

Медицинская паразитология

Часть 1



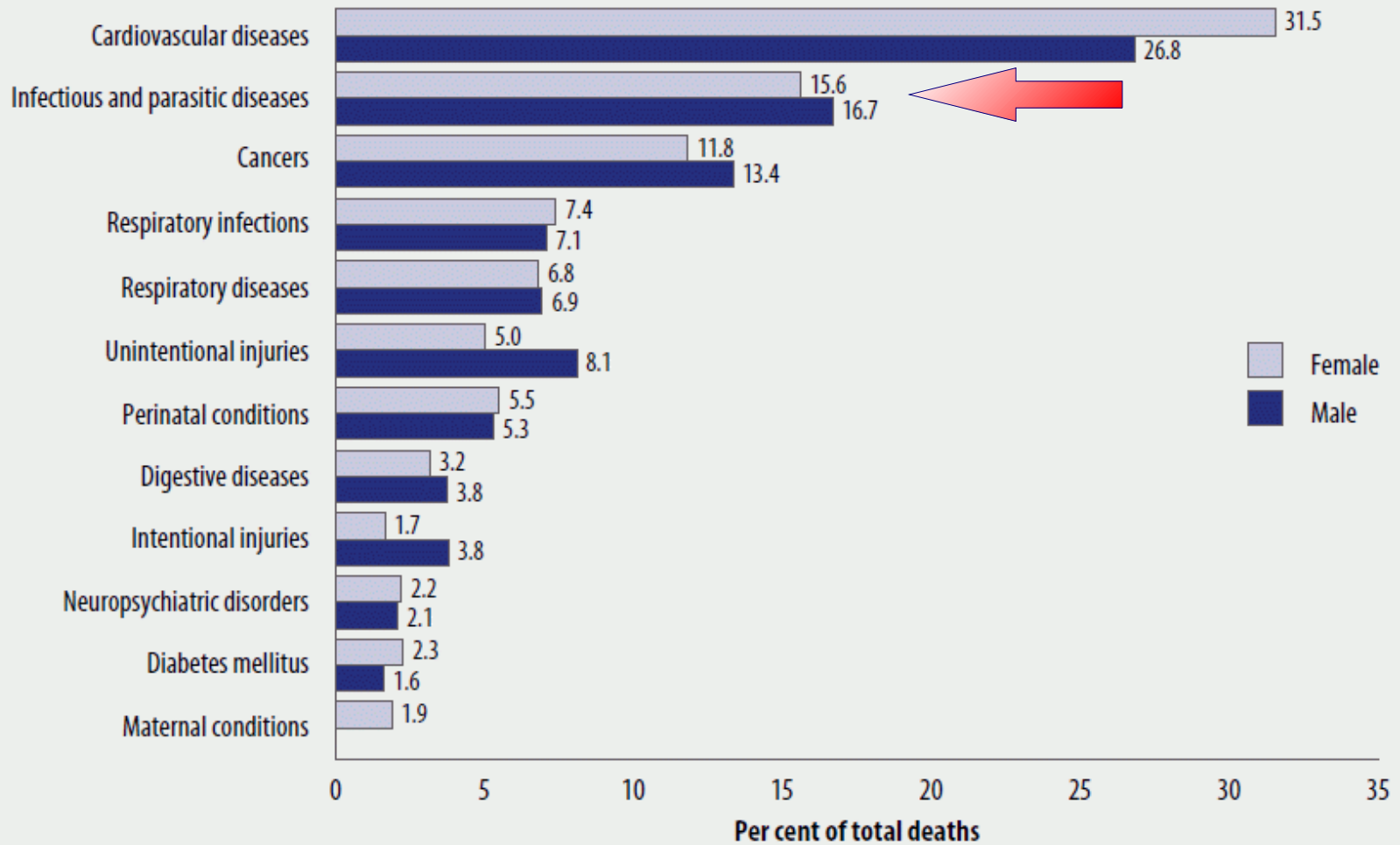
кафедра
общей
биологии
и экологии

© M.G. Sergeev, 2017

Основные учебники и учебные пособия:

- ✧ Догель В.А. Зоология беспозвоночных. Изд. 8-е. М.: Альянс, 2009. 605 с.
- ✧ Шарова И.Х. Зоология беспозвоночных. М.: Владос, 1999. 592 с. (и последующие издания)
- ✧ Хаусман К., Хюльсман Н., Радек Р. Протистология. М.: Т-во научных изданий КМК, 2010. 495 с.
- ✧ Хадорн Э., Венер Р. Общая зоология. М.: Мир, 1989. 528 с.
- ✧ Медицинская паразитология. Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. 290 с.
- ✧ Иванова-Казас О.М., Кричинская Е.Б. Курс сравнительной эмбриологии беспозвоночных животных. Л.: Изд-во ЛГУ, 1988. 352 с.
- ✧ Генис Д.Е. Медицинская паразитология. М.: Медицина, 1991. 290 с.
- ✧ Сергеев М.Г. Протистология / Новосибирский государственный университете. Новосибирск, 2008. 64 с.

Figure 4: Distribution of deaths by leading cause groups, males and females, world, 2004



[WHO]

Летальные исходы паразитарных заболеваний в 2013 г. (Мировая статистика)

Малярии	854 600
Лейшманиозы	62 500
Криптоспоридиоз	41 900
Амебиазы	11 300
Болезнь Чагаса	10 600
Трипаносомозы	6 900
Шистосомиазы	5 500
Аскаридоз	4 500
Эхинококкозы	2 200
Цистицеркоз	700

Всего

1 000 700

ORGANISM ONE



ORGANISM TWO



Отношения *паразит (+) ↔ хозяин (-)*
(1) хозяин служит источником пищи
(2) хозяин служит средой обитания

+ паразит возлагает на хозяина (частично или полностью) задачу регуляции своих взаимоотношений с окружающей средой

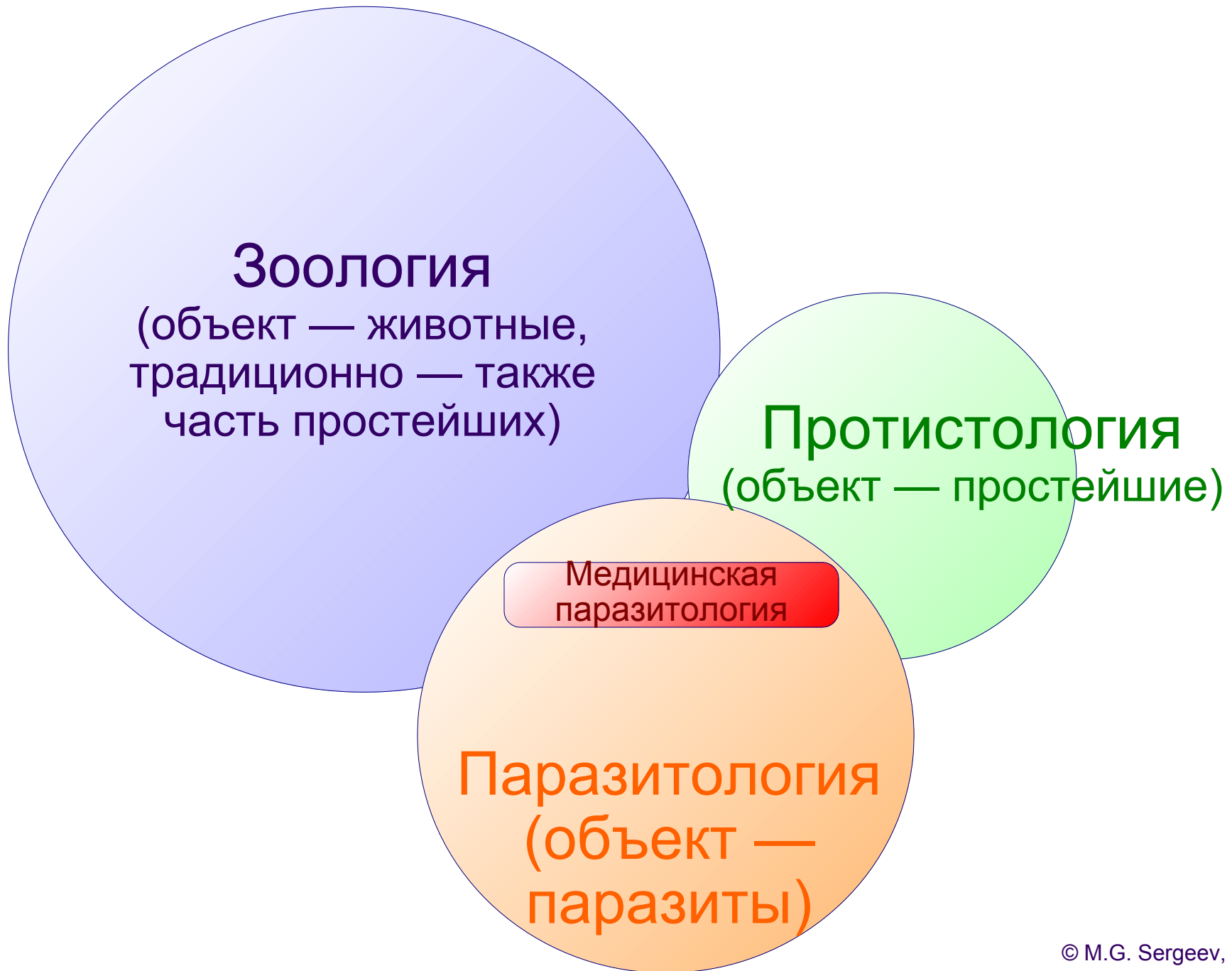
Паразитология (греч. Parasitos — тунеядец и logos) — комплексная наука, изучающая явление паразитизма, то есть формы отношений между двумя особями разных видов, из которых один (*паразит*) использует другого (*хозяина*) в качестве источника пищи и среды обитания и возлагает при этом на хозяина (частично или полностью) задачу регуляции своих взаимоотношений с окружающей средой.

— исследование паразитов и их взаимодействий с хозяевами [Сох, 1993].

Медицинская паразитология — наука, изучающая паразитов человека, вызываемые ими болезни и методы борьбы с ними [Генис, 1991].

Но! → При это обычно не рассматриваются вирусы, прокариоты и грибы...

Всего свыше 70 видов простейших и 300 видов гельминтов.



История паразитологии

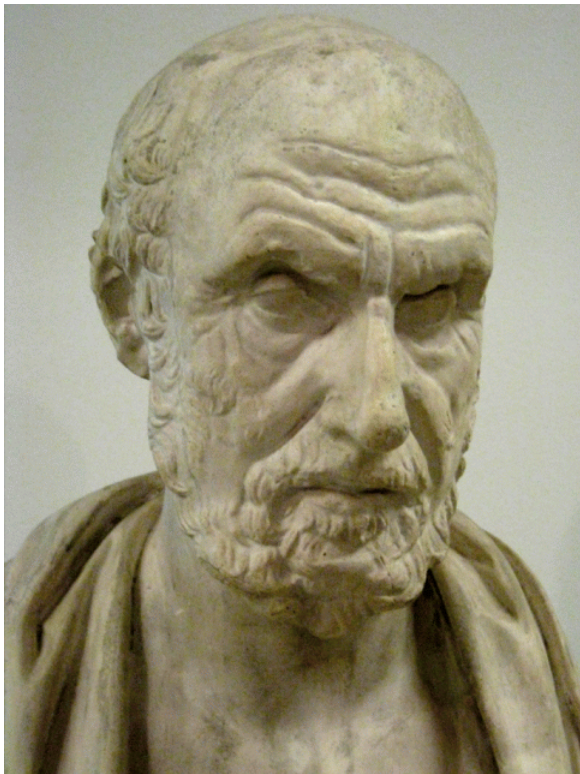
Первые достоверные сведения о паразитах — папирусы Древнего Египта (3000–400 г. до н.э.)

Кроме того, источники Китая (3000-300 г. до н.э.)

Источники Индии (2500-200 г. до н.э.)

История зоологии и паразитологии

Гиппократ (460-375 до н.э.) —
представление о гельминтах и первые
характеристики некоторых обычных
видов паразитических червей.



История зоологии и паразитологии

IV век до н.э. — Аристотель (ок. 384-322 до н.э.)

Первая система животного мира
454 “вида” животных, объединенных в группы,
в том числе:

История зоологии и паразитологии

IV век до н.э. — Аристотель (ок. 384-322 до н.э.)

Первая система животного мира
454 “вида” животных, объединенных в группы,
в том числе:

-
- Животные, снабженные кровью
 - Животные без крови
 - » Мягкие животные
 - » Мягкопанцирные
 - » Членистые
 - » Безногие с твердым панцирем-раковиной

История зоологии и паразитологии

Гален (Клавдий Гален) (ок. 130-ок. 200)

— данные об аскариде и острице, а также некоторых цепнях.



История зоологии и паразитологии

Абу-Али Ибн-Сина (Авиценна) (ок. 980-1037) — характеристика ршты.



История зоологии и паразитологии

XVII в. —

микроскопирование

Антони ван Левенгук (1632-1723) — простейшие (в том числе **лямблии**), коловратки и т.п.

Ян Сваммердам (1637-1680) и

Марчелло Мальпиги (1628-1694) — тонкие анатомические структуры, в том числе и у беспозвоночных.



М. Мальпиги

История зоологии и паразитологии

Конец XVII в. — описание анатомии аскариды (Эдуард Тайсон (1650-1708) и Франческо Реди (1626-1698))
→ становление гельминтологии



История зоологии и паразитологии

XVIII век — Карл Линней (1707-1778)
— 1735 г. — “Система природы” —
иерархическая система живых организмов и
бинарная латинская номенклатура.



История зоологии и паразитологии

XVIII век — Карл Линней (1707-1778)
— 1735 г. — “Система природы” —
иерархическая система живых организмов и
бинарная латинская номенклатура.

- Царство животных (10-е изд. - 4200 видов)
 - ▶ Млекопитающие
 - ▶ Птицы
 - ▶ Гады
 - ▶ Рыбы
 - ▶ Насекомые
 - ▶ Черви

История зоологии и паразитологии

В том числе Линней описал 6 видов
гельминтов, паразитирующих у человека:
человеческая аскарида (*Ascaris lumbricoides**)
острица (*Ascaris vermicularis*)
ришта (*Gordius medinensis*)
печеночная двуустка (*Fasciola hepatica**)
свиной солитёр (*Taenia solium**)
широкий лентец (*Taenia lata*)

* - виды, таксономический статус которых не изменился

История зоологии и паразитологии

XVIII век — интенсивное накопление данных по разнообразию животных, в частности на других континентах.

История зоологии и паразитологии

XIX век — Жан Батист Пьер Антуан де Моне де Ламарк (1744-1829) — “Система беспозвоночных животных” (1815-1822)



История зоологии и паразитологии

XIX век — Жан Батист Пьер Антуан де Моне де Ламарк (1744-1829) — “Система беспозвоночных животных” (1815-1822)

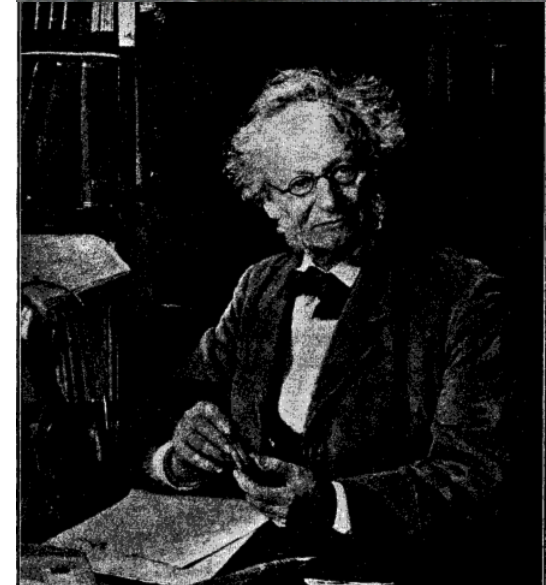


- ▶ Беспозвоночные
 - Инфузории
 - Полипы
 - Лучистые
 - Черви
 - Насекомые
 - Паукообразные
 - Ракообразные
 - Кольчецы
 - Усоногие
 - Моллюски

История зоологии и паразитологии

Карл Асмунд Рудольфи (1771-1832) — основы гельминтологии (науки о паразитических червях)

Йоханес Япетус Смит
Стеенstrup (1813-1897) — 1842
— идея о своеобразии
паразитов, расшифровка
жизненных циклов трематод, в
том числе роль промежуточных
хозяев



История зоологии и паразитологии

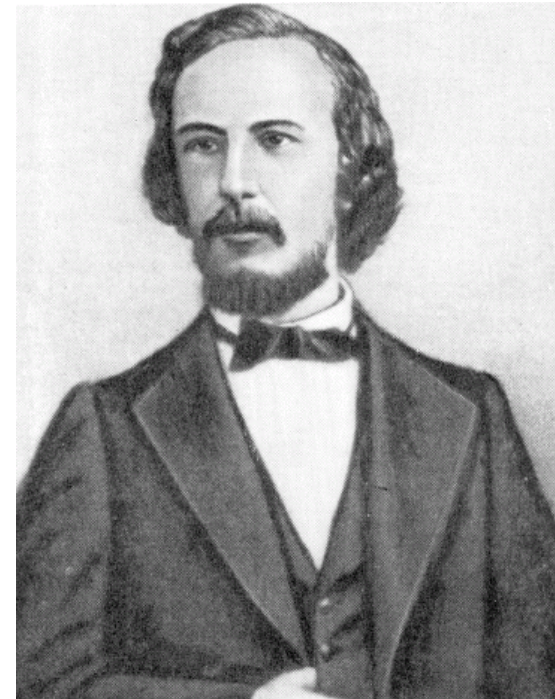
1866-1896 — “Всеобщая морфология организмов” и др.

—филогенетическая систематика животных

—теория происхождения многоклеточных животных от колоний простейших (теория гастреи)

—основной биогенетический закон [вместе с Фрицем Мюллером(1822-1897)]

— выделение царства Protista.



Эрнст Геккель
(1834-1919)

История зоологии и паразитологии

Расшифровка жизненных циклов

Готлиб Хайнрих Фридрих Кюхенмайстер [1821-1890] — частично расшифровал жизненный цикл ленточных червей и показал, что заражение может происходить в результате поедания другого хозяина (обычно промежуточного)

История зоологии и паразитологии

Расшифровка жизненных циклов

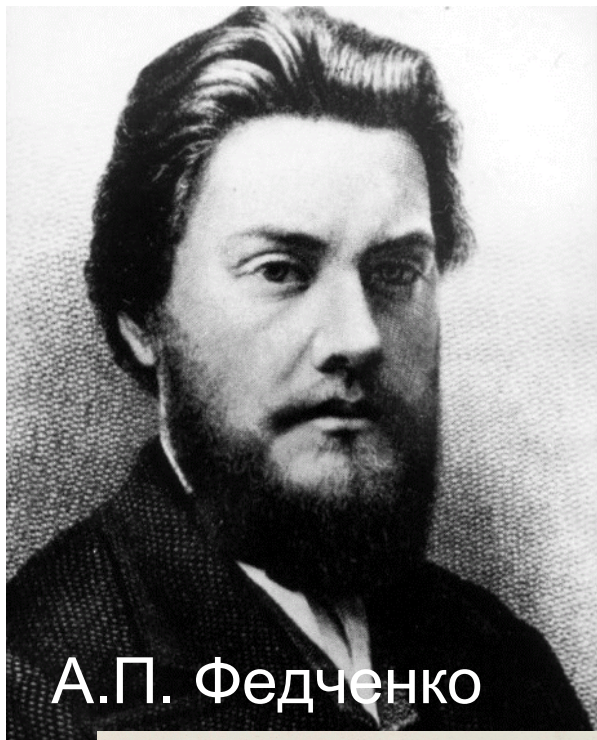
1870 г. — ришта [Алексей Павлович Федченко (1844-1873)]

1877 г. — лимфатические филярии (Патрик Мэнсон (1844-1922))

1883 г. — *Strongyloides stercoralis* (Рудольф Лейкарт (1822-1898))

1894-1909 — трипаносомы группы *brucei* (Дэвид Брюс (1855-1931), Фридрих Кляйн и др.)

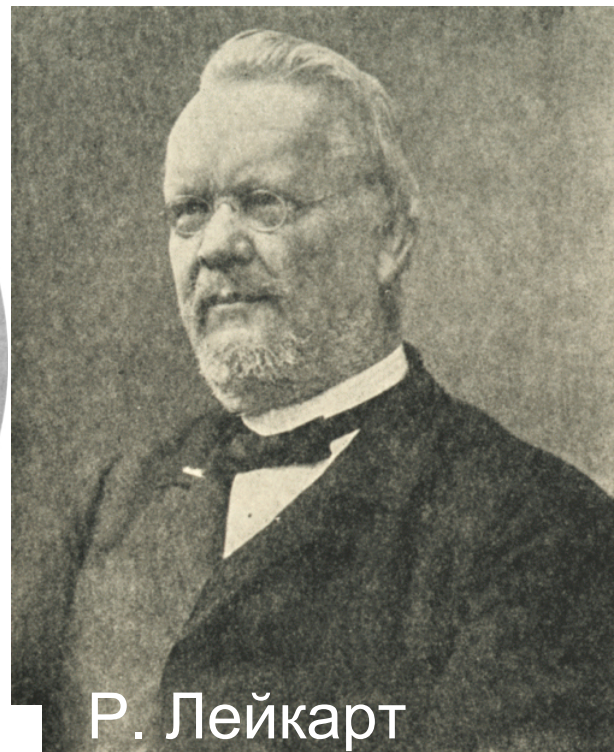
1897 — малярийный плазмодий — Рональд Росс (1857-1932) + почти одновременно группа итальянских исследователей



А.П. Федченко



П. Мэнсон



Р. Лейкарт



Д. Брюс



Р. Росс

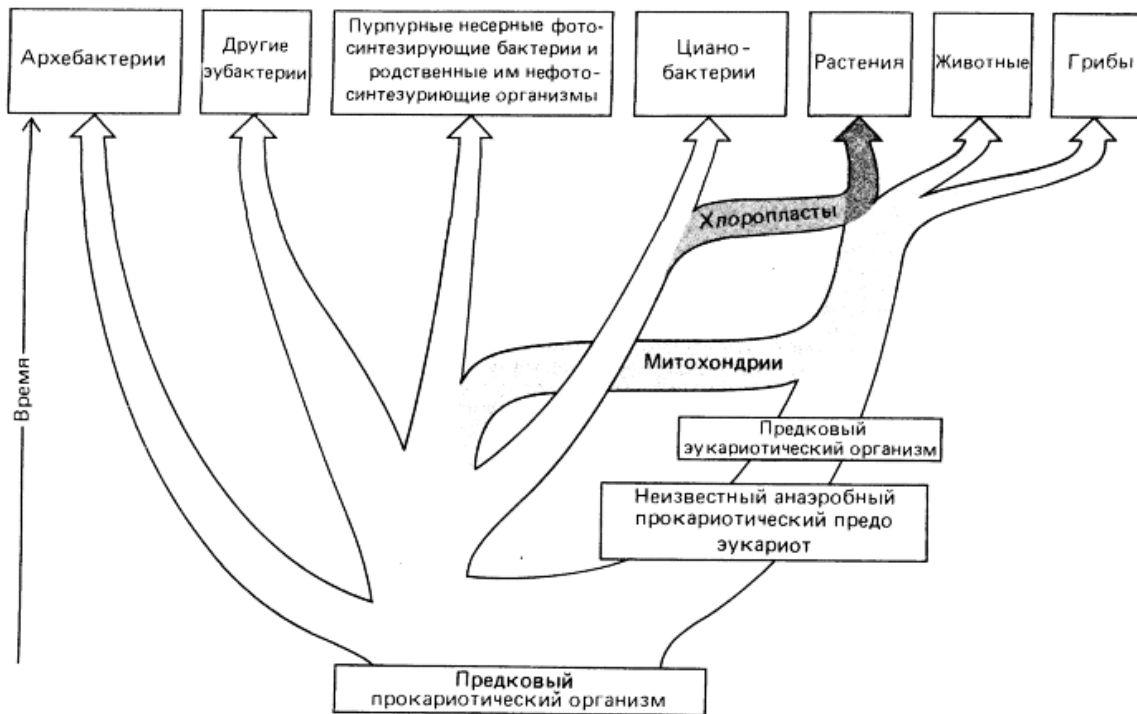
История зоологии и паразитологии

Карл Георг Фридрих Рудольф Лейкарт
(1822-1898)

1879 г. — “Общая естественная история паразитов ...” — выделение паразитологии как самостоятельной науки.

История зоологии

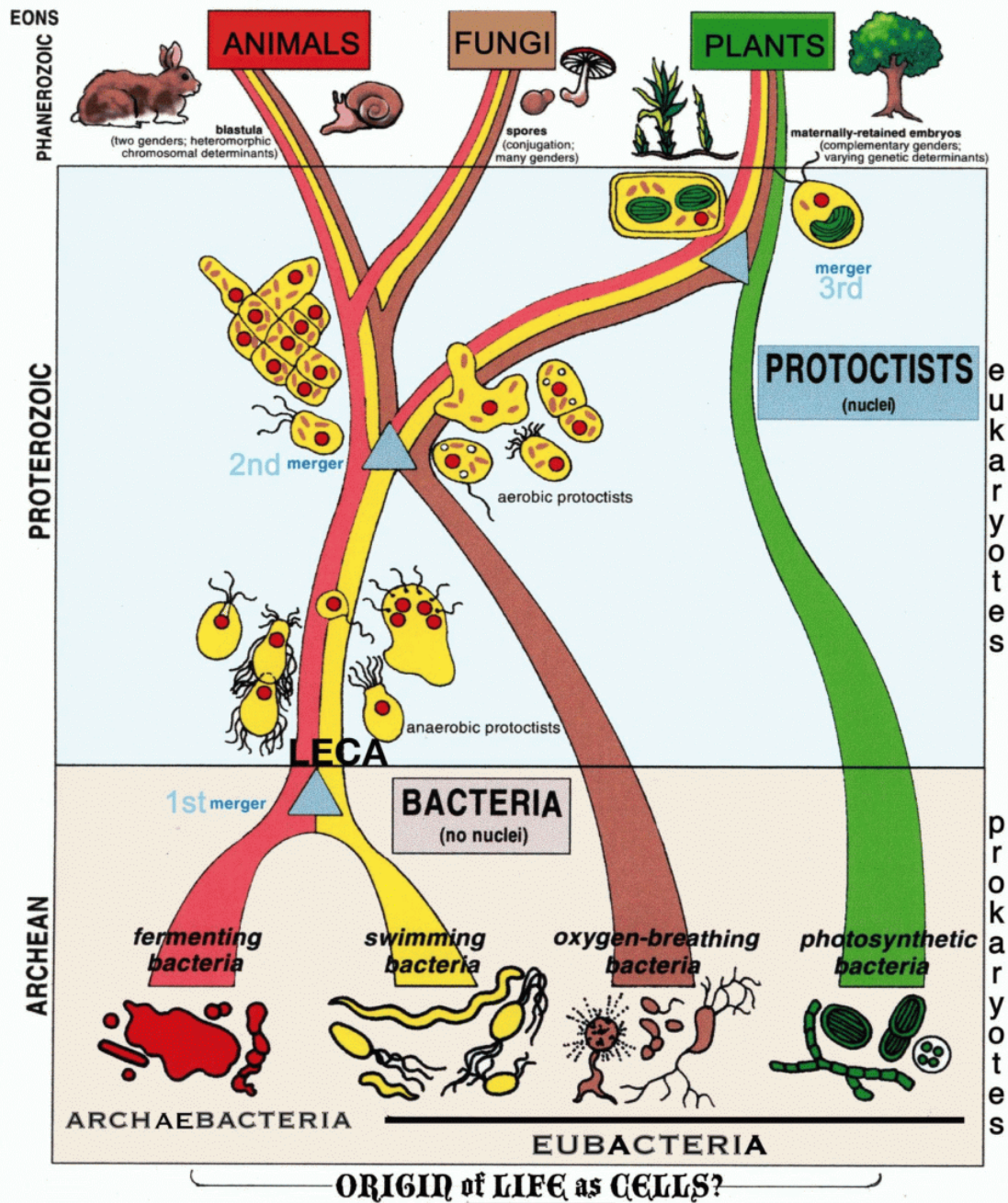
В 1970-1990 гг. — Линн Маргелис [1938–2011] — современные представления о симбиогенезе



[[en.wikipedia.org/wiki](https://en.wikipedia.org/wiki/Lynn_Margulis)]

(По Альбертсу и др.)

© M.G. Sergeev, 2017



История зоологии и паразитологии

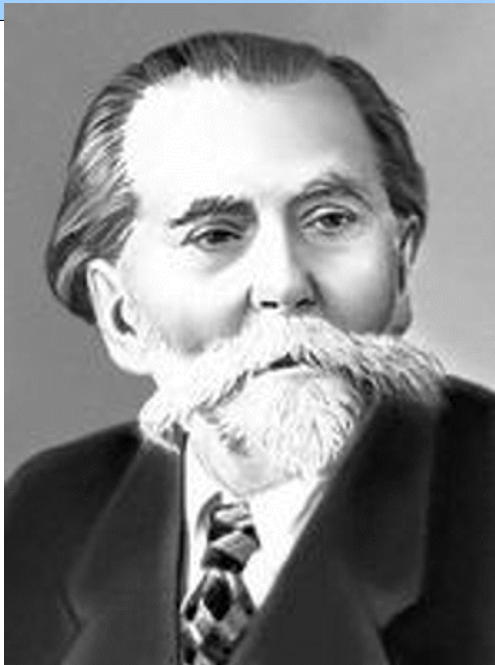
Валентин Александрович
Догель (1882-1955) —
развитие экологического
направления в
паразитологии (с 1927 г.).

Евгений Никанорович
Павловский (1884-1965) —
учение о природной
очаговости
трансмиссивных
заболеваний,
представление о
паразитоценозе (1937 г.).



История зоологии и паразитологии

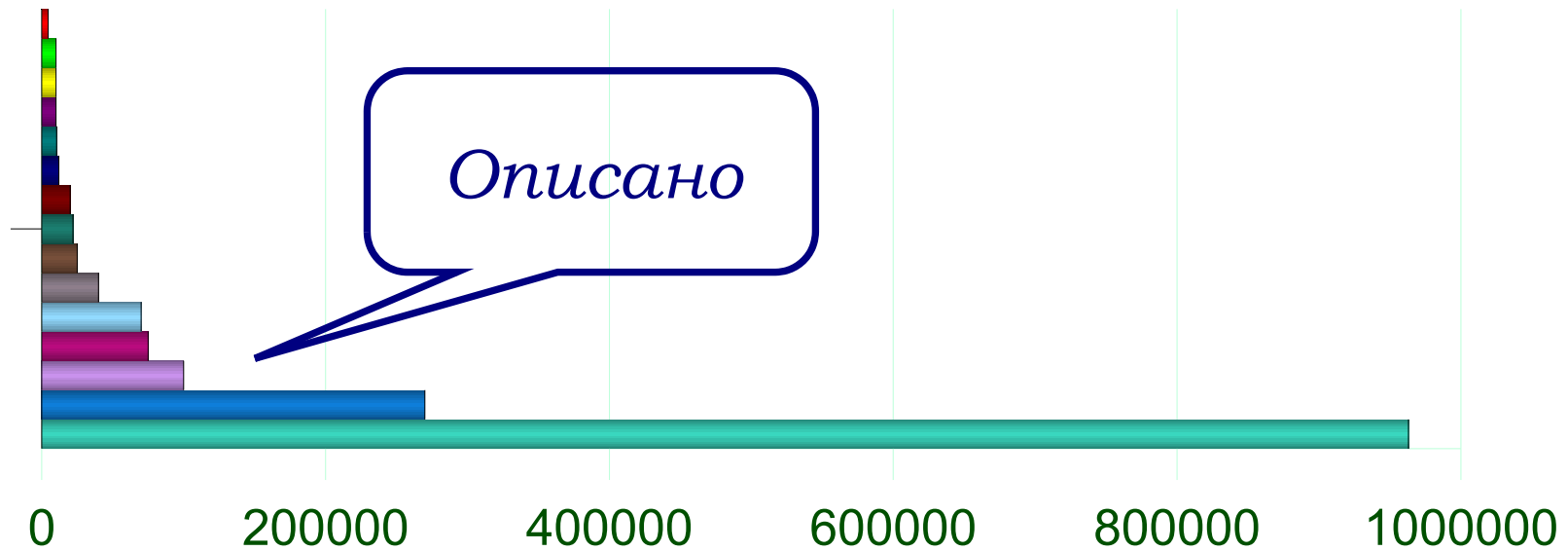
Константин Иванович Скрябин (1878-1972) — представления о *дегельминтизации* (1925 г.) и *девакации* (1944 г.), т.е. ликвидации паразита на видовом уровне.



Современные технологические возможности

- **GPS**
- **спутниковая связь**
- **переносные компьютеры**
- **солнечные батареи**
- **доступ в такие местообитания, как кроны деревьев, глубокие морские впадины, верхние слои земной коры**
- **современные микроскопические технологии**
- **анализ фрагментов ДНК/РНК**
- **сложные технологии культивирования и сохранение коллекций и банков семян и т.п.**
- **создание баз данных и электронных библиотек, доступных по компьютерным сетям.**

Сколько видов живых существ обитает на Земле?



*Сколько видов живых существ
обитает на Земле?*

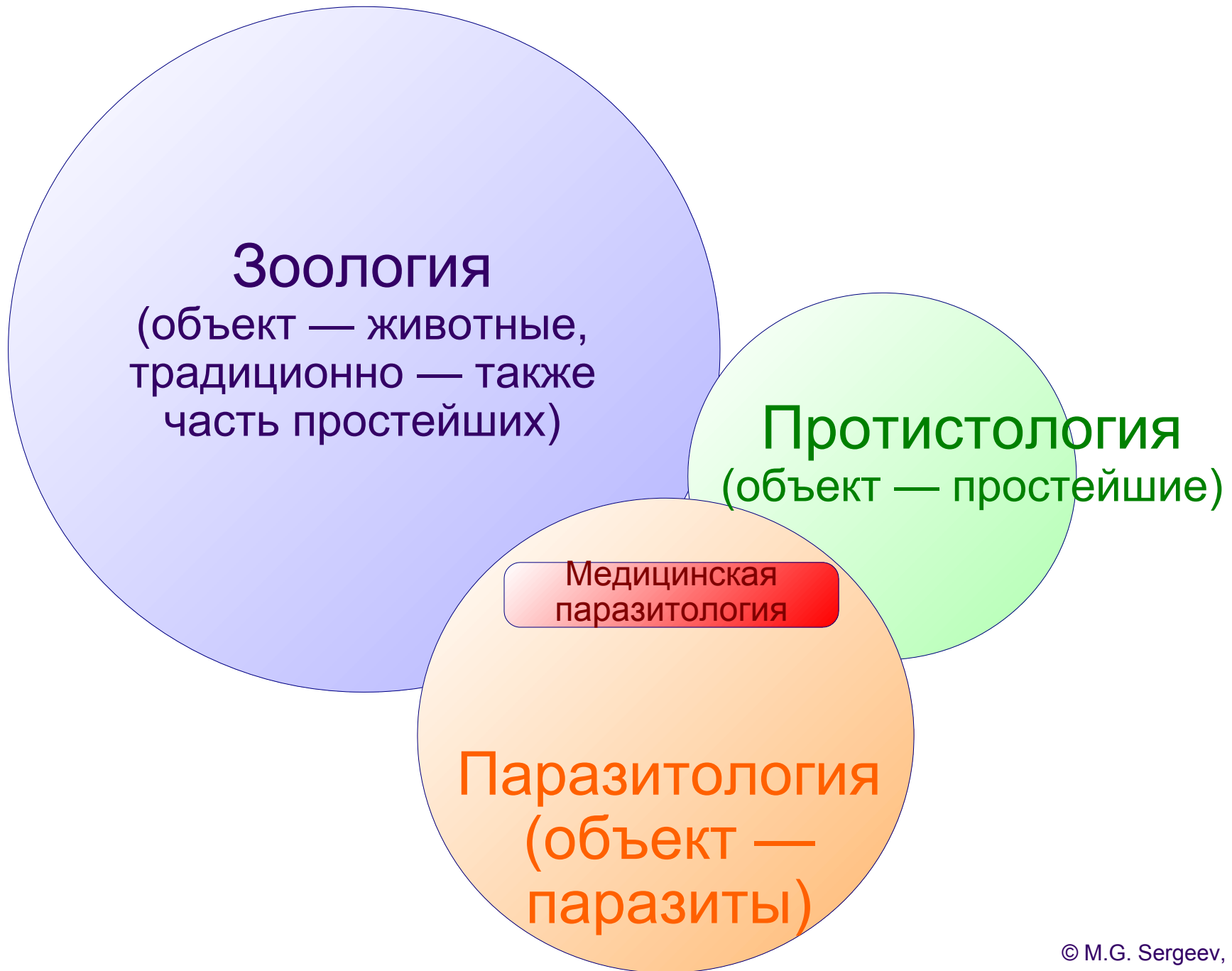
По оценкам разных авторов общее число современных видов составляет от 5 до **100 миллионов!**

До 50% из них — это насекомые.

Последняя четверть XX века —
коренной пересмотр эволюционных
отношений одноклеточных эвкариот,
а также некоторых групп настоящих
ЖИВОТНЫХ

История зоологии и паразитологии

К началу XX в. описано 28 видов
гельминтов человека. За 100 лет
выявлено еще более 250 видов.



Пути освоения биотической среды

Пути освоения биотической среды

Паразитизм

Облигатный ↔ Факультативный

Паразитизм

Эктопаразиты ↔ Эндопаразиты
(+ мезопаразиты)

Пути освоения биотической среды

Паразитизм

Временный ↔ **Стационарный**
(только питание) [периодический
(часто стадийный)
и постоянный]

Пути освоения биотической среды

Хозяин — организм, который используется в качестве источника пищи и места обитания.

Дефинитивный (окончательный) хозяин — размножение взрослого (половозрелого) паразита (либо полового поколения).

Промежуточный хозяин — обитание других стадий.

Случайный хозяин

Пути освоения биотической среды

Паратенический хозяин - не обязательный компонент жизненного цикла паразита, может рассматриваться как “перспективный” ХОЗЯИН

Вектор - переносчик (паразита)

Пути освоения биотической среды

Проникновение в хозяина:
через ротовое отверстие

через покровы тела,
в том числе с участием переносчика
(vector) [*трансмиссивные (vector-
borne)*, среди них *инокулятивные* и
контаминативные]

Пути освоения биотической среды

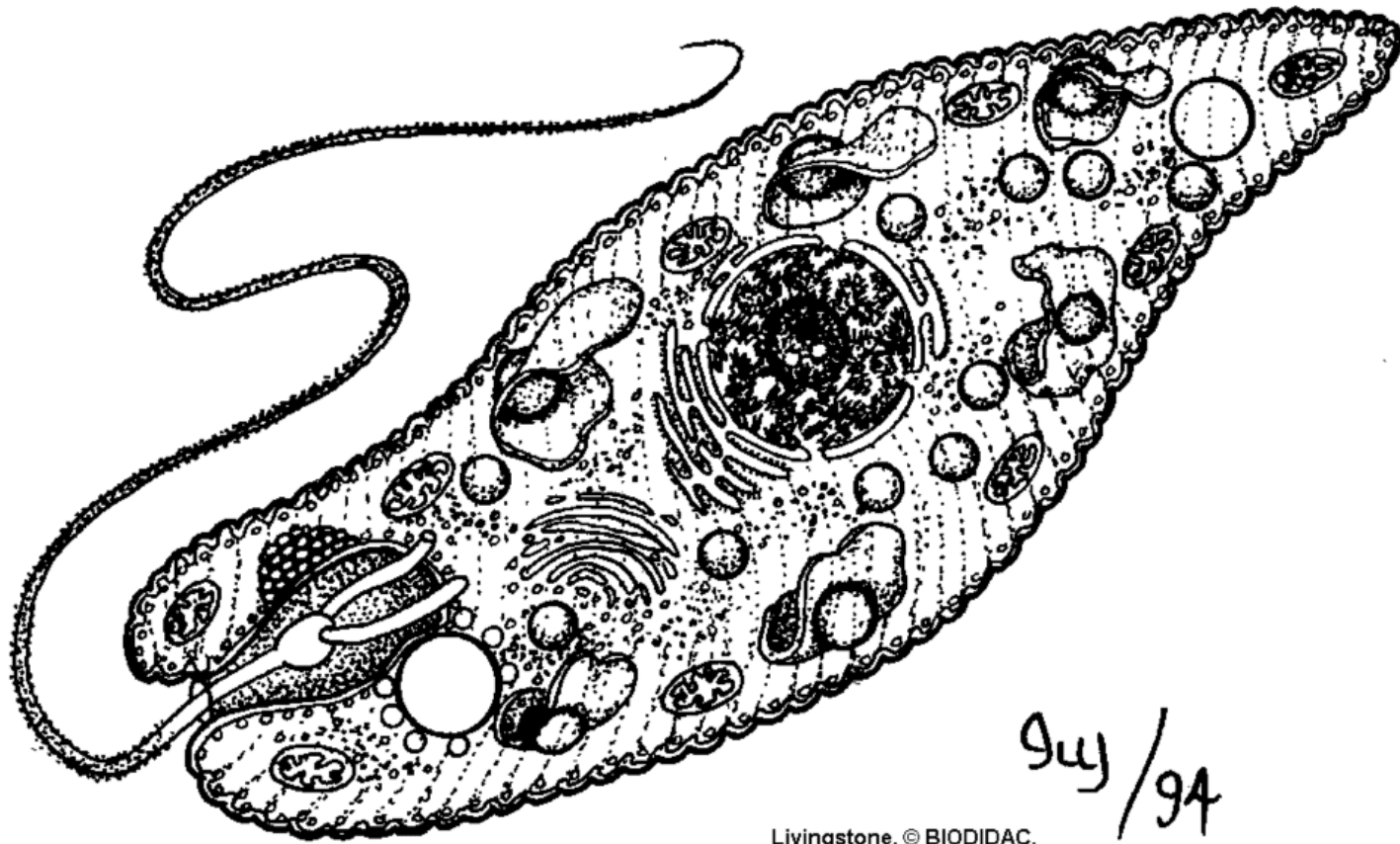
Эпипаразиты  гиперпаразитизм

Пути освоения биотической среды

- Упрощение части систем жизнеобеспечения.
- Усложнение других систем.
- Усложнение жизненных циклов (смена хозяев, расселительные стадии).
- Защита от иммунной системы хозяина.
- Изменение хозяина (в том числе его поведения).
- Своеобразиие биологических ритмов.

