стадия). Органы личинки растворяются, сохраняются только нервная система, зачатки половых желез и имагинальные диски, за счет которых формируются органы взрослого насекомого. Из куколки образуется взрослая особь — имаго	Личинка похожа на взрослую особь, но меньших размеров. Она развивается постепенно, последовательно утрачивая временные личиночные органы, достигает зрелости и превращается во взрослое насекомое
Пример: жуки, мухи, бабочки, комары и др.	Пример: личинки амфибий (головастики), кузнечики, тараканы и др.
Яйцо → личинка → куколка → имаго	Яйцо → личинка → имаго
2. Прямое развитие	
Неличиночная форма	Внутриутробная форма
Зародыш развивается в яйце, богатом желтком. Для дыхания, выделения, питания у эмбрионов есть временные (провизорные) органы: желточный мешок, амнион, хорион, аллантоис	Все функции зародыша осуществляются за счет организма матери, с помощью специального органа — плаценты (хорион и аллантоис). Характеризуется развитием провизорных (временных) органов
Пример: рыбы, рептилии, птицы	Пример: млекопитающие, человек
Яйцо → имаго	Зародыш → взрослая особь

5.1.3. Классификация яйцеклеток

В процессе эволюции развития выявляется закономерность: чем длиннее эмбриональный период, тем больше желтка должно быть накоплено в яйцеклетке (табл. 5.3, рис. 5.2).

Эволюционное развитие видов шло по пути увеличения содержания желтка в яйцеклетках, но у млекопитающих, которые, как известно, произошли от рептилий, был вторично утрачен желток в связи с возникновением особой формы онтогенеза — внутриутробного развития зародыша в организме матери.

Распределение желтка имеет решающее значение для всех последующих процессов эмбриогенеза, так как определяет будущую пространственную организацию зародыша.

Полярность яйцеклеток намечается еще на стадии накопления желтка в овоцитах во время их быстрого роста и закрепляется при выделении полярных те-

Таблица 5.3. Классификация яйцеклеток

Яйцеклетки по количеству желтка в цитоплазме			
Алецитальные (от греч. <i>a</i> — без)	Олиголецитальные (от греч. <i>oligos</i> — малый)	Мезолецитальные (от греч. <i>mesos</i> — средний)	Полилецитальные (от греч. <i>polys</i> — много)
Нет желтка или мало (у плоских червей)	Мало желтка, но больше, чем в алецитальных (у ланцетника, млекопитающих)	Среднее количество желтка (у амфибий, осетровых рыб)	Много желтка (у пресмыкающихся, птиц, костистых рыб)
Яйцеклетки по распределению желтка в цитоплазме			
Изолецитальные (от греч. <i>isos</i> — равный)	Телолецитальные (от греч. <i>telos</i> — конец)		Центролецитальные (от греч. <i>kentron</i> — центр)
Среднее количество желтка, который равномерно распределяется по цитоплазме (у млекопитающих, ланцетника)	Неравномерное распределение желтка по цитоплазме (у птиц)		Желток распределен в центре, а цитоплазма образует тонкий, поверхностный слой (у членистоногих)
	Умеренно телолецитальные Желток погружен в цитоплазму и не обособлен от нее (у осетровых и земноводных)	Резко телолецитальные Желток полностью отделен от цитоплазмы (у амниот)	

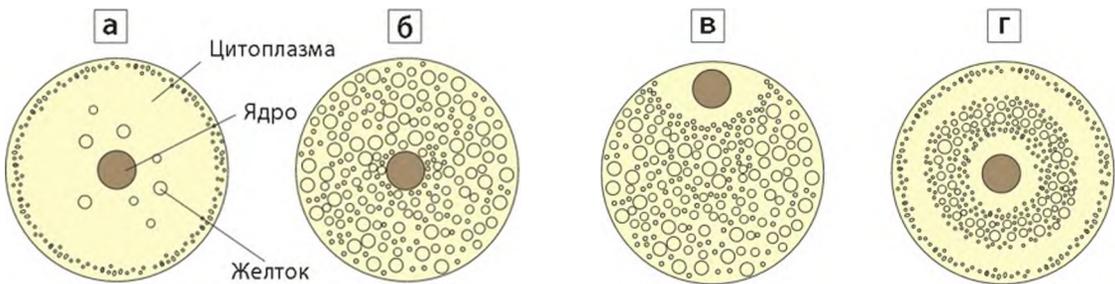


Рис. 5.2. Типы яйцеклеток по количеству и распределению желтка:
 а — алецитальное яйцо; б — гомолецитальное (изолецитальное); в — телолецитальное; г — центролецитальное

лец именно на анимальном полюсе (противоположный полюс, к которому отесняется свободная от желтка активная цитоплазма). Внутреннюю разнокачественность участков яйца называют **овоцитоплазматической сегрегацией**.

5.1.3.1. Значение химического состава цитоплазмы яйцеклетки

В ходе овогенеза в цитоплазме яйцеклетки накапливается большое количество веществ, необходимых для ее созревания и обеспечения раннего эмбриогенеза.

Запасенные вещества и их функциональная роль описаны ниже.

1. **Компоненты**, необходимые для процессов репликации, транскрипции и трансляции (ферменты, рибосомы, мРНК, тРНК и их предшественники).

2. **Специфические регуляторные вещества.** Обеспечивают координированное функционирование всех запасенных компонентов. Некоторые из них, будучи в овоците уже к моменту оплодотворения, начинают действовать только в фазе гастрюляции, которую контролируют факторы:

- дезинтеграции ядерной оболочки (с разрушения ядерной оболочки начинается прометафаза 1-го мейотического деления);
- вызывающий конденсацию хромосом;
- преобразующий ядро сперматозоида в пронуклеус и активирующий в нем синтез ДНК перед дроблением;
- ответственный за цитотомию во время дробления;
- ответственный за блок мейоза на стадии метафазы II (у многих позвоночных снятие этого блока происходит только в результате оплодотворения).

3. **Желток**, в состав которого входят белки, фосфолипиды, нейтральные жиры, минеральные соли. Желток представляет собой запас питательных веществ и энергетических ресурсов, необходимых для обеспечения эмбрионального периода.

Благодаря описанным особенностям химического состава цитоплазмы яйцеклетки зародыш на протяжении периода дробления в большинстве случаев не использует для развития генетическую информацию ядер зиготы и бластомеров. Специфический химический состав и закономерное распределение веществ в цитоплазме яйцеклетки имеют большое значение для начальных фаз эмбриогенеза. Запасенные питательные и энергетические вещества обеспечивают эмбриональное развитие без дополнительного поступления их извне.

5.1.4. Осеменение

Осеменение — это процесс, обуславливающий встречу женских и мужских гамет у животных. Различают естественное и искусственное осеменение (широко используется в рыбоводстве и животноводстве) (табл. 5.4).

5.1.5. Оплодотворение

Оплодотворение — это процесс слияния мужской и женской половых клеток (гамет), в результате которого образуется оплодотворенное яйцо, или **зигота**, дающая начало новому организму.

Процесс оплодотворения можно разделить на три фазы: сближения, активации и проникновения (рис. 5.3).

Таблица 5.4. Виды осеменения*

Вид	Характеристика
Наружное осеменение	Встречается у многих животных, обитающих в воде. В этом случае яйца и сперматозоиды выделяются в окружающую среду, где происходит их слияние
Внутреннее осеменение	Характерно для обитателей суши, где отсутствуют условия для сохранения и встречи гамет во внешней среде. При этой форме осеменения сперматозоиды вводятся в половые пути самки

*Осеменение предшествует следующему процессу — оплодотворению.

1. **Фаза сближения.** Встрече гамет способствуют **гамоны** — химические вещества, выделяющиеся половыми клетками. Сперматозоиды выделяют **андрогамоны**, а яйцеклетки — **гиногамоны**. Эти вещества активизируют движение и регулируют проникновение сперматозоидов в яйцеклетку.

2. **Фаза активации.** Происходит контакт сперматозоида и яйцеклетки. В оболочке яйцеклетки ряда животных существует отверстие — **микروпиле**, через которое проникает сперматозоид. У большинства видов микропиле отсутствует, и проникновение сперматозоида осуществляется за счет **акросомной реакции**. Акросомная нить проникает через растворенную зону яйцевых оболочек и сливается с мембраной яйцеклетки. В этом месте из цитоплазмы яйцеклетки образуется воспринимающий бугорок. Активация яйцеклетки завершается началом синтеза белка на трансляционном уровне, поскольку мРНК, тРНК, рибосомы и энергия были запасены еще в овогенезе. Активация яйцеклетки может начаться и протекать до конца без ядра сперматозоида и без ядра яйцеклетки.

3. **Фаза проникновения.** Происходит проникновение головки и клеточного центра в яйцеклетку. В зависимости от количества проникающих в яйцеклетку сперматозоидов различают **моноспермию** (проникает один сперматозоид; например, человек); **полиспермию** (в цитоплазму яйцеклетки проникает несколько сперматозоидов — рыбы, птицы).

Фаза проникновения состоит из двух стадий:

- 1) **стадия двух пронуклеусов.** Повышается проницаемость клеточной мембраны яйцеклетки, меняются коллоидные свойства протоплазмы, ядро превращается в женский пронуклеус. Ядро сперматозоида набухает, хроматин разрыхляется, ядерная оболочка растворяется, и таким образом ядро сперматозоида превращается в мужской пронуклеус;
- 2) **стадия синкариона.** Происходит перемещение пронуклеусов к центру яйцеклетки, их слияние и образование диплоидной зиготы, в результате чего восстанавливается диплоидный набор хромосом.

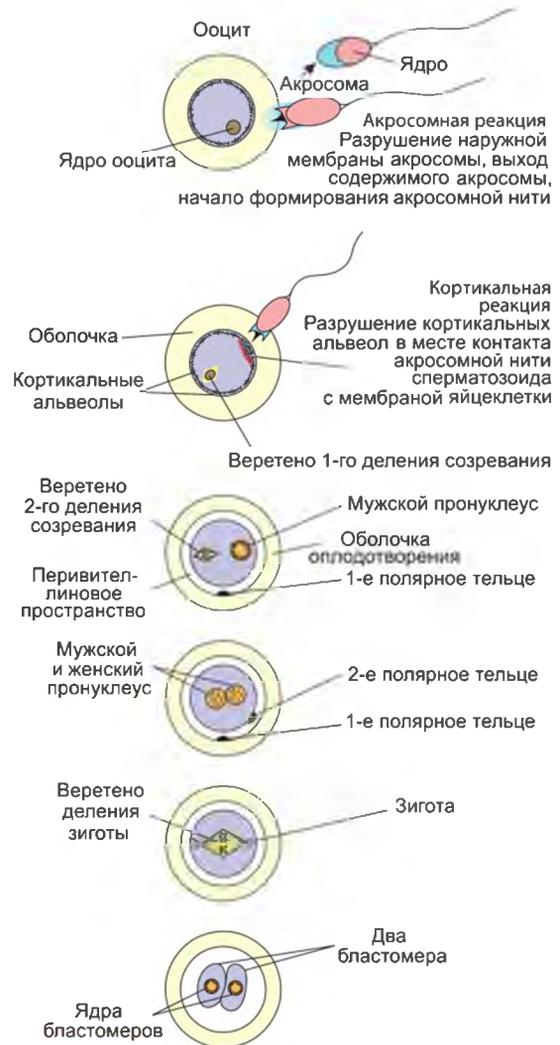


Рис. 5.3. Процесс оплодотворения

После образования синкариона (ядра дробления, или зиготы) в яйце начинается процесс дробления. Первое митотическое деление зиготы приводит к образованию двух клеток зародыша (бластомеров) с набором хромосом $2n2c$ в каждом.

Оплодотворение — необратимый процесс, т.е. оплодотворенное яйцо не может быть оплодотворено вновь.

5.1.6. Эмбриональное развитие

5.1.6.1. Дробление

Дробление — это ряд последовательных митотических делений зиготы, которые заканчиваются образованием многоклеточного однослойного зародыша — **бластулы**. Клетки, образующиеся в результате дробления, называются **бластомерами**.

Деления дробления отличаются от последующих делений особенными признаками:

- протяженность интерфазы существенно сокращена;
- постмитотический период (G_1) и постсинтетический (G_2) отсутствуют; в промежутках между делениями клетки не растут, так что общий объем зародыша не увеличивается;
- синтетический период (S) происходит в конце телофазы митоза. Скорость продвижения репликационной вилки по ДНК в ходе дробления обычная. В ДНК бластомеров наблюдается больше точек инициации, чем в соматических клетках. Синтез ДНК идет во всех репликациях одновременно, синхронно, поэтому время репликации ДНК в ядре совпадает со временем удвоения одного, притом укороченного, реплика. Все перечисленное обуславливает сильное сокращение митотических циклов и обеспечивает высокую скорость деления.
- образующиеся клетки — бластомеры — не дифференцируются; это означает, что они не приобретают признаков тканевой специфичности, т.е. являются тотипотентными.

Клетки, образующиеся в процессе дробления, называются **бластомерами** (от греч. *blastos* — росток).

Сначала бластомеры прилегают друг к другу, образуя скопление клеток, называемое **морулой**. Затем между клетками образуется полость — **бластоцель**, заполненная жидкостью. Клетки оттесняются к периферии, образуя стенку бластулы — **бластодерму**. Общий размер зародыша к концу дробления не превышает размера зиготы.

Главным результатом периода дробления является превращение зиготы в многоклеточный однослойный зародыш — **бластулу**.

Тип дробления зависит от количества и распределения желтка в цитоплазме яйцеклетки (табл. 5.5, рис. 5.4).

По окончании периода дробления у многоклеточных животных наступает период образования зародышевых листков — гастрюляция.

Типы дробления

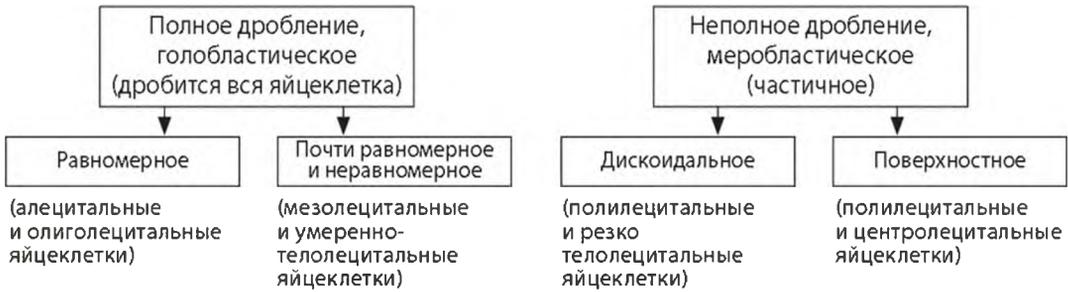


Таблица 5.5. Типы дробления

Тип дробления	Процесс	Характерен для
Дробление в зависимости от взаимного расположения бластомеров		
Радиальное	Плоскости последовательных дроблений проходят через яйцо перпендикулярно друг другу, и бластомеры располагаются симметрично	Ланцетника
Спиральное	Нарушение симметрии дробящегося яйца в результате спирального смещения бластомеров	Моллюсков, червей
Билатеральное	Через зародыш можно провести только одну плоскость симметрии	Аскариды
Полное равномерное дробление		
Целобластула	Первая борозда дробления проходит по меридиану, образуются два бластомера. Затем снова делится ядро и на поверхности зародыша появляется вторая борозда, идущая по меридиану, перпендикулярно первой. Образуется четыре бластомера. Третья борозда проходит по экватору и делит его на восемь частей. Затем происходит чередование меридиального и экваториального дробления. Зародыш на стадии 16 и более бластомеров называется морулой (от лат. <i>morum</i> — тутовая ягода). Дробление продолжается до образования зародыша, похожего на пузырек, стенки которого образованы одним слоем клеток, называемых бластодермой . Бластомеры расходятся от центра зародыша, образуя полость, которая называется бластоцелем . Бластомеры имеют одинаковый размер	Ланцетника
Полное неравномерное дробление		
Амфибластула	Первая и вторая борозды дробления проходят по меридианам и полностью делят яйцо на четыре части. Третья борозда смещена в сторону анимального полюса, где нет желтка. Бластомеры имеют неодинаковую величину: на анимальном полюсе они меньше (микромеры), на вегетативном больше (макромеры). Желток затрудняет дробление, и поэтому дробление макромеров идет медленнее, чем микромеров. Стенка бластулы состоит из нескольких рядов клеток. Бластоцель мал и смещен к анимальному полюсу	Лягушки

Тип дробления	Процесс	Характерен для
Неполное дискоидальное дробление		
Дискобластула	Дробление идет на анимальном полюсе. Первая и вторая борозды дробления проходят по меридиану перпендикулярно друг другу. Третья борозда смещена к анимальному полюсу. В результате этого образуется зародышевый диск. Бластоцель располагается под слоем бластодермы в виде щели	Рептилий, птиц
Неполное поверхностное дробление		
Перибластула	Ядра центролецитальных яиц многократно делятся и перемещаются к периферии, где в цитоплазме нет желтка. Цитоплазма образует бластомеры. Бластула имеет один слой бластомеров. Бластоцель заполнен желтком	Членистоногих

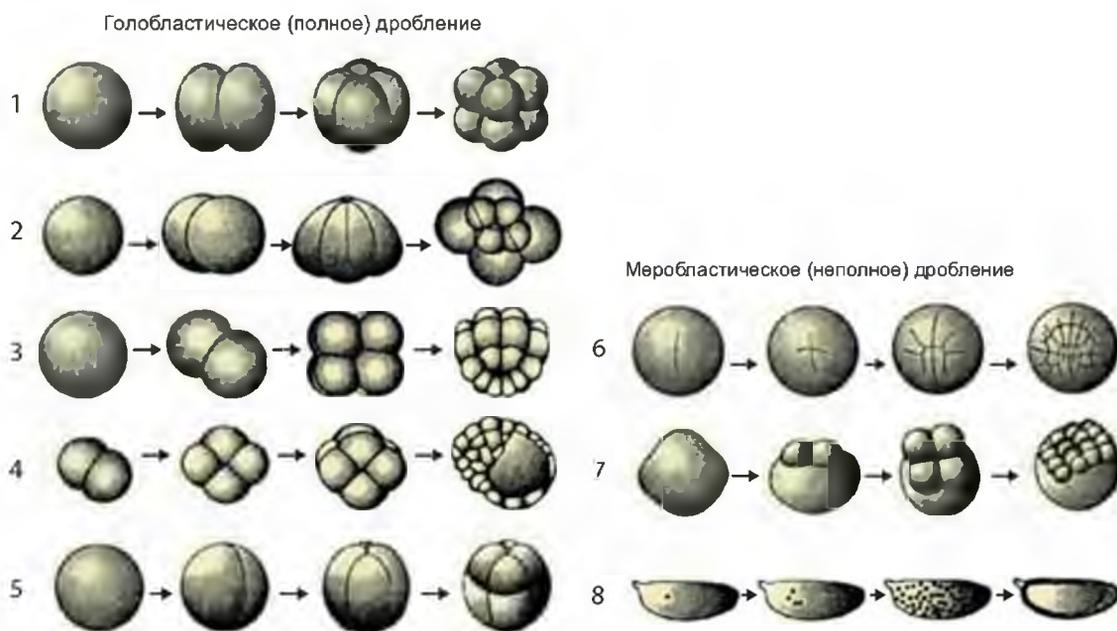


Рис. 5.4. Основные типы дробления:

1 — радиальное (иглокожие, ланцентник); 2 — спиральное (кольчатые черви, моллюски, плоские черви); 3 — билатеральное (облачники); 4 — вращательное, чередующееся (млекопитающие, нематоды); 5 — радиальное (амфибии); 6 — билатеральное (головногие моллюски); 7 — дискоидальное (рыбы, рептилии, птицы); 8 — поверхностное (большинство насекомых);

1–4 — изолецитальные яйцеклетки: желтка мало, рассеян по всей цитоплазме; 5 — мезолецитальные яйцеклетки: умеренное количество желтка, собранного на вегетативном полюсе; 6–7 — телолецитальные яйцеклетки: желтка много во всей яйцеклетке; 8 — центролецитальные яйцеклетки: желток в центре яйцеклетки

5.1.6.2. Гастрюляция

Гастрюляция — это процесс формирования зародышевых листков, который характеризуется перемещением части клеточного материала с поверхности бластулы внутрь, места будущих органов (рис. 5.5). В результате образуется **гастрюла** — зародыш, состоящий из двух слоев (или зародышевых листков). Процессы передви-

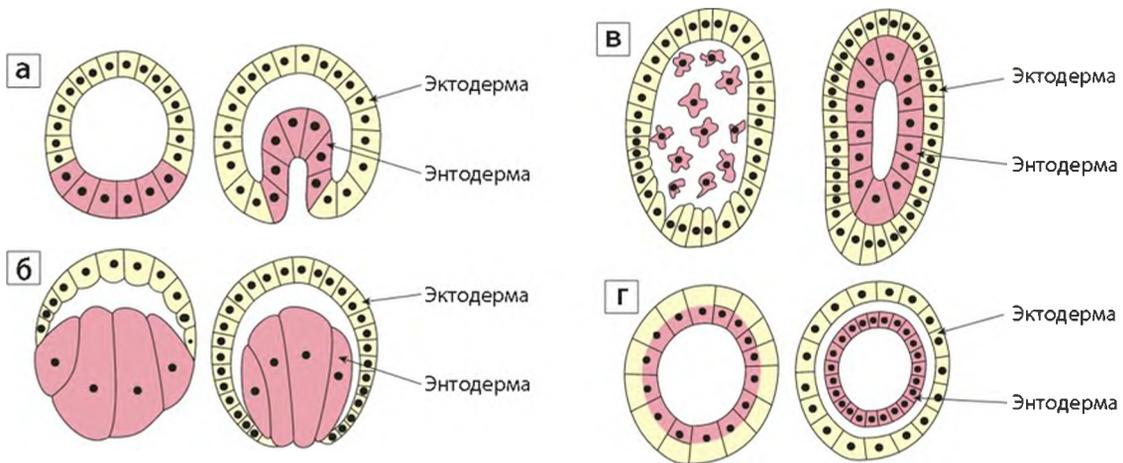


Рис. 5.5. Способы гастрюляции:

а — инвагинация; б — эпиболия; в — иммиграция; г — деляминация

Таблица 5.6. Типы гастрюляции

Типы гастрюляции	Процесс	Характерен для
Инвагинация (впячивание)	Определенный участок бластодермы (вегетативный полюс) прогибается внутрь и достигает анимального полюса. Образуется двуслойный зародыш — гастрюла. Наружный слой клеток — эктодерма, внутренний — энтодерма — выстилает полость первичной кишки (гастроцель). Отверстие, при помощи которого полость сообщается с внешней средой, называется первичным ртом — бластопором . У первичноротых животных (черви, моллюски, членистоногие) он превращается в ротовое отверстие. У вторичноротых — в анальное отверстие, а рот образуется на противоположном конце (хордовые — ланцетник)	Червей, моллюсков, членистоногих, ланцетника
Иммиграция (выселение клеток)	Часть клеток бластодермы с поверхности зародыша уходит в бластоцель. Образуется наружный слой — эктодерма и внутренний — энтодерма. Бластоцель заполнена клетками	Кишечнополостных
Эпиболия (обрастание)	Образование гастрюлы идет за счет быстрого размножения микромеров, которые обрастают вегетативный полюс. Макромеры оказываются внутри зародыша. Образование бластопора не происходит, гастроцели нет	Животных, которые развиваются из теллецитальных яиц; амфибий
Деляминация (расщепление, расслоение)	Клетки бластодермы делятся на наружный и внутренний слой. Наружный слой образует эктодерму, внутренний — энтодерму	Кишечнополостных
Смешанный	Сочетание иммиграции и деляминацией (птицы, млекопитающие), сочетание эпиболии и инвагинации (амфибии)	Птиц, млекопитающих, амфибий

Таблица 5.7. Способы образования мезодермы

Способ	Процесс	Характерен для
Телобластический	На границе между эктодермой и энтодермой по краям бластопора формируются клетки — телобласты, которые начинают делиться и дают начало мезодерме	Первичноротых
Энтероцельный	Клетки, формирующие мезодерму, обособляются в виде карманов первичной кишки или парных пластинок, располагающихся по обеим сторонам от зачатка хорды	Вторичноротых

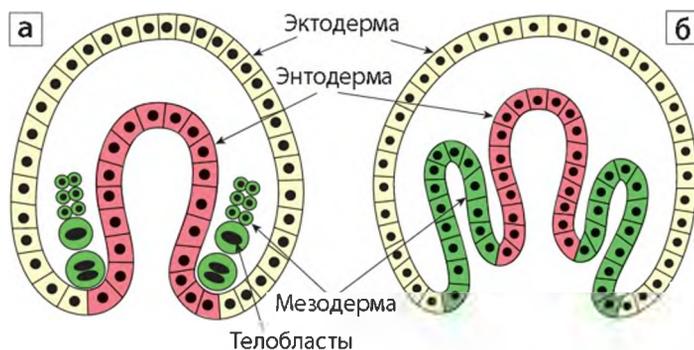


Рис. 5.6. Схема образования мезодермы: а — у первичноротых; б — у вторичноротых

жения отдельных клеток и обширных участков стенки бластулы приводят к образованию на ранней стадии сначала двух зародышевых листков: **эктодермы** (от греч. *ectos* — снаружи) — поверхностного листка и **энтодермы** (от греч. *entos* — внутри) — внутреннего зародышевого листка, а затем к формированию третьего (среднего) зародышевого листка — **мезодермы** (от греч. *mesos* — средний).

Гастрюляция у разных животных протекает по-разному. Различают четыре основных вида гастрюляции: инвагинация (впячивание), иммиграция (перемещение клеток), деляминация (расслоение), эпиболия (обрастание мелкими клетками более крупных) (табл. 5.6).

У всех многоклеточных (кроме губок и кишечнополостных) образуется третий зародышевый листок — **мезодерма**. Формирование мезодермы происходит двумя способами (табл. 5.7, рис. 5.6).

После образования мезодермы начинается процесс гисто- и органогенеза. Сначала формируются осевые органы, а затем все остальные. У ланцетника мезодерма образуется одновременно с комплексом осевых органов, т.е. во время органогенеза.

5.1.6.3. Гисто- и органогенез

Гисто- и органогенез — образование тканей и органов (от лат. *histos* — ткань), который происходит путем дифференцировки клеток.

Дифференцировка — процесс появления и нарастания морфологических, биохимических и функциональных различий между клетками развивающегося зародыша. В результате дифференцировки из относительно однородной зародышевой массы развиваются различные типы клеток и тканей.

Начало органогенеза называют периодом нейруляции.

Нейруляция — это образование многоклеточного зародыша с осевыми органами: нервная трубка, хорда, кишечная трубка. Зародыш на этой стадии называется **нейрулой** (рис. 5.7).

Из срединного участка спинной энтодермы образуется осевой орган зародыша — **хорда**. Под хордой находится **кишечная трубка**. Хорда и мезодерма (хордомезодермальная закладка) инициируют образование нервной трубки. **Нервная трубка** образуется из эктодермы на спинной стороне зародыша. Сначала формируется нервный желоб, а затем его края смыкаются в трубку с каналом внутри — **невроцелем**. У черепных хордовых нервная трубка делится на головной и спинной мозг. Остальная эктодерма формирует кожный эпителий и его производные.

Мезодерма, занимающая место по бокам от хорды и располагающаяся между кожной эктодермой и энтодермой вторичной кишки, подразделяется на дорсальную и вентральную области. Дорсальная часть сегментирована и представлена парными **сомитами**. Закладка сомитов идет от головного к хвостовому концу. Вентральная часть мезодермы, имеющая вид тонкого слоя клеток, называется **боковой пластинкой**. Сомиты соединены с боковой пластинкой промежуточной мезодермой в виде сегментированных **ножек сомитов**.

Все области мезодермы постепенно дифференцируются (рис. 5.8).

В начале формирования сомиты имеют конфигурацию, характерную для эпителия с полостью внутри. Под индукционным воздействием, исходящим от хорды

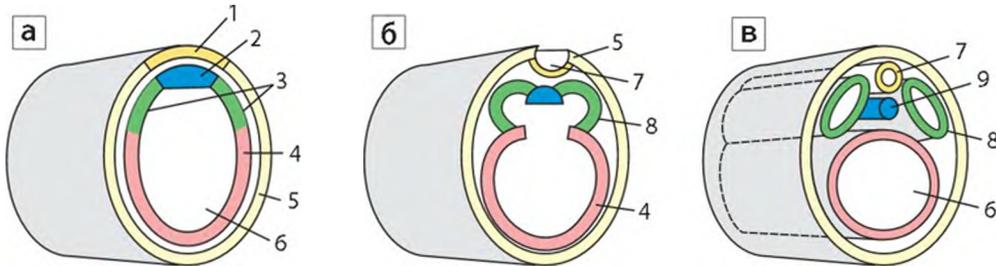


Рис. 5.7. Образование мезодермы, хорды и нервной трубки зародыша:

а — образование зачатка нервной трубки; **б** — образование нервной трубки; **в** — образование хорды; 1 — зачаток нервной трубки; 2 — зачаток хорды; 3 — зачатки мезодермы; 4 — энтодерма; 5 — эктодерма; 6 — кишка; 7 — нервная трубка; 8 — мезодерма; 9 — хорда

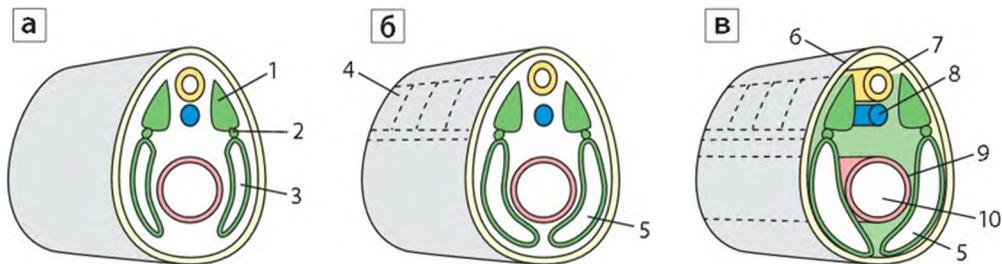


Рис. 5.8. Разделение мезодермы на три зачатка (а–в), образование целома:

1 — спинная мезодерма; 2 — нефрогонатом; 3 — брюшная мезодерма; 4 — сомиты; 5 — целом; 6 — эктодерма; 7 — нервная трубка; 8 — хорда; 9 — энтодерма; 10 — кишка

и нервной трубки, вентромедиальные части сомитов — **склеротомы** — превращаются во вторичную мезенхиму, выселяются из сомита и окружают хорду и вентральную часть нервной трубки (из них образуются позвонки, ребра и лопатки).

Дорсолатеральная часть сомитов с внутренней стороны образует **миотомы**, из которых разовьются поперечнополосатые скелетные мышцы тела и конечностей. Наружная дорсолатеральная часть сомитов образует **дерматомы**, которые дают начало внутреннему слою кожи — дерме. Из области ножек сомитов с зачатками **нефрогом** и **гонотом** образуются органы выделения и половые железы.

Правая и левая несегментированные боковые пластинки расщепляются на два листка, ограничивающих вторичную полость тела — **целом**. Изнутри целом выстлан эпителием мезодермального происхождения — **мезотелием**.

Внутренний листок, прилежащий к энтодерме, называют **висцеральным**. Он окружает кишку со всех сторон и образует брыжейку, покрывает легочную паренхиму и мышцу сердца. Наружный листок боковой пластинки прилежит к эктодерме и называется **париетальным**. В дальнейшем он образует наружные листки брюшины, плевры и перикарда.

Таким образом, в процессе нейруляции возникает **комплекс осевых органов** (нервная трубка, хорда, кишка), представляющих собой общую черту организации тела всех хордовых. Одинаковое происхождение, развитие и взаимное расположение осевых органов выявляют их полную гомологию и эволюционную преемственность (рис. 5.9).

Формирование органов происходит за счет преобразования зародышевых листков эктодермы, мезодермы и энтодермы. Эта классификация носит условный характер, так как в построении каждого органа участвует несколько зародышевых листков (табл. 5.8).

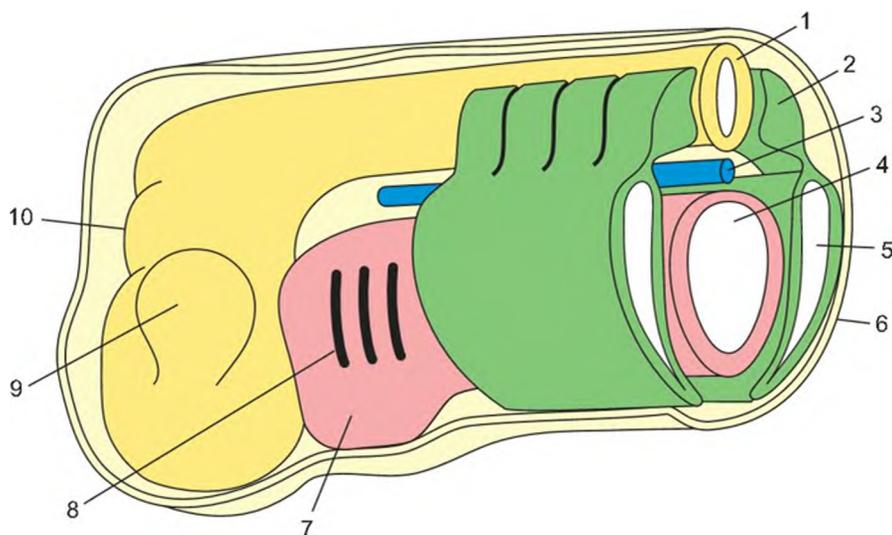


Рис. 5.9. Нейрула с сегментированной спинной мезодермой, нефрогонатомом и целомом:

1 — нервная трубка; 2 — сомит; 3 — хорда; 4 — кишка; 5 — целом; 6 — эпидермис; 7 — глотка; 8 — жаберные щели; 9 — глазной пузырь; 10 — головной мозг

Таблица 5.8. Производные зародышевых листков

Эктодерма	Мезодерма	Энтодерма
Нервная трубка (головной и спинной мозг); покровы тела (эпидермис и его производные: ногти, когти, перья, волосы, кожные и молочные железы, эмаль зубов, эпителий ротовой полости передний и задний отделы кишечника); органы зрения, слуха, обоняния; задняя доля гипофиза, эпифиза и др.	Дерма кожи; соединительная ткань; скелет; мышцы; кровеносная, лимфатическая, выделительная, половая системы; целом, плевра, брюшина, перикард и др.	Эпителий средней кишки, желудка; ротовая и глоточная полости, язык; пищеварительные железы (печень, поджелудочная железа); эпителий легких и воздухоносных путей; передняя, средняя доли гипофиза; щитовидные, паращитовидные железы, тимус и др.

5.1.6.4. Провизорные органы зародышей позвоночных

Провизорные, или **временные**, органы (табл. 5.9) образуются в эмбриогенезе позвоночных для обеспечения жизненно важных функций, таких как дыхание, питание, выделение, движение и др. Недоразвитые органы самого зародыша еще не способны функционировать по назначению. Как только зародыш достигает необходимой степени зрелости, когда большинство органов способны выполнять жизненно важные функции, временные органы рассасываются, или отбрасываются.

Таблица 5.9. Провизорные органы зародышей позвоночных

Провизорные органы		
Название	Определение	Функции
Амнион	Эктодермальный мешок, заключающий зародыша и заполненный амниотической жидкостью	Амнион защищает зародыша от высыхания и от механических повреждений, создавая для него наиболее благоприятную и естественную водную среду
Хорион (сероза)	Самая наружная зародышевая оболочка, прилегающая к скорлупе или материнским тканям, возникающая, как и амнион, из эктодермы и соматоплевры	Хорион служит для обмена между зародышем и окружающей средой. У яйцекладущих видов основная его функция — дыхательный газообмен; у млекопитающих он участвует помимо дыхания в питании, выделении, фильтрации и синтезе веществ, например гормонов
Желточный мешок	Имеет энтодермальное происхождение, покрыт висцеральной мезодермой и непосредственно связан с кишечной трубкой зародыша	У зародышей с большим количеством желтка он принимает участие в питании. У млекопитающих нет запасов желтка, и энтодерма желточного мешка служит местом образования первичных половых клеток, мезодерма дает форменные элементы крови зародыша. Кроме того, желточный мешок млекопитающих заполнен жидкостью, отличающейся высокой концентрацией аминокислот и глюкозы, что указывает на возможность обмена белков в желточном мешке

Провизорные органы		
Название	Определение	Функции
Аллантоис	Мешковидный вырост вентральной стенки задней кишки, образованный энтодермой изнутри и спланхноплеврой снаружи	У рептилий и птиц аллантаис быстро дорастает до хориона и выполняет функции вместилища для мочевины и мочевой кислоты, которые представляют собой конечные продукты обмена азотсодержащих органических веществ. В аллантаисе хорошо развита сосудистая сеть, благодаря чему вместе с хорионом он участвует в газообмене. При вылуплении наружная часть аллантаиса отбрасывается, а внутренняя — сохраняется в виде мочевого пузыря

Время образования провизорных органов зависит от того, какие запасы питательных веществ были накоплены в яйцеклетке и в каких условиях среды происходит развитие зародыша. Провизорные органы зародышей высших позвоночных называются **зародышевыми оболочками**. Они развиваются из клеточного материала зародышевых листков.

У многих млекопитающих аллантаис вместе с хорионом образует **плаценту**. У приматов и некоторых других млекопитающих энтодермальная часть аллантаиса рудиментарна, а мезодермальные клетки образуют плотный тяж, протягивающийся от клоакального отдела к хориону. По мезодерме аллантаиса к хориону растут сосуды, посредством которых плацента выполняет выделительную, дыхательную и питательную функции.

5.1.7. Развитие зародыша человека

Зародыш (син.: эмбрион) — организм, развивающийся со стадии зиготы до рождения или выхода из яйцевых оболочек.

Зародышевым, или эмбриональным, развитием у человека называется ранний период развития организма (до 8 нед.), в течение которого из оплодотворенной яйцеклетки образуется тело, обладающее основными морфологическими признаками человека.

Внутриутробное развитие человека длится около 270 дней. Его принято разделять на два основных периода: эмбриональный (зародышевый) и постэмбриональный (плодный, или фетальный). Эмбриональное развитие у человека состоит из стадии зиготы, дробления, гаструляции и нейруляции (гисто- и органогенез) (что было рассмотрено ранее). Стадии зиготы предшествует оплодотворение.

Момент оплодотворения. В яичнике женщины перед овуляцией находится зрелый фолликул, содержащий овоцит второго порядка. Зрелый фолликул имеет полость, заполненную жидкостью и многослойную оболочку — теку. Овоцит окружен толстой **прозрачной оболочкой** (*zona pellucida*) и несколькими слоями фолликулярных клеток — **лучистый венец** (*corona radiata*). Фолликулярные клетки также выстилают изнутри всю полость фолликула, выполняя функцию питания овоцита и выработку женских половых гормонов — эстрогенов.

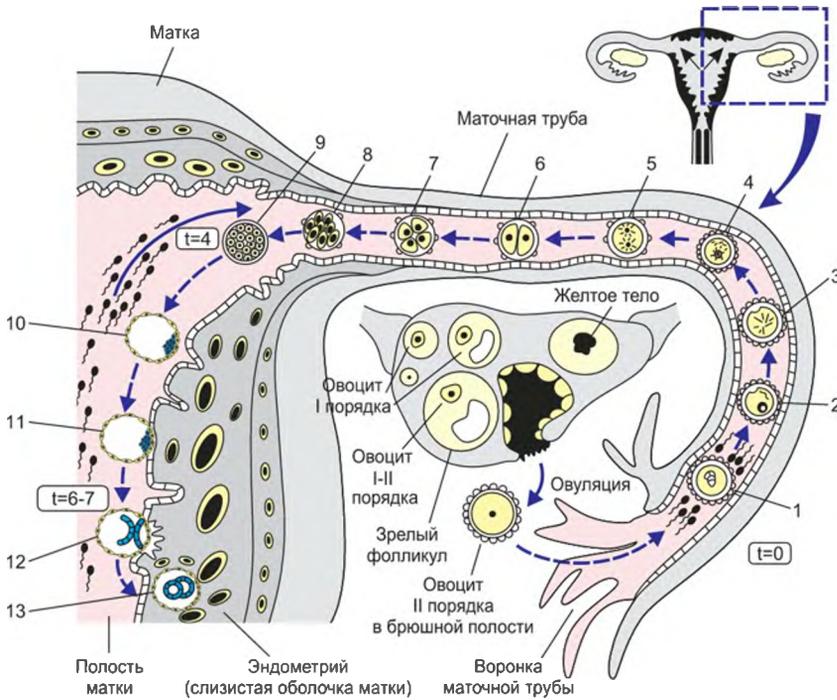


Рис. 5.10. Этапы развития овоцита в яйчнике: 1 — овуляция (оплодотворение); 2–5 — взаимодействие овоцита и сперматозоида; 6 — начало дробления; 7–9 — деления дробления; 10 — бластоциста; 11–13 — имплантация бластоцисты в стенку матки

Фолликул созревает полностью к 13–14-му дню с начала очередного менструального цикла. К этому времени овоцит завершает первое деление мейоза и находится в середине второго деления, т.е. в стадии овоцита второго порядка. После этого происходит **овуляция** — разрыв фолликула и выход овоцита второго порядка в брюшную полость, откуда он поступает в маточные трубы, где и должно произойти оплодотворение (рис. 5.10).

Стадия зиготы. Стадия одноклеточного зародыша, или зиготы, кратковременна, протекает с момента оплодотворения до начала дробления яйца.

Этап дробления. Если оплодотворение происходит, внедрившийся сперматозоид вызывает реакцию активации яйца и начинается дробление, т.е. первый этап развития зиготы, которая называется **бластулой**. Особенности дробления зиготы человека состоит в том, что первые деления медленны и асинхронны (рис. 5.11).

Плоскость первого деления проходит через полюса яйцеклетки, т.е., как и у других позвоночных, является меридианной. При этом один из образующихся бластомеров оказывается крупнее другого, что указывает на неравномерность деле-

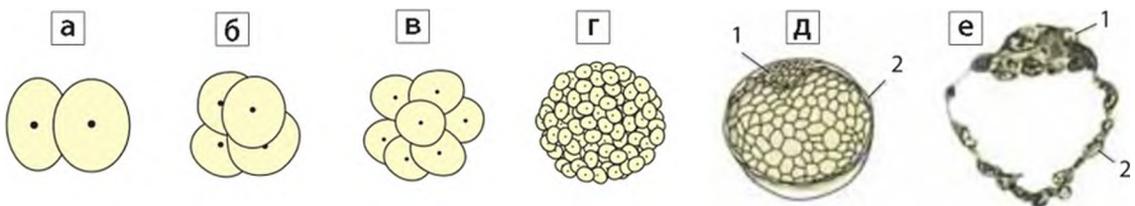


Рис. 5.11. Дробление зиготы и образование бластоцисты: дробление (а–в) и образование бластоцисты (г, д) у млекопитающих (1 — внутренняя клеточная масса; 2 — трофобласт); е — зародыш человека на стадии бластоцисты (1 — зародышевый узелок; 2 — трофобласт)

ния. Два первых бластомера вступают в следующее деление асинхронно. Борозда проходит по меридиану и перпендикулярно первой борозде. Таким образом, возникает стадия трех бластомеров. Во время деления меньшего бластомера происходит поворот пары образующихся более мелких бластомеров на 90° так, что плоскость борозды деления оказывается перпендикулярной к первым двум бороздам. Благодаря асинхронному дроблению могут быть стадии с нечетным числом бластомеров — 5, 7, 9. На стадии 12 бластомеров начинается дифференциация на темные бластомеры, располагающиеся по периферии, и светлые — находящиеся в центре. Наружный слой бластомеров образует **трофобласт**, внутренняя клеточная масса — **эмбриобласт**.

В результате дробления образуется скопление бластомеров — **морула**. Поверхностно расположенные бластомеры образуют клеточный слой, а бластомеры, лежащие внутри морулы, группируются в центральный клеточный узелок. Примерно на стадии 58 бластомеров внутри морулы появляется жидкость, образуется полость (бластоцель) и зародыш превращается в **бластоцисту**.

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. Материал внутренней клеточной массы сначала расщепляется способом деляминации на два листка (2-я неделя развития), затем происходит иммиграция (3-я неделя развития) и завершается формирование зародышевых листков. Позднее из трофобласта разовьется наружная плодовая оболочка — хорион, а из эмбриобласта — сам зародыш и некоторые внезародышевые органы. Показано, что собственно зародыш развивается из очень небольшого количества клеток зародышевого узелка. Бластоциста формируется на 4–5-й день после овуляции.

Пока дробящийся зародыш продвигается по маточным трубам в матку, он еще находится внутри прозрачной оболочки яйца, которая препятствует его прилипанию к стенкам маточных труб. Если произойдет прилипание, развивается «трубная» внематочная беременность. Маточная труба разрывается, наступает кровотечение, и если далее не провести оперативное вмешательство, то последует смерть женщины. Когда зародыш достигает матки, происходит его высвобождение из прозрачной оболочки и прикрепления к стенке матки.

На 7-й день после оплодотворения зародыш погружается в стенку матки и начинает питаться секретом желез матки.

Внедрение зародыша в стенку матки называется **имплантацией**. Имплантация начинается на 6–9-й день после оплодотворения. Для внедрения в стенку матки трофобласт выделяет ферменты, и бластоциста сначала прикрепляется, а затем погружается в ее слизистую оболочку (эндометрий). При этом происходят местное набухание и васкуляризация (интенсивное развитие сосудов) эндометрия.

Гастрюляция. После имплантации начинается второй этап развития зародыша — гастрюляция. Она происходит во внутренней клеточной массе бластоцисты, которая разделяется на два слоя: **эпибласт** (верхний) и **гинобласт** (нижний) (рис. 5.12).

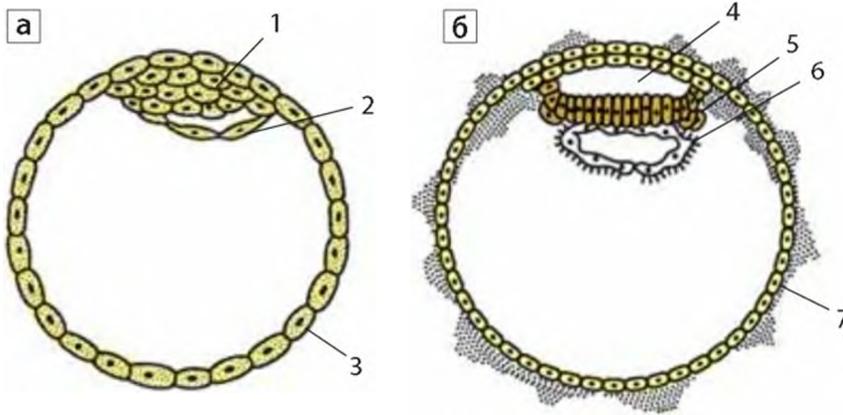


Рис. 5.12. Этапы гаструляции человеческого зародыша (а, б):

1 — эпибласт; 2 — гипобласт; 3 — трофобласт; 4 — амниотическая полость; 5 — зародыш; 6 — желточный мешок; 7 — трофобласт

Из гипобласта образуется желточный мешок зародыша, а эпибласт является источником эктодермы, мезодермы, энтодермы, делится еще раз: на зачаток водной оболочки зародыша и сам зародыш. Зачаток водной оболочки заполняется жидкостью и вокруг зародыша формируется амнион, который защищает зародыш и создает ему водную среду.

В течение 1-й недели после внедрения в слизистую оболочку матки зародыш получает питание за счет диффузии и осмоса. С 14-го дня после оплодотворения начинают формироваться органы постоянного питания зародыша — хорион и плацента. Для этого трофобласт контактирует с кровеносными сосудами матки матери и образует ворсинчатую оболочку зародыша — хорион (рис. 5.13).

Сливаясь со стенкой матки, хорион образует внезародышевый орган — **плаценту**. От наружной поверхности хориона отходят вторичные ворсинки, которые внедряются в ткани матки (рис. 5.14).

Плацента — обособленное дисковидное образование на стенке матки, обеспечивающие обмен веществами между матерью и плодом.

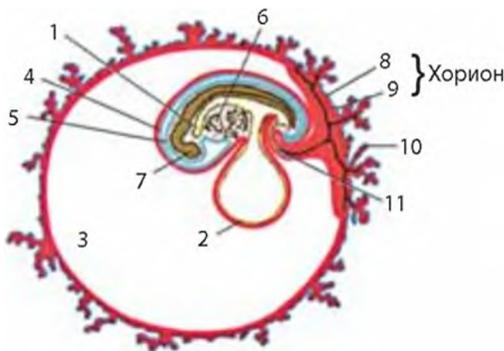


Рис. 5.13. Зародыш человека с провизорными, или временными, органами:

1 — кишка зародыша; 2 — стенка желточного мешка; 3 — внезародышевый целом; 4 — амнион; 5 — амниотическая полость; 6 — сердце зародыша; 7 — головной мозг; 8 — слой трофобласта; 9 — мезодерма и кровеносные сосуды аллантаиса; 10 — ворсинки хориона; 11 — ножка аллантаиса



Рис. 5.14. Плод человека в матке матери в 10-недельном возрасте:

1 — полость матки; 2 — амнион; 3 — шейка матки; 4 — плацента; 5 — желточный мешок

Плацента проницаема для некоторых паразитов человека (токсоплазма), вирусов (краснуха, цитомегаловирус), антител (при резус-конфликте между матерью и плодом), иммуноглобулинов.

Аллантоис (мочевой пузырь зародыша) — структура, тесно связанная с хорионом и способствующая выведению из тела зародыша токсичных продуктов обмена и поступлению питательных веществ.

Желточный мешок млекопитающих в связи с небольшим объемом желтка в яйцеклетках недостаточно развит.

Ворсины **хориона** внедряются в стенку матки так глубоко, что их нельзя разделить без повреждения. Однако кровеносные сосуды хориона (зародыша) не соединены с кровеносными сосудами матери (кровь зародыша не смешивается с кровью матери) и обмен питательными веществами и продуктами метаболизма между матерью и зародышем происходит через мембраны клеток ворсин хориона путем диффузии. Мать снабжает плод питательными веществами и кислородом, а плод выделяет в ее кровеносную систему конечные продукты обмена (метаболизма) — углекислый газ, мочевины и др.

Далее следует этап **гисто- и органогенеза**.

По истечении 9 недель и до момента рождения (через 38–42 нед.), когда у зародыша уже сформированы все системы и органы, его начинают называть **плодом**.

5.1.7.1. Близнецы

Близнецы — два и более детеныша (ребенка), рожденные одной матерью почти одновременно.

Близнецов человека разделяют на две группы: монозиготные и дизиготные (табл. 5.10, рис. 5.15).

Из всех монозиготных близнецов 33% имеют собственные независимые хорионы, что указывает на их разделение в период до 5-х суток беременности, поскольку трофобласты формируются на 5-е сутки; 67% монозиготных близнецов имеют общий хорион, а это означает, что они разделились уже после образования трофобласта, т.е. происходят из одной внутренней клеточной массы.

На 9-е сутки эмбрион человека завершает формирование водной оболочки — амниона. Если зародыши разделяются в период 5–9 сут., они имеют разные амнионы, а если позднее — один общий. У таких близнецов велик риск оказаться сросшимися между собой («сиамские близнецы»).

Таблица 5.10. Развитие близнецов

Однояйцевые близнецы (монозиготные, идентичные)	Двухяйцевые или разнояйцевые (дизиготные, разнозиготные, не идентичные)
Они развиваются в результате независимых оплодотворений двух и более яйцеклеток	Идентичные близнецы возникают путем полного разделения бластомеров на самых ранних стадиях или даже разделения внутренней клеточной массы одной бластоцисты, т.е. из одного зародыша, клетки которого на каком-либо этапе разделились

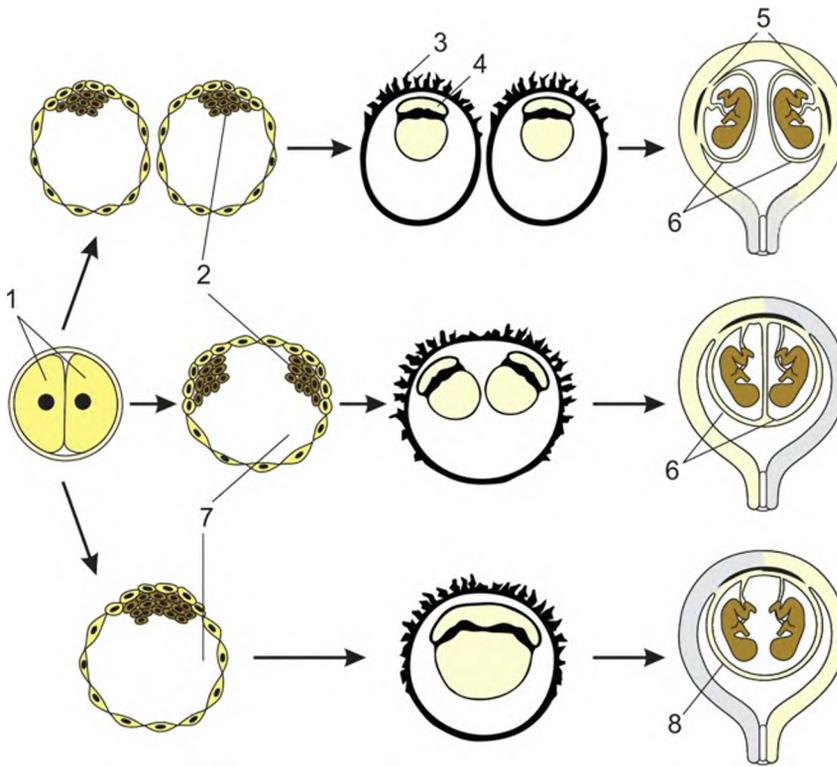


Рис. 5.15. Развитие однойцовых близнецов: 1 — зародыш на стадии двух клеток; 2 — клетки внутренней клеточной массы; 3 — амнион; 4 — желточный мешок; 5 — два хориона; 6 — два амниона; 7 — бластоцель; 8 — амнион (общий)

5.1.7.2. Нарушения развития

Развитие организмов — сложный процесс, находящийся под влиянием множества внутренних и внешних факторов. Некоторые факторы: мутагенные, эмбриотоксические, тератогенные могут нарушать и прерывать процессы развития. Более половины зародышей не доживают до рождения.

Критическими периодами для жизни зародышей млекопитающих считаются период их имплантации в стенку матки, плацентация и период родов. Помимо этого для каждого органа имеются свои критические периоды — время их закладки.

Врожденными **пороками развития** называют изменения строения органов, приводящие к нарушению их функций, врожденными **аномалиями развития** — нарушения, не вызывающие нарушения функций.

Факторы, приводящие к нарушениям развития, называют **тератогенными** (от греч. *teratos* — урод). Наука, изучающая виды пороков развития и причины их возникновения, называется **тератологией**.

Пороки развития классифицируют по следующим признакам (табл. 5.11).

Патологии на самых ранних стадиях (**бластопатии**) приводят к невозможности имплантации зародышей в матку матери и abortируются еще до того, как женщина узнает о беременности.

Успешная имплантация и благополучный исход беременности в естественных условиях довольно низки: на ранних стадиях гибнет и резорбируется (растворяется) более 50% эмбрионов. Причинами могут быть нежизнеспособность самих эмбрионов (их генетические и приобретенные дефекты), неполноценность функции матки, нарушения в регулирующих размножение гормональных органах.

Таблица 5.11. Классификация пороков развития

Вид порока развития	Особенности
По вызвавшим причинам: – наследственные – ненаследственные	Вызваны нарушениями наследственного материала в гаметах Вызваны воздействием внешних факторов: – физических (радиация, рентгеновские лучи, электромагнитные поля и др.); – химических (яды, алкоголь, никотин, наркотические вещества, многие лекарства); – нехватка кислорода; – различные токсины, появление которых в крови матери вызваны нарушением функций почек и печени в период беременности; – биологических (инфекционные и паразитарные агенты)
По системам органов	Пороки развития опорно-двигательного аппарата; сердечно-сосудистой системы, нервной, пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем и др.
По времени возникновения нарушений: – гаметопатии – бластопатии – эмбриопатии – фетопатии (от лат. <i>fetus</i> — плод)	Развитие дефектов в гаметах в процессах гаметогенеза Нарушения дробления — до 15-го дня беременности С 15-го дня до 10-й недели Начиная с 10-й недели

Нарушения на более поздних стадиях развития эмбрионов приводят к формированию совместимых или несовместимых с жизнью пороков. Для каждого органа имеются свои критические периоды, которые приходятся на время его закладки. Наибольшее значение для развития большинства органов имеет срок между 15-ми и 60-ми сутками беременности. В это время закладываются все системы органов. Так, на 4–8-й неделе развиваются сердце, легкие, на 5-й неделе появляются зачатки рук, на 6–7-й неделе — зачатки ног, закладываются пальцы рук, а затем — ног и т.д.

В 1960-е годы в Европе родилось более 7 тыс. детей с пороками развития конечностей — недоразвитием длинных костей или их отсутствием. При этом конечности имели вид плавников тюленя (рис. 5.16).

Причиной стал лекарственный препарат талидомид, который принимали их матери во время беременности. Талидомид проявлял тератогенность в сроки от 20-го до 36-го дня после зачатия. На рис. 5.17 показана связь между сроком приема талидомида в период беременности и степенью недоразвития конечностей и других органов. При ранних сроках приема препарата нарушения были более значительными. Пороки развития рук формировались в более ранние сроки приема талидомида, так как руки закладываются раньше, чем нижние конечности.

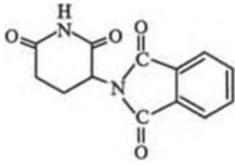


Рис. 5.16. Структура талидомида и его тератогенный эффект (недоразвитие конечностей — фомелия)

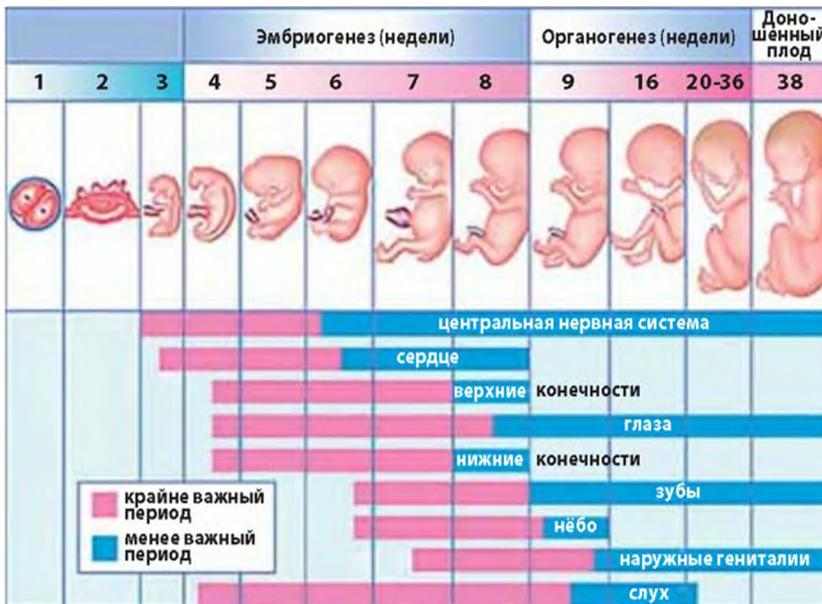


Рис. 5.17. Изменение чувствительности к тератогенному действию талидомида у раннего зародыша человека

Все вещества, с которыми контактируют люди, должны проходить проверку как на токсический, так и мутагенный и тератогенный эффекты. Сейчас известны многие тысячи таких веществ. В настоящее время большое внимание уделяется инфекционным и паразитарным агентам, возможность влияния которых на развитие, вынашивание беременности и возникновение пороков развития чрезвычайно велика. Данная группа агентов известна под названием TORCH-комплекс. Аббревиатура образована от названий важнейших заболеваний: токсоплазмоз (*Toxoplasma*) и другие (*Other*) инфекции; краснуха (*Rubella*); цитомегаловирусная инфекция (*Cytomegalovirus*); герпесвирусная инфекция (*Herpes*).

Кроме них к данной группе относятся хламидиоз, сифилис, гепатиты А и В, гонококковая инфекция, листериоз.

Данный комплекс болезней имеет широкое распространение среди женского и детского населения. Практически все инфекции TORCH-комплекса приводят к прерыванию беременности в ранние сроки, мертворождениям, уродствам плода и его инфицированию.

Чрезвычайно опасно для зародыша заражение матери вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

5.1.8. Экстракорпоральное оплодотворение

В настоящее время все большее распространение получает метод **экстракорпорального** (т.е. вне тела матери, в пробирке — *in vitro*) **оплодотворения** (ЭКО) ооцитов и **переноса эмбрионов** (ПЭ) в стадии дробления в полость матки (рис. 5.18).

Методика оплодотворения ооцитов млекопитающих *in vitro* и культивирования преимплантационных эмбрионов была разработана в 1960-х годах. В 1978 г. английским ученым Патриком Степто и Робертом Эдвардсу удалось добиться рождения первого ребенка из «пробирки». В 2010 г. Р. Эдвардсу присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине, за разработку методики экстракорпорального оплодотворения, благодаря которой появилось на свет уже несколько миллионов детей.

Технология ЭКО и ПЭ состоит из следующих этапов:

- гормональная стимуляция суперовуляции у женщины в целях получения сразу нескольких ооцитов;
- изъятие преовуляторных фолликулов из яичника женщины;
- получение сперматозоидов у мужчины (из его эякулята или путем пункции семенника или придатка семенника);
- подготовка гамет для оплодотворения с оценкой их качества;
- оплодотворение *in vitro*;
- культивирование эмбрионов в течение 2–3 дней — в стадии 12–16 бластомеров — морулы;
- оценка качества полученных эмбрионов, выбор лучших из них;
- внедрение лучших эмбрионов в матку женщины.

Число переносимых эмбрионов составляет 2–3, поскольку, как показала клиническая практика, при его увеличении до 4 и более частота наступления беременности не увеличивается, но возрастает риск многоплодной беременности, что влечет за собой серьезные проблемы акушерского характера.

Данный метод применяется для преодоления абсолютного женского бесплодия (при отсутствии или непроходимости маточных труб из-за оперативных вмешательств или воспалительных процессов). Метод также позволяет внедрять эмбрионы, полученные из яйцеклеток женщин, неспособных самостоятельно выносить

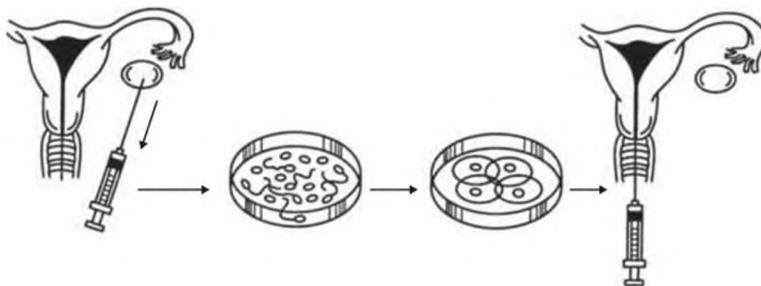


Рис. 5.18. Принцип экстракорпорального оплодотворения

ребенка, женщинам-добровольцам — «суррогатным матерям» с последующим возвращением ребенка его генетическим родителям.

В последнее время метод ЭКО начал с успехом применяться и для преодоления некоторых форм мужского бесплодия: когда сперматозоидов очень мало и они слабоподвижны, производят искусственное внедрение единичного сперматозоида в овоцит (интраплазматическое внедрение сперматозоидов).

Этот метод также помогает предотвращать передачу детям тяжелых наследственных заболеваний. Кроме того, в процессе экстракорпорального оплодотворения медики получают избыточные человеческие эмбрионы на ранних стадиях развития, которые используются в важнейших биомедицинских исследованиях, в частности, из них добывают эмбриональные стволовые клетки.

5.2. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

5.2.1. История развития эмбриологии

Эмбриология — наука, изучающая индивидуальное развитие многоклеточного организма, а также закономерности изменений его морфофункционального состояния на протяжении всего онтогенеза.

История эмбриологии тесно связана с борьбой двух течений, зародившихся еще в античные времена, — преформизма и эпигенеза.

Преформизм — учение о развитии организма за счет роста имеющегося зародыша.

Эпигенез — учение, согласно которому новые разнородные части организма появляются из исходного однородного материала яйца под влиянием факторов, стоящих над зародышем.

Греческий философ Аристотель (384–322 гг. до н.э.) рассматривал две возможности формирования и развития эмбриона. Согласно одной из них, все части эмбриона уже с самого начала заложены (преформированы), а в процессе развития

лишь становятся больших размеров. Другая возможность, к которой Аристотель относился предпочтительнее, рассматривала развитие эмбриона, как процесс образования все новых и новых структур — эпигенез.

С позиций преформизма вопрос заключался лишь в том, где находится этот зародыш-организм. По мнению овистов, зародыш находится в женской половой клетке, по мнению анималькулистов, — в мужской, т.е. сперматозоид, содержит эмбрион и может быть распознан маленький человек-гомункул (*Homunculus*) (рис. 5.19).

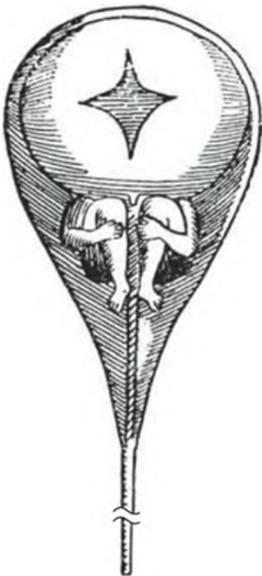


Рис. 5.19. Ребенок, преформированный в спермии человека (по рис. Н. Хартсекера, 1694)

Сторонники эпигенеза отрицали предопределение, однако не смогли подтвердить свои убеждения фактами. Спор разрешил немецкий анатом и физиолог Каспар Фридрих Вольф, опубликовавший в 1759 г. диссертацию «Теория зарождения», в которой доказал, что для развития зародыша необходимы женские и мужские половые клетки. Он обосновал концепцию эпигенеза экспериментально.

Клеточная теория, разработанная немецкими исследователями Маттиасом Шлейденем и Теодором Шванном (1838–1839 гг.), решила спор между преформизмом и эпигенезом в пользу последнего.

Далее было доказано, что сперматозоид и яйцеклетка — это отдельные высокоспециализированные клетки.

Некоторые ранние эксперименты немецкого ученого Вильгельма Ру и немецкого биолога, эмбриолога Ханса Дриша на морских ежах привели к формулировке важного положения, что развитие эмбриона как минимум частично зависит от взаимосвязей между клетками.

Становление эмбриологии как науки и систематизация фактического материала связаны с именем русского академика Карла Бэра. Он установил, что в процессе эмбрионального развития раньше всего обнаруживаются общие типовые признаки, а затем появляются частные признаки класса, отряда, семейства и в последнюю очередь — признаки рода и вида. Данное заключение было названо правилом Бэра. Согласно этому правилу, развитие организма происходит от общего к частному. К. Бэр указал на образование в эмбриогенезе двух зачатковых листков, описал хорду и др.

Александр Онуфриевич Ковалевский, русский биолог и эмбриолог, установил единый план развития многоклеточных животных — ланцетника, асцидий, червей, кишечнополостных. Он обосновал теорию зародышевых листков как образований, лежащих в основе развития всех многоклеточных организмов.

Опираясь на работы А.О. Ковалевского, немецкий биолог Эрнст Геккель сформулировал **основной биогенетический закон**, который гласит, что **онтогенез есть краткое повторение филогенеза**. Это означает, что в индивидуальном развитии можно наблюдать предковые признаки (или палингенезы), например: образование у эмбрионов млекопитающих зародышевых листков, хорды, жаберных щелей и др. Однако в ходе эволюции появляются новые признаки — ценогенезы (образование провизорных, или внезародышевых, органов у рыб, птиц и млекопитающих).

Большой вклад в развитие эмбриологии внесли советский биолог и эмбриолог Павел Григорьевич Светлов — автор **теории о критических периодах эмбриогенеза** и др.

5.2.2. Эмбриология и генетика

К началу XX столетия, после повторного открытия в 1900 г. законов Менделя, у многих возник интерес к механизмам наследования. Генетика, как наука о передаче элементов наследственности от одного поколения следующему, и эмбриология, занимающаяся проблемами развития отдельного организма, особенно интересующаяся вопросом, как клетки дифференцируются в ранний период эмбрионального развития, просто не могли не встретиться.

Синонимом названия «эмбриология» сегодня служит понятие «биология развития».

Биология развития — комплекс молекулярной биологии и генетики онтогенеза (развития). Биология развития — пример объединения разных специальностей с целью решить одну проблему: как из оплодотворенной яйцеклетки получается живая система со всеми свойственными ей специфическими особенностями, а также, какие факторы регулируют развитие этой системы.

Генетика развития (ранее называвшаяся **феногенетикой**) изучает реализацию наследственной информации в ходе индивидуального развития, т.е. путь от гена к признаку (морфологическому, биохимическому или молекулярному).

5.2.2.1. Этапы становления генетики развития

Становление феногенетики (генетики развития) шло параллельно становлению биологии развития и может быть условно подразделено на несколько этапов (табл. 5.12).

Таблица 5.12. Этапы генетики развития

Этап	Научные достижения
1. Описательный (1920–1930-е годы)	Немецкий зоолог В. Хеккер ввел понятие фенокритические фазы — это стадии эмбриогенеза, на которых гистологические картины нормальных и мутантных эмбрионов начинают отличаться. Он же предложил назвать возникающее новое направление биологии развития, изучающее эти фазы, феногенетикой. В то время была создана база для развития современного учения о наследственных нарушениях онтогенеза у человека
2. Экспериментальный (1930–1940-е годы)	Американские биолог Томас Хант Морган и генетик Рихард Гольдшмидт, немецкий эмбриогенетик Эрнст Хадорн, русский биолог, основоположник отечественной экспериментальной биологии Николай Константинович Кольцов и др. накопили богатый экспериментальный материал по закономерностям генетического контроля индивидуального развития
<p>Были сформулированы основные принципы генетики развития.</p> <p>1. Принцип дифференциальной активности генов как основа гетерогенизации (регионализации) развивающегося организма. Наследственное вещество распределяется по дочерним клеткам неравномерно, что создает различия между ними и лежит в основе гетерогенизации зародыша. Существуют две гипотезы объяснения этого феномена. Т. Морган говорил о дифференциальной активности генов, или о транскрипционном уровне регуляции регионализации эмбрионов, а Р. Гольдшмидт — о дифференциальной экспрессии генов, т.е. о трансляционном и посттрансляционном уровне регуляции процессов гетерогенизации развивающихся зародышей.</p> <p>2. Принцип ведущей роли ядерно-цитоплазматических отношений в регионализации зародыша. Здесь представления Т. Моргана и Р. Гольдшмидта совпадали. Оба полагали, что за проявление наследственной информации ответственна цитоплазма.</p>	

Этап	Научные достижения
<p>3. Принцип признание роли взаимодействия генов в процессе онтогенеза.</p> <p>Ученым удалось выявить целый ряд феноменов, отражающих взаимодействие генов, в частности экспрессивность, пенетрантность и специфичность действия гена. Специфичность действия гена включает:</p> <ul style="list-style-type: none"> – время активации в ходе онтогенеза (временная специфичность действия гена) различна для разных генов и разных животных. Имеются как «ранние гены», включающиеся уже в период дробления, так и «поздние гены», транскрипция которых начинается относительно поздно, ближе ко времени формирования тканей и органов; – направленность действия гена (его пространственная специфичность) заключается в региональных особенностях его экспрессии, тканевой специфике его транскрипционной активности; – поле действия гена обозначает размер области, на которую распространяется его влияние. <p>Проявление действия каждого гена подвергается влиянию многочисленных генов-модификаторов, которые порой могут частично или полностью заблокировать его выражение в определенном признаке (низкая пенетрантность) или, наоборот, способствовать максимальному проявлению его эффекта (высокий уровень пенетрантности и экспрессивности). Русский генетик Борис Львович Астауров обозначил, что все гены задействованы в формировании каждого признака, и каждый ген вовлечен в формировании всех признаков. Это говорит об участии очень многих генов в реализации одного признака.</p> <p>Так родилось понятие нормы реакции — пределы варибельности того или иного генетически детерминированного признака. В этих пределах признак может изменяться как под влиянием генов-модификаторов (т.е. генотипической среды), так и внешних факторов, к которым данный признак чувствителен в ходе развития</p>	
<p>3. Биохимический этап (1940–1960-е годы)</p>	<p>В связи с открытием в 1950-е годы роли ДНК как материального носителя наследственности стало в основном понятным значение цепи ДНК → РНК → белок в процессе онтогенеза. Был продемонстрирован поток РНК и белка из ядра в цитоплазму и наоборот, а также показана обратимость дифференцировки ядер в ходе развития некоторых объектов.</p> <p>Была выявлена связь различных свойств анимального и вегетативного, а также дорсального и вентрального полюсов развивающегося зародыша с неравномерным распределением нуклеиновых кислот и белков.</p> <p>Удалось выявить дифференциальную активность генов (т.е. дифференциальный синтез РНК) на разных стадиях развития и в разных тканях</p>
<p>4. Молекулярно-генетический этап (с 1960-х годов до наших дней)</p>	<p>В генетику развития проникают методы молекулярной биологии и геной инженерии. Стало возможным выделять отдельные гены и не только анализировать закономерности их экспрессии в развитии, но и выявлять регуляторные зоны ДНК, от которых зависят эти закономерности.</p> <p>Результатом стало открытие генетических регуляторных систем, контролирующих экспрессию генов на разных уровнях, начиная от транскрипционного и кончая посттрансляционным, тканевым и организменным</p>

В 20–30 гг. XX в. возникла концепция морфогенетического поля, принадлежавшая австрийскому биологу П. Вейсу и двум российским ученым А.Г. Гурвичу и Н.К. Кольцову. Они рассматривали весь зародыш (на ранних стадиях развития) либо отдельный его участок (на более поздних стадиях) как единое целое, развитием которого управляет поле этого целостного образования, созданное всей совокупностью элементов данного поля. По мнению П. Вейса и А.Г. Гурвича, морфогенетическое поле не обладает обычными физико-химическими характеристиками. Так, А.Г. Гурвич полагал, что в формообразовательных процессах принимает участие биологическое поле, источником, которого, вероятно, являются ядро клетки, его хромосомы. Клетки оказывают влияние друг на друга своими полями. Общее поле зародыша или зачатка структуры — объединение полей всех составляющих его клеток. Н.К. Кольцов, напротив, считал, что силовое поле, с которым связано развитие, является физическим. Оно порождает потенциалы различной природы, под влиянием которых осуществляются морфогенетические процессы.

Согласно этим концепциям, поле развивается так же, как и зародыш. Первоначальное воздействие поля приводит к осуществлению морфогенетического процесса (образование закладки), следствием чего становится изменение поля, а это, в свою очередь, приводит к дальнейшему формообразованию.

В настоящее время полями органов называют эмбриональные территории, на которые распространяется состояние целостной детерминации, т. е. способности развиваться в зачаток того или иного органа.

5.2.3. Свойства онтогенеза

Основными свойствами онтогенеза считаются:

- исходная генетическая программа развития (сформирована путем мейоза и оплодотворения);
- необратимость онтогенеза (при реализации генетической программы невозможен возврат к предыдущим стадиям);
- специализация (по мере развития уменьшается вероятность смены хода онтогенеза);
- адаптивный характер (поливариантность онтогенеза обеспечивает возможность приспособления к различным условиям);
- неравномерность темпов (скорость процессов роста и развития изменяется);
- целостность и преемственность отдельных этапов (признаки, появляющиеся на более поздних стадиях, базируются на признаках, проявляющихся на ранних стадиях);
- наличие цикличности;
- наличие критических периодов.

5.2.4. Механизмы онтогенеза

В *табл. 5.13* представлены цитогенетические процессы, которые включают эмбриональное развитие.

Таблица 5.13. Цитогенетические процессы

Вид процесса	Характеристика
1. Деление (пролиферация) клеток	<p>Деление клеток относится к основному условию роста и развитию организма. В основе деления лежат молекулярно-генетические механизмы, такие как репликация ДНК, транскрипция и трансляция. Цитогенетическая основа деления принадлежит митозу.</p> <p>Клеточное деление в эмбриогенезе носит избирательный и закономерный характер. Количество циклов клеточных делений в ходе онтогенеза генетически predetermined. Избирательное деление клеток лежит в основе морфогенетических процессов. Рост разных частей зародыша происходит с различной скоростью и в различных направлениях. В результате образуется все разнообразие тканей и органов, формируется пространственная организация тела</p>
2. Миграция (перемещение) клеток	<p>Миграция (перемещение) отдельных клеток и популяций клеток происходит, начиная с процесса гастрюляции и далее — морфогенеза. Так, клетки нервных гребней нейрулы способны к миграциям по эмбриону: одни из них образуют эпидермис, другие перемещаются внутрь и формируют узлы нервной системы и т.д. Нарушение миграции клеток приводит к недоразвитию органов, изменениям нормальной локализации</p>
3. Сортировка клеток	<p>В процессе эмбриогенеза клетки не только активно перемещаются, но и образуют скопления.</p> <p>Клетки сортируются в зависимости от свойств, т.е. избирательно. По-видимому, эмбриональные клетки имеют на своей поверхности рецепторы узнавания нужных им клеток. В обеспечении сортировки клеток важное место принадлежит также генетическому аппарату</p>
4. Запрограммированная гибель клеток	<p>Наряду с размножением клеток в развитии зародыша важную роль играют процессы гибели клеток. Например, метаморфозы у разных животных. Так, у головастика постепенно редуцируются хвост, жабры, жаберные крышки, а у личинок насекомых разрушаются внутренние органы. Гибель клеток имеет два уровня регуляции: генетический контроль (апоптоз) и на уровне межклеточных взаимодействий. Погибшие клетки разрушаются, а затем утилизируются макрофагами</p>
5. Дифференцировка клеток	<p>Дифференцировка — процесс, в результате которого клетка становится специализированной, т.е. приобретает химические, морфологические и функциональные особенности.</p> <p>Дифференцируется не одна клетка, а группа сходных клеток, так как в организме человека насчитывают около 100 различных типов клеток. В соответствии с их возможностью делиться и размножаться в многоклеточном организме выделяют три типа соматических клеток.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Недифференцированные (стволовые) клетки: способны к неограниченному митотическому делению, дают начало новым клеткам при формировании тканей и в процессе их обновления. – Полустоловые (коммитированные) клетки: специализированные, но менее дифференцированные, также способные к активному делению. – Дифференцированные клетки: специализированные, образованные из стволовых путем изменения структуры и функции в процессе деления, роста и развития. Характеристики дифференцированных клеток: специфический состав белков, метаболическая активность, определенные им формы и размеры, специфический набор органелл, возможность потери к дальнейшему делению. <p>Процесс, в результате которого отдельные ткани в ходе дифференцировки приобретают характерный для них вид, называют гистогенезом</p>

Таблица 5.13. Окончание

Вид процесса	Характеристика
6. Контактные взаимодействия клеток	Межклеточные взаимодействия важны в развитии и являются одним из механизмов, обеспечивающих интегрированность развития особи. Контактные взаимодействия между клетками обеспечивают дифференцировку на всех стадиях развития. Ведущим интегрирующим механизмом онтогенеза является эмбриональная индукция — взаимодействие элементов развивающегося зародыша, при котором воздействие одного из них направляет (индуцирует) развитие другого. Способность воспринимать индукционное воздействие и отвечать на него определяется как компетенция . В результате компетенции происходит детерминация (предопределение) ткани к специфическому типу развития
7. Дистантные взаимодействия клеток, тканей и органов	К дистантным взаимодействиям , т.е. к тем, которые реализуются на расстоянии от источника, относятся гуморальная и нервная регуляции развития (механизмы интеграции). Гуморальная регуляция развития осуществляется путем распространения различных веществ через жидкости (лиганды — различные гормоны, факторы роста). Нервная регуляция развития осуществляется на более поздних стадиях онтогенеза, когда нервная система будет сформирована и начнет функционировать

Все процессы носят избирательный характер, т.е. протекают в определенных пространственно-временных рамках с определенной интенсивностью, подчиняясь принципу целостности развивающегося организма.

5.2.5. Генетические механизмы дифференцировки клеток

Дифференцировка клеток в процессе онтогенеза — это результат последовательных реципрокных (взаимных) влияний цитоплазмы и меняющихся продуктов активности ядерных генов, т.е. идея **дифференциальной экспрессии генов** как основного механизма цитодифференцировки.

О сохранении генетических потенций ядер можно судить по результатам опытов, проведенных над растениями и животными.

Так, соматическая клетка моркови, прошедшая длительный путь дифференцировки, способна развиваться в полноценный организм. У животных отдельные соматические клетки после стадии бластулы, как правило, не способны развиваться в целый нормальный организм, однако их ядра, будучи пересажены в цитоплазму овоцита (яйцеклетки), начинают вести себя соответственно той цитоплазме, в которой они оказались.

В 1960–1970-х годах получили широкую известность опыты английского ученого Джона Гердона. Используя африканскую гладкую шпорцевую лягушку (*Xenopus laevis*), он в небольшом проценте случаев получил развитие взрослой лягушки из энуклеированной яйцеклетки, в которую пересаживал ядро эпителиальной клетки кожи лягушки или кишечника головастика. Энуклеацию яйцеклетки

проводили большими дозами ультрафиолетового облучения, что приводило к функциональному удалению ее ядра (рис. 5.20).

Вывод из этого опыта состоит в том, что наследственный материал соматических клеток способен сохраняться полноценным в количественном и функциональном отношении.

Главная идея заключается в избирательной проявляемости генов в признак, или в дифференциальной экспрессии генов в процессе индивидуального развития. Это означает, что на разных этапах развития, в разное время, в клетках различных частей зародыша экспрессируются разные структурные гены.

Экспрессия гена в признак — один из главных механизмов цитодифференцировки. Схематично этот процесс состоит из нескольких этапов:

Структурные гены → различные мРНК → специфические белки → дифференцировка клетки → выполнение конкретной функции (признак).

Реализация генетической информации — сложный, многоступенчатый процесс, контролируемый клеткой на нескольких этапах: транскрипции (избирательная транскрипция генов, альтернативный сплайсинг, избирательные превращения пре-мРНК в мРНК); трансляции; экспрессии.

5.2.6. Эмбриональная индукция

Эмбриональная индукция — это совокупность процессов взаимодействия различных частей развивающегося зародыша. Главным в эмбриональной индукции считается то, что один участок зародыша влияет на судьбу другого участка. Участок зародыша — это группа клеток, происходящих из разных зародышевых листков, но детерминированных на развитие частей тела, выполняющих определенную функцию.

Явление эмбриональной индукции с начала XX в. изучает экспериментальная эмбриология. Классическими считают опыты немецкого ученого Ганса Шпемана и его сотрудников (1924) на зародышах амфибий. Один из опытов заключается в следующем: кусочек зародыша гастрюлы тритона гребенчатого из области дорсальной

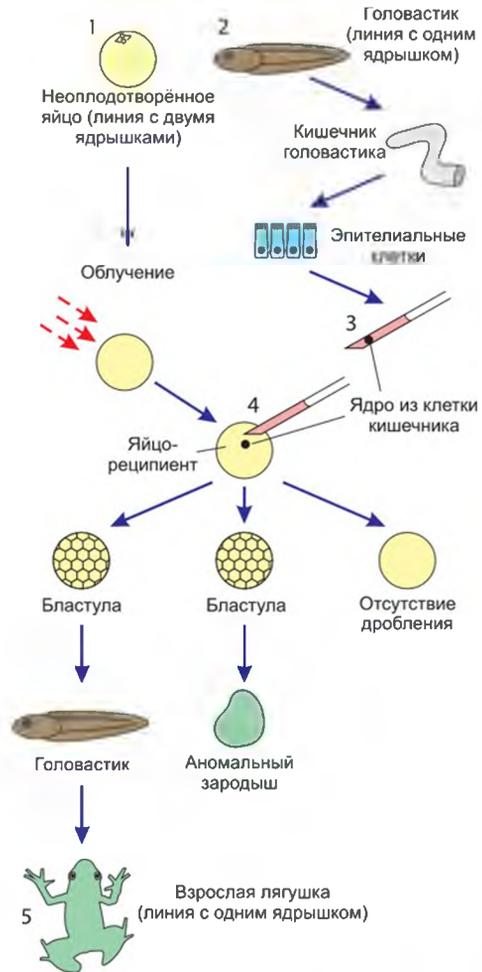


Рис. 5.20. Схема пересадки ядер из кишечника головастика в неоплодотворенное яйцо гладкой шпорцевой лягушки (*Xenopus laevis*) (Гёрдон, 1970)

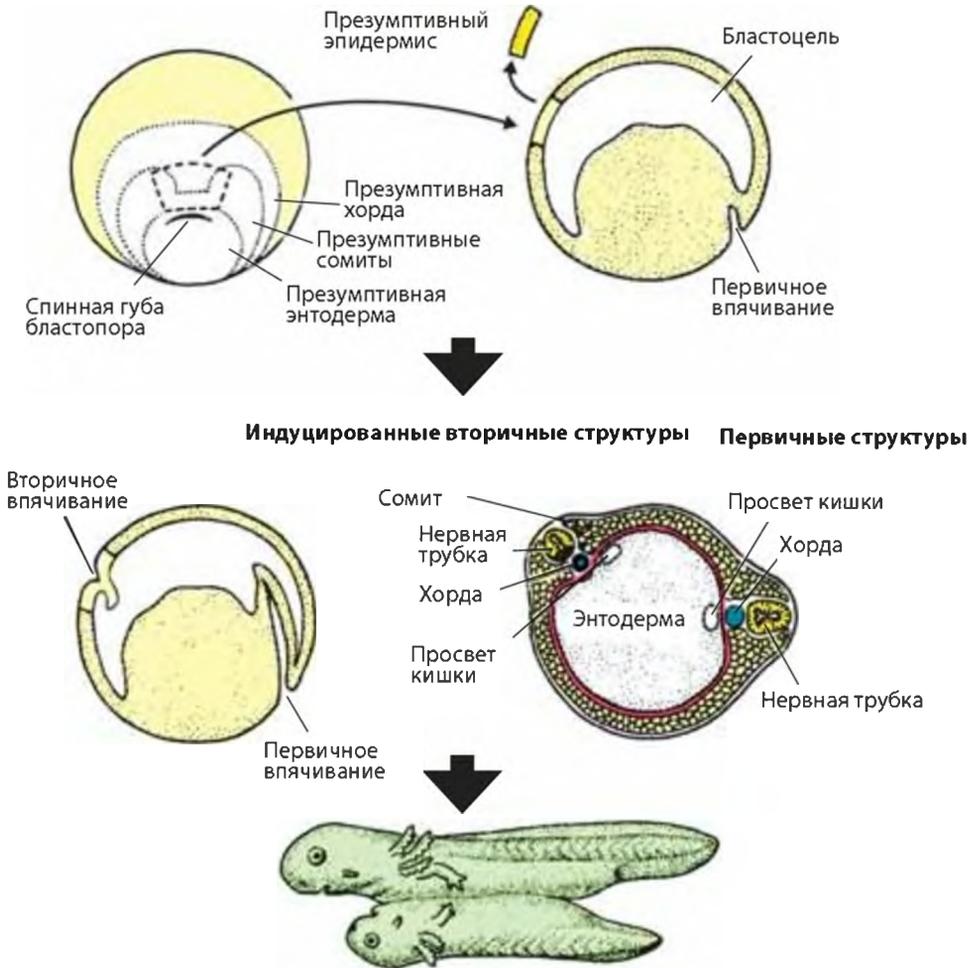


Рис. 5.21. Самодифференцировка материала спинной губы бластопора (по Г. Шпеману, Г. Мангольду, 1924)

губы бластопора пересаживают на боковую или вентральную сторону гастролы тритона полосатого (рис. 5.21). В месте пересадки происходило развитие нервной трубки, хорды и других органов. Развитие может достигать довольно продвинутых стадий с образованием дополнительного зародыша на боковой или вентральной стороне зародыша-реципиента. Дополнительный зародыш содержит преимущественно клетки зародыша реципиента, однако и светлые клетки зародыша-донора тоже обнаруживаются в составе различных органов.

Из этого и подобных опытов следует несколько выводов.

- Участок из спинной губы бластопора способен направлять или даже переключать развитие того материала, который находится вокруг него, на определенный путь развития. Он организует, или индуцирует, развитие зародыша как в обычном, так и в нетипичном месте.
- Боковая и брюшная стороны гастролы обладают более широкими потенциальными возможностями к развитию, так как вместо обычной поверхности тела в условиях эксперимента там образуется целый зародыш.

- Достаточно точное строение новообразованных органов в месте пересадки указывает на эмбриональную регуляцию. Это означает, что фактор целостности организма приводит к достижению хорошего конечного результата из нетипичных клеток в нетипичном месте, как бы управляя процессом, регулируя его в целях достижения этого результата.

Г. Шпеман назвал спинную губу бластопора **первичным эмбриональным организатором**. Первичным потому, что на более ранних стадиях развития подобных влияний обнаружить не удавалось, а организатором — так как влияние происходило именно на морфогенез. В настоящее время установлено, что главная роль в спинной губе бластопора принадлежит хордомезодермальному зачатку, который назвали **первичным эмбриональным индуктором**, а само явление, при котором один участок зародыша влияет на судьбы другого, — **эмбриональной индукцией**.

Осуществление индукции возможно лишь при условии, что клетки реагирующей системы способны воспринимать воздействие, т.е. являются **компетентными**.

Явления индукции многочисленны и разнообразны. Помимо первичной индукции со стороны спинной губы бластопора описаны индукционные влияния на более поздних, нежели гастрюляция, этапах развития. Все они считаются вторичными и третичными, представляя собой каскадные взаимодействия, типичные для дифференцировки, потому что индукция многих структур зависит от предшествующих индукционных событий.

Вместе с тем индукция носит не только каскадный, но и переплетающийся характер, т.е. в индукции той или иной структуры может участвовать не одна, а несколько тканей. В свою очередь такая структура может служить индуктором для нескольких других тканей.

5.2.7. Генетический контроль развития

Главный прием ученых, изучающих генетику индивидуального развития, заключается в использовании мутаций.

Роль генов неодинакова. Известны мутации, которые указывают на существование у многих видов животных, так называемых **генов с материнским эффектом**. Особенность этих генов состоит в том, что материнский ген в процессе овогенеза продуцирует ферменты, необходимые для метаболизма раннего зародыша, а также передает информацию, касающуюся расположения и организации структур зародыша, т.е. оказывает влияние на морфогенез.

Органогенез — период, когда действие мутаций проявляется в большей мере. Развитие каждого органа и систем органов контролируется совокупным скоординированным действием сотен генов. У человека известны свыше 120 форм наследственной глухоты, которые возникают в результате экспрессии мутантных генов, отвечающих за формирование слухового анализатора, 250 наследственных поражений глаз, около 150 наследственных аномалий развития скелета, не менее 18 генов отвечают за нормальную дифференциацию пола. О значении генетического контроля онтогенеза говорят многочисленные болезни, связанные с геномными и хромосомными мутациями.

В целом генетический контроль онтогенеза очевиден, однако в процессе развития зародыш и его части обладают способностью к саморазвитию, регулирующему самой целостной развивающейся системой и не запрограммированному в гено типе зиготы.

5.2.8. Целостность онтогенеза

Детерминацией (от лат. *determinatio* — ограничение, определение) называют возникновение качественных различий между частями развивающегося организма, которые предопределяют дальнейшую судьбу этих частей прежде, чем возникают морфологические различия между ними. Детерминация предшествует дифференцировке и морфогенезу.

Исторически явление детерминации было обнаружено и активно обсуждалось в конце XIX в. Так, Вильгельм Ру в 1887 г. укалывал горячей иглой один из первых двух бластомеров зародыша лягушки. Убитый бластомер оставался в контакте с живым. Из живого бластомера развивался зародыш, но не до конца и только в виде одной половины (рис. 5.22). Из результатов опыта В. Ру сделал вывод о зародыше как мозаике бластомеров, судьба которых предопределена. В дальнейшем стало ясно, что в описанном опыте В. Ру убитый бластомер, оставаясь в контакте с живым, служил препятствием для развития последнего в целый нормальный зародыш.

В 90-х годах прошлого столетия немецкий биолог Оскар Гертвиг и другие исследователи показали, что при полном разделении двух бластомеров амфибий из каждого развивается целый нормальный зародыш. Яйца таких животных называли **мозаичными** (регуляционными).

Сохранение нормального хода развития целого зародыша после его нарушения, естественного или искусственного, получило название **эмбриональной регуляции**, а достижение нормального конечного результата развития разными путями — **эквивифинальности**.

Разделение на мозаичные и регуляционные типы яиц и типы дробления условно и включает в себе фактор времени, или момент, когда **обратимая**, или лабильная, детерминация сменяется **необратимой**, или жесткой, детерминацией, т.е. когда регуляционные процессы становятся невозможными. В природе нет видов, у которых не было бы обнаружено явлений эмбриональной регуляции, а также нет развития, в котором регулятивные возможности были бы беспредельны.

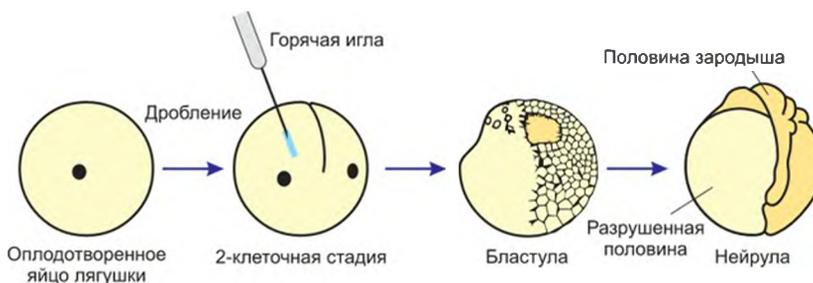


Рис. 5.22. Опыты Вильгельма Ру — мозаичное развитие. Развитие одной клетки у двухклеточного зародыша приводит к развитию только одной половины зародыша

Причинами детерминации считаются: амплификация генов, ооплазматическая сегрегация, дифференциальная экспрессия генов, эмбриональная индукция.

Изменения детерминации. В некоторых случаях детерминация клеточных линий может быть изменена. В этом случае говорят, что клетки **трансдетерминированы**, т.е. развитие клеток в определенном направлении на развитие одного органа изменилось на образование другого. Это может объяснить появление, например, раковых клеток или других новообразований и уродств.

Эмбриональная регуляция. Явление эмбриональной регуляции — процесс восстановления нормального развития целого зародыша или зачатка после его естественного или искусственного нарушения.

Потенции отдельного бластомера к морфогенезу шире, чем реализующиеся из него в ходе нормального развития зачатка. **Потенции** — это максимальные возможности элементов зародыша, т.е. направления их развития, которые могли бы осуществиться. В норме реализуется лишь одно из них, а остальные могут быть выявлены в эксперименте. Широкие потенции называют еще **тотипотентностью**.

Детерминация и эмбриональная регуляция взаимосвязаны в системе целостного развивающегося зародыша.

Детерминация, как правило, идет от целого к частям: сначала детерминируется целый зачаток зародыша, но судьба отдельных его элементов (клеток) еще не определена, затем постепенно или скачкообразно детерминируются отдельные элементы. Обычно детерминация сменяется дифференциацией и специализацией частей организма, усиливается взаимная зависимость их друг от друга, возрастают интегрированность, целостность организма.

Способность к эмбриональной регуляции в ходе онтогенеза соответственно падает, но не абсолютно, так как и у взрослого организма существует, например, способность к регенерации, т.е. к восстановлению утраченных или поврежденных частей.

Морфогенез — совокупность процессов образования различных тканей, органов и их систем в ходе индивидуального развития организмов. Морфогенез представляет собой многоуровневый динамический процесс.

Морфогенез, как рост и клеточная дифференцировка, относится к необратимым процессам. Морфогенез начинается с гастрюляции. У хордовых животных после гастрюляции происходит закладка осевых органов. В этот период, как и во время гастрюляции, морфологические перестройки охватывают весь зародыш. Следующие затем органогенезы представляют собой местные процессы. Внутри каждого из них происходит расчленение на новые дискретные (отдельные) зачатки. Так последовательно во времени и в пространстве протекает индивидуальное развитие, приводящее к формированию особи со сложным строением и значительно более богатой информацией, нежели генетическая информация зиготы.

Морфогенез связан с очень многими процессами, начиная с прогенеза (см. табл. 5.1). Основа процессов морфогенеза заложена еще в поляризации яйцеклетки, в овоплазматической ее сегрегации после оплодотворения, закономерно

ориентированных делений дробления, движения клеточных масс в ходе гастрюляции и закладок различных органов, изменения пропорций тела — все это процессы, имеющие большое значение для морфогенеза.

Рост — это увеличение общей массы в процессе развития, приводящее к постоянному увеличению размеров организма. Если бы организм не рос, он никогда бы не стал больше оплодотворенного яйца.

Рост обеспечивается увеличением размера клеток, числа клеток, неклеточного вещества, продуктов жизнедеятельности клеток.

Рост происходит на клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях. Увеличение массы в целом организме отражает рост составляющих его органов, тканей и клеток.

Различают два типа роста: ограниченный и неограниченный. Неограниченный рост продолжается на протяжении всего онтогенеза, вплоть до смерти. Таким ростом обладают, в частности, рыбы.

5.2.9. Общие закономерности эмбриогенеза (закон зародышевого сходства)

Выдающийся эмбриолог Карл Бэр сформулировал общие законы эмбриологии.

- Признаки, общие для той или иной большой группы животных проявляются в эмбриогенезе раньше, чем специализированные. Зародыши на ранних стадиях развития всех позвоночных сразу после гастрюляции очень похожи друг на друга. Они имеют жаберные щели, хорду, нервную трубку.
- Менее общие признаки развиваются из более общих, пока, наконец, не появятся наиболее специализированные. Например, у всех эмбрионов позвоночных кожа поначалу сходна. Только позднее в коже развиваются структуры, характерные для определенной группы животных: чешуя рыб, перья птиц, волосы, когти.
- Каждый зародыш данного вида не проходит в своем развитии через взрослые стадии других животных, но все более и более отделяется от них. Например, жаберные щели зародышей рыб и млекопитающих имеют разную судьбу. У рыб они сохраняются и превращаются в постоянные жаберные щели, у млекопитающих преобразуются в евстахиевы трубы.
- Ранний зародыш более высокоорганизованного организма никогда не подобен взрослой особи низкоорганизованного животного, а подобен только его зародышу. Вначале для всех зародышей характерны общие признаки. Затем зародыши начинают все сильнее отличаться друг от друга, и никто из них не повторяет стадии развития других.

Чарльз Дарвин развил закон зародышевого сходства и постулировал, что это свидетельствует об общности происхождения и единстве начальных этапов эволюции животных одного типа.

Изучение эмбрионального и постэмбрионального развития животных дало возможность найти общие черты в этих процессах и сформулировать указанные ниже законы.

Сходство зародышей (К. Бэр): «Эмбрионы имеют общие сходства в пределах типа, начиная с самых ранних стадий развития» (рис. 5.23).

Биогенетический закон (Э. Геккель, Фриц Мюллер): «Онтогенез есть краткое и быстрое повторение филогенеза, т.е. индивидуальное развитие организма повторяет историю развития своего вида». Работы русского биолога Алексея Николаевича Северцова позволили дополнить и уточнить этот закон: «Зародыш в своем онтогенезе проходит формы не взрослых предков, а их зародышей».

5.2.10. Генетические механизмы эмбрионального развития

Каждая клетка растущего эмбриона получает весь генетический материал, находящийся в зиготе. В то же время, если клетка дифференцировалась, для выполнения особых функций, она использует только небольшую часть генов для продукции специфических белков. Иначе говоря, экспрессия генов в процессе развития строго контролируется. Экспрессия генов в признаки у эмбрионов осуществляется по общим молекулярно-генетическим закономерностям.

Генетика формирования пространственной организации тела. Генетические механизмы пространственной организации эмбрионов достаточно хорошо изучены у дрозофилы. Стратегия формирования тела у позвоночных в общих чертах имеет сходный характер. Пространственная организация тела у дрозофилы на ранних стадиях развития включает определение дорсовентральной, переднезадней полярности, а также сегментацию тела эмбриона. Это происходит путем скоординированного последовательного включения определенных групп генов (дифференциальная экспрессия генов).

Дорсовентральная полярность определяет спинную и брюшную области у мушки дрозофилы и контролируется по меньшей мере 20 генами генома матери, продукты, деятельности которых накапливаются в овоцитах по мере их развития.

Формирование переднезадней полярности зародыша, личинки и взрослых особей определяется полярностью яйца. Формирование переднезадней полярности контролируется примерно 50 генами, куда входят гены сегментации и гомеозисные гены. **Гомеозисные гены** отвечают за детальную морфогенетическую спецификацию каждого сегмента тела дрозофилы (рис. 5.24). В экспериментах с мутациями установлена группа генов матери, ответственных за формирование переднезадней полярности у личинок дрозофилы (материнский эффект).

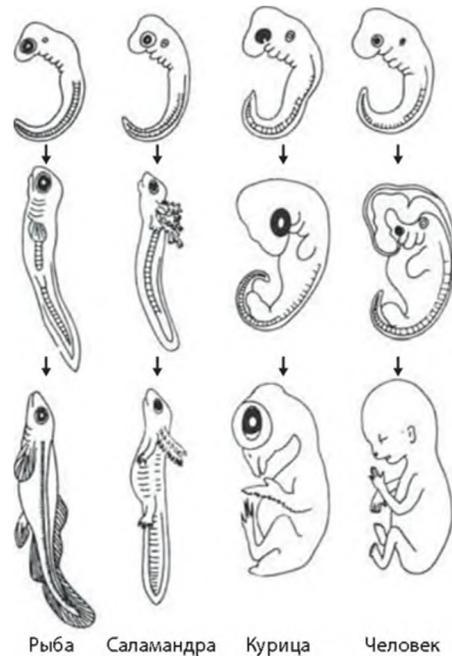


Рис. 5.23. Сравнение эмбриогенеза рыб, амфибий, птиц и человека. Ранние стадии развития (вверху) очень сходны, поздние стадии (внизу) различаются значительно сильнее

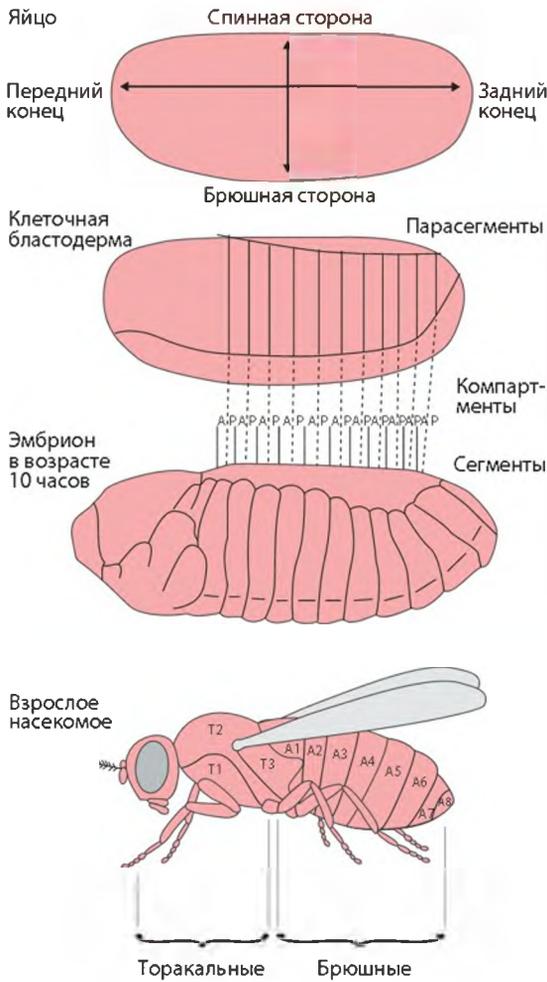


Рис. 5.24. Расположение сегментов на разных этапах развития дрозофилы. Развитие дрозофилы определяется созданием переднезадних и спиннобрюшных градиентов в яйце, которые позволяют формироваться парасегментам в клеточной бластодерме, а также сегментам у эмбрионов и взрослых насекомых. Сегментация эмбрионов и имаго полностью идентичны

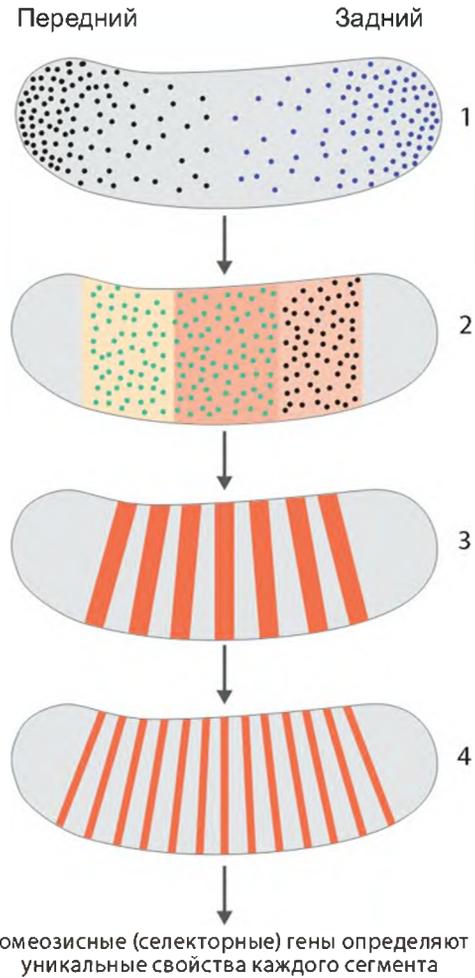


Рис. 5.25. Типы генов сегментации у дрозофилы: 1 — передне-задние градиенты продуктов материнских генов; 2 — зиготические гар-гены делят эмбрион на обширные участки; 3 — зиготические pair-rule гены делят эмбрион на участки шириной в 2 сегмента. Суммарное действие этих групп генов определяет границы сегмента; 4 — гены полярности сегментов, делят сегменты на передний и задний компартменты

Сегментация тела дрозофилы. На более позднем этапе развития действие генов сегментации приводит к подразделению эмбриона на сегменты (рис. 5.25). В этом участвуют продукты более 20 генов.

Гены сегментации действуют на более поздних стадиях развития, нежели гены полярности яйца и определяются не только генами матери (материнским эффектом), но и генами эмбриона (эффектом зиготы).

Полярность яйца и будущего зародыша определяется продуктами генов матери. А гены зиготы начинают экспрессироваться под воздействием продуктов генома матери. Эти гены называются **гар-генами**, или **сегментными генами**.

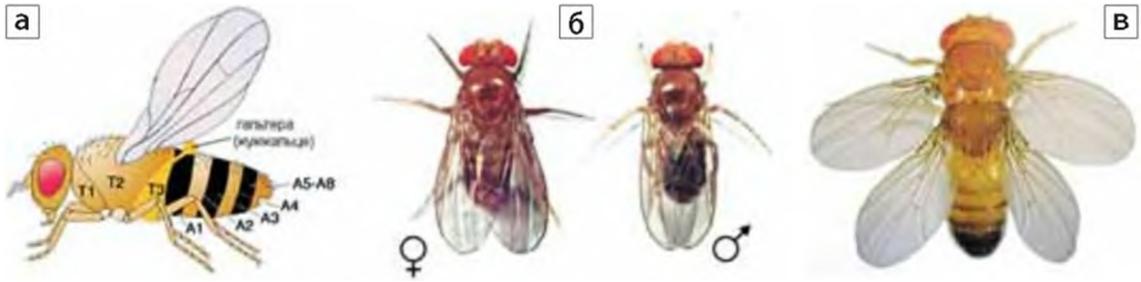


Рис. 5.26. Гомеозисные мутации у дрозофилы:

а — сегментация мухи дрозофилы; **б** — нормальная муха (самка, самец); **в** — четырехкрылая муха (мутация гена BX-C)



Рис. 5.27. Гомеозисные мутации у дрозофилы:

а — нормальная голова дрозофилы (вид спереди, сбоку), **б** — антенны на голове трансформированы в ногу (мутация *antennapedia*)

Процессы последовательного включения в работу этих генов, а также взаимодействие их продуктов, приводят к активации гомеозисных генов. Гомеозисные гены включаются в работу, следствием которой является более детальная морфологическая спецификация каждого сегмента.

При нарушении структуры гомеозисных генов возникают гомеозисные мутации, фенотипический эффект которых заключается в превращении одних органов в другие.

Например, у мушки дрозофилы мутация группы генов *bithorax*, контролирующей развитие грудных и брюшных сегментов у дрозофилы, может приводить к появлению крылоподобных образований вместо галтеров (рис. 5.26).

Мутации группы генов *antennapedia* выражаются в том, что у насекомых на месте антенн вырастают ножки. Мутации *ophthalmoptera* приводят к развитию крыла из имагинального диска глаза. Мутации *proboscipedia* способствуют развитию ноги или части антенны (в зависимости от температуры) вместо хоботка. У мутантов *tumorous head* ткани головы замещаются другими типами тканей, включая структуры, характерные для гениталий (рис. 5.27).

Цитогенетические механизмы формирования частей тела. Частично «план строения» будущего организма заложен в яйцеклетке, а затем в зиготе. Известно, что и яйцеклетка, а затем и зигота имеют полярность (неравнозначность) определенных областей цитоплазмы. Механизмы морфогенеза приводят к дифференцировке эмбриона, в процессе чего образуются зачатки органов и частей тела — образуется миниатюрный план будущего взрослого организма.

Работа регуляторных генов по формообразованию. Формирование осей конечностей или тела основано на активности регуляторных генов, контролирующей

щих формообразование. При формировании частей тела сначала под действием одних морфогенов происходит ориентация клеток в пространстве в процессе роста зоны развития. Затем, в разных участках растущей зоны, в разных мезенхимальных клетках, другими морфогенами активируются определенные регуляторные гены, что приводит к избирательной дифференцировке и формированию тканей, органов или сложных частей тела.

5.2.10.1. Общие закономерности регуляции онтогенеза

Молекулярно-генетические механизмы онтогенеза во многом схожи у организмов разного филогенетического уровня и основываются на ключевых процессах активации и репрессии. Сигналом к запуску многих процессов развития служит позиционная информация яйцеклетки материнского организма.

Гены, регулирующие развитие, представляют собой систему, организованную по иерархическому принципу. В самом общем виде эту систему можно представить в виде следующей схемы.

Гены «материнского эффекта» — гены «господа» —
система регуляторных генов — структурные гены.

5.2.10.2. Дифференциальная активность генов в ходе развития

В результате дифференциальной активности генов формируются различные дифференцированные клеточные линии, а на их основе — ткани и органы. По результатам исследований в рамках программы «Геном человека» удалось примерно установить число генов, вовлеченных в формирование и функционирование отдельных органов и тканей человеческого тела (рис. 5.28).



Рис. 5.28. Число генов в развитии органов и тканей

5.2.10.3. Гомология генов, контролирующих раннее развитие

После открытия гомеобокса (последовательности длиной 180 пн, которая имела наибольшую гомологию с предковым геном) у дрозофилы эту структуру стали обнаруживать у множества представителей многоклеточных от губок до позвоночных и человека, а также высших растений. Семейство генов с гомеобоксами у дрозофилы называют **Нот-семейством**, у млекопитающих — **Нох**. Оказалось, что в Нот- и Нох-семействах гены и располагаются, и считываются в одинаковом порядке (рис. 5.29). Нох-гены — это регуляторы индивидуального развития животных. Принцип работы всех Нох-генов одинаков. Все они относятся к транскрипционным факторам (регуляторам транскрипции — «прочтения» генов), т.е. их функция состоит в «включении» или «выключении» других генов. В результате работы Нох-факторов запускается каскад реакций, приводящий к появлению в клетке нужных белков. В последние годы представления о Нох-генах существенно изменились и расширились. Этому способствовала расшифровка ДНК-последовательностей Нох-генов у многих групп животных.

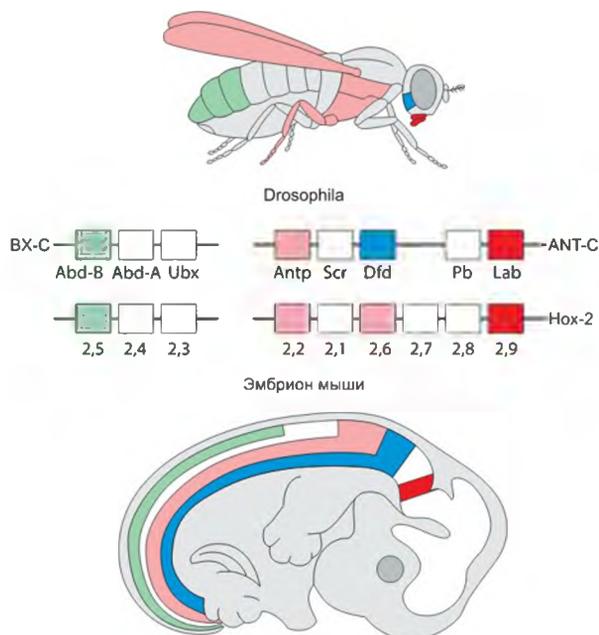


Рис. 5.29. Коллинеарность расположения гомеозисных генов и их экспрессии у дрозофилы и мыши

5.3. ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА

5.3.1. Этапы развития организмов

Период постнатального развития (от лат. *post* — после, *natus* — рождение) начинается от рождения организмов и длится до их смерти. В постнатальном развитии выделяют несколько периодов (табл. 5.14).

Рост и развитие организма находятся под контролем его генетической системы, однако большое влияние оказывают факторы среды. В неблагоприятных условиях наблюдаются задержки роста и развития (**ретардация**), в благоприятных — ускорение (**акселерация**).

Для оценки темпов роста и развития организма после рождения существуют специальные методики, среди которых главными считаются **антропометрические показатели** (от лат. *anthropos* — человек, *metreon* — измеряю): длина и масса тела, окружность грудной клетки, показатели биологического возраста и нервно-психического развития.

На рис. 5.30 представлено, как с возрастом происходит изменение пропорций тела человека. Голова ребенка в раннем возрасте относительно больше, чем у взрослого, и ее рост заканчивается рано. Руки достигают пропорциональной величины

Таблица 5.14. Периоды постнатального развития

Период	Возраст	В этот период
1. Период новорожденности	Первые 10 дней жизни	Большую часть времени ребенок спит, просыпаясь только для кормления
2. Грудной (младенческий) возраст	От 11 дней до 1 года	Ребенок развивается, реагирует на окружающий мир, учится сидеть, делает первые попытки ходить, говорить
3. Раннее детство (ясельный или преддошкольный возраст)	1–3 лет	Ребенок растет, начинает ходить, говорить, питаться той же пищей, что и взрослые
4. Первое детство (дошкольный возраст)	4–7 лет	Активный рост и познание окружающего мира
5. Второе детство (младший школьный возраст)	8–12 лет (мальчики) 8–11 лет (девочки)	Происходит перестройка деятельности многих систем органов и образа жизни ребенка в связи с поступлением в школу
6. Подростковый возраст (пубертатный период)	13–16 лет (мальчики) 12–15 лет (девочки)	Время полового созревания: идет перестройка нейрогуморальной системы и формирования вторичных половых признаков
7. Юношеский возраст (ювенильный период)	17–21 (юноши) 16–20 лет (девушки)	Время наступления физиологической зрелости организма и окончания его роста
8. Зрелый возраст, I период	22–35 лет (мужчины) 21–35 лет (женщины)	Репродуктивный период
9. Зрелый возраст, II период	36–60 лет (мужчины) 36–55 лет (женщины)	
10. Пожилой возраст	61–74 (мужчины) 56–74 года (женщины)	Пострепродуктивный период
11. Старческий возраст	75–90 лет	
12. Долгожители	Старше 90 лет	



Рис. 5.30. Неравномерность роста в онтогенезе человека

вскоре после рождения, а ноги — только к 10 годам. Последними достигают зрелости наружные половые органы, которые быстро развиваются с началом **пубертатного периода** — периода полового созревания.

Наряду с антропометрическими показателями большое значение имеет оценка показателей **биологического возраста** (характеристика темпов старения):

- числа молочных и постоянных зубов в каждом возрасте;
- степени окостенения скелета (по точкам окостенения на рентгенограмме);
- степени развития вторичных половых признаков;
- показателей нервно-психического развития.

При нормальном ходе онтогенеза биологический возраст ребенка соответствует паспортному (хронологическому), но иногда имеется отставание (ретардация) или, наоборот, опережение паспортного возраста (акселерация).

Преждевременное старение — это любое частичное или более общее ускорение темпа старения, приводящее к тому, что данное лицо опережает средний уровень старения своей возрастной группы. Преждевременное старение может зависеть от внутренних (наследственность) или от влияния внешних (средовых) факторов. Преждевременное старение может быть клиническим проявлением болезни (склероз сосудов мозга, туберкулез, сахарный диабет, психические травмы и др.). Моделью ускоренного старения геронтологи считают синдром хронической усталости.

Особое место по раннему проявлению занимают синдромы преждевременного старения наследственной природы — это прогерии (от греч. *progeros* — преждевременно состарившийся). Различают прогерию детей и взрослых. У детей встречается редко и проявляется к 3 годам. В раннем детстве развитие ребенка протекает нормально, но затем наступает резкое замедление роста и физического развития, и развивается карликовость. Ребенок приобретает старческий облик. Средняя продолжительность жизни таких больных 13 лет. Прогерия у взрослых наступает позже (30 лет), чаще у мужчин. Рост уже полностью закончен, характерны раннее облысение, поседение, резкие черты лица, сухая морщинистая кожа, а также нарушение функций желез внутренней секреции и внутренних органов. Продолжительность жизни редко превышает 40 лет. К числу болезней человека наследственной природы с признаками ускоренного старения относятся также и синдромы Шерешевского–Тернера, Дауна.

5.3.2. Старение и смерть

Старение — это общебиологический процесс увядания организма характерный для всех живых организмов, сопровождающийся закономерно возникающими возрастными изменениями.

Старение организмов — процесс, связанный с существованием видов и их эволюцией.

Старение ведет к понижению жизнеспособности индивида и в конечном итоге определяет продолжительность жизни. Приведем некоторые примеры. Согласно библейским писаниям, наш прауродитель Адам прожил 930 лет, а средний возраст современного человека 70 лет. Так, различия во времени наступления старческих изменений отчетливо выражены при сравнении вилочковой железы (тимуса)

и половых желез. Уменьшение массы вилочковой железы начинается еще в подростковом возрасте, а к 25–30 годам ее остатки не всегда макроскопически различимы. Атрофия же яичников происходит у женщин в 48–52 года. Существует разница и в интенсивности старения: например, изменения нервных клеток коры головного мозга выражены отчетливо на тех ее участках, которые сформировались в эволюции позднее, и менее интенсивны в филогенетически более старых образованиях. В ходе старения возрастные изменения могут развиваться с разной скоростью. Так, в системе скелета они проявляются рано, но протекают медленно, тогда как в некоторых структурах центральной нервной системы они долго не улавливаются, но в последствии развиваются очень быстро.

Старость — это заключительный естественный этап онтогенеза, заканчивающийся смертью.

Геронтология (от греч. *geron* — род, *gerontos* — старик) — наука о старости. Она изучает основные закономерности старения, проявляющиеся на всех уровнях организации, от молекулярного до организменного.

В процессе старения закономерно проявляются возрастные изменения, которые начинаются задолго до старости и постепенно приводят к ограничению функциональных приспособительных возможностей организма. Старость — это не болезнь, которую можно лечить, а этап индивидуального развития. Возникновение старческих изменений связано не только с календарным возрастом, но и с социальными факторами (экологическая обстановка, образ жизни, стрессы и т.п.).

Старческие изменения обнаруживаются прежде всего во внешних признаках: изменяются осанка и форма тела, появляется седина, теряется эластичность кожи (появление морщин), ослабляются зрение и слух, ухудшается память, уменьшается общая работоспособность.

На органном уровне у пожилых людей уменьшается жизненная емкость легких, учащение ритма дыхания (до 22–24 в мин), возникает одышка, повышается артериальное давление, увеличивается свертываемость крови, повышается внутрисосудистое тромбообразование, развивается атеросклероз, наблюдаются инволюция половых желез, снижение продукции половых гормонов и гормонов щитовидной железы, понижается чувствительность тканей к действию инсулина, снижается ос-

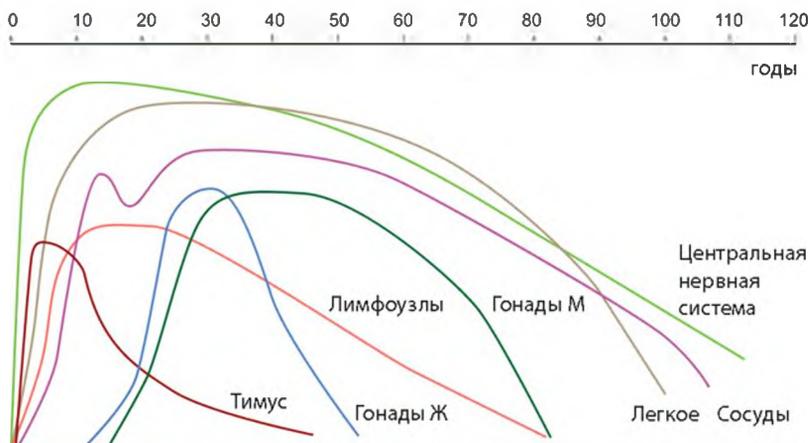


Рис. 5.31. Кривые старения различных систем и органов человека

новой обмен, увеличивается масса тела, ухудшается работа органов пищеварения, уменьшается масса костей, изнашиваются хрящи суставов, снижается иммунитет, снижение психических функций (рис. 5.31).

В клетках уменьшается количество воды, снижается активный транспорт ионов, активность ферментных систем окислительного фосфорилирования, репликации ДНК, синтеза иРНК, репарации ДНК, вследствие чего накапливаются мутации.

Таким образом, старение захватывает все функциональные системы организма. Общим для всех механизмом является постепенное изнашивание биосистем на всех уровнях, а также нарушением процессов регенерации из-за завершения генетической программы развития после полового созревания.

Генетические теории

Гипотеза ошибок (Л. Оргель, 1963): в основе старения лежит накопление мутаций в генетическом аппарате, случайно возникающих в процессе жизнедеятельности организма. Эти повреждения могут происходить на разных уровнях структурной организации.

Программные гипотезы старения основываются на функционировании в организме своеобразных «часов», которые «запускают» механизмы возрастных изменений, однако принцип их работы точно не установлен. Имеется предположение, что в организме **генетически запрограммировано число митозов**. Прежде всего сокращается длина теломерной ДНК. Этим и объясняется так называемый лимит Хейфлика: после того как длина теломерной ДНК становится угрожающе низкой, наступает период кризиса — неспособности клетки к дальнейшему делению.

Это предположение в последние годы находит экспериментальное подтверждение. Многие цитологи установили, что теломеры стабилизируют концы хромосом и предохраняют их от слипания и разрушения. Во время митотического цикла при репликации ДНК на одном из концов хромосом теряется несколько субъединиц (нуклеотидов). С каждым митозом длина теломер уменьшается. Когда длина теломер достигает критической величины, клетки теряют способность делиться. Укорочение теломер — это следствие процесса старения, а не его причина.

Гены «старения» и гены-«сторожа»

В геноме животных (у дрозофилы, червя нематоды) обнаружены гены периодичности (*gPer*) и времени (*gTim*), активность которых колеблется в течение суток (часовые ритмы). «Выключив» эти гены, ученые добились существенного увеличения сроков жизни животных. Другие гены контролируют процесс апоптоза — «самоубийства» клетки. При старении (и в других случаях) в клетках накапливаются нарушения в структуре ДНК. Эти гены отслеживают целостность ДНК и запускают апоптоз или останавливают деление клетки. В условиях эксперимента ученым удалось «выключить» эти гены, и срок жизни подопытных мышей увеличился на треть.

На людях такие опыты не проводят, так как известно, что эти гены «выключены» в раковых клетках. Если бы удалось «включить» эти гены в определенных раковых клетках, то раковая опухоль уничтожила бы сама себя.

Гистон-репрессивная теория состоит в том, что процесс неспецифической универсальной репрессии генетического аппарата (от эмбриогенеза до геронтогенеза) обусловлен многоповторяемостью генов гистонов. Гистоны понижают ре-

Таблица 5.15. Этапы (признаки) смерти

Признаки клинической смерти	Признаки биологической смерти
<p>Остановка важнейших жизненных функций: потеря сознания, прекращение дыхания и сердцебиения. Некоторое время после клинической смерти еще сохраняется упорядоченный метаболизм клеток и органов и возможно возвращение человека к жизни</p> <p>В этот короткий период, когда признаки жизни отсутствуют, но ткани еще живы, возможно возвращение организма к жизни (реанимация). Выход из состояния клинической смерти возможен лишь в тех случаях, когда не повреждены жизненно важные органы</p>	<p>Прекращение процессов самообновления в клетках и тканях, с нарушением упорядоченности химических реакций, приводящие к аутолизу и процессам разложения в организме.</p>

пликативную активность генома, что приводит к известному возрастному снижению митотической активности клеток. Репрессия генома в клетках многоклеточного организма обусловлена дозой генов неспецифических репрессоров — генов гистонов. Процесс репрессии генетического аппарата происходит на протяжении всего онтогенеза, выступая как его универсальный механизм.

Единой теории старения нет. Процесс старения следует рассматривать как совокупность взаимосвязанных генетических, регуляторных и трофических изменений, ведущая роль в которых принадлежит генетическим механизмам.

Для продления активной жизни человеку необходимо вести здоровый образ жизни, трудиться, заниматься физическими упражнениями, рационально питаться. Важную роль играет нормальный психологический климат в трудовом коллективе и семье.

Наука, изучающая здоровый образ жизни, называется **валеологией**.

Жизнь любого организма заканчивается смертью. **Смерть** — завершающая фаза индивидуального развития каждого организма. У человека различают физиологическую (естественную), которая наступает в результате старения организма, и патологическую (преждевременную) в результате болезни и несчастного случая. У высших организмов смерть — событие не одномоментное. В этом процессе различают два этапа — клиническую и биологическую смерть (табл. 5.15).

5.4. РЕГЕНЕРАЦИЯ

Регенерация — восстановление организмом утраченных частей.

Проблема регенерации имеет первостепенный интерес для медицины, особенно для восстановительной хирургии.

Деление и специализация клеток наиболее выражены в эмбриональном периоде. Во взрослом организме тоже продолжают развиваться процессы развития, связанные с делением и специализацией клеток и тканей. Эти процессы могут быть как нормальными (физиологическими), так и направленными на восстановление целостности организма при повреждениях. К таким явлениям и относится регенерация.

Различают физиологическую и репаративную регенерацию.

Физиологическая регенерация — это восстановление клеток и их комплексов, утраченных естественным путем. Она свойственна всем организмам, органам, тканям, клеткам и субклеточным структурам, но в разной степени (рис. 5.32).

Так, у млекопитающих и человека происходит отшелушивание наружных слоев кожного эпителия, кишечного эпителия, эпителия мочеполовых путей, замена молочных зубов, замена клеток крови (эритро-, лейкопоз), отращивание волос, ногтей и т.д. Неверным считается утверждение, что «нервные клетки не восстанавливаются». В действительности, в **нервных клетках**, неспособных к делению, процессы регенерации идут на субклеточном и ультраструктурном уровнях с такой высокой интенсивностью, что обеспечивают возможность длительной жизни этих клеток, равной жизни всего организма.

Репаративная регенерация (восстановительная) — это восстановление органов, тканей и др. структур после их травматического повреждения. В конце XIX в. Т. Морганом было выделено два способа репаративной регенерации.

Способы восстановления органов при репаративной регенерации.

1. Эпиморфоз — отращивание утраченного органа от раневой поверхности путем рассасывания прилегающих тканей и интенсивного размножения клеток с образованием регенерационного зачатка (бластемы), в котором затем происходит дифференцировка клеток. Регенерация происходит как бы путем «надстройки» и наблюдается у высокоорганизованных организмов (рис. 5.33).

К эпиморфозу примыкает рубцевание ран, при котором происходит закрытие раны, но без восстановления утраченного органа.

2. Морфоллаксис — полная внутренняя перегруппировка всего организма путем значительного разрастания оставшейся части и формирования из этого материала целого организма или органа. Восстановленный орган (организм) сначала оказывается меньше исходного, но затем увеличивается. Чаще наблюдается у низкоорганизованных организмов (гидры, полипы, планарии) (рис. 5.34, 5.35).

Обычно эпиморфоз и морфоллаксис сопутствуют друг другу с преобладанием одного из них. Например, при отращивании хвоста у ящерицы или ноги у тритона



Рис. 5.32. Физиологическая регенерация зубов у крокодила



Рис. 5.33. Регенерация ноги тритона с помощью эпиморфоза



Рис. 5.34. Регенерация гидроидного полипа с помощью морфоллаксиса

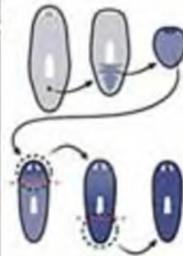


Рис. 5.35. Регенерация белой планарии с помощью морфоллаксиса

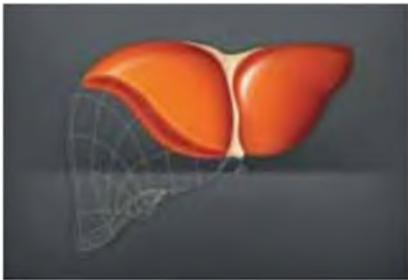


Рис. 5.36. Регенерация печени с помощью эндоморфоза

преобладает эпиморфоз, а при регенерации гидры, планарий, ноги таракана преобладает морфоллаксис.

3. Эндоморфоз, или компенсаторная гипертрофия, — восстановление, идущее внутри органа, при котором восстанавливается не форма, а масса органа. Начинается с заживления раны, а затем происходят интенсивное размножение и гипертрофия клеток оставшейся части и ее рост. Так восстанавливаются паренхиматозные органы (печень, почки, легкие, селезенка, поджелудочная железа, половые органы и др.) (рис. 5.36).

Главной особенностью всех способов регенерации является то, что это процессы вторичного развития, вызванные повреждением.

Существует несколько видов репаративной регенерации.

1. **Гомоморфоз** — восстановление сходного с утраченным органом (тканей) (рис. 5.37, 5.38, табл. 5.16).

2. **Гетероморфоз** — восстановление атипичных органов (тканей) вместо утраченных. Его изучение важно для выяснения факторов, влияющих на регенерацию.

Наиболее выражен у низших животных (кольчатых червей, членистоногих, некоторых хордовых) (рис. 5.39).



Рис. 5.37. Ампутация хвоста ящерицы



Рис. 5.38. Гомоморфоз хвоста ящерицы



Рис. 5.39. Гетероморфоз хвоста аксолотля

Таблица 5.16. Примеры гомоморфоза

Класс позвоночных	Примеры гомоморфоза
Рыбы	Восстановление плавников, кожи с чешуей, участки поврежденной челюсти
Амфибии (особенно хвостатые)	Конечности, хвост, глаза, кончик морды
Рептилии	Хвост у ящерицы, конечности — очень плохо
Птицы	Мышцы, половые железы, печень
Млекопитающие, человек	По-разному в разных тканях
Покровы	Восстанавливаются и эпидермис и дерма, но с разной скоростью (темп размножения рыхлой соединительной ткани более высокий, поэтому формируется рубцовая ткань из волокон соединительной). Поэтому применяют пересадку кожи (неполная компенсация)
Костная ткань	Хорошо регенерирует, но например, у кроликов отверстие в черепе зарастает, а у собак и человека — нет
Хрящевая ткань	Восстанавливается плохо, только за счет элементов надхрящницы при небольших дефектах
Скелетные мышцы	Развивается соединительная ткань, поэтому не происходит восстановления непрерывности волокон (неполная компенсация)
Внутренние органы	Печень, селезенка, поджелудочная железа восстанавливаются по типу эндоморфоза (гипертрофии) и может быть вызвана усилением функции: у спортсменов — гипертрофия сердца и скелетных мышц, у гипертоников — гипертрофия миокарда
Нервная ткань	Восстанавливаются только отростки нейронов — периферические нервы (в ЦНС этого не происходит). При ранении периферический отрезок дегенерирует, но сохраняются клетки его оболочки, они размножаются и формируют новое русло, по которому растет центральный отрезок. Поэтому хирурги должны сшивать рассеченные нервы, так как если концы перерезанного нерва не соединить, то образуется рубец из беспорядочных нервных отростков. Это не приводит к восстановлению нервного волокна, а рубцовая ткань приобретает болезненную чувствительность (патологическая регенерация)

Происходит при создании определенных условий: длинный разрез по бедру, отсутствие иннервации, обработка хлоридом натрия.

У человека при переломе кости без совмещения обломков может произойти разрастание хрящевой ткани и образование ложного сустава (патологическая регенерация).

