

Природно-очаговые и трансмиссивные заболевания

Азербайджанский Медицинский Университет
кафедра Медицинской биологии и генетики
доцент Афлатун Полад оглы Азизов

Обсуждаемые вопросы

- **Природный очаг**
- **Трансмиссивные заболевания**
- **Чума**
- **Туляремия**
- **Лейшмания**
- **Трипаносома**
- **Малярия**
- **Токсоплазма**

Природный очаг

- **Природный очаг** – наименьшая территория, где осуществляется *циркуляция возбудителей без заноса его извне* на неопределенно долгий срок. Сложился в результате длительной эволюции.
- **Компоненты:** возбудитель, переносчик, восприимчивые к нему дикие животные, дикие животные – доноры возбудителя, определенные условия среды.
- Эпидемиологическое значения приобретают тогда, *когда туда попадает и заражается* человек.

Природно-очаговые болезни

- **Природно - очаговые** болезни связаны с комплексом природных условий.
- **Существует** в определенных экосистемах, **не зависят от человека**, для их поддержания важное значение имеют трофические связи.
- **Возбудители** циркулируют среди диких животных, являются компонентами экосистем.
- **Любая трансмиссивная** болезнь имеет 3 составляющих: 1) паразит – возбудитель; 2) позвоночное – хозяин; 3) членистоногое – переносчик.

Переносчики

- Переносчики делятся на специфические и механические группы.
- **Специфические** – являются только беспозвоночные, они получают возбудителя при питании на больном и передают здоровому, при последующих актах питания, в их организме возбудитель проходит часть жизненного цикла.
- **Механические** – у них возбудители находятся на покровах, конечностях, частях ротового аппарата.
- **Для многих** паразитов (клещей, москитов, мух) характерна **трансовариальная** (через яйцо) передача возбудителей.

Трансмиссивные болезни

- **Заболевания, которые передаются посредством переносчиков, называются *трансмиссивными*. Различают облигатно-трансмиссивные и факультативно-трансмиссивные.**
- ***Облигатно-трансмиссивные болезни* передаются от одного хозяина к другому *только через переносчиков*.**
- ***Факультативно-трансмиссивные болезни* могут передаваться *как через переносчика, так и без него*, т. е. участие переносчика не обязательно. Примером таких заболеваний могут служить туляремия и чума.**

Чума

- Чума (**лат. *pestis* - зараза**) острое природно-очаговое инфекционное заболевание.
- Относится к группе карантинных инфекций, протекающее с исключительно тяжёлым общим состоянием, лихорадкой, поражением лимфоузлов, лёгких и других внутренних органов, часто с развитием сепсиса.
- Заболевание характеризуется высокой летальностью и крайне высокой заразностью.

Чума

- Возбудителем является чумная палочка (**лат. *Yersinia pestis***), открытая в июне 1894 года французом Александром Йерсеном и японцем Китасато Сибасабуро.
- В природных очагах источниками и резервуарами возбудителя инфекции являются грызуны - сурки, суслики и песчанки, мышевидные грызуны, крысы (серая и чёрная), реже домашние, а также зайцеобразные, кошки и верблюды.
- Переносчики возбудителя инфекции блохи 55 различных видов.

Чумная палочка *Yersinia pestis*



Блоха Xenopsylla cheopis



Чёрная крыса



Чума

- Инкубационный период 2-6 дней (реже 1-12 дней).
- Наиболее распространённые формы чумы - **бубонная и лёгочная**. Раньше смертность при бубонной форме чумы достигала 95 %, при лёгочной практически 100 %.
- В настоящее время при правильном лечении смертность составляет 5—10 %.
- Известные эпидемии чумы, унёсшие миллионы жизней, оставили глубокий след в истории всего человечества.

Чума

- **В мокроте** палочка чумы может сохраняться до 10 дней. На белье и одежде, испачканных выделениями больного, она сохраняется неделями, так как слизь и белок предохраняют её от губительного действия высыхания.
- **В трупах** животных и людей, погибших от чумы, она выживает с начала осени до зимы. Низкая температура, замораживание и оттаивание не уничтожает возбудителя.
- **Губительными** для *Y. pestis* являются высокая температура, солнечное освещение и высыхание. Нагревание до 60°C убивает *Y. pestis* через 15 минут, до 100°C - мгновенно.

Чума

- **В преджелудке** природного переносчика - инфицированной блохи *Xenopsylla cheopis* чумные бактерии размножаются в таком количестве, что образуют буквально пробку, закрывая собой просвет пищевода.
- **При этом** заражённая блоха срыгивает слизистую бактериальную массу в ранку, образующуюся от укуса.
- **Заражённая блоха** из-за того, что глотание происходит с трудом и в желудок попадает гораздо меньше обычного, вынуждена кусать чаще и пить кровь с большим ожесточением.

Эпидемии чумы

- **Первой известной** пандемией является так называемая «Юстинианова чума» (551—580), которая началась в Египте и охватила территорию всего цивилизованного мира того времени. Погибло более 100 млн человек.
- **В XIV веке** по Европе прошла страшная эпидемия «чёрной смерти», занесённая из Восточного Китая. В 1346 году чума была занесена в Крым, а оттуда в Европу.
- **В 1348 году** от неё погибло почти 15 млн человек, что составляло четверть всего населения Европы. В 1351 году чума поразила Польшу. К 1352 году в Европе умерло 25 млн человек, треть населения.