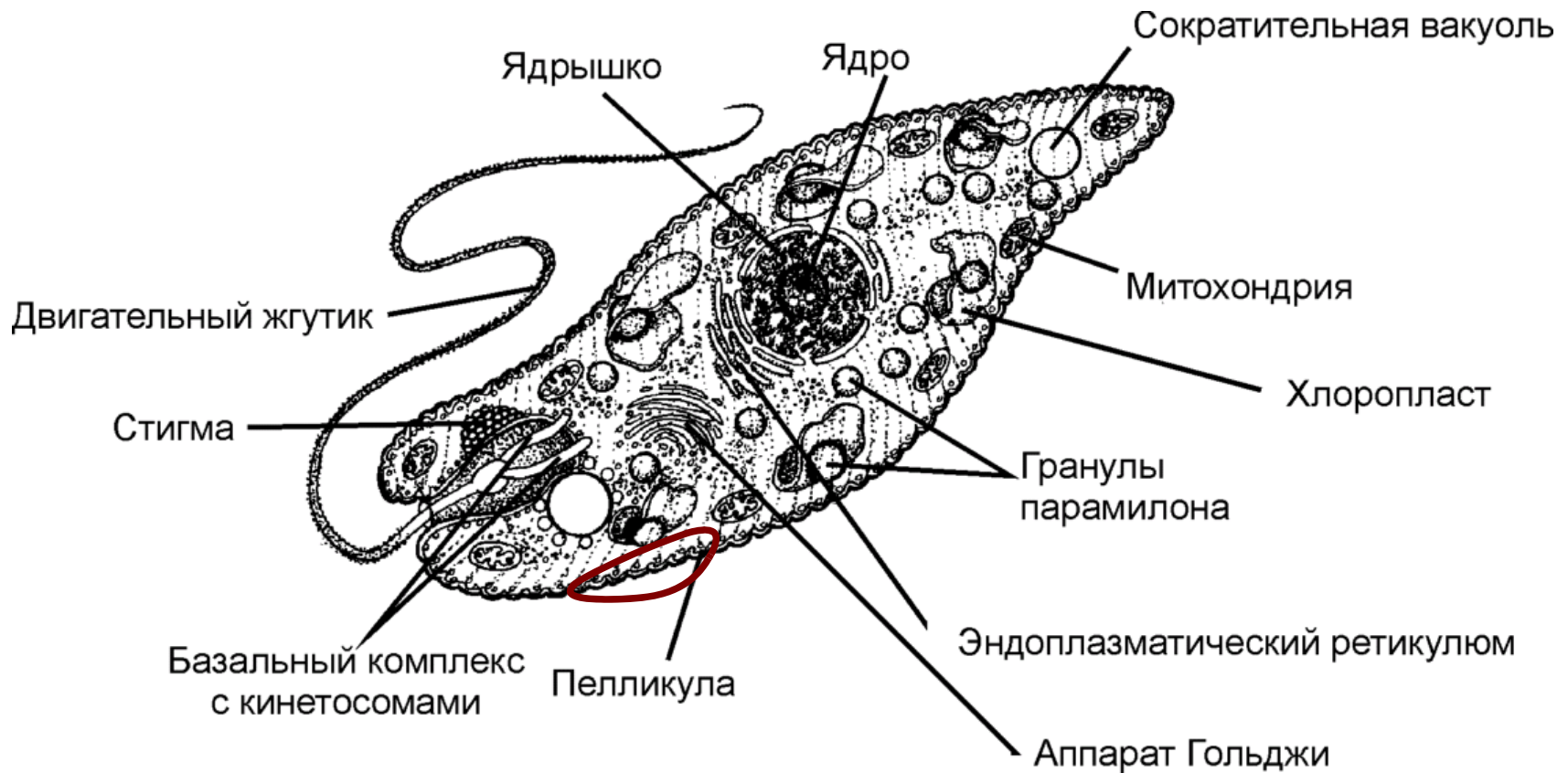
**Клеточная организация эвкариот.
Одноклеточные и
многоклеточные эвкариоты.
Развитие и размножение**

Общее строение клетки простейших



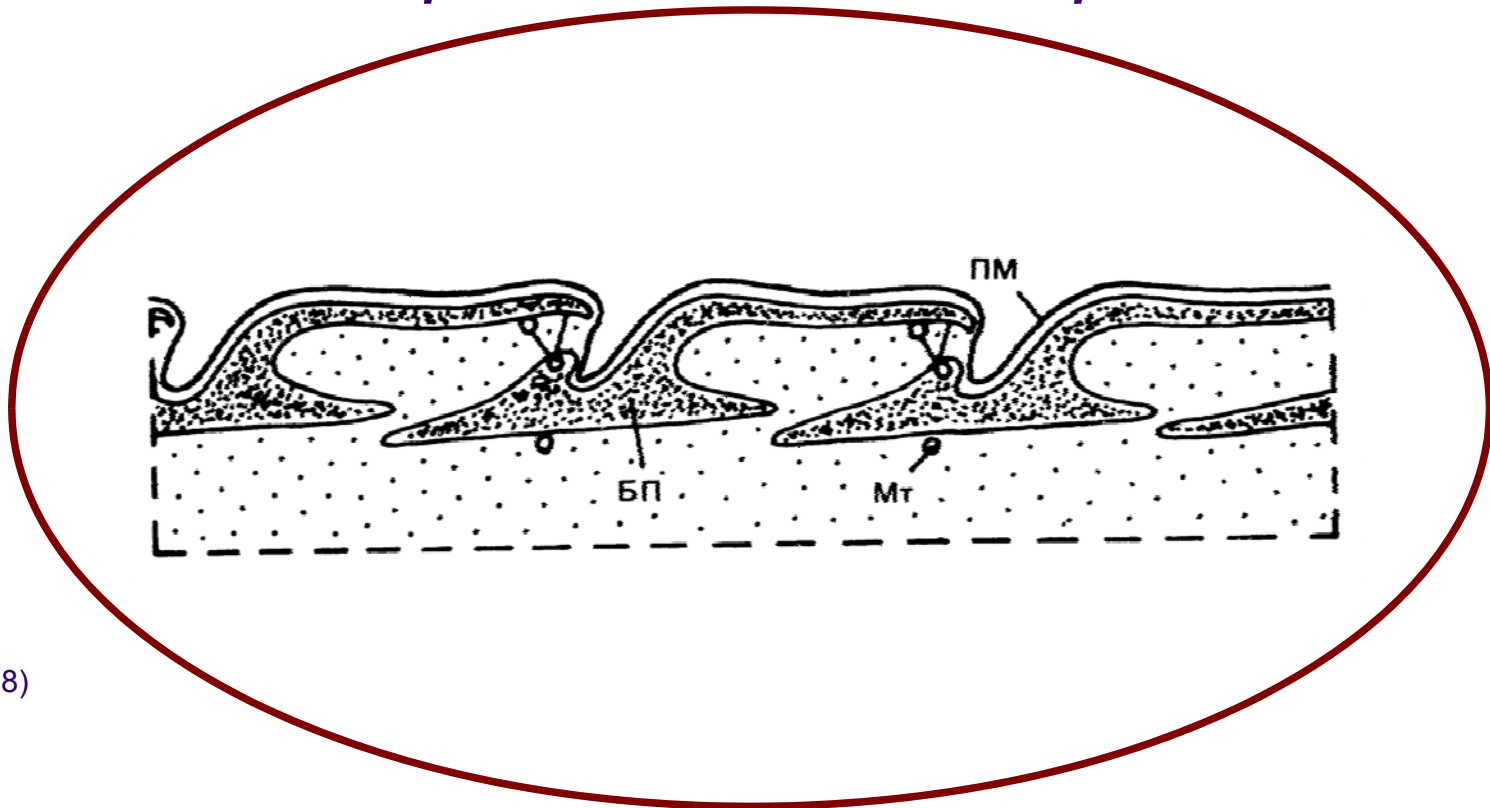
Livingstone, © BIODIDAC.

Общее строение клетки простейших



Покровные структуры

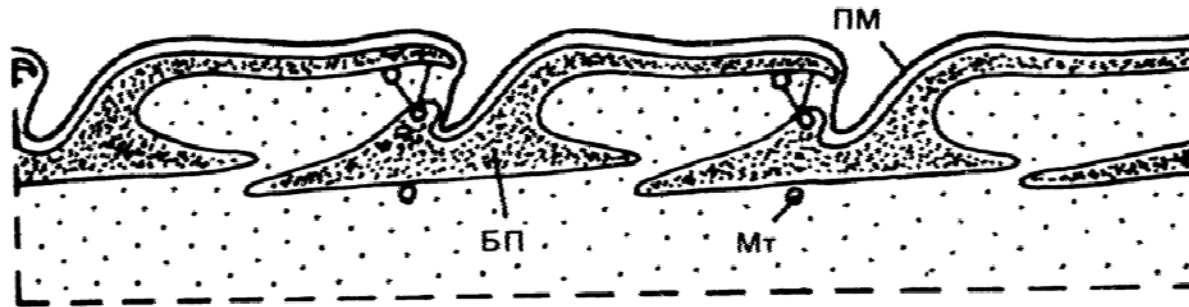
Общее строение клетки простейших



(Хаусман, 1988)

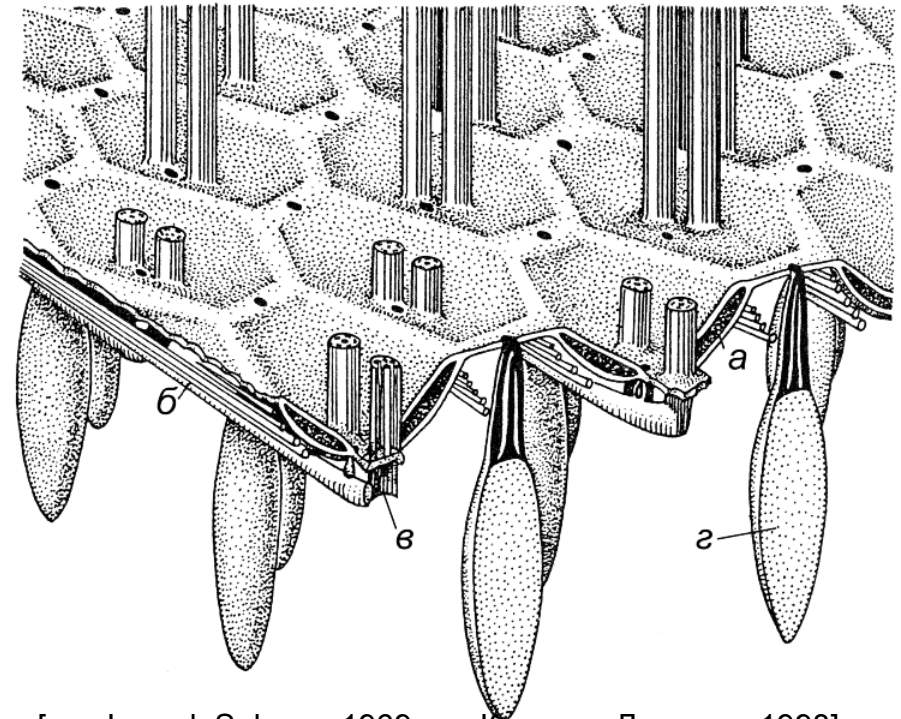
- клеточная мембрана (плазмалемма)
- снаружи:
- гликокаликс (из мукополисахаридов) ⇒ кутикула
- (редко перилемма)
- клеточная стенка, домик, раковинка

Общее строение клетки простейших



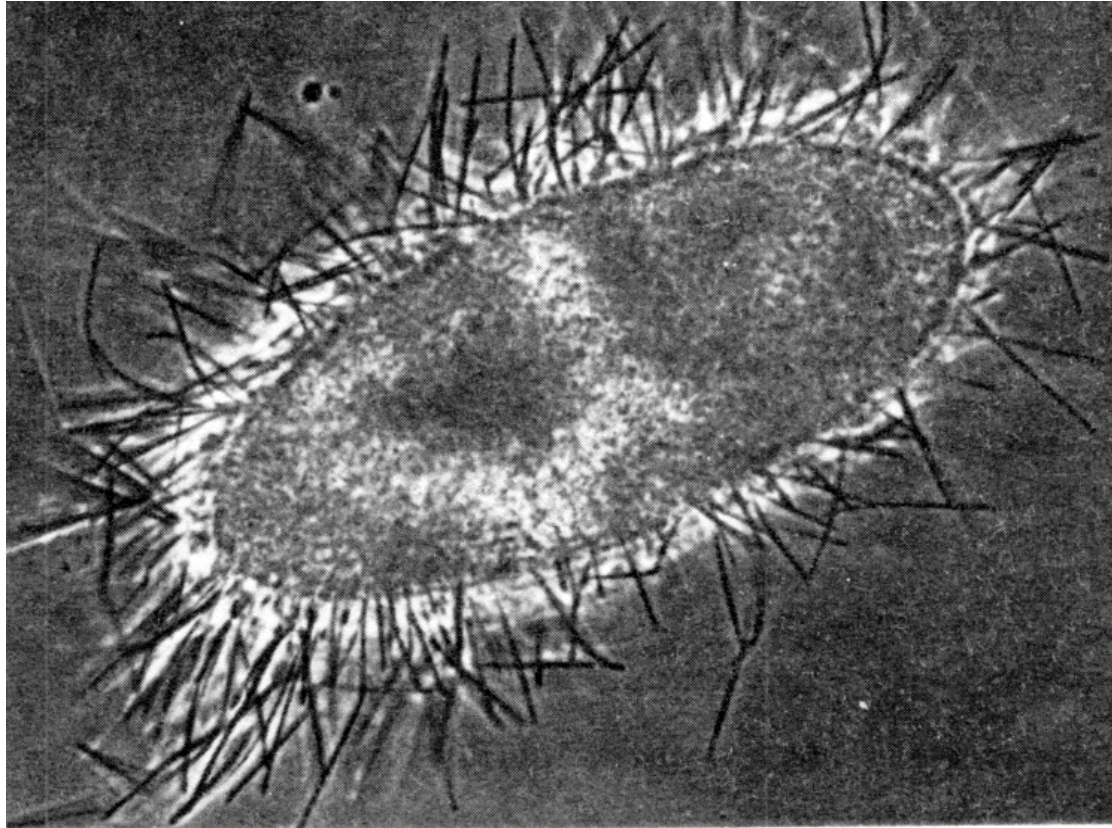
(Хаусман, 1988)

- клеточная мембрана
- ковнутри:
- тубулемма
- пелликула
- кортекс



[по: Jurand, Selman, 1969, из: Кусакин, Дроздов, 1998].

Общее строение клетки простейших

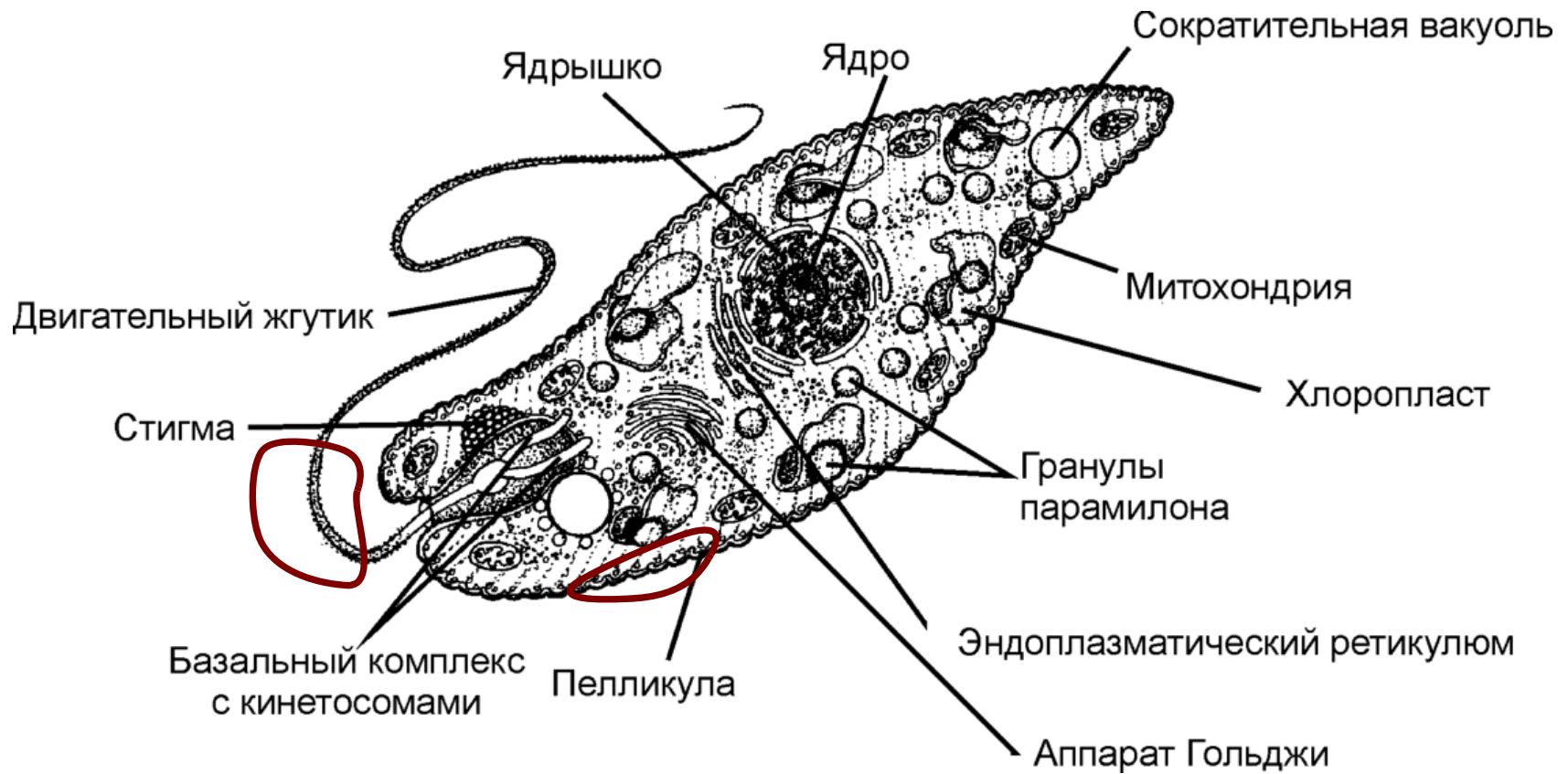


(Хаусман, 1988)

Экструсомы

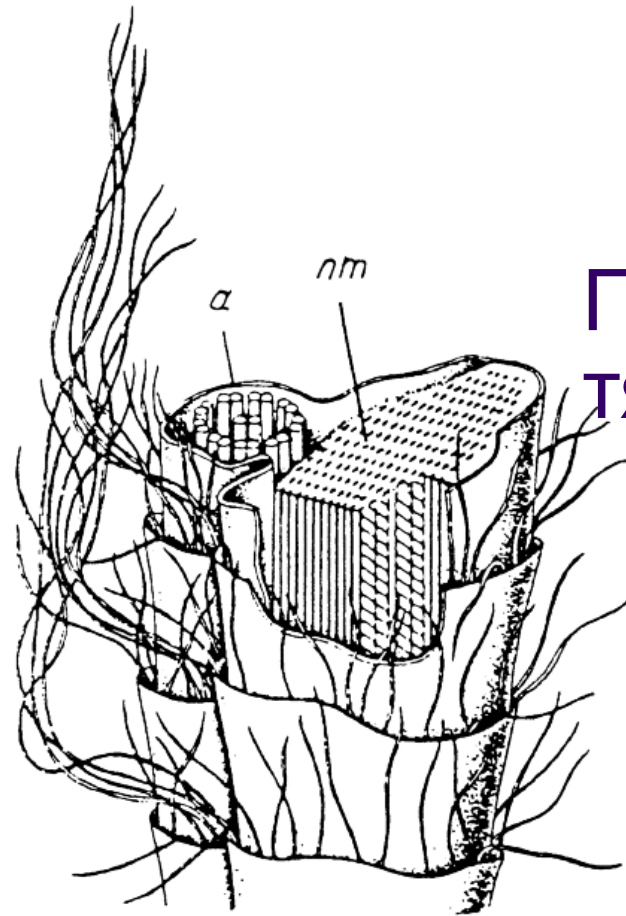
© M.G. Sergeev, 2017

Общее строение клетки простейших



Общее строение клетки простейших

Аксонема



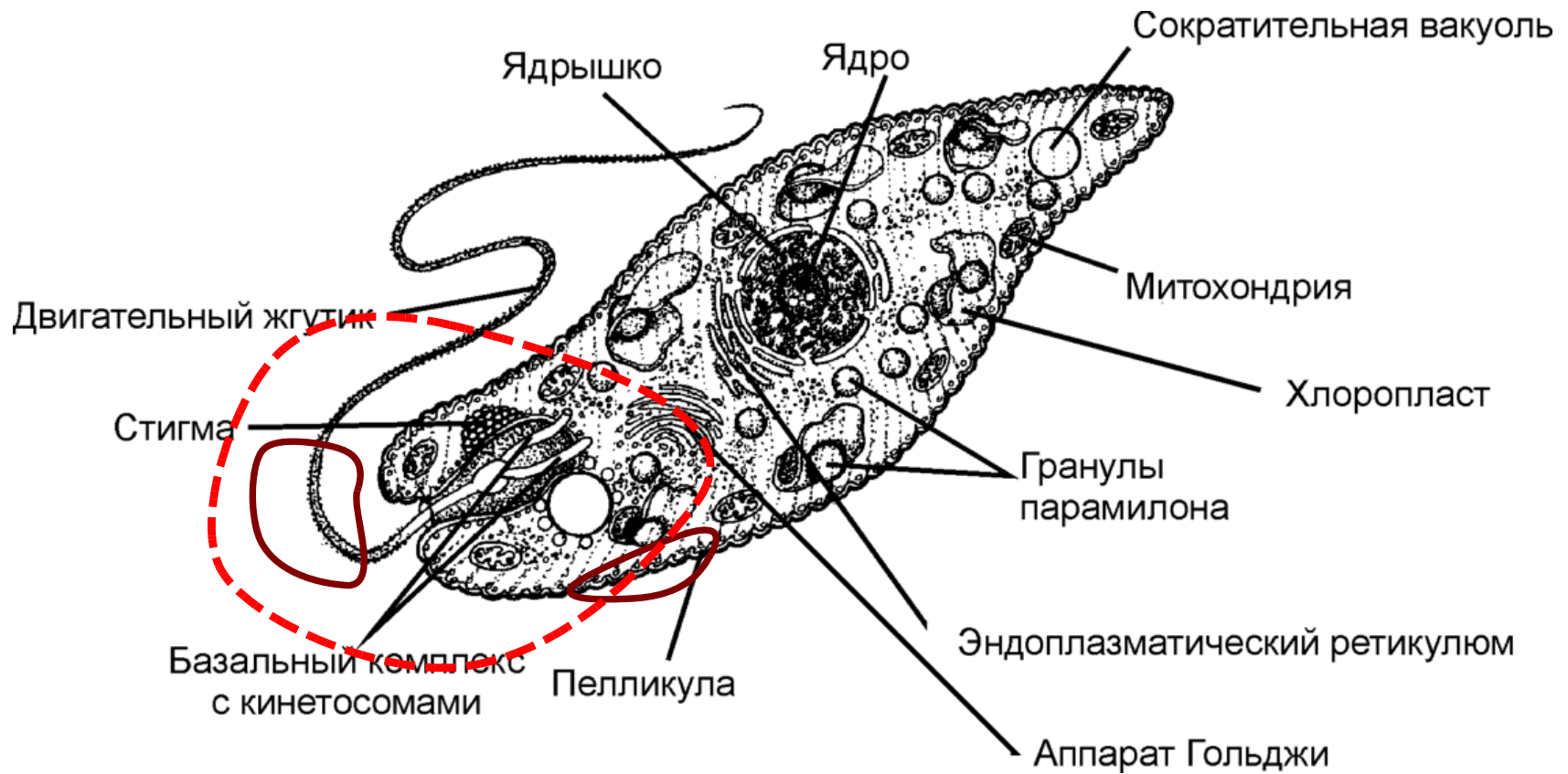
Параксиальный
тяж

(Кусакин, Дроздов, 1998)

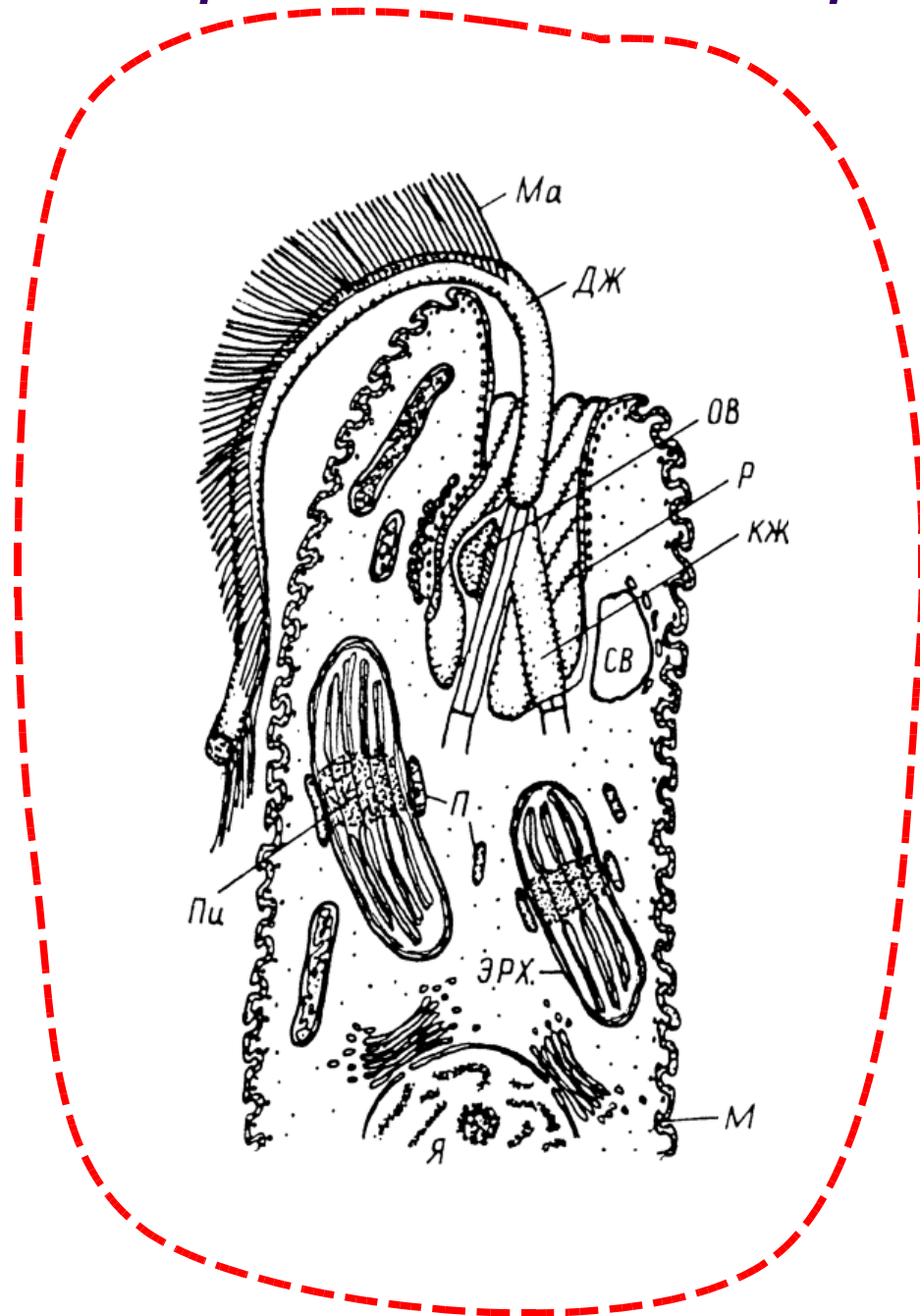
Мастигонемы

© M.G. Sergeev, 2017

Общее строение клетки простейших



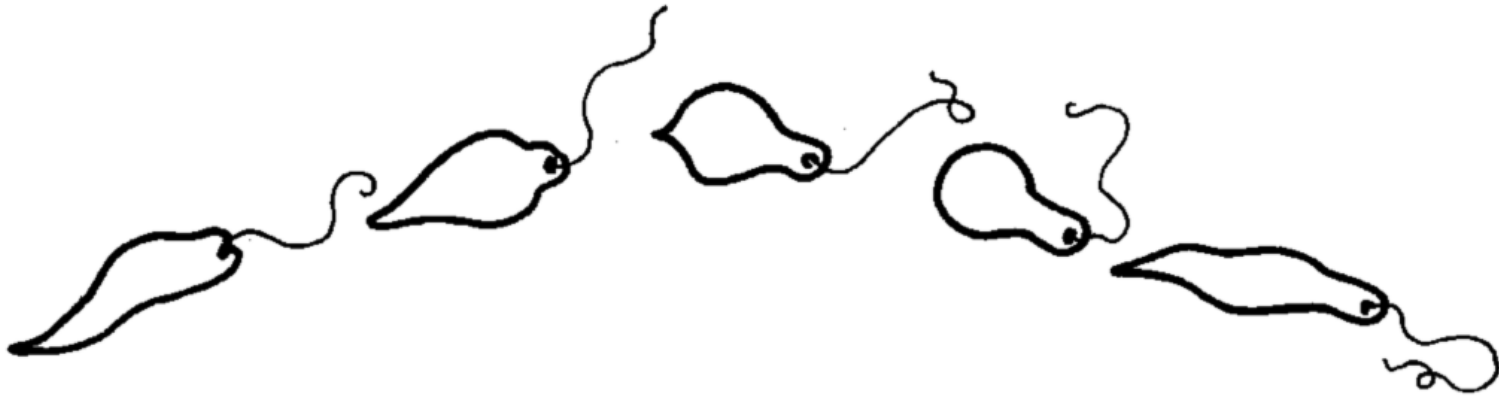
Общее строение клетки простейших



(Mignot, 1966)

© M.G. Sergeev, 2017

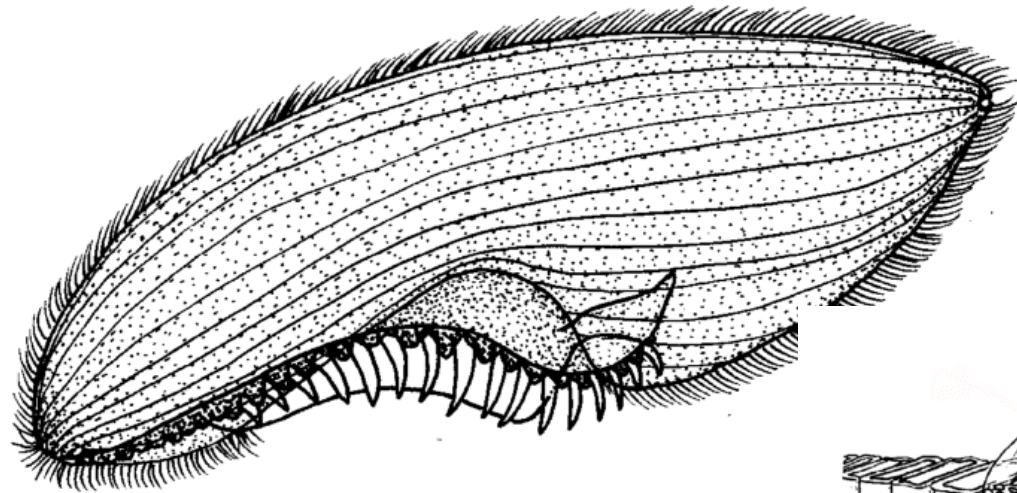
Схема движения эвглены



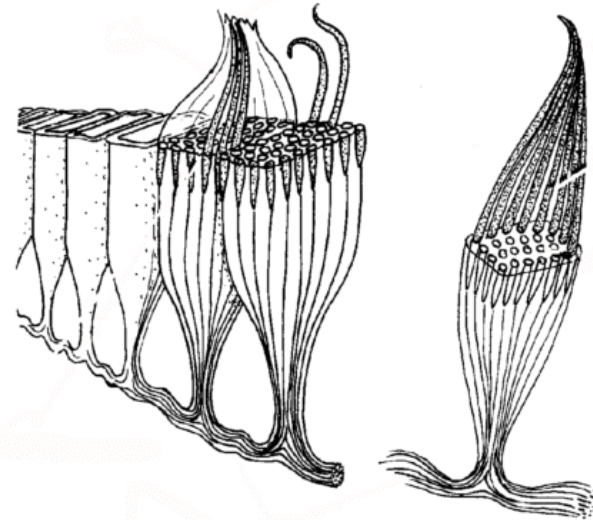
9ц/96

Livingstone © BIODIDAC

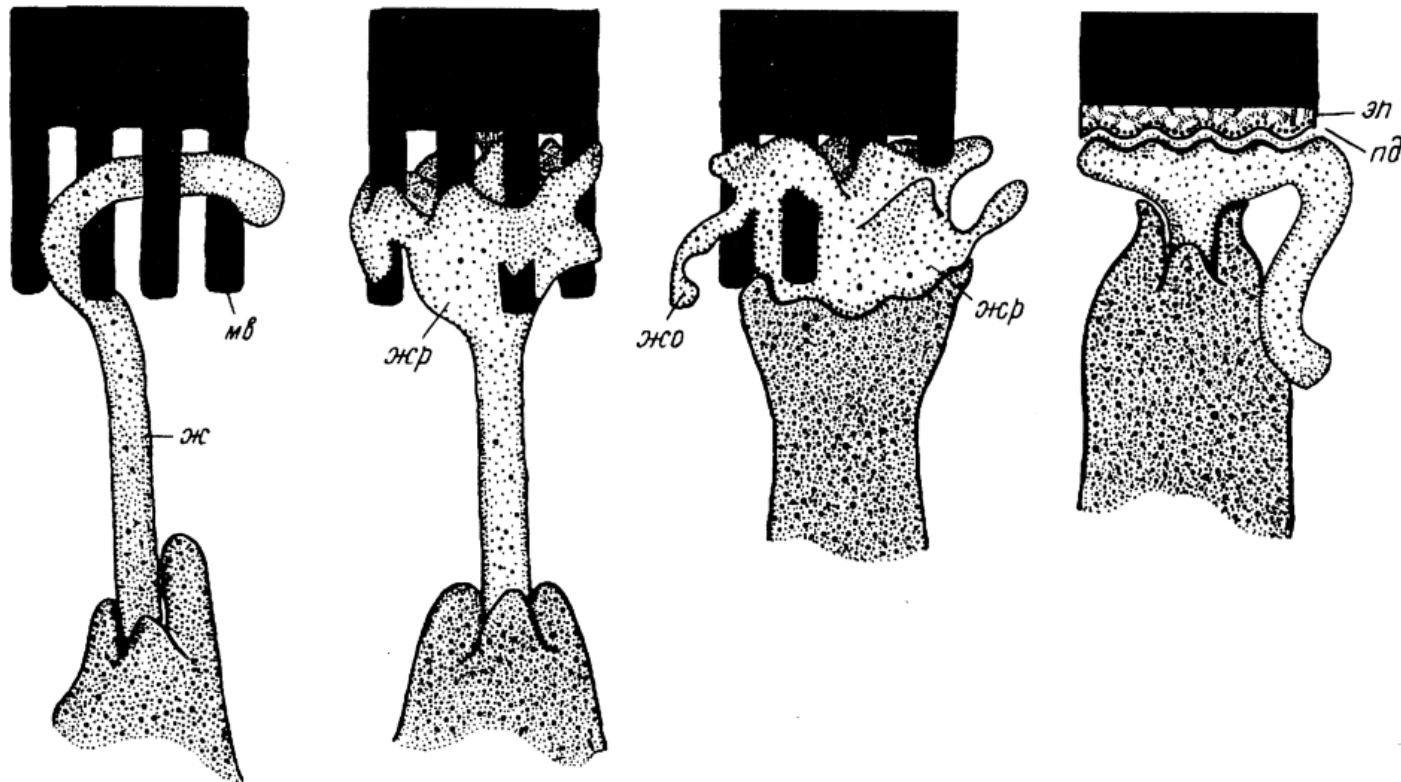
Ресничный аппарат инфузорий



I. Livingstone © BIODID

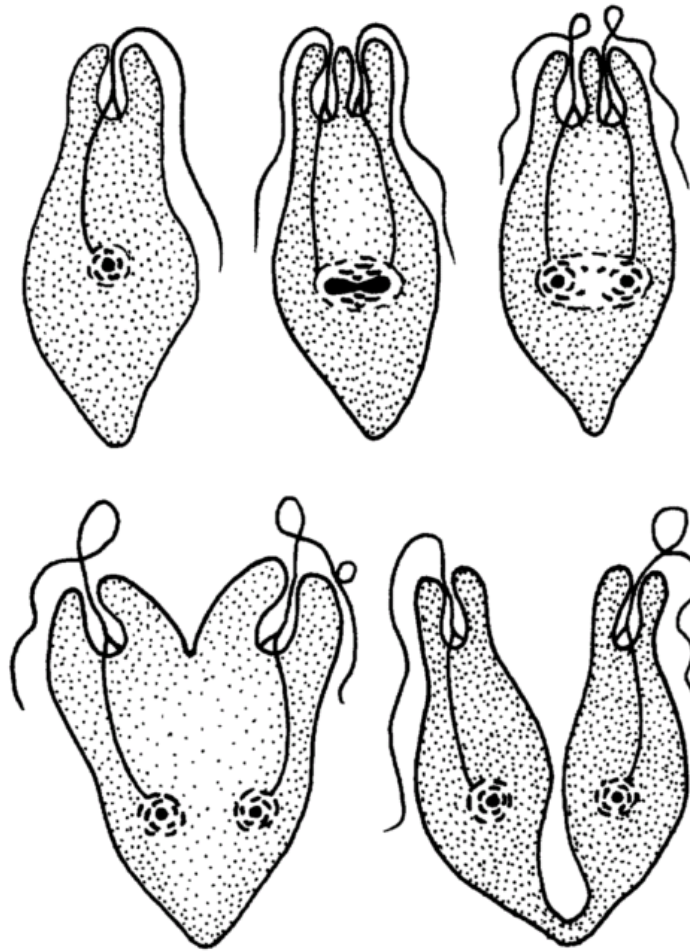


Прикрепление трипаносомы к стенке кишечника хозяина



(По Фроловой и Скарлато, 2000)

Бесполое размножение



**Монотомия,
или
бинарное
деление**

I. Livingstone © BIODIDAC

9/9/98

© M.G. Sergeev, 2017

Формы бесполого размножения

Палинтомия:

1. Усиленный рост
2. Несколько делений подряд
3. Частичная дедифференциация между делениями

Формы бесполого размножения

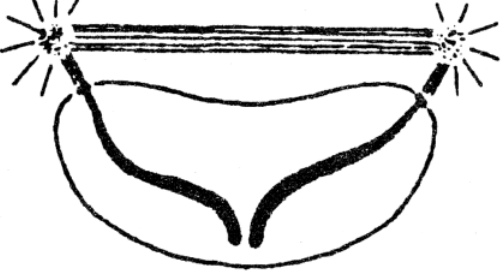

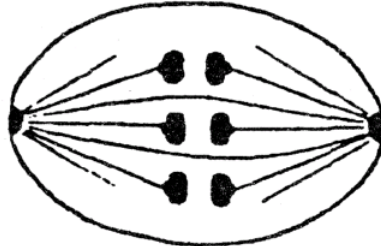

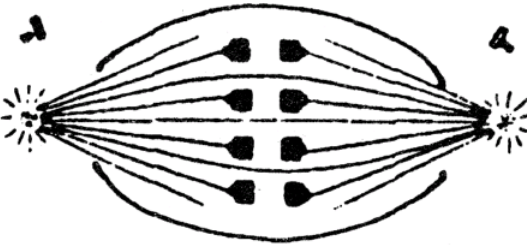
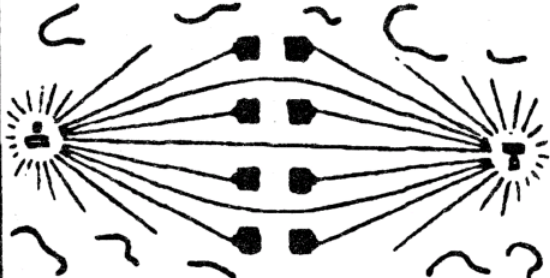
Палинтомия:

1. Усиленный рост
2. Несколько делений подряд
3. Частичная дедифференциация между делениями

Синтомия, или шизогония

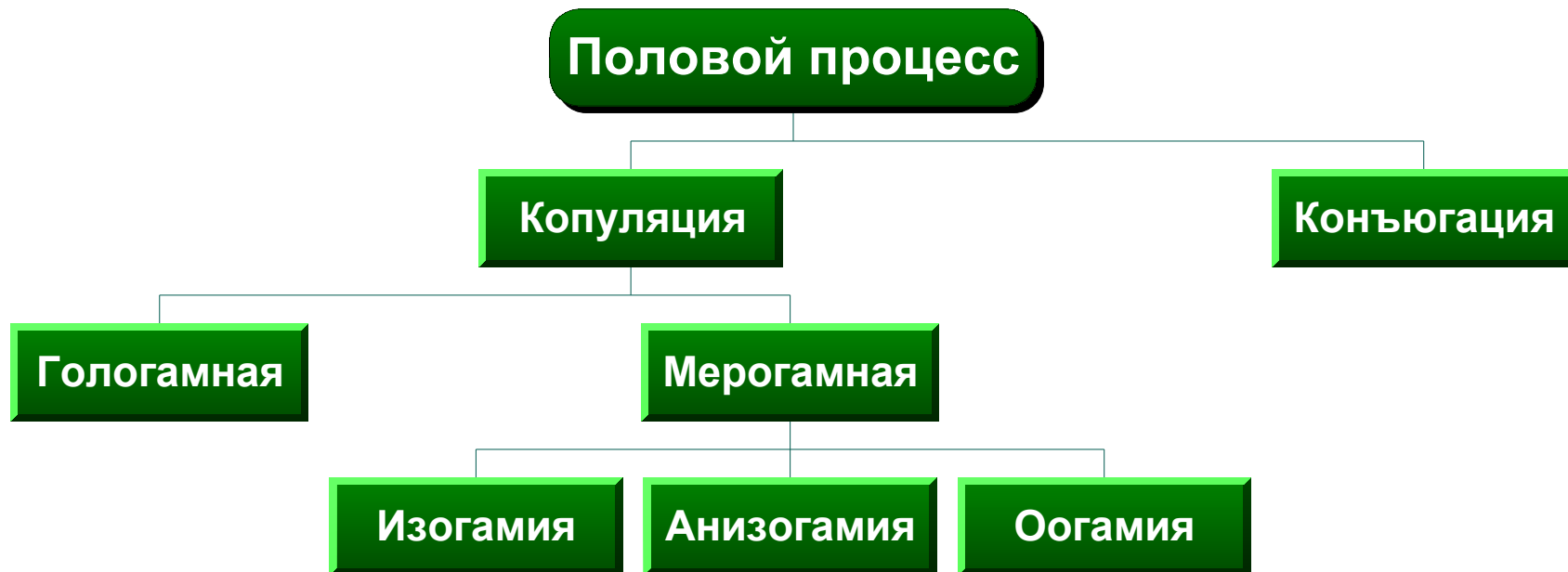
1. Многократное деление ядра
2. Образование многоядерного плазмодия
3. Одновременное деление на большое число клеток

Различные формы митоза

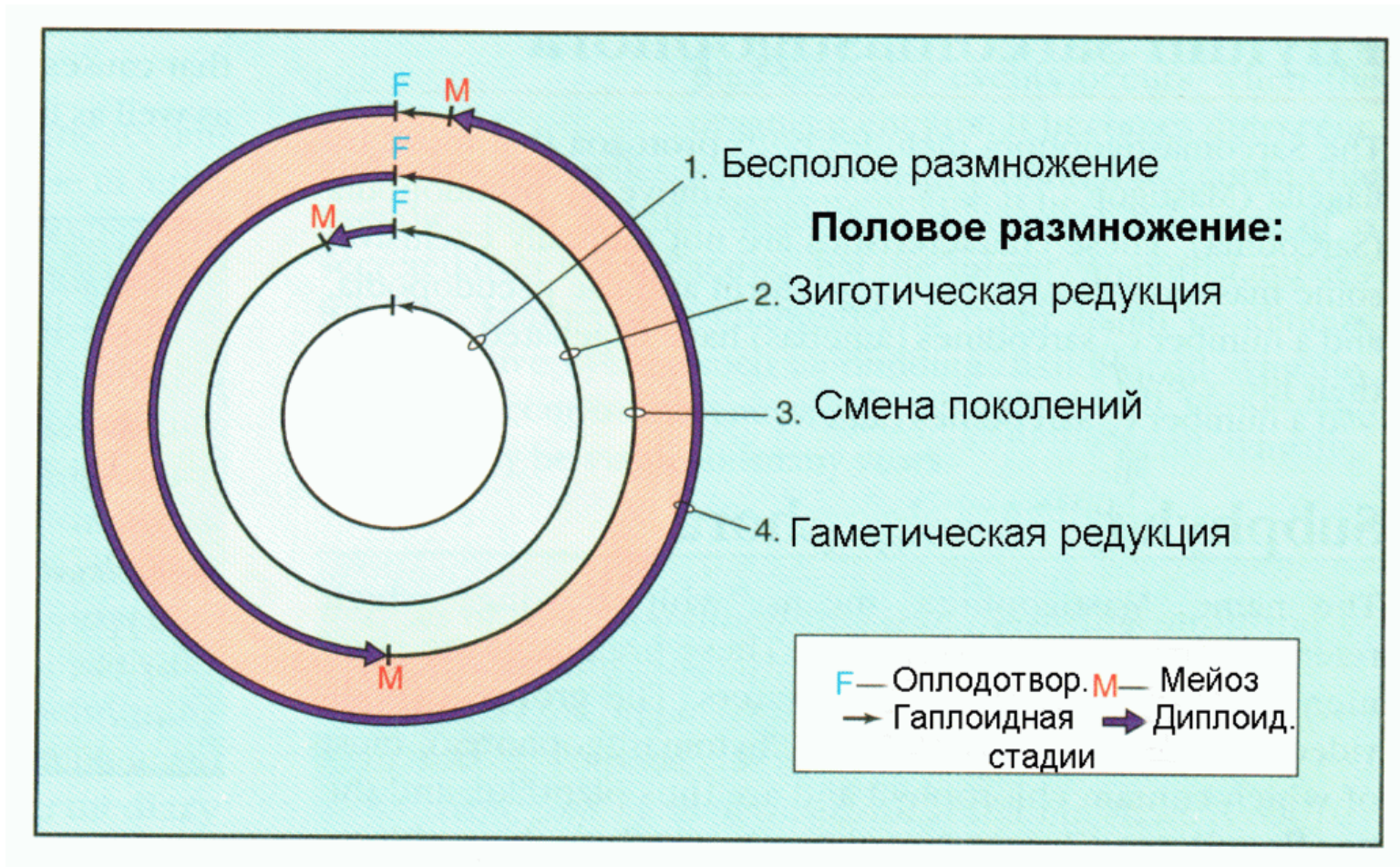
		Плевромитоз	Ортомитоз
Закрытый	Внеядерный		—
	Внутриядерный		
Полу-закрытый			
	Открытый	—	

Половой процесс

— слияние генеративных ядер двух исходных клеток (как правило, гаплоидных) и полное или частичное слияние их цитоплазмы



Жизненные циклы



(Hickman et al., 2000)

Паразиты человека и их положение в филогенетической системе и место в биосфере



Группа
Простейшие
(Protista)

- ✧ Одноклеточные, реже синцитиальные, ценобиальные и многоклеточные (в последнем случае — почти исключительно фототрофы).
- ✧ Двигающиеся с помощью жгутиков, ресничек, псевдоподий и их аналогов, а также поверхностных структур клетки.
- ✧ Разнообразные по отношению к источникам энергии и углерода.
- ✧ Разнообразные по формам митоза и мейоза.
- ✧ Разнообразные по формам крист в митохондриях.