При инфаркте миокарда в некротическом очаге происходит рубцевание за счет соединительной ткани, а не сердечной мышцы. В оставшихся неповрежденных кардиомиоцитах идет гипертрофия (увеличение количества саркоплазмы, миофибрилл и ядер). Иными словами, формируется соединительнотканый рубец (патологическая регенерация).

3. Гиперморфоз — (суперрегенерация) — образование нескольких типичных органов вместо одного утраченного (при рассечении места ампутации на несколько частей) (рис. 5.40, 5.41).

Механизмы регенерации

Замена клеток новыми происходит в основном за счет митотического деления, но есть и дополнительные механизмы:

- молекулярно-генетические;
- внутриклеточные;
- внеклеточные (гуморальные);
- нервно-рефлекторные;
- контактные;
- механические и др.

Установлено, что регенерирующие ткани приближены к эмбриональным (так как мало дифференцированы и имеют биохимическое сходство). В процессе эмбриогенеза происходит репрессия и дерепрессия генов, а при регенерации прекращается синтез специфических белков и происходит дедифференцировка клеток. Это происходит благодаря тем генам, которые были активны в эмбриогенезе. Клетки теряют тканевые связи и образуют бластему, которая дифференцируется, растет и преобразуется в орган. При этом выделяются продукты распада (протеазы и др.), стимулирующие размножение клеток, и стимулирующие вещества — десмоны, треоны и др. (продукты распада лейкоцитов). Важно рассматривать регенерацию не как неизменное свойство живых организмов, а как переменчивую реакцию, зависящую от условий, в которых она протекает.



Рис. 5.40. Гиперморфоз луча морской звезды



Рис. 5.41. Гиперморфоз ноги тарантула

На течение физиологической и репаративной регенерации влияют внешние и внутренние факторы. К факторам, влияющим на регенерацию, относятся: возраст, иннервация органа, функциональная активность органа, гуморальные факторы (метаболиты, гормоны, серотонин и др.), иммунологические факторы, физические (ультразвук, ультрафиолетовое излучение и др.), химические (антибиотики и др.).

Нарушение процессов регенерации в тканях влечет за собой образование **опухолей**. Опухоль (бластома) появляется при избыточном размножении атипических клеток, в которых нарушены нормальные процессы жизнедеятельности. **Злокачественные опухоли** способны к инфильтрирующему росту, т.е. прорастанию в окружающие ткани, метастазированию и выделению токсичных продуктов распада. **Доброкачественные опухоли** не сопровождаются прорастанием и разрушением окружающих тканей, а только их оттеснением. Иногда доброкачественные опухоли могут малигнизироваться (т.е. превращаться в злокачественные). Ограниченные возможности регенерации привели к развитию в медицине трансплантации.

5.5. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Это пересадка или приживление органов и тканей, когда регенерация невозможна.

Трансплантатом называют пересаживаемый участок ткани или органа. Донором называют организм, от которого берут трансплантат. Реципиентом — организм, которому пересаживают трансплантат.

В настоящее время существует несколько видов трансплантации (*табл. 5.17*).

Таблица 5.17. Виды трансплантации

Виды трансплантации	Характеристика
Ауто трансплантация	Пересадка осуществляется в пределах одного организма. Наиболее успешный вид трансплантации, так как происходит истинное приживление, т.е. нет антигенной несовместимости. Необходимо обеспечить питание трансплантата на новом месте. Примеры: пересадка кожи, хряща, мышц, сухожилий, кровеносных сосудов, нервов, сальника, устранение дефектов лица (форма носа, «заячья губа», «волчья пасть»), восстановление гортани, пищевода, пластика половых органов, внутренних органов, пересадка роговицы и др.
Аллотрансплантация (гомотрансплантация)	Пересадка между особями одного вида. Донор и реципиент отличаются по антигенам, поэтому трансплантат длительно не приживается (исключение — гидры и черви). Более успешна изо- и синтрансплантация, когда используются однойцевые близнецы или родственники первой степени
Ксенотрансплантация (гетеротрансплантация)	Донор и реципиент относятся к разным видам. Удастся только у некоторых беспозвоночных
Эксплантация	Культивирование изолированных тканей, органов и целых организмов вне организма

Ксено- и аллотрансплантаты, в отличие от изотрансплантатов, подвергаются отторжению. Механизм отторжения — несомненно, иммунологический, сходный с реакцией организма на введение чужеродных веществ. Изотрансплантаты, взятые у генетически родственных особей, обычно не отторгаются.

Причины отторжения — несовпадение характерных для каждого организма антигенов гистосовместимости (их легко определить на поверхности лимфоцитов).

Способы борьбы с отторжением трансплантатов

1. Подавление иммунной реакции:

- типирование тканей донора и реципиента по 7 известным генам гистосовместимости (составляют единый комплекс в 6-й хромосоме, но для них характерен полиморфизм, или множественный аллелизм (известно до 47 аллелей). Решение проблемы лежит в создании международного «банка данных» по антигенной характеристике реципиентов;
- иммуносупрессия. Использование иммунодепрессантов;
- рентгеновское облучение;
- удаление селезенки или тимуса;
- полное переливание крови (используются редко);
- стимуляция репаративной регенерации. В последнее время создаются и широко используются аллопланты — биоматериалы со слабой иммуногенностью. Например, обработка склеры и сухожилий гликозаминогликанами снижает отторжение и вызывает замещение трансплантата новообразованной тканью. Аллоплант с гиалуроновой кислотой восстанавливает каркас век. Аллоплант с гепарансульфатом эффективен при пластике конъюнктивы глаза, кожи и др. (рис. 5.42).

2. **Протезирование** органов и тканей (искусственные клапаны сердца, стимуляторы сердца, протезы крупных сосудов из тефлона, силикона и др.), протезы суставов и др.

3. **Клонирование (эксплантация)**. Использование **стволовых клеток** — незрелых клеток, способных к самовоспроизведению и развитию в специализированные клетки организм.



Рис. 5.42. Использование аллопланта ушной раковины для трансплантации

Открытие СК ведет к самому простому и экономичному способу долгосрочного макромасштабного выращивания специализированных клеток человека. Их можно использовать для клеточной терапии инсульта, инфаркта, цирроза, сахарного диабета и др. Дифференцировка СК идет в обход гастрюляции и без образования зародышевых листков. СК впервые были выделены в 1998 г. Используют эмбриональные стволовые клетки (на стадии бластоцисты или 5-недельного эмбриона) и взрослые стволовые клетки (ге-

мопоэтические клетки пуповинной крови, стромальные клетки костного мозга), которые могут превращаться в нейроны, гепатоциты, кардиомиоциты, эпителиальные и другие клетки. Их лимит делений составляет 50–100, и запас в организме очень невелик.

Эксплантация (лат. *ex* — вне и *plantare* — сажать) — это культивирование изолированных органов и тканей.

В настоящее время уже можно сказать, что данный метод сможет найти применение в медицине. Важно, что он демонстрирует возможность преодоления иммунологической несовместимости, а это открывает новые возможности для медицинской практики.

Культуры тканей используют в научных исследованиях для выяснения многих вопросов теоретической и практической биологии и медицины. Так, с помощью культуры тканей были детально изучены все стадии митоза. Этот метод был применен также для изучения дифференцировки клеток во время эмбрионального развития органов млекопитающих и птиц. Культуры тканей используют для решения многих вопросов цитологии, гистологии, эмбриологии, физиологии, онкологии, генетики. В частности, в тех случаях, когда у человека подозревается болезнь, связанная с нарушением числа хромосом, с диагностической целью культивируют клетки крови и в них подсчитывают число хромосом. Для решения проблем мутагенеза соматических клеток также пользуются тканевыми культурами.

Резюме

Онтогенез — это индивидуальное развитие организма, в основе которого лежит реализация наследственной информации на всех стадиях его формирования — от зиготы до смерти. Начинается с момента слияния сперматозоида с яйцеклеткой результатом, которого является образование зиготы, и заканчивается смертью.

Онтогенез подразделяют на два периода: эмбриональный и постэмбриональный.

Эмбриональный период продолжается с момента образования зиготы в результате слияния сперматозоида с яйцеклеткой и завершается выходом организма из яйцевых оболочек, или рождением.

В процессе эмбриогенеза организм проходит стадии: **дробление** — образование однослойного многоклеточного зародыша, **гастроляцию** — формирование двухслойного зародыша и **органогенез** — образование зародыша с осевыми органами.

В эмбриональном периоде происходит увеличение числа клеток, а затем и их дифференцировка. Специализация клеток зародыша приводит к возникновению тканей и органов. В процессе эмбрионального развития ткани зародыша оказывают влияние друг на друга.

Постэмбриональное развитие можно разделить на три периода: дорепродуктивный, репродуктивный и пострепродуктивный.

Регуляция эмбрионального развития осуществляется путем индукции. Эмбриональной индукцией называют явление, при котором один зачаток зародыша влияет на другой и определяет путь его дальнейшего развития.

На более поздних стадиях развития в регуляцию развития включаются эндокринная и нервная системы.

На основании изучения онтогенеза Ф. Мюллер и Э. Геккель сформулировали биогенетический закон: «Онтогенез каждой особи есть краткое и быстрое повторение филогенеза».

Развитие организмов тесно связано с факторами окружающей среды. Изменения окружающей среды и неблагоприятные воздействия приводят к нарушению развития организма и его гибели.

Каждая клетка растущего эмбриона получает весь генетический материал, находящийся в зиготе. В то же время, если клетка дифференцировалась, для выполнения особых функций, она использует только небольшую часть генов для продукции специфических белков. Иными словами, экспрессия генов в процессе развития строго контролируется. Экспрессия генов в признаки у эмбрионов осуществляется по общим молекулярно-генетическим закономерностям.

Процессы последовательного включения в работу этих генов, а также взаимодействие их продуктов приводят к активации гомеозисных генов. Гомеозисные гены включаются в работу, следствием которой является более детальная морфологическая спецификация каждого сегмента.

При нарушении структуры гомеозисных генов возникают гомеозисные мутации, фенотипический эффект которых заключается в превращении одних органов в другие. **Старение организмов** — процесс, связанный с существованием видов и их эволюцией. **Старость** — это заключительный, естественный этап онтогенеза, заканчивающийся смертью. **Геронтология** — наука о старости. Она изучает основные закономерности старения, проявляющиеся на всех уровнях организации, от молекулярного до организменного. Единой теории старения нет. Процесс старения следует рассматривать как совокупность взаимосвязанных генетических, регуляторных и трофических изменений, ведущая роль в которых принадлежит генетическим механизмам.

Проблема регенерации представляет первостепенный интерес для медицины, особенно для восстановительной хирургии.

Значение регенерации для организма определяется тем, что на основе клеточного и внутриклеточного обновления органов обеспечивается широкий диапазон приспособительных колебаний их функциональной активности в меняющихся условиях окружающей среды, а также восстановление и компенсация нарушенных под воздействием различных патогенных факторов функций.

Физиологическая и репаративная регенерации являются структурной основой всего разнообразия проявлений жизнедеятельности организма в норме и патологии.

Процесс регенерации разворачивается на разных уровнях организации — системном, органном, тканевом, клеточном, внутриклеточном. Осуществляется он путем прямого (амитоз) и непрямого (митоз) деления клеток, обновления внутриклеточных органелл и их размножения. Обновление внутриклеточных структур и их гиперплазия являются универсальной формой регенерации, присущей всем без исключения органам млекопитающих и человека. Она выражается либо в форме собственно внутриклеточной регенерации, когда после гибели части клетки ее строение восстанавливается за счет размножения сохранившихся орга-

нелл, либо в виде увеличения числа органелл (компенсаторная гиперплазия органелл) в одной клетке при гибели другой.

Было принято считать, что способность к регенерации снижается по мере эволюции животных в связи с повышением организации, а также уменьшается с возрастом. Действительно, нельзя отрицать, что у большинства низкоорганизованных животных способность к регенерации выражена сильнее, чем у стоящих на более высоких ступенях эволюции. Точно так же у молодых особей нередко утраченные органы восстанавливаются энергичнее и полнее, чем у старых. Однако из этих правил очень много исключений. Среди близких в систематическом отношении форм есть как обладающие хорошо выраженной способностью к регенерации, так и не способные к ней. Например, из кишечнополостных гидры обладают большой регенерационной потенциальностью, а у медуз она почти отсутствует. Хорошо регенерируют много- и малощетинковые кольчатые черви, у пиявок же этой способности нет. Взрослые лягушки плохо регенерируют, а у тритонов восстанавливаются не только ноги, но и глаза и многие другие органы. Параллельно утрате способности к бесполому размножению теряется и способность к соматическому эмбриогенезу, но сохраняется регенерация отдельных органов. Есть основания считать, что способность к регенерации носит приспособительный характер. Она лучше выражена в тех органах, которые чаще подвергаются утрате, и у тех животных, которые в природных условиях теряют органы.

Из приведенных примеров видно, что прежние представления о слабой регенерационной способности млекопитающих в известной мере ошибочны. Несомненно, в дальнейшем будут найдены способы, расширяющие регенерационные возможности млекопитающих и человека. В этом отношении перспективно изучение влияния различных факторов на регенерацию.

Таким образом, представления об ослаблении способности к регенерации по мере повышения организации животных оказались ошибочными, так как процесс регенерации зависит не только от уровня организации животного, но и от многих других факторов, и значит, характеризуется изменчивостью.

Главная проблема состоит в том, что регенерация тканей у человека происходит очень медленно. Слишком медленно, чтобы произошло восстановление действительно значительного повреждения. Если бы этот процесс удалось хоть немного ускорить, то результат оказался бы куда как более значительным.

Знание механизмов регуляции регенерационной способности органов и тканей открывает перспективы для разработки научных основ стимуляции репаративной регенерации и управления процессами выздоровления. В тех случаях, когда орган не может регенерировать, но необходим, остается один метод — заменить его таким же естественным или искусственным органом, т. е. трансплантация.

При пластических операциях пользуются преимущественно аутооттрансплантацией. Однако современная хирургическая техника позволяет осуществить и аллотрансплантационную пересадку почти любого органа: сердца, легкого, печени, кишечника, конечности. Во всех случаях аллотрансплантаций после непродолжительного периода приживания трансплантат неизбежно отторгается. Как уже было сказано, объясняется это тем, что организм реципиента отвечает на трансплантат иммунологической реакцией. Путей решения тканевой несовместимости

при аллотрансплантации в настоящее время много. Однако наиболее перспективным направлением является эксплантация.

В настоящее время уже можно сказать, что данный метод сможет найти применение в медицине. Важно, что он демонстрирует возможность преодоления иммунологической несовместимости, а это открывает новые возможности для медицинской практики. Культуры тканей используют не только в трансплантологии, но и в научных исследованиях для выяснения многих вопросов теоретической и практической биологии и медицины.

Контрольные вопросы и задания

1. Дайте определение онтогенеза.
2. Какие вы знаете типы онтогенеза? Охарактеризуйте основные этапы онтогенеза.
3. Как классифицируют яйцеклетки по количеству желтка?
4. Как происходит оплодотворение?
5. Чем дробление отличается от митотического деления клеток?
6. Укажите особенности эмбрионального развития млекопитающих.
7. Что собой представляет и в чем выражается дифференцировка клеток в процессе эмбрионального развития?
8. Что такое эмбриональная индукция?
9. Какие периоды развития зародыша являются критическими?
10. Что такое экстракорпоральное оплодотворение?
11. Укажите генетические механизмы онтогенеза.
12. Как осуществляется контроль развития? Какие группы генов участвуют в процессе контроля?
13. На какие периоды подразделяется постнатальное развитие организмов?
14. Какие изменения происходят в организме при старении?
15. Какие гипотезы объясняют механизмы старения?
16. Объясните понятие «регенерация» и укажите виды регенерации.
17. Дайте определение термина «трансплантация». Какие различают виды трансплантации?

Глава 6

Медицинская паразитология

6.1. ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ ПАРАЗИТОЛОГИИ

6.1.1. Паразитизм как явление

В различных биоценозах организмы связаны между собой межвидовыми и внутривидовыми биотическими взаимодействиями. Наибольшее значение для медицины имеет **паразитизм** — форма взаимоотношений между организмами разных видов, при которой один организм (паразит) использует другой (хозяин) как источник питания и временную или постоянную среду обитания, нанося ему определенный вред. Паразит физиологически и экологически зависит от организма хозяина в течение определенной части своего жизненного цикла. Высокий репродуктивный потенциал паразита приводит к тому, что величина популяции паразита обычно значительно превышает численность популяции хозяина, и этот признак отличает паразитизм от хищничества.

Паразитический образ жизни могут вести самые разнообразные организмы. Все вирусы считаются паразитами, которые исследует отдельная наука — **вирусология**. Паразитические прокариоты изучаются **микробиологией**, паразитические грибы — **микологией**, паразитизм в растительном мире — **фитопатологией**, паразиты-животные, или зоопаразиты, — **паразитологией**.

Среди паразитов человека различают простейших, гельминтов, членистоногих и др., исходя из этого в паразитологии были выделены три раздела:

- 1) **медицинская протозоология** — изучает паразитические формы простейших;
- 2) **медицинская гельминтология** — паразитических червей;
- 3) **медицинская арахноэнтомология** — опасных для человека членистоногих.

От общего числа известных видов животных зоопаразиты составляют 6–7%. Паразиты в экосистемах считаются консументами второго и третьего порядков и играют существенную роль в биотическом круговороте веществ. Самые патогенные из них, вызывающие гибель большого числа особей хозяев, выступают как стабилизаторы численности хозяев, избыток которой мог бы привести к нарушению экологического баланса. Однако наиболее тяжелое течение паразитарных заболеваний обычно наблюдается у особей с ослабленным иммунитетом, страдающих наследственными дефектами, или с врожденной предрасположенностью к аллергическим реакциям. Гибель именно этих организмов оказывает на генетическую структуру популяций хозяина благотворную роль, убирая из его аллелофонда аллели, снижающие жизнеспособность. Таким образом, взаимоотношения между популяциями хозяев и паразитов в условиях конкретных биоценозов способствуют их устойчивости и одновременно выступают как фак-

тор естественного отбора, снижая неспецифический генетический груз популяции хозяина.

В связи с социальностью человека в настоящее время паразитизм как фактор естественного отбора в человеческих популяциях значения практически не имеет. Однако целенаправленная борьба человека с паразитами, несомненно, важный фактор эволюции самих паразитов.

6.1.1.1. Формы паразитизма

Формы паразитизма весьма разнообразны. **Истинный** паразитизм считается эволюционно-закономерным явлением между двумя организмами, когда другая форма существования для паразита невозможна. При этом истинный паразитизм проявляется как **облигатный**, т.е. обязательный и постоянный для данного вида организмов, и как **факультативный**, когда жизненный цикл паразита может включать и свободный образ жизни, и паразитировать в организме хозяина (при попадании в другой организм).

Так, при истинном облигатном паразитизме отмечается нахождение малярийных плазмодиев в крови, сосальщиков — в печени хозяина, аскарид — в кишечнике, чесоточного зудня — в кожных покровах и т.п. При факультативном паразитизме, например, личинки угрицы кишечной внедряются через кожные покровы человека, а затем мигрируют в кишечник, хотя они могут развиваться при благоприятных условиях в почве.

Также существует и явление **ложного паразитизма** как случайного факта для данного вида. При этом ложный паразит (для него характерен обычный независимый образ жизни) некоторое время сохраняет жизнеспособность в организме хозяина и наносит ему вред. Примерами ложного паразитизма считаются случаи попадания пиявок в носоглотку человека во время купания. Такой ложный паразитизм пиявок может привести хозяина к смерти в связи с закупоркой дыхательных путей или из-за кровотечения.

По времени контакта паразита и хозяина различают паразитизм **постоянный**, когда паразит проводит на теле хозяина или внутри него весь свой жизненный цикл, и **временный**, если паразит использует тело хозяина только для питания или размножения.

Постоянные паразиты подразделяются на стационарных и периодических. Стационарные паразиты всю жизнь проводят на хозяине или внутри него (вши, чесоточный клещ, трихинелла и многие другие). У периодических паразитов часть их жизненного цикла проходит в паразитическом состоянии, остальное время они обитают свободно. Типичным паразитом такого рода считается угрица кишечная.

Нередко паразитический образ жизни ведут только личинки, в то время как половозрелые формы могут жить свободно. Паразитизм такого рода называют **ларвальным**, или **личиночным** (например, у вольфартовой мухи, овода и др.). Противоположное явление, когда паразит выступает как половозрелая форма, а личинка обитает в открытой природе, называют **имагинальным** паразитизмом. К паразитам этого типа относят, например, анкилостомид, личинки кото-

рых живут в почве, а их взрослые стадии проходят в двенадцатиперстной кишке человека.

Наибольшее медицинское значение имеет классификация паразитизма по характеру локализации паразитов в организме хозяина. По этому принципу различают **эктопаразитизм**, когда паразиты (эктопаразиты) находятся на поверхности тела хозяина, не внедряясь в его ткани или органы, и **эндопаразитизм** — паразиты (эндопаразиты) обитают внутри тканей или органов хозяина. К эктопаразитам относят кровососущих насекомых и клещей, а к эндопаразитам — всех паразитических простейших, гельминтов и некоторых мелких членистоногих (например, чесоточного зудня, личинок вольфартовой мухи, песчаную блоху и др.).

Любой вариант классификации паразитизма не дает возможность строго разграничить формы этого сложного экологического явления. Отсутствие четких границ между разными формами паразитизма отражает объективную ситуацию — эволюцию этого экологического феномена.

Многие виды на протяжении жизненного цикла могут быть по отношению к разным хозяевам и ларвальными, и имагинальными паразитами. Так, сосальщики на начальных этапах развития ведут свободный образ жизни. Позже их личинки обитают в промежуточном хозяине, затем вновь образуются свободноживущие личинки, которые, обнаружив второго промежуточного или окончательного хозяина, паразитируют у него на половозрелой стадии.

В процессе жизнедеятельности нередко паразиты осуществляют миграцию в организме хозяина и способны таким образом вначале обитать в полостных органах, а затем перемещаться в ткани внутренней среды. Таковы трихинелла и свиной цепень. Возможен переход от эктопаразитизма к паразитированию в тканях внутренней среды. К таким видам относятся, например, личинки вольфартовой мухи.

Своеобразной экологической группой паразитов считаются **сверхпаразиты**. В качестве среды обитания и источника питания ими используются другие паразитические организмы. Обычно сверхпаразиты еще более мелкие и низко организованы, чем паразиты. Они могут поражать как простейших, так и многоклеточных паразитов. Сверхпаразитизм — очень широко распространенное явление. Среди сверхпаразитов, обитающих в паразитах человека, известны несколько видов микроспоридий, относящихся к классу споровиков и встречающихся в цитоплазме балантидия, в клетках паренхимы цепней и гонадах аскарид.

Сверхпаразиты имеют огромное экологическое значение, выполняя функции стабилизаторов численности популяций паразитов. Медицинское значение сверхпаразитов еще не изучено, но не исключено, что и в популяциях человека они могут выполнять роль факторов, сдерживающих численность паразитов.

Любой подход к классификации паразитизма не может строго разграничить формы этого сложного экологического явления, так как сама эволюция этого биологического феномена предопределила отсутствие четких границ между его различными вариантами.

6.1.1.2. Пути проникновения паразитов в организм хозяина

Хозяин, являясь хорошей экологической нишей для паразита, должен обладать уникальными физиологическими особенностями, максимально подходящими для существования паразита; быть полноценным источником питательных веществ для паразита и иметь как минимум один способ выхода инвазионной формы из организма для передачи другим хозяевам.

Активный паразит должен обладать соответствующими механизмами, обеспечивающими его передачу (или его потомства) новым хозяевам. В этом отношении эктопаразиты имеют определенные преимущества, так как либо являются в какой-то степени свободноживущими, либо могут легко передаваться при контакте одного хозяина с другим (например, человеческая вошь). Процесс распространения эндопаразитов в определенной степени затруднен. Хотя эти паразиты в ходе эволюции приобрели способность поражать практически все ткани и органы хозяина, возможные пути их распространения ограничены.

При специфической локализации паразита (возбудителя) на слизистой оболочке дыхательных путей его выведение происходит с выдыхаемым воздухом. Поэтому заражение, т.е. внедрение в восприимчивый организм, происходит при вдыхании загрязненного (контаминированного) воздуха, в результате чего возбудитель вновь локализуется в дыхательных путях нового организма. Такой механизм передачи возбудителей инфекционных и паразитарных болезней называют **аспирационным** (воздушно-капельным, аэрогенным, респираторным).

Локализация паразита (возбудителя) преимущественно в кишечнике, печени или поджелудочной железе определяет его выведение из зараженного организма с экскретами (фекалиями, рвотными массами). Проникновение в восприимчивый организм в этом случае происходит чаще всего через рот, главным образом при заглатывании загрязненной цистами простейших, яйцами или личинками гельминтов воды или пищи, или при их попадании в рот яиц глистов с грязных рук, после чего паразит вновь локализуется в пищеварительном тракте нового организма. Такой механизм передачи возбудителей кишечных инфекций и инвазий называют **пероральным** (**фекально-оральным**).

Специфическая локализация паразита (возбудителя) преимущественно на наружных покровах — коже и ее придатках, слизистых оболочках, имеющих выход во внешнюю среду, определяет возможность перехода его на наружные покровы восприимчивого организма при соприкосновении (контакте) с источником. Поэтому такой механизм передачи возбудителей болезни называют **контактным**.

При специфической локализации возбудителя (паразита) преимущественно в кровеносной системе (в крови или лимфе) или других внутренних органах он выводится из зараженного организма посредством укуса кровососущего членистоногого (насекомого или клеща) и вводится в кровеносную систему восприимчивого организма при новом кровососании. Такой способ передачи возбудителей болезни непосредственно в кровеносную систему называют **трансмиссивным**. Существует ряд заболеваний, когда передача возбудителя болезни иным способом (нетрансмиссивным) невозможна, тогда такую группу заболеваний считают **облигатно-трансмиссивными**. К ним можно отнести малярию, лейшманиозы, жел-

тую лихорадку, японский энцефалит и др. В то же время ряд заболеваний помимо трансмиссивного пути передачи может распространяться и иным путем, например, воздушно-капельным, контактным, алиментарным и т.д. К группе **факультативно-трансмиссивных** болезней относят такие особо опасные инфекции, как таежный клещевой энцефалит, чума, туляремия, сибирская язва, бруцеллез и др. В свою очередь трансмиссивная передача может осуществляться двумя механизмами:

- 1) **инокуляцией**, когда возбудитель проникает в кровь хозяина через ротовой аппарат членистоногого непосредственно при кровососании;
- 2) **контаминацией** — возбудитель выделяется членистоногим с фекалиями или иным путем на тело хозяина, а затем попадает в кровь через повреждения на коже (раны, расчесы и т.п.).

Если же паразит (возбудитель) на каких-либо стадиях развития сам не покидает организм хозяина, и его передача другому организму возможна только при поедании первого хозяина, такой способ передачи (заражения) называется **алиментарным**.

Ряд паразитов внедряются в организм хозяина на стадии свободноживущих личинок через поврежденную или неповрежденную кожу или слизистые оболочки. В этом случае способ заражения называют **перкутаным** (т.е. через кожу).

Возбудители некоторых заболеваний могут передаваться «по вертикали» от матери к плоду, иногда многократно (например, токсоплазмоз у грызунов). В этом случае передача возбудителя будет **трансплацентарной**.

Еще более редки случаи **трансфузионного** заражения при оказании акушерско-хирургической помощи, при гемотрансфузии (переливании крови) или трансплантации органов.

6.1.1.3. Адаптации паразитов к паразитическому образу жизни

Переход к паразитическому образу жизни сопровождается появлением у паразитов ряда адаптаций, облегчающих их существование, развитие и размножение в специфических условиях организма хозяина. Разнообразие форм паразитизма, различное систематическое положение паразитов (их принадлежность к разным отрядам, классам и типам), а также обитание их в разных органах и системах хозяина обуславливают многообразие этих адаптаций.

Однако некоторые приспособления универсальны. К ним в первую очередь относятся особенности половой системы и, как следствие, высокая плодовитость. Возможность оставления потомства и попадания его в благоприятную среду — организм хозяина — у паразитов очень мала. В связи с этим интенсивность размножения паразитов по сравнению с свободноживущими формами гораздо более велика. Достигается это разными способами.

Некоторые паразиты из типа простейших приобретают способность к множественному делению — шизогонии, когда из одного паразита может образоваться более 1 тыс. дочерних особей, или к спорогонии, в результате которой из одной особи могут образоваться десятки тысяч организмов следующего поколения.

У многоклеточных — это сильная степень развития половой системы и образование огромного количества половых продуктов. Этому способствуют первич-

ный гермафродитизм плоских червей, изначально высокая плодовитость круглых червей и основной массы членистоногих. Нередко высокая интенсивность полового размножения дополняется размножением личиночных стадий жизненного цикла. Особенно это характерно для сосальщиков, личинки которых размножаются партеногенетически, а у некоторых ленточных червей — внутренним или наружным почкованием.

Практически у всех эктопаразитов и паразитов, обитающих в полостных органах, имеются адаптации для прикрепления к телу хозяина. Они встречаются у простейших (коноид у споровиков, присасывательные диски лямблий), гельминтов (присоски, шипики, крючья, ботрии плоских червей, хитинизированный ротовой аппарат ряда круглых червей) и паразитических членистоногих (хелицеры и педипальпы — своеобразные конечности).

Эндопаразиты, обитающие в полостных органах, имеют покровы, обладающие антиферментными свойствами, быстро регенерирующие, либо вообще непроницаемые для ферментов хозяина. Паразиты, живущие в тканях, часто там инкапсулируются.

Паразиты, питающиеся кровью, имеют слюнные железы с антикоагулянтной слюной (у круглых червей, кольчатых червей, членистоногих), колюще-сосущий ротовой аппарат, а также сильно растяжимый хитиновый покров (у членистоногих), сильно разветвленную пищеварительную трубку (у сосальщиков, кольчатых червей и членистоногих), и консервантные свойства ферментов пищеварительной системы (у кольчатых червей и членистоногих).

Эндопаразиты, активно отыскивающие хозяина, обладают органами ориентации в среде, используемыми для поисков хозяина (светочувствительные глазки, термо- и хеморецепторы), и органами передвижения.

Передний конец тела паразитов, внедряющихся в организм хозяина, снабжен органами проникновения — специализированными железами, колющими стилетами и т.д. Это касается даже некоторых простейших, способных проникать в ткани хозяина через неповрежденные покровы.

Все паразиты, развивающиеся со сменой хозяев, используют в качестве таковых виды, связанные между собой непосредственными пищевыми взаимоотношениями или обитающие с ними в одной среде. Большинство промежуточных хозяев являются источником питания для основных. Другой распространенный путь попадания паразита в организм хозяина — это использование многочисленных переносчиков, которые обеспечивают не только постоянную циркуляцию паразитов в экологических системах, но и их широкое расселение.

Высшей степенью адаптации паразитов к хозяевам считается наблюдаемая часто полная зависимость паразита от жизнедеятельности хозяев. При этом паразит нередко вызывает такие реакции хозяина, которые обеспечивают максимальную вероятность заражения последнего. Так, например, самки остриц, откладывая яйца в области анального отверстия, вызывают зуд. Расчесывание зудящих мест способствует распространению яиц этого паразита руками по окружающим предметам. Таким же образом обеспечивается расселение чесоточного клеща. Зуд в пораженной конечности, прекращающийся от соприкосновения с водой, способствует

циркуляции в природе такого паразита, как ришта. Высокая температура и потливость больных паразитарными заболеваниями, распространяющимися с помощью кровососущих членистоногих, привлекает переносчиков нередко с больших расстояний и также оказывается полезной для паразитов.

Нередко особенности жизнедеятельности паразитов оказываются синхронизированными с образом жизни хозяев (синхронизация жизненных циклов). Так, откладка яиц шистосомами происходит обычно в самое жаркое время суток, когда наиболее вероятным оказывается контакт хозяев с водой, куда для развития должны попасть яйца этих паразитов. В это же время в поверхностных слоях воды скапливаются в поисках хозяев церкарии этих шистосом. Таким образом облегчается циркуляция паразита сразу на двух стадиях его жизненного цикла. Если в циркуляцию паразита включены несколько хозяев, то наблюдаются их взаимные адаптации, оказывающиеся выгодными паразитам и обеспечивающие его эффективное развитие. Так, выход микрофилярий в кровеносные сосуды человека происходит в вечерние и ночные часы суток, соответствующие периоду максимальной активности кровососущих насекомых, являющихся их переносчиками.

Нередко паразиты модифицируют поведение одних хозяев таким образом, что в результате облегчается их попадание к другим. Например, рыбы, пораженные личинками ленточных червей, плавают в основном у поверхности воды и чаще вылавливаются рыбаками и хищными животными. Ленточные черви, использующие в качестве промежуточных хозяев копытных животных, снижают их жизнеспособность, и, таким образом, хищники поедают их в первую очередь. Сосальщики, заражающие травоядных животных и человека через случайное проглатывание насекомых, вызывают обездвиживание последних и плотное прикрепление к растениям, облегчающее им попадание в пищеварительный тракт хозяина.

Одновременно с перечисленными признаками несомненными адаптациями к паразитизму считаются также свойства паразитов переживать неблагоприятные условия внешней среды. Так, подавляющая часть простейших, заражение которыми происходит без участия переносчиков, во внешней среде способны инцистироваться. Яйца большинства гельминтов обладают феноменальной устойчивостью к неблагоприятным воздействиям. Инкапсулированные, например, личинки трихинелл переносят не только промораживание, кипячение, но и многократное прохождение через пищеварительную систему рыб, земноводных, птиц, насекомых и ракообразных, не теряя жизнеспособности.

Для большинства паразитов, попавших в организм окончательного хозяина, существует комплекс условий, представляющий собой сигнал к началу активной жизнедеятельности. У млекопитающих он часто неспецифичен: это температура тела — около 37 °С, водная среда и высокая ее кислотность, а также наличие ферментов желудочного сока. Такие условия характерны для желудка любого млекопитающего, поэтому цисты, яйца и другие инвазионные стадии паразитов, обитающие у разных млекопитающих, могут, попадая в желудок человека, начинать развитие. Некоторые из них проходят лишь часть цикла и, не находя специфических условий, гибнут, успевая, однако, вызвать тяжелые последствия в организме хозяина.

Многие паразиты на протяжении эволюции выработали механизмы, позволяющие им ослаблять неблагоприятное влияние иммунитета хозяина. Поэтому длительные и повторные инвазии возможны только в случае снижения иммунитета хозяина.

Многие простейшие обитают внутри клеток, что делает их малодоступными для антител хозяина. Кроме того, такие паразиты способны размножаться и расселяться по организму хозяина, не выходя даже за пределы клеток потому, что клетки хозяина, в которых они находятся, нередко сохраняют способность к делению и перемещению.

Преимущества некоторым паразитам дает и локализация в тканевой жидкости, где концентрация антител обычно в 5 раз ниже, чем в плазме крови.

На паразитов, обитающих в просвете кишечника, не действуют ни антитела плазмы крови, ни механизмы клеточного иммунитета. Некоторые взрослые гельминты покрыты толстой кутикулой, которая в неповрежденном виде почти не вызывает защитных реакций со стороны хозяина.

Некоторые паразиты прибегают к очень своеобразному средству защиты — антигенной маскировке. Они синтезируют поверхностные антигены, настолько сходные с белками хозяина, что организм не распознает их как чужеродные. Другие паразиты заимствуют антигены хозяина, включая и антигены групп крови, и, таким образом, также не воспринимаются хозяином как чужеродный материал.

Ряд паразитов находятся в тканях внутренней среды в инкапсулированном состоянии. В состав стенки капсулы входят как компоненты хозяина, так и паразита. В неповрежденном виде стенка такой капсулы почти непроницаема. Поэтому через нее не выходят антигены паразита и не проникают антитела хозяина.

Паразитические простейшие способны менять антигенную структуру своей оболочки, причем разными путями (антигенная изменчивость). Это может быть либо естественный отбор, формирующий возникновение популяций паразитов с новыми антигенными свойствами, как в случаях с малярийным плазмодием, либо, как у трипаносом, поочередная активация разных, но функционально сходных и родственных по происхождению генов, постоянно меняющих антигенную конституцию организма.

Указанные особенности паразитов, общие для многих из них, не состоящих в родстве, возникли в разных группах независимо друг от друга, иллюстрируя конвергентный характер эволюции организмов разных видов, классов и типов, адаптирующихся к сходным условиям.

6.1.1.4. Жизненные циклы паразитов

Жизненный цикл — это закономерная смена всех поколений и стадий в процессе онтогенеза, характерных для данного вида живых организмов. У паразитов они разнообразны, однако их можно разделить на две группы: **прямые (простые)** и **непрямые (сложные)** жизненные циклы. Первая группа данных циклов протекает без смены хозяев. Кроме эктопаразитов, прямые (простые) жизненные циклы характерны для простейших, обитающих в полостях кишечника (дизентерийная

амеба, лямблия, трихомонада, балантидий и др.), и для геогельминтов, распространяющихся через почву (аскарида, власоглав, острица и др.).

Гораздо большее количество паразитов имеют сложные (непрямые) жизненные циклы, которые включают одного или нескольких **промежуточных (дополнительных) хозяев**. К таковым хозяевам относятся различные виды позвоночных и беспозвоночных животных, в организме которых паразит (возбудитель) развивается, претерпевает различные изменения и/или размножается бесполом путем. Таким образом, промежуточный хозяин будет источником инвазии для следующего хозяина только тогда, когда произойдут необходимые биологические изменения с паразитом.

Любой непрямой (сложный) жизненный цикл характеризуется наличием **основного (окончательного, дефинитивного) хозяина**. Им считают тот организм, в котором взрослый паразит завершает свой жизненный цикл, достигает половой зрелости и размножается половым путем.

Если один из пары хозяев, участвующих в непрямом цикле, имеет меньшие размеры и обладает более активной подвижностью, то его обозначают термином **переносчик (вектор)** инвазии (инфекции). Данный термин применяют в основном для кровососущих членистоногих и не используют для обозначения животных, ведущих малоподвижный образ жизни и активно не нападающих (например, моллюски).

Большое число поражающих человека простейших и гельминтов с непрямым жизненным циклом, а также обширная группа вирусов и бактерий часто распространяются кровососущими членистоногими. В этом случае заболевания обозначают термином **трансмиссивные болезни** (например, малярия, лейшманиозы, вулверериоз, онхоцеркоз, таежный энцефалит, сыпной тиф и др.). В организме таких **специфических (истинных) переносчиков** паразит (возбудитель), как правило, претерпевает некоторые изменения и/или размножается.

Иногда в жизненный цикл вовлекаются такие виды животных, в организме которых паразит не изменяется, не растет, не размножается. Их не следует считать промежуточными хозяевами или истинными (специфическими) переносчиками. Когда такую роль играют членистоногие, их называют **механическими переносчиками**. Типичным примером может служить пассивный перенос цист простейших, яиц гельминтов и бактерий из фекалий на пищевые продукты мухами, тараканами и другими членистоногими.

Когда паразит (возбудитель) долгое время находится в организме беспозвоночного или позвоночного животного, при этом он может размножаться, но не приносит существенного вреда хозяину, последнего следует обозначать **резервуарным хозяином** (резервуаром). Таким образом, переносчики иногда тоже могут являться промежуточными хозяевами или резервуарами.

Паразитарные и инфекционные болезни, возбудители которых сохраняются в природе живогными-резервуарами, относящимися к диким позвоночным животным, называют **зоонозными** (зоонозами), как, например, японский энцефалит, туляремия. В большинстве случаев, если человек заражается зоонозными болезнями, он становится неспецифическим (случайным) хозяином. В этих условиях нередко паразит не может завершить свое развитие в организме чело-

века, что приводит к необычным клиническим проявлениям и затрудняет диагностику болезни.

Если паразит (возбудитель) сохраняется только в организме человека, такая группа заболеваний называется **антропонозными** (антропонозами), как, например малярии человека, вызываемые паразитами рода *Plasmodium* — тропическая, трехдневная, четырехдневная, овале-малярия, впоследствии к этим видам добавлена азиатская малярия.

В том случае, если паразит (возбудитель) может циркулировать попеременно и в организме человека, и в организме позвоночного животного, заболевание следует считать **антропозоонозным** (антропозоонозом), например, болезнь Шагаса (американский трипаносомоз).

Характерной особенностью паразитизма считается **специфичность паразита**, т.е. соответствие определенного вида паразита определенному хозяину. Степень специфичности паразитов может быть различна: от строгой к определенному подвиду до форм, встречающихся в десятках различных видов хозяев. Среди специфических паразитов человека выделяют малярийных плазмодиев, острицу человеческую и некоторые др. Источником инвазии этими паразитами всегда становится человек. Такие специфические паразиты человека вызывают антропонозные заболевания.

Ряд других паразитов, встречающихся у человека, может поражать также и человекообразных обезьян. Таковы, например, вши, вухерерия Банкрофта и некоторые другие. Источником инвазии ими в абсолютном большинстве случаев также становится человек.

Многие паразиты обладают меньшей специфичностью, чаще встречаясь у домашних и диких животных, но могут поражать также и человека. К таким паразитам относятся печеночный сосальщик, широкий лентец, вольфартова муха и многие другие. Источником заражения человека в этом случае становятся обычно животные. Эти паразиты вызывают антропозоонозные заболевания.

Деление инфекционных и паразитарных заболеваний на антропо- и зоонозные имеет огромное эпидемиологическое значение в связи с разными подходами к их профилактике. Для профилактики антропонозных болезней в первую очередь необходимо выявление и лечение больных. Полное излечение всех больных людей этими заболеваниями должно привести к полному исчезновению этих паразитов как биологических видов. В то же время профилактика зоонозных заболеваний значительно сложнее. Для ее успешного проведения необходимы мероприятия не только по оздоровлению человека, но и других хозяев, что значительно труднее, в особенности в отношении диких животных.

У одного и того же вида паразитов специфичность может быть выражена в разной степени на разных стадиях жизненного цикла. Изменение специфичности паразитов к хозяевам на протяжении жизненного цикла обеспечивает им широкую экологическую пластичность, позволяющую выживать в меняющихся условиях, и открывает дальнейшие эволюционные перспективы.

Учет этой особенности паразитов необходим для проведения личной профилактики заражения соответствующими заболеваниями. Действительно, для пре-

дотвращения заражения лейшманиозами, трипаносомозами или малярией оказывается достаточным предохранение от укусов определенным видом кровососущих насекомых, в то время как для личной профилактики, например, токсоплазмоза необходим сложный комплекс мероприятий.

6.1.1.5. Специфические ответные реакции хозяина на воздействие паразитов

Паразит имеет и выделяет мозаику различных молекул, которые при распознавании хозяином в качестве чужеродных, называются антигены (или иммуногены). **Антиген** — это любое вещество, которое способно в организме при соответствующих условиях индуцировать синтез антител и взаимодействовать с ними, образуя комплекс антиген—антитело. **Антитела** — это гликопротеины, синтезируемые в ответ на антиген и способные реагировать в различной степени с молекулами, имеющими сходное строение с антигенами. Паразит, или любая часть его, узнаваемая хозяином как антигенная, в обычном случае индуцирует клеточные и гуморальные реакции. Для многих инвазий трудно разграничить клеточный и гуморальный ответы, поскольку они развиваются одновременно. Эффективность ответных реакций зависит от природы паразита и стадии инвазии.

Клеточные реакции формируются при участии клеточных механизмов специфической защиты. При клеточных реакциях специализированные клетки мобилизуются, чтобы ограничить или попытаться разрушить паразита. Основная роль в развитии клеточного иммунитета принадлежит **T-лимфоцитам**. При распознавании антигена T-клетки дифференцируются в T-клетки памяти и T-клетки-эффекторы. Эти два вида специализированных T-клеток функционируют несколькими способами. Например, T-клетки памяти возвращаются в «покоящееся состояние» и служат источником новых антиген-специфических T-клеток в любой момент, когда тот же самый антиген может вновь проникнуть в организм.

T-клетки-эффекторы могут быть функционально разделены на две группы: клетки T-хэлперы (Th) и цитотоксические T-клетки (Tc). Исходный тип Th-клетки можно дифференцировать на подгруппы клеток, которые различаются по секретируемым цитокинам: Th-1- и Th-2-клетки.

Большая часть T-клеточной активности обеспечивает синтез и высвобождение различных химических медиаторов, называемых цитокинами. Цитокины взаимодействуют с разнообразными клетками, необходимыми для ряда иммунологических процессов. Так, Th-1-клетки в типичном случае секретируют интерлейкин-2 (IL-2), интерферон гамма (IFN- γ) и фактор некроза опухоли (TNF). Эти цитокины поддерживают воспалительный процесс, активируют макрофаги и индуцируют размножение естественных киллеров (NK). Th-2-клетки обычно секретируют несколько цитокинов, среди которых IL-4, IL-5 и IL-10 активируют B-клетки и иммунные ответы, зависящие от гуморальных антител.

Как правило, преобладание Th-1 ассоциируется с острым течением инфекции и последующим выздоровлением, Th-2 — с хроническим течением болезни и аллергическими проявлениями. Th-1-клетки обеспечивают защиту против внутриклеточных простейших паразитов путем секреции IFN- γ (активирует макрофаги), Th-2-клетки необходимы для изгнания кишечных гельминтов.

Гуморальный ответ как таковой необходим для уничтожения внеклеточных паразитов, например локализующихся в крови, жидкостях организма или кишечнике. Главным фактором гуморальных механизмов защиты считается выработка специфических антител в ответ на поступление антигенов паразита. В образовании циркулирующих в крови антител участвуют **В-лимфоциты**. Благодаря их общей глобулярной структуре антитела называются **иммуноглобулинами** и обозначают символом Ig. Описано пять классов структурно-похожих молекул антител — IgA, IgM, IgG, IgD, IgE.

IgA участвуют в реализации иммунных реакций в основном на поверхности слизистой. **IgM** относятся к макроглобулинам, они синтезируются раньше других. **IgG** выполняют роль преимущественно антитоксинов и антибактериальных веществ, **IgD** — антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов, **IgE** — эффекторов аллергии и противопаразитарного иммунитета. С IgE связана реакция гиперчувствительности немедленного типа. Они обладают сродством к тучным клеткам организма. Адсорбируясь на них, эти антитела, как правило, не циркулируют в крови или же находятся в ней в весьма в незначительном количестве. В таком случае при проникновении в организм антигенов, к которым уже имеются IgE-антитела, иммунная реакция с их участием протекает не в крови, а на поверхности тучных клеток и приводит к их разрушению. Высвобождающиеся при этом в большом количестве биологически активные вещества, которыми богаты тучные клетки, обуславливают картину немедленного типа, классическим примером которой является анафилактический шок.

Содержание иммуноглобулинов IgM повышается при трипаносомозе и малярии, IgG — при малярии и висцеральном лейшманиозе.

Также антитела способны:

- непосредственно нейтрализовать паразитов, препятствуя их прикреплению к новым клеткам (например, при инфекциях, вызываемых различными видами малярийных паразитов, мерозоиты проникают в эритроциты с помощью специального рецептора — этот процесс ингибируют специфические антитела);
- предотвратить распространение инфекции (как в острой фазе инфекции, вызванной американской трипаносомой — *Trypanosoma cruzi*);
- реагировать (эту функцию выполняют гуморальные антитела) с экскреторно-секреторными веществами паразита, образуя иммунные комплексы, некоторые из которых могут связываться, вызывая дисфункцию органа.

У иммунокомпетентных лиц латентно протекающий токсоплазмоз нередко на фоне ВИЧ-инфекции реактивируется и поражает легкие, ЦНС, лимфатические узлы, миокард. В отличие от классического средиземноморского висцерального лейшманиоза, который еще называют детским за преимущественную регистрацию среди детей, висцеральный лейшманиоз у взрослых ВИЧ-инфицированных приобретает злокачественный характер и сопровождается резистентностью к специфическим препаратам, вследствие чего продолжительность жизни больного сокращается.

Острое течение паразитозов наблюдается и у беременных. У детей с нарушенным белковым питанием тяжелее протекают амебиаз, пневмоцистоз. Различные иммунодефициты приводят к тяжелым и длительным формам лямблиоза, в то время как у иммунокомпетентных лиц возможно спонтанное выздоровление.

Острое течение болезни может развиваться у человека при заражении его недостаточно адаптированными к нему паразитами животных, например, *Trypanosoma rhodesiense* — возбудителем африканского трипаносомоза родезийского типа, типичного зооноза. *T. brucei rhodesiense* вызывает острую инфекцию, нередко гибель наступает в течение месяца от начала клинических проявлений.

Другой возбудитель африканской сонной болезни, *T. b. gambiense*, хорошо адаптирован к организму человека и вызывает заболевание, характеризующееся длительным бессимптомным периодом и многолетним хроническим течением, предполагается даже возможность «здорового носительства» этого паразита у человека. Гамбийская форма сонной болезни — типичный антропоноз. Только недавно было доказано, что домашние свиньи могут тоже заражаться этим видом трипаносом. Однако роль свиней в сохранении возбудителя невелика. Возможно, что возбудитель только начинает адаптироваться к этим животным, находящимся в тесном контакте с основным хозяином паразита — человеком. Похожее объяснение неодинаковой патогенности для человека существует и для разных возбудителей шистосомозов — тропических гельминтозов человека.

У неимунных приезжих многие тропические болезни протекают в более тяжелой форме, чем у коренных жителей.

Большое значение имеет генотипическая особенность паразита и хозяина. Носители гемоглобинов S, C, E редко дают тяжелую клинику тропической малярии. Низкая летальность от тропической малярии отмечается у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и носителей генов талассемии. Отсутствие антигенов Даффи на эритроцитах коренных жителей Западной Экваториальной Африки делает эти популяции полностью невосприимчивыми к возбудителю трехдневной малярии (*Plasmodium vivax*). Антитела, как сами себе, так и в сочетании с комплементом (термолабильными ферментами крови, синтезируемыми макрофагами), эффективно действуют против внеклеточных паразитов. Агрегат антиген–антитело взаимодействует с системой комплемента, в результате чего паразит может погибнуть. Фагоцитарный и цитотоксический потенциал эффекторных клеток (макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов) усиливается антителами, наиболее эффективно при участии комплемента.

Паразитарные инфекции нередко приводят к эозинофилии (повышенное количество эозинофилов в крови). Иммуноглобулины IgA, IgG, IgE могут взаимодействовать с мембрано-связанными антигенами на поверхности паразита. Определенные участки этих иммуноглобулинов взаимодействуют с соответствующими рецепторными участками на поверхности эозинофилов. Это взаимодействие стимулирует эозинофилы высвободить лизосомные гидролазы или другие цитотоксические факторы, разрушающие паразита.

При некоторых паразитарных заболеваниях вырабатывается стойкий иммунитет (например, при лейшманиозе, трипаносомозе), а при гельминтозах (например,

аскаридозе, энтеробиозе) иммунитет относительный, и поэтому возможны повторные заражения. Иммунологические показатели изменяются преимущественно в личиночной стадии развития гельминтов. Несмотря на развитие иммунных реакций, гельминт способен длительное время сохраняться в организме вследствие наличия у него сильных иммуносупрессивных свойств и антигенов, общих с антигенами хозяина, утраты им рецепторов, обеспечивающих развитие эффекторных иммунных механизмов. Все это ведет к хронизации инвазии. Паразитарные инвазии сопровождаются образованием больших количеств неспецифических антител, спленомегалией, гепатомегалией.

6.1.1.6. Негативное влияние, оказываемое паразитом на организм хозяина

Негативное влияние, оказываемое паразитом на организм хозяина условно можно разделить на три большие группы: ухудшение состояния здоровья разной степени, вплоть до гибели хозяина; угнетение репродуктивной (воспроизводящей) функции хозяина, в том числе до гибели; изменение нормальных поведенческих реакций хозяина.

Нарушение всасывания питательных веществ и витаминов. Для поддержания своей жизнедеятельности и интенсивного роста, размножения гельминты поглощают питательные вещества у хозяина, что может привести к истощению организма человека, особенно при паразитировании крупных видов гельминтов, к которым можно отнести бычьего цепня, широкого лентеца. Например, бычий цепень увеличивается в сутки на 7–10 см, поглощая огромное количество питательного материала, создавая пищевой дефицит для организма хозяина.

Гельминтозы нередко сопровождаются авитаминозами. При цистицеркозе снижается содержание аскорбиновой кислоты, при диффилоботриозе — витамина В₁₂, который необходим для роста гельминта и активно им поглощается.

При лямблиозе значительная часть поверхности кишечного эпителия покрыта паразитами, что приводит к нарушению процессов пристеночного пищеварения и усвоению питательных веществ хозяином — жиров и жирорастворимых витаминов и др.

Токсическо-аллергическое воздействие на организм хозяина. Продукты жизнедеятельности паразитов обладают антигенными свойствами, вызывающими иммунологическую активность, аллергию или подавление иммунитета хозяина. Например, лямблии могут индуцировать апоптоз эпителиальных клеток тонкого кишечника и подавлять синтез антител IgA, в результате чего нарушается прочность зоны абсорбции и увеличивается проницаемость эпителиального слоя для низкомолекулярных белков, обладающих выраженными аллергенными свойствами.

Токсико-аллергические реакции, имеют ведущее значение в патогенезе при американском трипаносомозе. Аллергический миокардит относится к одному из наиболее частых органных поражений при трихинеллезе и наиболее частой причиной гибели от этого гельминтоза. Это осложнение возникает также при описторхозе и фасциоллезе, миграционном аскаридозе.

Повреждение органов и тканей. Попав в организм, паразиты могут обосноваться практически в любом месте, в том числе в органах и тканях, вызывая их повреждение. Например, при амебиазе и балантидиазе происходит внедрение паразитов в ткани толстой кишки с образованием в них язв. Возбудитель заболевания амеба дизентерийная (*Entamoeba histolytica*) способна лизировать клетки эпителия за счет выделения различных протеиназ (например, цистеинпротеиназы), что играет роль в тканевом поражении. Патогенное действие плазмодия связано с поражением эритроцитов (блокада окислительного фосфорилирования, энергообмена, нарушение проницаемости мембран для кислорода и углекислого газа, снижение пластического обмена). Кишечные гельминты повреждают слизистую оболочку кишки своими крючьями, присосками. Механическое воздействие описторхисов состоит в повреждении стенок желчных и панкреатических протоков и желчного пузыря присосками, а также шипиками, покрывающими поверхность тела молодых гельминтов. При эхинококкозе происходит давление растущего пузыря на окружающие ткани, вследствие чего наступает их атрофия. Яйца шистосом вызывают воспалительные изменения стенки мочевого пузыря и кишечника и могут приводить к канцерогенезу.

Разрушение целостности тканей печени, легочной ткани и других структур хозяина может быть весьма серьезным и в результате миграции личинок некоторых нематод (аскариды, анкилостомы, некатора).

Иммунопатологические последствия паразитарных инвазий. Помимо непосредственного повреждающего воздействия паразитов и неблагоприятного влияния продуктов их выделения на ткани хозяина, к патологическим последствиям инвазии могут относиться и многие вызванные иммунные реакции. Например, при малярии, африканском трипаносомозе и висцеральном лейшманиозе повышение количества макрофагов в печени и селезенке и их усиленная активность приводят к увеличению размеров указанных органов.

Паразитарные инвазии обычно сопровождаются образованием иммунных комплексов, которые могут откладываться в почках, как при нефротическом синдроме в случае четырехдневной малярии, или вызывать другие патологические изменения.

Угнетение репродуктивной (воспроизводящей) функции хозяина, вплоть до гибели. Снижение репродукции хозяина «выгодно» паразиту, так как хозяин не тратит силы на воспроизводство, что создает избыток энергетических ресурсов в его организме, которые активно использует паразит.

Например, малярия относится к одной из причин не только невынашивания плода, но и повышения смертности самих беременных женщин. Исторически «инфантилизм» обоих полов и импотенция у мужчин ассоциируются с территориями, пораженными малярией.

На мышинных моделях гельминтозов человека было показано, что эти паразиты человека также оказывают выраженное воздействие на генеративные клетки сперматогенеза хозяина. Влияние на геном метаболитов гименолеписов и мигрирующих личинок гоксокар на наследственный аппарат клеток конечной стадии сперматогенеза у мышей проявляется в увеличении числа сперматозоидов с одноцепочечной (поврежденной) ДНК. В результате увеличивается доля сперматозоидов

с денатурированной молекулой ДНК. При гименолепидозе, миграционном аскаридозе и токсокарозе отмечается также снижение активности сперматогенеза за счет пониженного выхода сперматозоидов у зараженных мышей.

Изменение поведенческих реакций хозяина. Направленная модуляция поведения хозяев, способствующая передачи патогенов, отмечена у многих паразитов, и прежде всего у тех, жизненная схема которых включает последовательную смену нескольких хозяев. Например, при токсоплазмозе окончательным хозяином служат кошки, в клетках кишечника которых образуются ооцисты, достигающие инвазионного состояния через 5 сут после дефекации. Промежуточным хозяином становятся многие млекопитающие, в том числе крысы, в их организме паразит существует в форме псевдоцист. Для завершения цикла кошка должна съесть инфицированного грызуна. Однако грызуны избегают мест, загрязненных мочой кошек, реагируя на специфический запах. Инфицированные токсоплазмами крысы не только теряют отрицательный таксис к моче кошек, но и активно бегут на этот запах («сходят с ума»). Таким образом, изменяется поведение зараженных животных вследствие нарушения нервной проводимости. У людей токсоплазмоз (острая инфекция *Toxoplasma gondii*) способен вызывать психотические симптомы, подобные шизофреническим.

Зараженные личиночными стадиями дикроцелиума муравьи вечером, не возвращаются домой в муравейник, подобно здоровым незараженным насекомым, а забираются на вершину травинки, впиваются в травинку своими челюстями и замирают до утра, не реагируя на внешние раздражители. Такие насекомые с неправильным поведением становятся невольной добычей травоядных животных — окончательных хозяев, которые утром выходят на пастбище. Таким образом, завершается цикл развития паразита, который созревает до взрослого состояния уже в организме травоядного.

Паразиты способны изменить поведение млекопитающих в результате поражения их мозга. Возможность проникновения паразитов в центральную нервную систему существует при заражении нематодозами (аскаридозом, трихинеллезом, филяриозом). На фоне такой патологии возможно развитие различных изменений психики и неврологической патологии. Поражение мозга личинками токсокар может приводить к спутанности сознания и нарушению познавательных способностей.

Парадоксальное воздействие паразита на организм хозяина. В некоторых случаях кроме ожидаемого патогенного воздействия на своего хозяина наблюдаются парадоксальные примеры паразито-хозяинных отношений. Известно, что гельминты способны вызывать иммуносупрессию. Однако эти свойства гельминтов косвенно могут способствовать снижению выраженности аллергических реакций и даже купировать приступы бронхиальной астмы. Обследования 520 детей в Габоне показало, что дети, больные кишечным шистосомозом, на 70% меньше подвержены аллергическим реакциям на антигены клещей домашней пыли. На результатах этого наблюдения основаны попытки использования разных стадий гельминтов, возможно, и отдельных молекул, полученных из паразитов, для создания лекарственных препаратов для подавления аллергических, воспалительных

и аутоиммунных реакций организма. В основе этого парадоксального использования гельминтов лежит способность паразитов «модулировать иммунный ответ хозяина».

6.1.1.7. Механизмы защиты паразитов от воздействия со стороны хозяина

В процессе паразитирования в организме человека у некоторых возбудителей протозойных инфекций вырабатываются механизмы защиты от воздействия со стороны хозяина:

- антигенная изменчивость;
- молекулярная мимикрия;
- иммуносупрессия;
- снижение вирулентности возбудителя;
- способность выдерживать паразитами иммунную атаку со стороны хозяина.

Антигенная изменчивость. У паразитов выработались различные механизмы, позволяющие избежать воздействия иммунного ответа хозяина. Наиболее ярким примером этого служит механизм антигенных вариаций у африканских трипаносом.

Антигенная вариабельность обеспечивает возможность хронически рецидивирующего процесса при трипаносомозах. Увеличение численности паразитов в крови стимулирует развитие специфических антител, которые приводят к уничтожению большинства паразитирующей популяции. Те паразиты, которые сохранились (меньше, чем 1%), претерпевают антигенную трансформацию, что делает их неуязвимыми для циркулирующих антител. Однако по мере увеличения численности нового антигенного варианта возрастает концентрация соответствующих новых специфических антител. Каждый такой повторяющийся цикл занимает несколько дней, заканчиваясь появлением новых антигенных вариантов, резистентных к предшествовавшим вариантам антител. С каждым изменением поверхностных антигенов иммунологический механизм позвоночного хозяина активизируется, постепенно снижая способность иммунной системы к ответу.

Материальным субстратом указанных вариаций служат поверхностные антигены-гликопротеины (VSG), располагающиеся на оболочке паразита; оценивают, что более чем 1 тыс. вариантов транскрибируется в более 1 тыс. генах.

Антигенная изменчивость поверхностных цистеин-богатых белков трофозоитов лямблий объясняет хроническое течение лямблиоза, позволяет кишечной лямблии (*Lambliа intestinalis*) эффективно колонизировать слизистую кишечника и существовать там длительное время. Возможно, механизм антигенной вариабельности связан с процессингом и конформационными изменениями поверхностных белков. Изменения могут происходить спонтанно, и селекция в отношении различных вариаций определяется физиологическими и иммунологическими факторами хозяина.

Малярийный плазмодий характеризуется большим числом (более 1 тыс.) антигенов, состав которых специфичен для разных его популяций. Формирующаяся в процессе каждого цикла эритроцитарной шизогонии новая популяция паразитов, отличающаяся от предыдущих по структуре поверхностных антигенов, резко снижает эффективность гуморального иммунитета. Антигенная изменчи-

вость поверхностных белков в период линьки известна и для личинок аскарид при миграции по организму.

Молекулярная мимикрия. В отличие от постоянной смены поверхностных антигенов с целью избегания иммунного пресса хозяина, что свойственно для паразитических простейших, гельминты используют другую — стратегию защиты от воздействия хозяина.

Взрослый гельминт покрывает свою поверхность антигенами хозяина, извлекаемыми из жидких сред организма хозяина. Наиболее детально этот процесс изучен у взрослых шистосом, которые совершенно не подвержены воздействию иммунитета хозяина. Это связано с тем, что в процессе созревания и превращения во взрослого паразита шистосома трансформирует свою наружную мембрану и включает в нее большое число антигенов, сывороточных белков и гликолипидов человека. Этот процесс идет с одновременным снижением продукции собственных антигенов.

Кроме этого многие гельминты способны синтезировать и продуцировать на поверхности кутикулы белки, подобные антигенам хозяина, не идентифицируемые в качестве «чужого» иммунной системой человека. Например, цестодам и их личиночным стадиям подобный механизм позволяет выживать в хозяине. Протеиндисульфидизомераза, продуцируемая микро- и макрофиляриями *Onchocerca volvulus* возбудителем онхоцеркоза, вызывающего необратимую слепоту, идентична белку, входящему в состав сетчатки глаза и роговицы. У ленточков имеется антиген, аналогичный человеческому антигену крови В, а у бычьего цепня — антиген А. Трипаносомы также способны синтезировать поверхностные антигены, настолько сходные с белками хозяина, что организм не распознает их как чужеродные.

Иммуносупрессия. Подавление иммунной системы хозяина позволяет выжить возбудителям в организме хозяина. Она касается как гуморального, так и клеточного ответа. Гельминты способны нарушать физиологию иммунной системы хозяина, продуцируя химические соединения, обладающие токсическим воздействием на лимфоциты. В основном подавление иммунного ответа происходит путем инактивации макрофагов.

Например, при малярии в макрофагах накапливается пигмент гемозоин — продукт расщепления гемоглобина, подавляющий различные функции этих клеток. Личинки трихинелл продуцируют лимфоцитотоксические факторы, а шистосомы и возбудитель американского трипаносомоза — ферменты, разрушающие антитела IgG. Возбудители малярии, висцерального лейшманиоза способны снижать продукцию интерлейкинов и одновременно снижают способность Т-хелперов продуцировать лимфокины, необходимые для роста и дифференциации В-лимфоцитов. В свою очередь это нарушает процесс образования специфических антител. *Entamoeba histolytica* может продуцировать специальные пептиды, которые способствуют выживанию трофозоитов амёб в организме человека за счет угнетения движения моноцитов и макрофагов. Синтез *E. histolytica* нейтральной цистеинпротеиназы способствует расщеплению иммуноглобулинов классов А и С (IgA и IgG) человека, что в итоге обеспечивает их эффективную защиту от неспецифических

и специфических факторов резистентности макроорганизма. Существенное значение в формировании хронических форм лямблиоза имеет способность лямблий вырабатывать IgA-протеазы, которые разрушают IgA хозяина и др.

Растворимые антигены паразитов, выделяемые ими в огромных количествах, могут подавлять иммунный ответ хозяина путем так называемого иммунного отвлечения. Например, растворимые антигены *P. falciparum*, по-видимому, нейтрализуют циркулирующие антитела, создавая своего рода «дымовую завесу», защищающую от них паразитов.

Доказано, что результатом иммуносупрессии, вызванной трипаносомозом, малярией, онхоцеркозом является снижение иммунного ответа на вакцинацию таких больных столбнячным анатоксином, менингококковой полисахаридной вакцины.

Изучение иммунного статуса у детей, больных энтеробиозом, показало значимое снижение интерферона альфа в сыворотке крови. Подавление неспецифической резистентности организма в результате паразитирования остриц можно объяснить тем, что среди больных энтеробиозом было в 5, 7 раз больше «истинно часто болеющих детей» по сравнению с детьми без энтеробиоза в тех же детских коллективах.

Снижение вирулентности возбудителя — уклонение от защитных реакций хозяина приводит к развитию затяжных латентных форм инфекций. С точки зрения вероятности выживания возбудителя и паразитарной системы, микроорганизм должен «варьировать вирулентность» таким образом, чтобы обеспечить в хозяине — макроорганизме высокую численность паразита, гарантирующую возможность передачи от одного хозяина к другому. Факторы патогенности паразита направлены не на поражение хозяина, а на взаимную адаптацию, совместную эволюцию и сохранение паразита.

Способность выдерживать паразитами иммунную атаку со стороны хозяина. Внутриклеточная локализация некоторых простейших (малярийного плазмодия, лейшманий, изоспор и др.), инцистирование, инкапсуляция паразитов — защита от антител хозяина. Например, непроницаемая для антител оболочка тканевых цист токсоплазм обеспечивает выживание паразита в иммунном организме в течение многих лет и тем самым повышают шансы заражения токсоплазмозом как окончательного, так и новых особей промежуточных хозяев. Инкапсуляция личинок трихинелл в мышцах также защищает их от иммунного воздействия со стороны хозяина. Половозрелые особи *O. volvulus*, локализованные в коже, индуцируют организм-хозяин к «окружению» их коллагеновыми узелками.

Известны многочисленные примеры простых физических способов защиты у паразитов: нематоды имеют толстую внеклеточную кутикулу, которая защищает их от токсических метаболитов организма-хозяина; тегумент шистосомул утолщается по мере их превращения в половозрелых особей, также обеспечивая защиту; «свободная» поверхностная оболочка многих нематод может «сползать» под действием иммунного ответа; ленточные черви предотвращают иммунные реакции, секретируя ингибитор эластазы, который препятствует привлечению к ним нейтрофилов. Многие гельминты обладают способностью предохранять себя от высокоактивных метаболитов кислорода, образуемых в клетках иммунной системы.

У некоторых нематод и трематод выработан механизм повреждения антител путем секреции протеаз, расщепляющих иммуноглобулины.

Простейшие, паразитирующие внутри макрофагов, различными способами избегают уничтожения от лизосомных ферментов макрофагов.

Представленные примеры указывают на чрезвычайную сложность взаимодействия в системе паразит—хозяин. Они призваны продемонстрировать физиологическую неоднозначность такого взаимодействия. Теоретическая возможность направленного использования некоторых свойств паразитов на благо человека позволяет совершенно в другом свете представить перспективы взаимоотношения в системе паразит—хозяин.

6.1.2. Природная очаговость паразитарных болезней и роль членистоногих в природных очагах трансмиссивных болезней

Учение российского зоолога, энтомолога, академика (с 1939 г.) Евгения Никаноровича Павловского о природной очаговости болезней относится к числу выдающихся достижений биологии и паразитологии. Оно возникло на основе многолетних комплексных исследований трансмиссивных и паразитарных болезней в разных местах России и стран зарубежья.

По Е.Н. Павловскому, явление **природной очаговости** трансмиссивных болезней состоит в том, что независимо от человека на территории определенных географических ландшафтов могут существовать очаги заболеваний, к возбудителям которых восприимчив человек.

Такие очаги сложились в процессе длительной эволюции межвидовых биоценозов с включением в их состав трех основных звеньев:

- популяции возбудителей болезни;
- популяции диких животных — природных резервуарных хозяев (доноры и реципиенты);
- популяции кровососущих членистоногих — переносчиков возбудителей болезни.

При этом имеется в виду, что каждая популяция как природных резервуаров (диких животных), так и переносчиков (членистоногих) занимает определенную территорию со специфическим географическим ландшафтом; в силу чего и каждый очаг инфекции (инвазии) занимает определенную территорию.

Тем самым для существования природного очага заболевания, наряду с тремя вышеназванными звеньями (возбудитель, природный резервуар и переносчик), важнейшую роль играет и четвертое звено:

- природный ландшафт (тайга, смешанные леса, степи, полупустыни, пустыни, различные водоемы и т.д.).

При благоприятных условиях внешней среды циркуляция возбудителей между переносчиками и животными — природными резервуарами может происходить неопределенно долгое время. В одних случаях заражение животных приводит к их заболеванию, в других — отмечается бессимптомное носительство.

По своему происхождению природно-очаговые болезни являются типичными зоонозами, т.е. циркуляция возбудителя происходит только между дикими позво-

ночными животными, но возможно существование очагов и для антропозоонозных инфекций и инвазий.

Популяция возбудителя особенно тесно связана с определенными популяциями позвоночных и беспозвоночных животных, образуя так называемую паразитарную систему.

Связь в паразитарной системе может строиться по типу паразит—хозяин (двучленная система) или по типу паразит—хозяин—переносчик (трехчленная паразитарная система). И та, и другая могут быть простой или сложной паразитарными системами. Если популяция возбудителя существует за счет популяции хозяев одного вида — это простая двух- и трехчленная паразитарная система. Если же система существует за счет популяций нескольких видов хозяев, то это уже сложная паразитарная система.

Возбудители большинства классических природно-очаговых заболеваний чаще всего образуют сложные паразитарные системы (энцефалиты клещевой и японский, спирохетозы и риккетсиозы клещевые и др.). Но всегда объединяющее звено во всякой паразитарной системе — паразит-возбудитель заболевания.

По Е.Н. Павловскому, природные очаги трансмиссивных болезней бывают:

- моновекторными, если в передаче возбудителя участвует один вид переносчиков (например, вшиные возвратный и сыпной тифы распространяют только вши);
- поливекторными (их большинство), если передача одного и того же вида возбудителя происходит через переносчиков двух, трех и более видов членистоногих. Например, вирусы энцефалитов способны передавать комары (основные источники распространения японского энцефалита, вирусы которого активизируются в весенне-летний и летне-осенний сезоны), клещи (заражают таежным энцефалитом весенне-летнего типа; спирохетозы распространяют и вши (вшиный возвратный тиф), и оргазовые клещи (клещевой возвратный тиф) и др.

Учение о природной очаговости указывает на неодинаковую эпидемиологическую значимость всей территории природного очага болезни вследствие концентрации инфицированных переносчиков только в определенных микростациях. Такой очаг становится как бы диффузным.

В связи с общей хозяйственной или специально направленной деятельностью человека и расширением урбанизированных территорий человечество создало условия для массового распространения так называемых синантропных животных (тараканы, клопы, крысы, домовые мыши, некоторые клещи и другие членистоногие).

Тем самым человечество столкнулось с небывалым прежде явлением создания антропогенных очагов болезней, которые иногда могут стать даже более опасными, чем природные очаги.

В силу хозяйственной деятельности человека возможна иррадиация (распространение) старого очага болезни в новые места при наличии в них благоприятных условий обитания переносчиков и животных — доноров возбудителя (строительство водохранилищ, рисовые поля и т.п.).

Однако не исключается деструкция (разрушение) природных очагов при выпадении из состава биоценоза его сочленов, принимающих участие в циркуляции возбудителя (осушение болот и озер, вырубка лесов).

В некоторых природных очагах может иметь место экологическая **сукцессия** (смена одних биоценозов другими) при появлении в них новых компонентов биоценоза, способных включиться в цепь циркуляции возбудителя. Например, акклиматизация ондатры в природных очагах туляремии привела к включению этого животного в цепь циркуляции возбудителя заболевания.

Е.Н. Павловский (1946) в особую группу очаговых болезней выделяет **антропургические очаги**, возникновение и существование которых зависит и связано с какой-либо формой деятельности человека. Это связано также со способностью многих видов членистоногих (комары, клещи, москиты) — инкуляторов (кровососов) — переносчиков вирусов, риккетсий, спирохет и др. возбудителей заболеваний переходить к **синантропному** образу жизни. Такие членистоногие-переносчики обитают и размножаются в населенных пунктах как сельского, так и городского типов. Антропургические очаги возникли вторично; в циркуляцию возбудителя болезни, кроме диких животных, включаются домашние животные, в том числе птицы и человек, от чего такие очаги нередко становятся весьма напряженными. Так, крупные вспышки японского энцефалита отмечены в Токио, Сеуле, Сингапуре и других крупных населенных пунктах Юго-Восточной Азии.

Антропургический характер могут приобретать также очаги клещевого возвратного тифа, кожного лейшманиоза, трипаносомоза и др.

Устойчивость природных очагов некоторых болезней объясняется прежде всего непрерывным обменом возбудителями между переносчиками и животными — природными резервуарами (донорами и реципиентами).

Но циркуляция возбудителей заболеваний (вирусы, риккетсии, спирохеты, простейшие) в периферической крови теплокровных животных — природных резервуарах чаще всего ограничена во времени и исчисляется несколькими днями.

Однако возбудители таких заболеваний, как клещевой энцефалит, клещевой возвратный тиф и др., в кишечнике переносчиков-клещей интенсивно размножаются, совершают трансцеломическую миграцию и с гемолимфой заносятся в различные органы, в том числе яичники и слюнные железы. Тем самым инфицированная самка откладывает инфицированные яйца — это **трансовариальная передача** возбудителя потомству переносчика. При этом возбудители и по ходу дальнейшего метаморфоза клеща от личинки к нимфе, и далее — к имаго, не утрачиваются — это **трансфазовая передача** возбудителя.

Кроме того, клещи длительно сохраняют возбудителей в своем организме. Е.Н. Павловским (1951) прослежена длительность спирохетоносительства у клещей — орнитодорин до 14 лет и более.

Таким образом, клещи в природных очагах служат основным звеном в эпидемической цепи, являясь не только переносчиками, но и стойкими и надежными природными хранителями (резервуарами) возбудителей.

Учение о природной очаговости подробно рассматривает способы передачи возбудителей болезней переносчиками, что важно для познания возможных путей заражения человека той или иной болезнью и для ее профилактики.

Как уже указывалось выше, по способу передачи возбудителя членистоногим-переносчиком от инфицированного позвоночного-донора к позвоночному-реципиенту природно-очаговые болезни делят на два типа (рис. 6.1):

- 1) **облигатно-трансмиссивные**, когда передача возбудителя от позвоночного-донора к позвоночному-реципиенту осуществляется только через кровососущего членистоногого при кровососании;
- 2) **факультативно-трансмиссивные** природно-очаговые заболевания, когда участие кровососущего членистоногого (переносчика) в передаче возбудителя возможно, но не обязательно. Иначе говоря, наряду с трансмиссивным (через кровососа) существуют и другие способы передачи возбудителя от позвоночного-донора к позвоночному-реципиенту и к человеку (например, пероральный, алиментарный, контактный и др.).

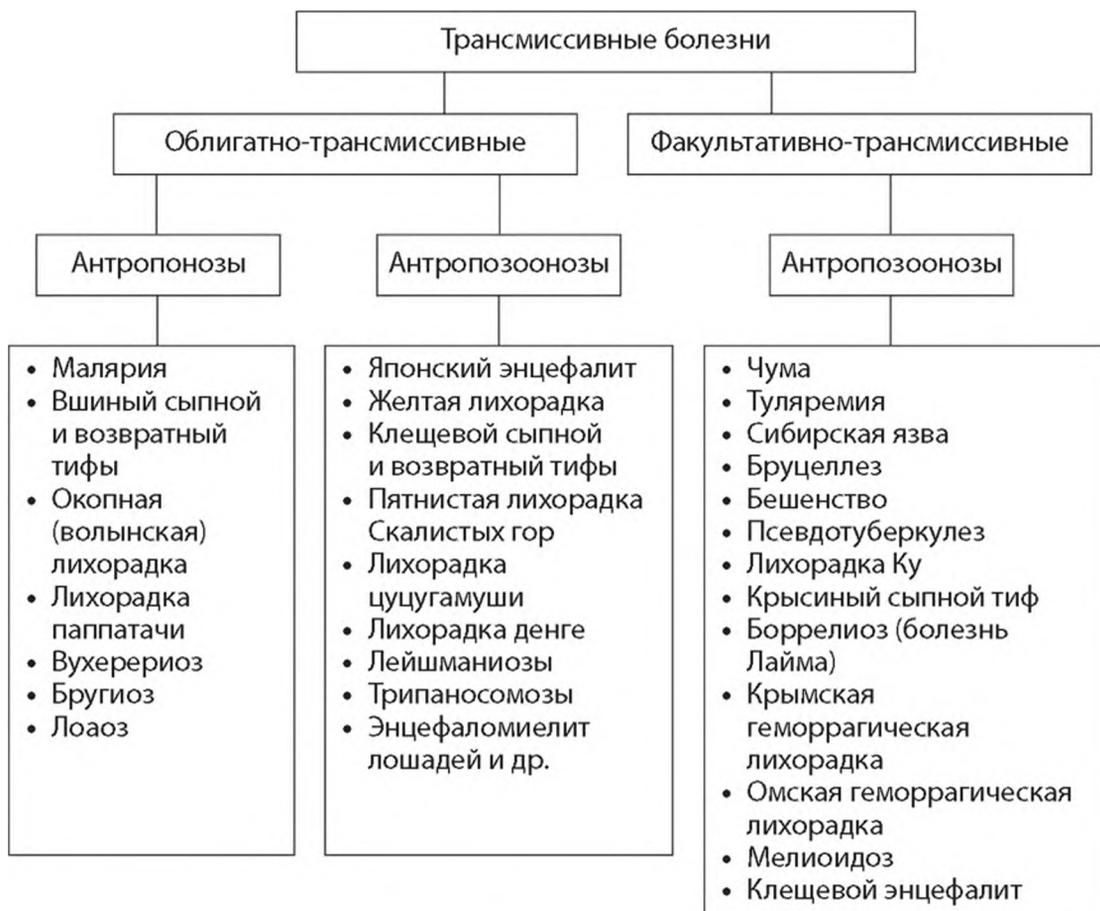


Рис. 6.1. Трансмиссивные болезни

В ходе изучения природной очаговости чумы, туляремии, клещевого энцефалита, кожного и висцерального лейшманиозов и других инфекций и инвазий выяснилось, что каждый природный очаг — явление индивидуальное, существующее в природе в одном экземпляре, причем границы природного очага в принципе могут быть установлены на местности и проведены на карте.

В настоящее время, по данным разных источников, на территории России известно более 40 болезней человека, очаги которых могут самостоятельно существовать в природе независимо от хозяйственной деятельности человека. Среди носителей их возбудителей насчитывается около 600 видов позвоночных животных. Наземные позвоночные животные (млекопитающие, птицы, рептилии и редко земноводные) являются прокормителями многих сотен видов кровососущих членистоногих, среди которых установлены многие десятки видов хранителей и переносчиков возбудителей болезней.

Возбудителями различных природно-очаговых болезней могут быть вирусы, спирохеты, риккетсии, разнообразные бактерии, простейшие, гельминты, грибки. Число таких болезней из года в год увеличивается. Еще совсем недавно специалисты говорили о существовании нескольких десятков, максимум сотни, природно-очаговых инфекций и инвазий. Сейчас ясно, что на самом деле их значительно больше. Так, только в международном каталоге арбовирусов (т.е. вирусов, передающихся членистоногими) зарегистрировано около 300 вирусов, причем для 70 из них медицинское значение доказано или очень вероятно, и еще для более 60 — возможно.

Крупные эпидемии совершенно неизвестных ранее тяжелых лихорадочных природно-очаговых заболеваний в последние десятилетия возникали в Африке и Южной Америке (аргентинская и боливийская геморрагическая лихорадка, лихорадка Лаоса и др.). Подтверждается существование природных очагов болезней, возбудители которых сами по себе известны уже достаточно давно.

Из болезней вирусной этиологии природная очаговость, кроме клещевого и японского энцефалитов, установлена для энцефалита Западного Нила (заболевания, распространенного в Экваториальной и Восточной Африке), австралийского энцефалита (энцефалит долины Муррей), энцефалита Сент-Луис, конского энцефалита, желтой лихорадки джунглей, лихорадки денге, киясанурской лесной болезни Индии и др. Среди болезней вирусной этиологии некоторые встречаются и на территории нашей страны: омская геморрагическая лихорадка, японский и таежный энцефалиты, крымская геморрагическая лихорадка, лихорадка паппатачи, бешенство и др.

Из риккетсиозов природная очаговость присуща лихорадкам цуцугамуши и Скалистых гор Америки, клещевым сыпным тифам Азии и Африки, Ку-лихорадке и другим трансмиссивным риккетсиозам.

Среди спирохетозов к типичному природно-очаговому облигатно-трансмиссивному заболеванию относится клещевой возвратный тиф.

Кроме туляремии и чумы с бактериальной этиологией в нашей стране встречаются такие заболевания, как псевдотуберкулез, бруцеллез и др.

Протозойные трансмиссивные инвазии, имеющие резко выраженную природную очаговость, приурочены к тропическим и субтропическим странам — это лейшманиозы, трипаносомозы и др.

Природная очаговость распространяется и на некоторые гельминтозы: описторхоз, парагонимоз, дикроцелиоз, альвеококкоз, дифиллоботриоз, трихинеллез, филяриатозы.

В последние годы учение о природной очаговости болезней распространено на отдельные микозы, эндемичные заболевания с дефицитом микроэлементов в почве и растениях.

Учение о природной очаговости обосновывает связь между природным и антропоургическими очагами болезней, знание которых важно для эпидемиологической и эпизоотологической оценки, особенно для вновь осваиваемых территорий, и для обеспечения возможных профилактических мероприятий.

Е.Н. Павловский указывал на необходимость направлять мероприятия по обезвреживанию и последующей ликвидации природного очага, на нарушение непрерывной циркуляции возбудителя болезни любыми способами, влияющими на ее этапы.

Система этих мероприятий состоит в следующем:

- снижение и последующее истребление животных — доноров возбудителя;
- прямая и косвенная борьба с переносчиками на основе знания их биологии и экологии;
- уничтожение переносчиков на сельскохозяйственных и домашних животных;
- проведение рациональных хозяйственных мероприятий, исключающих возрастание количества переносчиков;
- применение защитных мер против нападения переносчиков в виде репеллентов, специальных костюмов и др.;
- проведение специфической профилактики путем прививок моновакцинами, а в сопряженных очагах — поливакцинами.

Учение Е.Н. Павловского дает ключи профилактической медицине и ветеринарии не только к изучению природно-очаговых инфекций и инвазий, но и к планомерному, сознательному устранению природных факторов, отрицательно влияющих на здоровье человека или на сельскохозяйственных животных. Оно перешагнуло границы нашей Родины и на его основе плодотворно ведутся работы во многих зарубежных странах.

Резюме

Паразитизм — форма взаимоотношений между организмами разных видов, при которой один организм (паразит) использует другой (хозяин) как источник питания и временную или постоянную среду обитания, нанося ему определенный вред. Паразитология включает разделы: медицинскую протозоологию, изучающую паразитические формы простейших; медицинскую гельминтологию, изучающую паразитических червей, и медицинскую арахноэнтомологию, изучающую опасных для человека членистоногих.

Формы паразитизма могут быть весьма разнообразными (истинный, ложный, облигатный, факультативный, экто-, эндопаразитизм, сверхпаразитизм и др.). Любой подход к классификации паразитизма не может строго разграничить формы этого сложного экологического явления, так как сама эволюция этого биологического феномена предопределила отсутствие четких границ между его различными вариантами. Переход к паразитическому образу жизни сопровождается появлением у паразитов ряда адаптаций, облегчающих их существование, развитие и размножение в специфических условиях организма хозяина — высокая плодовитость, гермафродитизм плоских червей, приспособления для прикрепления к телу хозяина (ботрии, присоски), способность инкапсулироваться (не проникают антитела хозяина), наличие колюще-сосущего ротового аппарата у членистоногих и др.

Со стороны хозяина вырабатываются разнообразные ответные реакции на воздействие паразитов. Специализированные иммунные клетки мобилизуются, чтобы ограничить или попытаться разрушить паразита. Клеточные реакции формируются при участии клеточных механизмов специфической защиты. Основная роль в развитии клеточного иммунитета принадлежит Т-лимфоцитам. Главным фактором гуморальных механизмов защиты является выработка специфических антител в ответ на поступление антигенов паразита. В образовании циркулирующих в крови антител участвуют В-лимфоциты. Описано пять классов структурно похожих молекул антител — IgA, IgM, IgG, IgD, IgE. Различные иммунодефициты приводят к тяжелым и длительным формам паразитарных болезней (например, латентно протекающий токсоплазмоз нередко на фоне ВИЧ-инфекции реактивируется ЦНС), в то время как у иммунокомпетентных лиц возможно спонтанное выздоровление. Острое течение болезни может развиваться у человека при заражении его недостаточно адаптированными к нему паразитами животных (например, возбудителем африканского трипаносомоза родезийского типа). Большое значение имеет генотипическая особенность паразита и хозяина (например, низкая летальность от тропической малярии отмечается у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и носителей генов талассемии). При некоторых паразитарных заболеваниях вырабатывается стойкий иммунитет (например, при лейшманиозе, трипаносомозе), при гельминтозах (например, аскаридозе, энтеробиозе) иммунитет относительный и поэтому возможны повторные заражения.

Негативное влияние, оказываемое паразитом на организм хозяина, связано с поглощением и нарушением всасывания питательных веществ и витаминов, токсическим воздействием, воздействием на иммунную систему хозяина, повреждением органов и тканей, иммунопатологическими последствиями, угнетением репродуктивной функции хозяина, вплоть до гибели, изменением нормальных поведенческих реакций хозяина.

Все перечисленное указывает на сложность взаимодействия в системе паразит—хозяин. Теоретическая возможность направленного использования некоторых свойств паразитов на благо человека позволяет совершенно в другом свете представить перспективы взаимоотношения в системе паразит—хозяин.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое паразитизм? Расскажите о его формах.
2. Какие возможны пути проникновения паразита в организм человека?
3. Расскажите об адаптации у паразитов к паразитическому образу жизни.
4. Чем основной хозяин отличается от промежуточного? Приведите примеры.
5. Назовите основоположника учения о природной очаговости трансмиссивных болезней. В чем заключается суть учения?
6. Чем облигатно-трансмиссивные заболевания отличаются от факультативно-трансмиссивных? Приведите примеры.
7. Какие заболевания называются антропонозными? Приведите примеры.
8. Какое вредное действие оказывает паразит на организм хозяина?
9. Какие вы знаете механизмы защиты паразитов от воздействия со стороны хозяина? Приведите примеры.
10. Какие существуют специфические ответные реакции хозяина на воздействие паразитов?

6.2. МЕДИЦИНСКАЯ ПРОТОЗООЛОГИЯ

6.2.1. Клеточная организация и жизнедеятельность простейших (*Protozoa*)

Многочисленные виды одноклеточных организмов по современной классификации относятся к подцарству *Protozoa*. Часть из них ведет паразитический образ жизни.

Медицинская протозоология изучает паразитов подцарства простейших и вызываемые ими заболевания человека (*табл. 6.1*).

Несмотря на большое разнообразие, простейшие имеют общие признаки. Наиболее важные из них:

- одноклеточность (или колониальность);
- эукариотический тип организации клетки.

Простейшие — одноклеточный самостоятельный организм со всеми метаболическими функциями, на которые способны многоклеточные организмы. **Простейшие морфологически** — это клетка, состоящая из ядра, цитоплазмы и ограниченная от окружающей среды полупроницаемой мембраной.

Использование электронной микроскопии показало, что в цитоплазме простейших находятся многие типичные для эукариотических клеток органеллы (рибосомы, эндоплазматическая сеть, митохондрии и др.), а также некоторые специализированные органеллы и включения.

Цитоплазма подразделяется на два слоя:

- эктоплазму — наружный, прозрачный, более плотный;
- эндоплазму — внутренний, зернистый, подвижный, содержащий все клеточные органеллы и ядро.

Нередко самый поверхностный слой эктоплазмы еще больше уплотнен и образует пелликулу.

Таблица 6.1. Простейшие, имеющие медицинское значение

Вид возбудителя (латинское название)	Заболевание
<i>Entamoeba histolytica</i>	Амебиаз кишечный, внекишечный
<i>Acanthamoeba sp.</i> <i>Naegleria fowleri</i>	Акантамебиаз Неглерриоз
<i>Trypanosoma gambiense</i> <i>Trypanosoma rhodesiense</i>	Африканский трипаносомоз (сонная болезнь)
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса)
<i>Leishmania tropica</i>	Кожный лейшманиоз
<i>Leishmania brasiliensis</i>	Бразильский кожно-слизистый лейшманиоз
<i>Leishmania donovani</i>	Висцеральный лейшманиоз
<i>Trichomonas urogenitalis (vaginalis)</i>	Мочеполовой трихомониаз (син.: трихомоноз)
<i>Trichomonas hominis</i> (<i>Pentatrichomonas hominis</i>)	Кишечный трихомониаз (син.: трихомоноз)
<i>Trichomonas tenax (elongata)</i>	Обычно комменсал ротовой полости
<i>Lambliа intestinalis</i> (син.: <i>Gardia lam-</i> <i>blia u Giardia duodenalis</i>)	Лямблиоз (жиардиаз)
<i>Toxoplasma gondii</i>	Токсоплазмоз
<i>Plasmodium falciparum</i>	Тропическая малярия
<i>Plasmodium malariae</i>	Четырехдневная малярии
<i>Plasmodium ovale</i>	Овале-малярия
<i>Plasmodium vivax</i>	Трехдневная малярия
<i>Balantidium coli</i>	Балантидиаз

Ядерный аппарат состоит из одного или нескольких ядер, которые регулируют обменные процессы и обеспечивают размножение. У некоторых многоядерных простейших (инфузории) различают два типа ядер:

- генеративные (участвуют в половом процессе);
- вегетативные (регулируют все жизненные процессы в клетке).

Большинство простейших — одноядерные.

Движение. Большинство простейших передвигаются с помощью:

- псевдоподий (саркодовые);
- жгутиков и ундулирующей мембраны (жгутиконосцы);
- ресничек (инфузории).

Питание. Способ питания у большинства простейших гетеротрофный: питаются органическими частицами, в том числе живыми микроорганизмами. Одни заглатывают пищевые частицы при помощи псевдоподий (путем фагоцитоза или пиноцитоза), другие специальным ротовым отверстием (цитостомом). У некоторых простейших пища поступает в любом месте тела эндоосмотически.

Инцистирование. При неблагоприятных условиях некоторые простейшие перестают питаться, теряют органоиды, округляются и покрываются толстой оболочкой, что сопровождается затуханием жизненных процессов. Такая стадия получила название **цисты**, а процесс превращения в цисту — **инцистирование**. Именно цисты играют большую роль в распространении паразитических простейших.

Размножение

- Бесполое — осуществляется путем деления клетки на две или множество клеток (шизогония) при митотическом делении ядер.
- Половое — происходит с образованием половых клеток (гамет). Может осуществляться двумя путями:
 - **копуляция** — слияние ядер и цитоплазмы гамет родительских организмов с образованием зиготы, из которой развивается новый организм;
 - **конъюгация** — обмен генетической информацией, заключенной в ядрах, без слияния цитоплазмы двух особей (инфузории).

У многих видов простейших циклы развития отличаются большой сложностью: происходит чередование бесполого и полового размножения.

Простейшие, обитающие в организме человека, относятся к трем типам и четырём классам (табл. 6.2).

Таблица 6.2. Классификация простейших-паразитов человека

Тип	Класс	Отряд, род
1. <i>Sarcomastigophora</i> (саркомастигофора)	<i>Sarcodina</i> (саркодовые)	Отряд <i>Amoebida</i> <i>Entamoeba histolytica</i> — амеба дизентерийная <i>Acanthamoeba sp.</i> — акантамебы <i>Naegleria fowleri.</i> — неглерия Фуулера
	<i>Mastigophora</i> (жгутиковые)	Отряд <i>Kinetoplastida</i> Род <i>Trypanosoma</i> — трипаносомы <i>Trypanosoma gambiense</i> — трипаносома гамбийская <i>Trypanosoma rhodesiense</i> — трипаносома родезийская <i>Trypanosoma cruzi</i> — трипаносома крузи (американская) Род <i>Leishmania</i> — лейшмании <i>Leishmania tropica</i> — лейшмания тропическая <i>Leishmania brasiliensis</i> — лейшмания бразильская <i>Leishmania donovani</i> — лейшмания висцеральная Отряд <i>Trichomonadida</i> Род <i>Trichomonas</i> <i>Trichomonas urogenitalis (vaginalis)</i> — трихомонада урогенитальная <i>Trichomonas hominis (Pentatrichomonas hominis)</i> — трихомонада кишечная <i>Trichomonas tenax (elongata)</i> — трихомонада ротовая Отряд <i>Diplomonadida</i> <i>Lambliа intestinalis</i> (син.: <i>Gardia lamblia</i> и <i>Giardia duodenalis</i>) — лямблия кишечная

Таблица 6.2. Окончание

2. <i>Apicomplexa</i> (апикомплекссы)	<i>Sporozoa</i> (споровики)	Отряд <i>Coccidia</i> Род <i>Toxoplasma</i> <i>Toxoplasma gondii</i> — токсоплазма Подотряд <i>Haemosporidia</i> Род <i>Plasmodium</i> <i>Plasmodium falciparum</i> — возбудитель тропической малярии <i>Plasmodium malariae</i> — возбудитель четырехдневной малярии <i>Plasmodium ovale</i> — возбудитель овале-малярии <i>Plasmodium vivax</i> — возбудитель трехдневной малярии
3. <i>Ciliophora</i> (инфузории)	<i>Ciliata</i> (ресничные инфузории)	Отряд <i>Holotricha</i> (равноресничные инфузории) Род <i>Balantidium</i> <i>Balantidium coli</i> — балантидий

6.2.2. Тип саркомастигофора (*Sarcomastigophora*)

6.2.2.1. Класс саркодовые (*Sarcodina*)

Представителей класса саркодовых выделяют по общим признакам:

- тело амёб не имеет оболочки, покрыто плазмалеммой;
- форма тела непостоянная;
- органами движения и захвата пищи путем фагоцитоза служат псевдоподии;
- при неблагоприятных условиях амёбы инцистируются.

6.2.2.1.1. Отряд *Amoebida*

К классу саркодовые относится отряд амёб. У человека в толстом отделе кишечника паразитирует 7 видов амёб. Все эти виды амёб непатогенны. Исключение составляет дизентерийная амёба (*Entamoeba histolytica*), заражение которой может приводить к развитию у человека серьезной патологии и смерти. В ротовой полости паразитирует один вид амёб — *Entamoeba gingivalis*. К свободноживущим амёбам относятся акантамебы, неглерия.

6.2.2.1.1.1. Дизентерийная амёба

Дизентерийная амёба (*Entamoeba histolytica*) — возбудитель кишечного и внекишечного амёбиаза человека.

Амёбиаз — протозойная антропонозная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся язвенным поражением толстой кишки, а также развитием абсцессов в печени и других органах.

Географическое распространение. Особенно часто амёбиаз встречается в странах с тропическим и субтропическим климатом, в зоне умеренного климата, как правило, представлен в виде бессимптомного носительства. Амёбиаз в России — это преимущественно завозная инфекция.

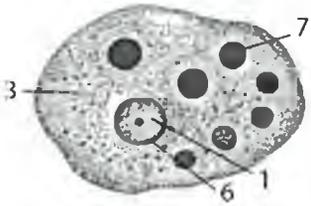
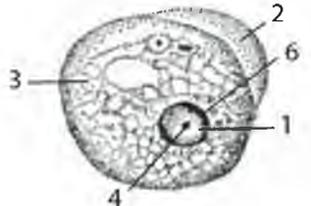
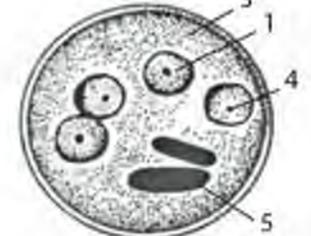
Локализация. Дизентерийная амeba в организме больного человека паразитирует в просвете толстой кишки как комменсал — бессимптомное носительство.

Entamoeba histolytica способна проникать в слизистую кишечника и приводить к развитию кишечного амeбиоза. Гематогенным путем амeбы могут разноситься в другие органы (печень, легкие, мозг и др.), вызывая внекишечный амeбиоз.

Морфология. У человека дизентерийная амeba паразитирует в трех формах (табл. 6.3):

- 1) вегетативная малая форма (*forma minuta*);
- 2) вегетативная большая форма (*forma magna*);
- 3) циста.

Таблица 6.3. Морфология *Entamoeba histolytica*

Морфологический тип	Морфология	Обнаруживается
<p>Вегетативная большая форма (<i>forma magna</i>)</p> 	<p>Патогенная. Размеры — 20–45 мкм. Гематофаг, так как способна фагоцитировать эритроциты. Движение активное, поступательное. Вегетативная форма, развивающаяся в тканях хозяина — тканевая</p>	<p>В жидких фекалиях больного амeбной дизентерией, в острый период болезни</p>
<p>Вегетативная малая форма (<i>forma minuta</i>)</p> 	<p>Непатогенная, живет в просвете кишечника. Размер — 12–20 мкм. Движение медленное. Цитоплазма амeб не содержит эритроциты, в ней обнаруживаются бактерии, грибки и др.</p>	<p>В жидких и полуоформленных фекалиях здоровых носителей, при хроническом рецидивирующем течении болезни</p>
<p>Циста</p> 	<p>Неподвижная стадия паразита. Форма округлая, размер 8–15 мкм. В цисте происходит деление ядра. Зрелые цисты содержат 4 ядра, незрелые — 1-, 2-ядерные</p>	<p>В оформленном кале здоровых носителей (цистососительство), больных хроническим рецидивирующим амeбиозом в стадии ремиссии</p>

1 — ядро; 2 — псевдоподии; 3 — цитоплазма; 4 — кариосома; 5 — хроматоидные тельца; 6 — хроматин; 7 — эритроциты

Строение ядра. Диагностическое значение имеет характерное строение ядра дизентерийной амёбы у всех форм паразита. Ядро пузырьковидное, размер 3–7 мкм. Строго в центре ядра располагаются несколько зерен хроматина, которые образуют маленькую звездчатую кариосому.

Жизненный цикл. Жизненный цикл дизентерийной амёбы включает две вегетативные формы, обитающие в толстом кишечнике человека, и цисту (рис. 6.2).

Экцистирование. В организм хозяина дизентерийная амёба попадает на стадии цисты. Заражение происходит через немытые овощи, фрукты, некипяченную воду. В кишечнике под действием ферментов оболочка цисты растворяется, и в просвет кишечника выходят малые вегетативные формы, или *forma minuta*. Вегетативная малая форма амёбы живет в просвете толстого кишечника. Питаются они бактериями, грибами и ущерба здоровью человека не наносят, являются непатогенными.

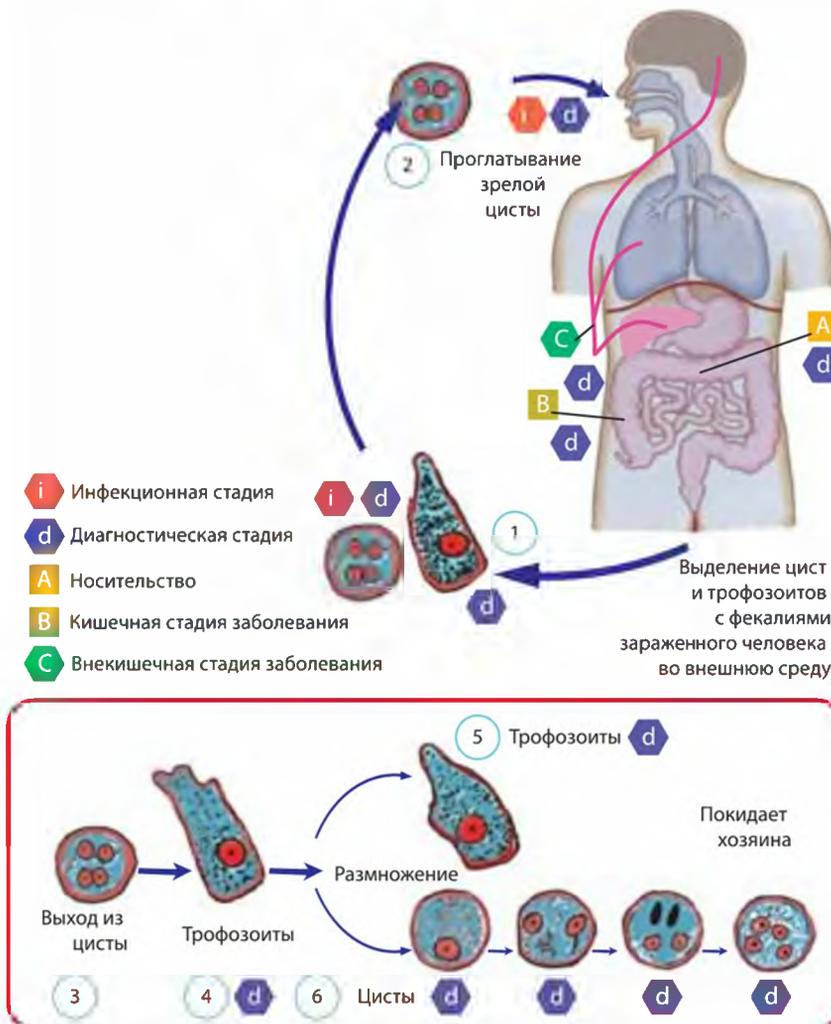


Рис. 6.2. Жизненный цикл дизентерийной амёбы (1–6 — последовательность этапов)

Инцистирование. Часть малых вегетативных форм амёб, продвигающихся вместе с содержимым по ходу толстого кишечника, попадает в менее благоприятные условия нижнего отдела толстой кишки (изменения окислительно-восстановительного потенциала, pH и др.), и после нескольких циклов бесполого размножения происходит инцистирование — образование предцисты, затем цисты. Перед инцистированием амёбы втягивают псевдоподии, перестают двигаться, питаться, округляются. Затем эктоплазма выделяет тонкую, но весьма прочную оболочку белковой природы. Ядро дважды последовательно делится, причем деление ядра не сопровождается делением цитоплазмы. Таким образом, возникают вначале одно-, двух- и четырехядерные цисты. Цисты с фекалиями из организма человека во внешнюю среду, как правило, выделяются зрелыми. В этом случае инфицированный амёбами человек выступает как здоровый носитель и служит источником заражения.

Трансформация просветной формы в большую вегетативную.

Патогенное значение. Дизентерийная амёба может длительное время размножаться в содержимом кишечника, не вызывая никаких проявлений болезни. Однако в любое время просветная форма под влиянием до сих пор неизвестных факторов способна превращаться в агрессивную, инвазионную форму *tagna*, внедряющуюся в ткани кишечника и вызывающую заболевания. При внедрении в ткани амёба увеличивается в размерах (до 30 мкм, а в вытянутом состоянии — до 60 мкм), приобретает способность к более активному поступательному движению, интенсивно фагоцитирует эритроциты. Амёбы разрушают эпителий кишечника, вызывая язвенные поражения. При изъязвлении разрушаются кровеносные сосуды, вследствие чего кровь поступает в полость кишки, и у таких больных наблюдается кровавый понос.

Из образующихся кишечных язв амёбы гематогенным путем могут заноситься в другие органы (печень, легкие, мозг и др.), где при размножении формируют амёбные абсцессы (рис. 6.3).

Эпидемиологические особенности

Способ заражения. Основной способ заражения — фекально-оральный (через фрукты, овощи, воду, обсемененные фекалиями инвазированного человека).

Инвазионная стадия. Дизентерийная амёба в организм человека попадает на стадии цисты. Цисты обладают большой стойкостью к внешним воздействиям. В фекалиях сохраняют жизнеспособность около 15 дней при температуре 15–17 °С, в естественных условиях зимой при изменяющихся низких температурах (до –21 °С) они выживают до 100 дней.

Источник возбудителя амёбиоза. Амёбиоз — антропоноз. Основной источник заражения — цистоноситель.

Больные с острым проявлением кишечного амёбиоза, выделяющие с фекалиями преимущественно вегетатив-

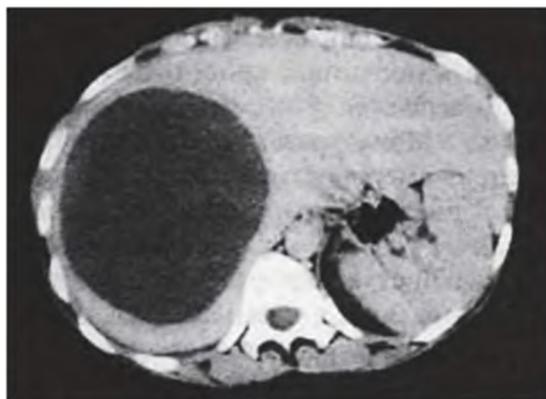


Рис. 6.3. Амёбный абсцесс печени

ные формы паразита, нестойкие в окружающей среде, эпидемиологической опасности не представляют.

Лабораторная диагностика:

- основной метод диагностики кишечного амебиаза — паразитологический, связанный с обнаружением в свежевыделенных фекалиях больного больших вегетативных форм с фагоцитированными эритроцитами. При обнаружении просветных форм и цист ставить диагноз амебиаза нельзя, так как они могут быть признаком только носительства;
- для диагностики внекишечных, а также кишечных форм амебиаза используют иммунологические методы (реакция иммунофлуоресценции — РИФ, иммуноферментный анализ — ИФА и др.), связанные с обнаружением в крови специфических противоамебных антител;
- молекулярно-биологический метод (полимеразная цепная реакция — ПЦР) позволяет определить в фекалиях нуклеотидные последовательности ДНК *Entamoeba histolytica*.

Профилактика:

- выявление больных и носителей дизентерийной амебы, их лечение;
- охрана пищевых продуктов и воды от загрязнения фекалиями;
- соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук, овощей, фруктов);
- борьба с механическими переносчиками цист амеб — комнатными мухами.

6.2.2.1.1.2. Акантамебы, неглерия

Акантамебы (*Acanthamoeba castellanii*, *A. polyphaga* и др.), неглерия Фоулера (*Naegleria fowleri*) — свободноживущие факультативные паразиты (паразитический образ жизни для них не является обязательным) — возбудители акантамебиаза и неглерииоза человека.

Обитают в почве, теплых пресноводных водоемах (28 °С и выше).

Локализация, патогенное значение. Возбудитель случайно проникает в организм человека и может привести к поражению глаз, ЦНС, кожи. Акантамебиаз, как правило, связан с поражением глаз и кожи (рис. 6.4, 6.5). Амебы рода неглерия более патогенны, чем акантамебы. Именно неглерии являются главной причиной острого первичного менингоэнцефалита.

Способ заражения. Свободноживущие амебы при купании через носоглотку по ходу обонятельного нерва могут проникать в мозг и поражать его (рис. 6.6). В некоторых случаях инвазия может произойти через открытые повреждения на коже или слизистой ротовой полости.

Инвазионные стадии — цисты и трофозоиты амеб.

Лабораторная диагностика. Паразитологический метод считается главным. Он основан на микроскопическом исследовании нативного или окрашенного препарата.

Профилактика:

- соблюдение правил гигиены при пользовании контактными линзами (линзы должны храниться только в специальных стерильных растворах, а не в водопроводной воде или солевых растворах домашнего приготовления);



Рис. 6.4. Акантамебный кератит



Рис. 6.5. Акантамебное поражение кожи

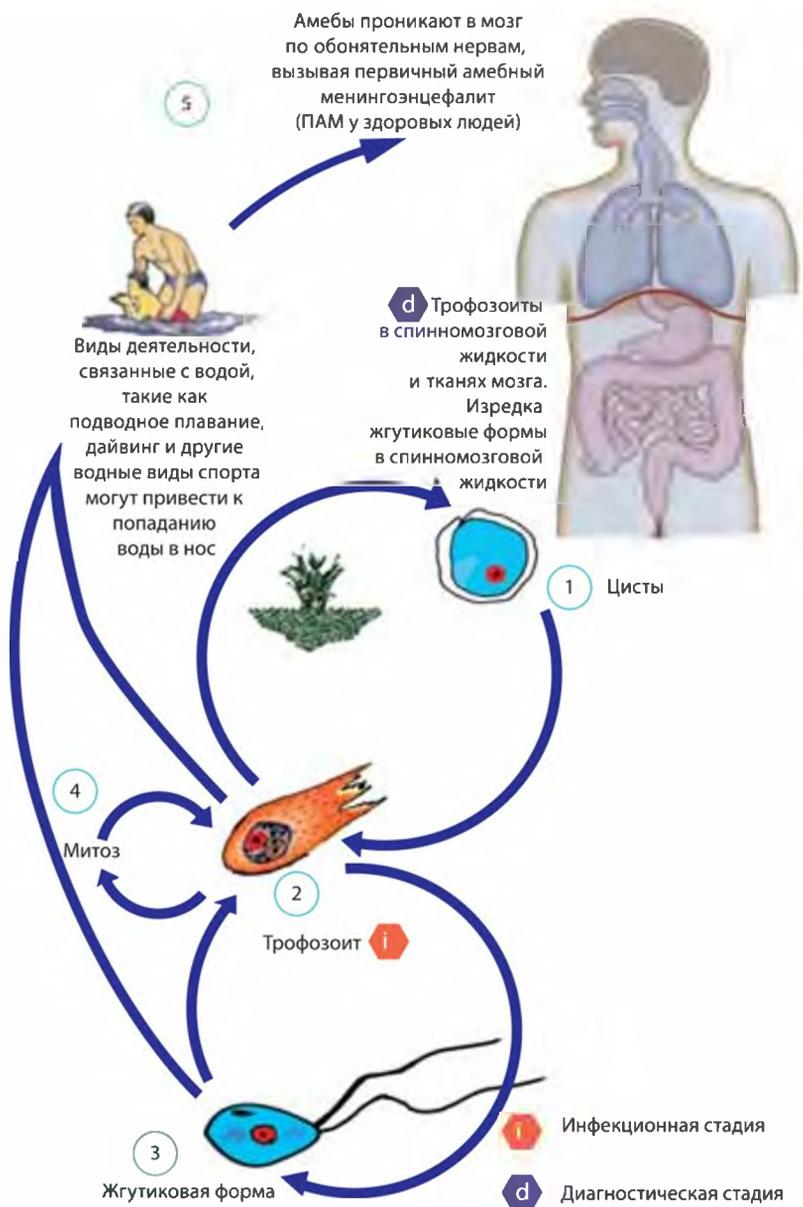


Рис. 6.6. Жизненный цикл неглерии (1–5 — последовательность этапов)

- не купаться в зараженных водоемах;
- общественно-санитарный контроль воды.

6.2.2.2. Класс жгутиковые (*Mastigophora*)

К общим признакам паразитических простейших человека класса жгутиковых относят:

- наличие жгутиков, служащих органоидами движения. Количество жгутиков у одной особи может быть различно: один, два или более;
- в основании жгутика лежит базальное тельце (кинетосома), с ним связано парабазальное тельце (кинетопласт). Жгутики, базальное тельце, кинетопласт составляют опорно-двигательный аппарат клетки;
- тело жгутиковых покрыто пелликулой, поэтому они имеют постоянную форму;
- наличие одного или нескольких ядер;
- у некоторых жгутиковых имеется опорное образование — аксостиль;
- размножаются бесполом путем (митозом).

Среди жгутиковых наибольшее значение в патологии человека имеют трипаносомы, лейшмании (отряд *Kinetoplastida*), лямблия (отряд *Diplomonadida*), трихомонады (отряд *Trichomonadida*).

6.2.2.2.1. Жгутиковые пищеварительного и мочеполового трактов

Отряды *Diplomonadida* и *Trichomonadida*

В пищеварительном тракте человека обитает восемь видов жгутиконосцев.

Среди них различают в:

- тонком отделе кишечника — кишечную лямблию (*Lambliа intestinalis*);
- толстом кишечнике — кишечную трихомонаду (*Trichomonas hominis*);
- ротовой полости — ротовую трихомонаду (*Trichomonas elongata (tenax)*).

В мочеполовой системе паразитирует один вид — урогенитальная трихомонада — *Trichomonas urogenitalis (vaginalis)*.

6.2.2.2.1.1. Кишечная лямблия

Кишечная лямблия (*Lambliа intestinalis*, синон.: *Gardia lambliа* и *Giardia duodenalis*) — возбудитель лямблиоза (жиардиаза) человека.

Лямблиоз — протозойное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся преимущественным поражением тонкого кишечника.

Географическое распространение. Возбудитель лямблиоза встречается повсеместно.

Локализация. Кишечные лямблии в организме больного человека паразитируют в двенадцатиперстной кишке.

Морфология. *Lambliа intestinalis* существует в двух формах: цисты (2-, 4-ядерные) и трофозоиты (вегетативная форма) (рис. 6.7, табл. 6.4).

Вегетативные формы обнаруживаются в жидких фекалиях и дуоденальном содержимом; цисты — в жидком, оформленном, полуоформленном кале.

Жизненный цикл. Жизненный цикл лямблий включает существование паразита в виде цисты и трофозонта (рис. 6.8).

Экцистирование. При попадании цисты в пищеварительный тракт из нее в верхнем отделе тонкого кишечника выходит подвижный трофозонт, способный к дальнейшему размножению и расселению.

Инцистирование. В дальнейшем часть трофозитов увлекается пищевыми массами в нижние отделы тонкого, толстого кишечника, где физико-химические условия неблагоприятны для существования этих стадий паразита. Здесь они теряют жгутики, приобретают овальную форму и одеваются плотной оболочкой, происхо-

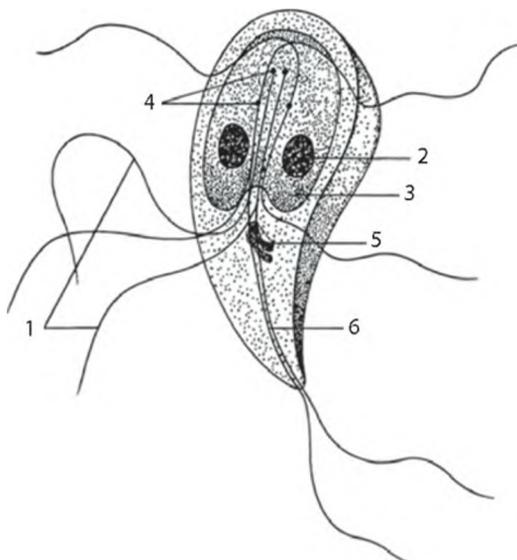
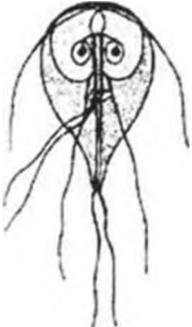


Рис. 6.7. Трофозонт *Lamblia intestinalis*:
1 — жгутики; 2 — ядро; 3 — присоска; 4 — базальные зерна; 5 — парабазальное тельце; 6 — аксостиль

Таблица 6.4. Морфология *Lamblia intestinalis*

Морфологический тип	Морфология
<p>Вегетативная форма</p> 	<p>Форма тела грушевидная, двусторонне-симметричная, тело покрыто пелликулой. Длина тела около 15 мкм, ширина в передней части 7–8 мкм. На расширенной части тела имеется присасывательный диск, служащий для прикрепления паразита к клеткам кишечного эпителия. Посередине тела проходит двойной аксостиль, состоящий из двух эластичных нитей. В средней, широкой части расположены два ядра. Органоиды движения служат четыре пары жгутиков. Питание происходит осмотически</p>
<p>Циста</p> 	<p>Размеры 7,5–17,5 мкм в длину, овальной формы с толстой двухконтурной оболочкой. В цисте распознаются ядра (2–4), аксостиль, парабазальные тельца и сложенный жгутиковый аппарат</p>

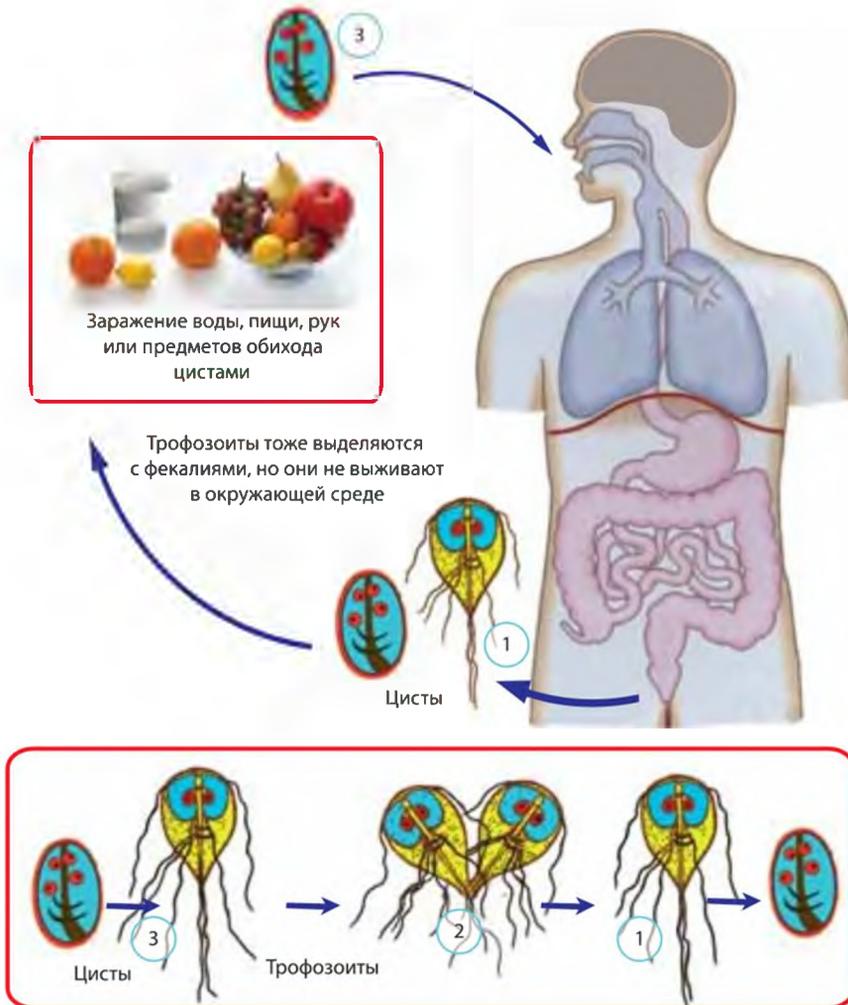


Рис. 6.8. Жизненный цикл лямблии:

1 — диагностическая стадия (выделение цист и трофозоитов с фекалиями зараженного человека во внешнюю среду); 2 — размножение лямблий; 3 — инвазионная (проглатывание зрелой цисты; выход из цисты подвижных трофозоитов: в рамке внизу) и диагностические стадии

дит деление ядра. Образованные цисты выбрасываются с фекалиями во внешнюю среду.

Эпидемиологические особенности

Инвазионная стадия. Инвазионной стадией является циста.

Способы заражения человека. Характерен фекально-оральный способ заражения: при попадании цист в организм человека с водой, пищевыми продуктами, через грязные руки. Описано большое число вспышек лямблиоза, связанных с водным путем распространения (в бассейнах, через воду открытых водоемов, водопроводную сеть).

Источник возбудителя лямблиоза (жиардиаза). Лямблиоз — антропоноз. Основным источником — лямблионоситель или больной лямблиозом человек. Наиболее опасен больной в период стихания диареи, так как именно в это время начинают

выделяться инвазионные стадии — цисты. Основную группу риска заражения лямблиозом составляют дети младшего возраста 3–6 лет, особенно посещающие дошкольные учреждения (до 40% случаев инфицированности лямблиями).

Патогенное действие. Подавляющее большинство инфицированных становятся бессимптомными носителями лямблий, клинически формы развиваются не более чем у 10–12%. Прикрепление их к клеткам эпителия тонкой кишки ведет к раздражению клеток и нервных рецепторов, частичная механическая блокада может нарушать мембранное пищеварение и всасывательную функцию кишечника, что часто ведет к кишечным расстройствам. Среди наиболее частых клинических проявлений при первичной инфекции выделяют тошноту, вздутие и урчание в животе, стул учащенный, зловонный, жироподобный, пенистый. Отмечены токсическое воздействие продуктами обмена и распада лямблий и, как результат, аллергические проявления.

Лабораторная диагностика:

- основной метод — паразитологический (микроскопическое исследование мазка фекалий). Возможно исследование дуоденального содержимого и выявление в нем вегетативных форм *Lamblia intestinalis*.

Профилактика:

- соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук, овощей, фруктов);
- применение мероприятий и дезинфекционных средств, воздействующих на факторы передачи (кипячение питьевой воды, борьба с мухами, обработка дезсредствами, особенно в организованных детских коллективах);
- выявление источника инфекций и своевременное лечение больных лямблиозом.

6.2.2.1.2. Трихомонады

Род трихомонад (*Trichomonas*) объединяет большое количество видов.

Для человека известны три вида трихомонад (табл. 6.5):

- 1) кишечная трихомонада (*Trichomonas hominis*);
- 2) урогенитальная, мочеполовая, трихомонада (*Trichomonas urogenitalis (vaginalis)*);
- 3) ротовая трихомонада (*Trichomonas elongata (tenax)*).

Для трихомонад известна только одна морфологическая форма — вегетативная (трофозоит) (рис. 6.9). Трихомонады цист не образуют.

Кишечная трихомонада

Кишечная трихомонада (*Trichomonas hominis*, син.: *Pentatrachomonas homi-*

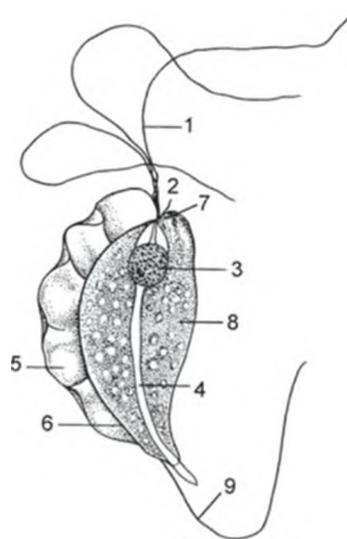


Рис. 6.9. Схема строения трихомонад:

- 1 — передние жгуты; 2 — базальное зерно; 3 — ядро; 4 — аксостиль; 5 — ундулирующая мембрана; 6 — опорная фибрилла; 7 — цитостом; 8 — вакуоли в цитоплазме; 9 — задний жгутик

Таблица 6.5. Сравнительная характеристика кишечной, урогенитальной (мочеполовой) и ротовой трихомонад

Признак	Трихомонада		
	Кишечная (<i>Trichomonas hominis</i>)	Мочеполовая (<i>Trichomonas urogenitalis</i> (<i>vaginalis</i>))	Ротовая <i>Trichomonas tenax</i> (<i>elongata</i>)
Заболевание	Кишечный трихомоноз	Мочеполовой трихомоноз	Обычно комменсал
Локализация	Толстый кишечник	Мочеполовой тракт мужчин и женщин	Десневые карманы, между шейкой зуба и десной
Морфология	Вегетативная (трофозоит) форма. Цист не образуют		
Инвазионная форма	Вегетативные формы (трофозоиты)		
Способ заражения	Фекально-оральный. Основной путь передачи — пищевой, водный (с невымытыми овощами, фруктами, некипяченной водой, грязные руки, содержащие вегетативные формы трихомонад)	Половой путь. Редко бытовой путь (через мочалку, общее полотенце, во время совместной стирки белья и др.)	Контактно-бытовой (при поцелуях, совместном пользовании общей посудой, зубными щетками). Воздушно-капельный (с капельками слюны, мокроты при чихании, кашле)
Источник заражения	Больной человек или носитель. Антропоноз, так как этот вид трихомонад типичен для человека		
Диагностика	Паразитологический метод — микроскопическое исследование мазков фекалий	Паразитологический метод — микроскопическое исследование мазков из отделяемого влагалища и уретры	Паразитологический метод — микроскопическое исследование нативных мазков слюны
Профилактика	Соблюдение правил личной гигиены, охрана воды, почвы от загрязнения фекалиями и др.	Выявление больных, их лечение. Санитарное просвещение среди населения	Тщательный уход за зубами и полостью рта

nis) — возбудитель кишечного трихомониаза (трихомоноза), паразит толстого кишечника человека (табл. 6.6).

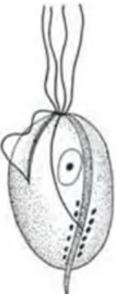
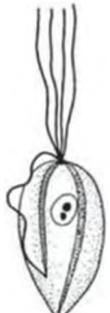
Во внешнюю среду с фекалиями человека выделяются только вегетативные формы (трофозоиты). Кишечных трихомонад относят к условно-патогенным организмам, так как они обнаруживаются нередко в кале и здоровых людей. Предполагают, что *Trichomonas hominis* могут вызывать воспаление в кишечнике, сопровождающихся поносами 1–8 р/сут, как правило, без примеси крови.

Урогенитальная трихомонада

Урогенитальная трихомонада (*Trichomonas urogenitalis (vaginalis)*) — возбудитель мочепоолового трихомониаза (син.: трихомоноз) (см. табл. 6.6).

Трихомоноз мочепооловой — антропонозная протозойная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся поражением мочепооловой системы мужчин и женщин (у женщин — влагалище, шейка матки, уретра, мочево

Таблица 6.6. Морфология трихомонад

Виды трихомонад	Морфология
<p>Кишечная <i>Trichomonas hominis</i> (<i>Pentatrichomonas hominis</i>)</p> 	<p>Размеры — 8–20 мкм в длину, 3–14 мкм в ширину. Тело овальной формы, заостренное на заднем конце. Ядро располагается в передней части тела. Между ядром и передним краем помещается блефаропласт (базальное зерно) от которого берут начало жгутики. На переднем конце располагается 4 свободных жгутика. Пятый жгутик, начинающийся также в передней части тела, заворачивается назад и идет вдоль края тела, между жгутиком и телом образуется тонкая цитоплазматическая перепонка — ундулирующая мембрана. Посередине тела паразита проходит аксостиль, играющий роль скелета. Клеточный рот расположен на переднем конце</p>
<p>Урогенитальная (мочепооловая) <i>Trichomonas urogenitalis</i> (<i>vaginalis</i>)</p> 	<p>Общее строение сходно с кишечной трихомонадой, но размеры влагалищной трихомонады больше — от 7 до 23 мкм в длину. У влагалищных трихомонад ундулирующая мембрана достигает только середины тела паразита (у кишечных трихомонад — заходит далеко за конец тела, заканчиваясь свободным жгутиком)</p>
<p>Ротовая <i>Trichomonas tenax (elongata)</i></p> 	<p>Общее строение сходно с кишечной трихомонадой. По размерам меньше, чем кишечная и мочепооловая (6–13 мкм). На переднем конце тела четыре жгутика. Ундулирующая мембрана более короткая, не достигающая до конца тела. Свободного заднего жгутика нет</p>

пузырь, у мужчин — уретра, мочевого пузыря, куперовы, предстательные железы). Паразит существует только в виде вегетативной формы.

Уровень заболеваемости трихомонозом женщин и мужчин в общей популяции в среднем — 5–10%. Группа риска — люди в возрасте 15–39 лет, ведущие интенсивную половую жизнь и допускающие случайные половые связи.

Ротовая трихомонада

Ротовая трихомонада (*Trichomonas tenax (elongata)*, см. табл. 6.6) — комменсал ротовой полости. Обитает в десневых карманах, между шейкой зуба и десной. Предполагают, что *T. elongata* может поддерживать или отягощать воспалительные заболевания в ротовой полости. Основой предупреждения неблагоприятного действия трихомонад ротовой полости является тщательный уход за зубами и полостью рта.

6.2.2.2. Жгутиковые паразиты, обитающие в крови и тканях

Отряд *Kinetoplastida*

К этой группе паразитов относятся трипаносомы и лейшмании, объединенные по следующим общим признакам:

- паразиты передаются кровососущими переносчиками;
- локализация паразитов в клетках иммунной системы — макрофагах, клетках ретикуло-эндотелиальной системы, способных к фагоцитозу, обеспечивающих первичную защиту хозяина от инвазии различными возбудителями; устойчивость паразитов к действию лизосомных ферментов этих фагоцитов, обеспечивает им жизнедеятельность и условия размножения;
- полиморфизм морфологических стадий в жизненном цикле, полиморфизм на уровне геномов, что относится к одному из важнейших способов для выживания паразитов;
- антигенная изменчивость трипаносом — способность менять состав гликокаликса, что определяет антигенные вариации и считается одним из важнейших способов уклонения паразитов от защитных механизмов своих хозяев. Изменение поверхностных антигенов в сторону сближения с антигенами хозяина обеспечивает молекулярную мимикрию.

Морфология. Различают несколько основных морфологических типов трипаносом и лейшманий (табл. 6.7, рис. 6.10–6.13):

- промастигота (лептомонадная, жгутиковая форма);
- эпимастигота (критидиальная форма);
- трипомастигота;
- метациклическая трипомастигота;
- амастигота (лейшманиальная, безжгутиковая форма).

6.2.2.2.1. Трипаносомы

Трипаносомы гамбийская и родезийская

Трипаносомы вызывают заболевания как у животных, так и у людей (африканский, американский трипаносомозы). К возбудителям африканского трипаносомоза (сонной болезни) относятся два вида трипаносом:

- 1) *Trypanosoma gambiense* — гамбийская форма;
- 2) *Trypanosoma rhodesiense* — родезийская форма.

Африканский трипаносомоз — протозойный зооантропоноз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующийся длительной нерегулярной лихорадкой, отеками, поражением ЦНС, летальным исходом.

Географическое распространение. Распространение африканского трипаносомоза совпадает с ареалом обитания мухи цеце (*Glossina sp.*) — это страны тропической Африки (Гамбия, Камерун, Уганда, Гана, русло реки Конго).

Локализация. На ранних стадиях заболевания человека гамбийская и родезийская трипаносомы живут в плазме крови и лимфе. На поздней стадии — в спинномозговой жидкости, мозге, печени, селезенке, почках, костном мозге.

Морфология. *Trypanosoma gambiense* и *Trypanosoma rhodesiense* проходят сложный цикл развития со сменой хозяев, в процессе которого они находятся в морфологически разных формах. Среди последних различают:

Таблица 6.7. Морфологические типы трипаносом и лейшманий

Морфологический тип	Морфология	Паразит
Промостигота (лептомонадная, жгутиковая форма)	Форма тела продолговатая, размеры 10–20 мкм, кинетопласт лежит впереди ядра, расположенного в центре. Жгутик начинается кинетосомой рядом с кинетопластом и выходит за пределы переднего конца тела, ундулирующая мембрана отсутствует	<i>Leishmania tropica</i> <i>Leishmania brasiliensis</i> <i>Leishmania donovani</i>
Трипомастигота (трипаносомная форма)	Форма тела наиболее удлинённая, размер до 20 мкм, кинетопласт лежит за ядром, в задней части тела, жгутик начинается кинетосомой рядом с кинетопластом, выходит на одну из сторон тела, тянется вдоль тела по поверхности и соединен с клеткой ундулирующей мембраной	<i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Trypanosoma gambiense</i> <i>Trypanosoma rhodesiense</i>
Эпимастигота (критидиальная форма)	Форма тела продолговатая, размер до 20 мкм, кинетопласт и кинетосома находятся в передней половине тела, несколько впереди ядра, вдоль передней половины тела проходит жгутик, соединенный с клеткой ундулирующей мембраной	<i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Trypanosoma gambiense</i> <i>Trypanosoma rhodesiense</i>
Метациклическая трипомастигота	Инвазионная стадия для позвоночного, морфологически практически идентична трипомастиготе	<i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Trypanosoma gambiense</i> <i>Trypanosoma rhodesiense</i>
Амастигота (лейшманиальная, безжгутиковая форма)	Форма тела круглая, продолговатая, размер 2–5 мкм, жгутик не выходит за пределы тела и располагается в жгутиковом кармане, в центральной части или сбоку расположено овальное ядро, около ядра находится кинетопласт, ундулирующая мембрана отсутствует	<i>Leishmania tropica</i> <i>Leishmania brasiliensis</i> <i>Leishmania donovani</i> <i>Trypanosoma cruzi</i>

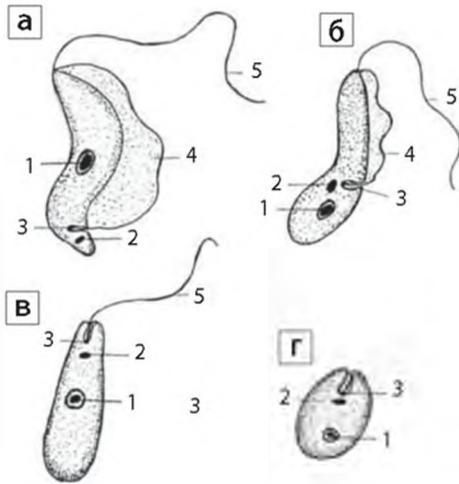


Рис. 6.10. Морфологические типы лейшманий и трипаносом:

а — трипомастигота; **б** — эпимастигота; **в** — промастигота; **г** — амастигота; 1 — ядро; 2 — кинетопласт; 3 — кинетосома; 4 — ундулирующая мембрана; 5 — жгутик



Рис. 6.11. Схема строения промастиготы



Рис. 6.12. Схема строения трипомастиготы

- трипомастиготы (трипаносомная форма) (рис. 6.14);
- эпимастиготы (критидиальная форма);
- метациклические трипомастиготы.

