

ТОКСОПЛАЗМИДЫ, ИХ ЖИЗНЕННЫЕ ЦИКЛЫ
И ПОЛОЖЕНИЕ В СИСТЕМЕ

Т. В. Бейер

Институт цитологии АН СССР, Ленинград

Дается анализ имеющихся данных по жизненным циклам *Eimeria*, *Isospora* и «токсоплазмид» (*Toxoplasma*, *Besnoitia*, *Sarcocystis*, *Hammondia*, *Frenkelia*). Предлагается поместить *Eimeria*, с одной стороны, и *Isospora* вместе с токсоплазмидами, с другой, в разные подсемейства внутри семейства *Eimeriidae*: подсем. *Eimeriinae* Wenyon, 1926 и подсем. *Isosporinae* Wenyon, 1926.

До 1970 г. среди паразитических простейших была известна группа «токсоплазмид», включавшая 4 рода (*Toxoplasma*, *Sarcocystis*, *Besnoitia* и М-организм, впоследствии названный *Frenkelia*), систематическое положение которых в течение многих лет служило предметом ожесточенных споров из-за недостаточности знаний об их жизненных циклах.

В 1954 г. было выявлено ультратонкое строение апикального комплекса *Toxoplasma*, которое оказалось очень сходным с таковым рода *Eimeria*. Впоследствии такая же структура апикального комплекса была выявлена и у других токсоплазмид (Scholtyseck, 1973), что послужило аргументом в пользу их сближения со споровиками. Однако серьезным препятствием к окончательному сближению этих групп оставалось отсутствие сходства жизненных циклов токсоплазмид и споровиков. Известно, что характерным признаком всех *Sporozoa* является наличие сложного жизненного цикла с чередованием бесполого размножения и полового процесса с последующей копуляцией гамет и образованием зиготы, что долгие годы было не известно для токсоплазмид.

В начале 70-х годов было показано, что цистная форма *Toxoplasma* способна продолжать свое развитие в кишечнике кошки с образованием половых стадий и ооцист, имеющих структуру, типичную для кокцидий рода *Isospora* (Hutchison et al., 1969, 1970; Frenkel et al., 1970; Overdulve, 1970). Впоследствии подобные (но не идентичные!) жизненные циклы были выявлены у *Sarcocystis* (Rommel et al., 1972; Heydorn, Rommel, 1972a, b; Rommel, Heydorn, 1972; Rommel et al., 1974; Fayer, 1974; Fayer, Johnson, 1974; Gestrich et al., 1975), *Besnoitia* (Петешев и др., 1974; Wallace, Frenkel, 1975), *Frenkelia* (Rommel, Krampitz, 1975).

В 1975 г. был описан пятый род токсоплазмид *Hammondia* (Frenkel, Dubey, 1975a, b).

После расшифровки жизненного цикла *T. gondii* и родственных организмов кокцидийная природа токсоплазмид стала бесспорной для большинства исследователей (Frenkel, 1974). Френкель и соавторы (Frenkel et al., 1970) предлагали поместить род *Toxoplasma* внутри семейства *Toxoplasmatidae* (Биосса, 1956) в подотряде *Eimeriorina* (Levine, 1973). Однако Шолтизек (Scholtyseck, 1974) высказал мнение, что токсоплазмид следует рассматривать как часть семейства *Eimeriidae* в ранге подсемейства. Крайнюю позицию в этом отношении занял Овердулв (Overdulve, 1970), заявивший об идентичности *Toxoplasma* и *Isospora* и считавший *T. gondii* синонимом *I. bigemina*.

С другой стороны, Галузо с сотрудниками в серии публикаций по жизненному циклу *Toxoplasma* придерживаются положения о том, что «токсоплазмы не кокцидии» (Галузо, Кривкова, 1970; Галузо, 1971; Галузо, Коновалова, 1971). Галузо (1974) предлагает поместить *Toxoplasma*, *Isoospora*, *Sarcocystis*, *Frenkelia* и *Besnoitia* не в отряд *Coccidiida*, а выделить их в самостоятельный отряд *Toxoplasmoda* (Вюсса, 1956).

Засухин и Акиншина (1972) полагают, что токсоплазмы отличаются от «типичных» кокцидий многими особенностями, как-то: широким кругом хозяев, наличием своеобразного способа деления — эндодиогении, наличием цист, способностью поражать многие органы и ткани и т. д. На этом основании Засухин (1974) предлагает выделить токсоплазмид и близких к ним организмов в самостоятельное семейство, не указывая, однако, внутри какой более крупной систематической категории.

В работе 1975 г. Калякин и Засухин пишут, что систематическое положение «группы *Toxoplasmea* в классе *Sporozoa* до сих пор еще неясно, так как систематическая близость между этими простейшими и кокцидиями неизвестна». С этим положением вряд ли можно согласиться. Обширный фактический материал, накопленный за прошедшие пять с половиной лет с момента первого сообщения о расшифровке полного жизненного цикла *Toxoplasma*, свидетельствует не только о безусловной систематической близости между «токсоплазмидами» и кокцидиями, но и позволяет самих токсоплазмид считать кокцидиями. Настоящее сообщение посвящено доказательству этого тезиса.

Ведение дискуссии по затронутому вопросу затрудняется тем, что в настоящее время отсутствует достаточно полная система споровиков, которая бы учитывала научные достижения последних лет. Наиболее подходящей нам представляется схема Хейсина (1967).

Через 3—7 дней после заражения кошки *per os* цистами *Toxoplasma* в ее кишечнике можно наблюдать развитие макро- и микрогамонтов и образование зигот. Ооцисты *Toxoplasma* спорулируют во внешней среде с образованием двух спороцист, каждая с четырьмя спорозонтами. Образованию половых стадий предшествует развитие бесполовых стадий в кишечнике кошки. Совокупности этих признаков достаточно, чтобы отнести *Toxoplasma* к классу *Sporozoa*.

Различия между двумя подклассами класса *Sporozoa* заключается в особенностях процессов гаметогенеза. В подклассе *Gregarinina* гаметогенез протекает одинаково при образовании гамет обоих полов, гаметы всегда образуются в равном числе и их мало. Напротив, в подклассе *Coccidiomorpha* гаметогенез приводит к образованию неравного числа мужских и женских гамет, при этом имеет место оогамия. Макрогаметоцит без програмного деления ядра дает одну макрогамету, а микрогаметоцит претерпевает множественное деление, и образующееся число микрогамет обязательно превышает число макрогамет на гаметоцит (гамонт).

Гаметогенез *T. gondii* осуществляется по типу оогамии, а число микрогамет в одном микрогаметоците варьирует от 6 до 32 (Hutchison et al., 1971; Dubey, Frenkel, 1972; Бейер и др., 1977). Эти признаки позволяют включить *Toxoplasma* в подкласс *Coccidiomorpha*.