Царство Метамонады — Metamonada

Анаэробы или
микроаэрофилы, без
митохондрий. Обычны
паразиты, в том числе
человека

Тип Форникаты (Fornicata)

Тип Форникаты (Fornicata)

Тип Форникаты

Обычно анаэробы, в основном комменсалы и паразиты.

Ядро — 1, 2 и более.

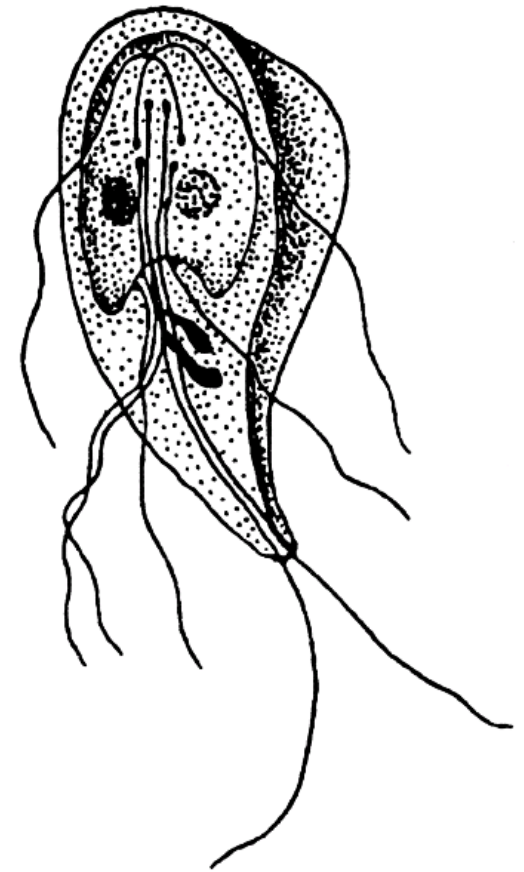
Есть уникальный комплекс — кариомастигонт (кинетосомы, жгутиковые корешки и ядро).

Митоз — закрытый внутриядерный.

Аппарат Гольджи — нет или развит в разной степени.

Митохондрии — нет, могут быть гидрогеносомы или митосомы.

Жгутики — 1, 2 и более.



Класс Diplomonadea — Дипломонады

Мелкие (до 20 мкм) свободноживущие или паразитические формы.

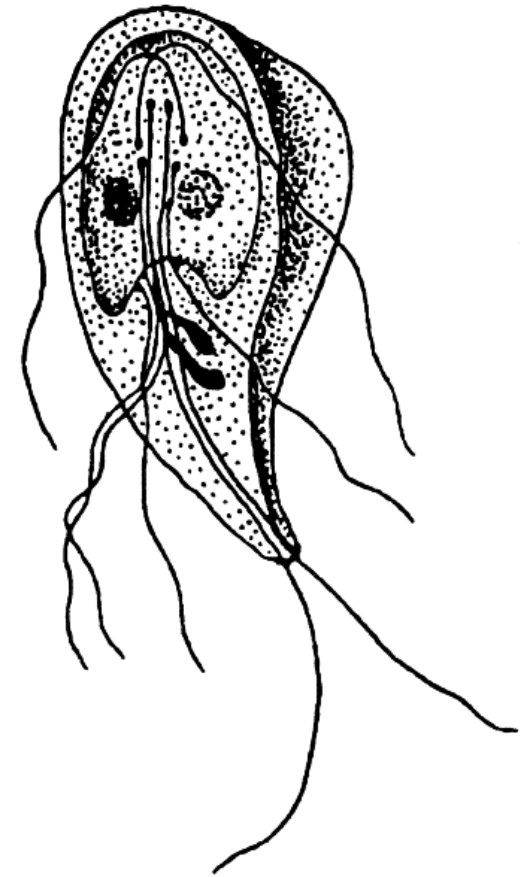
Часто хорошо выражена аксиальная (осевая) симметрия.

1-2 кариомастигонты.

Аксостилья нет.

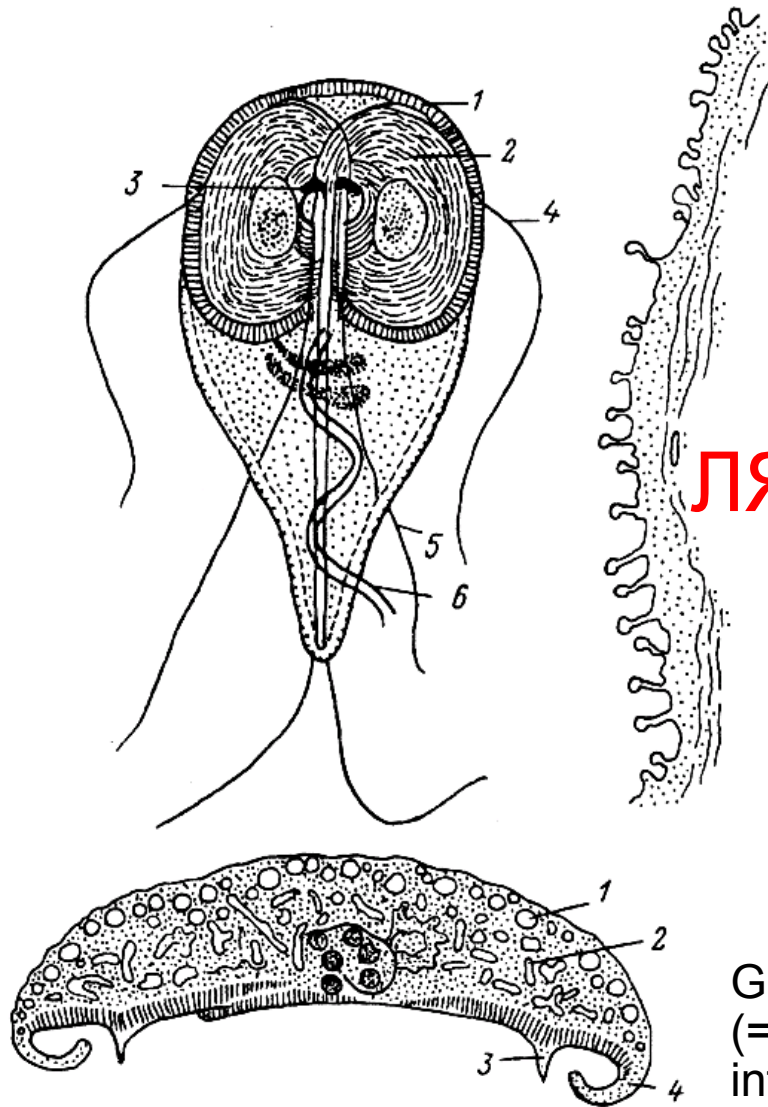
Бинарное деление. Жизненный цикл с чередованием трофозои́та и цисты. Половой процесс не обнаружен.

Около 100 видов.



Giardia duodenalis (=intestinalis)
(Из "Протиста", по Соловьеву,
Ченцову, 1974)

Дипломиксис
[Poxleither et al., 2008]



ЛЯМБЛИЯ



Циста с 4 ядрами

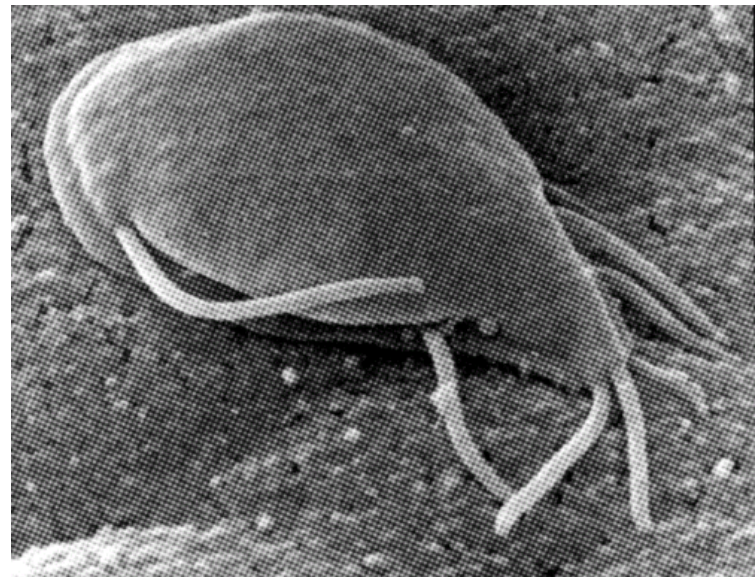


Giardia duodenalis
(=intestinalis, *Lamblia intestinalis*)

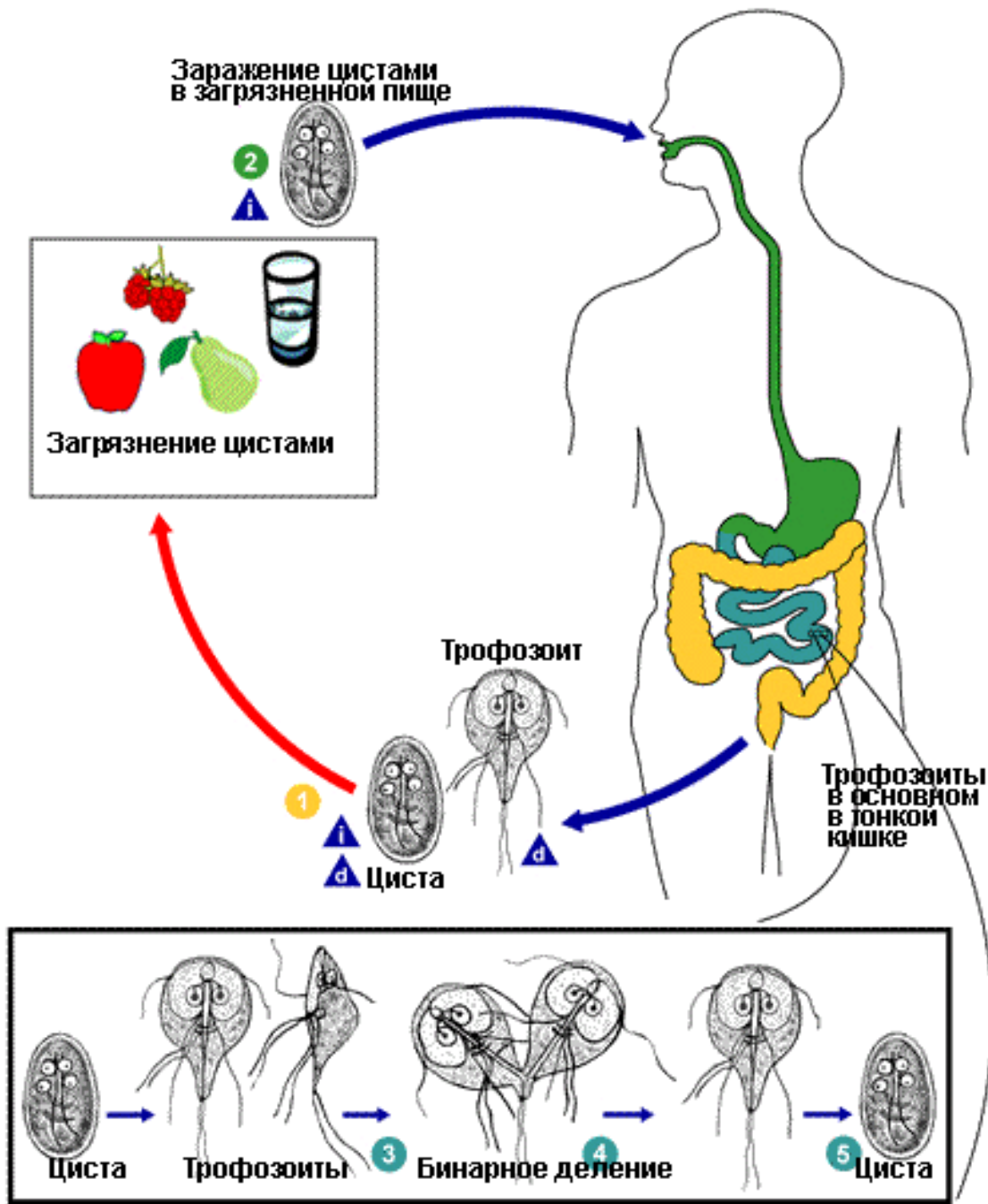
(Из "Протиста", по Соловьеву,
Ченцову, 1974 и Brugerolle,
1975)

Лямблиоз (жиардиазис, "backcracker's disease")

- на поверхности эпителия тонкого кишечника до 1 млн/кв. см
- часто бессимптомно
- заражение цистами (жизнеспособность до 2-3 месяцев)
- с фекалиями носителя может выделяться до 300 млн цист/сутки.



(From Miller, Harley, 1996)



Тип Парабазалии (Parabasalia)

Тип Parabasalea — Парабазалии

Комменсалы и эндопаразиты животных.

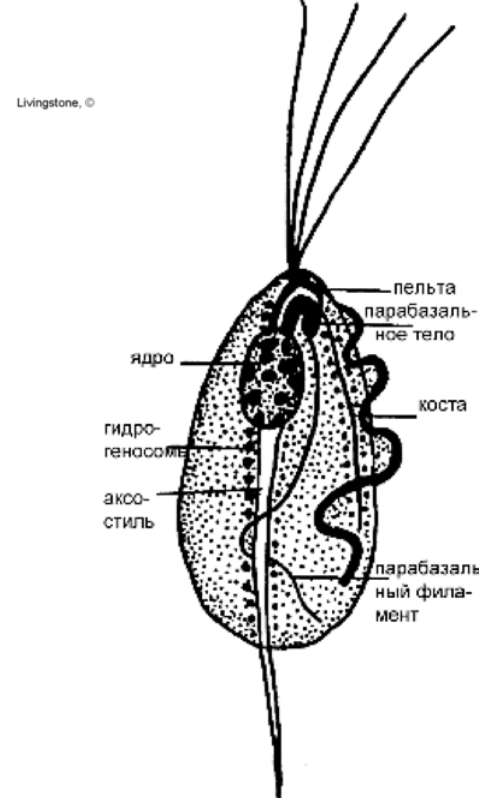
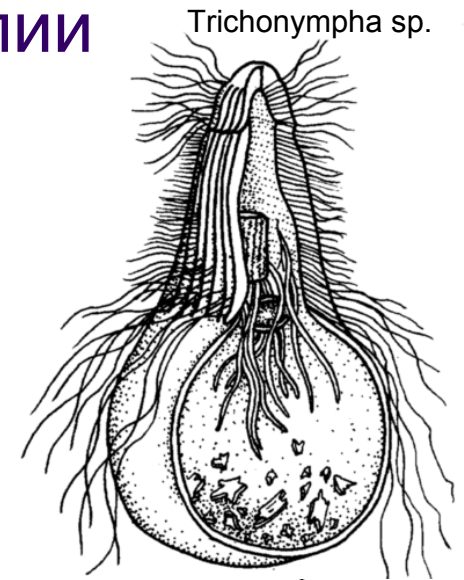
Специфичны парабазальный (аппарат Гольджи+филаменты) и пельта-аксостильярный комплекс (в составе кариомастигонты).

Ядро — 1

Есть гидрогеносомы.

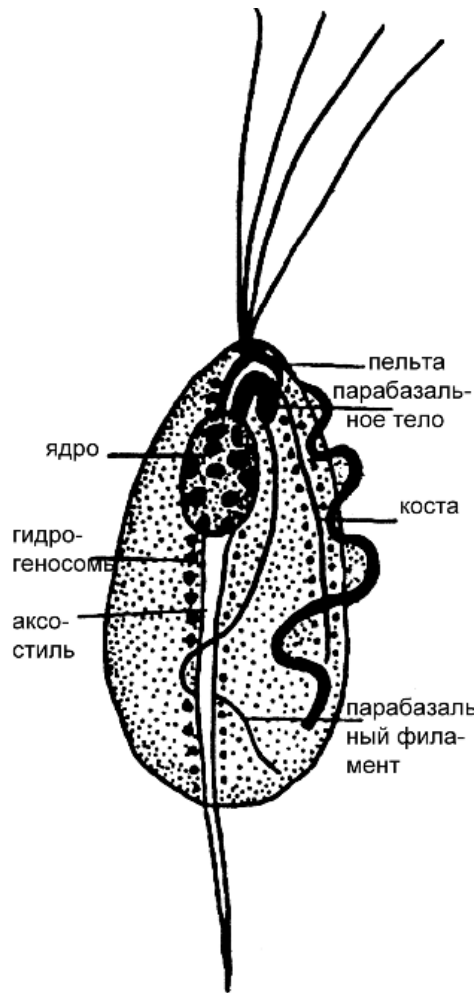
Бинарное деление с закрытым митозом.

Свыше 300 видов.



Trichomonas vaginalis
(Из "Протиста", 2000)

Класс Parabasalea — Парабазалии

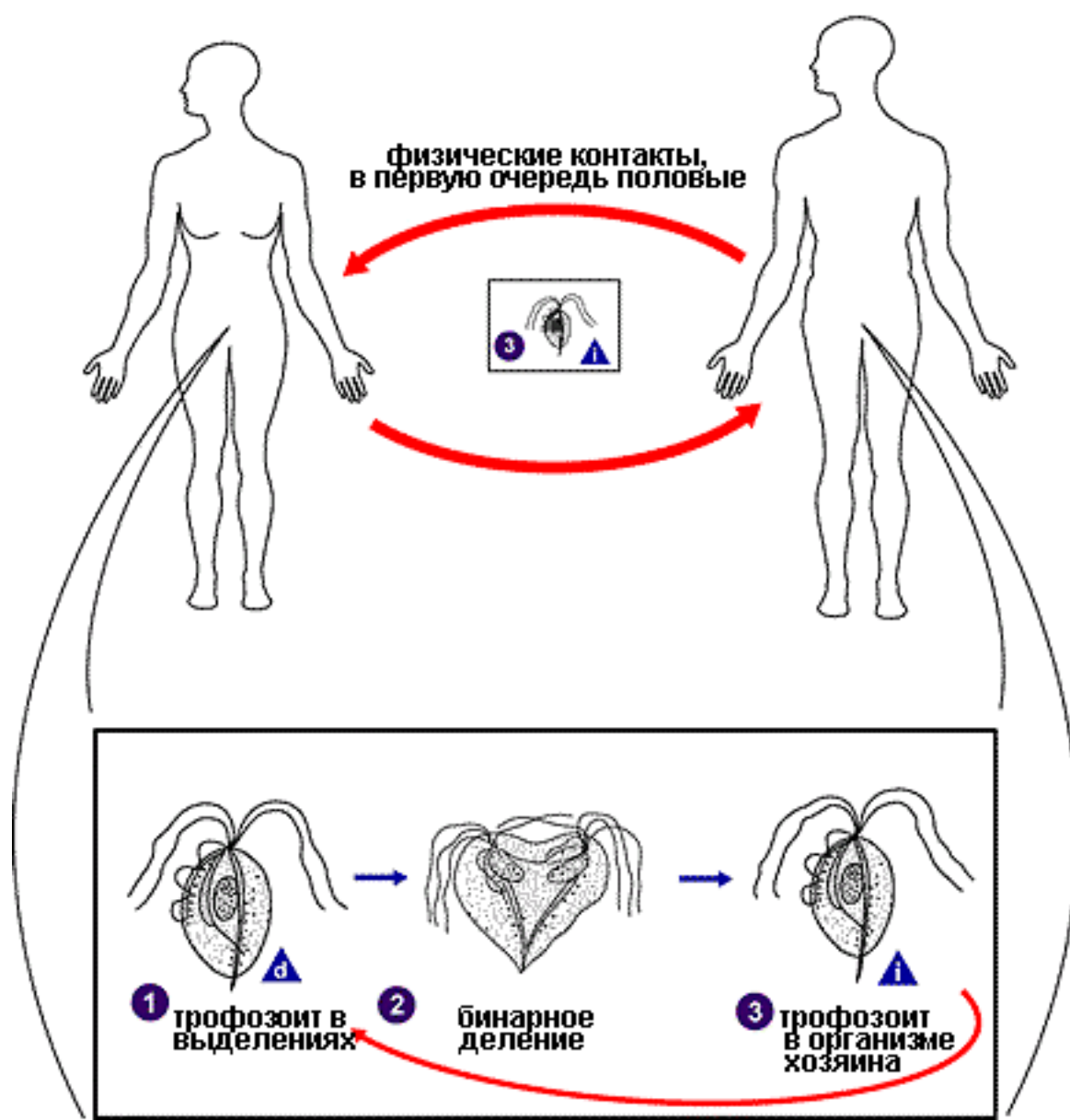


Trichomonas vaginalis
(Из "Протиста", 2000)

Трихомониазы

Trichomonas vaginalis — паразит урогенитальной системы. Цисты не образует. Передается половым путем.

T. tenax — паразит (?) ротовой полости. Цисты не образует.
T. hominis — паразит (?) задней и слепой кишки. Цисты не образует.



Царство Дискобы — Discoba

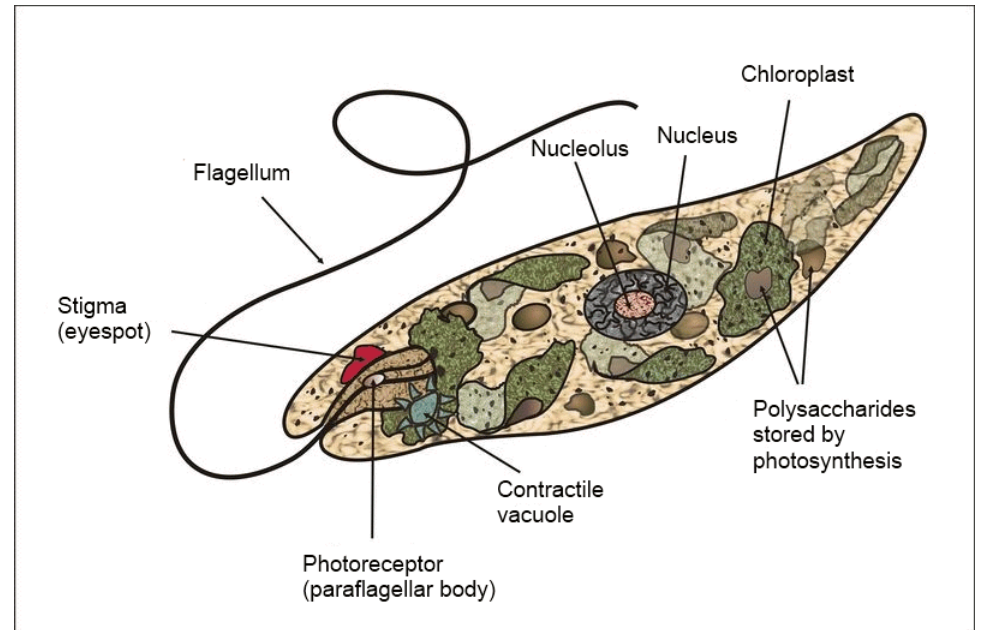
Преимущественно
аэробы с
митохондриями.
Много паразитов, в том
числе человека

**Тип Эвглениды —
Euglenophyles (=Euglenozoa,
Euglenophyta)**

Тип Euglenophytes — Эвглениды

Фототрофы и хемотрофы, свободноживущие, комменсалы и паразиты. Ядро — 1 (иногда развита многоядерная стадия). Митоз — закрытый внутриядерный. Митохондрии — обычно с пластинчатыми кристами, часто в составе кинетопласта.

Жгутики — как правило, 1 или 2 — обычно выходят из глубокого впячивания.



https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Euglena_diagram.jpg

Класс Kinetoplastida — Кинетопласты

Хемотрофы.

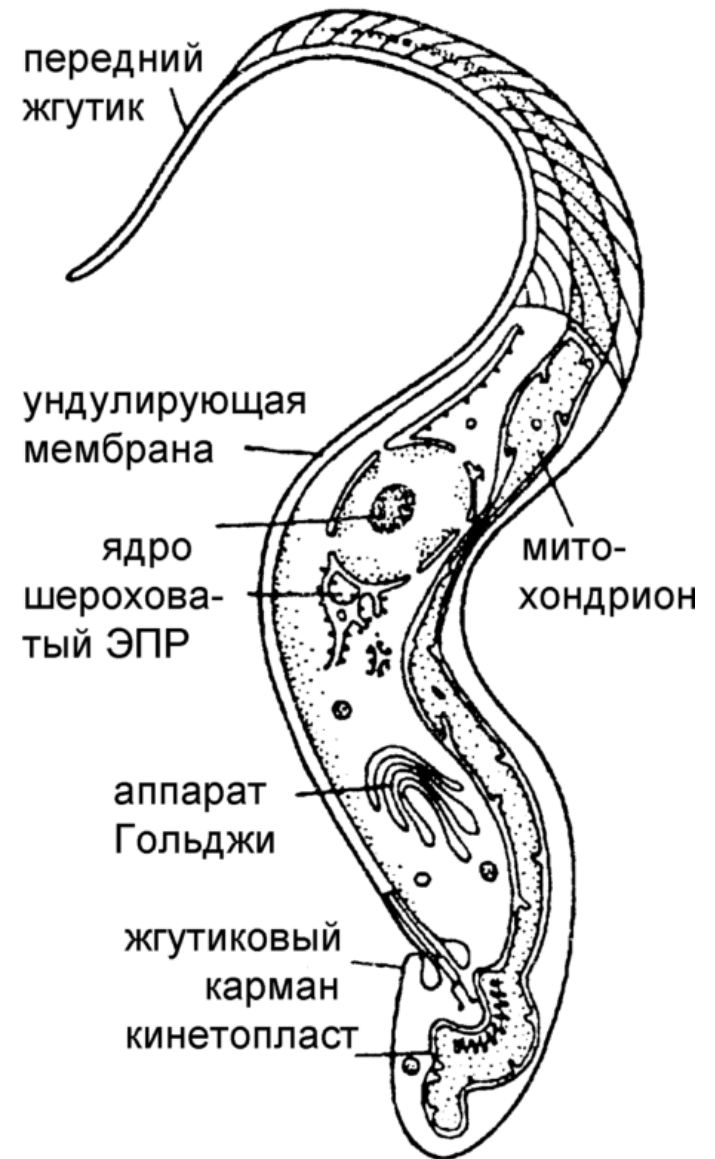
Жгутиков — 1-2 (могут редуцироваться), с параксиальным тяжем.

Митохондрия — 1, обычно в составе *кинетопласта*.

Митоз без конденсации хромосом.

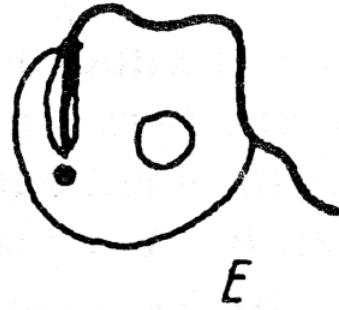
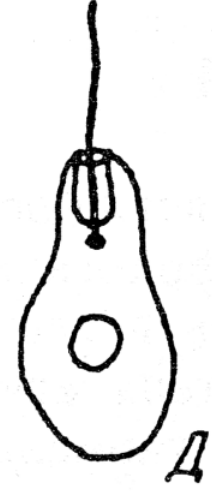
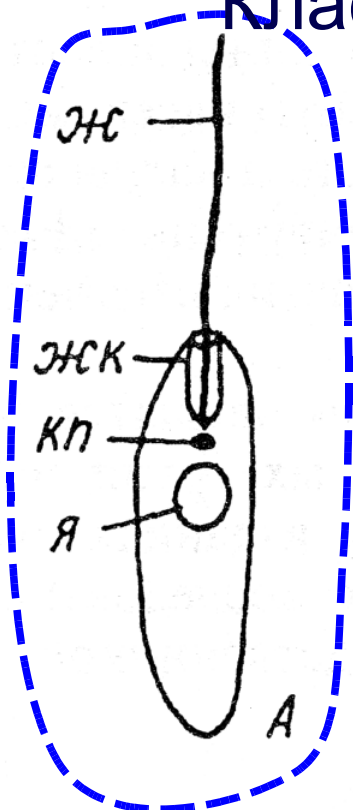
Есть половой процесс.

Свыше 1000 видов.



Trypanosoma vivax (из "Протиста", по Vickerman, 1966, с изменениями)

Класс Kinetoplastidea — Кинетопластиды

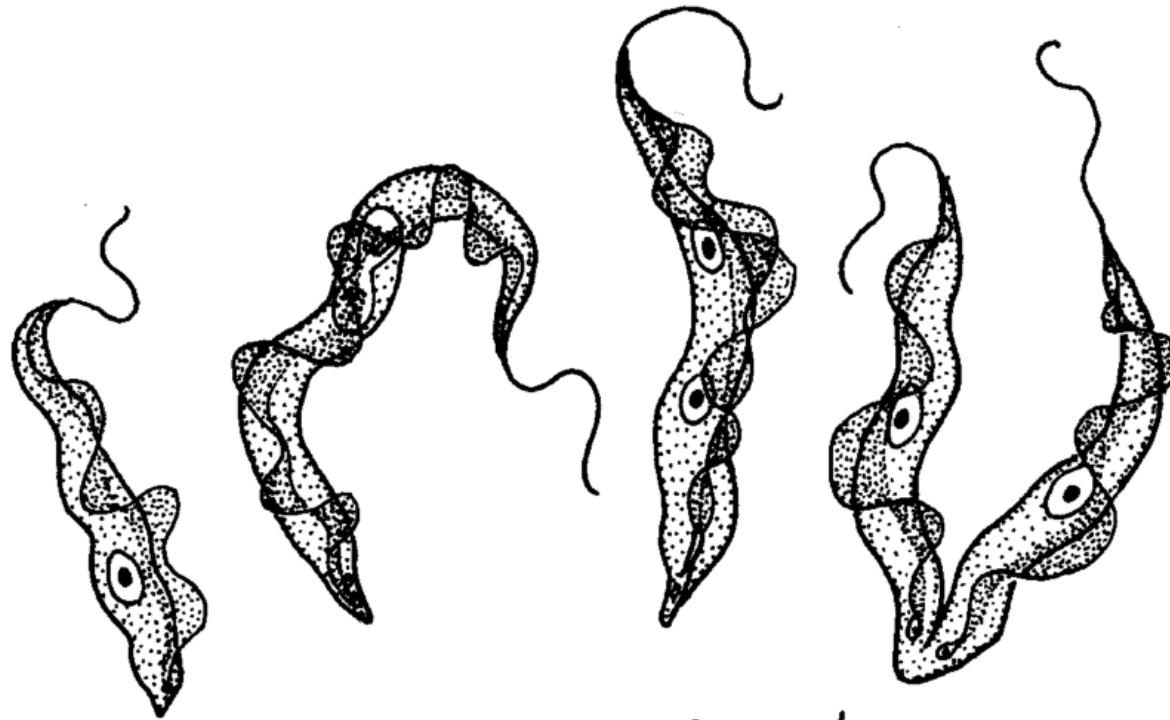


Морфологические формы трипаносоматид [по разным авторам, из: Протисты, 2000]

А — промастигота; Б — эпимастигота; В — опистомастигота; Г — трипомастигота; Д — хоаномастигота; Е — сферомастигота; Ж — эндомастигота; З — амастигота

ж — жгутик; жг — жгутиковый карман; КП — кинетопласт; я — ядро

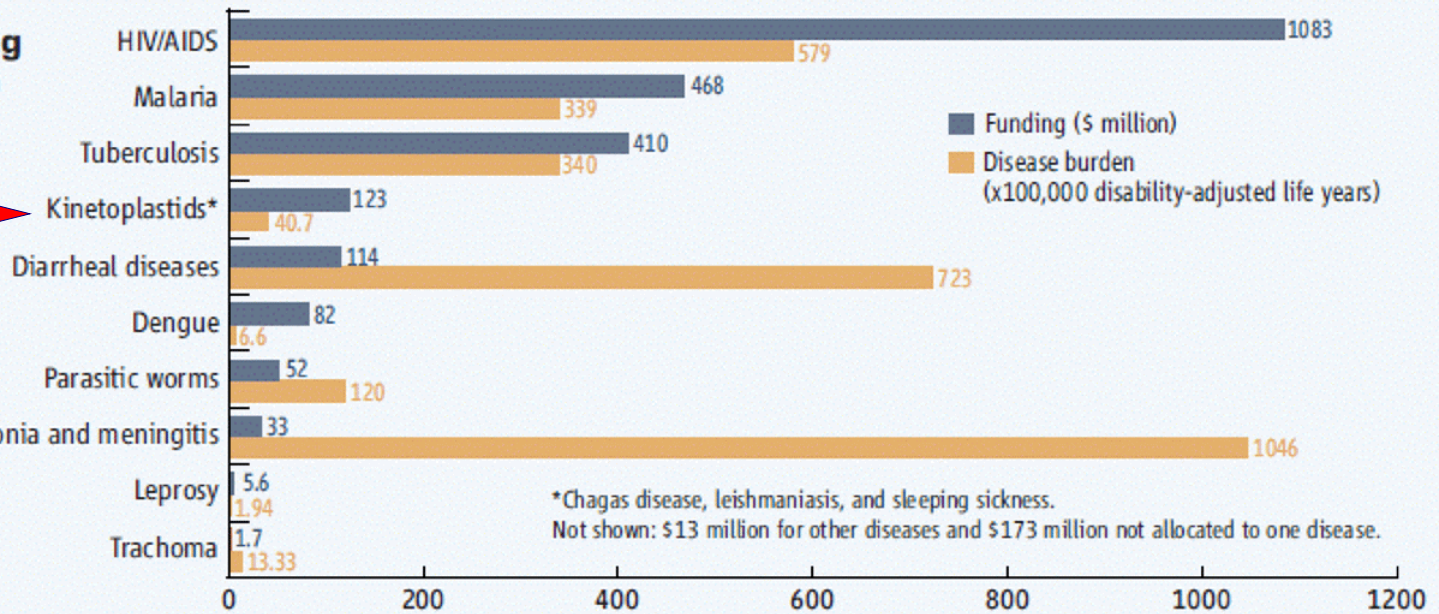
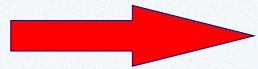
Класс Kinetoplastidea — Кинетопластиды



9/11/99

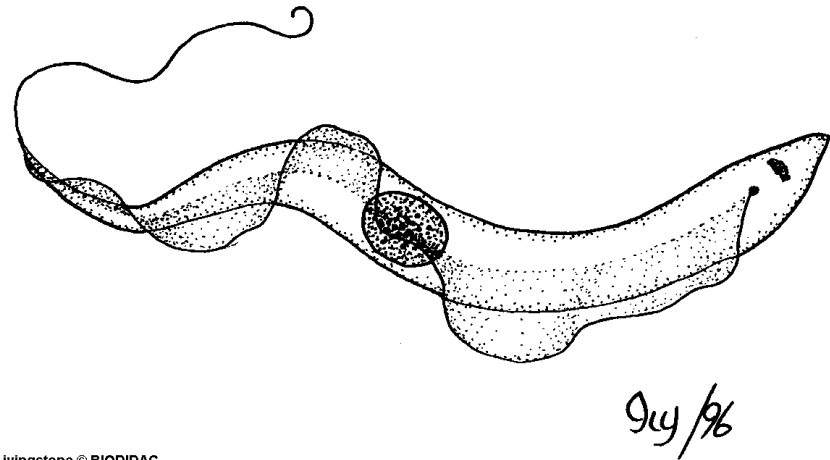
Livingstone, © BIODIDAC

R&D funding and burden of disease



Класс Kinetoplastida — Кинетопластиды

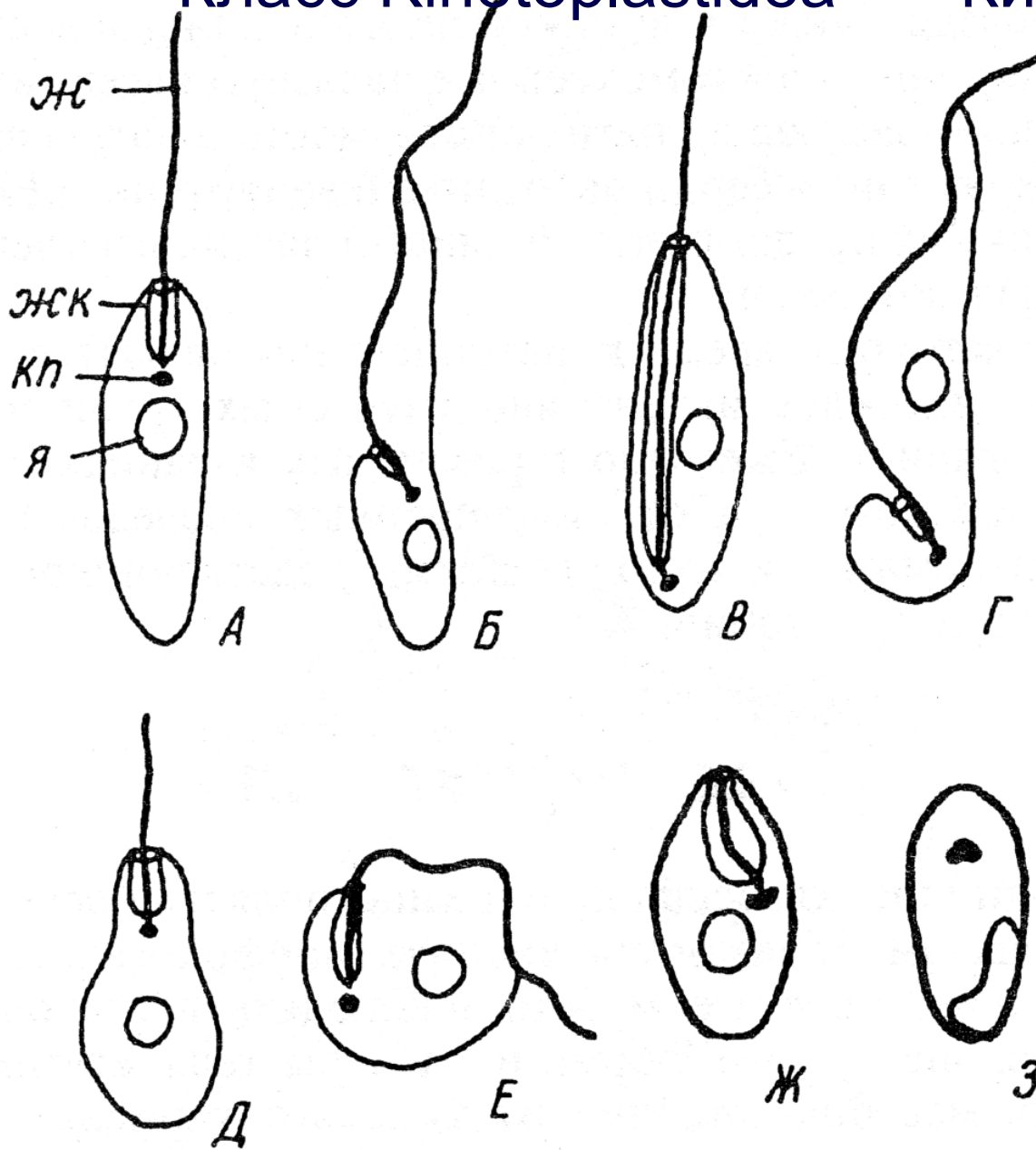
Trypanosoma sp.