Жизненный цикл (рис. 6.15). Трипаносомы — облигатные паразиты. В своем развитии имеют два хозяина:

- позвоночного (в том числе человека);
- беспозвоночного (переносчика) — муху цеце (*Glossina sp.*).



Рис. 6.13. Схема строения амастиготы

В позвоночном хозяине трипаномы существуют в виде трипомастигот (трипаносомная форма), размножающиеся внеклеточно. В мухе цеце — трипомастигот, эпимастигот (критидиальная форма), метациклических трипомастигот.

Развитие трипаносом в организме позвоночного животного (человека). Человек заражается при укусе мухи цеце, в слюне которой находятся инвазионные метациклические трипомастиготы. В организме человека (животных) они превращаются в трипомастиготы. Первые 9–10 дней после заражения паразиты обитают в подкожной клетчатке, затем проникают в кровеносную и лимфатическую системы (ранняя стадия болезни). Здесь паразит интенсивно размножается. На поздней стадии болезни трипаномы проникают в спинномозговую жидкость, мозг, где интенсивно размножаются.

Развитие трипаносом в организме переносчика (мухи цеце). Когда муха цеце пьет кровь больного человека, то вместе с кровью в ее желудок попадают трипомастиготы, где они первые 10 дней размножаются. Далее паразит мигрирует в сторону пищевода, глотки, а к 20-му дню проникает в слюнные железы. В слюнных железах трипомастиготы превращаются в критидиальные формы, вновь размножаются и через 2–5 дней трансформируются в метациклические трипомастиготы, после чего мухи становятся заразными. В организме мухи цикл развития трипаносом продолжается в среднем 18–25 дней в зависимости от температуры среды.

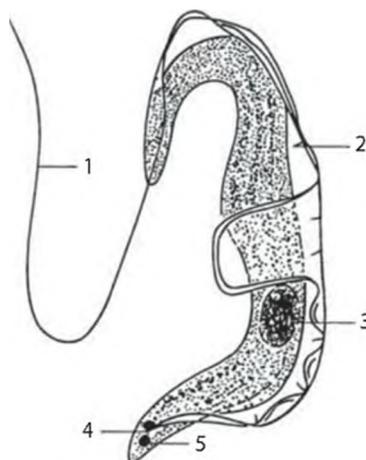


Рис. 6.14. *Trypanosoma gambiense* (трипаносомная форма): 1 — жгутики; 2 — ундулирующая мембрана; 3 — ядро; 4 — базальное тельце; 5 — кинетопласт

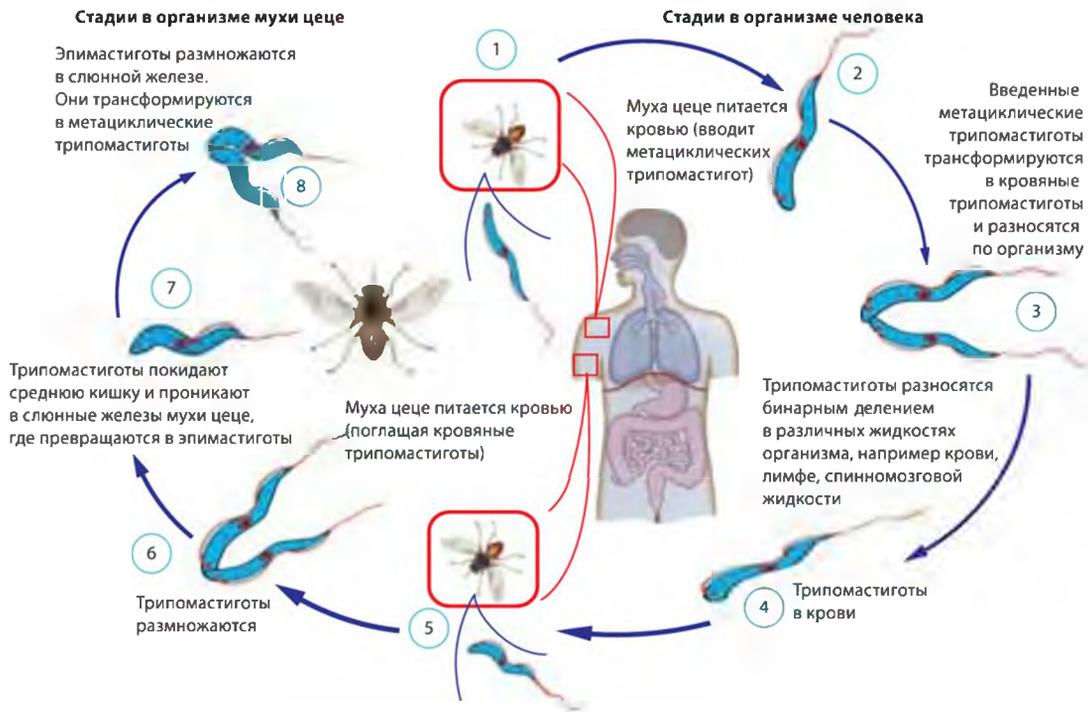


Рис. 6.15. Жизненный цикл *Trypanosoma gambiense*, *Trypanosoma rhodesiense* (1–5 — последовательность этапов)

Эпидемиологические особенности. Основной источник возбудителей африканского трипаносомоза. Родезийская форма африканского трипаносомоза — антропозооноз. Основным источником возбудителя — антилопы. Другие виды диких животных и домашний рогатый скот являются второстепенным резервуаром инвазии. Заражение человека происходит редко, главным образом при нахождении на территории природного очага, где паразит циркулирует среди копытных. Гамбийская форма — антропоноз.

Способы заражения. Основной способ заражения — **трансмиссивный (инокуляция)** — через укус мухи рода цеце (*Glossina sp.*) (рис. 6.16).

Инвазионная стадия. Заражение происходит на стадии трипаносомных метациклических форм, содержащихся в слюнных железах мух цеце.

Патогенное действие:

- на ранней стадии болезни на месте укуса развивается красноватый узелок (трипаносомный шанкр), присоединяется лихорадка неправильного типа, увеличиваются лимфатические узлы, печень, селезенка, нарастает слабость;
- на поздней стадии заболевания (когда трипаносомы проникают в спинномозговую жидкость) наблюдаются невропсихическое явление, сонливость, постепенно сонливость нарастает, больной засыпает даже во время приема пищи (рис. 6.17). Нарастает мышечная слабость, истощение, умственная депрессия и в итоге наступает смерть.

Как было отмечено ранее, к возбудителям африканского трипаносомоза относятся два вида трипаносом. Наиболее опаснее *Trypanosoma rhodesiense*, заболевание про-

текает тяжелее и может быстро закончиться наступлением смерти (табл. 6.8).

Лабораторная диагностика:

- паразитологический метод (выявление *Trypanosoma gambiense* и *Trypanosoma rhodesiense* в крови, пунктатах лимфатических узлов, спинномозговой жидкости: из полученного субстрата готовят нативные препараты, окрашенные по Романовскому–Гимзе);
- иммунодиагностика (обнаружение специфических к паразиту антител в крови пациента).

Профилактика:

- выявления и лечения больных и паразитоносителей трипаносом;
- предохранения от укусов мух цеце посредством засечивания помещений, применения отпугивающих средств;
- истребления мух в жилищах с применением инсектицидов;
- уничтожения кустарников около поселков и вдоль дорог с целью уничтожения мест выплода личинок мух;
- химиопрофилактика путем введения здоровым людям в очагах заражения лекарственных препаратов;
- биологические методы борьбы путем стерилизации гамма-лучами самцов (искусственно выведенных) и выпуска их на свободу, в результате чего оплодотворенные самки мух не приносят потомства.



Рис. 6.16. Муха цеце во время кровососания



Рис. 6.17. Больной африканским трипаносомозом (гамбийского типа) нигерийский ребенок. Вовлечение ЦНС в патологический процесс приводит к нарушениям ритма сна: появлению нарастающей сонливости, нейропсихическим нарушениям

Трипаносома крузи

Трипаносома крузи (*Trypanosoma cruzi*) — возбудитель американского трипаносомоза (болезни Шагаса).

Американский трипаносомоз — протозойный зооноз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующийся хроническим течением с преимущественным поражением сердца и органов пищеварения.

Развитие паразита происходит в организме позвоночного животного (в том числе человека) и переносчика (триатомовых клопов — *Triatoma sp.*).

Географическое распространение. Американский трипаносомоз распространен в Южной и Центральной Америке.

Локализация. Трипаносомы крузи могут паразитировать в любых клетках организма человека, но чаще они обнаруживаются в клетках гладкой мускулатуры.

Таблица 6.8. Основные отличия гамбийской и родезийской форм африканского трипаносомоза

Признак	Африканский трипаносомоз	
	Гамбийской формы	Родезийской формы
Возбудитель	<i>Trypanosoma gambiense</i>	<i>Trypanosoma rhodesiense</i>
Распространение	Западная и Центральная Африка	Восточная и Южная Африка
Переносчик (мухи цеце <i>Glossina sp.</i>)	Группа <i>Palpalis</i>	Группа <i>Morsitans</i>
Характер инфекции	Антропоноз	Зооноз
Основной источник возбудителя	Человек. Но кроме человека резервуаром могут быть домашние животные (свиньи, козы, овцы). Передача гамбийской формы сонной болезни происходит на территориях населенных пунктов	Антилопы. Другие виды диких животных и домашний рогатый скот являются второстепенным резервуаром инфекции. Заражение человека происходит редко, главным образом при нахождении на территории природного очага, где паразит циркулирует среди копытных
Клинические проявления у человека	Хроническое течение, продолжается в течение нескольких лет, выраженные симптомы поражения ЦНС	Острое, тяжелое, течение. Возможен летальный исход в течение 1–2 мес. Более острое течение болезни связано с плохой адаптацией возбудителя к человеку

Морфология (см. табл. 6.7). *Trypanosoma cruzi* существует в виде:

- трипомастигот;
- эпимастигот;
- амастигот;
- метациклических трипомастигот.

Жизненный цикл. Жизненный цикл трипаномы крузи представлен на рис. 6.18. Паразитирует этот вид трипаномы у человека, диких и домашних млекопитающих. Переносчик трипаномы крузи — триатомовый клоп.

Развитие *Trypanosoma cruzi* в организме позвоночного хозяина (человека). В организме человека, позвоночного животного паразит размножается только внутри клеток в стадии амастиготы, в крови трипаномы не делятся.

Попав в кровотока человека, животных метациклические формы трипаносом трансформируются в трипомастиготы. Трипомастиготы в периферической крови фагоцитируются различными клетками, внутри которых трансформируются в амастиготы и осуществляют деление. Амастиготы, избегая воздействия лизосом, проникают в цитоплазму инфицированной клетки и размножаются, заполняя всю клетку, в результате чего формируется псевдоциста, стенка, которой сформирована оболочкой клетки хозяина. Находящиеся в псевдоцисте делящиеся амастиготы защищены от воздействия антител хозяина.

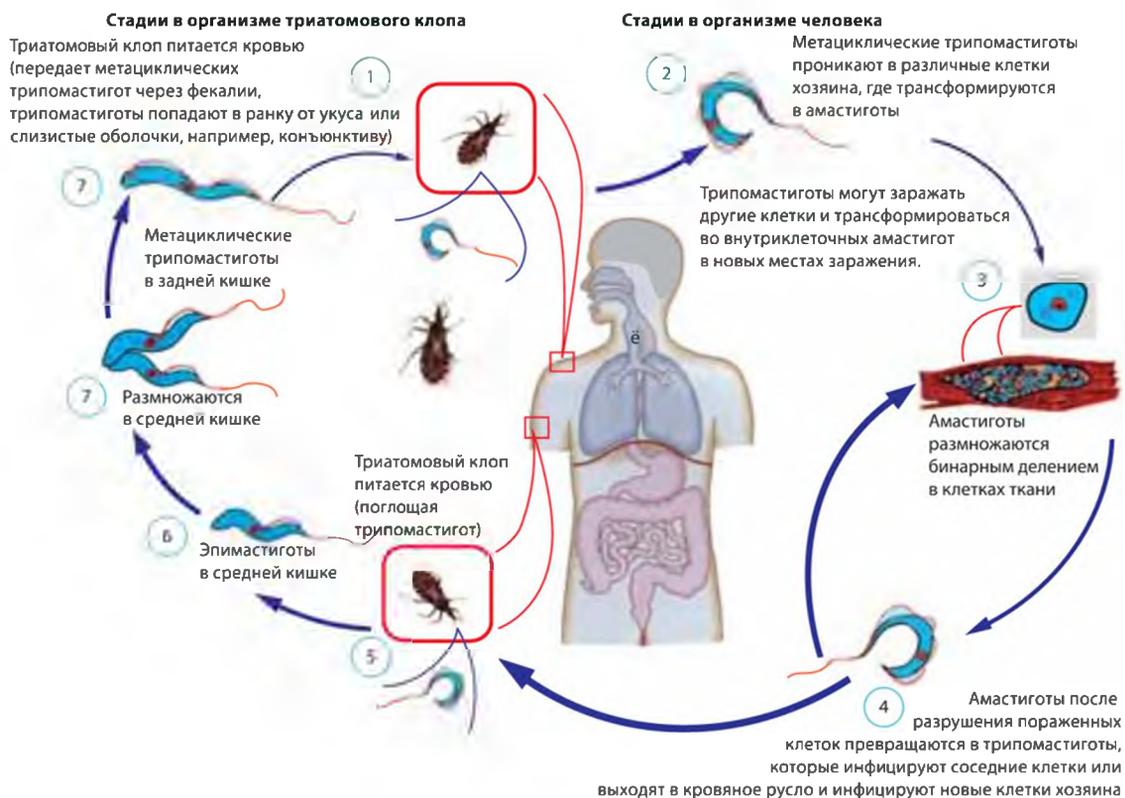


Рис. 6.18. Жизненный цикл *Trypanosoma cruzi* (1–5 — последовательность этапов)

Часть амастигот после разрушения псевдоцист (пораженных клеток) превращаются в трипомастиготы, которые инфицируют переносчика. Другие амастиготы фагоцитируются, и внутриклеточный цикл развития повторяется вновь. Амастиготы трипаносомы продолжают медленно размножаться в организме хозяина в течение всей жизни.

Развитие *Trypanosoma cruzi* в организме переносчика (триатомовом клопе). При питании триатомовых клопов кровью зараженного человека или животного попавшие в кишечник насекомого трипомастиготы (трипаносомная форма) через 14–20 ч преобразуются в эпимастиготы (критидиальная форма) и размножаются бинарным делением. После кровососания эпимастиготы локализуются в прямой кишке клопа, где трансформируются в трипомастиготы и через 6–15 дней после заражения превращаются в метациклические (инвазионные) стадии. Метациклические стадии выделяются во внешнюю среду с фекалиями клопов во время кровососания.

Эпидемиологические особенности

Способы заражения. Основной способ заражения — **трансмиссивный (специфическая контаминация)** — при попадании экскрементов зараженных клопов на поврежденную кожу, слизистые оболочки в месте укуса или кожу в результате расчесов (рис. 6.19).



Рис. 6.19. Триатомовые (*Triatomasp.*) клопы-переносчики *Trypanosoma cruzi*

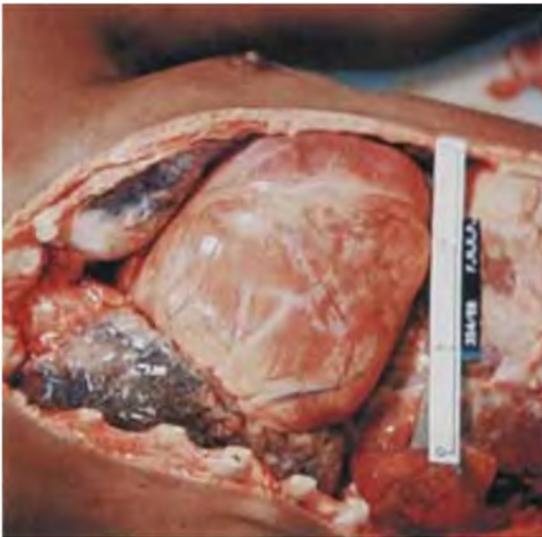


Рис. 6.20. На снимке видно сильно увеличенное сердце больного, особенно хорошо заметны расширения правого предсердия и обоих желудочков



Рис. 6.21. Ксенодиагностика болезни Шагаса. Контейнер, фиксируемый на коже больного, содержит полученных в лабораторных условиях триатомовых клопов

Инвазионная стадия. Заражение трипаносомой крузи происходит на стадии метациклических трипомастигот.

Источник возбудителя трипаносомоза. Американский трипаносомоз — зооноз. Резервуарами возбудителя выступают броненосцы, опоссумы, скунсы, широкий круг диких млекопитающих. Источником возбудителя может быть и больной человек.

Патогенное действие. При развитии клинически острой формы начало болезни острое, с повышением температуры тела, ознобом. Отмечаются недомогание, боль в глазах, головная и мышечные боли. Иногда на месте проникновения возбудителя в кожу возникает участок инфильтрации, напоминающий фурункул, называемый шагомой. При благоприятном течении болезнь переходит через 4–5 нед. в хроническую форму, уровень паразитемии снижается. Часто болезнь протекает бессимптомно в течение многих лет (10–20 лет). Ведущий клинический синдром — «мегаиндrome» — увеличение внутренних органов, главным образом сердца, расширение пищевода и толстого кишечника (рис. 6.20).

Лабораторная диагностика:

- паразитологический метод (микроскопическое исследование мазка крови, препаратов из пунктата шанкра, лимфоузлов, окрашенных по Романовскому–Гимзе);
- иммунологический метод;
- ксенодиагностика — кормление незараженных триатомовых клопов на больном (сажают около 40 клопов), с последующим исследованием кишечника насекомого с целью обнаружения паразитов (рис. 6.21).

- биопроба — заражение лабораторных животных кровью больных (через 2 нед. у животных обнаруживаются трипаносомы);
- возможно использование культурального метода — посев на питательную среду NNN (агар с дефибринированной кровью).

Профилактика. Как правило, профилактика включает борьбу с переносчиками, благоустройство жилищ.

6.2.2.2.2. Лейшмании

К роду *Leishmania* относятся возбудители:

- висцеральных лейшманиозов;
- кожных лейшманиозов;
- кожно-слизистых лейшманиозов.

Жгутиконосцы данного вида паразитируют в организме беспозвоночных и позвоночных животных (человека). При питании москита кровью амастиготы, паразитирующие в позвоночном животном (человеке), попадают в желудок насекомого, где трансформируются в промастиготы (рис. 6.22, 6.23). Далее паразит мигрирует в глотку, хоботок. С этого момента москит способен заражать при кровососании новых хозяев.

Лейшманиоз передается от человека человеку через москитов в антропонозных очагах источника инфекции. В зоонозных очагах основной резервуар инфек-

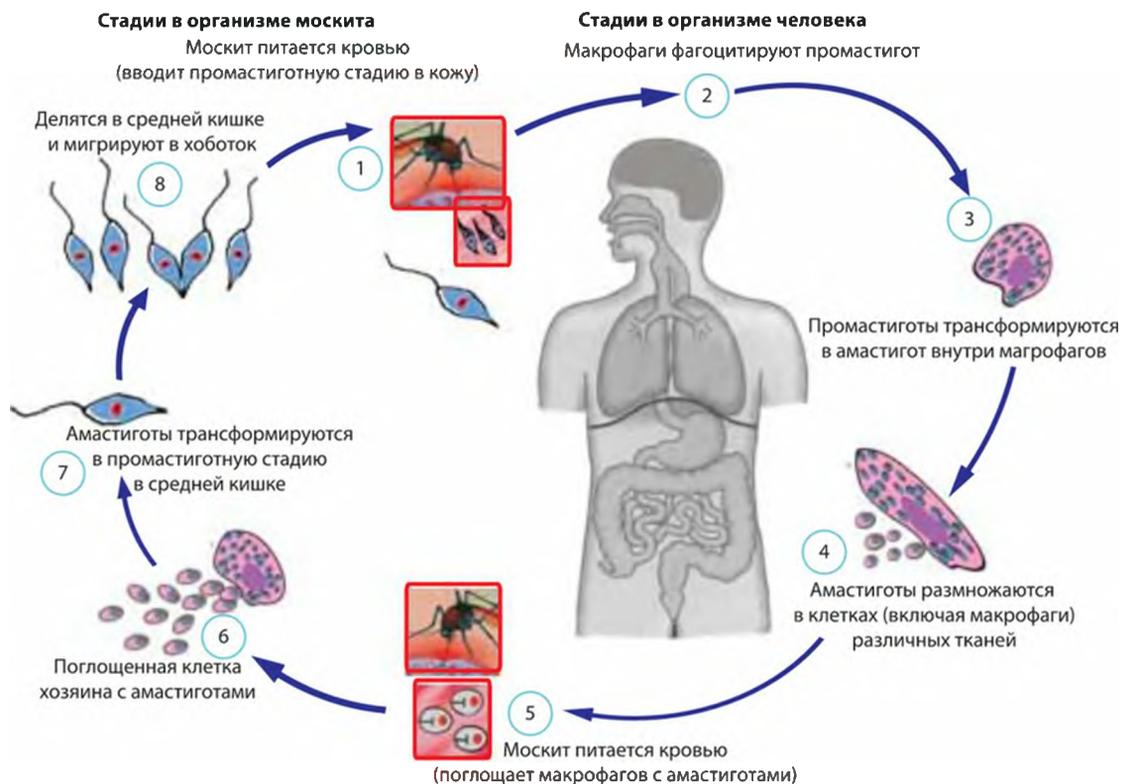


Рис. 6.22. Жизненный цикл *Leishmania* (1–8 — последовательность этапов)

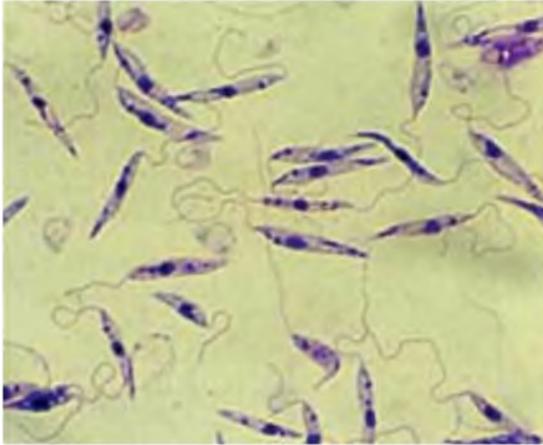


Рис. 6.23. Промастиготы *Leishmania*



Рис. 6.24. Ушные повреждения у грызунов при зоономном кожном лейшманиозе

Таблица 6.9. Основные отличия кожного, висцерального и кожно-слизистого лейшманиозов

Признак	<i>Leishmania tropica</i>	<i>Leishmania donovani</i>	<i>Leishmania brasiliensis</i>
Заболевание	Кожные лейшманиозы	Висцеральные лейшманиозы	Кожно-слизистый лейшманиоз
Локализация	Клетки кожи	Клетки ретикуло-эндотелиальной системы таких органов, как селезенка, печень, костный мозг, лимфатические узлы	Клетки кожи и слизистые оболочки
Географическое распространение	В Южной Азии, Северной Африке, в некоторых районах Южной Европы	Индийский висцеральный лейшманиоз — в Индии, Пакистане, Бангладеше, Непале, Китае. Детский висцеральный лейшманиоз — в Африке, странах Средиземноморья и Южной Европы, на Аравийском полуострове, в Закавказье и Центральной Азии, Казахстане	В Южной и Центральной Америке
Морфология	Амастиготы, промастиготы		
В организме позвоночного животного (человека)	Амастиготы		
В организме переносчика (москита)	Промастиготы в слюнных железах москитов		

Признак	<i>Leishmania tropica</i>	<i>Leishmania donovani</i>	<i>Leishmania brasiliensis</i>
Способ заражения	Трансмиссивный (инокуляция) — при укусе москитов рода <i>Phlebotomus</i>		
Инвазионная стадия	Промастиготы в слюнных железах москитов		
Источники и резервуар инфекции	Городской кожный лейшманиоз — антропоноз. Основной источник заражения: человек. Сельский кожный лейшманиоз — зооноз (природно-очаговое заболевание). Основной источник заражения: грызуны	Средиземноморский висцеральный лейшманиоз — зооноз с природной очаговостью. Основной источник заражения: псовые. Индийский висцеральный лейшманиоз — антропоноз. Источник заражения: человек	Антропозооноз. Источником, инфекции: человек, собаки, обезьяны. Лейшмании обнаружены у диких грызунов и сумчатых млекопитающих
Диагностика	1. Паразитологический метод — микроскопическое исследование соскоба из краевого инфильтрата язв, содержимого из нераспавшегося бугорка (обнаруживаются амастиготы). 2. Культуральный метод — посев материала соскоба на питательную среду NNN (агар с дефибринированной кровью). В культуре обнаруживаются промастиготы	1. Паразитологический метод — обнаружение амастигот в мазках из пунктатов костного мозга, селезенки, лимфоузлов, печени. Мазки окрашивают по Романовскому–Гимзе. 2. Иммунологический метод. 3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). 4. Культуральный метод — посев материала на питательную среду NNN. 5. Биопроба — заражение лабораторных животных (хомяков)	Паразитологическая диагностика основана на микроскопии выделений язв и биопсии пораженных тканей
Профилактика	Лечение больных. Уничтожение резервуара в природе. Борьба с москитами вокруг населенных пунктов. Личная профилактика — защита от москитов (закрытая одежда, противомоскитные сетки и др.)		

ции — животные (грызуны и представители семейства псовых), где возбудители передаются от одного животного к другому через москитов (рис. 6.24, табл. 6.9). Человек, попадая в такие природные очаги, подвергается нападению зараженных москитов и заболевает.

Лейшмания тропика

Leishmania tropica minor — возбудитель антропонозного (син.: городской тип, годовик (одно из устар. названий язвы: рубцевание язвы заканчивается только через год), ашхабадская язва (устар.), поздно изъязвляющийся) кожного лейшманиоза.

Leishmania tropica major — возбудитель зоонозного (син.: сельский тип, остро некротизирующийся, пендинская язва (устар.)) кожного лейшманиоза.

Источником инфекции при антропонозном лейшманиозе является человек, при зоонозном — грызуны (песчанки, тонколапые суслики, травяные крысы), москиты могут передавать сельский тип заболевания и человеку (табл. 6.10).

Возбудитель паразитирует в клетках кожи человека и животных в лейшманиальной форме (амастиготы, промастиготы).

При внедрении лейшманий в кожу происходит их размножение в макрофагах и развивается местный воспалительный процесс с образованием специфической гранулемы — лейшманиомы.

Таблица 6.10. Основные отличия антропонозного и зоонозного кожных лейшманиозов Старого Света

Признак	Антропонозный (городской) тип	Зоонозный (сельский) тип (пендинская язва)
Возбудитель	<i>Leishmania tropica minor</i>	<i>Leishmania tropica major</i>
Характер инвазии	Антропоноз	Зооноз (природно-очаговое заболевание)
Резервуар возбудителя	Человек	Грызуны (песчанки, тонколапые суслики, травяные крысы), обитающие в песчаных и глинистых пустынях и полупустынях. Зараженность грызунов в некоторых районах может достигать 70%. При попадании человека в естественные очаги лейшманиоза москиты могут передавать заболевание и ему
Места распространения	Преимущественно в городах	В сельской местности, на окраинах городов и пустынной местности
Инкубация	Длительная — 2–6 мес. (нередко до 1 года)	Короткая — 1–4 нед.
Развитие процесса	Медленное	Быстрое
Время наступления изъязвления	Через 3–6 мес. (позднее)	1–3 нед. (раннее)
Язва	Сухая (отделяемое из язвы незначительное)	Мокнущая, с обильным серозным или серозно-гнойным отделяемым
Рубцевание (от начала процесса)	Через 1 год (длительный период)	3–6 мес. (более короткий период)
Число паразитов в язвах	Много	Мало
Локализация поражений	Чаще на лице	Чаще на конечностях



Рис. 6.25. Стадия язвы при городском кожном лейшманиозе

Лейшманиома в своем развитии претерпевает ряд стадий:

- образование инфильтрата (бугорка);
- формирование язвы;
- рубцевание (рис. 6.25).

Лейшмания доновани (висцеральная)

Лейшмания доновани (висцеральная) (*Leishmania donovani*) — возбудитель висцерального лейшманиоза (формы: индийский и детский или средиземноморский). *Leishmania donovani* поражает внутренние органы, поэтому заболевание называется висцеральным (внутренним) лейшманиозом.

Таблица 6.11. Основные отличия средиземноморского и индийского висцеральных лейшманиозов

Критерий	Висцеральный лейшманиоз	
	Средиземноморский	Индийский
Характер инвазии	Зооноз с природной очаговостью	Типичный антропоноз
Резервуар и основной источник заражения	Представители семейства псовых. Наибольшее эпидемическое значение имеют больные собаки	Человек
Возраст больных	Дети дошкольного возраста (редко взрослые, 1–2%)	Взрослые (редко дети)
Характерные клинические проявления	Первичный аффект (бугорок) отмечается; в периферической крови лейшмании обнаруживаются редко	Первичный аффект отсутствует; частое обнаружение в периферической крови лейшманий. Кожные покровы постепенно при индийской форме приобретают темный цвет (отсюда и название «черная болезнь»)

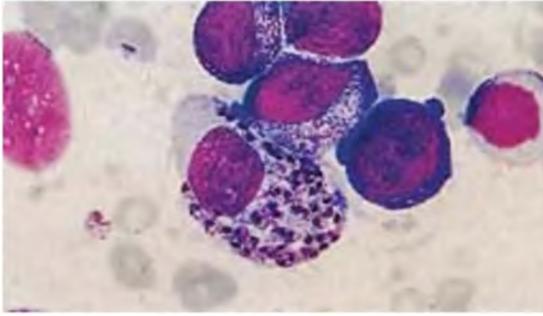


Рис. 6.26. *Leishmania donovani* в макрофагах костного мозга

можно формирование специфического воспаления (бугорка, первичного аффекта). Затем лейшмании попадают в кровь, лимфатическую систему и распространяются по всему организму. В пораженных фагоцитирующих клетках амастиготы быстро размножаются, что ведет к разрушению клеток, и вышедшие лейшмании проникают в другие соседние с ними клетки и т.д.

Болезнь развивается постепенно, сопровождается вялостью, потерей аппетита, анемией. Происходит увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов, поражение костного мозга, ЖКТ, надпочечников (рис. 6.27). В разгар заболевания поднимается температура до 40 °С. При отсутствии лечения высокий процент смертельных исходов (до 99%).

У лиц с иммунодефицитами (особенно ВИЧ-инфицированных) болезнь протекает быстро и очень тяжело, плохо поддается лечению и часто приводит к быстрой гибели больных.



Рис. 6.27. Больная висцеральным лейшманиозом

Выделяют две основные географические формы: средиземноморский висцеральный лейшманиоз и индийский, имеющие свои особенности (табл. 6.11).

Leishmania donovani существует в двух формах: амастиготы, промастиготы. У человека паразиты поражают клетки ретикуло-эндотелиальной системы таких органов, как селезенка, печень, костный мозг, лимфатические узлы (рис. 6.26). На месте укуса воз-

Лейшмания бразильская

Лейшмания бразильская (*Leishmania brasiliensis*) — возбудитель бразильского кожно-слизистого лейшманиоза.

Кожно-слизистый лейшманиоз — это особая форма лейшманиоза, которая поражает кожу и слизистые оболочки.

Поражение слизистых оболочек развивается в патологический процесс, как правило, через 1–2 года после развития язв на коже. Глубокие нарушения слизистой носа, ушей, носоглотки, дыхательных путей, половых органов приводят к уродствам и инвалидности. Болезнь протекает от 2–3 лет до многих десятилетий.

6.2.3. Тип апикомплексы (*Apicomplexa*)

6.2.3.1. Класс споровики (*Sporozoa*)

К классу споровики относятся исключительно паразитические простейшие, хозяевами которых являются самые различные беспозвоночные и позвоночные животные. В процессе эволюции они приспособились к паразитированию в самых различных органах и тканях (кишечник, печень, почки, кровеносная система и кровь, мышцы, нервная система). Все споровики имеют сложные и разнообразные жизненные циклы с чередованием бесполой и половой форм размножения, что обеспечивает, с одной стороны, увеличение числа паразитов в данной особи хозяина, а с другой — образование стадий, служащих для заражения новых особей хозяина.

Наибольший ущерб здоровью человека из класса споровиков наносят паразиты из отряда *Coccidia*: **токсоплазма** (*Toxoplasma gondii*) и **малярийные плазмодии** — *Plasmodium* (*P.*) *vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae* (род *Plasmodium*).

6.2.3.1.1. Отряд *Coccidia*

6.2.3.1.1.1. Токсоплазма

Токсоплазма (*Toxoplasma gondii*) — облигатный внутриклеточный паразит — возбудитель токсоплазмоза человека и животных.

Toxoplasma gondii способна поражать плод и развивающийся при этом врожденный токсоплазмоз.

Известна еще одна особенность токсоплазменной инфекции — способность хронической формы токсоплазмоза реактивироваться, даже спустя длительное время (до 10–20 лет), при возникновении иммунодефицита. По этой причине токсоплазмоз занял важное место в ряду других оппортунистических (СПИД-ассоциированных) инфекций.

Географическое распространение. Токсоплазмы у людей обнаруживаются повсеместно, на всех континентах, во всех климатических и географических зонах.

Локализация. Токсоплазмы локализируются внутри клеток различных органов и тканей человека, в частности в головном мозге, тканях глаза, сердечных и скелетных мышцах, матке, легких, оболочке плода и др. (рис. 6.28).

Морфология. *Toxoplasma gondii* имеет существенные морфологические различия в зависимости от стадии ее развития. В своем развитии токсоплазмы проходят фазы полового и бесполого размножения. Стадии бесполого размножения — эндозоиты, брадизоиты, тканевые цисты, обнаруживаются у окончательного и промежуточного хозяев.

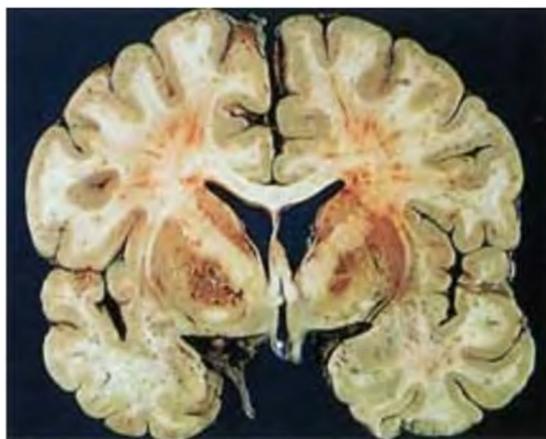


Рис. 6.28. Церебральный токсоплазмоз (поперечный срез головного мозга, пораженного токсоплазмами гондии)

Таблица 6.12. Морфологические типы *Toxoplasma gondii*

Морфологический тип	Морфология	Окончательный/промежуточный хозяин
Стадия полового размножения		
Микрогаметы	Сильно вытянутой формы с острыми концами, 3 мкм в длину, имеют два жгутика (третий рудиментарный), с помощью которого перемещаются к макрогамете	Окончательный хозяин
Макрогаметы	Округлой формы, до 10–12 мкм в длину, имеют крупное ядро, в цитоплазме обнаружено много рибосом, митохондрий, накапливается гликоген	То же
Незрелые ооцисты	Округлые, диаметр 9–11 × 10–14 мкм, с бесцветной двухслойной оболочкой	»
Зрелые ооцисты	Зрелые ооцисты внутри подразделяются на две спороцисты, с четырьмя банановидными спорозонтами в каждой. Спорозонты морфологически сходны с эндозоитами. Спороцисты также покрыты двухслойной оболочкой и имеют размеры 6–7 × 4–5 мкм	Внешняя среда
Стадия бесполого размножения		
Эндозоиты (трофозоиты, тахизоиты)	Имеют форму апельсиновой дольки или полумесяца, длиной 4–7 мкм, шириной 2–4 мкм, передний конец сужен, имеет коноид. От коноида внутрь тела отходят трубочки, заканчивающиеся мешковидными расширениями — роптриями, в количестве от 2 до 14. Они содержат вещества, облегчающие проникновение паразита в клетки хозяина. При окраске по Романовскому–Гимзе цитоплазма паразита окрашивается в голубой цвет, ядро — рубиново-красный. Тип движения скользящий. Тахизоиты — вегетативная быстро размножающаяся форма, брадизоиты — медленно делящаяся форма, образующая внутриклеточные скопления (тканевые цисты), имеющие собственную оболочку	Промежуточный хозяин
Цистозоиты или брадизоиты	Морфологически идентичны эндозоитам	То же
Тканевые цисты	Правильной сферической формы, 100 мкм в диаметре. Это латентные инвазивные формы паразита, в организме хозяина сохраняются десятки лет, содержащие 3–5 тыс. и более медленно делящихся брадизоитов. Большая часть тканевых цист локализуется в скелетных мышцах, миокарде, ЦНС	»

Морфологический тип	Морфология	Окончательный/промежуточный хозяин
Мерозоиты	Размер мерозоитов 5–8 × 1–2 мкм, имеют характерную для споровиков ультратонкую организацию	Окончательный хозяин
Шизонт	Окружен пелликулой, которая состоит из внутренней и наружной мембран. Обнаружены одна или несколько митохондрий. Рибосомы, ядро. Хорошо развитый эндоплазматический ретикулум, подпелликулярные микротрубочки отсутствуют	То же

Стадии полового размножения — микрогаметы, макрогаметы, ооцисты, обнаруживаются у окончательного хозяина (табл. 6.12).

Жизненный цикл. Циркуляцию токсоплазм в природе обеспечивают два хозяина — окончательный и промежуточный (рис. 6.29, табл. 6.13).

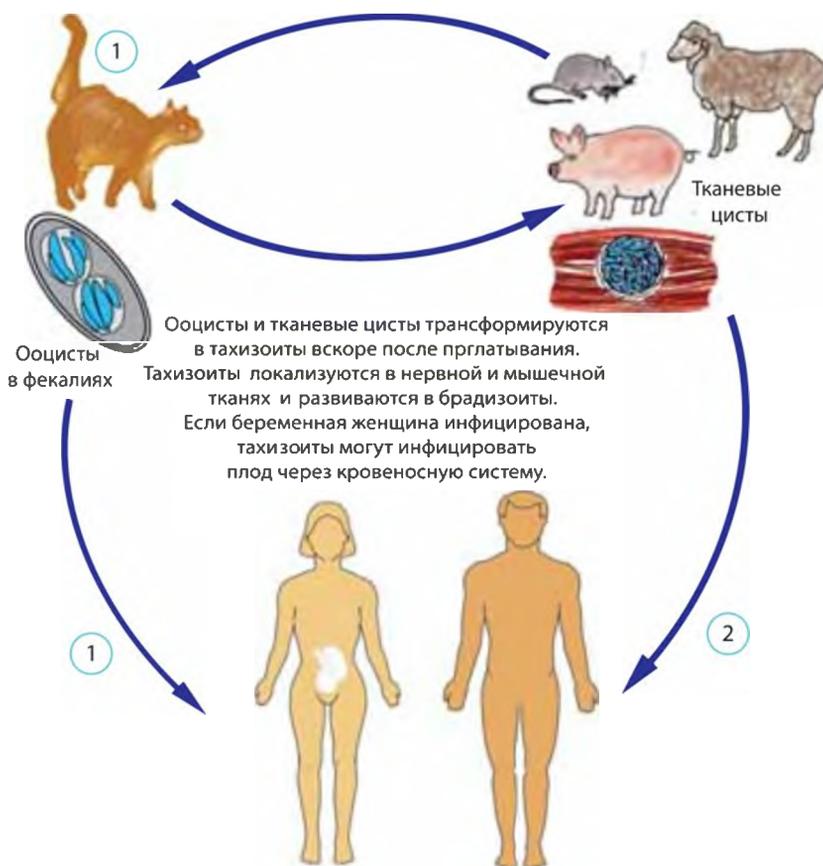


Рис. 6.29. Жизненный цикл *Toxoplasma gondii* (1–2 — последовательность этапов)

Таблица 6.13. Жизненный цикл *Toxoplasma gondii*

Развитие <i>Toxoplasma gondii</i>					
В промежуточном хозяине (тонком кишечнике, в органах и тканях)		В окончательном хозяине (тонком кишечнике)		Во внешней среде	
Бесполое размножение (эндодигония, эндодигония, эндодигония) в тонком кишечнике	В тонком кишечнике высвободившиеся из ооцист спорозоиты, а из цист цистозоиты проникают в клетки кишечника, где размножаются эндодигонией с образованием эндозоитов. Образовавшиеся эндозоиты вновь внедряются в соседние клетки. Бесполое размножение (эндодигония) повторяется. Скопление эндозоитов в пораженной клетке называется псевдоцистой. Оболочка псевдоцисты образуется клеткой хозяина	Бесполое размножение (шизогония)	При попадании в кишечник (из зрелых ооцист, цист и освободившиеся от оболочек) спорозоиты, цистозоиты проникают в клетки эпителия тонкого кишечника, там они размножаются шизогонией с образованием мерозоитов	Завершение спорогонии	Образование зрелой ооцисты: внутри ооцисты формируются две спороцисты с четырьмя банановидными спорозоитами в каждой
Бесполое размножение (эндодигония, эндодигония) в различных органах и тканях (мозг, печень, глаза и др.)	В кишечнике в результате размножения эндозоитов образуются некротические очажки, откуда паразит попадает в кровеносные и лимфатические сосуды и далее в различные ткани по всему организму. По мере формирования иммунного ответа число токсоплазм, циркулирующих в крови, уменьшается, в дальнейшем они полностью исчезают из крови, проникая внутрь клеток. Постепенно вокруг скоплений эндозоитов образуется паразитарная оболочка, формируется истинная тканевая циста с брэдизоитами. Такие оболочки непроницаемы для антител и обеспечивают жизнеспособность паразита в течение многих лет, а иногда и пожизненно	Половое размножение (гаметогония)	Мерозоиты образуют незрелые половые клетки — гаметоциты. Из микро- и макрогаметоцитов формируются зрелые половые клетки — микро- и макрогаметы		
		Оплодотворение	Слияние макро- и микрогамет с образованием зиготы		
		Начало спорогонии	Зигота формирует плотную оболочку и превращается в незрелую ооцисту, которая с фекалиями кошек выделяется во внешнюю среду		

Развитие *Toxoplasma gondii* в окончательном хозяине. Окончательный хозяин — представители семейства кошачьих, в клетках слизистой кишечника которых происходят шизогония, гаметогония, оплодотворение, начало спорогонии.

Кишечная фаза заканчивается формированием незрелых ооцист, выделяющихся с фекалиями во внешнюю среду.

Окончательный хозяин заражается перорально как зрелыми ооцистами со спорозоитами из внешней среды, так и эндозоидами или цистами с цистозоидами, заключенными с тканями промежуточных хозяев.

Бесполое размножение (шизогония). В результате шизогонии появляются мерозоиты.

Половое размножение (гаметогония). Мерозоиты образуют незрелые половые клетки — микро- и макрогаметоциты. Из микро- и макрогаметоцитов появляются зрелые половые клетки — микро- и макрогаметы.

Оплодотворение. Оплодотворение — слияние макро- и микрогамет с образованием зиготы.

Начало спорогонии (образование незрелой ооцисты). Зигота формирует плотную оболочку и превращается в незрелую ооцисту. За сутки с испражнениями может выделяться до 10 млн ооцист.

Ооцисты, выделяемые кошками неинвазионны, так как завершение спорогонии в них возможно только при определенных условиях внешней среды.

Развитие *Toxoplasma gondii* во внешней среде. Спорогония во внешней среде завершается образованием зрелой ооцисты.

При достаточной влажности, температуре и доступе кислорода через несколько дней (2–3 дня при температуре 24 °С) внутри ооцисты формируются две спорозисты с четырьмя банановидными спорозоидами в каждой.

Развитие *Toxoplasma gondii* в промежуточном хозяине. Промежуточный хозяин — мышевидные грызуны, человек, кошачьи и другие млекопитающие, птицы. Круг промежуточных хозяев токсоплазмы очень широк. Зарегистрировано 150 видов птиц и более 300 млекопитающих.

Бесполое размножение (эндодиогения, эндополигения) (рис. 6.30). В клетках различных тканей промежуточных хозяев происходит бесполое размножение: **эндодиогения** — образование двух дочерних клеток внутри материнской, **эндополигения** — более двух дочерних клеток.

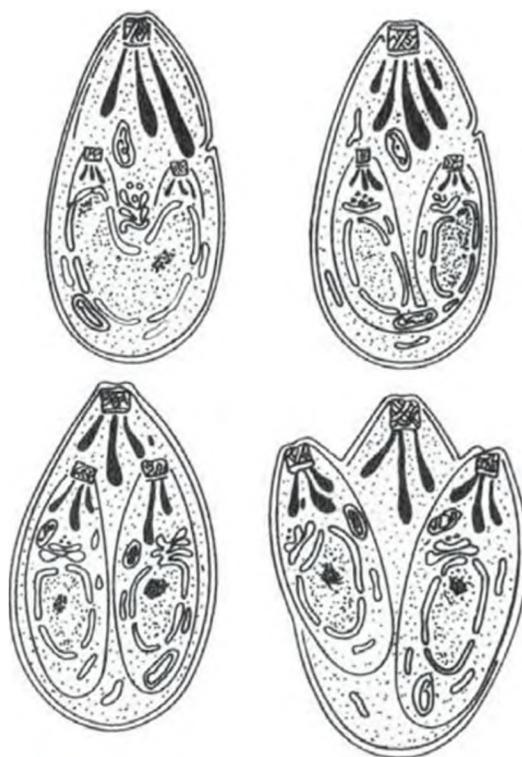


Рис. 6.30. Схема эндодиогении токсоплазм

В тонком отделе кишечника в результате размножения развиваются псевдоцисты с эндозоидами (тахизоидами), а в различных органах и тканях — цисты с цистозоидами (брадизоиды). В зрелой цисте может быть несколько тысяч цистозоидов.

Таким образом, промежуточные хозяева — носители тканевых стадий паразита — цист с эндозоидами.

Эпидемиологические особенности. В природных очагах токсоплазмы выявлены почти у всех обследованных видов млекопитающих, птиц и рептилий (более 400 видов животных). Становясь добычей кошек, они поддерживают жизненный цикл токсоплазм.

Из домашних и сельскохозяйственных животных токсоплазмы найдены у собак, овец, свиней, лошадей, крупного рогатого скота, кур, уток и др. Грызуны, свиньи, собаки и др. способны передавать паразита нескольким поколениям трансплацентарным путем (у мышей до 10 поколения). У плотоядных животных возможна передача паразита без участия кошек.

Особое значение придается кошкам, так как первично токсоплазмоз — паразит семейства кошачьих. Последние могут одновременно выполнять функции промежуточного и окончательного хозяина и обеспечить токсоплазме развитие от ооцисты до ооцисты. Кошка легко заражается как ооцистами со спорозоидами из окружающей среды, так и эндозоидами или цистозоидами с тканями промежуточного хозяина (теплокровного животного). Зараженность кошек может достигать 30–64%. Наиболее поражены взрослые беспризорные кошки, которые полностью добывают пищу путем охоты на грызунов и птиц — промежуточных хозяев. Считается, что после первичного заражения кошки становятся иммунными и не могут выделять ооцисты при повторных заражениях.

Таким образом, возможны три пути циркуляции паразита в природе:

- 1) кошка — внешняя среда — кошка;
- 2) кошка — внешняя среда — теплокровное животное — кошка;
- 3) теплокровное животное — теплокровное животное.

Распространенность токсоплазмоза среди людей. В целом токсоплазмами заражено 20–90% населения различных стран. Уровень инфицированности обусловлен не только санитарными условиями жизни, но и определенными национальными традициями (особенности национальной кухни).

Способы заражения человека

Пероральный:

- геооральный — проникновение в организм зрелых ооцист паразита из внешней среды при несоблюдении правил гигиены;
- алиментарный — при употреблении в пищу недоваренного мяса, яиц, некипяченого молока, содержащих цисты с цистозоидами, эндозоиды.

Трансплацентарный — передача от матери к плоду эндозоидов, приводящий к развитию врожденного токсоплазмоза.

Трансплацентарная передача возбудителя может произойти только у тех беременных женщин, которые в период данной беременности заразились токсоплазмами впервые в своей жизни. При заражении женщины до беременности передача возбудителя плоду не происходит.

Гемотрансфузионный, трансплантационный — возможно заражение при трансплантации органов и тканей, переливании крови от инфицированных доноров.

Инвазионные стадии. Различают стадии:

- полового размножения — зрелые ооцисты со спорозоитами, находящиеся во внешней среде и распространяемые кошками;
- бесполого размножения — цисты с цистозоитами (брадизоитами), эндозоиты (тахизоиты), находящиеся в тканях промежуточного хозяина.

Источник возбудителя токсоплазмоза. Основным источником возбудителя — кошки, инфицированные токсоплазмами, рассеивающие паразитов в окружающую среду с фекалиями.

Больной человек не выделяет возбудителя во внешнюю среду и никакой опасности для окружающих не представляет.

Патогенное действие. Размножение токсоплазм в клетках тканей обычно ведет к разрушению последних, а освободившиеся паразиты поражают соседние клетки, вокруг очагов некроза наблюдается воспалительная реакция.

При адекватной иммунной реакции организма эндозоиты исчезают из тканей, и начинается процесс формирования цист. Воспалительная реакция вокруг цист слабая. Острая инфекция переходит в хроническую, а еще чаще — в хроническое носительство токсоплазм без клинических проявлений с сохранением цист в мозгу, сетчатке, скелетных мышцах и других тканях. В случае иммунодефицита острый процесс затягивается, проявляясь поражениями органов — развиваются миокардит, пневмония, энцефалит или менингоэнцефалит, в печени — признаки гепатита с мелкими участками некроза. Злокачественное течение токсоплазмоза приобретает на фоне развернутой картины СПИДа и может привести к гибели больных.

Наиболее опасно трансплацентарное заражение. На ранних стадиях беременности у инфицированной женщины может быть выкидыш (спонтанный аборт), на поздних сроках возникают пороки развития плода, в первую очередь ЦНС (рис. 6.31).

Лабораторная диагностика:

- паразитологический метод (обнаружение *Toxoplasma gondii* в центрифугате сыворотки крови, пунктате спинномозговой жидкости, тканях плаценты, биоптатах лимфоузлов);
- ксенодиагностика — введение исследуемой пробы мышам (подкожно или забрюшинно). При наличии токсоплазм в инокуляте мыши заражаются на 7–14-й день



Рис. 6.31. Гидроцефалия при врожденном токсоплазмозе

и в перитонеальном экссудате обнаруживаются тахизоиты, а через 2 мес. в мозге — цистозоиты. Этот метод применяется редко;

- иммунодиагностика, которая в настоящее время наиболее информативна на определении антител класса IgA, IgE и т.д.;
- молекулярно-генетический метод (ПЦР) широко применяется в диагностике врожденного токсоплазмоза и септической формы заболевания у лиц со СПИДом.

Профилактика:

- общественная профилактика заключается в оздоровлении синантропных очагов путем уничтожения беспризорных кошек и ветеринарного надзора за кошками;
- личная — в соблюдении правил личной гигиены (мытьё рук, особенно после контакта с землей, после ухода за кошками, неупотребление в пищу сырых продуктов — мяса, фарша, яиц);
- с целью профилактики врожденного токсоплазмоза всем женщинам, планирующим беременность, следует проводить обследование на наличие специфических антител к токсоплазмам. При отрицательных результатах необходимо в течение всего периода беременности более тщательно соблюдать вышеперечисленные правила личной гигиены, а также каждые 3 мес. проводить серологическое обследование на токсоплазмоз.

6.2.3.1.1.2. Малярийные плазмодии

Существует более 50 видов *Plasmodium*, которые поражают различных животных, но только четыре вида из них — *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae* — паразитируют у человека:

- 1) *Plasmodium falciparum* — возбудитель тропической малярии;
- 2) *Plasmodium malariae* — возбудитель четырехдневной малярии;
- 3) *Plasmodium ovale* — возбудитель овале малярии;
- 4) *Plasmodium vivax* — возбудитель трехдневной малярии.

Важнейшее место по причиняемому ущербу занимает среди возбудителей малярии человека *Plasmodium falciparum*. Только этот вид малярии может протекать злокачественно, часто приводя к летальному исходу.

Малярия — острая протозойная антропонозная болезнь с трансмиссивным путем передачи возбудителя, вызываемая малярийными плазмодиями и характеризующаяся периодическими приступами лихорадки, увеличением селезенки, печени и анемией.

Географическое распространение. В настоящее время малярия остается эндемичной в странах с тропическим и субтропическим климатом. В Европе (в том числе в России) отмечаются завозимые из-за рубежа случаи заболеваний. Массовый завоз инфекции мигрантами (коммерсантами, сезонными рабочими и др.) из эндемичных стран СНГ — Таджикистана, Узбекистана, Азербайджана, на территорию России привел к возникновению sporadических случаев местной передачи в ряде районов России, особенно в Москве и Московской области.

Локализация. Малярийные паразиты в организме больного человека локализируются в клетках печени, эритроцитах.

Морфология. Для малярийного плазмодия известны следующие морфологические стадии: трофозоиты, мерозоиты, шизонты, гаметоциты, зрелые гаметы, оокинеты, ооцисты, спорозоиты (табл. 6.14).

Таблица 6.14. Морфологические типы малярийного плазмодия

Морфологический тип	Морфология	Окончательный/промежуточный хозяин
Тканевые трофозоиты	Округлой формы, 60–70 мкм в диаметре, находятся внутри гепатоцитов	Промежуточный хозяин
Тканевые мерозоиты	Удлиненной формы, длиной 2,5 мкм, шириной 1,5 мкм, выходят из гепатоцитов в плазму	То же
Кольцевидный трофозоит	Паразит величиной 1–2 мкм, принимает форму кольца или перстня за счет того, что цитоплазма окрашивается по Романовскому–Гимзе в интенсивно голубой цвет, окружает вакуоль в виде ободка (компактное ядро интенсивно красного цвета). Кольца плазмодиев в зависимости от возраста и вида паразита занимают $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{8}$ диаметра эритроцита. Встречаются эритроциты с несколькими мелкими кольцами (чаще всего у <i>Plasmodium (P.) falciparum</i>). У колец <i>P. ovale</i> более крупное ядро, нередко неправильной угловатой формы. Дальнейшее развитие трофозоитов будет характеризоваться прежде всего увеличением количества цитоплазмы, накоплением пигмента и другими морфологическими изменениями	»
Юный трофозоит	Занимает менее половины эритроцита, заметно увеличивает объем его цитоплазмы, в которой появляются мелкие зерна пигмента. Чаще, чем у других возбудителей малярии, у <i>P. vivax</i> образуются хорошо выраженные псевдоподии, которые иногда разветвляются, и в связи с этим очертания трофозоитов становятся неправильными	»
Полувзрослый трофозоит	По объему занимает более половины эритроцита, его размеры достигают 4–5 мкм, значительно больше количества пигмента. Псевдоподии резко выражены у <i>P. vivax</i> и <i>P. ovale</i> , у других видов они отсутствуют	»
Взрослый трофозоит	Не имеет псевдоподий, паразит занимает почти весь эритроцит, его вакуоль чаще всего отсутствует или имеется очень маленькая, объем цитоплазмы и ядро больше, чем у полувзрослого трофозоита. Пигмент, который накапливается в цитоплазме на всех стадиях развития в результате расщепления гемоглобина в процессе питания паразита, и особенно у взрослых трофозоитов, отмечается в наибольшей степени.	»

Таблица 6.14. Окончание

Морфологический тип	Морфология	Окончательный/промежуточный хозяин
	У <i>P. malariae</i> полувзрослые и взрослые трофозоиты в зависимости от степени зрелости имеют лентовидную форму — от узкой ленточки до квадрата	
Шизонт	Молодые незрелые шизонты имеют лишь несколько ядер неправильной формы, которые находятся в еще не разделившейся цитоплазме. Пигмент у незрелого шизонта лежит в виде нескольких глыбок, которые затем собираются в одну-две кучки. И только когда число ядер в зависимости от вида достигает определенного числа — от 8 до 32 в одном шизонте — вокруг каждого ядра происходит обособление цитоплазмы и незрелые шизонты превращаются в зрелые	»
Мерозоиты	Мерозоиты образуются в результате деления цитоплазмы зрелого шизонта. Мерозоиты — подвижные стадии паразита, овальной или удлинённой формы, 1,5 мкм длины и 1 мкм ширины. Число эритроцитарных мерозоитов в одном шизонте является характерным для каждого вида паразитов. У <i>P. falciparum</i> — 8–32, у <i>P. malariae</i> — 6–12, у <i>P. vale</i> — 4–16, у <i>P. vivax</i> — 12–24	»
Гаметоциты	Зрелые гаметоциты занимают почти весь эритроцит, форма их округлая или полулунная (только у <i>P. falciparum</i>), псевдоподии и вакуоль отсутствуют, в цитоплазме видны крупные глыбки пигмента. Ядро макрогаметоцитов компактное, составляет $\frac{1}{8}$ – $\frac{1}{10}$ диаметра паразита, располагается обычно эксцентрично и окрашивается по Романовскому–Гимзе в интенсивно красный и розовый цвета. Ядро микрогаметоцитов обычно располагается в центре, оно рыхлое, занимает $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ диаметра паразита. Ядро окрашивается в розовый цвет, цитоплазма — в бледно-голубой	»
Зрелые гаметы	Образуются из гаметоцитов. Макрогаметоцит увеличивается в размере и превращается в макрогамету, в микрогаметоците образуется 4–8 жгутиковых микрогамет	Окончательный хозяин
Оокинега	Имеет удлинённую форму и способна двигаться, образуется из зиготы	То же
Ооциста	Образуется из оокинеты, округлая, покрыта капсулой, неподвижна	»
Спорозоиты	Веретенообразные образования 11–15 мкм длины и 1,5 мкм ширины, подвижны	»

Жизненный цикл. Жизненный цикл малярийных плазмодиев происходит со сменой промежуточного и окончательного хозяев (рис. 6.32, табл. 6.15).

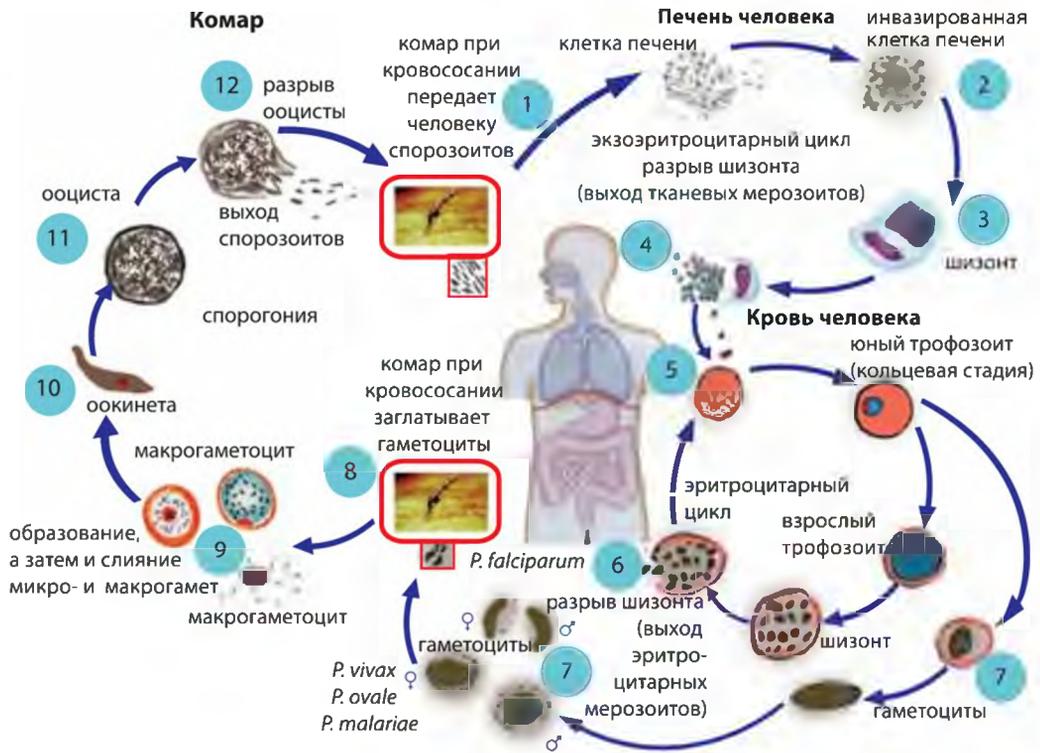


Рис. 6.32. Жизненный цикл малярийного плазмодия (*Plasmodium sp.*) (1–12 — последовательность этапов)

Развитие малярийных плазмодиев в организме человека — промежуточном хозяине. В организме человека малярийный плазмодий проходит:

- Бесполое размножение — шизогония:
 - экзоэритроцитарная шизогония в клетках печени с образованием тканевых мерозоитов;
 - эритроцитарная шизогония в эритроцитах крови с образованием эритроцитарных мерозоитов.
- Начало гаметогонии (в эритроцитах крови) — образование незрелых половых клеток (микро- и макрогаметоциты).

Развитие малярийных плазмодиев в организме окончательного хозяина. Окончательным хозяином становятся комары рода *Anopheles*. В теле самки малярийного комара, переносчика инфекции, *Plasmodium sp.* проходит половой цикл, или спорогонию:

- гаметогония (в желудке комара) — половое размножение — образование микро- и макрогамет;
- оплодотворение (в желудке комара) — слияние микро- и макрогаметы с образованием зиготы (червеобразной подвижной оокинеты);
- спорогония (в наружной оболочке желудка комара) — образование ооцисты со спорозоитами. Спорозоиты покидают ооцисту, проникают в гемолимфу, достигают всех органов и тканей комара, в том числе и слюнных желез. С этого момента самка комара становится инвазионной.

Таблица 6.15. Жизненный цикл малярийных плазмодиев

Развитие малярийных плазмодиев в организме	
Промежуточного хозяина — человека	Окончательного хозяина — комара рода <i>Anopheles</i>
<p>Бесполое размножение: экзоэритроцитарная шизогония</p> <p>В организм человека при кровососании малярийного комара проникают спорозоиты, в клетках печени происходит бесполое развитие паразита — шизогония с образованием тканевых мерозоитов, которые попадают в общий кровоток и проникают в эритроциты. Экзоэритроцитарная стадия ограничена одной генерацией.</p> <p>Продолжительность у <i>Plasmodium (P.) falciparum</i> — 6 сут, у <i>P. malariae</i> — 15 сут. У <i>P. ovale</i> и <i>P. vivax</i> спорозоиты двух типов: 1-й тип обеспечивает короткую стадию экзоэритроцитарной шизогонии (8–10 сут); второй (гипнозоиты) — длительную инкубацию и отдаленные рецидивы (12 мес. и более)</p>	<p>Половое размножение: гаметогония</p> <p>В желудке самки комара шизонты, мерозоиты перевариваются, а гаметоциты преобразуются в гаметы. Из одного макрогаметоцита формируется одна макрогамета. У мужского гаметоцита происходит «эксфлагелляция»: из одного микрогаметоцита образуется 4–8 микрогамет со жгутами</p>
<p>Бесполое размножение: эритроцитарная шизогония</p> <p>В эритроцитах мерозоиты превращаются в бесполое стадии — трофозоиты (кольцевидный, юный, полувзрослый и взрослый). Затем трофозоиты преобразуются в шизонты. В шизонте формируются эритроцитарные мерозоиты. Далее такие эритроциты разрываются, мерозоиты попадают в кровяное русло и проникают в непораженные эритроциты, где опять происходит шизогония с образованием мерозоитов.</p> <p>Цикл эритроцитарной шизогонии повторяется многократно. Продолжительность одного цикла (от мерозоида до мерозоида) у <i>P. malariae</i> — 72 ч, у остальных видов — 48 ч</p>	<p>Оплодотворение</p> <p>При проникновении микрогаметы в макрогамету образуется диплоидная зигота. В течение 12–24 ч зигота удлинится, приобретает способность двигаться и превращается в оокинету, которая через стенку желудка комара проникает под его наружную оболочку</p>
<p>Начало гаметогонии</p> <p>Часть мерозоитов после каждого из циклов эритроцитарной шизогонии, могут развиваться в новую стадию паразита — микро- и макрогаметоциты</p>	<p>Спорогония</p> <p>Оокинета округляется, вокруг нее образуется капсула, и она превращается в ооцисту. Содержимое каждой ооцисты делится с образованием спорозоитов. Спорозоиты покидают ооцисту, проникают в гемолимфу, через которую достигают всех органов и тканей комара, в том числе и слюнных желез. С этого момента самка комара становится инвазионной</p>

Эпидемиологические особенности

Источник возбудителя малярии. Малярия — антропоноз. Основным источником возбудителя — больной малярией человек или паразитоноситель. Человек служит источником заражения для малярийного комара после появления в крови гаметоцитов.

Способы заражения человека. Существуют следующие пути заражения.

– **Трансмиссивный** (рис. 6.33).

Малярия — облигатно-трансмиссивное заболевание, так как основной способ передачи болезни — через переносчиков — укус самок малярийных комаров.

– **Трансплацентарный** — от матери к плоду или новорожденному.

– **Гемотрансфузионный** — при парентеральном введении инфицированной крови. Возможно заражение при использовании контаминированных шприцев.

Инвазионная стадия. Возбудитель малярии передается на стадии спорозоитов, инокулированных комаром в кровь при кровососании.

Спорозоиты в организме комара сохраняются жизнеспособными в течение всей его жизни, и переносчик все это время способен передавать возбудителя малярии человеку. В зависимости от вида плазмодиев и температуры воздуха спорогония в организме комара продолжается 7–45 дней. При температуре воздуха ниже 15 °С спорозоиты не развиваются.

Патогенное действие. Малярия — острое протозойное заболевание, вызываемое малярийными плазмодиями, характеризуется:

- периодическими приступами лихорадки;
- увеличением селезенки и печени;
- анемией.

Массовое разрушение пораженных эритроцитов и выход в плазму крови человека мерозоитов, патологически измененного белка эритроцитов, продуктов метаболизма плазмодиев сопровождаются приступами лихорадки, которые обычно происходят синхронно. Приступы лихорадки приобретают правильное чередование; при заражении *Plasmodium (P.) vivax*, *P. ovale* и *P. falciparum* приступы возникают с интервалом 1 сут, при заражении *P. malariae* — 2 сут (рис. 6.34). Тропическая малярия, вызываемая *P. falciparum*, является одной из самых тяжелых форм. Церебральная малярия — осложнение тропической малярии.

Лабораторная диагностика. Обнаружить возбудителя малярии человека возможно, применяя:

- паразитологический метод — основной в лабораторной диагностике малярии. Он заключается в микроскопическом выявлении эритроцитарных стадий паразита в окрашенных по Романовскому–Гимзе толстой капле или мазке периферической крови (рис. 6.35–6.38);



Рис. 6.33. Самка комара *Anopheles* в момент кровососания

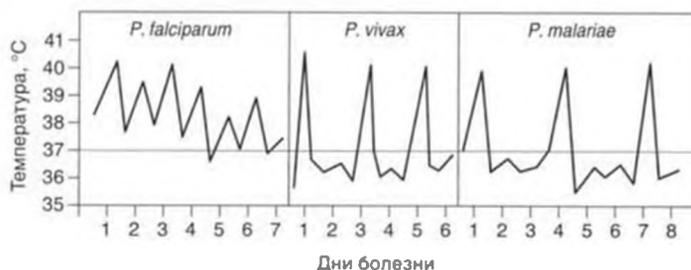


Рис. 6.34. Приступы лихорадки при малярии

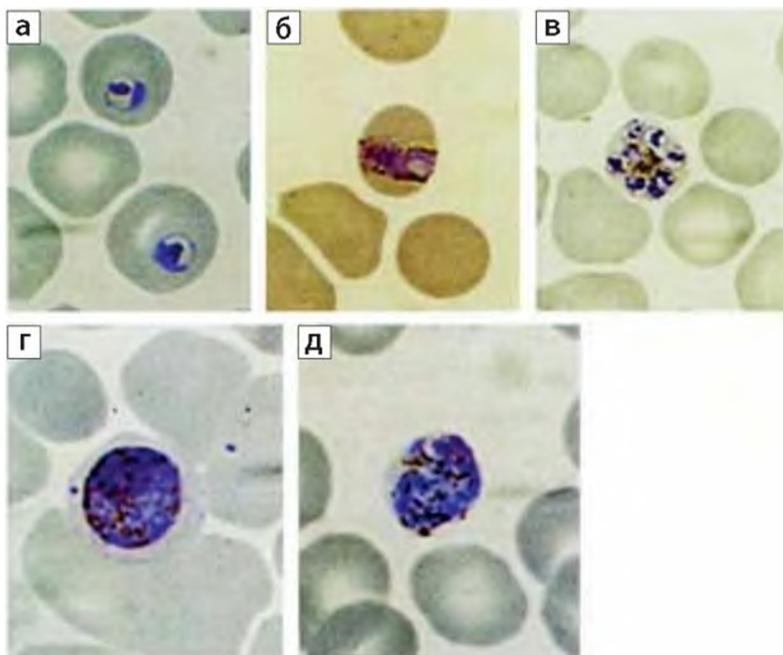


Рис. 6.35. Стадии развития *Plasmodium malariae* в мазке крови:

а — юные трофозоиты; б — шизонт; в — лентовидная форма трофозоида; г — микрогаметоцит; д — макрогаметоцит

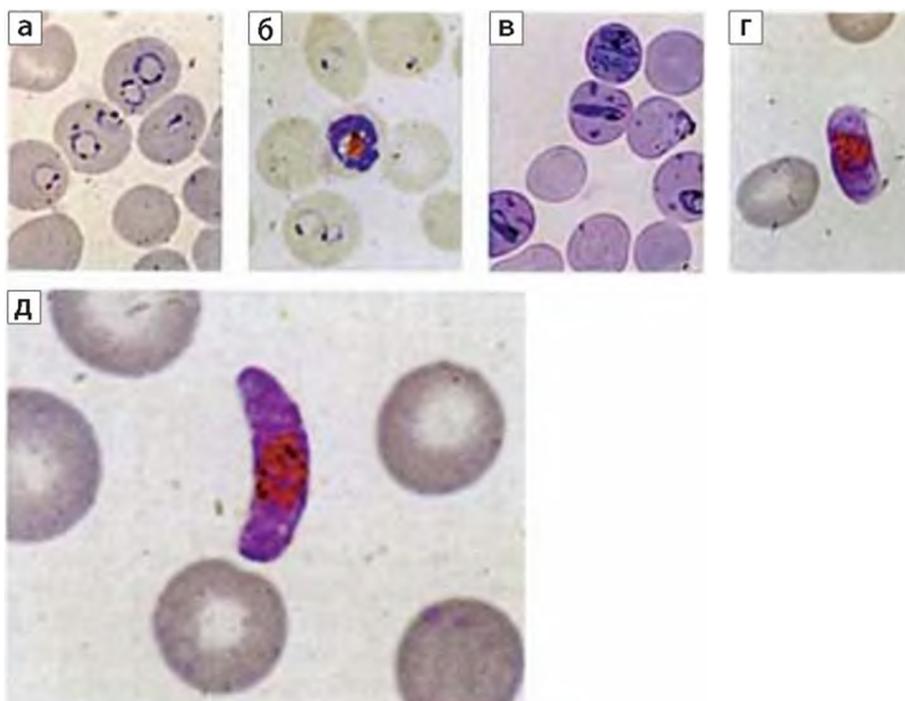


Рис. 6.36. Стадии развития *Plasmodium falciparum* в мазке крови:

а — кольцевидные трофозоиты; б — зрелый трофозоит; в — белковый продукт плазмодия (пятнистость Маурера) в пораженных эритроцитах; г, д — гаметоцит удлинённой формы

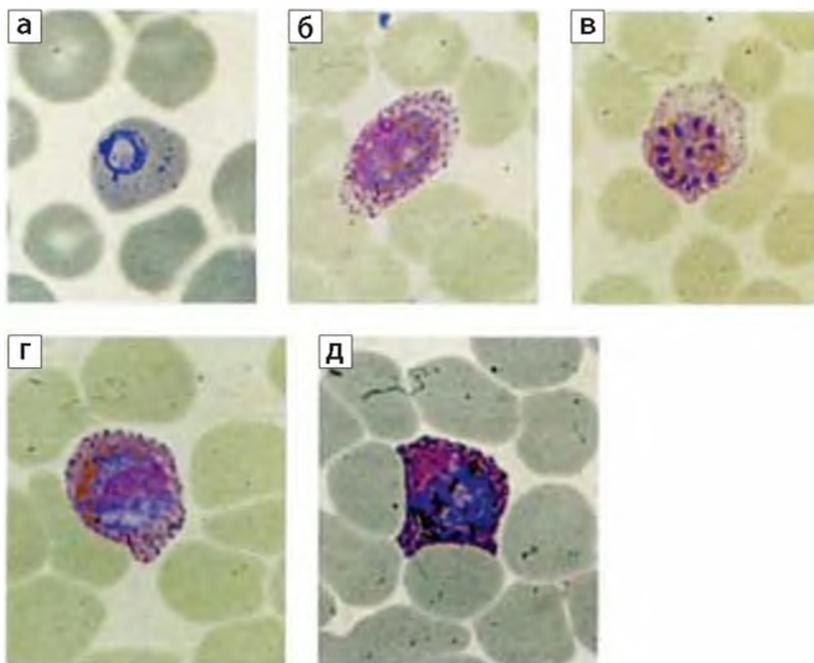


Рис. 6.37. Стадии развития *Plasmodium ovale* в мазке крови:
 а — кольцевидные трофозоиты; б — зрелый трофозоит; в — шизонт с 8 мерозоитами; г, д — гаметоциты

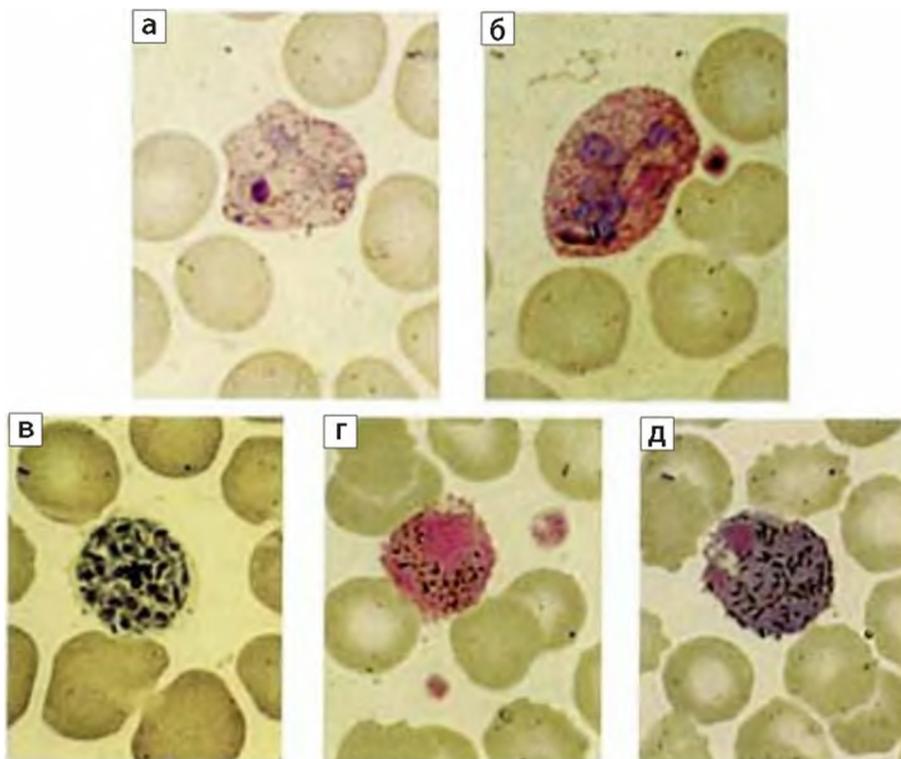


Рис. 6.38. Стадии развития *Plasmodium vivax* в мазке крови:
 а — юные трофозоиты; б — зрелый трофозоит; в — шизонт с 16 мерозоитами; г — микрогаметоцит; д — макрогаметоцит

- серологические реакции — обнаружение специфических антител в плазме крови больного;
- полимеразную цепную реакцию (ПЦР) — определение в крови ДНК малярийных плазмодиев.

Профилактика:

- борьба с переносчиками малярии (физическими, химическими, биологическими методами) путем уничтожения как имагинальных стадий, так и преимагинальных (обработка помещений инсектицидами, ларвицидные мероприятия и др.);
- личная защита от укуса комаров (применение репеллентов на открытые участки кожи, электрофумигаторов, засетчивание окон и дверей и др.);
- химиопрофилактика среди населения в активных очагах малярии и среди граждан, выезжающих в тропики и субтропики;
- методы вакцинации на основе антигенов, полученных генно-инженерным методом.

6.2.4. Тип инфузории (*Ciliophora*)

6.2.4.1. Класс ресничные инфузории (*Ciliata*)

Класс ресничных инфузорий составляют простейшие, объединенные по следующим общим признакам:

- тело инфузорий покрыто плотной пелликулой, что сохраняет им постоянную форму;
- реснички — органоиды движения;
- сложность ядерного аппарата, присутствие в их теле двух ядер — макронуклеус и микронуклеус;
- размножение — бесполое, путем поперечного деления надвое, половое размножение включает конъюгацию.

У человека паразитирует только один вид — *Balantidium coli*.

6.2.4.1.1. Отряд равноресничные инфузории (*Holotricha*)

6.2.4.1.1.1. Балантидий

Балантидий (*Balantidium coli*) — возбудитель балантидиаза.

Балантидиаз — кишечный протозойный зооноз, характеризующийся язвенным поражением толстой кишки и симптомами общей интоксикации, изнурительным поносом и истощением.

Географическое распространение. Балантидиаз у людей встречается повсеместно. Однако очаги болезни чаще регистрируются в теплых и влажных регионах, особенно где развито свиноводство.

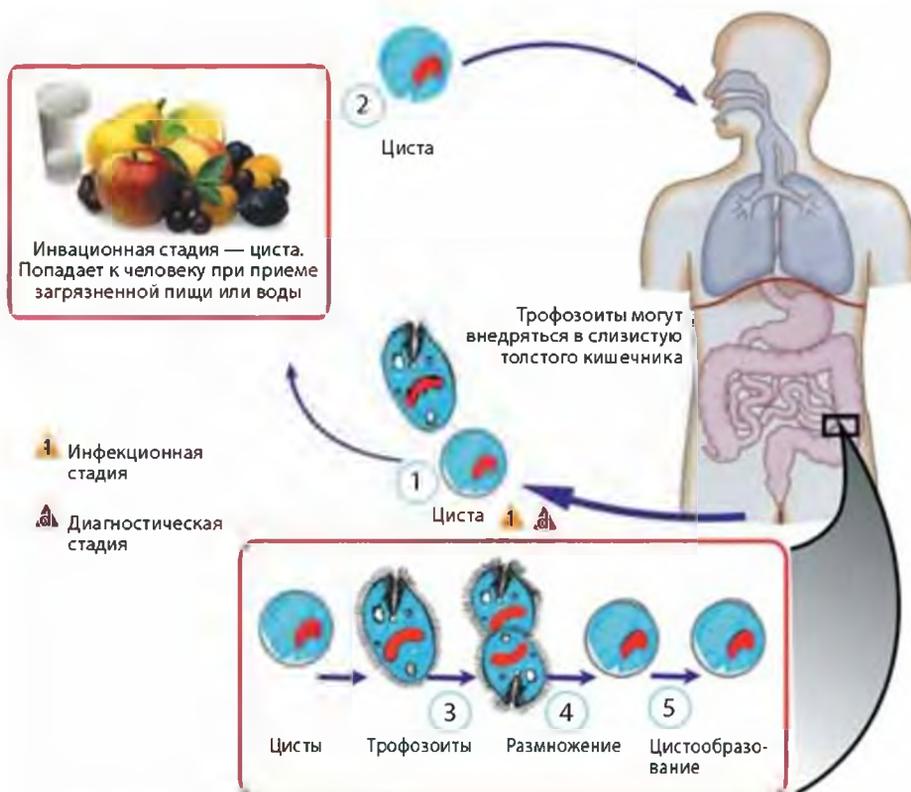
Локализация. Балантидий паразитирует в толстом кишечнике и особенно часто в слепой кишке.

Морфология. *Balantidium coli* — самые крупные простейшие из паразитов человека. Паразит существует в виде цисты и вегетативной формы (табл. 6.16).

Жизненный цикл. В организм хозяина балантидии попадают на стадии цисты (рис. 6.39). В кишечнике под действием ферментов оболочка цисты растворяется

Таблица 6.16. Морфология *Balantidium coli*

Морфологический тип	Морфология
Вегетативная форма 	<p>Тело яйцевидной формы, размеры — 30–200 × 20–110 мкм. Тело усеяно ресничками, обеспечивающими вращательно-поступательное движение. У переднего конца тела — цитостом (клеточный рот), ведущий в короткий цитофаринкс (клеточную глотку). По краю ротовой щели и глотки располагаются особо сильно развитые реснички, направляющие пищу в глубину тела паразита. На заднем конце тела — анальная пора (цитониг). Ядерный аппарат бобовидный, макронуклеус и маленький микронуклеус.</p> <p>В передней и задней половинах тела — сократительные вакуоли. Питается балантидий разнообразным содержимым толстого кишечника (бактерии, грибки, зерна крахмала и т.д.)</p>
Циста 	<p>Цистообразование происходит в нижних отделах толстого кишечника.</p> <p>Вегетативные формы паразита выделяют вокруг себя двухслойную оболочку, под которой исчезает ресничный покров. Образующиеся цисты округлой формы, имеют диаметр 30–70 мкм</p>

Рис. 6.39. Жизненный цикл *Balantidium coli* (1–5 — последовательность этапов)

и в просвет кишечника выходят вегетативные формы. Цистообразование происходит в нижних отделах толстого кишечника.

Эпидемиологические особенности. Группу риска составляют рабочие свиноводческих ферм, заражение которых происходит при уходе за животными, уборке помещений.

Способы заражения человека. Заражение происходит **фекально-оральным путем** — при заглатывании цист, реже вегетативных форм *Balantidium coli* с водой, овощами, фруктами, контаминированных фекалиями инфицированных балантидиями свиней.

Инвазионная стадия. Заражение происходит на стадии цисты. Цисты сохраняют жизнеспособность во внешней среде в течение нескольких месяцев. Возможно заражение вегетативными формами. В фекалиях могут сохраняться до 5–6 ч.

Источник возбудителя балантидиаза. Балантидиаз — зооноз. Основной источник возбудителя — домашние и дикие свиньи, которые почти поголовно заражены балантидиями и постоянно выделяют с фекалиями цисты этих паразитов. У взрослых свиней балантидии, находясь в просвете кишечника, не внедряются в ткань кишечной стенки и не вызывают болезненных явлений.

Патогенное действие. Часто балантидий живет в просвете кишечника, не оказывая какого-либо вредного влияния на организм человека. Такие люди оказываются типичными «носителями». Но иногда, возможно при недостатке углеводов в диете человека, они начинают внедряться в стенку кишечника и разрушают ее, вызывая образование язв (3–4 см). В результате нарушения целостности внутренней стенки кишечника повреждаются кровеносные сосуды, и заболевание сопровождается кровавым поносом, приводящим к истощению организма.

Лабораторная диагностика. Основной метод — паразитологический (микроскопическое исследование мазка свежевыделенных фекалий больного на наличие вегетативных форм и цист паразита). Цисты в фекалиях человека обнаруживаются редко.

Профилактика. Профилактика состоит в соблюдении правил личной гигиены, санитарно-гигиенических норм при уходе за свиньями, обеззараживание их фекалий. Большое значение имеет своевременно выявление и лечение больных (табл. 6.17).

Резюме

Медицинская протозоология изучает паразитов подцарства *Protozoa* и вызываемые ими заболевания человека. Простейшие, обитающие в организме человека, относятся к трем типам и четырем классам: тип *Sarcomastigophora* (классы *Sarcodina*, *Mastigophora*), тип *Apicomplexa* (класс *Sporozoa*), тип *Ciliophora* (класс *Ciliata*).

Представители типа *Sarcomastigophora*, класса *Sarcodina* (амебы) имеют непостоянную форму тела, органами движения и захвата пищи путем фагоцитоза служат псевдоподии (вегетативная форма), при неблагоприятных условиях амебы инцистируются с образованием цист.

У человека в толстом отделе кишечника паразитирует семь видов амеб. Все эти виды амеб являются непатогенными. Исключение составляет *Entamoeba histolytica*

Таблица 6.17. Простейшие — паразиты человека

Вид возбудителя	Локализация в организме человека	Морфологические формы паразита	Пути заражения	Инвазионная стадия	Диагностика
<i>Entamoeba histolytica</i>	Толстая кишка (кишечный амебиаз), печень, легкие, мозг и др. (внекишечный амебиаз)	Вегетативная малая форма, вегетативная крупная форма, циста	Фекально-оральный	Цисты	Паразитологический (микроскопия мазка фекалий), иммунологический (реакция иммунофлуоресценции — РИФ, иммуноферментный анализ — ИФА), молекулярно-биологический (полимеразная цепная реакция — ПЦР)
<i>Acanthamoeba sp.</i> <i>Naegleria fowleri</i>	Глаза, ЦНС, кожа	Цисты, трофозоиты	Через носоглотку (при купании), повреждения на коже, при ношении загрязненных контактных линз	Цисты, трофозоиты	Паразитологический метод
<i>Lambliа intestinalis</i> (син.: <i>Gardia lamblia</i> и <i>Giardia duodenalis</i>)	Двенадцатиперстная кишка	Цисты, трофозоиты	Фекально-оральный	Цисты	Паразитологический (микроскопия мазка фекалий) и иммунологический методы
<i>Trichomonas hominis</i> (<i>Pentatrichomonas hominis</i>)	Тонкий и толстый кишечник	Трофозоиты	Фекально-оральный	Трофозоиты	Паразитологический (микроскопия мазка фекалий)
<i>Trichomonas urogenitalis</i> (<i>vaginalis</i>)	Мочеполовой тракт	Трофозоиты	Половой	Трофозоиты	Паразитологический (микроскопия мазков из влагалища и уретры)
<i>Trichomonas tenax</i> (<i>elongata</i>)	Десневые карманы, между шейкой зуба и десной	Трофозоиты	Контактно-бытовой	Трофозоиты	Паразитологический (микроскопия нативного мазка слюны)
<i>Trypanosoma gambiense</i> <i>Trypanosoma rhodesiense</i>	Плазма крови и лимфа, ЦНС, печень, селезенка, почки, костный мозг	Трипомастиготы, эпимастиготы, метациклические трипомастиготы	Трансмиссивный (инокуляция) — через укус мухи рода цеце (<i>Glossina sp.</i>)	Трипаносомные метациклические формы	Паразитологический (микроскопия мазка крови, пунктатов лимфатических узлов, спинномозговой жидкости), иммунологические методы

► Окончание табл.

Таблица 6.17. Окончание

Вид возбудителя	Локализация в организме человека	Морфологические формы паразита	Пути заражения	Инвазионная стадия	Диагностика
<i>Trypanosoma cruzi</i>	В любых клетках организма (чаще в клетках гладкой мускулатуры)	Трипомастиготы, эпимастиготы, амастиготы, метациклические трипомастиготы	Трансмиссивный (контаминация) — при попадании экскрементов триатомовых клопов на поврежденную кожу, слизистые оболочки в месте укуса	Трипаносомные метациклические формы	Паразитологический метод (микроскопия мазка крови, пунктата лимфоузлов), иммунологический метод, ксенодиагностика
<i>Leishmania tropica</i>	Клетки кожи	Амастиготы, промастиготы	Трансмиссивный (инокуляция) — при укусе москитов рода <i>Phlebotomus</i>	Промастиготы	Паразитологический метод (микроскопия мазков соскоба из язв), культуральный метод
<i>Leishmania donovani</i>	Клетки ретикулоэндотелиальной системы органов (селезенка, печень, костный мозг, лимфатические узлы)	Амастиготы, промастиготы	Трансмиссивный (инокуляция) — при укусе москитов рода <i>Phlebotomus</i>	Промастиготы	Паразитологический (микроскопия мазков из пунктатов костного мозга, селезенки, лимфоузлов, печени), иммунологический метод, ПЦР, культуральный метод, биопроба
<i>Leishmania brasiliensis</i>	Клетки кожи, слизистые оболочки	Амастиготы, промастиготы	Трансмиссивный (инокуляция) — при укусе москитов рода <i>Phlebotomus</i>	Промастиготы	Паразитологический (микроскопия выделений язв и биопсии пораженных тканей)
<i>Toxoplasma gondii</i>	Различные органы и ткани (плаценты, ЦНС, печени, глаза и др.)	Тахизоиты, брадизоиты, мерозоиты, гаметоциты, зрелые гаметы, ооциста, спорозоиты, трофозоиты, шизонты	Пероральный, трансплацентарный. Возможны гемотрансфузионный, трансплантационный пути заражения	Ооцисты, брадизоиты, тахизоиты	Паразитологический (микроскопия мазков пунктатов спинномозговой жидкости, плаценты, лимфоузлов и др.), иммунологический метод, ксенодиагностика, ПЦР
<i>Plasmodium (P.) falciparum, P. malariae, P. ovale, P. vivax</i>	Клетки печени, эритроциты крови	Трофозоиты, мерозоиты, шизонты, гаметоциты, зрелые гаметы, оокинеты, ооцисты, спорозоиты	Трансмиссивный (инокуляция) — при укусе самок малярийных комаров	Спорозоиты	Паразитологический (микроскопия мазка крови), иммунологический и молекулярно-биологический (ПЦР) методы
<i>Balantidium coli</i>	Толстая кишка	Цисты, трофозоиты	Фекально-оральный	Цисты, трофозоиты	Паразитологический (микроскопия мазка фекалий)

(дизентерийная амeba) — возбудитель кишечного и внекишечного амебиаза человека. **Амебиаз** — антропонозная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся язвенным поражением толстой кишки, а также развитием абсцессов в печени и других органах. В ротовой полости паразитирует один вид амeб — *Entamoeba gingivalis*.

Свободноживущие амeбы — акантамeбы, неглерии — факультативные паразиты человека. Возбудители случайно проникают в организм человека (через носоглотку по ходу обонятельного нерва в мозг, через открытые повреждения на коже или слизистой ротовой полости), приводя к поражению глаз, ЦНС, кожи.

Представители класса *Mastigophora* имеют жгутики, ундулирующую мембрану, служащие органоидами движения, в основании жгутика лежит базальное тельце (кинетосома), с ним связано парабазальное тельце (кинетопласт).

Среди жгутиковых наибольшее значение в патологии человека имеют трипаносомы, лейшмании (отряд *Kinetoplastida*), лямблии (отряд *Diplomonadida*), трихомонады (отряд *Trichomonadida*). *Lambliia intestinalis* (син.: *Gardia lambliia* и *Giardia duodenalis*) — кишечная лямблия — возбудитель лямблиоза (жиардиазиса) человека. **Лямблиоз** — антропонозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся преимущественным поражением тонкого кишечника.

Для человека известны три вида трихомонад: *Trichomonas hominis* — кишечная трихомонада, паразит тонкого и толстого кишечника человек; *Trichomonas urogenitalis (vaginalis)* — мочеполовая трихомонада; *Trichomonas tenax (elongata)* — ротовая трихомонада. Наибольшее медицинское значение имеет *Trichomonas urogenitalis* — возбудитель мочеполового трихомониаза — антропонозной болезни с контактным механизмом передачи, характеризуемой поражением мочеполового аппарата мужчин и женщин.

Жгутиковые паразиты, обитающие в крови и тканях — трипаносомы и лейшмании.

Паразиты передаются кровососущими переносчиками. *Trypanosoma gambiense*, *Trypanosoma rhodesiense* — возбудители **африканского трипаносомоза** (сонной болезни), передаются трансмиссивным путем (инокуляция) — через укус мухи рода цеце (*Glossina sp.*). На ранних стадиях заболевания трипаносомы живут в плазме крови и лимфе, на поздней — в спинномозговой жидкости, мозге, печени, селезенке, почках, костном мозге. Гамбийская форма — антропоноз, родезийская форма — типичный зооноз (основной резервуар — антилопы). *Trypanosoma cruzi* — возбудитель **американского трипаносомоза (болезни Шагаса)**. Американский трипаносомоз — зооноз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя (через поцелуйного клопа *Triatoma sp.* путем контаминации), характеризующийся хроническим течением с преимущественным поражением сердца и органов пищеварения. Основные резервуары возбудителя — броненосцы, оппосумы, муравьеды и другие дикие млекопитающие Центральной и Южной Америки, где встречается данное заболевание.

К роду лейшмании относятся возбудители **висцерального лейшманиоза** (*Leishmania donovani*), **кожного лейшманиоза** (*Leishmania tropica*), **кожно-слизистого лейшманиоза** (*Leishmania brasiliensis*). Жгутиконосцы данного вида паразитируют в организме беспозвоночных в форме промастиготы и в позвоночных животных (человека)

в амастиготной форме. *Leishmania donovani* поражают клетки ретикуло-эндотелиальной системы таких органов, как селезенка, печень, костный мозг, лимфатические узлы. *Leishmania tropica* паразитирует в клетках кожи с образованием специфической гранулемы — лейшманиомы, которая в своем развитии претерпевает ряд стадий: образование инфильтрата (бугорка), язвы, рубцевание. *Leishmania brasiliensis* поражает кожу и слизистые оболочки; глубокие нарушения слизистой носа, ушей, носоглотки, дыхательных путей, половых органов приводят к уродствам и инвалидности. Лейшманиоз передается от человека человеку через укус москитов рода *Phlebotomus*.

В зоонозных очагах основной резервуар инфекции — животные (грызуны и представители семейства псовых), где возбудители передаются от одного животного к другому через москитов. Человек, попадая в такие природные очаги, подвергается нападению зараженных москитов и заболевает.

К классу *Sporozoa* (споровиков) относятся малярийные плазмодии, токсоплазма. В сложном жизненном цикле споровиков происходит чередованием бесполой (шизогония, эндодиогения), половой форм размножения (гаметогония, оплодотворение), спорогонии.

Toxoplasma gondii — облигатный внутриклеточный паразит, возбудитель **токсоплазмоза** человека и животных. *Toxoplasma gondii* способна поражать различные органы и ткани (ЦНС, глаза, печень и др.). При поражении плода при трансплacentарной передаче развивается врожденный токсоплазмоз. На ранних стадиях беременности у инфицированной женщины может быть выкидыш, на поздних сроках возникают пороки развития плода, в первую очередь связанные с поражением ЦНС. Злокачественное течение токсоплазмоз приобретает на фоне развернутой картины СПИДа и может привести к гибели больных.

Малярия — острая протозойная антропонозная болезнь с трансмиссивным путем передачи (через укус малярийных комаров рода *Anopheles*), вызываемая малярийными плазмодиями и характеризуемая периодическими приступами лихорадки, увеличением селезенки, печени и анемией. Возбудители малярии — *Plasmodium (P.) vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae*. Важнейшее место по причиняемому ущербу занимает среди возбудителей малярии человека *Plasmodium falciparum*. Только этот вид малярии может протекать злокачественно, часто приводя к летальному исходу.

Представители **класса *Ciliata*** передвигаются с помощью ресничек, имеют сложный ядерный аппарат (макронуклеус и микронуклеус), половое размножение включает конъюгацию. У человека паразитирует *Balantidium coli* (кишечный балантидий) — возбудитель **балантидиаза**: кишечного зооноза, характеризуемого язвенным поражением толстой кишки и симптомами общей интоксикации, изнурительным поносом и истощением.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите протозойные инвазии человека, которые встречаются повсеместно.
2. Назовите простейших, обитающих в желудочно-кишечном тракте человека.
3. Назовите простейших, обитающих в крови человека.
4. Перечислите морфологические особенности простейших класса *Infuzoria*.

5. Перечислите морфологические особенности простейших класса *Sporozoa*.
6. Назовите внутриклеточных паразитических простейших человека и животных. Какие органы и ткани они поражают?
7. Назовите основные пути заражения человека паразитическими простейшими. Приведите примеры.
8. Какие трансмиссивные природно-очаговые протозойные инвазии вам известны?
9. Назовите стадии и способы размножения в цикле развития малярийного плазмодия и токсоплазмы.
10. Перечислите характерные особенности форм жизненного цикла возбудителей лейшманиозов и трипаносомозов. Какие из этих форм считаются инвазионными для человека?
11. Какие вам известны методы диагностики кишечного и внекишечного амебиаза?
12. Перечислите методы диагностика болезни Шагаса. Что вам известно о ксенодиагностике данного заболевания?
13. Какие меры профилактики токсоплазмоза человека вам известны?
14. Перечислите меры профилактики висцерального лейшманиоза.
15. Назовите антропонозные кишечные инфекции. Какие особенности их клинического проявления вам известны?

6.3. МЕДИЦИНСКАЯ ГЕЛЬМИНТОЛОГИЯ

Медицинская гельминтология — раздел паразитологии, который изучает возбудителей заболеваний, относящихся к типам **плоские** (*Plathelminthes*) и **круглые** (*Nemathelminthes*) **черви** (табл. 6.18).

Болезни, вызываемые паразитическими червями, называются **гельминтозами**.

Таблица 6.18. Классификация основных гельминтов-паразитов человека

Тип	Класс	Отряд, подотряд, семейство, подсемейство, род
1. <i>Plathelminthes</i> (плоские черви)	<i>Trematoda</i> (сосальщики)	Отряд <i>Fasciolida</i>
		Семейство <i>Fasciolidae</i>
		<i>Fasciola hepatica</i> — печеночный сосальщик
		Семейство <i>Dicrocoeliidae</i>
		<i>Dicrocoelium lanceatum</i> — ланцетовидный сосальщик
		Семейство <i>Paragonimidae</i>
		<i>Paragonimus westermani</i> — легочный сосальщик
		Отряд <i>Heterophyida</i>
		Семейство <i>Opisthorchidae</i>
		<i>Opisthorchis felinus</i> — кошачий, или сибирский, сосальщик
<i>Clonorchis sinensis</i> — китайский сосальщик		
		Отряд <i>Schistosomatida</i>
		Семейство <i>Schistosomatidae</i>
		<i>Schistosoma haematobium</i> — шистосомы урогенитальная
		<i>Schistosoma mansoni</i> — шистосома Мансона
		<i>Schistosoma japonicum</i> — шистосома японская

► Окончание табл.

Таблица 6.18. Окончание

Тип	Класс	Отряд, подотряд, семейство, подсемейство, род
	Cestoda (ленточные черви)	<p style="text-align: center;">Отряд Pseudophyllidea (лентецы)</p> <p>Семейство <i>Diphyllobothriidae</i> <i>Diphyllobothrium latum</i> — широкий лентец</p> <p style="text-align: center;">Отряд Cyclophyllidea (цепни)</p> <p>Семейство <i>Taeniidae</i> Подсемейство <i>Taeniinae</i> <i>Taenia solium</i> — свиной (вооруженный) цепень <i>Taeniarynchus saginatus</i> — бычий (невооруженный) цепень</p> <p>Подсемейство <i>Echinococcinae</i> <i>Echinococcus granulosus</i> — эхинококк <i>Echinococcus multilocularis</i> — альвеококк</p> <p>Семейство <i>Hymenolepidiidae</i> <i>Hymenolepis nana</i> — карликовый цепень</p>
2. <i>Nemathelminthes</i> (круглые черви)	<i>Nematoda</i> (собственно круглые черви)	<p style="text-align: center;">Отряд Ascaridida</p> <p>Подотряд <i>Ascaridata</i> Семейство <i>Ascaridae</i> Род <i>Ascaris</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> — аскарида человеческая</p> <p>Подотряд <i>Oxyurata</i> Семейство <i>Oxyuridae</i> Род <i>Enterobius</i> <i>Enterobius vermicularis</i> — острица детская</p> <p style="text-align: center;">Отряд Rhabditida</p> <p>Подотряд <i>Strongylata</i> Семейство <i>Ancylostomatidae</i> Род <i>Ancylostoma</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> — кривоголовка двенадцатиперстной кишки Род <i>Necator</i> <i>Necator americanus</i> — некатор американский</p> <p>Семейство <i>Strongyloididae</i> Род <i>Strongyloides</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> — угрица кишечная</p> <p style="text-align: center;">Отряд Trichocephalida</p> <p>Подотряд <i>Trichocephalata</i> Семейство <i>Trichocephalidae</i> Род <i>Trichocephalus</i> <i>Trichocephalus trichiurus</i> — власоглав</p> <p>Семейство <i>Trichinellidae</i> Род <i>Trichinella</i> <i>Trichinella spiralis</i> — трихинелла спиральная</p> <p style="text-align: center;">Отряд Spirurida</p> <p>Подотряд <i>Camallanata</i> Семейство <i>Dracunculidae</i> Род <i>Dracunculus</i> <i>Dracunculus medinensis</i> — ришта</p>

Тип	Класс	Отряд, подотряд, семейство, подсемейство, род
		Подотряд <i>Filariata</i> Семейство <i>Filariidae</i> Род <i>Wuchereria</i> <i>Wuchereria bancrofti</i> — вухерерия (син.: нитчатка Банкрофта) Род <i>Brugia</i> <i>Brugia malayi</i> — бругия малайская <i>Brugia timori</i> — бругия тиморская Род <i>Loa</i> <i>Loa loa</i> — лоя лоя Род <i>Onchocerca</i> <i>Onchocerca volvulus</i> <i>Onchocerca coecutiens</i>

6.3.1. Тип плоские черви (*Plathelminthes*)

6.3.1.1. Характерные особенности типа

Для типа плоских червей характерны следующие особенности:

- развитие из трех зародышевых листков (экто-, эндо- и мезодермы);
- билатеральная симметрия;
- листовидная или лентовидная форма тела;
- тело сплющено в спиннобрюшном направлении, плоское;
- отсутствие полости тела (пространство между органами заполнено особой рыхлой соединительной тканью — паренхимой);
- наличие пищеварительной системы (у трематод) или полное ее отсутствие (у цестод);
- наличие выделительной системы протонефридиального типа. **Протонефридии** — это звездчатые клетки, разбросанные по всему телу, и отходящие от них ветвистые канальцы. Канальцы сливаются в канал, который открывается наружу выделительной порой. Каждая звездчатая клетка внутри имеет полость с пучком ресничек. Движение ресничек в клетках создает ток жидкости по направлению к выделительному отверстию;
- наличие стволовой нервной системы — ортогон; она состоит из парного мозгового ганглия и идущих от ганглиев нервных стволов. Стволы, в свою очередь, соединяются кольцевыми перемычками, придавая системе вид лестницы;
- слабое развитие органов чувств в связи с паразитическим образом жизни. Органы чувств представлены нервными чувствительными окончаниями — **сенсиллами**;
- отсутствие дыхательной и кровеносной систем органов;
- подавляющее большинство плоских червей гермафродиты. Оплодотворение внутреннее, перекрестное;
- циклы развития у паразитических червей (сосальщиков и ленточных червей) сложные со сменой хозяев и несколькими поколениями личиночных стадий.

Классификация. Тип плоские черви включает:

- класс *Turbellaria* (ресничные черви) — свободноживущие животные;
- класс *Trematoda* (сосальщики) — паразиты;
- класс *Cestoda* (ленточные черви) — паразиты.

6.3.1.2. Класс сосальщики (*Trematoda*)

К сосальщикам относятся около 3 тыс. видов. Класс состоит целиком из паразитов. Заболевания, вызываемые ими, называются **трематодозами**.

Морфологическая характеристика. *Форма тела* листовидная, сильно сплюснутая. Размеры варьируют от 2 до 80 мм. Характерно наличие органов прикрепления (фиксации) к телу хозяина — присосок. Обычно имеются две присоски — ротовая и брюшная. Ротовая расположена на переднем конце тела. В глубине ее помещается рот. Брюшная присоска находится на брюшной стороне тела.

Кожно-мышечный мешок. Тело покрыто кожно-мышечным мешком, состоящим из тегумента и трех слоев гладкой мускулатуры — кольцевого, продольного и диагонального. Сосальщики малоподвижны. Внутри кожно-мышечного мешка расположены внутренние органы, пространство между которыми заполнено соединительной тканью — паренхимой. *Полость тела* отсутствует.

Пищеварительная система. Пищеварительная трубка состоит из эктодермальной передней кишки и энтодермальной средней кишки, замкнутой слепо. Задней кишки и ануса у трематод нет — непереваренные остатки пищи выбрасываются через рот. Переднюю часть пищеварительной трубки составляют рот, глотка и пищевод, среднюю часть — две ветви средней кишки, которые заканчиваются слепо. В редких случаях ветви средней кишки могут давать боковые разветвления (например, у печеночного сосальщика).

Выделительная система протонефридиального типа.

Дыхательная и кровеносная системы отсутствуют.

Нервная система ортогонального типа.

Половая система достигает исключительного развития. Все сосальщики гермафродиты, за исключением шистосом. Мужская половая система состоит из двух семенников, двух семяпроводов, непарного семенного пузыря и семяизвергательного канала. Дистальный отдел этого канала проходит внутри совокупительного органа — цирруса.

К женской половой системе относятся непарный яичник, яйцевод, оотип, желточники, матка, железа Мелиса и лауреров канал. **Оотип** — это полость, куда открываются все женские органы и где происходит оплодотворение. Железа Мелиса служит для формирования яйцевых оболочек, лауреров канал — для удаления избытка половых продуктов, яичник — для образования яйцеклеток. Влагалища у трематод нет. Его функцию выполняет матка. Матка одним концом открывается в оотипе, другим на переднем конце тела, рядом с отверстием цирруса (рис. 6.40).

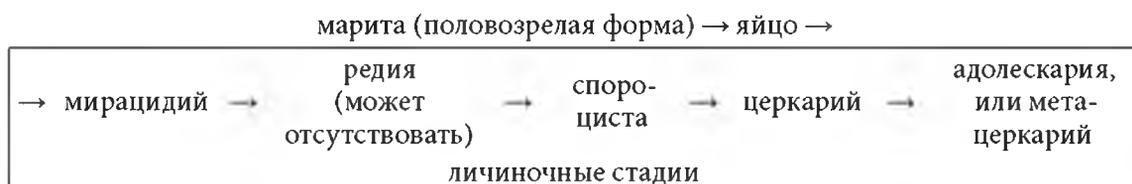
Оплодотворение внутреннее и перекрестное; т.е. черви соединяются попарно и обмениваются мужскими половыми клетками. После поступления в матку пар-

тнера сперматозоиды попадают в оотип, где происходит оплодотворение. Оплодотворенное яйцо снаружи покрывается оболочкой, вновь поступает в матку и через ее отверстие выходит наружу.

Яйца у трематод овальные, с крышечкой. Из яйца выходит созревшая личинка.

Биология развития. Трематоды — биогельминты. Окончательным хозяином служат позвоночные животные и человек, промежуточным — моллюски. У некоторых трематод в цикле развития присутствует второй промежуточный хозяин. В таком случае первым промежуточным остается моллюск, а вторым могут быть или низшие позвоночные (рыбы, амфибии), или беспозвоночные животные (обычно членистоногие).

Жизненный цикл трематод включает несколько поколений личиночных стадий:



Личиночные стадии размножаются без оплодотворения — путем партеногенеза, что является характерной особенностью для трематод.

Итак, цикл развития сосальщиков: половозрелая форма — **марита** откладывает яйца в организме окончательного хозяина. Для дальнейшего развития **яйцо** должно попасть в воду, где из него выходит первая личиночная стадия — мирацидий.

Мирацидий имеет овальную форму, ресничный покров, протонефридии и зародышевые клетки для партеногенетического размножения (рис. 6.41, а). Личинка плавает в воде и активно проникает в тело первого промежуточного хозяина — моллюска. Здесь мирацидий превращается в мешковидную **спороцисту** (см. рис. 6.41, б). Внутри спороцисты путем партеногенеза развивается следующая личиночная стадия — редия.

Редия (см. рис. 6.41, в) имеет удлиненное тело, зачатки пищеварительной, нервной и выделительной систем, а также зародышевые клетки, благодаря которым в его теле развивается следующее поколение личинок — церкарии.

У **церкария** есть две присоски, кишечник, выделительная система, зачаток половой системы и хвостовой при-

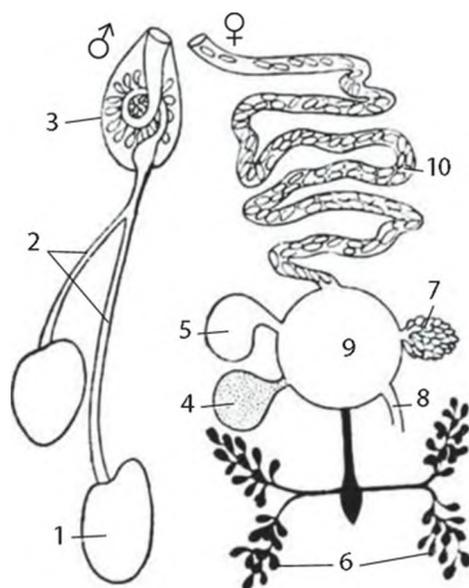


Рис. 6.40. Строение гермафродитной половой системы сосальщиков:

1 — семенник; 2 — семяпровод; 3 — циррусовая сумка с циррусом; 4 — яичник; 5 — семяприемник; 6 — желточники; 7 — тельце Мелиса; 8 — лауреров канал; 9 — оотип; 10 — открытая матка

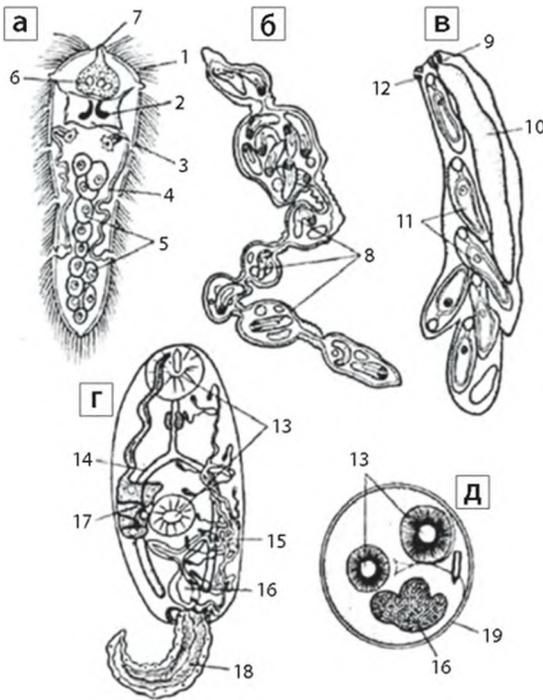


Рис. 6.41. Строение личинок и партеногенетических поколений трематод (по разным авторам):

а — мирацидий; **б** — спороциста; **в** — редия; **г** — церкария; **д** — метацеркария; 1 — реснички, 2 — глаза, 3 — мозговой ганглий, 4 — протонефридии, 5 — зародышевые клетки, 6 — железа мирацидия; 7 — хоботок; 8 — зародыши редий; 9 — глотка; 10 — мешковидный кишечник; 11 — зародыши церкарий; 12 — отверстие для выхода зрелых церкарий; 13 — ротовая и брюшная присоски; 14 — кишечник; 15 — выделительные каналы; 16 — мочевой (экскреторный) пузырь; 17 — железы проникновения; 18 — хвост церкарий; 19 — оболочка цисты метацеркарий

даток (см. рис. 6.41, г). Церкарии покидают тело моллюска и свободно плавают в воде.

При наличии в цикле развития второго промежуточного хозяина, церкарий проникает в него и превращается там в инцистированную форму — **метацеркария** (см. рис. 6.41, д). Если в цикле развития нет второго промежуточного хозяина (например, у фасциолы), то церкарий инцистируется непосредственно во внешней среде, превращаясь в **адолескарии**. Для дальнейшего развития и адолескарии, и метацеркарии должны попасть в организм окончательного хозяина, т.е. они являются инвазионными для окончательного хозяина.

Трематоды, имеющие медицинское значение:

- печеночный сосальщик (*Fasciola hepatica*);
- ланцетовидный сосальщик (*Dicrocoelium lanceatum*);
- легочный сосальщик (*Paragonimus westermani*);
- кошачий (сибирский) сосальщик (*Opisthorchis felineus*);
- китайский сосальщик (*Clonorchis sinensis*);
- кровяные сосальщики (*Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* и *Schistosoma japonicum*).

Рассмотрим далее каждого из них.

Отряд Fasciolida

Семейство Fasciolidae

Печеночный сосальщик (*Fasciola hepatica*)

Fasciola hepatica является возбудителем фасциолеза — антропоозноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.19–6.21, рис. 6.42–6.44).

Таблица 6.19. Морфология *Fasciola hepatica*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Пищеварительная система	Выделительная система	Кровеносная, дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Листовидная желтовато-зеленоватого цвета. Длина 20–30 мм и ширина 8–12 мм	Кожно-мускульный мешок, состоящий из тегумента и трех слоев мышц — кольцевых, продольных и диагональных	Не имеет	Состоит из рта, глотки, пищевода и двух главных, многократно разветвляющихся и слепо заканчивающихся ветвей кишечника. Анального отверстия нет	Протонефридиального типа. Включает: центральный канал, который открывается наружу задней выделительной порой и многочисленные мелкие и мельчайшие собирательные каналы с терминальными клетками. В середине этих клеток имеется полость с пучком ресничек	Не имеет	Ортогон	Гермафродит. Семенники разветвленные, расположены в средней части тела. Яичник также разветвлен. Семяприемник отсутствует. Розетковидная матка открывается половым отверстием в передней части тела. Желточники состоят из большого числа округлых пузырьков, расположенных в боковых частях тела

Таблица 6.20. Биология развития *Fasciola hepatica*

Заражение	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
Человека: при питье сырой воды или при употреблении в пищу невымытых овощей и зелени с адолескариями. Скота: при поедании растений с адолескариями (часто на заливных лугах)	Крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, лошади, редко человек	Пресноводный моллюск (малый прудовик) — <i>Lymnaea (Galba) truncatula</i>	Механические повреждения тканей печени, желчных протоков. Интоксикация организма	Обнаружение яиц фасциолы в фекалиях больного	Употреблять для питья прокипяченную и профильтрованную воду. Не употреблять в пищу невымытые зелень и овощи. Выявление и лечение зараженных фасциозом животных

Таблица 6.21. Эпидемиология фасциолеза

Заболевани- е	Локализа- ция	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Фасциолез	Желчные протоки печени	Инвазированные тра- воядные сельскохо- зяйственные живот- ные	Повсеместно (где развито животно- водство)	Адолюскария

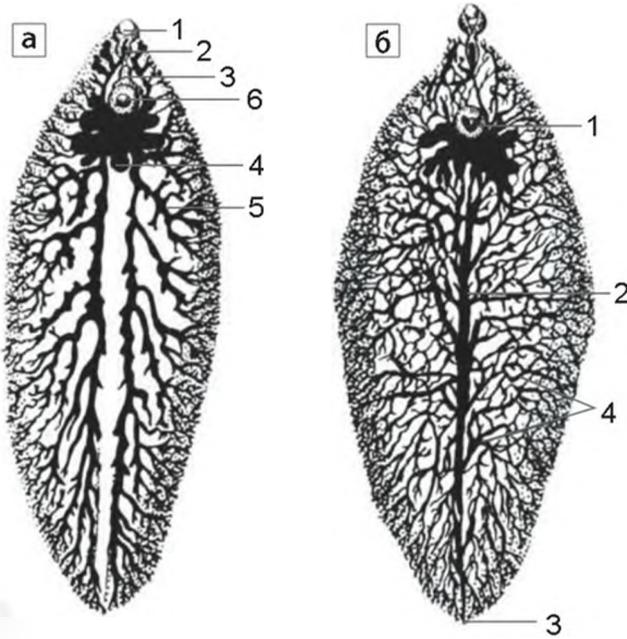


Рис. 6.42 Фасциола:

а — пищеварительная система (1 — ротовая присоска и ротовое отверстие; 2 — глотка; 3 — пищевод; 4 — главные ветви кишечника; 5 — боковые ветви кишечника; 6 — брюшная присоска); **б** — выделительная система (1 — брюшная присоска; 2 — главный выделительный канал; 3 — выделительное отверстие; 4 — боковые выделительные канальцы)

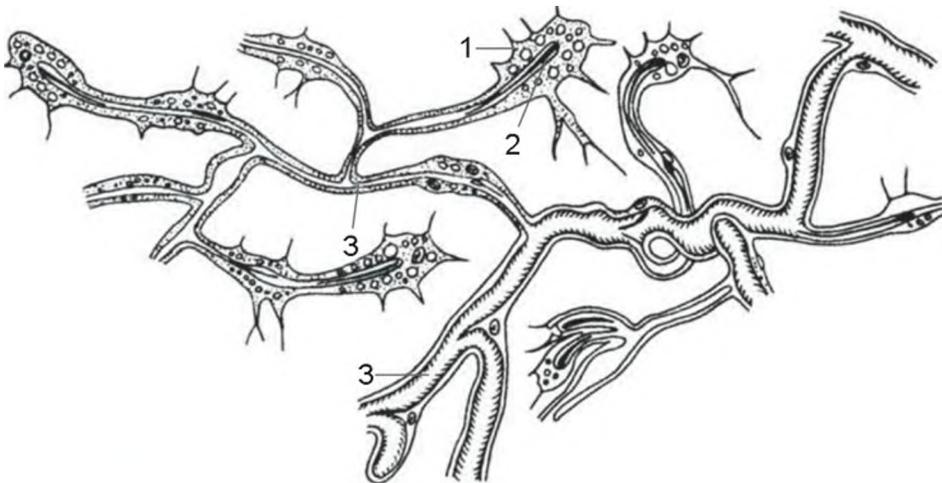


Рис. 6.43. Строение протонефридной системы плоских червей:

1 — концевая клетка; 2 — пучок ресничек; 3 — приводящие каналы

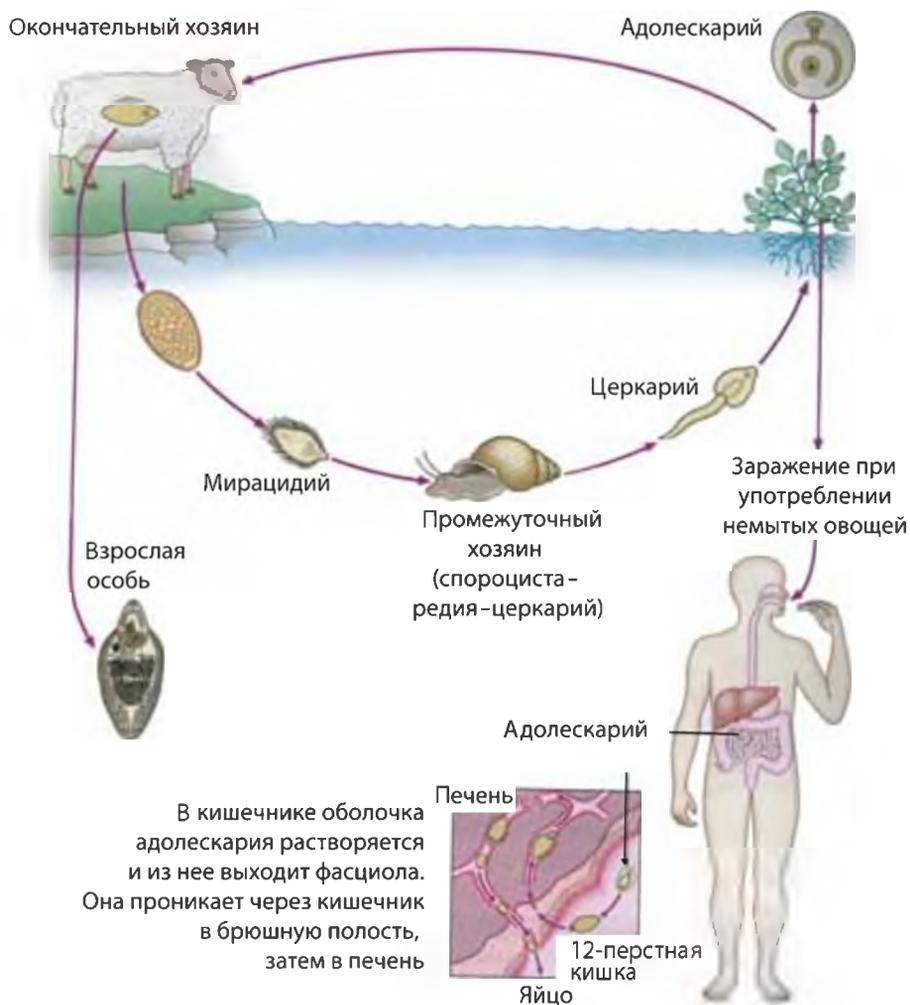


Рис. 6.44. Цикл развития фасциолы

Цикл развития. Вместе с калом окончательного хозяина яйца попадают во внешнюю среду. Дальнейшее развитие яиц происходит в воде. При температуре 20–30 °С в них через две недели развиваются личинки мирацидии. Для дальнейшего развития мирацидии должны попасть в организм брюхоногого моллюска (промежуточного хозяина) вида *Лутнаеа*, внутри которого они превращаются в спороцисты, а спороцисты в редии. В редиях образуются хвостатые церкарии. Через 2–3 месяца они покидают организм моллюска и инцистируются, прикрепляясь к водным растениям. Инцистированная личинка печеночного сосальщика — адолескария — является инвазионной для окончательного хозяина. Попад в кишечник окончательного хозяина (при питье воды или поедании растительности с заливных лугов), адолескарии экцистируются и мигрируют в брюшную полость, затем в печень и желчные протоки, где превращаются в половозрелые фасциолы. Период от момента попадания адолескарий в организм окончательного хозяина до развития половозрелой стадии паразита занимает 2–3 месяца. Срок жизни фасциолы — 5 и более лет.

Отряд *Fasciolida*Семейство *Dicrocoeliidae*Ланцетовидный сосальщик (*Dicrocoelium lanceatum*)

Dicrocoelium lanceatum — возбудитель дикроцелиоза — антропозооноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.22–6.24, рис. 6.45, 6.46).

Таблица 6.22. Морфология *Dicrocoelium lanceatum*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Пищеварительная система	Выделительная система	Кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Имеют плоское ланцетовидное тело. Длина 5–12 мм, ширина 1,5–3 мм	Кожно-мускульный мешок	Не имеет	Рот, шаровидная глотка, пищевод, два неразветвленных канала кишечника, заканчиваются слепо	Протонефридиального типа	Не имеет	Оргогон	Гермафродитная. Два слабодольчатых семенника лежат в передней части тела, а разветвленная матка занимает заднюю часть тела. Между маткой и семенниками имеется яичник округлой формы, по бокам тела располагаются желточники

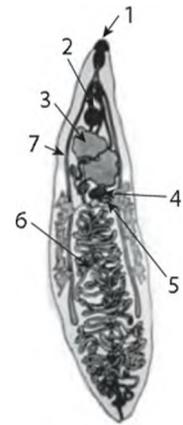


Рис. 6.45. Ланцетовидный сосальщик:

1 — ротовая присоска; 2 — брюшная присоска; 3 — семенники; 4 — семяприемник; 5 — яичник; 6 — матка; 7 — ветви кишечника

Таблица 6.23. Биология развития *Dicrocoelium lanceatum*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
При случайном заглатывании инвазированных метацирками муравьев с овощами или травянистыми растениями	Травоядные животные, медведи, человек (случайный хозяин)	Первый — наземные моллюски рода <i>Helicella</i> . Второй — муравьи рода <i>Formica</i>	Механические повреждения тканей печени, желчных протоков. Задержка оттока желчи и воспалительный процесс в пораженном органе. Интоксикация организма	Обнаружение яиц гельминта в дуоденальном содержимом или в испражнениях больного	Избегать попадания муравьев в пищу. Проведение ветеринарных мероприятий по санации зараженных животных

Таблица 6.24. Эпидемиология дикроцелиоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Дикроцелиоз	Желчные протоки печени	Травоядные животные и животные, питающиеся муравьями	Повсеместно	Метацеркарий

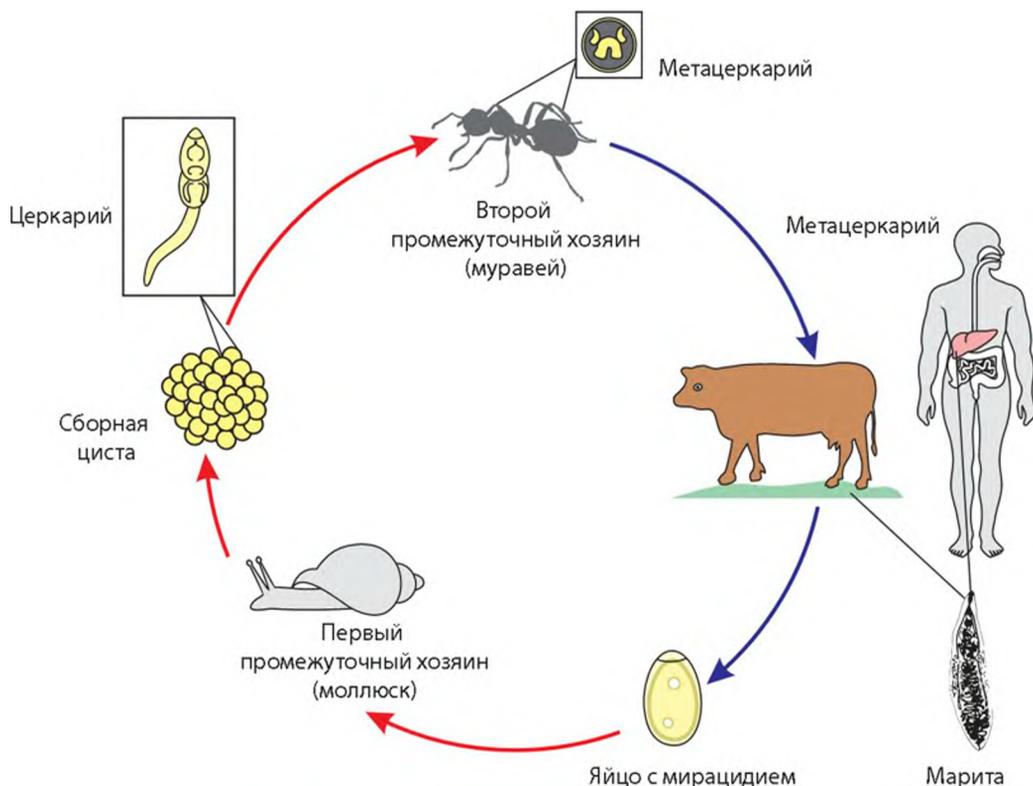


Рис. 6.46. Цикл развития ланцетовидного сосальщика

Цикл развития. Отложенные взрослыми гельминтами яйца из организма окончательного хозяина выделяются во внешнюю среду и заглатываются наземными моллюсками рода *Helicella*, которые служат промежуточными хозяевами. В их кишечнике высвобождаются мирацидии, спороциста-1, спороциста-2, церкарии. Церкарии попадают в органы дыхания моллюска включаются в комочки слизи и образуют сборные цисты, которые через дыхательные отверстия выбрасываются на траву пастбищ. Сборные цисты заглатываются вторыми промежуточными хозяевами — муравьями рода *Formica*. В их организме сборная циста превращается в метацеркарии. Вместе с травой зараженные муравьи попадают в организм окончательного хозяина, где и развиваются взрослые формы паразитов.

Отряд *Fasciolida*Семейство *Paragonimidae*Легочный сосальщик (*Paragonimus westermani*)

Paragonimus westermani — возбудитель парагонимоза — антропоозноза (табл. 6.25–6.27, рис. 6.47, 6.48).

Таблица 6.25. Морфология *Paragonimus westermani*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Пищеварительная система	Выделительная система	Кровеносная, дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Форма яйцевидная, красно-коричневого цвета. Размеры 7,5–12 × 4–6 мм	Кожно-мускульный мешок	Не имеет	Включает рот, глотку, пищевод, извитые неразветвленные кишечные каналы, заканчивающиеся слепо	Протонефридиального типа	Не имеет	Ортогон	Гермафродитная. Дольчатый яичник и матка лежат по бокам от брюшной присоски. Два семенника в задней части тела также имеют дольчатое строение. Желточники сильно развиты и расположены в боковых частях тела

Таблица 6.26. Биология развития *Paragonimus westermani*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
При употреблении в пищу термически не обработанного мяса крабов и раков, содержащих метацеркариев	Свиньи, собаки, кошки, дикие плотоядные животные и человек	Первый — пресноводные моллюски рода <i>Melania</i> . Второй — пресноводные раки и крабы	Механические повреждения тканей легких. Образование фиброзных кист. Токсико-аллергические реакции организма. При попадании парагонимусов в мозг появляются симптомы менингита	Обнаружение яиц гельминта в мокроте или в фекалиях больного. Инструментальные исследования (рентгенография, компьютерная и магнитно-резонансная томографии)	Не употреблять в пищу сырых и плохо термически обработанных раков и крабов

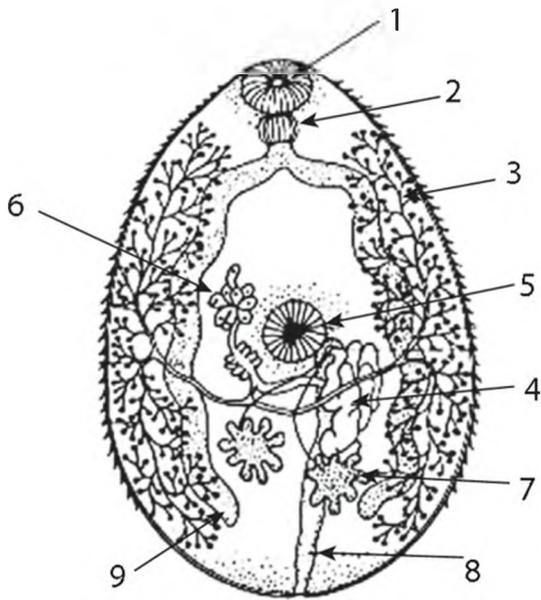


Рис. 6.47. Легочный сосальщик:

1 — ротовая присоска; 2 — глотка; 3 — желточники; 4 — матка; 5 — брюшная присоска; 6 — яичник; 7 — семенники; 8 — канал выделительной системы; 9 — слепое окончание пищеварительного канала

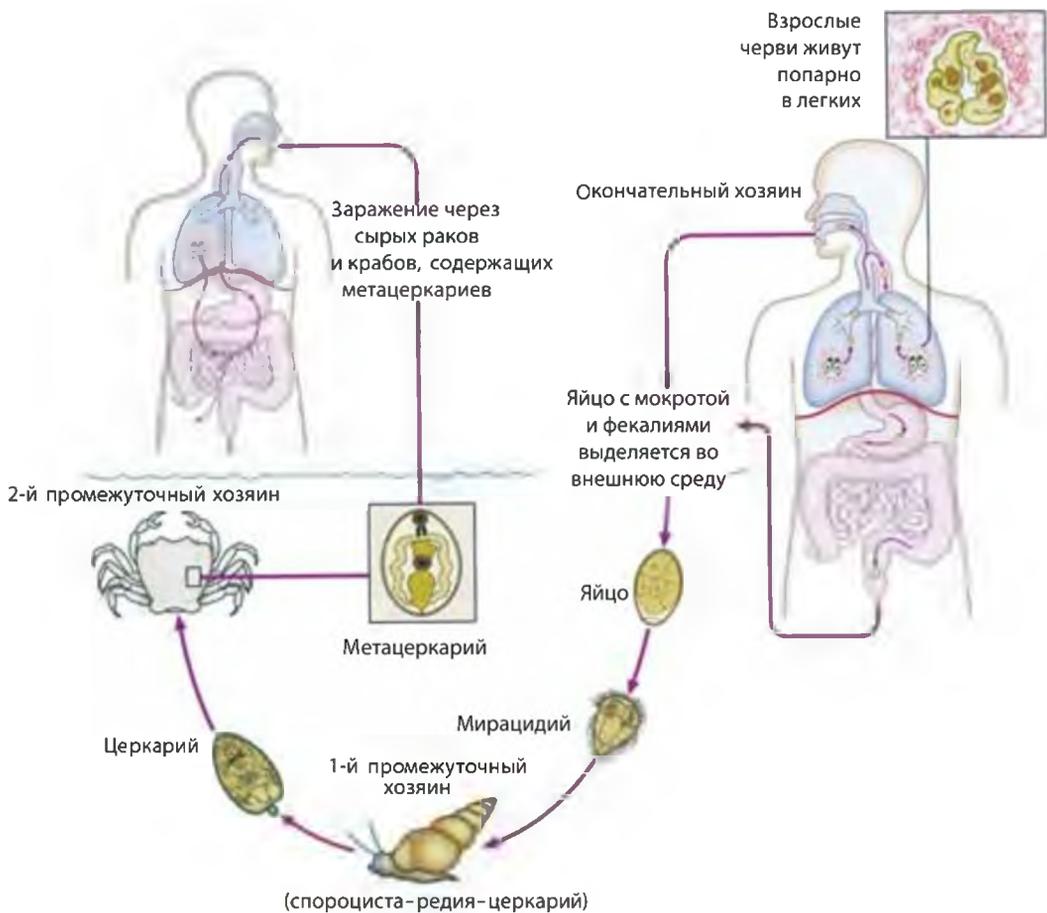
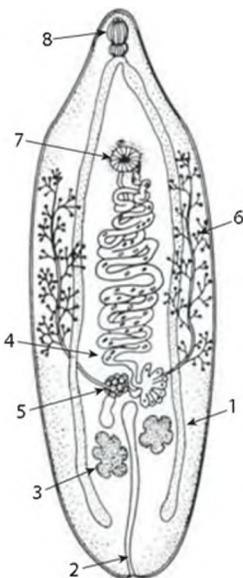


Рис. 6.48. Цикл развития легочного сосальщика

Таблица 6.27. Эпидемиология парагонимоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Парагонимоз	Разветвления бронхов	Свиньи, собаки, кошки, дикie плотоядные животные и человек. Пути передачи — пищевой, водный	Юго-Восточная Азия: Китай, Корея, Япония. Южная Америка	Метацеркарий

Цикл развития. Отложенные взрослыми гельминтами яйца из организма окончательного хозяина выделяются во внешнюю среду. Для дальнейшего развития яйца должны попасть в воду. При температуре 27 °С в них развиваются личинки мирацидии. В организме первого промежуточного хозяина — пресноводного брюхоногого моллюска (*Melania libertine*, *Ampullara luteosoma* и др) — из мирацидий последовательно развиваются личиночные стадии — спороцисты, редии и церкарии. Церкарии покидают организм моллюска и некоторое время плавают в воде, после чего активно внедряются через покровы в тело следующего промежуточного хозяина — пресноводных крабов родов *Potamon*, *Eriocheir* и раков родов *Procambarus*, *Cambaroides* и др. В организме ракообразных церкарии инцистируются и превращаются в метацеркарии. Последние становятся инвазионными для окончательного хозяина через 1,5 месяца. В кишечнике окончательного хозяина личинки освобождаются из оболочек цист и мигрируют в легкие, где образуют фиброзные кисты размером в лесной орех. Паразиты становятся половозрелыми через 5–6 недель после заражения человека.