Современное состояние чумы

- **Ежегодно** число заболевших чумой составляет около 2,5 тысяч человек, **причём без тенденции к снижению.**
- **Согласно** имеющимся данным, по информации Всемирной организации здравоохранения с 1989 по 2016 год было зафиксировано около 80 тысяч случаев в 24 странах, причём летальность составила около 7 % от числа заболевших.
- **В ряде** стран Азии (Казахстан, Китай, Монголия и Вьетнам), Африки (Конго, Танзания и Мадагаскар), Западном полушарии (США, Перу) случаи инфицирования людей регистрируются практически ежегодно.

Современное состояние чумы

- **При этом** в России ежегодно на территории природных очагов (общей площадью более 253 тыс. км²) под риском заражения находится свыше 20 тыс. человек.
- **Для России** ситуация осложняется ежегодным выявлением новых заболевших в сопредельных с Россией государствах (Казахстан, Монголия, Китай), завозом через транспортные и торговые потоки из стран юго-восточной Азии специфического переносчика чумы — блох *Xenopsylla cheopis*.

Современное состояние чумы

- **2001- 2016 годах** в России зафиксировано 752 штамма возбудителя чумы.
- **В данный момент** наиболее активные природные очаги расположены на территориях Астраханской области, Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской республик, республик Алтай, Дагестан, Калмыкия, Тыва.
- **Особую тревогу** вызывает отсутствие систематического наблюдения за активностью очагов, расположенных в Ингушской и Чеченской Республиках.

Экологические факторы распространения чумы

- **XIV век** был временем глобального похолодания, сменившего тёплый и влажный малый климатический оптимум VII—XIII веков.
- **Особенно** резким было изменение климата в Евразии.
- **Причины**, вызвавшие это явление, точно не установлены до сих пор, однако чаще всего среди них называют пониженную солнечную активность, которая, как предполагается, достигла минимума в конце XVII века.

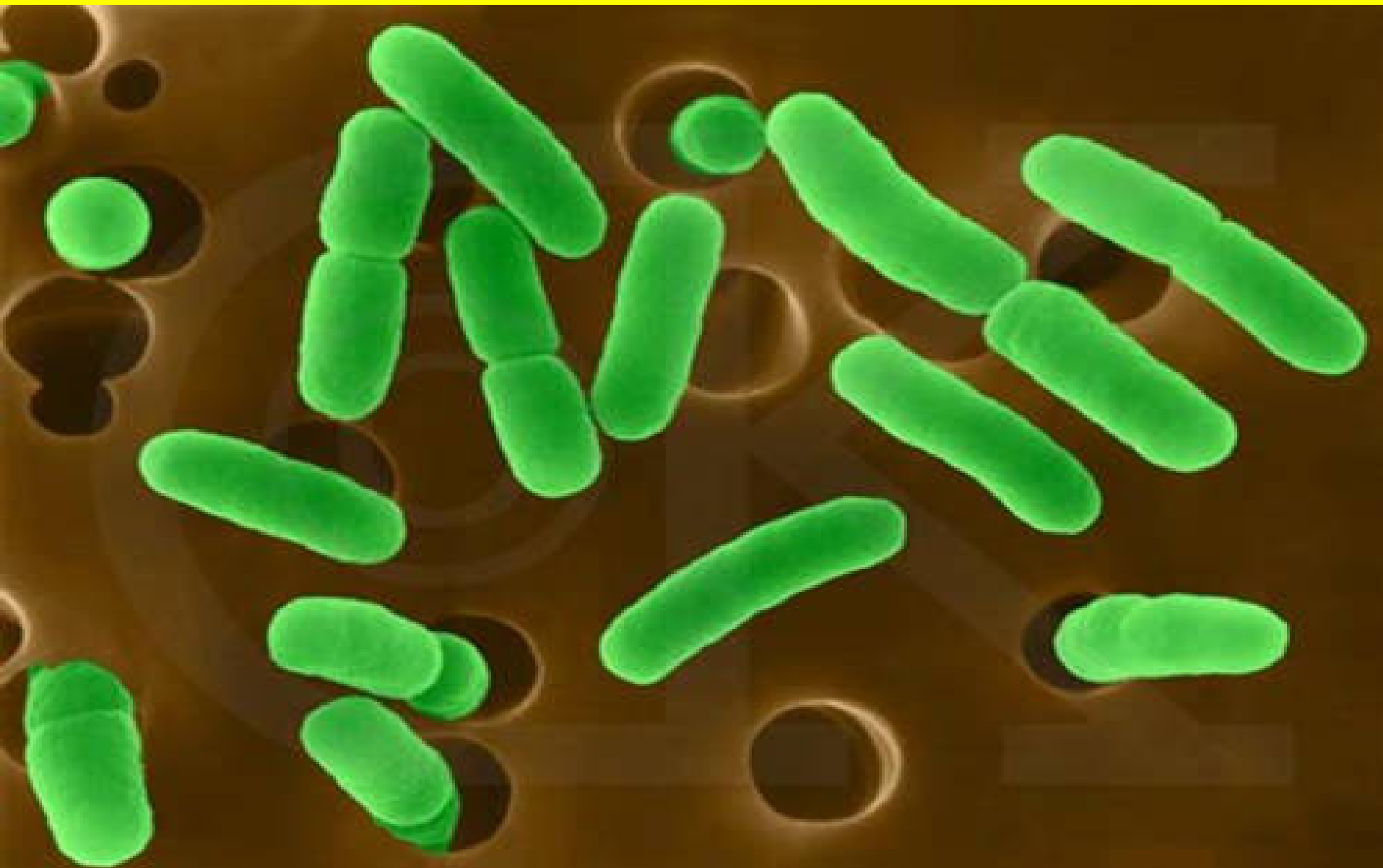
Экологические факторы распространения чумы

- **Пандемии чумы** всегда предшествовали многочисленные катаклизмы.
- **Документы** и хроники того времени донесли сведения о губительной засухе и последовавшем голоде в Центральной Азии, нашествии саранчи, а затем ураганах и проливных дождях.
- **Всё это**, по мнению учёных, привело к широкомасштабной миграции мелких грызунов ближе к местам обитания людей, а также к их большой скученности, что в итоге и стало причиной распространения эпидемии.