Трипаносомозы

Трансмиссивные,
обычно
антропозоозы и
зоозы

Класс Kinetoplastidea — Кинетопластиды



Морфологические формы трипаносоматид [по разным авторам, из: Протисты, 2000]

А — промастигота; Б — эпимастигота; В — опистомастигота; Г — трипомастигота; Д — хоаномастигота; Е — сферомастигота; Ж — эндомастигота, З — амастигота.

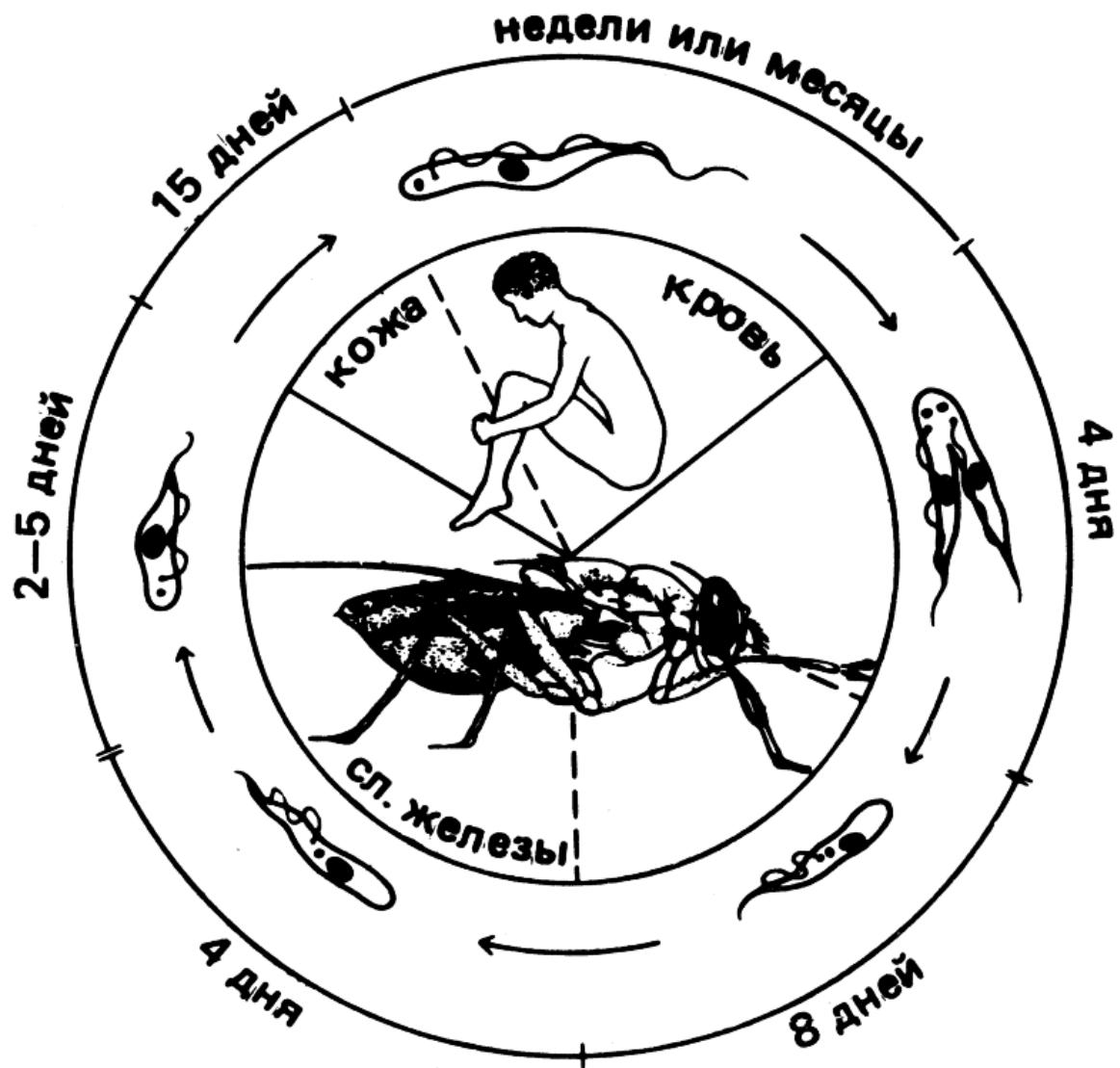
ж — жгутик; жг — жгутиковый карман; кп — кинетопласт; я — ядро

1969 — Кит Викерман — пути “избегания” трипаносомами иммунной системы хозяина

[University of Glasgow]

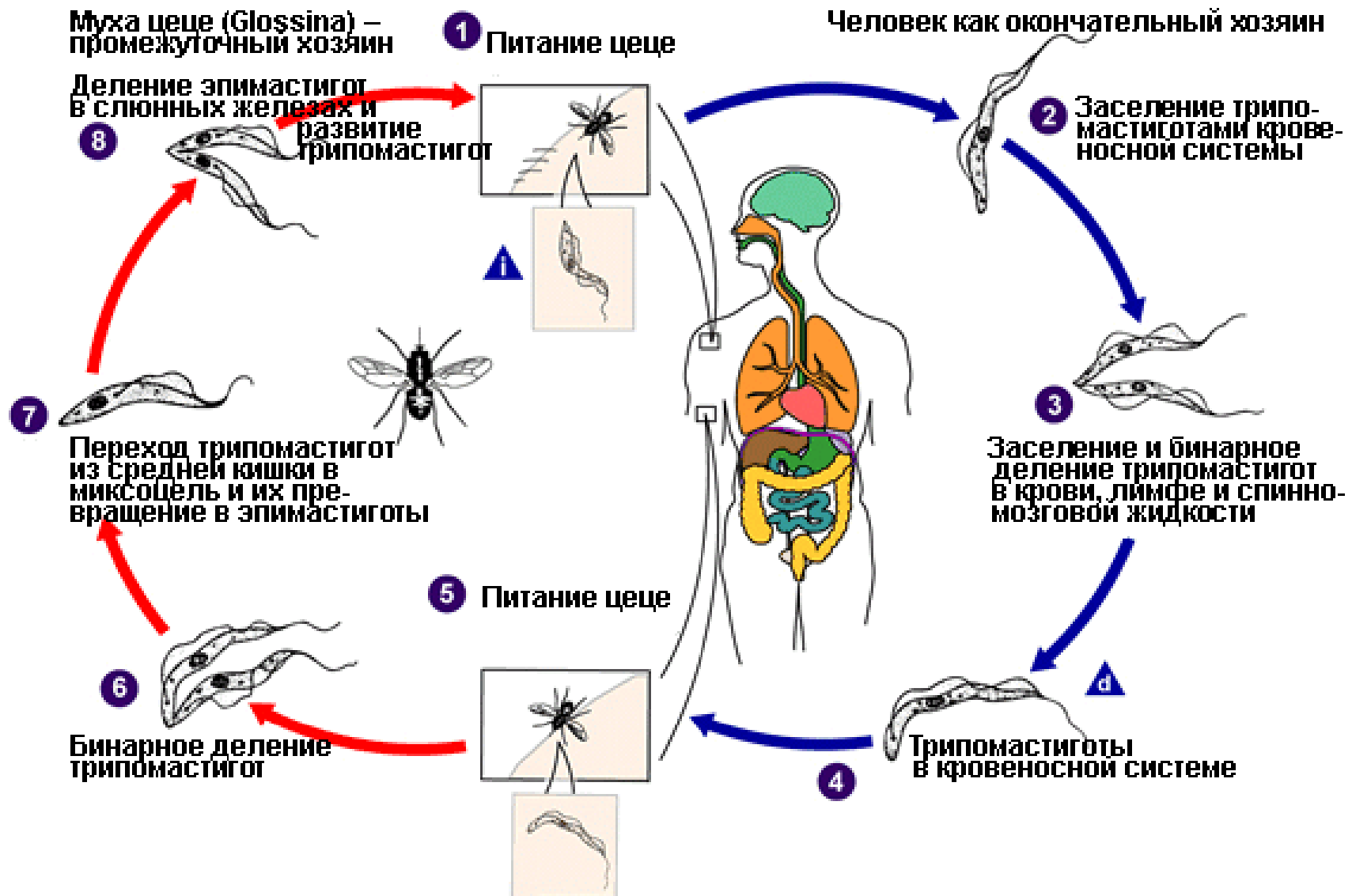


Класс Kinetoplastida — Кинетопластиды



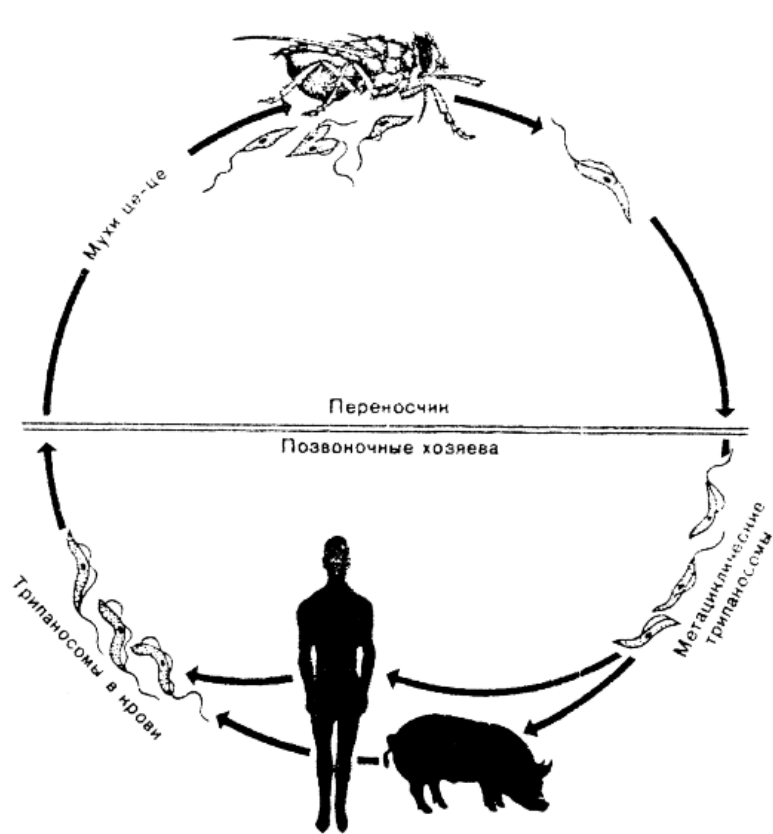
Trypanosoma gambiense (из Хаусмана, по Денгесу)

Жизненный цикл *Trypanosoma brucei* s.l.

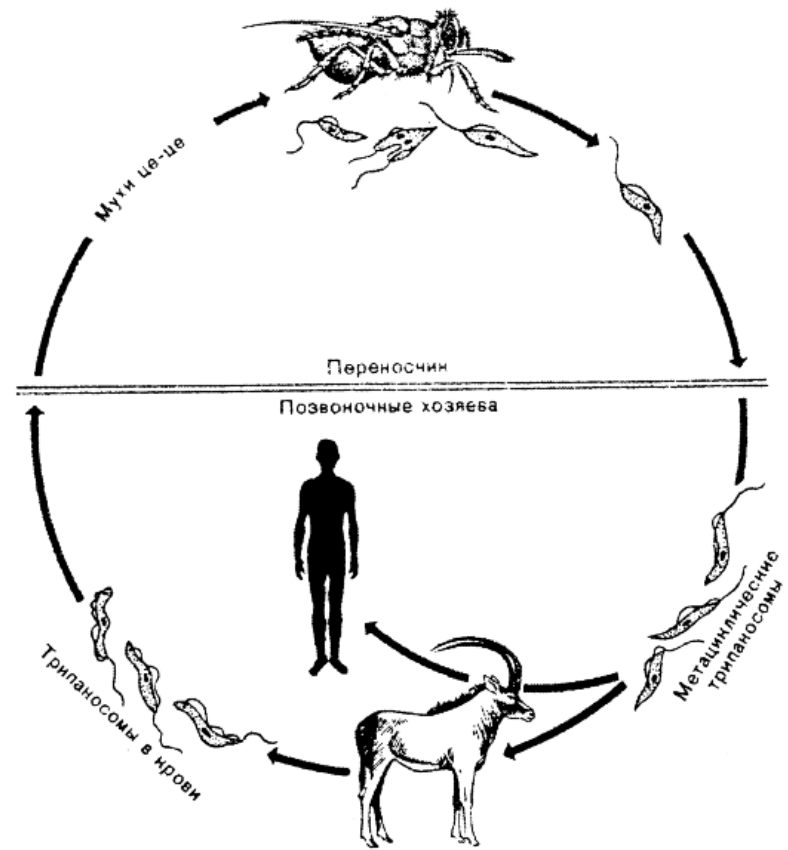


Смертность — 50 000 в 2002 г. (WHO)

Класс Kinetoplastida — Кинетопластиды



Trypanosoma gambiense (по А.В. Лысенко)

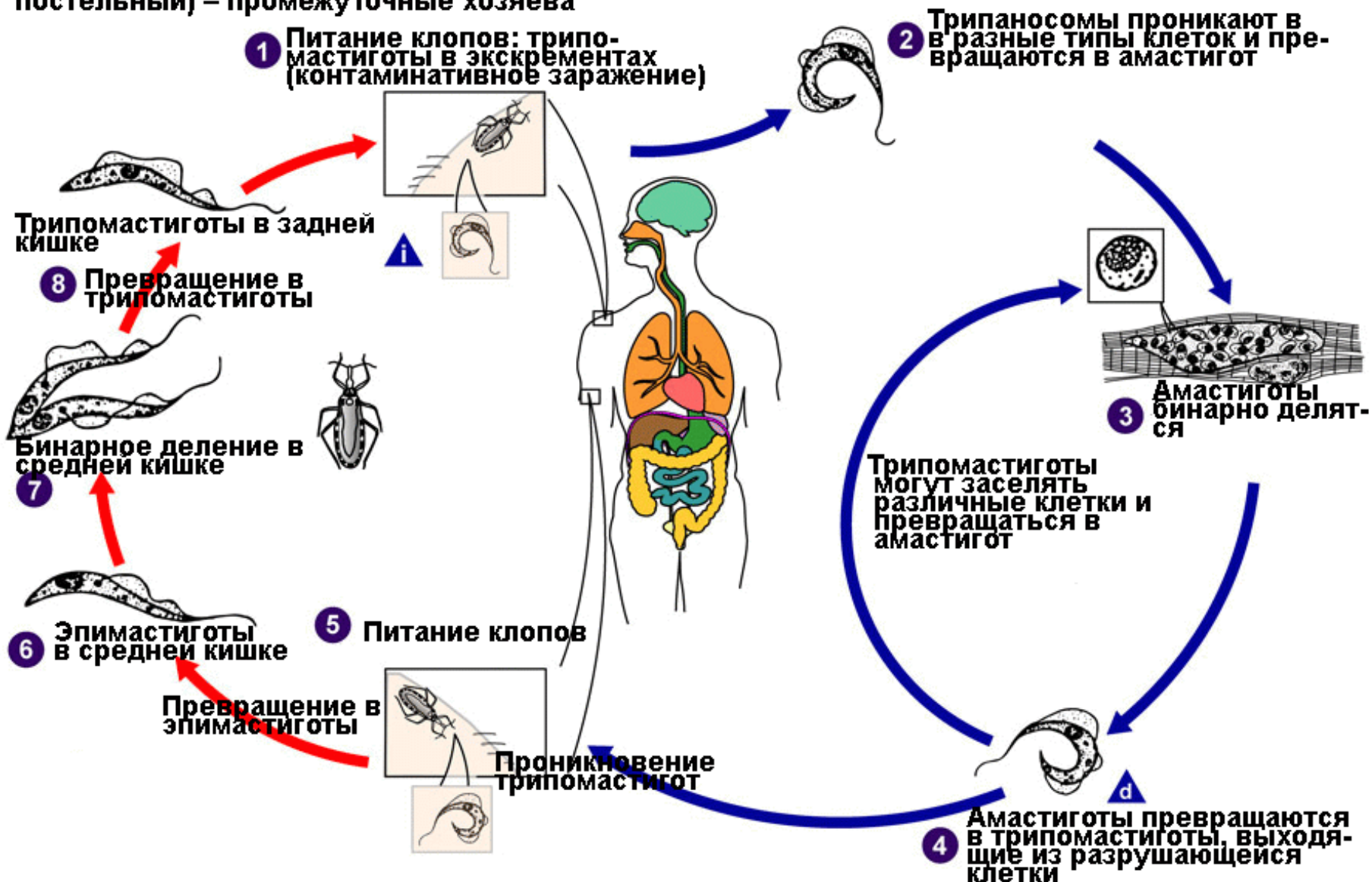


Trypanosoma rhodesiense (по А.В. Лысенко)

Жизненный цикл *Trypanosoma cruzi*

Кровососущие клопы (триатомины и постельный) – промежуточные хозяева

Человек – окончательный хозяин



Смертность — 13 000 в 2002 г. (WHO)



[from Petherick, 2010]

Основные трипаносомозы

- ***Trypanosoma brucei*, s.str.**
 - ▶ Нагана (также *T. congolense*, *T. vivax*)
 - ▶ *Glossina*
 - ▶ Парнокопытные, непарнокопытные, кошки, собаки, грызуны
- ***Trypanosoma gambiense***
 - ▶ Сонная болезнь (легкая, часто хроническая форма)
 - ▶ *Glossina*
 - ▶ Человек, домашние свиньи
- ***Trypanosoma rhodesiense***
 - ▶ Сонная болезнь (тяжелая форма с частым летальным исходом)
 - ▶ *Glossina*
 - ▶ Парнокопытные, человек

Основные трипаносомозы

■ *Trypanosoma equiperdum*

- ▶ Дурина
- ▶ Передается половым путем, хроническая формы с высокой смертностью
- ▶ Лошади, ослы и их гибриды

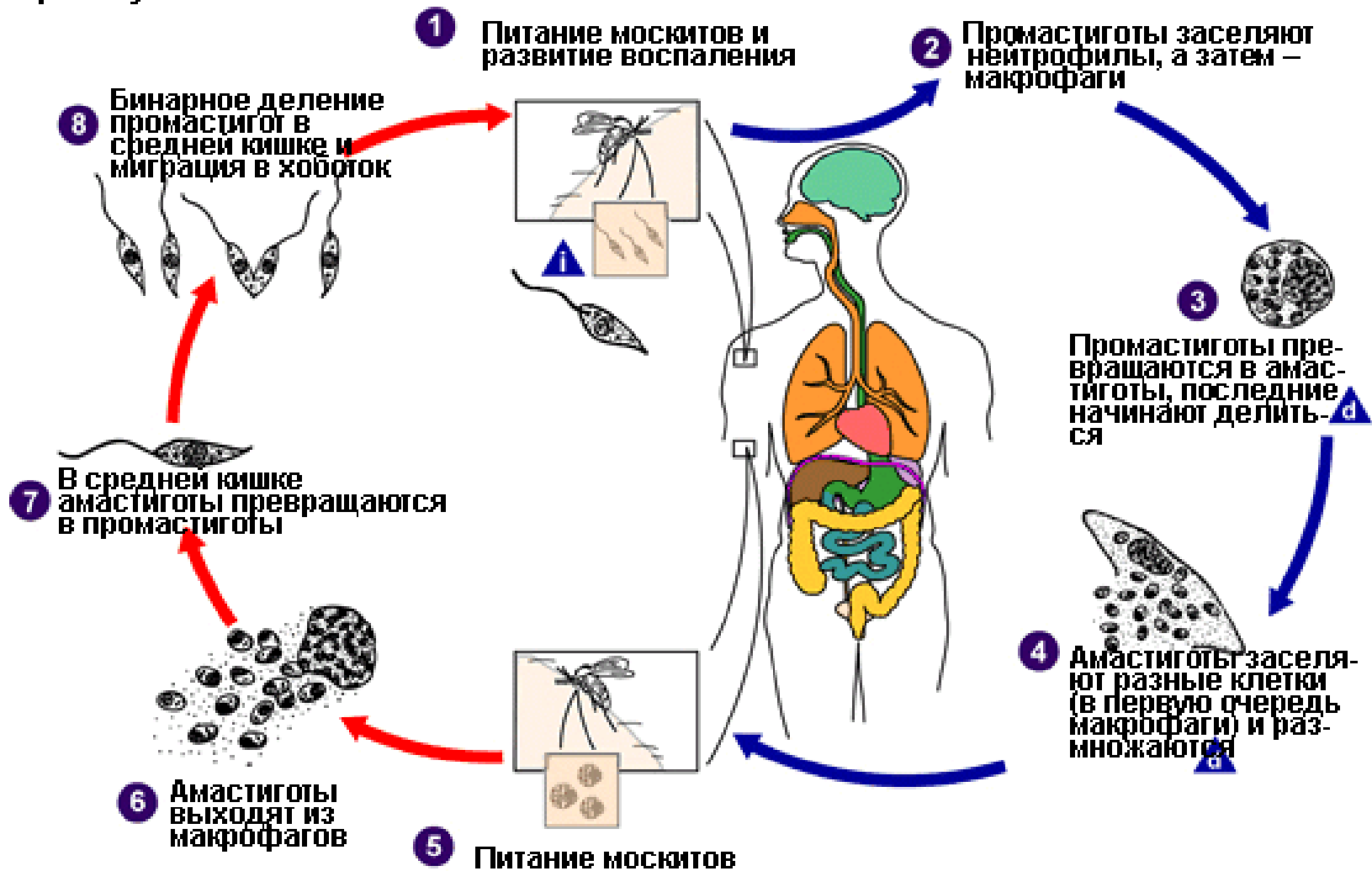
■ *Trypanosoma cruzi*

- ▶ Болезнь Чагаса (Шагаса)
- ▶ Клопы семейства Reduviidae, а также постельный.
- ▶ Млекопитающие, человек (11-12 млн)

Жизненный цикл *Leishmania* sp. Лейшманиозы

Москиты (*Phlebotominae*) –
промежуточные хозяева

Человек – окончательный хозяин



Смертность — 59 000 в 2002 г. (WHO)

Phlebotomidae or Phlebotominae (Psychodidae)

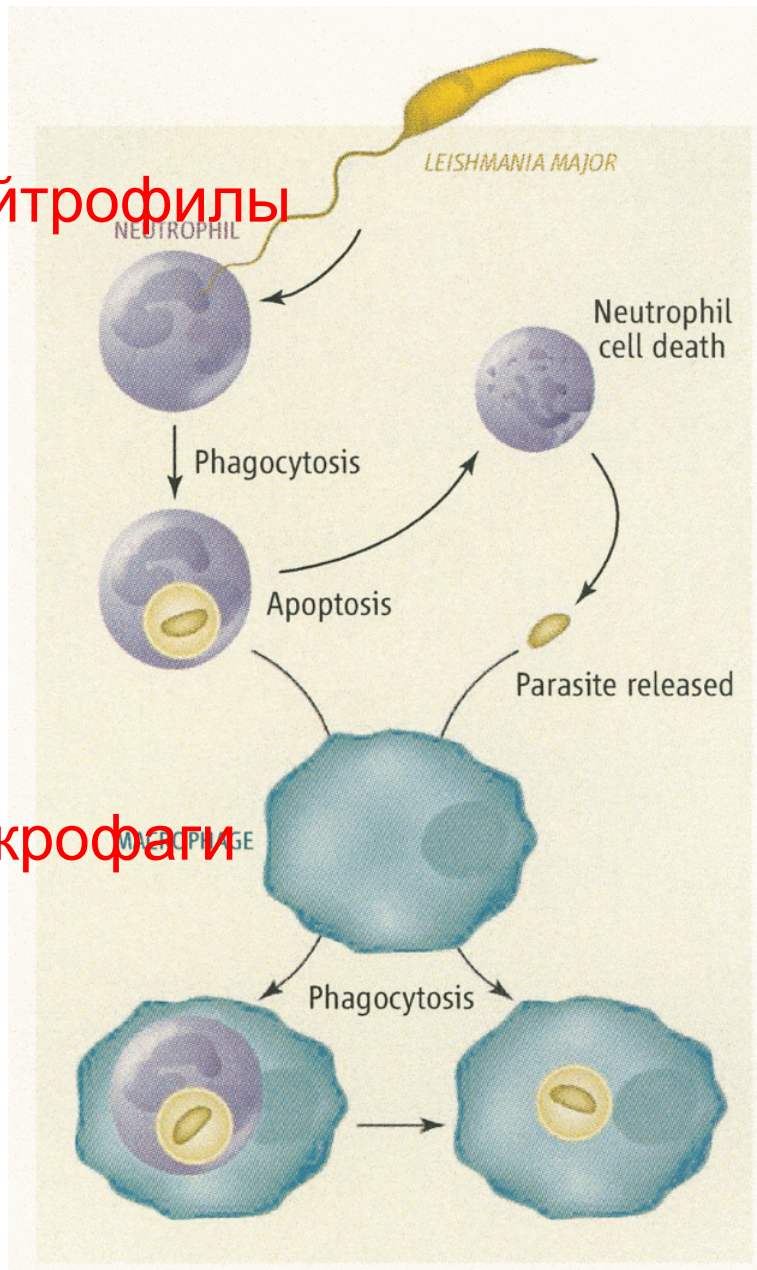


https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Phlebotomus_pappatasi_bloodmeal_continue2.jpg

Класс Kinetoplastida — Кинетопластыды

Нейтрофилы

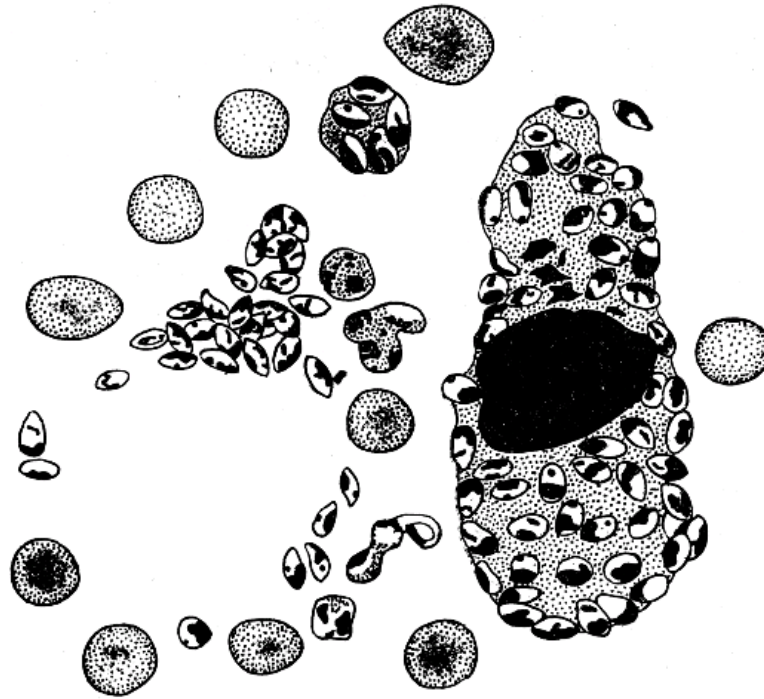
Макрофаги



Trojan horse needed? Response to a sand fly bite in the mouse includes a rapid influx of neutrophils to the wound site, which phagocytose *L. major* parasites. In one scenario (**left**), as the neutrophils undergo apoptosis, they are phagocytosed by macrophages and send an anti-inflammatory signal as part of this process. This results in silent entry of the parasites into the ultimate host cell, the macrophage. In the alternative scenario (**right**), the antiinflammatory environment created by the uptake of apoptotic neutrophils antagonizes the antimicrobial activities of the macrophage. Parasites egress from dying neutrophils and are engulfed, but not killed, by macrophages.

[John, Hunter, 2008]

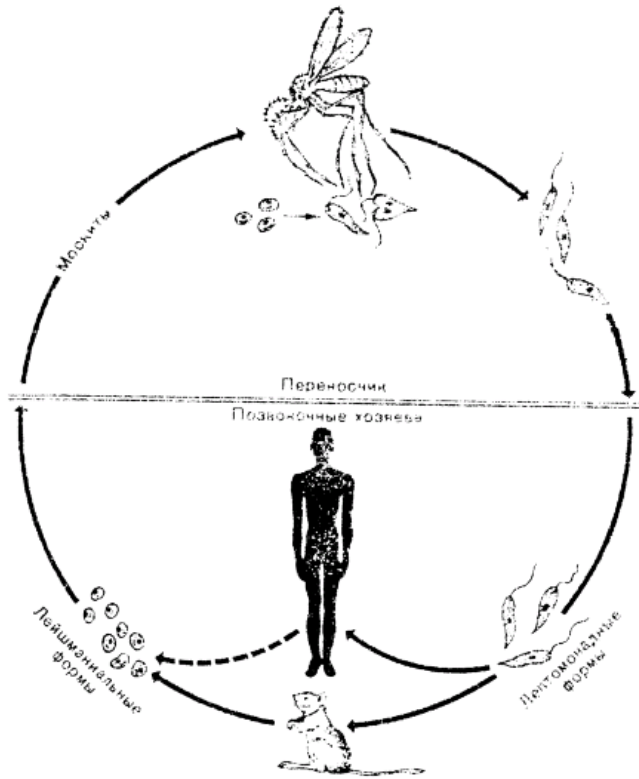
Класс Kinetoplastidea — Кинетопластиды



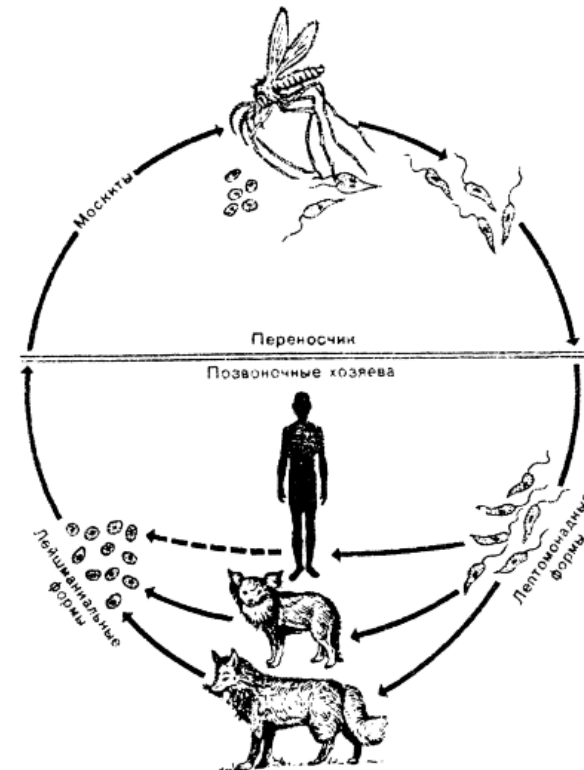
Leishmania tropica (из “Жизни животных”)

Трансмиссивные, обычно
антропозоозы и зоозы

Класс Kinetoplastida — Кинетопласты



Leishmania tropica (из
"Медицинской
паразитологии")



Leishmania donovani (из
"Медицинской
паразитологии")

Основные кожные лейшманиозы Старого Света

■ *Leishmania tropica*

- ▶ Лейшманиоз ("городской") с сухими язвами
- ▶ *Phlebotomus*
- ▶ Человек, собаки, грызуны

■ *Leishmania major*

- ▶ Лейшманиоз ("сельский") с "мокнущим" язвами
- ▶ *Phlebotomus*
- ▶ Человек, грызуны, хищные млекопитающие

Класс Kinetoplastidea — Кинетопластиды



(Из Догеля)

Основные висцеральные лейшманиозы Старого Света

■ *Leishmania donovani*

- ▶ Кала-азар
- ▶ *Phlebotomus*
- ▶ Человек, овцы, лошади, собаки

■ *Leishmania infantum*

- ▶ Средиземноморско-среднеазиатский лейшманиоз
- ▶ *Phlebotomus*
- ▶ Человек, хищные млекопитающие

Кожные лейшманиозы Нового Света

- ***Leishmania braziliensis***
 - ▶ Кожно-слизистый лейшманиоз
 - ▶ *Lutzomyia*
 - ▶ Человек, другие млекопитающие
- ***Leishmania mexicana*, *L. amazonensis*, *L. pifanoi*, *L. venezuelensis*, *L. guyanensis*, *L. panamensis*, *L. peruviana***
 - ▶ Лейшманиозы с неглубокими, диффузными поражениями
 - ▶ *Lutzomyia*
 - ▶ Человек, грызуны, опоссумы, иногда ленивцы

Висцеральные лейшманиозы Нового Света

- ***Leishmania chagasi***
 - ▶ *Lutzomyia*
 - ▶ Человек, хищные млекопитающие

**Тип Акразииды, или
гетеролобозные амебы —
Heterolobosea
(= Acrasioides, Percolozoa)**

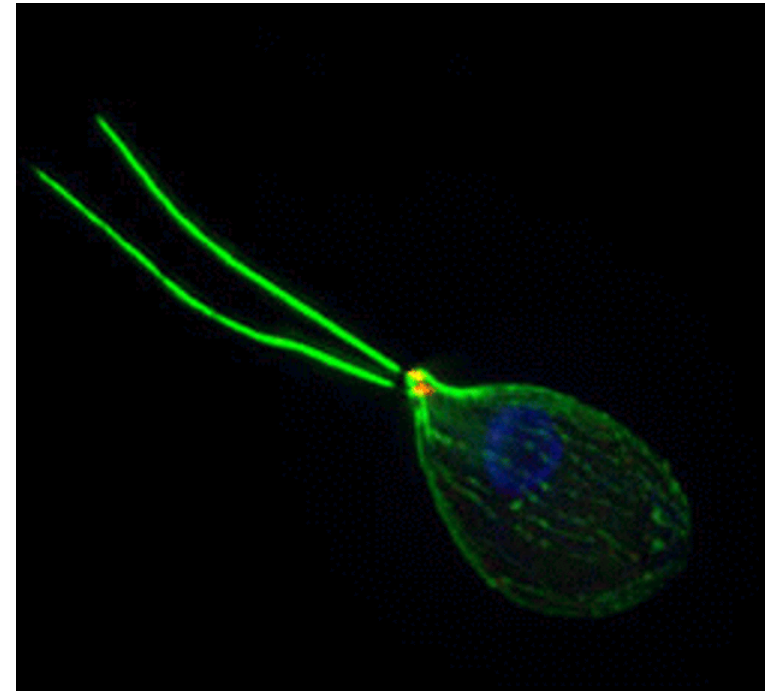
Обитатели почв, пресных и морских вод, есть факультативные паразиты. В жизненном цикле часто с трофической либо расселительной формой с 2–4 жгутиками.

Ядро обычно одно, но могут быть и многоядерные стадии.

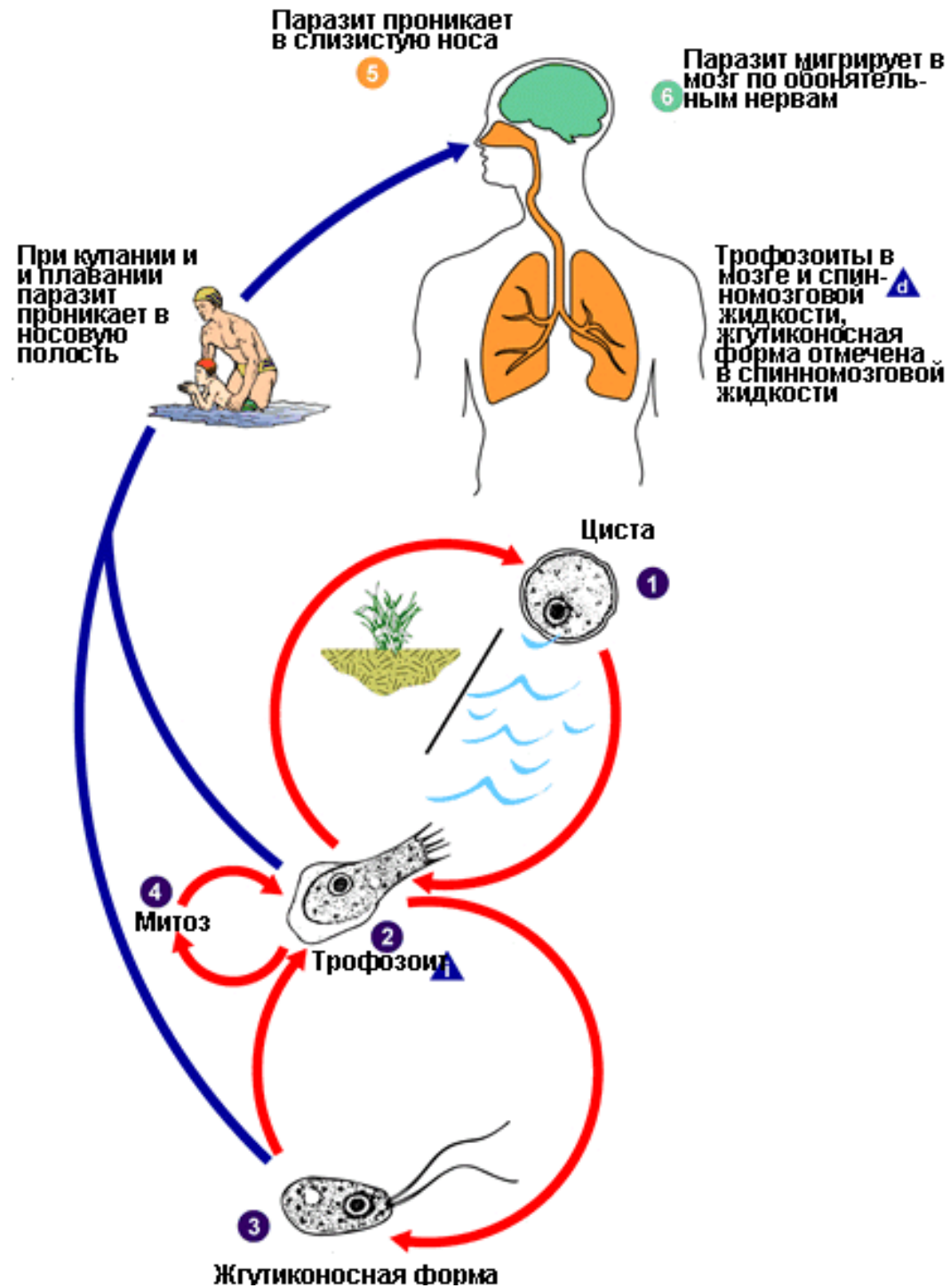
Митохондрии с уплощенными кристами.

Митоз закрытый внутриядерный.

Несколько десятков видов, в том числе опасный факультативный паразит человека — *Naegleria fowleri* — возбудитель амебного менингоэнцефалита.



Жгутиконосная форма
Naegleria fowleri [фото Lillian
Fritz-Laylin,
<http://genome.jgi-psf.org/Naegr1>]



Тип Conoza

Тип Cnophyta

Обычно амебоидные формы, могут быть развиты плазмодии и псевдоплазмодии.

Хемотрофы, свободноживущие, комменсалы и паразиты.

Ядро — 1 (может быть многоядерная стадия).

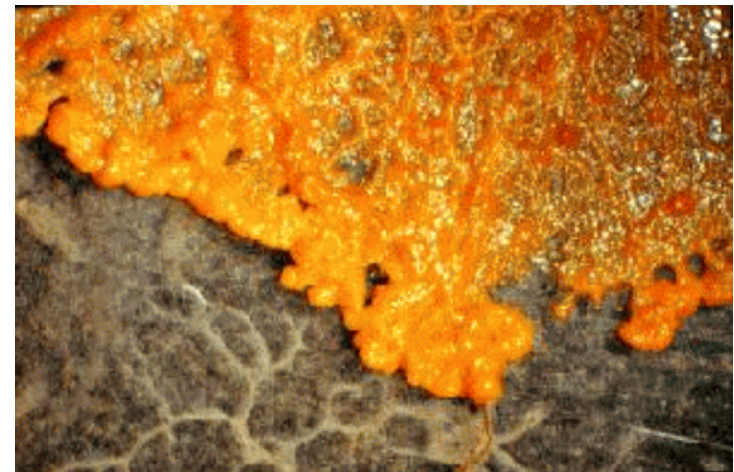
Митоз — закрытый или полужакрытый.

Митохондрии — обычно с трубчатыми кристами.

Жгутики — 1-2, часто отсутствуют.

Половой процесс есть у ряда групп, иногда — смена гаплоидного и диплоидного поколений.

Вероятно свыше 2000 видов.



Класс Археамебы - Archamoebae

Одноклеточные.