Отряд Heterophyida
Семейство Opisthorchidae
Кошачий, или сибирский, сосальщик (*Opisthorchis felinus*)

Opisthorchis felinus — возбудитель описторхоза — антропоозноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.28–6.30, рис. 6.49, 6.50).

Рис. 6.49. Кошачий, или сибирский, сосальщик:

1 — ветви кишечника; 2 — выделительный канал; 3 — семенники; 4 — матка; 5 — яичник; 6 — желточники; 7 — брюшная присоска; 8 — ротовая присоска

Таблица 6.28. Морфология *Opisthorchis felineus*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Пищеварительная система	Выделительная система	Кровеносная, дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Листовидная. Передний конец уже заднего. Длина 8–14 мм, ширина 1,2–3,5 мм	Кожно-мускульный мешок	Не имеет	Имеются рот, глотка, пищевод, два неразветвленных канала кишечника, заканчивающихся слепо, не доходя до заднего конца тела	Протонефридиального типа. Имеется центральный выделительный канал, S-образно изогнутый в задней части тела	Не имеет	Ортогон	Гермафродитная. Два лопастных семенника располагаются в задней части тела. Матка занимает среднюю часть тела. Кзади от нее расположены округлый яичник и бобовидный семяприемник. Желточники — в боковых частях тела

Таблица 6.29. Биология развития *Opisthorchis felineus*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
При употреблении в пищу сырой или плохо проваренной и прожаренной рыбы с метацеркариями	Человек, кошка, собака, лисица, песец и другие плотоядные животные	Первый — пресноводный моллюск рода <i>Codiella</i> . Второй — рыбы семейства карповых (карась, плотва, язь, сазан)	Токсико-аллергические реакции организма. Задержка оттока желчи и сока поджелудочной железы. Приводит к развитию цирроза печени	Обнаружение яиц гельминта в дуоденальном содержимом или в испражнениях больного	Не употреблять в пищу сырую, термически плохо обработанную, вяленую и малосоленую рыбу

Таблица 6.30. Эпидемиология описторхоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Описторхоз	Желчные протоки печени, желчный пузырь, поджелудочная железа	Инвазированные люди, домашние и дикие плотоядные животные	В районе рек Оби и Иртыша. Реже в бассейнах Волги и Камы, Урала, Дона, Днепра и др.	Метацеркарий

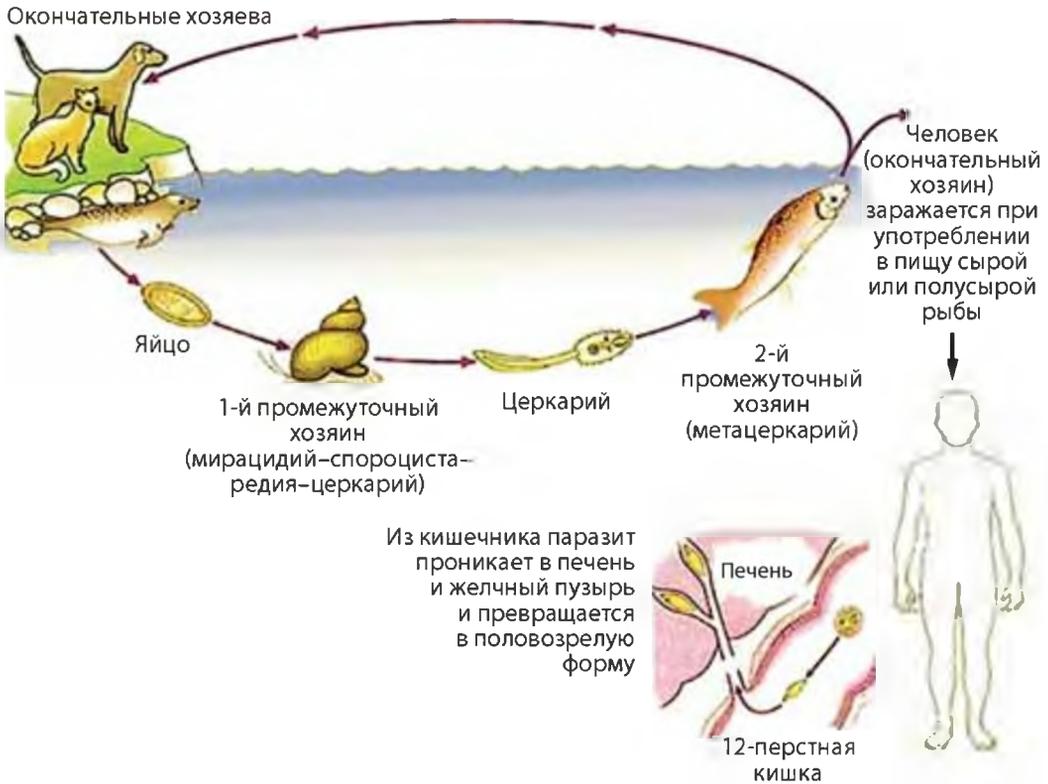


Рис. 6.50. Цикл развития сибирского сосальщика

Цикл развития. Из кишечника окончательного хозяина зрелые яйца паразита выделяются во внешнюю среду. Для дальнейшего развития яйца должны попасть в воду, где они заглатываются первым промежуточным хозяином — моллюском рода *Codiella*. В организме моллюска из яйца выходит мирацидий, из которого последовательно развиваются личиночные стадии — спороциста, редия и церкария. Все личиночные стадии развиваются из зародышевых клеток партеногенетически (без оплодотворения). Церкарии выходят из организма моллюска в воду, затем активно внедряются в подкожную клетчатку и мускулатуру второго промежуточного хозяина — рыбы семейства карповых, где инцистируются, превращаясь в метацеркарии. Через 6 недель метацеркарии становятся инвазионными для окончательного хозяина. В кишечнике окончательного хозяина личинки освобождаются от оболочек цист и мигрируют в печень. Через 3–4 недели паразиты становятся половозрелыми и после оплодотворения начинают откладывать яйца.

Отряд *Heterophyida*

Семейство *Opisthorchidae*

Китайский сосальщик (*Clonorchis sinensis*)

Clonorchis sinensis — возбудитель клонорхоза — антропозооноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.31–6.33, рис. 6.51, 6.52).

Таблица 6.31. Морфология *Clonorchis sinensis*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Пищеварительная система*	Выделительная система*	Кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Плоское тело длиной 10–20 мм, шириной 2–4 мм	Кожно-мускульный мешок	Не имеет	Как у описторхиса	Как у описторхиса	Не имеет	Ортогон	В отличие от описторхиса имеют глубоко расчлененные семенники, расположенные в задней части тела

* См. табл. 6.28.

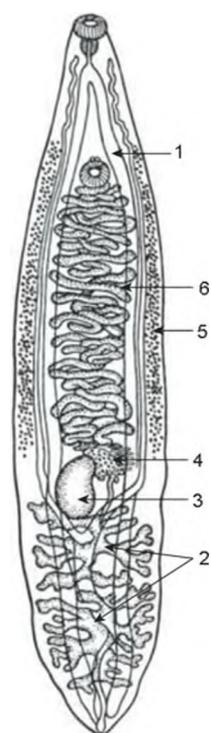


Рис. 6.51. Китайский сосальщик:
1 — боковые ветви кишечника; 2 — семенники; 3 — семяприемник; 4 — яйчник; 5 — желточники; 6 — матка

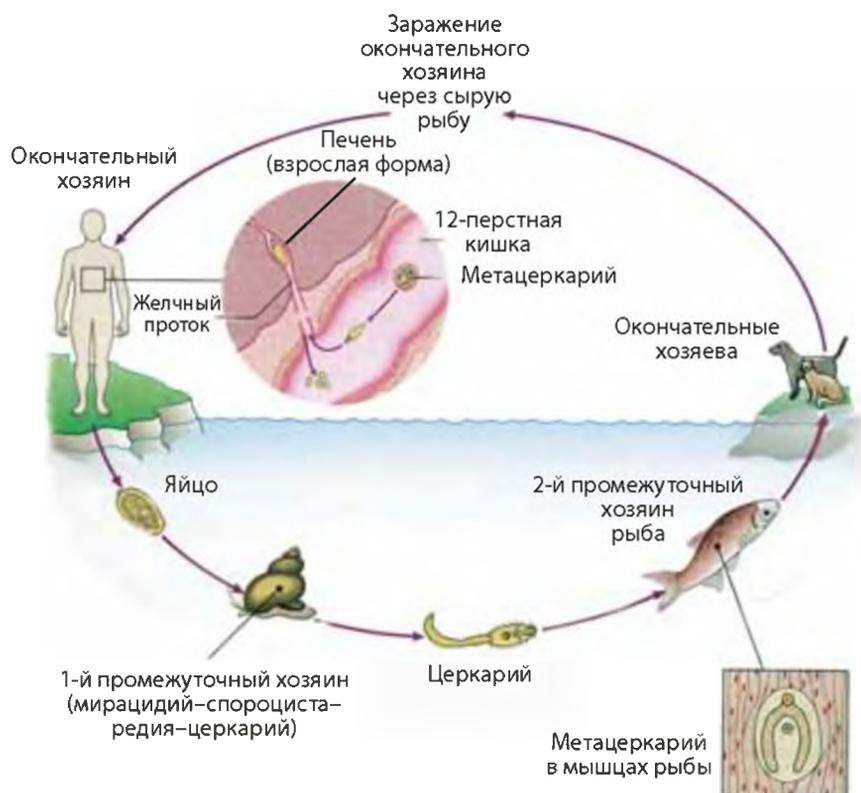


Рис. 6.52. Цикл развития китайского сосальщика

Цикл развития. Яйца гельминта, выделяемые с фекалиями, при попадании в воду заглатываются промежуточными хозяевами — моллюсками рода *Codiella*, в теле которых развиваются личиночные стадии — спороциста, редия и церкарий. Церкарии покидают моллюска и проникают в организм следующего промежуточного хозяина, ко-

торым служит рыба семейства карповых. В мышцах рыбы церкарии инцистируются и превращаются в метацеркарии. При попадании метацеркарий в желудочно-кишечный тракт окончательного хозяина оболочка цисты растворяется, а освободившаяся личинка проникает в печень или поджелудочную железу, где превращается в половозрелую двуустку, которая через месяц после заражения хозяина начинает откладывать яйца.

Таблица 6.32. Биология развития *Clonorchis sinensis*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез*	Лабораторная диагностика*	Профилактика*
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
При употреблении в пищу сырой и недостаточно обеззараженной рыбы и креветок с метацеркариями	Человек, кошка, собака, лисица, и др. плотоядные животные	Первый — пресноводный моллюск рода <i>Codiella</i> . Второй — рыбы семейства карповых (карась, плотва, язь, сазан)	Как при описторхозе	Как при описторхозе	Как при описторхозе

* См. табл. 6.29.

Таблица 6.33. Эпидемиология клонорхоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Клонорхоз	Желчные протоки печени, желчный пузырь, поджелудочная железа	Инвазированные люди, домашние и дикие плотоядные животные	Юго-Восточная Азия: Китай, Корея, Япония и др. страны	Метацеркарий

Отряд *Schistosomatida*

Семейство *Schistosomatidae*

Шистосома уrogenитальная (*Schistosoma haematobium*)

Шистосома Мансона (*Schistosoma mansoni*)

Шистосома японская (*Schistosoma japonicum*)

Кровяные сосальщики (*Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* и *Schistosoma japonicum*) — возбудители мочевого, кишечного и японского шистосомозов — антропозоонозов, природно-очаговых заболеваний (табл. 6.34–6.36, рис. 6.53, 6.54).

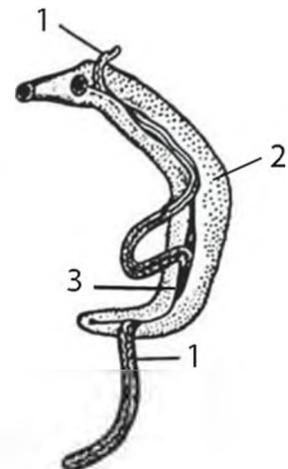


Рис. 6.53. Кровяной сосальщик:
1 — самка; 2 — самец; 3 — гинекофорный канал

Таблица 6.34. Морфология шистосом

Шистосома		
Урогенитальная (<i>Schistosoma haematobium</i>)	Мансона (<i>Schistosoma mansoni</i>)	Японская (<i>Schistosoma japonicum</i>)
У самцов тело уплощенное, широкое. У самок — нитевидное, более длинное. Присоски слабо развиты. У самца кутикула образует щелевидный гинекофорный канал, в котором помещается самка при оплодотворении. Особенность пищеварительной системы состоит в том, что два кишечных канала соединяются в один, который заканчивается слепо. В отличие от других трематод, шистосомы раздельнополые. Половая система самца и самки состоит из элементов, характерных для класса. Особенность — большее количество семенников (3–8 и более)		
Длина тела самца 10–15 мм, самки — 20 мм	Длина тела самца 6–14 мм, самки — 12–16 мм	Длина тела самца 12–20 мм, самки — 12–28 мм
Кутикула самца покрыта шипиками	Кутикула самца покрыта более крупными шипами, чем у <i>Sch. Haematobium</i>	Кутикула самца гладкая, без шипов
Яйцо овальной формы, без крышечки, имеет терминальный шип	Яйцо овальной формы, с боковым шипом	Яйцо широкоовальное, с коротким боковым шипом

Таблица 6.35. Биология развития шистосом

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
Происходит в результате активного внедрения личинок — церкариев в кожу человека во время нахождения его в зараженной воде	Шистосома урогенитальная <i>Schistosoma</i> (<i>S.</i>) <i>haematobium</i>		Яйца, снабженные острыми шипами и обладающие протеолитической активностью, разрушают стенки вен и ткани органов, вызывая в них воспалительные процессы. Наиболее злокачественным течением отличается японский шистосомоз (болезнь Катаяма)	<i>S. haematobium</i>	Личная — избегать контакта с водой в водоемах, где могут быть церкарии шистосом. Ответственная — предохранение водоемов от загрязнения человеческими выделениями
	Обезьяны и человек	Моллюск рода <i>Planorbis</i> , <i>Bulmus</i> , <i>Planorbarius</i>			
	Шистосома Мансона <i>S. mansoni</i>			<i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i>	
	Обезьяны и человек	Моллюск рода <i>Biomphalaria</i>			
	Шистосома японская <i>S. japonicum</i>			Обнаружение яиц в фекалиях	
Человек, лошади, свиньи, собаки, крупный рогатый скот	Моллюск рода <i>Oncomelania</i>				

Таблица 6.36. Эпидемиология шистосомоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Шистосомоз	Шистосома уrogenитальная (<i>Schistosoma (S.) haematobium</i>)	Больной человек, мочой и фекалиями которого загрязняются водоемы. Очаг поддерживается моллюсками	<i>S. haematobium</i> — Африка, страны Ближнего Востока, Центральная и Южная Америка. <i>S. mansoni</i> — Африка, Южная Америка (Бразилия). <i>S. japonicum</i> — Китай, Южная Япония, Филиппины	Церкарий
	Вены кишечника, мочевого пузыря, матки			
	Шистосомы Мансона и японская (<i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i>)			
	Вены кишечника, брыжейки, система воротной вены			

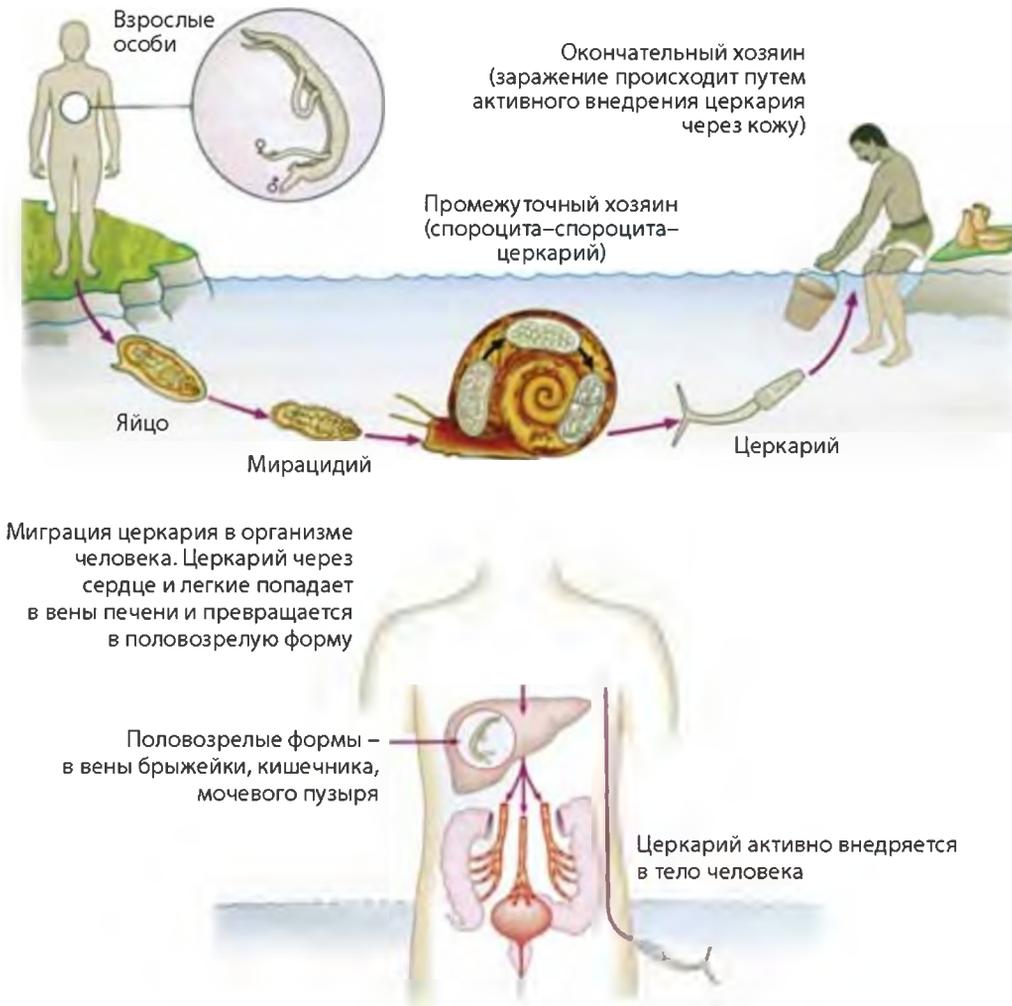


Рис. 6.54. Цикл развития кровяных сосальщиков

Цикл развития. Яйца паразита, выделяемые с мочой или фекалиями хозяина, для дальнейшего развития должны попасть в воду. При температуре 10–30 °С в них созревают личинки мирацидии. В воде мирацидии выходят из яиц и внедряются в тело пресноводных моллюсков рода *Vulinus*, в которых происходит развитие следующих личиночных стадии — спороциста-1, спороциста-2 и церкарий. Церкарии покидают организм моллюска и активно внедряются через кожные покровы или слизистую оболочку ротоглоточной полости в тело окончательного хозяина, где превращаются в молодых шистосом и мигрируют в венозные сосуды мочеполовых органов и кишечника, развиваются и достигают половой зрелости. Оплодотворенная самка начинает откладывать яйца через 4–5 недель после заражения хозяина.

6.3.1.3. Класс ленточные черви (*Cestoda*)

Класс включает более 1500 видов. Класс состоит целиком из эндопаразитов. Половозрелые формы обитают в кишечнике человека и животных. Заболевания, вызываемые ими, называются **цестодозами**.

Морфологическая характеристика. **Форма тела** лентовидная. Тело цестод (стробила) состоит из члеников (проглоттид). Длина тела у разных видов варьирует от 1 мм до 10 м и более, а количество члеников от 3 до 5 тыс. На переднем конце находится головка, или сколекс. Головка снабжена органами фиксации: присосками (обычно их 4), крючьями или присасывательными щелями — ботриями. За сколексом следует шейка — зона роста гельминта. От нее почкуются новые членики, поэтому в передней части тела находятся самые молодые и маленькие членики, а более старые постепенно отодвигаются к задней части стробилы. В молодых члениках нет половой системы. В середине стробилы расположены так называемые гермафродитные членики с развитыми мужскими и женскими половыми органами. В задней части тела находятся зрелые членики, занятые одной только маткой, заполненной огромным количеством яиц.

По мере появления новых члеников в области шейки старые (со зрелой маткой) отрываются от стробилы и выделяются наружу.

Кожно-мускульный мешок. Тело покрыто кожно-мускульным мешком, имеющим типичное для плоских червей строение. Особенностью кутикулы является то, что она покрыта многочисленными ворсинкоподобными выростами — микрогриями, которые участвуют в процессе всасывания питательных веществ. Под кутикулой находится слой клеток погруженного эпителия и слой гладких мышечных волокон — кольцевых и продольных. **Полость тела** отсутствует. Внутри тело заполнено паренхимой. В ней расположены все системы органов ленточных червей.

Пищеварительная система. У цестод нет пищеварительной системы. Питание, как уже было отмечено ранее, осуществляется через покровы тела.

Выделительная система — протонефридиального типа. Она представлена разбросанными в паренхиме многочисленными «пламенными» клетками и отходящими от них тонкими канальцами, которые, соединяясь между собой, впадают в крупные латеральные продольные выводные каналы. Эти каналы в каждом членике соединяются между собой поперечным каналом и, когда членик отрывается, латеральные каналы открываются наружу.

Дыхательная и кровеносная системы отсутствуют.

Нервная система представлена ортогонем, имеет типичное для типа плоских червей строение.

Половая система достигает исключительного развития и имеет очень сложное строение. Все цестоды гермафродиты. Характерной особенностью цестод является многократное повторение гермафродитного полового аппарата в каждом членике. Это способствует огромной плодовитости паразитов. Мужская половая система состоит из большого числа пузыревидных семенников, от которых отходят семявыносящие каналы. Соединяясь, каналы образуют семяпровод, который заканчивается совокупительным органом, или циррусом, и находится в половой сумке. Половая сумка открывается на боковой стороне членика в специальном углублении — половой клоаке.

Женская половая система состоит из тех же элементов, что и у трематод. Отличие заключается в том, что у цестод яичник разделен на доли, и, кроме того, у них появляется специальный орган для поступления мужских половых клеток — влагалище. Матка у представителей отряда лентецов открытого типа (как у трематод), т.е. имеет собственное отверстие и, соответственно, сообщения с внешней средой (рис. 6.55). У представителей другого отряда цестод — цепней — матка закрытого типа, поэтому яйца могут выйти из нее только при разрушении стенки матки во время отделения зрелых члеников от стробилы гельминта.

Оплодотворение внутреннее. У цестод встречается как перекрестное (между разными особями), так и самооплодотворение (между различными члениками одной особи).

Биология развития. Все цестоды биогельминты. Окончательным хозяином служат позвоночные животные и человек, промежуточным — как позвоночные, так и беспозвоночные животные.

У всех цестод в цикле развития обязательно присутствуют две личиночные стадии — онкосфера и финна.

Онкосфера — это 6-крючковый зародыш шаровидной формы. В кишечнике промежуточного хозяина онкосфера освобождается из яйца, с помощью крючьев прони-

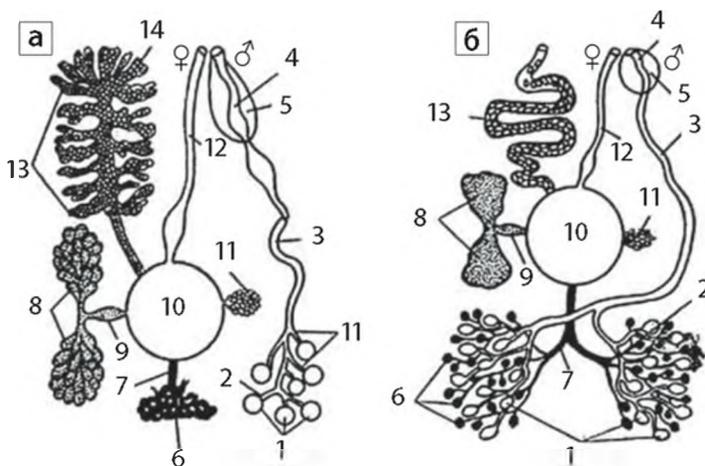


Рис. 6.55. Половая система цестоды: **а** — цепней: матка слепая, желточник непарный; **б** — лентецов: матка открытая с собственным отверстием, желточник парный; 1–5 — органы мужской половой системы (1 — семенники; 2 — семявыносящие протоки; 3 — семяпровод; 4 — семяизвергательный канал; 5 — циррусовый мешок); 6–14 — органы женской половой системы (6 — желточник; 7 — желточный проток; 8 — яичники; 9 — яйцепровод; 10 — оотип; 11 — тельце Мелисса; 12 — вагина; 13 — матка; 14 — слепой конец матки)

кает в кровеносные сосуды и с током крови пассивно разносится по организму. Из онкосферы образуется финна.

Финна, или ларвоциста. Представляет собой пузырь, наполненный жидкостью, внутри которого ввернута одна или более головок. Разновидности финн: цистицерк, цистицеркоид, ценур, финна типа эхинококка, альвеококка и т.д. У низших цестод (лентецов) финна имеет не пузырчатую, а червеобразную форму (процеркоид, плероцеркоид) (рис. 6.56). Для дальнейшего развития финна должна попасть в кишечник окончательного хозяина. Там под влиянием пищеварительных соков головка выворачивается из пузыря наружу и прикрепляется к стенке кишечника, а от шейки начинают расти членики.

Систематика. Класс *Cestoda* включает шесть отрядов, из которых медицинское значение имеют отряд лентецов (*Pseudophyllidea*) и отряд цепней (*Cyclophyllidea*).

Отряд лентецы (*Pseudophyllidea*) — низшие цестоды. Особенности отряда: наличие на сколексе в качестве органов фиксации щелевидной присоски — ботрий. Матка в зрелых члениках розетковидная, открытого типа с собственным отверстием. Генитальная пора расположена на вентральной стороне тела. Цикл развития происходит с тройной сменой хозяев; личиночные стадии представлены корацидием, процеркоидом и плероцеркоидом. Корацидий — свободноживущая личинка шаровидной формы и ресничками для плавания в воде. Схема жизненного цикла лентецов:

Половозрелая форма → Яйцо → Корацидий → Онкосфера → Процеркоид → Плероцеркоид
основной хозяин 1-й промежут. хозяин 2-й промежут. хозяин

Лентецы являются паразитами широкого круга позвоночных животных, паразитами человека — представители семейства *Diphyllobothriidae*. К данному семейству относится вид *Diphyllobothrium latum* — широкий лентец.

Отряд цепни (*Cyclophyllidea*). Особенности отряда: наличие на сколексе в качестве органов фиксации четырех присосок или хоботка с венчиком крючьев. Матка в зрелых члениках разветвленная, закрытого типа без собственного отверстия. Генитальная пора открывается на боковом краю членика. Цикл развития происходит сменой двух хозяев; личиночные стадии представлены онкосферой и различными формами финн (ларвоцист). Жизненный цикл цепней можно представить следующим образом:

Половозрелая форма → Яйцо с онкосферой → Онкосфера → Финна
(в основном хозяине) (в 1-м промежут. хозяине) (во 2-м промежут. хозяине)

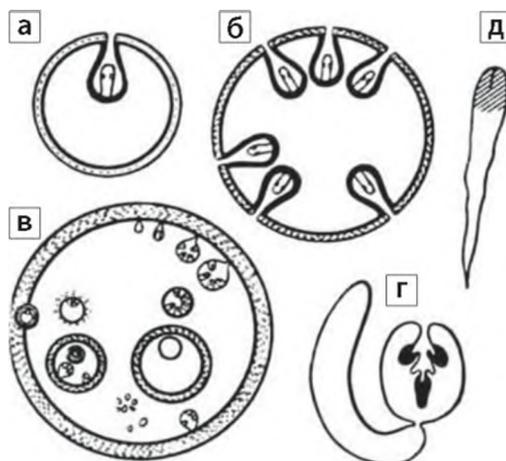


Рис. 6.56. Личиночная стадия (финна) цестоды: а — цистицерк; б — ценур; в — эхинококк; г — цистицеркоид; д — плероцеркоид

Паразитами человека являются представители семейства *Taeniidae* (виды — *Taenia solium*, *Taeniarynchus saginatus*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*) и семейства *Hymenolepidiidae* (вид *Hymenolepis nana*).

Цестоды, имеющие медицинское значение:

- широкий лентец (*Diphyllobothrium latum*);
- свиной цепень (*Taenia solium*);
- бычий цепень (*Taeniarynchus saginatus*);
- эхинококк (*Echinococcus granulosus*);
- альвеококк (*Echinococcus multilocularis*);
- карликовый цепень (*Hymenolepis nana*).

Рассмотрим далее каждый из них.

Отряд лентецы (*Pseudophyllidea*)

Семейство *Diphyllobothriidae*

Широкий лентец (*Diphyllobothrium latum*)

Diphyllobothrium latum — возбудитель дифиллоботриоза — антропозооноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.37–6.39, рис. 6.57, 6.58).

Таблица 6.37. Морфология *Diphyllobothrium latum*

Форма тела, размеры	Шокров тела	Полость тела	Выделительная система	Пищеварительная, кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Длина до 10 м. На головке (сколексе) две присасывательные щели — ботрии. Тело (стрибила) состоит из 4 тыс. члеников (проглоттид). Ширина члеников превышает их длину	Кожно-мускульный мешок	Отсутствует	Протонефридального типа	Отсутствуют	Ортогон	Гермафродитная. Матка розетковидная, имеет собственное отверстие (открытого типа). Половая клоака расположена на вентральной стороне членика

Таблица 6.38. Биология развития *Diphyllobothrium latum*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
При употреблении в пищу сырой и недостаточно обеззараженных рыбы и икры с плероцеркоидами	Человек и рыба — донные млекопитающие	Первый — пресноводные рачки рода <i>Succors</i> . Второй — пресноводные рыбы (щука, судак, лососевые)	Механическое повреждение стенки кишечника. Токсико-аллергические реакции. В ₁₂ -дефицитная анемия	Обнаружение в кале яиц гельминта	Не употреблять в пищу сырую и термически плохо обработанную рыбу

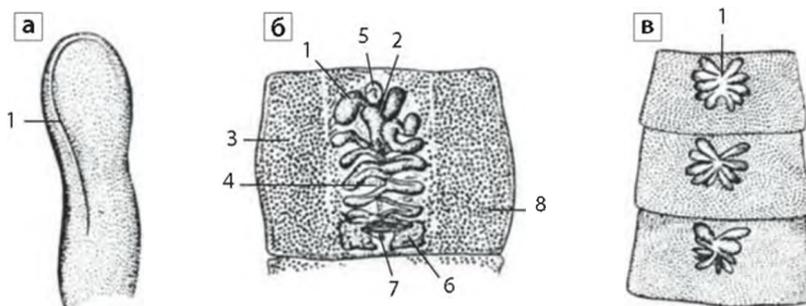


Рис. 6.57. Широкий лентец:

а — головка: 1 — ботрии; **б** — гермафродитный членик: 1 — матка; 2 — выводное отверстие матки; 3 — желточники; 4 — влагалище; 5 — циррусная сумка; 6 — яичник; 7 — тельце Мелиса; 8 — семенники; **в** — зрелые членики: 1 — матка

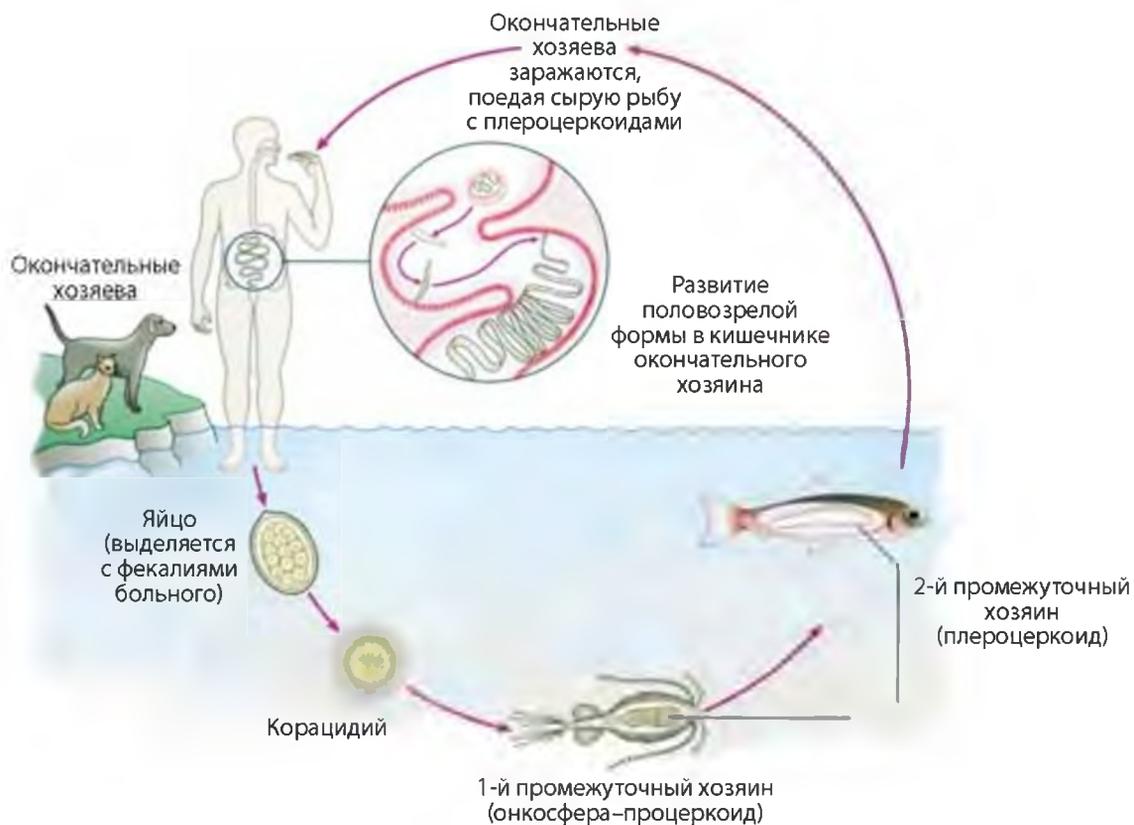


Рис. 6.58. Цикл развития широкого лентеца

Цикл развития. Яйца лентеца, выделяемые из кишечника окончательного хозяина, для дальнейшего развития должны попасть в воду. При температуре воды 10–20 °С в них развиваются шарообразные личинки с ресничками — корацидии. Корацидии выходят из яйца и свободно плавают в воде. Дальнейшее развитие личинок происходит в организме первого промежуточного хозяина — пресноводного рачка рода *Cyclops*, где корацидий превращается в онкосферу, а онкосфера — в процеркоид. Инвазированные рачки могут быть проглочены рыбой — вторым промежуточным хозяином, в теле которого из процеркоида будет развиваться сле-

дующая личиночная стадия — плероцеркоид. Попадая в желудочно-кишечный тракт окончательного хозяина через инвазированную рыбу, плероцеркоид превращается в половозрелую форму. Весь цикл развития продолжается 15–25 недель.

Таблица 6.39. Эпидемиология дифиллоботриоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Дифиллоботриоз	Тонкий кишечник	Больной дифиллоботриозом человек	Прибалтика, Япония, Дальний Восток, бассейны рек Оби, Лены	Плероцеркоид

Отряд цепни (*Cyclophyllidea*)

Семейство *Taeniidae*

Подсемейство *Taeniinae*

Свиной, или вооруженный, цепень (*Taenia solium*)

Taenia solium — возбудитель тениоза и цистицеркоза — антропозооноза (табл. 6.40–6.42, рис. 6.59, 6.60).

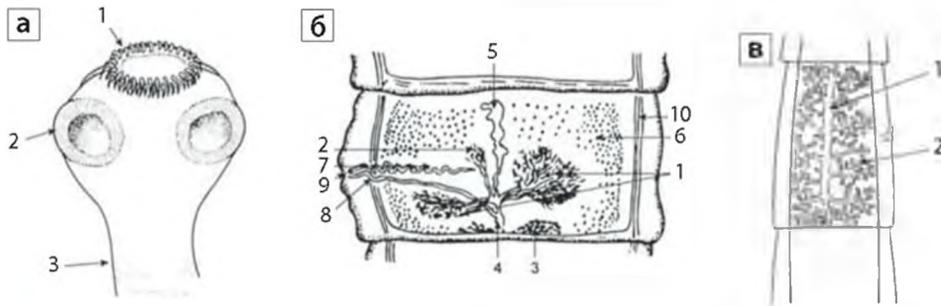


Рис. 6.59. Свиной цепень:

а — головка: 1 — хоботок с крючьями; 2 — присоска; 3 — шейка; **б** — гермафродитный членик: 1 — яичники; 2 — дополнительная третья долька яичника; 3 — желточник; 4 — ооцит; 5 — матка; 6 — семенники; 7 — семяпровод; 8 — влагалище; 9 — половая клоака; 10 — канал выделительной системы; **в** — зрелый членик: 1 — основной ствол матки; 2 — боковые ветви

Таблица 6.40. Морфология *Taenia solium*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Выделительная система	Пищеварительная, кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Лентовидное тело. Длина 2–3 м. Стробила состоит из 800–1000 члеников. На головке имеются 4 присоски и хоботок с венчиком крючьев (отсюда название вооруженный цепень)	Кожно-мускульный мешок	Отсутствует	Протонефридного типа	Отсутствуют	Ортогон	Гермафродитная. Яичник имеет две крупные и одну дополнительную дольку. Матка слепо замкнута. В зрелых члениках матка образует 7–12 ответвлений с каждой стороны

Таблица 6.41. Биология развития *Taenia solium*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
<p>Тениозом: при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса свиней и диких кабанов с цистицеркоидами.</p> <p>Цистицеркозом: 1) при рвоте, когда зрелые членики, содержащие яйца с онкосферами, из кишечника могут попасть в желудок (происходит самозаражение больного); 2) при несоблюдении правил личной гигиены, когда яйца с онкосферами гельминта попадают в организм человека</p>	Человек	Свинья, иногда человек	<p>Механическое и токсико-аллергическое воздействие паразита. Опасное осложнение — цистицеркоз. Развитие цистицерков в мозге может привести к смерти, в органе зрения — к потере зрения</p>	<p>Тениоза: необходимо обнаружение гермафродитных и зрелых члеников (количество долей яичника и ответвлений матки служит диагностическим признаком)</p> <p>Обнаружение яиц в фекалиях не позволяет поставить точный диагноз, так как онкосферы свиного и бычьего цепней морфологически неотличимы.</p> <p>Цистицеркоза: рентген, КТ, МРТ*, ангиография головного мозга</p>	<p>Тениоза: не употреблять в пищу полусырую или термически плохо обработанную свинину, в том числе и сало (онкосферы гибнут при температуре 65 °С через 3 мин).</p> <p>Цистицеркоза: соблюдение правил личной гигиены</p>

* КТ, МРТ — компьютерная и магнитно-резонансная томографии.

Таблица 6.42. Эпидемиология тениоза и цистицеркоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия
<p>Взрослая форма вызывает тениоз.</p> <p>Финнозная форма — цистицеркоз</p>	<p>Половозрелая форма — в тонком кишечнике, финнозная форма — в различных органах (мозг, глаза, сердце)</p>	<p>Больной человек, выделяющий во внешнюю среду с фекалиями зрелые членики цепня с яйцами. Имеют место аутоинвазия и аутореинвазия</p>	<p>Везде, где развито свиноводство, в том числе в Индии, Северном Китае, Юго-Восточной Азии, Латинской Америке, Европе</p>	<p>Для человека как окончательного хозяина — цистицерк, как промежуточного — яйца (зрелые членики)</p>

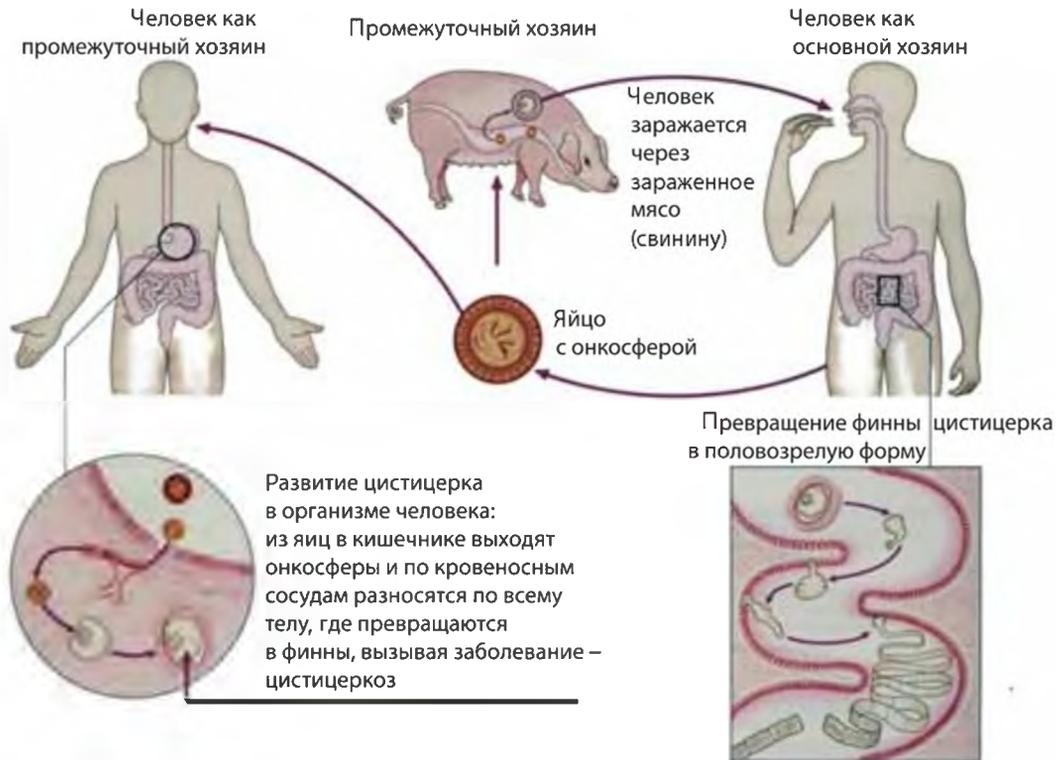


Рис. 6.60. Цикл развития свиного цепня

Цикл развития. Зрелые членики с яйцами попадают во внешнюю среду с фекалиями больного человека. Для дальнейшего развития яйцо должно проникнуть в организм промежуточного хозяина — свиньи. В желудке свиньи из яйца выходит 6-крючковая личинка — онкосфера. Она пробуравливает стенку кишечника и с током крови попадает в различные органы и в скелетную мускулатуру. Здесь онкосфера превращается в финну — цистицерк. Цистицерк — это пузырек, наполненный жидкостью, внутрь которого ввернута одна головка. Финна превращается в половозрелую форму, попав в кишечник окончательного хозяина — человека, где под действием пищеварительного сока головка выворачивается из пузыря цистицерка и прикрепляется к стенке кишечника. От шейки отпочковываются новые членики цепня. С момента заражения до созревания зрелых члеников проходит 2–3 месяца.

В отличие от цепня бычьего, цистицерки свиного цепня могут паразитировать и в организме человека, вызывая тяжелое заболевание — цистицеркоз.

Отряд цепни (*Cyclophyllidea*)

Семейство *Taeniidae*

Подсемейство *Taeniinae*

Бычий, или невооруженный, цепень (*Taeniarynchus saginatus*)

Taeniarynchus saginatus — возбудитель тениаринхоза — антропоозноза (табл. 6.43–6.45, рис. 6.61, 6.62).

Таблица 6.43. Морфология *Taeniarynchus saginatus*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Выделительная система	Пищеварительная, кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Лентовидное тело. Длина 7–10 м. Головка несет 4 присоски	Кожно-мускульный мешок	Отсутствует	Протоцефридального типа	Отсутствуют	Ортогон	Имеет типичное для цепней строение. В гермафродитных члениках яичник имеет две доли. В зрелых члениках матка образует 17–35 ответвлений с каждой стороны. Отрываясь от стробилы, зрелый членик может активно передвигаться

Таблица 6.44. Биология развития *Taeniarynchus saginatus*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
При употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса (говядины) с цистицерками	Человек	Крупный рогатый скот	Механическое воздействие паразита на слизистую оболочку кишечника вызывает воспалительные процессы в ней и нарушение всасывания. Снижается масса тела	Так как яйца тениид практически неотличимы друг от друга, поэтому дифференциальная диагностика предусматривает нахождение в кале зрелых и гермафродитных проглоттид	Не употреблять в пищу плохо проваренного или прожаренного мяса

Таблица 6.45. Эпидемиология тениаринхоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Тениаринхоз	В тонком кишечнике	Больной человек, выделяющий во внешнюю среду с фекалиями зрелые членики цепня с яйцами	Повсеместно	Цистицерк

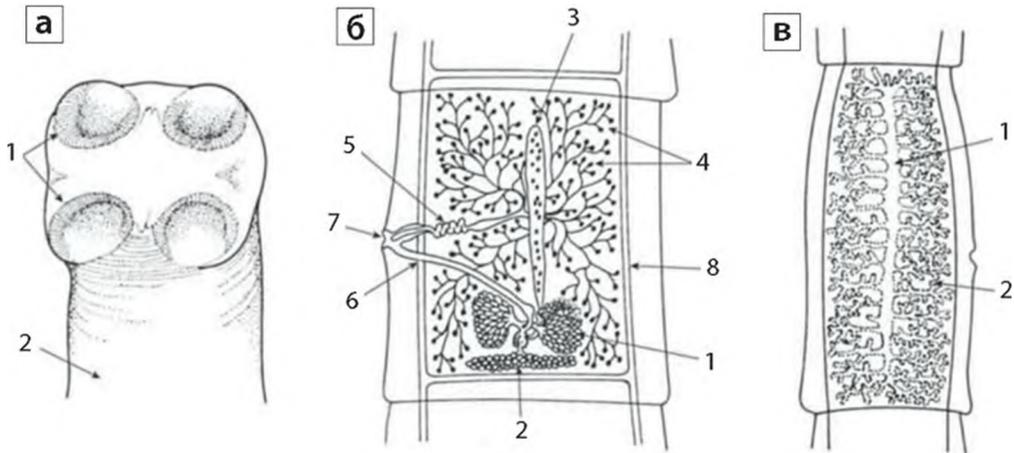


Рис. 6.61. Бычий цепень:

а — головка: 1 — присоски; 2 — шейка; **б** — гермафродитный членик: 1 — доля яичника; 2 — желточник; 3 — матка; 4 — семенники; 5 — семяпровод; 6 — влагалище; 7 — половая клоака; 8 — канал выделительной системы; **в** — зрелый членик: 1 — основной ствол матки; 2 — боковые ветви

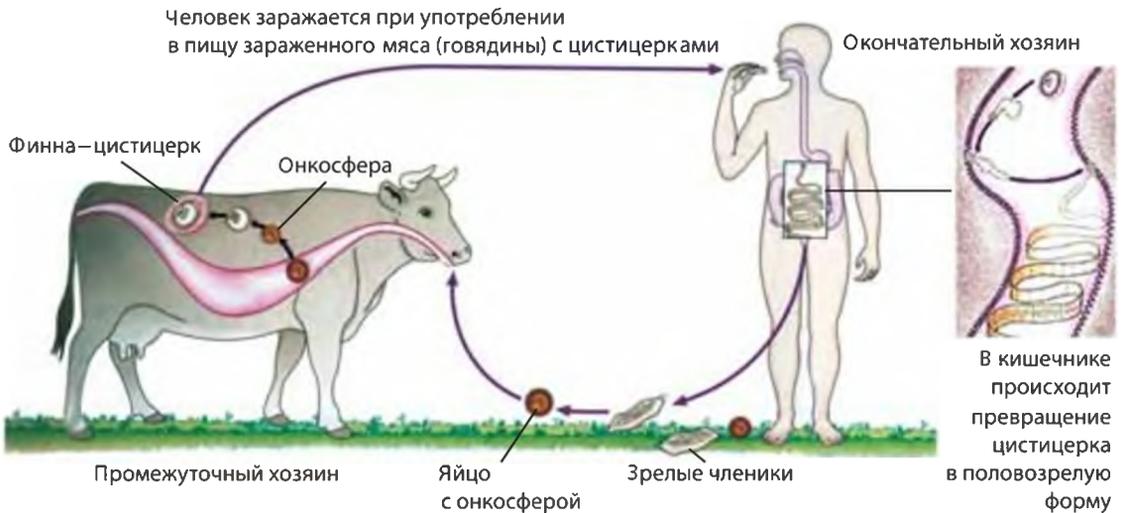


Рис. 6.62. Цикл развития бычьего цепня

Цикл развития. Больной человек выделяет с фекалиями зрелые членики цепня и яйца, которые вместе с травой могут быть съедены скотом. В организме промежуточного хозяина — скота — развиваются личиночные стадии — онкосферы и финны (цистицерки). Цистицерки могут попасть в организм человека при употреблении в пищу финнозного мяса скота. В кишечнике человека сколекс цистицерка выворачивается, прикрепляется к слизистой оболочке кишки и начинает расти, превращаясь во взрослую особь. От момента заражения до созревания зрелых члеников проходит около 3 месяцев.

Отряд цепни (*Cyclophyllidea*)**Семейство *Taeniidae*****Подсемейство *Echinococcinae*****Эхинококк (*Echinococcus granulosus*)**

Echinococcus granulosus — возбудитель эхинококкоза — антропозооноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.46–6.48, рис. 6.63, 6.64).

Таблица 6.46. Морфология *Echinococcus granulosus*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Выделительная система	Пищеварительная, кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Стробила состоит из 3–4 члеников. Длина 3–5 мм. На головке 4 присоски и хоботок с двумя рядами крючьев	Кожно-мускульный мешок	Отсутствует	Протонефридиального типа	Отсутствуют	Ортогон	Зрелый членик, содержащий матку, самый крупный — составляет около половины длины тела. Матка имеет боковые выросты. Отрываясь от тела, зрелый членик может активно передвигаться

Таблица 6.47. Биология развития *Echinococcus granulosus*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
При несоблюдении правил личной гигиены можно заразиться от больных собак, на шерсти которых находятся яйца цепня	Собака, волк, шакал	Травоядные животные, человек	Характерны кистозные образования в пораженных органах (в печени, легких, мозге). Грозное осложнение эхинококкоза — разрыв эхинококковой кисты. Киста, или финна, — это пузырь с жидкостью внутри и двумя оболочками снаружи — хитиновой и зародышевой. Из последней образуются дочерние и внучатые пузыри со сколексами внутри	Рентгенологические исследования легких, УЗИ печени, компьютерная и магнитно-резонансная томографии органов	Соблюдение правил личной гигиены

Таблица 6.48. Эпидемиология эхинококкоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия
Эхинококкоз цистный (гидатидозный или однокамерный)	Финна находится в печени, легких, мозге, трубчатых костях и др. органах	Больные животные (собаки, волки), являющиеся окончательными хозяевами	В странах с пастбищным животноводством (Монголия, Южная Америка, Средиземноморье, Молдова и т.д.)	Для человека (промежуточного хозяина) — яйцо гельминта. Для окончательного хозяина (семейство псовых) — финна типа эхинококк

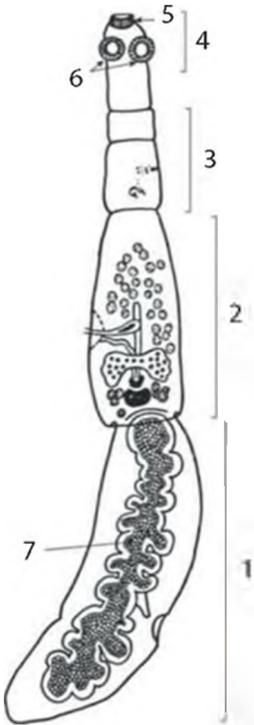


Рис. 6.63. Эхинококк:

1 — зрелая проглоттида; 2 — гермафродитная проглоттида; 3 — незрелая проглоттида; 4 — головка; 5 — хоботок с крючьями; 6 — присоски; 7 — зрелые яйца в матке

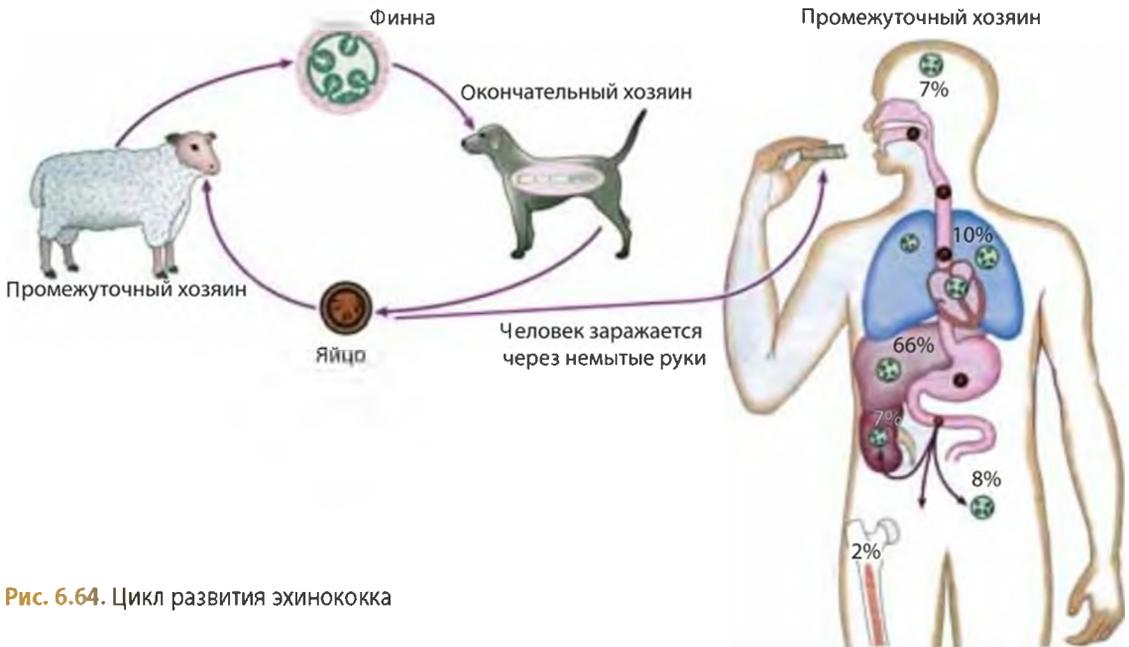


Рис. 6.64. Цикл развития эхинококка

Цикл развития. Зрелые членики выползают из анального отверстия окончательного хозяина и активно расползаются по шерсти животного, выделяя при этом яйца. Членики с яйцами могут попасть на траву и быть причиной инвазии промежуточных хозяев. В кишечнике промежуточного хозяина из яйца выходит личинка онкосфера, которая с током крови попадает в печень, сердце, легкие, головной мозг и другие органы. Там онкосфера превращается в финну типа эхинококк. Для даль-

нейшего развития финна должна попасть в кишечник окончательного хозяина. Заражение собак и хищников происходит при поедании органов зараженного скота.

Отряд цепни (*Cyclophyllidea*)

Семейство *Taeniidae*

Подсемейство *Echinococcinae*

Альвеококк (*Echinococcus multilocularis*)

Echinococcus multilocularis — возбудитель альвеококкоза — антропоозноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.49–6.51, рис. 6.65, 6.66).

Таблица 6.49. Морфология *Echinococcus multilocularis*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Выделительная система	Пищеварительная, кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Длина 1,2–4,5 мм. На сколексе 4 присоски и хоботок с одним венчиком крючьев	Кожно-мускульный мешок	Отсутствует	Протонефридиального типа	Отсутствуют	Ортогон	В зрелом членике шаровидная матка без боковых выростов

Таблица 6.50. Биология развития *Echinococcus multilocularis*

Заражение	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
Человек заражается при попадании в рот яиц паразита (при контакте с ездовыми собаками, обработке шкур зверей). Заражение плотоядных животных (окончательных хозяев) происходит при поедании грызунов, инвазированных финнами альвеококка	Лисица, песец, волк, собака	Мышевидные грызуны, человек	Первично всегда поражается печень. Финна представляет собой плотный узел ячеистого строения. Узел состоит из пузырьков, заключенных в общую капсулу. Пузырьки не содержат жидкости и почкуются только наружу, поражая окружающие ткани и органы. Особенностью альвеококкоза является инфильтративный рост и способность метастазировать в легкие, головной мозг и другие органы. Величина узлов альвеококка достигает 15 см	Рентгенологические исследования легких, УЗИ печени, компьютерная и магнитно-резонансная томография пораженных органов	Соблюдение правил личной гигиены

Таблица 6.51. Эпидемиология альвеолярного эхинококкоза

Заболева- ние	Локализа- ция	Источник зараже- ния	Географи- ческое распро- странение	Инвази- онная стадия для чело- века
Альвеоляр- ный эхино- коккоз (альвеокок- коз)	Финна парази- тирует в печени, легких, моз- ге, трубча- тых костях и др. органах	Дикие плотояд- ные жи- вотные (лисица, песец, волк)	На Камчатке, Западной Си- бири, Татар- стане, Башки- рии. В Север- ной Канаде, Японии, Китае	Яйцо гель- минта

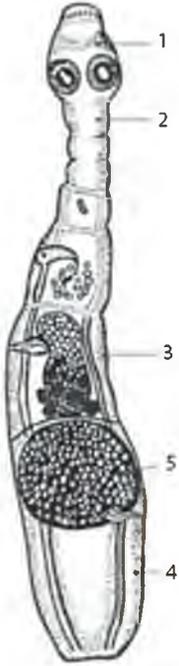


Рис. 6.65. Альвеококк:

1 — головка; 2 — шейка; 3 — гермафродитный членик;
4 — зрелый членик; 5 — шаровидная матка

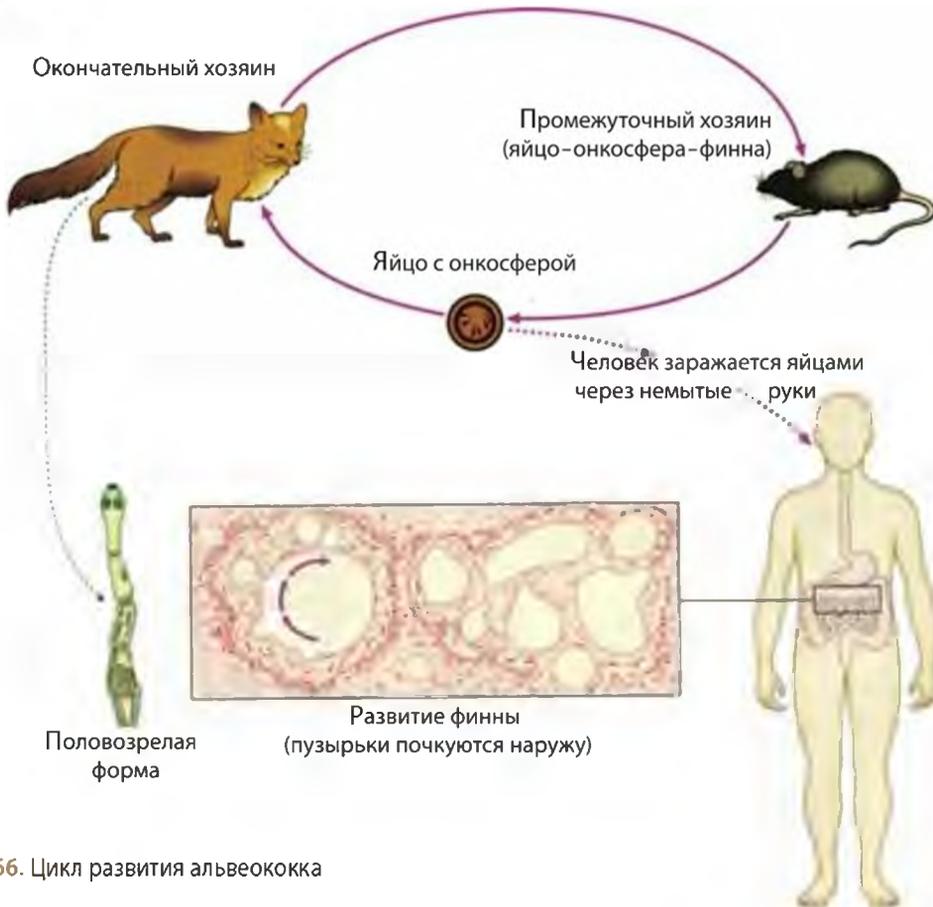


Рис. 6.66. Цикл развития альвеококка

Цикл развития развития альвеококка аналогичен таковому эхинококка.

Отряд цепни (*Cyclophyllidea*)**Семейство *Hymenolepidiidae*****Карликовый цепень (*Hymenolepis nana*)**

Hymenolepis nana — возбудитель гименолепидоза — антропозооноза, природно-очагового заболевания (табл. 6.52–6.54, рис. 6.67).

Таблица 6.52. Морфология *Hymenolepis nana*

Форма тела, размеры	Покров тела	Полость тела	Выделительная система	Пищеварительная, кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Длина 1,5–2 см. Шаровидный сколекс имеет присоски и хоботок с крючьями. Стробила содержит примерно 200 члеников	Кожно-мушкульный мешок	Отсутствует	Протонефридиального типа	Отсутствуют	Ортогон	Зрелые членики более крупные и содержат мешковидную матку

Таблица 6.53. Биология развития *Hymenolepis nana*

Заражение человека	Цикл развития		Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин			
Происходит при попадании яиц гельминта в рот через грязные руки, продукты, воду, предметы обихода. Возможна внутрикишечная аутоинвазия, при которой взрослые формы паразита развиваются из яиц без их выхода во внешнюю среду. Из-за повторных заражений инвазия может длиться годами	Человек	Человек, мушкочервь, блохи	Механическое воздействие гельминта повреждает ткани кишечника, вызывая у больного неустойчивый стул, боли в животе, снижение аппетита, головные боли	Обнаружение яиц в фекалиях больного	Соблюдение правил личной гигиены

Таблица 6.54. Эпидемиология гименолепидоза

Заболевание	Локализация	Источник заражения	Географическое распространение	Инвазионная стадия для человека
Гименолепидоз	Тонкий кишечник	Больной человек. Механизм передачи — фекально-оральный	Повсеместно	Яйцо гельминта

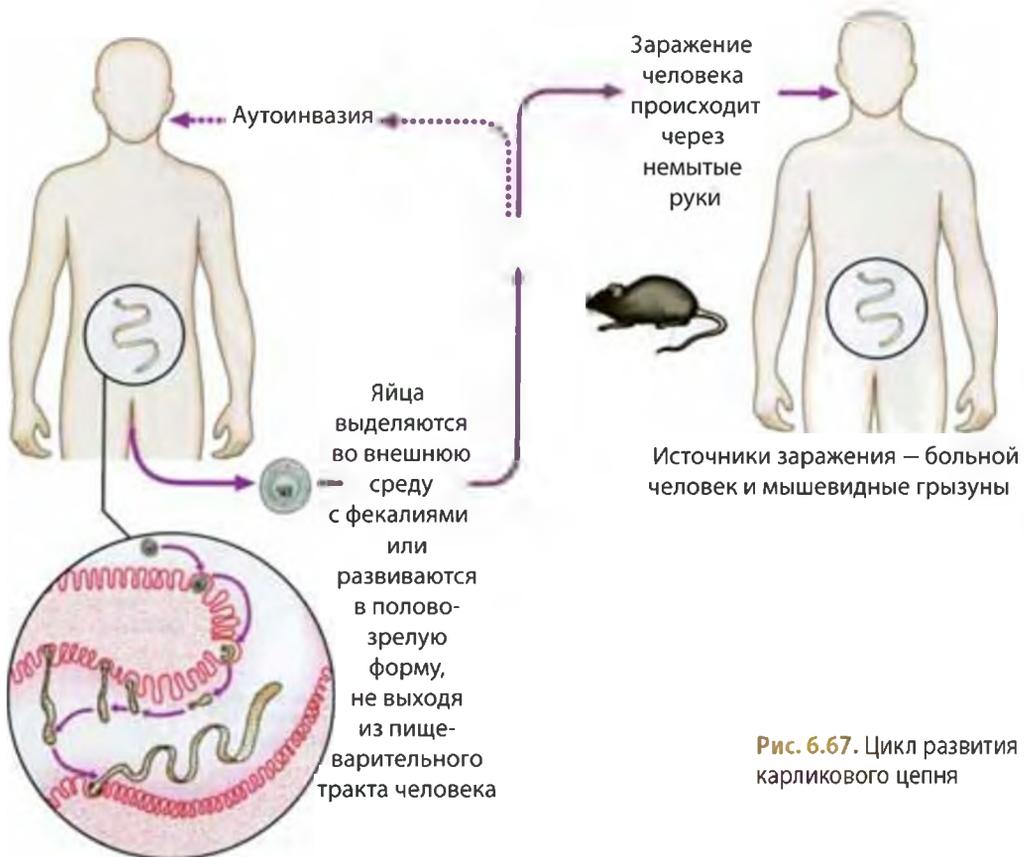


Рис. 6.67. Цикл развития карликового цепня

Цикл развития. Яйца гельминта попадают в организм человека через рот. В кишечнике из яйца выходит личинка, которая внедряется в стенку тонкой кишки и превращается в цистицеркоид. Цистицеркоид через 14–15 дней превращается во взрослую форму. Возможна внутрикишечная аутоинвазия, при которой взрослые формы паразита развиваются из яйца без их выхода во внешнюю среду.

6.3.2. Тип круглые черви (*Nemathelminthes*)

6.3.2.1. Характерные особенности типа

Представители этого многочисленного типа (их насчитывают более 500 тыс. видов) обитают свободно в почве, воде или могут паразитировать в различных органах и тканях у человека, животных и растений.

Для всех круглых червей характерны следующие особенности: развитие из трех зародышевых листков (экто-, эндо- и мезодермы); билатеральная симметрия тела; цилиндрическая форма тела с круглым сечением на поперечном срезе; появление первичной полости тела; наличие кожно-мускульного мешка, пищеварительной, выделительной, нервной и половой систем органов; отсутствие дыхательной и кровеносной систем органов.

Тип включает пять классов: собственно круглые черви, брюхооресничные, киноринхи, волосатики и коловратки. Паразитов человека относят к классу собственно круглых червей.

6.3.2.2. Класс собственно круглые черви (*Nematoda*)

Нематоды — самый многочисленный класс, насчитывающий десятки тысяч видов. Среди них большое количество паразитов человека.

Паразитические нематоды вызывают заболевания, называемые нематодозами. Они распространены на всех континентах. В мире инвазировано нематодами около 3 млрд человек.

Морфологические особенности класса. *Форма тела* удлинённая, цилиндрической формы, поперечное сечение тела круглое; размеры нематод колеблются от 1 мм до 1 м и более.

Кожно-мускульный мешок. Снаружи нематоды покрыты кожно-мускульным мешком, образованным кутикулой, гиподермой и одним слоем продольных мышц.

- Кутикула многослойна и служит наружным скелетом, защищает тело нематод от механических повреждений и химических воздействий.
- Гиподерма находится под кутикулой, представляет собой симпласт и состоит из подстилающего кутикулу слоя — субкутикулы и продольных валиков, число которых варьирует от 4 до 16 и более. В гиподерме активно осуществляются обменные процессы и происходит интенсивный биосинтез.
- Один слой продольных мышц, разделённых валиками гиподермы на несколько продольных лент, лежит под гиподермой. Движения нематод ограничены. Тело изгибается только в дорсовентральной плоскости, благодаря тому, что брюшные и спинные мышечные ленты действуют как антагонисты.
- Первичная полость тела (псевдоцель). Внутри кожно-мускульного мешка находится первичная полость тела, не имеющая специальной выстилки, содержащая полостную жидкость, в которой расположены органы половой и пищеварительной систем. Полостная жидкость находится под большим давлением, что создает опору для мускулатуры (гидроскелет) и играет важную роль в обменных процессах. У некоторых паразитических нематод она токсична.

Дыхательная и кровеносная системы у нематод отсутствуют. Дыхание у паразитических видов происходит в анаэробных условиях по типу брожения, вследствие чего образуются органические кислоты, такие как масляная и валериано-

вая. Присутствием этих кислот можно объяснить токсичность полостной жидкости аскариды, которая сильно раздражает слизистые оболочки человека, если случайно попадет на них.

Пищеварительная, выделительная, нервная и половая системы. Хорошо развиты пищеварительная, выделительная, нервная системы.

- Пищеварительная система представлена прямой трубкой, разделенной на три отдела — передний, средний и задний. Она начинается ротовым отверстием, расположенным на переднем конце тела. У большинства нематод рот окружен тремя губами. У некоторых видов имеется ротовая капсула, вооруженная зубами, пластинками или другими режущими элементами. За ртом следует глотка и цилиндрический пищевод, который у некоторых видов имеет одно или два расширения (бульбусы). За пищеводом расположена средняя кишка, переходящая в заднюю, заканчивающуюся анальным отверстием. У некоторых видов нематод анальное отверстие отсутствует.
- Выделительная система представлена 1–2 одноклеточными кожными железами, заменившими протонефридии. От железы отходят 2 длинных боковых канала, расположенных вдоль всего тела нематоды в боковых валиках гиподермы. В задней части тела каналы оканчиваются слепо, а в передней части соединяются в один непарный канал, открывающийся наружу порой близ переднего конца тела. У нематод имеются особые фагоцитарные клетки (1–2 пары), в которых задерживаются и накапливаются различные нерастворимые продукты обмена веществ. Они расположены в полости тела по ходу боковых выделительных каналов, в передней трети тела;
- Нервная система ортогонального типа представлена окологлоточным нервным кольцом, окружающим переднюю часть пищевода. От кольца отходят нервные стволы кпереди и кзади. К передней части тела идут 6 коротких нервных веточек. К задней части тела направляются тоже 6 стволов, из которых наиболее мощные, чем остальные дорзальный и вентральный, проходящие в валиках гиподермы. Оба главных нервных ствола соединяются между собой многочисленными комиссурами, которые имеют вид тонких полуколец, опоясывающих тело попеременно то с правой, то с левой стороны.
- Органы чувств развиты слабо. Имеются органы осязания и химического чувства. Органы осязания могут быть представлены головными сосочками, или сосочки разбросаны по всему телу. У самцов они сосредоточены на хвостовом конце в виде половых сосочков. Имеются амфиды — органы химического чувства. Они располагаются по бокам головного конца, имеют форму кармана, спирального впячивания, щели и т.д. и иннервируются пучком специальных волокон. Амфиды особенно хорошо развиты у самцов нематод.
- Половая система. Нематоды раздельнополы и обладают внешним половым диморфизмом:
 - самцы меньше самок. У некоторых самцов задний конец закручен на брюшную сторону. У самца имеется один трубчатый семенник, переходящий в семяпровод, после которого следует семяизвергатель-

ный канал, открывающийся в задний отдел кишечника. Соединение половых путей с задней кишкой образует клоаку. Около клоаки у них расположены совокупительные спикулы. У некоторых нематод самцы имеют в дополнение к спикулам копулятивную бурсу, представляющую собой расширенные и уплощенные в виде крыльев боковые части заднего конца тела;

- самки крупнее самцов. У самок половая система, как правило, парная, трубчатая, состоит из парных яичников, яйцеводов, маток, которые сливаются, образуя влагалище. Самые узкие, слепо замкнутые отделы трубки представляют собой яичники. Они постепенно переходят в более широкие отделы, выполняющие функции яйцеводов. Наиболее широкие отделы — матки, соединяются между собой и образуют непарное влагалище, которое открывается наружу на брюшной стороне в передней трети тела нематоды.

Размножение. Для нематод характерно половое размножение. Оплодотворение внутреннее.

Биология развития. Большинство нематод откладывают яйца, но есть и живородящие виды.

- Личинки. Формирование и созревание личинок происходит чаще всего во внешней среде. У некоторых видов цикл развития может завершаться в одном организме хозяина. У большинства видов нематод личинки развиваются в яйце до инвазионной стадии во внешней среде, выходят из него в кишечнике хозяина, проглотившего яйцо. В процессе развития личинки линяют несколько раз.

У ряда нематод личинки, выйдя из яйца во внешней среде, способны вести свободный образ жизни в почве. Различают рабдитовидные и филяриеvidные личинки. Рабдитовидные личинки имеют два расширения (бульбуса) в пищевode, а у филяриеvidных — пищевод цилиндрической формы. У некоторых видов личинки могут активно проникать через кожу хозяина, а не только попадать через рот.

- Циклы развития нематод разнообразны.
 - Большинство нематод относятся к геогельминтам. Их развитие происходит прямым путем, без смены хозяев. Для личинок многих геогельминтов характерна миграция по органам и тканям хозяина к месту окончательной локализации, где они достигают половой зрелости. Некоторые геогельминты развиваются без миграции личинок. Геогельминты, поражающие только человека, не могут паразитировать у животных. Нематодозы, вызываемые этими гельминтами, относят к антропонозным болезням.
 - Другие виды нематод относят к биогельминтам. Их развитие происходит непрямым путем. Они нуждаются в промежуточных хозяевах, которыми могут быть кровососущие насекомые, ракообразные, или один и тот же организм служит последовательно сначала окончательным, а затем промежуточным хозяином.

Заражение человека нематодами. Заражение биогельминтами происходит как алиментарным путем при поедании промежуточного хозяина, так и в результате передачи их переносчиком.

Локализация нематод у человека. Большинство нематод, паразитирующих у человека, в половозрелой стадии обитают в пищеварительной системе человека. Некоторые имеют локализацию в лимфатических узлах и сосудах, в соединительной ткани, под кожей конечностей, в подкожной жировой клетчатке.

6.3.2.2.1. Круглые черви — геогельминты

Гельминтов, в цикле развития которых отсутствует промежуточный хозяин, называют **геогельминтами**, например аскарида, острица, власоглав (табл. 6.55).

Таблица 6.55. Геогельминты (развиваются без промежуточного хозяина)

Гельминт	Латинское название гельминта	Локализация взрослых гельминтов	Вызываемые заболевания	Цикл развития гельминтов	Способ заражения
Аскарида человеческая	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Просвет тонкого кишечника	Аскаридоз	С миграцией	Геооральный (яйца из почвы)
Кривоголовка двенадцатиперстной кишки	<i>Ancylostoma duodenale</i>	Двенадцатиперстная кишка, тощая кишка	Анкилостомоз	С миграцией и без миграции	Перкутанный (личинки из почвы), геооральный (личинки из почвы)
Некатор американский	<i>Necator americanus</i>	Двенадцатиперстная кишка, тощая кишка	Некатороз	С миграцией и без миграции	Перкутанный (личинки из почвы), геооральный (личинки из почвы)
Угрица кишечная	<i>Strongyloides stercoralis</i>	В толще слизистой оболочки тонкого кишечника, оболочки тонкого кишечника, при интенсивной инвазии в пилорической части желудка, слепой, ободочной кишке, в желчных протоках и панкреатических ходах	Стронгилоидоз	С миграцией	Перкутанный (личинки из почвы), геооральный (личинки из почвы)

Гельминт	Латинское название гельминта	Локализация взрослых гельминтов	Вызываемые заболевания	Цикл развития гельминтов	Способ заражения
Острица детская	<i>Enterobius vermicularis</i>	Нижний отдел тонкой, верхний отдел толстой кишки (поверхностное прикрепление)	Энтеробиоз	Без миграции	Фекально-оральный (яйца из перианальной области)
Власоглав	<i>Trichocephalus trichiurus</i>	Слепая и прямая кишка	Трихоцефалез	Без миграции	Геооральный (яйца из почвы)

6.3.2.2.1. Геогельминты, развивающиеся с миграцией

Отряд *Ascaridida*

Подотряд *Ascaridata*

Семейство *Ascaridae*

Род *Ascaris*

Ascaris lumbricoides (Linnaeus, 1758) — аскарида человеческая, геогельминт, возбудитель аскаридоза (табл. 6.56–6.58, рис. 6.68–6.72).

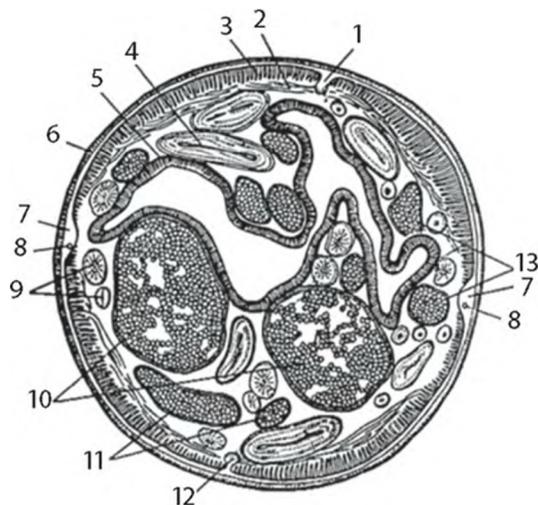


Рис. 6.68. Поперечный срез самки аскариды (по А.А. Стрелкову, 1981):

1 — спинной валик гиподермы; 2 — плазматические отростки мышечных клеток; 3 — мышечные клетки, яичник в продольном разрезе; 4 — яичник в продольном разрезе; 5 — стенка кишечника; 6 — кутикула; 7 — боковой валик гиподермы; 8 — продольный канал выделительной системы; 9 — яичник, перерезанный поперек; 10 — матка; 11 — яйцевод в продольном разрезе; 12 — брюшной валик гиподермы; 13 — яйцеводы, перерезанные поперек

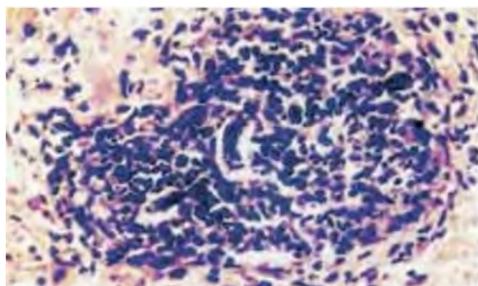


Рис. 6.69. Личинка аскариды в ткани легкого

Таблица 6.56. Морфология *Ascaris lumbricoides*

Форма тела, размеры	Покровы тела	Полость тела	Пищеварительная система	Выделительная система	Кровеносная и дыхательная системы	Нервная система	Половая система
Веретеновидное, удлиненное, суженное к переднему и заднему концам тела. Круглое на поперечном срезе. Выражен половой диморфизм. Самка — 20–40 см. Самец — 15–25 см. Хвостовой конец закручен на брюшную сторону	Бело-желтого или розового цвета. Кожно-мускульный мешок состоит из: 1) кутикулы; 2) гиподермы, имеющей 4 валика (2 боковых, спинной и брюшной); 3) одного слоя мышц, находящихся между валиками гиподермы	Внутри кожно-мускульного мешка находится первичная полость тела, не имеющая выстилки. Содержит токсичную жидкость, находящуюся под давлением и создающую опору для мускулатуры (гидроскелет) и играющую роль в обменных процессах	Открытого типа, есть ротовое и анальное отверстия. Ротовое отверстие окружено тремя губами, ротовая полость, глотка, цилиндрический пищевод, средняя и задняя кишки, анальное отверстие	Одна гигантская клетка H-образной формы (кожная железа) расположена в передней части тела. Кпереди и кзади в боковых валиках гиподермы проходят 2 боковых канала. Спереди они объединяются в один канал, открывающийся выводным отверстием на брюшной стороне в передней части тела. Сзади канал заканчивается слепо. 4 фагоцитарные клетки находятся в полости тела по ходу выделительных каналов	Отсутствуют	Окологлоточное нервное кольцо и продольные нервные стволы, соединенные комиссурами. Наиболее развиты дорзальный и вентральный. Органы чувств развиты слабо	Трубчатого строения. У самки парная. У самки 2 трубчатых яичника (трубки малого диаметра), 2 яйцевода (трубки большего диаметра), 2 матки (трубки еще большего диаметра) соединяются в общее влагалище, открывающееся в передней трети тела на брюшной стороне. У половозрелых самок имеется кольцевая перетяжка тела. У самца непарная половая система. 1 трубчатый семенник переходит в семяпровод, затем семяизвергательный канал, открывающийся в задний отдел кишечника (клоаку). Есть 2 спикулы

Таблица 6.57. Биология развития *Ascaris lumbricoides*

Условия созревания яйца и формирования инвазионной личинки	Способ заражения	Миграция личинок в организме человека	Патогенез миграционной стадии аскаридоза	Патогенез кишечной стадии аскаридоза	Лабораторная диагностика	Профилактика
<p>1. Наличие кислорода. 2. Влажность не менее 8%, оптимальная 90–100%. 3. Температура 24–30 °С. 4. Время 2–3 нед. После первой линьки личинка станет инвазионной</p>	<p>Георальный (яйца из почвы попадают в кишечник человека)</p>	<p>В тонкой кишке личинки выходят из яйцевых оболочек, через стенку кишки проникают в кровеносные сосуды и мигрируют в воротную вену, сосуды печени, нижнюю полую вену, правое предсердие и через легочную вену в капилляры альвеол легких, затем в полость альвеол, бронхиол и мигрируют по воздухоносным путям из трахеи. При откашливании с мокротой попадают в глотку, вторично заглатываются и оказываются в тонкой кишке. За время миграции личинки линяют 2 раза. Миграция длится около 2 нед.</p>	<p>Токсико-аллергические явления: кашель, насморк, кожный зуд, субфебрильная температура. Пневмония, бронхит, астматические приступы</p>	<p>После миграции личинки растут в тонком кишечнике и через 2–2,5 мес. достигают половой зрелости. Продолжительность жизни взрослой аскариды около 1 года. Взрослые аскариды нарушают пристеночное пищеварение, всасывание веществ, могут вызвать непроходимость кишечника, закупорку печеночных ходов, протоков поджелудочной железы, иногда вызывают аппендицит. У детей могут вызвать энцефалопатию</p>	<p>Обнаружение яиц человеческой аскариды в фекалиях больного</p>	<p>Соблюдение правил личной гигиены: мытье рук перед едой, мытье овощей, фруктов, ягод, защита пищевых продуктов от мух и тараканов. Выявление и лечение больных, обеззараживание фекалий, охрана окружающей среды от загрязнения фекалиями</p>

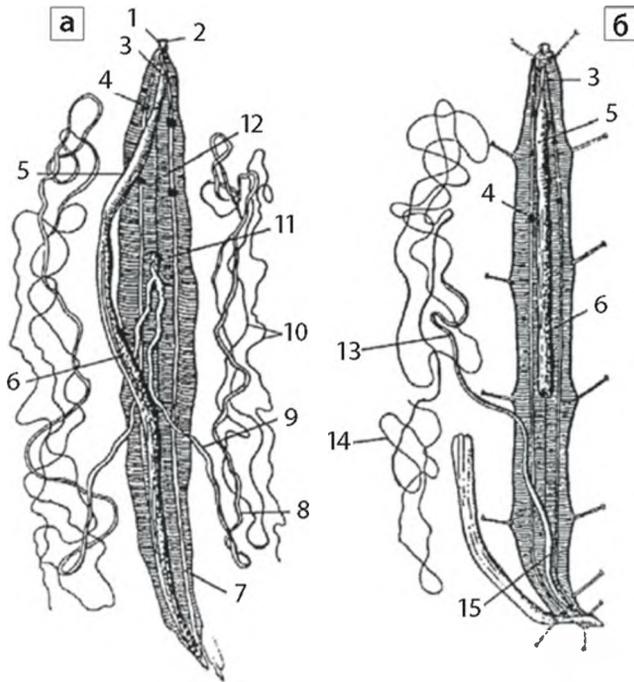


Рис. 6.70. Вскрытая аскарида (по А.А. Стрелкову, 1981):

а — самка; **б** — самец; 1 — губы; 2 — нервное кольцо; 3 — глотка; 4 — фагоцитарные клетки; 5 — «пищевод» (передний отдел средней кишки); 6 — средняя кишка; 7 — выделительный канал; 8 — яйцевод; 9 — матка; 10 — яичник; 11 — влагалище; 12 — брюшной валик гиподермы; 13 — семяпровод; 14 — семенник; 15 — семяизвергательный канал



Из инвазионного яйца (1) в кишечнике выходит личинка (2). Она проникает сквозь стенку кишечника (3) и с током крови попадает в печень, правое сердце, легочную артерию, альвеолы, бронхиолы, бронхи, трахею, глотку и снова заглатывается. После вторичного попадания в кишечник (4) личинки превращаются в половозрелые формы (5), после оплодотворения самка откладывает яйца (6), которые выходят наружу

Рис. 6.71. Жизненный цикл аскариды

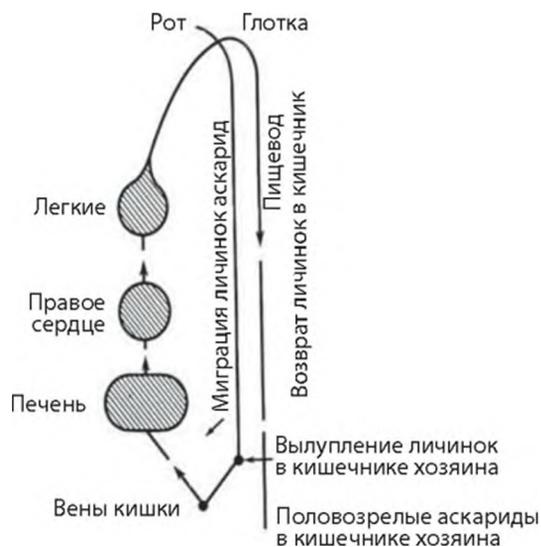


Рис. 6.72. Миграция личинок аскарид

Таблица 6.58. Эпидемиология аскаридоза

Заболевание	Возбудитель	Географическое распространение	Источник заражения	Очаги заражения	Восприимчивость	Факторы передачи
Аскаридоз	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Заражено более 1,2 млрд человек. Распространен в 153 из 218 стран, расположенных в зонах умеренного, субтропического и тропического климата. Редко встречается в зонах пустынь, полупустынь и вечной мерзлоты	Больной человек, выделяющий с фекалиями яйца аскариды во внешнюю среду	Зависят от степени загрязнения окружающей среды инвазионными яйцами аскариды. Обычно формируются в сельской местности и в тех районах, где недостаточное благоустройство	Высокая, особенно у детей. При аскаридозе не вырабатывается стойкий иммунитет и возможна повторная инвазия	Почва, загрязненная яйцами аскарид, овощи, фрукты, ягоды, вода, мухи, тараканы (механические переносчики яиц аскариды)

Отряд Rhabditida**Подотряд Strongylata****Семейство Ancylostomatidae****Род Ancylostoma****Род Necator**

Ancylostoma duodenale (Dubini, 1843) Creplin, 1845 — кривоголовка двенадцатиперстной кишки и *Necator americanus* (Stiles, 1903) — некагор — геогельминты, морфологически сходные виды, вызывающие заболевания анкилостомоз и некатороз, объединяемые общим названием анкилостомидозы (табл. 6.59–6.62, рис. 6.73–6.78).

Таблица 6.59. Морфология *Ancylostoma duodenale*

Форма тела	Покровы тела	Пищеварительная система	Половая система
Небольшие нематоды: самец 8–11 мм длиной, самки 10–13 мм. Передний конец тела загнут на вентральную сторону	Тело розово-желтого цвета. Кутикула поперечно слабо исчерчена	Передний конец имеет ротовую капсулу с 4 вентральными и 2 дорзальными режущими зубами, у основания которых находятся 2 железы, выделяющие ферменты, препятствующие свертыванию крови. С помощью капсулы анкилостома прикрепляется к слизистой оболочке тонкого кишечника. Гематофаги. Пищевод имеет цилиндрическую форму. Кишечник обычно заполнен кровью	У самки половое отверстие расположено на границе средней и задней трети тела. Хвостовой конец резко сужен. Самка выделяет 10–25 тыс. яиц в сутки. Самец на хвостовом конце имеет колоколовидное расширение кутикулы (половая трехлопостная бурса). Имеются 2 спикулы

Таблица 6.60. Морфология *Necator americanus*

Форма тела	Покровы тела	Пищеварительная система	Половая система
Небольшие размеры, самка 9–10 мм, самец 5–8 мм. Передний конец загнут на дорзальную сторону	Тело розово-желтого цвета, кутикула поперечно слабо исчерчена	В ротовой капсуле находятся две режущие пластины полулунной формы, пищевод цилиндрической формы, гематофаг	У самки половое отверстие находится близ середины тела, ближе кпереди. Хвостовой конец сужен. Самка выделяет 5–10 тыс. яиц в сутки. У самца на хвостовом конце половая бурса уже и меньше, чем у самца анкилостома. Имеются 2 ровные нитевидные спикулы около 1 мм длины, заканчивающиеся крючковидно



Рис. 6.73. Ротовая капсула анкилостома

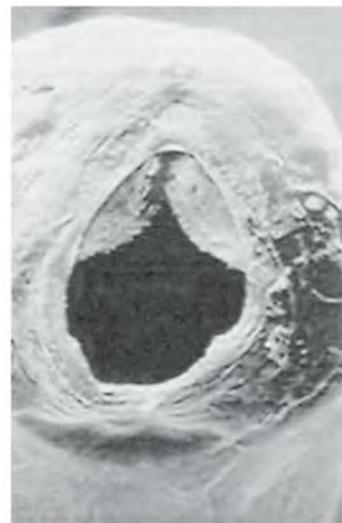


Рис. 6.74. Ротовая капсула анкилостома некатора

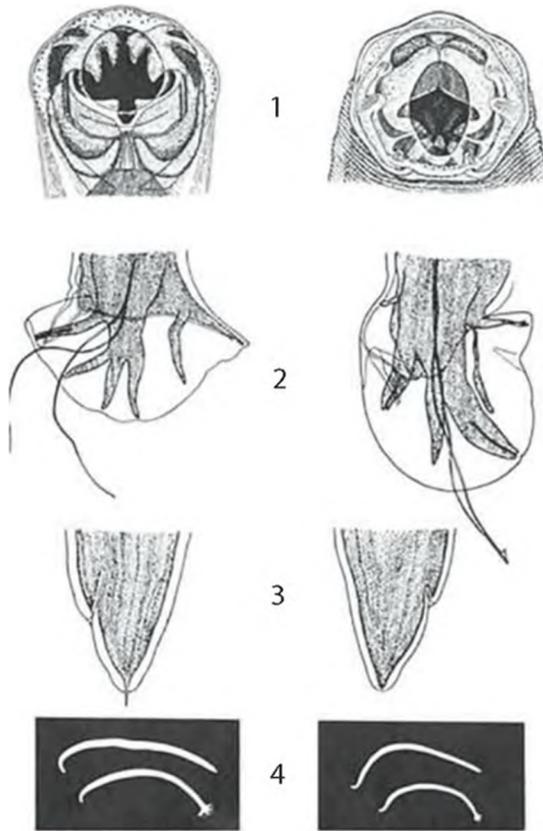


Рис. 6.75. Отличительные признаки анкилостомы (слева) и некатора (справа) (по J. Naucke): 1 — ротовая капсула (вид с дорсальной стороны); 2 — совокупительная сумка на заднем конце тела самца; 3 — задний конец тела самки; 4 — форма тела мертвых паразитов (слева самки, справа самцы); ротовой конец внизу

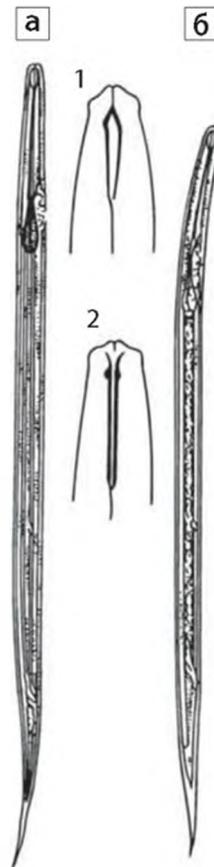


Рис. 6.76. Филяриевидные личинки анкилостомид: а — личинка анкилостомы; б — личинка некатора; 1 — головной конец личинки анкилостомы; 2 — головной конец личинки некатора

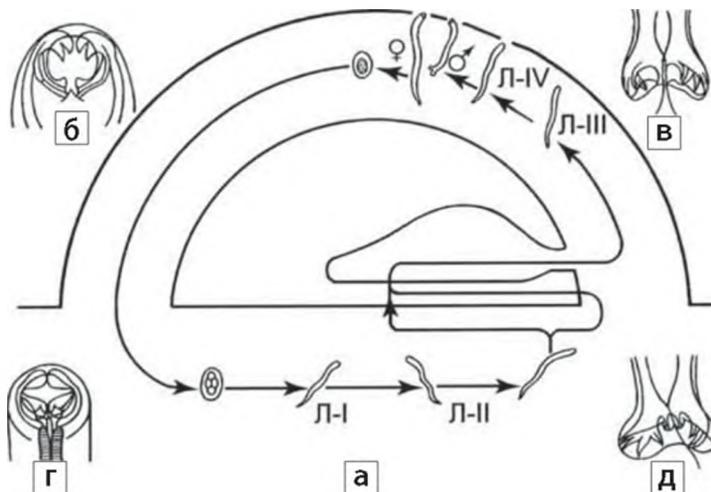


Рис. 6.77. Жизненный цикл анкилостомид: а — цикл развития некатора; б — головной конец тела анкилостомы; в — хвостовой конец тела самца анкилостомы; г — головной конец тела некатора; д — хвостовой конец тела некатора; Л-I, Л-II, Л-III, Л-IV — личинки I-IV стадий развития

Таблица 6.61. Биология развития *Ancylostoma duodenale* и *Necator americanus*

Условия формирования инвазионной личинки	Способ заражения	Миграция личинок в организме хозяина	Патогенез миграционной стадии анкилостомидоза	Патогенез кишечной стадии анкилостомидоза	Лабораторная диагностика	Профилактика
<p>Яйца анкилостомы и некатора неразличимы по строению. При температуре 14–40 °С, влажность 85–100% для анкилостом и 70–80% для некатора, наличие кислорода и времени 1–2 дня происходит развитие рабдитовидной личинки, имеющей 2 бульбуса в пищеводе. Через 7–10 дней после 2 линек личинки станут инвазионными (филяриевидными). Пищевод имеет цилиндрическую форму. Личинки могут свободно передвигаться в почве по вертикали и горизонтали</p>	<p>Перкутанно и перорально. Проникновение инвазионных личинок через рот (чаще анкилостомы) и через кожу (чаще некатор). При проникновении через рот миграции личинок не происходит</p>	<p>Личинки мигрируют по кровеносным сосудам в сердце, легкие. Из альвеол личинки продвигаются в глотку, полость рта, заглатываются и попадают в кишечник, 2 раза линяют и превращаются во взрослых особей. Через 5–6 нед. гельминты достигают половой зрелости. Продолжительность жизни анкилостомы 7–8 лет, некатора — до 15 лет</p>	<p>Аллергические реакции на внедрение личинок: зуд, дерматиты, травмирование дыхательных путей, очаговые пневмонии, бронхит, ларингит</p>	<p>Личинки при помощи кутикулярных зубов прикрепляются к слизистой оболочке 12-перстной кишки, травмируют сосуды, выделяют антикоагулянты и вызывают кровотечения. В месте прикрепления гельминтов возникают изъязвления. Развивается гипохромная анемия</p>	<p>Обнаружение яиц анкилостомы и некатора в фекалиях и дуоденальном содержимом больного</p>	<p>Соблюдение правил личной гигиены: мытье овощей, фруктов, ягод. Выявление и лечение больных. Охрана окружающей среды от заражения фекалиями. Ношение обуви в очагах анкилостомидозов</p>

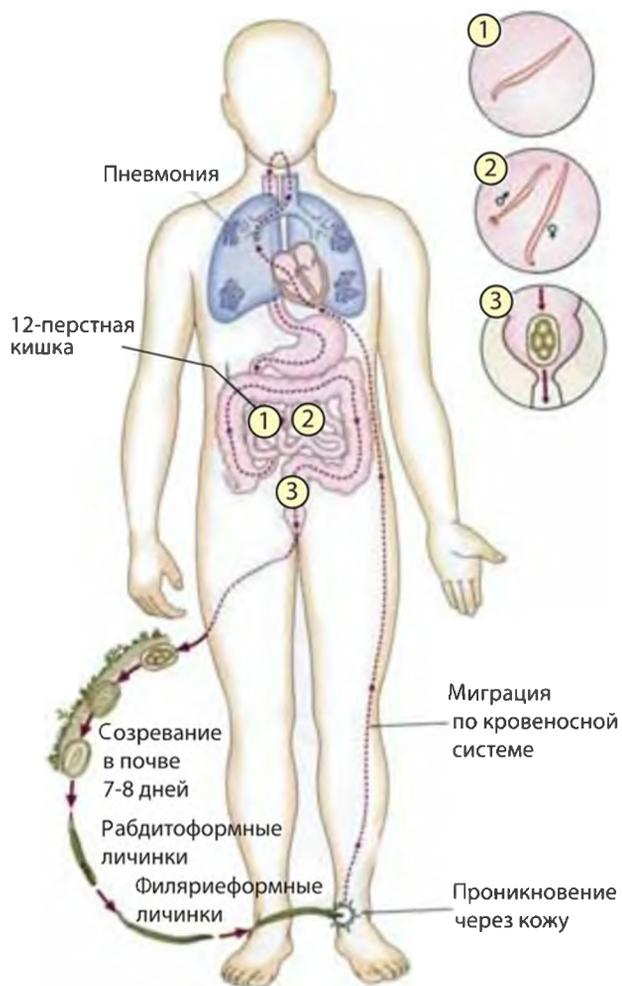


Рис. 6.78. Жизненный цикл некатора американского:

1 — после миграции личинки попадают в 12-перстную кишку; 2 — в кишечнике личинки достигают половой зрелости; 3 — выделение яиц некатора с фекалиями человека

Таблица 6.62. Эпидемиология анкилостомоза и некатороза

Заболевание	Возбудитель	Географическое распространение	Источник заражения	Очаги заражения	Восприимчивость	Факторы передачи
Анкилостомоз. Некатороз	<i>Ancylostoma duodenalis</i> <i>Necator americanus</i>	Заражено более 900 млн человек. На всех континентах между 45 с.ш. до 30° ю.ш. в странах с тропическим и субтропическим климатом	Больной человек, выделяющий с фекалиями яйца анкилостомид во внешнюю среду	Очаги формируются на территории со средним количеством осадков 1000 мл при влажности около 70%. Очаги могут быть в шахтах. Очаги анкилостомоза формируются во влажных тропиках, а некатороза — в странах с субтропическим климатом влажного типа	Высокая	Почва, зараженная яйцами и личинками анкилостомид, трансплacentарно, трансмаммарно

Очаги анкилостомидозов имеются в Южной и Центральной Америке, Африке, Индостане, Индокитае и на островах Малайского архипелага. Анкилостомозы встречаются на Кавказе, в Туркмении, Киргизии. Некаторозы регистрируются на Черноморском побережье Краснодарского края, на границе с Абхазией. Известные смешанные очаги некаторозов и анкилостомозов в Западной Грузии и Азербайджане.

Заражение человека анкилостомидозами происходит чаще всего вследствие активного проникновения филяриевидных личинок через кожу (**перкутанно**) при ходьбе босиком. Возможны также **трансплацентарный** (через плаценту), **трансаммарный** (через молоко кормящей матери) способы заражения. В фекалиях у новорожденных обнаруживали яйца анкилостомы и некатора. Личинки анкилостомид находили в молоке кормящих матерей. Иногда заражение происходит перорально при употреблении мяса кроликов, ягнят, телят, свиней (паратенических хозяев, в которых сохраняются личинки), а также овощей, фруктов и воды, загрязненных инвазионными личинками гельминтов.

Отряд *Rhabditida*

Семейство *Strongyloididae*

Род *Strongyloides*

Strongyloides stercoralis (Bavay, 1876) — урица кишечная — геогельминт, возбудитель стронгилоидоза (табл. 6.63–6.65, рис. 6.79–6.82).

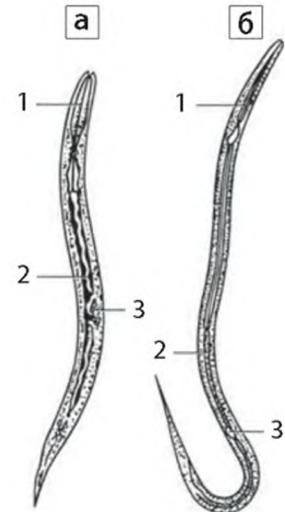
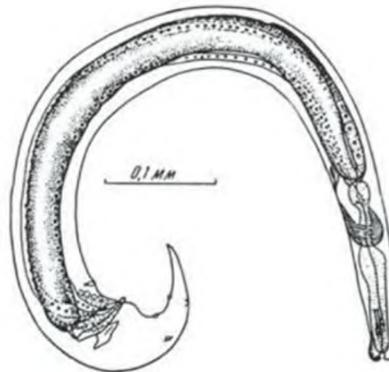
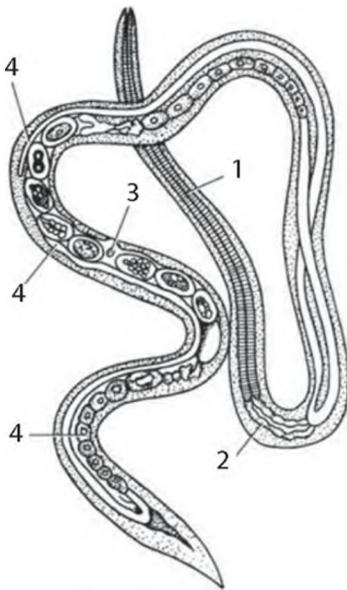


Рис. 6.79. Самка стронгилоида (по В.П. Подъяпольской, 1958):

1 — пищевод (филяриевидное строение); 2 — кишечник; 3 — половое отверстие; 4 — яичник

Рис. 6.80. Самец стронгилоида (по Фаусту)

Рис. 6.81. Личинки стронгилоидов (по В.П. Подъяпольской, 1958):

а — рабдитовидная личинка; **б** — филяриевидная личинка; 1 — пищевод; 2 — кишка; 3 — половой зачаток

Таблица 6.63. Морфология *Strongyloides stercoralis*

Форма тела	Пищеварительная система	Половая система
Мелкая нитевидная нематода цилиндрической формы. Тело на переднем конце закруглено, к заднему — равномерно сужается. Самка 2,2 мм длины, самец 0,7 мм длины. Заостренный задний конец самца загнут на вентральную сторону	Ротовое отверстие окружено небольшими губами. Цилиндрический пищевод занимает $\frac{1}{4}$ длины тела. Анус открывается в нижней трети тела на границе перехода в суженый хвостовой конец	У самки яичники парные, занимают $\frac{3}{4}$ длины тела, они переходят в 2 матки, открывающиеся в непарное влагалище, расположенное на границе передней и средней части тела. В матке видна цепочка яиц. У самца на загнутом хвостовом конце видны копулятивные придатки. Самки внедряются в слизистую оболочку тонкой кишки. Оплодотворение может происходить в легких и кишечнике

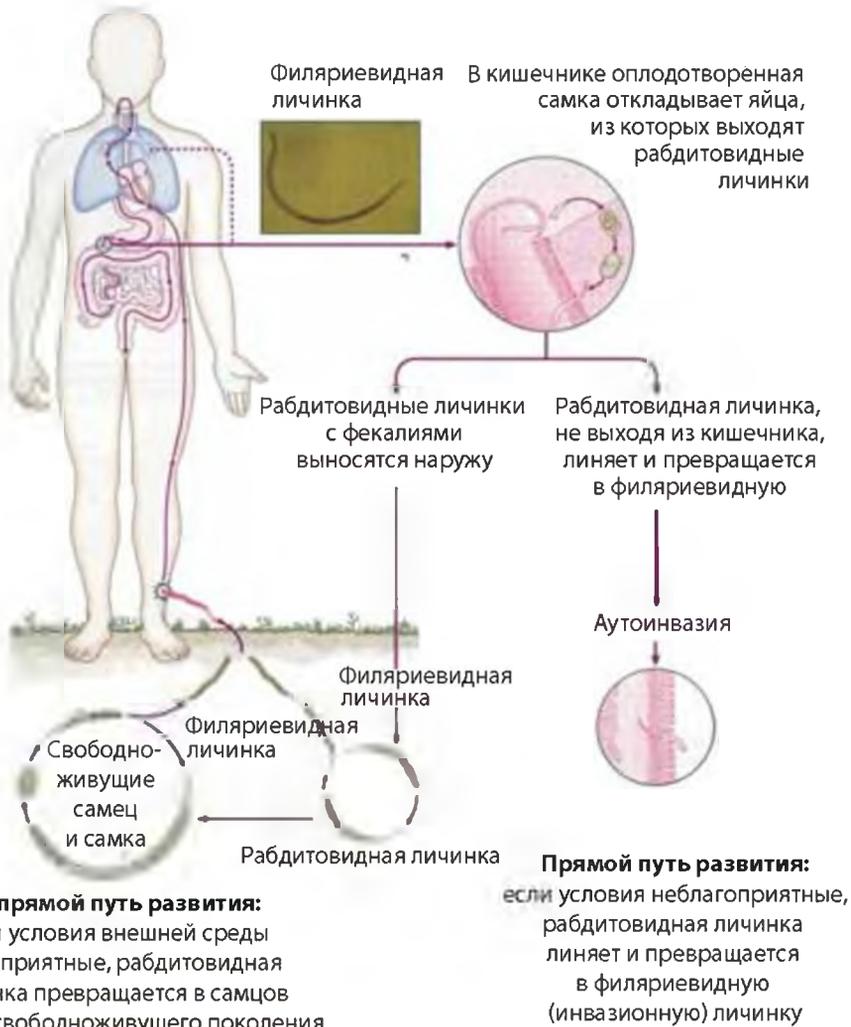


Рис. 6.82. Жизненный цикл стронгилоидов

Таблица 6.64. Биология развития *Strongyloides stercoralis*

Условия формирования инвазионных личинок	Способ заражения	Миграция личинок в организме хозяина	Патогенез миграционной стадии стронгилоидоза	Патогенез кишечной стадии стронгилоидоза	Лабораторная диагностика	Профилактика
<p>Самка выделяет в сутки до 50 яиц с уже сформированными рабдитовидными личинками.</p> <p>Личинки выходят с фекалиями во внешнюю среду:</p> <p>1) при неблагоприятных условиях (недостаточная влажность и температура) через 24–48 ч линяют 2 раза и становятся инвазионными (филяриевидными);</p> <p>2) при благоприятных условиях (высокая влажность и температура 26–28 °С) рабдитовидные личинки линяют и дают начало свободно живущему поколению самцов самок.</p> <p>Самки 1 мм длиной имеют рабдитовидный пищевод, откладывают яйца, из которых выходят рабдитовидные личинки, превращаются в свободноживущее поколение. При ухудшении условий личинки 2 раза линяют и становятся филяриевидными (инвазионными)</p>	<p>Перкутанный (личинки проникают через кожу), редко пероральный (с пищей или водой)</p>	<p>1. При проникновении личинок через кожу развитие идет с миграцией. По кровеносным сосудам личинки мигрируют по органам и тканям, как при аскаридозе и анкилостомозе. По окончании миграции личинки оказываются в тонком кишечнике, где достигают половой зрелости через 17–28 дней.</p> <p>2. При попадании через рот личинки также развиваются с миграцией.</p> <p>3. Если рабдитовидные личинки задерживаются в кишечнике более 24 ч, то они превращаются в филяриевидных, не выходя во внешнюю среду. Они мигрируют в легкие, вызывая аутоинвазию.</p> <p>4. Инвазионные филяриевидные личинки, вышедшие с фекалиями из анального отверстия, могут задерживаться в перианальных складках и проникать в кожу, вызывая аутоинвазию</p>	<p>Аллергизация организма, высыпания на коже, кашель, бронхит, астматические проявления, очаговая пневмония</p>	<p>Признаки проявляются через 4–5 нед. после заражения. Поражения кишечника</p>	<p>Обнаружение личинок в фекалиях, моче, мокроте</p>	<p>Соблюдение правил личной гигиены. Охрана окружающей среды от фекального загрязнения. Надо избегать контактов с загрязненной личинками почвой. Выявление и лечение больных стронгилоидозом</p>

Таблица 6.65. Эпидемиология стронгилоидоза

Заболевание	Возбудитель	Географическое распространение	Источник заражения	Очаги заражения	Факторы передачи
Стронгилоидоз	<i>Strongyloides stercoralis</i>	В странах с жарким и влажным климатом. 35–40 млн человек в мире болеет стронгилоидозом в странах Африки, Южной Америки, Юго-Восточной Азии, в Южных районах России, Украине, Белоруссии, Молдове, на Кавказе, Средней Азии	Зараженный человек	Эпидемические очаги существуют в странах с тропическим, субтропическим и умеренным климатом. В горнорудных и каменноугольных шахтах	Почва, загрязненная личинками гельминтов

6.3.2.2.1.2. Геогельминты, развивающиеся без миграции

Отряд *Ascaridida*

Подотряд *Oxyurata*

Семейство *Oxyuridae*

Род *Enterobius*

Enterobius vermicularis (L. 1758) Leach, 1853 — острица — геогельминт, возбудитель энтеробиоза, контагиозного гельминтоза (табл. 6.66–6.68, рис. 6.83, 6.84).

Таблица 6.66. Морфология *Enterobius vermicularis*

Форма тела, размеры	Покровы тела	Пищеварительная система	Половая система
Самки 9–13 мм длиной, самцы 2–3 мм длиной. Хвостовой конец самки заострен, у самца спирально загнут на брюшную сторону и снабжен двумя латеральными крыловидными пластинами. На переднем конце находится расширение кутикулы — везикула, окружающая ротовое отверстие (помогает гельминту прикрепляться к стенкам кишечника)	Нематоды белого цвета, кутикула поперечно исчерчена	Ротовое отверстие окружено 3 губами. Рот ведет в пищевод, задний отдел которого имеет шаровидное расширение — бульбус, помогающий при фиксации гельминта к стенкам кишечника хозяина. Кишечник в виде прямой трубки заканчивается анусом. Питается содержимым кишечника, иногда эритроцитами	У самки в передней трети тела располагается половое отверстие. Половая система самки и самца такая же, как у аскариды. У зрелой самки матки заполнены яйцами и закрывают все остальные органы. Самка откладывает до 1500 яиц/сут

Таблица 6.67. Биология развития *Enterobius vermicularis*

Условия созревания инвазионных яиц	Способ заражения	Цикл развития	Патогенез кишечной стадии энтеробиоза	Лабораторная диагностика	Профилактика
<p>Самки продуцируют до 20 тыс. яиц в сутки. В яйцах развиваются личинки. Для завершения дозревания нужны условия внешней среды: кислород, влажность 70–90%, температура 34–36 °С и время — 4–6 ч. Самцы после копуляции погибают. Оплодотворение происходит в кишечнике человека</p>	<p>Оральный. Человек заражается при попадании инвазионных яиц остриц в рот с пальцев рук, с предметов домашнего обихода, с пищей, при вдыхании их с пылью. Возможен контактно-бытовой способ передачи</p>	<p>Без миграции. В нижнем отделе тонкого и верхних отделах толстого кишечника из яиц выходят личинки. С помощью везикулы и бульбуса они прикрепляются к слизистой оболочке кишечника. Через 12–14 дней гельминты становятся половозрелыми. После оплодотворения самки, перегруженные яйцами, не удерживаются на слизистой оболочке. Под действием перистальтики спускаются в нижние отделы кишечника. Во время сна самки выползают из анального отверстия, в перианальных складках откладывают яйца, после чего самка погибает. Продолжительность жизни гельминта 1 мес. Возможна аутоинвазия</p>	<p>Зависит от интенсивности инвазии. Характерны поражения кишечника. Патогенез связан с механическим, токсическим, аллергическим и психогенным действием гельминтов на органы. Ранний симптом — зуд, обусловленный механическим и химическим действием секрета на кожу, выделяемого при откладке яиц. Потеря аппетита, нарушение сна, воспалительные процессы в половых органах при заползании взрослых остриц во влагалище</p>	<p>Соскоб с перианальных складок</p>	<p>Соблюдение правил личной гигиены: мыть руки перед едой и после посещения туалета, укладывать ребенка спать в трусах, кипятить и гладить их мокрыми. Выявление и лечение больных, делать влажную уборку помещения, предупреждать загрязнение окружающей среды</p>

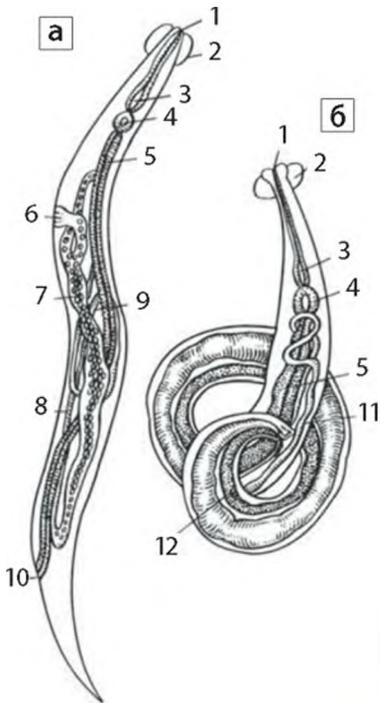


Рис. 6.83. Острица:

а — самка (1 — рот; 2 — везикула; 3 — пищевод; 4 — бульбус пищевода; 5 — кишечник; 6 — половое отверстие; 7 — матка; 8 — яйцевод; 9 — яичник; 10 — анальное отверстие); **б** — самец (1–10 обозначения те же; 11 — семенник; 12 — семяизвергательный канал)

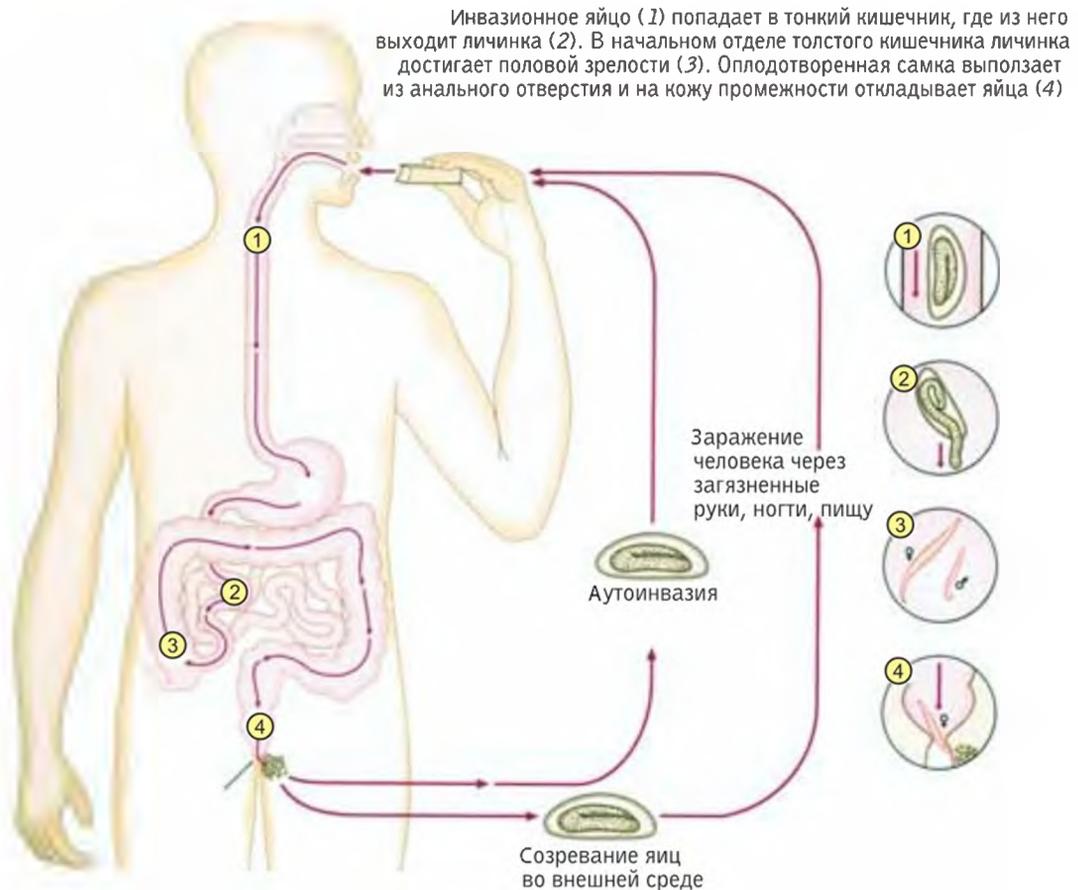


Рис. 6.84. Жизненный цикл острицы

Таблица 6.68. Эпидемиология энтеробиоза

Заболевание	Возбудитель	Географическое распространение	Источники заражения	Очаги заражения	Восприимчивость	Механизм передачи
Энтеробиоз	<i>Enterobius vermicularis</i>	Наиболее распространенный гельминтоз. Встречается повсеместно. В мире поражено более 350 млн человек	Больной человек. Контагиозный гельминтоз, что обусловлено быстрым созреванием яиц, их выживаемость, способом заражения	Интенсивность пораженности зависит от уровня санитарной культуры населения. Болеют чаще дети дошкольного и младшего школьного возраста	Высокая, особенно в детских коллективах	Фекально-оральный, контактно-бытовой

Отряд *Trichocephalida*

Подотряд *Trichocephalata*

Семейство *Trichocephalidae*

Род *Trichocephalus*

Trichocephalus trichiurus (Leach, 1771), Blanchard, 1895 — власоглав — геогельминт, возбудитель трихоцефалеза (табл. 6.69–6.71, рис. 6.85, 6.86).

Таблица 6.69. Морфология *Trichocephalus trichiurus*

Форма тела, размеры	Покровы тела	Пищеварительная система	Половая система
Самка 30–55 мм длиной, самец — 30–45 мм. Передняя часть власоглава тонкая волосовидная составляет $\frac{2}{3}$ всей длины. Задняя часть прямая, расширенная у самки, у самца спирально закрученная	При жизни серого цвета, иногда с красноватым оттенком. Кутикула исчерчена	В передней части тела расположен пищевод, окруженный околопищеводными клетками. В задней части тела кишечник заканчивается анусом. Питается клетками эпителия кишечника и кровью хозяина, гематофаги	Самка откладывает 1000–3500 яиц/сут. У самки одианрная половая система. В задней части трубчатый яичник, матка, влагалище, открывающееся на границе узкой и широкой части тела. У самца волнообразный нитевидный семенник. Семяизвергательный канал открывается на заднем конце тела

Таблица 6.70. Биология развития *Trichocephalus trichiurus*

Условия созревания инвазионной личинки	Способ заражения	Цикл развития	Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
Наличие кислорода. Влажность около 100%, температура 15–40 °С, оптимальная 26–30 °С. Время — 17–25 дней	Геооральный (инвазионные яйца из почвы попадают в кишечник человека)	Без миграции. В кишечнике личинки выходят из яйцевых оболочек и внедряются в ворсинки слизистой оболочки тонкой кишки, развиваются 10–12 сут, выходят в просвет кишечника и внедряются тонким передним концом в слизистую оболочку. В течение 1 мес. достигают половой зрелости, через 6 нед. начинают выделять яйца. В организме человека живут около 5 лет	Слабая инвазия не вызывает тяжелых поражений. При интенсивных инвазиях возникают воспаление слизистой оболочки кишки, кровоизлияния и некрозы слизистой. Развивается анемия, иногда возникает аппендицит	Обнаружение яиц в фекалиях	Соблюдение правил личной гигиены: мытье рук, овощей, фруктов, ягод. Выявление и лечение больных. Охрана окружающей среды от загрязнения фекалиями

Таблица 6.71. Эпидемиология трихоцефалеза

Заблевание	Возбудитель	Географическое распространение	Источник заражения	Очаги заражения	Восприимчивость	Факторы передачи
Трихоцефалез	<i>Trichocephalus trichiurus</i>	В мире насчитывается около 800 млн больных. В странах с теплым и влажным климатом. В России занимает 2-е место по распространенности после аскаридоза. Встречается на Северном Кавказе, в Центральных Черноземных областях	Больной человек, выделяющий яйца власоглава во внешнюю среду	Очаги определяются уровнем пораженности населения. Есть очаги с высокой пораженностью населения (10–15%), средней (3–9%) и низкой пораженностью населения. Иногда очаги формируются в психиатрических больницах	Выше в 4 раза, чем при аскаридозе	Почва, загрязненная яйцами власоглава, овощи, фрукты, ягоды, вода, мухи, тараканы (механические переносчики яиц власоглава)

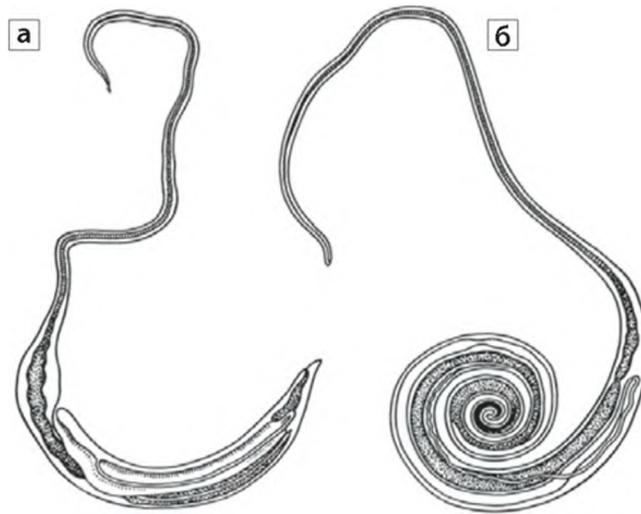


Рис. 6.85. Власоглав: самка (а) и самец (б)

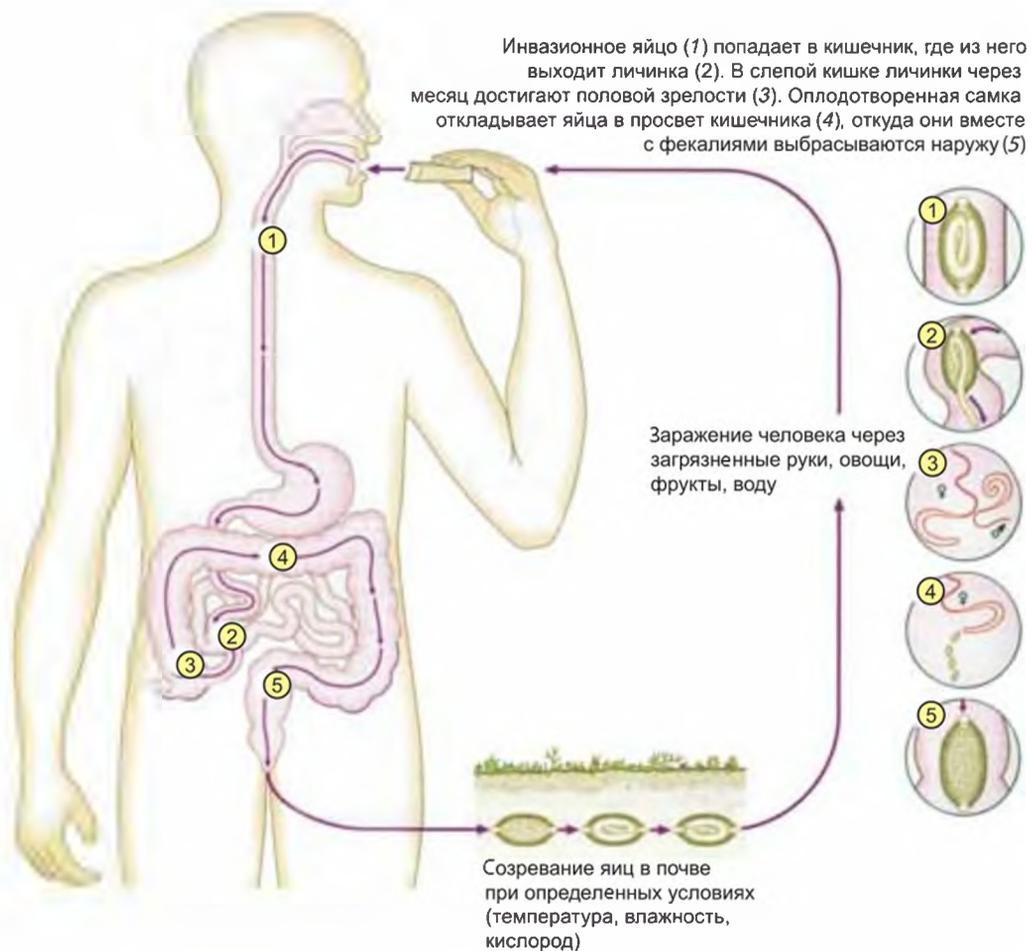


Рис. 6.86. Жизненный цикл власоглава

6.3.2.2.2. Круглые черви — биогельминты

Гельминтов, в цикле развития которых есть промежуточный хозяин, называют **биогельминтами**, например трихинелла, ришта, вухерерия, бругия, лоа лоа, онхоцерка (табл. 6.72). Промежуточные хозяева — кровососущие насекомые, ракообразные, или один и тот же организм может быть сначала окончательным, а затем промежуточным хозяином.

Таблица 6.72. Биогельминты (развиваются с участием промежуточных хозяев)

Название гельминта	Латинское название	Локализация взрослых особей в окончательном хозяине	Промежуточный хозяин или переносчик	Способ заражения	Вызываемые заболевания
Трихинелла спиральная	<i>Trichinella spiralis</i>	В тонком кишечнике	Промежуточные хозяева — различные млекопитающие	Ксенотрофный (поедание мяса животных с инкапсулированными личинками)	Трихинеллез
Ришта	<i>Dracunculus medinensis</i>	В подкожной клетчатке	Промежуточные хозяева — рачки рода <i>Cyclops</i> и <i>Eucyclops</i>	Заражение при заглатывании с водой циклопов, инвазированных личинками-микрофиляриями	Дракункулез
Нитчатка Банкрофта	<i>Wuchereria bancrofti</i>	В лимфатических сосудах и узлах	Переносчики — различные виды комаров: <i>Culex</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Mansonia</i>	Заражение при укусе комара с личинками микрофиляриями	Вухерериоз, элифантиаз
Бругия малайская	<i>Brugia malaya</i>	В лимфатических сосудах	Переносчики — различные виды комаров: <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Mansonia</i>	Заражение при укусе комара с личинками микрофиляриями	Бругиоз
Онхоцерки	<i>Onchocerca volvulus</i> , <i>Onchocerca coecutiens</i>	В подкожной клетчатке с образованием узлов и глазными поражениями	Переносчики — мошки сем. <i>Simuliidae</i> рода <i>Simulium</i>	Заражение при укусе мошки	Онхоцеркоз
Лоа лоа — африканский глазной червь	<i>Loa loa</i>	В коже, подкожной клетчатке, под конъюнктивой глаза	Слепни рода <i>Chrysops</i>	Заражение при укусе слепня	Лоаоз

6.3.2.2.1. Биогельминты, заражение которыми происходит при проглатывании личинок с тканями промежуточного хозяина

Отряд *Trichocephalida*

Подотряд *Trichocephalata*

Семейство *Trichinellidae*

Род *Trichinella*

Trichinella spiralis (Owen, 1835) Raillit, 1895 — трихинелла — вызывает заболевание трихинеллез, впервые описанный Zenker в 1860 г., биогельминтоз, относящийся к группе природно-очаговых зооантропонозов (табл. 6.73–6.75, рис. 6.87–6.89). Очаги трихинеллеза могут быть природными и синантропными.