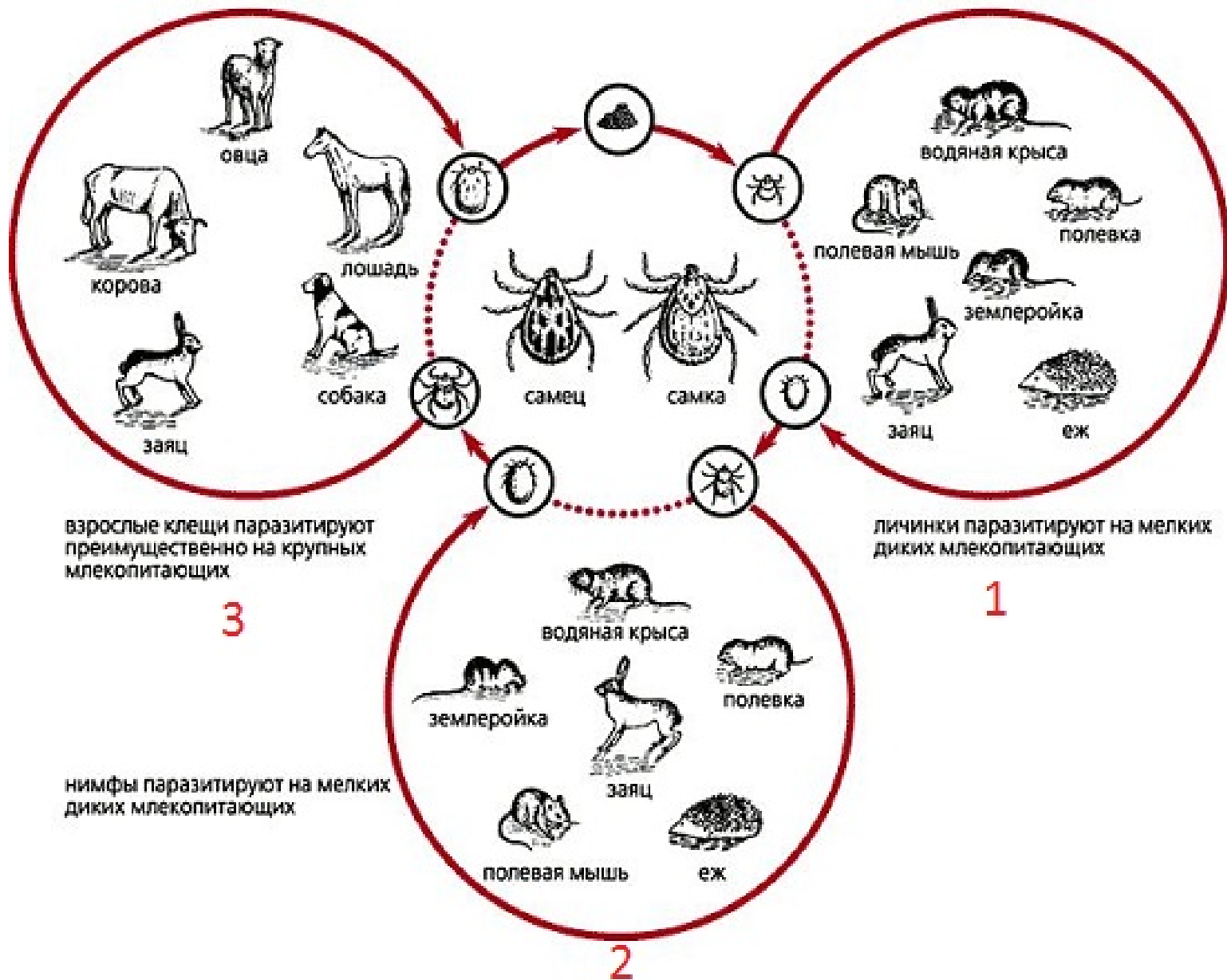
Туляремия

- **Туляремия** зооантропонозная инфекция, имеющая природную очаговость.
- **Характеризуется** интоксикацией, лихорадкой, поражением лимфатических узлов.
- **Возбудитель** заболевания мелкая бактерия *Francisella tularensis*.
- **При нагревании** до 60 °С погибает через 5—10 минут, при кипячении немедленно.