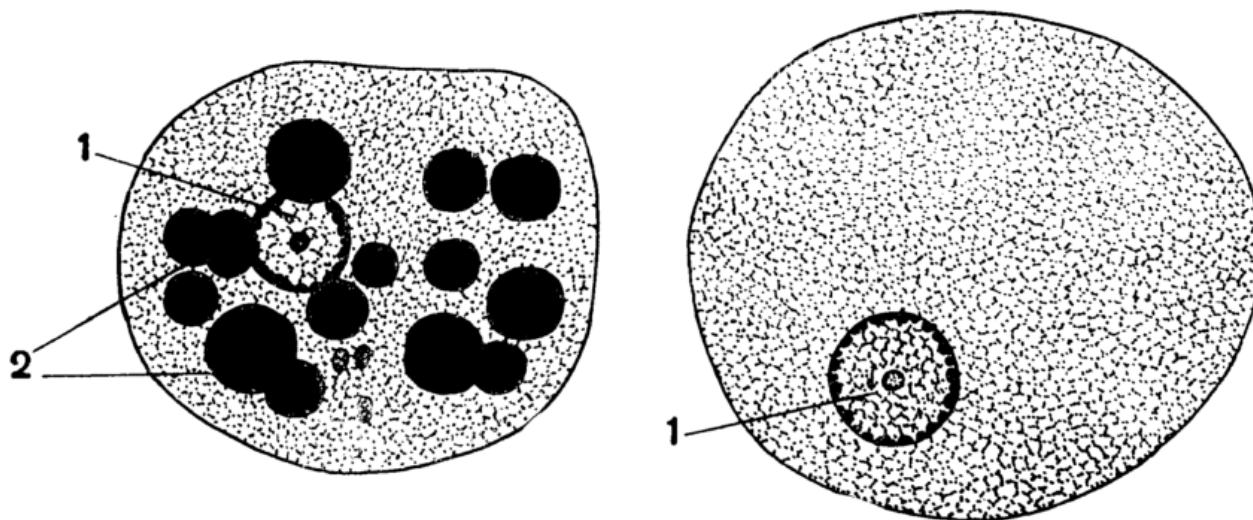
Паразиты, комменсалы и копрофилы.

Для движения используются псевдоподии.

Митохондрий нет. Могут присутствовать митосомы либо эндосимбиотические бактерии.

Амебная дизентерия

Около 40 видов.



Entamoeba histolytica (Из “Жизни животных”)

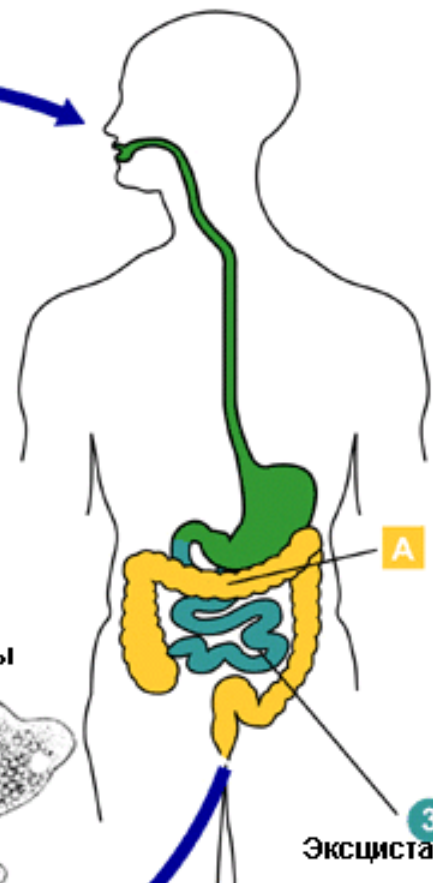
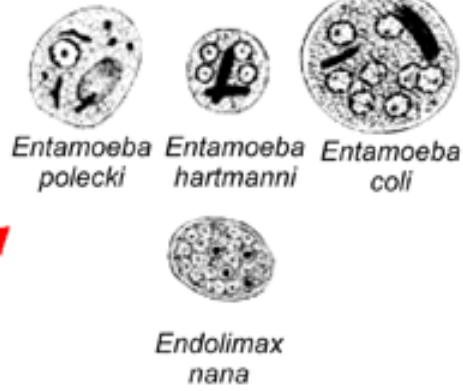
Первые данные - примерно 1 000 лет до н.э. (?)

Как вид - Федор Лёш в 1873 г.

Заражение зрелыми цистами

2

d i



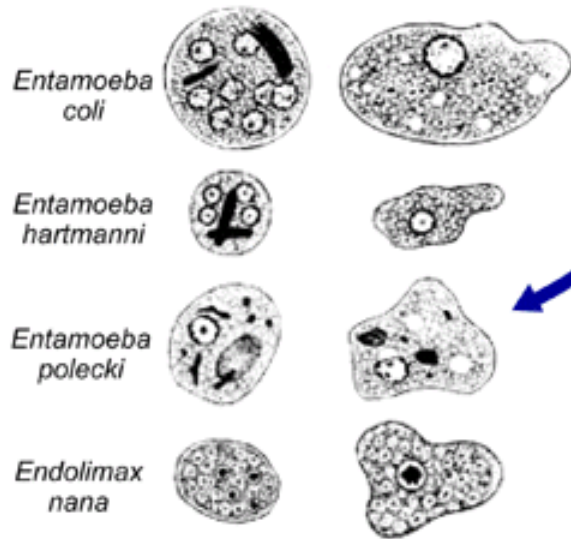
A

3

Экцистация

Цисты

Трофозонты



1

d i

Цисты и трофозонты в экскрементах

Царство Альвеоляты — Alveolates

Простейшие с альвеолярной пелликулой, обычно с митохондриями (с трубчатыми кристами) и с экстросомами.

**Тип Динофлагелляты —
Dinoflagellata
(= Peridiniophyles)**

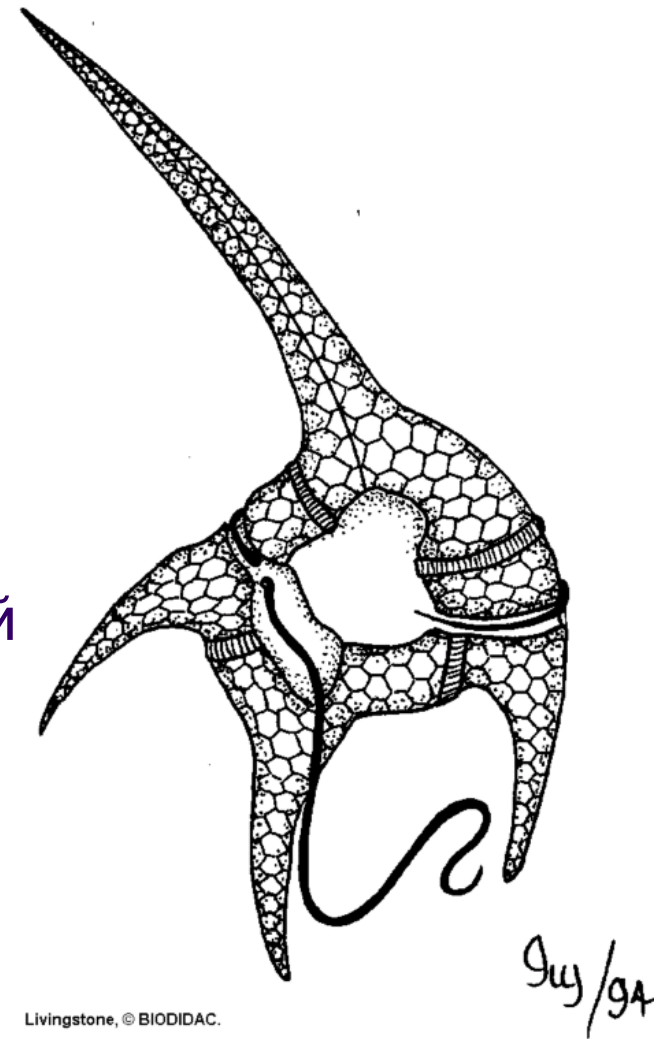
От мелких до крупных (2 мм)
Фототрофы, миксотрофы и хемотрофы,
свободноживущие и паразиты.

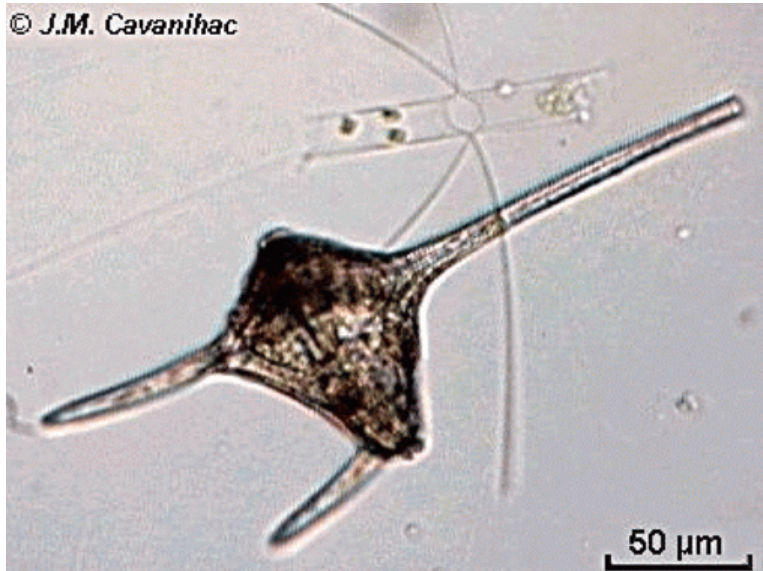
Ядро — 1 (либо динокарион, либо
эвкариотное).

Митоз — закрытый внеядерный.
Обычно гаплобионты, иногда есть половой
процесс.

Жгутики — 2, обычно резко
различающиеся.

Около 2000 видов.





Массовые размножения
токсичных форм
(Gymnodinium и др.)



Сакситоксин



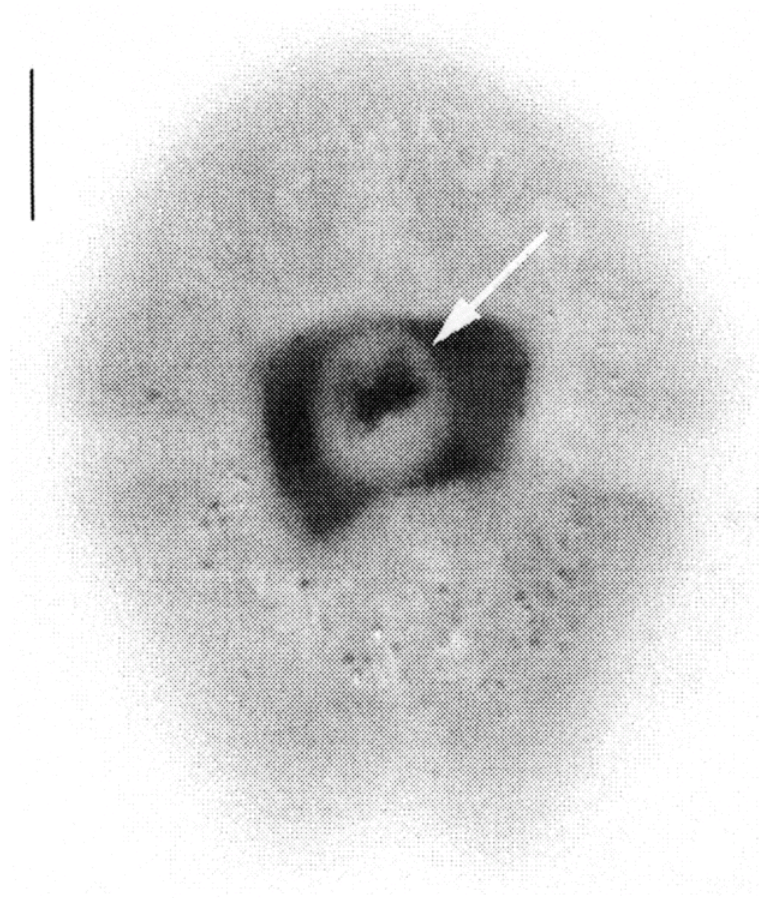
Моллюски



Человек

Представлены внутриклеточные и даже
внутриядерные **паразиты** других
динофлагеллят, диатомей, кольчатых червей,
ракообразных, оболочников, рыб и др.

Тип Peridiniophytes



Динофлагеллята —
внутриядерный
паразит
свободноживущего
вида динофлагеллят

**Тип Споровики — Apicomplexa
(= Sporozoa, Apicomplexophyles)**

Хемотрофы, паразиты, очень редко свободноживущие.

Есть сложный *апикальный комплекс*, обычно включающий полярные кольца, коноид и роптрии. Присутствует *апикопласт* (дериват хлоропласта, с 3-4 мембранами и ДНК).

Ядро — 1.

Митоз — закрытый, полужакрытый, открытый.

Митохондрии — с трубчатыми или ампуловидными кристами.

Жгутиков обычно нет.

Обычно гапобиионты, как правило, со сложным жизненным циклом

(1) с половым процессом

(2) неоднократными синтомическими делениями (шизогония/мерогония, частично гамогония)

(3) расселительными стадиями — *зоитами*.



Ivy Livingstone © BIODIDAC

9/97

Свыше 5 000 видов.

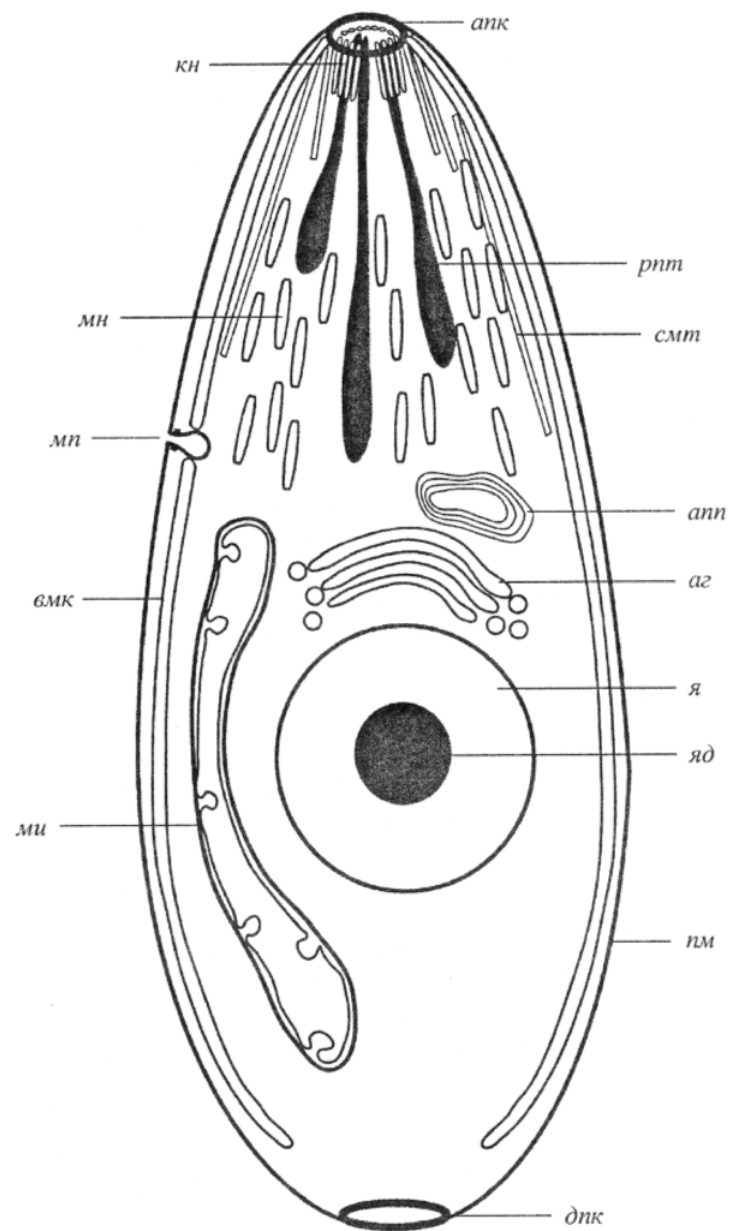
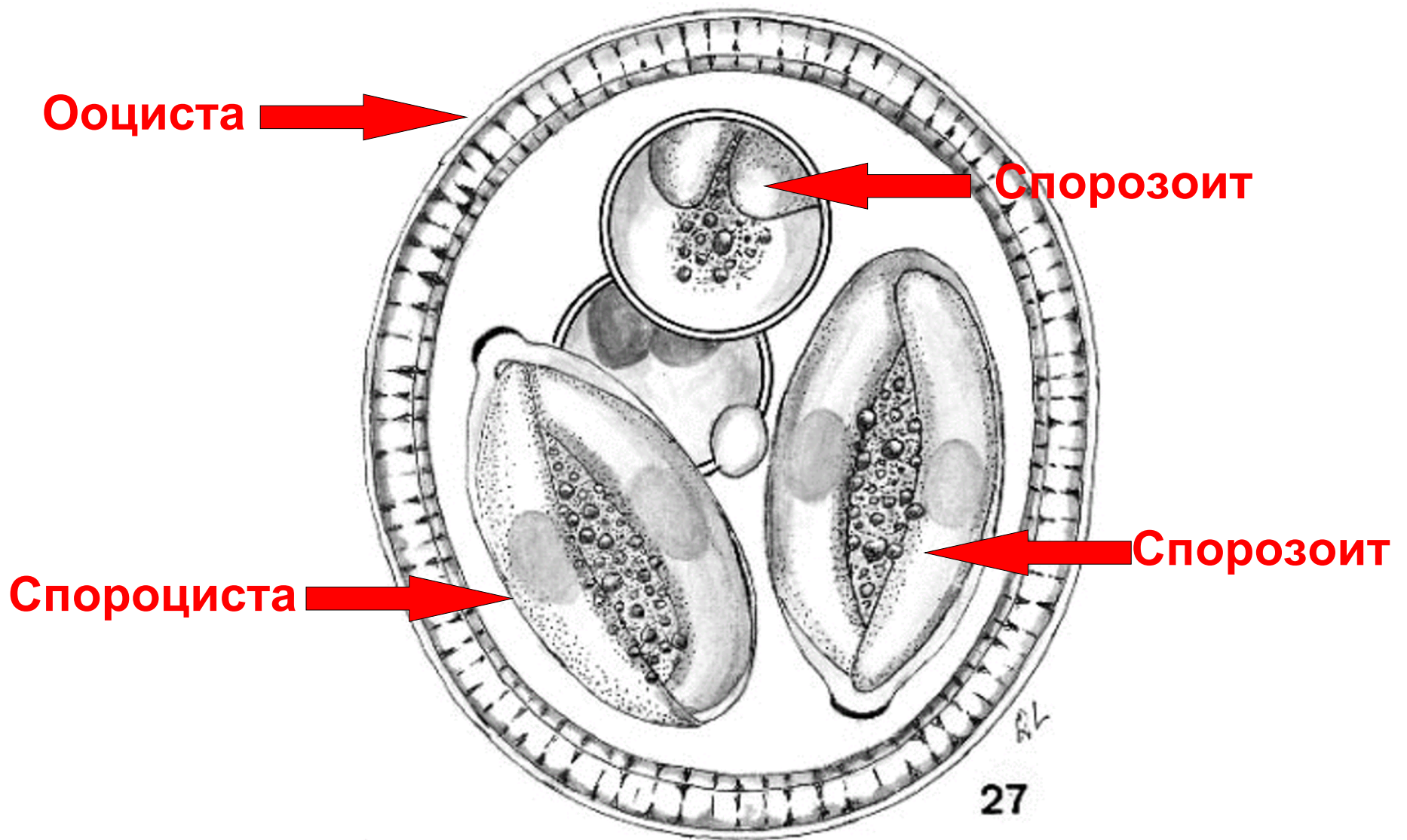


Рис. 3. Схема ультратонкой организации зоита спорозивков.

аг — аппарат Гольджи, *апк* — апикальное полярное кольцо, *апп* — апикопласт, *вмк* — внутренний мембранный комплекс, *дпк* — дистальное полярное кольцо, *кн* — коноид, *ми* — митохондрия, *ми* — микрогаметы, *мп* — микропора, *пм* — плазмалемма, *роптри* — роптрии, *смит* — субпелликулярные микротрубочки, *я* — ядро, *яд* — ядрышко.



Figs 25-27: mature oocysts of some *Eimeria* species of the agouti, *Dasyprocta leporina* - Fig. 25: *E. aguti* Carini, 1935. Fig. 26: *E. cottae* Carini, 1935. Fig. 27: *E. paraensis* Carini, 1935.

[Lainson et al., 2007]



[Протисты, 2007]

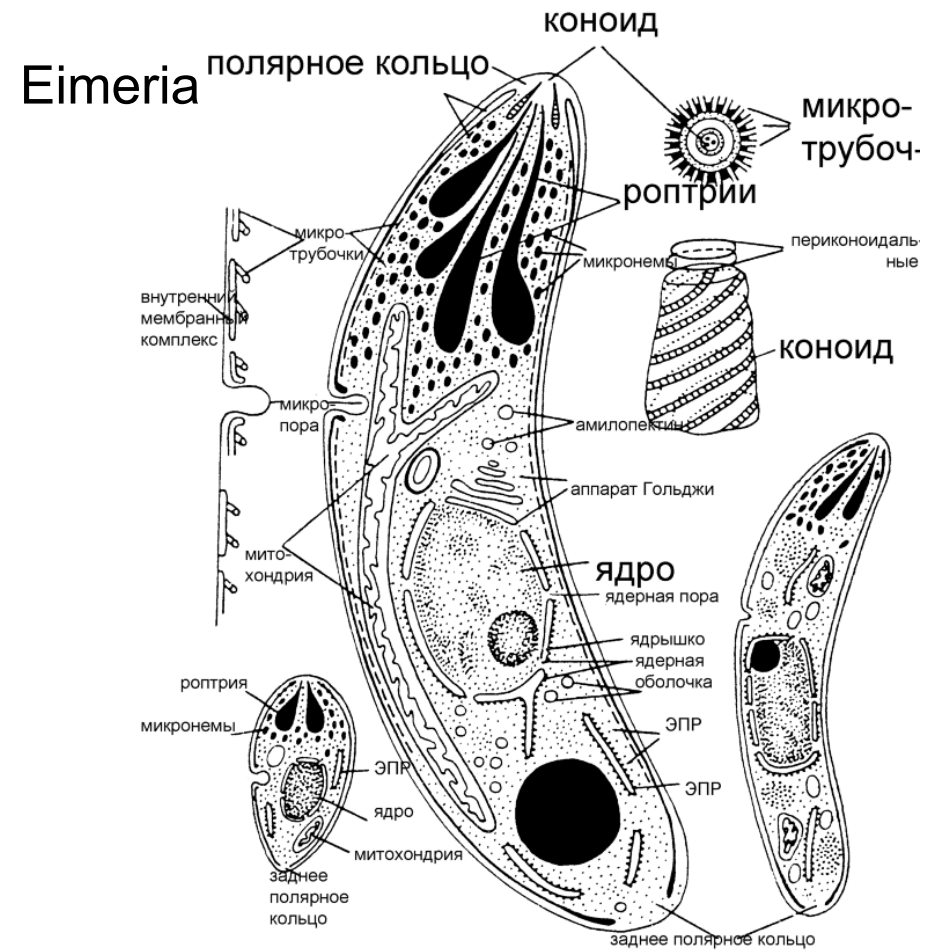
Класс Coccidea — Кокцидии

Облигатные паразиты, обычно со сложным жизненным циклом, включающим синтомию (мерогонию/шизогонию), половой процесс и стадии вне организмов хозяев.

Множественное деление происходит только при микрогаметогенезе.

Спорогония обычно с двумя фазами:

- 1 — формирование спороцист (спор) внутри ооцисты (зигота с оболочкой),
- 2 — образование спорозоитов внутри спороцисты.



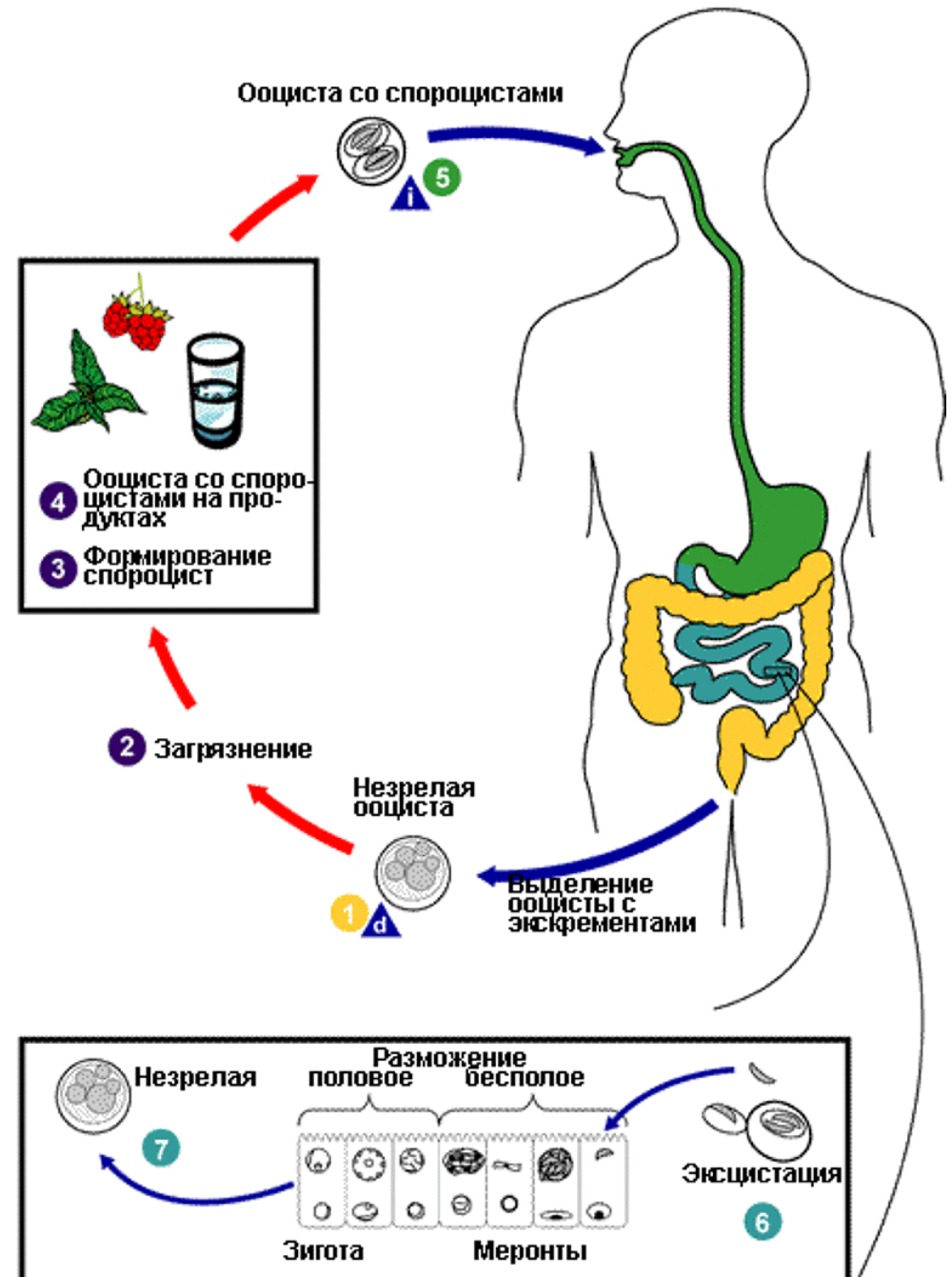
(Из Кусакина, Дроздова, по Бейер, 1989)

Класс Coccidea — Кокцидии

Ооцисты в загрязненной пище или воде

Циклоспориозы

1996 — *Cyclospora cayentanensis* — диарея с обезвоживанием, оппортунистическая инфекция при СПИДе.

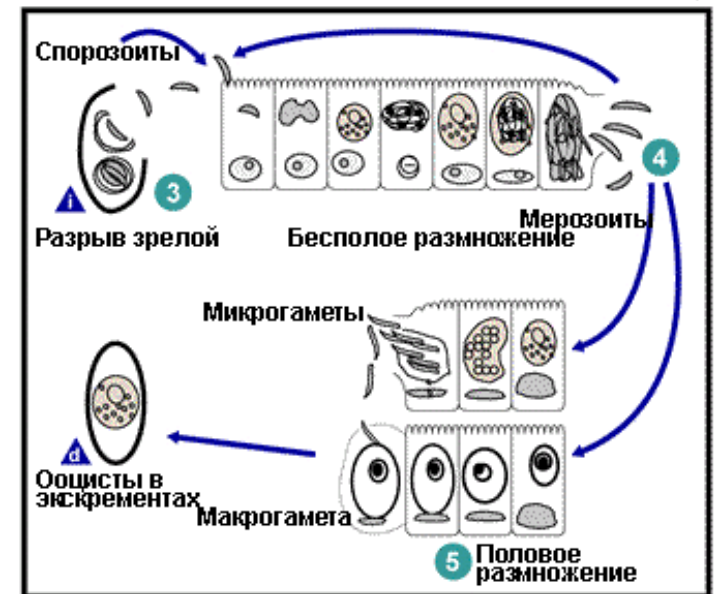
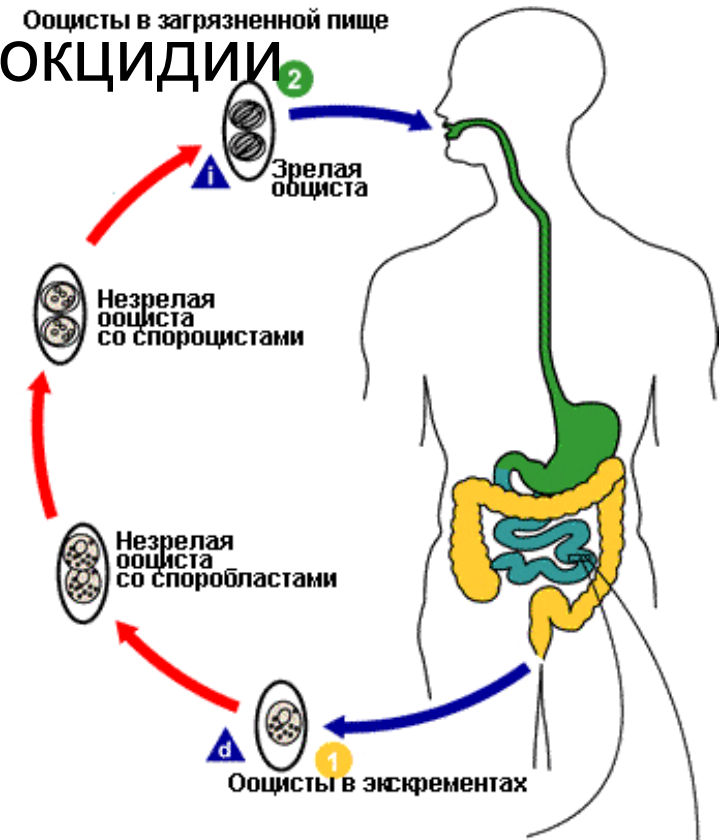


Класс Coccidea — Кокцидии

Isospora и ее родственники

Ооциста включает 2 спороцисты с 4 спорозоидами в каждой.

Cystoisospora belli — паразит кишечника человека (диареи, энтериты), при иммунодефиците — внекишечные стадии (в лимфоузлах преимущественно гипнозоиты)



Криптоспориозы

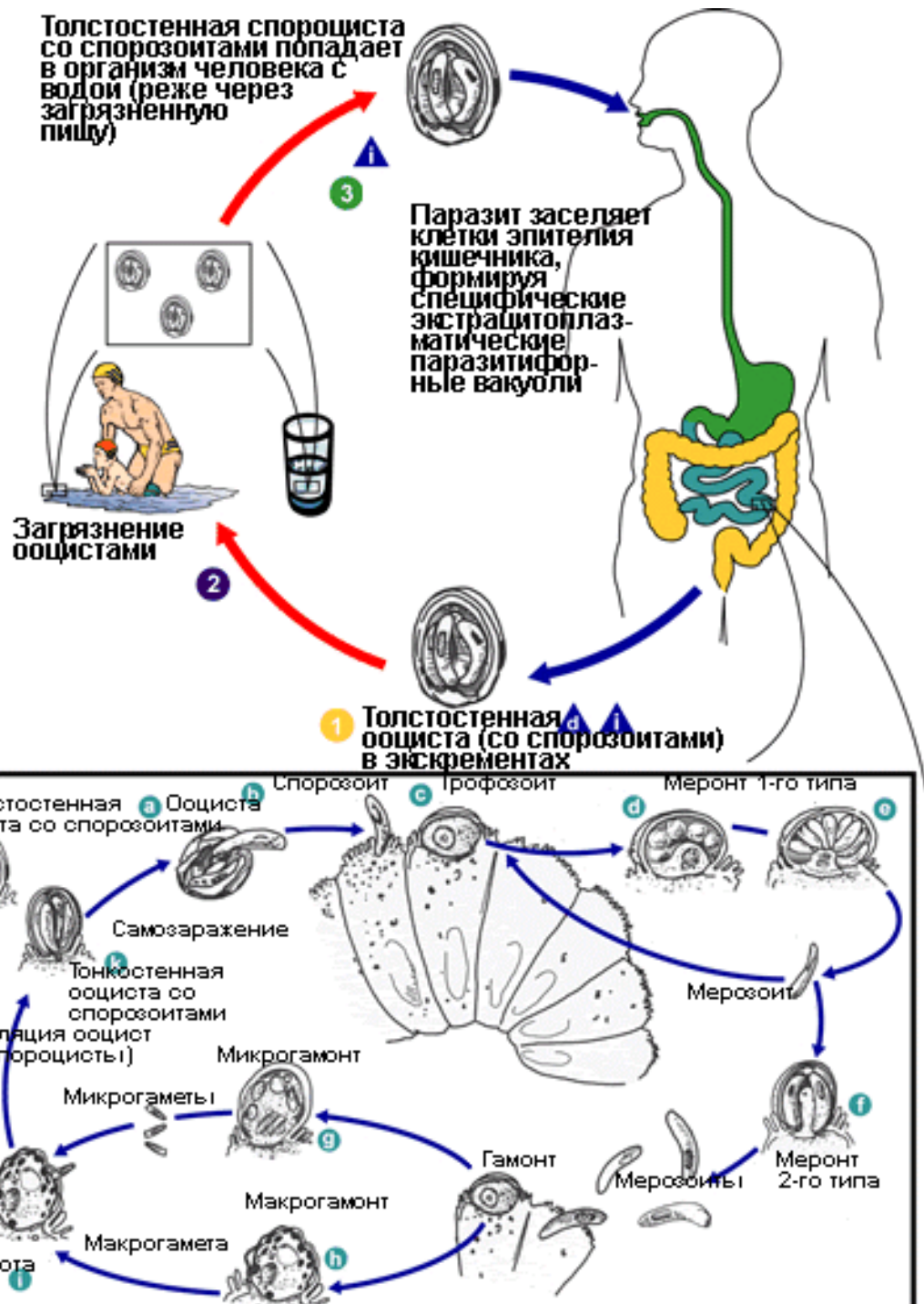
1976 —

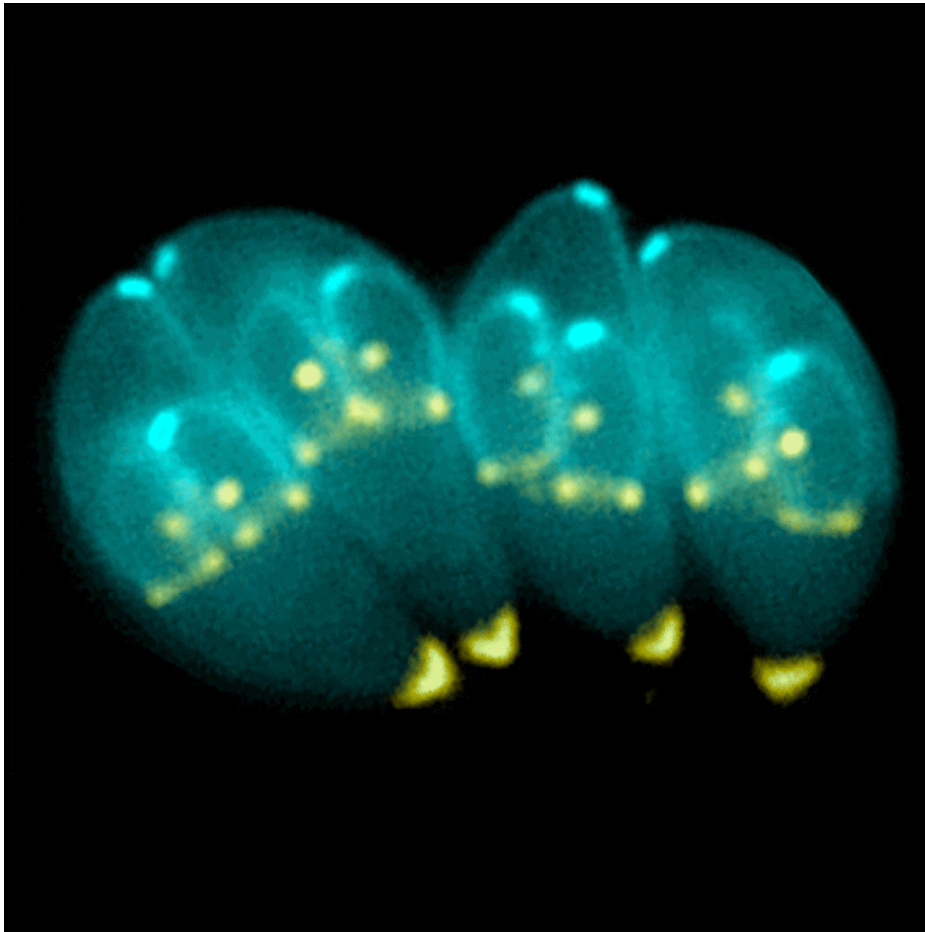
Cryptosporidium parvum — диареи (особенно детские в тропических странах), рвота, респираторные формы. Без переносчиков.

+ близкий *C. hominis*.

Опportunистические инфекции при СПИДе с поражениями разных систем.

Ооциста с 4 спорозоидами





(en.wikipedia.org/wiki/)

Toxoplasma gondii

- 20-80 % всего населения
- окончательный хозяин — кошка и другие Felidae
- трансплацентарная передача
- обычная оппортунистическая инфекция при СПИДе
- возможно, благоприятствует развитию шизофрении.

Класс Coccidea — Кокцидии

Мерогония и стадии полового цикла

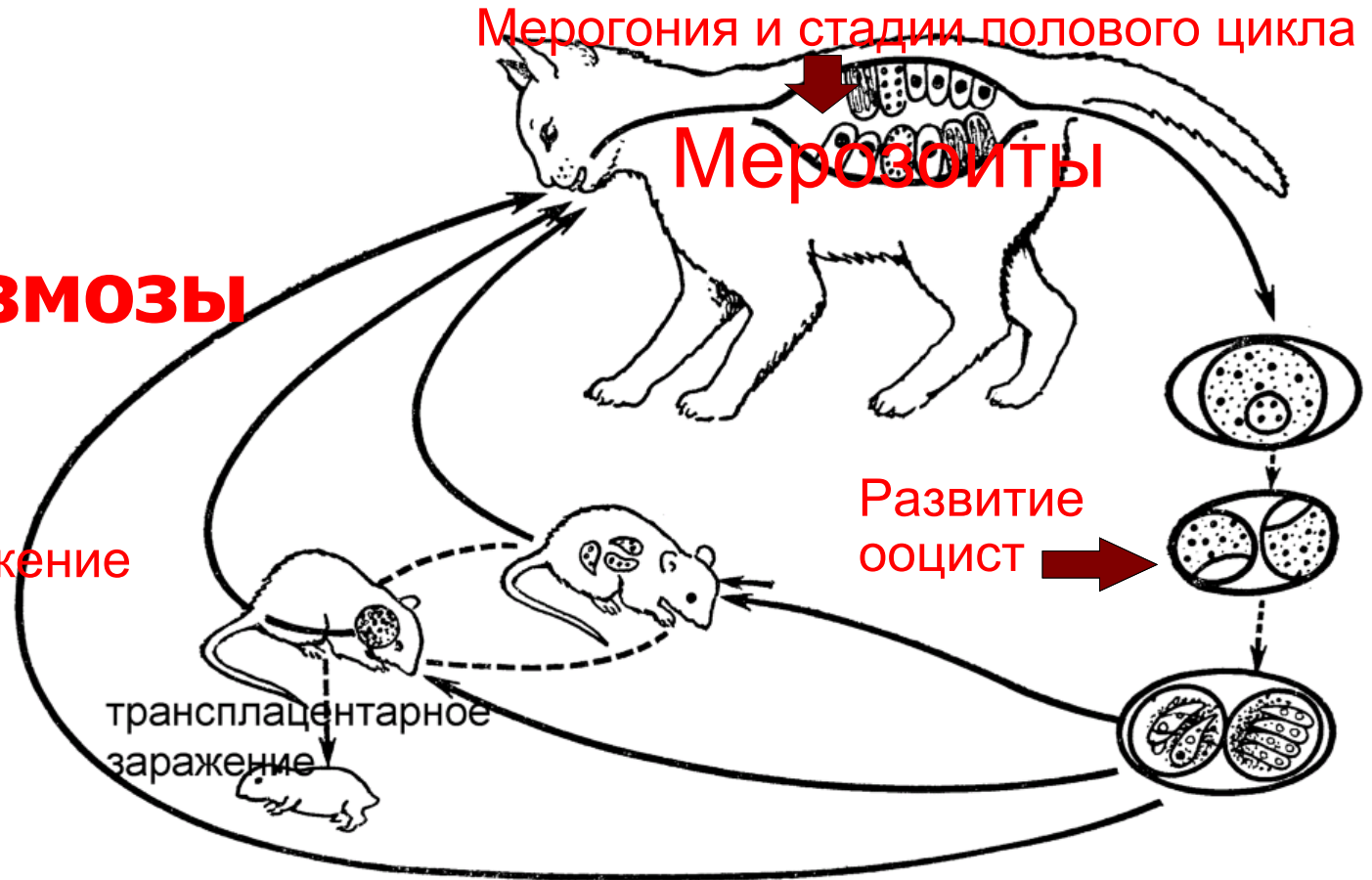
Мерозоиты

Токсоплазмозы

Бесполое размножение
и образование
тканевых цист

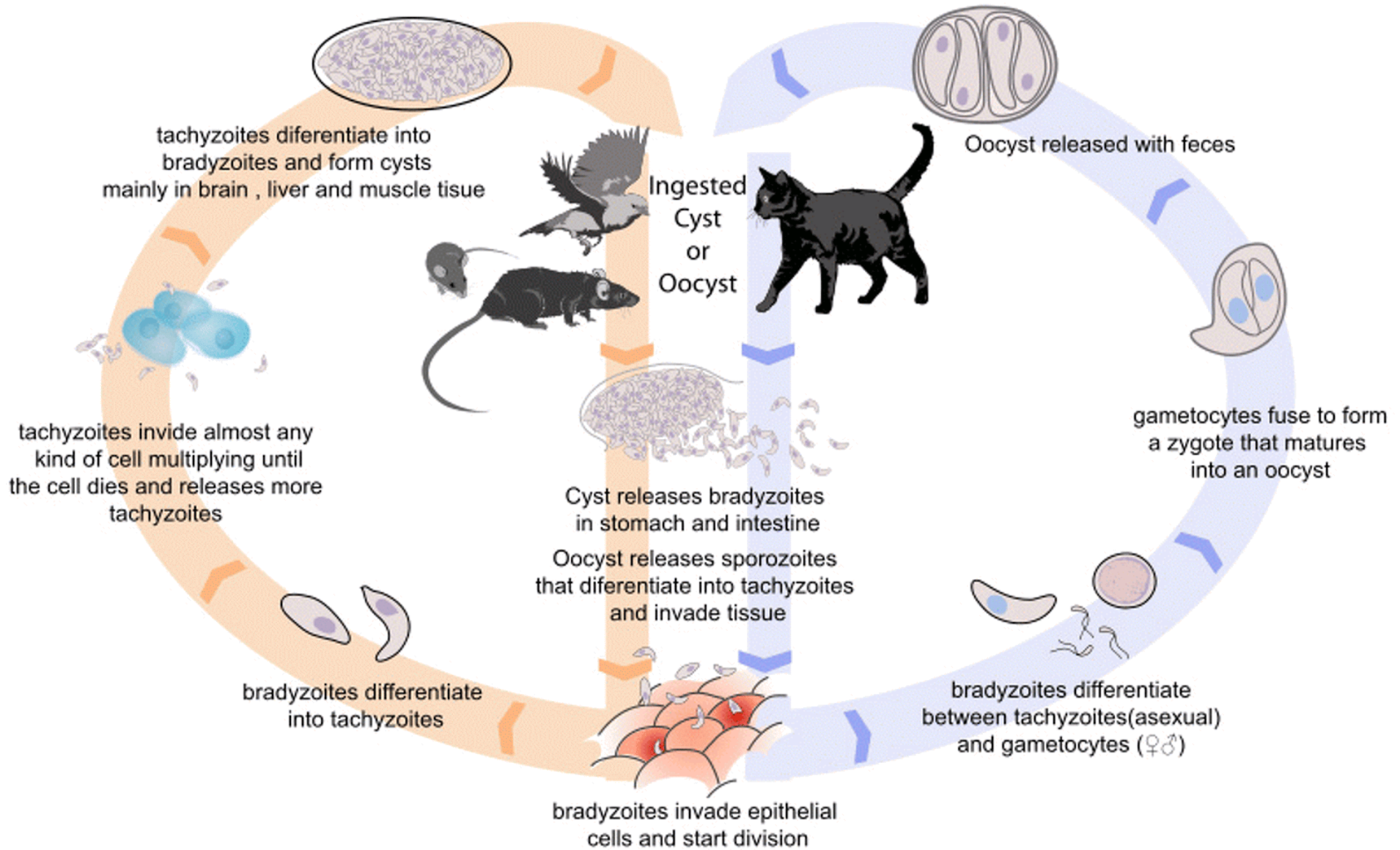
трансплацентарное
заражение

Развитие
ооцист



(Из Догеля, по Френкелю и др.)