Внутри этого подкласса токсоплазму нельзя включить в отряд *Proto-coccidiida*. У протококцидий имеет место полное выпадение агамного размножения, что, однако, компенсируется высокой продуктивностью метагамного периода: в ооцисте образуется более 1500 спорозонтов!

Токсоплазму нельзя отнести и к отр. *Adeleida*. Развитие макро- и микрогамонтов аделеид происходит в непосредственном контакте друг с другом. Микрогаметоцит образует 2—4 гаметы, которые лежат на поверхности макрогаметы.

Токсоплазму следует отнести к отряду *Coccidiida*. У представителей этого отряда, как и у *Toxoplasma*, макрогаметы и микрогаметоциты развиваются независимо и отдельно друг от друга, и микрогаметоцит дает множество гамет. Из двух подотрядов отряда *Coccidiida* *T. gondii* ближе к *Eimeriidea*, чем к *Haemosporidiidea*; у представителей последнего га-

меты всегда образуются внеклеточно, в полости пищеварительного тракта беспозвоночного хозяина.

Большинство представителей подотряда *Eimeriidea* развиваются полностью в одном хозяине. Лишь в двух небольших семействах этого подотряда жизненный цикл завершается со сменой хозяев: в сем. *Lankesterellidae* происходит чередование позвоночного и беспозвоночного хозяев, а в сем. *Aggregatidae* чередуются 2 беспозвоночных хозяина. Токсоплазма имеет мало сходства с представителями сем. *Selenococcidiidae*, паразитами омаров, развитие которых происходит внеклеточно.

Отличительные признаки сем. *Eimeriidae* таковы: подвижные микрогаметы образуются на поверхности микрогаметоцита в большом количестве, зигота в размерах не увеличивается, ооцисты выделяются из организма хозяина во внешнюю среду. Совокупность этих признаков позволяет включить *Toxoplasma* в сем. *Eimeriidae*. По характеру гаметогенеза *Sarcocystis*, *Besnoitia*, *Frenkelia* и *Hammondia* не отличаются от *Toxoplasma*, а потому могут быть также помещены в сем. *Eimeriidae*.

Уточним сферу употребления самого термина «кокцидии». Кокцидиями в широком смысле можно называть всех представителей подкласса *Coccidiomorpha*, противопоставляя их грегаринам. Поэтому кокцидиями можно в равной степени называть представителей как отрядов *Protococcidiida* и *Adeleida*, так и отряд *Coccidiida*. В то же время исторически сложилось так, что представителей подотряда *Haemosporidiidea* никогда не называют кокцидиями; они известны как гемоспоридии. Собственно кокцидиями, или типичными кокцидиями, обычно называют представителей сем. *Eimeriidae* в подотряде *Eimeriidea*, имея в виду в первую очередь многочисленные виды родов *Eimeria* и *Isospora*.

Таким образом, токсоплазмиды оказываются не рядом с «типичными» кокцидиями, а вместе с ними, в одном и том же семействе.

Многочисленные роды, входящие в сем. *Eimeriidae* (*Eimeria*, *Isospora*, *Barrouxia*, *Caryospora*, *Cyclospora*, *Tyzzeria* и др.), отличаются друг от друга прежде всего по строению ооцисты, и это служит «удобным» критерием для различения родов. Однако известно, что разные роды могут иметь ооцисты, одинаковые по морфологии (*Pfeifferinella*, *Schellakia* и *Tyzzeria*). К настоящему времени ооцисты изоспороидного строения известны у *Isospora* и всех токсоплазмид.

Стабильный характер гаметогенеза внутри сем. *Eimeriidae* свидетельствует о систематической близости между входящими в него родами. Различия между родами можно выявить лишь при сравнении их полных циклов развития, включающих, помимо стабильной половой фазы, разнообразие бесполого развития. Ниже приводится краткая характеристика жизненных циклов *Eimeria*, *Isospora* и «токсоплазмид». Биологические признаки всех родов сведены в таблицу. Схемы жизненных циклов представлены на рис. 1—7.

Род *Eimeria*. Все виды *Eimeria* — моноксенные паразиты, т. е. развивающиеся в одном хозяине «от ооцисты до ооцисты». Ооцисты выделяются во внешнюю среду в неспорулированном состоянии. Исключение составляют виды *Eimeria* из рыб, заканчивающие споруляцию в кишечнике хозяина (Molnar, Hanek, 1974).

Вышедшие из ооцист спорозоиты проникают в эпителиальные клетки хозяина, округляются и превращаются в трофозоитов (шизонтов). Известны, однако, случаи (*E. necatrix*, *E. tenella*), когда спорозоиты транспортируются к месту развития внутри макрофагов (van Doorninck, Becker, 1957; Challey, Burns, 1959; Pattillo, 1959). Процесс шизогонии (множественное деление или почкование) приводит к образованию мерозоитов, которые в шизонтах *Eimeria* упакованы геометрически правильно. Процессы шизогонии могут повторяться, и по их числу ведут счет бесполом поколениям шизонтов и мерозоитов. Мерозоиты последней генерации дают начало гаметоцитам. В результате оплодотворения макрогаметы микрогаметой образуется зигота; зигота окружается плотной оболочкой и превращается в ооцисту.

Для кокцидий рода *Eimeria* характерна строгая хозяйная специфичность (Marquardt, 1973). Большинство эймерий паразитирует в кишечном тракте позвоночных и беспозвоночных хозяев; исключение составляют *E. stiedae* и *E. truncata*. Известно о локализации бесполой стадий *Eimeria* кур в печени, селезенке и головном мозгу цыплят (Lozanov, 1963), а также о нахождении шизонтов *E. arloingi*, *E. ninakohlyakimovae* и *E. faurei* в лимфатических узлах овец (Lotze et al., 1964). Все это указывает на возможность отклонения в развитии *Eimeria* от строгой локализации в кишечнике.

Род *Isospora*. Большинство видов *Isospora* известно лишь по морфологии ооцист; исследования по эндогенному циклу единичны.

В кишечной фазе цикла развития *I. felis* описаны три бесполое генерации (Shah, 1971). В многоядерных шизонтах 1-й генерации ядра располагаются беспорядочно, и сформировавшиеся мерозоиты также не имеют упорядоченного расположения, характерного для *Eimeria*. Мерозоиты 1-й генерации внедряются в новые клетки и дают начало 2-й генерации. В дальнейшем одноядерные мерозоиты 2-й генерации не покидают зараженную клетку и становятся многоядерными при сохранении удлиненной формы тела. Мерозоиты 3-й генерации образуются в результате несинхронного деления внутри таких шизонтоподобных мерозоитов и располагаются в них в беспорядке. Мерозоиты 3-й регенерации дают начало гаметоцитам.