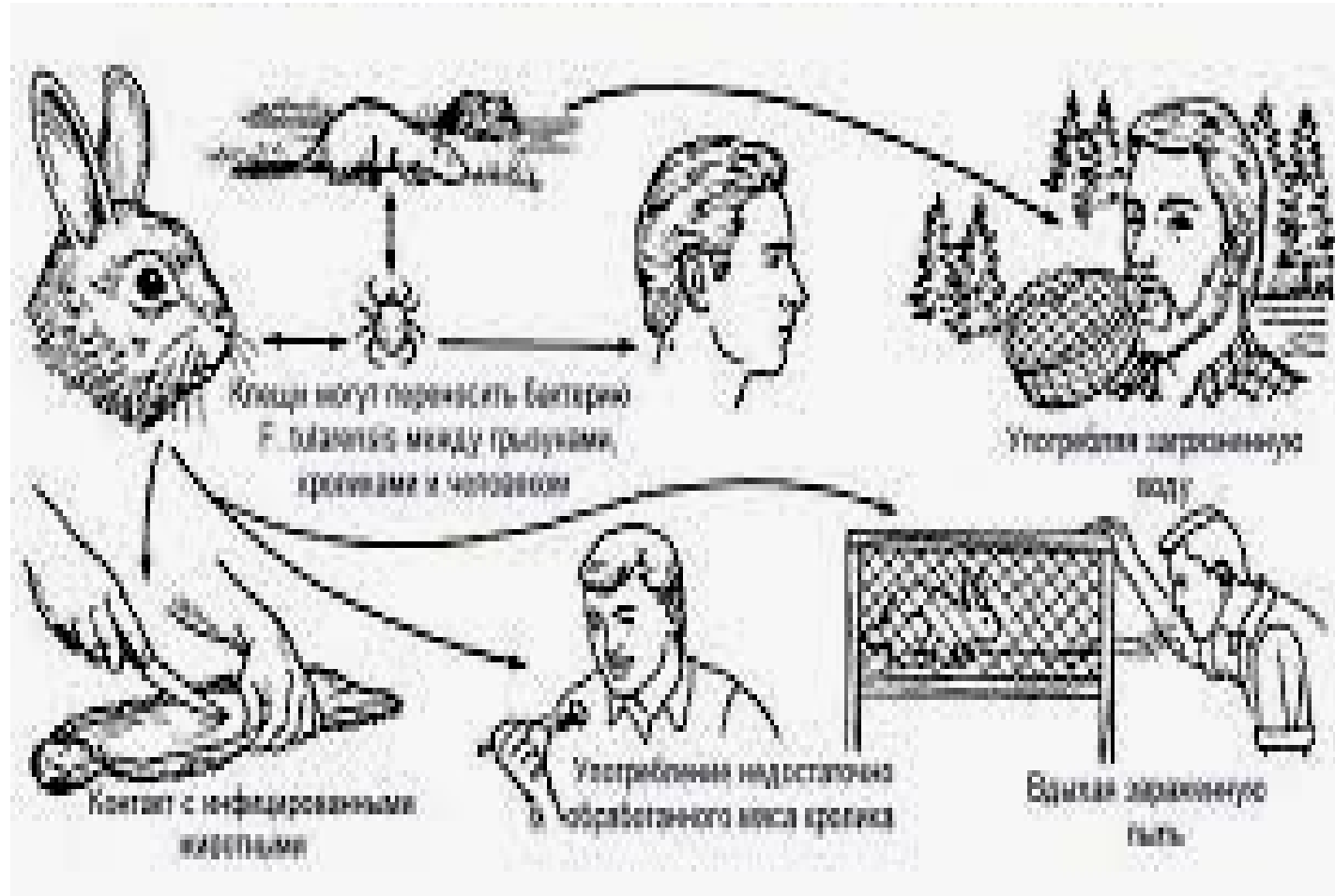
Туляремия



Туляремия (*Dermapentor pictus*)



Туляремия (пути заражения)



Туляремия

- **Носители** палочки туляремии - зайцы, кролики, водяные крысы, полёвки.
- **В природных** очагах периодически возникают эпизоотии.
- **Инфекция** передается человеку или непосредственно при контакте с животными (охота), или через заражённые пищевые продукты и воду.
- **Инфекция** передается аспирационным путём (при обработке зерновых и фуражных продуктов, обмолоте хлеба).
- **Человек** инфицируется кровососущими членистоногими (**слепень, клещ, комар и блоха**).

Туляремия

- **Природные очаги** туляремии распространены на всех континентах Северного полушария - в Европе, Азии и Северной Америке.
- **Заболевания людей** регистрируются в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек в Австрии, Франции, Германии, Швеции, Японии, США и других странах.
- **Нередко вспышки** охватывают несколько сотен человек. Рост заболеваемости наблюдается в годы повышения численности грызунов.

Туляремия

- **Возбудитель туляремии** характеризуется высокой устойчивостью в окружающей среде, особенно при низких температурах и высокой влажности: выживает при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, сохраняется во льду до 10 месяцев, в замороженном мясе до 3 месяцев.
- **Менее резистентен** к высыханию: в шкурках павших от туляремии грызунов сохраняется до 1,5 месяцев при комнатной температуре и до 1 недели при температуре $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- **Остается жизнеспособным** в речной воде при температуре $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ до 9 месяцев, в почве до 2,5-4 месяцев, на зерне, соломе при температуре $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ до 190 дней, при $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ до 2 месяцев, при $20-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ до 3 недель.

Туляремия

- **Резервуаром** туляремии служат грызуны и домашние животные, которые выделяют возбудителя с каловыми массами, инфицируя окружающую среду.
- **Передача** туляремии между животными осуществляется кровососущими членистоногими: клещами, комарами, блохами и слепнями.
- **Человек** заражается различными путями: *контактным, пищевым, воздушно-капельным и трансмиссивным*. Больной человек в качестве источника инфекции опасности не представляет.

Туляремия

- **Входными воротами** являются кожный покров, желудочно-кишечный тракт, слизистые глаз и дыхательных путей.
- **В месте инвазии** возбудителя часто возникает воспалительный очаг язвенно-некротического характера с участием в патологическом процессе регионарных лимфатических узлов.
- **Когда возбудитель** попадает в кровоток, развивается бактериемия с поражением внутренних органов.