Тахизоиты (в основном эпителий
кишечника, быстрые деления) →
брадизоиты (тканевые цисты, медленные
деления)



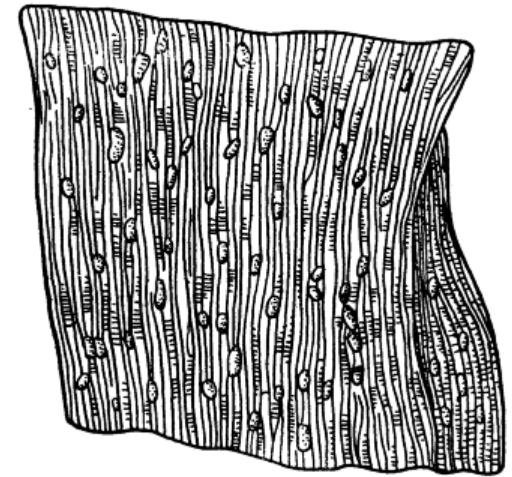
["Toxoplasmosis life cycle en" by LadyofHats - Made by myself using this information as source: [1], [2], [3],[4], as well as the article in wikipedia between others. Licensed under Public Domain via Commons - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Toxoplasmosis_life_cycle_en.svg#/media/File:Toxoplasmosis_life_cycle_en.svg]

Класс Coccidea — Кокцидии

Саркоспоридиозы

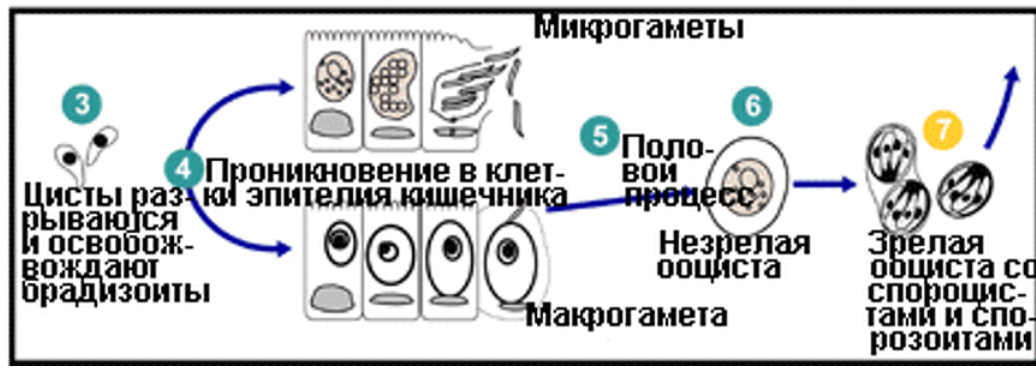
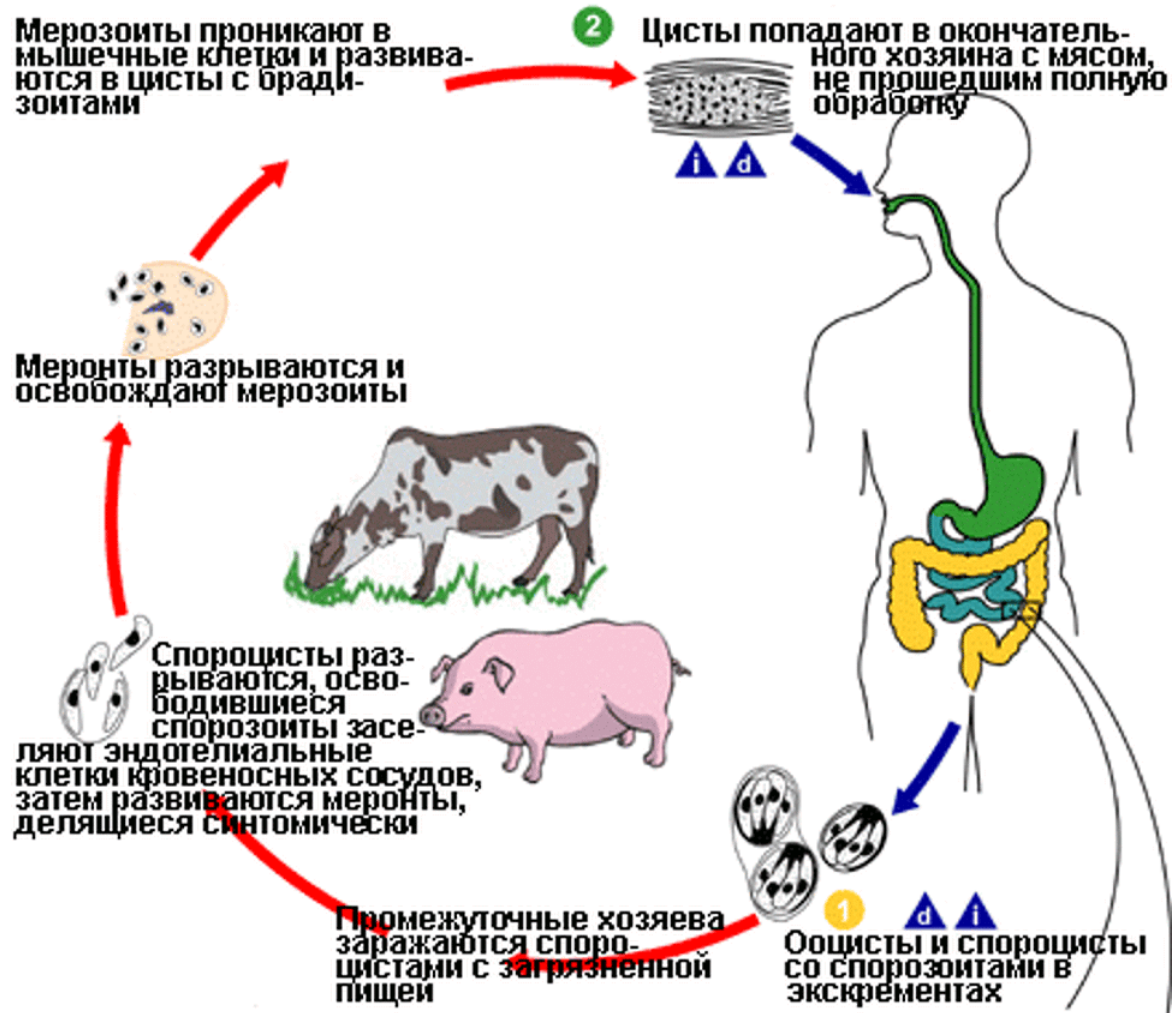
Человек как окончательный хозяин *Sarcocystis hominis* и *S. suihominis* — нарушения пищеварения; известны также находки мышечных цист (характерно для промежуточных хозяев) (саркоцистозы).

Цисты паразита в мышцах



(Из Догеля, 1981, по Лейкарту)

Паразиты мускулатуры различных млекопитающих, в том числе домашних.



Класс Пироплазмиды — Piroplasmorida

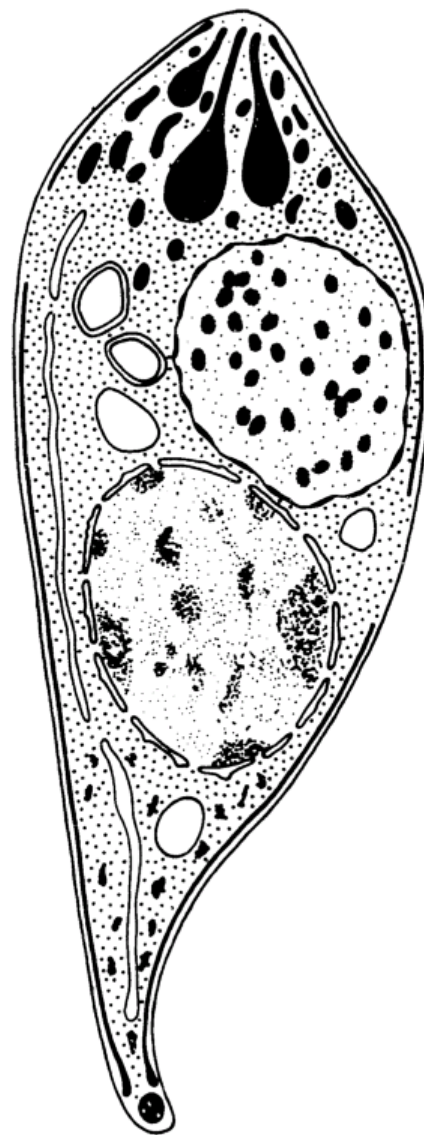
Пироплазмиды

Мелкие внутриклеточные паразиты эритроцитов и клеток лимфатической системы млекопитающих.

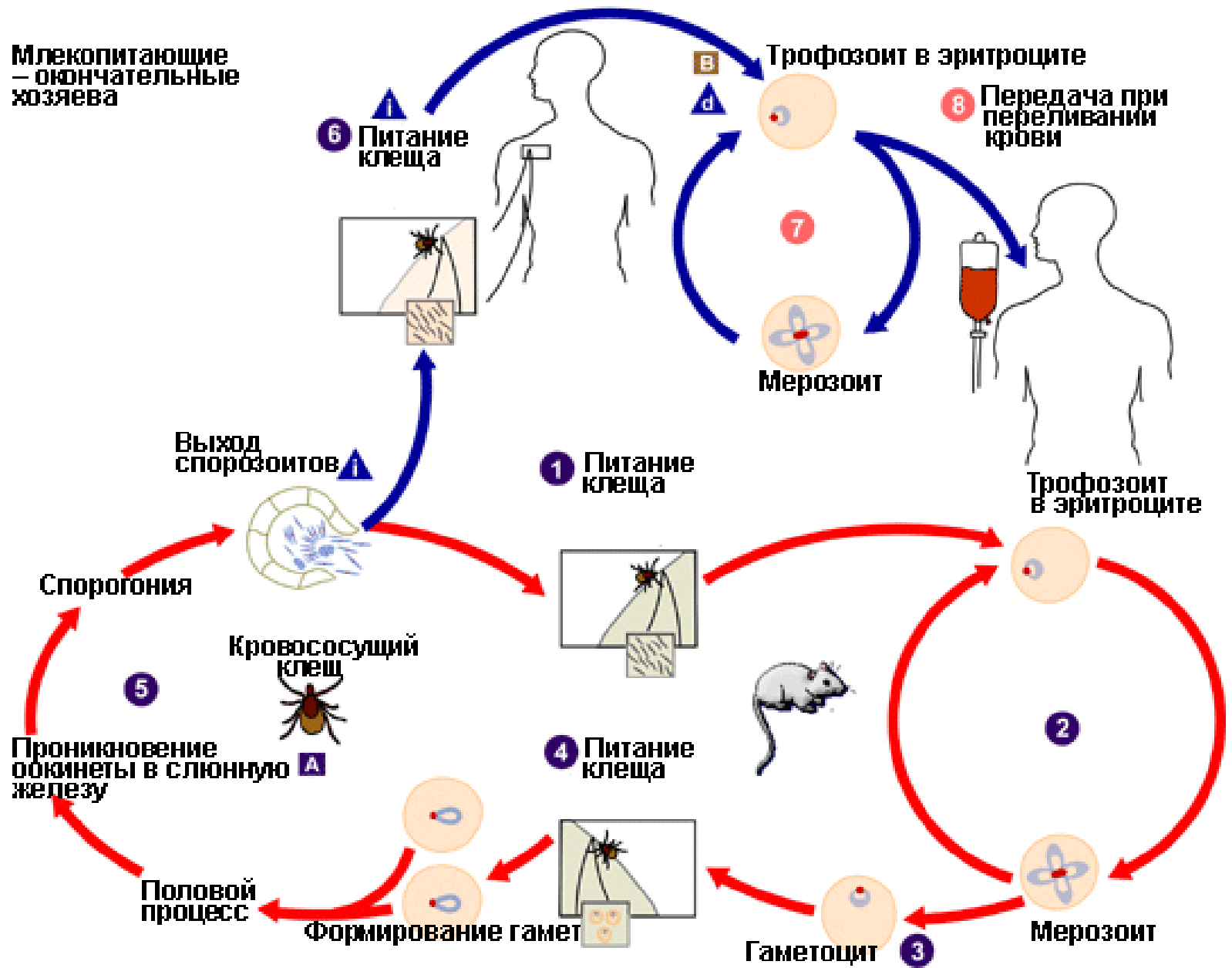
Апикальный комплекс без коноида.
В жизненном цикле — смена хозяев:
клещи *Ixodoidea* — млекопитающие.

Babesia и *Theileria* — у крупного рогатого скота вызывают продолжительную лихорадку (некоторые *Theileria* и *Babesia bigemina* — почти 100% летальных исходов).

У человека отмечены *Theileria microti*, *Babesia divergens*.



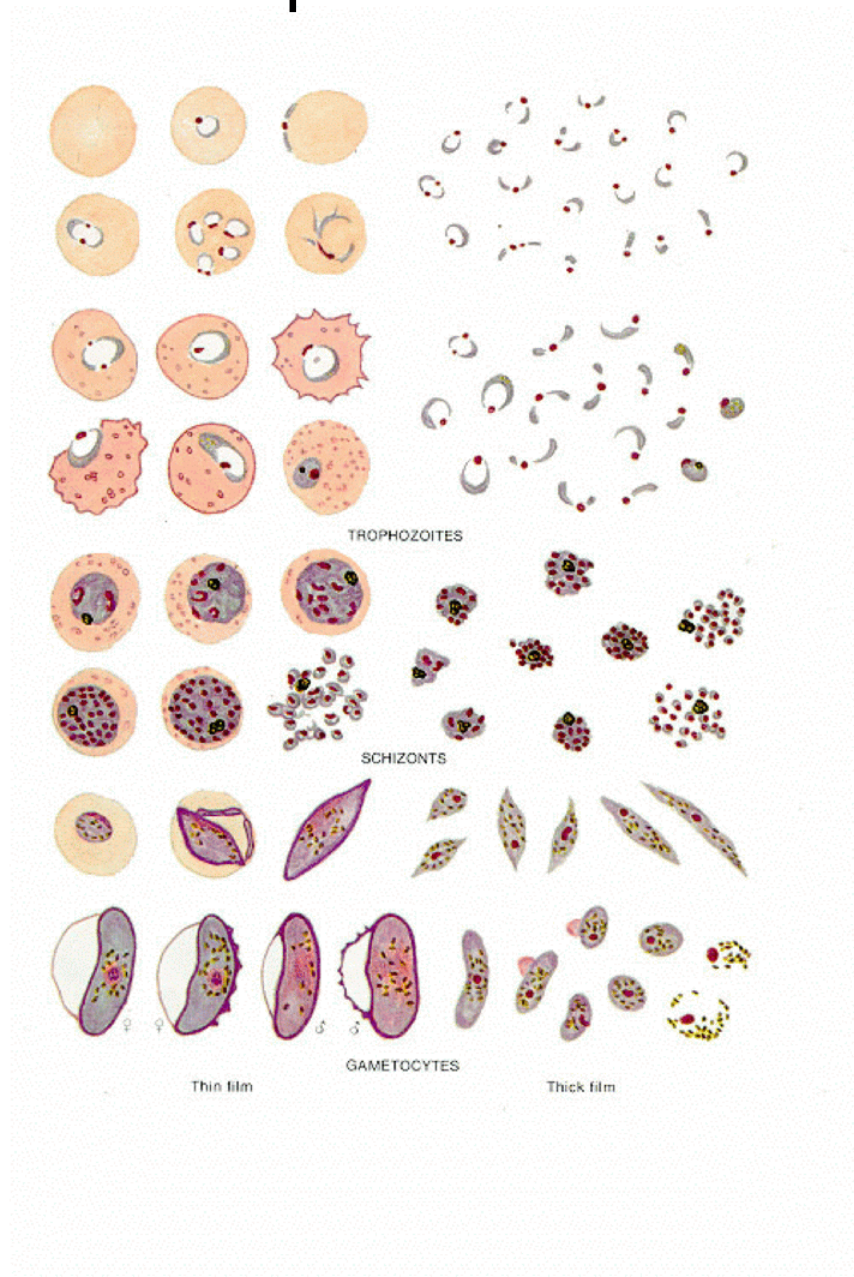
Babesia bigemina (из Хаусмана, по Шолтизеку)



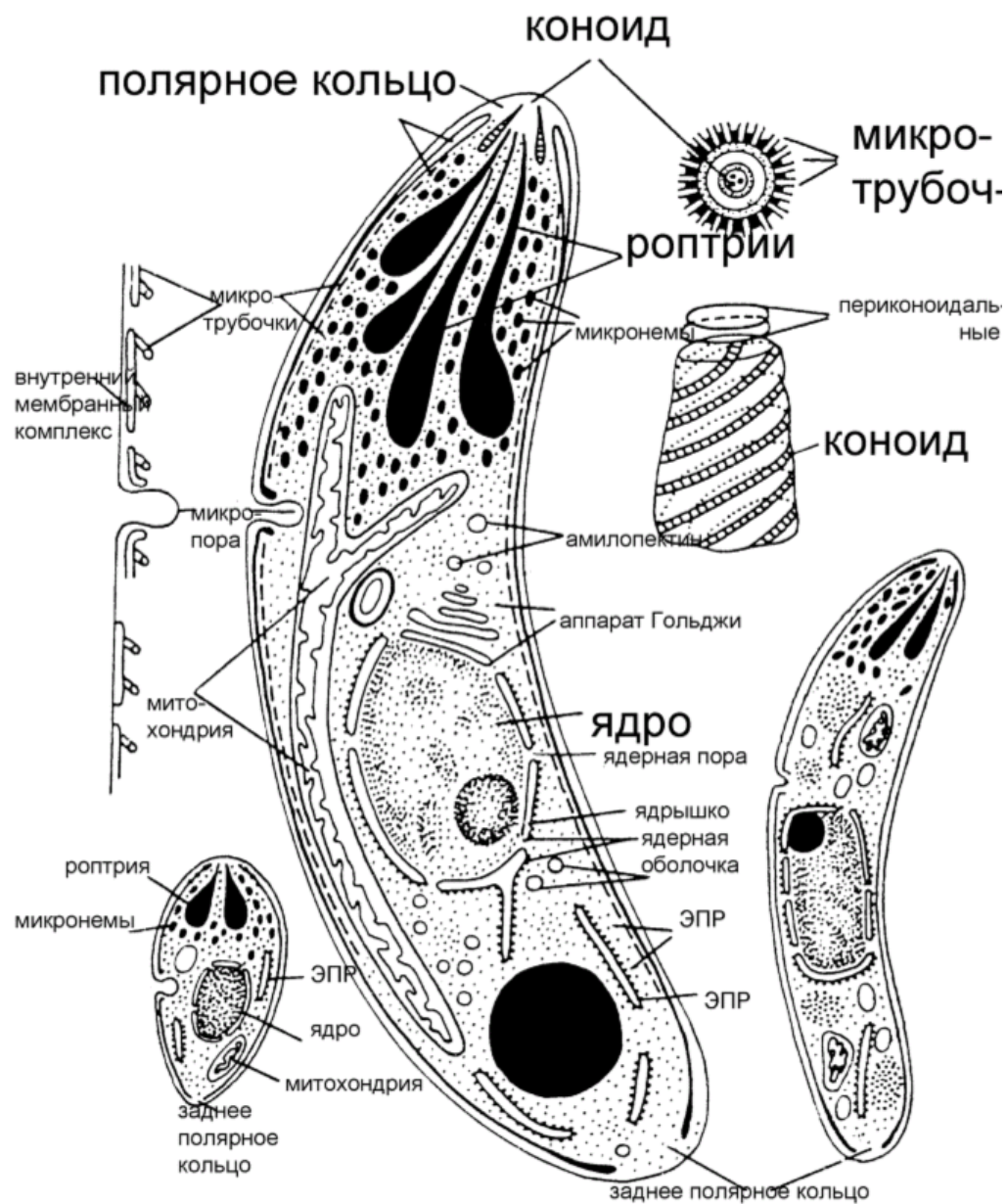
У клещей может происходить трансвариальная передача.

Класс Кровяные споровики (гемоспоридии) — Haemospororida

Внутриклеточные паразиты,
обычно — в эритроцитах.
В жизненном цикле всегда
есть смена хозяев.
Половой процесс — в
кровососущих двукрылых.
Спорцисты отсутствуют.



Кровяные споровики

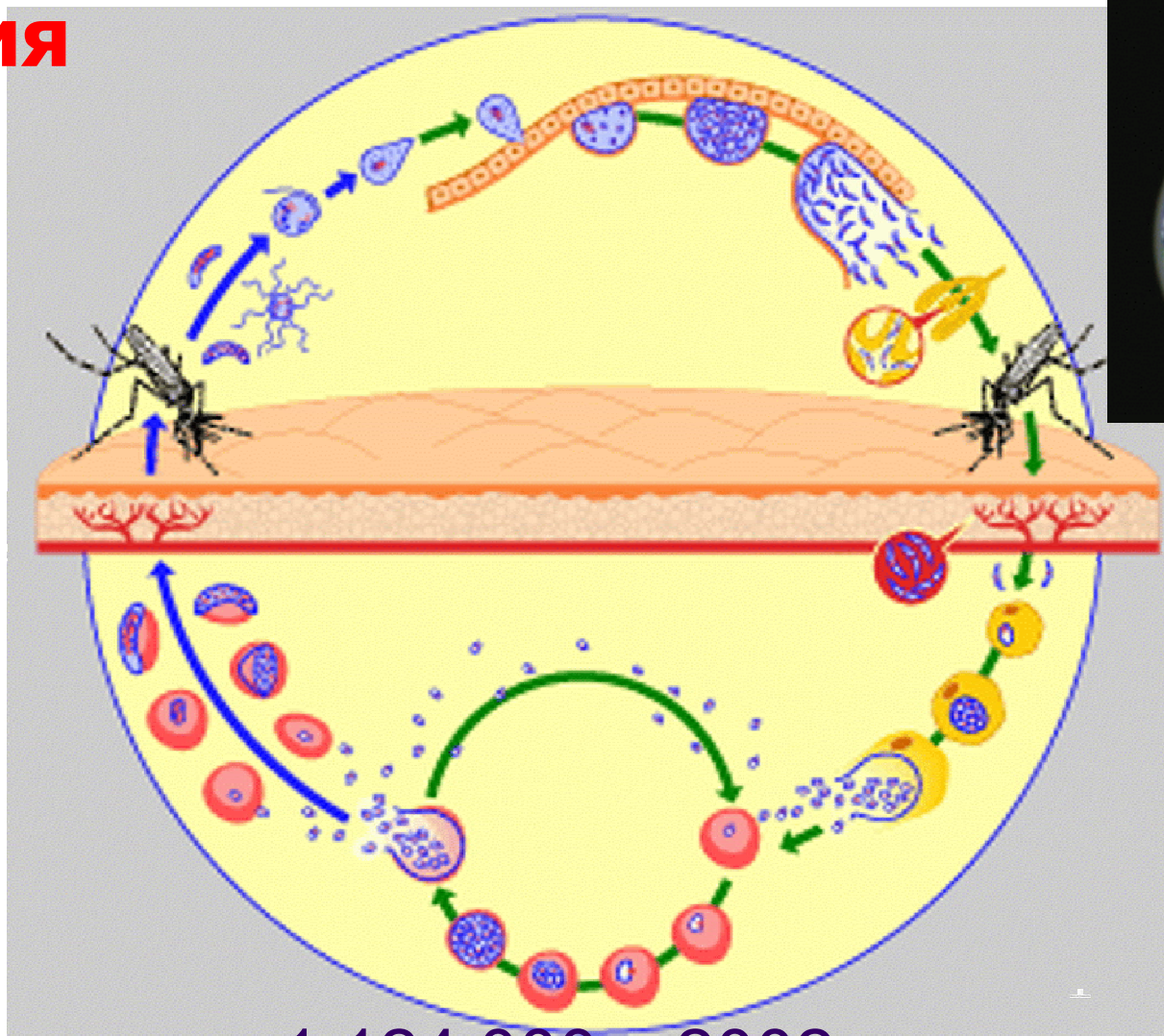


Мерозоит
Plasmodium

Спорозоит
Plasmodium

(Из Кусакина, Дроздова, по Бейер, 1989)

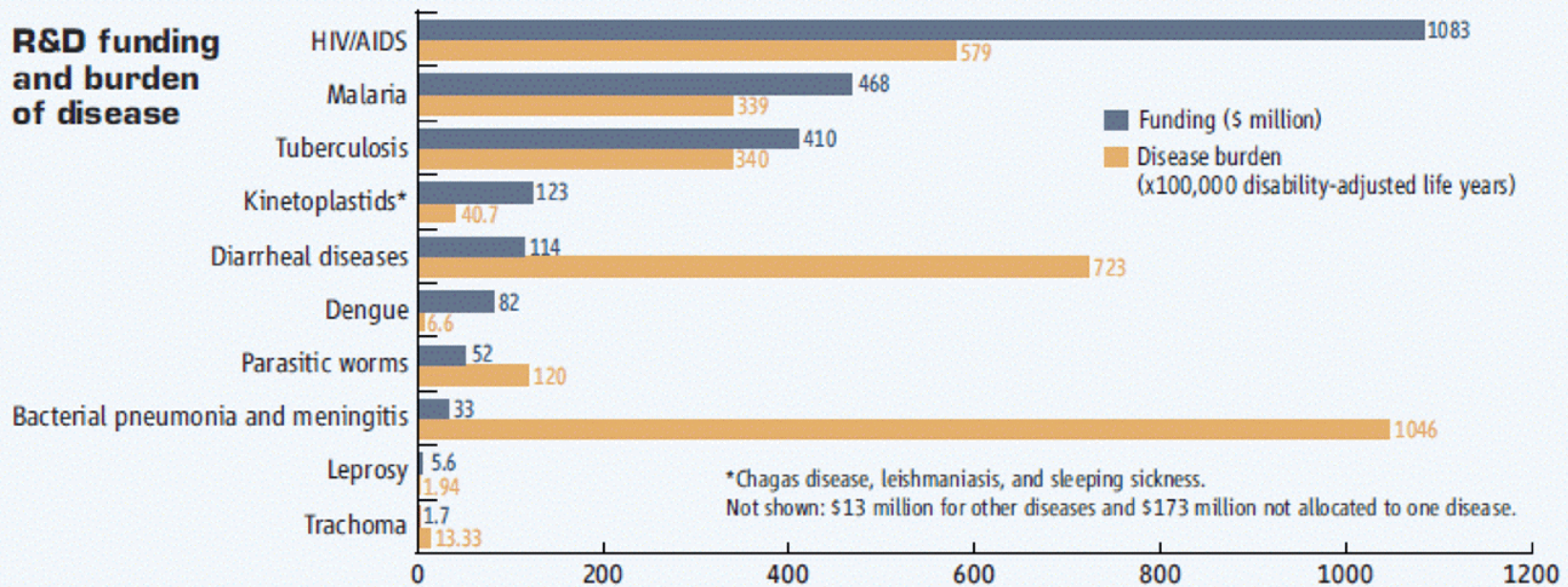
Малярия



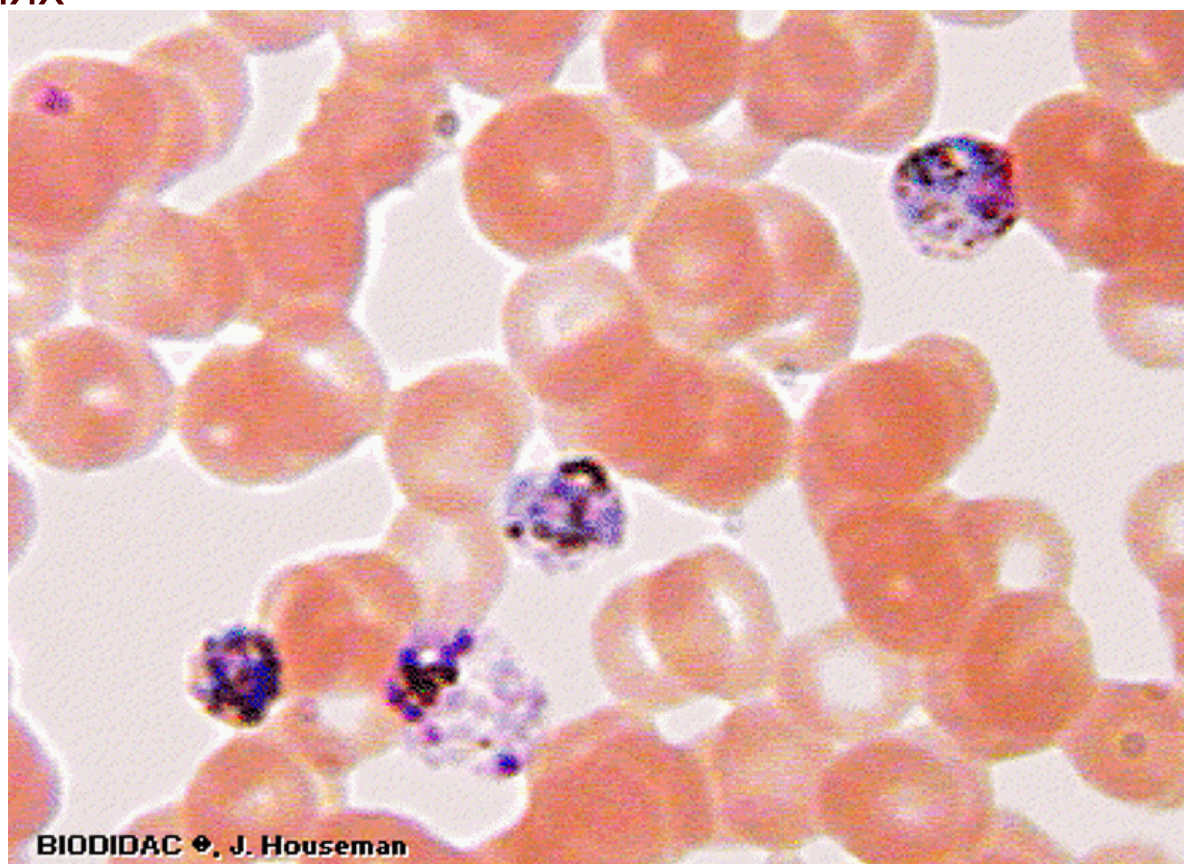
Смертность - 1 124 000 в 2002 г. - современные
оценки - около 600-700 тыс. (WHO)

(TDR/WHO/Wellcome Trust)

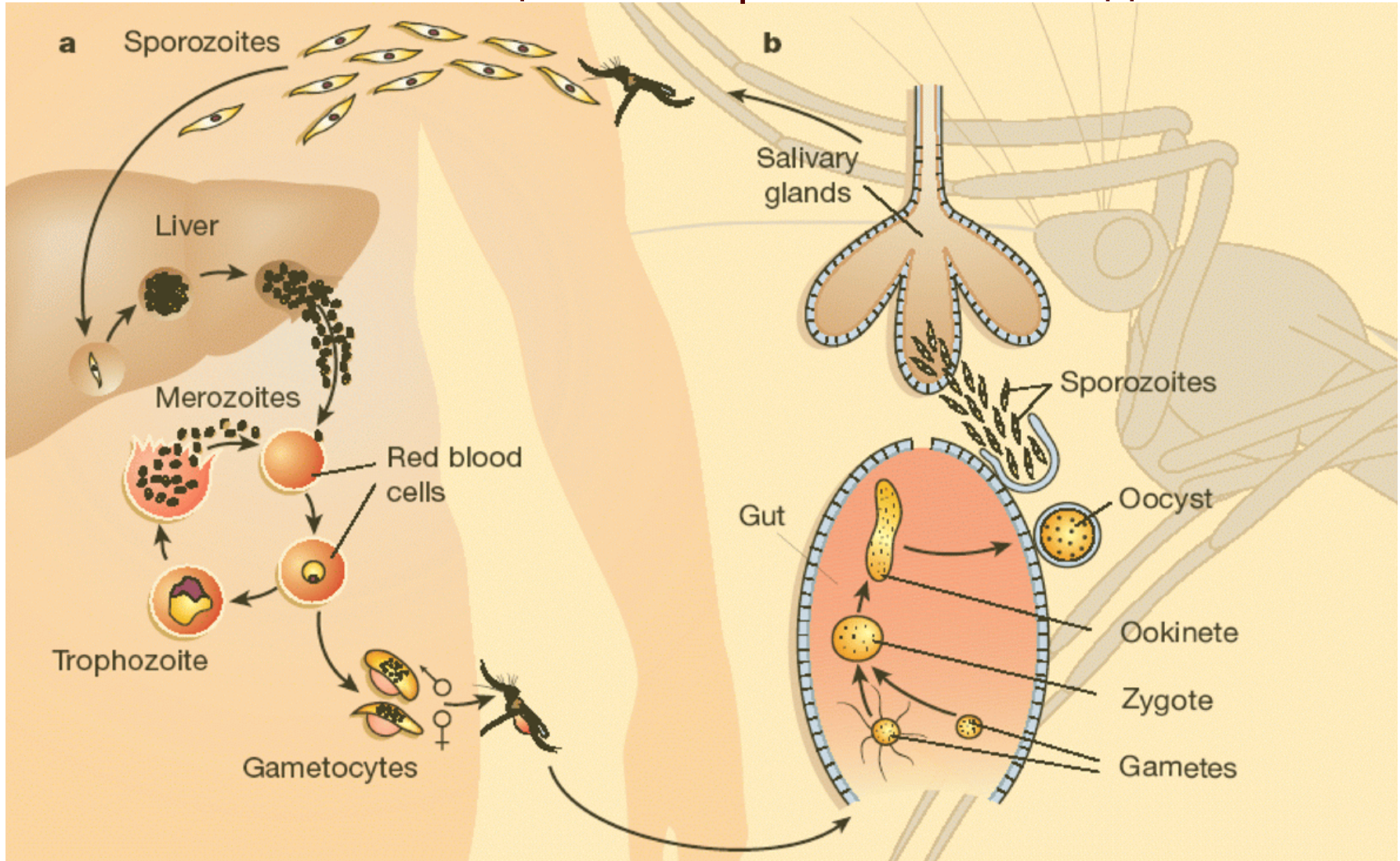
R&D funding and burden of disease



Меронты на
разных стадиях
роста

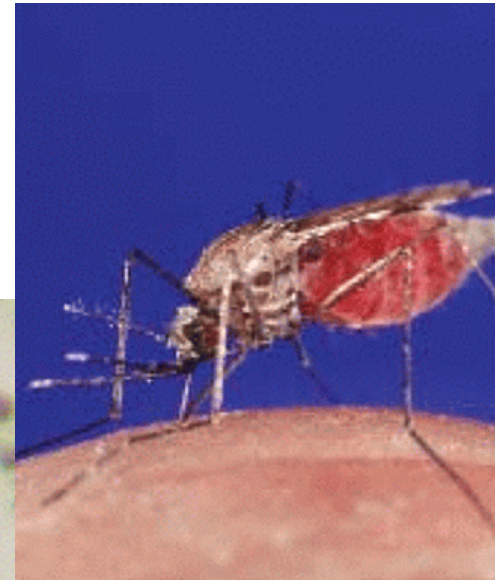
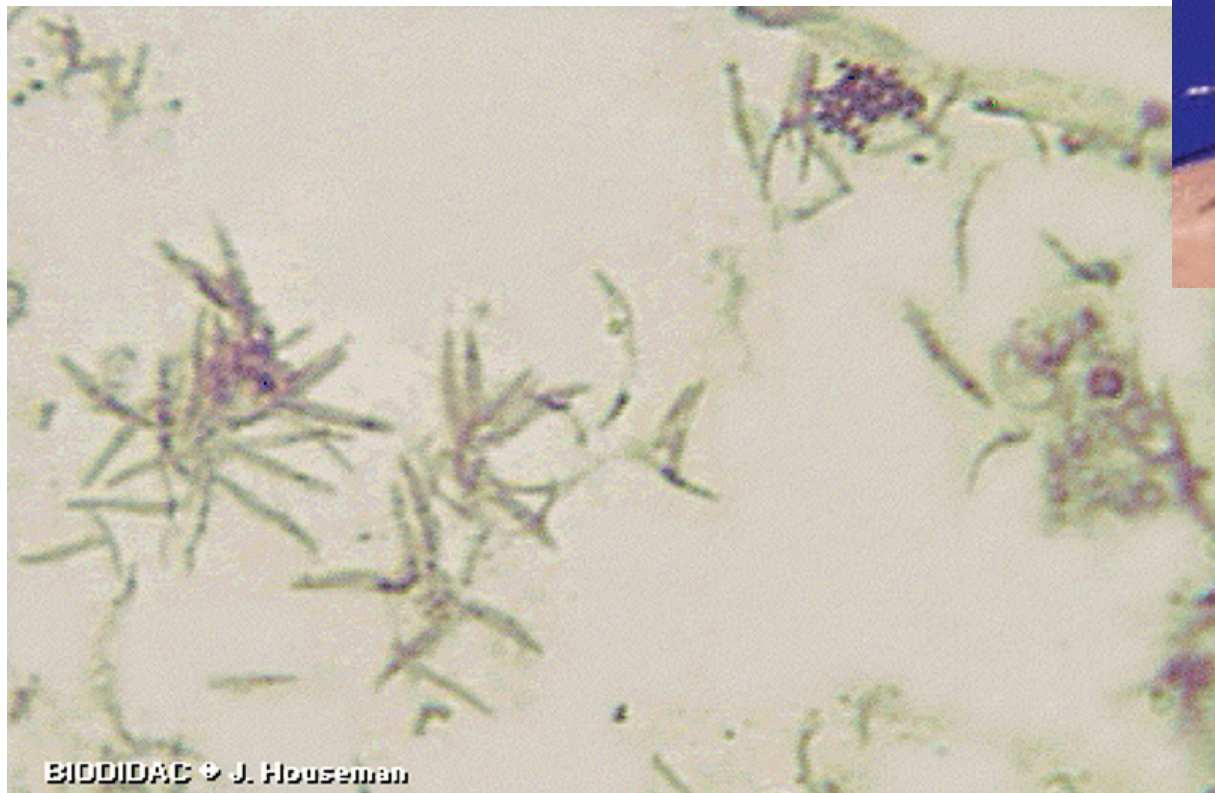


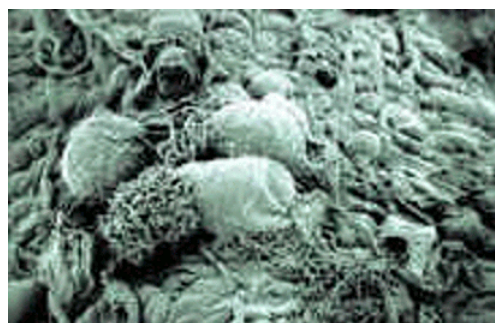
Жизненный цикл малярийного плазмодия



(Из Wirth, 2002 // Nature. 2002. Vol. 419.)