Таким образом, различия между *Eimeria* и *Isospora* не ограничиваются только морфологией ооцист. В отличие от *Eimeria* внутриклеточные мерозоиты *Isospora* нередко сохраняют удлиненную форму тела и располагаются внутри шизонтов беспорядочно.

Виды *Isospora* из хищных млекопитающих обладают стро-

Сравнительная характеристика родов семейства *Eimeriidae*

Род	Специфичность	Кишечная фаза цикла	Наличие внекишечной фазы	Состояние зрелых ооцист в кишечнике	Строение спорулированной ооцисты	Способность ооцист заражать хозяина	
						окончательного	промежуточного
<i>Eimeria</i>	Облигатная моноксенность	Бесполое генерации, гаметогенез, ооцисты	—	Неспорулированные	4 спороцисты каждая с 2 спорозонтами	+	—
<i>Isospora</i>	Факультативная моноксенность	То же	+	Неспорулированные	2 спороцисты каждая с 4 спорозонтами	+	+
<i>Toxoplasma</i>	Факультативная героксенность	Бесполое «типы», гаметогенез, ооцисты	+	То же	То же	+	+
<i>Besnoitia</i>	Облигатная героксенность	Бесполое генерации, гаметогенез, ооцисты	+	»	»	—	+
<i>Sarcocystis</i>	То же	Гаметогенез, ооцисты	+	Спорулированные, выделяются отдельные спороцисты	»	—	+
<i>Frenkelia</i>	»	Бесполое фаза не изучена, гаметогенез, ооцисты	+	То же	»	—	++
<i>Hammondia</i>	»	Бесполое «типы», гаметогенез, ооцисты	+	Неспорулированные	»	—	++

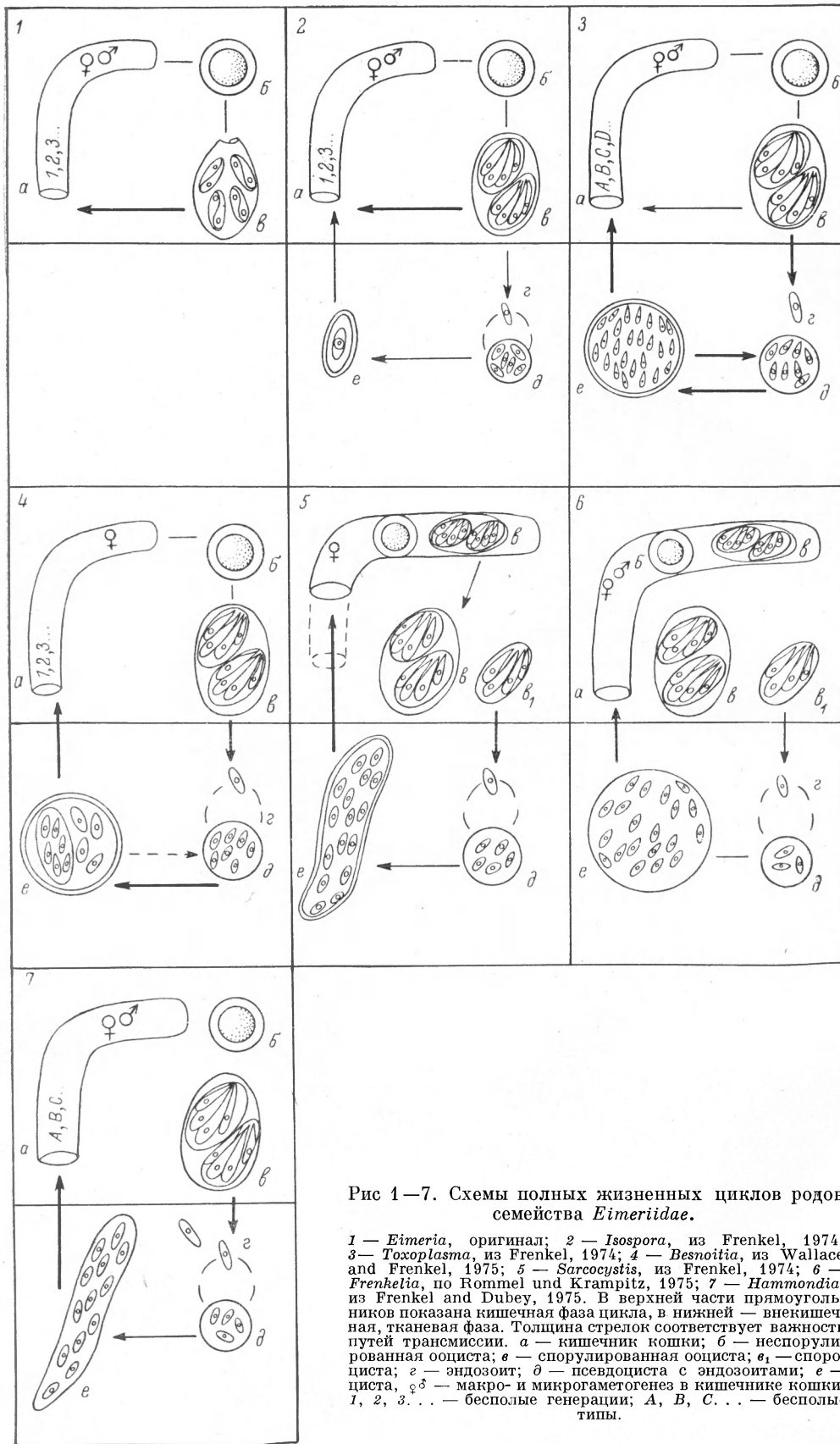


Рис 1—7. Схемы полных жизненных циклов родов семейства Eimeriidae.

1 — *Eimeria*, оригинал; 2 — *Isospora*, из Frenkel, 1974; 3 — *Toxoplasma*, из Frenkel, 1974; 4 — *Besnoitia*, из Wallace and Frenkel, 1975; 5 — *Sarcocystis*, из Frenkel, 1974; 6 — *Frenkelia*, по Rommel und Krampitz, 1975; 7 — *Hammondia*, из Frenkel and Dubey, 1975. В верхней части прямоугольников показана кишечная фаза цикла, в нижней — внекишечная, тканевая фаза. Толщина стрелок соответствует важности путей трансмиссии. а — кишечник кошки; б — неспорлированная ооциста; в — спорлированная ооциста; в₁ — спорозиста; г — эндозоит; д — псевдоциста с эндозоитами; е — циста, г[♂] — макро- и микрогаметогенез в кишечнике кошки; 1, 2, 3... — бесполое поколение; А, В, С... — бесполое поколение.