Таблица 6.73. Морфология *Trichinella spiralis*

Форма тела, размеры	Пищеварительная система	Половая система	Личинки
Тело цилиндрической формы. Передний конец сужен. Размеры самки 3–4 мм. Самец 1,5–2 мм. На заднем конце тела имеются 2 конусовидных кожистых выроста	У самки длинный тонкий пищевод образует расширение и переходит в изгибающуюся кишечную трубку, которая открывается на заднем конце тела анальным отверстием	Половые органы самки непарные: один яичник, короткий яйцевод и широкая матка, переходящая во влагалище, открывающееся в передней трети тела. Живородящие. У самца непарный семенник, семяпровод, открывающийся в клоаку. Спикул нет	Длина личинок 0,1 мм. Вокруг личинок, находящихся в мышцах, формируется капсула



Рис. 6.87. Самка трихинеллы



Рис. 6.88. Личинки трихинеллы в капсулах

Таблица 6.74. Биология развития *Trichinella spiralis*

Способ заражения	Окончательный хозяин (кишечная фаза)	Промежуточный хозяин (мышечная фаза)	Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
Ксенотрофный (при поедании мяса, содержащего инкапсулированных инвазионных личинок трихинелл)	Один и тот же организм — сначала является окончательным, потом промежуточным хозяином. В ЖКТ капсула растворяется, и личинки выходят в просвет кишечника и после нескольких линек становятся половозрелыми. Происходит копуляция. Самцы погибают. Самки внедряются между ворсинками слизистой оболочки кишечника, рожают живых личинок (около 2 тыс.). Миграция личинок начинается на 6-й день после заражения. Личинки разносятся по организму с кровью и лимфой и проникают в мышечные волокна поперечнополосатой мускулатуры. Половозрелые особи живут в кишечнике около 4 нед.	Наиболее часто поражаются диафрагма, межреберные, жевательные, дельтовидные мышцы хозяина. К 18–20-му дню личинки становятся инвазионными. Они сворачиваются в спираль. К 3–4-й неделе вокруг личинок формируются капсулы. Через 1 год стенка капсулы обызвествляется. Внутри капсулы личинки сохраняют жизнеспособность до 20–25 лет	Патогенез кишечной стадии трихинеллеза связан с аллергическими реакциями организма, вызванными sensibilizацией продуктами обмена и распада гибнущих гельминтов. Позднее развиваются отеки. Характерны отеки лица, лихорадка, мышечные боли, судорожное сжатие жевательных мышц. При интенсивном заражении возможен смертельный исход. Смертельная доза — 5 личинок на кг массы тела	Обнаружение личинок в мышцах при биопсии, иммунологические реакции	Неупотребление мяса, не прошедшего ветеринарный контроль. Организация санитарно-ветеринарного контроля, борьба с крысами (дератизация)

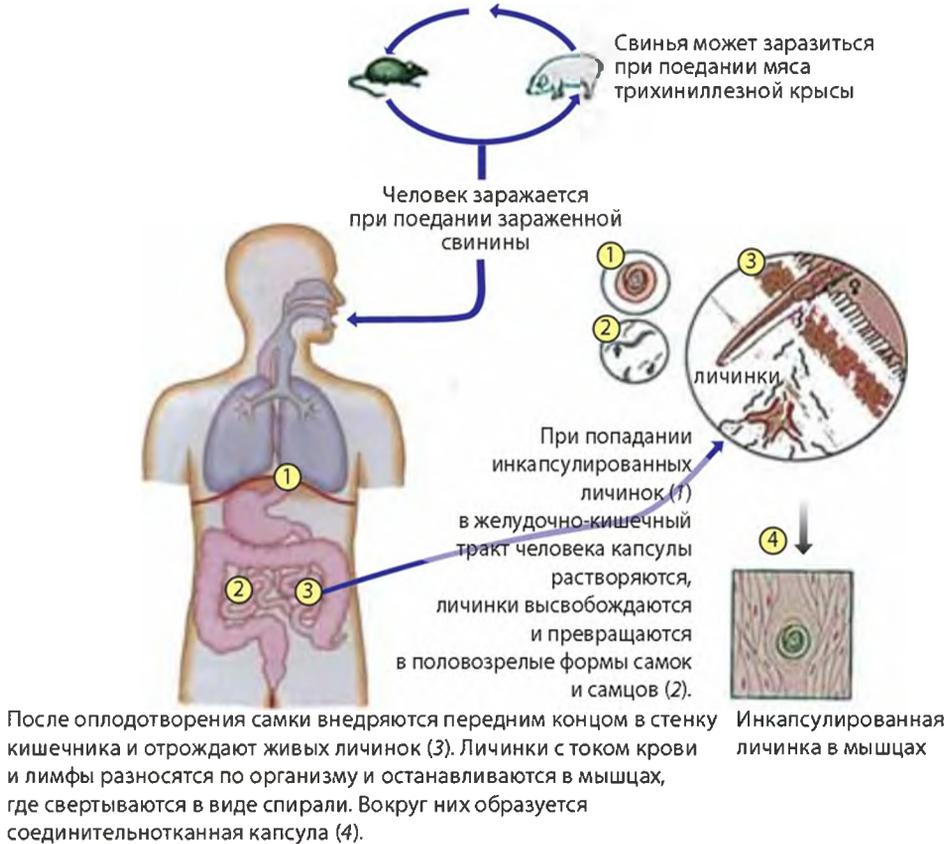


Рис. 6.89. Жизненный цикл развития трихинеллы

Для превращения личинок в половозрелую форму они должны попасть в кишечник другого хозяина. Это происходит в том случае, если мясо животного, больного трихинеллезом, будет съедено животным того же или другого вида. Например, мясо одной трихинеллезной крысы будет съедено другой. В кишечнике второго хозяина капсулы растворяются, освобождая личинок, и в течение 2–3 дней они превращаются в половозрелые формы (самцов и самок). После оплодотворения самки отраждают новое поколение личинок. Каждый организм, зараженный трихинеллами, сначала становится окончательным хозяином, а затем промежуточным — для личинок, отрожденных оплодотворенными самками.

Для полного развития одного поколения гельминтов необходима смена хозяев.

Личинки проникают в мышечные волокна скелетной мускулатуры, окружаются капсулами, предохраняющими их от действия защитных механизмов иммунной системы хозяина. Капсулы защищают хозяина от продуктов метаболизма личинок, являющихся мощными аллергенами. Вследствие этого аллергические реакции затухают.

Тяжелые патологические процессы, происходящие в мышечной ткани, приводят к развитию миозита.

Тяжесть заболевания зависит от количества личинок, попавших в организм.

Таблица 6.75. Эпидемиология трихинеллеза

Заболевание	Возбудитель	Факторы инвазии	Географическое распространение	Очаги распространения	Инвазионная стадия
Трихинеллез	<i>Trichinella spiralis</i>	Мясо домашних и диких животных, содержащих в мышцах жизнеспособных личинок трихинелл	На всех материках земного шара, кроме Австралии, но имеет очаговое распространение	Природные очаги по всей России. Синантропные очаги в районах с развитием свиноводством	Инкапсулированные личинки трихинелл в мясе зараженных животных

Инкубационный период продолжается от 5 до 40 сут. Симптомами заболевания могут быть повышение температуры до 40 °С, отеки лица и век в сочетании с конъюнктивитом, возникающие внезапно. Этот клинический признак, характерный для трихинеллеза, носит название «одутловатка». Больных беспокоят боли в глазных, затылочных, межреберных и других мышцах. Иногда наблюдаются кожные высыпания. В тяжелых случаях развивается миокардит аллергической природы, являющийся причиной смерти при трихинеллезе. К осложнениям болезни можно отнести поражение легких, сердечной мышцы, развитие менингоэнцефалита, полиневритов, миастении, менингита, парезов, параличей, психозов, нарушение работы желудочно-кишечного тракта.

Природные очаги трихинеллеза регистрируются на всей территории России, но преобладают в республике Саха, Камчатской, Магаданской областях, Красноярском и Хабаровском краях, а синантропные — в районах развитого свиноводства: Краснодарский край, Северная Осетия, Московская, Калининградская, Мурманская области, Красноярский и Приморский края.

На Северном Кавказе встречаются смешанные синантропно-природные очаги болезни, где возбудитель активно циркулирует между свиньями, домашними собаками, кошками, кабанами, медведями, мелкими хищниками и грызунами.

Стойкие очаги трихинеллеза известны в Беларуси, Литве, Молдове, в некоторых областях Украины.

В синантропных очагах трихинелла передается от свиней к крысам и другим грызунам, поедающим зараженное трихинеллезом свиное мясо. Кроме свиней и грызунов в циркуляции трихинелл участвуют собаки и кошки. Человек заражается, употребляя в пищу свинину, пораженную личинками трихинелл.

В природных очагах трихинеллы распространяются среди диких животных по пищевым цепям. Морские млекопитающие заражаются личинками трихинелл, попадающими в воду вместе с останками погибших животных. Человек заражается трихинеллезом при употреблении в пищу мяса диких животных (дикий кабан, медведь).

В распространении трихинеллеза человек не играет существенной роли и является биологическим тупиком. После смерти человека паразиты также погибают, не передаваясь другим организмам.

Отряд *Spirurida*
 Подотряд *Camallanata*
 Семейство *Dracunculidae*
 Род *Dracunculus*

Dracunculus medinensis (Gallandant, 1773) — ришта — вызывает дракункулез — биогельминтоз (табл. 6.76–6.78, рис. 6.90–6.92).

Таблица 6.76. Морфология *Dracunculus medinensis*

Форма тела, размеры	Пищеварительная система	Половая система
Нитевидная. Самка длиной 30–129 см, самец — 0,2–0,4 мм. На переднем конце самка имеет 4-угольное возвышение с 4 двойными краевыми сосочками и расположенными сзади амфидами (органы химического чувства). Хвостовой конец заканчивается шиповидным придатком. Задний конец самца загнут на брюшную сторону	Рот имеет треугольную форму, короткий пищевод состоит из мышечного и железистого отделов, разделенных сужением на уровне нервного кольца. Пищевод переходит в цилиндрический кишечник, заканчивающийся анальным отверстием	Самка живородящая. Влагалище, расположенное в середине тела, ведет в две матки, лежащие друг за другом. В них открываются яйцеводы, выходящие из трубчатых яичников. В организме окончательного хозяина через 11–13 дней первичная полость самки заполняется матками с эмбрионами. Отверстие влагалища, прямая кишка атрофируются

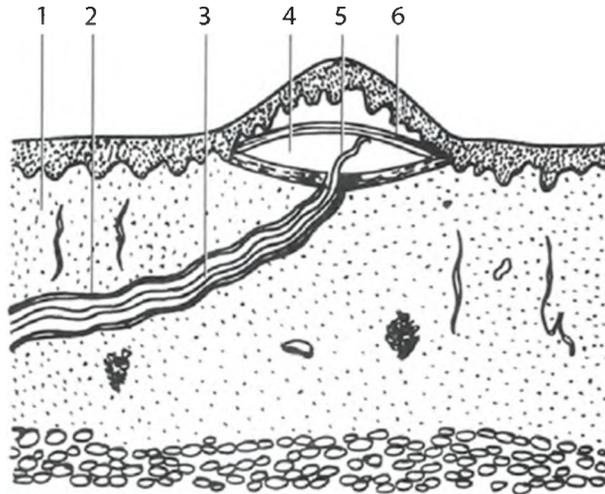


Рис. 6.90. Локализация самки ришты под кожей:
 1 — кожа; 2 — оболочка вокруг паразита; 3 — самка ришты;
 4 — полость пузыря; 5 — головной конец; 6 — оболочка пузыря

Таблица 6.77. Биология развития *Dracunculus medinensis*

Способ заражения	Окончательный хозяин	Промежуточный хозяин	Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
Оральный. Вместе с водой заглатывание циклопов, инвазированных личинками микрофиляриями	Человек, реже собака, кошка, обезьяны и другие млекопитающие. В ЖКТ циклопы перевариваются. Личинки проходят через стенку кишечника и проникают в лимфатическую систему, превращаясь в половозрелую особь. Копуляция — в лимфатических узлах через 3 мес. после инвазии. Самцы погибают. Самки мигрируют в подкожную клетчатку, растут около 1 года, заканчивают развитие и отрождают живых личинок. Перед отрождением личинок передний конец самки приближается к поверхности кожи, где вокруг него происходит формирование пузыря, заполненного жидкостью. Образование пузыря сопровождается зудом и жгучей болью. Личинки выходят из половых путей самки через разрыв стенки матки. Пузырь при соприкосновении с водой лопается, личинки выходят в воду. На месте пузыря появляется язва. В центре язвы имеется отверстие, из которого выступает передний конец ришты. Через 4–6 нед. наступает выздоровление. Продолжительность жизни гельминта в теле человека 18 мес.	Пресноводные рачки рода <i>Cyclops</i> и <i>Eucyclops</i> . Через 2 нед. после заглатывания в теле циклопа личинки достигают III стадии и становятся инвазионными	Связан с сенсibilизацией организма продуктами обмена гельминта, механическим повреждением тканей и присоединением инфекции	В эндемичных очагах диагноз поставить легко. Под кожей прощупывается шнуровидное образование. В месте разрыва пузыря видны передний конец ришты и ее личинки	Не использовать некипяченную воду для питья, фильтрование воды для предотвращения попадания циклопов. Выявление и лечение больных. Охрана водоемов от загрязнения личинками гельминтов

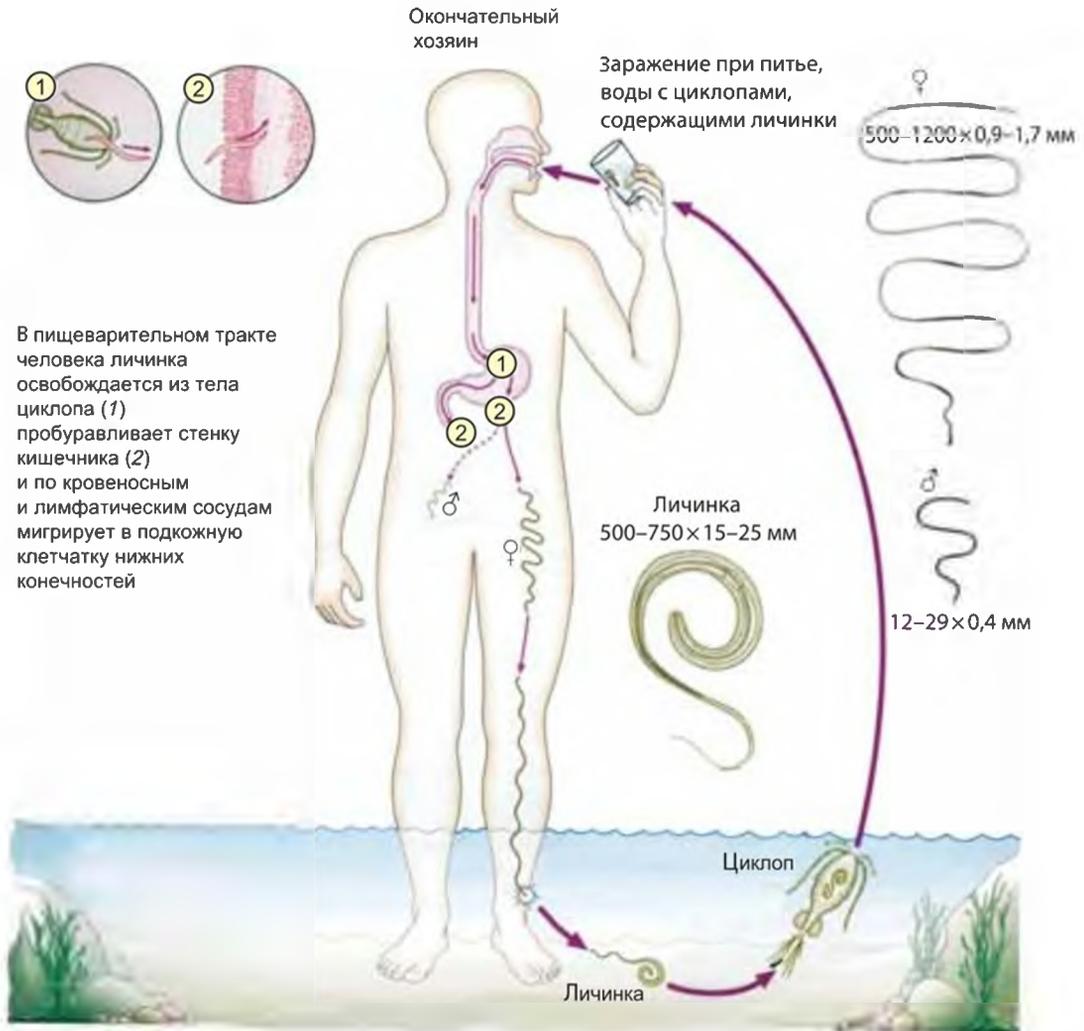


Рис. 6.91. Жизненный цикл ришты

Таблица 6.78. Эпидемиология дракункулеза

Заболевание	Возбудитель	Источник заражения	Географическое распространение	Очаги распространения	Факторы передачи
Дракункулез	<i>Draconculus medienensis</i>	Больной человек	Распространен в тропических районах Африки, на юге Аравийского полуострова, в Индии, Пакистане, Китае, в странах Южной Америки	Очаги формируются в местах, где население употребляет для питья сырую воду, содержащую циклопов, из непроточных, искусственных и естественных водоемов. Развитие гельминтов происходит синхронно у всех инвазированных людей	Вода с циклопами, зараженными личинками ришты



Рис. 6.92. Поражение риштой нижней конечности человека:

а — ришта на голени; **б** — ришта на стопе

Местные поражения локализуются преимущественно на голених и в области лодыжек (90%), иногда встречаются на других участках тела: на спине, животе, мошонке, ягодицах, молочных железах, языке, плечах.

Тяжесть симптомов зависит от локализации паразита. Более тяжелое течение дракункулеза наблюдается при локализации ришты в области крупных суставов, гибели паразита, вторичном бактериальном инфицировании или их сочетании. Чаще возникают одиночные поражения, но известны случаи паразитирования у одного человека до 50 гельминтов. Процесс протекает болезненно и лишает больного трудоспособности на длительное время.

Иногда происходит гибель гельминта до отрождения личинок. В этих случаях заболевание протекает бессимптомно.

При локализации ришты в области суставов развиваются острые артриты, которые в 1% случаев заканчиваются анкилозом (отсутствие подвижности в суставе). В процесс могут вовлекаться другие крупные суставы и мышцы. Проникновение в место локализации паразита бактериальной инфекции способно вызвать гнойные абсцессы, флегмоны, иногда гангрены, эпидидимит, орхит, сепсис. Случаи столбняка, регистрируемые в эндемичных по дракункулезу районах, возникают вследствие предшествующей инвазии риштой.

При отсутствии осложнений прогноз благоприятный.

6.3.2.2.2. Биогельминты, передающиеся трансмиссивно

Отряд *Spirurida*

Подотряд *Filariata*

Семейство *Filariidae*

К биогельминтам, передающимся трансмиссивно, относят различных филярий: вухерерию, бругию, лоа лоа, онхоцерков (рис. 6.93).

Филярии вызывают у человека заболевания, называемые филяридозами: вухерериоз, бругиоз, лоаоз, онхоцеркоз.

Филяридозы — группа трансмиссивных гельминтозов, распространенных преимущественно в странах с тропическим и субтропическим климатом. Эндемичные очаги филяридозов лимфатической системы имеют в 73 странах. По данным ВОЗ, ими заражено 120 млн человек, а 1100 млн проживают в зоне риска.

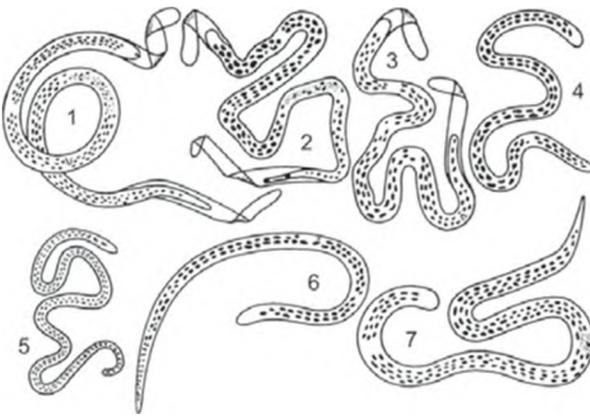


Рис. 6.93. Микрофилярии (по Г.Е. Гозодовой и соавт., 1968):

1 — *Wuchereria bancrofti*; 2 — *Brugia malayi*; 3 — *Loa loa*; 4 — *Dipetalonema perstans*; 5 — *Dipetalonema streptocerca*; 6 — *Mansonella ozzardi*; 7 — *Onchocerca volvulus*

Род *Wuchereria*

Wuchereria bancrofti (Cobbold, 1877) Seurat, 1921 — вухерерия, или нитчатка Банкрофта, вызывает вухерериоз — трансмиссивный филяриоз, биогельминтоз, антропоноз (табл. 6.79–6.81, рис. 6.94, 6.95).

Таблица 6.79. Морфология *Wuchereria bancrofti*

Форма тела, размеры	Покровы тела	Половая система	Личинки
Нитевидное цилиндрическое тело, более тонкое на головном и хвостовом концах. Длина самки 80–100 мм, самца 40 мм. Хвостовой конец самца загнут вентрально	Покровы белого цвета с гладкой кутикулой	Половое отверстие самки расположено на расстоянии 0,4–0,9 мм от головного конца. Живородящие. Самец имеет 2 спикулы различной длины. Обычно самцы и самки переплетаются между собой, образуя клубок	Личинки (микрофилярии), 0,13–0,32 мм, покрыты прозрачным чехликом

Таблица 6.80. Биология развития *Wuchereria bancrofti*

Способ заражения	Переносчик	Окончательный хозяин	Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
<p>Трансмиссивный. Заражение при укусе комарами вследствие проникновения инвазионных личинок — микрофилярий</p>	<p>Комары родов <i>Culex</i>, <i>Anopheles</i>, <i>Aedes</i>, <i>Mansonia</i>. При укусе больного человека личинки попадают в пищеварительный тракт комара, сбрасывают чехлик, проникают через стенку желудка в полость тела и грудные мышцы, линяют 2 раза, становятся инвазионными, проникают в ротовой аппарат комара. Цикл развития зависит от температуры и влажности. Оптимальные условия: t — 29–30 °С, влажность 100%, время 1–2 нед. Личинки жизнеспособны в течение всей жизни комара</p>	<p>В момент укуса человека комаром личинки попадают на кожу, внедряются в нее и с током крови мигрируют в лимфатическую систему, где растут, 2 раза линяют и через 3–18 мес. становятся половозрелыми. Они локализируются в лимфатических сосудах и узлах, где самки рожают живых личинок II стадии — микрофилярий, покрытых чехликом. Днем личинки находятся в крупных кровеносных сосудах (аорте, сонной артерии). Ночью мигрируют в периферические кровеносные сосуды. Суточная миграция связана с активностью комаров. Продолжительность жизни взрослых особей 17 лет, микрофилярий — 70 дней</p>	<p>В ранней стадии проявляются токсико-аллергические реакции. Позднее воспаление лимфатических сосудов. Узлы увеличиваются, появляется отек, закупорка лимфатических сосудов и отток лимфы затруднен и возникает слоновость — элевантиаз</p>	<p>На основании эпидемиологического анамнеза клинических данных. Обнаружение микрофилярий в крови, взятой вечером или ночью</p>	<p>Защита от укусов комаров. Борьба с комарами. Выявление и лечение больных</p>



Рис. 6.94. Микрофилярия вухерерии в толстой капле крови в верхнем левом углу. В правом нижнем углу лежит слабоокрашенный чехлик, отделившийся от личинки при высушивании мазка. Окраска гематоксилином

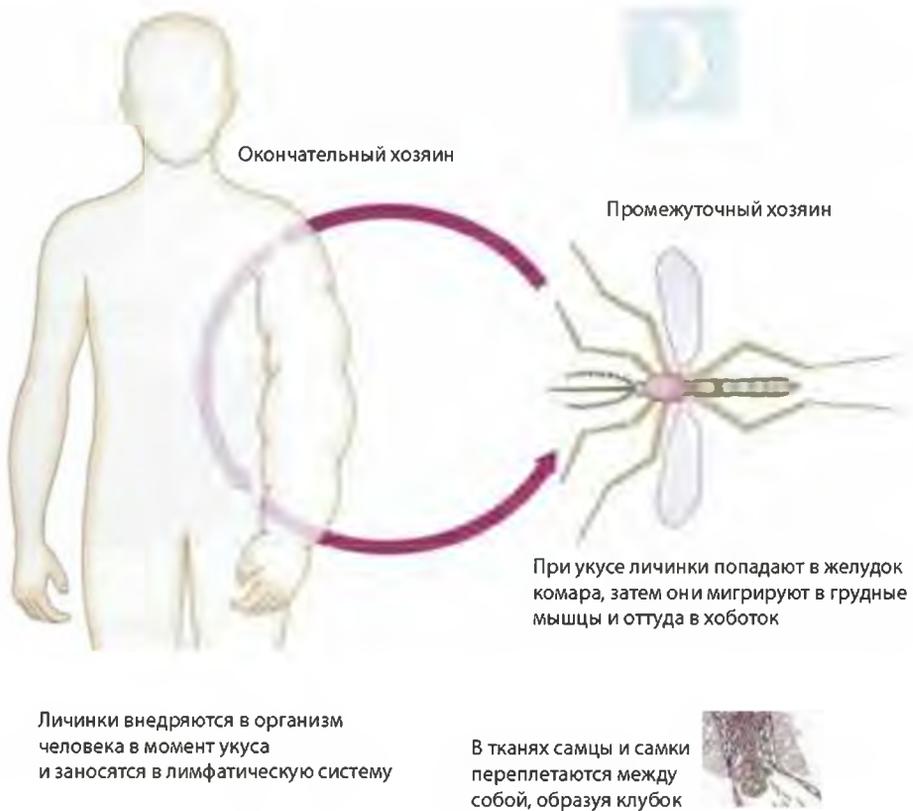


Рис. 6.95. Жизненный цикл вухерерии

Таблица 6.81. Эпидемиология вухерериоза и элифантиаза

Заболевање	Возбудитель	Источник заражения	Географическое распространение	Очаги распространения	Механизм передачи
Вухерериоз, элифантиаз	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Зараженный человек	В странах с влажным тропическим и субтропическим климатом. В Африке, Южной и Юго-Восточной Азии, Южной и Центральной Америке между 41° с.ш. и 21° ю.ш.	Очаги в сельской местности и городах, где загрязненные водные резервуары, отсутствует санитарный контроль	Трансмиссивный, при укусе комара

Вухерериоз — преимущественно болезнь городского населения (рис. 6.96). Рост крупных городов, скученность населения, отсутствие санитарного контроля, загрязненные водные резервуары, заброшенные системы водоснабжения и канализации благоприятствуют размножению комаров.

В развивающихся странах Азии и Африки, где осуществляется строительство городов и поселков, зараженность вухерериозом повышается.

Переносчиком возбудителя в городских условиях чаще всего бывают комары рода *Culex*. В сельской местности в Африке, Южной Америке и некоторых странах Азии вухерериоз переносят преимущественно комары рода *Anopheles*, а на островах Тихого океана — рода *Aedes*.



Рис. 6.96. Вухерериоз (элифантиаз, или слоновость) нижних конечностей и мошонки

Род *Brugia**Brugia malayi* и *Brugia timori*

Brugia malayi (Brug, 1927) — бругия малайская — и *Brugia timori* — бругия тиморская вызывают бругиоз — трансмиссивный гельминтоз (табл. 6.82, 6.83).

Бругиоз эндемичен только в странах Юго-Восточной Азии, где его ареал совпадает с ареалом вухерериоза: некоторые районы Индии и Китая, Южной Кореи, Вьетнама, на Филиппинах, в Малайзии, Таиланде, Индонезии.

Таблица 6.82. Морфология и биология развития *Brugia malayi*

Форма тела взрослых особей и размеры	Личинки	Способ заражения	Переносчик	Окончательный хозяин	Патогенез	Диагностика	Профилактика
Нитевидная нематода. Самка — 55 мм, самец — 23–25 мм. Головной конец отделен шейкой от остальной части тела	Микрофилярии с чехликом 0,12–0,26 мм длиной	Трансмиссивный. Укус комара	Комары <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Mansonia</i>	Человек, кошачьи, обезьяны. Взрослые особи обитают в лимфатических сосудах	Сходен с вухерериозом. Чаще возникают изъязвления лимфатических узлов. Слоновость отмечается на ногах и предплечьях	Обнаружение личинок в периферической крови ночью и днем. Имеет значение строение заднего конца тела личинок. Под кутикулой хорошо виден слой окрашенных ядер	Такая же как при вухерериозе

Таблица 6.83. Эпидемиология бругиоза

Заболевание	Возбудитель	Источник заражения	Географическое распространение	Очаги распространения	Факторы передачи
Бругиоз	<i>Brugia malayi</i>	Больной человек, обезьяны, кошачьи	На территории Индокитайского полуострова, в Индии, Японии, Китае. <i>Brugia malayi</i> — Юго-Восточная Азия и западный Тихоокеанский регион. <i>Brugia timori</i> — Индонезия (несколько островов вокруг острова Тимора)	В городах, в болотистых лесах Малазии	Комары <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Mansonia</i>

Периодический штамм малайского бругиоза распространен на территории Индокитайского полуострова, в Центральной Индии, Южном Китае, Японии и Индонезии, где это антропонозное заболевание: окончательный хозяин — человек, переносчики — комары родов *Anopheles*, *Aedes*, *Mansonia*.

Субпериодический штамм бругии с ночным пиком активности встречается на территории болотистых лесов Малайзии как у человека, так и у обезьян (макак, лори), диких и домашних кошек. Это зоонозная природно-очаговая инвазия. Переносчики — комары рода *Mansonia*.

Бругиоз тиморский распространен ограниченно — в Индонезийском архипелаге и на острове Тимор. Бругиоз тиморский относится к антропонозу с ночной периодичностью появления микрофилярий в периферической крови. Переносчики — комары рода *Anopheles*.

При тиморском бругиозе более часто развиваются абсцессы лимфоузлов, явления слоновости возникают на ногах, как при бругиозе малайском.

Род *Loa*

Loa loa (Guyot, 1778) — лоа лоа — возбудитель лоаоза — трансмиссивного биогельминтоза (табл. 6.84–6.86, рис. 6.97–6.100).

Таблица 6.84. Морфология *Loa loa*

Форма тела, размеры	Покровы тела	Половая система	Личинки
Нитевидное полупрозрачное тело белого цвета. Самка — 50–70 мм длиной. Хвостовой конец тупо закруглен. Самец — 30–34 мм длиной. Хвостовой конец загнут на брюшную сторону	Кутикула покрыта многочисленными округлыми выпуклостями	У самки хвостовой конец снабжен парой сосочков. Половое отверстие расположено в 2,5 мм от головного конца. Живородящи. Самец имеет 2 неравные спикулы	Личинки (микрофилярии) 0,25–0,30 мм длиной, имеют малозаметный чехлик. Ядра доходят до вершины заостренного хвостового конца

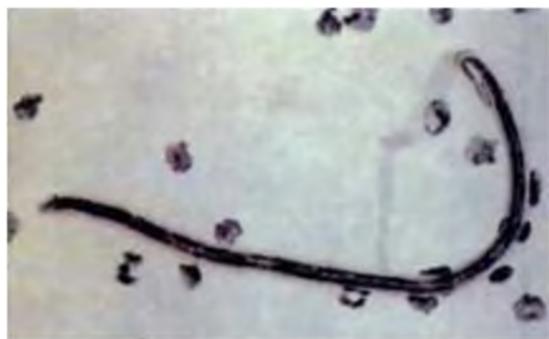


Рис. 6.97. Микрофилярия *Loa loa* в толстой капле крови. Окраска гематоксилином. Хорошо видны чехлик и компактно лежащие ядра



Рис. 6.98. Взрослые лоа лоа: самка (а) и самец (б)

Таблица 6.85. Биология развития *Loa loa*

Способ заражения	Переносчик	Окончательный хозяин	Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
<p>Трансмиссивный. Заражение инвазионными личинками при укусе кровососущих слепней</p>	<p>Кровососущие слепни рода <i>Chrysops</i>. Микрофилярии проходят цикл развития в грудных мышцах слепня. Через 10–12 дней достигают инвазионной стадии и мигрируют в ротовой аппарат слепней. Передача личинок человеку происходит в течение 5 дней</p>	<p>Человек. Укусы слепней болезненны. После укуса инвазионные личинки попадают в кровь. Через 1,5–3 года микрофилярии становятся половозрелыми и отрождают живых личинок. Половозрелые особи мигрируют по подкожной соединительной ткани, под конъюнктиву глаза, под серозную оболочку различных органов. Отрожденные самкой микрофилярии накапливаются в легких, откуда мигрируют в периферические кровеносные сосуды. Продолжительность жизни взрослых особей от 4 до 17 лет</p>	<p>Сенсибилизация организма к продуктам обмена гельминта. Лоа лоа могут активно передвигаться, вызывая механическое повреждение тканей. В местах локализации лоа лоа в коже и подкожной клетчатке развивается «калабарский» отек (при надавливании на область отека ямки не остается). Проникновение под конъюнктиву глаза, вызывает отек века, сетчатки, гиперемия</p>	<p>Обнаружение личинок в толстой капле крови. Кровь берут в любое время суток. На основании осмотра и нахождения микрофилярий под конъюнктивой глаза, наличие «калабарского» отека</p>	<p>Защита от нападения слепней. Борьба с переносчиками: очистка берегов водоемов от кустарников, обработка инсектицидами мест, в которых развиваются личинки слепней. Выявление и лечение больных лоаозом</p>

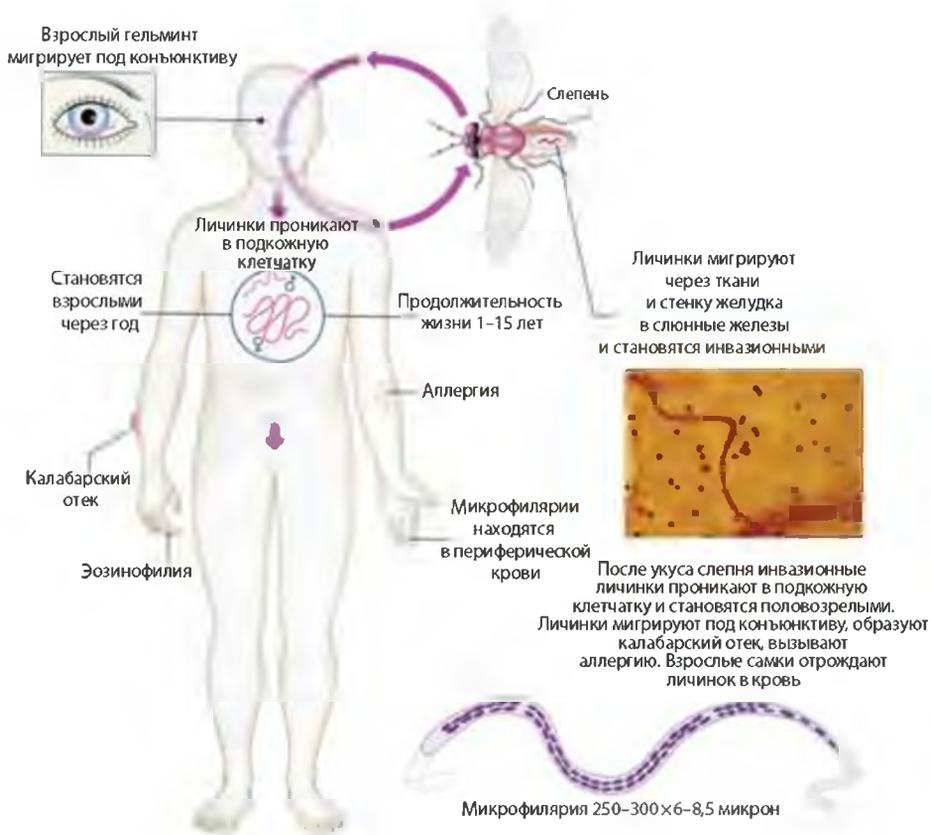


Рис. 6.99. Жизненный цикл лоя лоя



Рис. 6.100. Лоя лоя под конъюнктивой

Таблица 6.86. Эпидемиология лояоза

Заболевание	Возбудитель	Источник заражения	Географическое распространение	Очаги распространения	Механизм передачи
Лояоз	<i>Loa loa</i> — африканский глазной червь	Больной человек	Только Западная и Центральная Африка от 80° с.ш. до 50° ю.ш.	Тропические леса, заболоченные берега рек и оросительных каналов — места выплода слепней	Трансмиссивный. Укус слепня

Род *Onchocerca*

Onchocerca volvulus (Leuckart, 1893) и *Onchocerca coecutiens* (Brumpt, 1919) — вызывают онхоцеркоз — трансмиссивный биогельминтоз (табл. 6.87–6.89, рис. 6.101–6.103).

Таблица 6.87. Морфология *Onchocerca volvulus*

Форма тела, размеры	Покровы тела	Половая система	Личинки
Нитевидное тело, сужающееся к обоим концам. Самки О.в. 350–700 мм, самца 19–42 мм. Хвостовой конец самца закручен	Покровы прозрачны	Половое отверстие располагается на 0,85 мм от головного конца. У самца спикулы не одинаковы. Клоака находится на 0,04 мм от хвостового конца. В каждом узле, образуемом гельминтами, имеются 2 самки и 4 самца	Личинки (микрофилярии) 0,2–0,3 мм нет чехлика

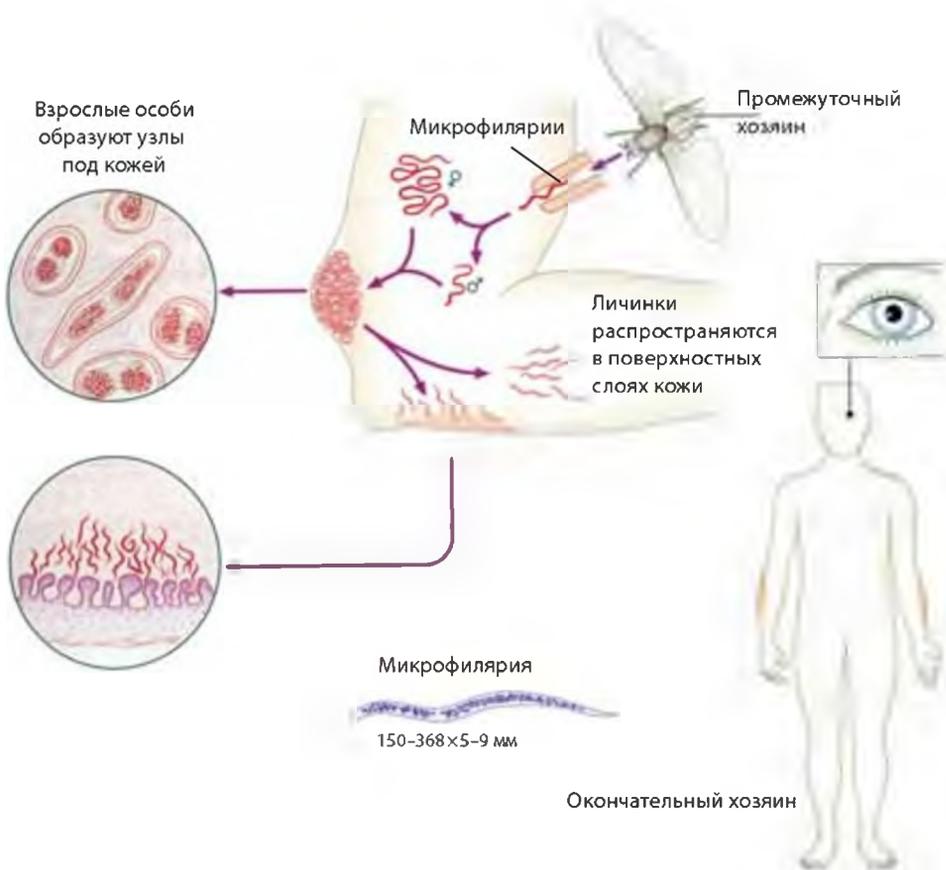


Рис. 6.101. Цикл развития онхоцерки

Таблица 6.88. Биология развития *Onchocerca volvulus*

Способ заражения	Переносчики	Окончательный хозяин	Патогенез	Лабораторная диагностика	Профилактика
Трансмиссивный. Заражение при укусе кровососущих мошек рода <i>Simulium</i>	Кровососущие мошки рода <i>Simulium</i> . При укусе больного в пищеварительный тракт мошки попадают микрофилярии. Через 6–12 дней они становятся инвазионными и мигрируют в ротовой аппарат мошки	Человек. В момент укуса человека личинки разрывают оболочку нижней губы мошки, попадают на кожу, внедряются в нее и мигрируют в лимфатическую систему, затем в подкожную жировую клетчатку, где достигают половой зрелости. Взрослые находятся в узлах под кожей (онхоцеркомах). Самка отрождает до 1 млн личинок в 1 год. Первые микрофилярии отрождаются через 10–15 мес. после заражения. Продолжительность жизни личинок 6–30 мес. Личинки могут активно двигаться. Взрослые живут 10–15 лет	Сенсибилизация организма продуктами обмена и распада гельминтов. Возникают аллергические реакции. Наиболее яркие из них кожные (дерматиты, атрофия кожи, образование псевдоаденокист) и глазные проявления возникают в ответ на присутствие погибших микрофилярий. Попадание в глаза может привести к потере зрения. В эндемичных странах 326 тыс. человек потеряли зрение	На основании клинических симптомов и эпидемиологического анализа. Исследование бескровных кусочков кожи	Уничтожение личинок мошек в местах их выплода. Обработка воды инсектицидами. Защита от укусов мошек. Выявление и лечение больных

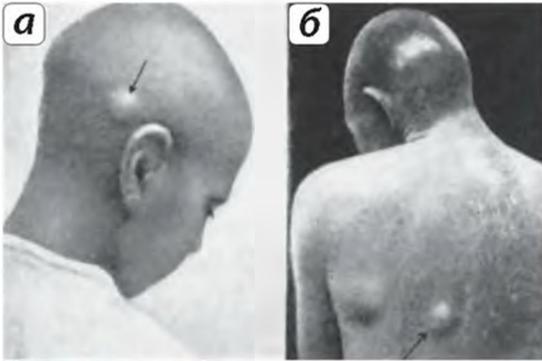


Рис. 6.102. Онхоцерки (указаны стрелкой) под кожей на голове (а) и на спине (б)



Рис. 6.103. Больные с «висячим пахом» при онхоцеркозном лимфадените

Переносчик (промежуточный хозяин) — кровососущие мошки рода *Simulium*, обитающие вдоль берегов порожистых, чистых, быстро текущих рек и ручьев. Прибрежная растительность служит местом дневного пребывания мошек. Мошки нападают на человека в светлое, наиболее прохладное время суток: с 6 до 10 ч утра и с 16 до 18 ч. Они кусают преимущественно нижние конечности. Днем, когда температура воздуха бывает максимальной, активность мошек снижается.

В Центральной Америке и Мексике у больных моложе 20 лет встречается тяжелая форма онхоцеркозного дерматита, протекающего по типу рецидивирующего рожистого воспаления. На голове, в области шеи, на груди и верхних конечностях появляются темно-бордовые уплотненные и отечные участки кожи. В дерме развиваются грубые деформирующие процессы, сопровождающиеся зудом, отеком век, светобоязнью, конъюнктивитом, иритом, явлениями общей интоксикации и лихорадкой.

Для онхоцеркоза характерно развитие онхоцерком — плотных, безболезненных, округлых или овальных образований, видимых на глаз или определяемых только путем пальпации. Их размеры варьируют от 0,5 до 10 см.

В Центральной Америке онхоцеркомы чаще наблюдаются в верхней половине тела, возле локтевых суставов, более чем в 50% случаев на голове. При локализации онхоцерком в области суставов возможно развитие артритов и тендовагинитов.

Таблица 6.89. Эпидемиология онхоцеркоза

Заболевание	Возбудитель	Источник заражения	Географическое распространение	Очаги распространения	Механизм передачи
Онхоцеркоз	<i>Onchocerca volvulus</i> <i>Onchocerca coecutiens</i>	Зараженный человек	Эндемичные очаги в странах Африки. <i>Onchocerca coecutiens</i> — в Центральной Америке. В 34 эндемичных странах болеет около 18 млн человек	В населенных пунктах, расположенных вдоль рек, поэтому заболевание называют речной слепотой	Трансмиссивный. При укусе мошек <i>Simulium</i>

У африканцев онхоцеркомы расположены чаще в области таза, особенно над гребнем подвздошной кости, вокруг бедер, над копчиком и крестцом, вокруг коленного сустава, на боковой стенке грудной клетки.

В поздней стадии онходермита с атрофией кожи развиваются псевдоадонектисты. Они встречаются у мужчин и представляют собой большие висячие мешки, содержащие подкожные ткани и лимфатические узлы. Их название — «готтентотский фартук», или «висячий пах».

Онхоцеркомы образуются лишь у коренных жителей эндемичных районов, у которых уже выработался механизм иммунного ответа на антигены паразита. У неиммунных лиц, при длительном течении болезни обнаруживают взрослых онхоцерков, свободно лежащих в подкожной клетчатке.

Эндемичные очаги онхоцеркоза находятся в странах Африки (Ангола, Бенин, Берег Слоновой Кости, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея, Заир, Йемен, Камерун, Конго, Кения, Либерия, Мали, Нигер, Нигерия, Сенегал, Судан, Сьерра-Леоне, Танзания, Того, Уганда, Чад, Эфиопия), Латинской Америки (Венесуэла, Гватемала, Колумбия, Мексика, Эквадор).

В мире онхоцеркозом поражено около 50 млн человек. Социально-экономическое значение онхоцеркоза велико. Население покидает эндемичные районы с плодородными землями, боясь заражения онхоцеркозом.

В России встречаются единичные завозные случаи онхоцеркоза.

В гиперэндемичных по онхоцеркозу районах Западной Африки заболеванию подвержено в основном сельское население. Как правило, поражены все жители деревни от маленьких детей до стариков. В Америке группу риска составляют рабочие кофейных плантаций.

Очаги онхоцеркоза обычно формируются в населенных пунктах, расположенных возле рек, поэтому заболевание называют речной слепотой. От места вылода мошки могут разлететься на расстояние 2–15 км. В жилые помещения мошки не залетают.

В Африке существуют два типа очагов: лесного и саванного типа. Лесные очаги распространены в местности диффузно. Индекс зараженности мошек не превышает 1,5%. Инвазированное население в этих очагах составляет 20–50%, среди них доля слепых — 1–5%.

Очаги саванного типа более интенсивны. Они занимают территории, примыкающие к быстротекущим по каменистым плато речкам. Самые интенсивные в мире очаги онхоцеркоза расположены в западноафриканских саваннах, в бассейне реки Вольта. Инфицированность мошек достигает 6%. Пораженность населения онхоцеркозом составляет 80–90%. Доля слепых среди взрослого населения колеблется в пределах 30–50%. Очаги лесного типа могут превращаться в саванные вследствие вырубki лесов.

В Америке очаги онхоцеркоза, вызванного паразитированием *Onchocerca coeui-tiens*, немногочисленны и не столь интенсивны, как в Африке. Они встречаются в холмистых районах на высоте 600–1200 м над уровнем моря, где площади заняты кофейными плантациями. Рабочие этих плантаций наиболее часто болеют онхоцеркозом. Частота поражений глаз ниже, чем в Африке.

Резюме

В этом разделе вы ознакомились с систематикой гельминтов, характерными особенностями их строения, способами заражения, циклами развития, патогенезом, эпидемиологией, источниками заражения, локализацией в организме человека, вызываемыми заболеваниями, диагностикой и профилактикой гельминтозов.

Изучение строения гельминтов необходимо будущему врачу для точного определения видовой принадлежности паразита для установления правильного диагноза и определения методов лечения.

Изучение циклов развития гельминтов позволит врачу установить пути циркуляции паразитов в природе и способы попадания их в организм человека для профилактики и предупреждения возникновения заболевания.

Контрольные вопросы и задания

1. Тип плоские черви. Общая характеристика.
2. Характеристика класса сосальщики. Приспособления к паразитическому образу жизни.
3. Печеночный сосальщик. Строение, жизненный цикл, пути заражения, диагностика и профилактика фасциолеза.
4. Ланцетовидный сосальщик. Строение, жизненный цикл, пути заражения, диагностика и профилактика дикроцелиоза.
5. Легочный сосальщик. Строение, цикл развития, пути заражения, диагностика и профилактика парагонимоза.
6. Кошачий и китайский сосальщики. Строение, морфологические отличия, жизненные циклы, пути заражения, диагностика и профилактика описторхоза и клонорхоза.
7. Кровяные сосальщики: шистосомы урогенитальная, кишечная Мансона, японская. Строение, жизненный цикл, пути заражения, диагностика и профилактика шистосомозов.
8. Характеристика класса ленточные черви (цестоды). Признаки морфологического регресса.
9. Широкий лентец. Строение, цикл развития, пути заражения, диагностика и профилактика дифиллоботриоза.
10. Бычий (невооруженный) и свиной (вооруженный) цепни. Строение, морфологические отличия, циклы развития, их особенности, дифференциальная лабораторная диагностика и профилактика тениаринхоза, тениоза и цистицеркоза. Морфологические отличия цепней и лентецов.
11. Эхинококк и альвеококк. Строение, морфологические отличия, циклы развития, пути заражения, диагностика и профилактика эхинококкоза, альвеококкоза.
12. Карликовый цепень. Строение, жизненный цикл, пути заражения, диагностика и профилактика гименолепидоза. Понятие аутоинвазии.
13. Тип круглые черви, класс собственно круглые черви (нематоды). Общая характеристика. Понятие о био- и геогельминтах. Аскарида человеческая. Строение, жизненный цикл, пути заражения, диагностика и профилактика аскаридоза. Миграционный аскаридоз.

14. Анкилостомиды. Анкилостома и некатор. Строение, жизненный цикл, пути заражения, географическое распространение, диагностика и профилактика анкилостомоза и некатороза.
15. Угрица кишечная. Строение, жизненный цикл, пути заражения, географическое распространение, диагностика и профилактика стронгилоидоза.
16. Острица. Строение, жизненный цикл, пути заражения, диагностика и профилактика энтеробиоза. Аутореинвазия.
17. Власоглав. Строение, жизненный цикл, пути заражения, диагностика и профилактика трихоцефалеза.
18. Трихинелла. Строение, жизненный цикл, пути заражения, географическое распространение, диагностика и профилактика трихинеллеза.
19. Ришта. Строение, жизненный цикл, пути заражения, географическое распространение, диагностика и профилактика дракункулеза.
20. Филярии: вухерерия, бругия, лоа лоа, онхоцерка. Строение, жизненный цикл, пути заражения, переносчики заболеваний, географическое распространение, диагностика и профилактика филяриидозов. Природно-очаговые гельминтозы. Трансмиссивные гельминтозы. Условия, необходимые для формирования природного очага. Меры общественной и личной профилактики в природных очагах.

6.4. МЕДИЦИНСКАЯ АРАХНОЭНТОМОЛОГИЯ

Медицинская арахноэнтомология — раздел паразитологии, который изучает переносчиков и возбудителей заболеваний, относящихся к типу членистоногие (*Arthropoda*).

Большой медицинский и эпидемиологический интерес представляют членистоногие, так как включают паразитов человека, являются промежуточными и резервуарными хозяевами паразитов, специфическими переносчиками возбудителей трансмиссивных болезней, механическими переносчиками нетрансмиссивных инфекций и инвазий и насчитывают большое количество ядовитых представителей.

Тип *Arthropoda* (членистоногие) в упрощенном виде включает три подтипа и три класса: тип *Branchiata* — жабродышащие (класс *Crustacea*), тип *Chelicerata* — хелицеро-вые (класс *Arachnida*) и тип *Tracheata* — трахейные (класс *Insecta*) (табл. 6.90).

Таблица 6.90. Систематика типа *Arthropoda* (членистоногие)

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство
<i>Branchiata</i> (жабродышащие)	<i>Crustacea</i> (ракообразные)	Подкласс <i>Entomostraca</i> (низшие раки) Подкласс <i>Malacostraca</i> (высшие раки)
<i>Chelicerata</i> (хелицеро-вые)	<i>Arachnida</i> (паукообразные)	Отряд <i>Solpugae</i> (сольпуги) Отряд <i>Scorpionidae</i> (скорпионы) Отряд <i>Aranei</i> (пауки) Надотряд <i>Acarina</i> (клещи) Отряд <i>Acariformes</i> (акариформные клещи) Отряд <i>Parasitiformes</i> (паразитиформные клещи)

Таблица 6.90. Окончание

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство
<i>Tracheata</i> (трахейнодышащие)	<i>Insecta</i> (насекомые)	Отряд <i>Blattoidea</i> (таракановые) Отряд <i>Heteroptera</i> (клопы) Отряд <i>Anoplura</i> (вши) Отряд <i>Aphaniptera</i> (блохи) Отряд <i>Diptera</i> (двукрылые) Семейство <i>Culicidae</i> (комары настоящие) Семейство <i>Psychodidae</i> (бабочницы) Семейство <i>Simuliidae</i> (мошки) Семейство <i>Heleidae</i> (мокрецы) Семейство <i>Tabanidae</i> (слепни) Семейство <i>Muscidae</i> (мухи настоящие) Семейство <i>Calliphoridae</i> (мухи падальные) Семейство <i>Sarcophagidae</i> (серые мясные мухи) Семейство <i>Oestridae</i> (носоглоточные оводы) Семейство <i>Gastrophilidae</i> (желудочные оводы) Семейство <i>Hypodermatidae</i> (подкожные оводы)

6.4.1. Тип членистоногие (*Arthropoda*)

Общая характеристика

Членистоногие — самый многообразный и многочисленный тип животного мира, произошедший от кольчатых червей и сохранивший многие черты их строения. Известно более 1 млн видов, среди которых встречаются как свободноживущие, так и паразитические формы.

Морфологическая характеристика типа рассмотрена в табл. 6.91.

Основные ароморфозы членистоногих: появление членистых конечностей; хорошо развитая поперечнополосатая мускулатура, обеспечивающая более быстрые и сложные движения; экзоскелет (хитиновый покров); появление отделов тела (гетерономная сегментация); прогрессивное развитие нервной системы; появление сердца.

Таблица 6.91. Сравнительная характеристика классов членистоногих

Особенности строения	Класс		
	<i>Crustacia</i> (ракообразные)	<i>Arachnida</i> (паукообразные)	<i>Insecta</i> (насекомые)
Представители	Речной рак, крабы, циклоп, креветка и др.	Скорпион, паук, клещ	Мухи, комары, вши, блохи, тараканы и др.
Строение тела	Гетерономная сегментация тела, сегменты группируются и формируют отделы тела: голову, грудь и брюшко		
	Головогрудь и брюшко. Брюшко чаще расчленено	Головогрудь, брюшко, у клещей тело цельное	Голова, грудь, брюшко

Особенности строения	Класс		
	<i>Crustacea</i> (ракообразные)	<i>Arachnida</i> (паукообразные)	<i>Insecta</i> (насекомые)
Конечности	Членистые конечности		
	На каждом сегменте тела конечности, выполняющие различные функции (органы чувств, ротовой аппарат, передвижение, плавание, защита, нападение)	6 пар конечностей (2 пары участвуют в захвате и измельчении пищи, 4 пары ходильных ног)	3 пары ходильных ног
Покровы тела	Наружный твердый экзоскелет (кутикула)		
Система мышц	Поперечнополосатые мышцы, прикрепляющиеся к экзоскелету и обеспечивающие независимые движения отдельных конечностей или сегментов, увеличивающих скорость двигательных реакций		
Полость тела	Гемоцель (миксоцель, смешанная полость тела)		
Центральная нервная система	«Головной мозг» (надглоточный нервный узел), брюшная нервная цепочка		
Органы выделения	Усложненные метанефридии		
	Антеннальные (зеленые) железы, расположенные у основания антенн	Коксальные железы, мальпигиевые сосуды	Мальпигиевые сосуды, почки накопления («жировое тело»)
Кровеносная система	Незамкнутая. На спинной стороне членистоногих расположено сердце, состоящее из нескольких камер и отверстий (остий), снабженных клапанами		
Органы дыхания	Жабры (производные конечностей)	Трахеи, легочные мешки, открываемые наружу стигмами (дыхательными отверстиями)	Трахеи
Пищеварительная система	Три отдела: передний, средний и задний, заканчивающийся анусом. Передний отдел дифференцирован на глотку, зоб и жевательный желудок. От среднего отдела отходят трубчатые ответвления, функционирующие как пищеварительные железы		
Половая система	Раздельнополые		
Развитие	Прямое или не прямое развитие (с неполным или полным метаморфозом)		
	С личинкой или прямым	У большинства прямое, у клещей с метаморфозом	Непрямое (с неполным или полным метаморфозом)

6.4.2. Подтип жабродышщие (*Branchiata*)

6.4.2.1. Класс ракообразные (*Crustacea*)

Морфология. Тело ракообразных разделено на два отдела: головогрудь и брюшко. Брюшко чаще всего расчленено. Ходильные ноги речного рака сохранили жабры. Брюшко у высших раков несет 6 пар плавательных ножек. Последняя из них представлена уropодами. У ракообразных развиты органы водного дыхания: жабры, представляющие собой выросты на конечностях. Кислород доставляется кровью из жабер к тканям.

Кровеносная система незамкнутая и состоит из сердца, артерий, синусов и лакун. Низшие раки имеют бесцветную кровь (гемолимфу). У высших раков кровь содержит пигменты, связывающие кислород. Пигмент крови речного рака — гемоцианин — имеет атомы меди и придает крови голубой оттенок.

Органами выделения служат одна или две пары видоизмененных метанефридиев — антеннальные, или зеленые, железы. Они начинаются целомическим мешочком, от которого отходит извитой железистый канал. Конец канала вздут в форме пузыря (или резервуара). Резервуар открывается выделительной порой, расположенной на основном членике антенн.

Пищеварительная система дифференцирована на переднюю кишку (пищевод, желудок), среднюю кишку, связанную протоками с парной «печенью», и заднюю кишку, заканчивающуюся анусом.

Центральная нервная система имеет типичное строение и состоит из парного надглоточного и подглоточного ганглиев и брюшной нервной цепочки.

Половая система ракообразных состоит из гонад и протоков, имеющих сходное строение у самца и самки, и полового отверстия, имеющего различное положение.

Систематика. Класс *Crustacia* (ракообразные) включает подкласс *Entomostraca* (низшие раки) и подкласс *Malacostraca* (высшие раки).

6.4.2.1.1. Подкласс низшие раки (*Entomostraca*)

Морфология и биология. Подкласс объединяет многочисленные виды мелких рачков. Их головогрудь несет на себе конечности, брюшко (абдомен) лишено конечностей и заканчивается фуркой (вилочкой), состоящей из двух членистых ветвей. У взрослых форм имеется непарный глаз. Развитие сопровождается неполным метаморфозом. Они встречаются повсеместно в прудах, озерах и других стоячих водоемах, населяя толщу воды. Питаются инфузориями, амебами и другими мельчайшими организмами планктона.

Систематика и представители. Подкласс включает отряды: жаброногие (*Branchiopoda*), ветвистоусые (*Cladocera*) и веслоногие (*Copepoda*).

Медицинское значение имеют ветвистоусые и веслоногие рачки.

К представителям ветвистоусых (*Cladocera*) относится дафния — *Daphnia pulex*. Для нее характерно наличие двухстворчатого прозрачного панциря, не покрывающего голову. Движение дафний осуществляется рывками, благодаря ударам антенн, за что их называют «водяными блохами». На голове дафний расположен один сложный фасеточный глаз (рис. 6.104).

Представителями веслоногих (*Co-peroda*) рачков являются циклопы — *Cyclops sp.*, эуциклопы — *Eucyclops sp.*, диаптомусы — *Diaptomys sp.*, эудиаптомусы — *Eudiaptomys sp.*

Тело веслоногих рачков лишено панциря. Головогрудь отличается овальной (яйцевидной) формой и сплющено в дорсовентральном направлении. Голова несет по паре антеннул и антенн. Антеннулы хорошо развиты, достигают значительных размеров и состоят из большого числа мелких члеников. На голове расположен единственный простой глаз, сложные глаза отсутствуют (рис. 6.105).

Медицинское значение. Дафнии могут служить промежуточными хозяевами лентеца широкого. Веслоногие рачки служат промежуточным хозяевами гельминтов человека: лентеца широкого (*Diphyllobothrium latum*) и ришты (*Dracunculus medinensis*).



Рис. 6.104. Дафния (*Daphnia*)



Рис. 6.105. Циклоп (*Cyclops sp.*)

6.4.2.1.2. Подкласс высшие раки (*Malacostraca*)

Морфология и биология. Подкласс объединяет и мелкие формы (мокрицы) и относительно крупные виды (морские и речные раки, крабы, омары, лангусты).

У высших ракообразных все сегменты несут по паре конечностей. Функции конечностей разнообразны и обусловлены принадлежностью к определенному отделу тела. Высшие раки — обитатели морских и пресных вод. На суше из этого класса обитают только мокрица и некоторые крабы (например, краб «пальмовый вор», или кокосовый краб — *Birgus latro*).

Медицинское значение. Многие раки (некрофаги) имеют санитарное значение, так как освобождают водоемы от разлагающихся трупов животных. Пресноводные раки (например, речной рак — *Astacus fluviatilis*) и крабы в странах Дальнего Востока являются промежуточными хозяевами для легочного сосальщика (*Paragonimus westermani*), который встречается в Корее, части территории Китая и Японии, в некоторых районах Индии и Юго-Восточной Азии, в дальневосточных районах России. Метацеркарии легочного сосальщика образуются в жабрах или мышцах пресноводных крабов или речных раков. Заражение человека происходит при употреблении их в пищу после плохой термической обработки, т.е. алиментарным путем.

6.4.3. Подтип хелицеровые (*Chelicerata*)

К подтипу хелицеровые относится около 4 тыс. видов наземных членистоногих. Тело у большинства хелицеровых состоит из головогруды и брюшка. Головогрудь имеет шесть пар конечностей. Антеннулы у хелицеровых отсутствуют, а антенны превращены в хелицеры, которые размельчают пищу. Хелицеры имеют вид крючков, стилетов. Вторая пара головогрудных конечностей — педипальпы — состоит из нескольких члеников и выполняет осязательную и часто хватательную функции. Четыре последние пары конечностей — ходильные. Хелицеровые, имеющие медицинское значение, относятся к классу паукообразных (*Arachnida*) и являются предметом изучения медицинской арахнологии.

6.4.3.1. Класс паукообразные (*Arachnida*)

Общая характеристика. К классу паукообразные относится свыше 36 тыс. видов наземных хелицеровых.

Хелицеры у паукообразных располагаются перед ртом. У сольпуг и скорпионов они выглядят как короткие клешни, у пауков хелицеры иногда крючковидные. У клещей хелицеры служат для прокалывания покровов животных и человека, на которых они паразитируют.

Педипальпы состоят из нескольких члеников. Так, у скорпионов педипальпы превращены в сильные длинные клещи, у других паукообразных они похожи на ходильные конечности.

Поверхность тела паукообразных хитинизирована. Наружный слой почти полностью непроницаем для воды и предохраняет животных от потери воды при испарении. Это позволяет хелицеровым заселять самые жаркие и сухие районы.

Пищеварительная система хелицеровых сильно варьирует. Кроме внутривисцерального характерно так называемое внешнекишечное пищеварение, при котором пауки выделяют секрет специальных желез и печени, энергично расщепляющий белки, в тело жертвы. Образующаяся затем полужидкая масса всасывается пауком.

Выделительная система паукообразных представлена мальпигиевыми сосудами, которые образуются из средней кишки и расположены между средним и задним отделами кишечника. Мальпигиевы сосуды открываются в кишечник. Особенностью функции мальпигиевых сосудов является выделение продуктов обмена в виде почти сухих кристаллов. Кроме того, процесс выделения осуществляется типичными коксальными железами — специальными мешковидными образованиями, открывающимися у основания конечностей.

Нервная система разнообразна. В целом она представлена брюшной нервной цепочкой, в которой четко выражена тенденция к концентрации, и головным мозгом.

У *Arachnida* имеются разнообразные органы чувств, воспринимающие механические, осязательные раздражения, колебания воздуха. Они расположены на педипальпах, ногах и поверхности туловища. Для обоняния служат органы химического чувства — соленидии, для слуха — трихоботрии, глаза — в количестве двенадцати, восьми, шести или двух органов.

Органы дыхания паукообразных различны. У одних — это легочные мешки, у других — трахеи, у третьих — и те и другие.

Кровеносная система незамкнутая.

При размножении большинство откладывают яйца, лишь у некоторых скорпионов и клещей встречается яйцеживорождение. Почти у всех паукообразных наблюдается прямое развитие. Исключения составляют клещи, развивающиеся с неполным метаморфозом.

6.4.3.1.1. Отряд скорпионы (*Scorpionidae*)

Как уже отмечалось, скорпионы имеют значительно сегментированное тело, состоящее из головогруди и брюшка, разделенного на сегментированные переднебрюшье и заднебрюшье. С головным отделом объединены все сегменты грудного отдела, образуя головогрудь. За ней следует брюшко, состоящее из 12 сегментов, которое делится на переднебрюшье (7 сегментов) и заднебрюшье (5 сегментов). Последний сегмент снабжен ядовитой железой и иглой.

Скорпионы в большинстве своем живородящие. Некоторые виды откладывают яйца, в которых зародыши уже развиты. Это явление называется яйцеживорождением. Скорпионы могут достигать 15 см.

Описано около 1 тыс. видов скорпионов. Они обитают в жарких странах и теплых районах умеренного пояса. Живут под камнями, в трещинах, мелких норах. Скорпионы активны ночью, питаются различными мелкими членистоногими.

Ядовитые железы скорпионов находятся в последнем сегменте заднебрюшья, имеющем концевую иглу — жало. В основании жала открывается проток ядовитой железы. Чтобы ужалить, скорпион загибает заднебрюшье над головогрудью и наносит быстрый и сильный удар (рис. 6.106).

Представители. Наиболее распространены скорпионы черный (в Средней Азии, районах Средиземноморского бассейна, Индии) и пестрый (в Средней Азии, Закавказье, Крыму, тропических и субтропических странах).

Медицинское значение. Яд скорпиона содержит нейротоксин. Появляется боль, которая продолжается от нескольких минут до нескольких часов и может распространяться по ходу нервных стволов. В месте укула развивается отек, который может охватить значительные области. Иногда на коже образуются водянистые пузыри. В результате токсического действия развиваются затруднения речи, дыхания, глотания, судороги. Появляются тошнота, озноб, сердцебиение, головокружение, боли в области сердца, адинамия, потливость. Степень интоксикации организма варьирует от легкого покраснения укулотого участка до тяжелых отравлений.



Рис. 6.106. Скорпион

6.4.3.1.2. Отряд пауки (*Aranei*)

Отряд пауки включает около 20 тыс. видов. Пауки имеют два отдела — головогрудь и брюшко, соединенные узким сегментом. У пауков и головогрудь, и брюшко представляют собой нерасчлененные отделы тела.

Представители и медицинское значение. Имеются ядовитые формы пауков и среди них есть крайне опасные для человека и домашних животных.

По характеру вызываемого отравления пауки различны. Яд одних ведет в основном к некротическим реакциям, т.е. омертвлению и разрушению кожи и более глубоких тканей в области укуса. Яд других оказывает сильное действие на весь организм, в частности на нервную систему.

Опасны укусы бразильского паука, для яда которого характерно общее действие на организм. В Боливии встречается очень опасный небольшой паук рода *Dendryphantès* — скакун боливийский (*Dendryphantès noxiosus*). Через несколько часов после его укуса, вызывающего сильную боль и воспаление кожи, в моче появляется кровь и через некоторое время наступает смерть.

Также очень сильным общим действием обладает яд каракурта (*Lathrodectus tredecimguttatus*), распространенного в Средней Азии, на Кавказе, в Крыму, на юге Украины, в Поволжье, а также в Иране, Китае, Афганистане, Турции, Южной Америке, Африке, Австралии. В хелицеры открываются протоки длинных трубчатых ядовитых желез. Самцы мельче самок — менее 1 см. Они имеют слабые челюсти и выделяют яд, намного менее токсичный, чем у самки, и не причиняют вреда человеку. Обычно после оплодотворения самки уничтожают самцов или они погибают сами. Активны каракурты по ночам. Они кусают человека, если их неосторожно схватить или прижать к земле. Наиболее часты случаи укусов каракуртами наблюдаются в период расползания самок до и после копуляции до откладывания яиц.

В момент укуса человек ощущает жгучую боль, которая быстро распространяется по всему телу. Признаки интоксикации развиваются через 5–30 мин после укуса. Появляются боль в суставах, острая боль в животе, в области поясницы, груди. Мышцы живота резко напрягаются. Нарушается чувствительность в конечностях. Развиваются отек век, озноб, потливость, вздутие шейных вен. Пострадавший испытывает страх, не спит, возбужден. В случаях тяжелого поражения болезнь длится до 12 дней, сопровождается депрессией, потерей сознания, менингеальными симптомами и может закончиться смертью. Летальность исходов составляет до 4%. Наблюдаются также случаи интоксикации средней степени и легкие формы.

Южнорусский тарантул (*Lycosa singoriensis*) — представитель семейства пауков-волков, размер которого может достигать 5 см (самки 2,5 см). Встречается в пустынях, полупустынях, степях и лесостепях, а наиболее часто — в Средней Азии, южной части России и Украины.

Верхняя часть тела паука буро-рыжая, нижняя — практически черная. Головогрудь, лапки и брюшко густо покрыты короткими волосками. На голове есть восемь глаз, расположенных в три ряда. Два главных глаза темные, остальные — блестящие.

Все тарантулы ядовиты. Их яда хватает, чтобы парализовать мелкое животное.

Южнорусский тарантул хоть и редко кусает человека, но укус болезненный и напоминает ужаление осы; в отдельных случаях наблюдаются тяжелые симптомы отравления (врачи считают, что яд тарантула отравляет весь организм). В месте укуса появляется отек, яд вызывает боль и онемение, часто поднимается температура. К летальному исходу может привести только сильная аллергическая реакция.

6.4.3.1.3. Надотряд клещи (*Acarina*)

Надотряд *Acarina* включает три отряда: *Acariformes* (акариформные клещи), *Parasitiformes* (паразитиформные клещи), *Opilioacarina* (клещи-сенокосцы). Большинство известных видов клещей (до 10 тыс.) относится к двум первым отрядам. Третий отряд немногочислен и мало изучен.

Морфология и биология. Для клещей характерно отсутствие сегментации, обособление ротовых органов в «головку» — гнатосому (капитулум) и слияние всех остальных отделов тела в единую часть — идиосому. Также характерной чертой строения клещей является развитие с неполным метаморфозом и наличие шестиногой личинки. Четвертая пара ног появляется после линьки в нимфальную фазу.

Ротовой аппарат. У клещей к общим элементам гнатосомы относятся хелицеры, педипальпы и верхняя губа.

Органы дыхания могут отсутствовать, заменяясь кожным дыханием, или представлены трахеями, которые открываются наружу стигмами.

Пищеварительный аппарат включает переднюю (в состав входят глотка и пищевод), среднюю (или так называемый желудок с отростками-дивертикулами) и заднюю (открывается анальным отверстием) кишку. Имеются слюнные железы.

Центральный нервный аппарат в высокой степени концентрирован. Все ганглии слились в одну нервную массу — мозг, окружающий пищевод. Органы чувств различны в разных отрядах.

Половой аппарат у самки состоит из парного или непарного яичника, яйцеводов, матки, семяприемника, придаточных желез, иногда — влагалища. У самцов имеются семенники, семяпроводы, придаточные железы, семяизвергательный канал, иногда совокупительный орган. Клещи яйцекладущи, но имеются и живородящие виды.

Жизненный цикл клещей включает фазы яйца, личинки, нимфы (одной или нескольких стадий) и имаго-половозрелых самцов и самок. Переход из одной фазы (или стадии) в другую осуществляется путем линьки.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Многие виды клещей паразитируют на теплокровных животных, в том числе и на человеке. У клещей встречаются все типы паразитизма: пастбищные и гнездово-норовые кровососы, постоянные эктопаразиты, эндопаразиты. Клещи могут выступать в роли специфических переносчиков, промежуточных и резервуарных хозяев (табл. 6.92).

Таблица 6.92. Клещи, имеющие медицинское значение

Отряд, семейства клещей	Вид клещей	Заболевание
Отряд <i>Acariformes</i> (акариформные клещи)	Чесоточный зудень (<i>Sarcoptes scabiei</i>)	Зудневая чесотка (скабиоз)
	Клещи-краснотелки	Лихорадки цуцугамуши (возбудитель — <i>Rickettsia orientalis</i>)
	Железница угревая (<i>Demodex folliculorum</i>)	Демодекоз
Отряд <i>Parasitiformes</i> (паразитиформные клещи)		
Семейство <i>Ixodidae</i> (иксодовые клещи)	Дермацентор — пастбищный клещ (<i>Dermacentor pictus</i>), <i>Dermacentor marginatus</i>)	Таежный (клещевой весенне-летний) энцефалит (возбудители вирусы семейства <i>Flaviviridae</i>), клещевой сыпной тиф (возбудитель — <i>Rickettsia sibirica</i>), омская геморрагическая лихорадка, туляремия
	Собачий клещ (<i>Ixodes ricinus</i>)	Таежный (клещевой весенне-летний) энцефалит, шотландский энцефалит, лихорадка Ку, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), туляремии
	Таежный клещ (<i>Ixodes persulcatus</i>)	Таежный энцефалит (клещевой весенне-летний), клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), туляремия
Семейство <i>Argasidae</i> (аргасовые клещи)	Поселковый клещ (<i>Ornithodoros papillipes</i>)	Клещевой возвратный тиф (клещевые спирохетозы — возбудители спирохеты рода <i>Borrelia</i>)

6.4.3.1.3.1. Отряд акариформные клещи (*Acariformes*)

Среди *Acariformes* отмечен специализированный паразитизм на животных (накожные и внутрикожные паразиты позвоночных, наружные и полостные — насекомых и других беспозвоночных). Ряд акариформных клещей причиняют вред здоровью человека как паразиты и переносчики возбудителей инфекций.

Морфология и биология. *Acariformes* — в основном мелкие клещи, от 0,1 до 3 мм длиной (лишь некоторые — до 10 мм). Кожные органы чувств включают постоянный набор осязательных щетинок (хет), расположенных у большинства *Acariformes* посегментно хотя бы в ранних стадиях развития; пару трихоботрий — видоизмененных щетинок, воспринимающих сотрясения; несколько трубчатых хеморецепторов — соленидиев на конечностях. У примитивных *Acariformes* в головном отделе находятся парные боковые глаза, а иногда и непарный глаз.

Оформленная кровеносная система отсутствует, перенос питательных веществ по телу могут выполнять паренхиматозные клетки, мигрирующие из эпителия желудка.

Дыхание у всех личинок и у всех фаз более примитивных клещей осуществляется через кожу; специальные органы дыхания отсутствуют. У остальных клещей развиты трахеи, которые открываются малозаметными дыхательцами (стигмами) у основания ног или хелицер.

Способы оплодотворения разнообразны: сперматофорное оплодотворение без копуляции, когда самка захватывает сперматофор (сумка, в которую заключены сперматозоиды), оставляемый самцом на субстрате; копуляция самцов с самками или половозрелыми нимфами — при оплодотворении сперматофор прикрепляется к половому отверстию самки (нимфы). При этом внутренняя часть сперматофора выворачивается в половые пути самки, где сперматозоиды со временем освобождаются. У некоторых видов отмечен партеногенез.

Жизненный цикл включает все отмеченные для клещей фазы развития: яйцо, предличинку (фазу, протекающую в яйце), личинку, нимфы и половозрелую фазу — имаго. У отдельных групп клещей половозрелыми становятся нимфы.

Систематика. Отряд распадается на два подотряда — *Sarcoptiformes* и *Trombidiformes*, среди которых переносчиками возбудителей болезней человека является только последний.

Подотряд саркоптиформные (*Sarcoptiformes*)

Надсемейство чесоточные клещи (*Sarcoptoidea*)

Морфология. Представитель семейства — *Sarcoptes scabiei* — мелкий клещ (до 0,4 мм в длину) с округлым телом, четко разделенным на два отдела (рис. 6.107). Покровы с тонкой штриховкой. На спинной поверхности тела имеются выросты в виде заостренных, направленных назад чешуй, и короткие утолщенные щетинки. Ротовой аппарат грызущего типа. Ноги короткие, с концевыми присосками или длинными щетинками. Дыхание кожное. Распространен повсеместно.

Медицинское значение. Вызывает у человека зудневую чесотку (скабиоз). Заражение происходит в результате контакта с больным чесоткой, его одеждой и другими предметами быта. Клещи внедряются в толщу эпидермиса в местах с более нежной кожей (межпальцевые складки, тыльная сторона руки, локти, подмышечные впадины, пах, складки под грудью, область пупка, промежность, плечи, иногда спина). Чесоточные клещи живут в прокладываемой самкой внутрикожных ходах длиной от нескольких миллиметров до 1 см и более. В ходах клещи питаются тка-



Рис. 6.107. Чесоточный зудень (*Sarcoptes scabiei*)



Рис. 6.108. Поражения кожи у больного чесоткой

сильный зуд, особенно ночью. От укусов, расчесов и под действием токсических продуктов жизнедеятельности клеща появляется характерная сыпь; загрязнение расчесов вызывает осложнения — дерматит, пиодермию, фурункулез, экзему (рис. 6.108).

Меры борьбы. Для предупреждения заболевания чесоткой рекомендуются гигиенические меры. Белье больных обеззараживается кипячением, одежда дезинфицируется.

Подотряд тромбидиформные (*Trombidiformes*)

Клещи-красотелки

Морфология. Тело личинок краснотелковых клещей слитое, овальное, покрытое складчатой кутикулой и окрашено в красный или оранжевый цвет. Ротовые органы сосущего типа. Личинки кровь не сосут. Пища их состоит из тканевой жидкости. После полного насыщения они отпадают с хозяина, и дальнейший метаморфоз происходит в почве или подстилке.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Для этих клещей характерен личиночный паразитизм, тогда как нимфы и взрослые клещи — хищники. Личинки одних паразитируют на позвоночных, личинки других — на членистоногих. Личинки при массовом вышледе могут нападать на человека, вызывая сильный дерматит (тромбидиоз, или осенняя эритема), сопровождающийся сильным зудом. Некоторые виды краснотелок являются переносчиками *Rickettsia orientalis* — возбудителя лихорадки цуцугамуши, острого инфекционного заболевания. Выявлена также естественная зараженность краснотелок риккетсиями лихорадки Ку, эндемического (крысиного) сыпного тифа, вирусом инфекционного нефрозонефрита (геморрагической лихорадки с почечным синдромом), токсоплазмой.

Меры борьбы. Ввиду опасности личинок краснотелок для здоровья человека при посещении мест их массового нападения рекомендуется применять меры индивидуальной защиты — комбинезоны, пропитанные репеллентами. Борьба с клещами-краснотелками в очагах лихорадки цуцугамуши ведется путем обработки почвы и припочвенного яруса растительными акарицидами.

нями хозяина, оставляют экскременты, самка откладывает яйца (20–50 в течение жизни). Весь цикл от яйца до имаго длится 10–14 дней.

На домашних и диких животных также паразитируют чесоточные клещи, но других подвигов или видов, специфичных для каждого вида животных. Человек иногда может заразиться ими при близком контакте с больным животным, но клещи эти долго выжить на неспецифическом хозяине не могут.

Движущийся в коже клещ вызывает

Железницы

Морфология и медицинское значение

К железницам относятся мелкие (0,3 мм) клещи с червеобразным телом (рис. 6.109). Среди паразитов человека выделяют железницу угревую (*Demodex folliculorum*). Железницы живут в сальных железах и волосяных сумках кожи лица, ушей, живота. Находясь в железе, они могут не причинять болезненных ощущений. Однако иногда в местах скопления клещей происходит воспаление в результате закупорки железы, вызывая болезнь — демодекоз. Клещ-демодекс иногда паразитирует десятки лет и трудно поддается лечению.

Заражаются железницами при контакте с больным человеком. У домашних и диких животных паразитируют железницы других видов, которые на человека, по видимому, переходить не могут. Эпидемиологического значения железницы, скорее всего, не имеют.

6.4.3.1.3.2. Отряд паразитиформные клещи (*Parasitiformes*)

К *Parasitiformes* относится большинство клещей-переносчиков возбудителей инфекций человека.

Систематика. Отряд *Parasitiformes* состоит из двух надсемейств: *Gamasoidae* (гамазоидные клещи) и *Ixodoidae* (иксодоидные клещи). Иксодовые клещи включает семейства *Argasidae* (аргасовые клещи) и *Ixodidae* (иксодовые клещи).

Надсемейство иксодоидные клещи (*Ixodoidae*)

Семейство аргасовые клещи (*Argasidae*)

Морфология. Размеры половозрелых клещей — 2–30 мм. Покров идиосомы кожистый и в состоянии равномерно растягиваться во всех направлениях, что наблюдается при питании клещей. Сам покров складчатый, бугристый, зернистый и без щитков. На теле расположены так называемые диски — видоизмененные участки покрова, к которым прикрепляются мышцы. Гнатосома расположена на брюшной поверхности

в полупустынях, пустынях, предгорьях. Окраска сероватых и коричневых тонов. Питаются кровью любого позвоночного животного, проникшего в их убежище. Насасываются крови за 20–50 мин. Личинки кормятся долго, в течение нескольких суток. Длительность жизни достигает 25 лет. Встречаются в теплых и тропических странах. Существенной особенностью биологии клещей рода *Ornithodoros* является обитание их в биотопах закрытого типа. Они встречаются в норах млекопитающих, гнездах птиц, а также в пещерах, трещинах скал и др. Для клещей характерен так называемый гонотрофический цикл, когда развитие яйцеклеток стимулируется приемом крови.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Укусы клещей как эктопаразитов сопровождаются сильным зудом и покраснением. Иногда в месте укуса образуются язвы, могут наблюдаться явления острой интоксикации. Иногда укусы аргасовых клещей влекут за собой лихорадочные и нервные явления.

Аргасовые клещи — специфические переносчики возбудителей трансмиссивных болезней, таких как вирусы бешенства, различных риккетсий, бактерий чумы и туляремии, спирохет рода *Borrelia*. Наибольшее значение аргасовые клещи имеют как специфические переносчики спирохет — возбудителей клещевых спирохетозов, среди которых особое место занимает клещевой возвратный тиф — типичное природно-очаговое, облигатно-трансмиссивное заболевание, основными переносчиками спирохет рода *Borrelia* являются поселковый клещ (*Ornithodoros papillipes*) и клещи рода *Argas*.

Меры борьбы. Решающее значение в профилактике клещевого возвратного тифа имеют целенаправленная хозяйственная деятельность человека, высокая санитарная культура населения. Применение акарицидных препаратов может резко снизить активность и широту антропоургических очагов.

Семейство иксодовые клещи (*Ixodidae*)

Морфология. Все иксодовые клещи во взрослом состоянии (голодные) имеют крупные размеры (2–13 мм и более в длину). Тело их разделено на два отдела: лишенное сегментации туловище, или идиосому, несущую ноги, и гнатосому —



Рис. 6.111. Лесной (собачий) клещ (*Ixodes ricinus*)

комплекс ротового аппарата. У данной группы клещей ее называют хоботком. Идиосома обычно овальная, реже бывает другой формы, у голодных особей более или менее уплощенная, у сытых — значительно раздувшаяся. По краю тела иногда могут располагаться крупные фестоны из складок покровов. Спинальная поверхность идиосомы покрыта плотным хитиновым щитком, который у самцов занимает всю спинную поверхность, а у самок он располагается в передней трети тела, позади основания хоботка; остальная поверхность

Таблица 6.93. Дифференциальные признаки семейства иксодовых и аргасовых клещей

Признак	Семейство иксодовых клещей	Семейство аргасовых клещей
Форма тела	Овальное тело, суженное впереди	Широкое тело, края в средней части параллельны друг другу
Положение хоботка	Терминальное, на переднем конце тела	Смещен на вентральную сторону
Четвертый членик пальп	Малого размера, причленен к вентральной поверхности третьего членика	Хорошо развит, причленен к вершине третьего членика
Щиток	У самцов покрывает всю спинную поверхность. У самок — ее переднюю часть. Брюшные щитки только у самцов	Отсутствует у самок и самцов
Перитремы	Крупные, округло-овальные Позади 4 пары кокс	Мелкие
Аральная бороздка на брюшке выше анального отверстия	Дугообразная, проходит выше анального отверстия, концы достигают заднего края тела	Продольная бороздка проходит от анального отверстия к заднему краю тела
Половое отверстие	На уровне третьей пары кокс	Позади первой пары кокс
Окраска и структура покровов	Желто-коричневая, щитки с выемками (фестонами) по краю	Серовато-коричневая, бугристая поверхность

остается свободной и эластичной (рис. 6.111). У большинства видов иксодовых клещей имеется одна пара глаз на боковых краях спинного щитка (у клещей рода *Ixodes* глаз нет).

Морфологические различия иксодовых и аргасовых клещей представлены в табл. 6.93.

Биология. Иксодовые клещи — высокоспециализированные облигатные кровососы, паразитирующие, за небольшим исключением, во всех фазах развития (у подавляющего большинства — оба пола) на наземных позвоночных животных. Питание начинается с внедрения хоботка в кожные покровы хозяина. Слюна обладает свойствами обезболивать укус, увеличивать проницаемость стенок кровеносных сосудов, предотвращать свертывание крови, может обеспечивать растворение тканей, участвовать в образовании цементного футляра вокруг хоботка. Морфологические стадии на примере таежного клеща представлены в табл. 6.94.

Важнейшими представителями семейства *Ixodidae* являются клещи рода *Dermacentor* и рода *Ixodes*: пастбищные клещи — *Dermacentor (D.) pictus* и *D. marginatus* (рис. 6.112), лесной (собачий) клещ — *Ixodes ricinus*, таежный клещ — *Ixodes persulcatus*.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Иксодовые клещи — важнейшие биологические переносчики и резервуары многих трансмиссивных заболеваний человека и животных, возбудителями которых являются вирусы (весенне-летний, таежный энцефалит; крымская геморрагическая лихорадка, омская геморрагическая

Таблица 6.94. Морфологические стадии развития таежного клеща

Общая характеристика	Личинка	Нимфа	Имаго
Стадии развития	яйцо → личинка → нимфа → взрослый клещ (имаго)		
Размер клеща (голодного)	0,2–0,7 мм	1,2–1,7 мм	Длина тела самки 3–4 мм, самца – 2–3 мм
Источник питания	Мелкие животные, могут нападать на людей		Крупные животные и люди
Количество ходильных ног	Три пары ног	Четыре пары ног	
Анальное отверстие	Ближе к концу тела располагается анальное отверстие		
Половое отверстие	Половое отверстие отсутствует		На грудной стороне на уровне оснований 3-й и 4-й пары ног располагается половое отверстие
	Половая система не развита		Развита половая система, половой диморфизм
Дыхальца (стигмы)	Отсутствует, дышат всей поверхностью тела	Дыхальца (стигмы) открываются вентрально за четвертой пары ног с боку	

лихорадка), риккетсии (клещевой сыпной тиф, марсельская лихорадка, лихорадка Ку, пятнистая лихорадка Скалистых гор), спирохеты (клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)), бактерии (туляремия, чума, бруцеллез, псевдотуберкулез, сальмонеллез) и др. Эпидемиологическая роль иксодовых клещей в передаче этих болезней различна.

Dermacentor pictus в основном участвует в распространении вируса клещевого энцефалита, омской геморрагической лихорадки, туляремии, клещевого риккетсиоза (сыпной тиф).

D. marginatus распространяет клещевой сыпной тиф, омскую геморрагическую лихорадку, туляремию.

Рис. 6.112. Пастбищный клещ (*Dermacentor pictus*)

Ixodes ricinus участвует в передаче клещевого весенне-летнего энцефалита, шотландского энцефалита, лихорадки Ку, клещевого боррелиоза (болезни Лайма).

Ixodes persulcatus распространяет таежный энцефалит, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), туляремию.

Меры борьбы с клещами. Наиболее эффективным способом уберечься от укусов клещей является частый само- и взаимоосмотр поверхности тела в лесу, использование мер индивидуальной защиты (комбинезонов, пропитанных репеллентами), проведение прививок вакцинами.

6.4.4. Подтип трахейнодышащие (*Tracheata*)

6.4.4.1. Класс насекомые (*Insecta*)

Морфология. Насекомые имеют двустороннесимметричное, сегментированное тело. Сегменты разных участков тела различны по строению. Сходные между собой сегменты объединяются в отделы тела, которых чаще всего бывает три: голова, грудь и брюшко. Отделы тела также могут сливаться друг с другом. Голова несет пару усиков, пару сложных глаз, простые глазки и ротовой аппарат. На усиках расположены органы обоняния и осязания. Чувствительные усики имеют различное строение.

Ротовой аппарат насекомых функционально-морфологически разнообразен и зависит от вида пищи.

Различают следующие типы ротового аппарата:

- грызуще-жующий (ортоптероидный) — характерен для насекомых, питающихся твердой пищей: тараканов, жуков, саранчи и других прямокрылых, стрекоз;
- грызуще-лижущий (гименоптероидный) — включает три составных части: верхнюю губу, верхние челюсти и хоботок; развит у шмеля (и особенно, у медоносной пчелы) и свойственен большинству перепончатокрылых;
- сосущий (лепидоптероидный) — специфичен для всех чешуекрылых (бабочек) и имеет форму длинной цилиндрической трубочки, спирально свернутой и подогнутой на нижней стороне головы;
- колюще-сосущий (гемиптероидный) — свойственен для клопов из отряда полужесткокрылых (*Hemiptera*), тлей, двукрылых. Все части ротового аппарата вытянуты в длину и образуют хоботок из сросшихся верхней и нижней губ и колющие стилеты из челюстей.

Грудь насекомых состоит из трех сегментов (переднегрудь, среднегрудь, заднегрудь), каждый из которых несет по две пары членистых двигательных конечностей, представленных члениками, подвижно соединенными между собой и с телом при помощи суставов. Второй и третий сегменты груди обычно несут по паре крыльев, сформированных из мощных складок стенки тела. У комаров, мух и других двукрылых развиты только передние крылья, а задние — редуцированы. Некоторые насекомые утратили обе пары крыльев в связи с переходом к паразитическому образу жизни (вши, блохи и др.).

Брюшко насекомых содержит неодинаковое количество сегментов и лишено конечностей. Последние сегменты нередко представляют собой наружные копулятивные створки.

Тело и конечности насекомых покрыты хитиновой кутикулой, которая играет роль наружного скелета и защищает их от воздействия различных факторов, в том числе и механических повреждений. Кроме того, хитиновый покров предотвращает

испарение влаги из организма насекомых. В период роста насекомые несколько раз линяют — сбрасывают хитиновый покров, под которым развивается новый.

Сплошного кожно-мышечного мешка у насекомых нет: отдельные пучки поперечнополосатых мышц прикрепляются изнутри к хитиновому покрову. Полость тела насекомых смешанная.

Пищеварительная система состоит из трех отделов: передней, средней, и задней кишки. Она также включает пищеварительные железы, способствующие перевариванию пищи. Начинается пищеварительная система ротовой полостью, в заднюю часть которой открываются протоки парных гроздевидных слюнных желез.

Выделительная система насекомых представлена радиально расположенными на границе средней и задней кишки тонкими трубочками — мальпигиевыми сосудами (которых может быть 100 и более). Каждый сосуд представляет собой трубочку, слепую на свободном конце, с просветом или каналом внутри, открывающимся в кишечник.

Дополнительным органом выделительной системы служит жировое тело, сильно развитое в брюшке многих насекомых (например, у таракана). Клетки жирового тела также извлекают из полости тела продукты обмена, подлежащие удалению, но не выводят их наружу; экскреты накапливаются и сохраняются здесь до конца жизни насекомого. Наряду с этим жировое тело служит запасом питательных веществ, при расщеплении выделяющих воду, необходимых насекомому в период голодания.

Кровеносная система незамкнутая. На спинной стороне имеется трубчатое сердце, замкнутое на заднем конце и состоящее из нескольких камер. Гемолимфа омывает органы и вновь возвращается в сердце, засасываясь через его боковые отверстия.

Дыхание насекомых происходит при помощи хорошо развитой трахейной системы. Она представляет собой сеть трубочек, опутывающих своими разветвлениями все органы. С наружной средой трубочки сообщаются отверстиями — дыхальцами (стигмами), которые располагаются по бокам груди и брюшка.

Нервная система насекомых, как и у других членистоногих, состоит из головного мозга, подглоточного узла и сегментарных узлов брюшной цепочки. Головной мозг имеет сложное строение и разделен на три отдела: передний — протоцеребрум (зрительный мозг), средний — дейтоцеребрум (обонятельный мозг), задний — тритоцеребрум (связан с остальными видами чувствительности). В переднем отделе имеются особые грибовидные, или стебельчатые, тела, служащие высшим отделом головного мозга насекомых и центром условнорефлекторной деятельности. Органы чувств насекомых хорошо развиты и представлены органами осязания, обоняния, вкуса, зрения и слуха.

Поведение большинства насекомых во многом определяется информацией, полученной с помощью зрения. Структурной единицей сложного (фасеточного) глаза насекомых считается омадий, который содержит 4–12 зрительных клеток, расположенных слоями, роговицу (прозрачный участок кутикулы) и хрустальный конус. Каждый омадий оптически изолирован от соседних пигментными клетками разных типов и представляет собой очень совершенную фотооптическую систему.

У взрослых насекомых число фасеток (оматидиев) может быть различным; у комнатной мухи оно доходит в одном глазу до 4 тыс. Глаза личинок, если они имеются, редуцированы до 1–6 однофасеточных линз-глазков (оматидиев).

Кроме сложных глаз многие насекомые (вши, блохи и др.) имеют еще и простые глазки, строение которых не соответствует строению одного омаида. Простые глазки не могут воспринимать изображения предметов и способны оценить лишь степень освещенности предмета.

Насекомые — раздельнополые животные, многие с хорошо выраженным половым диморфизмом. Половая система самок состоит, как правило, из двух яичников, переходящих в трубчатые яйцеводы, сливающиеся во влагалище, которое открывается наружу половым отверстием на брюшной стороне тела. Половой аппарат самца состоит из парного семенника, парного семяпровода, непарного семяизвергательного канала и придаточных желез. Оплодотворение насекомых внутреннее.

Биология. Самки откладывают во внешнюю среду оплодотворенные яйца. Развитие происходит с полным или неполным превращением. В первом случае (например, у клопов и тараканов) из яйца выходит личинка, похожая по внешнему виду на взрослое насекомое, но отличающееся от него малыми размерами, недоразвитыми крыльями и половой системой. Личинка растет, периодически линяет и превращается во взрослое насекомое. А во втором случае (у блох, комаров, мух и др.) личинка резко отличается по строению и образу жизни от взрослого насекомого (как правило, имеет червеобразную форму тела, но без конечностей и крыльев). Личинка интенсивно питается, растет, несколько раз линяет, после чего превращается в непитающуюся куколку. Под покровом куколочки происходит значительная перестройка органов и тканей личинки, заканчивающаяся выходом взрослого насекомого — имаго.

У некоторых насекомых яйца развиваются еще в яйцеводах самки, и она не откладывает их, а отрождает живых личинок. Такое яйцеживорождение наблюдается, например, у африканских мух цеце, вольфартовой мухи, некоторых видов оводов. Процессы развития насекомых из одной фазы в другую регулируются деятельностью желез внутренней секреции.

Для насекомых характерна прямая, пассивная зависимость от температуры среды, так как способность регулировать температуру тела у них очень ограничена. Резкое повышение температуры тела насекомых связано с их активной мышечной работой. У хороших и сильных летунов при полете температура тела в течение нескольких минут может повышаться на 15–20 °С. Теплоотдача в небольших пределах происходит путем регулирования через испарение воды с поверхности тела и дыхание.

Насекомые, защищая себя от высыхания, могут регулировать содержание воды в организме разными способами. От испарения предохраняет водонепроницаемый слой эпикутикулы, богатый восковыми веществами. Расход воды уменьшается и путем изменения продуктов выделения; у водных насекомых продуктом обмена служит аммиак, его выделение требует большого расхода воды, у сухопутных насекомых выделяется мочевины, сохраняющая запасы воды. Дефицит воды компенсируется метаболической водой, получающейся при расщеплении резерв-

Таблица 6.95. Отряды насекомых с полным и неполным превращением

Насекомые	
С неполным метаморфозом яйцо → личинка → имаго	С полным метаморфозом яйцо → личинка → куколка → имаго
Отряд прямокрылые (<i>Orthoptera</i>) (кузнечики, сверчки и др.)	Отряд жесткокрылые, или жуки (<i>Coleoptera</i>) (майский жук, жук-олень и др.)
Отряд таракановые (<i>Blattoidea</i>) (черный таракан, рыжий таракан и др.)	Отряд чешуекрылые, или бабочки (<i>Lepidoptera</i>) (мадагаскарская урания, лимонница и др.)
Отряд вши (<i>Anoplura</i>) (платяная вошь, головная вошь, лобковая вошь)	Отряд перепончатокрылые (<i>Hymenoptera</i>) (осы, пчелы, муравьи и др.)
Отряд полужесткокрылые, или клопы (<i>Heteroptera</i>) (постельный клоп, триатомовый клоп и др.)	Отряд блохи (<i>Aphaniptera</i>) (блоха человеческая, песчаная блоха и др.)
Отряд равнокрылые (тля и др.)	Отряд двукрылые (<i>Diptera</i>) (комары, мошки, москиты, мухи и др.)

ных веществ и особенно жира (полное стораение 100 г жира дает 105 г воды). Многие насекомые спасаются от высыхания в почве (она благоприятна для окукливания, откладки яиц).

В класс насекомых входит более 20 отрядов. Важнейшие из них представлены в табл. 6.95.

Медицинское и эпидемиологическое значение как переносчики трансмиссивных инфекций имеют представители отрядов *Anoplura*, *Heteroptera*, *Aphaniptera* и *Diptera*.

6.4.4.1.1. Насекомые с неполным метаморфозом (надотряд *Hemimetabola*)

6.4.4.1.1.1. Отряд таракановые (*Blattoidea*)

Морфология и биология. Тараканы считаются древнейшими насекомыми, известными с каменноугольного периода палеозойской эры. Из двух пар крыльев первая пара — кожистая. Ротовые части — грызущие. Имеют типичное внутреннее строение. Большинство представителей — обитатели лесов тропического пояса.

Медицинский интерес представляют черный таракан — *Blatta orientalis*, рыжий (или пруссак) — *Blatta germanica*, размеры которых составляют 20–26 мм и 8–11 мм соответственно (рис. 6.113). Из крупных видов тараканов, живущих повсеместно, на складах, судах и в шахтах, следует назвать таракана американского (*Periplaneta americana*), длина которого достигает 4,5 см. Для самцов черного таракана характерны развитые передние крылья, у самок они редуцированы. У рыжего и американского тараканов оба пола имеют развитые крылья.

Оба вида (*Blatta orientalis*, *Blatta germanica*) обычно селятся в теплых помещениях в Средней Азии и Крыму, встречаются и в природе. Едят продукты пи-

тания человека, загрязняя их своими испражнениями. Откладывают яички в капсулы — оотеки. У рыжего таракана размер оотеки около 1 см в длину. Она коричневого цвета и блестит. В ней находится около 15 яичек. Личинки покидают оотеку через 2 мес.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Тараканы являются механическими переносчиками бактерий желудочно-кишечного тракта, цист простейших и яиц гельминтов. Бактерии брюшного тифа и дизентерии выживают в кишечнике таракана 2–4 дня. Тараканы могут нападать ночью на детей, сгрызая поверхностные слои эпидермиса кожи, особенно под носом.

Меры борьбы. Для борьбы с тараканами используют инсектициды, различные приманки и др. средства. Необходимо сделать недоступным для тараканов пищевые продукты и воду, тогда они сами будут искать другое место обитания.

6.4.4.1.2. Отряд клопы (*Heteroptera*)

К этому отряду относятся около 22 тыс. видов свободноживущих и паразитирующих клопов. Медицинское значение имеют кровососущие клопы. Наиболее распространенными являются постельные клопы из сем. *Cimicidae*.

Семейство постельные клопы (*Cimicidae*)

Морфология и биология. На людей нападают *Cimex lectularius* и *C. hemipterus*. Постельные клопы имеют сильно уплощенное тело с утраченными крыльями. Ротовой аппарат колюще-сосущего типа. Глаза выпуклые, но видят клопы плохо. Наиболее сильно у них развито обоняние. В слюне содержатся ядовитые секреты, поэтому укусы болезненны. Представителям данного семейства свойственны пахучие железы. Яйца имеют крышечку на верхнем конце.

Самки постельных клопов ежедневно откладывают от 1 до 12 яиц, которые приклеивают желатинообразным секретом к стенам, мебели и др. местам. При комнатной температуре развитие яйца до выхода I личинки продолжается 6–8 нед. Для перехода в последующие фазы развития личинка каждый раз обязательно должна насосаться крови, при этом объем выпиваемой крови увеличивается с $\frac{1}{3}$ мг до 7 мг. Личинки старших возрастов и половозрелые клопы могут голодать по 18 мес. Распространены постельные клопы повсеместно (рис. 6.114).

Медицинское и эпидемиологическое значение. Достоверных данных о роли постельных клопов как



Рис. 6.113. Рыжий таракан, или пруссак (*Blatta germanica*)



Рис. 6.114. Постельный клоп

переносчиков болезней не имеется. Высказывалось предположение, что они могут играть некоторую роль в передаче вируса гепатита В или СПИДа, однако это мнение было опровергнуто результатами исследований, проведенных недавно в Гамбии и Японии.

Для постельных клопов характерно наличие смеси крови в кишечнике от разных кровососаний. Они создают проблемы в основном как раздражающий фактор. Укусы оставляют мелкие красные пятна и могут даже не вызывать зуда. У людей, ранее не подвергавшихся укусам, иногда развиваются локальное воспаление, сильный зуд и бессонница.

Меры борьбы. Против постельных клопов эффективны инсектицидные репелленты. Они могут применяться путешественниками, которые вынуждены спать в инфицированных домах. Однако при нанесении на кожу действие репеллентов редко длится всю ночь. Некоторую степень защиты могут, вероятно, обеспечить горящие спирали, используемые обычно против комаров.

Семейство триатомовые клопы (*Triatomidae*)

Наиболее опасными для человека считаются два вида триатомовых клопов: *Triatoma infestans* и *Rhodnius prolixus*.

Морфология и биология. Крупные крыленные насекомые с яркой пестрой окраской, длиной до 35 мм. Глаза хорошо развиты. Способность летать клопы используют для распространения, но не для нападения на жертву.

Триатомовые клопы — хищники, распространенные в Южной и Центральной Америке. Самки откладывают яйца, приклеивая их к растениям. Личинки и нимфы насекомых сходны со взрослыми особями и питаются только кровью. Взрослые клопы питаются другими насекомыми и часто нападают на человека, досажая ему своими укусами. За один прием клоп высасывает 300 мг крови. *Triatoma infestans* — наиболее распространенный вид переносчиков в Южной Америке. Клопы активны ночью: нападая на спящих людей, они кусают их чаще всего на лице вблизи губ, около глаз, где кожа переходит в слизистую оболочку, вследствие чего их называют поцелуйными клопами (рис. 6.115).

Питание кровью сопровождается дефекацией. Попаданию содержимого кишечника в ранку способствует внезапное изменение позы питающегося клопа. Начав питание с приподнятым брюшком, он внезапно переворачивается на 180°, причем поворот сопровождается выбрызгиванием фекалий, а затем снова при-



Рис. 6.115. Поцелуйный клоп (*Triatoma infestans*)

нимает прежнее положение. Все эти особенности поведения помогают осуществлению специфической передачи *Trypanosoma cruzi* по способу контаминации.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Триатомиды, являясь кровососущими эктопаразитами человека, кроме того служат специфическими переносчиками трипаносом —

возбудителей американского трипаносомоза, или болезни Шагаса, протозойного, облигатно-трансмиссивного, природно-очагового заболевания.

Профилактика и меры борьбы. Особенности биологии клопов (размножение в течение круглого года, большая плодовитость, устойчивость к низкой температуре и голоду, способность к активному и пассивному расселению) могут обуславливать интенсивное размножение и распространение этих насекомых.

К профилактическим мероприятиям относятся санитарно-гигиенические правила содержания помещений. Для уничтожения клопов можно применять фосфорорганические инсектициды (карбофос, хлорофос и др.), и хлорсодержащие инсектициды (дилор).

Борьба с триатомовыми клопами проводится путем обработки инсектицидами жилища человека, птичников, голубятен, свиарников.

6.4.4.1.1.3. Отряд вши (*Anoplura*)

Вши — кровососущие эктопаразиты млекопитающих и человека. Большинство видов вшей приспособились к паразитированию на определенных хозяевах и являются монофагами (вши человека, свиней, крыс, полевок и т.д.). К паразитам человека относятся вши из семейства *Pediculidae*:

- головная вошь — *Pediculus humanus capitis* (или *P. capitis*);
- платяная вошь — *P. humanus humanus* (син.: *P. corporis*, *P. vestimenti*) (рис. 6.116);
- лобковая вошь — *Phthirus pubis*.

Морфология. Строение платяной и головной вшей имеет много общего. Тело их уплощено в дорсовентральном направлении. Длина самцов 2–3,5 мм, самок 3–4,5 мм. Голова несет простые глазки и 5-членистые усики (у платяной вши они тоньше и длиннее, чем у головной). Ротовой аппарат колюще-сосущего типа. Секрет слюнных желез при подкожном введении вызывает сильное жжение и аллергические изменения в коже. Голова соединяется с грудью тонкой шеей. По бокам груди находится по одному дыхальцу. Ноги, расположенные с брюшной стороны груди, состоят из 5 отделов и оканчиваются коготком, которым вошь охватывает волос при ползании. Крылья редуцированы.

Брюшко яйцевидной формы с характерными фестончатыми краями, причем у головной вши они имеют более глубокие вырезки, чем у платяной. У самцов задний конец брюшка закруглен и на последнем сегменте со спинной стороны расположен копулятивный аппарат. У самок последний сегмент брюшка раздвоен, половое отверстие находится на предпоследнем 9-м сегменте. Под половым отверстием лежат серповидные половые придатки — гонапофизы.



Рис. 6.116. Платяная вошь (*P. humanus humanus*, или *P. vestimenti*)

Окраска тела зависит от наличия крови в кишечнике, а также от цвета кутикулы (платяная вошь светлее головной).

Лобковая вошь (или площица) имеет более короткое, широкое тело и значительно меньшие размеры: длина самца — около 1 мм, самки — 1,5 мм. Яйца вшей (гниды) заострены и имеют крышечку.

Биология. Вши — постоянные паразиты человека, на всех стадиях постлейцевого развития являются гематофагами. В своем развитии вши проходят стадии яйца (гниды) (рис. 6.117), личинки, нимфы I и II, имаго. При откладывании яиц из полового отверстия самки выступает капелька прозрачного секрета клеевых желез, которая прикрепляет яйцо к волосу или нити одежды. Оптимальная температура для откладки яиц 28–30 °С, при 25 °С этот процесс немного подавлен, а ниже 15 °С вообще не имеет места. Из яиц через 5–8 дней вылупляются личинки, и сразу же сосут кровь. В течение 8–11 дней они 3 раза линяют и превращаются в самок и самцов. Таким образом, на теле человека длительность развития вшей от яйца до новой кладки яиц составляет 16 дней.

Место обитания платяной вши у человека — белье или одежда. На протяжении всего дня вошь несколько раз переползает на поверхность тела для кровососания. Для сосания крови вошь особыми мышцами выдвигает из ротового отверстия колющий хоботок, который в покое спрятан в голове в особом футляре. В отличие от клещей и блох, вши плохо переносят голодание, и ежедневное кровососание обязательно для их жизни.



Рис. 6.117. Прикрепленное яйцо головной вши на волосе



Рис. 6.118. Головная вошь (*Pediculus humanus capitis*)



Рис. 6.119. Лобковая вошь (*Phtirus pubis*)

Головная вошь обычно селится в волосах головы и очень редко попадает на тело (рис. 6.118).

Лобковая вошь живет на участках тела человека, слабо покрытых волосами, главным образом в волосах лобка, подмышек, бороды, бровей. Не являясь переносчиком каких-либо заболеваний, лобковая вошь причиняет большое беспокойство человеку, вызывая сильнейший зуд. Переход лобковых вшей с одного человека на другого происходит при тесном контакте, главным образом половом, а также при пользовании общими полотенцами, бельем без предварительной дезинфекции (рис. 6.119).

Отличительные особенности строения вшей представлены в табл. 6.96.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Являясь постоянными эктопаразитами человека, вши вызывают патологическое состояние, назы-

Таблица 6.96. Отличительные особенности строения вшей

Название	Место обитания	Морфологические особенности	Медицинское и эпидемиологическое значение
Головная вошь — <i>Pediculus humanus capitis</i>	В волосах головы и очень редко попадает на тело	Длина самцов 2–3,5 мм, самок 3–4,5 мм. Брюшко с характерными фестончатыми краями, причем у головной вши они имеют более глубокие вырезки, чем у платяной	Педикулез (вшивость). Специфические переносчики возбудителей вшиного сыпного тифа (риккетсии Провачека), волынской лихорадки
Платяная вошь — <i>P. humanus humanus</i>	Белье или одежда		Педикулез (вшивость). Специфические переносчики возбудителей сыпного (риккетсии Провачека), и возвратного тифов (спирохеты Обермейера), волынской лихорадки
Лобковая вошь — <i>Phthirus pubis</i>	На участках тела человека, слабо покрытых волосами (в волосах лобка, подмышек, бороды, бровей)	Более короткое, широкое тело и значительно меньшие размеры: длина самца — около 1 мм, самки — 1,5 мм	Фтириаз. Не являясь переносчиком каких-либо заболеваний, лобковая вошь причиняет большое беспокойство человеку, вызывая сильнейший зуд

ваемое педикулезом, которое особенно при высокой вшивости, характеризуется зудом кожи, ее огрублением, появлением пигментации. Это ведет к расчесам, появлению корок, ссадин, склонных инфицироваться, могут развиваться тяжелые формы дерматитов. Кроме этого, вши имеют большое эпидемиологическое значение, выступая специфическими переносчиками возбудителей сыпного и возвратного тифов, а также 5-дневной волынской (траншейной) лихорадки.

Возбудитель сыпного тифа — риккетсия Провачека вместе с кровью больного попадает в кишечник вши, где размножается и накапливается в огромном количестве. Процесс размножения возбудителя в кишечнике вши продолжается в течение недели. После этого вошь становится способной заражать человека. Возбудители сыпного тифа не проникают в слюнные железы вши, поэтому сам по себе укус зараженной вши не вызывает заражения. Но во время укуса вошь выделяет свой кал, содержащий возбудителя, а так как укус вши сопровождается зудом, то при расчесывании кожи в месте укуса человек втирает в ссадины возбудителей инфекции.

Несколько иначе происходит процесс заражения человека при возвратном тифе. Возбудитель возвратного тифа спирохета Обермейера, попав в кишечник вши при сосании крови больного, проникает оттуда в полость тела насекомого, где и размножается. Поэтому для заражения возвратным тифом необходимо повредить тело вши (раздавить), чтобы спирохета с гемолимфой могла выйти во внешнюю среду. В дальнейшем, как и при заражении сыпным тифом, возбудитель проникает в кровь заражающегося через ссадины от расчесов кожи.

Меры борьбы. Борьба со вшивостью составляет основу профилактики сыпного и возвратного тифов, а также траншейной лихорадки. В организованных коллек-

тивах (детские сады, воинские подразделения и т.п.) осмотру на вшивость подлежат волосистые части тела, внутренняя поверхность одежды, белья. Большое значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения.

При педикулезе проводится санитарная обработка волос, белья, дезинфекция белья и одежды, уничтожение вшей в помещениях. Применяют инсектициды, которые добавляют к жидкому мылу, шампуню или вазелину. Допускается использование химиотерапевтических препаратов, при приеме внутрь которых кровь человека становится токсичной для вшей (бутатион).

6.4.4.1.2. Насекомые с полным метаморфозом (надотряд *Holometabola*)

6.4.4.1.2.1. Отряд блохи (*Aphaniptera*)

Блохи — это вторичнобескрылые насекомые с колюще-сосущими ротовыми органами, высоко приспособленные паразиты млекопитающих и птиц. Известно более 2500 видов блох, которые во взрослом состоянии все являются кровососущими паразитами.

Морфология. Тело блохи сплющено с боков. Размеры блох колеблются от 0,5 до 5 мм (иногда 16 мм). Имеют уплотненный хитиновый покров с направленными назад щетинками и зубцами, что способствует пребыванию и передвижению блохи в шерсти или перьях своего хозяина. На закругленной спереди голове расположена пара простых глаз. Третья пара конечностей служит для прыжков (рис. 6.120).

Устройство ротового аппарата позволяет блохе не только быстро и эффективно прокалывать кожу, но и насасывать кровь прямо из капилляра за счет мощных глотательных насосов. Задняя часть преджелудка впячивается в среднюю кишку и образует так называемый кардиальный клапан. Он не перекрывает вход в желудок; кровь, находящаяся в преджелудке и желудке, во время перистальтических сокращений кишечника может беспрепятственно перемешиваться.

Почти все блохи начинают размножаться лишь после того, как насосутся крови своей жертвы. Половая система у самок блох представлена парными яичниками, состоящими из яйцевых трубок, или овариол, которые впадают в парные яйцеводы. Мужская половая система у блох представлена парой семенников, семявыводящими протоками, двумя парами придаточных желез и копулятивным аппаратом. Откладываемые яйца блох — длиной около 0,5 мм. Личинки трижды линяют, затем окукливаются и претерпевают полный метаморфоз.

Биология. Самки блох откладывают яйца в гнезда и ходы нор грызунов, логова хищников, сухой мусор и пыль на полу, под плинтусы помещений, ино-



Рис. 6.120. Человеческая блоха (*Pulex irritans*)

гда на шерсть хозяев (не приклеивая их). Развитие яиц происходит в среднем за 2 нед. Для созревания яиц в организме самок необходимо, чтобы в этот период имело место кровососание. Кровососание продолжается от 1 мин до нескольких часов. Длина некоторых видов блох после кровососания сильно увели-

чивается и может достигать 16 мм. Блохи способны к длительному голоданию — до 12–18 мес.

Продолжительность жизни блох зависит от условий питания и микроклимата в местах их обитания и составляет от 3 мес. до 1,5 лет.

Важной экологической особенностью блох является ярко выраженная способность питаться кровью различных видов животных. Большинство видов блох хотя и связаны с определенным хозяином (крысы, сурки, суслики, мыши и т.п.), но могут легко переходить на других животных и человека и питаться их кровью.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Блохи — кровососущие эктопаразиты млекопитающих и птиц, а также специфические переносчики возбудителей трансмиссивных болезней человека и животных: чумы, туляремии, крысиного сыпного тифа, крысиного трипаносомоза. Установлено, что блохи в состоянии длительно сохранять в своем теле также возбудителей геморрагических лихорадок, бруцеллеза, псевдотуберкулеза и др. Кроме того, известен вид блохи (*Tunga penetrans*), так называемая блоха песчаная (блоха проникающая), являющаяся эпидермальным паразитом (т.е. эндопаразитом) человека, которая вызывает заболевание тунгиоз.

Меры борьбы. Борьба с блохами наряду с уничтожением грызунов (дератизацией) считается основным радикальным мероприятием по профилактике чумы и крысиного сыпного тифа среди людей и ликвидации их среди животных (грызунов).

Профилактические мероприятия заключаются в создании условий, препятствующих размножению блох, и в уничтожении субстратов и мест их выплода в помещениях.

Уничтожение блох в помещениях осуществляется главным образом различными инсектицидами, наибольший эффект дает применение фосфорорганических соединений (хлорофос, карбофос).

6.4.4.1.2.2. Отряд двукрылые (*Diptera*)

Самый распространенный отряд насекомых, объединяющий около 74 тыс. видов. Включает ряд важнейших паразитов и переносчиков возбудителей заболеваний человека. Ротовой аппарат сосущего или колюще-сосущего типа. Крыльев одна пара, укреплена на среднегруди. На заднегруди имеются рудименты второй пары крыльев в виде булавовидных жужжалец. Они несут органы чувств, имеющие значение в регулировке полета насекомого.

Подотряд длинноусые двукрылые, или комары (*Nematocera*)

Семейство комары настоящие (*Culicidae*)

Наиболее распространенными из сем. *Culicidae* считаются роды *Anopheles* — подсем. *Anophelinae*, а также *Culex*, *Aedes*, *Culiseta*, *Mansonia* — подсем. *Culicidae*.

Морфология. Комары имеют вытянутое тело с маленькой головкой и длинными ногами. Крылья прозрачные, покрыты чешуйками вдоль жилок, в покое



Рис. 6.121. Самка комара рода *Culex*

колющих стилетов при прокалывании, и через нее же проходит кровь при всасывании. Кровососущими являются только самки комаров, которым кровь нужна для созревания яиц (гонотрофический цикл). У самцов, питающихся растительными соками, парные колющие части ротового аппарата редуцированы.

От основания нижних челюстей отходят нижнечелюстные 5-членистые щупики, выполняющие роль органов осязания и вкуса. Длина и форма щупиков служат важным отличительным признаком малярийных комаров и немалярийных самцов и самок. Антенны (или усики) расположены на передней поверхности головы и выполняют функцию распознавания запахов, но иногда они служат и для осязания.

К груди комаров прикрепляются три пары тонких ног, пара крыльев и жужжальца (рис. 6.121).

Биология. Цикл развития комаров состоит из четырех фаз: яйца, личинки, куколки, имаго (табл. 6.97).

Личинки, вышедшие из яйца, усиленно питаются и растут, за время до окукливания они увеличиваются в длину более чем в 8 раз, а по объему — более чем в 500 раз. Куколка не питается, а существует за счет запасов, накопленных в личиночный период. На стадии куколки происходит дальнейшая перестройка внутренних органов, и возникают органы взрослого комара, отсутствовавшие у личинки (крылья, ноги, хоботок). В отличие от куколок других насекомых куколка комара подвижна — она может плавать. Тело куколки состоит из широкой головогруди и узкого брюшка из девяти сегментов. На спинной стороне головогруди расположена пара дыхательных сифонов (рис. 6.122).



Рис. 6.122. Личинка и куколка комара рода *Culex*

складываются горизонтально поверх брюшка. Сложные фасеточные глаза состоят из множества омматидиев.

Ротовой аппарат колюще-сосущего типа представляет собой хоботок, состоящий из верхней и нижней губ, подглоточника (гипофаринкса), пара верхних (мандибул) и пары нижних (максилл) челюстей. Нижняя губа в виде трубки, служащей опорой для

Жизнь самки состоит из повторяющихся гонотрофических циклов, каждый из которых включает поиск добычи и кровососания, переваривания крови, развитие яичников, полет к водоему и откладку яиц. Таких циклов может быть 8–10. После каждого гонотрофического цикла часть комаров (до 20%) гибнет. Убежищами для зимующих самок служат дупла, пещеры, норы, ямы, корни деревьев, сараи, чердаки и т.д.

Таблица 6.97. Сравнительная характеристика комаров: роды *Anopheles* и *Culex*

Комар рода <i>Anopheles</i>		Комар рода <i>Culex</i>
Яйца	Удлиненно-овальной формы с расширенным передним и суженным задним концом. По бокам яйца имеются две боковых камеры — поплавок, кладка яиц производится вразброс	Продолговатой формы с расширенным передним концом. При кладке яйца склеиваются и имеют вид слабовогнутой лодочки
Личинки	Располагаются на поверхности воды, параллельно поверхности; на предпоследнем членике имеются два дыхальца (стигмы)	Располагаются под углом к поверхности воды. На предпоследнем членике имеется трубочка (сифон), оканчивающаяся дыхальцами. Конец сифона лежит на поверхности воды
Куколки	На верхней стороне переднего конца тела имеются воронкообразные дыхательные сифоны	Имеет трубковидные дыхательные сифоны
Имаго-самки (ротовой аппарат)	Антенны (или усики, сяжки) покрыты редкими короткими волосками	
	Щупики равны по длине хоботку	Щупики намного короче хоботка
Имаго-самцы (ротовой аппарат)	Антенны (или усики, сяжки) пушистые, с длинными густыми волосками	
	Щупики также по длине равны хоботку и имеют на концах булавовидные утолщения	Щупики длиннее хоботка и без утолщений

Географическое распространение комаров весьма обширно. Наибольшее богатство видового состава комаров наблюдается в тропических районах земного шара. В фауне России наиболее обильно представлен род *Aedes*. В южных районах количество видов заметно убывает, и одновременно возрастает число видов *Culex* и *Anopheles*. Самыми «северными» комарами считаются виды *Culiseta*.

Биологические отличия комаров представлены в табл. 6.98.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Комары — это кровососущие эктопаразиты человека и животных. Инвазированные комары становятся специфическими переносчиками возбудителей болезней. В последнем случае возбудитель размножается и накапливается (например, малярийные плазмодии в теле комаров) или созревает до инвазионной стадии (личинки филярий в комарах, мошках, слепнях). Заражение человека происходит трансмиссивным путем через укусы кровососущих инвазированных комаров.

Таким образом, комары могут передать человеку четыре вида малярийных плазмодиев (комары рода *Anopheles*), два вида филярий (комары родов *Culex*, *Aedes* и *Anopheles*), один вид бругий (комары родов *Mansonia* и *Anopheles*), а также множество арбовирусов, среди которых наиболее значительны возбудители желтой лихорадки (комары рода *Aedes*), японского энцефалита (ко-

Таблица 6.98. Биологические отличия комаров (роды *Anopheles*, *Aedes*, *Culex*)

Биологический критерий	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Зимовка	Самки	В фазе яйца	Самки
Места выплода	Хорошо освещенные и прогреваемые, богатые растительностью водоемы	Главным образом небольшие временные водоемы, особенно лесные, в том числе затененные, прохладные, лишенные растительности	Для наиболее распространенных видов — преимущественно искусственные водоемы вблизи жилья (бочки, ямы, каналы и т.д.)
Места нападения на людей	Комар малярийный (<i>Anopheles Maculipennis</i>) в основном — в домах. Комар малярийный камышовый (<i>Anopheles Hircanus</i>) преимущественно под открытым небом	Преимущественно под открытым небом, особенно в лесу, в кустах, среди густой растительности	Чаще в домах, около жилья или недалеко от населенных пунктов
Сезонность (период активности)	С весны до осени; максимум в июле-августе	Максимум — в первой половине лета; в августе-сентябре иногда бывает второй подъем численности	Лето и осень; максимальное количество в августе-сентябре
Откладка яиц	Поодиночке, всегда на поверхности воды	Поодиночке на воду или около воды, нередко — на дно и берега высохших водоемов	Поодиночке на воду или около воды, нередко — на дно и берега высохших водоемов

мары рода *Culex* и *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia*), а также вирус лихорадки денге (комары рода *Aedes*).

Меры борьбы. Борьба с комарами включает санитарно-профилактические и истребительные мероприятия. Это достигается проведением работ по осушению заболоченных территорий вблизи населенных пунктов, засыпке луж.

Истребительные мероприятия проводятся по двум направлениям: уничтожение личинок в местах выплода комаров и уничтожение окрыленных форм в природе и в помещениях. Из числа биологических агентов в борьбе с личинками комаров эффективно также применение личинкоядных рыб (например, *Gambusia affinis*).

Истребление окрыленных комаров в природе и населенных пунктах проводятся инсектицидами.

Семейство бабочницы (*Psychodidae*)

Подсемейство москиты (*Phlebotominae*)

Москиты — мелкие кровососущие сильноопушенные двукрылые, относящиеся к подсем. *Phlebotominae* сем. *Psychodidae*. Насекомые встречаются на всех континентах в зонах тропического, субтропического и реже умеренного климата.

Морфология. Тело москитов длиной от 1,3 до 3,5 мм густо покрыто желтоватыми волосками. Небольшая голова несет пару крупных фасеточных глаз черного цвета. Ноги москитов длинные, тонкие. Крылья без чешуек, широкие, остроконечные, волосатые. Личинка червеобразной формы, покрыта волосками. Личинка линяет 4 раза и затем превращается в неподвижную куколку (длиной 3 мм).

Встречаются кровососущие и некровососущие москиты. Укусы москитов болезненны из-за слюны, содержащей токсины, и причиняют огромное беспокойство людям.

Биология. Установлено свыше 300 видов животных, на которых сосут кровь москиты (млекопитающие, птицы, рептилии, амфибии), нападают они и на человека.

Самки москитов через 2–10 дней после кровососания откладывают яйца в темные сухие или влажные места, богатые органическими веществами (чаще всего это подпольные помещения жилищ людей, помещения для скота, трещины почвы и норы грызунов (суслики, песчанки, крысы, мелкие грызуны), а также норы черепах, дикобразов, шакалов и др.). Личинки выявлены и в норах, гнездах птиц. Развитие куколки длится 10 дней. Весь цикл от яйца до имаго продолжается в среднем 47 дней.

Москиты сосут кровь как теплокровных позвоночных животных, так и нетеплокровных (рептилий, амфибий).

У самок москитов, как и у комаров, наблюдается гонотрофический цикл (т.е. соотношение процесса пищеварения и созревания яиц). Развитие яичников начинается после принятия крови. Кровь москиты сосут примерно 2 мин и выпивают количество, несколько превышающее массу их тела. После первой кладки яиц вследствие истощения большинство самок москитов погибает. Также самки очень чувствительны к показателям влажности, и при ее значении менее 60% они не откладывают яиц.

Москиты распространены во всех частях света, но преимущественно в тропических и субтропических зонах.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Москиты, являясь кровососущими эктопаразитами, причиняют огромное беспокойство человеку при укусах. После укуса их хоботка зуд может беспокоить 1–2 нед. В точке укуса появляется вздутие, которое краснеет, в его центре образуется пузырек, покрывающийся при расчесах корочкой. Также москиты (например, *Phlebotomus papatasi* из подсем. *Phlebotominae*) относятся к специфическим переносчикам возбудителей кожного и висцерального лейшманиозов, лихорадки паппатачи и бартоanelлеза.

Меры борьбы. Важным профилактическим мероприятием в отношении заболеваний, передаваемых москитами, служит санитарно-эпидемиологическая разведка, уничтожение окрыленных насекомых и мест их выплода (кучи мусора, щели и тре-



Рис. 6.123. Мошки рода *Simulium*

щины в полах, норы грызунов) инсектицидами, обезопасить людей от нападения москитов (защитная одежда и применение репеллентных средств).

Семейство мошки (*Simuliidae*)

Мелкие кровососущие насекомые, входящие в состав гнуса. Из 1 тыс. видов мошек, известных в мировой фауне, $\frac{1}{3}$ встречается на территории России.

Морфология. Тело мошек длиной 2–5 мм покрыто короткими волосками. Голова сплющена в переднезаднем направлении. Фасеточные глаза большие. Усики толстые и короткие, без опушения; короткий толстый хоботок колюще-сосущего типа. Грудь выпуклая, покрыта светло-золотыми волосками. Крылья значительно длиннее брюшка, широкие, без пятен. Ноги короткие (рис. 6.123).

Яйца мошек треугольно-овальной формы. Из яйца вылупляется червеобразная личинка грязно-зеленого цвета. Личинки мошек отличаются от личинок всех других длинноусых сильно развитыми паутинными железами. Паутина помогает им удерживаться на подводных предметах и участвует в формировании кокона для куколки.

Биология. Самки откладывают яйца в водоемы с быстрым течением, прикрепляя их к камням, листьям и стеблям растений, погруженным в воду. Развитие яиц продолжается от 4 сут до 1 мес. в зависимости от температуры. Личинки удерживаются в потоке воды с помощью секрета паутинных желез, который выделяется в виде нитей. Через 3–4 нед. личинка превращается в куколку, обитающую в прозрачной воде в специальном домике, сплетенном личинкой. Спустя 5–10 сут из куколки выходит взрослая мошка, которая поднимается на поверхность воды в пузырьке воздуха, благодаря чему мошка вылетает из воды сухой.

Мошкам, как и комарам, характерно двойственное питание (кровью и сахарами). Главные прокормители мошек — млекопитающие и птицы, но для некоторых видов характерна выраженная антропофилия. Взрослые мошки вооружены мощными ротовыми органами, которые перед укусом растягивают и распарывают кожу, раскрывают рану и глубоко погружают хоботок в ткани. Самка сосет кровь 1–3 мин. Ранка бывает столь обширна, что из нее еще долго вытекает струйка крови.

Мошки встречаются очень широко во всех частях света, во всех ландшафтных зонах, включая тундру. Наиболее многочисленны они в таежной и лесной зонах, особенно в Сибири и на Дальнем Востоке. Богата фауна мошек горных областей Крыма, Кавказа и др. На человека и домашних животных нападают немногие виды мошек, например *Simulium maculatum*, *S. morsitans* и др.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Мошки — массовые кровососущие эктопаразиты, они причиняют людям и животным сильные страдания. Слюна мошек оказывает токсическое действие. На месте кровососания у человека появляется отек, может повыситься температура тела. Мошки служат также специфическими переносчиками и промежуточными хозяевами возбудителей он-

хоцеркозов человека и животных. Кроме того, мошки могут механически передавать возбудителей туляремии, сибирской язвы и ряда заболеваний животных (гемоспоридиозы и т.д.).

Меры борьбы. Борьба с мошками состоит, во-первых, в проведении мелиоративных работ с целью создания условий, препятствующих развитию мошек, и, во-вторых, в уничтожении личиночных и взрослых форм насекомых.

Подотряд короткоусые прямошовные двукрылые, или прямошовные мухи (*Brachycera Orthorrhapha*)

Семейство слепни (*Tabanidae*)

Слепни относятся к наиболее крупным представителям кровососущих насекомых из подотряда короткоусых. Они широко распространены во всех частях света, особенно в тропических районах. Наиболее часто встречается род *Tabanus* (собственно слепни).

Морфология. От всех кровососущих двукрылых насекомых слепни отличаются самым крупным телом (10–30 мм). Они имеют сильные крылья, короткие ноги. Общая окраска тела желтая, коричневая, реже серая или черная, с характерными узорами из пятен и полос на брюшке, груди, а у некоторых родов — на крыльях. Большую часть головы занимают большие фасеточные глаза, обычно ярко окрашенные с металлическим блеском. На глазах бывают полосы или пятна. Усики короткие, из 6–10 члеников. Ротовой аппарат у самки колюще-режущий. Он приспособлен как для прокалывания кожи и кровососания, так и для слизывания растительных соков и воды. У самцов верхние челюсти редуцированы, они питаются соками растений.

Биология. Самка откладывает яйца в компактные кучки на поверхность листьев и стеблей растений, реже — на камни, находящиеся около воды. Через 3–8 дней из яиц вылупляются личинки и падают в воду. Личинки слепней — хищники (или сапрофаги), которые питаются водными и почвенными беспозвоночными: насекомыми, червями, моллюсками. Таким образом личинки проводят полуводный или водный образ жизни, находясь преимущественно в береговой зоне у кромки воды. В своем развитии они проходят семь возрастов (т.е. 6 раз линяют). Перед окукливанием личинка переходит в более сухие места. Фаза куколки длится 4–6 нед.

С первых же дней после вылупления из куколок самцы парят в воздухе и оплодотворяют самок. Только после оплодотворения у самок впервые появляется потребность в кровососании.

Большинство слепней активно преследуют добычу, руководствуясь при этом зрением — их привлекают крупные темные предметы, прежде всего движущиеся. Скорость полета слепней может достигать 60–70 км/ч и более. Слепни часто нападают на людей, особенно во время купания, физической работы, т.е. когда тело становится влажным от воды или пота. Нападение слепней обычно наблюдается вблизи водоемов.

Благодаря энергичной деятельности в жаркое время года слепни быстро теряют влагу, поэтому в течение дня они несколько раз с налета ударяются о поверхность водоема, чтобы унести на теле воду, которую затем всасывают хоботком.

Географическое распространение слепней обширно. Они встречаются повсеместно, особенно многочисленны в лесной зоне.

Медицинское и эпидемиологическое значение. Укусы слепней как эктопаразитов болезненны, и это сильно беспокоит скот и людей. Слепни являются специфическими переносчиками возбудителей туляремии, сибирской язвы, некоторых форм трипаносомозов, лихорадки Ку, а слепни-златоглазки — единственными специфическими переносчиками возбудителей африканского филяриатоза — лоаоза.

Меры борьбы. Мероприятия по борьбе со слепнями предусматривают ликвидацию мест их выплода: засыпка ненужных водоемов, осушение болот, очистка оросительной сети от растительности. Обработка инсектицидами берегов водоемов позволяет снизить численность слепней.

Подотряд короткоусые круглошовные двукрылые, или круглошовные мухи (*Brachycera Cyclorrapha*)

Подотряд *Brachycera Cyclorrapha* включает около 70 семейств кровососущих и некровососущих насекомых. Мухи — крупные короткоусые двукрылые, для которых характерно то, что оболочка куколок (пупарий) лопаются не продольно, как у большинства двукрылых, а в виде круглой крышечки на одном из концов пупария.

Наибольшее эпидемиологическое значение имеют синантропные мухи. Большая часть мух, имеющих медицинское значение, относится к семействам *Muscidae*, *Trypanosomatidae*, *Sarcophagidae*, *Oestridae*, *Gastrophilidae*, *Hypodermatidae* и др.

Семейство мухи настоящие (*Muscidae*)

Семейство объединяет около 4 тыс. видов. Представители этого семейства имеют наибольшее значение как механические и специфические переносчики возбудителей болезней человека.

Морфология. Тело мух отличается массивностью, густо покрыто щетинками и волосками разной величины. Голова полушаровидной формы, уплощенная кзади. Сложные фасеточные глаза самцов мух чаще сближены у верхнего края головы, у самок глаза широко расставлены, и между ними имеется лобная полоска. На темени расположены три простых глазка. Хоботок у некровососущих мух мягкий, втяжной, заканчивается мясистыми сосательными лопастями и хитиновыми кольцами (псевдотрахеями). У кровососущих мух хоботок твердый, хитинизированный, не втягивается, а выступает вперед. Внутри хоботка находятся колющие части. Спинная поверхность и боковые части груди мух покрыты многочисленными волосками и щетинками, расположение которых играют роль в систематике. Ноги заканчиваются 5-члениковой лапкой с парой коготков на конце и двумя присосками (пульвиллами), усаженными волосками. На волосках и щетинках тела и ног мухи могут переносить различные микробы, в том числе и патогенные (рис. 6.124).

Биология. Цикл развития синантропных неживородящих мух состоит из четырех фаз: яйца, личинки, куколки, имаго. Кровососущие мухи рода цеце (*Glossina*) отрождают личинок.

Развитие яиц происходит в скоплениях гниющих веществ (пищевые отходы, испражнения, навоз), куда самки и откладывают яйца. Сроки развития яиц, в пер-

вую очередь, зависят от температуры и составляют в среднем 1–4 дня.

Для развития личинок большое значение имеет также влажность субстратов и их аэрация. После завершения роста личинки прекращают питаться, переползают в более холодные и сухие места и превращаются в куколку. В почве, вышедшие из пупария мухи, при помощи лобного пузыря продвигаются к поверхности даже с глубины 50 см.