Спорозоиты, покидающие ооцисту





Ооциста

[<http://www.bio.ic.ac.uk/research/res/sinden.htm>]



Образование
микрогамет из
микрогаметоцита

У человека - две группы (два подрода)

- **Plasmodium (s.str.) vivax — 3-дневная малярия**
 - ▶ Инкубационный период — 12-17 дней / до 20 месяцев
 - ▶ Эритроцитарный цикл — примерно 48 ч
 - ▶ Продукция мерозоитов — 14-20(24)/меронт
 - ▶ Паразитемия — в среднем 20 000/мкл
 - ▶ Длительность приступа — 8-12 ч
 - ▶ Проявляются озноб, слабость, увеличение печени и селезенки, сонливость
 - ▶ Продолжительность болезни (без лечения) — до 3 лет + рецидивы за счет гипнозоитов.
 - ▶ Широкое распространение, в том числе в районах с умеренным климатом, но в тропической Африке не имеет большого значения.

■ Plasmodium (s.str.) ovale

- ▶ Инкубационный период — 16-18 дней / до 10 месяцев
- ▶ Эритроцитарный цикл — 50 ч
- ▶ Продукция мерозоитов — 6-12(18)/меронт
- ▶ Паразitemия — в среднем 9 000/мкл
- ▶ Длительность приступа — 8-12 ч
- ▶ Проявляются озноб, слабость, увеличение печени и селезенки, сонливость
- ▶ Вероятная продолжительность болезни (без лечения) — до 3 лет.
- ▶ Прерывистое распространение — Западная и Восточная Африка, Индокитай, Филиппины и Новая Гвинея.

Plasmodium (s.str.) knowlesi

- ▶ Обычный хозяин — макак-крабоед и свинохвостый макак
- ▶ Инкубационный период — 10-12 дней; гипнозоиты не найдены!
- ▶ Эритроцитарный цикл — 24 ч
- ▶ Продукция мерозоитов — 8-10/меронт
- ▶ Паразitemия — может быть очень высокой
- ▶ Длительность приступа — ?
- ▶ Проявляются озноб, слабость, лихорадка, головная боль
- ▶ Вероятная продолжительность болезни (без лечения) — ?
- ▶ Распространение — в основном Юго-Восточная Азия

- **Plasmodium (s.str.) malariae — 4-дневная малярия**
 - ▶ Также шимпанзе
 - ▶ Инкубационный период — 18-40 дней
 - ▶ Эритроцитарный цикл — 72 ч
 - ▶ Продукция мерозоитов — 8-10(12)/меронт
 - ▶ Паразитемия — в среднем 6 000/мкл
 - ▶ Длительность приступа — 8-10 ч
 - ▶ Поражение почек
 - ▶ Продолжительность болезни (без лечения) — до 50 лет.
 - ▶ Преимущественно тропическая Африка, реже — тропические районы Америки и Азии.

- **Plasmodium (Laverania) falciparum — тропическая малярия**
 - ▶ Инкубационный период — 9-14 дней
 - ▶ Эритроцитарный цикл — 48 ч
 - ▶ Продукция мерозоитов — 16-24(36)/меронт
 - ▶ Паразитемия — в среднем 20 000-500 000/мкл (множественное поражение эритроцитов!)
 - ▶ Длительность приступа — 16-36 ч
 - ▶ Непроходимость капилляров (особенно мозговых)
 - ▶ Продолжительность болезни (без лечения) — до 1 года.
 - ▶ Экваториальный и тропические пояса.

Кольцевая стадия

Трофозоит

Меронт (шизонт)

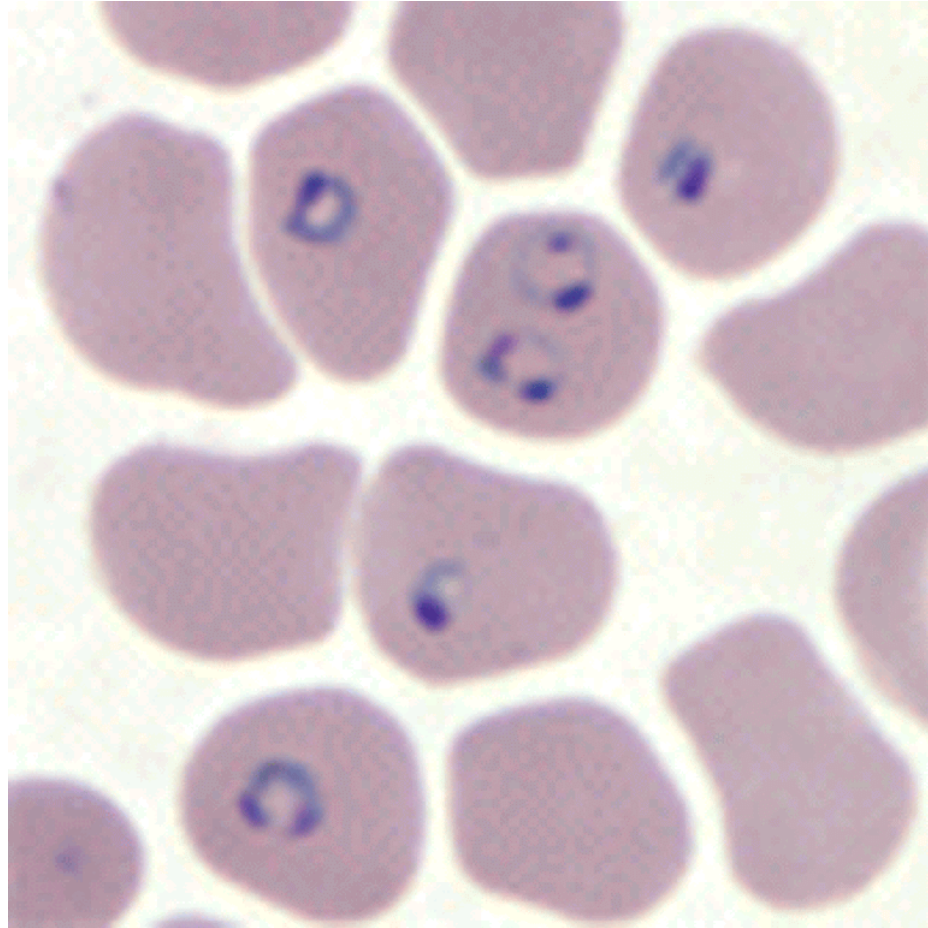
Деление —
синтомия/мерогония/
шизогония

Гаметоциты

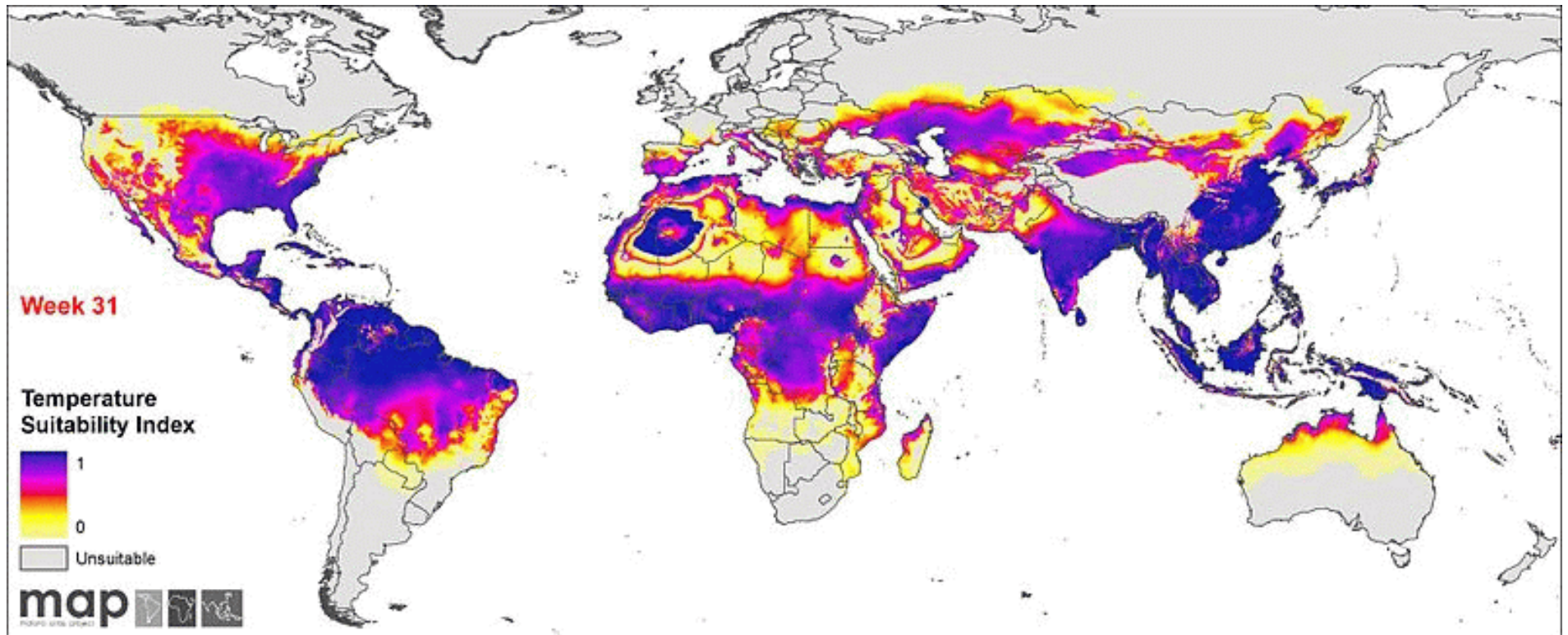
	vivax	ovale	malariae	falciparum
Ring Stage				
Trophozoite				
Schizont				
Segmenter				
Gametocytes				



sequestered



Ring-form trophozoites
of *P. falciparum*
[CDC- DPD
<http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/parasites.html>]



Seasonal temperature suitability for transmission of *P. falciparum* (movie). The $Z(T)$ normalized index of temperature suitability for *P. falciparum* displayed by week across an average year. See text for a full explanation of this metric.

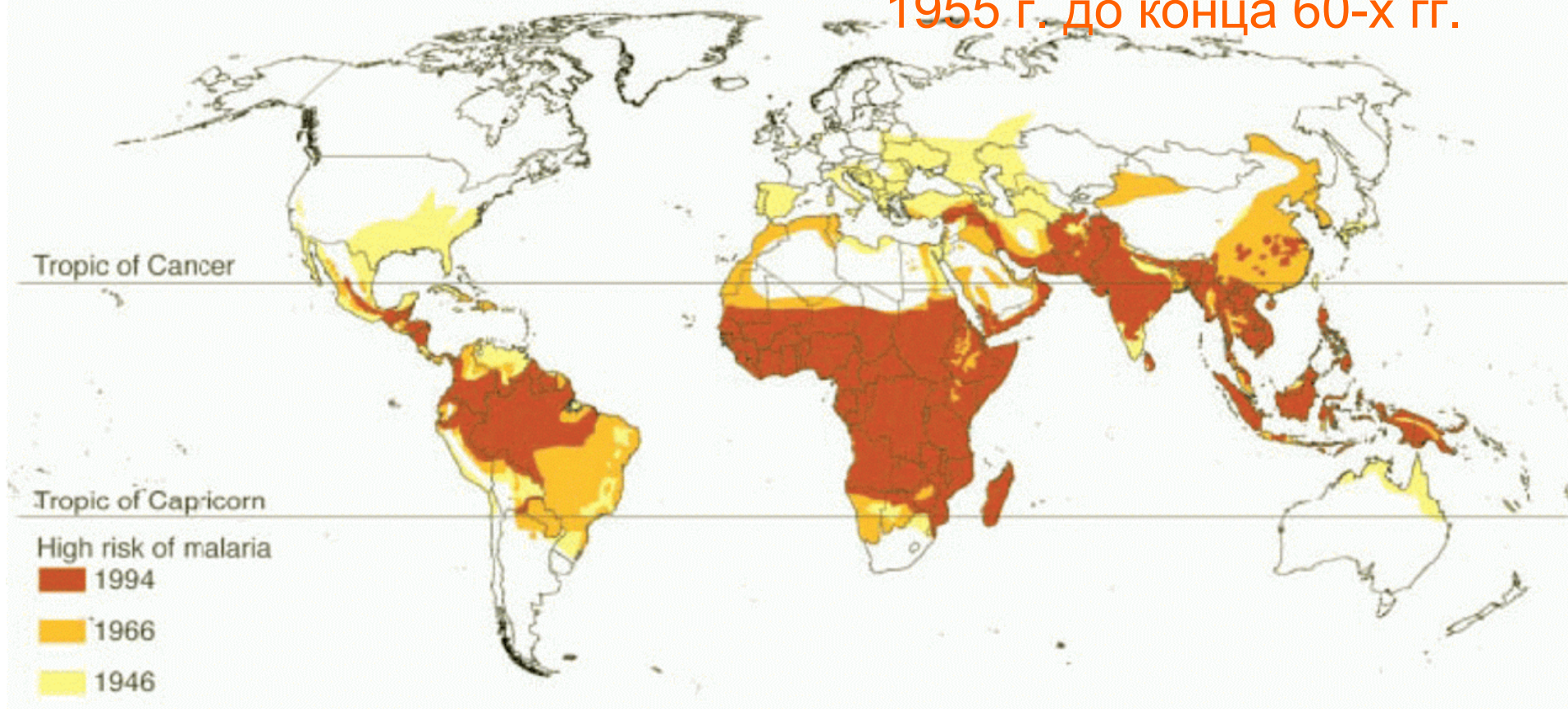
Date 2011

Source Gething P, Van Boeckel T, Smith D, Guerra C, Patil A, Snow R, Hay S (2011). "Modelling the global constraints of temperature on transmission of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*". *Parasites & Vectors*. DOI:10.1186/1756-3305-4-92. PMID 21615906. PMC: 3115897.

Author Gething P, Van Boeckel T, Smith D, Guerra C, Patil A, Snow R, Hay S

Risk of Malaria: 1946, 1966, and 1994

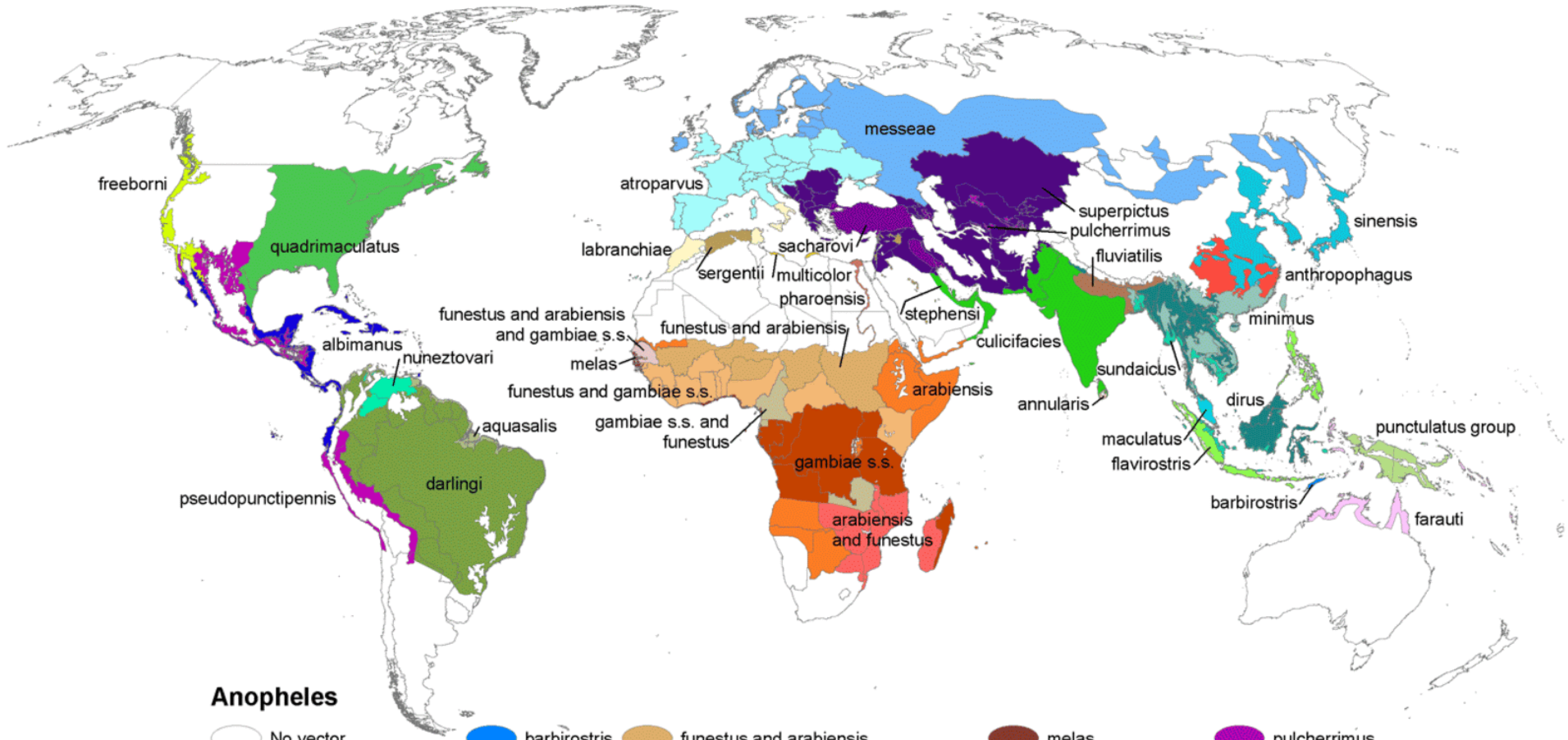
Всемирная кампания — с 1955 г. до конца 60-х гг.



Смертность — 1 124 000 человек (WHO, 2002)

Экономические потери — 1% экономического роста в год (Sachs, 2002)

(Из Sachs, 2002 // Science. 2002. Vol. 298)

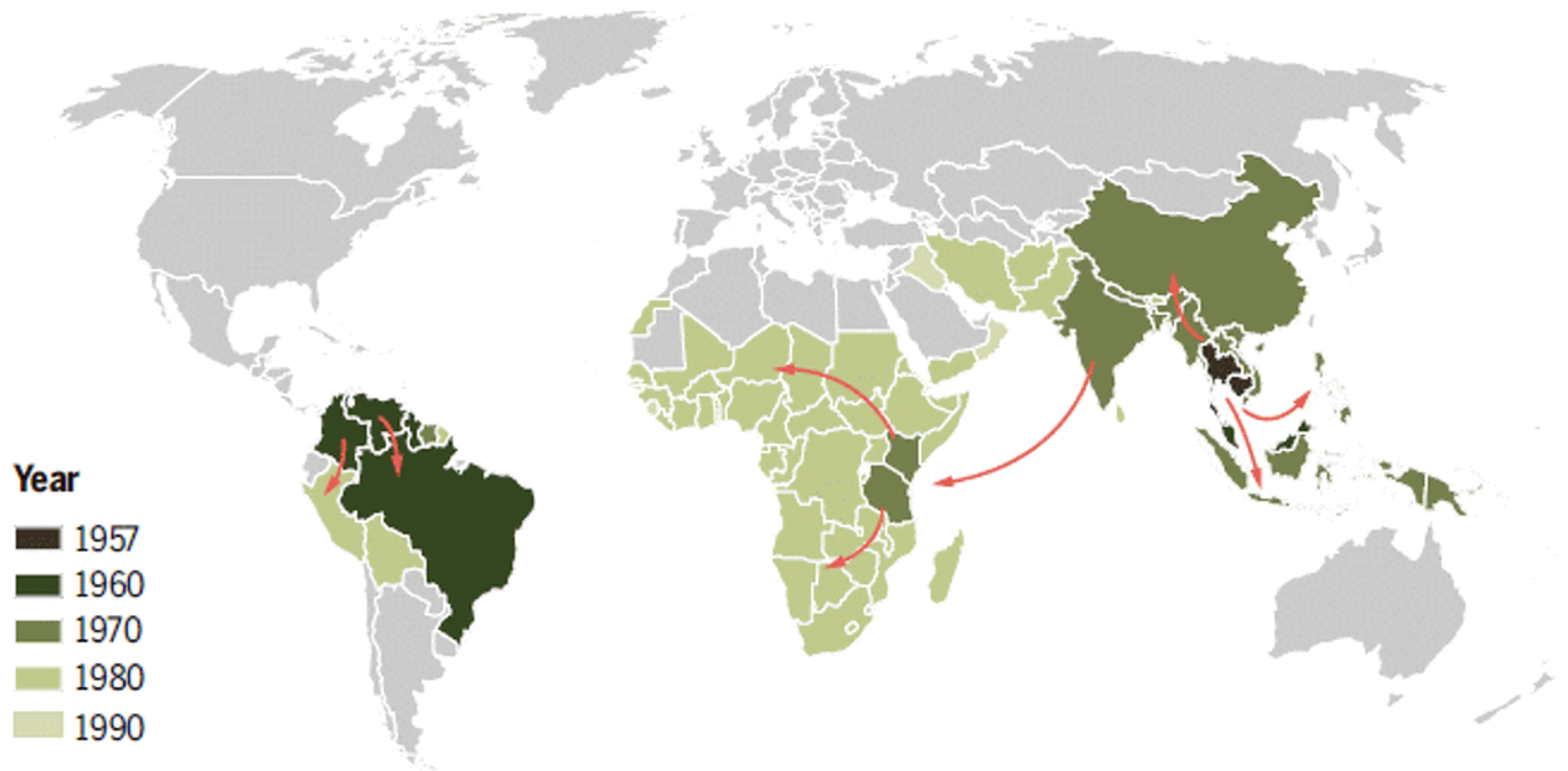


Anopheles

- | | | | | |
|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------------|-----------------|
| No vector | barbirostris | funestus and arabiensis | melas | pulcherrimus |
| albimanus | culicifacies | funestus, arabiensis and gambiae s.s. | messeeae | quadrimaculatus |
| annularis | darlingi | funestus and gambiae s.s. | minimus | sacharovi |
| anthropophagus | dirus | gambiae s.s. | multicolor | sergentii |
| arabiensis | farauti | gambiae s.s. and funestus | nunez-tovari | sinensis |
| arabiensis and funestus | flavirostris | labranchiae | punctulatus group | stephensi |
| aquasalis | fluviatilis | maculatus | pharoahensis | sundaicus |
| atroparvus | freeborni | marajoara | pseudopunctipennis | superpictus |

The path of chloroquine resistance

Malaria parasites resistant to chloroquine swept out of the Mekong region and spread around the world. So far, artemisinin resistance hasn't followed that path, and researchers are debating the likelihood it will.

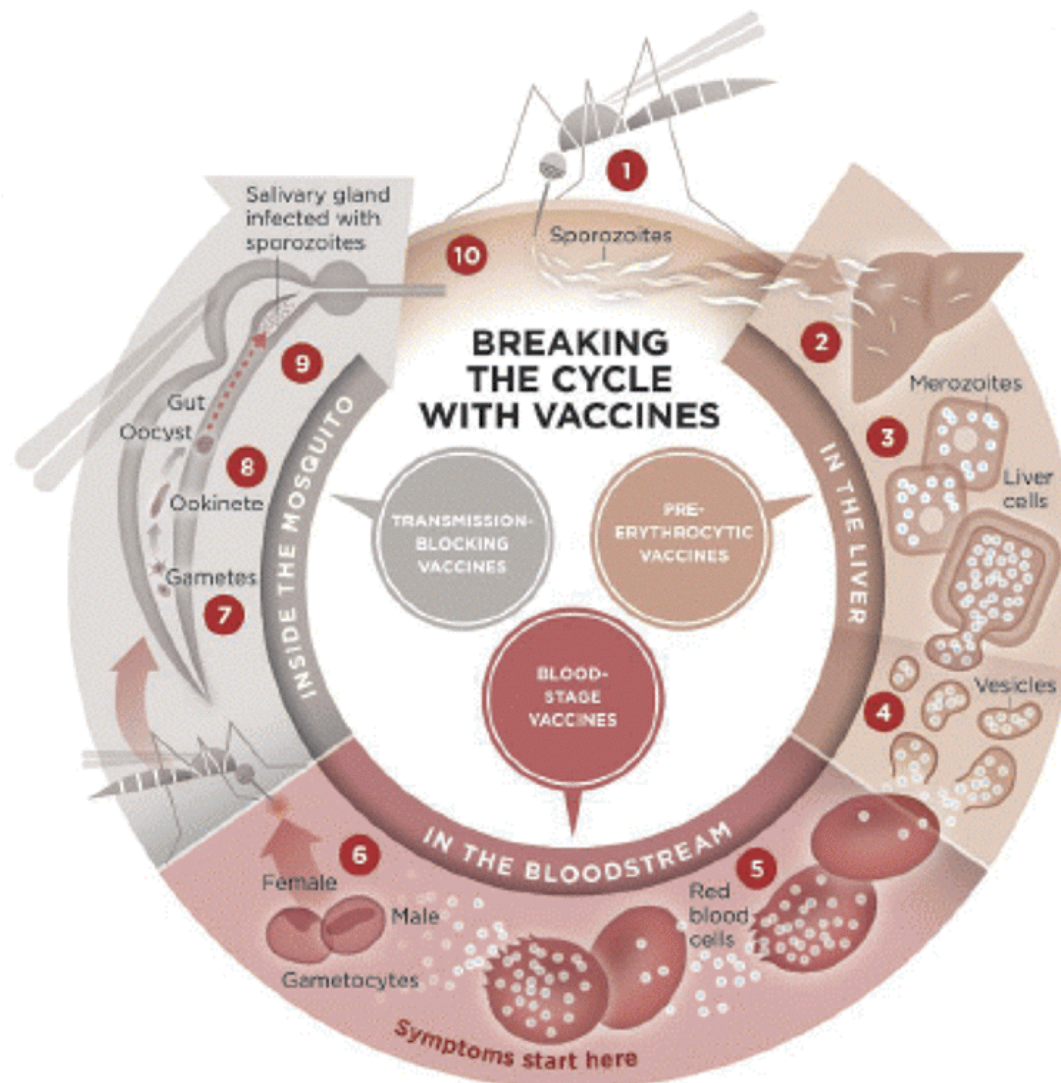


[Roberts, 2016]

Малярия: современные проблемы

- Управление популяциями переносчика
 - ▶ Осушение болот
 - ▶ Предупреждение нападений комаров на человека
 - ▶ Использование инсектицидов/ появление устойчивости / новые препараты
 - ▶ Подходы на популяционном уровне/ расселение
- Разработка препаратов против паразита в переносчике
 - ▶ Бактерии кишечного тракта комаров, препятствующие проникновению через эпителий кишечника
 - ▶ Выведение трансгенных паразитических грибов (*Metarhizium anisopliae*)
 - ▶ Вакцины, воздействующие на паразита в переносчике
- Разработка вакцин
 - ▶ Перспектива ближайших лет?
- Попытки изменений на генетическом уровне?
- Разработка лекарственных препаратов
 - ▶ Использование хинина, хлорох(к)ина, их производных и сульфадоксин+пириметамина (фансидара)/ появление устойчивости
 - ▶ Различия между видами и регионами
 - ▶ Новые группы препаратов (артемизинины — *Artemisia annua*) — удешевление и широкое распространение в последние годы (но первые данные об устойчивости — ЮВ Азия)
 - ▶ Атовагуон (> цитохром b)
 - ▶ Спироиндолонны? Препараты против гипнозоитов?

Малярия: возможные “критические точки” для вакцин

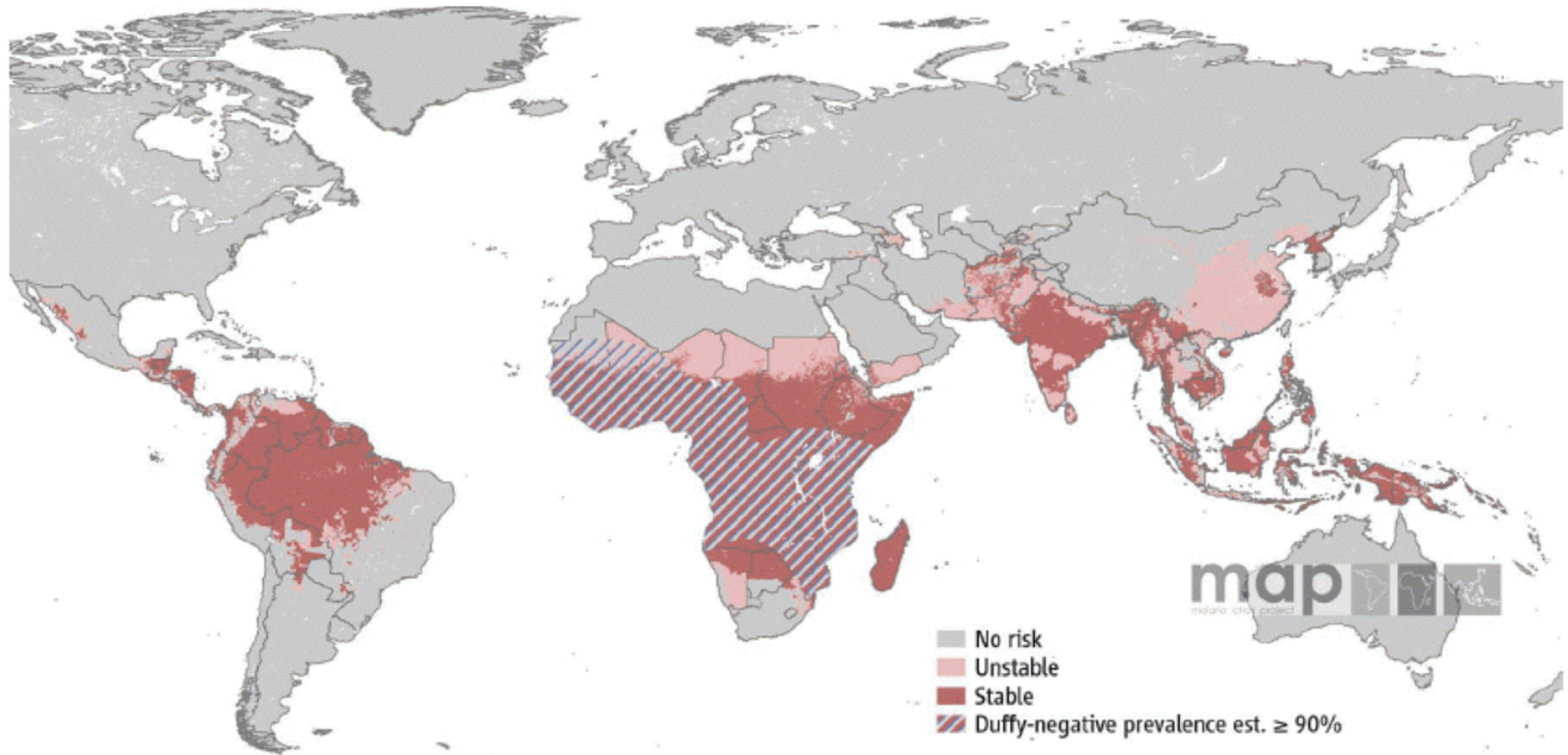


Multiple fronts. Different types of potential malaria vaccines target the parasite at different stages in its life cycle.

[Vogel, 2010]

Малярия: увеличение опасности 3-дневной малярии

Areas at Risk of *Plasmodium vivax* Transmission



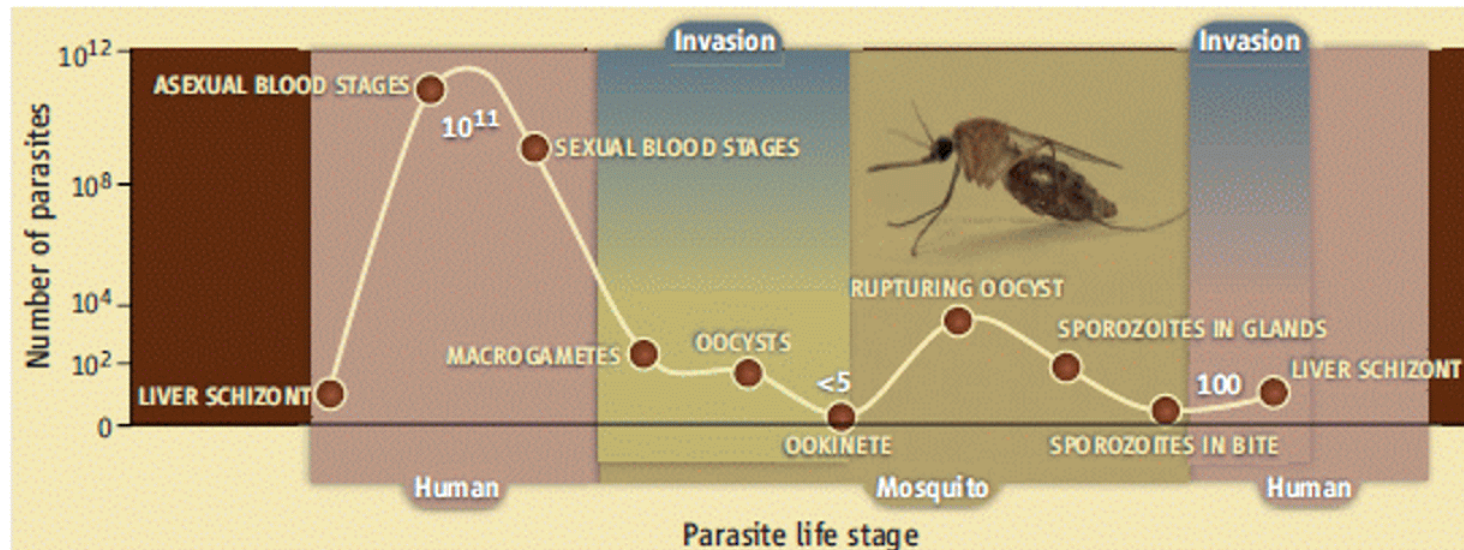
Overlooked threat. A new analysis estimates the risk of vivax malaria across the globe, taking into account climate, public health, and genetic data.

CREDIT: C. A. GUERRA ET AL., PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES 4 (AUGUST 2010)

[Vogel, 2010]

Происхождение — родство *P. falciparum* с *P. reichenowi* (шимпанзе)

Выявление ключевых событий жизненного цикла (в том числе в комарах)



Vulnerable target. The malaria parasite's population ranges from about five inside the mosquito to trillions in the human bloodstream.

[Vogel, 2010]

**Тип Инфузории — Ciliophora
(= Paramesophyles, Ciliata)**

Хемотрофы, свободноживущие, очень редко паразиты.

Покровы с альвеолярной пелликулой, объединяющейся с корешковыми аппаратами ресничек в *кортекс*. Есть экструсомы (обычно трихоцисты).

Ядер — 2 и больше, всегда гетероморфные — *микронуклеус* и *макронуклеус*.

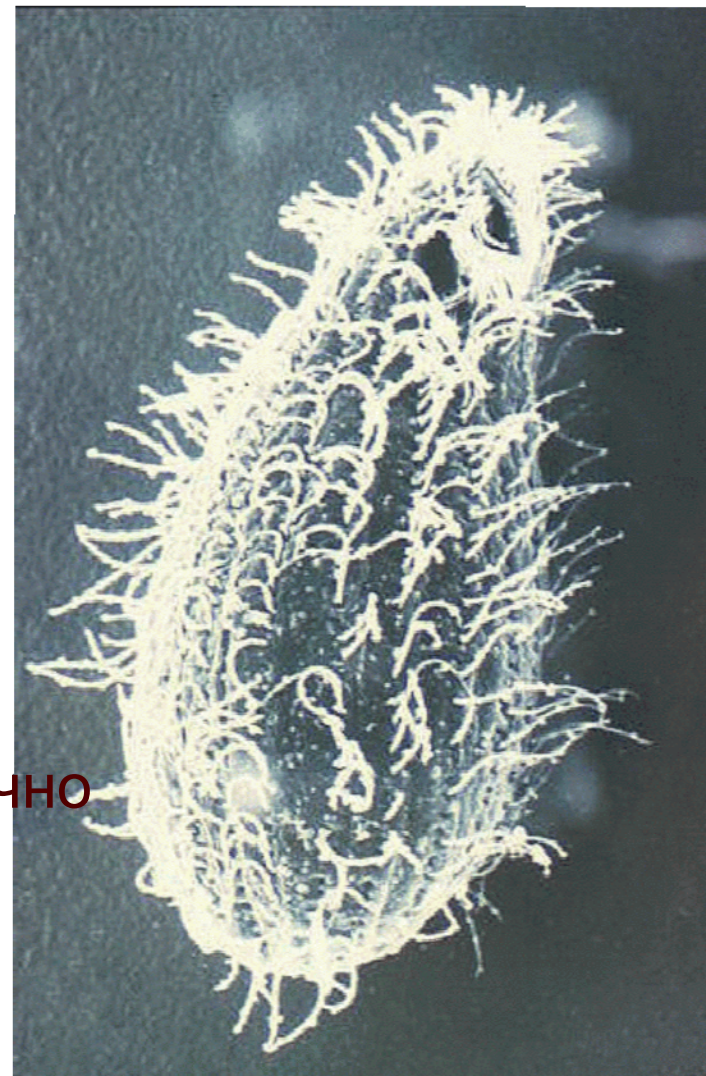
Митоз — закрытый внутриядерный.

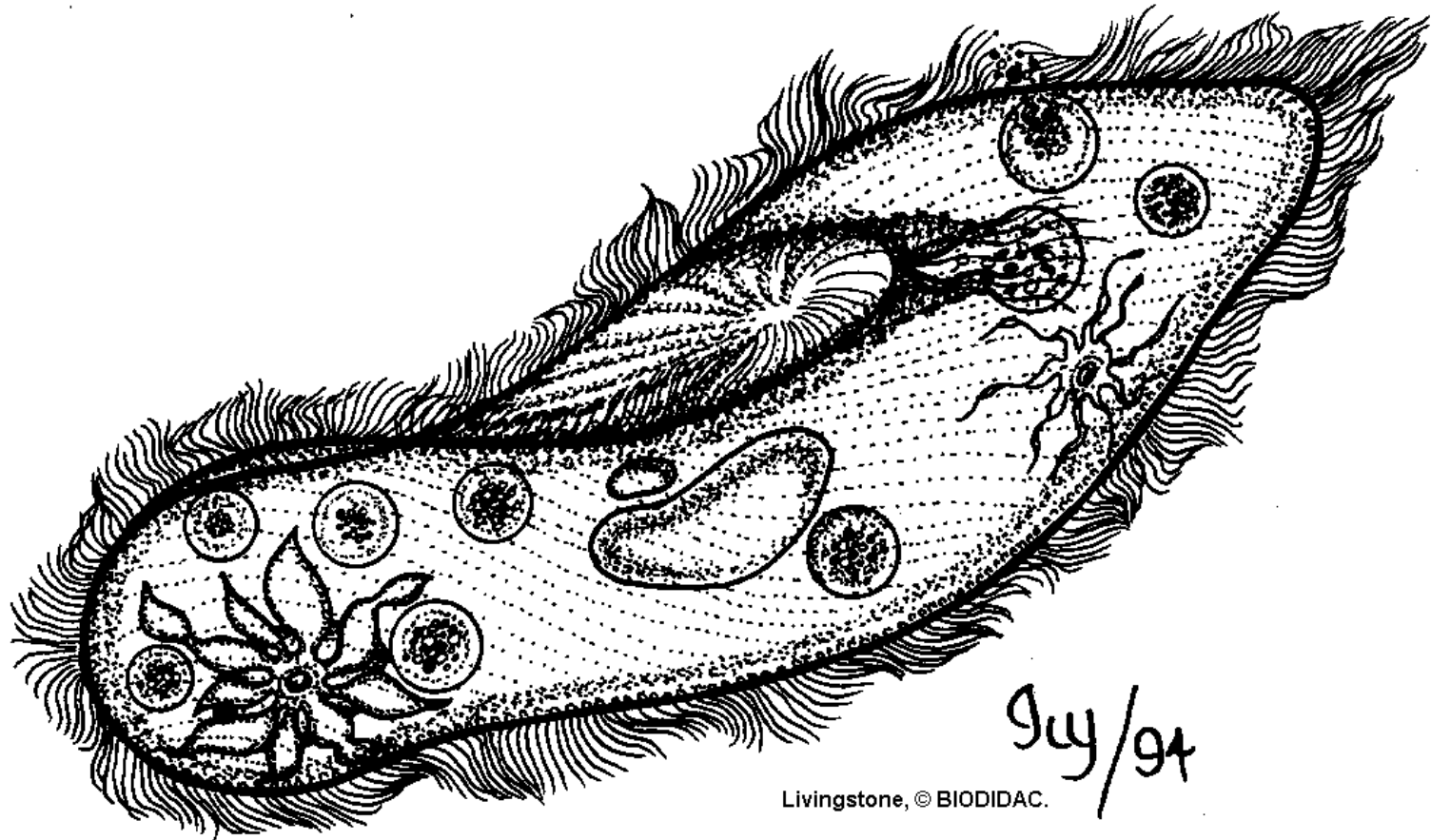
Бинарное деление — поперечное. Обычно диплобионты с половым процессом в форме конъюгации.

Митохондрии — обычно с трубчатыми кристами.

Обычно с многочисленными ресничками, которые могут быть собраны в пучки — цирры.