гой специфичностью. *I. lacazei* из птиц включает в себя несколько самостоятельных видов, каждый из которых в свою очередь оказывается хозяинно-специфичным (Вох, 1975).

Подобно большинству *Eimeria*, *Isospora* имеют кишечную локализацию. Однако наряду с эндогенным развитием в кишечнике *I. felis* и *I. rivolta* способны к генерализованному заражению организма хозяина (кошки) пролиферативными стадиями, захватывающему печень, селезенку, лимфоузлы, головной мозг, легкие и мышцы (Dubey, Frenkel, 1972).

До последнего времени строгая специфичность и моноксенность считались чертами, общими для всех представителей сем. *Eimeriidae*. Недавние исследования, однако, показали, что трансмиссия некоторых *Isospora* может осуществляться при участии промежуточного хозяина (мышей, крыс, хомячков), в котором происходит внекишечная пролиферация с образованием однозотных цист (Frenkel, Dubey, 1972). Для *I. arctopiteci* из мартышки были выявлены два промежуточных хозяина: белая мышь и цыпленок (Asami, Shinkichi, 1974). Эти промежуточные хозяева, однако, могут рассматриваться лишь как факультативные, поскольку завершение полного жизненного цикла паразита возможно и без их участия. Кошка в этом случае рассматривается как окончательный хозяин.

По мере расшифровки полных жизненных циклов токсоплазмид проводилась ревизия некоторых видов *Isospora*. В результате из двух видов изоспор человека лишь для *I. belli* была подтверждена принадлежность к роду *Isospora*, а *I. hominis* стала одним из видов *Sarcocystis*. Мелкая форма *I. bigemina* из кошки стала частью жизненного цикла *T. gondii* или *Hammondia*; мелкую форму *I. bigemina* из собаки следует, вероятно, считать видом рода *Hammondia* (Heydorn, 1973; Frenkel, Dubey, 1975a, b). Крупную форму *I. bigemina* из собаки теперь рассматривают как вид *Sarcocystis* (Heydorn et al., 1975). *I. buteonis* следует рассматривать либо как *Sarcocystis* (Ashford, 1975), либо как *Frenkelia*.

Род *Toxoplasma*. Наиболее изученными стадиями развития *Toxoplasma* в течение многих лет были «трофозоиты» и цистные формы. По современной терминологии, эти стадии обозначаются соответственно как эндозоиты и цистозоиты (Hoare, 1972) или как тахизоиты и брадизоиты (Frenkel, 1973). В дальнейшем мы будем следовать терминологии Гоара.

Способ деления эндозоитов и цистозоитов оказался весьма необычным для простейших типом деления и был назван эндодиогенией, или внутриклеточным почкованием. В результате эндодиогении материнская клетка дает начало двум дочерним, а не делится пополам, как при простом делении на 2. Считалось, что эндодиогения ограничена только токсоплазмидами. Однако этот способ воспроизведения был обнаружен и у «типичных» кокцидий. По современным представлениям (Scholtyseck, 1973), шизогония кокцидий совершается в 2 этапа. За множественным делением ядер следует подразделение шизонта на одноядерные цитомеры, которые затем делятся по типу эндодиогении, в результате чего и образуются мерозоиты. Следовательно, эндодиогения не разъединяет, а объединяет токсоплазмид и кокцидий.

Способность эндозоитов *Toxoplasma* (и других токсоплазмид) развиваться во многих типах клеток можно рассматривать как дальнейшую эволюцию отмеченной выше способности спорозоитов «типичных» кокцидий внедряться в макрофаги *in vivo* и другие типы клеток *in vitro*.

Процесс цистообразования у токсоплазмид можно считать дальнейшим этапом адаптации паразита к длительному существованию вне кишечника во внутренних органах хозяина. Начало такого этапа можно видеть у *I. felis* и *I. rivolta*. Фаза пролиферации у *Toxoplasma* приобретает гипертрофированные размеры и начинает играть ведущую роль в трансмиссии паразита окончательному хозяину, оттесняя ооцисту на второй план. Эндогенное развитие *Toxoplasma* «от ооцисты до ооцисты» занимает 24 дня и более, тогда как скормливание кошке цист сокращает препатентный период до 3—5 дней (Dubey, Frenkel, 1972; Kühn et al., 1974). В то же время скормливание кошкам цист *Isospora* не приводило к сокращению

препатентного периода (Frenkel, Dubey, 1972), и в этом случае основная роль в заражении окончательного хозяина принадлежала ооцисте.

Промежуточные хозяева могут заражаться друг от друга главным образом при поедании зараженных органов или при парентеральном заражении в эксперименте. Эндозоиты способны размножаться в клетках плаценты, и при этом они заражают плод.

Бесполое размножение *Toxoplasma* в кишечнике кошки¹ начинается в результате заглатывания цистозоитов, устойчивых к действию желудочного сока. Эндозоиты погибают в кислой среде желудка почти мгновенно, и вероятность их дальнейшего развития в кишечнике близка к нулю (Frenkel, 1974).

Дюби и Френкель (Dubey, Frenkel, 1972) проследили пять «типов» (А—Е) бесполой фазы в кишечнике кошки. Понятие «тип» существенно отличается от понятия «генерация» тем, что особи одного «типа» могут воспроизводить себе подобных внутри того же самого «типа», тогда как особи одной генерации всегда дают потомков, относящихся уже к следующей генерации. Лишь последний бесполой «тип» Дюби и Френкеля имеет морфологическое сходство с шизонтами рода *Eimeria*.

Заглоченные спорозиты *Toxoplasma* не способны сразу начать кишечную фазу цикла, а должны в течение ряда дней (до 18, по данным Kühn et al., 1974) размножаться во внутренних органах кошки. Лишь на 20-й день после скармливания ооцист развитие *Toxoplasma* вновь прослеживается в кишечнике. Генерализованное заражение организма хозяина, предшествующее кишечному развитию, приводит к формированию во внутренних органах кошки множества пролиферативных стадий, часть из которых затем возвращается в кишечник для завершения полного развития. Скармливание ооцист *Toxoplasma* промежуточным хозяевам тоже приводит к генерализованному заражению организма пролиферативными стадиями, однако последующее развитие в кишечнике с образованием половых стадий в этом случае не имеет места.

Несмотря на то что вовлеченность стадии цисты значительно сокращает препатентный период развития *Toxoplasma*, все же следует признать, что полный жизненный цикл этого паразита может осуществляться и без участия промежуточного хозяина. В связи с этим можно говорить лишь о факультативной гетероксенности цикла развития *Toxoplasma*.