Туляремическое поражение кожи



Trypanosomatidae

- Наиболее патогенны для человека несколько виды родов *Leishmania* и *Trypanosoma* относящихся к семейству трипаносомовых-*Trypanosomatidae*.
- Отличительным признаком семейства трипаносомовых является то, что **в процессе цикла развития они образуют несколько морфологических форм**, обитающих как в беспозвоночном, так и позвоночном хозяевах.
- **Это трипаносомная, критидиальная, лептомонадная, лейшманиальная и метациклическая.**

Морфологические формы

- **1. Метациклическая (инвазионная) стадия** имеет сферическую или овальную форму и очень короткий жгутик. При световой микроскопии видно только ядро и большой кинетопласт.
- **2. Трипаносомная форма** имеет сплющенное лентовидное тело, в центре которого располагается ядро. Жгутик начинается позади ядра и выступает вперед, образуя длинный свободный конец. Кинетопласт расположен в заднем конце тела.

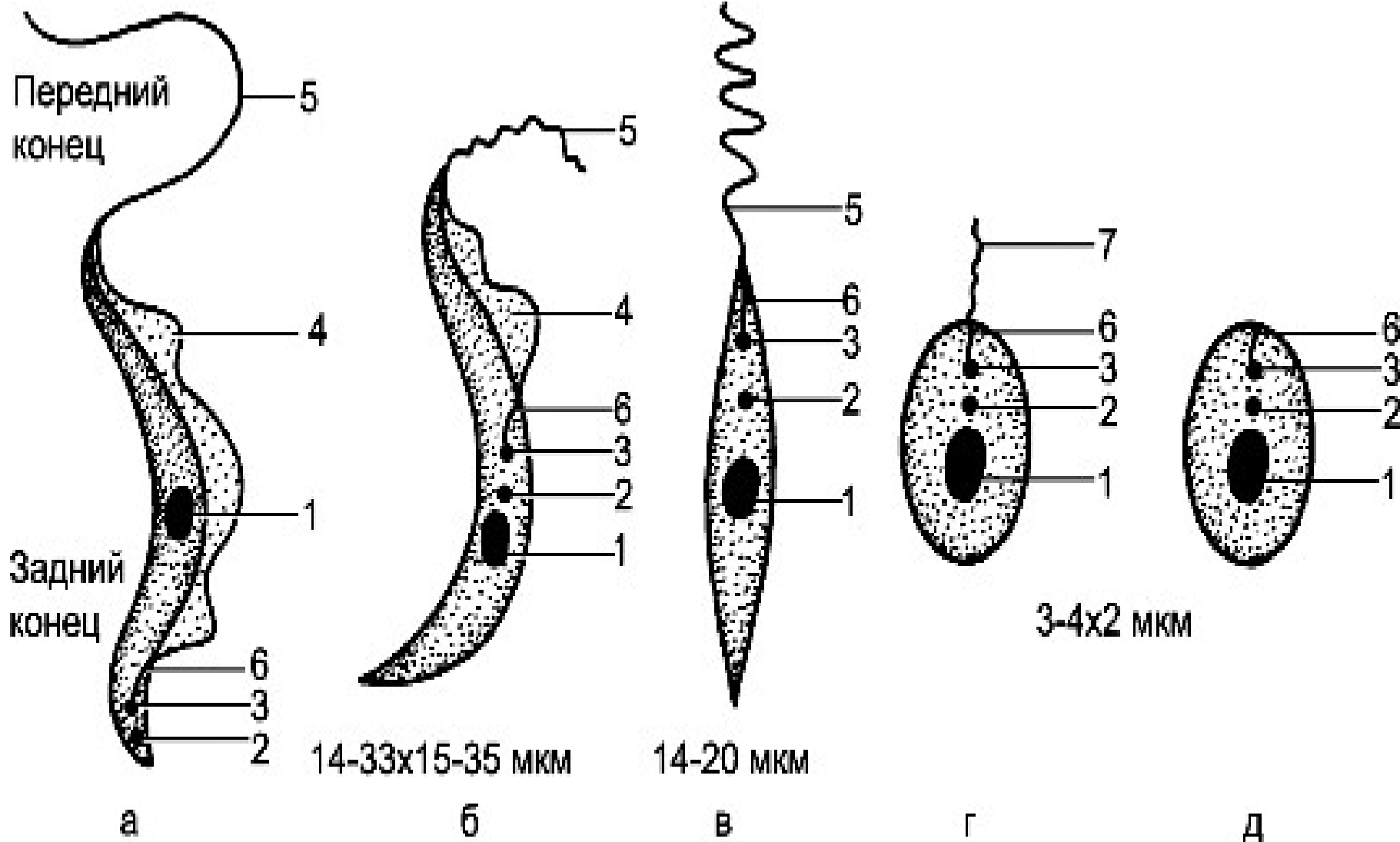
Морфологические формы

- **3. Критидиальная форма имеет короткую ундулирующую мембрану и свободный конец. Кинетопласт расположен впереди ядра.**
- **4. Лептомонадная форма не имеет ундулирующей мембраны. Кинетопласт смещен к переднему концу тела, от него отходит свободный жгутик.**

Морфологические формы

- **5. Лейшманиальная (внутриклеточная)** имеет крупное ядро, кинетопласт расположен на переднем конце.
- **Жгутик** отсутствует, или не выходит за пределы тела
- **Жизненный цикл** проходит со сменой хозяев.
- **Лейшманиальная стадия** паразитирует у человека и позвоночных.
- **Лептомонадная стадия** в насекомых-переносчиках.