Питаются мухи разнообразными веществами растительного и животного происхождения, в том числе пищевыми отходами, экскрементами животных и человека. У мух наблюдается частая дефекация и явление отрыжки, в содержимом которых находится масса микроорганизмов, в том числе и возбудителей болезней человека. Эпидемиологическое значение имеют и такие биологические особенности мух, как их подвижность при приеме пищи, частые приемы пищи, даже при полном насыщении.

По месту обитания взрослых мух разделяют на экзофильных и эндофильных. Эндофильные, или синантропные, мухи во взрослом состоянии почти всю жизнь находятся в жилищах людей или помещениях с животными. Мухи из семейства *Muscidae* чаще всего эндофилы. Наибольшее эпидемиологическое значение среди некровососущих синантропных мух имеют комнатная муха — *Musca domestica*, домовая муха — *Muscina stabulans*, базарная муха — *Musca sorbens*; малая комнатная муха — *Fannia canicularis*. Экзофильные мухи обитают в открытой природе, но в виде исключения залетают в помещения.

Встречающиеся повсеместно осенние жигалки (*Stomoxys calcitrans*) плодятся, как правило, в навозе, гниющем сене, соломе, морских водорослях. Являются облигатными гематофагами. В населенных пунктах они нападают преимущественно на крупный рогатый скот и лошадей, могут залетать в жилье и нападать на человека.

Развитие кровососущих мух рода *Glossina* (мухи цеце) характеризуется рядом особенностей. Как было отмечено ранее, самки мух цеце отрождают личинок, т.е. живородящи. Яйца созревают в матке. Источники питания мух цеце разнообразны: крокодилы, ящерицы (вараны), домашний скот, человек. Географическое распространение мух цеце ограничено тропическими районами Восточной и Южной Африки.

Как видно, роль мух как переносчиков возбудителей болезней определяется рядом причин. Во-первых, в силу своей эндофильности многие мухи теснейшим образом связаны с человеком, они многочисленны в его жилищах. Кроме того, синантропные мухи откладывают яйца на человеческие испражнения и всевозможные отбросы, питаются различными гниющими органическими субстратами, а высокая подвижность мух, частые перелеты, постоянное переползание, потребность в многочисленных приемах пищи обуславливают загрязнение пищевых продук-



Рис. 6.124. Комнатная муха (*Musca domestica*)

тов, посуды и других предметов частицами испражнений с патогенными микроорганизмами. Волоски и щетинки, покрывающие все тело мухи, в том числе хоботок и лапки, способствуют обильному переносу таких частиц на теле мухи.

Важным условием распространения мухами патогенных микроорганизмов считаются и сроки сохранения последних в кишечнике и на наружных покровах мух. Исследования установили жизнеспособность микроорганизмов от нескольких часов до 12 дней. На мухах и в их кишечнике встречаются цисты простейших и яйца гельминтов, выделяемые людьми с испражнениями. Эпидемиологическую опасность при этом представляет в основном зараженность мух яйцами геогельминтов, которые быстро после выделения становятся инвазионными (например, яйца карликового цепня, острицы).

Медицинское и эпидемиологическое значение. Некровососущие синантропные мухи считаются механическими переносчиками возбудителей кишечных инфекционных заболеваний (дизентерии, брюшного тифа, холеры) и инвазий (амебиаза, гельминтозов). Кровососущие эктофильные мухи цеце (*Glossina palpalis*, *Glossina morsitans*) — специфические переносчики протозойного заболевания — африканского трипаносомоза (сонной болезни).

Семейство серые мясные мухи (*Sarcophagidae*)

Морфология и биология. Серые мясные мухи наиболее крупные. Размеры их тела достигают 6–20 мм. Характерна окраска мух: на среднеспинке имеются резко выраженные продольные полосы, а на брюшке — округлые темные пятна. Мухи сем. *Sarcophagidae* живородящи, они откладывают живых личинок на питательный субстрат, богатый белковыми веществами (трупы мелких животных, рассеянные по почве экскременты человека и домашних животных). Зимуют мухи в фазах личинки и куколки.

Наибольшее медицинское значение имеет вольфартова муха *Wohlfahrtia magnifica*, широко распространенная в скотоводческих районах Средней Азии, Закавказья, Прикаспия.

Самки с созревшими личинками активно отыскивают животных и откладывают на них личинок (120–160 шт.) размером около 1 мм. Личинки проникают в ткани тела хозяина (через ссадины, трещины кожи, слизистые), где паразитируют 5 дней, а затем для окукливания падают на землю (как правило, ночью). Вольфартовы мухи могут откладывать личинок и на человека (в уши, нос, гайморовы полости, лобные пазухи, глаза, через поврежденную кожу в подкожную клетчатку). В данном случае личинки являются эндопаразитами. Заражение происходит в поле во время сна. В дома вольфартовы мухи никогда не залетают (эктофильные, не синантропные).

Медицинское значение. Мухи относятся к механическим переносчикам возбудителей кишечных инвазий и инфекций (табл. 6.99). Эктофильные виды садятся на пищевые продукты на открытом воздухе, что и обуславливает возможность передачи возбудителей кишечных болезней. Кроме того, они, как и некоторые семейства оводов, вызывают серьезные нарушения целостности тканей под общим названием миазы.

Таблица 6.99. Медицинское значение мух

Вид	Медицинское значение	Географическое расположение
Комнатная муха (<i>Musca domestica</i>)	Механический переносчик кишечных инфекций и инвазий, туберкулеза, холеры, дизентерии, брюшного тифа, дифтерии, яиц гельминтов и цист простейших, глазных инфекций	Повсеместно
Базарная муха (<i>Musca sorbens</i>)	Механический переносчик возбудителей глазных инфекций, лепры	Африка, Юго-Восточная Азия. Иран, Ирак, Средняя Азия, Казахстан
Осенняя жигалка (<i>Stomoxys calcitrans</i>)	Эктопаразит, механический переносчик возбудителей сибирской язвы, туляремии и т.д.	Повсеместно, особенно в местностях с жарким климатом
Домовая муха (<i>Muscina stabulans</i>)	Механический переносчик возбудителей кишечных инфекций. Личинка — возбудитель случайного кишечного миаза	Повсеместно
Муха цеце (<i>Glossina palpalis</i> , <i>Glossina morsitans</i>)	Эктопаразит, специфический переносчик <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> и <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> (африканский трипаносомоз — сонная болезнь)	Африка
Зеленая мясная муха (<i>Lucilla sericata</i>)	Личинка — возбудитель случайного кишечного миаза	Повсеместно
Синяя мясная муха (<i>Calliphora vicina</i>)	То же	Повсеместно
Вольфартова муха (<i>Wohlfahrtia magnifica</i>)	Механический переносчик возбудителей кишечных инфекций. Личинки — облигатные паразиты, возбудители злокачественного миаза	Южная Европа, Средний Восток, Средняя Азия, Казахстан
Носоглоточные оводы (<i>Oestrus ovis</i>)	Личинки — облигатные паразиты животных, человека, возбудитель доброкачественного миаза	Повсеместно
Желудочные оводы (<i>Gastrophilus intestinalis</i>)	Личинки — облигатные паразиты, возбудители доброкачественного миаза	Повсеместно
Подкожные оводы (<i>Hypoderma ovis</i>)	Личинки — облигатные паразиты животных, человека, возбудитель доброкачественного миаза	Повсеместно

Оводы

Оводы — крупные мухи с большой головой и телом, густо покрытым волосками. Взрослые насекомые не питаются, ротовые органы у них не развиты. Самки оводов отрождают живых личинок. Личинки оводов являются паразитами животных, а иногда и человека.

Оводы включают три семейства: носоглоточные (сем. *Oestridae*), желудочные (сем. *Gastrophilidae*) и подкожные (сем. *Hypodermatidae*).

Семейство носоглоточные оводы (*Oestridae*)

Морфология и биология. Носоглоточные оводы паразитируют в носовой и лобной пазухах копытных животных. У человека чаще наблюдается паразитирование полостных оводов в полости носа и в глазах. Наибольшее значение имеет овечий овод (*Oestrus ovis*) и лошадиный овод (*Rhinoestrus purpureus*).

Длина личинок около 1 мм. Попав в глаза, носовую или лобную полости, личинки начинают питаться и расти, вызывая воспалительные явления: синусит, конъюнктивит, а иногда и изъязвление глаза. Перед окукливанием личинки покидают позвоночного хозяина и падают на землю.

Медицинское значение. Носоглоточные оводы на личиночной стадии проявляют себя как эндопаразиты, вызывая полостные миазы.

Семейство желудочные оводы (*Gastrophilidae*)

Морфология и биология. Взрослые личинки желудочных оводов паразитируют в желудке крупного рогатого скота. Самка откладывает яйца, приклеивая их к волосам лошадей или коров. Личинки, выйдя из яйца, вбуравливаются в кожу и проделывают в ней ходы, вызывая сильный зуд. Животное, расчесывая зубами кожу, заглатывает личинок, дальнейшее развитие которых происходит в желудке животного. С испражнениями созревшая личинка выходит наружу и в земле окукливается. С волос животных личинки могут попасть на кожу человека. Под кожей они проделывают ходы различной длины, вызывая нередко серьезные нарушения внутренних органов и тканей. К этому семейству относятся большой желудочный овод (*Gastrophilus intestinalis*), который чаще паразитирует у лошадей, и краснохвостый овод (*Gastrophilus haemorrhoidalis*).

Медицинское значение оводов заключается в том, что они, как и некоторые семейства мух, вызывают серьезные нарушения целостности кожных покровов и внутренних тканей и органов под общим названием миазы.

Меры борьбы. Борьба с мухами составляет важный раздел в общем комплексе мероприятий по профилактике кишечных инфекционных болезней, включая инфекционный гепатит, полиомиелит, бактериальную дизентерию, амебиаз, гельминтозы и др.

К профилактическим мероприятиям относятся преимущественно санитарные, направленные на предупреждение залета мух в жилые помещения и уничтожение возможных мест выплода мух. Истребительные мероприятия сводятся к уничтожению синантропных мух на всех стадиях развития с помощью различных инсектицидов, окрыленных форм — с помощью механических средств уничтожения (мухоловок, мухобоек) и использованием инсектицидных приманок. Борьба с мухами цеце ведется в их природных биотопах. Инсектициды распыляются вручную выборочно в местах отдыха мух цеце (небольшие группы кустов и деревьев), или с помощью авиации для борьбы с саванными видами цеце (*Glossina morsitans*).

Семейство подкожные оводы (*Hypodermatidae*)

Морфология и биология. Самки кожных оводов откладывают яйца на шерсть животных. Отродившиеся личинки пробуравливают кожу и мигрируют по всему телу, выедая ходы в тканях. При этом они могут повреждать кровеносные сосуды, нередко наблюдаются нагноения. Заканчивают развитие личинки под кожей на спинной стороне тела хозяина, образуя «желваки». Перед окукливанием личинки проедают отверстие в коже и падают на землю, где и окукливаются.

У человека в кожных покровах и передней камере глаза чаще паразитируют личинки бычьего овода (*Hypoderma bovis*) и овечьего овода (*Oestrus ovis*) (рис. 6.125).

Медицинское значение. Паразитирование личинок вызывает кожные миазы на организме специфических и неспецифических хозяев.



Рис. 6.125. Кожный овечий овод (*Oestrus ovis*)

Таким образом, классы ракообразные (*Crustacea*), паукообразные (*Arachnoidea*) и насекомые (*Insecta*), которые имеют медицинское значение, составляют предмет изучения медицинской арахноэнтомологии — раздела медицинской паразитологии. Основные представители членистоногих были рассмотрены ранее и систематизированы в табл. 6.100.

Резюме

Членистоногие — самый многообразный и многочисленный тип животного мира, произошедший от кольчатых червей и сохранивший многие черты их строения. Членистоногие имеют огромное значение в жизни природы. Они населяют моря, пресноводные водоемы, сушу и воздух, служат пищей для других животных и в свою очередь питаются растениями, животными, паразитируют в них, или питаются разлагающимися органическими веществами.

Членистоногие представляют большой медицинский и эпидемиологический интерес, так как включают паразитов человека, являются промежуточными и резервуарными хозяевами паразитов, специфическими переносчиками возбудителей трансмиссивных болезней, механическими переносчиками нетрансмиссивных инфекций и инвазий и, наконец, насчитывают большое количество ядовитых представителей.

Среди переносчиков возбудителей заболеваний особое значение имеют клещи, вши, комары и блохи, которые переносят возбудителей эпидемических болезней, т.е. болезней, охватывающих большие массы населения (тифы, чума, энцефалиты).

В последнее время доказано, что клещи домашней пыли являются широко распространенными аллергенами. Представители класса ракообразных — промежу-

Таблица 6.100. Тип Членистоногие (*Arthropoda*), имеющие медицинское значение

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
<i>Branchiata</i> (жабродышащие)	<i>Crustacea</i> (ракообразные)	Подкласс <i>Entomostraca</i> (низшие раки)			
		Отр. <i>Copepoda</i> (веслоногие)	<i>Cyclops strenuus</i>	Циклоп	Промежуточный хозяин широкого лентеца (<i>Diphyllobotrium latum</i>) и ришты (<i>Dracunculus medinensis</i>)
		Отр. <i>Cladocera</i> (ветвистоусые)	<i>Daphnia pulex</i>	Дафния («водяная блоха»)	Промежуточный хозяин широкого лентеца (<i>Diphyllobotrium latum</i>)
		Подкласс <i>Malacostraca</i> (высшие раки)			
			<i>Astacus fluviatilis</i>	Речной рак	Промежуточный хозяин легочного сосальщика (<i>Paragonimus westermani</i>)
<i>Chelicera-ta</i> (хелицеровые)	<i>Arachnida</i> (паукообразные)	Отр. <i>Scorpionidae</i> (скорпионы)			
			<i>Scorpiones</i>	Скорпионы	Ядовитые членистоногие
		Отр. <i>Aranei</i> (пауки)			
			<i>Araneae</i>	Пауки	Ядовитые членистоногие
		Сем. <i>Theridiidae</i> (пауки-тенетники)	<i>Lathrodectus tredecimguttatus</i>	Каракурт (син.: вдова степная, вдова черная)	Признаки интоксикации развиваются через 5–30 мин после болезненного укуса. В случаях тяжелого поражения болезнь может закончиться смертью
Семейство <i>Lycosidae</i> (пауки-волки)	<i>Lycosa singoriensis</i>	Тарантул южнорусский	Тяжелые симптомы отравления. К летальному исходу может привести только сильная аллергическая реакция		

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
<i>Chelicera-ta</i> (хелицеровые)	<i>Arachni-da</i> (паукообразные)	Надотряд <i>Acarina</i> (клещи)			
		Отр. <i>Acariformes</i> (акариформные клещи)			
			<i>Acarina</i>	Клещи	Временные эктопаразиты
		Подотр. <i>Sarcoptiformes</i> (саркоптиформные) характеризуется как грызущие, или жующие, клещи			
		Сем. <i>Acaridae</i> (амбарные — мучные, или хлебные, клещи)	<i>Sarcoptes scabiei</i>	Зудень чесоточный, или клещ чесоточный	Возбудитель чесотки (<i>Scabies</i>)
		Подотр. <i>Trombidiformes</i> (тромбидиформные) характеризуется как сосущие клещи		Клещи-краснотелки	Специфические переносчики <i>Rickettsia orientalis</i> (возбудителя лихорадки цуцугамуши), риккетсий лихорадки Ку, эндемического (крысиного) сыпного тифа, вируса инфекционного нефрозонефрита (геморрагической лихорадки с почечным синдромом), токсоплазмы
	<i>Demodex folliculorum</i>	Железница угревая	Возбудитель демодекоза		

► Продолжение табл.

Таблица 6.100. Продолжение

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
<i>Chelicerata</i> (хелицеровые)	<i>Arachnida</i> (паукообразные)	Отр. <i>Parasitiformes</i> (паразитиформные клещи)			
		Сем. <i>Argasidae</i> (аргасовые, или мягкие, клещи) Подсем. <i>Ornithodorinae</i>	<i>Ornithodoros papillipes</i>	Поселковый клещ	Специфический переносчик возбудителей и резервуар аргасового клещевого боррелиоза (клещевого возвратного тифа), туляремии
		Сем. <i>Ixodidae</i> (иксодовые клещи)	<i>Ixodes ricinus</i>	Собачий клещ	Специфический переносчик возбудителей шотландского энцефалита, лихорадка Ку, энцефалита западных районов, иксодовых клещевых боррелиозов (болезнь Лайма), туляремии
			<i>Ixodes persulcatus</i>	Таежный клещ	Специфический переносчик возбудителей и резервуар клещевого (весенне-летнего) энцефалита, иксодовых клещевых боррелиозов (болезнь Лайма), туляремии
			<i>Dermacentor pictus</i>	Дермацентор (пастбищный клещ)	Специфический переносчик возбудителей и резервуар омской геморрагической лихорадки, вируса клещевого энцефалита, туляремии, клещевого риккетсиоза (сыпной тиф)
	<i>Dermacentor marginatus</i>	Пастбищный клещ	Специфический переносчик возбудителей туляремии, бруцеллеза и клещевых риккетсиозов (клещевой сыпной тиф)		

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
<i>Tracheata</i> (трахейно-дышащие)	<i>Insecta</i> (насекомые)	Отр. <i>Blattoidea</i> (таракановые)			
			<i>Blatella</i>	Тараканы	
			<i>Blatta germanica</i>	Рыжий таракан (пруссак)	Механические переносчики возбудителей желудочно-кишечных инфекций и инвазий (брюшной тиф, дизентерия, яйца гельминтов, туляремия и т.д.), цисты простейших
			<i>Blatta orientalis</i>	Черный таракан	
		Отр. <i>Heteroptera</i> (клопы)			
		Сем. <i>Cimicidae</i> (постельные клопы)	<i>Cimex lectularius</i> и <i>C. hemipterus</i>	Клопы постельные	Предположение в передаче вируса гепатита В или СПИДа
Сем. <i>Triatomidae</i> (триатомовые клопы)	<i>Triatoma infestans</i>	Поцелуйный клоп	Специфические переносчики трипаносом — возбудителей американского трипаносомоза (болезни Шагаса)		

► Продолжение табл.

Таблица 6.100. Продолжение

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
<i>Tracheata</i> (трахейнодышащие)	<i>Insecta</i> (насекомые)	Отр. <i>Siphunculata</i> / <i>Anoplura</i> (вши)			
			<i>Anoplura</i>	Вши	Эктопаразиты
		Сем. <i>Pediculidae</i> (вши)	<i>Pediculus (P.) humanus humanus</i> (син.: <i>P. corporis</i> , <i>P. vestimenti</i>)	Платяная вошь	Педикулез (вшивость). Специфический переносчик возбудителей сыпного и возвратного тифа, окопной лихорадки (син.: волынская, пятидневная, траншейная, пароксизмальный риккетсиоз)
			<i>Pediculus humanus capitis</i> (или <i>P. capitis</i>)	Головная вошь	Педикулез (вшивость). Специфический переносчик возбудителей сыпного тифа, траншейной лихорадки
			<i>Phthirus pubis</i>	Лобковая вошь	Эктопаразит. Фтириаз
		Отр. <i>Siphonaptera</i> / <i>Aphaniptera</i> (блохи)			
			<i>Aphaniptera</i>	Блохи	Временные эктопаразиты
		Сем. <i>Pulicidae</i> (блохи обыкновенные)	<i>Xenopsylla cheopis</i>	Блоха крысиная	Специфический переносчик возбудителей чумы и туляремии, крысиного сыпного тифа
			<i>Pulex irritans</i>	Блоха человеческая	Специфический переносчик возбудителей чумы и туляремии
		Сем. <i>Ceratophyllidae</i> (блохи-гребнеоски)	<i>Oropsylla silantiewi</i>	Блоха сурка	Специфический переносчик возбудителей чумы и туляремии
Сем. <i>Tungidae</i> (песчаные блохи)	<i>Tunga penetrans</i>	Блоха песчаная	Тунгиоз		

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение	
			Латинское название	Русское название		
<i>Tracheata</i> (трахейнодышащие)	<i>Insecta</i> (насекомые)					
		Отр. <i>Diptera</i> (двукрылые)				
		Подотр. <i>Nematocera</i> (долгоусые двукрылые, или комары)				
		Семейство <i>Culicidae</i> (комары настоящие)	<i>Culicidae</i>	Комары	Временные эктопаразиты	
		Подсем. <i>Anopheleinae</i>	<i>Anopheles maculipennis</i> и др.	Комар малярийный	Специфические переносчики малярийных плазмодиев возбудителя малярии, возбудителей вухерериоза, бругиоза (филяриозы), а также возбудителей японского энцефалита, туляремии и др.	
		Подсем. <i>Culicinae</i>	<i>Culex pipiens</i>	Комар обыкновенный, или комар-пискун	Специфические переносчики возбудителей вухерериоза, бругиоза (филяриозы), а также японского энцефалита, туляремии и др.	
	<i>Aedes sp.</i>		Специфические переносчики возбудителей вухерериоза, бругиоза (филяриозы), а также желтой лихорадки, сибирской язвы, лихорадки Денге, японского энцефалита, туляремии и др.			

► Продолжение табл.

Таблица 6.100. Продолжение

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
<i>Tracheata</i> (трахейнодышащие)	<i>Insecta</i> (насекомые)	Сем. <i>Simuliidae</i> (мошки)	<i>Simulium maculatum, S. morsitans et al.</i>	Мошки	Специфические переносчики и промежуточные хозяева возбудителей онхоцеркозов
		Подотр. <i>Brachycera Orthorrhapha</i> (короткоусые прямошовные двукрылые, или прямошовные мухи)			
		Сем. <i>Tabanidae</i> (слепни)	<i>Tabanus sp.</i>	Собственно слепни	Специфические переносчики возбудителей туляремии, сибирской язвы, некоторых форм трипаносомозов, лихорадки Ку
			<i>Chrysops sp.</i>	Слепни-златоглазки	Единственные специфические переносчики возбудителей филяриатоза — лооза
		Подотр. <i>Brachycera Cyclorrhapha</i> (короткоусые круглошовные двукрылые, или круглошовные мухи)			

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
<i>Tracheata</i> (трахейнодышащие)	<i>Insecta</i> (насекомые)		<i>Muscidae</i>	Мухи	
		Сем. <i>Muscidae</i> (мухи настоящие)	<i>Musca domestica</i>	Комнатная муха	Механический переносчик возбудителей клинических инфекций и инвазий (холеры, дизентерии, брюшного тифа, туберкулеза, яиц гельминтов и цист простейших, глазных инфекций)
			<i>Muscina stabulans</i>	Домовая муха	Механический переносчик возбудителей кишечных инфекций, случайного кишечного миаза
			<i>Muscra sorbens</i>	Базарная муха	Механический переносчик возбудителей глазных и кишечных инфекций, лепры
			<i>Stomoxys calcitans</i>	Осенняя жигалка	Механический переносчик возбудителей сибирской язвы, туляремии и т.д.
		Сем. <i>Calliphoridae</i> (мухи падальные)	<i>Calliphora vicina</i>	Синяя мясная муха	Механический переносчик возбудителей кишечных инфекций, случайного кишечного миаза
			<i>Lucilla sericata</i>	Зеленая мясная муха	То же
		Сем. <i>Sarcophagidae</i> (серые мясные мухи)	<i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Вольфартова муха	Личинки — облигатные паразиты, возбудители злокачественного миаза
		Сем. <i>Glossinidae</i> (мухи цеце)	<i>Glossina palpalis</i>	Муха цеце (прибрежные виды)	Специфический переносчик <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> и <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> (африканский трипаносомоз — сонная болезнь)
			<i>Glossina morsitans</i>	Муха цеце (виды саванн)	
	Семейство <i>Oestridae</i> (носоглоточные оводы)	<i>Oestrus ovis</i>	Полостные оводы	Личинки — облигатные паразиты животных, человека, возбудитель доброкачественного миаза	

► Окончание табл.

Таблица 6.100. Окончание

Подтип	Класс	Подкласс, отряд, семейство	Вид		Медицинское значение
			Латинское название	Русское название	
		Сем. <i>Gasterophilidae</i> (желудочные оводы)	<i>Gastrophilus intestinalis</i>	Желудочные оводы	Личинки — облигатные паразиты, возбудители до- брокачественного миаза
		Сем. <i>Hypodermatidae</i> (подкожные оводы)	<i>Hypoderma ovis</i>	Подкожные оводы	То же

точными хозяевами гельминтов. Некоторые виды класса паукообразных представляют собой ядовитых членистоногих (скорпионы, пауки). Многие из паукообразных являются возбудителями и переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний.

Иксодовые клещи играют существенную роль в распространении бешенства, энцефалита, бруцеллеза, туляремии, спирохетоза, боррелиоза, лихорадки Ку и др. Акариформные клещи — возбудители чесотки и демодекоза. Знание морфологии, биологии и экологии ракообразных и паукообразных необходимо студентам для оценки возможности возникновения природных и эпидемических очагов заболеваний, а также профилактических мероприятий при изучении инфекционных болезней, гельминтологии, хирургии, эпидемиологии, терапии, детских болезней.

Класс Насекомые представляет особый интерес с точки зрения медицины, так как многие его представители являются экто- и эндопаразитами, переносчиками и промежуточными хозяевами возбудителей болезней человека.

Особенно большое значение имеют переносчики эпидемических болезней (комнатные мухи, вши, блохи). Заболевания, которые они переносят, могут быть массовыми и характеризоваться высокой смертностью, например легочная форма чумы, сыпной и возвратный тифы. Определение видовой принадлежности переносчиков помогает установить клинический диагноз, пути распространения болезней, определяет специфику противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции.

Контрольные вопросы и задания

1. Знания по этой теме используются в микробиологии, паразитологии, эпидемиологии и изучении инфекционных болезней. Перечислите особенности организации представителей типа членистоногие. В чем морфологическое сходство и различия представителей классов паукообразные, насекомые и ракообразные?
2. Назовите представителей семейства иксодовые и аргасовые клещи. Какое медицинское значение они имеют?
3. Возбудителей каких заболеваний переносят клещи отряда *Acariformes*?
4. Чем облигатно-трансмиссивные болезни отличаются от факультативно-трансмиссивных? Приведите примеры.
5. Назовите основные условия существования природно-очаговых заболеваний. Приведите примеры природно-очаговых трансмиссивных заболеваний.
6. Какие членистоногие являются специфическими переносчиками возбудителей сыпного и возвратного тифов? Какими способами происходит заражение этими заболеваниями?
7. Для каких облигатно-трансмиссивных заболеваний характерен инокулятивный способ заражения?
8. Для каких трансмиссивных заболеваний характерен контаминативный способ заражения?

9. Чем стадии жизненного цикла (яйца, личинки, куколки, самки, самцы) комаров рода *Anopheles* и *Culex* отличаются друг от друга?
10. Расскажите о медицинском значении представителей семейства комары.
11. Специфическими переносчиками каких инфекций и инвазий являются блохи? Что вам известно о заболевании тунгулез?
12. Какие насекомые являются механическим переносчиками желудочно-кишечных инфекций и инвазий?
13. Перечислите насекомых, которые являются специфическими переносчиками гельминтозов человека.
14. Перечислите насекомых, которые являются специфическими переносчиками протозойных инвазий человека и животных.
15. Назовите меры профилактики кожного и висцерального лейшманиозов.

Глава 7

Эволюция

7.1. ИСТОРИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ТЕОРИЮ ЭВОЛЮЦИИ

Эволюция происходит от лат. *evolutio* — развертывание. **Биологическая эволюция** — это необратимый, закономерный процесс развития живой природы.

Результат биологической эволюции сводится к образованию новых видов, так или иначе приспособленных к определенной среде обитания, т.е. биологическая эволюция всегда носит **адаптивную приспособительную направленность**. В результате эволюции **возникают и исчезают виды**, преобразуются биогеоценозы и биосфера.

Ведущая роль в осуществлении эволюции органической формы принадлежит **процессу видообразования**, так как вид — центральный качественный этап эволюции.

7.1.1. Понятие вида и его структура

Выдающийся вклад в развитие понятия *вид* и его структуры был сделан многими учеными.

Джон Рей (1627–1705) — английский натуралист, считается первым, кто дал определение биологическому понятию вид: «**вид** — это особи, сходные по строению и среде обитания и производящие подобное себе потомство».

Карл Линней (1707–1778) (рис. 7.1) — шведский ученый-естествоиспытатель, разработавший основные принципы современной классификации растений и животных, ввел в понятие вида бинарную (или двойную) номенклатуру, т.е. каждый вид в ней имеет одно название родовое, другое — видовое. К. Линней считал, что виды созданы творцом, и виды не изменяются.

Жан Батист Ламарк (1744–1829) (рис. 7.2) — французский ученый, создатель первой эволюционной теории. Ввел в науку термин «биология», деление живот-



Рис. 7.1. Натуралист Карл Линней (1707–1778)



Рис. 7.2. Создатель первой эволюционной теории Жан Батист Ламарк (1744–1829)



Рис. 7.3. Основоположник современной эволюционной теории Чарльз Роберт Дарвин (1809–1882)

ных на позвоночных и беспозвоночных. Ж.Б. Ламарк впервые обозначил факторы эволюции — внешняя среда и внутреннее стремление к совершенству. Ученый считал, что виды в природе реально не существуют, а эволюционируют не виды, а особи.

Чарльз Роберт Дарвин (1809–1882) (рис. 7.3) — английский натуралист, основоположник современной эволюционной теории. Ч. Дарвин считал вид реально существующей категорией в природе: «вид — этап исторического развития органической природы». Движущая сила эволюции, по Дарвину, — естественный отбор.

На современном этапе развития эволюционной теории **вид** — это совокупность особей, имеющих общее происхождение, населяющих определенную территорию (ареал), сходных по морфологическим и функциональным признакам, имеющих одинаковый кариотип, сходные поведенческие реакции и дающих при скрещивании плодовитое потомство.

7.1.2. Критерии вида

Критерии вида — это наборы признаков и свойств, которые характеризуют вид. Различают следующие критерии вида:

- морфологический;
- физиолого-биохимический;
- эколого-географический;
- генетический.

Однако полную характеристику вида можно дать только на основании совокупности всех критериев.

Морфологический критерий оказался недостаточным, так как существуют виды-двойники. Например, у вида малярийного комара *Anopheles maculipennis* (рис. 7.4) есть шесть видов-двойников, имеющих небольшие различия по форме

яиц, местам размножения, питанию на определенных животных.

Физиолого-биохимический критерий, взятый отдельно, не считается абсолютным. Существуют примеры внутривидовой биохимической изменчивости. Например, у собак конечный продукт азотистого обмена — аллантоин (рис. 7.5), но у некоторых пород собак — мочевая кислота, как у человека (рис. 7.6).



Рис. 7.4. Малярийный комар (*Anopheles maculipennis*)



Рис. 7.5. Структурная формула аллантиина

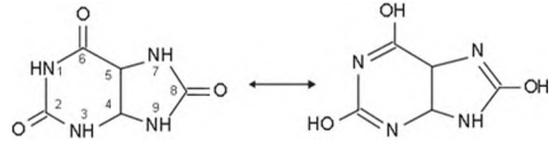


Рис. 7.6. Структурная формула мочевой кислоты

Рис. 7.7. Ареал серой крысы (*Rattus norvegicus*)Рис. 7.8. Серая крыса (*Rattus norvegicus*)

Эколого-географический критерий. Каждый вид занимает определенный ареал и имеет определенную экологическую нишу (рис. 7.7, 7.8). Однако у видов-космополитов (домовая муха, воробьи, голуби, крысы) ареалы могут совпадать.

Генетический критерий. Вид характеризуется определенным набором хромосом. Кариотип человека — 46 хромосом (рис. 7.9), шимпанзе — 48 и т.д. Так, например, анализ хромосомного набора позволил разделить считавшийся единый вид полевки обыкновенной (*Microtus arvalis*) на два подвида, содержащие 46 (*Microtus arvalis*) (рис. 7.10) и 54 (*Microtus subarvalis*) хромосом.

Генетический критерий — основной критерий вида. Вид — генетически устойчивая система, сохраняющая свою целостность.

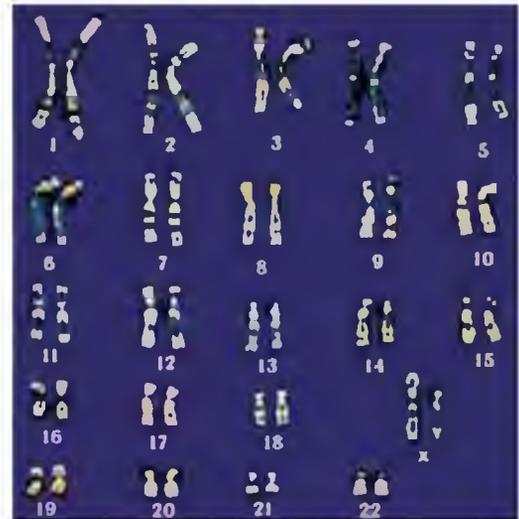


Рис. 7.9. Кариотип человека

Рис. 7.10. Полевка обыкновенная (*Microtus arvalis*)



Рис. 7.11. Токующий глухарь (*Tetrao urogallus*)

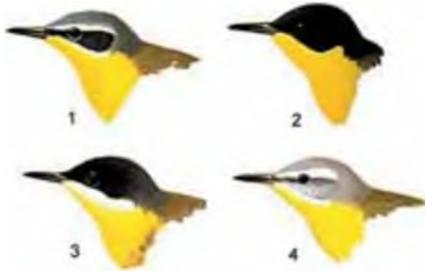


Рис. 7.12. Подвиды желтой трясогузки (*Motacilla flava*)

пуляции, соответствующие зонам более плотного заселения. Таким образом, вид состоит из отдельных популяций.

7.2. ПОПУЛЯЦИЯ — ЭЛЕМЕНТАРНАЯ ЕДИНИЦА ЭВОЛЮЦИИ

Популяция — это минимальная самовоспроизводящаяся группа особей одного вида, занимающая определенную экологическую нишу, образующая самостоятельную устойчивую генетическую систему. Панмиксия (свободное скрещивание) внутри популяции выше, чем с соседними популяциями.

7.2.1. Вид и популяция

Основными факторами эволюции Ч. Дарвин считал **изменчивость, наследственность и естественный отбор**. Тем самым он предвосхитил роль генетики в познании эволюционных процессов. Однако до середины 20-х годов XX в. дарвинизм (как ведущая эволюционная теория) и генетика существовали независимо.

Объединение этих двух областей биологии было осуществлено выдающимся советским ученым-генетиком Сергеем Сергеевичем Четвериковым (рис. 7.13) в его знаменитой статье «О некоторых вопросах эволюционной теории с точки зрения современной генетики» (1926). Заслуга С.С. Четверикова заключается в том, что он привлек внимание ученых к мутационным процессам, протекающим в природных популяциях. Изучая природные популяции, С.С. Четвериков отметил насыщенность их мутантными рецессивными генами, прикрытыми до поры до времени доминантными аллелями, т.е. популяции насыщены мутациями, как губки насыщены водой.

Следовательно, мутационные процессы, которые идут на уровне популяции, являются элементарным эволюционным материалом для естественного отбора.

Структура вида. Виды бывают монотипическими и политипическими.

Монотипический вид состоит из одной популяции (виды-эндемики, островные виды имеют неразорванный ареал, изменчивость выражена слабо). Токующий глухарь *Tetrao urogallus* (рис. 7.11) — пример монотипического вида.

Политипический вид состоит из нескольких подвидов и множества популяций, ареалы относительно раздельны. Примером могут быть подвиды желтой трясогузки *Motacilla flava*, которые различаются по окраске головы (рис. 7.12).

В природе и у *Homo sapiens* организмы одного вида расселены неравномерно. Наблюдаются участки с повышенной и пониженной концентрацией особей. В результате один вид распадается на группировки или по-

На основании изученных мутационных процессов в естественных популяциях С.С. Четвериков приходит к выводу, что все эволюционные события реально протекают в природе внутри популяции, а не на уровне вида, как считал Ч. Дарвин, и не на уровне особи, как считал Ж.Б. Ламарк. Таким образом, С.С. Четвериков пришел к выводу, что эволюционирующей единицей в природе является популяция.

Эта работа привлекла внимание к изучению популяции как генетиков, так и эволюционистов, экологов. В итоге была сформулирована теория о **микроэволюции**, объединяющая дарвинизм с генетикой.

Микроэволюция представляет собой эволюционный процесс, идущий на уровне популяции.

Для оценки хода эволюционных процессов используют экологические и генетические характеристики популяции.

7.2.1.1. Экологическая характеристика популяции

Величина популяции определяется ее ареалом и численностью.

Ареал — территория, занимаемая данной популяцией, которая зависит от подвижности особей и их репродуктивной активности.

По структуре ареала популяции делят на большие непрерывные (равнина), линейные (вдоль рек, морей, дорог) и мелкие колониальные (островные).

Численность популяции — число особей данной популяции. Численность особей в популяции может варьировать от нескольких особей для очень крупных животных до десятков тысяч особей в колониях насекомых.

У человека популяции складываются по географическим, расовым, религиозным, иногда профессиональным и некоторым другим признакам. Вид Человек разумный составляет 7,5 млрд человек. Люди проживают в более чем 200 странах, имеющих определенные территории и границу, т.е. распадаются на популяции. Самой большой человеческой популяцией считается Китай — 1,35 млрд человек, в Индии — 1,2 млрд, княжество Монако имеет всего несколько тысяч человек населения.

По численности популяции можно определить, хорошо или плохо чувствует себя вид в данных условиях. Однако данная задача не всегда выполнима: необходимо еще пересчитать всех особей популяции, поэтому используют еще другой показатель — плотность популяции.

Плотность популяции — число особей на единицу площади. Она рассчитывается по-разному: у насекомых — на поля, леса; у человека — на 1 км².

Плотность имеет значение в развитии инфекционных заболеваний. Например, плотность рачков-циклопов в 1 м³ воды менее 1 тыс. не дает возможности формирования очага дифиллоботриоза. Это объясняется следующим. Корацидий (под-



Рис. 7.13. С.С. Четвериков (1880–1959) — один из основоположников популяционной генетики

вижная личинка лентецов, заглатываемая промежуточным хозяином (рачком-циклопом)) живет в воде до 2 сут. Если рачков мало и личинка не может встретиться с циклопом за это время, то корацидий погибает. В противном случае, если рачков больше 1 тыс. в 1 м³ воды (часто это количество достигает 40 тыс.), то создаются все условия для формирования очага дифиллоботриоза.

Численность особей в популяции зависит от рождаемости и смертности.

Рождаемость — число особей популяции, родившихся в единицу времени.

Смертность — число особей популяции, умерших в единицу времени. Например, смертность на 1 тыс. человек в России — 14,2; в Японии и США значительно ниже.

Также существенен показатель минимальной численности популяции.

Минимальная численность — специфичная для вида численность, ниже которой популяция гибнет (вымирает), в среднем она составляет 200–300 особей.

В воспроизводстве популяции принимают участие не все особи, поэтому вводится такое понятие, как **эффективная численность**, т.е. число особей популяции, участвующих в размножении. Известно, что у человека 10–15% супружеских пар бесплодны. В некоторых случаях применяется понятие **форма популяционного ранга** — специфическая для вида минимальная группа (пара особей), через ряд поколений способная создать новую популяцию. Показатель же **прироста популяции** рассчитывается как рождаемость минус смертность в единицу времени.

Каждая популяция характеризуется определенным соотношением возрастных групп. На эти соотношения влияют общая продолжительность жизни, время достижения половой зрелости, интенсивность размножения. Например, в типичной возрастной структуре популяции блох имаго составляет 5%, куколки — 10%, личинки — 35%, яйца — 50% (рис. 7.14).

В данных случаях используется показатель возрастной структуры популяции, на основании которого можно судить о динамике развития и перспективах роста популяции.

Возрастная структура популяции — соотношение возрастных групп в популяции. Различают три типа возрастных структур популяции: прогрессивный (растущая популяция), стационарный (стабильная популяция) и регрессивный (вымирающая популяция).

Прогрессивный тип популяции характеризуется высокой долей ювенильной стадии (детей) и низкой долей особей старшего возраста. Основание пирамиды определяется рождаемостью. Для такого типа популяции свойственен расширенный тип воспроизводства. Возрастная пирамида в форме треугольника (рис. 7.15).

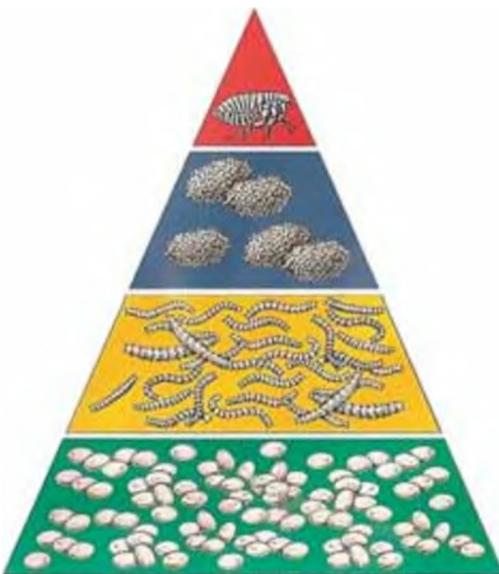


Рис. 7.14. Типичная структура популяции блох



Рис. 7.15. Половозрастные пирамиды различных типов популяций:

а — быстрорастущая популяция (Нигерия); б — медленно растущая популяция (США); в — уменьшение прироста популяции (Германия)

Стационарный тип популяции отмечается уравновешенной долей старших и ювенильных возрастных групп. У такого типа популяции простой способ воспроизводства. Пирамида в форме колокола.

Регрессивный тип популяции имеет высокую долю пожилых и старых людей и низкую долю ювенильного возраста. Для такого типа популяции характерен суженный тип воспроизводства. Пирамида в форме перевернутого колокола.

Половой состав популяции. Первичное соотношение полов (генетическое) у человека — 112 девочек : 100 мальчиков. Вторичное соотношение полов (при родах) — 100 девочек : 106 мальчиков. Третичное соотношение полов (у взрослых) — 16–18 лет — 100 девушек : 100 юношей, 80 лет — 100 бабушек : 50 дедушек.

Демографические показатели. Размер, уровень рождаемости, смертности, возрастной и половой состав популяции относятся к демографическим показателям.

Демографические показатели влияют на генофонд популяции через структуру браков. Большое значение в определении структуры браков имеет размер популяционной группы.

Популяции из 1500–4000 человек называют **демами**. Популяции численностью до 1500 человек называют **изолятами**. Для демов и изолятов типичен относительно низкий естественный прирост населения — соответственно порядка 20% и не более 25% за поколение. Частота внутригрупповых браков в них составляет 80–90% и выше 90%, а приток лиц из других групп сохраняется на уровне 1–2% и менее 1%. В силу высокой частоты внутригрупповых браков члены изолятов, просуществовавших четыре поколения (примерно 100 лет) и более, являются не менее чем троюродными братьями и сестрами (сибсами).

Кроме того, демографические показатели влияют на генофонд популяций через избирательность браков. Неизбирательные браки — равновероятное скрещивание в популяции (панмиксия). Ассортативные браки (по интеллекту,



Рис. 7.16 Атлетические соревнования среди больных с ахондроплазией

религиозности, имуществу и т.д.) — избирательные скрещивания. **Ассортативность** — подбор партнера со сходным фенотипом. Ассортативность может влиять на число генотипов, но не на число аллелей. Положительная ассортативность может понижать изменчивость в группе. Например, люди с различными патологиями часто объединены в группы, облегчающие им социальное взаимодействие (с нарушениями слуха и речи, зрения и др.) (рис. 7.16).

7.2.1.2. Генетическая характеристика популяции

Популяция представляет собой сложную генетическую систему, находящуюся в динамическом равновесии и характеризующуюся внутренним генетическим единством.

К основным генетическим характеристикам популяции можно отнести генофонд популяции, аллелофонд популяции, частоту встречаемости того или иного фенотипа (отражает частоту того или иного аллеля популяции), полиморфизм или генетическую гетерогенность популяции, генетическое единство популяции и динамическое равновесие отдельных генотипов (аллелей).

Генофонд популяции — совокупность всех генотипов популяции. Понятие «генофонд» ввел русский и советский генетик Александр Сергеевич Серебровский (1928). Если в популяции два аллеля, то ее генофонд составляют генотипы AA, Aa и aa; если три аллеля, то соответственно — A_1A_1 , A_2A_2 , A_3A_3 , A_1A_2 , A_1A_3 и т.д. Генофонд популяции характеризуется количественным соотношением аллелей, частотами встречаемости конкретного фенотипа. **Отличительный признак**, по которому можно распознать тот или иной фенотип, называют **маркером** или **феном**.

Понятие генофонда с позиции явления полиморфизма. Рассмотрим популяцию, полиморфную по гену A и содержащую аллели A_1 , A_2 и A_3 . В такой популяции будут возникать разнообразные диплоидные генотипы A_1A_1 , A_2A_2 , A_1A_2 и т.п. Одна из главных черт данной популяции — это генетический полиморфизм, лежащий в основе наблюдаемого разнообразия. Можно сказать, что генофонд такой популяции содержит аллели A_1 , A_2 , A_3 . Кроме того эти аллели встречаются в генофонде с определенной частотой; допустим, что их частоты равны соответственно 60, 30, и 10%. Следовательно, популяцию можно описать количественно, используя типы генов, содержащихся в ее генофонде, и их частоты. Концепция генофонда шире, чем концепция полиморфизма. Генофонд популяции складывается из всех имеющихся в ней генов. **Популяция** — группа особей, имеющих общий генофонд. Совокупность генотипов всех особей популяции называют **генофондом**.

Аллелофонд — совокупность аллелей в популяции. Если рассматривают два аллеля одного гена (A и a), то структуру аллелофонда рассчитывают по следующему

щей формуле: $p(A) + q(a) = 1$, где $p(A)$ и $q(a)$ — относительные частоты аллелей A и a соответственно.

Если берутся во внимание три аллеля (A_1, A_2, A_3), то структуру аллелофонда описывают по формуле $p(A_1) + q(A_2) + r(A_3) = 1$ (p, q, r — соответствующие частоты аллелей). Так, например, частота патологии фенилкетонурии среди новорожденных, по данным массового обследования в различных странах, в среднем составляет 1:8000, однако значительно варьирует в зависимости от популяции: в Ирландии и Турции — 1:4500; в Японии — 1:80 000; в России — 1:7200.

7.2.1.3. Полиморфизм

Полиморфизм — это существование двух или нескольких различных наследственных форм в популяции, находящихся в динамическом равновесии в течение многих поколений. Понятие «полиморфизм» используют для описания гетерогенности в популяции.

Типы полиморфизма. Различают несколько типов полиморфизма, в том числе генетический полиморфизм и хромосомный полиморфизм.

Генетический полиморфизм популяций человека по различным генам — это существование двух или более аллельных форм различных генов в популяции, причем частота встречаемости наиболее редкой формы больше 1%, т.е. превышает частоту повторных мутаций.

Изучение полиморфизма белков в популяции людей показало, что не менее 30% локусов являются полиморфными. Генетическая гетерогенность человеческих популяций чрезвычайно высокая и человек генетически уникален. На протяжении истории человечества нет двух одинаковых людей (исключая монозиготных близнецов).

Хромосомным называют полиморфизм по типам хромосом, например по половым хромосомам, или по таким перестройкам, как инверсии.

Генетический полиморфизм по фенилкетонурии. Фенилкетонурия — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание обмена веществ. В различных группах населения выявлено около 300 вариантов генных мутаций по данному гену.

Генетический полиморфизм по гену, отвечающему за образование рецепторов к вирусу ВИЧ на поверхности лимфоцитов. В геноме человека существует ген хемокинового рецептора CCR5, отвечающего за образование рецепторов на поверхности лимфоцита для распознавания вируса ВИЧ (рис. 7.17). Делеция этого гена приводит к отсутствию рецепторов к вирусу ВИЧ на поверхности лимфоцита. По наличию того или иного аллеля гена хемокинового рецептора CCR5, генотипы людей делят на две группы: генотипы людей, восприимчивых и невосприимчивых к ВИЧ-инфекции. Частота аллеля CCR5 различается в разных популяциях Европы и Африки (рис. 7.18). Высокая частота устойчивости к вирусу ВИЧ характерна для Скандинавии — 13,7% и России — 13%. Низкая частота устойчивости к вирусу ВИЧ — 0% характерна для стран Африканского континента.

Генетический полиморфизм по группам крови. Популяции человека обычно полиморфны по группам крови системы АВ0. Каждая локальная популяция имеет свой генофонд с характерным для нее составом аллелей гена I (рис. 7.19). У род-

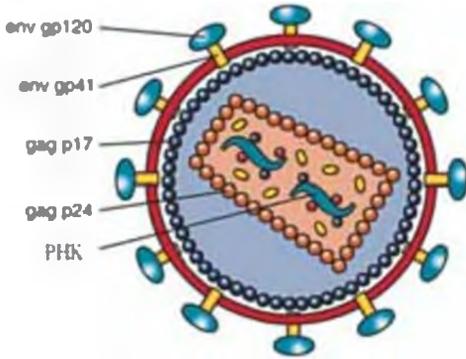


Рис. 7.17 Вирус иммунодефицита человека с определенными антигенами на поверхности

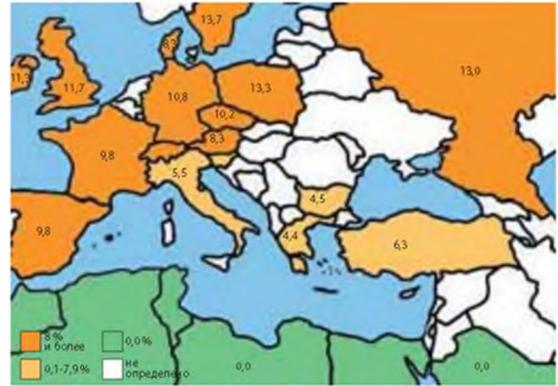


Рис. 7.18. Распространенность мутации CCR5 среди населения европейских стран и некоторых африканских стран

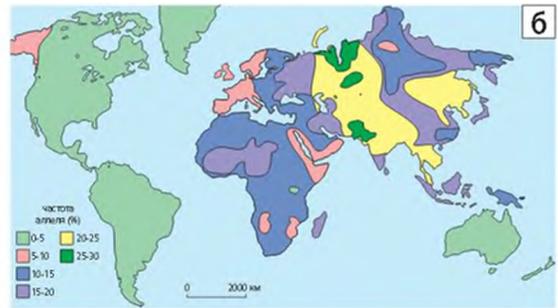
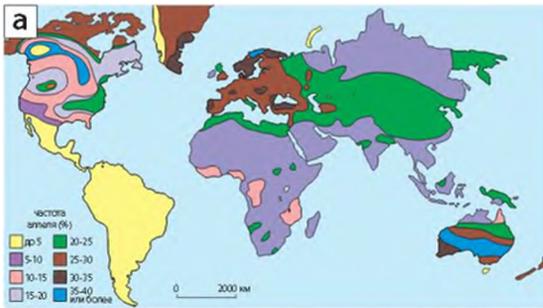


Рис. 7.19. Распространение аллелей I A (а) и I B (б) в системе группы крови (ABO)

ственных локальных популяций, обитающих в одной и той же области, генофонды обычно различаются незначительно, тогда как между генофондами географических рас наблюдаются устойчивые различия по частоте аллелей данного гена.

Параллельная полиморфная изменчивость по группам в системе АВ0 существует у человекообразных обезьян. У орангутана и гиббона имеются группы А, В и АВ, у шимпанзе — группы А и О. Таким образом, полиморфизм по группам крови системы АВ0 возник в процессе эволюции раньше, чем сам вид *Homo sapiens*.

В популяциях человека существует более 30 систем групп крови (АВ0, Rhesus, MNS, P, Lu (Lutheran), Kell, Duffy, Diego и др.). Эти системы обусловлены различными сочетаниями антител и антигенов в крови. На основе данных о 5 локусах групп крови в системах АВ0, Rh, MN, Duffy, Diego составлено эволюционное дерево для 15 популяций.

На основании частоты встречаемости определенных аллелей в популяции можно составить эволюционное дерево родственных популяций. Популяции, разделившиеся недавно, сохраняют много общего в распределении частот генов, если же они были репродуктивно изолированы, то возникает дивергенция под действием различных эволюционных факторов.

Генетический полиморфизм человеческих популяций по цвету кожи. Цвет кожи человека определяется взаимодействием как минимум трех пар неаллельных генов по типу полимерии и зависит от соотношения в ней трех пигментов (каротин — желтый цвет, гемоглобин — красный цвет, меланин — коричневый). Внешними фак-

торами, определяющими содержание меланина, являются УФ-радиация и температура. В регионах с повышенной солнечной активностью меланин поглощает коротковолновое УФ-облучение — сильный мутагенный фактор, поэтому в результате естественного отбора в этих регионах преобладает темнокожее население (рис. 7.20). Незащищенное меланином светлогокожее население в этих регионах подвергается элиминации в результате естественного отбора, погибая от рака кожи (эпителиомы). В северных широтах преобладает светлогокожее население, так как в их коже на свету образуется витамин D, предохраняющий организм от рахита, тогда как темнокожие люди не способны вырабатывать витамин D в коже и чаще страдают рахитом.

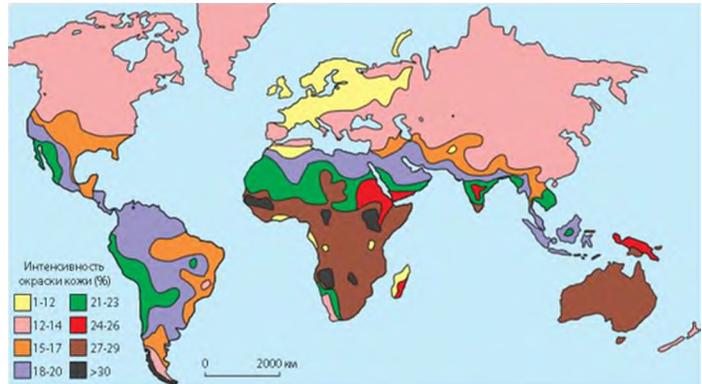


Рис. 7.20. Карта распространения различных типов цвета кожи

Генетический полиморфизм человеческих популяций по генам гемоглобина. В популяции человека существуют более 400 аллелей, отвечающих за синтез гемоглобина.

Высокая частота аллелей таких аномальных гемоглобинов, как S, C, D, E, в некоторых районах планеты иллюстрирует действие естественного отбора по поддержанию в человеческих популяциях состояния **балансирующего** генетического полиморфизма.

Гемоглобин S (HbS). Мутация в гене гемоглобина приводит к замене глутаминовой кислоты на валин. Гидрофобные остатки валина взаимодействуют с валином соседней цепи и образуют серповидную форму эритроцита. Поэтому заболевание называется **серповидноклеточной анемией**. У гетерозиготных организмов гемоглобин S в 90% случаев защищает от летального исхода при тропической малярии. HbS распространен в некоторых районах Африки. Предполагают, что эта мутация появилась от 2000 до 3000 лет назад.

Гемоглобин C (HbC). Мутация в гене гемоглобина приводит к замене глутаминовой кислоты на лизин. Аллель HbC в гомозиготном состоянии обеспечивает защиту от малярии на 90%, в гетерозиготном состоянии — на 30%.

Гемоглобин E (HbE). Мутация приводит к замене глутаминовой кислоты на лизин в позиции 26. Эта гемоглобинопатия обеспечивает устойчивость к трехдневной малярии. Для гомозиготных организмов по аллелю HbE характерна бессимптомная анемия. В странах Юго-Восточной Азии до 50% населения являются носителями HbE. Считают, что эта мутация возникла относительно недавно и имеет большую скорость распространения в популяции.

Гемоглобин H (HbH). Мутация приводит к частичному подавлению синтеза альфа цепи гемоглобина. Талассемия (греч. таласса — море), или анемия Кули, — летальное врожденное заболевание. В мазке крови больных обнаруживаются эритроциты необычной формы и размеров с низким содержанием гемоглобина.

Генетический полиморфизм по ферменту глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФД). В X-хромосоме человека находится ген, контролирующий синтез фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД), необходимого для анаэробного дыхания клеток, в том числе эритроцитов. В различных популяциях человека встречаются более 70 аллелей данного гена. Например, аллель GiD (Mediterranean) обнаружен в районах Греции, на Ближнем Востоке, в европейских изолятах Курдистана. Аллель GiD (Canton) встречается в южных районах Китая. Аллель (Marcham) распространен в Новой Гвинее. Во время войны в Корее было замечено, что у многих темнокожих солдат после приема противомаларийного препарата наступал гемолиз. Позднее установили, что повышенная чувствительность к лекарству была связана с врожденной недостаточностью Г6ФД. Полиморфизмы по аномальным гемоглобинам, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе связаны с отбором по малярии. Стабильность этих полиморфизмов исчезает в связи с успехами борьбы с малярией.

7.2.1.4. Динамическое равновесие отдельных генотипов (аллелей). Закон Харди–Вайнберга

Моделью для изучения генетических процессов является идеальная популяция. **Идеальная популяция** — это популяция, для которой выполняются следующие условия: все особи свободно скрещиваются между собой, не происходит мутационного процесса, отсутствует давление внешних факторов (нет отбора).

В идеальной популяции выполняется закон Харди–Вайнберга: в идеальной популяции частоты аллелей одного гена находятся в равновесном состоянии и не изменяются в поколениях. Соотношение частоты аллелей описывается по формуле Харди–Вайнберга: $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$, $p + q = 1$, где p — частота встречаемости аллеля A; q — частота встречаемости аллеля a; p^2 — частота генотипа AA; q^2 — частота генотипа aa; $2pq$ — частота генотипа Aa. Закон Харди–Вайнберга принято изображать в виде графических схем. Площади прямоугольников соответствуют частоте генотипа в популяции (рис. 7.21).

Закон Харди–Вайнберга и его применение. Закон Харди–Вайнберга используют для определения частоты носительства рецессивных генетических заболеваний, например фенилкетонурии (рис. 7.22).

В больших по размеру популяциях людей распределение аллелей в поколениях подчиняется закону Харди–Вайнберга. Это используется в медико-генетической практике для расчета доли гетерозигот — носителей определенного рецессивного аллеля. Например, зная частоты встречаемости заболевания фенилкетонурия 1: 40 000, можно определить частоту рецессивного гена, ответственного за синтез измененного фер-

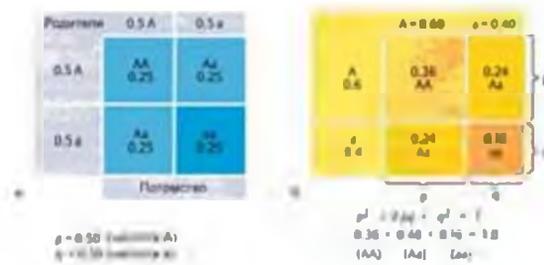


Рис. 7.21. Графическое изображение закона Харди–Вайнберга. Площади прямоугольников соответствуют частоте генотипа в популяции

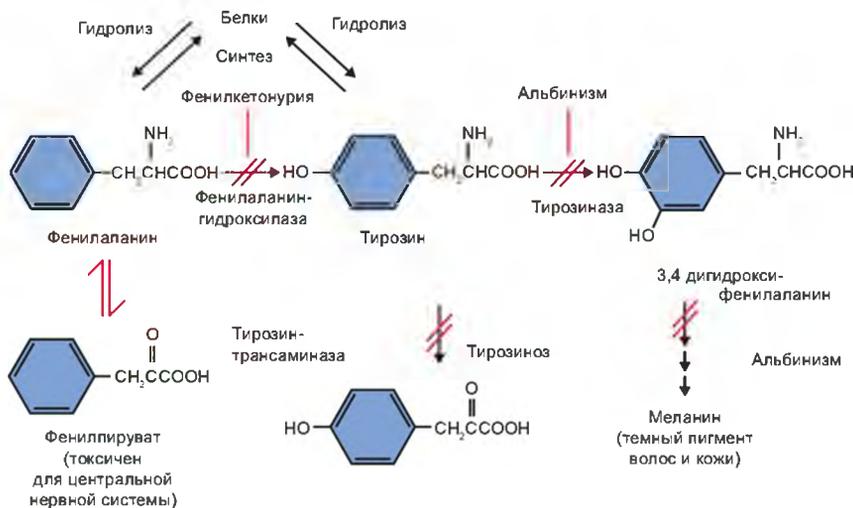


Рис. 7.22 Фенилкетонурия — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание обмена

мента в популяции: $q^2 = 1/40\,000$, $q = 1/200$. $P = 1 - 1/200 = 199/200$, тогда частота гетерозигот составляет $2pq = 2(1/200)(199/200) = 2(199/40\,000)$. Популяция численностью 40 000 человек содержит одного больного и 400 носителей фенилкетонурии.

В реальной популяции характеристики идеальной популяции не соблюдаются. Кроме того, на частоту фенотипа в популяции оказывают влияние не только частота данного аллеля, но и такие свойства, как пенетрантность и экспрессивность.

7.3. ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ

Элементарные эволюционные факторы (ЭЭФ) — это вероятностные (стохастические) процессы, которые протекают в популяциях и служат источниками первичной внутривидовой изменчивости. ЭЭФ делят на основные и дополнительные.

Основные ЭЭФ обеспечивают появление в популяциях новых аллелей, хромосом и целых хромосомных наборов, к ним относятся мутационный процесс, популяционные волны, изоляция, естественный отбор.

Дополнительные ЭЭФ обеспечивают эффект Болдуина, или эффект бутылочного горлышка, результатом которого является изменение частот аллелей в популяции. К ЭЭФ относятся и другие процессы, способные изменить генетическую структуру популяции: миграция (поток генов), мейотический драйв и др.

7.3.1. Мутационный процесс

На развитие синтетической теории эволюции огромное влияние оказала гипотеза рецессивности новых генов. Эта гипотеза предполагала, что у всех организмов в процессе гаметогенеза происходят ошибки репликации ДНК, которые обеспечивают постоянное возникновение мутаций и образование новых генов. Мутации возникают и сохраняются в рецессивном состоянии, не нарушая общего облика популяции. По С.С. Четверикову (1926), популяции насыщены мутациями, как губка.



Рис. 7.23. Некоторые виды мутаций

Мутационный процесс является важнейшим элементарным эволюционным фактором. Именно мутации обеспечивают появление новых признаков и лежат в основе всех форм мутационной изменчивости, давая материал для отбора.

Различные виды мутационной изменчивости (генная, хромосомная, геномная) и рекомбинация генов считаются факторами, обеспечивающими генетическую гетерогенность популяций (рис. 7.23). Наследственная гетерогенность выгодна для адаптации организмов в меняющихся условиях окружающей среды, так как на любое изменение среды «найдется» подходящая мутация с необходимым адаптивным признаком.

Частота мутаций конкретных генов очень низкая, она колеблется от 10^{-3} до 10^{-10} . В среднем можно считать, что лишь несколько гамет из миллиона содержит новую мутацию по данному гену, тогда частота мутации составляет

просто $\sim 10^{-6}$. Разные организмы и различные гены одного организма отличаются по интенсивности мутационных процессов (табл. 7.1). Например, частота мутации, приводящей к возникновению гемофилии В, у человека более чем в 100 раз ниже частоты мутации, приводящей к альбинизму. Частота мутаций отдельных генов — это редкое явление, но если у особи — тысячи генов, а в популяции существуют тысячи особей, мутации становятся значительным эволюционным фактором.

Частота возникновения мутаций у бактерий ниже, чем у многоклеточных организмов. Гены бактерий более стабильны, чем гены эукариотических организмов.

Таблица 7.1. Частота возникновения спонтанных мутаций в ряде локусов у некоторых организмов

Организм и ген	Частота мутаций	Организм и ген	Частота мутаций
I. Многоклеточные организмы	Частота на гамету	II. Бактерии	Частота на одну клетку на одно деление
<i>Ното sapiens</i>		<i>Esxherichia coli</i>	
Альбинизм	$3 \cdot 10^{-5}$	Сбраживание лактозы	$2 \cdot 10^{-7}$
Гемофилия А	$1,3 \cdot 10^{-5}$	Потребность в гистидине	$4 \cdot 10^{-8}$
Гемофилия В	$5,5 \cdot 10^{-7}$	Устойчивость к фагу Т1	$2 \cdot 10^{-8}$
Хорея Гентингтона	$2 \cdot 10^{-6}$	Чувствительность к стрептомицину	$10^{-8} - 10^{-9}$

Организмы, у которых мутация обнаруживается в фенотипе, называются **мутантами**. В разных группа организмов фенотипическое проявление мутантного аллеля различно.

Идея о роли генетического окружения. В своей работе «Генетическая теория естественного отбора» («The genetical theory of natural selection», 1930) английский биолог-эволюционист и генетик Рональд Фишер высказал предположение, что внешнее проявление каждого гена зависит от его генетического окружения, которое обеспечивается взаимодействием генов по типу плейотропии и полимерии. Рекомбинации, образуя огромное количество новых генных сочетаний, создают для мутации такое генное окружение, которое позволяет ей проявляться в фенотипе особи-носителя. В результате мутация попадает под действие естественного отбора, и отбор либо уничтожает сочетания генов, затрудняющие жизнь и размножение организмов в данной среде, либо сохраняет нейтральные и выгодные сочетания. Нейтральные и выгодные сочетания генов подвергаются дальнейшему размножению, рекомбинации и тестированию отбором.

Организмы, гетерозиготные по рецессивному мутантному аллелю, называются носителями мутации. У носителей рецессивного мутантного аллеля мутация в фенотипе не проявляется и не может подвергаться действию отбора.

Мутации, которые не подвергаются заметному действию отбора, называются **селективно нейтральными**. В теории эволюции обычно рассматриваются только генеративные мутации, генетические мозаики в эволюционных моделях не рассматриваются.

7.3.2. Рекомбинации генов

Рекомбинации генов — элементарный эволюционный материал, который образуется в результате комбинативной изменчивости. Новые сочетания одного и того же набора различных аллелей могут приводить к различным генотипическим и фенотипическим эффектам. Рекомбинация возникает в процессе кроссинговера и свободного сочетания гамет при половом размножении.

7.3.3. Генетическая трансформация

Генетическая трансформация (перенос гена или генная модификация) — это направленное генетическое изменение, возникающее в результате переноса генетического материала от организма-донора к организму-реципиенту. Результатом генетической трансформации является образование трансгенных организмов.

В 2007 г. был прочтен геном короткохвостого опоссума. Его сравнение с геномами плацентарных (человека, мыши, крысы и собаки) показало, что ключевую роль в эволюции млекопитающих играли не изменения белок-кодирующих генов, а проявление новых некодирующих регуляторных последовательностей. Этот вывод был сделан на основе анализа консервативных некодирующих элементов. При этом оказалось, что не менее 16% новых консервативных некодирующих элементов, которые появились у плацентарных, сформировались из фрагментов мобильных генетических элементов. Тем самым впервые удалось показать, что возникновение эволюционных новшеств на основе мобильных элементов — не исключение, а правило.

7.3.4. Трансдукция у бактерий

Трансдукция у бактерий — перенос генетического материала бактерий при участии фагов.

Бактериальные вирусы, или фаги, в природных условиях могут участвовать в переносе генетического материала из одной бактериальной клетки в другую. С помощью трансдукции могут передаваться такие признаки, как способность к синтезу определенных веществ, устойчивость к антибиотикам, подвижность. Например, штамм *Clostridium botulinum* вызывает у человека и животных ботулизм, при заражении определенным фагом он в результате трансдукции превращается в другой штамм *Clostridium*, вызывающий у человека газовую гангрену.

Экспериментальная трансформация у животных. Чужеродную ДНК, содержащую необходимый ген, вводят в оплодотворенную яйцеклетку мыши и имплантируют полученную зиготу в матку другой самки. Например, ДНК, содержащую ген гормона роста крысы, ввели в оплодотворенные яйцеклетки мышей и подсадили их другим самкам. У третьей части мышей, полученных таким образом, гормон роста крыс проявился в фенотипе. Перенос необходимых чужеродных генов домашним животным стал в животноводстве обычным делом.

7.3.5. Мейотический драйв

Мейотический драйв — это отклонение соотношения гамет, производимых гетерозиготой (50:50) в процессе мейоза в пользу одного из аллелей.

Например, в процессе эволюции помимо дикого аллеля A_1 может возникнуть мутантный аллель A_2 . В процессе мейоза только одна из четырех гаплоидных клеток превращается в яйцеклетку, способную передавать наследственную информацию следующему поколению, а три другие клетки погибают. Если в результате мейоза аллеля A_2 оказывается в гаметах больше, то происходит процесс мейотического драйва. При этом положительное давление отбора происходит только в отношении аллеля A_2 , и новый аллель фиксируется в популяции.

7.3.6. Генетический импринтинг

При генетическом импринтинге экспрессия генов зависит от пола особи, передающей данный ген потомкам. Например, мутантный аллель, наследуемый от матери, проявится в фенотипе ее потомков, но этот же аллель, переданный отцом, у его потомков будет неактивным или импринтным.

Импринтингу подвергается относительно небольшое число генов млекопитающих — около 0,1% из 20–50 тыс. имеющихся, среди них идентифицировано около двадцати генов. К числу болезней человека, обусловленных мутациями в импринтированных генах, относятся заболевания нервной системы, сопровождающиеся аномальным поведением.

Импринтинг проявляется на разных уровнях организации генетического материала: различают импринтинг генома, хромосом и генов.

Универсальным механизмом импринтинга, вероятно, является метилирование азотистых оснований. В промоторной области генов находится определенный рисунок распределения метилированных остатков цитозина. Рисунок метилирования гена

стирается в процессе образования зародышевой ткани и гамет. В некоторых случаях специфичный рисунок метилирования устанавливается вновь при образовании гамет, таким образом, что ген, пришедший от отца, метилирован сильнее и неактивен, тогда как гомологичный материнский ген метилирован слабее и активно транскрибируется.

Гены, контролирующие импринтинг, называются **импринторами**, или **генами молчания**.

Прогрессирующая амплификация — это разновидность генных мутаций, связанных с многократной дубликацией отдельных триплетов в интронах ДНК.

Например, в норме у человека в гене белка хантингтина триплет ЦАГ повторяется от 11 до 34 раз. Последовательность ЦАГ кодирует аминокислоту глутамин, поэтому синтезируемый белок хантингтин состоит из цепочки глутаминовых аминокислот, называемых полиглутаминовым трактом. Если повторов становится больше 36, то синтезируется удлиненный полиглутаминовый тракт и происходит образование мутантного белка хантингтина (mHtt), который оказывает токсичное действие на клетки и вызывает болезнь Хантингтона. Другой пример: в норме в гене миотонической дистрофии их число может достигать от 50 до 4000, причем из поколения в поколение число повторов увеличивается.

7.3.7. Эффект Болдуина

Эффект Болдуина — механизм, в результате которого эпигенетические факторы влияют на формирование генома. Например, поведенческие реакции, решения и стереотипы, которые применяются людьми и передаются от одного поколения к другому в качестве культурных практик и традиций, рассматривают как фактор, формирующий геном.

Поведенческие приспособления сыграли важную роль в формировании самого северного вида обезьян макаки японской (снежные макаки), которые перешли к снежно-водному образу жизни: при наступлении сильных морозов зимой они спускаются с гор к горячим термальным источникам, где греются в теплой воде (рис. 7.24).

7.3.8. Эффект бутылочного горлышка

При резком сокращении численности популяции вследствие различных причин снижается генетическое разнообразие, обедняется генофонд. При дальнейшем восстановлении популяции частоты генов и аллелей в популяции оказываются измененными.

Сходным явлением можно назвать **эффект основателя**. Американский биолог Эрнст Майр описал процесс развития популяции от одной или нескольких особей, обитающих в труднодоступных местах.

Эффект основателя определяет генофонд образующейся популяции, ко-



Рис. 7.24 Японские макаки, греющиеся в горячем источнике



Рис. 7.25. Девушки из секты амишей

Эффект основателя доказан для популяций человека (например, для религиозных сект) и многих островных видов (например, дрозофилы, некоторых птиц). При заселении новой территории малым количеством особей именно их генотипы станут решающими в формировании генофонда будущей популяции. Примером может служить американская религиозная секта амишей (рис. 7.25), у членов которой обнаружена мутация гена, которая защищает их сосуды от атеросклероза даже при диете с высоким содержанием насыщенных жиров.

У 5% популяции амишей имеется мутация в гене АРОС3, который кодирует аполиipoprotein C3 — белок, входящий в липопротеиды очень низкой плотности. Этот белок подавляет активность ферментов, расщепляющих триглицериды (простые жиры), что приводит к повышению их концентрации в крови. Повышенный уровень триглицеридов приводит к развитию атеросклероза, и, как следствие, к поражению коронарных артерий и ишемической болезни сердца. У амишей с мутацией гена АРОС3 вырабатывается меньшее количество аполиipoproteина C3, следовательно, риск атеросклероза у них ниже.

7.3.9. Популяционные волны

Популяционные волны, или волны жизни, — это резкие периодические или непериодические колебания численности организмов в природных популяциях. Понятие «волны жизни» ввел С.С. Четвериков (1905). Колебания численности популяции — в 12 млн. раз — отмечены для сибирского шелкопряда в лесных биоценозах западной Сибири (рис. 7.26). Если численность популяции резко снижается, то выживает лишь часть особей. При следующей вспышке численности именно эта группа положит начало новой генетической структуре популяции.

Популяционные волны также существуют в динамике численности населения людей. Увеличение численности населения совпадает с важнейшими достижениями человечества: развитием земледелия, началом развития промышленного производства, научно-технической революцией. Причиной снижения численности были эпидемии чумы в средние века, эпидемии оспы, гриппа. Эти колебания численности влияли на генофонд популяции и приводили к преобладанию определенных аллелей. Так, например, области низкой частоты аллеля I^0 и высокой частоты I^B совпадают с очагами чумы в Азии. Возбудители чумы имеют H-подобный антиген, сходный по строению с антигеном группы крови I^0 . Индивидуумы с этой

группой будет значительно отличаться от генофонда исходной популяции и является частным примером дрейфа генов.

Например, частота встречаемости аллелей I^0 составляет у большинства популяций североамериканских индейцев около 90% аллели I^A , I^B практически отсутствуют. Считают, что это связано с переселением очень малочисленных групп монголоидных племен на Аляску по Берингову мосту около 10 тыс. лет назад.



Рис. 7.26. *Dendrolimus sibiricus* — сибирский шелкопряд — увеличивает численность в 12 млн раз:
а — личинка; б — куколка; в — взрослое насекомое

группой крови не могли вырабатывать противочумные антитела в достаточном количестве и погибали. Напротив, индейцы Америки, которые практически не поражались чумой, имеют частоту аллеля I^0 в популяции более 90%.

7.3.10. Изоляция

Биолог, генетик и эволюционист Феодосий Григорьевич Добржанский в работе «Генетика и происхождение видов» (1937) впервые сформулировал важнейшее понятие об «изолирующих механизмах эволюции» — тех репродуктивных барьерах, которые отделяют генофонд одного вида от генофондов других видов. Теоретические данные в области популяционной генетики Ф. Добржанский сопоставил с экспериментальными данными по изменчивости и отбору и довел анализ до уровня образования новых рас и видов.

Изоляция — это возникновение любых барьеров, препятствующих свободному скрещиванию внутри данного вида. Выделяют два вида изоляции: 1) пространственная, или географическая; 2) биологическая.

Пространственная, или географическая, изоляция — эта изоляция может существовать в разных формах: создание водных преград для сухопутных организмов, каналы, горы, барьеры суши изолируют виды-гидробионты и т.д.

Биологическая изоляция предотвращает встречу потенциально-брачных партнеров в результате различных причин. Среди последних могут быть **этологическая изоляция** (несоответствие брачных ритуалов в поведении), **механическая изоляция** (отсутствие осеменения при копуляции), **генетическая изоляция** (несовместимость гамет, гибель зигот непосредственно после оплодотворения). Например, при межвидовом спаривании характерны жизнеспособные гибриды, но у них не образуются нормальные половые клетки. При скрещивании лошади и осла происходит оплодотворение и рождается мул (рис. 7.27). Эти животные сочетают в себе силу, выносливость и неприхотливость. Однако мулы бесплодны.

Примером этологической изоляции могут служить взаимоотношения примитивных приматов долгопятов-привидений. Долгопяты-привидения живут в тропических лесах на островах Индонезии. У них большая крупная голова с крупными глазами. Размеры тела небольшие: длина 8–16 см, вес тела всего 95–169 г. На каждом острове живет группа долгопятов, которые активно общаются друг с другом, «разговаривают». Английские ученые записали и изучили разговоры на каждом острове. А далее включали записи на соседних островах. Оказалось, что дол-



Рис. 7.27. При скрещивании лошади и осла рождается мул:
а — лошадь; б — осел; в — мул

гопята не воспринимают разговоры сородичей с других островов и не отвечают на них. Таким образом, было показано, что островная изоляция привела к этологическому непониманию особей одного вида.

Значение изоляции в эволюции заключается в закреплении усилении начальных стадий генотипической дифференцировки.

Изоляция в человеческих популяциях проявляется прежде всего в форме территориальной и социальной изоляции. Территориальная разобщенность препятствует равномерному образованию брачных пар. Социальная изоляция обусловлена определенными предпочтениями при поиске партнера, в том числе национальными, расовыми, экономическими.

7.3.11. Дрейф генов (генетико-автоматические процессы)

Дрейф генов (С. Райт), генетико-автоматические процессы (Н.П. Дубинин) или стохастические процессы (А.С. Серебровский) были открыты российскими генетиками Николаем Петровичем Дубининым и Дмитрием Дмитриевичем Ромашовым, американским исследователем Сьюэлом Райтом и английским биологом Рональдом Фишером.

С. Райтом (1931) была предложена концепция случайного дрейфа генов, «эффект Райта», которая говорит об абсолютно случайном формировании генофонда дема как малой выборки из генофонда всей популяции. Однако любое полностью случайное событие неповторимо и непроверяемо.

Дрейф генов доказан в лабораторных условиях. Например, в одном из опытов С. Райта с дрозофилой было заложено 108 микропопуляций — по 8 пар мушек в пробирке. Начальные частоты дикого и мутантного аллелей были равны 0,5. В течение 17 поколений эксперимента оказалось, что в 98 пробирках сохранился только дикий аллель, в 10 пробирках — оба аллеля, а в 3 пробирках произошла фиксация мутантного аллеля.

Дрейф генов — это значительное изменение частоты встречаемости какого-либо редкого аллеля (рецессивного) вследствие гибели части особей или их миграции из популяции. В результате происходит «гомозиготизация» особей и затухание изменчивости.

В природных популяциях наличие дрейфа генов до сих пор не доказано. Поэтому разные эволюционисты имеют различные представления в плане оценки вклада дрейфа генов в общий процесс эволюции. Дрейф генов связан с утратой ча-

сти аллелей и общим снижением уровня биоразнообразия. Следовательно, должны существовать механизмы, компенсирующие действие дрейфа генов.

Некоторые из самых веских данных в пользу дрейфа генов в природных популяциях относятся к человеку. На стадии собирательства и охоты были обычны небольшие изолированные или полуизолированные популяции, состоявшие из 200–500 взрослых особей, которые образуют небольшие изолированные популяции, скрещивающиеся внутри себя.

Частота аллеля I^0 у большинства полярных эскимосов очень высока и составляет 84%. Племя полярных эскимосов, обитающих вблизи области Туле на севере Гренландии (271 человек) на протяжении многих поколений находилось в полной изоляции и имело частоту аллеля I^A , равную 9%. В малой популяции наблюдаются резкие колебания частот аллелей, вплоть до полной утраты какого-либо аллеля в результате случайных явлений.

Близкородственные браки — один из примеров дрейфа генов в человеческих популяциях. При кровнородственных браках фенотипические последствия оказываются чаще всего неблагоприятными, так как процесс образования гомозиготных организмов резко повышается. Так, например, в популяциях евреев-ашкенази, берущих начало от группы около 350 человек, распространено заболевание фавизм. При этом заболевании в связи с недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы происходит гемолиз эритроцитов при поражении организма различными инфекциями, применении некоторых лекарств и употреблении в пищу конских бобов *Vicia faba*. В этих популяциях значительно повышается частота мутантного аллеля Gb(B).

Крайним выражением такой системы браков являлись кровнородственные браки в Древнем Египте. Тутанхамон родился от брака Аменофиса III и Синтамоне, которая была дочерью Аменофиса III (рис. 7.28, 7.29). Тутанхамон страдал серьезным генетическим заболеванием целиакией, при котором из-за недоразвития кишечника многие питательные вещества не всасываются. Тутанхамон умер в возрасте 18 лет.

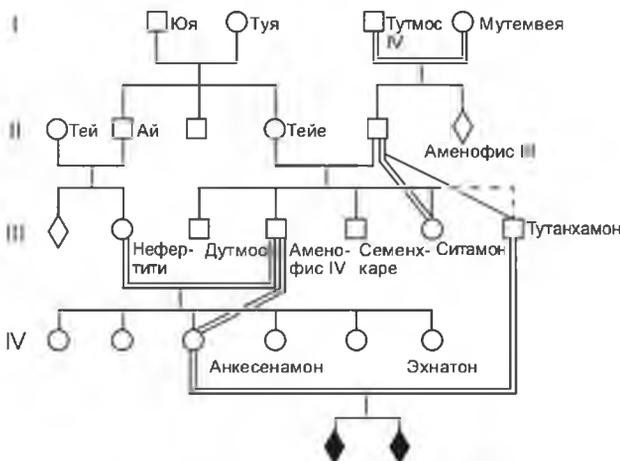


Рис. 7.28. Родословная семьи Тутанхамона (пример близкородственных браков)



Рис. 7.29. Золотая маска фараона Тутанхамона

7.3.12. Миграции, или поток генов

В основе миграции генов лежат межпопуляционные обмены носителями генетической информации: особями, пыльцой и различными диаспорами. Предположим, что в одной из малых популяций под воздействием перечисленных элементарных эволюционных факторов складывалась высокая частота аллеля *a*, а в другой — аллеля *b*. При нарушении изоляции происходят межпопуляционные обмены, и в результате обе малые популяции будут содержать и *a*, и *b*.

7.4. ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТБОР — ДВИЖУЩИЙ И НАПРАВЛЯЮЩИЙ ФАКТОР ЭВОЛЮЦИИ

Естественный отбор — это совокупность биологических процессов, обеспечивающих дифференциальное выживание и дифференциальное воспроизведение генотипов. В процессе видообразования естественный отбор переводит случайную индивидуальную изменчивость в биологически полезную групповую, популяционно-видовую.

Предпосылки естественного отбора: наследственная гетерогенность особей; избыточная численность потомства; борьба за существование, которая включает конкурентные взаимоотношения в борьбе за ресурсы и может быть внутривидовой и межвидовой, борьбу с окружающими неблагоприятными абиотическими факторами.

Примером естественного отбора может быть появление индустриального меланизма у бабочек березовой пяденицы. Темноокрашенные формы бабочек стали преобладать в промышленных районах Манчестера, где стволы берез потемнели в связи с загрязнением окружающей среды промышленными отходами. Птицы поедали белых бабочек на темном фоне и не замечали меланистов. Положительный отбор более темноокрашенных бабочек привел к их выживанию и распространению на этой территории (рис. 7.30).

Другой пример отбора наиболее приспособленных особей произошел на уровне изменчивости ферментных систем. При использовании для борьбы с крысами антикоагулянта варфарина в Англии (1960-е годы) произошло изменение состава популяции. После значительного снижения численности грызунов стали возникать популяции крыс, устойчивых к этому яду (рис. 7.31). Варфарин стал неэффективен.

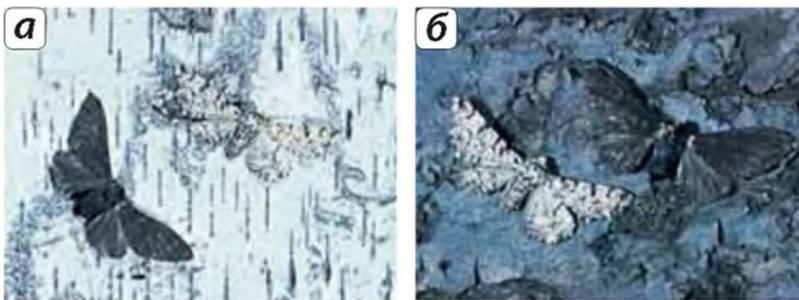


Рис. 7.30. Индустриальный меланизм у бабочек березовой пяденицы: **а** — на светлых стволах берез; **б** — на темных стволах берез

Под действием отбора находятся аллели, контролирующие резус-фактор у людей, а также аллели, контролирующие синтез антигенов системы группы крови АВ0. Об этом свидетельствуют снижение встречаемости людей с отрицательным резус-фактором, а также снижение количества детей в АВ0-несовместимых браках женщин 0-группы с мужчинами А-, В- или АВ-группами крови.

Однако возникающая в результате отбора **приспособленность не абсолютна**. При изменении условий старая адаптивная форма может не обеспечить особям популяции выживание и возможность воспроизводства.

Действие отбора в определенных условиях приводит к **сохранению летальных аллелей**. При гомозиготном состоянии по рецессивному гену серповидноклеточной анемии особи погибают на ранних стадиях развития (до 2 лет). Однако высокая частота этого аллеля в популяции темнокожих в Африке (до 20%) и других районов связана с большей устойчивостью гетерозиготных особей к малярии, чем у гомозигот по доминантному аллелю. Причина большей устойчивости объясняется тем, что возбудитель малярии (*Plasmodium falciparum*), проникая в эритроцит гетерозигот, изменяет его форму. Селезенка фильтрует из кровотока все эритроциты с измененной формой. У гомозигот по серповидноклеточной анемии это приводит к анемии и гибели ребенка. У гетерозигот по серповидноклеточной анемии фильтрации подвергаются только измененной формы эритроциты, пораженные плазмодием, и паразит уничтожается. Для людей, проживающих в регионах распространения малярии, наличие аллеля серповидноклеточной анемии в гетерозиготном состоянии имеет приспособительную (адаптивную) ценность.

Для афроамериканцев США окружающая среда не ставит устойчивость к малярии на 1-е место, так как малярия в этой стране редкое заболевание и в настоящее время практически отсутствует. В условиях отсутствия малярии отбор действует на уничтожение рецессивного аллеля. Из 375 афроамериканцев только один страдает серповидноклеточной анемией, что значительно меньше, чем в Центральной Африке. Во многих популяциях людей частота аллелей аномальных гемоглобинов, в том числе гемоглобина S (серповидноклеточная анемия), не превышает 1%.

7.4.1. Взаимодействие между мутационным процессом и естественным отбором

Примером взаимодействия между мутационным процессом и отбором служит гемофилия у человека. Мужчины, страдающие гемофилией, в большинстве случаев умирают до достижения половой зрелости, и поэтому рецессивный аллель

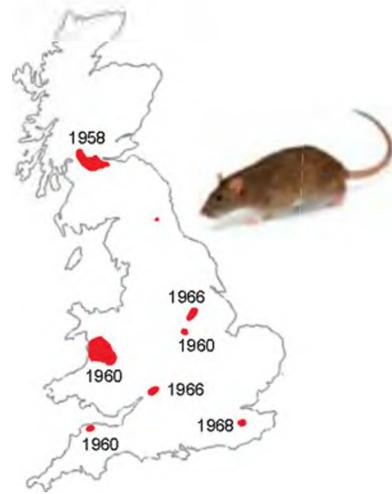


Рис. 7.31. Распространение крыс, устойчивых к варфарину, в Англии (1960-е гг.)

	Группа А	Группа В	Группа АВ	Группа О
Типы эритроцитов				
Антитела	 анти-В	 анти-А	отсутствуют	 анти-А и анти-В
Антигены	 антиген А	 антиген В	 антигены А и В	отсутствуют

Рис. 7.32. Антигены и антитела в системе групп крови АВ0

Группы крови в системе АВ0 и естественный отбор. Исследования закономерностей распределения групп крови в различных популяциях выявили связь между определенными группами крови (рис. 7.32) с устойчивостью к некоторым болезням.

Так, например, области низкой частоты аллелей I^0 и высокой частоты I^B совпадают с очагами чумы в Азии.

Индивидуумы с группой крови А более восприимчивы к оспе и погибали во время пандемий. Следствием этого стало снижение частоты аллеля I^A в очагах распространения оспы.

Почти во всех популяциях коренных обитателей Западной Европы отмечается высокая частота аллеля I^A и низкая (менее 10%) частота аллеля I^B . В Центральной Азии наблюдается высокая (20–30%) частота аллеля I^B . Среди американских индейцев аллель I^0 встречается с высокой частотой, тогда как аллель I^B считается редким или отсутствует вовсе. Равновесие между разными типами несколько сдвигается при переходе из одной географической области в другую.

7.5. ФОРМЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА

Известно более 30 различных форм естественного отбора. Выделяют три основные формы отбора: стабилизирующий, движущий и дизруптивный (рис. 7.33).

Стабилизирующий отбор. Теорию стабилизирующего отбора впервые разработал советский биолог Иван Иванович Шмальгаузен (1946).

Стабилизирующий естественный отбор действует в среде, долго остающейся однотипной, и сохраняет «удачные» комбинации аллелей от предшествующих этапов эволюции.

Стабилизирующий отбор:

- увеличивает частоту наиболее приспособленных к данным условиям фенотипов путем элиминации фенотипов наименее приспособленных особей;
- ведет к сужению нормы реакции генотипа;
- оберегает норму от разрушающего влияния мутационного процесса, элиминируя отклонения от приспособительной нормы. Без него не было бы устойчивости в живой природе. В этом состоит важная консервативная роль естественного отбора, необходимая для сохранения и усиления результатов движущей отбора.

Xh имеет низкое селективное значение. Гомозиготные организмы ($XhXh$) нежизнеспособны и все время элиминируются из популяции с низкой частотой. Сохранение рецессивных аллелей Xh объясняют повторным мутированием доминантного аллеля XH в рецессивный аллель Xh с частотой $1,3 \cdot 10^{-5}$. Постоянная низкая частота аллеля Xh в популяциях человека свидетельствует о равновесии между повторными мутациями и отрицательным отбором.

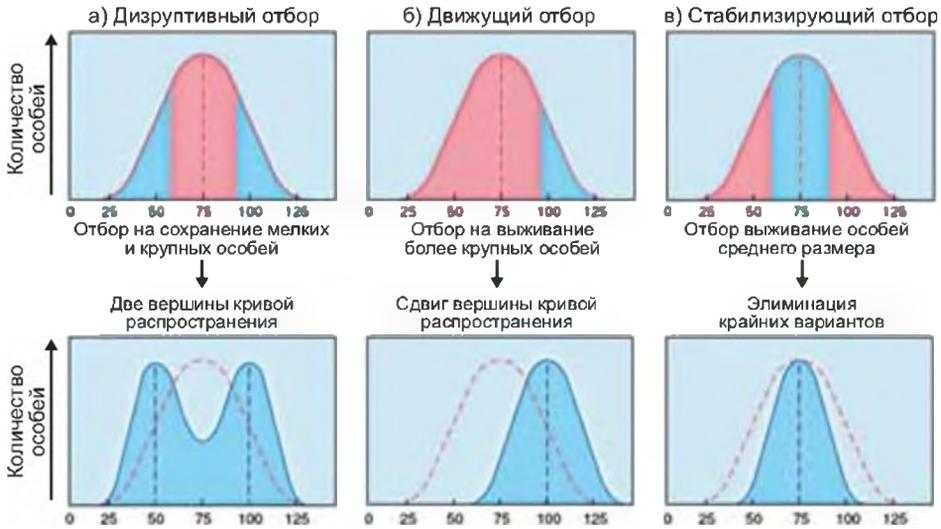


Рис. 7.33. Основные формы естественного отбора

Благодаря действию стабилизирующего отбора наблюдается биохимическое единство жизни: в состав практически всех белков входит набор из 20 аминокислот, механизмы репликации и репарации сходны для многих организмов, основные гены (рРНК, гистоны, цитохромы) консервативны. Стабилизирующий отбор действует на различных уровнях организации жизни.

Например, у уток и кур из яиц среднего веса птенцы вылупляются с наибольшей частотой. У человека стабилизирующий отбор направлен на выживание новорожденных младенцев со средней массой тела при рождении. Новорожденные как с большей, так и с меньшей массой тела погибают чаще, чем те, которые имеют вес между 3,2–3,6 кг.

Движущий отбор. Положения о движущем естественном отборе впервые сформулировал Ч. Дарвин.

Движущий (направленный) отбор — это форма естественного отбора, способствующая сдвигу среднего значения признака или свойства. Движущий отбор ведет к смене нормы реакции генотипа.

Такой отбор способствует закреплению новой нормы, когда старая норма приходит в несоответствие с изменившимися условиями. Изменение признака при этом может происходить не только в сторону его усиления, но и, напротив, редукции. Результатом движущего отбора является утрата признака (утраты крыльев у некоторых птиц, вторично бескрылых насекомых, глаз у пещерных животных, конечностей у змей, пальцев у копытных животных и др.). Движущий отбор обеспечивает накопление новых приспособлений у организмов, и в этом проявляется его творческая роль, а вслед за ним и творческий характер эволюции.

Данный вид отбора очень эффективен как против рецессивных гомозигот, так и против доминантных аллелей гена (AA, Aa), если эти аллели «несут» вредные мутации. Организмы с вредными аллелями во всех случаях полностью элиминируются.

Дизруптивный отбор — разрывающий отбор, он благоприятствует более чем одному фенотипу и действует против средних, промежуточных форм. В результате

действия дизруптивного отбора внутри популяции обычно возникает полиморфизм. Классический пример этой формы отбора — появление на океанских островах насекомых либо бескрылых, либо с очень мощными крыльями.

В истории становления вида *Homo sapiens* дизруптивный отбор сыграл определенную роль в возникновении рас, так как в различных условиях благоприятствовал носителям разных адаптивных признаков.

Механизм и возникновение дизруптивного отбора можно представить в виде совместного и попеременного действия движущего и стабилизирующего отборов на каждую из дивергируемых фенотипических групп, в результате чего происходит формирование гетерозиготного полиморфизма.

7.6. ЗНАЧЕНИЕ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ФАКТОРОВ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Смена биологических факторов эволюции социальными привела к тому, что в человеческих популяциях естественный отбор утратил функцию видообразования. За ним сохранились функции стабилизации генофонда и поддержания наследственного разнообразия.

Примером эволюционного приспособления и отбора наиболее жизнеспособных организмов является образование новых штаммов бактерий, устойчивых к действию антибиотиков. Когда в медицине впервые стали применять пенициллин, стрептомицин и другие антибиотики, они были эффективны в отношении болезнетворных микроорганизмов даже в небольших дозах. Однако, вскоре после того, как применение антибиотиков расширилось, их эффективность начала снижаться и для достижения желаемых результатов приходилось использовать более высокие дозы. Существуют штаммы бактерий, как устойчивые к антибиотикам, так и чувствительные к ним. Появление устойчивых штаммов обусловлено спонтанными мутациями, возникающими с низкой частотой. Таким образом, применение антибиотиков в низких или умеренных дозах приводит в действие процесс отбора, благоприятствующий появлению устойчивых штаммов.

Такие микроэволюционные изменения были обнаружены в лабораторных экспериментах. Примером служит эксперимент, приведенный на одном из штаммов *Micrococcus pyrogenes aureus* (*Staphylococcus aureus*) патогенной бактерии, вызывающей нагноение ран и пищевые отравления. Исходная популяция, от которой произошел этот штамм, была чувствительна к различным антибиотикам, и ее рост подавлялся очень незначительными дозами этих веществ. Изоляты, выделенные из исходной популяции, поддерживали и выращивали последовательно на средах, содержащих пенициллин и другие специфические антибиотики в возрастающих концентрациях. В результате были получены штаммы, устойчивые к используемым антибиотикам.

Наибольшее повышение устойчивости происходило в течение первых 10–20 пересевов, после чего устойчивость возрастала более медленно. Устойчивость к разным антибиотикам повышалась в разной степени: к хлоромидетину в 193 раза, к Na-пенициллину в 187 тыс. раз, к стрептомицину в 250 тыс. раз.

У возникших устойчивых штаммов наблюдаются и другие изменения. Устойчивый к пенициллину штамм в значительной степени утратил свою патогенность и способность расти в анаэробных условиях.

Отбор приводит к тому, что при отсутствии в среде антибиотиков чувствительная форма превосходит устойчивую. Удаление антибиотиков из культурной среды приводит к отбору в обратном направлении, т.е. на сохранение чувствительной формы.

Аналогичные микроэволюционные изменения наблюдались у нескольких видов насекомых-вредителей в связи с широким применением инсектицидов. Хорошо известным примером служит появление штаммов комнатной мухи (*Muscadomestica*), устойчивых к дихлордифенилтрихлорэтану (ДДТ), т.е. к одному из инсектицидов.

7.7. АДАПТАЦИИ

Результатом действия естественного отбора является возникновение адаптаций. **Адаптации**— это закрепляющиеся в ходе эволюции приспособления (конкретные морфофизиологические свойства) к условиям среды.

В природе существует огромное количество примеров адаптации живых организмов и их систем. Среди них выделяют:

- **средства пассивной защиты** — хитиновый покров членистоногих, раковины моллюсков, панцирь черепах и др.;
- **покровительственная окраска** — изменение окраски покровов пушных зверей по сезону; хроматофорные клетки в коже камбалы, хамелеона и др., зеленая окраска гусениц (рис. 7.34);
- **маскировка** — имитация неживых предметов окружающей среды — гусеницы, насекомые-палочники;
- **мимикрия** — сходство в форме тела и окраске незащищенных животных с защищенными (рис. 7.35);
- **приспособления к экстремальным условиям жизни** (кактусы, пустынные животные, пингвины).

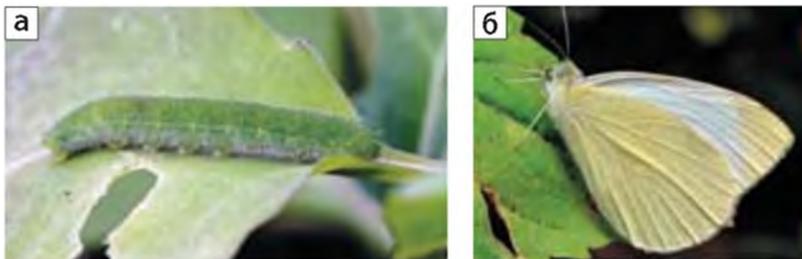


Рис. 7.34. Покровительственная окраска гусеницы капустной белянки (*Pieris rapae*):
а — гусеница; б — бабочка



Рис. 7.35. Мимикрия у насекомых:
а — ядовитая бабочка монарх; б — неядовитая *Limenitis*

Однако приспособленность организмов всегда относительна и соответствует определенным условиям среды; в других условиях организации организм оказывается неприспособленным.

7.7.1. Генетический груз

Генетический груз — это сумма всех случаев генетической гибели (невозможность размножения) на одно поколение. Различают несколько типов генетического груза: мутационный (вредные мутации: летальные, полуметальные, стерильные), сегрегационный (элиминация менее приспособленных гомозигот и сохранение приспособленных гетерозигот), субституционный (замещение старого аллеля на новый).

Генетический груз в популяциях людей. Генетическая гетерогенность снижает реальную приспособленность популяций. Из-за накопления в генофонде популяции рецессивных аллелей, приводящих в гомозиготном состоянии к снижению приспособленности отдельных особей, происходит снижение приспособленности популяции в целом. Генетический груз представляет собой различие в приспособленности между существующей и идеально приспособленной популяцией. Всегда происходит гибель части особей популяции вследствие их меньшей приспособленности.

Генетический груз человечества оценивают, используя понятие летального эквивалента. **Летальный эквивалент** — это количество неблагоприятных аллелей, которое имеется в генотипе каждого человека. По своему суммарному действию летальный эквивалент соответствует проявлению в фенотипе 3–5 рецессивных аллелей, приводящих в гомозиготном состоянии к смерти индивидуума до наступления половой зрелости. Примерно половина зигот при наличии неблагоприятных аллелей и их сочетании в гомозиготном состоянии не участвуют в передаче генов следующему поколению: до 15% организмов гибнет до рождения, 3% — при рождении, 2% — непосредственно после рождения, 3% умирает, не достигнув половой зрелости, 20% не вступают в брак, 10% браков бездетны.

Неблагоприятные последствия генетического груза в виде рецессивных аллелей могут приводить к гибели организма, проявляются в снижении жизненных показателей индивида, в том числе умственных способностей. Изучение популяции арабов в Израиле, для которых характерна высокая частота близкородственных браков, показали снижение у детей от таких браков умственных способностей (34% браков между двоюродными и 4% между дважды двоюродными сибсами).

7.8. ВИДООБРАЗОВАНИЕ

Видообразование — это эволюционное преобразование популяции или группы популяций, осуществляемое естественным отбором в процессах микроэволюции, которое приводит к разделению (во времени и пространстве) прежде единого вида на два или несколько.

Видообразование считается процессом приспособительной трансформации генетически открытой системы, каким являются по отношению друг к другу популяции и их группы внутри вида на генетически закрытые системы. Пока особи из разных популяций внутри вида могут скрещиваться друг с другом и давать плодотворное потомство, т.е. пока существует поток генетической информации между

популяциями внутри вида, вид остается единым. В результате изоляции отдельной популяции или группы популяций обмен генетической информацией между популяциями внутри вида может прекратиться. Отдельная популяция или группа популяций, накопив изменения под влиянием эволюционных факторов, может потерять возможность скрещиваться при последующих встречах с остальными популяциями вида и станет генетически самостоятельной закрытой системой, т.е. вид разделится на два и более число видов.

Новый вид может возникнуть путем разделения единого предкового вида — дивергентное видообразование, к которому относятся аллопатрическое и симпатрическое видообразования, и без дивергенции исходных групп — филетическое и гибридогенное видообразования.

Таким образом, выделяются три основных пути (дивергентный, филетический и гибридогенный) и два способа (аллопатрический и симпатрический) видообразования.

7.8.1. Пути видообразования

Дивергентное видообразование (расхождение) — новый вид возникает путем разделения единого предкового вида ($A \rightarrow A + B$).

Дивергентное видообразование осуществляется двумя способами: аллопатрическим и симпатрическим (рис. 7.36), которые основаны на возникновении различной изоляции внутри вида. Аллопатрическое видообразование происходит постепенно (географическое видообразование), в течение длительного времени. Симпатрическое видообразование осуществляется мгновенно (квантами) на протяжении короткого периода времени.

Аллопатрическое, постепенное, или географическое, видообразование (от лат. *allos* — разный, *patria* — родина). Этот способ видообразования начинается с дивергенции признаков. Он основан на пространственной изоляции и осуществляется в два этапа.

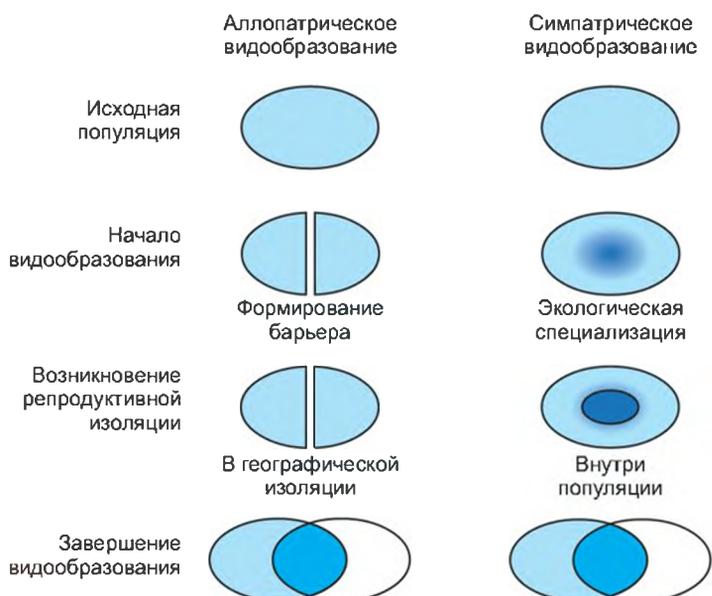


Рис. 7.36. Аллопатрический и симпатрический способы видообразования

Этап 1. Географическое разделение популяций. Исходный ареал вида может разделиться на несколько других, меньших в связи с резким изменением численности особей в образующих его популяциях. Разделение общего ареала может произойти в результате возникновения естественных препятствий, например, ареалы популяций могут быть разграничены каналами, реками, морями, горами, пустынями, другими особенностями ландшафта. Географическая изоляция приводит к появлению изолятов — географически изолированных популяций и прерывает возможность обмена генами между ними. Это углубляет генетическую дифференциацию и сопровождается появлением механизмов репродуктивной изоляции. Разобщенные популяции достигают того состояния, которое позволяет их определить в качестве подвидов.

Этап 2. Возникновение репродуктивной изоляции. Генетические различия в подвидах достигают такого уровня, когда гибриды появляются, но уже полностью нежизнеспособные. Каждый подвид продолжает эволюционировать независимо и превращается в самостоятельный вид. Например, заяц-беляк распространен почти во всей территории нашей страны в тех областях, где зима не снежная, возник заяц-русак, а в горных районах — заяц-толай или заяц-песчаник.

Аллопатрическое видообразование у разных организмов происходит с различной скоростью. Например, гоминиды эволюционировали очень быстро.

Единый предок вьюрков первоначально переселился на острова с близлежащего материка. От предковой формы произошли три группы птиц: земляные вьюрки, питающиеся семенами; древесные вьюрки, поедающие насекомых; славковые вьюрки, которые тоже питаются мелкими насекомыми. Все группы отличаются друг от друга по форме и размерам клюва.

Симпатрическое видообразование (от лат. *sym* — одинаковый, *patria* — родина). Этот способ видообразования происходит в пределах одного ареала. Он основан на генетической или экологической изоляции. Симпатрическое видообразование может протекать тремя путями:

- 1) образованием полиплоидов (автополиплоидов);
- 2) образованием межвидовых гибридов (аллополиплоидов) с последующим удвоением числа хромосом для преодоления стерильности гибридов (например, рябинокизильник является гибридом рябины и кизильника);
- 3) образованием хромосомных перестроек и возникновение репродуктивной изоляции особей внутри первоначальной единой популяции. Например, у всех представителей семейства гоминид по 24 гомологичные хромосомы, за исключением людей, у которых лишь 23 гомологичные хромосомы. Человеческая 2-я хромосома, согласно широко признанной точке зрения, является результатом слияния двух хромосом предков (рис. 7.37).

Доказательства слияния основываются на следующих фактах:

- вторая хромосома человека по последовательностям ДНК соответствует двум хромосомам обезьян, ближайшему человеческому родственнику, шимпанзе-бонобо, гориллы и орангутана;
- на хромосоме человека имеются рудиментарные центромеры. Обычно хромосома имеет только одну центромеру, но на длинном плече 2-й хромо-

сомы наблюдаются элементы второй центромеры;

- на хромосоме человека имеются рудиментарные теломеры в середине 2-й хромосомы.

Особенностью симпатрического видообразования являются морфологическое сходство исходного и вновь образованных видов, за исключением межвидовых гибридов.

Филетическое видообразование.

При филетическом видообразовании весь вид «А» в целом, изменяясь в чреде поколений, превращается в новый вид «В». Число видов не изменяется. Это видообразование можно изучать лишь с привлечением палеонтологического материала. При этом не исключается возможность, что на каком-то этапе эволюции от единого филетического ствола могли дивергировать другие группы.

Гибридогенное видообразование. При этом пути видообразования происходит слияние генов двух существующих видов «А» «Б» и образование нового гибридного вида «С». Для преодоления бесплодия гибрида «С», его превращают в полиплоид.

Например, культурная слива ($2n = 48$) — продукт гибридизации терна ($2n = 32$) с алычой ($2n = 16$) с поступающим удвоением хромосом ($n(16) + n(8) = 2n(24) \times 2 = 2n(48)$).

7.9. МАКРОЭВОЛЮЦИЯ

И.И. Шмальгаузен впервые в истории науки сформулировал принцип единства механизмов микро- и макроэволюции. Этот тезис не просто постулировался, а прямо следовал из его теории стабилизирующего отбора, который включает популяционно-генетические и макроэволюционные компоненты (автоматизация онтогенеза) в ходе прогрессивной эволюции.

Джон Бёрдон Сандерсон Холдейн-младший, английский биолог, изучая генетику индивидуального развития, установил, что крупные эволюционные события могут возникать в результате неотении или укорочения процесса индивидуального развития, которое позволяет сохранять ювенильные признаки у взрослого организма. Например, неотенией Дж.Б.С. Холдейн-младший объяснял происхождение человека («голая обезьяна»). Русский биолог Николай Константинович Кольцов доказал, что неотения широко распространена в животном царстве и играет важную роль в прогрессивной эволюции. Она ведет к морфологическому упрощению, но при этом сохраняется богатство генотипа.

Широкий синтез данных сравнительной анатомии, эмбриологии, биогеографии, палеонтологии с принципами генетики был осуществлен в трудах И.И. Шмальгау-

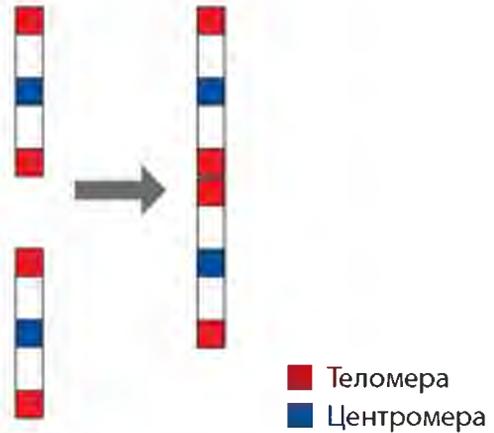


Рис. 7.37. После слияния двух хромосом остаются характерные следы: остатки теломер и рудиментарная центромера. Красным обозначены участки теломер (дополнительные в соединенной части хромосомы), синим цветом — центромерные последовательности (два участка вместо одного)

зена (1939), советского армянского ботаника Армена Леоновича Тахтаджяна (1943), американского палеонтолога Джорджа Симпсона (1944), австрийского биолога Б. Ренша (1947). Из этих исследований выросла теория макроэволюции.

Макроэволюция — это эволюционные процессы на надвидовом уровне, приводящие к образованию таксонов надвидового ранга.

Термин «макроэволюция» предложил советский биолог и генетик Юрий Александрович Филипченко (1927).

Большинство современных эволюционистов считает, что макроэволюция осуществляется посредством процессов микроэволюции, являясь их интегрированным выражением. Нарушается лишь характер скрещивания между вновь возникшими видами. Теперь они могут вступать в межвидовые отношения, которые, в свою очередь, способны влиять на эволюционные события, лишь изменяя давление и направление действия элементарных эволюционных факторов, т.е. через микроэволюционный уровень.

Макроэволюция представляет собой обобщенную картину эволюционных изменений, наблюдаемую в течение многих миллионов лет, что исключает возможность их непосредственного экспериментального исследования. Поэтому при разработке учения о макроэволюции используются в основном описательные методы палеонтологии, эмбриологии, биогеографии, сравнительной анатомии и морфологии, этологии, физиологии и т.д. Только на уровне макроэволюции обнаруживаются общие тенденции, направления и закономерности эволюции органического мира, которые не поддаются наблюдению на уровне микроэволюции.

Филогенез — это процесс исторического развития организмов. Выделяют четыре основные формы филогенеза: филетическая эволюция, дивергентная эволюция, конвергентная эволюция и параллельная эволюция.

Филетическая эволюция (Дж. Симпсон) — эволюция организмов, происходящая в одном филогенетическом стволе. Этот вид эволюции характеризуется постепенным однонаправленным изменением всей эволюционирующей группы и выявляется при изучении эволюции надвидовых таксонов. Новые виды образуются последовательно во времени умеренными или низкими темпами. Например, развитие предков лошадей по прямой линии: эогиппус — миогиппус — парагиппус — современная лошадь.

Дивергентная эволюция — расхождение ветвей древа жизни от единого ствола предков. Например, возникновение разнообразных по морфологическим особенностям выюрков на Галапагосских островах от единого предка.

Конвергентная эволюция — это процесс формирования сходного фенотипического облика особей двух или нескольких различных групп. Например, формирование сходных форм тела у акуловых, ихтиозавров и китообразных. Представители разных филогенетических групп имеют большое сходство в строении в связи с приспособлением к жизни в водной среде. Другим примером конвергенции является сходство строения глаз млекопитающих и головоногих моллюсков.

Параллельная эволюция — формирование сходного облика изначально дивергентными, но генетически близкими группами. **Параллелизм** — это конвергенция на основе гомологичных органов. Например, неоднократное развитие саблезубости в стволе кошачьих животных.

7.10. ГЛАВНЫЕ ПУТИ И НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИИ

Важнейшим вкладом в теорию эволюции стало учение А.Н. Северцова о главных направлениях эволюции (1925). Ученый впервые четко определил различие между прогрессивным и регрессивным развитием, обосновал понятие о морфофизиологическом и биологическом прогрессе и регрессе.

Под термином «эволюционный прогресс» биологи понимали два различных процесса — биологический прогресс (повышение приспособленности) и морфофизиологический прогресс (повышение уровня организации).

Морфофизиологический прогресс — это изменение структуры и жизнедеятельности на пути эволюции от простых форм к сложным формам.

Морфофизиологический регресс — это упрощение организации в жизнедеятельности, выражающейся в редукации органов на пути эволюции.

Биологический прогресс — это ход эволюционного процесса, при котором в эволюционной группе в результате возрастания приспособленности организмов к окружающей среде постоянно нарастает численность особей, расширяется ареал ее обитания, а также повышаются темпы внутривидовой дифференцировки.

В современную эпоху крупными процветающими группами среди животных являются насекомые, костистые рыбы, птицы, млекопитающие, а среди растений — покрытосеменные.

В качестве примера разберем биологический прогресс человека.

Возрастание численности человека. В эпоху неолита численность людей составляла примерно 5 млн, в период появления городов — 20–40 млн, во времена Римской империи к началу новой эры — 200 млн, к 1600 г. — 500 млн, 1800 г. — 1 млрд, в настоящее время — более 6,5 млрд.

Повышаются темпы внутривидовой дифференцировки (этнической структуры) человечества. В мире насчитывается около 3 тыс. народов. В результате длительного исторического развития часть из них сложилась в нации, другие — представляют собой народности, третьи — группы племен или отдельные племена.

7.11. ПУТИ ДОСТИЖЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГРЕССА

Пути достижения биологического прогресса различны. Наиболее часто успех и процветание какой-либо группы организмов обеспечивается за счет ароморфозов, в таком случае прогрессивная эволюция называется **арогенезом**. Однако существуют группы, претерпевшие идиоадаптацию или общую дегенерацию, но за счет этого приспособившиеся к новым условиям и широко распространившиеся. Эволюция посредством идиоадаптаций называется **аллогенезом**, посредством общей дегенерации — **катагенезом**.

Согласно А.Н. Северцову, в органическом мире существует четыре направления эволюции (биологического прогресса): ароморфоз, идиоадаптация, общая дегенерация и ценогенез, или эмбриональное приспособление.

Ценогенез, или эмбриоадаптация, — адаптации, которые развиваются во время эмбрионального развития у личинки или зародыша для приспособления к особенностям окружающей среды, а затем в ходе развития исчезают, например, стилет у личинки нематод (паразитов растений), позволяющий им прокалывать ткани и мигрировать по организму хозяина. Примером ценогенеза у высших позвоночных животных является амнион, позволяющий приспособиться к размножению на суше и не зависеть от водной среды. У человека примером ценогенезов являются провизорные органы — амнион, хорион, аллантоис, в том числе плацента.

Ароморфоз — крупная адаптация, позволяющая организмам осваивать новые среды и существовать в них. Главным признаком ароморфоза считается их универсальный характер. Ароморфозы служат причиной образования новых крупных таксономических групп — классов, типов.

Примерами ароморфозов могут быть появление ядра у эукариот, возникновение многоклеточности, появление фотосинтеза у растений, возникновение полового размножения. У позвоночных основными ароморфозами считаются развитие легких, конечностей наземного типа, возникновение теплокровности. В эволюции млекопитающих к ароморфозам можно отнести появление шерстяного покрова, живорождение, вскармливание детенышей молоком. По А.Н. Северцову, ароморфозы обеспечили возникновение новых классов и типов организмов.

Время, необходимое для образования нового крупного таксона у позвоночных животных, составляет около 10–20 млн лет. Обнаружить подтверждающие такой переход промежуточные формы удастся крайне редко. При образовании нового таксона могут происходить только функциональные изменения, а структурная организация сохраняется прежней. У представителей нового таксона, как правило, изменяются те части скелета, которые непосредственно связаны с освоением новой среды. Новые признаки, характеризующие систематическую группу, могут возникать после адаптивного перехода.

Идиоадаптации — мелкие, частные приспособления к среде, адаптации одного масштаба при формировании различных систематических групп в одной адаптивной зоне. Идиоадаптации не повышают общий уровень организации и служат признаками мелких систематических групп, таких как вид, род, семейство, отряд.

Например, у различных видов цестод органы прикрепления отличаются: у свиного цепня они представляют собой крючья и присоски, у широкого лентеца — ботрии.

Примером идиоадаптаций является различное строение органов дыхания среди представителей классов амфибии и рептилии.

Общая дегенерация — вторичное упрощение организации приводит к утрате систем органов и структур организмов, но при этом повышает уровень их биологической приспособленности. Общая дегенерация происходит у организмов, перешедших к неподвижному или паразитическому образу жизни, например, утрата

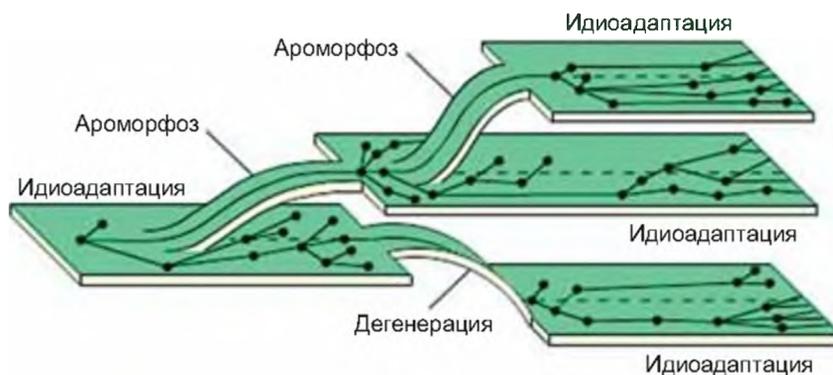


Рис. 7.38. Возможные пути эволюционного процесса по А.Н. Северцову

пищеварительной системы ленточными червями, крыльев — вшами и блохами, дегенерация хвоста у человека.

Ароморфозы, идиоадаптации и общие дегенерации всегда возникают как обычные адаптации в конкретной среде обитания. Лишь в будущем выяснится, что одни из них оказались перспективными и обеспечивающими переход в иную адаптивную зону (ароморфозами), а другие — менее перспективными, хотя и эффективными приспособлениями группы в прежних условиях (идеоадаптациями).

Связь между различными направлениями эволюции. Закон А.Н. Северцова. А.Н. Северцов сделал вывод, что в ходе исторического развития происходит чередование различных направлений эволюции. В начальном периоде филогенеза типы развивались путем ароморфоза (например, возникновение хорды), затем наступал период идиоадаптации, а иногда и период дегенерации (например, при формировании приспособлений к паразитизму) (рис. 7.38). Эта смена фаз эволюционного процесса получила название закона А.Н. Северцова.

Биологический регресс — снижение уровня адаптации к условиям обитания. Для него характерно уменьшение численности эволюционной группы, сужение или распад ее ареала, массовая катастрофическая элиминация, вплоть до полного вымирания группы. В состоянии биологического регресса находятся некоторые группы папоротников, среди животных — это большинство амфибий и рептилий, а у человека — малые народы.

Вымирание. Под термином «вымирание» понимают два различных процесса: **истинное вымирание** — гибель всех возрастных данного систематического таксона, **ложное вымирание** — превращение систематической группы в другой таксон в результате филетической эволюции. Время существования конкретного вида может колебаться 200 тыс. до нескольких миллионов лет. Вероятность вымирания прямо пропорциональна размерам тела и занимаемому трофическому уровню обратно пропорциональна численности особей и площади ареала. По данным экспертов Всемирного союза охраны дикой природы (МСОП), более 16 тыс. видов животных находятся на грани исчезновения, в том числе го-

риллы — наши ближайшие родственники после шимпанзе, в мире их осталось около 600 особей.

7.12. ПРАВИЛА МАКРОЭВОЛЮЦИИ

Правило необратимости эволюции (Л. Долло, 1893): «Эволюция — прогресс необратимый, и организм не может вернуться даже частично к предшествующему состоянию, уже осуществленному в ряду его предков, даже вернувшись в среду их обитания». Так, если в процессе эволюции наземных позвоночных от примитивных рептилий возникли птицы, а от человекообразных обезьян — человек, то, как бы дальше эволюционный процесс не происходил, птицы не могут дать начало рептилиям, а человек — человекообразным обезьянам.

Наличие обратных мутаций позволяет говорить о возможности повторного возникновения аллелей и признаков, но признание обратимости отдельных признаков в филогенезе не является признанием обратимости эволюционного процесса в целом. Так, вторично приспособившись к жизни в воде, китообразные сохранили все принципиальные черты организации млекопитающих, приобретая лишь внешнее, а не функциональное сходство со своими предками-рыбами.

Правило прогрессирующей специализации (Ж. Депере, 1876) — группа, вставшая на путь специализации, как правило, в дальнейшем развитии будет идти по пути все более глубокой специализации и совершенствовать свою приспособляемость к определенным условиям жизни.

Правило происхождения от неспециализированных предков — правило Кона (Э. Коп, 1896) — «новые крупные таксономические группы берут начало не от специализированных представителей предковых групп, а от сравнительно неспециализированных форм». Такие формы характеризуются относительно большими эволюционными возможностями и могут дать начало новой ветви эволюции с принципиально новыми адаптациями. Так, млекопитающие произошли от неспециализированных форм рептилий, а голосеменные растения возникли от неспециализированных папоротникообразных растений.

Правило адаптивной радиации (Г.Ф. Осборн, 1902) — «филогенез сопровождается разделением группы на ряд отдельных филогенетических стволов, которые расходятся в разных адаптивных направлениях от некоего исходного среднего состояния».

Правило чередования главных направлений эволюции, или закон смены фаз — направлений — эволюции (И.И. Шмальгаузен, 1939). В геологическом времени периоды арогенезов в эволюции чередуются с периодами аллогенезов и катагенезов во всех группах организмов. Эволюция представляет собой непрерывный процесс возникновения новых и новых адаптаций — адапциогенезов.

7.13. ХОД ЭВОЛЮЦИИ

Основополагающее представление об эволюции в целом сводится к тому, что все современные живые организмы являются измененными потомками одной или нескольких форм, существовавших ранее.

Предполагают, что на первом этапе эволюции возникли археобактерии, затем — вирусы, красные водоросли, сине-зеленые водоросли и зеленые жгутиковые. Последние стали предками зеленых водорослей (от которых позднее произошли высшие растения) и бесцветных ризофлагеллят — предшественниц диатомовых водорослей, плесневых грибов, губок простейших. Часть простейших стала паразитической.

Вторым этапом эволюции была трансформация одноклеточных организмов в многоклеточные. Из цилиарных простейших (цилиофоры) развились многоядерные (синцитиальные) плоские черви.

Плоские черви дали начало пяти предковым формам. От одной из них эволюционное древо ведет к иглокожим и хордовым, а от остальных форм — к большинству других типов животного мира.

Первыми позвоночными были остракодермы, которые развились из беспозвоночных. Из остракодерм возникли миноги и панцирные акулы. Последние стали предками хрящевых (акулы и скатовые) и костистых рыб.

Кроссоптериги дали начало дипловертебронам (ранним земноводным), которых называют стегоцефалами, а дипловертеброны — современным амфибиям и пресмыкающимся.

Первые пресмыкающиеся — котилозавры были предшественниками динозавров и морских пресмыкающихся, которые затем вымерли, а также черепах, крокодилов, птиц, ящериц, змей и млекопитающих.

Ветвь эволюционного древа, ведущая к человеку, начинается от тупайи (лесной зверек ростом с кошку, живший около 70 млн лет назад) и идет к ранним приматам. Здесь образуется разветвление, от которого ветви направляются к обезьянам Нового Света, обезьянам Старого Света, понгидам и гоминидам. От понгид (настоящие обезьяны) произошли гориллы, орангутанги и шимпанзе. От гоминид — произошел непосредственный предшественник современного человека.

7.14. ЭПИГЕНЕТИКА И ЭВОЛЮЦИЯ

Эпигенетические механизмы играют существенную роль в эволюции.

Описаны следующие механизмы эпигенетического наследования: метилирование ДНК и ремоделирование хроматина, РНК-интерференция, прионизация белков, инактивация X-хромосомы. Действие каждого из этих эпигенетических механизмов способно изменять фенотип организма в столь значительной мере, что может возникать целый спектр фенотипических модификаций организма, при этом могут затрагиваться разные признаки и стадии онтогенеза. Реализация генотипа сложна и определяется множеством факторов генетической регуляции. В ответ на изменения условий среды при одном и том же генотипе возникает целый «веер» фенотипов.

Согласно этой концепции, непосредственным предметом эволюции являются не гены, а целостные системы развития. На уровне особей материалом отбора служат носители разнонаправленных формообразовательных реакций (морфозов), реализуемых системой при уклонении условий от нормальных.

Эпигенетическая теория предполагает, что эволюционное изменение начинается, когда популяция попадает в непривычные условия существования. Новые внешние факторы воздействуют непосредственно на онтогенез особей и вызывают появление значительного числа необычных фенотипов — морфозов.

Морфозы наследуются неустойчиво и представляют новый материал для естественного отбора. Если какой — либо из вновь появившихся морфозов оказывается способным существовать в изменившихся условиях, то естественный отбор приводит к генетической ассимиляции этого морфоза и реорганизации популяционного генома, так что морфоз приобретает наследственную обусловленность и далее реализуется онтогенезом вне зависимости от внешних условий.

Для эпигенетической теории фенотипические вариации не случайны: определенные морфозы возникают в ответ на определенные изменения среды развития. Однако морфозы представляют собой первый шаг, влияющий на дальнейшее направление эволюции. Поэтому закономерный характер формирования морфозов отчасти определяет закономерности всего эволюционного процесса. Процесс наследственного закрепления новых признаков называется **генетической ассимиляцией морфоза**. Ассимиляция происходит благодаря изменению многих генов генотипа. При этом генетические различия между исходной и ассимилированной линиями возникают в нескольких локусах по всему геному и могут затрагивать любую из хромосом, а фактически затрагивают их все. Генетически ассимилированный морфоз (генокопия) отличается от исходного морфоза (фенокопии).

Действительно, в природных популяциях морфозы возникают не по одиночке, а сразу у значительных групп особей. Например, генетик Рихард Гольдшмидт описывает одновременное появление большого числа мышей — альбиносов в Баварии. Другой пример связан с развитием дополнительных конечностей у лягушек, в популяциях которых более 30% особей иногда обладают четырьмя задними ногами. В одних случаях шестиногость закреплена наследственно и даже может быть доминантным признаком, в других — вызывается специфическим внешним индуктором. При этом у части особей дополнительные конечности функциональны.

Один из примеров связан с временным блокированием активности генов путем их метилирования. В дифференцированных тканях эукариот многие гены находятся в неактивном метилированном состоянии: метиловый радикал, присоединенный к цитозину, изменяет конформацию молекулы ДНК, делая ген недоступным для регуляторных белков; при репликации ген копируется вместе с метиловой группой. Экспериментальное деметилирование приводит к тому, что в тканевых культурах появляются клетки других тканей, причем тканевая специфичность индуцированных клеток сохраняется на протяжении нескольких сотен поколений. Метилирование генов может иметь эффект также на уровне целых организмов, большей частью растений.

Недавно выяснилось, что микробы, живущие в кишечнике японцев, производят особые ферменты для расщепления порфирана. Этот углевод содержится в красных водорослях, которые в Японии издавна составляют важную часть рациона.

Гены ферментов-порфираназ были заимствованы японскими кишечными микробами у бактерий путем горизонтального переноса. Бактерии из кишечника американцев таких генов не имеют. Очевидно, здесь тоже произошла адаптация на основе эффекта Болдуина, только в данном случае это адаптация на уровне симбиотического сверхорганизма. Японцы попали в новую среду, может быть, они там стали искать новые источники пищи, был некий аналог «дестабилизации», поиск методом проб и ошибок. В итоге стали есть водоросли, и тем самым изменили характер отбора, действующего на них самих и на их кишечных бактерий. В конце концов, адаптация «ассимилировалась» в геноме сверхорганизма (человека и бактерии-симбионта).

Мино Рассользадеган и его коллеги из института INSERM во Франции работали с генетически измененными бурыми хомячками *Scotinomys*, близкими родственниками мышей. Они использовали линию хомячков с искусственно вызванной мутацией гена *Kit*. Диплоидные организмы обычно обладают двумя версиями большинства генов, расположенными в одинаковых местах материнской и отцовской хромосом. Хомячки с двумя мутантными версиями гена *Kit* гибнут, носители мутантной и нормальной версий несут характерные белые отметины на шерсти, а носители двух нормальных генов имеют (должны иметь) нормальный внешний вид. Однако выяснилось, что внешние признаки мутации сохранялись и у тех генетически нормальных хомячков, отцом, матерью или более отдаленным предком которых были хомячки с мутантными генами. Этот феномен называется **парамутацией**.

Генетически нормальные, но внешне измененные особи передают проявления аномалии в потомстве в течение нескольких поколений, хотя и с постепенным ослабеванием.

Выясняется, что синтезированная на мутантных генах РНК разбивается на фрагменты, но сохраняется в клетке, вероятно, связываясь с какими-то переносчиками. Особенно много таких фрагментов оказывается в половых клетках. В клетках генетически нормальных потомков эти РНК вмешиваются в работу нормальных генов и воспроизводят аналогичные себе молекулы. Вероятно, в их присутствии синтезируемая по нормальному гену РНК оказывается аномальной.

Резюме

Современная теория эволюции была заложена Ч. Дарвином, но включает современные данные и подходы популяционной генетики, молекулярной генетики, экологии, палеонтологии, новейших данных о полиморфизме в современных популяциях различных организмов. Знание различных критериев вида позволяет четко дифференцировать различные виды и популяции в природе.

Популяция организмов является основой для протекания процессов эволюции. Для описания популяции и анализа ее изменений используются различные характеристики, например, численность, плотность, половой и возрастной состав полиморфизм, частота различных генотипов, частота аллелей. Это экологические и генетические характеристики популяции. На популяцию действуют эволюционные факторы: элементарные и основные эволюционные.

Главным эволюционным фактором считается естественный отбор. В результате происходит устойчивое изменение частот аллелей в популяции, изменение генофонда. Возникает новый вид. Знание процессов микроэволюции и макроэволюции очень важно для понимания разнообразия и приспособленности живых организмов в природе. Особое значение эти знания приобретают при рассмотрении полиморфизма человеческих популяций. Возникновение устойчивости к некоторым заболеваниям, например к малярии, позволяет объяснить некоторые закономерности распространения определенных наследственных заболеваний.

Контрольные вопросы и задания

1. В чем заключается результат биологической эволюции?
2. Кто первые ввел характеристику вида как реально существующей единицы в природе и бинарную номенклатуру?
3. Какие критерии вида являются основными?
4. Чем отличается монотипический вид и политипический вид?
5. Что такое популяция? Какие количественные характеристики используются для ее описания?
6. Какие факторы эволюции Ч. Дарвин считал основными?
7. На каком уровне организации живых организмов происходит микроэволюция?
8. Какие выделяют популяции по структуре ареала?
9. Что такое ареал?
10. В чем разница между численностью и плотностью популяций?
11. Чем характеризуется прогрессивный, стационарный и регрессивный тип популяции?
12. Какие показатели можно отнести к основным генетическим характеристикам популяции?
13. Что такое аллелофонд?
14. Что такое полиморфизм, какие различают типы полиморфизма?
15. Как сформировался полиморфизм по пигментации кожи человека?
16. В чем эволюционный смысл существования различных аллелей гемоглобина?
17. Как расшифровывается формула Харди–Вайнберга?
18. Что оказывает влияние на частоту фенотипа в популяции?
19. Что такое элементарные эволюционные факторы и что они обеспечивают?
20. В чем заключается результат эффекта Болдуина?
21. Какие бывают виды мутационной изменчивости?
22. Какие мутации называют селективно нейтральными?
23. Что такое рекомбинация генов и в чем ее эволюционное значение?
24. У каких организмов наблюдается высокая частота хромосомных мутаций?
25. Что такое горизонтальный перенос генов и как он соотносится с генетической трансформацией?
26. Что такое генетический импринтинг и к каким эволюционным факторам его можно отнести?