Род *Besnoitia*. *Besnoitia* включает ряд видов, паразитирующих у позвоночных. Цисты *Besnoitia* локализуются в подкожной клетчатке, надкостнице, склере глаза, соединительной и мышечной тканях. При остром безноитиозе наблюдается пролиферация эндозоитов, которые по морфологии и размерам не отличимы от эндозоитов *Toxoplasma*. Циста *Besnoitia* имеет очень сложное строение (Frenkel, 1974). Полный жизненный цикл *Besnoitia* был впервые расшифрован исследователями Казахстана (Петешев и др., 1974). В результате скармливания цист *B. besnoiti*, изолированных от спонтанно зараженной коровы, домашней и дикой кошкам в их фекалиях удалось наблюдать выделение ооцист, которые после споруляции имели изоспороидную структуру.

Возбудитель безноитиоза мышей также имеет в качестве окончательного хозяина кошку (Wallace, Frenkel, 1975). Шизонты этого вида локализуются в lamina propria подвздошной кишки кошки; макрогаметы развиваются в бокаловидных клетках эпителия тонкого кишечника. Ооцисты выделяются в неспорулированном состоянии.

Спорулированные ооцисты заражают мышей как при введении per os, так и внутрибрюшинно. В промежуточных хозяевах, зараженных экспериментально, эндозоиты развиваются в виде групп (псевдоцист), причем интенсивность пролиферации зависит от вида возбудителя. Позднее развиваются цисты. Подобно *Toxoplasma*, цистозоиты *B. jellisoni*, *B. besnoiti* и *B. darlingi* заразы для других особей промежуточных хозяев, однако в отличие от *Toxoplasma* ооцисты *Besnoitia*, введенные кошке per os, не за-

Круг основных хозяев *T. gondii* ограничен представителями сем. *Felidae*.

ражают окончательного хозяина. Следовательно, адаптация спорозоитов кокцидий к существованию вне кишечника зашла у *Besnoitia* так далеко, что они не могут уже развиваться в хозяине, в котором протекает кишечная фаза цикла, т. е. в окончательном хозяине. В результате *Besnoitia* становится облигатно-гетероксенным паразитом с двуххозяинным циклом развития.

Род *Sarcocystis*. Полный жизненный цикл *Sarcocystis* был расшифрован вскоре после успешных исследований по *Toxoplasma* (Rommel et al., 1972; Heydorn, Rommel, 1972a, b; Rommel, Heydorn, 1972, 1974). Было показано, что после скармливания кошкам цист *S. tenella* из овцы, кошкам и собакам цист *S. fusiformis* из быка и после съедания людьми-волонтерами цист *S. miescheriana* из свиньи в фекалиях указанных реципиентов через разные сроки после заражения появлялись спорулированные ооцисты изоспороидного типа. Из организма хозяина выделялись не целые ооцисты, а отдельные спороцисты.

Результаты этих и последующих исследований (Frenkel, 1974) позволили предположить, что *Sarcocystis* и некоторые виды *Iso­spora*, ранее описанные по ооцистам или спороцистам, в действительности суть разные стадии развития одного и того же паразита (Heydorn et al., 1975). Однако не следует считать этот «новый» жизненный цикл простой суммой пролиферативной фазы *Sarcocystis* и кишечного цикла *Iso­spora*. Для всех изученных полных циклов *Sarcocystis* характерно отсутствие у них бесполой фазы в кишечнике окончательного хозяина. В то же время для всех *Iso­spora* характерно наличие бесполой кишечной фазы. Виды *Iso­spora*, которые стали «частью» цикла развития *Sarcocystis* (например, *I. hominis*), были ранее известны только по экзогенной стадии (спороцисте), выделявшейся в полностью спорулированном состоянии, что для рода *Iso­spora* нехарактерно.

Половые стадии *Sarcocystis* очень сходны с таковыми *Toxoplasma*, *Iso­spora* и *Eimeria*. Оплодотворенные макрогаметы *Sarcocystis* превращаются в тонкостенные ооцисты, которые в отличие от ооцист указанных родов спорулируют тут же, в стенке кишки, и выделяются как отдельные спороцисты.

В отличие от *Eimeria*, *Iso­spora* и *Toxoplasma* ооцисты (спороцисты) *Sarcocystis* не способны заразить окончательного хозяина, и для осуществления полного жизненного цикла вовлеченность промежуточного хозяина становится обязательной, как и у *Besnoitia*. Физиологической адаптацией к двуххозяинному циклу у *S. fusiformis* служит неспособность спорозоитов экцирироваться в среде, содержащей желчь окончательного хозяина (Fayer, Leek, 1973).

В качестве окончательных хозяев саркоспоридий к настоящему времени известны хищные млекопитающие, птицы и рептилии. Род *Sarcocystis* включает ряд хорошо очерченных видов, каждый из которых имеет одного окончательного хозяина или представителей одного семейства. Так, *S. fusiformis*, образующий цисты у крупного рогатого скота, включает 3 самостоятельных вида, развивающихся с образованием ооцист в кошке, собаке и человеке. Согласно новой номенклатуре видов *Sarcocystis* (Heydorn et al., 1975), эти виды следует называть соответственно *S. bovisfelis*, *S. bovicanis*, *S. bovihominis*. В качестве окончательных хозяев для *S. bovicanis* зарегистрированы представители только сем. *Canidae*.

В отличие от *Toxoplasma* и *Besnoitia*, *Sarcocystis* не передается от одного промежуточного хозяина к другому. В связи с этим хищничество и заражение промежуточных хозяев ооцистами играют у *Sarcocystis* большую роль, чем у *Besnoitia*, и значительно большую роль, чем у *Toxoplasma*.

Заглатывание ооцист *Sarcocystis* промежуточным хозяином вначале приводит к генерализованному заражению его внутренних органов, где паразит размножается путем шизогонии (Rommel, 1975). Лишь спустя несколько недель формируются мышечные стадии. Сначала это тонкостенные цисты, заполненные округлыми стадиями деления, или метрочитами (Scholtyssek et al., 1973; Mehlhorn et al., 1975). Лишь спустя 2 месяца

после заражения из этих стадий образуются хорошо известные толсто-стенные цисты саркоспоридий с цистозоидами (Heydorn et al., 1974).

Род *Frenkelia*. Название рода было предложено Биоккой (Biocca, 1968) вместо прежнего, весьма необычного названия М-организм (Frenkel, 1953). Еще раньше этот организм был описан как *Toxoplasma microti* из головного мозга полевки *Microtus agrestis* (Findley, Middleton, 1934).

Цисты *Frenkelia*, подобно цистам *Sarcocystis*, разделены внутренними перегородками, но в отличие от них имеют тонкостенную оболочку. Такие цисты могут достигать 1000 мкм в диаметре. На периферии крупных цист, а также в молодых цистах встречаются незрелые округлые цистозоиды, или метроциты, как и в цистах *Sarcocystis*. И метроциты, и зрелые цистозоиды размножаются путем эндодиогении (Scholtyseck et al., 1970).