Морфологические формы



Морфологические формы

- **а - трипомастигота;**
- **б - эпимастигота;**
- **в - промастигота;**
- **г - сферомастигота (микрoмастигота);**
- **д - амастигота:**
- **1 - ядро;**
- **2 - кинетопласт;**
- **3 - кинетосома;**
- **4 - ундулирующая мембрана;**
- **5 - жгутик;**
- **6 - ризопласт;**
- **7 - рудиментарный жгутик.**

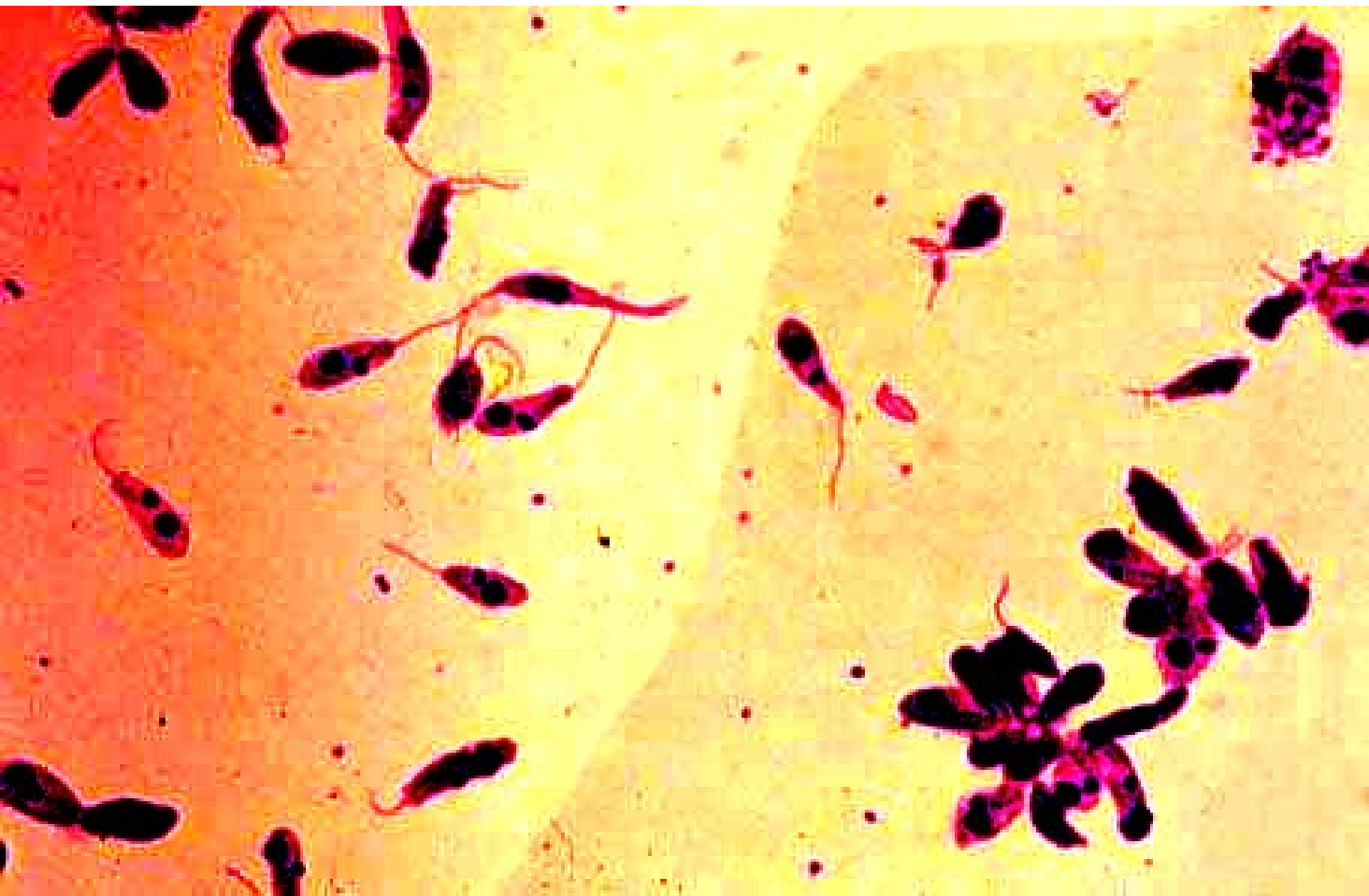
Leishmania donovani

- Возбудитель **висцерального или внутреннего лейшманиоза** представлен одним видом и двумя подвидами.
- *Leishmania donovani* – возбудитель **индийского лейшманиоза**.
- *L. donovani infantum* возбудитель **средиземноморского - среднеазиатского лейшманиоза**, встречающегося также на территории СНГ.

Leishmania donovani

- **Локализация.** Клетки печени, селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, ретикуло-эндотелиальные клетки подкожной клетчатки.
- **Распространение.** Средиземноморье, Средняя Азия, Закавказье, ряд районов тропической Африки и Южной Америки.
- **Существует** в лептомонадной (*промастиготной*) и лейшманиальной (*амастиготной*) формах.

Промастиготы *Leishmania donovani*



Leishmania donovani

- **Резервуаром и источником** служит человек.
- **Переносчики** – мелкие кровососущие **москиты** рода *Phlebotomus*.
- В пищеварительном тракте **москита** лейшмании проходят сложный цикл развития, проникая в слюнные железы,
- **Москиты** заражают человека и животных при укусе.

Leishmania donovani

- **Поражает** взрослых и лишь в 5-6 % случаев - детей и подростков.
- **Заболевания** среди диких и домашних животных неизвестны.
- **Резервуаром** возбудителя и источником заражения москитов является больной человек.
- **Передача** возбудителя происходит непосредственно от больного человека здоровому через укус москита.

Leishmania donovani

- **Висцеральный лейшманиоз** - антропоноз.
- **Источник заражения** - больной человек, у которого возбудитель присутствует в коже при развитии.
- **Наибольшую** заболеваемость регистрируют среди детей 5-9 лет.
- **Второй** по пораженности группой являются подростки.