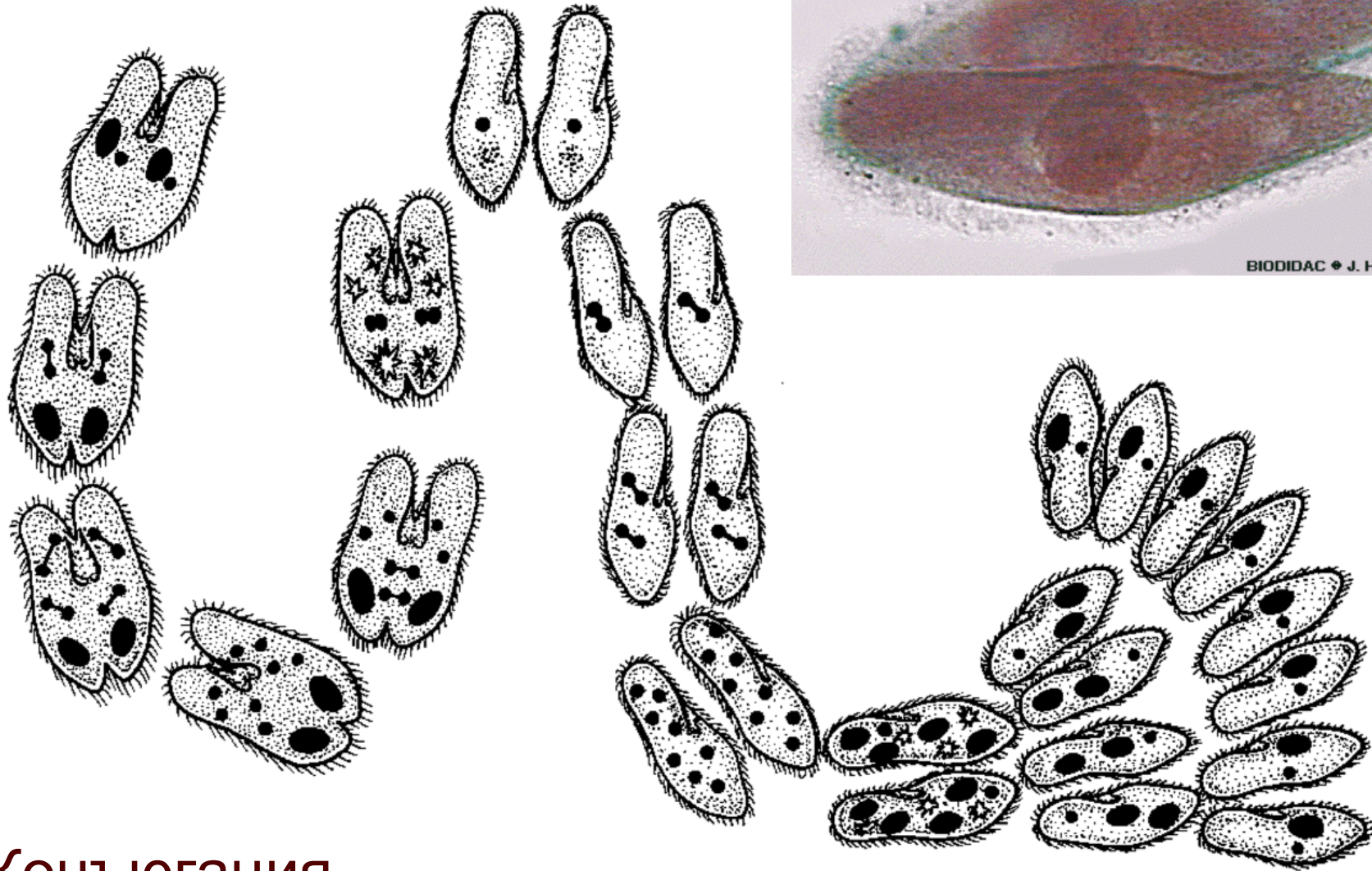
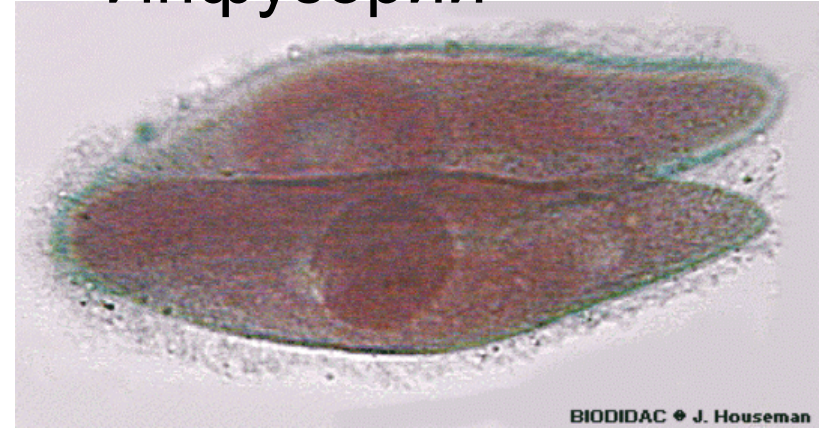
Свыше 8 000 видов (возможно до 30 тыс.).





Livingstone, © BIODIDAC.

Тип Parameciophytes — Инфузории



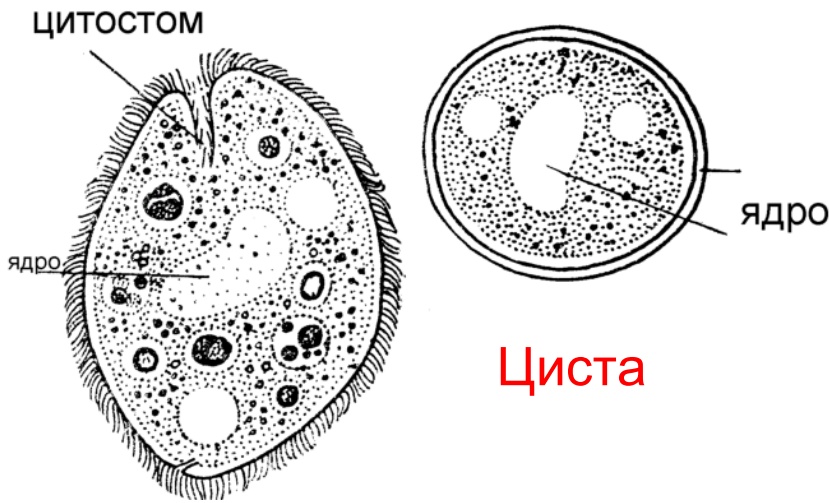
Конъюгация

Suy/94

Балантидиаз

Balantidium coli

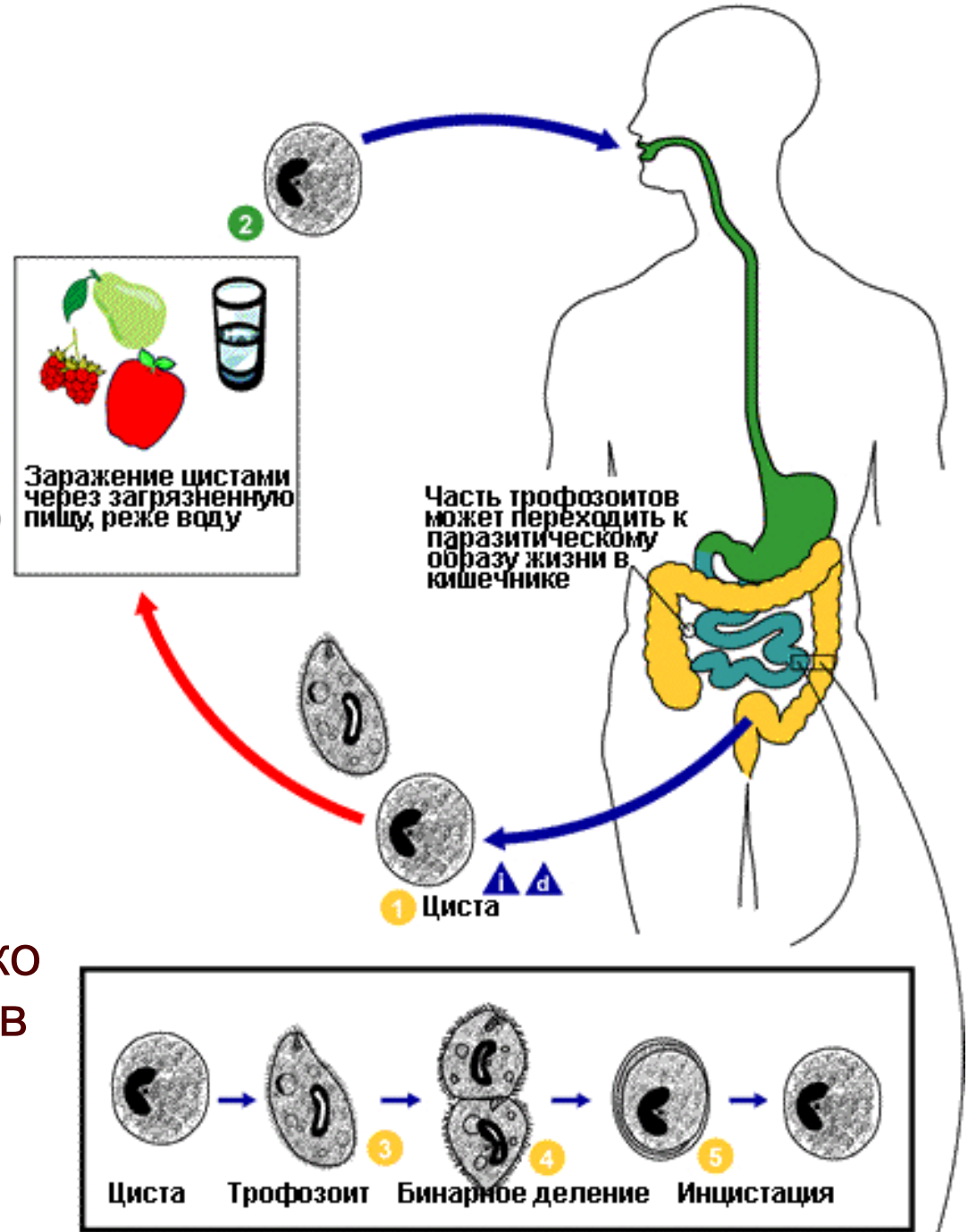
Активная стадия



Циста

(Из "Жизни животных")

Обычно комменсал, редко паразит, внедряющийся в стенку кишечника и вызывающий колит.



Тип Blastocystae

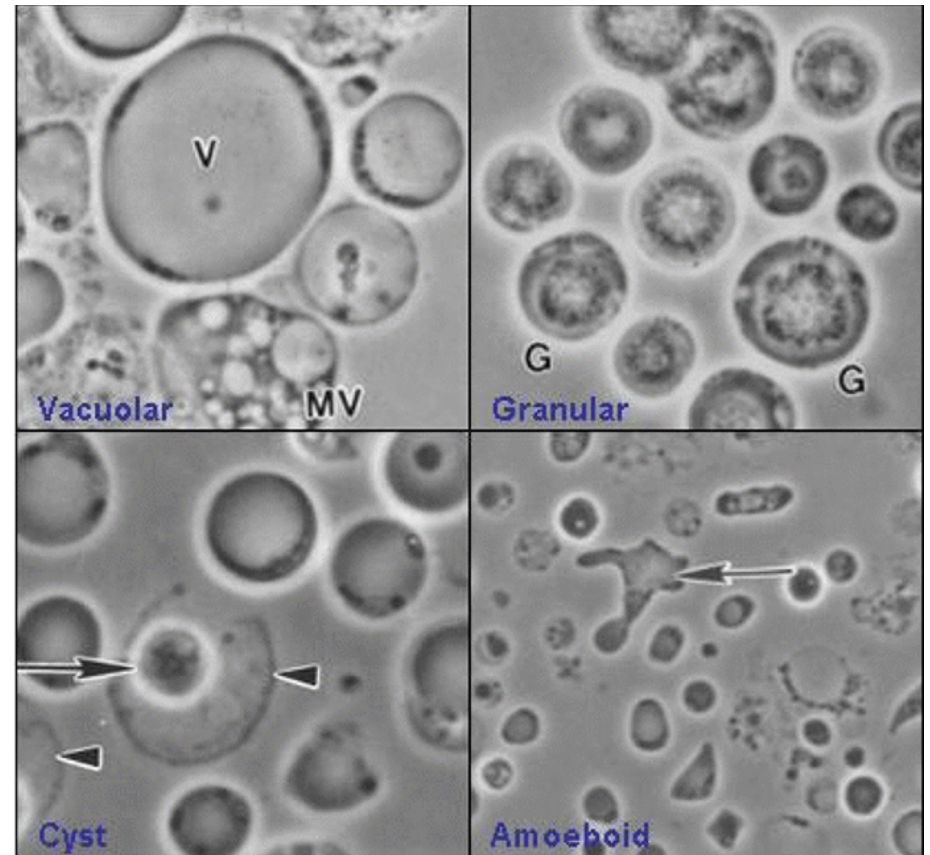
Анаэробные паразиты и комменсалы.

Несколько видов, паразитирующих у животных.

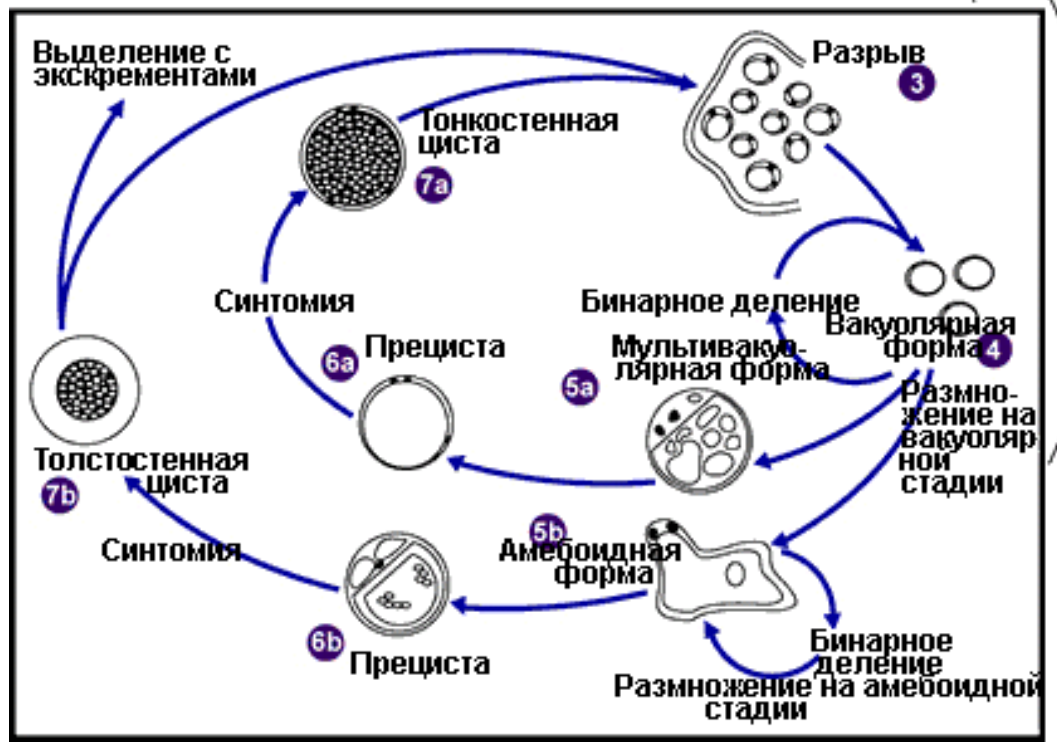
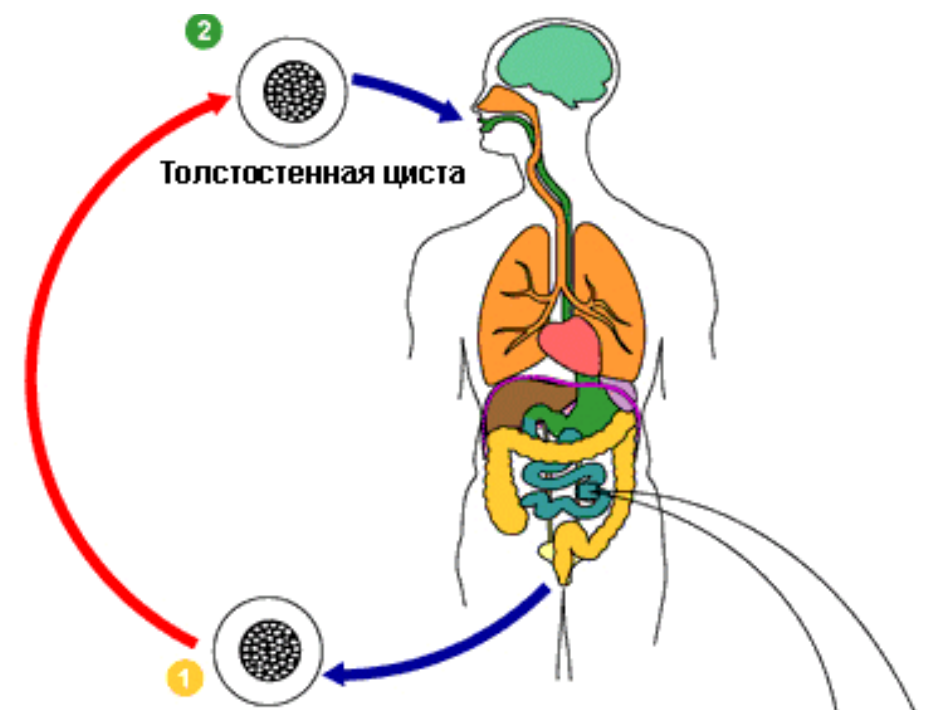
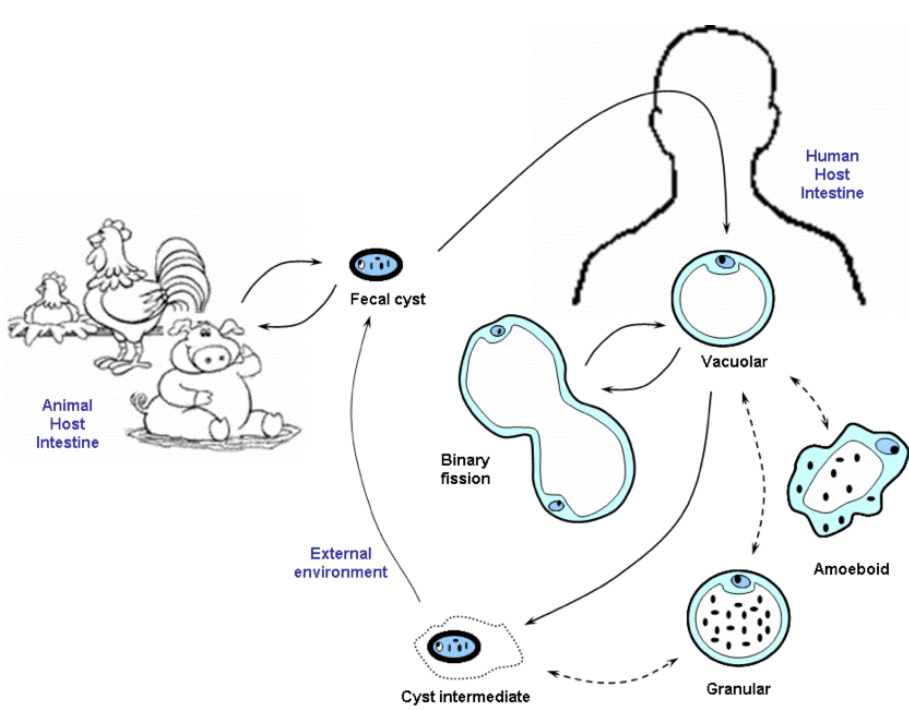
Возможно, одни из самых широко распространенных паразитов человека (в США до 25 %, в некоторых странах \ggg 100 %).

Обычно бессимптомно. Синдром раздражённого кишечника.

Оппортунистическая инфекция при СПИД.



[<http://en.wikipedia.org/wiki/Blastocystis>]



Царство Amoebozoa

В той или иной степени
амебоидные формы с
хорошо выраженными
псевдоподиями.
Митохондрии с
трубчатými кристами

**Тип Корненожки — Lobosa
(= Rhizopoda)**

Хемотрофы, свободноживущие,
реже паразиты.

В той или иной степени
амебоидные формы с
лобоподиями или филоподиями.
Без жгутиков.

Часто с домиком или раковиной.

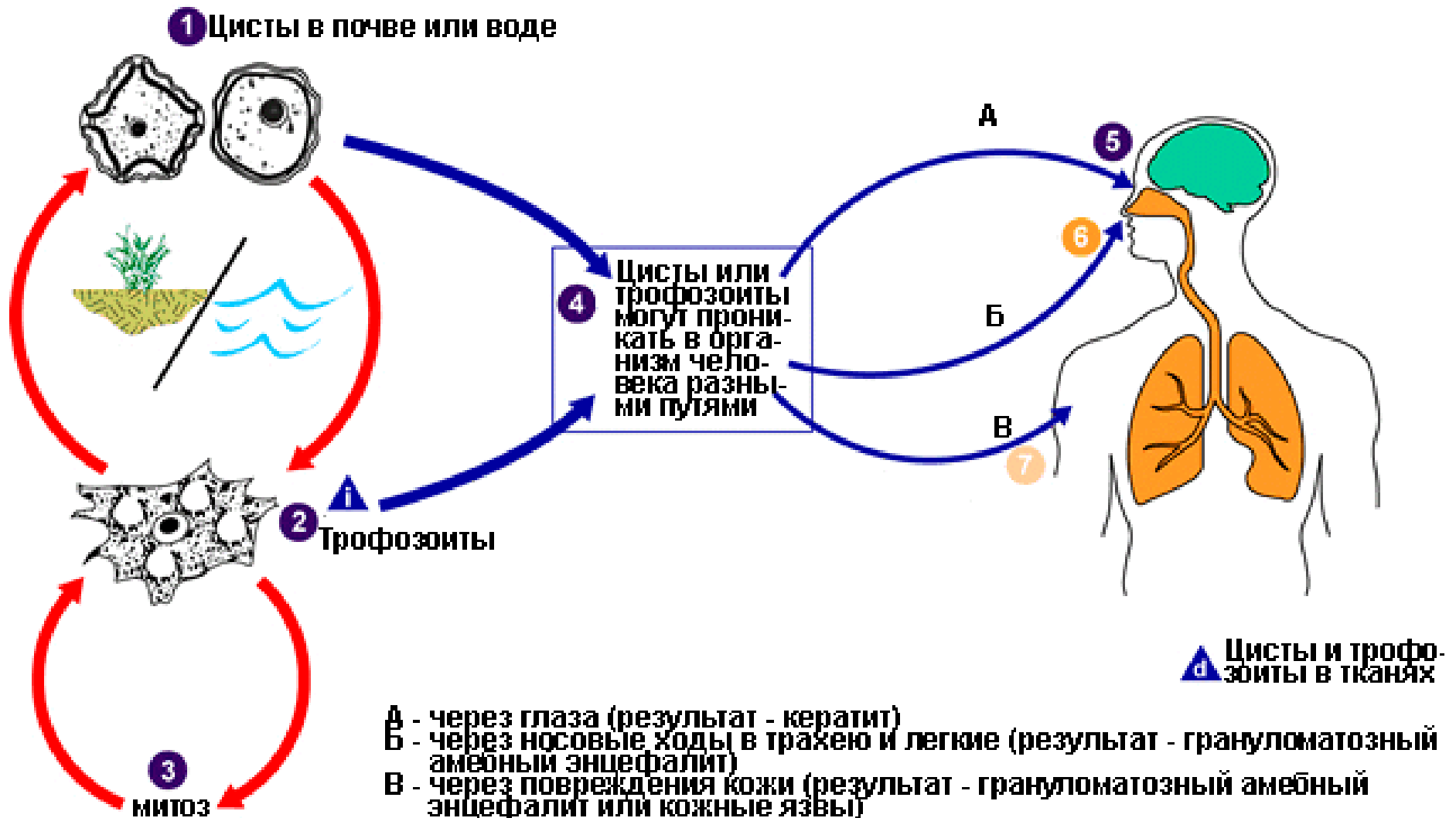
Ядро — 1.

Класс Discosea - уплощенная
клетка.

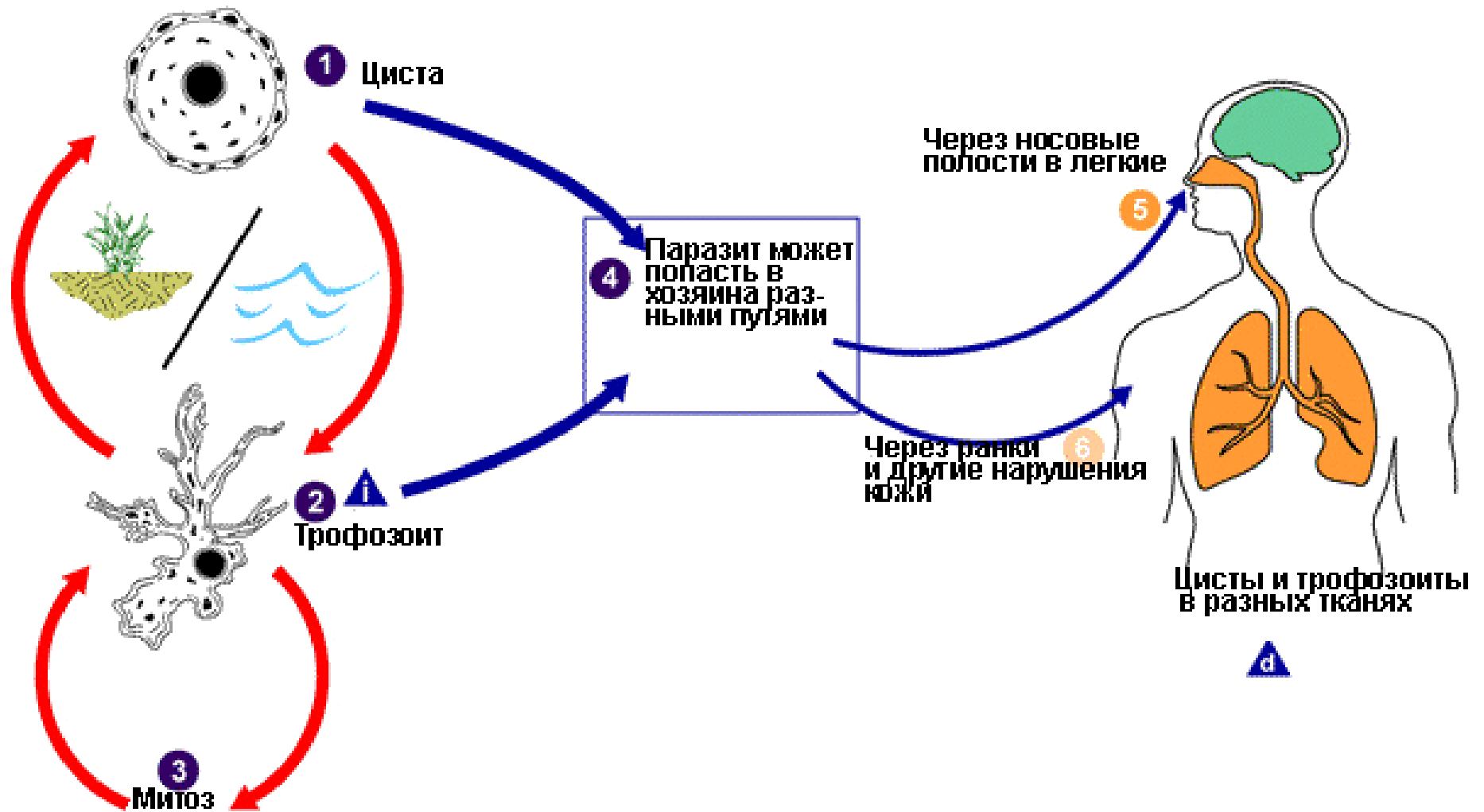


https://en.wikipedia.org/wiki/Discosea#/media/File:Parasite140120-fig3_Acanthamoeba_keratitis.png

Виды рода *Acanthamoeba* → гранулематозный амёбный энцефалит



Balamuthia mandrillas



Царство Opisthokonta

Митохондрии (по крайней мере у одноклеточных представителей) с уплощёнными кристами.

**Тип Микроспоридии -
Microsporidiophyles (=Microspora)**

Облигатные внутриклеточные паразиты, образующие одноклеточные споры, оболочки которых содержат хитин.

Ядро ($2n$) — типичное.

Митоз — закрытый внутриядерный.

Аппарат Гольджи — нетипичный, со скоплениями мелких пузырьков.

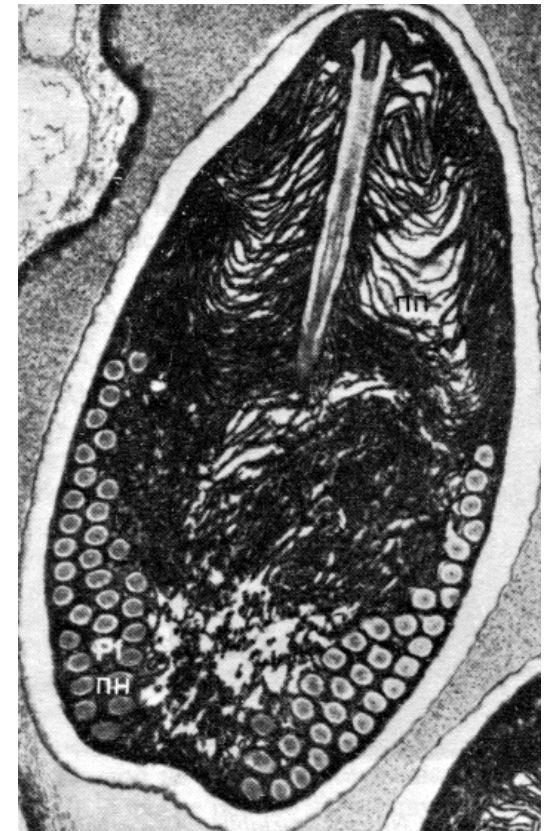
Митохондрии — нет.

Пластиды — нет.

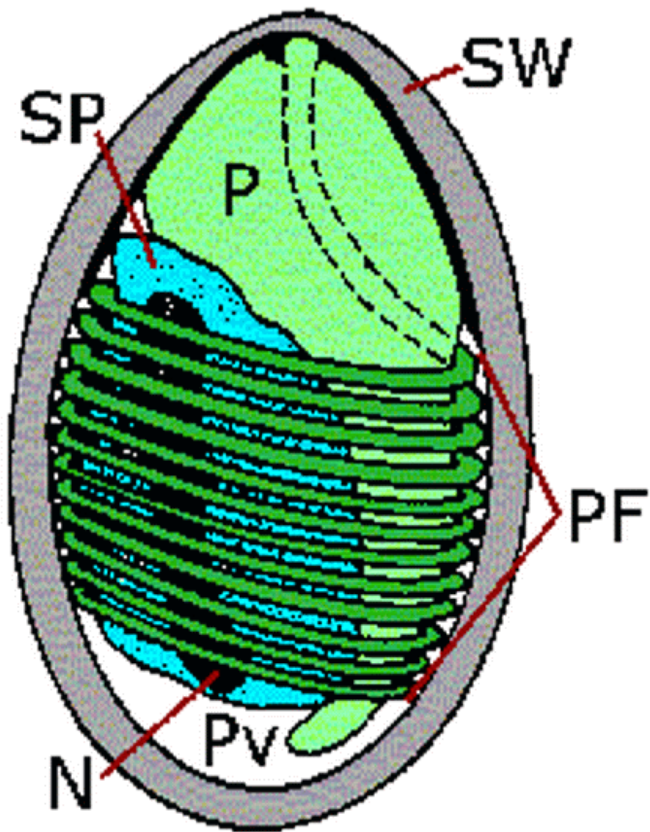
Рибосомы — прокариотного типа.

Жгутики отсутствуют.

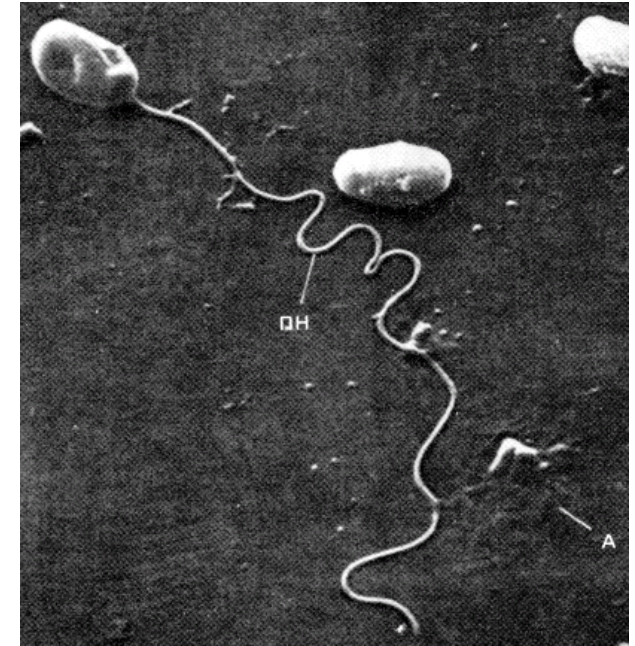
Спора с экструзивным аппаратом (обычно с хорошо развитой полярной трубкой) и часто с диплокарионом ($2 \times 2n$). Всего более 1200 видов.



(Из Хаусмана, по Lom, Corliss, 1967)

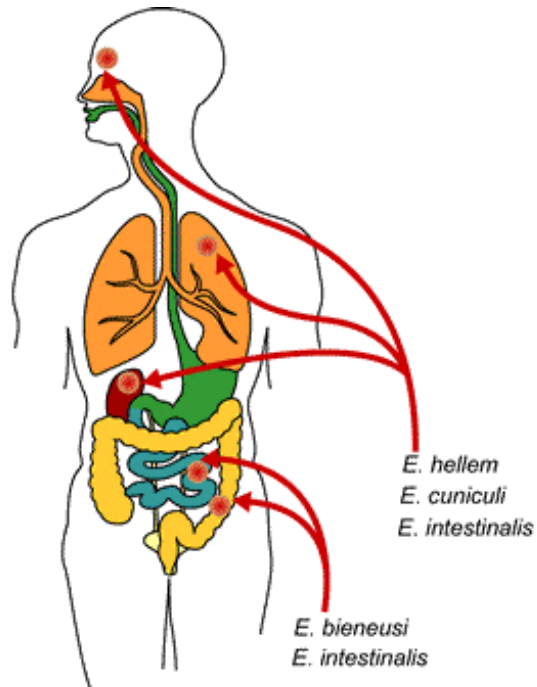


SP — спороплазма,
P — поляропласт

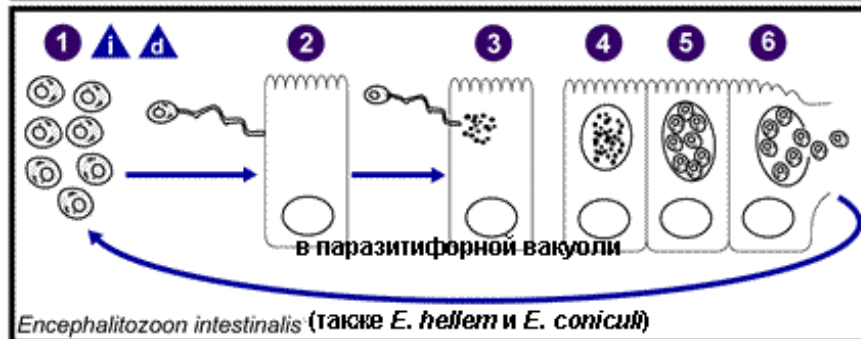
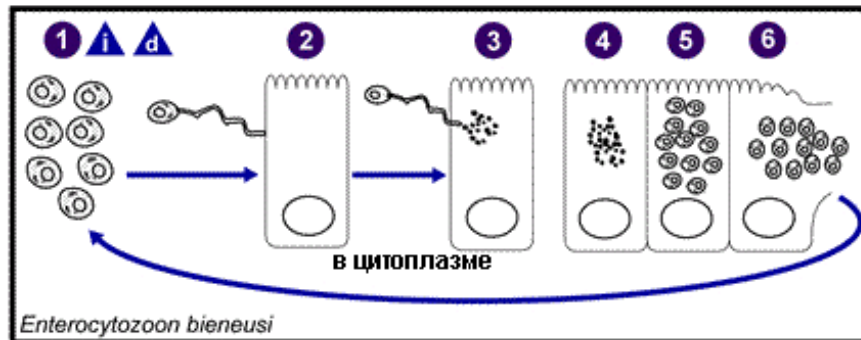


(Из Хаусмана, по Larsson, 1981)

Хозяева — насекомые,
ракообразные, рыбы, другие
протисты, а также человек (как
оппортунистические инфекции
при СПИДе — *Enterocytozoon*
bieneusi и виды
Encephalitozoon).



Основные варианты жизненных циклов

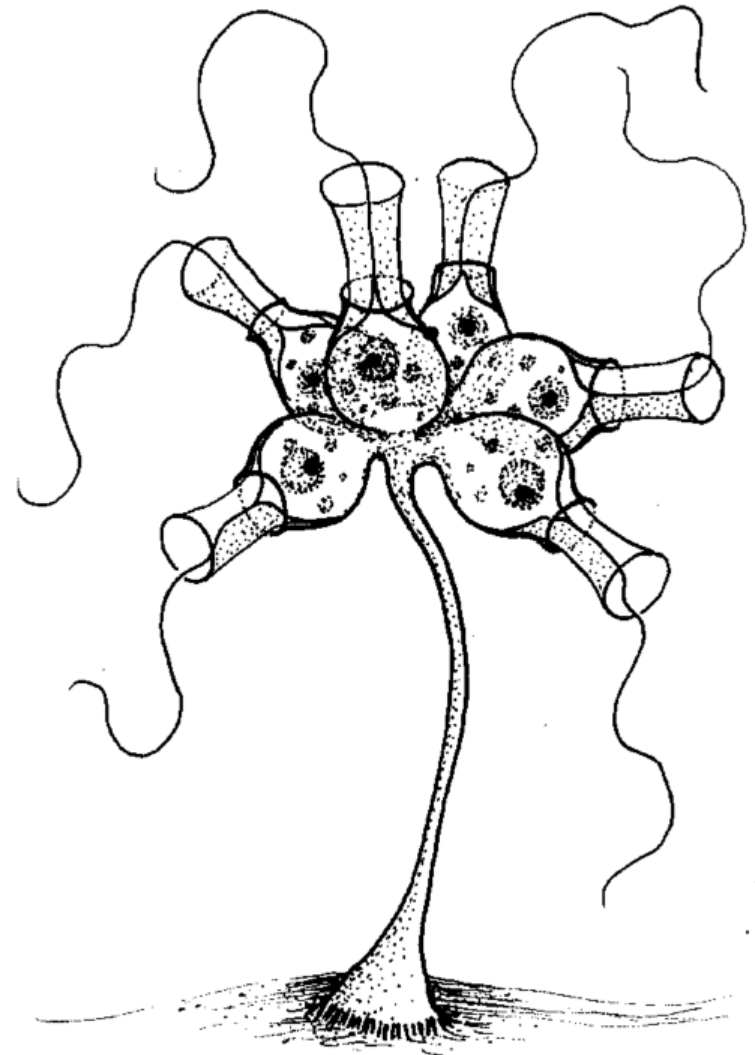


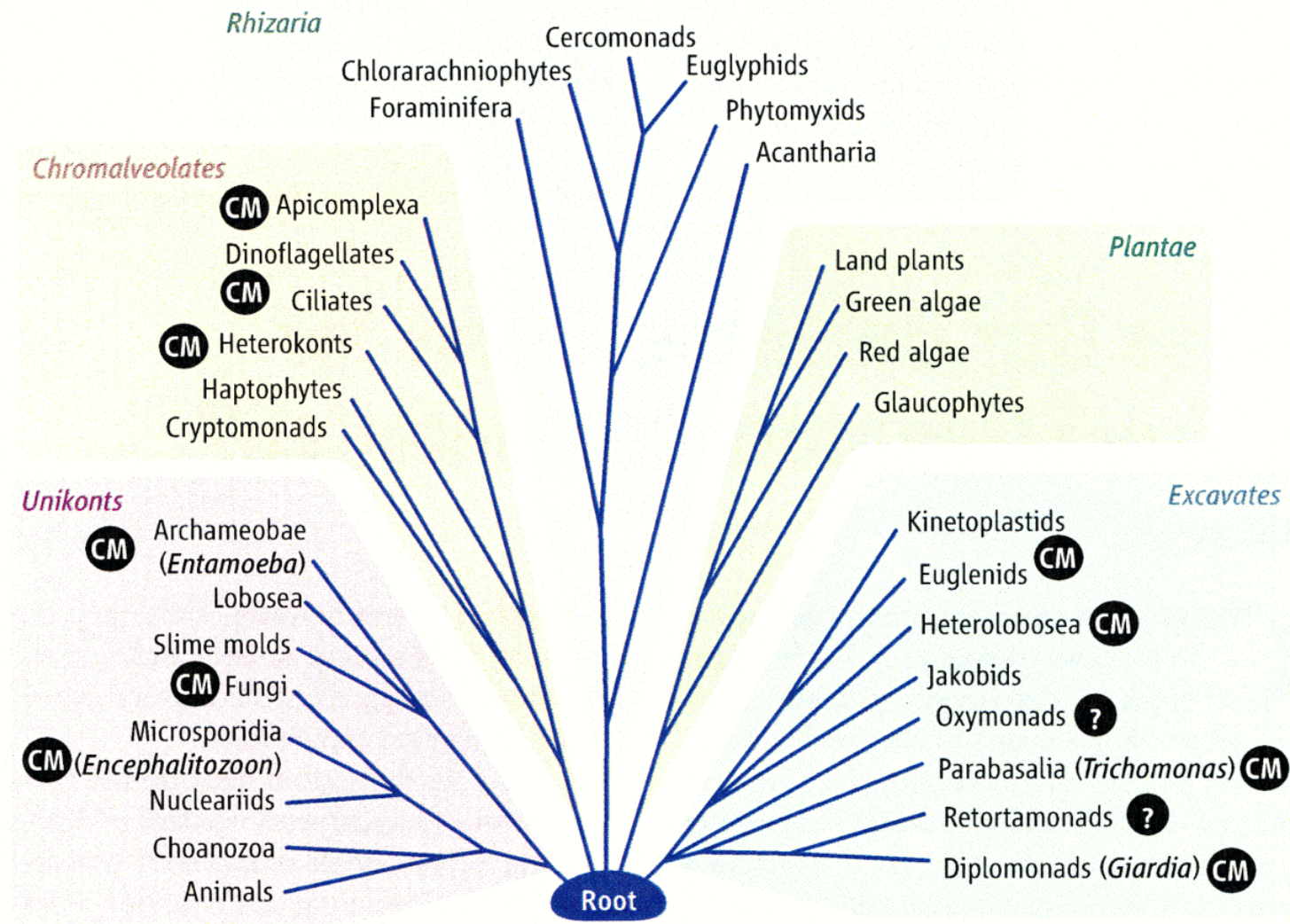
Проникновение в хозяина и размножение путем бинарного или симтомического деления

**Тип Воротничковые жгутиконосцы
— Choanomonada
(=Choanoflagellata)**

Форма овальная или грушевидная.
Есть колониальные виды
Хемотрофы, свободноживущие —
планктонные или прикрепленные.
Ядро — 1 (реже много).
Митоз — переходный между
закрытым и полужакрытым.
Половой процесс не известен.
Как правило, со сменой активной
стадии и цисты.
Митохондрии — с пластинчатыми
кристами.
Жгутик — 1, в окружении тентакул,
образующих воротничок.

Свыше 150 видов.





Eukaryotic evolution. The hypothetical evolutionary tree consists of five “supergroups” based on several kinds of evidence (15). The branching order of supergroups is unresolved, implying that the relationships are unknown rather than a simultaneous radiation. CM indicates the presence of cryptic mitochondria (hydrogenosomes or mitosomes). A question mark indicates that no organelle has yet been found.

[Keeling, 2007]