Экспериментальное скармливание цист из мозга полевки *Clethrionomys glareolis* хищным птицам канюкам *Buteo buteo* привело к выделению с их фекалиями спорулированных спорозист, морфологически сходных с таковыми *I. buteonis*. После введения полевок per os суспензии спорозист из фекалий канюков в мозгу этих полевок были выявлены типичные по своей морфологии цисты *Frenkelia*. Так была установлена кокцидийная природа еще одного цистообразующего паразита, названного *Frenkelia clethrionomyobuteonis*.

Детали кишечной фазы развития *Frenkelia* пока еще не выяснены. Известно, что споруляция ооцист *Frenkelia*, как и у *Sarcocystis*, завершается в организме хозяина до выделения во внешнюю среду. У обоих родов выявлены очень длинные препатентные периоды (более 6 недель). При использовании метода непрямой флуоресценции антител Тадрос и Лаарман (Tadros, Laarman, 1975) констатировали наличие сильной перекрестной реакции между *Sarcocystis* и *Frenkelia*. В связи с этим сами авторы исследования (Rommel, Krampitz, 1975) склонны думать, что *Frenkelia* и *Sarcocystis* не только очень сходны, но и, возможно, даже идентичны.

Род *Hammondia*. Новый род и единственный пока вид — *Hammondia hammondi* — имеет сходство с *Toxoplasma* и *Sarcocystis* и одновременно отличается от обоих (Frenkel, Dubey, 1975a, b).

Подобно *Toxoplasma*, *H. hammondi* имеет тонкие цистозоиды, кишечную фазу цикла, протекающую в кошке и включающую как половые, так и бесполовые стадии, а также ооцисты, выделяющиеся в неспорулированном состоянии. У промежуточных хозяев (грызуны) после введения им ооцист *Hammondia* выявляются низкие титры антител против *Toxoplasma*.

Подобно *Sarcocystis*, *Hammondia* обладает облигатным двуххозяиным циклом, а развитие цист происходит главным образом в скелетных мышцах промежуточных хозяев.

При скармливании мышам спорулированных ооцист *Hammondia* дальнейшее развитие спорозоитов происходит в стенке тонкой кишки в подслизистом и мышечном слоях и в мезентериальных лимфатических узлах. Спустя 12—14 дней после заражения в скелетных и сердечной мышцах образуются цисты, лишенные, однако, признаков цист *Sarcocystis* (узкие цистозоиды, отсутствие метроцитов) и много мельче цист *S. muris*. Кроме мышечной локализации известно нахождение цист и в мозгу. Однако в отличие от *Toxoplasma* у *Hammondia* цисты мелкие и немногочисленные. Гаметогенезу *Hammondia* предшествует бесполое размножение, включающее формы, напоминающие «типы» Д—Е, ранее описанные для *T. gondii* (Dubey, Frenkel, 1972).

В отличие от *Toxoplasma* и подобно *Sarcocystis* промежуточные хозяева при заражении *Hammondia* не заражаются друг от друга.

Проведенный сравнительный анализ жизненных циклов заставляет признать, что по ряду признаков токсоплазмиды и *Isospora* отличаются от *Eimeria* и других родов сем. *Eimeriidae*. Эти признаки, не затрагивающие сходства в процессе гаметогенеза, включают: 1) наличие одинакового типа строения ооцисты; 2) наличие внекишечной фазы бесполого размножения; 3) переход от факультативной к облигатной гетероксенности с включением в жизненный цикл промежуточного хозяина.

Таким образом, едва ли можно объединять внутри одного семейства как равные роды организмы, имеющие столь четкие различия в жизненном цикле и характере взаимоотношений с хозяином.

В связи с этим мы предлагаем разделить сем. *Eimeriidae* на подсемейства: *Isosporinae*, включающее *Isospora*, *Toxoplasma*, *Besnoitia*, *Sarcocystis*, *Frenkelia* и *Hammondia*, и *Eimeriinae* с типовым родом *Eimeria* и другими родами, приводимыми в схеме Ливайна (Levine, 1973), условно, до расшифровки их полных жизненных циклов.

Признаки подсемейства *Eimeriinae* таковы: 1) наличие разных типов строения ооцист; 2) отсутствие внекишечной фазы бесполого размножения (у внутрикишечных паразитов); 3) облигатная моноксенность.

В заключение остановимся на вопросе о самостоятельности рода *Isospora*. Овердулв (Overdulse, 1970) считает, что *Toxoplasma* (а впоследствии и другие токсоплазмиды) должна быть отнесена к роду *Isospora*. Мы не согласны с этой точкой зрения. Несмотря на одинаковую структуру ооцист, каждый род в подсем. *Isosporinae* обладает четкими различиями жизненных циклов. Факультативная гетероксенность *Isospora* еще очень близка к моноксенности *Eimeria*, так как внекишечные стадии и вовлеченность промежуточного хозяина играют все же весьма незначительную роль в трансмиссии паразита. Факультативная гетероксенность *Toxoplasma* близка к облигатной гетероксенности *Besnoitia*, так как стадия ооцисты у *Toxoplasma* уже не играет значительной роли в инициации полного жизненного цикла в окончательном хозяине.

У облигатно-гетероксенных родов (*Besnoitia*, *Sarcocystis*, *Frenkelia*, *Hammondia*) наблюдаются вариации в протекании кишечной фазы цикла (отсутствие бесполого размножения у *Sarcocystis*), споруляции внутри кишечника (*Sarcocystis*, *Frenkelia*), уменьшение вероятности заражения между промежуточными хозяевами. У изоспорин прослеживается тенденция к увеличению удельного веса тканевых цист в заражении окончательного хозяина с одновременным снижением роли ооцисты в этом процессе.

Итак, дополнением к схеме Е. М. Хейсина (1967) служит разделение сем. *Eimeriidae* Minchin, 1908 на 2 подсемейства: *Eimeriinae* (Wenyon, 1926) с типовым родом *Eimeria* и *Isosporinae* (Wenyon, 1926) с родами *Isospora*, *Toxoplasma*, *Besnoitia*, *Sarcocystis*, *Frenkelia*, *Hammondia*.

Автор выражает свою искреннюю и сердечную благодарность проф. Ю. И. Полянскому за детальное обсуждение и поддержку положений, высказанных в данной статье.