Leishmania donovani

- Переносчик - москит *Phlebotomus argentipes*.
- Кроме Индии, вицеральный лейшманиоз (кала-азар) встречается в Бангладеш, Непале и Пакистане.
- Висцеральный лейшманиоз, по клинике сходный с индийским кала-азаром, распространен в северо-восточной части Китая, где переносчиком возбудителя служат *Ph. chinensis* и *Ph. longidudus*.

Leishmania donovani

- **Антропонозный** висцеральный лейшманиоз, вызываемый *L. donovani*, встречается на Африканском континенте - в Кении, Судане, Уганде и Эфиопии, где переносчиком является *Ph. martini*.
- **На Аравийском** полуострове - на юго-западе Саудовской Аравии и в горных районах Йемена переносчиками висцерального лейшманиоза являются *Ph. arabicus* и *Ph. orientalis*.

Генетика висцерального лейшманиоза

- **Висцеральный лейшманиоз** обнаруживают в определенных семьях и этнических группах, что предполагает наличие наследственного компонента этого заболевания.
- **Основной генетический** локус, отвечающий за висцеральный лейшманиоз, пока не идентифицирован.
- **Тестирование генов** выявило сцепление с полиморфизмом белка-1, ассоциированного с природной устойчивостью (*natural resistance-associated macrophage protein-1, NRAMP1*) макрофагов (в хромосомном сегменте **2q35**).

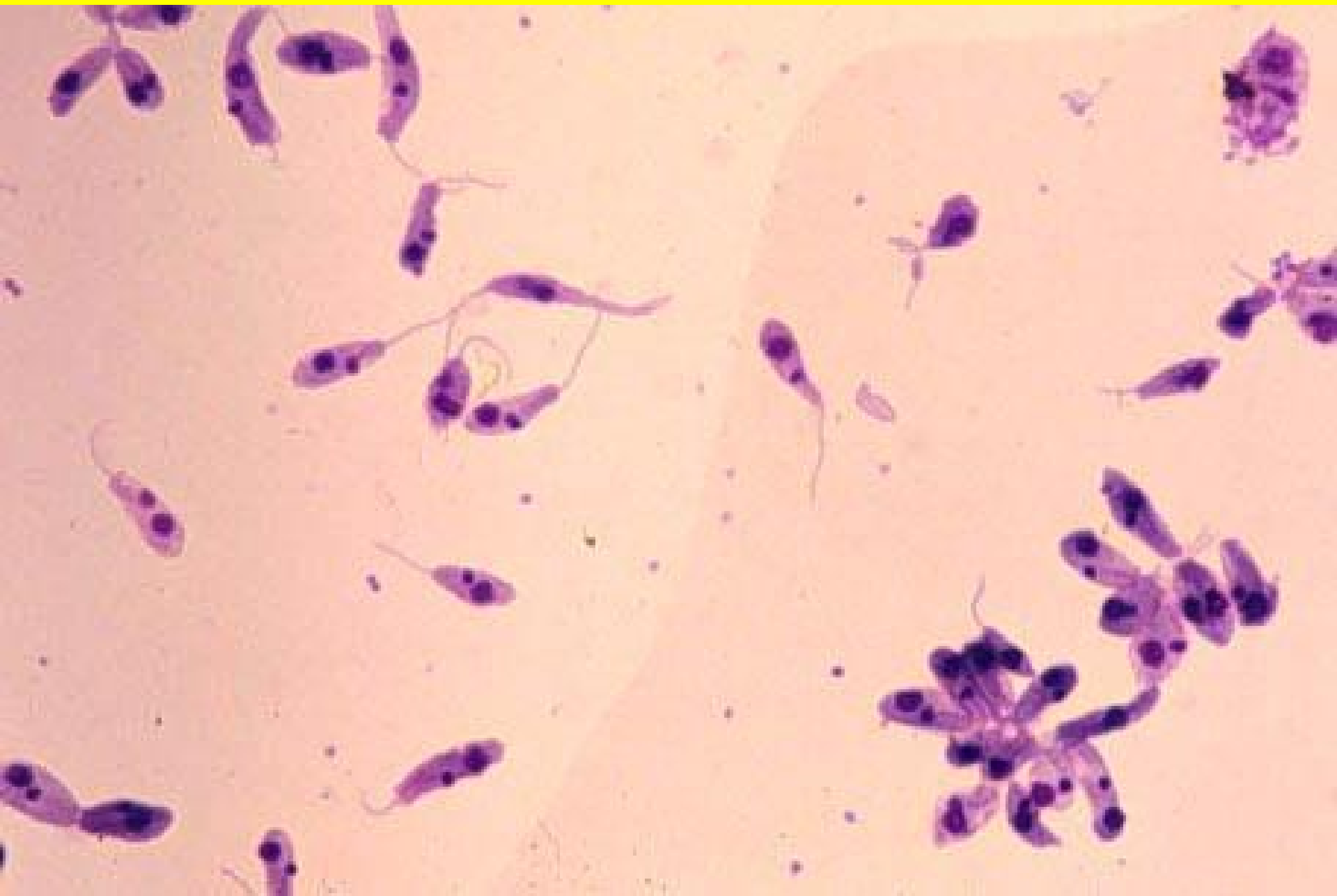
Генетика висцерального лейшманиоза

- Среди **169** пораженных детей из 63 семей эфиопско-суданской популяции был проведен анализ геномного сцепления, который выявил локус в хромосомной области **2q22-q23**, контролирующей чувствительность к висцеральному лейшманиозу.
- **Полиморфизм** в гене **IL4**, как было обнаружено, влияет на чувствительность к висцеральному лейшманиозу в суданских семьях, и полиморфизм по гену **IFNGR1** был специфически связан с чувствительностью к так называемому дермальному лейшманиозу, возникающему после висцерального лейшманиоза