27. Что такое прогрессирующая амплификация и к каким эволюционным факторам ее можно отнести?
28. Что такое пространственная и биологическая изоляция?
29. Как изоляция проявляется в человеческих популяциях?
30. С чем связан дрейф генов?
31. Что такое естественный отбор?
32. В чем заключаются предпосылки естественного отбора?
33. Какие существуют взаимодействия между мутационным процессом и естественным отбором?
34. Какие выделяют основные формы естественного отбора? Приведите примеры движущего, стабилизирующего и дизруптивного отбора.
35. Какой пример можно привести для эволюционного приспособления, связанного с антибиотиками?
36. Что такое адаптация?
37. Какие существуют примеры адаптации?
38. Что такое генетический груз в популяции людей?
39. В чем заключается суть этапов аллопатрического видообразования?
40. В чем отличие филетического от гибридного видообразования?
41. Кто впервые сформулировал принцип единства микро- и макроэволюции?
42. Какие выделяют основные формы филогенеза?
43. Что такое биологический процесс?
44. В каком случае прогрессивной эволюции называется аллогенезом?
45. Что такое ароморфоз?
46. В чем суть правила необратимости эволюции?
47. Что такое эпигенетический механизм эволюции?
48. Что такое морфозы, как они наследуются?

Глава 8

Филогенез систем органов

8.1. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФИЛОГЕНЕЗА ОРГАНИЗМОВ

8.1.1. Эволюционная морфология

Эволюционная морфология — это область науки, изучающая закономерности филогенетических преобразований. Она возникла в конце XIX в. на базе трех самостоятельных наук: сравнительной анатомии, эмбриологии и палеонтологии. Большой вклад в развитие эволюционной морфологии внесли биологи Алексей Николаевич Северцов, Иван Иванович Шмальгаузен, ученые-зоологи Владимир Николаевич Беклемишев и Валентин Александрович Догель.

Сравнительная анатомия изучает строение сходных органов взрослых форм животных, относящихся к различным систематическим группам (рис. 8.1).

Сравнительная эмбриология сопоставляет зародышевое развитие организмов, поскольку сходство эмбрионов нередко проявляется более отчетливо, чем взрослых форм.

Палеонтология изучает останки вымерших форм и последовательную смену форм животного мира на Земле.

Задачи эволюционной морфологии

1. Установление фактов рекапитуляции — повторения строения или развития предковых форм, которые позволяют выявить родственные связи между организмами.
2. Установление способов и направлений филогенетических преобразований в процессе эволюции.
3. Выявление связи между характером изменений и условиями существования.

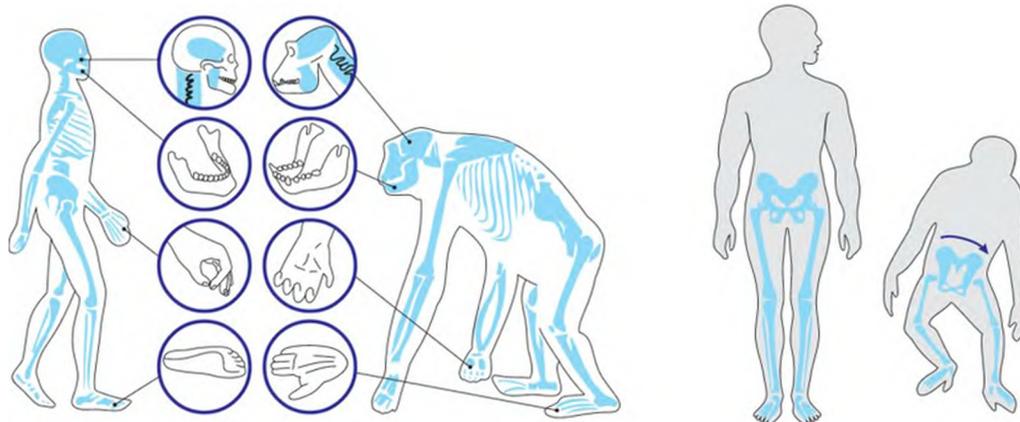


Рис. 8.1. Сравнение анатомического строения скелета человека и человекообразной обезьяны

Методы эволюционной морфологии

Основным является метод **тройного параллелизма**, сочетающий методы сравнительной анатомии, эмбриологии и палеонтологии. Сравнительно-анатомические исследования устанавливают и дифференцируют гомологичное и аналогичное сходство структур, гомологичные и аналогичные органы, что составляет первоначальную задачу филогенетических исследований. Сравнительно-эмбриологические доказательства эволюции базируются на явлениях зародышевого сходства (закон зародышевого сходства К. Бэра) и рекапитуляции — явлении повторения развития предковых форм.

Палеонтологические данные дают возможность представить события, происшедшие в прошлом, и проверить правильность выводов, вытекающих из материалов сравнительного анализа строения современных организмов. Палеонтология представляет такие веские доказательства эволюции, как переходные формы, сочетающие в себе признаки более древних и более молодых систематических групп. На основании палеонтологических находок удается построить филогенетические ряды, т.е. последовательности ископаемых форм, связанных друг с другом в процессе эволюции.

Аналогичное сходство, аналогичные органы

Аналогичные органы (от греч. *analogos* — сходный) характерны для систематических групп, обитающих в одинаковых условиях, имеют общие экологические задачи и нуждаются в сходных по функции приспособлениях, которые не зависят от филогенетических связей (конвергентная эволюция). Эти органы имеют различное происхождение и разный план строения. Примерами аналогии могут быть глаза осьминога и человека (рис. 8.2).

Гомологичное сходство, гомологичные органы

Гомологичные органы (от греч. *homologos* — одинаковый) характеризуют следующие признаки: происхождение из одних и тех же эмбриональных зачатков; единство плана строения органов, одинаковое соотношение и расположение их частей; одинаковое расположение органов в теле; функция может быть как одинаковой, так и различной.

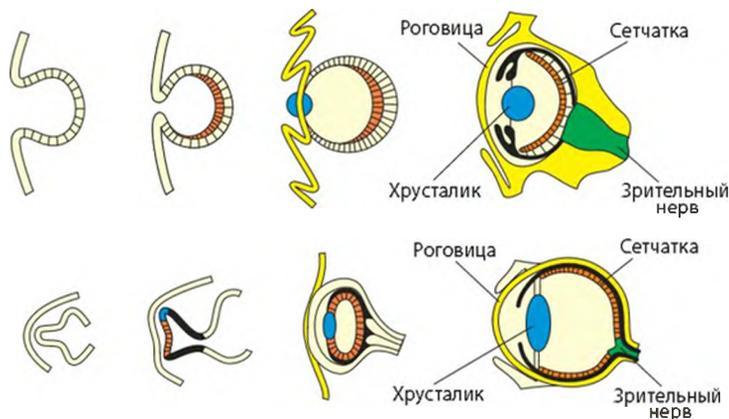


Рис. 8.2. Глаза головоногих моллюсков (верхний) и наземных позвоночных (нижний)

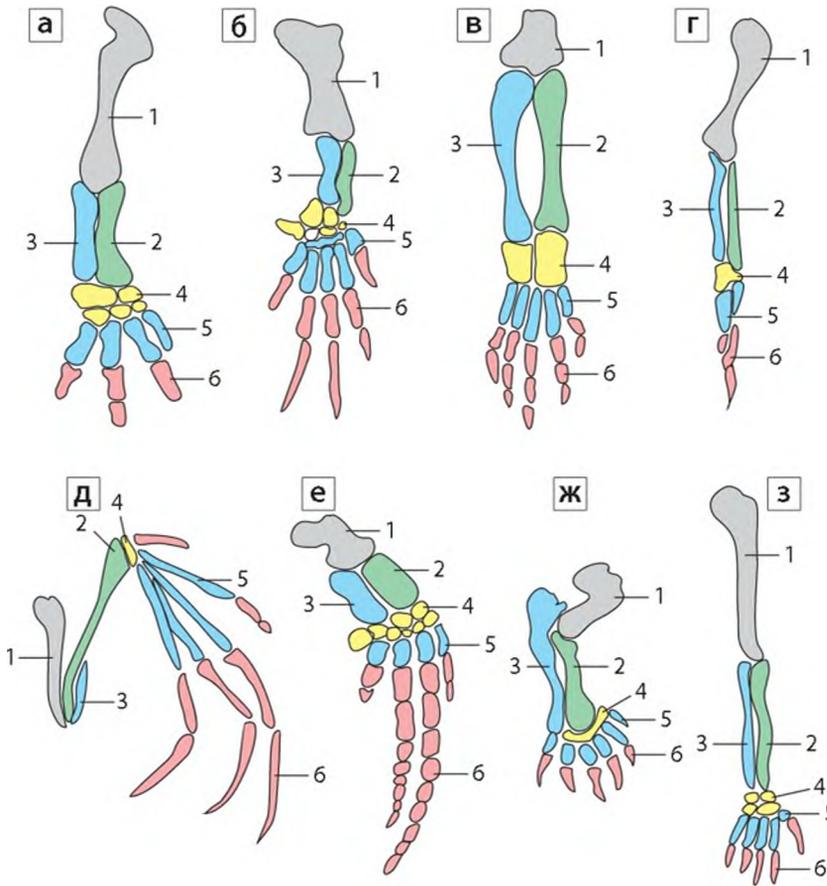


Рис. 8.3. Гомология скелета передних конечностей позвоночных: а — саламандра; б — черепаха; в — крокодил; г — птица; д — летучая мышь; е — кит; ж — крот; з — человек; 1 — плечевая кость; 2 — лучевая кость; 3 — локтевая кость; 4 — кости запястья; 5 — кости пястья; 6 — фаланги кисти

Примерами гомологичных органов служат передние конечности различных позвоночных, которые образуются из одинаковых зачатков, имеют один и тот же план строения, но могут различаться по функции (рука человека и крыло птицы) (рис. 8.3).

8.1.2. Эволюционные преобразования органов

Филогенетические дифференцировки

Сущность процесса филогенетической дифференцировки заключается в том, что первоначально однородная структура (орган) подразделяется на обособленные части, приобретающие различное строение, и становится сложной(-ым). Одновременно с изменением строения функции органа становятся более разнообразными. Такие преобразования приводят к расширению адаптивных возможностей организма. Примером дифференциации является изменение пищеварительного канала позвоночных (рис. 8.4).

Филогенетические интеграции

Параллельно дифференциации происходит интеграция, нарастает степень подчинения частей организма между собой и подчинения их организму как целостной системе. Принцип интеграции составляет основу функциональной кооперации отдельных структур и органов. Важным проявлением этого принципа

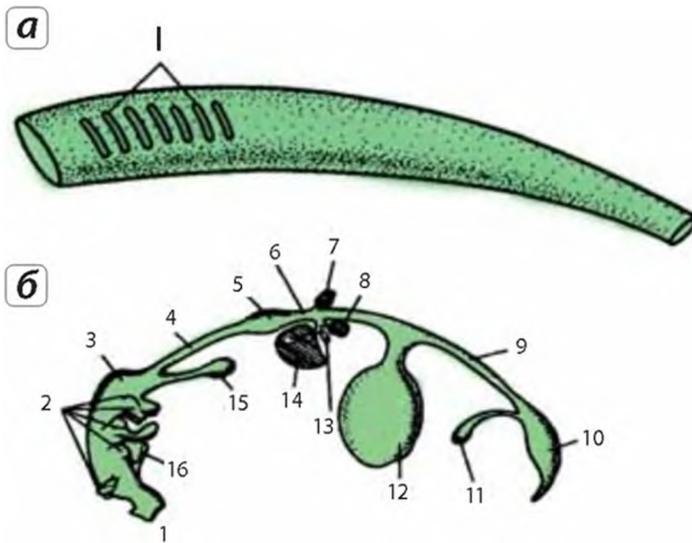


Рис. 8.4. Кишечная трубка позвоночных (а) и ее дифференцировка в эмбриогенезе человека (б):

1 — жаберные щели в глотке; 1 — ротовая полость; 2 — 1–5-й глоточные карманы; 3 — глотка; 4 — пищевод; 5 — желудок; 6 — двенадцатиперстная кишка; 7 — дорсальная поджелудочная железа; 8 — вентральная поджелудочная железа; 9 — тонкая кишка; 10 — клоака; 11 — мочевой пузырь; 12 — желточный мешок; 13 — желчный пузырь; 14 — печень; 15 — легкие; 16 — закладка щитовидной железы

служит объединение органов и частей, различных по происхождению и положению в организме, в функциональные системы (П.К. Анохин), которые обеспечивают ту или иную существенную сторону жизнедеятельности. Так, органы дыхания и кровообращения составляют систему, поддерживающую в тканях требуемый уровень окислительных процессов.

Каждой группе организмов свойствен свой набор органов в той или иной функциональной системе, что обусловлено филогенезом. Необходимой предпосылкой филогенетических преобразований органов служит их мультифункциональность, т.е. способность органов одновременно выполнять несколько функций, одна из которых — главная, остальные — второстепенные (табл. 8.1).

Гетеротопии — это филогенетические преобразования, которые заключаются в изменении места закладки органа или смещении его относительно главных осей тела (рис. 8.5). Так, сердце млекопитающих смещается в грудную полость.

Гетерохронии — это филогенетические преобразования, связанные с изменением времени закладки органа. Они в свою очередь разделяются на **ретардации** — отставания в развитии, и **акселерации** — ускорения развития.

Гетеробатмии — это несоответствие уровней развития частей органа или организма.

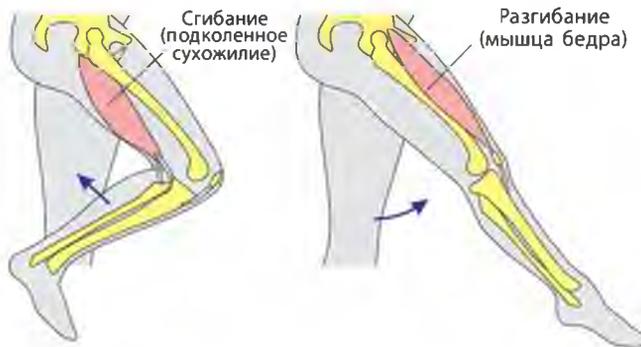
Компенсации органов и функций

В процессе филогенеза представителей различных групп организмов сходные экологические задачи решаются путем прогрессивного изменения лишь части органа или системы органов. Например, у некоторых видов млекопитающих специализация к определенной пище затрагивает желудок, а у других — зубную систему.

Онтогенетические корреляции обуславливают согласованность филогенетических преобразований органов и частей организма. Корреляции могут оказывать на онтогенез более частное (распределение позвонков по отделам тела в зависи-

Таблица 8.1. Способы морфофункциональных преобразований органов

Способ преобразования органов	Характеристика способа преобразования органов	Пример способа преобразования органов
Смена функций	Главная функция органа может потерять свое значение, а одна из второстепенных его функций — стать главной. Во всех случаях смены функции одновременно происходит и изменение строения	Плакоидные чешуи предков позвоночных при переходе на челюсти приобрели функцию зубов. Плавательный пузырь кистеперых рыб в процессе эволюции превратился в орган дыхания атмосферным воздухом
Расширение функций	Увеличение числа функций органа	Эволюция передней конечности человека — руки. Первоначально она выполняла только функцию передвижения, затем — хватательную, позднее — функцию органа труда
Усиление или интенсификация функций	Этот способ преобразования органов сопровождается увеличением числа основных функциональных единиц, из которых состоит орган. Нередко это связано с ростом размеров органа и перестройкой его гистологической структуры	Развитие переднего мозга позвоночных. Эволюция молочных желез путем увеличения числа их долей
Активация функций	Это способ преобразования, при котором органы из пассивных превращаются в активные	Развитие антагонистических мышц на конечностях наземных позвоночных и человека
Субституция — замещение органов и функций	Это способ заключается в том, что в процессе филогенеза один орган замещается другим, принимающим на себя функцию первого. Заменяемый орган или исчезает, или становится рудиментарным	Хорда замещается позвоночником. Головная почка позвоночных замещается туловищной почкой



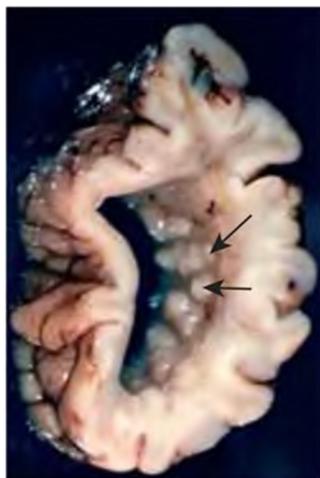


Рис. 8.5. Гетеротопия серого вещества конечного мозга. Островки серого вещества (указаны стрелками) под эпендимой желудочка (изображение с сайта *neuropathologyweb.org*). Перивентрикулярная (нодулярная) гетеротопия (*periventricular nodular heterotopia*, PNH) — редчайшее нарушение миграции нейронов, при котором островки клеток остаются возле желудочков, в толще белых волокон. Как ни странно, интеллект при этом может сохраняться высоким, но у человека возникают проблемы с чтением

мости от длины и расчлененности его в разных классах позвоночных) или более общее (зачаток хордомезодермы определяет развитие закладки нервной трубки у всех позвоночных) влияние.

В процессе естественного отбора корреляции частного характера, имеющие ограниченное значение, нередко исчезают. Корреляции общего характера, сохраняющие свое полезное значение при широком круге условий, даже при глубоких преобразованиях организма, естественным отбором сохраняются. Примером может служить взаимозависимость между степенью развития органа и обеспечивающих его функционирование кровеносных сосудов, мышц и нервного центра. Такая корреляция полезна при любых перестройках организма, поэтому она в процессе эволюции сохраняется.

Различают геномные, морфогенетические и эргонтические онтогенетические корреляции (табл. 8.2).

Координации, или филогенетические корреляции

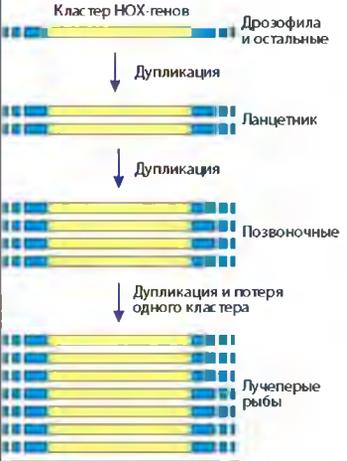
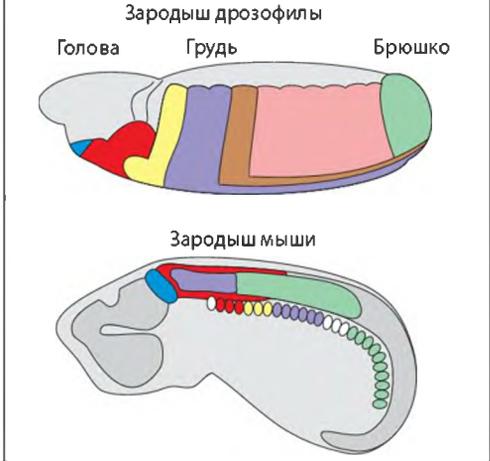
Координациями называют устойчивые взаимозависимости между органами или частями организма, обусловленные филогенетически. Различают топографические, динамические и биологические координации (табл. 8.3).

Возникновение и исчезновение органов в филогенезе. Рудименты и атавизмы

Возникновение органов. В процессе эволюции одни органы образуются, тогда, как другие могут исчезать. Механизм этих явлений в настоящее время раскрыт. Основу возникновения новых органов составляет принцип дифференциации, а необходимую предпосылку — мультифункциональность предшествующих органов.

В связи с развитием органов в новых направлениях происходит смена функций. Примером этому служит возникновение млечных желез млекопитающих, которые гомологичны потовым железам. В классе млекопитающих встречаются виды с групповым расположением потовых желез в виде очаговых скоплений. Поскольку предки млекопитающих высидывали яйца (ехидна, утконос) и со-

Таблица 8.2. Онтогенетические корреляции

Вид корреляции	Характеристика корреляции	Пример корреляции
<p>Геномные корреляции</p>	<p>У человека и других млекопитающих выявлены 39 участков ДНК, которые называют Нох-генами. Они отвечают за образование различных частей тела зародыша в процессе эмбриогенеза. Каждый Нох-ген управляет комплексами других генов в разных частях организма. Кроме того, зависимость между развитием различных признаков организма определяется взаимодействием и свойствами генов. Одним из механизмов является плейотропия. Геномные корреляции составляют основу других форм корреляций, в том числе морфогенетических</p>	<p>Сочетание умственной отсталости, нарушения пигментации и белкового обмена при фенилкетонурии</p>
 <p>Клас тер НОХ-генов</p> <p>Дрозофила и остальные</p> <p>Дубликация</p> <p>Ланцетник</p> <p>Дубликация</p> <p>Позвоночные</p> <p>Дубликация и потеря одного клас тер</p> <p>Лучеперые рыбы</p>	 <p>Зародыш дрозофилы</p> <p>Голова Грудь Брюшко</p> <p>Зародыш мыши</p>	<p>Каждый цвет соответствует области регуляции определенного гомеотического гена у зародышей дрозофилы и Нох-гена у зародышей мыши</p>
<p>Морфогенетические корреляции</p>	<p>Этот вид корреляций характерен для ранних эмбриональных стадий развития, когда функциональные связи между частями зародыша отсутствуют. При этом зачатки, образующиеся раньше, определяют развитие и характер изменений зачатков, возникающих позже. В основе корреляций такого рода лежит явление эмбриональной индукции и образование морфогенетических полей, характеризующихся общей детерминацией. Морфогенетические корреляции определяют тип организации, характеризующий ту или иную систематическую группу</p>	<p>Вольфов канал является индуктором развития мезонефроса, а хорда — индуктором развития нервной трубки</p>

Вид корреляции	Характеристика корреляции	Пример корреляции
Эргонгические корреляции	Этот вид корреляций проявляется на более поздних стадиях онтогенеза в растущем или взрослом организме. Они обусловлены взаимозависимостью функций различных органов или частей организма	Степень развития мышцы определяет степень развития костного выступа, к которому она прикрепляется. При экспериментальном параличе жевательных мышц у молодых горилл наблюдается недоразвитие скуловых дуг и гребней на черепной крышке

Таблица 8.3. Координации, или филогенетические корреляции

Вид координации	Характеристика координации	Пример координации
Топографические координации	Этот вид координаций проявляется в сопряженном изменении органов, связанных между собой пространственно, а не функционально. Топографическими координациями определяется также соотносительное расположение органов. Основой топографических координаций служат морфогенетические корреляции	Общий план строения различных типов или более мелких систематических групп животных. Так, у хордовых координированная система признаков включает хорду, нервную трубку, жаберные щели в глотке, у млекопитающих — млечные железы, волосяной покров, диафрагму, левую дугу аорты
Динамические координации	Этот вид координаций проявляется в согласованном изменении частей организма, связанных функционально	Зависимость между строением органа обоняния и обонятельными долями переднего мозга. У млекопитающих органам обоняния принадлежит важная роль в ориентации во внешней среде. Высокоразвитому органу обоняния в этой группе животных соответствуют обонятельные доли большого объема

Таблица 8.3. Окончание

Вид координации	Характеристика координации	Пример координации
Биологические координации	Биологические координации проявляются в согласованном развитии органов, которые не связаны ни функционально, ни топографически	Зависимость между формой зубов, длиной кишечника и специализацией конечностей у плотоядных и растительноядных животных. У плотоядных животных в соответствии с особенностями экологии хорошо развиты клыки, кишечник короткий, на ногах когти. У растительноядных животных развиты зубы с жевательной поверхностью, кишечник длинный, конечности несут копыта. Зависимость между координированными органами в этом случае только косвенная. Связующим и определяющим звеном здесь служат условия среды обитания организма (водная, воздушная, род пищи)
Безногие амфибии (червяги)	Безногие ящерицы (желтопузик)	Безногие змеи
		

гревали детенышей телом, детеныши могли слизывать секрет потовых желез, расположенных на брюхе. Очевидно, пот содержал некоторое количество питательных веществ, поэтому мог играть определенную роль в выживании потомства. В процессе естественного отбора сохранялись формы с большим размером желез и увеличенным количеством питательного материала в их секрете. Строение желез постепенно усложнялось, и в итоге возник новый орган — молочная железа, секрет которой — молоко — обеспечивает существование детеныша на ранних стадиях постэмбрионального развития, повышая тем самым выживаемость вида.

Редукция (исчезновение) органов обычно связана с превращением полезного органа в относительно бесполезный или даже, что встречается очень редко, вредный. Чаще подобное превращение вызывают изменения окружающей среды, иногда образование другого органа, функционально замещающего первый (субституция). Примером может служить редукция головной почки анамний после фор-

мирования туловищной. Редукция проявляется в уменьшении размеров органа и упрощении его строения. Для редуцированных органов характерна повышенная изменчивость, что имеет значение в медицинской практике. Так, длина червеобразного отростка (аппендикса) колеблется от 2 до 20 см. Степень редукции может быть различной. Иногда орган исчезает полностью, отсутствуя и у взрослых особей, и у зародышей. В других случаях он может быть представлен только у зародыша в виде эмбрионального зачатка (например, головная почка у высших позвоночных).

Рудименты, рудиментарные органы — органы, развитие которых закреплено наследственно, но процесс их развития останавливается на определенной стадии, и у половозрелых особей они сохраняются в недоразвитом состоянии, не выполняя присущей ему функции. Примерами рудиментарных органов у человека служат слепая кишка, аппендикс, мигательная перепонка глаза, волосяной покров, мышцы ушной раковины (рис. 8.6).

Процесс недоразвития органов имеет свои закономерности. Последовательность выпадения этапов морфогенеза является обратной по отношению к нормальной последовательности формирования органа, т.е. прежде всего выпадают конечные стадии развития, затем более ранние и т.д. Например, при недоразвитии конечностей прежде всего выпадают закладки фаланг 1 и 5 пальцев, которые в норме закладываются в последнюю очередь.

Атавизмы. Некоторые органы, подвергшиеся редукции, присутствуют только в виде эмбриональных закладок. У человека закладываются 9–10 хвостовых по-

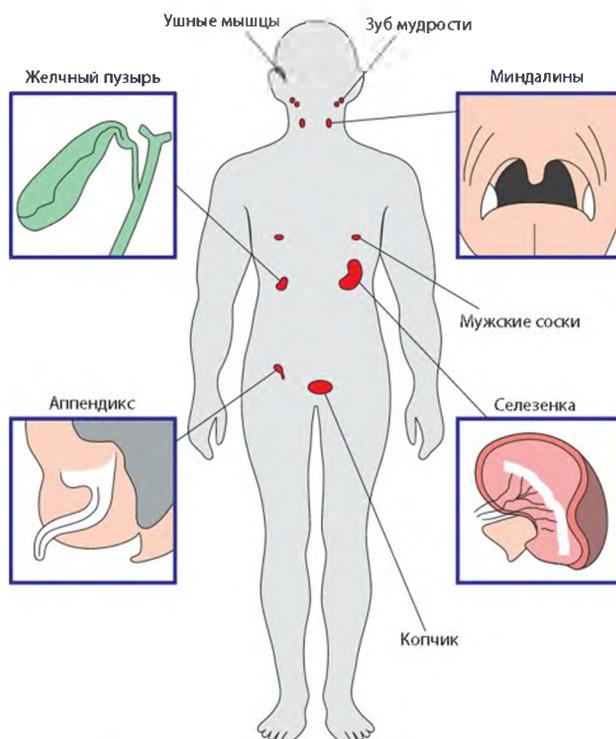


Рис. 8.6. Рудименты, рудиментарные органы



Рис. 8.7. Гипертрихоз

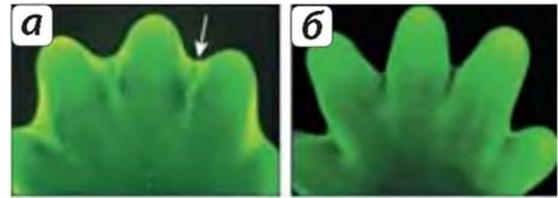


Рис. 8.8. Апоптоз во время нормального развития конечности мыши:

а — клетки, подвергающиеся апоптозу, мечены желтым (указаны стрелкой); **б** — та же конечность через 1 сут

звонков, волосяной покров, шесть или семь зачатков пальцев (рис. 8.7). Наблюдаемая в последующем развитии запрограммированная гибель клеток — апоптоз в этих закладках приводит к тому, что в копчике остается 4–5 позвонков, редуцируется большинство волосяных зачатков, а конечности становятся пятипалыми (рис. 8.8).

В эмбриогенезе закладка органа сохраняется в качестве необходимого элемента коррелятивной системы, определяющей развитие других жизненно важных ор-

Таблица 8.4. Филэмбриогенезы

Способы филэмбриогенеза	Характеристика филэмбриогенеза	Пример филэмбриогенеза
Архаллаксис	Отклонение развития на ранних стадиях эмбриогенеза, во время закладки органа или ткани. Механизмы архаллаксиса: изменение массы зачатка, изменение дифференцировки зачатка, изменение места закладки, изменение времени закладки	Увеличение количества зародышевых листков, увеличение числа позвонков, изменение числа пальцев, увеличение числа перьев, волос
Девиация	Отклонение развития на средних стадиях эмбриогенеза	Среднее ухо с одной слуховой косточкой — стремечком (амфибии, рептилии и птицы) и среднее ухо с тремя слуховыми косточками — молоточком, наковальной и стремечком у млекопитающих
Анаболия	Отклонение на последних стадиях развития. Удлинение развития — надставка, укорочение развития — неотения	Надставкой является появление четырехкамерного сердца, тазовой почки. Примером неотении может быть аксолотль — личинка амбистомы, превратившаяся в процессе эволюции в самостоятельный вид

ганов. Поэтому процесс редукции не распространяется на ранние этапы формирования органа. Примером служит развитие у высших позвоночных хорды. В отсутствие редукции такой орган развивается у взрослого животного, и называется **атавизмом**.

Филэмбриогенезы (по А.Н. Северцову) — это эволюционные преобразования процессов онтогенеза, которые приводят к повышению приспособленности половозрелых форм (табл. 8.4).

8.2. ФИЛОГЕНЕЗ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ

Нервная система позвоночных закладывается в эктодерме на спинной стороне зародыша на ранних стадиях гаструлы. При ее формировании в первую очередь реализуются признаки типа хордовые, т.е. закладывается нервная трубка (табл. 8.5). Этот процесс генетически запрограммирован, так как у всех хордовых существует ген **Zfp521**, активирующий группу генов, отвечающую за превращение эктодермы в нейроэктодерму.

Следующий этап в формировании нервной системы — реализация признаков подтипа Позвоночные, которая включает дифференциацию нервной трубки на головной и спинной мозг и развитие головного мозга (рис. 8.9, табл. 8.6).

У всех позвоночных головной мозг состоит из пяти отделов: переднего, промежуточного, среднего, заднего (мост и мозжечок) и продолговатого. Они располагаются в одной и той же последовательности. Степень их развития, детали строения и функции у представителей различных классов неодинаковы (рис. 8.10).

Таблица 8.5. Образование нервной трубки

Этап	Характеристика этапа	Нарушение процесса реализации этапа	
Нервная пластинка	На спинной стороне зародыша в эктодерме образуется полоска нейроэктодермы		
Нервный желоб, или бороздка	Нервная пластинка изгибается		
Нервная трубка	Края нервного желоба смыкаются и формируют нервную трубку с полостью — невроцелем	Нарушение смыкания нервного желоба — рахизиз	

Таблица 8.5. Окончание

Этап	Характеристика этапа	Нарушение процесса реализации этапа	
Передний невропор закрывается	Отверстие нервной трубки на переднем конце зародыша закрывается	Передний невропор остается открытым. Анэнцефалия — отсутствие конечного мозга (0,1% случаев всех беременностей)	
Задний невропор закрывается	Отверстие нервной трубки на заднем конце зародыша закрывается	Задний невропор остается открытым или после замыкания снова разрывается. <i>Spina bifida</i> (миеломенингоцеле) — кистозная расщелина позвоночника	

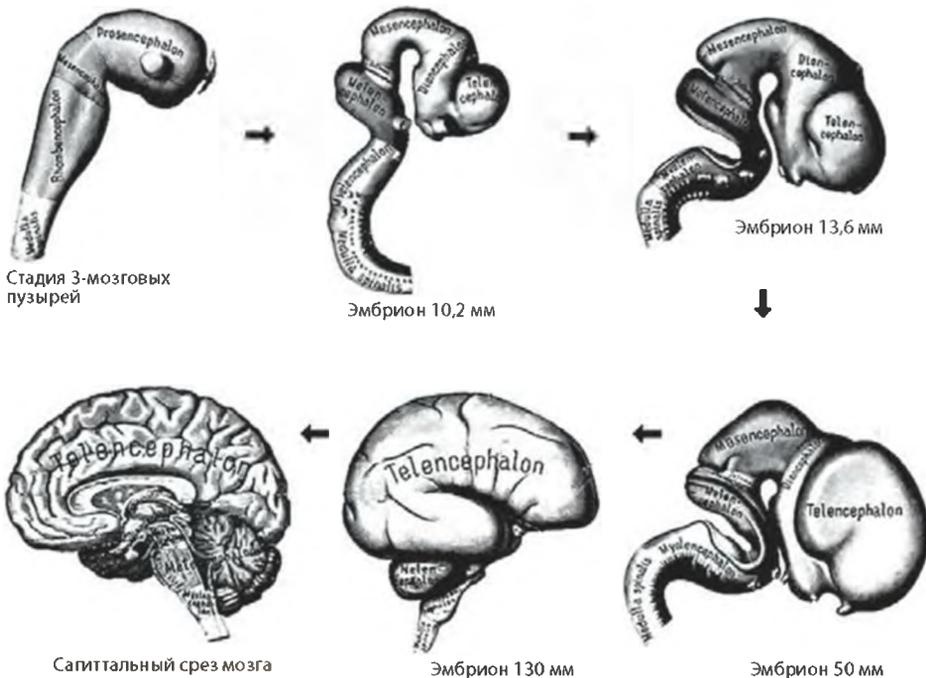
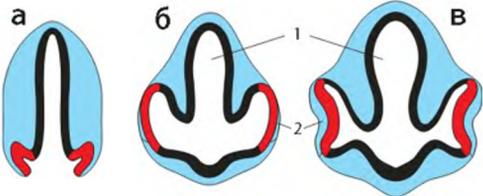


Рис. 8.9. Развитие головного мозга человека

Таблица 8.6. Эмбриогенез головного мозга

Этап закладки головного мозга	Характеристика этапа	Нарушение процесса закладки головного мозга
Образование вздутия на переднем конце нервной трубки		
Формирование глазных бокалов	<p>Глазные бокалы образуются как боковые выпячивания промежуточного мозга.</p>  <p>1 — передний мозг; 2 — инвагинация эпителия хрусталика; а — 22-дневный эмбрион; б — 4-недельный эмбрион; в — эмбрион на 5-й неделе развития</p>	 <p>Циклопия</p>
<p>Стадия трех мозговых пузырей</p> 	<p>Вздутие делится на три мозговых пузыря: передний — <i>prosencephalon</i>, средний — <i>mesencephalon</i> и задний — <i>rhombencephalon</i></p>	<p>Остановка развития (гетерохрония) передней части нервной трубки на стадии трех мозговых пузырей — ателэнцефалия (большие полушария и подкорковые ядра не формируются)</p>
Стадия пяти мозговых пузырей	<p>Передний мозговой пузырь делится на два отдела: передний — <i>telencephalon</i> и промежуточный — <i>diencephalon</i>. Средний мозговой пузырь не делится. Задний мозговой пузырь делится на два отдела: задний — <i>metencephalon</i> и продолговатый — <i>medulla oblongata</i>. Продолговатый мозг без резкой границы переходит в спинной мозг</p>	
Преобразование невроцеля (полости нервной трубки)	<p>Расширения невроцеля в полушариях переднего мозга образуют боковые желудочки. У рыб они не отделены и формируют общую полость. Полость невроцеля промежуточного мозга образует третий желудочек. Узкая щель невроцеля в среднем мозге называется силвиевым водопроводом. Полость невроцеля в продолговатом мозге образует четвертый желудочек, который сообщается со спинномозговым каналом</p>	

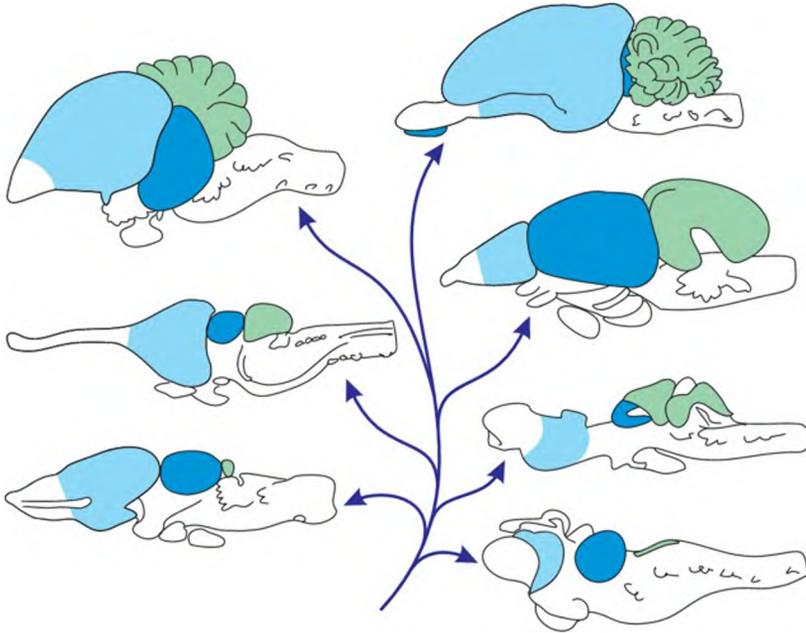


Рис. 8.10. Эволюция головного мозга позвоночных

Выделяют три основных типа мозга позвоночных животных: ихтиопсидный, зауропсидный и млекопитающий (млекопитающий) (табл. 8.7, 8.8).

Процесс реализации генетической программы развития при взаимодействии с факторами внешней и внутренней среды может нарушаться и приводить к появлению разнообразных пороков развития (табл. 8.9).

Таблица 8.7. Основные типы мозга позвоночных

Тип мозга	Животные, для которых характерен тип мозга	Интегрирующий центр (ведущий отдел мозга)	Сигнальная система	Тип мышления
Ихтиопсидный	Рыбы	Средний мозг	Первая	Наглядно-образный Наглядно-действенный
Ихтиопсидный	Амфибии	Средний мозг	Первая	Наглядно-образный Наглядно-действенный
Зауропсидный	Рептилии	Дно переднего мозга	Первая	Наглядно-образный Наглядно-действенный
Зауропсидный	Птицы	Дно переднего мозга	Первая	Наглядно-образный Наглядно-действенный
Млекопитающий	Млекопитающие	Крыша переднего мозга	Первая	Наглядно-образный Наглядно-действенный
Млекопитающий	Человек	Крыша переднего мозга	Первая, Вторая	Наглядно-образный Наглядно-действенный Абстрактно-логический

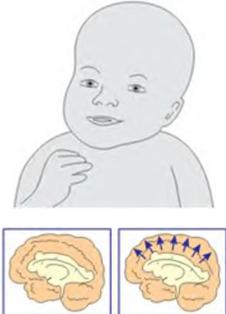
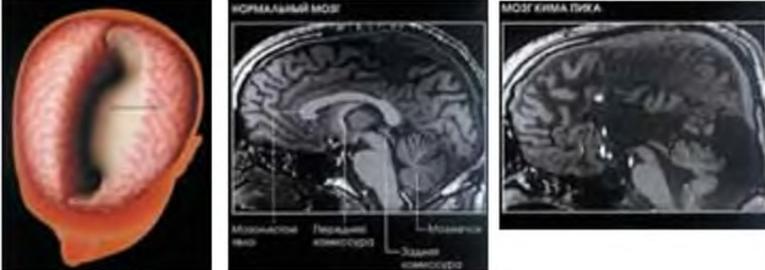
Таблица 8.8. Эволюция переднего отдела мозга рыб, амфибий, рептилий, птиц, млекопитающих

Тип мозга	Особенность строения переднего отдела мозга
Ихтиопсидный тип мозга у рыб	<p>Передний мозг рыб не разделен на полушария, имеется только поверхностная борозда.</p> <p>Серое вещество образует полосатые тела на дне переднего мозга и сплошным слоем выстилает полость желудочка. Полоска серого вещества вокруг желудочка, несмотря на то что она располагается внутри мозга, а не в крыше, называется древней корой, или палеокортексом.</p> <p>Нервные клетки в крыше переднего мозга отсутствуют (костистые рыбы) или образуют незначительные скопления (осетробразные рыбы).</p> <p>Обонятельные доли развиты хорошо, так как для ориентации рыб большое значение имеет химическое чувство</p>
Ихтиопсидный тип мозга у амфибий	<p>Передний мозг амфибий разделен на два полушария, каждое из которых имеет собственный желудочек.</p> <p>Серое вещество переднего мозга дифференцируется на полосатые тела, древнюю кору и зачаток старой коры. Масса полосатых тел, по сравнению с рыбами, увеличивается.</p> <p>Крыша переднего мозга содержит белое вещество, под которым располагается тонкий слой серого вещества — первичный мозговой свод, или зачаток архикортекса (старая кора). Он преобразуется в парную структуру — гиппокамп (центр обоняния), который впервые формируется у двоякодышащих рыб и безногих земноводных.</p> <p>Древняя кора занимает промежуточное положение между старой корой и полосатыми телами.</p> <p>Обонятельные доли развиты меньше, чем у рыб.</p> <p>Передний мозг рыб и амфибий функционирует как обонятельный центр</p>
Зауросидный тип мозга у рептилий	<p>Передний мозг разделен на полушария и является самым крупным отделом, причем его масса увеличивается за счет полосатых тел, мигрирующих со дна к центру переднего мозга.</p> <p>Крыша переднего мозга представлена архикортексом, или старой корой. Она остается тонкой и характеризуется послойным и упорядоченным расположением тел нейронов, аксонов и дендритов.</p> <p>Архикортекс представлен двумя островками: латеральными и медиальными. Медиальные островки в процессе эволюции преобразуются в гиппокамп, который отвечает за центр обоняния, сексуального поведения, агрессии и обучения. Латеральные островки являются зачатком новой коры.</p> <p>У рептилий наблюдается установление связей между гиппокампом и гипоталамусом.</p> <p>Древняя кора хорошо развита и располагается вдоль боковой поверхности и основания переднего мозга</p>

Таблица 8.8. Окончание

Тип мозга	Особенность строения переднего отдела мозга
<p>Зауропсидный тип мозга у птиц</p>	<p>Передний мозг разделен на полушария и является самым крупным отделом. Масса его увеличивается за счет полосатых тел, мигрирующих со дна к центру переднего мозга.</p> <p>Крыша переднего мозга представлена архикортексом, или старой корой. Архикортекс состоит только из медиальных островков.</p> <p>Древняя кора хорошо развита и располагается вдоль боковой поверхности и основания переднего мозга.</p> <p>Особенностью птиц является наличие участков серого вещества, которые называют гиперстриатумом</p>
<p>Маммальный тип мозга у млекопитающих</p>	<p>Передний мозг млекопитающих полностью разделен на два полушария — правое и левое.</p> <p>У высших млекопитающих между полушариями формируется сложная комиссура — мозолистое тело. Она связывает между собой полушария и координирует их работу.</p> <p>У примитивных млекопитающих закладки древней коры хорошо развиты, тогда как у высокоорганизованных животных они сохраняются в виде грушевидной или обонятельной доли. Старая кора на медиальной поверхности заворачивается в виде гиппокампа (центр обоняния, сексуальности, агрессии и обучения), который вместе с другими структурами входит в состав лимбической системы мозга.</p> <p>Латеральные островки старой коры, сильно разрастаясь, образуют новую кору, которая резко увеличивает объем переднего мозга. Дальнейший рост поверхности новой коры у высших млекопитающих происходит за счет образования борозд и извилин.</p> <p>В коре млекопитающих тела нейронов, аксоны и дендриты располагаются послойно и в определенном порядке. Такая организация структур позволяет формировать более быстрый ответ на внешнее или внутреннее воздействие.</p> <p>Особенностью мозга человека является функциональная асимметрия — различие в функциях правого и левого полушарий.</p> <p>Правое полушарие отвечает за наглядно-образное и наглядно-действенное мышления, которые характеризуют человека как биологическое существо.</p> <p>Левое полушарие отвечает за абстрактно-логическое мышление, которое формируется у человека при общении при помощи речи. Абстрактно-логическое мышление характеризует человека как часть социума</p>

Таблица 8.9. Нарушения развития головного мозга у человека

Нарушение развития	Признаки нарушения развития	Морфологическое проявление патологии
Гидроцефалия	Повышенное внутричерепное давление. Увеличение объема мозга	
Агирия (гладкий мозг)	Отсутствие борозд и извилин больших полушарий	
Лиссэнцефалия	Сглаживание борозд и извилин больших полушарий	
Микрогирия	Борозд и извилин мало, они поверхностные, неглубокие	
Голопроэнцефалия	Конечный отдел мозга человека не разделяется на полушария и имеет вид полусферы с единой полостью (желудочком)	
Алобарная проэнцефалия	Конечный мозг разделяется только в задней части, и лобные доли остаются неразделенными	
Прозэнцефалия	Конечный мозг разделяется продольной бороздой, но в глубине оба полушария остаются связанными друг с другом	
Агенезия мозолистого тела (отсутствие мозолистого тела)		

8.3. ФИЛОГЕНЕЗ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ

Кровеносная система хордовых закладывается в боковых пластинках мезодермы на брюшной стороне зародыша. У представителей типа хордовые замкнутая кровеносная система. Подтип позвоночные характеризует наличие сердца.

Подтип бесчерепные

Класс ланцетники. Ланцетник — малоподвижное хладнокровное животное (табл. 8.10).

Артериальная система. Брюшная аорта несет венозную кровь к переднему концу тела. Сердца нет, его функцию выполняют брюшная аорта и основания приносящих жаберных артерий (табл. 8.11).

От брюшной аорты отходят 100–150 пар приносящих жаберных артерий, которые несут венозную кровь к межжаберным перегородкам, где происходит газообмен. Кровь становится артериальной и по выносящим жаберным артериям собирается в корни спинной аорты и затем в спинную аорту. По сонным артериям она течет к переднему концу тела.

Венозная система. Венозная кровь собирается от задней части тела в задние кардинальные вены, а от передней части тела — в передние кардинальные вены. С каждой стороны кардинальные вены объединяются в кювьеровы протоки (правый и левый). Они несут кровь в венозный синус брюшной аорты. От кишечника кровь по подкишечной вене идет к печеночному выросту, где образует воротную систему печени и по печеночной вене попадает в венозный синус брюшной аорты. Таким образом, в брюшную аорту открываются три сосуда: правый и левый кювьеровы протоки и печеночная вена (табл. 8.12).

Класс рыбы

Рыбы — хладнокровные (пойкилотермные) животные (табл. 8.13).

Таблица 8.10. Характеристика кровеносной системы подтипа бесчерепные

Параметр	Характеристика
Замкнутая (незамкнутая)	Замкнутая
Количество кругов кровообращения	Один
Сердце	Сердца нет
Количество сосудов, отходящих от венозного синуса	Один
Количество сосудов, приносящих кровь к венозному синусу	Три (два кювьеровых протока (совр. вена кардинальная общая) и печеночная вена)

Таблица 8.11. Сосуды, отходящие от венозного синуса подтипа бесчерепные

Сосуд	Структура, от которой отходит сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Брюшная аорта	Венозный синус	Венозная

Таблица 8.12. Сосуды, приносящие кровь к венозному синусу подтипа бесчерепные

Сосуд	Структура, в которую открывается сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правый кювьеров проток	Венозный синус	Венозная
Левый кювьеров проток	Венозный синус	Венозная
Печеночная вена	Венозный синус	Венозная

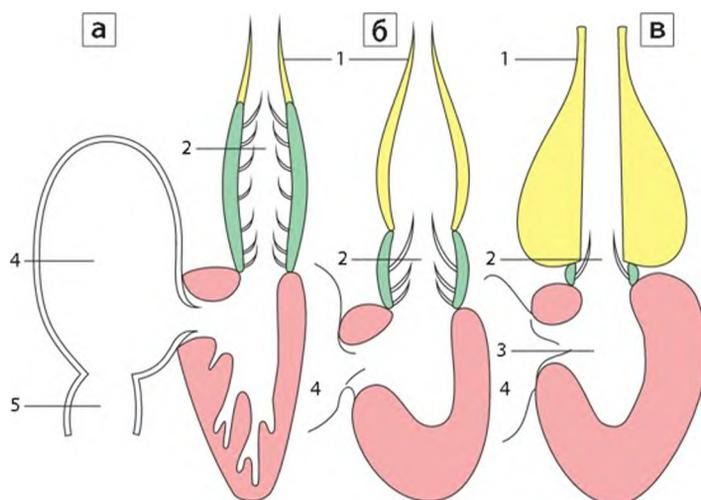
Таблица 8.13. Характеристика кровеносной системы половозрелых рыб

Параметр	Характеристика
Замкнутая (незамкнутая)	Замкнутая
Количество кругов кровообращения	Один (у двоякодышащих рыб — два)
Расположение сердца	На брюшной стороне
Этапы развития сердца	Двухкамерное
Количество сосудов, отходящих от сердца	Один
Количество сосудов, приносящих кровь к сердцу	Три (два кювьеровых протока и печеночная вена)

Сердце рыб закладывается в области глотки. Клетки мезодермы формируют одну пластинку, которая затем преобразуется в трубку.

Сердце взрослых рыб двухкамерное: одно предсердие и один желудочек (рис. 8.11). Сердце рыб заполнено венозной кровью.

Артериальная система. У зародышей рыб от сердца отходит брюшная аорта, которая делится на 6–7 пар артериальных жаберных дуг (табл. 8.14, 8.15, рис. 8.12).

**Рис. 8.11.** Схема сердца рыб (по Боасу):

а — сельхий; б — ганоида; в — костистой рыбы; 1 — брюшная аорта; 2 — артериальный конус; 3 — желудочек; 4 — предсердие; 5 — венозная пазуха

Таблица 8.14. Преобразование артериальных жаберных дуг у рыб

Пара артериальных жаберных дуг у зародыша	Во что преобразуется в процессе развития у взрослого животного
I	Редуцируется
II	Редуцируется
III	Приносящие жаберные артерии
IV	Приносящие жаберные артерии
V	Приносящие жаберные артерии
VI	Приносящие жаберные артерии

Таблица 8.15. Сосуды, отходящие от сердца рыб

Сосуд	Камера сердца, от которой отходит сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Брюшная аорта	Желудочек	Венозная

У **хрящевых рыб** от сердца отходит артериальный конус, который содержит клапаны, препятствующие обратному току крови. У **костных рыб** он редуцирован. Брюшная аорта образует расширение — луковицу, в которой сохраняется только одна пара клапанов.

У взрослых рыб, в отличие от ланцетника, 4–5 пар приносящих жаберных артерий. Недостаток поверхности для газообмена компенсируется развитой системой капилляров. Окисленная в капиллярах жаберных лепестков артериальная кровь собирается в выносящие жаберные артерии. От первой из них ответвляются сонные артерии. Остальные пары выносящих жаберных артерий объединяются в корни спинной аорты, а затем в спинную аорту.

Венозная система. В венозной системе рыб появляется воротная система почек.

Венозная кровь собирается в передние и задние кардинальные вены (правые и левые) и по правому и левому кьюьеровым протокам падает в венозный синус, а затем предсердие. Венозная кровь от органов брюшной полости сначала попадает в воротную систему печени, а затем по печеночной вене в венозный синус и предсердие (табл. 8.16).

Венозная кровь от органов брюшной полости сначала попадает в воротную систему печени, а затем по печеночной вене в венозный синус и предсердие (табл. 8.16).

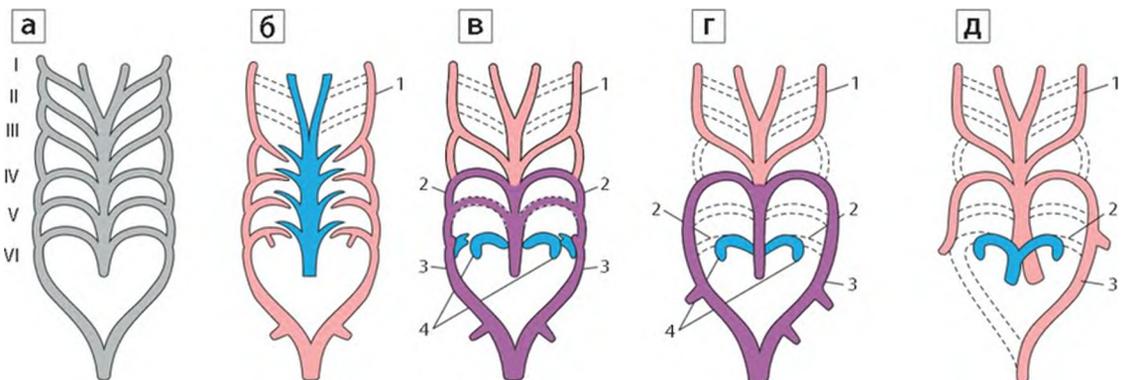


Рис. 8.12. Эволюция артериальных жаберных дуг позвоночных:

а — закладка в эмбриогенезе; **б** — жаберные дуги рыб; **в** — жаберные дуги хвостатых земноводных; **г** — жаберные дуги пресмыкающихся; **д** — жаберные дуги млекопитающих; I–VI — жаберные дуги; 1 — сонные артерии; 2 — боталлов проток; 3 — артериальные дуги большого круга кровообращения; 4 — легочные артерии

Таблица 8.16. Сосуды, приносящие кровь к сердцу рыб

Сосуд	Камера сердца, в которую открывается сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правый кювьеров проток	Предсердие	Венозная
Левый кювьеров проток	Предсердие	Венозная
Печеночная вена	Предсердие	Венозная

Таблица 8.17. Характеристика кровеносной системы половозрелых амфибий

Параметр	Характеристика
Замкнутая (незамкнутая)	Замкнутая
Количество кругов кровообращения	Два неполных
Расположение сердца	На брюшной стороне
Этапы развития сердца	Двухкамерное Трехкамерное
Количество сосудов, отходящих от сердца	Один
Количество сосудов, приносящих кровь к сердцу	Пять (три полые вены и две легочные вены)

Класс амфибии

Амфибии — хладнокровные (пойкилотермные) животные (табл. 8.17).

Сердце амфибий закладывается в области глотки. Клетки мезодермы, как и у рыб, образуют одну пластинку, а затем трубку. У личинок амфибий, как и у рыб, сердце двухкамерное (одно предсердие и один желудочек). В их сердце течет венозная кровь.

Сердце взрослых амфибий трехкамерное: два предсердия и один желудочек. Предсердия открываются в желудочек общим отверстием. В правом предсердии кровь венозная, в левом — артериальная. Дно желудочка образует выросты — трабекулы. Они препятствуют смешиванию крови, поэтому в правой части желудочка находится венозная кровь, в центральной части — смешанная, а в левой части — артериальная кровь.

Артериальная система. У зародышей амфибий от брюшной аорты отходят 6 пар артериальных жаберных дуг (табл. 8.18).

У взрослых амфибий от правой части желудочка отходит один сосуд — артериальный конус, внутри него располагается длинный спиральный клапан (табл. 8.19). Артериальный конус выходит из сердца, и от него отходят три пары сосудов. Первыми отходит пара кожно-легочных артерий с венозной кровью, затем — пара дуг аорты со смешанной кровью. Они огибают сердце и объединяются в спинную аорту. Затем отходят две общие сонные артерии с артериальной кровью. Процесс распределения крови по сосудам регулируется спиральным клапаном. Он, изменяя свое положение, открывает устья артерий в определенном порядке.

Таблица 8.18. Преобразование артериальных жаберных дуг у амфибий

Пара артериальных жаберных дуг у зародыша	Во что преобразуется в процессе развития у взрослого животного
I	Редуцируется
II	Редуцируется
III	Сонные артерии
IV	Правая и левая дуги аорты
V	Редуцируется
Комиссура между IV–VI	Артериальный (боталлов) проток у хвостатых амфибий
VI	Кожно-легочные артерии

Таблица 8.19. Сосуды, отходящие от сердца амфибий

Сосуд	Камера сердца, от которой отходит сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Артериальный конус	Правая часть желудочка	Последовательно: венозная, смешанная, артериальная

Таблица 8.20. Сосуды, приносящие кровь к сердцу амфибий

Сосуд	Камера сердца, в которую открывается сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правая передняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Левая передняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Задняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Легочные вены (правая и левая)	Левое предсердие	Артериальная

Венозная система. От задней части тела венозная кровь собирается в непарную заднюю полую вену и впадает в венозную пазуху. Предварительно кровь очищается в воротной системе печени. Венозная кровь от передней части тела собирается в правую и левую передние полые вены, которые впадают в венозную пазуху (табл. 8.20). Артериальная кровь от легких по легочным венам впадает в левое предсердие.

Класс рептилии

Рептилии — хладнокровные (пойкилотермные) животные (табл. 8.21).

Сердце рептилий, как и всех амниот, развивается из парных закладок мезодермы. В процессе развития они сливаются и образуют единую трубку. Из нее формируется двухкамерное сердце, затем оно последовательно преобразуется в трехкамерное сердце с общим желудочком и трехкамерное сердце с неполной межжелудочковой перегородкой.

Сердце взрослых рептилий трехкамерное с неполной межжелудочковой перегородкой. Предсердия разделены и открываются в желудочек самостоятельным

Таблица 8.21. Характеристика кровеносной системы рептилий

Параметр	Характеристика
Замкнутая (незамкнутая)	Замкнутая
Количество кругов кровообращения	Два неполных
Расположение сердца	На брюшной стороне
Этапы развития сердца	Двухкамерное Трехкамерное Трехкамерное с неполной межжелудочковой перегородкой
Количество сосудов, отходящих от сердца	Три
Количество сосудов, приносящих кровь к сердцу	Пять (три полые вены и две легочные вены)

отверстием. В желудочке формируется неполная перегородка. В момент сокращения сердца она полностью разделяет его на две части. Межжелудочковая перегородка препятствует смешиванию крови. В правом предсердии — венозная кровь, в левом — артериальная. В правой части желудочка — венозная кровь, над перегородкой — небольшая порция смешанной крови, в левой части желудочка — артериальная кровь.

У крокодилов сердце четырехкамерное, так как межжелудочковая перегородка полная, но в ней имеется центрально расположенное отверстие (рис. 8.13).

Артериальная система. У зародышей рептилий от брюшной аорты отходят 6 пар артериальных жаберных дуг (табл. 8.22).

Артериальный конус редуцируется. От желудочка взрослых рептилий отходят три самостоятельных сосуда.

От правой части желудочка отходит легочный ствол. Он делится на две легочные артерии, которые несут венозную кровь к легким. От левой части желудочка отходит **правая дуга аорты**, которая несет артериальную кровь. От нее отходят

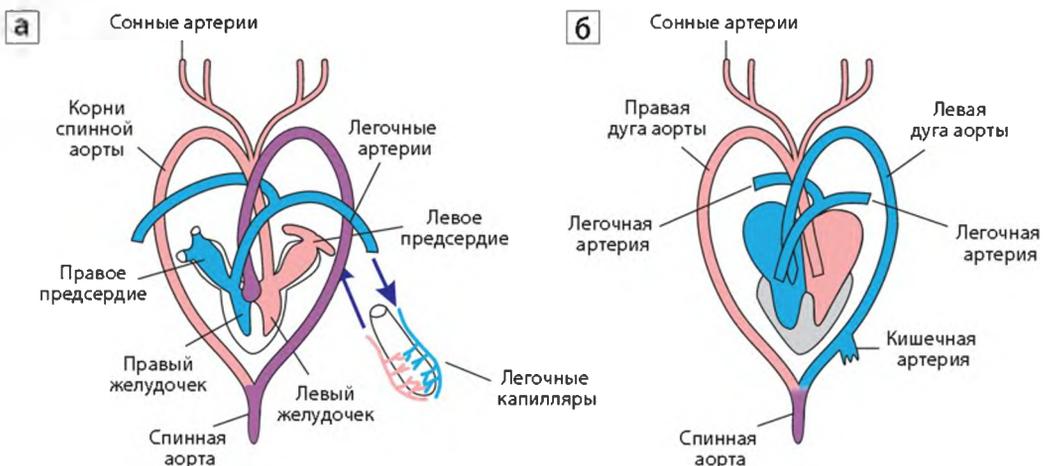


Рис. 8.13. Кровеносная система рептилий:
а — ящерица; б — крокодил

Таблица 8.22. Преобразование артериальных жаберных дуг у рептилий

Пара артериальных жаберных дуг у зародыша	Во что преобразуется в процессе развития у взрослого животного
I	Редуцируется
II	Редуцируется
III	Сонные артерии
Комиссура между III–IV	Сонный проток у ящериц
IV	Правая и левая дуги аорты
V	Редуцируется
Комиссура между IV–VI	Артериальный (боталлов) проток у черепах
VI	Легочные артерии

Таблица 8.23. Сосуды, отходящие от сердца рептилий

Сосуд	Камера сердца, от которой отходит сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правая дуга аорты	Левая часть желудочка	Артериальная
Левая дуга аорты	Над перегородкой желудочка	Смешанная кровь
Легочный ствол	Правая часть желудочка	Венозная

сонные артерии (кровообращение мозга) и две подключичные артерии (кровообращение передних конечностей).

От области желудочка, расположенной над перегородкой, отходит **левая дуга аорты** (табл. 8.23). Она несет смешанную кровь. Левая и правая дуги объединяются и образуют спинную аорту, которая несет смешанную кровь.

У ящериц сохраняется сонный проток. Он соединяет сонные артерии с дугами аорты. Особенностью черепах является наличие артериального протока, соединяющего легочные артерии с дугами аорты.

Венозная система. От задней части тела венозная кровь собирается в нижнюю полую вену, которая открывается в правое предсердие. Предварительно кровь очищается в воротной системе печени. От передней части тела венозная кровь собирается в две передние полые вены, впадающие в правое предсердие. Венозная пауза редуцируется. Легочные вены несут артериальную кровь в левое предсердие (табл. 8.24).

Класс птицы

Птицы — теплокровные (гомойотермные) животные (табл. 8.25).

У зародышей птиц сердце, как и у рептилий, развивается из парных закладок мезодермы. Затем они объединяются и образуют единую трубку. В процессе формирования она проходит этапы двухкамерного, трехкамерного, трехкамерного с неполной межжелудочковой перегородкой и четырехкамерного сердца.

Таблица 8.24. Сосуды, приносящие кровь к сердцу рептилий

Сосуд	Камера сердца, в которую открывается сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правая передняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Левая передняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Задняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Легочные вены (правая и левая)	Левое предсердие	Артериальная

Таблица 8.25. Характеристика кровеносной системы птиц

Параметр	Характеристика
Замкнутая (незамкнутая)	Замкнутая
Количество кругов кровообращения	Два
Расположение сердца	На брюшной стороне
Этапы развития сердца	Двухкамерное Трехкамерное Трехкамерное с неполной межжелудочковой перегородкой Четырехкамерное
Количество сосудов, отходящих от сердца	Два
Количество сосудов, приносящих кровь к сердцу	Пять (три полые вены и две легочные вены)

Сердце взрослых птиц четырехкамерное: два предсердия и два желудочка. В правом предсердии и правом желудочке кровь венозная, в левом предсердии и левом желудочке — артериальная. От сердца отходят два сосуда: легочный ствол и правая дуга аорты.

Артериальная система. У зародышей птиц от брюшной аорты отходят 6 пар артериальных жаберных дуг (табл. 8.26).

У взрослых птиц от сердца отходят два сосуда: правая дуга аорты и легочный ствол (табл. 8.27).

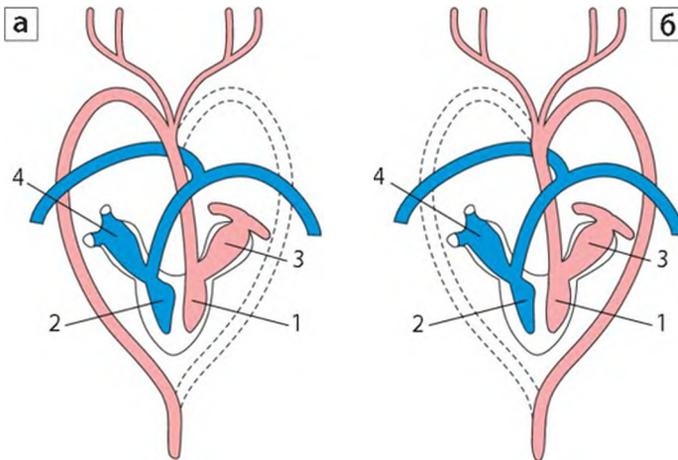
Венозная система. От задней части тела венозная кровь собирается в нижнюю полую вену (рис. 8.14). Предварительно она очищается в воротной системе печени. Венозная кровь от передней части тела собирается в правую и левую передние полые вены. Полые вены впадают в правое предсердие. Ар-

Таблица 8.26. Преобразование артериальных жаберных дуг у птиц

Пара артериальных жаберных дуг у зародыша	Во что преобразуется в процессе развития у взрослого животного
I	Редуцируется
II	Редуцируется
III	Сонные артерии
IV	Правая дуга четвертой пары преобразуется в правую дугу аорты, а левая ее часть редуцируется
V	Редуцируется
VI	Легочные артерии

Таблица 8.27. Сосуды, отходящие от сердца птиц

Сосуд	Камера сердца, от которой отходит сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правая дуга аорты	Левый желудочек	Артериальная
Легочный ствол	Правый желудочек	Венозная

**Рис. 8.14.** Кровеносная система птиц (а) и млекопитающих (б): 1 — левый желудочек; 2 — правый желудочек; 3 — левое предсердие; 4 — правое предсердие**Таблица 8.28.** Сосуды, приносящие кровь к сердцу птиц

Сосуд	Камера сердца, в которую открывается сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правая передняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Левая передняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Задняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Легочные вены (правая и левая)	Левое предсердие	Артериальная

териальная кровь по правой и левой легочным венам впадает в левое предсердие (табл. 8.28).

Класс млекопитающие

Млекопитающие, как и птицы, — теплокровные (гомойтермные) животные (табл. 8.29).

Сердце млекопитающих и человека развивается из парных закладок мезодермы. Они объединяются и образуют единую трубку в области шеи. В процессе развития трубка смещается в левую часть грудной полости. Трубка начинает расти. В процессе формирования она проходит этапы двухкамерного, трехкамерного, трехкамерного с неполной межжелудочковой перегородкой и четырехкамерного сердца (рис. 8.15).

Таблица 8.29. Характеристика кровеносной системы млекопитающих

Параметр	Характеристика
Замкнутая (незамкнутая)	Замкнутая
Количество кругов кровообращения	Два
Расположение сердца	На брюшной стороне слева
Этапы развития сердца	Двухкамерное Трехкамерное Трехкамерное с неполной межжелудочковой перегородкой Четырехкамерное
Количество сосудов, отходящих от сердца	Два
Количество сосудов, приносящих кровь к сердцу	Шесть (две полые вены и четыре легочные вены)

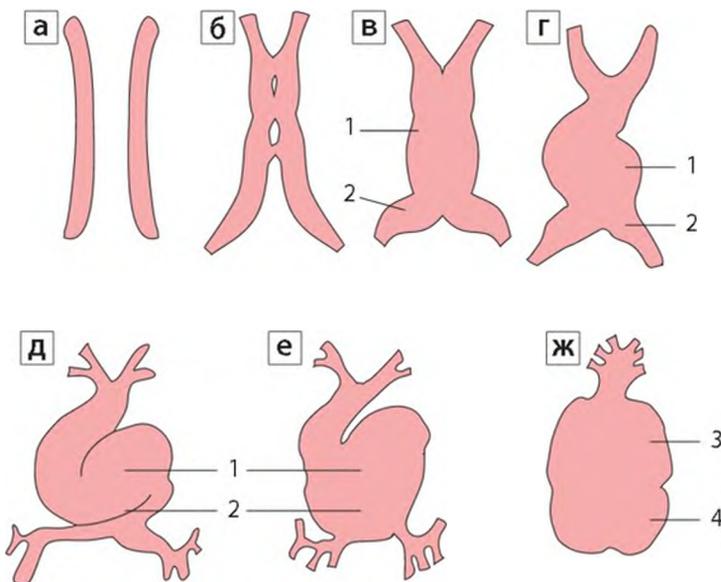


Рис. 8.15. Закладка сердца человека:

а — на 20-й день; б — на 21-й день; в — на 22-й день; г — на 23-й день; д — на 24-й день; е — на 25-й день; ж — на 35-й день;

1 — желудочек; 2 — предсердие; 3 — левый желудочек; 4 — левое предсердие

Этап двухкамерного сердца. Отдельные участки трубки растут неравномерно, она изгибается и дифференцируется на отделы: венозный синус, зачаток предсердия, зачаток желудочка и артериальный ствол.

Этап трехкамерного сердца. Предсердие разделяется перегородкой. Она образуется в два этапа: сначала формируется первичная перегородка, затем, параллельно ей, вторичная. Между предсердиями остается овальное отверстие, которое закрывается после рождения.

Этап трехкамерного сердца с неполной межжелудочковой перегородкой. Зачаток желудочка разделяется межжелудочковой перегородкой. Она неполная и в ней имеется отверстие, которое закрывается на 6–7-й неделе после рождения.

Этап четырехкамерного сердца характерен для взрослых млекопитающих и человека (рис. 8.16). Сердце состоит из двух предсердий и двух желудочков. В правых

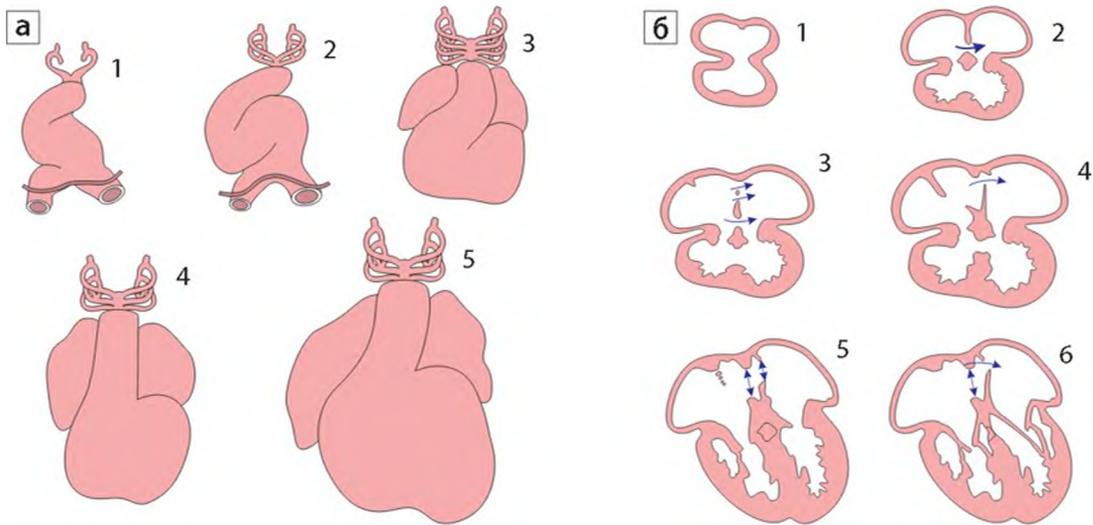


Рис. 8.16. Формирование сердца человека (no <http://www.cardiogenes.dp.ua> с измен.):

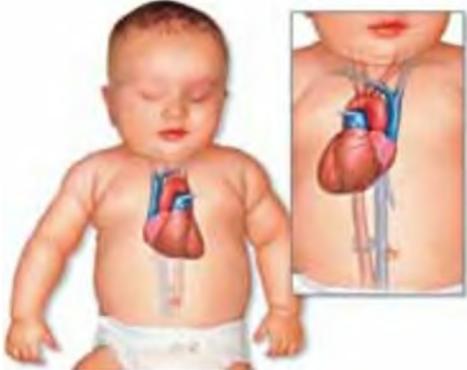
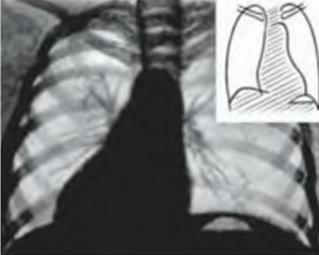
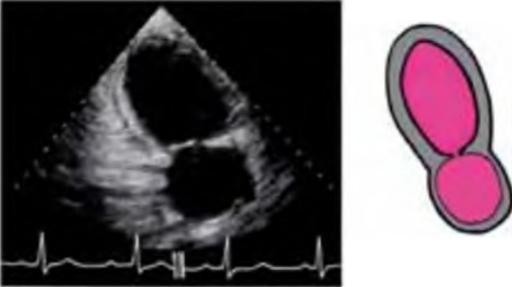
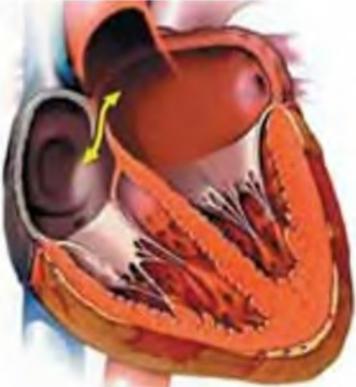
а — образование сердечной петли и разделение сердца на отделы у зародыша человека, вид с вентральной стороны; **б** — фронтальные срезы сердца зародыша человека. Ткань эндокардиальных подушек обозначена точками, мышцы заштрихованы, эпикард указан черной линией. Мелкие точки в середине атриовентрикулярного канала на Б и В обозначают эндокардиальные подушки атриовентрикулярного канала, еще не достигшие уровня среза. Длина зародыша: 1 — 5 мм; 2 — 6–7 мм; 3 — 8–9 мм; 4 — 12–15 мм; 5 — 25–30 мм; 6 — 100 мм и до момента рождения.

предсердии и желудочке кровь венозная, в левых предсердии и желудочке — артериальная. От сердца отходят два сосуда: от левого желудочка левая дуга аорты, от правого желудочка — легочный ствол. Они образуются путем разделения артериального ствола.

Процесс превращения трехкамерного сердца в четырехкамерное контролирует регуляторный ген **Tbx5**, который функционирует в зачатке желудочка. Если ген **Tbx5** экспрессируется равномерно по всему зачатку, сердце получается трехкамерным, если только с левой стороны — четырехкамерным (табл. 8.30).

Таблица 8.30. Пороки развития сердца человека

Порок развития	Характеристика порока развития	Рекапитуляция (повторение развития) предковых форм
<p>Эктопия сердца</p> 	<p>При развитии происходит нарушение расположения сердца — гетеротопия: сердце располагается вне грудной полости</p>	<p>Онтогенетическое нарушение, гетеротопия</p>

Порок развития	Характеристика порока развития	Рескапитуляция (повторение развития) предковых форм
<p>Декстрокардия</p> 	<p>При развитии происходит нарушение расположения сердца — гетеротопия. Сердце располагается справа</p>	<p>Онтогенетическое нарушение, гетеротопия</p> 
<p>Двухкамерное сердце</p> 	<p>Происходит остановка развития сердца на этапе двух камер (гетерохрония). От сердца отходит только один сосуд — артериальный ствол</p>	<p>Рыбы</p>
<p>Дефект межпредсердной перегородки (1:1000)</p> 	<p>Различают дефекты первичной и вторичной межпредсердных перегородок</p>	<p>Онтогенетическое нарушение, гетерохрония</p>
<p>Трехкамерное сердце с одним общим предсердием</p>	<p>При развитии не развивается межпредсердная перегородка</p>	<p>Онтогенетическое нарушение, гетерохрония</p>

► Окончание табл.

Таблица 8.30. Окончание

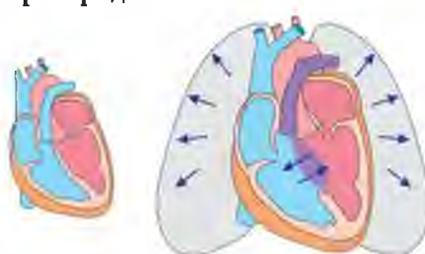
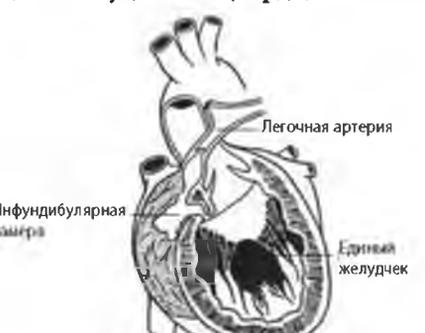
Порок развития	Характеристика порока развития	Рекапитуляция (повторение развития) предковых форм
<p>Дефект межжелудочковой перегородки</p> 	Неполное закрытие межжелудочковой перегородки	Рептилии
<p>Трехкамерное сердце с одним общим желудочком (сердце Холмса)</p> 	Полное отсутствие межжелудочковой перегородки	Амфибии

Таблица 8.31. Преобразование артериальных жаберных дуг у млекопитающих

Пара артериальных жаберных дуг у зародыша	Во что преобразуется в процессе развития у взрослого животного
I	Редуцируется
II	Редуцируется
III	Сонные артерии
IV	Левая дуга четвертой пары преобразуется в левую дугу аорты, а правая ее часть редуцируется
V	Редуцируется
VI	Легочные артерии

Артериальная система. У зародышей млекопитающих закладываются 6 пар артериальных жаберных дуг, которые отходят от брюшной аорты (табл. 8.31).

У человека нарушение генетической программы развития артериальных дуг при взаимодействии с внешними и внутренними факторами приводит к разнообразным порокам развития (табл. 8.32).

Таблица 8.32. Пороки развития у человека, связанные с нарушением развития артериальных дуг

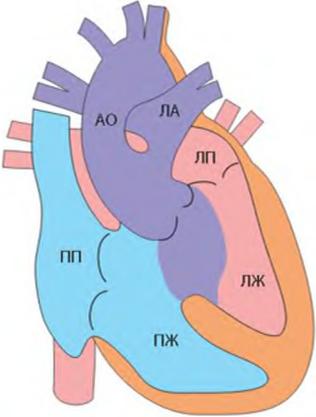
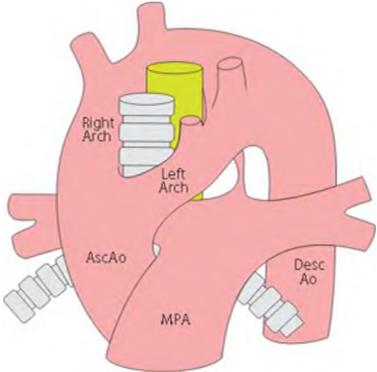
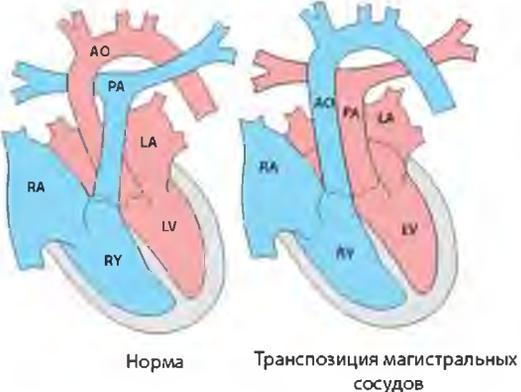
Порок развития	Характеристика порока развития	Рекапитуляция (повторение развития) предковых форм
<p>Общий артериальный ствол</p>  <p>АО — аорта; ЛА — легочная артерия; ЛП — левое предсердие; ПП — правое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек</p>	<p>От сердца отходит общий артериальный ствол</p>	<p>Онтогенетическое нарушение</p>
<p>Правая дуга аорты</p>	<p>При развитии происходит редукция левой дуги четвертой пары артериальных жаберных дуг</p>	<p>Рептилии</p>
<p>Аортальное кольцо</p> 	<p>При развитии сохраняется и правая и левая дуги четвертой пары артериальных жаберных дуг. Они сдавливают пищевод и трахею, которые располагаются между ними</p>	<p>Рептилии</p>

Таблица 8.32. Окончание

Порок развития	Характеристика порока развития	Рекапитуляция (повторение развития) предковых форм
<p>Транспозиция сосудов</p>  <p>Норма Транспозиция магистральных сосудов</p>	<p>Патология связана с нарушением расположения сосудов: дуга аорты отходит от правого желудочка, легочные артерии — от левого желудочка (гетеротопия)</p>	<p>Онтогенетическое нарушение</p>
<p>Открытый артериальный, или боталлов, проток (указан стрелкой)</p> 	<p>Сохраняется комиссура, связывающая четвертую и шестую пары артериальных жаберных дуг (левую дугу и легочную артерию) (гетерохрония). В результате увеличивается кровоток в легких</p>	<p>Рептилии (черепахи)</p>
<p>Открытый сонный проток</p>	<p>Сохраняется комиссура между третьей и четвертой парами артериальных жаберных дуг (сонной артерией и дугой аорты) (гетерохрония). В результате увеличивается кровоток в мозге</p>	<p>Рептилии (ящерицы)</p>

У взрослых млекопитающих от сердца отходят два сосуда: левая дуга аорты и легочный ствол (табл. 8.33).

Венозная система. Венозная кровь от передней части тела собирается по яремным и подключичным венам. Они объединяются в передние полые вены, открывающиеся в правое предсердие. У большинства млекопитающих сохраняется только правая полая вена.

От задней части тела венозная кровь собирается по нижней полой вене, в которую впадают непарные вены — рудименты задних кардинальных вен. Эти вены характерны только для млекопитающих. Воротная система почек редуцируется.

После окисления в легких артериальная кровь собирается по легочным венам, которые открываются в левое предсердие (табл. 8.34).

Особенностью млекопитающих является отсутствие воротной системы почек (табл. 8.35).

Таблица 8.33. Сосуды, отходящие от сердца млекопитающих

Сосуд	Камера сердца, от которой отходит сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Левая дуга аорты	Левый желудочек	Артериальная
Легочный ствол	Правый желудочек	Венозная

Таблица 8.34. Сосуды, приносящие кровь к сердцу млекопитающих

Сосуд	Камера сердца, в которую открывается сосуд	Вид крови, который несет сосуд
Правая передняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Левая передняя полая вена (у большинства млекопитающих и человека редуцируется)	Правое предсердие	Венозная
Нижняя полая вена	Правое предсердие	Венозная
Легочные вены	Левое предсердие	Артериальная

Таблица 8.35. Пороки развития у человека, связанные с нарушением развития венозных сосудов

Название порока развития	Характеристика порока развития	Рекапитуляция (повторение развития) предковых форм
Левая верхняя полая вена	При развитии сохраняется левая верхняя полая вена	Млекопитающие
Задние кардинальные вены	При развитии сохраняются задние кардинальные вены	Рептилии
Агрезия (отсутствие) нижней полой вены	Патология связана с нарушением развития сосуда	Онтогенетическое нарушение

Эволюция кровеносной системы приводит к увеличению количества камер сердца, дифференцировке сосудов и повышению содержания кислорода в крови. Эти изменения обеспечивают более интенсивный обмен веществ, необходимый для активного образа жизни.

8.4. ФИЛОГЕНЕЗ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ

Выделительная система позвоночных закладывается в нефрогонотоме мезодермы в непосредственной близости от целома.

8.4.1. Эволюция выделительной системы

Для низших позвоночных — анамний — характерны две генерации (поколения) почек: головная (предпочка, *pronephros*) и туловищная (первичная, *mesonephros*). Для высших позвоночных — амниот — характерны три генерации почек: *pronephros*, *mesonephros* и *metanephros* (тазовая, вторичная) (табл. 8.36).

Структурной и функциональной единицей почек является нефрон (рис. 8.17).

Развитие метанефроса начинается с формирования мочеточника, затем последовательно формируются извитые каналцы и в заключение капсула нефрона (рис. 8.18).

Метанефрос человека закладывается ниже мезонефроса, но по мере роста смещается и, начиная с 3-го месяца развития, располагается выше первичной почки (рис. 8.19).

Таблица 8.36. Филогенез почки

Место закладки	Элементы нефрона	Число нефронов в почке	Фильтрация продуктов диссимиляции	Функция
Пронефрос				
Головные сегменты тела	<ul style="list-style-type: none"> • Нефростом (воронка нефрона) • Выделительный каналец (короткий и прямой) 	6–12	Из капилляров в целом, затем в нефростом нефрона	Индукцирует закладку мезонефроса
Мезонефрос				
Туловищные сегменты тела	<ul style="list-style-type: none"> • Нефростом • Капсула Шумлянско-Боумана с клубочком капилляров (мальпигиево тельце) • Выделительный каналец (извитой) 	30–34	1-й путь: из капилляров в целом, затем в нефростом. 2-й путь: из капилляров клубочка мальпигиева тельца в полость капсулы	У анамний — орган выделения. У амниот индуцирует закладку метанефроса

Место закладки	Элементы нефрона	Число нефронов в почке	Фильтрация продуктов диссимиляции	Функция
Метанефрос				
Тазовые сегменты тела	<ul style="list-style-type: none"> Капсула Шумлянского-Боумана Выделительный каналец Каналец дифференцируется на отделы: проксимальный, дистальный и петлю нефрона (петлю Генле). У рептилий петля не развита и образует промежуточный отдел	Более миллиона нефронов	Из капилляров в полость капсулы — первичная моча . Реабсорбция (обратное всасывание) в петле нефрона — вторичная моча	У амниот — орган выделения

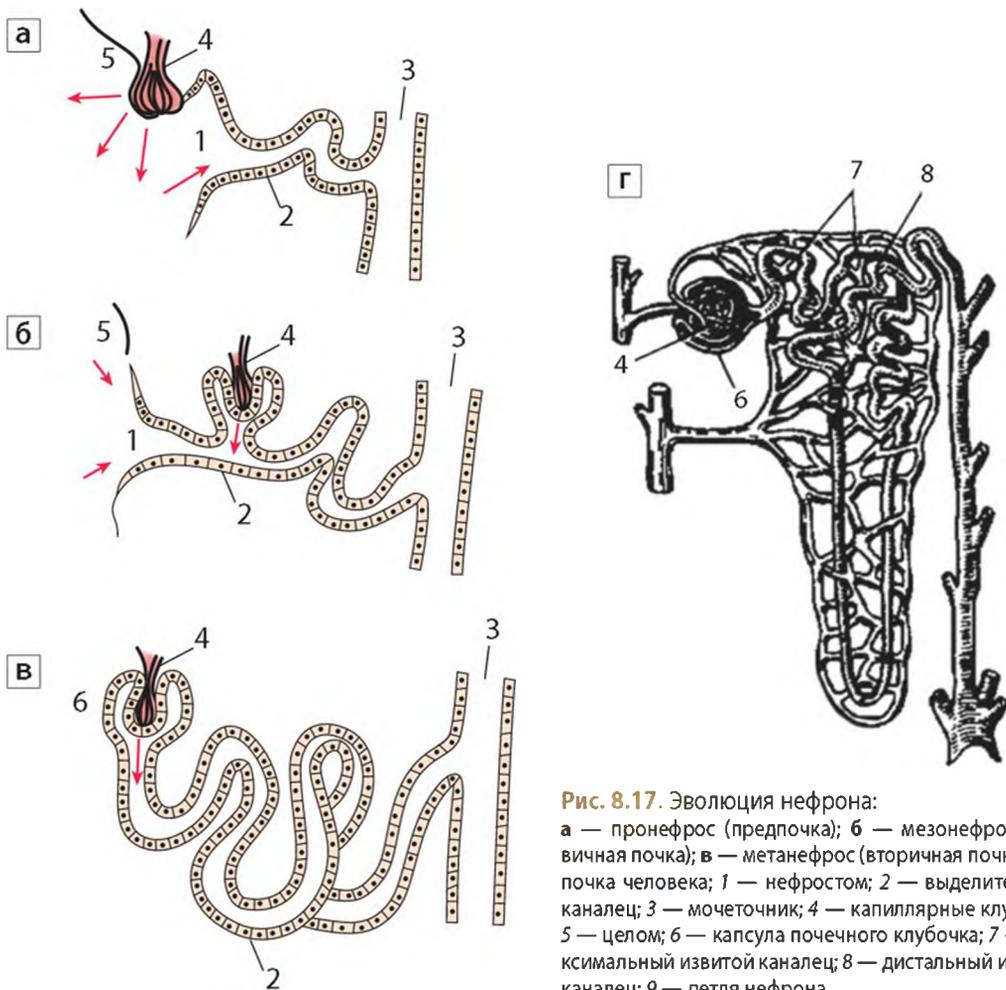


Рис. 8.17. Эволюция нефрона:
 а — пронефрос (предпочка); б — мезонефрос (первичная почка); в — метанефрос (вторичная почка); г — почка человека; 1 — нефростом; 2 — выделительный каналец; 3 — мочеточник; 4 — капиллярные клубочки; 5 — целом; 6 — капсула почечного клубочка; 7 — проксимальный извитой каналец; 8 — дистальный извитой каналец; 9 — петля нефрона

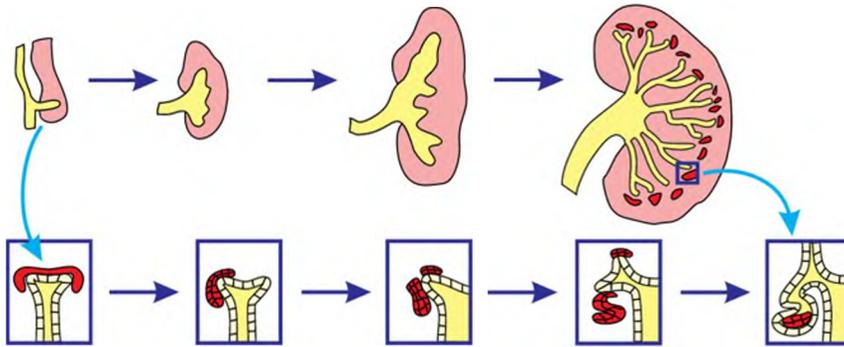


Рис. 8.18. Развитие метанефроса

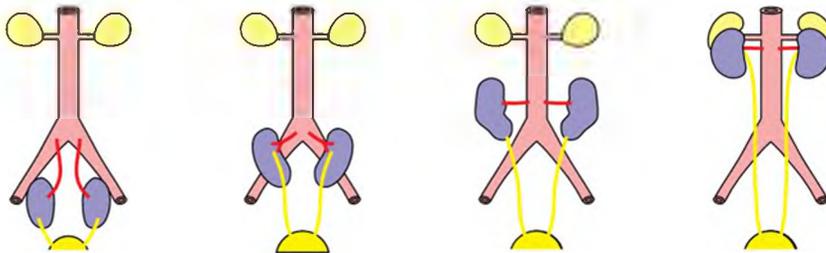


Рис. 8.19. Закладка метанефроса

У человека встречаются аномалии развития выделительной системы, связанные с неправильным положением почек, мочеточника, мочевого пузыря и нарушениями их развития (табл. 8.37).

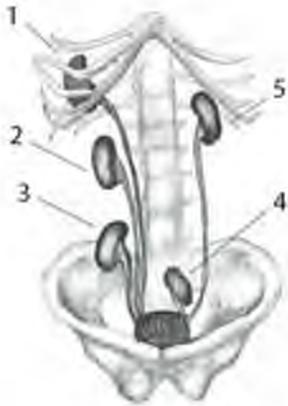
В эволюции выделительной системы можно выделить два направления:

- 1) увеличение поверхности фильтрации (выделения);
- 2) создание механизма обратного всасывания.

Процесс формирования выделительной системы позвоночных является ярким примером субституции органов.

Таблица 8.37. Аномалии развития мочевыделительной системы

Аномалия развития почек	Характеристика аномалии развития
<p>Сращения почек</p>	<p>В процессе развития почки срастаются</p> <p>Схематическое изображение почек с асимметричными формами сращения: а — S-образная почка; б — L-образная почка; в — I-образная почка; 1 — брюшная аорта; 2 — нижняя полая вена; 3 — мочеточники; 4 — почка</p>

Аномалия развития почек	Характеристика аномалии развития
Гетеротопия почки	Изменение места закладки почки или нарушение процесса миграции почки
	<p>Виды гетеротопии почек: 1 — торакальная; 2 — поясничная; 3 — крестцово-подвздошная; 4 — тазовая; 5 — нормально расположенная левая почка</p>
Экстрофия мочевого пузыря	Мочевой пузырь расположен на поверхности, не имеет одной стенки
	

8.4.2. Связь выделительной и половой систем у позвоночных

Закладка половых желез

Половые железы у позвоночных закладываются в виде половых валиков на медиальных поверхностях вольфовых протоков без половых клеток. Половые клетки образуются в желточном мешке и затем мигрируют к месту расположения полового валика (рис. 8.20).

Образование половых протоков

Половые протоки у позвоночных образуются из протоков выделительной системы. Проток пронефроса у большинства позвоночных делится на два протока: вольфов и мюллеров. Проток пронефроса у млекопитающих и человека создает вольфов проток, а мюллеров проток образуется независимо латеральнее от вольфова (рис. 8.21).

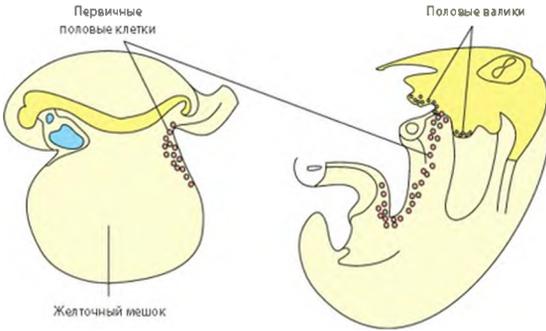


Рис. 8.20. Миграция половых клеток в процессе эмбриогенеза

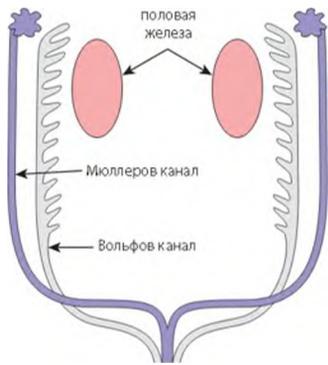


Рис. 8.21. Закладка вольфова и мюллерова протоков

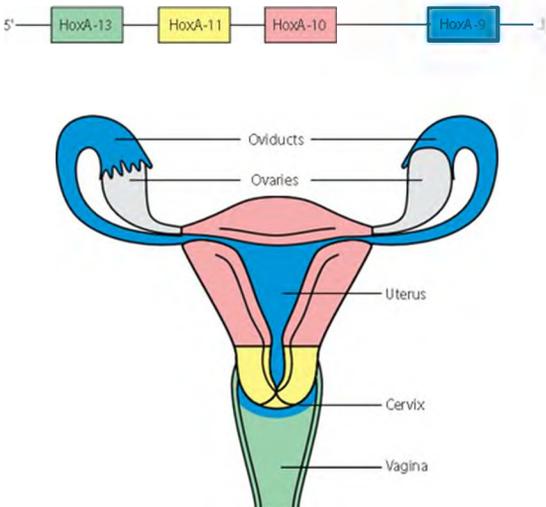


Рис. 8.22. Дифференцировка мюллерова протока у амниот:
 HoxA-9 — регулирует развитие маточных труб; HoxA-10 — регулирует развитие матки; HoxA-11 — регулирует развитие шейки матки; HoxA-13 — регулирует развитие влагалища

Связь выделительной и половой систем у самок анамний

У самок анамний пронефрос редуцируется. Нефростомы пронефроса образуют воронку яйцевода (табл. 8.38). Из мюллерова протока формируется яйцевод.

Связь выделительной и половой систем у самок амниот

У самок амниот и человека пронефрос редуцируется. Нефростомы нефронов пронефроса и мюллеров проток формируют яйцевод, который дифференцируется на три отдела: маточные трубы, матку и верхнюю часть влагалища. Процесс дифференцировки мюллерова протока регулируют Hox-гены (рис. 8.22).

Мезонефрос и вольфов проток редуцируются. Сохраняются только рудименты первичной почки: *epoophoron* и *paraophoron* (придатки яичника) и участок вольфова протока — гартнеров проток (ход) (табл. 8.39).

У высших млекопитающих — плацентарных — дистальные отделы яйцеводов срастаются, образуя различные варианты строения женской половой системы (табл. 8.40).

Развитие мочеполовой системы можно проследить на рис. 8.23.

Таблица 8.38. Связь выделительной и половой систем у самок анамний

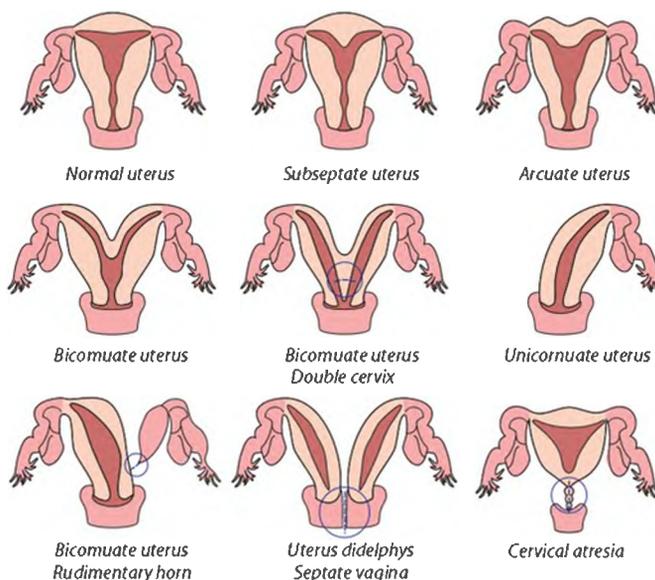
Части выделительной системы	Что образуется/ редуцируется
Пронефрос	Воронка яйцевода
Мезонефрос	Орган выделения
Метанефрос	Не закладывается
Мюллеров проток	Яйцевод
Вольфов проток	Мочеточник
Метанефрический проток	Не закладывается

Таблица 8.39. Связь выделительной и половой систем у самок амниот

Части выделительной системы	Что образуется/редуцируется
Пронефрос	Воронка яйцевода
Мезонефрос	Придатки яичника (параофорон и эпоофорон)
Метанефрос	Орган выделения
Мюллеров проток	Маточные трубы, матка, влагалище
Вольфов проток	Редуцируется
Метанефрический проток	Мочеточник

Таблица 8.40. Типы строения маток позвоночных

Тип матки	Особенности строения матки	Животные, для которых характерен данный тип матки
Двойная матка (<i>uterus duplex</i>)	Два тела матки, каждое открывается самостоятельной шейкой в общее влагалище	Некоторые грызуны, слоны и др.
Двураздельная матка (<i>uterus bipartitus</i>)	Два тела матки, сросшиеся между собой задними отделами и открывающиеся одной шейкой в общее влагалище	Некоторые грызуны, жвачные, свиньи и хищные
Двурогаая матка (<i>uterus bicornis</i>)	Самый распространенный тип матки. Состоит из двух маточных рогов, которые соединяются в непарное тело матки, открывающееся одной шейкой в общее влагалище	Многие хищные, насекомоядные, китообразные, парнокопытные и непарнокопытные
Простая матка (<i>uterus simplex</i>)	Состоит только из одного тела, в которое открываются две маточные трубы. Матка одной шейкой — в общее влагалище	Большинство рукокрылых, приматы и человек



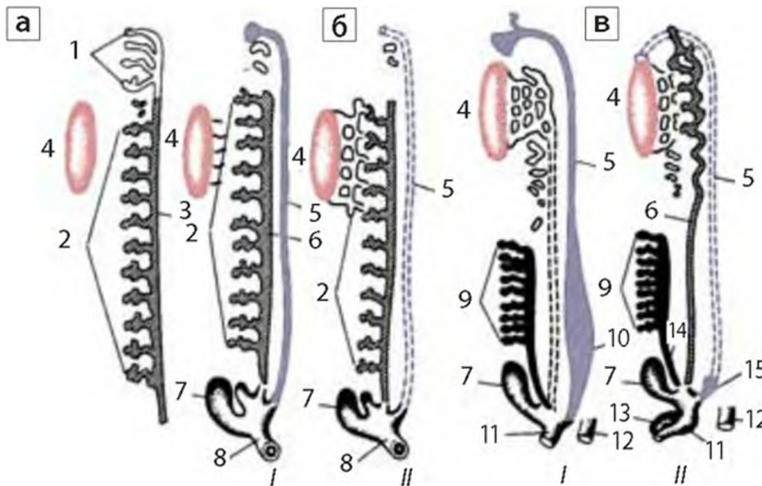


Рис. 8.23. Эволюция мочеполовой системы:

а — нейтральное зародышевое состояние; **б** — анамнии; **в** — амниоты; I — самки; II — самцы; 1 — предпочка; 2 — первичная почка; 3 — канал предпочки; 4 — половая железа; 5 — мюллеров канал; 6 — вольфов канал; 7 — мочевого пузыря; 8 — клоака; 9 — вторичная почка; 10 — матка; 11 — мочеполовой синус; 12 — задняя кишка; 13 — половой член; 14 — мочеточник вторичной почки; 15 — мужская «маточка»

Эмбрионы всех млекопитающих сочетают в себе гены обоих родителей, поэтому их белки должны распознаваться материнским организмом как чужеродные, что влечет за собой отторжение плода. У сумчатых млекопитающих период внутриутробного развития кратковременный и процесс отторжения не успевает развиваться. У плацентарных млекопитающих период внутриутробного развития длительный. В процессе эволюции у них сформировалась адаптация, позволяющая избежать отторжения плода организмом матери. При образовании плаценты у них формируется трофобласт, который препятствует отторжению плода, образуя активный барьер между материнским организмом и тканями эмбриона.

Типы плацент по происхождению

Плацента образуется путем соединения хориона со стенкой матки. На ранних стадиях в стенку матки внедряются первичные, а на более поздних стадиях вторичные ворсинки хориона. Во вторичные ворсинки хориона врастают кровеносные сосуды или желточного мешка, или аллантаоиса, поэтому различают два типа плацент: желточную и аллантаоисную. У высших млекопитающих сначала функционирует желточная плацента, затем она замещается на аллантаоисную. У некоторых млекопитающих (крота, кролика, лошади, верблюда и др.) функционируют плаценты обоих типов (табл. 8.41).

Типы строения плацент

По строению плаценты делятся на неотпадающую и отпадающую (табл. 8.42).

Нарушение в развитии половой системы приводит ко многим порокам (табл. 8.43).

Таблица 8.41. Типы плацент позвоночных по происхождению

Тип плаценты по происхождению	Особенности формирования	Животные, для которых характерна плацента
Желточная плацента	Во вторичные ворсины хориона вырастают сосуды желточного мешка	Живородящие рыбы (акулы), амфибии и большинство сумчатых млекопитающих, рептилии
Аллантоисная плацента	Во вторичные ворсины хориона вырастают сосуды аллантаиса	Рептилии

Таблица 8.42. Типы строения плацент

Тип плаценты	Особенности строения	Животные, для которых характерен данный вид плаценты
Неотпадающая плацента	При родах ворсинки хориона выходят из стенок матки без кровотока	Некоторые сумчатые, свиньи, тапиры, китообразные, верблюды, лошади, бегемоты, лемуры и многие жвачные
Отпадающая плацента	При родах плацента отделяется с частью слизистой оболочки матки и сопровождается кровотечением	Хищные, грызуны, некоторые насекомоядные, летучие мыши и приматы

Связь выделительной и половой систем у самцов анамний

У самцов анамний пронефрос и мюллеров проток редуцируются полностью (табл. 8.44). Между мезонефросом и семенником образуются семявыносящие каналы. Сперматозоиды по ним попадают в почку и по вольфову протоку выводятся наружу. У самцов анамний вольфов проток выполняет две функции: удаляет продукты диссимилиации и выводит половые клетки, поэтому называется мочеполовым протоком.

Связь выделительной и половой систем у самцов амниот

У самцов амниот пронефрос и мюллеров проток редуцируются. Рудимент пронефроса образует подвесок семенника. У млекопитающих и человека рудимент мюллерова протока образует слепое выпячивание в предстательной железе — мужскую маточку. Из части канальцев мезонефроса формируется придаток семенника — эпидидимис, а остальная его часть редуцируется (табл. 8.45). Вольфов проток функционирует как семяпровод. У млекопитающих семенники опускаются из брюшной полости в мошонку.

У человека встречаются пороки развития мужских половых органов — придатка яичка, семяпровода и семенных пузырьков (табл. 8.46). Существует три типа этих пороков — отсутствие или недоразвитие, удвоение и неправильное расположение (эктопия). Все пороки сочетаются с аномалиями органов выделения.

Таблица 8.43. Пороки развития женской половой системы

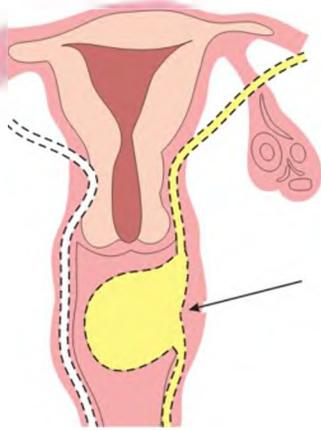
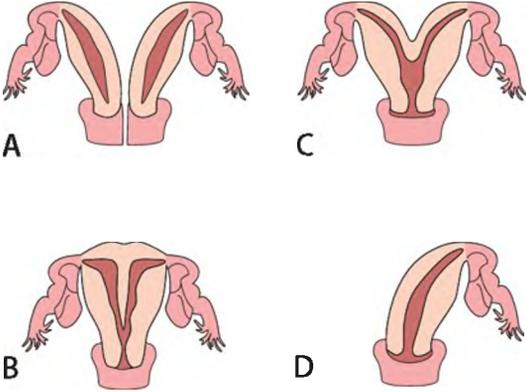
Порок развития	Характеристика порока
<p>Гартнеров ход</p> <p>Гартнерова киста (указана стрелкой)</p> 	<p>Незаращение канала вольфова протока</p> <p>Скопление слизи в гартнеровом ходе в стенке влагалища</p>
<p>Двойное влагалище</p> 	<p>Нарушение процесса срастания мюллеровых протоков</p> 
<p>Двойная, двурогая, матка с перегородкой</p>  <p>A — двуутробная матка и двойное влагалище; B — двурогая матка; C — перегородка в матке; D — однорогая матка</p>	<p>Нарушение процесса срастания мюллеровых протоков разной степени</p>

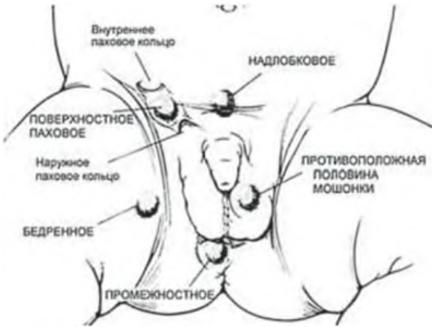
Таблица 8.44. Связь выделительной и половой систем у самцов анамний

Части выделительной системы	Что образуется/редуцируется
Пронефрос	Редуцируется
Мезонефрос	Орган выделения
Метанефрос	Не закладывается
Мюллеров проток	Редуцируется
Вольфов проток	Мочеполовой проток
Метанефрический проток	Не закладывается

Таблица 8.45. Связь выделительной и половой систем у самцов амниот

Части выделительной системы	Что образуется/редуцируется
Пронефрос	Подвесок семенника
Мезонефрос	Придаток семенника (эпидидимис)
Метанефрос	Орган выделения
Мюллеров проток	Мужская маточка
Вольфов проток	Семяпровод
Метанефрический проток	Мочеточник

Таблица 8.46. Пороки развития мужской половой системы у человека

Пороки	Характеристика
<p>Крипторхизм (скрытые яички)</p> 	<p>Отсутствие яичек в мошонке из-за их неопущения. Среди новорожденных мальчиков порок составляет 4%; у взрослых — 0,4–0,8%</p>
<p>Дифаллия</p> 	

Резюме

В разделе «Общие закономерности филогенеза организмов» рассмотрена эволюционная морфология. Она возникла на базе трех самостоятельных наук: сравнительной анатомии, эмбриологии и палеонтологии.

К задачам эволюционной морфологии относят установление фактов рекапитуляции, способов и направлений филогенетических преобразований в процессе эволюции; выявление связи между характером изменений и условиями существования.

Методом эволюционной морфологии считается метод «тройного параллелизма», сочетающий в себе методы сравнительной анатомии (устанавливают и дифференцируют гомологичное и аналогичное сходство структур), эмбриологии (выясняют явления зародышевого сходства — закон зародышевого сходства К. Бэра) и палеонтологии (изучают явления повторения развития предковых форм — рекапитуляцию).

Среди эволюционных преобразованиях органов выделяют филогенетические дифференцировки и филогенетические интеграции, способы морфофункциональных преобразований органов, а также такие филогенетические преобразования, как гетеротопии, гетерохронии и гетеробатмии. Существуют различные виды онтогенетических корреляций (геномные, морфогенетические и эргонетические) и координаций (топографические, динамические и биологические), а также механизмы возникновения и исчезновения органов, в том числе рудиментов и атавизмов. Имеются различные варианты филэмбриогенезов (анаболия, девиация и архаллаксис).

В разделе «Филогенез нервной системы» изложено, какой ген контролирует программу развития нервной системы позвоночных, где и как закладывается нервная трубка; этапы развития головного мозга; типы мозга позвоночных (ихтиопсидный, зауропсидный и млекопитающий), особенности их строения и функционирования. Можно проследить эволюцию переднего отдела мозга позвоночных, а также изучить онтогенетические пороки развития нервной трубки и головного мозга человека.

В разделе «Филогенез кровеносной системы позвоночных» рассматриваются особенности строения и функционирования кровеносной системы у представителей различных классов позвоночных животных. В этом разделе можно проследить гомологию артериальных жаберных дуг и понять онтофилогенетические пороки развития кровеносных сосудов, узнать, как происходила эволюция сердца, какой ген регулирует развитие межжелудочковой перегородки, а также познакомиться с онтофилогенетическими пороками развития сердца человека.

В разделе «Филогенез мочеполовой системы позвоночных» показана эволюция нефрона и особенности закладки почек у анамниот и амниот, а также онтофилогенетические пороки развития почек у человека. В этом разделе говорится о связи выделительной и половой систем у анамниот и амниот и преобразованиях различных поколений почек и их протоков (вольфова и мюллерова) в придатки половой системы и половые протоки, а также о том, какие гены отвечают за дифференцировку женских половых протоков. Кроме того, рассмотрены онтофилогенетические пороки развития мочеполовой системы человека.

Контрольные вопросы и задания

1. Охарактеризуйте область науки эволюционная морфология, сформулируйте ее задачи и методы.
2. Дайте определение аналогичным и гомологичным органам. Выявите их сходство и различие. Приведите примеры.
3. Объясните, какие преобразования органов можно отнести к эволюционным. Выявите сходство и различие между филогенетическими дифференцировками и интеграциями. Перечислите и охарактеризуйте способы преобразования органов. Приведите примеры.
4. Перечислите и охарактеризуйте онтогенетические корреляции.
5. Перечислите и охарактеризуйте филогенетические корреляции. Приведите примеры.
6. Перечислите и охарактеризуйте рудименты и атавизмы. Выявите сходство и различие между рудиментами и атавизмами. Приведите примеры.
7. Охарактеризуйте кровеносную систему бесчерепных. Выявите черты ее сходства и различия с кровеносной системой беспозвоночных.
8. Охарактеризуйте кровеносную систему рыб. Выявите черты ее сходства и различия с кровеносной системой бесчерепных.
9. Охарактеризуйте кровеносную систему амфибий. Выявите черты ее сходства и различия с кровеносной системой рыб.
10. Охарактеризуйте кровеносную систему рептилий. Выявите черты ее сходства и различия с кровеносной системой амфибий.
11. Охарактеризуйте кровеносную систему птиц. Выявите черты ее сходства и различия с кровеносной системой рептилий.
12. Охарактеризуйте кровеносную систему млекопитающих. Выявите черты ее сходства и различия с кровеносной системой рептилий и птиц.
13. Перечислите и охарактеризуйте онтофилогенетические пороки развития сердца человека. Приведите примеры.
14. Перечислите и охарактеризуйте онтофилогенетические пороки развития сосудов человека. Приведите примеры.
15. Охарактеризуйте группы позвоночных, относящиеся к анамниям и амниотам. Перечислите и охарактеризуйте этапы закладки почек у анамний и амниот. Дайте понятие вольфова и мюллерова протоков.
16. Перечислите и охарактеризуйте этапы эволюции нефрона.
17. Перечислите и охарактеризуйте онтофилогенетические пороки развития почки. Приведите примеры.
18. Проследите связь выделительной и половой систем в процессе развития у самок анамний.
19. Проследите связь выделительной и половой систем в процессе развития у самок амниот.
20. Проследите связь выделительной и половой систем в процессе развития у самцов анамний.
21. Проследите связь выделительной и половой систем в процессе развития у самцов амниот.

22. Перечислите и охарактеризуйте онтофилогенетические пороки развития мочеполовой системы человека. Приведите примеры.
23. Охарактеризуйте генетическую регуляцию и дифференцировку мюллерова протока. Перечислите и охарактеризуйте типы маток.
24. Перечислите и охарактеризуйте основные типы плацент по происхождению и строению.
25. Перечислите и охарактеризуйте этапы образования нервной трубки и онтофилогенетические пороки ее развития.
26. Перечислите и охарактеризуйте этапы развития головного мозга и филогенетические пороки его формирования.
27. Перечислите и охарактеризуйте основные типы мозга позвоночных.
28. Перечислите и охарактеризуйте этапы эволюции переднего отдела мозга позвоночных.
29. Перечислите и охарактеризуйте онтофилогенетические пороки развития головного мозга человека. Приведите примеры.

Глава 9

Происхождение и этапы эволюции человека

9.1. ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Все современные люди принадлежат к одному биологическому виду *Homo sapiens* — человек разумный. Развитие сознания, речи, мышления в сочетании с трудовой деятельностью способствовали росту социальных отношений в эволюции человека, экологическому превосходству над всеми живыми существами и способности заселить все регионы Земли.

Среди всех живущих видов на Земле наибольшее генетическое сходство имеется между человеком и человекообразными обезьянами, которые характеризуются наличием общего предка. Своим происхождением человек интересовался еще на самых ранних стадиях своего культурного развития. Как известно из легенд, дошедших до наших дней, некоторые народы считали, что человек образовался из природных веществ — воды, земли, глины или камня. Согласно религиозным воззрениям, человек возник благодаря творческому акту, создан «высшей силой».

Так, в XVIII в. К. Линней, сторонник божественного происхождения человека, в труде «Система природы» (1735) поместил человека в отряд приматов вместе с лемуром и обезьяной, тем самым показав его животное происхождение. В 1809 г. Ж.Б. Ламарк также определяет место человека среди приматов, сказав, что человек произошел от обезьяноподобных предков, перешедших от лазанья по деревьям к хождению по Земле. Значительный вклад в понимании истории человека как вида сделал Ч. Дарвин. В своих трудах «Происхождение человека и половой отбор» (1871), «Выражение эмоций у человека и животных» (1872) он впервые поставил на научную основу вопрос об общем предке человека и человекообразных обезьян, рассмотрел биологические факторы антропогенеза. Ч. Дарвин также предположил, что наши древнейшие предки зародились в Африке — на континенте, где приматы живут и по сей день. С тех пор предположения Дарвина блестяще подтвердились и массой обнаруженных ископаемых останков древних людей, и данными генетического анализа. Однако точка в истории о происхождении человека еще не поставлена.

В настоящее время изучением происхождения и эволюции человека занимается **антропология** (от греч. *anthropos* — человек, *logos* — учение). Это наука о человеке, разделом которой является **антропогенез** — процесс происхождения человека.

Исследование антропогенеза включает в себя изучение прямых и косвенных доказательств родственных связей человека и животных, родства человека и высших (човекообразных) обезьян (табл. 9.1).

Таблица 9.1. Доказательства родственных связей человека и животных

Прямые доказательства	Косвенные доказательства
Костные останки ископаемого человека и его предшественников	Сравнительно-анатомические, физиологические, биохимические, генетические данные, а также исследование рудиментарных органов и атавизмов

Таблица 9.2. Рудименты и атавизмы человека

Рудименты	Атавизмы
Волоски на коже	Хвост
Копчиковая кость	Густой волосяной покров (львиный мальчик)
Зубы мудрости	Многососковость и др.
Аппендикс	
Рудиментарное третье веко	
Плавательные перепонки между пальцами	
Дарвинов бугорок на ушной раковине — «остроконечное ухо» и др.	

Анатомическими доказательствами родства человека и животных могут служить рудименты и атавизмы (табл. 9.2).

9.2. МЕСТО ЧЕЛОВЕКА В СИСТЕМЕ ЖИВОТНОГО МИРА

На основании этих данных вид человек разумный (*Homo sapiens*) занимает определенное место в системе животного мира:

Надцарство эукариоты (*Eukaryota*)

Царство животные (*Animalia*)

Подцарство многоклеточные (*Metazoa*)

Раздел двустороннесимметричные (*Bilateria*)

Подраздел вторичноротые (*Deuterostomia*)

Тип хордовые (*Chordata*)

Подтип позвоночные (*Vertebrata*)

Класс млекопитающие (*Mammalia*)

Подкласс плацентарные (*Eutheria*)

Отряд приматы (*Primates*)

Подотряд человекоподобные (*Antropoidea*)

Секция узконосые обезьяны (*Catarhina*)

Надсемейство человекообразные обезьяны (*Hominoidea*)

Семейство гоминиды (*Hominidae*)

Род люди (*Homo*)

Вид человек разумный (*Homo sapiens*)

Человеку присущи все черты строения и физиологии, характерные для данных таксономических групп (табл. 9.3).

Таблица 9.3. Доказательства вида человека по таксономическим группам

Таксономическая группа	Доказательства
Тип хордовые	В эмбриональном развитии закладка хорды, нервной трубки, жаберных щелей в полости глотки, двусторонней симметрии в строении тела
Подтип позвоночные	Наличие черепа и позвоночника, пять отделов головного мозга, сердце на брюшной стороне тела, две пары конечностей, замкнутая кровеносная система, кожа многослойная и др.
Класс млекопитающие	Теплокровность, развитие млечных желез, наличие волосяного покрова, четырехкамерное сердце, левая дуга аорты, диафрагма, железы в коже, внутриутробное развитие зародыша, развитая кора больших полушарий головного мозга, три слуховые косточки среднего уха, семь шейных позвонков, наличие наружного уха, живорождение и др.
Подкласс плацентарные	Развитие детеныша внутри тела матери и питание плода через плаценту
Отряд приматы	Прогрессивное развитие зрительного и осязательного анализаторов при ослабленном обонянии, бинокулярное зрение, сложные формы поведения, забота о потомстве, редукция хвостового отделов позвоночника, развитые ключицы, конечность хватательного типа (первый палец противопоставлен остальным), широкая и плоская грудная клетка, ногти на пальцах, замена молочных зубов на постоянные, рождение одного детеныша, четыре группы крови, сходство кариотипов (у человека — $2n = 46$, у человекообразных обезьян — $2n = 48$, т.е. различие обусловлено единственной транслокацией). Близкая дифференциальная окраска хромосом, многие белки взаимозаменяемы (гормон роста). Общие болезни и паразиты, которые не встречаются у других животных (сифилис, брюшной тиф, холера, туберкулез и др.). Сроки беременности, половое созревание продолжительность жизни в целом совпадают с аналогичными показателями у человека

В процессе эволюции человек сохранял или получал болезни от своих предков. В настоящее время идентифицировано более 100 заболеваний общих для человека и животных, часть тропических заболеваний до сих пор практически неизлечимы.

По строению и физиологическим особенностям к человеку ближе других животных стоят человекообразные обезьяны: шимпанзе, гориллы, орангутаны и гиббоны (рис. 9.1).

Они могут ходить на задних конечностях, но опираются при этом на руки. Известный английский антрополог Артур Кизс подсчитал, что у человека и го-

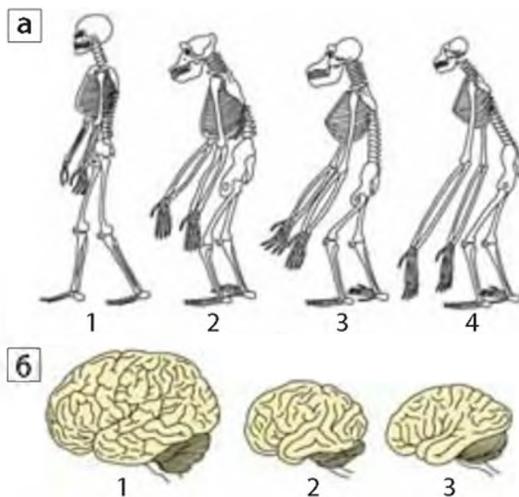


Рис. 9.1. Человек и человекообразные обезьяны: а — скелеты: 1 — человек, 2 — горилла, 3 — орангутан, 4 — гиббон; б — мозг: 1 — человек, 2 — шимпанзе, 3 — орангутан

Таблица 9.4. Особенности строения человека с прямохождением и трудовой деятельностью

Адаптации к передвижению	Вертикальное положение туловища и шеи при полной разогнутости нижних конечностей в коленном суставе; расширенная форма таза, изогнутый позвоночник S-образной формы; череп хорошо уравновешен на позвоночнике; уплощенность грудной клетки; сводчатость стопы, резкое изменение пропорций тела
Комплекс «трудовой руки»	Увеличение подвижности и прочности кисти; сильное развитие отделов мозга, обеспечивающих тонкие движения кисти
Прогресс развития головного мозга	Увеличение размеров головного мозга (около 1250 см ³), развитие новой коры, значительное развитие «интеллектуальных» зон — теменной и лобной долей, развитие речевых центров Брока и Верники
Речевая функция	Развитие хрящей и связок гортани
Строение черепа и зубов	Уменьшение лицевого отдела черепа и размеров нижней челюсти, выпрямление профиля лица, уменьшение размеров клыков, развитие подбородочного выступа
Редукция волосяного покрова тела	Утрата функции волосяного покрова, как средства терморегуляции

риллы 385 общих морфологических признаков, у человека и шимпанзе — 369, у орангутана — 359. Гиббоны и прочие обезьяны имеют 113–117 общих с человеком признаков. Согласно результатам по молекулярной гибридизации ДНК человека и шимпанзе сходство генов составляет 91–92%.

Помимо элементов сходства имеются принципиальные различия человека от других животных (табл. 9.4).

Совокупность отличительных признаков человека от других животных называется **гоминидной триадой**. Существуют две группы гоминидных триад:

- 1) морфологическая: прямохождение, развитие кисти, развитие головного мозга;
- 2) психосоциальная: абстрактное мышление, членораздельная речь, трудовая деятельность.

9.3. ПАЛЕОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

9.3.1. Эволюция приматов

Исходной группой в развитии отрядов млекопитающих были древние примитивные насекомоядные (конец мезозойской эры). Наиболее характерным экологическим признаком приматов является древесный образ жизни. Некоторые специалисты утверждают, что появление человекоподобных предков на нашей планете обязано наличию лесов. Именно на деревьях первые приматы находили убежище и защиту от врагов, древесный образ жизни способствовал эволюционному развитию характерных для приматов особенностей. Первые полуобезьяны (лемуры и долгопяты) были преимущественно наземными и появились около 60 млн лет назад.

9.3.1.1. Развитие высших приматов

Около 40 млн лет назад от группы полуобезьян отделились древнейшие представители подотряда человекоподобных, объединяющих человекообразных обезьян и людей. Примерно в это же время в Старом Свете жили примитивные узконосые обезьяны (парапитеки и проплиопитеки), являющиеся предками современных форм. В это время наметилась дивергенция двух линий — предков современных низших узконосых обезьян (парапитеки) и человекообразных обезьян (египтопитеки).

Египтопитек — предок человекообразных обезьян и людей, обитавший на Земле около 30 млн лет назад. Он отличался малой или средней величиной тела, бегал на четвереньках и лазал, хватаясь за деревья конечностями. Лицевой отдел черепа был удлинённым, глазницы ориентированы вперед, надбровные дуги развиты слабо. Головной мозг, особенно его лобный отдел, по строению был примитивным, но имел относительно большой размер.

Эволюционную эстафету египтопитеки передали **дриопитекам** (22–27 млн лет назад). Появившись в Африке, они позднее мигрировали в Европу и Азию. Дриопитекам были присущи полуназемный-полудревесный образ жизни, четвероногое передвижение и питание растительной пищей.

Предшественник людей — **рамапитек**. Он отличался укороченным лицом, имел признаки сходства с человеком в черепе и, возможно, передвигался на двух ногах, пользуясь орудиями труда.

О времени разделения эволюционных потоков современных антропоидов и гоминид сейчас принято судить по данным анализа митохондриальной ДНК (рис. 9.2). На протяжении примерно 5 млн лет с момента возникновения гоминид их эволюция шла примерно также, как у других успешных групп приматов — ку-

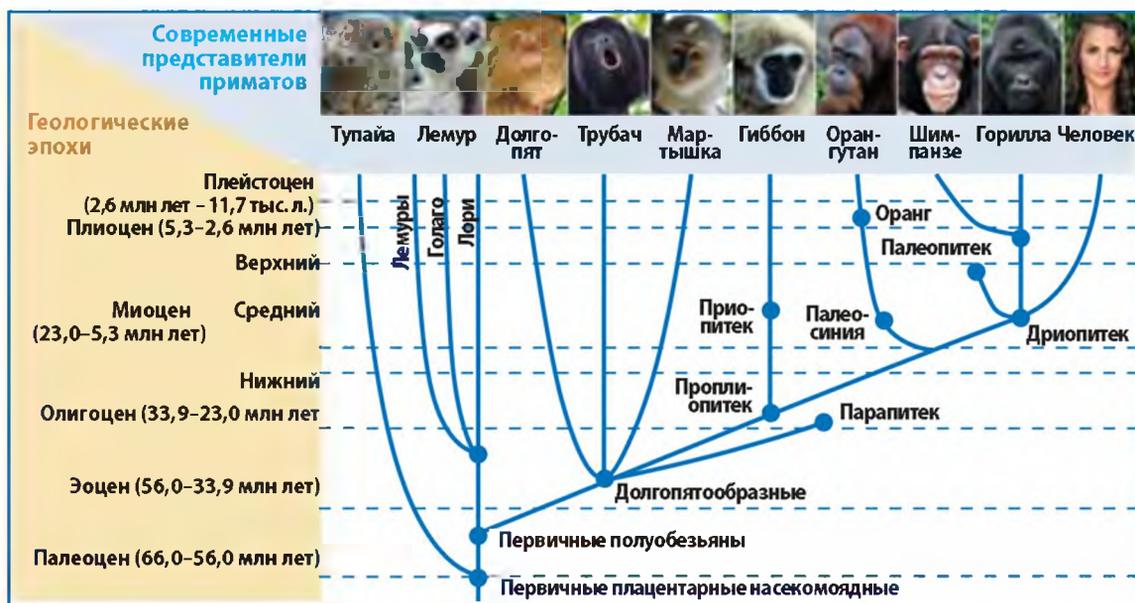


Рис. 9.2. Родословная приматов.

Современные палеонтологи относят приматов к предкам австралопитеков (самых ранних гоминид)

стистым способом, т.е. существовало сразу много видов, которые пытались оценить преимущества хождения на двух ногах.

9.3.2. Основные стадии эволюции человека

Выделяют основные стадии антропогенеза, характеризующиеся определенным типом ископаемого человека, уровнем развития материальной культуры (рис. 9.3):

- австралопитеки (предшественники человека);
- питекантропы (древнейшие люди, архантропы);
- неандертальцы (древние люди, палеоантропы);
- человек современного типа, ископаемый и современный (неоантропы).

Австралопитеки (предшественники человека)

Австралопитеки («южная обезьяна») представляют собой одну из первых стадий эволюции человека. Предшественники всех ископаемых и современных людей. Ввел термин английский анатом Раймонд Дарт, нашедший в 1924 г.

на юге Африканского материка остатки детского черепа. В настоящее время известно несколько сотен африканских австралопитеков. Это промежуточный тип между человекообразными обезьянами и человеком.

Особенности типа австралопитеков: обитали на открытых территориях, имели двуногое передвижение, хорошо бегали, высвободив руки, вели стадный образ жизни. Из-за жизни в саванне изменилась терморегуляция: редуцировалась шерсть, увеличилось потоотделение, а потеря с потом ионов натрия компенсировалась переходом к хищничеству или потреблением поваренной соли. Небольшие клыки и резцы не выступали над общим уровнем зубов. Челюсти австралопитеков были массивнее, чем у современного человека. Надбровье выступали вперед; объем мозговой полости небольшой — не более 600 см³; затылочный отдел закруглен.

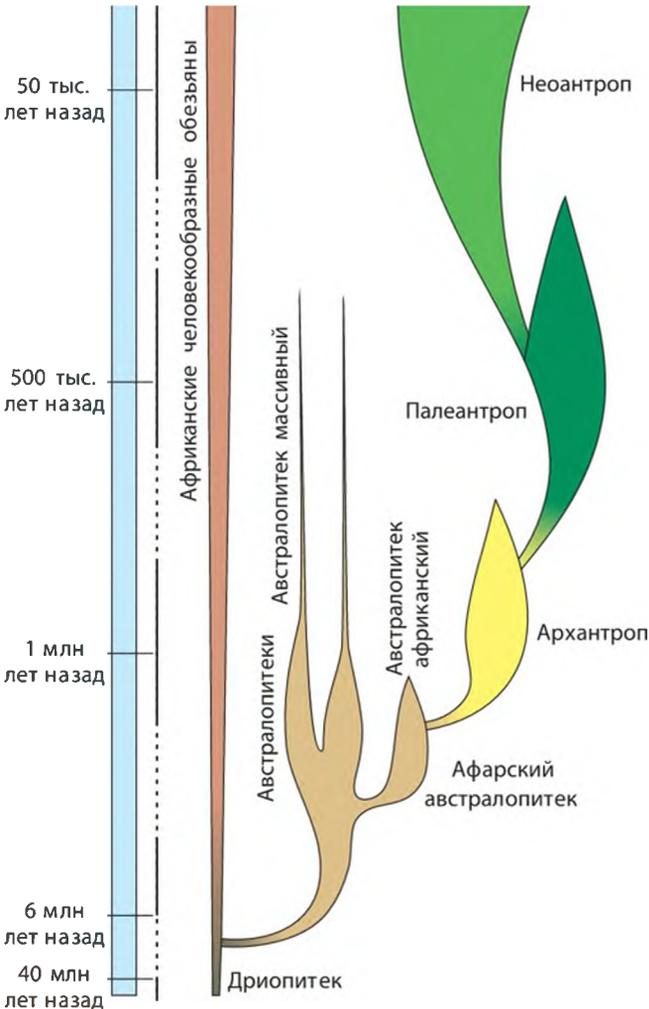


Рис. 9.3. Эволюция гоминид

В связи с прямохождением приобрели «человеческие» заболевания. А затруднение родов привело к тому, что преимущество получали самки, рожавшие недоношенных детей, удлинняя период детства и способствуя увеличению срока обучения молодого поколения.

Время становления австралопитеков относят к периоду от 9 до 5 млн лет назад. Этот период длился значительно дольше, чем вся последующая цивилизация.

Сейчас хорошо изучены остатки одного из ранних австралопитеков — афарского, найденного в Эфиопии. Это относительно небольшая обезьяна: длина тела 110–120 см, вес 30 кг, объем мозга 410 см³ — с двуногой походкой и зубами, похожими на человеческие, жила 3,5–4 млн лет назад.

Впоследствии австралопитеки разделились на две линии:

- **австралопитек мощный.** Коренастого телосложения, длина тела 150–155 см, вес 50–70 кг, череп массивный, объем мозга 510 см³; зубы крупные, вегетарианец;
- **австралопитек африканский** имел меньшие размеры, длина тела 120–130 см, вес до 40 кг, объем мозга 450 см³; всеядный; положение тела при ходьбе было более выпрямленным (рис. 9.4).

2–3 млн лет назад жили существа, более близкие к человеку — *Homo habilis* — **человек умелый** — длина тела до 120 см, вес 40–50 кг, объем мозга 660 см³, всеядный. Приобрели способность изготавливать одно орудие с помощью другого, а не с помощью рук и зубов, как это делают обезьяны. Это были самые простейшие орудия — обколотая галька. Название орудийной культуры — олдовайская, или галичная (так как в речных долинах сырьем для орудий была галька). Орудия человека умелого окончательно вывели его из мира животных. Австралопитеки занимались собирательством и охотой, использовали подручные орудия: палки, дубины, камни и кости. Строили примитивные укрытия — шалаши и навесы. Огня не знали. Все они широко распространились по Африканскому материка (возможно, проникли в Азию, но вымерли 1 млн лет назад).

Питекантропы (древнейшие люди, архантропы)

Homo erectus — **человек прямоходящий.** Впервые костные фрагменты питекантропа обнаружил голландский врач Эжен Дюбуа на о. Ява в 1891 г. Известно несколько форм древнейших людей: **питекантроп** (о. Ява), **синантроп** (Китай), **гейдельбергский человек** (Германия), **атлантроп** (Алжир), **телантроп** (Южная Африка), **олдованский питекантроп** (Центральная Африка) (рис. 9.5).

Время существования от 1,5–0,5 млн лет назад. У ранних архантропов сохранялись примитивные обезьяньи признаки, а у поздних — появлялось больше человеческих черт.



Рис. 9.4. Африканский австралопитек



Рис. 9.5. Синантроп

Особенности строения: рост 150–175 см, вес 70–80 кг; увеличались отделы головного мозга, объем мозга 750–1400 см³, левое полушарие больше правого; узкий покатый лоб, мощно развитый надбровный валик; массивные челюсти без подбородочного выступа; появилась праворукость, рука более развита; образовался небольшой свод стопы; позвоночник приобрел небольшой изгиб; речь на начальной стадии формирования в виде лепета (появляются отдельные слова); жили стадами; заботились о ближних.