Л и т е р а т у р а

- Бейер Т. В., Й. Хр. Слим, Хатчисон У. М. 1977. Цитохимия жизненного цикла *Toxoplasma gondii*. VIII. Общие замечания и распределение нуклеиновых кислот на стадиях развития из кишечника кошки. Цитология, 19 (12).
- Галузо И. Г. 1971. Жизненный цикл токсоплазм и их циркуляция в природе. Доклад I съезду Всесоюзного общества протозоологов, Баку: 1—25.
- Галузо И. Г., Коновалова С. И. 1971. Диагностика токсоплазмоза животных. Изд. «Наука» Каз. ССР, Алма-Ата: 1—144.
- Галузо И. Г., Кривкова А. М. 1970. Новые каналы циркуляции токсоплазм в природе. Изв. АН Каз. ССР, сер. биол., 5: 38—44.
- Галузо И. Г. 1974. О положении *T. gondii* в системе простейших. В кн.: Жизненный цикл токсоплазм (развитие, биология, циркуляция в природе). Изд. «Наука» Каз. ССР, Алма-Ата: 219—221.
- Засухин Д. Н. 1974. Возбудитель токсоплазмоза и близкие организмы. Тез. симп. по токсоплазмозу с межд. участием, Братислава: 42—43.
- Засухин Д. Н., Акиншина Г. Т. 1972. Токсоплазмоз — новая проблема медицины. Природа, 9: 18—23.
- (Калыкин В. Н., Д. Н. Засухин) — Kalyakin V. N., D. N. Zasukhin. 1975. Distribution of *Sarcocystis* (Protozoa: Sporozoa) in vertebrates. *Folia parazitologica*. Praha, 22: 289—307.
- Хейсин Е. М. 1967. Жизненные циклы кокцидий домашних животных. Изд. «Наука», Л.: 1—194.
- Asami K., Shinkichi A. 1974. Light and electronmicroscopical observations on developmental stages of *Isospora belli* in human intestinal mucosa. Proc. of the IIIrd Intern. Congress of parasitology, Munich, 1974: 104.

- Ashford R. W. 1975. Preliminary observation on the life cycles of *Isospora buteonis* J. protozool., 22 (3): 48A.
- Biocca E. 1956. Schema di classificazione dei protozoi a proposta di una nuova classe. *Acad. naz. Lincei., Classe Sci. Fis. Mat. Nat. ser. 8*, 21: 453—455.
- Biocca E. 1968. Class Toxoplasmata: critical review and proposal of the new name *Frenkelia* gen. n. for M-organism. *Parasitologia*, 10 : 89—98.
- Box E. D. 1975. Exogenous stages of *Isospora serini* (Aragão, 1933) and *Isospora canaria* sp. n. in the canary (*Serinus canarius*) J. protozool., 22 (2): 165—169.
- Challey J. R., Burns W. C. 1959. The invasion of the cecal mucosa by *Eimeria tenella* sporozoites and their transport by macrophages. *J. Protozool.*, 6: 238—241.
- Dubey J. P., Frenkel J. K. 1972. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. *J. protozool.*, 19 (1): 155—177.
- Fayer R. 1974. Development of *Sarcocystis fusiformis* in the small intestine of the dog. *J. parasitol.*, 60 (4): 660—665.
- Fayer R., Johnson A. J. 1974. *Sarcocystis fusiformis*: development of cysts in calves infected with sporocysts from dogs. *J. helminth. Soc. Wash.*, 41(1): 105—108.
- Fayer R., Leek R. G. 1973. Excystation of *Sarcocystis fusiformis* sporocysts from dogs. *Proc. helminth. Soc. Wash.*, 40: 294—296.
- Findlay G. M., Middleton A. D. 1934. Epidemic disease among voles (*Microtus*) with special reference to *Toxoplasma*. *J. anim. ecol.*, 3: 150—160.
- Frenkel J. K. 1953. Infection with organisms resembling *Toxoplasma*, together with the description of a new organism *Besnoitia jellisoni*. *Atti. del VI Cong. Int. Microbiol.*, 5 : 426—434.
- Frenkel J. K. 1961. Pathogenesis of toxoplasmosis with a consideration of cyst rupture in *Besnoitia* infection. *Surv. Ophthalm.* 6 (Sect. 6, part 2): 799—825.
- Frenkel J. K. 1973. Toxoplasmosis: parasite life cycle, pathology, and immunology. In: *The Coccidia, Eimeria, Isospora, Toxoplasma, and related genera*. D. M. Hammond and P. L. Long ed., University Park Press, Baltimore, London.
- Frenkel J. K. 1974. Advanced in the biology of Sporozoa. *Z. Parasitenk.*, 45: 125—162.
- Frenkel J. K., Dubey J. P. 1972. Rodents as vectors for feline coccidia, *Isospora felis* and *Isospora rivolta*. *J. inf. dis.* 125: 69—72.
- Frenkel J. K., Dubey J. P. 1975a. *Hammondia hammondii* gen. nov. sp. nov., from domestic cats, a new coccidian related to *Toxoplasma* and *Sarcocystis*. *Z. Parasitenk.*, 46 : 3—12.
- Frenkel J. K., Dubey J. P. 1975b. *Hammondia hammondii*: A new coccidium of cats producing cysts in muscle of other mammals. *Science*, 189: 222—224.
- Frenkel J. K., Dubey J. P., Miller N. L. 1970. *Toxoplasma gondii*: Faecal stages identified as coccidian oocysts. *Science*, 167 : 893—896.
- Gestrich R., Heydorn A.—O., Baysu N. 1975. Beiträge zum Lebenszyklus der Sarcosporidien VI. Untersuchungen zur Artendifferenzierung bei *Sarcocystis fusiformis* und *Sarcocystis tenella*. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 88 : 191—197.
- Heydorn A.—O. 1973. Zum Lebenszyklus der kleinen Form von *Isospora bigemina* des Hundes. I. Rind und Hund als mögliche Zwischenwirte. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 86 (17): 323—329.
- Heydorn A.—O., Gestrich R., Mehlhorn H., Rommel M. 1975. Proposal for a new nomenclature of the Sarcosporidia. *Z. Parasitenk.*, 48 : 73—82.
- Heydorn A.—O., Ipczynski V., Muhs E. O., Gestrich R. 1974. Zystenstadien aus der Musculatur von *Isospora hominis*—infizierten Kalbern. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 87: 278.
- Heydorn A.—O., Rommel M. 1972a. Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. II. Hund und Katze als Vertreter der Sarkosporidien des Rindes. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 85: 121—123.
- Heydorn A.—O., Rommel M. 1972b. Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. IV. Entwicklungsstadien von *S. fusiformis* in der Dünndarmschleimhaut der Katze. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 85: 333—336.
- Hoare C. A. 1972. The development stages of *Toxoplasma*. *J. trop. hyg.* 75: 57.
- Hutchison W. M., Dunachie J. F., Siim J. Chr., Work K. 1969. Life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Brit. Med. J.*, 4: 806.
- Hutchison W. M., Dunachie J. F., Siim J. Chr., Work K. 1970. Coccidian-like nature of *Toxoplasma gondii*. *Brit. Med. J.*, 1: 142—144.
- Hutchison W. M., Dunachie J. F., Work K., Siim J. Chr. 1971. The life cycle of the coccidian parasite, *Toxoplasma gondii* in the domestic cat. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 65: 380—399.
- Kühn D., Jühr N., Rommel M., Boch J. 1974. Experimentelle *Toxoplasma*—Infektionen bei der Katze. III. Entwicklungsstadien nach oraler *Toxoplasma*—Oozyten—Infection im Darm der Katze. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 87: 41—46.
- Levine N. D. 1973. Introduction, history and taxonomy. In: *The Coccidia, Eimeria, Isospora, Toxoplasma, and related genera*. Hammond D. M. and Long P. L. editors. University Park press, Baltimore, Butterworth, London.
- Lotze J. C., Shalkop W. T., Leek R. G., Behin R. 1964. Coccidial schizonts in mesenteric lymph nodes of sheep and goats. *J. parasitol.*, 50: 205—208.
- Lozanov L. 1963. Pathomorphologische Untersuchungen bei spontaner Kokzidiose der Kücken. *C. R. Acad. Sci.*, 16 (5) : 549—552.

- Marquardt W. C. 1973. Host and site specificity in the coccidia. In: The Coccidia. Eimeria, Isospora, Toxoplasma, and related genera. D. M. Hammond and P. L. Long., ed. Baltimore: University Park press: 23—43.
- Mehlhorn H., Sénaud J., Chobotar B., Scholtyseck E. 1975. Electron microscope studies of cyst of Sarcocystis tenella: the origin of micronemes and rhoptries. Z. Parasitenk., 45: 227—236.
- Molnar K., Haneck G. 1974. Seven new Eimeria spp (Protozoa, Coccidia) from freshwater fishes of Canada. J. protozool., 21 (4): 489—493.
- Overdulve J. P. 1970. The possible identity of Toxoplasma Nicolle and Manceau, 1908 and Isospora Schneider, 1881. Koninkl. Nederl. Akademie van Wetenschappen—Amsterdam. Proc. Series C 73: 129.
- Pattillo W. H. 1959. Invasion of the cecal mucosa of the chicken by sporozoites of Eimeria tenella. J. parasitol., 45: 253—258.
- Rommel M. 1975. Neue Erkenntnisse zur Biologie der Kokzidien, Toxoplasmen, Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 88: 112—117.
- Rommel M., Heydorn A.—O. 1972. Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. III. Isospora hominis (Railliet et Lucet, 1891) Wenyon, 1923, eine Dauerform der Sarkosporidien des Rindes und des Schweins. Berl. Münch. tierärztl. Woch., 85: 143—145.
- Rommel M., Heydorn A.—O., Fischle B., Gestrich R. 1974. Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. V. Weitere Endwirte der Sarkosporidien von Rind, Schaf und die Bedeutung des Zwischenwirtes für die Verleitung dieser Parasitose. Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 87: 392—396.
- Rommel M., Heydorn A.—O., Gruber F. 1972. Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. I. Die Sporozyste von S. tenella in den Fäzes der Katze. Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 87: 392—396.
- Rommel M., Krampits H. E. 1975. Beiträge zum Lebenszyklus der Frenkelien. I. Die Identität von Isospora buteonis aus dem Mäusebussard mit Frenkelienart (F. clethrionomyobuteonis spec. n.) aus der Rötelmaus. Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 88: 338—340.
- Scholtyseck E. 1973. Ultrastructure. In: The Coccidia. Eimeria, Isospora, Toxoplasma and related genera. University Park Press, Baltimore Butterworth, London: 81—144.
- Scholtyseck E. 1974. Taxonomy of Coccidia. Proc. IIIrd Intern. Congr. Parasitol. Munich, 1974, Acta Publication, 1: 9.
- Scholtyseck E., Friedhoff K., Piekarski G. 1970. Über mikromorphologische Übereinstimmungen bei Entwicklungsstadien von Coccidien, Toxoplasmen und Piroplasmen. Z. Parasitenk., 35: 119—129.
- Scholtyseck E., Mehlhorn H., Müller B. E. 1973. Identifikation von Merozoiten der vier cystenbildenden Coccidien (Sarcocystis, Toxoplasma, Besnoitia, Frenkelia) auf Grund feinstructureller Kriterien. Z. Parasitenk., 42: 185—206.
- Shah H. L., 1971. The life cycle of Isospora felis Wenyon, 1923, a coccidium of the cat. J. protozool., 18, (1): 3—17.
- Tadros W., Larmann J. J. 1975. A study of serological cross-relation amongst the four members of the «Toxoplasmea» by the indirect immunofluorescence (IFA) technique. Proc. of the 2nd European multicolloquy of parasitology, 1—6 sept. 1975. Trogir, Yugoslavia: 9—10.
- Van Doorninck W. M., Becker E. R. 1957. Transport of sporozoites of Eimeria necatrix in macrophages. J. parasitol., 43: 40—44.
- Wallace G. D., Frenkel J. K. 1975. Besnoitia species (Protozoa, Sporozoa, Toxoplasmatidae): recognition of cyclic transmission by cats. Science, 188: 369—371.

LIFE CYCLES AND SYSTEMATIC POSITION OF THE TOXOPLASMIDS

T. V. Beyer

SUMMARY

Recent evidence on the life cycles of the toxoplasms (*Toxoplasma*, *Besnoitia*, *Sarcocystis*, *Hammondia*, *Frenkelia*) has been analysed. The availability of the complex life cycles, including the alternation of sexual and asexual reproduction, in addition to gametogenesis involving the independent development of gametes that produce unequal numbers of gametes, makes it possible to include the toxoplasms into the family *Eimeriidae* within the order *Coccidiida*.

A detailed evidence recently provided for *Isospora* has suggested a kinship of this typical coccidian genus with toxoplasms. At the same time much similarity is obvious between *Isospora* and *Eimeria* in the general pattern of their life cycles. Hence, the family *Eimeriidae* is suggested to be divided into two subfamilies: *Eimeriinae* Wenyon, 1926 with *Eimeria* as the type genus and *Isosporinae* Wenyon, 1926 with *Isospora*, *Toxoplasma*, *Besnoitia*, *Sarcocystis*, *Frenkelia* and *Hammondia*. The main features of the former subfamily are: various oocyst structures, the lack of the extra-intestinal development, obligatory monoxeny. The main characters of the latter subfamily: oocysts of the same pattern, the involvement of extra-intestinal development, shifts from facultative to obligatory heteroxeny.