Питекантропы не были только собирателями. На охотничьих стойбищах встречались кости крупных животных. Охота требовала тесного сплочения коллектива людей. Тип охоты — облавы и засады. Стоянки разных типов свидетельствуют о существовании разделения труда. Орудия — каминные рубила, колуны (кливеры), копья (заостренные палки). Люди занимались разными видами труда. Открыты типы стоянок: охотничьи лагеря, мастерские по добыче кремния, долговременные стоянки. Жилища строили на открытых местах и в пещерах. Остатки очагов говорят об эффективности использования питекантропами огня.

Неандертальцы (древние люди, палеоантропы)

Свое видовое название **неандертальцы** древние люди получили благодаря находке черепа, выявленной в 1856 г. в долине реки Неандерталь (Германия). Они обитали в период от **300 тыс. лет** до примерно **30 тыс. лет** в Европе, Азии и Африке. Время существования поздних неандертальцев совпадает с последним оледенением. Неандертальцы были неоднородной группой.

Особенности строения: объем мозга 1200–1500 см³, череп более высокий, лоб низкий, скошенный, сильно развиты надбровные дуги, наличие подбородка; длина тела 155–165 см; массивное телосложение (рис. 9.6).

Технология обработки камня неандертальским человеком отличалась относительно высоким уровнем. Они создали культуру скребел и наконечников. Техника получения заготовок орудий требовала опыта, технических знаний, точной координации движений, большого внимания. Опыт позволял древнему человеку сокращать количество времени, необходимого для изготовления орудий. Из дерева изготавливались сосуды для воды и элементы жилищ.



Рис. 9.6. Неандерталец

Неандертальцы были искусными охотниками. На их стоянках обнаружены скопления костей крупных животных. Сложные охотничьи действия были под силу согласованному коллективу неандерталь-

цев. Использовали приемы облав или гона животных, туши убитых животных разрезали и прожаривали на огне. Делали меховую простую одежду. Обнаруженные зернотерки из камня позволяют предполагать, что существовала примитивная обработка зерна.

Изменился характер поселений. Заселялись навесы, гроты, пещеры. Для защиты костров от ветра устраивались ветровые заслоны. Появились погребения — первые достоверные следы захоронения умерших.

Роль неандертальца в происхождении современного человека оспаривается. Возможно, параллельно существовала другая ветвь (гейдельбергский человек), давшая начало как неандертальцам (тупиковая ветвь), так и неантропам — человеку разумному.

Человек современного типа, ископаемый и современный (неантропы)

Homo sapiens — человек разумный. Максимальный геологический возраст полностью сформировавшихся в эволюции ископаемых неантропов ранее оценивался в 40 тыс. лет.

Название **кроманьонцы** (так обозначают в литературе ископаемых неантропов) обязано известному французскому памятнику верхнего палеолита — пещере Кро-Маньон. Ареал распространения кроманьонского человека огромен. С его появлением видовая эволюция человека завершается.

Особенности строения (рис. 9.7): менее выступающий вперед лицевой отдел, высокое выпуклое темя, высокий прямой лоб, округлый затылок, меньшие по размерам четырехугольные глазницы, меньше общие размеры черепа, сформирован подбородочный выступ черепа: надбровный валик отсутствует, челюсти развиты слабее, зубы имеют малую полость. Объем мозга 1000–1600 см³; рост до 180 см. Строение скелета туловища ископаемых неантропов практически не отличаются от современного типа, хотя кости его более массивны.

Средний возраст кроманьонцев составлял 30–50 лет. Такая же продолжительность жизни сохранялась до средних веков.

Кроманьонцы изготавливали более сложный набор орудий: ножи, наконечники копий, иглы, гарпуны и т.д. Костяные орудия были прочными и более долговечными, чем каменные. Гарпуны позволяли эффективно добывать рыбу. Приемы охоты с использованием знания местности позволяли убивать зверей тысячами. Человек получил возможность проживания в труднодоступных районах.

Жили в пещерах, которые использовались круглый год или для сезонного проживания. Также строили жилища в речных долинах, где складывали из камня стены, а крышу изготавливали из шкур. Кочующие охотники строили легкие шалаши. Суровые климатические условия кроманьонцам помогала переносить теплая одежда.



Рис. 9.7. Кроманьонцы

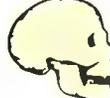
	Дриопитек	Австралопитек	Древнейший человек (питекантроп, синантроп, гейдельбергский человек и др.)	Древнейший человек неандерталец	Новые люди	
					Кроманьонец	Современный человек
Внешний вид	 Размеры небольшие; лазающие и ходящие в полувыпрямленном положении	 Рост 120–150 см, масса 20–50 кг; прямохождение, рука — хватательный орган	 Невысокий рост, массивный костяк	 Невысокий рост (155–165 см), массивный костяк, коренастый, походка согнутая	 Рост до 180 см, физический тип современного человека	
Череп	 Человекообразные черты в строении челюсти	 Зубы по форме сходны с человеческими. Объем мозга 430–550 см ³	 Череп низкий, кости очень толстые, выраженные надбровные дуги, массивные челюсти. Объем мозга 700–1250 см ³	 Череп более высокий, лоб низкий, скошенный, сильно развитые надбровные дуги. Объем мозга около 1400 см ³	 Череп более высокий, прямой, без сплошного надбровного валика, развит подбородочный выступ. Объем мозга 1000–1600 см ³	 Объем мозга 1000–1800 см ³
Орудия труда	Орудия труда отсутствуют	 Систематически используют естественные предметы как орудия труда (кость, палка и тд.)	 Изготавливают примитивные орудия труда (копье, сколотый камень, скребок, рубило)	 Изготавливают обработанные каменные орудия труда (острия, скребки, ножи и др.)	 Изготавливают сложные составные орудия труда из кости и камня	 Изготавливают сложнейшие орудия труда и механизмы

Таблица 9.5. Основные стадии эволюции человека

Возникло искусство — скульптуры, настенная живопись в пещерах. Гравюры животных и людей были сделаны на камнях, костях, оленьих рогах (табл. 9.5). Появились обряды, вера в загробную жизнь, ритуальные погребения.

С возникновением человека современного физического типа роль биологических факторов в его эволюции свелась к минимуму, уступив место социальной эволюции. Об этом свидетельствует отсутствие существенных различий между ископаемым человеком, жившим 30–25 тыс. лет назад, и нашим современником.

Отличительные признаки человеческого тела появились не все сразу. Отдельные признаки возникали у наших предков на протяжении миллионов лет (рис. 9.8).

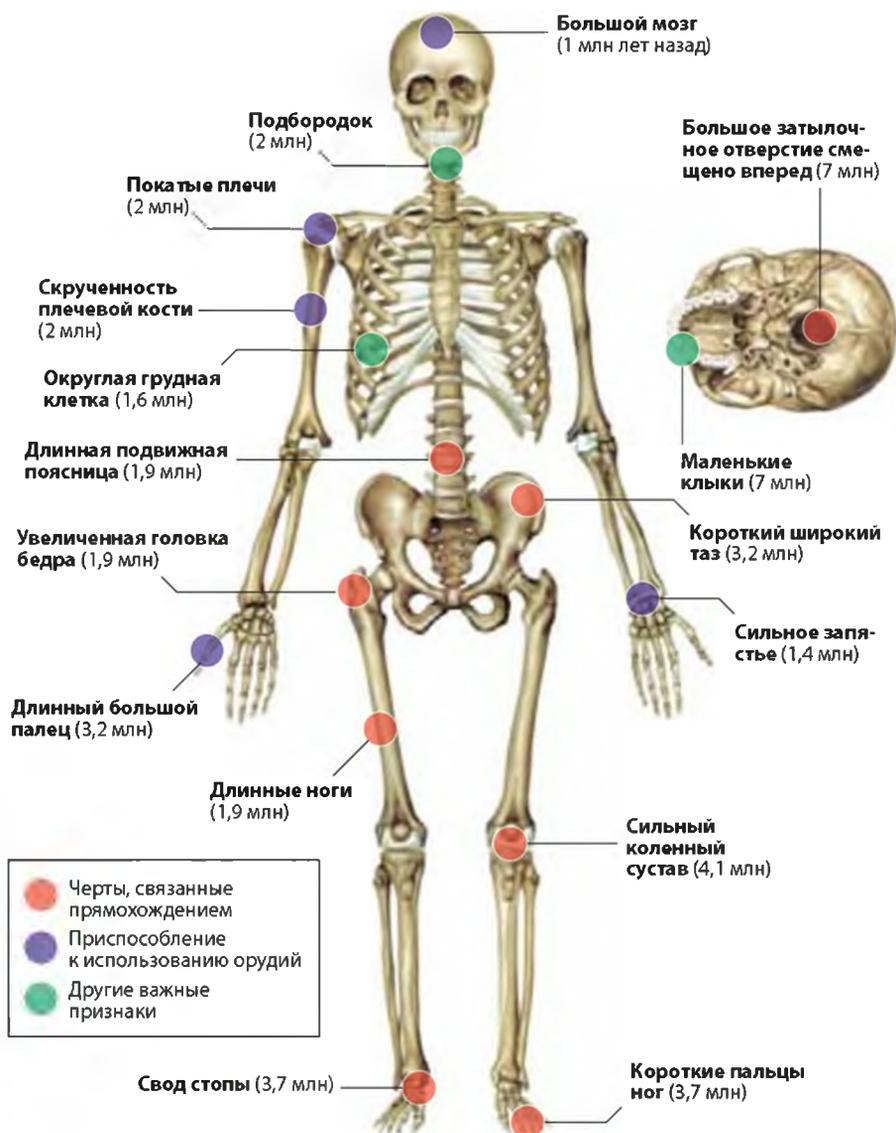


Рис. 9.8. Отличительные признаки человеческого тела

Многие из них связаны с двумя особенностями эволюции: прямохождением и использованием орудий.

9.4. СОВРЕМЕННЫЙ ЧЕЛОВЕК И ЭВОЛЮЦИЯ (НЕАНТРОПЫ)

9.4.1. Молекулярная антропогенетика

В последние годы в связи с развитием генетических технологий анализа ДНК все большее распространение для анализа антропогенеза получают молекулярно-генетические методы исследования, основанные на сопоставлении аминокислотных последовательностей белков и нуклеотидных последовательностей ДНК с целью определения степени их родства и времени возникновения мутаций — «молекулярные часы». Зная скорость возникновения мутаций можно ориентировочно рассчитать возраст данной последовательности ДНК.

Генетические исследования показали, что различия между двумя людьми на уровне ДНК составляют приблизительно один нуклеотид на тысячу. Доказано, что из трех миллиардов нуклеотидов ДНК генома человека 99,9% совпадают.

Благодаря генетическим исследованиям в настоящее время установлено, что предки человека и шимпанзе разделились около 5 млн лет назад, гориллы — 7 млн, орангутаны — 10–15 млн лет назад. Изучая кариотип человека и шимпанзе, показана не только разница в числе хромосом (у человека 23 пары, у шимпанзе 24). Большинство хромосом у них схожие, но 9-я хромосома человека больше, чем таковая у шимпанзе, 12-я хромосома, наоборот, короче аналогичной хромосомы шимпанзе. Исследователи установили, что в геном человека вставлены много копий коротких ретровирусных геномов, вызывавших заболевания, а у обезьян их мало. Со временем в ретровирусных последовательностях, как и в любой другой ДНК, накапливаются мутации, в результате чего различные копии теряют свою идентичность. Оценивая степень дивергенции между такими копиями, можно датировать момент исходного ретровирусного заражения. Так, PtERV1 представляет собой один из таких реликтовых вирусов. У современного человека имеется белок TRIM5a, который защищает от PtERV1 и родственных ему вирусов, не давая им размножаться. Генетический анализ показывает, что эпидемии PtERV1 преследовали древних шимпанзе, горилл и людей, живших в Африке около 4 млн лет назад. Одно изменение в человеческом TRIM5a позволило нашим предкам справиться с инфекцией PtERV1 с большей эффективностью, чем родственным приматам, но оно же затруднило борьбу против ВИЧ. Это открытие позволяет исследователям понять, почему ВИЧ-инфекция ведет к СПИДу только у людей, но не у других приматов.

Поиск участков генома человека, изменившихся сильнее всего после расхождения наших эволюционных путей с шимпанзе, позволил обнаружить последовательности ДНК, «делающие нас людьми». Неполный список таких последовательностей с указанием некоторых функций приведен в *табл. 9.6*.

Проект изучения генома шимпанзе выявил еще 15 генов, которые были нормальными для обезьян, однако в своей предковой форме у человека они связаны с такими заболеваниями, как болезнь Альцгеймера и рак. В настоящее время ученые исследуют функции этих генов и пытаются установить, почему их предковые версии стали для нас неадаптивными.

Изучение митохондриальной ДНК (мтДНК) человека современного типа и неандертальцев показало, что неандертальцы — отдельный, хотя и близкородственный человеку вид. Неандертальцы не являются нашими предками, это тупиковая ветвь эволюции. Последние данные показывают, что нашими предками были кроманьонцы.

Однако генетические исследования показали, что между современными людьми и неандертальцами могло происходить скрещивание. Разные современные люди являются носителями разных участков неандертальской ДНК, общее количество генетического материала может достигать 20%, что помогает приобрести гены, повышающие их жизнеспособность, в частности, ДНК неандертальца характеризуется более высоким иммунитетом.

Молекулярно-генетические исследования полиморфизма мтДНК, передающейся исключительно по женской линии, свидетельствуют об африканском про-

Таблица 9.6. Последовательности ДНК, «делающие нас людьми»

Последовательности ДНК	Функции
HAR1	Активна в мозге, необходима для развития коры больших полушарий. Возможно участвует также в сперматогенезе
FOXP2	Способствует артикуляции слов и тем самым делает возможной современную речь. Люди, несущие мутации в этом гене, не способны производить быстрые движения мышц лица
AMY1	Кодирует амилазу слюны — фермента, участвующего в переваривании крахмала. Позволила нашим предкам освоить новые пищевые продукты
ASPM	Управляет размером мозга, который в процессе эволюции человека увеличился в три с лишним раза. При мутации гена возникает микроцефалия
LCT	Ген лактазы — фермента, позволяющего переваривать взрослым особям молочный сахар, что дает возможность употреблять в пищу молоко домашних животных. Многие люди отличаются непереносимостью лактозы, так как несут в себе предковую версию этого гена
HAR2	Управляет активностью генов при формировании запястья и большого пальца, благодаря чему руки человека обрели ловкость, необходимую для изготовления и использования сложных орудий труда

исхождении человека. Современные люди имеют общую прамаму (так называемая «митохондриальная Ева»), которая жила 185 тыс. лет назад на юге Африки.

Изучение полиморфизма ДНК Y-хромосомы человека, наследующейся по мужской линии, также свидетельствует о южноафриканских корнях «Y-хромосомного Адама», но датируются они более поздним периодом, равным 140–75 тыс. лет назад.

В пользу гипотезы африканского происхождения современного человека свидетельствует наиболее высокий уровень генетического разнообразия у коренного населения Африки по сравнению с другими континентами, которые были заселены человеком значительно позже. Согласно результатам молекулярно-генетического анализа ДНК предки современных людей приблизительно 10 тыс. лет назад вышли из Африки и расселились по всем континентам (рис. 9.9).

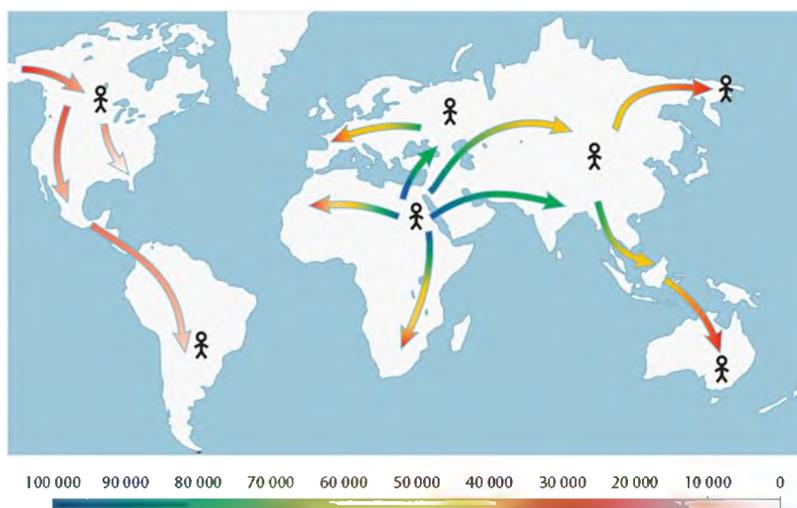


Рис. 9.9. Расселение современного человека

9.4.2. Расселение современного человека по Земле

Расселение людей шло из Африки через Суэцкий перешеек в двух направлениях. Одна ветвь расселения была направлена в Юго-Восточную, Восточную и Северо-Восточную Азию, другая — в Западную Азию и Европу. Было несколько волн миграций доисторических людей из Северо-Восточной Азии через Берингов перешеек в Северную и Южную Америку (40 тыс., 14–12 тыс., 9 тыс. лет назад). В Австралию и на острова Океании человек проник из Юго-Восточной Азии около 50 тыс. лет назад. Заселение Европы произошло 40 тыс. лет назад.

В расселении человека существенную роль играли циклические изменения климата, происходившие с интервалом в десятки тысяч лет.

В настоящее время биологическая эволюция человека существенно изменилась, проявляясь в возникновении широкого генетического полиморфизма. Генетический полиморфизм обеспечивает разнообразие генотипов, и, следовательно, генофондов, которые по-разному реагируют и адаптируются к различным условиям среды обитания. Это обеспечивает внутривидовую дифференциацию человечества на расы и адаптивные экологические типы.

9.4.3. Гипотезы происхождения рас человека

В науке на протяжении долгого времени существовали две основные точки зрения происхождения человека современного типа:

- 1) гипотеза **полицентризма**: человек разумный возник в нескольких местах планеты из разных предковых форм, принадлежащих к палеоантропам;
- 2) гипотеза **моноцентризма**: существование единого места возникновения человечества из какого-то общего предка, после чего началось широкое активное расселение по планете.

Существовали и компромиссные между моно- и полицентризмом концепции, допускавшие расхождение филетических линий, ведущих к большим расам, на различных стадиях антропогенеза: на стадии неантропов — отделение более близких друг к другу европеоидов и негроидов, а на стадии палеантропов — возможное обособление ветви монголоидов и австралоидов.

В настоящее время все больше научных подтверждений получает гипотеза моноцентрического происхождения рас.

Все современное человечество принадлежит к одному виду. Общий уровень физического и умственного развития одинаков у всех людей.

Классификация рас дана советским антропологом Н.Н. Чебоксаровым (1951). Различают три большие расы и 22 малые расы (антропологические типы).

Большие расы отличаются друг от друга по комплексу внешних отличительных признаков.

- Форма и цвет волос (30 цветов, жесткость, извилистость).
- Степень развития волосяного покрова на лице и теле.
- Соотношение размеров головы и лица.
- Пигментация (36 оттенков).
- Строение лица (скулы, нос, зубы, разрез глаз).
- Дерматоглифика.

К большим расам относятся **европеоидная, негроидная, монголоидная** (табл. 9.7).

Позднее Н.Н. Чебоксаров предложил выделять четвертую большую расу — **австралоидная**. Представители этой расы имеют темную кожу, но волосы у них не курчавые, борода и усы растут, как у европеоидов, а по составу крови, строению зубов и пальцевым узорам они оказываются ближе к монголоидам.

Процесс расообразования — довольно поздний, идущий параллельно в разных регионах. Большие расы имеют мозаичное происхождение и представлены крупными популяциями, объединенными не столько общностью происхождения, сколько климато-географическими характеристиками условий существования. При сравнении групп крови в популяциях людей оказалось, что всего 8% разнообразия определяется расовыми различиями и более 80% приходится на различия между отдельными индивидами. Другими словами, немец может быть генетически более

Таблица 9.7. Расы человека

Расы	Особенности
<p>Европеоидная</p> 	<p>Живут в настоящее время на всех материках, но сформировались в Европе и Передней Азии. Имеют светлую кожу, часто светлые прямые или волнистые волосы. Лицо узкое, с выступающим носом, челюстная часть лица не выдается вперед, губы обычно тонкие. Глаза расположены горизонтально, складка верхнего века отсутствует или развита слабо. Хороший рост бороды и усов</p>
<p>Негроидная</p> 	<p>Живут в Африке, встречаются по всему экваториальному поясу Старого Света. Имеют темную кожу, черные курчавые волосы. Лицо узкое, нос широкий. Челюстная часть лица резко выступает вперед, губы толстые. Глаза карие, широко открытые. Борода и усы растут слабо</p>
<p>Монголоидная</p> 	<p>Преобладают в Азии. Кожа темнее, чем у европеоидов, но светлее, чем у негроидов. Волосы черные, жесткие и прямые. Лицо широкое, уплощенное. Глаза карие, узкие, раскосые. Верхнее веко закрыто кожной складкой</p>

близок к полинезийцу, имеющему такую же группу крови, чем к другому немцу из соседней квартиры.

Таким образом, расы не представляют собой особых изолированных групп людей, характеризующихся набором специфических генов. Расовые характеристики — отдельные проявления генетического полиморфизма. Они касаются лишь ряда второстепенных особенностей (цвет кожи, волос, глаз и т.д.) и не затрагивают таких общечеловеческих признаков, как строение и функция кисти, головного мозга и др. Следовательно, понятие расы условно, второстепенно и не позволяет подводить под иерархическую классификацию рас глубокую биологическую и социальную базу.

В рамках каждой большой расы выделяются отдельные антропологические типы с устойчивыми комплексами признаков — **малые расы** (всего 22). Между большими расами располагаются по 2 переходные расы, сочетающие в себе одновременно признаки двух соседних больших рас. Так, например, на территории Урала проживают финно-угорские народы (антропологически относятся к переходной уральской расе — сочетание монголоидов с европеоидами), башкиры — относятся к переходной южно-сибирской расе (смесь монголоидов с европеоидами). Биологическая эволюция человека на современном этапе во многом обусловлена метисацией рас.

Биологическая эволюция человека на современном этапе характеризуется появлением широкого фенотипического и генетического полиморфизма (гл. 7 «Эволюция»).

Эволюционная завершенность человека относительна и не означает полного прекращения изменений его биологических свойств. Антропологи на основании анатомических наблюдений прогнозируют появление *Homo futurus* — человека будущего. Биологическая организация современного человека дает возможность безграничной социальной эволюции.

9.4.4. Адаптивные экологические типы человека

При расселении человека на Земле ему пришлось встретиться с необходимостью приспособиваться (адаптироваться) к самым разнообразным условиям существования. В результате в разных климато-географических зонах сформировались разнообразные адаптивные типы людей.

Адаптивный тип представляет норму биологической реакции на комплекс условий окружающей среды и проявляется в развитии признаков, обеспечивающих максимальную приспособленность к данным условиям обитания.

Различают следующие **адаптивные типы человека** (рис. 9.10).

- **Арктический** (сильное развитие костно-мышечного компонента, среди них нет астеников). Развивается под влиянием условий холодного климата и преимущественно животной пищи.
- **Тропический и субтропический** — большая часть ойкумены.

Общие признаки: удлиненная форма тела, понижение мышечной массы, увеличение длины конечностей, интенсивное потоотделение.

Условия существования: тепло, влага, разнообразие животного и растительного мира.

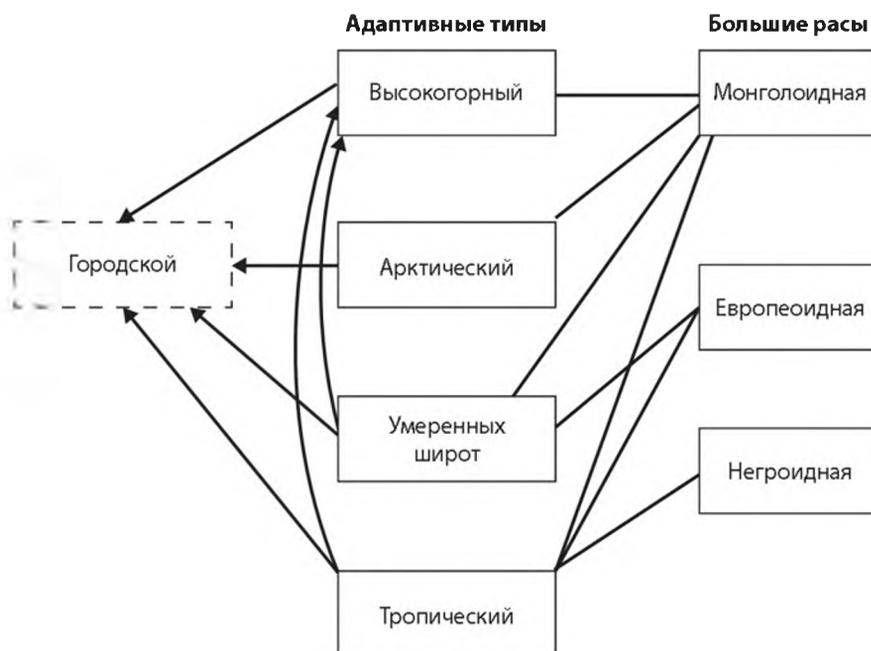


Рис. 9.10. Адаптивные типы человека и большие расы

- **Промежуточный** — в зоне умеренного климата.
- **Высокогорный** — удлинение длинных трубчатых костей (необходимость более активного гемопоэза), повышение уровня основного обмена, увеличение количества эритроцитов. Условия существования — низкое атмосферное давление, низкое парциальное давление кислорода, холодный воздух, однообразная пища.

В настоящее время на фенотипическом уровне идет формирование адаптивного типа человека **городской** среды, который характеризуется широкой лабильностью психических реакций, обеспечивающих переживать состояния стресса, вызванного высокой плотностью населения и рядом других морфофизиологических особенностей для жизни в городе.

9.4.5. Размывание рас

В эволюции человека многие повсеместно встречаемые признаки возникли совсем недавно. Так, жесткие прямые волосы появились у большинства жителей Азии всего в последние 30 тыс. лет благодаря мутации в гене EDAR, отвечающего за регуляцию формирования кожных покровов, волос, зубов и ногтей. Затем этот ген попал в Америку вместе с первыми поселенцами, которые имели общее эволюционное прошлое с жителями Восточной Азии.

В целом эволюционная история цвета кожи, волос и глаз сходна. На ранних ее этапах у всех предков человека были темные волосы, кожа и глаза. С тех пор эти признаки в той или иной мере «посветлели» в результате десятков мутаций. Некоторые из них встречаются у современных жителей Африки, но повсеместно они распространены во всех частях света. Большинство мутаций в генах, кодирующих

данные признаки, «молоды», они возникли независимо в популяции. Так, мутация в гене TYRP1 привела к появлению блондинов на Соломоновых островах, в гене HER2 — к голубому цвету глаз (более 9 тыс. лет назад), в гене MC1R — к появлению рыжих волос, в гене SLC24A5 — к светлому цвету кожи (присутствует у 95% европейцев).

Пигментация — один из самых очевидных признаков, по которым одна раса отличается от другой. Но есть множество более экзотических различий, например, консистенция ушной серы. У большинства современных людей она мягкая, но у многих жителей восточноазиатских стран — твердая, состоящая из чешуек, несклеивающихся друг с другом, в результате мутации в гене ABCC11.

У африканского населения мутация в гене DARC спасла миллионы жизней. Этот ген кодирует молекулу вещества на поверхности эритроцитов, отвечающего за освобождение крови от избытка хемокинов — компонентов иммунной системы. Благодаря данной мутации человек приобрел устойчивость к *Plasmodium vivax*, одному из основных малярийных паразитов. Плазмодий внедряется в эритроциты при посредничестве белка DARC, а мутация в одноименном гене блокирует этот процесс. К сожалению, она же приводит к увеличению содержания в крови хемокинов, вызывающих воспалительную реакцию, что, в свою очередь, увеличивает риск развития рака предстательной железы у афроамериканцев. Тем не менее в целом эта мутация настолько благоприятна, что сегодня ее носителями стали 95% людей, живущих южнее Сахары, в то время как среди европейцев и азиатов таких только 5%.

Человечество продолжает эволюционировать и сегодня.

9.5. ФАКТОРЫ АНТРОПОГЕНЕЗА

- Возникновение **прямохождения** (позволило освободить передние конечности).
- **Трудовая деятельность** (способствовала развитию мозга) (табл. 9.8).
- **Стадный образ жизни** (совместная деятельность позволяла совершать сложную тяжелую работу, которую невозможно было выполнить одному).
- **Возникновение речи и развитие языка** (способствовало передачи информации и координации деятельности).
- **Открытие и использование огня** (привело к расширению пищевого рациона мясной пищей, которая богата незаменимыми аминокислотами, что способствовало развитию головного мозга).
- **Развитие высшей нервной деятельности** (способствовало обучению).
- **Развитие альтруистических наклонностей** (бескорыстная забота о благе других и готовность к самопожертвованию).

Таблица 9.8. Движущие факторы антропогенеза

Факторы	Их виды
Биологические	Мутации, борьба за существование, естественный отбор, изоляция, дрейф генов, популяционные волны
Социальные	Общественный образ жизни, трудовая деятельность, мышление и речь

Резюме

Возникновение человека стало закономерным следствием микроэволюционного процесса видообразования в ходе развития живой природы. Все современные люди принадлежат к одному биологическому виду *Homo sapiens* — человек разумный.

Своим происхождением человек интересовался еще на самых ранних стадиях своего культурного развития. Так, в XVIII в. К. Линней в труде «Система природы» (1735) поместил человека в отряд приматов вместе с лемуром и обезьяной, тем самым показав его животное происхождение. В 1809 г. Ж.Б. Ламарк также определил место человека среди приматов. Ч. Дарвин в своих трудах «Происхождение человека и половой отбор» (1871), «Выражение эмоций у человека и животных» (1872) впервые поставил на научную основу вопрос об общем предке человека и человекообразных обезьян, рассмотрел биологические факторы антропогенеза.

В настоящее время изучением происхождения и эволюции человека занимается антропология (от греч. *anthropos* — человек, *logos* — учение). Это наука о человеке, разделом которой является антропогенез — процесс происхождения человека.

Основные черты строения и эмбрионального развития определяют место человека в системе животного мира: положение вида человек разумный в типе хордовых, подтипе позвоночных, классе млекопитающих, отряде приматов, подотряде человекоподобных обезьян.

Происхождение человека от обезьян, ведущих древесный образ жизни, предопределило особенности его строения, которые, в свою очередь, составили анатомическую основу его способности к труду и дальнейшей социальной эволюции.

Решающим шагом на пути от обезьяны к человеку явилось прямохождение.

В процессе становления человека выделяют три стадии: древнейшие люди, древние люди, современные люди. Развитие человека сопровождалось увеличением объема головного мозга и, как следствие, совершенствованием трудовых навыков, появлением членораздельной речи и развитием коммуникаций в группах.

Эволюция человека вышла из-под ведущего контроля биологических факторов и приобрела социальный характер, однако жизнедеятельность каждого отдельного человека подчинена биологическим законам.

Все современное человечество принадлежит к одному виду. Единство человечества вытекает из общности происхождения. Общий уровень физического и умственного развития одинаков у всех людей. Внутри вида *Homo sapiens* выделяют три большие расы. Все человеческие расы стоят на одном биологическом уровне развития. Принадлежность к той или иной расе — биологический признак человека, тогда как принадлежность к тому или иному народу (этносу), национальности, нации — социальный признак. Происхождение рас основывалось на проявлении главных механизмов изменения генофонда и популяций — естественного отбора и дрейфа генов.

Человеческая популяция в различных климатогеографических зонах приобрела адаптации к самым разнообразным условиям существования. Адаптации человека к среде проявляются в основном на социальном уровне. Однако под действием абиотических и биотических экологических факторов сформировались разнообразные адаптивные типы людей. Они не только отражают прошлое развитие человека, но и формируются в настоящем.

Контрольные вопросы и задания

1. Укажите место, которое занимает человек в системе животного мира.
2. Какие признаки, развивающиеся у зародыша человека, указывают на его животное происхождение?
3. Какие признаки являются общими для человека и человекообразных обезьян?
4. Назовите особенности строения, присущие только человеку.
5. Назовите основные этапы эволюции приматов.
6. Назовите, какой континент является древней родиной человечества? Охарактеризуйте основные этапы антропогенеза.
7. Укажите прогрессивные черты в развитии древнейших людей.
8. Когда появились первые современные люди?
9. Почему неандертальцы были вытеснены современными людьми кроманьонцами?
10. Охарактеризуйте современный этап эволюции человека.
11. Какая форма естественного отбора действует на человеческие сообщества?
12. Какие основные расы выделяют внутри вида *Homo sapiens*?
13. Какие механизмы лежат в основе формирования человеческих рас?
14. Назовите адаптивные типы человека.

Глава 10

Экология

10.1. УЧЕНИЕ О БИОСФЕРЕ

Взаимодействие живых организмов с неживой природой и их влияние на формирование облика Земли интересовало ученых с давнего времени.

В 1802 г. Ж.Б. Ламарк рассмотрел, как взаимодействие организмов и геологических процессов формирует поверхность Земли и предложил термин **биосфера** (от лат. *bios* — жизнь, *sphera* — шар).

В 1920-х годах В.И. Вернадский (1864–1945) создал целостное **учение о биосфере**, в котором показал биосферу как сложную многоуровневую систему и указал роль, которую сыграли и играют в ее образовании и функционировании живые организмы.

Биосферой В.И. Вернадский назвал оболочку Земли, созданную и преобразованную живыми организмами, жившими в прошлом и живущими в настоящем.

Вернадский доказал, что живые организмы принимали и принимают активное участие в ее создании, формировании и современное состояние биосферы, сегодняшний лик Земли, есть результат их деятельности, взаимодействия с неорганическими компонентами в ходе последних 3 млрд лет (*табл. 10.1*).

Вернадский впервые рассмотрел живые организмы как единую совокупность — **живое вещество**. Представление о живом веществе как о **единой совокупности**, влияющей на неорганическую среду, является **основой** учения о биосфере.

Решающим моментом в формировании биосферы стало появление **фотосинтеза** — процесса, преобразующего энергию Солнца в органические вещества. Организмы-фотосинтетики (зеленые растения и цианобактерии), таким образом, представляют собой посредников между биосферой и космосом.

Таблица 10.1. Результаты деятельности организмов в биосфере

Результаты деятельности организмов в биосфере
1. Газовый состав атмосферы: почти весь атмосферный кислород является продуктом фотосинтеза; из кислорода в верхних слоях атмосферы образуется озоновый слой, защищающий организмы Земли от ультрафиолетовых лучей Солнца.
2. Химический состав природных вод.
3. Почвенная оболочка Земли — педосфера .
4. Залежи ископаемого топлива — нефти, газа, угля (являются неразложившимися остатками древних организмов).
5. Отложения осадочных пород — мел и биогенные известняки (являются осевшими на дне океана скелетами морских организмов).
6. Залежи железных, серных, марганцевых руд (созданы бактериями — хемосинтетиками и др.)

Принципиальное отличие живого вещества от неживого — его способность улавливать и аккумулировать энергию, необходимую для самосохранения и развития. Между всеми формами вещества биосферы непрерывно идет обмен веществом и энергией: живые организмы вовлекают косное вещество в биогеохимические круговороты, вызывая биогенную миграцию атомов.

10.1.1. Строение оболочек Земли и участие в их формировании живых организмов

Поверхность Земли покрывают три оболочки — геосферы. Строение газовой оболочки — атмосферы — изображено на *рис. 10.1* и *табл. 10.2*.

В **стратосфере** (16–50 км) за счет энергии коротковолновых (менее 300 нм) ультрафиолетовых лучей Солнца происходит расщепление молекулярного кис-

Таблица 10.2. Состав оболочек Земли

Оболочка Земли	Состав оболочки
1. Твердая — литосфера	Верхний слой образован осадочными породами и гранитом, нижний — базальтом. Под океаном только два слоя — осадочный и базальтовый. Совместное воздействие на горные породы климата и живых организмов сформировало почву — педосферу
2. Газовая — атмосфера	Тропосфера, озоновый слой, стратосфера, мезосфера, ионосфера
3. Водная — гидросфера	Мировой океан, прибрежные моря; континентальные водоемы (реки, озера, ручьи; подземные воды)

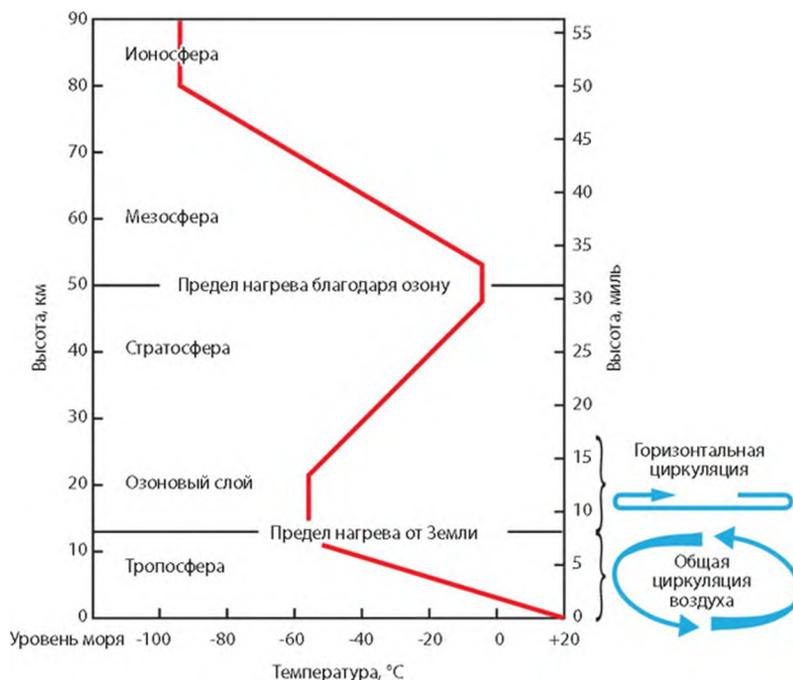


Рис. 10.1. Строение атмосферы Земли. Повышение температуры благодаря озону

лорода и образование озона. Наибольшая концентрация озона находится на высоте 16–20 км.

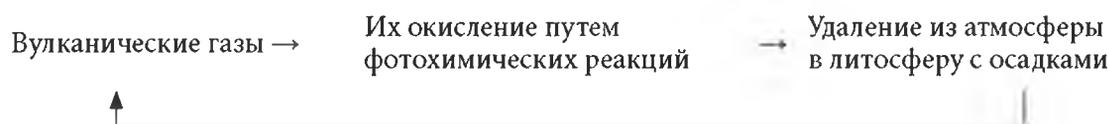
Озоновый слой играет роль экрана, защищающего все живые существа Земли от губительного действия ультрафиолетовых лучей. Благодаря озоновому слою жизнь смогла выйти на сушу, а когда его не было, организмы обитали только в воде.

Реакция образования озона обратима, при его расщеплении происходит обратное выделение энергии, и поэтому в верхних слоях тропосферы температура вновь повышается (см. *рис. 10.1*).

10.1.2. Этапы эволюции биосферы

На ранних стадиях развития Земли выход из атмосферы ионов водорода, образующихся при фотохимическом расщеплении воды, обусловил превращение химических свойств атмосферы из восстановительных в окислительные. При этом в ней начался процесс окисления соединений азота и серы, поступавших из мантии Земли в составе вулканических газов. Окисленные соединения серы и азота начали вымываться из атмосферы в литосферу с осадками.

Таким образом, сформировались первые абиогенные (еще без участия живых организмов) **геохимические круговороты веществ**:

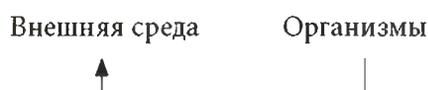


С возникновением живых организмов эти круговороты превратились в **биогеохимические**.

В настоящее время к главным газам атмосферы относятся: азот — 78,8%, кислород — 20,95%, аргон — 0,93%, CO_2 — 0,036%, а также имеются примеси других газов — H_2 , H_2S , CO , CH_4 , NH_3 , окислы азота, окислы серы и др.

10.1.3. Круговороты веществ

В.И. Вернадский показал, что химические элементы циркулируют в биосфере:



Составные части круговоротов веществ представлены в *табл. 10.3*.

По месту нахождения резервных фондов все круговороты разделяются на 3 группы (*табл. 10.4*).

Стабильный ход круговоротов веществ считается важнейшим условием

Таблица 10.3. Состав круговоротов веществ

Резервный фонд	Основная масса медленно движущихся веществ
Подвижный или обменный фонд	Быстрое движение веществ между организмами и их окружением

Таблица 10.4. Виды круговоротов веществ по месту нахождения резервных фондов

1	Круговорот воды	Круговорот воды
2	Круговороты газообразных веществ с резервным фондом в атмосфере или гидросфере	Круговороты углерода, азота, кислорода
3	Осадочные циклы с резервным фондом в земной коре	Круговороты фосфора, кальция, железа и др.

устойчивого состояния биосферы. Круговороты веществ изучает наука **биогеохимия**.

10.2. ОБЩАЯ ЭКОЛОГИЯ

10.2.1. Предмет экологии

Экология — наука, изучающая взаимодействия организмов между собой и средой обитания — окружающей средой.

Слово *экология* (от греч. *oikos* — дом, жилище, непосредственное окружение) впервые применил в 1877 г. немецкий биолог Эрнст Геккель. Американский эколог Юджин Одум назвал экологию «наукой о структуре и функциях природы» (1975).

По изучаемому уровню организации живого выделяют четыре основных раздела экологии (табл. 10.5).

В настоящее время экология оформилась в принципиально новую дисциплину, объединяющую изучение физических и биологических процессов в биосфере и связывающую естественные науки с общественными.

10.2.2. Факториальная экология

10.2.2.1. Понятие об экологических факторах

Экологические факторы — все явления и элементы среды, способные оказать воздействие на организмы, их популяции, скорость и направление процессов, происходящие в экосистемах (табл. 10.6).

10.2.2.2. Действие экологических факторов на организмы

Действие всех экологических факторов на организмы подчинено определенным закономерностям (рис. 10.2). Для каждого фактора различают:

1. **Зону оптимума**, в пределах которой условия для жизнедеятельности организмов благоприятны.
2. **Зоны угнетения (стресса)**, где жизнедеятельность угнетается.
3. **Зоны гибели** — жизнедеятельность становится невозможной, и наступает смерть.

Таблица 10.5. Разделы экологии

Раздел	Изучаемый уровень организации
Аутоэкология	Особи, виды
Популяционная экология	Популяции
Синэкология	Экосистемы
Биосферология	Совокупность экосистем Земли

Таблица 10.6. Классификации экологических факторов

Критерий классификации	Виды факторов
По отношению к экосистемам	Внешние (экзогенные) факторы Внутренние (эндогенные)
По природе	Абиотические (неживой природы): – физические климатические (температура, освещенность, осадки и др.); – физические неклиматические (уровень радиоактивного излучения и др.); – химические (концентрации химических веществ в воде, воздухе, почве). Биотические факторы (внутривидовые и межвидовые) — взаимные влияния друг на друга живых организмов. Антропогенные факторы — факторы, обусловленные влиянием человека: физические, химические, биологические
По времени воздействия	Факторы, действующие постоянно, т.е. всегда: газовый состав атмосферы, соленость воды в океане и другие подобные. К действию постоянных факторов организмы определенных местообитаний имеют приспособления — адаптации. Периодические факторы — действующие с определенной периодичностью: суточной, лунного месяца, сезонной, годовой. Адаптации к действию периодических факторов называют биологическими ритмами. Непериодические факторы, т.е. они в нормальных условиях в местообитаниях организмов не встречаются, возникают внезапно, и адаптаций к ним у организмов нет
По зависимости от плотности организмов в популяциях	Факторы, не зависящие от плотности: – в основном это климатические факторы, а также стихийные бедствия: пожары, наводнения, землетрясения и др. При действии этих факторов на экосистемы число погибших и выживших особей не зависит от их изначальной плотности. Факторы, зависящие от плотности: – большинство биотических факторов, поскольку с повышением плотности взаимные влияния особей друг на друга усиливаются. – некоторые абиотические факторы как результат жизнедеятельности организмов

Границы значений факторов, в которых еще возможна жизнь, называют **пределами выносливости (толерантности)**, а расстояние между ними — **диапазоном толерантности**.

Как недостаточное, так и избыточное действие факторов отрицательно сказывается на жизнедеятельности особей — **закон толерантности В. Шелфорда (1913)**.

Примером оптимума служит термонейтральная зона: организм находится со средой в тепловом равновесии, уровень его теплопродукции уравновешен теплоотдачей в среду.

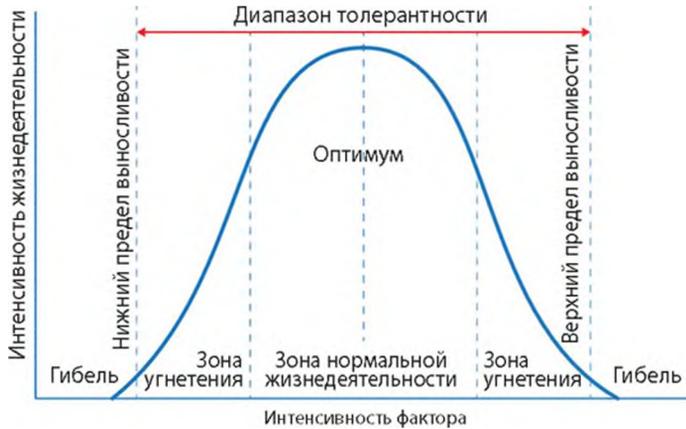


Рис. 10.2. Зависимость эффектов действия экологических факторов от их интенсивности (по В.А. Радкевичу, 1977)

При выходе значений фактора из зоны оптимума организм затрачивает энергию на компенсацию фактора — включает адаптивные механизмы. При этом, чем выше стрессовый эффект и длительнее время воздействия фактора, тем больше энергии тратится на компенсацию, а другие процессы угнетаются.

При истощении возможностей компенсации наступают заболевание и смерть.

Организмы, выдерживающие сильные отклонения факторов от оптимума (с широкими диапазонами толерантности), называют **эврибионтными** (от лат. *evri* — широкий), с узким диапазоном — **стенобионтными** (от лат. *steno* — узкий).

10.2.2.3. Концепция лимитирующих факторов

В среде обитания организмы одновременно подвергаются действию огромного числа факторов. Степень их выносливости к разным факторам неодинакова: один и тот же вид может иметь высокую толерантность к одному фактору, но низкую к другому или другим.

Фактор, значение которого наиболее близко к пределам выносливости или выходит за них, называется **лимитирующим**, или ограничивающим (от лат. *limit* — предел), поскольку именно он определяет возможность организма существовать в данной среде, а в природных условиях — ареал распространения вида.

Концепцию лимитирующих факторов разработал в 1840 г. немецкий химик Юстус Либих, изучавший влияние на рост растений химических элементов почвы и заметивший, что «урожай определяет вещество, имеющееся в минимуме». Пример Ю. Либиха — «бочка Либиха»: уровень воды в бочке определяется длиной самой короткой доски.

Таким образом, решающим становится самое слабое звено (**правило минимума Либиха**).

При изменении условий среды лимитирующий фактор может смениться другим.

Концепция лимитирующих факторов имеет огромное значение для науки и практики: она позволяет вычленить решающие, а не расплывать усилия на нормализацию абсолютно всех факторов, что невозможно в принципе.

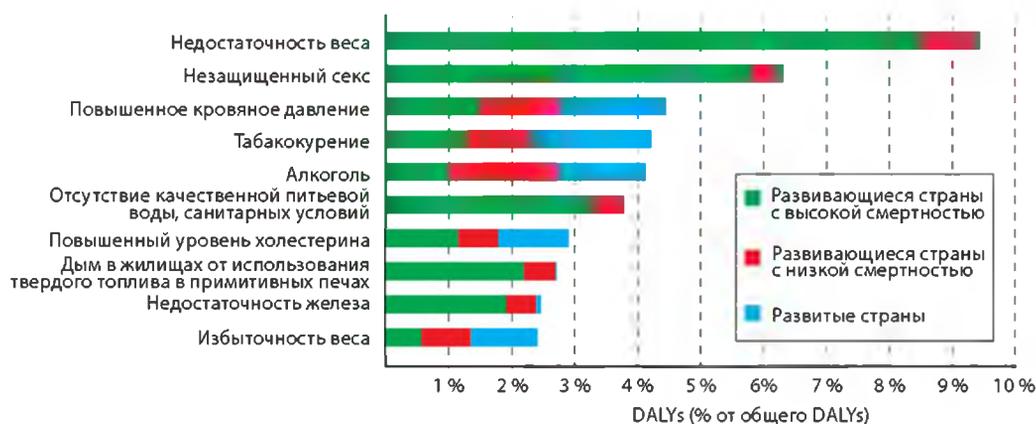


Рис. 10.3. Десять общемировых факторов риска, ответственных более чем за $\frac{1}{3}$ смертей жителей Земли (в процентах глобальной DALY, одна DALY эквивалентна одному потеряному году здоровой жизни)

Выявление лимитирующих факторов — одна из важнейших задач экологов и деятелей здравоохранения.

В 2003 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала концепцию «ведущих факторов риска», ответственных за преобладающее число преждевременных смертей и заболеваний людей. Оказалось, что всего лишь 10 факторов в глобальном масштабе ответственны более чем за $\frac{1}{3}$ всех болезней и смертей людей Земли и для большинства из этих факторов ВОЗ разработала «меры их предотвращающие». Проведено ранжирование 10 факторов риска для трех групп стран с учетом уровня их экономического развития (рис. 10.3). Сравнительная оценка опасности разных факторов необходима для принятия управленческих решений по улучшению состояния здоровья населения.

10.2.2.4. Взаимодействие факторов

При одновременном действии на организм совокупности многих факторов, значение каждого фактора в отдельности может измениться.

При одновременном действии на организм нескольких химических факторов могут наблюдаться несколько видов эффектов их взаимодействия:

- независимое действие;
- взаимное ослабление;
- взаимное усиление — синергизм.

Синергизм может выражаться в полной или неполной суммации эффектов или потенцировании — когда величина конечного эффекта превышает сумму эффектов всех факторов.

В гигиене и фармакологии одновременное действие нескольких факторов одной природы называют **комбинированным**, разной природы — **сочетанным**, а действие одного фактора несколькими путями (с воздухом, водой, пищей) — **комплексным**.

Наиболее важным следствием совместного действия факторов является то, что при отклонении от оптимума значений одних факторов может значительно сни-

зиться выносливость к другим. Это объясняется истощением возможностей адаптации.

Эпидемиологическими исследованиями показано, что у жителей загрязненных районов, у рабочих вредных производств, снижена **резистентность (невосприимчивость)** к действию инфекционных агентов: ОРВИ, гриппу и другим, в связи с чем у них высок уровень общей заболеваемости. Возможности организма к сопротивлению инфекциям оказываются подорванными длительной предшествующей компенсацией неблагоприятных факторов.

В больничных стационарах распространены **внутрибольничные инфекции**, которые в ослабленном организме легко присоединяются к основному заболеванию. Внутрибольничными инфекциями могут быть как общие инфекционные заболевания, так и гнойно-септические осложнения (ГСИ) послеоперационных ран.

Не менее важны эффекты совместного действия факторов, при которых действие вредных факторов компенсируется действием полезных. На этом основано большинство методов медикаментозного и санаторно-курортного лечения, неспецифической и специфической профилактики, общеукрепляющей терапии, профилактики и лечения профессиональных заболеваний и отравлений.

Таким образом, знание закономерностей взаимодействия экологических факторов необходимо:

- для прогнозирования влияния комплексов факторов (реальной нагрузки) на здоровье;
- уменьшения неблагоприятного действия вредных факторов и повышения благоприятного действия полезных;
- изучения механизмов функционирования природных экосистем;
- повышения продуктивности искусственных экосистем — агроценозов.

10.2.2.5. Адаптации организмов к окружающей среде

Приобретение организмами признаков, позволяющих существовать в среде наиболее эффективно, называют **адаптациями** (от лат. *adaptatio* — приспособление). Интересно, что термином «адаптация» называется как процесс приспособления к окружающим условиям, так и достигнутый результат.

Экологические факторы, действие которых приводит к формированию адаптаций, называют **адаптогенными, экстремальными, или стрессорными** (от англ. *stress* — напряжение, давление). Для человека стрессорными могут быть как природные (физические, химические, биологические), так и социальные факторы.

Адаптации, развившиеся в течение жизни одного поколения, называют **фенотипическими**. Фенотипические адаптации не передаются по наследству. Только если фактор действует во многих поколениях, адаптации к нему закрепляются генетически.

У видов с широким географическим распространением всегда имеются формы — экотипы или географические расы, имеющие генетически закрепленные адаптации к разным местам обитания.

В зависимости от проявляемых эффектов, адаптации традиционно принято делить на морфологические, физиологические и поведенческие. Однако исследовани-

ями последних лет доказано, что в основе всех адаптаций лежат структурные изменения в комплексах задействованных органах — **системный структурный след**.

Совокупности признаков строения (морфологических адаптаций), приобретаемые организмами для обитания в сходной среде обитания, называют **жизненными формами**. По жизненным формам организмов легко составить представление о среде их обитания.

Поведенческими адаптациями (приспособительным поведением), называют действия, производимые организмами для приспособления к факторам: охранительное поведение, миграции, запасание кормов, забота о потомстве, постройка гнезда и др.

Поведенческие адаптации часто более эффективны, чем физиологические, поскольку позволяют реагировать на изменения в среде очень быстро. Например, если действует вредный фактор, организм, если возможно, постарается убежать.

У высших животных формируется высший тип поведенческих реакций — условные рефлексы на основе индивидуального опыта, обучения.

Одной из форм адаптаций организмов к среде являются **биологические ритмы** — изменение скорости и характера биологических процессов во времени.

10.2.3. Структура биосферы

10.2.3.1. Биоценоз, экосистема, компоненты экосистем

Биосфера — сложная многоуровневая система, состоящая из более мелких составляющих — подсистем. Элементарными структурно-функциональными единицами биосферы являются экосистемы.

Термин «экосистема» предложил в 1935 г. английский эколог Артур Тэнсли, хотя формироваться это понятие начало гораздо раньше.

А. Тэнсли назвал **экосистемами** комплексы устойчиво взаимодействующих между собой организмов (растений и животных) с окружающей их абиотической (неживой) средой, способные производить внутри себя круговороты веществ и поток энергии.

Блоковая модель экосистем представлена на *рис. 10.4*.

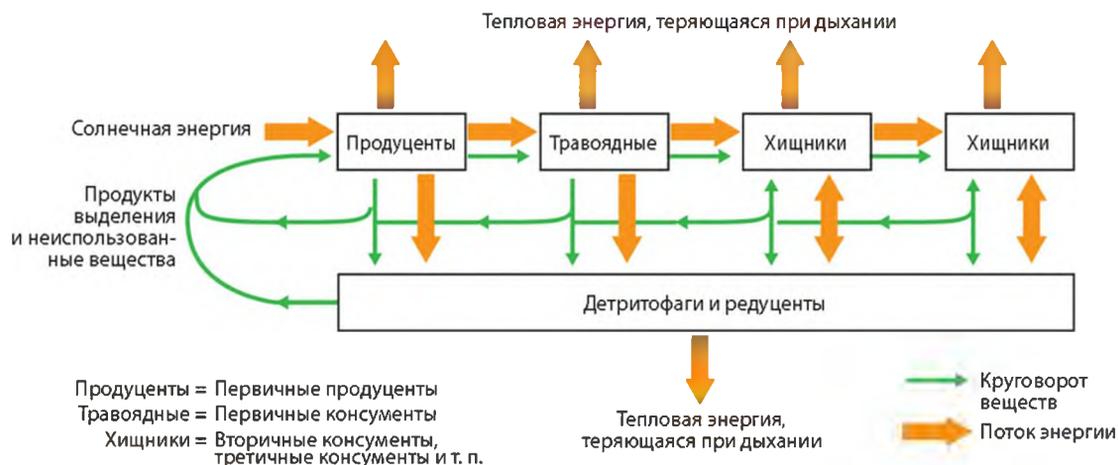


Рис. 10.4. Блоковая модель экосистемы (по Н. Грину, У. Стауту, Д. Тейлору, 1996)

Таблица 10.7. Компоненты экосистем и их составляющие

Компонент экосистемы	Составляющие и функции
1. Участок абиотической среды	Комплекс природно-климатических условий — почва, вода, воздуха, солнечный свет, минеральные вещества
2. Организмы-продуценты	Синтезируют органические вещества из неорганических путем фотосинтеза или хемосинтеза
3. Организмы-консументы	Питаются готовыми органическими веществами, т.е. другими организмами: – консументы 1-го порядка — растительноядные животные; – консументы 2-го, 3-го и более высших порядков — плотоядные
4. Организмы-редуценты	Питаются мертвыми органическими остатками и разлагают их до минеральных компонентов

Являясь элементами экосистем, организмы могут устойчиво обеспечивать себя энергией и веществами для жизни, поскольку между их различными функциональными группами (продуцентами, консументами и редуцентами, см. далее) поделены функции по получению из среды и возвращению в нее веществ и энергии (табл. 10.7).

Никаким отдельным видам растений и животных весь комплекс этих свойств недоступен.

Комплексы взаимодействующих организмов называют **биоценозами** (от лат. *bios* — жизнь, *koinos* — вместе), а территории, где обитают биоценозы, — **биотопами** (от лат. *topos* — место).

Благодаря редуцентам вещества возвращаются в биотоп и в экосистемах происходят круговороты веществ.

К редуцентам относятся членистоногие, черви и другие мелкие животные, а самые конечные стадии разложения мертвых остатков производят бактерии и грибы.

Таким образом, все функции по добыче и возвращению в среду веществ и энергии оказывается поделенными между тремя экологическими группами организмов: продуцентами, консументами и редуцентами. Только взаимодействие всех трех групп позволяет экосистемам осуществлять их функции: синтез органического вещества, его разложение (деструкцию); биогеохимические круговороты веществ; поток энергии.

10.2.3.2. Пищевые цепи. Пищевые уровни. Перенос энергии по пищевым уровням

Последовательности поедающих друг друга организмов называют **пищевыми цепями**. Поскольку большинство организмов питаются многими видами пищи, образуются **пищевые сети** (рис. 10.5).

Места, занимаемые организмами в пищевой цепи, называют их **трофическими (пищевыми) уровнями**.

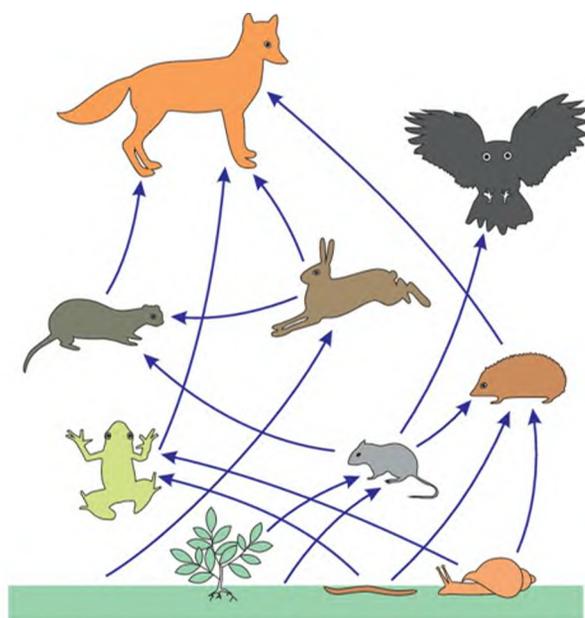


Рис. 10.5. Пищевая сеть (по Х. Тола, Е. Инфеста, 2005)

Различают два вида пищевых цепей.

1. **Пастбищные** — где начальным звеном считаются живые растения.

I	II	III
Первый трофический уровень	Второй трофический уровень	Третий трофический уровень
продуценты	консументы I порядка	консументы II порядка
растение	заяц	лиса
трава	корова	человек
фитопланктон	зоопланктон	кит

2. **Детритные** — начинающиеся с мертвых органических остатков — детрита (от лат. *detritus* — изношенный): трупов организмов, фекалий, опавших листьев и др.

I	II	III	IV
Опавшие листья	Дождевые черви	Птицы	Хищные птицы

Важнейшей функцией экосистем считается обеспечение потока энергии, необходимой для жизнедеятельности организмов, их роста, обновления структур, размножения.

В отличие от минеральных веществ, осуществляющих круговороты, энергия в экосистеме движется односторонним потоком, на каждом этапе трофической цепи уменьшаясь в количестве: на каждый последующий этап пищевой цепи поступает около 10% энергии с предыдущего — «правило 10 процентов».

Экологические характеристики экосистем:

- продуктивность — скорость продуцирования органического вещества;
- биомасса — совокупная масса тел организмов;
- видовое разнообразие — число и соотношение населяющих экосистему видов;
- численность и плотность отдельных популяций;
- величина потока энергии, процент переноса энергии по трофическим уровням.

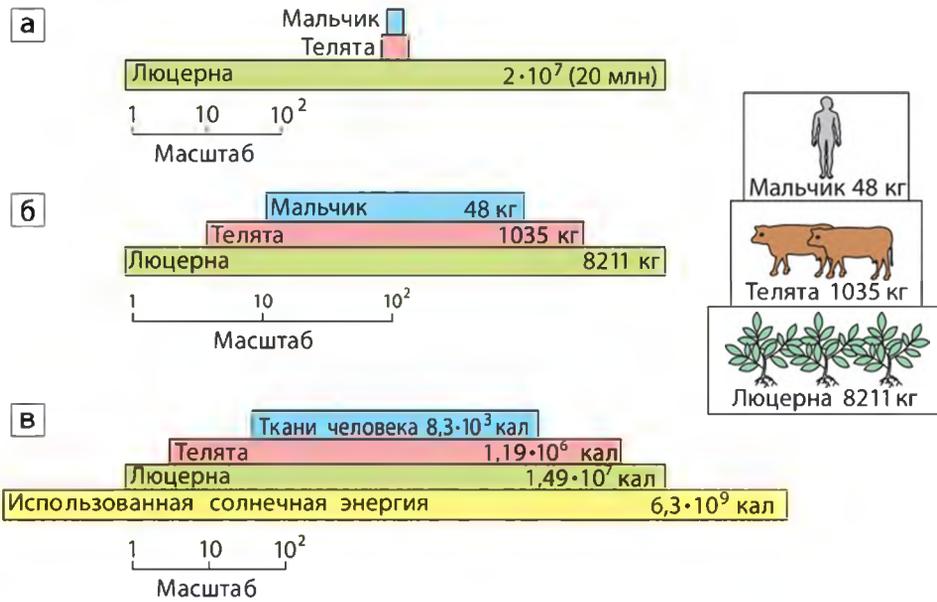


Рис. 10.6. Пирамиды чисел (а), биомассы (б) и энергии (в) в упрощенной пищевой цепи люцерна → телята → мальчик 12 лет (по Ю. Одуму, 1975)

Чем больше энергии поступает на высшие трофические уровни, тем эффективнее работа экосистемы.

Для наглядного изображения эффективности функционирования экосистем их основные характеристики изображают в виде **экологических пирамид** энергии, биомассы, численности.

Ступени пирамид соответствуют I, II, III и т.д. пищевым уровням.

Поскольку на нижние уровни энергии поступает больше, биомасса и численность организмов на этих уровнях также самые большие.

Классическим примером экологических пирамид могут быть пирамиды пищевой цепи (Ю. Одум, 1975, рис. 10.6).

Пирамиды показывают, что если бы мальчик весом 48 кг питался только телятиной, ему потребовалось в год 4,5 теленка, а телятам — 8211 кг люцерны, занимающей площадь 4 га.

Из законов переноса энергии по трофическим уровням следует:

- энергетически выгоднее потреблять продукцию с начальных этапов пищевых цепей;
- на концах пищевых цепей не может быть большой биомассы;
- потребление биомассы (энергии) на всех уровнях должно быть строго сбалансировано, иначе, если какой-то вид чрезмерно размножится, он нарушит функционирование экосистемы.

В настоящее время энергетический баланс в природе нарушается человеком: он потребляет для себя и домашних животных огромные количества биомассы и энергии, чем нарушает стабильность экосистем.

10.2.3.3. Экологические сукцессии

Сукцессии (от лат. *successio* — последовательность) — последовательные изменения (смены) биоценозов во времени (табл. 10.8).

Цепи сменяющихся друг друга биоценозов называются **сукцессионными рядами (сериями)**.

Кульминацией развития экосистем является достижение ими стадии **климаксного сообщества, или климакса** (от лат. *climax* — покой). Климаксные сообщества наиболее совершенны и способны устойчиво существовать в данной среде длительное время.

Повышение устойчивости экосистем и эффективности использования ими ресурсов среды достигаются следующими тенденциями:

- возрастанием числа населяющих экосистемы видов;
- ростом числа и усложнением пищевых цепей;
- возрастанием потока энергии;
- возрастанием биомассы;
- изменением соотношения между продукцией органического вещества (P) и тратами энергии на его самоподдержание — «дыхание» (R).

При возрастании биомассы растут траты энергии на ее поддержание и в климаксных сообществах продукция органики и траты на «дыхание» почти равны: $P/R = 1$. Из-за этого биомасса зрелых экосистем остается относительно постоянной и не возрастает.

Первичные сукцессии: развитие и смены биоценозов на незаселенных ранее участках, не содержащих органического вещества: голой скале, вулканических островах, песчаной дюне и т.д.

Организмы, поселяющиеся здесь первыми («пионеры»), создают почву — основу для внедрения в формирующуюся экосистему других видов, которые вытесняют пионеров.

Таблица 10.8. Классификация сукцессий

Критерий	Вид сукцессии
По наличию в среде органического вещества	Первичные (автотрофные) сукцессии: идут на первично свободном субстрате, т.е. изначально не содержащем органического вещества. Вторичные (гетеротрофные) — восстановление экосистем, ранее уже существовавших на данном участке, но удаленных с него
По причинам	Автогенные сукцессии (от лат. <i>auto</i> — сам) — вызванные внутренними процессами, происходящими в самих экосистемах. Аллогенные (от лат. <i>allos</i> — другой) — вызванные внешними причинами, в т.ч. антропогенными
По направлению	Прогрессивные — в направлении климаксной фазы. Регрессивные — в обратном

Субстрат → «Пионеры» → Мхи → Травы → Деревья
 (бактерии,
 грибы,
 водоросли,
 лишайники)

За растениями внедряются питающиеся ими животные. На каждой новой стадии видовое богатство биоценоза растет, но на конечном этапе несколько снижается, поскольку возрастает конкуренция.

К первичной сукцессии относят также зарастание стоячих водоемов — прудов, озер, болот, которые являются углублениями в земной коре, заполненными водой. Постепенно на дне накапливаются донные отложения, в них укореняются береговые растения, а затем деревья и кустарники. Таким образом, водная экосистема превращается в наземную.

Вторичные (восстановительные) сукцессии идут на субстратах, с которых были удалены ранее существовавшие на них сообщества — пожарами, ураганами, деятельностью человека др. В связи с тем, что в субстрате уже имеются органические вещества (почва), вторичные сукцессии идут намного быстрее первичных.

Так, развитие леса на заброшенном поле идет 80–120 лет:

Травы → Березы → Смешанный лес → Еловый лес

Движущими силами сукцессий являются:

1. Абиотические факторы.
2. Биотические (внутренние) — изменения в среде, производимые самими организмами: изменение освещенности, свойств почв (ее увлажненности, кислотности) и др.
3. Деятельность человека.

Классификация организмов сукцессионного ряда:

Виды-пионеры → Ранние сукцессионные виды → Поздние сукцессионные виды → Климатские виды

Зрелые стадии сукцессий — климаксные сообщества не производят в среде значительных изменений и способны существовать длительное время, пока на них не подействуют внешние факторы: изменится климат, произойдут стихийные бедствия, внедрятся новые виды, человек и т.д.

10.2.3.4. Искусственные агроэкосистемы — агроценозы

Агроценозы — искусственные экосистемы (поля, сады, пастбища, фермы и др.), созданные человеком для удовлетворения своих пищевых и других потребностей.

В настоящее время агроценозами занято более 10% мировой суши.

Агроценозы отличаются от естественных экосистем следующими признаками.

1. Резко сниженным видовым разнообразием организмов (монокультура) отчего они не могут эффективно использовать ресурсы среды. Продуктивность агроценозов, как правило, намного ниже природных экосистем.

2. В агроценозах не может идти круговорот веществ: в конце сезона человек выносит из агроценозов продуцированную биомассу — урожай и засеивает новые растения. По этим причинам агроценозы не могут функционировать без участия человека, внесения дополнительной энергии — энергетических субсидий: вспашки, полива, внесения минеральных удобрений, пестицидов, гербицидов и др. Чтобы возделываемые растения и животные лучше реагировали на энергетические субсидии, человек выводит специальные сорта и породы.
3. Скопление одного вида растений и животных способствует массовому размножению потребляющих их консументов и паразитов.
4. В агроценозах действует не естественный, а искусственный отбор, производимый человеком в нужных ему целях. При этом человек культивирует признаки, полезные ему, а не самим растениям и животным. В результате у выведенных пород и сортов повышена продуктивность, но снижена выживаемость и в природной среде они быстро погибают.

10.2.4. Биотические факторы

10.2.4.1 Внутривидовые биотические факторы

Биотическими факторами называют все виды взаимодействий, которые оказывают друг на друга живые организмы в биоценозах. Биотические факторы делят на внутривидовые и межвидовые.

Внутривидовыми биотическими факторами называют взаимные влияния друг на друга организмов одного вида. Они бывают положительными и отрицательными.

Различают три вида внутривидовых факторов.

1. **Эффект группы** — положительные следствия, связанные с объединением животных в группы: ускорение роста, более успешное выживание, усиление интенсивности размножения и др. Для каждого вида имеются оптимальная плотность и оптимальный размер группы. Это значит, что как недонаселенность, так и перенаселенность неблагоприятны для организмов.

2. **Эффект массы** (эффект скученности от перенаселенности).

Эффектом массы называют неблагоприятные следствия, возникающие у организмов при перенаселении среды.

При перенаселении среды резко ухудшается ее качество: накапливаются экскременты, продукты обмена, наступают другие следствия деградации. При этом задерживаются рост, развитие организмов, сроки наступления половой зрелости, темпы размножения, может иметь место каннибализм.

У высших животных — позвоночных, перенаселение вызывает **стресс-синдром** (Г. Селье, 1961) — каскад нейрогуморальных сдвигов:

Кора переднего мозга → Гипоталамус → Гипофиз → Надпочечники

Надпочечники выделяют «гормоны стресса» — катехоламины и глюкокортикоиды, приводящие к неблагоприятным эффектам: повышается агрессия животных, снижается их устойчивость к неблагоприятным факторам, число актов размножения, число детенышей в помете, выживаемость потомства.

Характерно, что количество пищи не влияет на возникновение эффекта скуденности, он проявляется и при изобилии пищи.

3. **Внутривидовая конкуренция**, которую Ч. Дарвин считал наиболее острой.

Среди следствий внутривидовой конкуренции выделяют ограничение численности популяций; дивергенцию (адаптивная радиация) — появление у особей одного вида различающих их признаков, позволяющих использовать разные ресурсы среды в целях снижения конкурентного давления.

10.2.4.2. Концепция экологической ниши

Понятие экологической ниши организмов — одно из важнейших в экологии. Очевидно, что ни один вид не может обитать повсеместно, для каждого нужны определенные условия.

Экологической нишей называют совокупность всех факторов и элементов среды, необходимых для существования данного вида в экосистеме.

Понятие экологической ниши характеризует весь комплекс условий и положение вида в экосистеме, где и в каких условиях обитает, чем питается, кому служит пищей, особенности его образа жизни — время, место активности и др.

Весь объем многомерного пространства в экосистеме, который данный вид мог бы занимать при отсутствии конкуренции, называют его **фундаментальной**, или **потенциальной, нишей**.

Однако в реальности, поскольку виды обитают в сообществе других видов, многие оказывают им конкуренцию по разным параметрам ниши — ограничивают места обитания, разнообразие пищи и г.д. Из-за этого реальное положение видов в экосистемах всегда отличается от возможного.

Реальное положение вида в экосистеме называют его **реализованной нишей**. Реализованная ниша всегда меньше фундаментальной.

Русский ученый Ф. Гаузе (1934) изучал межвидовую конкуренцию в эксперименте и вывел **закон конкурентного исключения**: в условиях насыщенной среды близкородственные виды, в силу сходства их потребностей, могут устойчиво существовать в одном местообитании только при условии расхождения их экологических ниш. В противном случае один вид, имеющий хотя бы малые преимущества, неизбежно вытеснит другой.

10.2.4.3. Классификация межвидовых взаимодействий

Эффекты взаимодействий организмов разных видов разнообразны (табл. 10.9). По результату воздействия их можно разделить на нейтральные (0), положительные (+), отрицательные (-).

Однако необходимо отметить, что существующие в природных условиях отрицательные взаимодействия нельзя называть «вредными», поскольку все отношения в экосистемах сбалансированы и в совокупности способствуют их стабильному существованию.

Отношения жертва—эксплуататор взаимно регулируют численность их популяций, что способствует стабильному существованию экосистем: численность по-

Таблица 10.9. Типы межвидовых взаимодействий

Тип взаимодействия	Виды		Характер взаимодействий
	вид 1	вид 2	
1. Нейтрализм	0	0	Виды в биоценозе прямо не влияют друг на друга
2. Комменсализм	+	0	Выгоду имеет один вид
3. Кооперация (сотрудничество)	+	+	Выгоду имеют оба вида, но их взаимодействие не обязательно
4. Мутуализм	+	+	Взаимодействие благоприятно для обоих видов и обязательно для их существования
5. Аменсализм	0	–	Один вид односторонне подавляет другой
6. Конкуренция	–	–	Оба вида взаимно подавляют друг друга
7. Отношения жертва—эксплуататор:			
а) хищник—жертва	+	–	Хищники ловят и потребляют своих жертв
б) травоядное животное—растение	+	–	Животные потребляют неподвижные растения
в) паразит—хозяин	+	–	Паразиты эксплуатируют живых хозяев

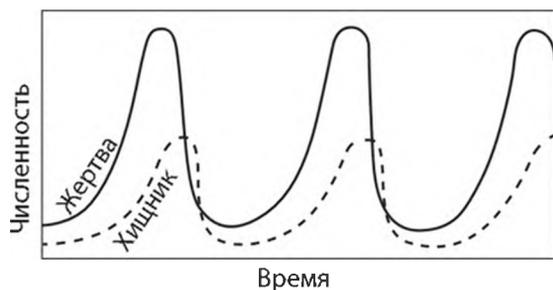


Рис. 10.7. Взаимозависимые колебания в системе хищник—жертва (по Б. Небелу, 1993)

пуляций жертв и их эксплуататоров находятся в состоянии взаимозависимых периодических колебаний (рис. 10.7).

10.2.5. Экология популяций

10.2.5.1. Экологические характеристики популяций

Популяции считаются первым надорганизменным уровнем организации живой материи.

Среди функций популяций как биологических систем выделяют:

- устойчивое воспроизводство видов во времени;
- их приспособление к окружающей среде (популяции являются к элементарной единицей эволюции).

Экология популяций является важнейшим разделом экологии, которая «в конечном счете призвана ответить на вопрос: сколько организмов населяет данную местность, где и когда их можно встретить и почему» (Ю. Одум, 1975).

Экологическими характеристиками популяций считаются численность, рождаемость, смертность; плотность, динамика численности (ее увеличение или уменьшение); скорость роста популяции, тип роста; структура популяции (пространственная, возрастная, половая).

Популяционная структура вида является результатом приспособления составляющих его особей к разнообразным условиям среды.

10.2.5.2. Численность и плотность популяций

Основными характеристиками популяций считаются их **численность** (общее число особей в местообитании) и **плотность** (число особей на единицу поверхности или объема), так как от них зависит степень давления популяций на среду.

Численность и плотность популяции зависят от соотношений между уровнями рождаемости (b) и смертности (d).

Избыточные численность и плотность неблагоприятны для всех популяций и экосистем в целом, поскольку истощают ресурсы среды, приводят к ее деградации и общему ослаблению экосистем.

Однако численность популяций не должна быть и ниже определенных пределов: при низкой численности и плотности нарушаются процессы воспроизводства особей, им трудно найти партнера для размножения. Низкая численность отрицательно сказывается на физиологии видов, живущих колониями и стадами.

При низкой численности растет число близкородственных скрещиваний, риск выплывания вредных мутаций в гомозиготах, влияние на генофонд случайных процессов — дрейфа генов. Эти процессы идут тем сильнее, чем меньше численность, из-за чего популяции деградируют и вымирают.

Факторы, определяющие численность отдельных популяций в экосистемах, делят на:

- внешние и внутренние по отношению к экосистемам;
- не зависящие и зависящие от плотности особей.

10.2.5.3. Динамика численности популяций. Скорость роста популяций.

Типы роста популяций

Среди показателей динамики численности популяций выделяют:

- направление изменения численности популяции N (ее увеличение или уменьшение);
- скорость роста популяции (r);
- тип роста популяции.

Если рождаемость особей в популяции превышает уровень смертности и другие виды оттока особей (миграции, изъятия), ее численность растет.

Зависимости скорости роста популяции от плотности особей называют **типами роста популяций**.

Различают три типа роста популяций: экспоненциальный, логистический и тип роста «по Олли» (рис. 10.8).

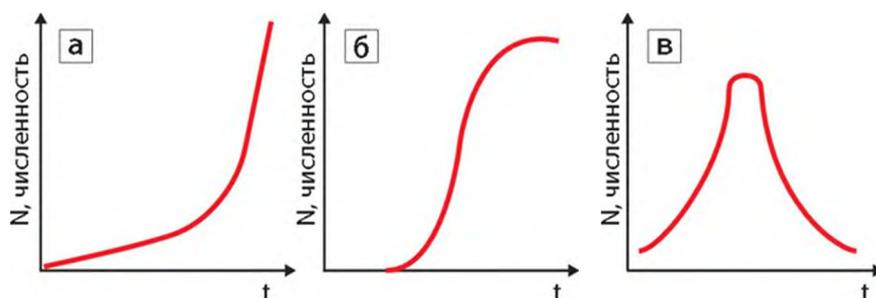


Рис. 10.8. Три типа роста популяций: экспоненциальный (а), логистический (б) и тип роста «по Олли» (в)

1. **Экспоненциальный тип** роста популяции — возрастающая плотность особей не тормозит скорость роста их численности, описывается *J*-образной кривой — экспонентой (см. рис. 10.8, а).

Величина показателя r (крутизна наклона *J*-образной кривой) зависит от:

- возрастного и полового состава популяции;
- потенциальной способности вида к размножению — величины его биотического потенциала r_{\max} (см. ниже);
- степени сопротивления среды, препятствующей полной реализации биотического потенциала (рис. 10.9).

Биотический (репродуктивный) потенциал (r_{\max}) — это максимально возможный прирост от одной особи (пары) данного вида за единицу времени в стабильных популяциях в оптимальных экологических условиях.

В реальных условиях реализации биотического потенциала видов препятствует комплекс абиотических и биотических факторов среды — «сопротивление среды».

Неограниченный *J*-образный рост популяции возможен только в среде с неограниченными ресурсами «конкурендном вакууме»: при освоении новых местобитаний или в искусственных условиях, где подаются пища и удаляются продукты обмена.



Рис. 10.9. Факторы среды, препятствующие росту численности популяций (по Б. Небелу, 1993)

Но ни одна популяция не может расти экспоненциально бесконечно долго, постепенно нарастает влияние лимитирующих факторов: нехватка ресурсов (пищевых, пространственных), деградация условий среды, эпидемии и др. По мере увеличения плотности особей скорость роста их численности должна снизиться и стабилизироваться. Если этого не происходит и популяция преодолевает некоторый предел численности K , который может выдержать среда, ресурсы заканчиваются полностью и наступает «крах популяции» — массовая гибель особей (рис. 10.10).

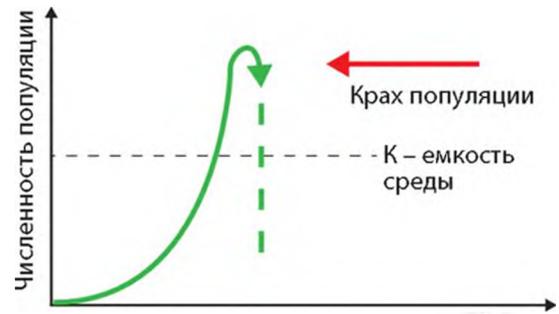


Рис. 10.10. «Краш популяции», размножающейся по экспоненциальному типу при переходе ею линии емкости среды K

Виды организмов, размножающиеся экспоненциально до истощения всех ресурсов среды, называют ***r*-стратегами**. Главная цель *r*-стратегов — быстрее достижение максимальной численности для захвата наибольшей площади. *R*-стратегии следуют виды-пионеры, первыми заселяющие свободные местообитания. Однако конкурентоспособность *r*-стратегов невелика и при внедрении в биотоп новых видов, *r*-стратеги, как правило, вытесняются *K*-стратегами (однако не полностью).

R-стратегия — примитивный способ выживания, ей следуют примитивные организмы.

2. **Логистическим**, или **S-образным**, называют тип роста популяций, при котором с увеличением плотности особей скорость роста их популяций сначала снижается, а затем прекращается, и численность стабилизируется на некотором уровне K -поддерживающей емкости среды.

Емкость среды (K) — максимально возможная численность, которую может устойчиво содержать данная среда.

Виды, размножающиеся S-образно, называют ***K*-стратегами**. Их главная цель — устойчивое существование популяций длительное время. *K*-стратегия прогрессивнее *r*-стратегии, ей следуют высокоорганизованные организмы.

Снижение скорости роста популяций происходит из-за возрастания действия на них зависящих от плотности факторов среды — росту сопротивления среды. Снижение скорости роста (r) происходит путем снижения рождаемости (b) и повышения смертности (d) особей.

Логистический тип роста описывает S-образная кривая, которая при достижении численностью уровня K выходит на стабильный уровень — плато.

Емкость среды не является строго фиксированной величиной, она варьирует во времени в зависимости от изменений физических и биотических составляющих экосистемы. Так, повышенное количество зимних осадков (абиотический фактор) может привести к увеличению популяции продуцентов (биотический фактор) и обеспечить растущую популяцию грызунов и наоборот.

Выделяют два уровня емкости среды К:

- 1) поддерживающий максимальную численность (обеспечивающий особям «прожиточный минимум» ресурсов);
- 2) оптимум — поддерживающий меньшую численность, не наносящий экосистеме повреждений и гарантирующий безопасность при изменении каких-то факторов.

Исторически поддерживающая емкость среды К выражалась только в числе особей, полагая их одинаковый вклад в эксплуатацию экосистем, однако в настоящее время концепция включает и учет интенсивности эксплуатации.

3. **Тип роста «по Олли»** (см. рис 10.8, в) — скорость роста популяции максимальна при определенных, специфичных для каждого вида значениях численности плотности и при отклонениях от них снижается.

10.2.5.4. Значение законов популяционной экологии для устойчивого функционирования биосферы и эксплуатации ее ресурсов человеком

Законы популяционной экологии важны для понимания человеком процессов, происходящих в экосистемах, биосфере в целом, устойчивого использования ресурсов биосферы, организации охраны и эксплуатации природных популяций.

Залогом устойчивого существования экосистем и биосферы как единой многоуровневой системы считается наличие на всех ее уровнях регулирующих механизмов, поддерживающих численность популяций в пределах емкости среды.

Действие этих законов относится ко всем популяциям, но в популяциях человека их действие ослаблено.

10.2.6. Взаимодействие человека и биосферы

10.2.6.1. Виды воздействия человека на биосферу и ее ресурсы

В связи с высочайшей численностью людей Земли — более 6 млрд и сопутствующих им организмов (домашних животных и других), в настоящее время имеет место огромная степень антропогенного давления (от лат. *anthrop* — человек, *genesis* — производить) на природные экосистемы и биосферу в целом. Во многих случаях степень этого давления превосходит пределы устойчивости экосистем и происходит их разрушение. Во многих регионах Земли природные экосистемы превращены в пустыни или искусственные экосистемы — агроценозы.

Основные виды негативного воздействия человека на биосферу:

- уменьшение площадей природных экосистем (вырубка лесов, осушение болот, распашка степей), фрагментация и деградация оставшихся, что ведет к нарушению средообразующей функции биосферы (производства ею кислорода, синтеза и расщепления органического вещества, защиты почв и др.);
- снижение биологического разнообразия;
- нарушение естественного хода биогеохимических круговоротов веществ и потоков энергии;
- загрязнение окружающей среды, изменение климата, истощение озонового слоя);

- чрезмерная эксплуатация природных ресурсов;
- нарушения почвенного покрова Земли: истощение гумусового слоя, эрозия почв, их засоление, загрязнение и др.

Несоответствие антропогенного давления на биосферу ее возможностям функционировать стабильно и воспроизводить среду обитания организмов со стабильными параметрами (воздуха, воды, почв, видового состава и числа живых организмов) называют **экологическим кризисом**.

Еще в XIX в. Ж.Б. Ламарк писал: «Человек создан для того, чтобы уничтожить свой род, предварительно сделав Землю непригодной для существования».

Для устойчивого существования в биосфере цивилизация человека должна пересмотреть курс своего развития, свои отношения с биосферой.

10.2.6.2. Искусственные урбоэкосистемы — города

Рост населения Земли ведет к его скоплению в городах. Возникновение городов — создание искусственных урбоэкосистем (от лат. *urbs* — город), стало следствием ограждения людей от неблагоприятных условий и повышения уровня комфортности.

Рост и развитие городов — **урбанизация**, изменяет поверхность Земли сильнее, чем все другие виды деятельности человека. В наиболее урбанизированных странах города занимают до 5% площади. Численность ряда городов превысила 10 млн человек.

Для своего функционирования города потребляют в десятки тысяч раз больше энергии, чем такие же площади в сельской местности. Образующиеся тепло, пыль и другие загрязнители изменяют климат городов, и он заметно отличается от климата прилегающих районов: в городах выше температура и влажность воздуха, меньше солнечного света.

Промышленные предприятия и транспорт засоряют воздух огромным спектром загрязняющих веществ. Главные загрязнители атмосферы — предприятия и механизмы (в том числе транспорт), производящие энергию путем сжигания ископаемого топлива, в особенности угля и нефти. При их сжигании в воздух выделяются токсичная окись углерода CO, окислы серы (SO₂, SO₃), окислы азота (NO, NO₂ и др.), частицы несгоревшего топлива (сажа, углеводороды). При использовании в автомобилях этилированного бензина в воздух выделяются частицы свинца.

В воздухе окислы серы и азота (SO₂, SO₃, NO, NO₂ и др.) реагируют с парами воды, образуя серную и азотную кислоты (*рис. 10.11*). Они выпадают на Землю в виде кислотных осадков: дождя и снега. Кислотные осадки разрушают здания, памятники культуры, губят растительность и водные экосистемы.

Совокупность паров воды (тумана), аэрозолей серной кислоты, сульфатов металлов и сажи, образующихся при сжигании угля, создают явление, называемое **угольным, или промышленным, смогом**, что в переводе с английского означает «смесь дыма и тумана» (от англ. *smoke* — дым и *fog* — туман). Высокие концентрации смога вызывают нарушение дыхания и легочные заболевания.

В настоящее время индивидуальные системы угольного отопления развитых стран заменены на более совершенные, не загрязняющие воздух.

нося ущерб природе, что выражается в загрязнении воздуха, организации свалок, сливе в реки промышленных и хозяйственных стоков, массовом выезде горожан в места отдыха с деградацией среды, развитии сельского хозяйства, превращении естественных экосистем в агроценозы.

В свою очередь сельское хозяйство также неблагоприятно влияет на природную среду.

Концентрация людей в городах имеет положительные и отрицательные следствия.

С одной стороны, в городах выше уровень комфорта, больше возможностей получить образование, работу, медицинское обслуживание, приобщиться к культурным ценностям и т.д.

С другой стороны, в городах сильнее влияние стрессовых факторов, что способствует росту агрессивности, преступности, возникновению вредных привычек (наркомании, алкоголизма), развитию «болезней стресса» (см. далее). Жители городов в большей степени страдают гиподинамией и перееданием.

10.3. ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

10.3.1. Предмет и задача экологии человека

Экологией человека называют раздел экологии, имеющий, в связи с особым местом человека в биосфере, особую специфику: наличие разума и орудийной деятельности привело к возникновению у человека принципиально нового типа взаимодействия со средой, отличному от взаимодействий с ней других видов (человек активно преобразует окружающую среду техническими средствами).

Среда обитания человека состоит не только из природных, но и техногенных компонентов: жилищ, городов, промышленных предприятий, коммуникаций, искусственных экосистем — агроценозов.

Глобальную совокупность технических средств, ресурсов и продуктов производства, созданных человеком, называют **техносферой**.

Поскольку человек является разумным и социальным существом, ему необходимы получение информации, образования, овладение достижениями науки, культуры, общение с другими людьми и т.д.

В отличие от животных, люди имеют не только первичные (биологические, или «обязательные») потребности — в пище, воде, параметрах теплового комфорта, но и вторичные «необязательные» (уровень таких потребностей зависит от индивидуальных желаний и социальной среды, в которой они проживают). На удовлетворение «необязательных» потребностей людей расходуются огромные ресурсы среды.

Для удовлетворения своих первичных и вторичных потребностей человек активно преобразует окружающую среду, что приводит к ее деградации. В свою очередь деградация среды неблагоприятно сказывается на качестве популяций людей, нарушает их здоровье.

Наличие интеллекта позволило людям разработать методы профилактики и лечения многих болезней, искусственного поддержания жизни, что удлинит их индивидуальную жизнь. Однако появился новый спектр болезней — «болезни цивилизации», вызванные изменением образа жизни и ухудшением качества среды: гипертония, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, имму-

нодефициты, аллергии, ВИЧ/СПИД, повышенный травматизм, отравления, алкоголизм, наркомания, ожирение и др. Многие из них стали следствиями стрессорных факторов.

Задачей экологии человека является разработка теоретических основ оптимального существования людей в среде обитания с учетом всех биологических и социальных аспектов.

10.3.2. Связь между здоровьем человека и окружающей средой

Точное определение **окружающей среды** с фокусом на здоровье человека можно дать как все влияющие на здоровье аспекты его жизни: физическое, химическое и биологическое окружение (воздух, вода, пища), в регионе, районе, доме, на рабочем месте.

Внутри среды всегда есть неблагоприятные факторы (опасности) (*environmental hazards*), способные нанести вред человеку:

- вызвать повреждение, болезнь или смерть;
- повреждение личной или общественной собственности;
- ухудшение или разрушение компонентов среды.

Связь между наличием опасности и ее реализацией определяет понятие **риска** — возможность получения повреждений, болезни, смерти или других потерь как результат экспозиционирования опасности.

Риск для здоровья — возможность возникновения вредных эффектов для здоровья данного человека или группы людей при наличии какой-либо опасности.

Поскольку риск выражается как возможность, для управления состоянием здоровья необходим его анализ.

Полный **анализ риска** описывает:

- опасность — вещество или воздействие, могущее нанести вред;
- агенты риска — событие или события, создающиеся возможности возникновения опасности;
- количественную оценку вероятности вреда.

Правительства государств призваны управлять и минимизировать риски для здоровья населения своих стран. Имея правильную информацию о рисках, можно принимать управленческие решения и оптимально расходовать ресурсы (рис. 10.13).



Рис. 10.13. Схема анализа риска для здоровья (по Г.Г. Онищенко и соавт., 2002).

Таблица 10.10. Группы факторов риска для здоровья человека

Вид фактора риска	Примеры факторов
Являющиеся следствием персонального выбора и образа жизни людей	Рискованное поведение; опасные профессии, занятия, виды спорта, несоблюдение правил управления транспортными средствами. Переедание, малоподвижность. Курение, употребление алкоголя, наркотиков, загорание, незащищенный секс и др.
Биологические	Болезнетворные бактерии, вирусы, пыльца растений, паразиты, нападения животных
Физические факторы и природные явления	Ураганы, наводнения, лесные пожары, землетрясения, торнадо, сходы лавин, селевые потоки, извержения вулканов
Химические	Химические вещества с водой, пищей, путем вдыхания, адсорбции через кожу, прямым или случайным употреблением

Имеются два методических подхода к рассмотрению опасностей окружающей среды для здоровья людей.

1. Рассмотрение как опасностей отсутствия доступа к определенным ресурсам: чистой воде, сбалансированному питанию, медицинской помощи. Исследование опасностей с этой позиции означает изучение социально-экономических и политических факторов, ограничивающих удовлетворение этих потребностей.
2. Изучение отдельных факторов среды, несущих риск получения повреждений, болезнь или смерть. Эти факторы здоровья делят на четыре класса: являющиеся следствием образа жизни, биологические, физические, химические (табл. 10.10).

Заключение

Биосфера — это сложнейшая многоуровневая система, состоящая из подсистем многих уровней организации.

Цель развития всех систем: повышение их стабильности.

Устойчивость систем обеспечивается слаженным функционированием всех элементов. Все составляющие биосферу элементы играют в ней эволюционно определенные роли. Необходимым условием сохранения биосферы считается сохранение всех ее составляющих — природных экосистем, популяций организмов, отдельных видов и др.

Человеческая цивилизация, возникшая как элемент биосферы, превратилась в ее разрушитель. Число людей на Земле постоянно растет и усиливает свое давление на биосферу.

Только в последние годы пришло понимание механизмов и последствий, которые несет с собой безудержный и неконтролируемый рост.

Сохранение человеческой цивилизации и биосферы в целом возможно только при их позитивных отношениях, позволяющих биосфере функционировать стабильно. Для этого человечеству необходимо сменить стратегию развития: стре-

миться к обеспечению достойных XXI в. условий жизни уже имеющемуся числу людей, развитию природоохранных технологий, поддержанию стабильности природных экосистем.

В настоящее время все большее число людей осознают необходимость следования гигиеническим рекомендациям, ведения здорового образа жизни, отказа от вредных привычек, правильного питания и т.д.

Понятие качества жизни людей включает не только обеспечение материальных потребностей, но также и духовных, их физическое здоровье, психическое равновесие, благоприятную среду обитания.

Устойчивое развитие (*sustainable development*) — развитие, удовлетворяющее потребности людей живущих в настоящее время и не ставящее под угрозу будущие поколения.

Целью развития человеческой цивилизации должно быть сохранение биосферы — среды обитания всех организмов.

Резюме

Биосферой называют оболочку Земли, созданную и преобразованную живыми организмами, жившими в прошлом и настоящем. Учение о биосфере создал В.И. Вернадский.

Экология — наука об отношении организмов между собой и окружающей средой.

Экологические факторы (абиотические, биотические, антропогенные) влияют на организмы и процессы в экосистемах. Действие всех факторов имеет одинаковые закономерности: имеются зона оптимума, зона угнетения и зона гибели. Фактор, значение которого находится ближе всего к пределам выносливости или выходит за них, называется **лимитирующим (ограничивающим)**.

Основными структурными компонентами биосферы являются экосистемы. Экосистемы включают четыре составляющие: комплекс природных условий (биотоп), организмы-продуценты, организмы-консументы и организмы-редуценты.

В экосистемах действует правило 10%: на каждый этап пищевой цепи поступает 10% энергии с предыдущего трофического уровня. Экологические пирамиды отражают процент энергии, биомассы и числа организмов, находящихся на каждом энергетическом уровне.

Экологические сукцессии — процессы развития экосистем. **Первичные сукцессии** — на субстрате без органического вещества, **вторичные сукцессии** — восстановительные, на субстрате где уже имеется органическое вещество.

Биотические экологические факторы делятся на внутривидовые и межвидовые.

Первым надорганизменным уровнем организации живой материи являются популяции. Экологические характеристики популяций: численность, плотность, рождаемость, смертность, тип роста, скорость роста. Экспоненциальный тип роста — не снижающийся с увеличением плотности, экспоненциальный — зависящий от плотности.

Задача экологии человека — разработка теоретических основ оптимального существования людей в среде обитания с учетом всех биологических и социальных аспектов.

Контрольные вопросы и задания

1. Что изучает наука экология? Когда была создана эта наука? Кто был ее основателем?
2. Какие разделы имеются в экологии? Что они изучают?
3. Что такое экологические факторы? Как классифицируют экологические факторы?
4. Какие закономерности имеются в действии экологических факторов? Что такое зоны оптимума, зоны угнетения и гибели?
5. Какие организмы называют стенобионтными, а какие эврибионтными?
6. Что такое лимитирующий фактор? Для чего необходимо знание лимитирующего фактора?
7. Что такое адаптации? Какие имеются три группы адаптаций?
8. Почему очень ценными для организмов являются поведенческие адаптации?
9. Что такое биологические ритмы? Почему формируются биологические ритмы? Каково их значение для организмов?
10. Что является элементарными структурно-функциональными единицами биосферы?
11. Что такое биоценоз, биотоп, экосистема?
12. Какую выгоду получают организмы в экосистеме?
13. Назовите все компоненты экосистем и их функции.
14. Что необходимо для стабильного функционирования экосистем?
15. Что такое пищевые цепи и пищевые сети? Назовите виды пищевых цепей. Придумайте сами примеры пастбищных (наземных и водных) и детритных пищевых цепей.
16. Что такое поток энергии? Каким законам подчиняется поведение энергии в экосистемах? Что такое «правило 10 процентов»? Сколько звеньев обычно имеется в пищевых цепях и почему?
17. Что такое экологические пирамиды? Назовите виды экологических пирамид. Для чего экологи строят экологические пирамиды?
18. Что такое экологические сукцессии? Каковы виды экологических сукцессий?
19. Что такое биотические факторы? Назовите две главных группы биотических факторов.
20. Перечислите виды внутривидовых взаимодействий организмов в популяциях. Каково значение разных видов этих взаимодействий?
21. Перечислите основные группы межвидовых взаимодействий. Приведите примеры.
22. Что такое паразитизм? Каково экологическое значение паразитизма? Какие факторы способны сместить равновесие, сложившееся в системах паразит—хозяин в природных популяциях?
23. Что такое круговороты веществ? Какие элементы биосферы участвуют в круговоротах?
24. Какие составляющие имеются в круговоротах всех веществ?
25. Какие типы круговоротов веществ вы знаете?

26. Каково влияние цивилизации человека на естественный ход круговоротов веществ?
27. Что такое популяция? Что является экологическими характеристиками популяций?
28. Какие типа роста популяций вы знаете? Каковы особенности каждого из этих типов роста? Какой тип роста характерен для популяций человека?
29. Что такое биотический потенциал популяции?
30. По какому принципу виды организмов разделяют на r -стратеги и K -стратеги?
31. Как человек влияет на биосферу? Назовите основные виды негативных воздействий человека на биосферу.
32. Что такое агроценозы? Каковы отличительные признаки агроценозов от природных экосистем? Почему агроценозы не могут существовать самостоятельно, без поддержки человека?
33. Назовите способы введения энергетических субсидий в агроценозах: в растениеводстве и животноводстве.
34. Что изучает наука «экология человека»? Каковы ее задачи? Чем воздействия на биосферу человека отличаются от воздействий на нее животных?
35. Каковы особенности искусственных урбозкосистем — городов? Почему возникли города? Каковы особенности городской среды? Как влияют города на прилегающие территории?
36. Что такое «болезни цивилизации»? Каковы меры профилактики этих болезней?
37. Что такое факторы риска?
38. Какие группы факторов риска для здоровья вы знаете?
39. Каково значение каждой группы факторов?
40. Что такое анализ риска?
41. Какое отношение человека к биосфере будет способствовать стабильности ее существования?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А., Торшин В.И. Экология человека. — М.: ММП «Экоцентр», 1994.
2. Адоева Е.Я., Баранова А.М., Бронштейн А.М. и соавт. Паразитарные болезни человека / Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. — СПб.: Фолиант, 2006. — 586 с.
3. Айала Ф., Кайер Дж. Современная генетика. — М.: Мир, 1988.
4. Алексеев В.П. Очерки экологии человека. — М.: Изд-во МНЭПУ, 1998.
5. Банников А.Г., Вакулин А.А., Рустамов А.К. Основы экологии и охрана окружающей среды. — М.: Колос, 1996.
6. Биология / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина. — М.: Высшая школа, 2011.
7. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2001.
8. Брей А., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки: в 3 т. — М.: Мир, 1994.
9. Глазовский Н.Ф. Переход к устойчивому развитию: глобальный, региональный и локальный уровни. — М.: Изд-во КМК, 2002.
10. Генетика / Под ред. акад. РАМН В.И. Иванова. — М.: Академкнига, 2006.
11. Гилберт С. Биология развития. Т. 1–3. — М.: Мир, 1993.
12. Глобальная экологическая перспектива. — М.: ЗАО «Интердиалект», 2002.
13. Данилов Р.К., Боровая Т.Г. Общая и медицинская эмбриология. — СПб.: СпецЛит, 2003. — 231 с.
14. Данилов-Данильян В.И., Лосев К.С. Экологический вызов и устойчивое развитие. — М.: Прогресс-Традиция, 2000.
15. Дубинин Н.К. Общая генетика. — М.: Наука, 1970.
16. Жезунов Г.Ф. Медицинская биология. Размножение и развитие. Ч. 2. — СПб.: СОТИС, 2005. — 212 с.
17. Жимулев И.Ф. Общая молекулярная генетика. — Новосибирск, 2003.
18. Капица С.П. Общая теория роста человечества. — М.: Наука, 1999.
19. Коничев А.С., Севостьянова Г.С. Молекулярная биология. — М.: Академия, 2003.
20. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития. — М.: Изд-во МГУ, 2002. — 264 с.
21. Красилов В.А. Охрана природы: принципы, проблемы, приоритеты. — М.: Институт охраны природы и заповедного дела, 1992.
22. Крылов М.В. Возбудители протозойных болезней домашних животных и человека. — СПб., 1994. — 281 с.
23. Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашин А.В. и соавт. Клиническая паразитология. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2002. — 734 с.
24. Одум Ю. Экология. Т. 1, 2. — М.: Мир, 1986.
25. Паразитарные болезни человека: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Сергиева, Ю.А. Лобзина, С.С. Козлова. — СПб.: Фолиант, 2006. — 592 с.
26. Сергиев В.П., Пальцев М.А. Физиология паразитизма и проблема биологической безопасности. — М.: Медицина, 2008. — 143 с.
27. Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Инфекционные болезни на рубеже веков: осознание биологической угрозы. — М.: Наука, 2006. — 572 с.
28. Тропические болезни / Под ред. Е.П. Шуваловой. — М.: Медицина, 1989. — 496 с.
29. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки: Руководство для врачей: Пер. с англ. — М.: Изд-во БИНОМ, 2006. — 256 с.: ил.
30. Чебышев Н.В., Гринева Г.Г., Гришина Е.А. и соавт. Медицинская паразитология — М.: Медицина, 2012. — 302 с.
31. Чебышев Н.В., Демченко А.Н., Гринева Г.Г. и соавт. Биология: Руководство к лабораторным занятиям — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 382 с.
32. Чебышев Н.В., Пак С.Г. Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран: Учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 496 с.
33. Чебышев Н.А., Филиппова А.В. Основы экологии. — М.: Новая волна; Издатель Умеренков, 2010.
34. Ченцов Ю.С. Цитология. — М.: МИА, 2010.

35. *Bogitsh B.J., Carter C.E., Oeltman T.N.* Human parasitology. — Amsterdam; Boston: Elsevier Science / Academic Press, 2005. — 459 p.
36. *Chioldini P.L., Moody A.H., Manser D.W.* Atlas of medical helminthology and protozoology. — New York; London: Churchill Livingstone, 2001. — 82 p.
37. *John D.T., Petri W.A.* Markell and Voge's medical parasitology. — Elsevier Ink., 2006. — 463 p.
38. *Kent M.* Advanced biology. — Oxford University Press, 2000.
39. *Marr J.J., Nilsen T.W., Komuniecki R.W.* Molecular medical parasitology. — London: Academic Press / Elsevier Science, 2003. — 488 p.
40. *Pasarge E.* Color atlas of genetics. — New York: Thieme Stuttgart, 2010.
41. *Peters W., Pasvol G.* Atlas of tropical medicine and parasitology. — Edinburgh: Elsevier Mosby, 2007. — 429 p.
42. *Raven P., Johnson G., Losos S.* Biology. — McGraw-Hill, 2005.
43. *Snustad P., Simmons M.J.* Principles of genetics. — 3rd ed. — Wiley & Sons, Inc., 2003.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Аберрации 184
Австралопитек 578
Автогенез 605
Автотрофные организмы 80
Автотрофы 80
Агирия 543
Аграценоз
Адаптации 511, 600
Адаптивная зона 518, 519
Адаптивный тип человека 588
Адгезия 52
Аденозиндифосфат (АДФ) 38, 87
Аденозинтрифосфат (АТФ) 37, 87
Адолескария 359, 360
Азота круговорот 596
Акантамеба 310
Акантамебиаз 310
Акросома 106, 226
Аксостиль 312
Аллаптоис 235, 239
Аллелей частота 496
Аллель 130
Аллелизм множественный 137
Аллельное исключение 132, 133
Аллельные гены 124, 130
Аллогенез 517
Аллотрансплантация 271
Альбинизм 189, 201, 498
Альвеококк 387
Альвеококкоз 387
Амеба 306
Амебиаз 306
Аминоацил-тРНК 37
Аминокислоты 25, 26
Амитоз 95
Амнион 234
Амниоты 560
Амниоцентез 205
Амплификация 204, 501
Анаболизм 79
Анаболия 536
Анализирующее скрещивание 129
Анафаза митоза 94, 114
Андрогенез 103
Анемия серповидноклеточная 183, 191, 495, 507
Анеуплоидия 186
Анималькулисты 244
Анкилостома 399
Анкилостомидоз 399
Анкилостомоз 399
Аномалии развития 240, 562
Антигены 287
Антикодон 36, 165
Антропогенез 573, 590
Антропозоонозы 286, 299
Антропология 573
Антропонозы 286, 299
Апоптоз 98
Аорта 544–552, 554, 556–559
Арахноэнтомология 277, 435
Аргасовые клещи 444, 447, 476
Ареал 486, 489
Арогенез 517
Ароморфоз 436, 518
Артериальный конус 545–549
Артерии сонные 544, 546–551, 556
Архаллаксис 536
Архантроп 578, 579
Аскарида 394, 395
 – человеческая 394, 395
Аскаридоз 395
Ассимиляция 79, 522
Атавизм 537, 574
Атмосфера 81, 593–597, 614, 615
Атрезия 559
Аутоинвазия 405
Аутолизосомы 68
Аутотрансплантация 271
Ахондроплазия 201
АВО-несовместимость 507

Б

- Бактерии 39, 43–48
Балантидиаз 304, 348
Балантидий 348
Барра тельца 123, 203
Белки 24
– биосинтез 160
Беспозвоночные животные 103, 521
Бесчерепные подтип 544
Бивалент 110
Биогельминты 413
– заражение которыми происходит при проглатывании личинок 414
– передающиеся трансмиссивно 422
Биогенетический закон 245, 257
Биогеоценоз 14
Биологическая мембрана 29, 49
Биология 11
Биопсия 205
Биосфера 14, 593, 601, 613
Биоценоз 602
Биохимический метод 204
Бластодерма 227
Бластомеры 227
Бластопор 230, 252
Бластоцель 227
Бластоциста 208, 236, 237
Бластула 227, 236
Близнецовый метод 202
Близнецы 202, 239
Блок 119
– Прибнова 162
– Хогнесса 163
– ЦЦААТ 163
Блоха 460, 478, 490
Болезни генные 182, 188
– митохондриальные 181, 199
– мультифакториальные 197
– наследственные 187
– хромосомные 181, 192
Болезни инфекционные 280
– облигатно-трансмиссивные 280, 299
– факультативно-трансмиссивные 281, 299
Бомбейский феномен 135, 137
Боррелиоз клещевой 299, 444, 450, 476
Борьба за существование 506, 590
Боталлов (артериальный) проток 546, 558
Ботрии 375, 377
Бругиоз 299, 426, 479
- В**
- Вакуолярная (канальцевая) система 60–62
Вегетативное размножение 101
Веретено деления 65, 70
Взаимодействие генов 130
– аллельных 130
– неаллельных 134
Вид 485, 487, 488
Видообразование 512
– аллопатрическое 513
– гибридизация 516
– дивергентное 513
– симпатрическое 514
– филетическое 516
Вирусология 40, 277
Вирусы 39
Витамины 28, 29
Включения 67, 78
Влагалище 564, 565, 568
– удвоение 568
Власоглав 395, 410
Возбудителя способ передачи 280, 299
– инокулятивный 281
– контаминативный 281
– трансмиссивный 280, 299
– через промежуточных хозяев 279, 285
Возвратный тиф 299, 300, 448, 459
Возраст 261–263
Волны жизни 502
Вольфартова муха 470, 471, 481
Вольфов проток 145, 532, 563–565
Волынская лихорадка 299, 459, 478
Вошь 457, 478
– головная 457–459, 478
– лобковая 457–459, 478
– платяная 457–459, 478
Вторичная полость тела 233
Вторичноротые 230, 231

Вухерериоз 299, 422, 479
 Выделительная система 560, 563
 Выносливости пределы 597
 Вырожденность генетического кода 160

Г

Гамазовые (гамазоидные), семейство 447
 Гаметогенез 104, 222
 Гаметоциты 342
 Гаметы 104
 – гипотеза «чистоты» 125
 – образование 104, 125
 Гамоны 226
 Гастроцель 230
 Гастроуляция 221, 222, 229
 Гастролы, типы 229, 230
 Геликаза 154
 Гельминтозы 355
 Гельминтология медицинская 277, 355
 Гельминты 355
 – яйца 283
 Гемизиготность 146
 Гемоглобин 67, 183, 191, 495
 Гемоглобинапатия 191
 Гемолитическая анемия 129
 Геморрагическая лихорадка 299, 300, 444, 446, 449, 450, 475, 476
 Гемофилия 148, 189, 202, 498, 507
 Генетика и дарвинизм 488
 Генетико-автоматические процессы 504
 Генетический груз 512
 Генле петля 561
 Генная инженерия 206
 Ген(ы) аллельные 130
 – множественные 137
 – взаимодействие 130, 133
 – действие комплементарное 134
 – дрейф 504
 – дупликация 182, 184, 497, 532
 – структурные
 – сцепление 139
 Генеалогический метод 200
 Генетики соматических клеток метод 204

Геном 185
 Геномика 213
 Генотерапия 209
 Генотип 130
 Генофонд 492
 Гентингтона хоря 187, 197, 498
 Геогельминты 394
 – развивающиеся без миграции 407
 – развивающиеся с миграцией 395
 Гермафродит 104
 Геронтология 264
 Гетерозиготы 125
 Гетерозис 132
 Гетероморфоз 268
 Гетеротопии 529
 Гетерохроматин 74, 122
 Гибридизация 204, 515
 Гидросфера 594
 Гименолепидоз 389
 Гиногенез 103
 Гиперморфоз 270
 Гиперплазия 274, 275
 Гипертрихоз 148, 536
 Гистогенез 249
 Гистон 120, 178, 265
 Гликокаликс 51, 79
 Гликолиз 88
 Гликолипиды 29
 Гликопротеиды 26, 43, 51
 Гниды 458
 Головной мозг 537
 – зауропсидный тип 540–542
 – ихтиопсидный тип 540, 541
 – маммальный тип 540, 542
 Головогрудь 436, 438–442, 462
 Гольджи пластинчатый комплекс 61, 71, 320
 Гомеостаз 12
 Гомозиготы 125
 Гомоморфоз 268
 Город 614
 – среда обитания людей 589, 614
 Группа сцепления 141
 Группы крови, наследование 129, 131, 508

Д

Дальтонизм 147, 148
Дарвина эволюционная теория 486, 488, 509, 573
Дарвинизм 488
Дауна синдром 113, 186, 195
Двукрылые, отряд 461
Девиация 536
Дегенерация общая 517, 518
Деление клетки 75, 91, 101, 109, 251
– редукционное 110
– эквационное 112
Делеция 182–184, 498
Деяминация 230
Дем 491
Демодекоз 444, 447, 475
Дерматит клещевой 446
Дерматом 233
Детерминация 145, 254
Дефинитивный хозяин 285
Диакинез 111
Дивергенция 608
Дикроцелиоз 364
Диктиотена 106, 123
Диморфизм половой 392, 453
Динуклеотиды 38
Диплотена 111
Дискретность 12
Дискордантность 202
Диссимилиация 79, 87
Дифиллоботриоз 378
Дифференциальная экспрессия генов 170, 177, 246, 250
Дифференцировка зародышевых листков 231
ДНК 32, 33, 150, 152
– избыточная 160
– митохондрий 69, 199, 584
– мутации 185
– модель 34, 150
– полимераза 153, 155, 156
– самовоспроизведение 152
– свойства 35
– структура 33
Долгожительство 262
Доминирование 125

– неполное 125, 126, 131, 133
– полное 126, 130, 133

Донор 271
Дорепродуктивный период развития 221, 222
Дракункулез 418
Дрейф генов 504, 590
Дробление 221, 222, 227
Дупликация 182–184, 498, 532
Дыхание аэробное 48, 90
Дюшена миопатия 148, 189, 205

Е

Европеиды 587
Естественный отбор 486, 488, 506, 508, 590
– движущий 509
– дизруптивный 509
– стабилизирующий 508

Ж

Жабродышащие, подтип 435, 438, 474
Жаберные дуги артериальные 545–551, 556–558
Жгутиковые 305, 312, 318
Железница угревая 444, 447, 475
Желтая лихорадка 299, 463
Желточный мешок 234, 238
Живое вещество 593
Жигалка осенняя 469, 471, 481

З

Заболевания
– антропозоонозные 286, 299
– антропонозные 286, 299
– зоонозные 285
– инвазионные 280
– инфекционные 280
– паразитарные 277
– протозойные 277
– трансмиссивные 280, 285, 296
Закон биогенетический 245, 257
– Харди–Вайнберга 496
Зародышевого сходства закон 527
Зародышевые листки 229, 231, 233, 237

Здоровье человека 617
 Земноводные, класс
 Зигота 221, 222, 225, 236
 Зиготена 110
 Зоонозы 285
 Зудень чесоточный 444, 445, 475

И

Идиоадаптация 518
 Идиограмма 203
 Изменчивость 12, 117, 179, 488
 Изогамия 103
 Изоляция 497, 503, 590
 Иксодовые, семейство 444, 448, 476
 Имаго 223
 Иммиграция 230
 Иммуитет 214
 Имунные механизмы против паразитной инвазии 287
 Имплантация 237
 Инвагинация 230, 539
 Индукция эмбриональная 250, 251
 Инициация белкового синтеза 153, 160
 Интерфаза 91, 109, 110, 112, 114
 Интроны 163, 169
 Инфузории 306, 348

К

Кариотип 117, 203, 487
 Карта генетическая 141
 Катаболизм 79, 87
 Кинетохор 74
 Кислота(ы)
 – нуклеиновые 30
 – дезоксирибонуклеиновая (ДНК) 33
 – рибонуклеиновая (РНК) 35
 Клайнфельтера синдром 194
 Клетка(и) 17
 – прокариотического типа 39, 43, 47
 – цикл жизненный 90
 – цикл митотический 91
 – эукариотического типа 39, 47, 49
 Клеточная оболочка 45, 49
 Клеточная теория 19
 Клеточный центр 65

Клеточное деление предел (лимит Хейфлика) 75, 265

Клещ(и) 443, 475, 476

- аргасовые 444, 447, 476
- гамазовые (гамазоидные) 447
- иксодовые 444, 448, 476
- краснотелковые 444, 446, 475
- мучной 475
- пастбищный 444, 449, 450, 476
- поселковый 444, 448, 476
- собачий 444, 448, 449, 476
- таежный 444, 449, 476

Клещевой весенне-летний энцефалит 299, 450, 476

Климаксный биоценоз 605

Клон 102

Клонирование 102

- клеток 102, 204, 207, 272
- организмов 102

Клонорхоз 370

Клопы, отряд 454, 455, 477

Код генетический 159, 160

Кодогенная цепь ДНК 160

Кодоминирование 132

Кодоны 159

Коллинеарность 261

Комары 461, 479

Комменсализм 609

Комплементарное взаимодействие генов 134, 136

Конкордантность 202

Конвергенция 516

Консументы 601–603

Конъюгация 46, 103, 110, 305

Копуляция 103, 305

Кора головного мозга 541, 542

Корацидий 377, 380, 489

Корепрессор 176

Кор 121

Корреляция 529

Кортикальная реакция 226

Кофермент 28

Кошачьего крика синдром 197

Критические периоды развития 240

Кривоголовка двенадцатиперстной кишки 394, 399

Крипторхизм 569
Кровеносная система 544
Кроссинговер 109, 110, 141, 181
Круглые черви, тип 356, 391
Круговорот
– азота 596
– углерода 598
Крысиный сыпной тиф 299
Ксенотрансплантация 271
Ксеродермия пигментная 158
Ку-лихорадка 299, 444, 446, 450, 476
Культура тканей 20, 273
Кэлл 163

Л

Лайма болезнь 299, 444, 450, 476
Ланцетник 544
Лейшмании 318–320, 327
Лейшманиоз 299, 327
– висцеральный 288, 304, 327, 331
– кожный 304, 327, 330
– кожно-слизистый 304, 327, 332
Лентец широкий 377, 474
Лентецы 377
Ленточные черви 356, 375
Лептотена 110
Лизосомы 62, 68, 71
Линкер 121
Липиды 28
Листки зародышевые 229, 231, 233, 234
Литосфера 594
Личиночный период онтогенеза 223
Лихорадка
– волынская 299
– геморрагическая 299, 444, 476
– паппатачи 299
– цуцугамуши 299, 444, 475
Лоаоз 299, 413, 427
Локус 147
Лямблиоз 304, 312
Лямблия 312

М

Макрогаметоциты 342
Макромеры 228

Макронуклеус 349
Макроэволюция 515, 520
Макроэлементы 23
Макроэргические соединения 38
Малярийный плазмодий 340
Малярия 299, 304, 340, 479
Марита 359
Марфана болезнь (синдром) 138, 189
Матка 564, 565
– аномалии 568
– удвоение 565
Маточка мужская 567
Матричный синтез 160
Медико-генетическое консультирование 200
Межаллельная комплементация 132, 133
Мезодерма 231
Мезонефрос 560
Мейоз 109
Мембрана ундулирующая 315, 317, 319–321
Мендель 125, 128
Менингоэнцефалит амебный 310
Мерозоиты 335, 342
Метаболизм 48, 79
Метанефрос 560
Метафаза митоза 94, 114
Метацеркарий 360
Методы изучения
– генетики человека 200
– клетки 21
Миаз 470–473, 481
Микромеры 228
Микронуклеус 349
Микротрубочки 65, 70
Микрофиламенты 66
Микрофилярии 422
Микроэволюция 512, 517
Микроэлементы 23
Мимикрия 293, 511
Миотом 233
Миофибриллы 67
Мирацидий 359
Митоз 91, 92, 109, 265
Митотический цикл 91

Митохондрии 63, 69, 71, 199
 Мозаицизм 132
 Мозг головной 537
 Молекула белка 27
 Монголоиды 587
 Мономеры 24, 31
 Моносахариды 30, 32
 Моносомия 186
 Морган 138, 246
 Морганида 141
 Морриса синдром 59, 146, 148
 Морула 227, 237
 Морфогенез 248, 255
 Москиты 465
 Мочеполовая система 560
 Мошки 466, 480
 Мутагенез 181
 Мутагенные факторы 186
 Мутации 181
 Мутон 181
 Мутуализм 609
 Муха 139, 259, 467–471, 481
 Мюллеров проток 563, 566–569

Н

НАДФ 38, 39
 Насекомые 436, 451, 477–482
 Наследование 124, 200

- аутосомное 125, 200
- голландрическое 148, 202
- моногенное 124
- независимое 128
- при взаимодействии неалельных генов 134
- эпистатическом взаимодействии 134, 137
- сцепленное с полом 146, 201, 202

 Наследственность 12, 117, 138, 179, 488
 Неандерталец 214, 578, 580
 Негистоновые белки 120
 Неглериоз 310
 Неглерия 310
 Негроиды 587
 Нейроны 269
 Нейруляция 222, 232
 Некатор 394, 399

Нектороз 399
 Некроз 98
 Нематодоз 391
 Нематоды 176, 295, 391
 Нервная трубка 232
 Нервный гребень 249
 Нефрогонотом 232, 233
 Нефрон 560
 Нефротом 233
 Нимфа 450
 Норма реакции 180
 Нуклеиновые кислоты 30, 149
 Нуклеоид 35, 44
 Нуклеосома 74, 121
 Нуклеосомная нить 121
 Нуклеотиды 31, 37
 Нуллисомия 186

О

Обмен веществ 12, 79
 Овогенез 104, 106, 109
 Оводы 471, 481, 482
 Озон 86, 594, 595
 Оказаки фрагменты 155, 156
 Окраска покровительственная 511
 Онкосфера 377
 Онтогенез 12, 221
 Онхоцеркоз 413, 430
 Ооциста 334, 335, 337–339, 341–344
 Оперон 174
 Описторхоз 368
 Оплодотворение 181, 221, 225, 235, 243
 Органеллы 48, 60, 67
 Организация живого 13
 Осеменение 222, 225
 Особь 14
 Остаточные тельца 62, 68
 Острица 395, 407

П

Палеоантроп 578, 580
 Палеонтология 526
 Палингенез 245
 Панмиксия 488, 491
 Парагонимоз 366

- Паразит 80, 277
Паразитизм 277, 278
Паразитология 277
Параллелизм 517
Партеногенез 103
Патау синдром 113, 197
Пауки 442, 474
Паукообразные, класс 435, 440, 474–476
Пахитена 110, 115
Педикулез 459, 478
Педипальпы 282, 440
Пелликула 303, 321
Пенетрантность 149, 247
Первичноротые 230, 231
Перенос веществ в клетку 46, 54, 55
Переносчики 285
Перинуклеарное пространство 71
Пероксисомы 62, 69
Пигментная ксеродерма 158
Пиноцитоз 57, 58
Питекантроп 579, 580
Плазматическая мембрана 44
Плазмиды 44, 49
Плазмодии малярийные 340
Пластиды 63, 78
Пластинчатый комплекс 61
Плацента 223, 235, 238, 566
Плейотропия 138, 534
Плероцеркоид 377, 379, 380
Плод 239
Плоские черви 355
Подвижные генетические элементы 183
Пол 142, 144
– хромосомный механизм определения 142
Полидактилия 149
Полимерия 136
Полиморфизм 492
Полиплоидия 95, 185
Полисахариды 30
Полисомы 64
Полиэмбриония 101
Половой диморфизм 394
Полуконсервативный способ удвоения молекул ДНК 152
Популяция 488
Популяционно-статистический метод 203
Популяционные волны 497, 502, 590
Пороки развития врожденные 240
Почки 560
– аномалии развития 562
Почкование 101
Правило единообразия гибридов первого поколения 125
Праимер 156
Предпочка 560
Пренатальная диагностика 205
Природно-очаговые заболевания 296
Пробанд 200
Провизорные органы 234, 238
Прогагенез 222
Проглоттида 375, 386
Прогресс 517
Продолжительность жизни 263
Прозэнцефалия 545
Прокариоты 37, 39, 43, 153, 161, 169, 174
Промотор 174
Пронефрос 560
Простейшие 303
Протозоология 277, 303
Протозойные заболевания 277, 293, 301, 305
Профаза митоза 94, 114
Процеркоид 377
Процессинг 163
Прудовик малый 361
- Р**
- Раздражимость 12
Размножение 12, 101
Раки, низшие 438, 474
Ракообразные, класс 435, 438, 474
Растения, космическая роль 86
Расы 587, 589
Рахисхиз 537
Регенерация 266
Регуляция эмбриональная 255
Регуляция генной активности (экспрессии) 170

- Регресс 517, 519
 Редия 359, 360
 Редукционное деление 110
 Редупликация 96
 Резус-конфликт 129
 Резус-фактор 129, 133
 Рекапитуляция 527, 554
 Рекогниция 167
 Рекомбинация генов 46, 499
 Репарация ДНК 156
 Репликационная вилка 153–155
 Репликационный глазок 154
 Репликация 35, 42, 152
 Репликон 154
 Репрессия генов 265, 266
 Репрессор 174
 Репродуктивный период развития 221, 222, 262
 Рибосомы 64
 Ришта 413, 418
 РНК 32, 35, 151, 163
 Родословная 200, 505, 577
 Рост 12
- С**
- Самовоспроизведение 12, 152
 Самообновление 12
 Саморегуляция 12
 Саркодовые 305, 306
 Сверхдоминирование 133
 Секвенирования методы 205, 213
 Селекция клеток 204
 Семенники 104, 144, 194
 Сердце 242, 326, 544–500
 – нарушения развития 554
 Серповидноклеточная анемия 183, 191, 495, 507
 Синантроп 579
 Синдактилия 148
 Синдром
 – Дауна 113, 186, 195
 – Клайнфельтера 186, 193
 – кошачьего крика 197
 – Марфана 138, 189
 – Патау 113, 196
 – тестикулярной феминизации (Морриса) 59, 146, 148
 – трисомии-Х 193
 – Шерешевского–Тернера 186, 194
 – Хатчинсона–Гилфорда 120
 – Эдвардса 113, 197
 Синтетический период (S-период) 92
 Склеротом 233
 Сколекс 375
 Скорпионы 441
 Скрещивание 125
 – анализирующее 129
 – дигибридное 128, 130
 – полигибридное 128
 – моногибридное 125, 129
 Слепни 413, 429, 467, 480
 Смерть 221, 266
 Собственно круглые черви, класс 355, 391
 Сольпуги 440
 Сомиты 232
 Сонная болезнь 289, 304, 318
 Сосальщики 355, 358
 – ланцетовидный 364
 – легочный 366
 – китайский 370
 – кошачий 368
 – печеночный 360
 – сибирский 368
 Сперматогенез 104, 109
 Сперматогонии 104, 109
 Сперматозоид 103, 104, 106, 109
 Спинномозговой канал 539
 Сплайнсинг 163
 – альтернативный 165
 Споровики 306, 333
 Спорогония 337
 Спорозоит 334, 342
 Спороциста 334, 359
 Старость 222, 264
 Стробила 375
 Стронгилоидоз 404
 Субституция 183, 530, 534, 562
 Сукцессия 605

Т

Талассемия 191, 495
Талидомид 241
Таракан 454, 477
ТАТА-блок 163
Телобласт 231
Телофаза митоза 94, 114
Тельца Барра 123, 193, 195, 203
Тениаринхоз 382
Тениоз 380
Тератогенные факторы 240
Терминатор 174
Тестостерон 106, 172
Тиф
– возвратный 297–300, 476, 478
– сыпной клещевой 299, 300, 476
– сыпной крысиный 299, 478
Токсокароз 292
Токсоплазма 333
Токсоплазмоз 288, 292, 333
Тотипотентность 207
Трансдукция 46, 174, 500
Транскриптон 162
Транскрипция 160
Транслокация 184, 212
Трансляция 64, 165
Трансмиссивные заболевания 280, 285, 296
Трансмиссивный путь передачи болезней 280, 299
Трансовариальная передача возбудителя 298
Трансплантат 271
Трансплантация 271
Транспозиция 185, 558
Трансфазная передача возбудителя 298
Трансформация 46, 309, 499, 500
Трахеинодышащие, подтип 436, 451
Трематодоз 358
Трипаносома 318
Трипаносомоз 301, 318, 480
– американский 323
– африканский 318
Триплетность генетического кода 159, 160
Трисомия 113, 193, 195–197

Трихинелла 413, 414
Трихинеллез 413, 414
Трихомонада 312, 315
Трихомоноз 316
Трихоцефалез 410
Трофобласт 237
Туляремия 299, 300, 444, 450, 476

У

Углеводы 30
Углерода круговорот 596
Угрица кишечная 394, 404
Ультрамикрорэлементы 23
Ундулирующая мембрана 315, 317, 319–321
Уровни организации живого 13
Учение Дарвина 486, 488, 509, 573

Ф

Фаги 39, 500
Фагоцитоз 57
Факторы среды 596
– абиотические 597, 606
– биотические 597, 606, 607
Фасциола 360
Фасциолез 360
Фенилкетонурия 189, 190, 493, 496
Фенокопия 522
Фенотип 131
Ферменты 28
Филогенез 12, 516, 526
Филэмбриогенезы 536, 537
Филяриатоз 468, 480
Филярии 422
Филяриидоз 422
Финна 376–378
Фосфорилирование окислительное 38
Фотосинтез 48, 80

Х

Харди–Вайнберга закон 496
Хатчинсона–Гилфорда синдром 120
Хейфлик 75
Хелицеры 440
Хиазмы 111

Хищничество 277
 Хозяин паразита 277–280
 – окончательный 283, 285
 – промежуточный 285
 – резервуарный 285
 Хорда 232
 Хордовые 537, 544
 Хорион 205, 234, 235, 237–240
 Хроматид 74
 Хроматин 74, 117, 120
 Хромативная фибрилла 121, 122
 Хромомеры 121, 122
 Хромонем 121, 122
 Хромосома 34, 74, 75, 117
 Хромосомная теория наследственности 138
 Хромосомные мутации 181, 182, 184
 Хромосомный механизм определения пола 142

Ц

Целом 233
 Ценогенез 245, 518
 Центральная нервная система 242
 Центриоль 65
 Центромера хромосомы 74, 75
 Цепень 378
 – бычий 378, 382
 – карликовый 378, 389
 – свиной 378, 380
 Цепи пищевые 602
 Цепь полипептидная 27
 Церкарий 359
 Цестодоз 375
 Циклоз 59
 Цитогенетический метод 205
 Циста 305, 307
 Цистицерк 377
 Цистицеркоз 380
 Цистицеркоид 377
 Цистрон 169
 Цитокинез 93
 Цитология 17
 Цитоплазма 18, 20, 48, 49, 59, 224, 303
 Цитоплазматическое наследование 246

Цитостом 304, 315, 349
 Цитофаринкс 349

Ч

Чесотка 444, 445, 475
 Чесоточный зудень 444, 445, 475
 Членистоногие, тип 296, 435, 436
 Чума 299, 478, 502

Ш

Шагаса болезнь 286, 304, 326
 Шерешевского–Тернера синдром 186, 194
 Шизогония 101, 102
 Шистосомоз 372
 Шистосомы 372

Э

Эволюционная теория 485
 Эволюционное учение 485
 Эволюционный процесс 485
 Эволюция 485
 Эдвардса синдром 113, 197
 Экзоны 48, 163, 164
 Экология 593
 Экологический кризис 614
 Экологические
 – пирамиды 604
 – факторы абиотические 597
 – факторы антропогенные 597
 – факторы биотические 597
 Эксплантация 271, 272
 Экспрессивность 149
 Эктодерма 230–234
 Эktopия сердца 554
 Элементарные эволюционные факторы 497
 Элементарный эволюционный материал 499
 Эмбриональная индукция 250, 251
 Эмбриональное развитие 144, 145, 221, 227, 235, 248
 Эмбриональный период 222
 Эндомитоз 95
 Эндоморфоз 268

Эндопаразиты 279, 282
Эндоплазматическая сеть 60
Энтеробиоз 407
Энтодерма 230, 231, 234
Энхансер 162
Энцефалит
– клещевой 299, 450, 476
– таежный 297, 444, 449, 450
– японский 299, 463, 479
Эпиболия 230, 231
Эпигенетика 176, 521
Эпидермис 233, 234
Эпидидимис 567, 569
Эпиморфоз 267
Эпистаз 134
Эритема осенняя 446
Эукариоты 37, 39, 47, 49, 64, 77, 119,
120, 154, 161, 162, 169

Эухроматин 74, 122, 123
Эхинококк 377, 378, 385
Эхинококкоз 385

Ю

Ювенильный период развития 262

Я

Ядерная оболочка 71
Ядро 71
Ядрышко 73
Ядрышковый организатор 73
Яичник 104, 143–146, 235
Яйцеклеток типы 224
Яйцеклетка 22, 103, 104, 106, 107, 144,
223

Учебное издание

БИОЛОГИЯ

Учебник для студентов высших учебных заведений

Под редакцией академика Российской академии образования
Н.В. Чебышева

Главный редактор *А.С. Петров*
Редактор *О.И. Вишнякова*

Оригинал-макет подготовлен
ООО «Медицинское информационное агентство»

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.60.953.Д.000945.01.10 от 21.01.2010 г.

Подписано в печать 15.11.15. Формат 70×100/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Minion Pro».
Объем 40 печ. л. Тираж 5000 экз. Заказ №

ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»
119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6
Тел./факс: (499)245-45-55
e-mail: miapubl@mail.ru; <http://www.medagency.ru>

Интернет-магазин: www.medkniga.ru
Книга почтой на Украине: а/я 4539, г. Винница, 21037
E-mail: maxbooks@svitonline.com
Телефоны: +380688347389, 8(0432)660510

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного электронного оригинал-макета
в типографии филиала ОАО «ТАТМЕДИА» «ПИК «Идел-Пресс».
420066, г. Казань, ул. Декабристов, 2

ISBN 978-5-9986-0229-0



9 785998 602290