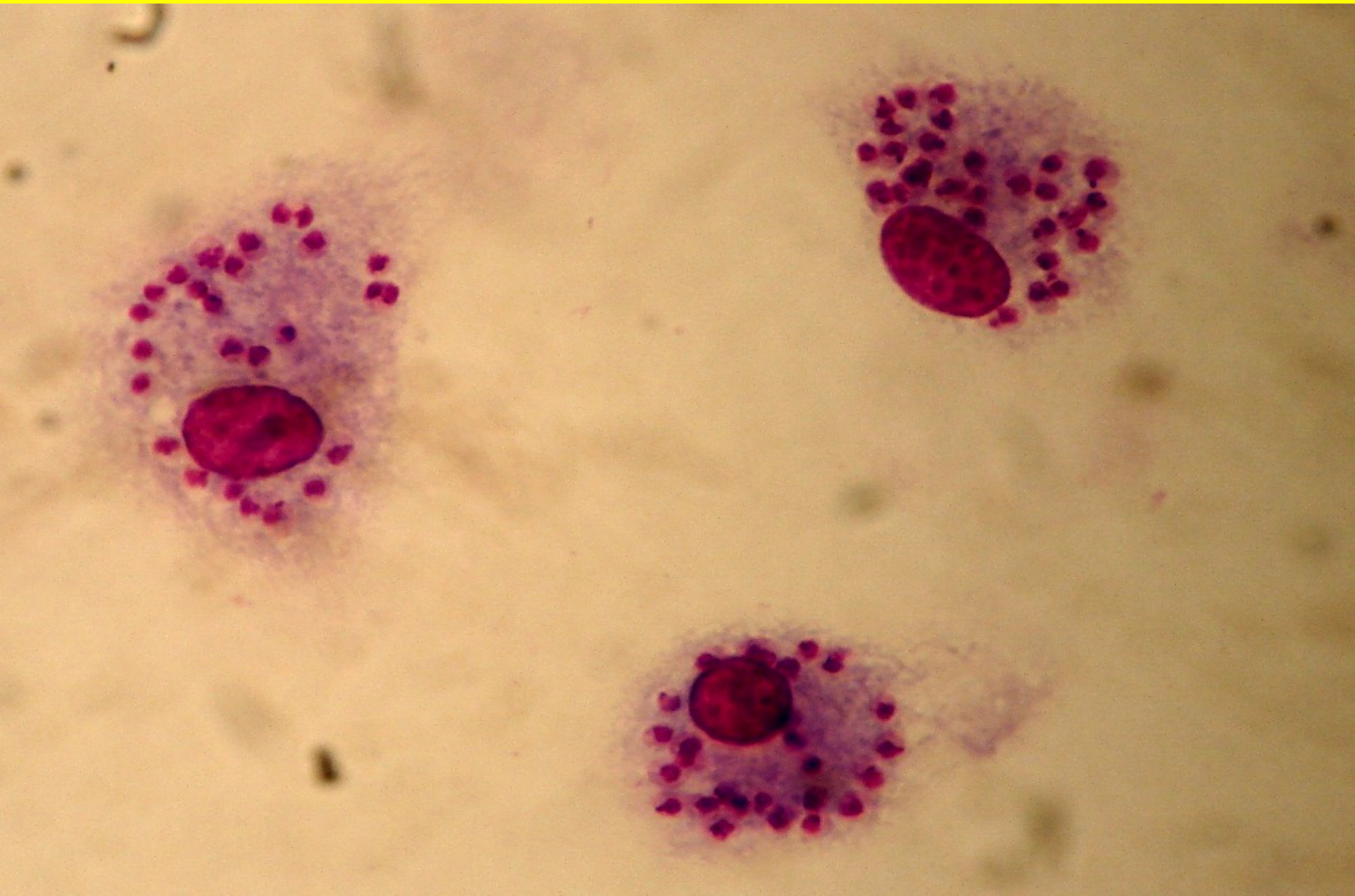
Leishmania

- **Жизненный цикл** лейшманий протекает со сменой хозяев и включает две морфологические формы - *амастиготную (безжгутиковую)* и *промастиготную (жгутиковую)*.
- **У теплокровных** амастиготы и микроамастиготы лейшманий обнаруживают в протоплазме клеток ретикулоэндотелиальной системы, способных к фагоцитозу.
- **Они имеют** вид мелких овальных или круглых телец длиной от 2 до 5 мкм.

Промастиготы *Leishmania major*



Амастиготы *Leishmania tropica*



Возбудители кожного лейшманиоза

- Представлены тремя комплексами возбудителей: *L. mexicana* - 5 подвигов; *L. braziliensis* - 3 подвида и *L. peruviana*.
- Известны три подвида лейшмании, вызывающих дерматотропный лейшманиоз.
- *L. tropica major*, *L. tropica minor* (в восточном полушарии) и *L. tropica mexicana* (в западном полушарии).

Дерматотропный лейшманиоз

- Дерматотропный лейшманиоз широко распространен в ряде стран Европы, Азии, Америки, Африки. Встречается в Средней Азии и Закавказье.
- **Источники заражения - человек и дикие животные** (песчанки, суслики, хомяки, обитающие в зонах полупустынь и пустынь, некоторые виды крыс и мышей).
- **Переносчиками служат москиты.** Паразиты вызывают образование длительно незаживающих язв. После заживления остаются безобразные рубцы.

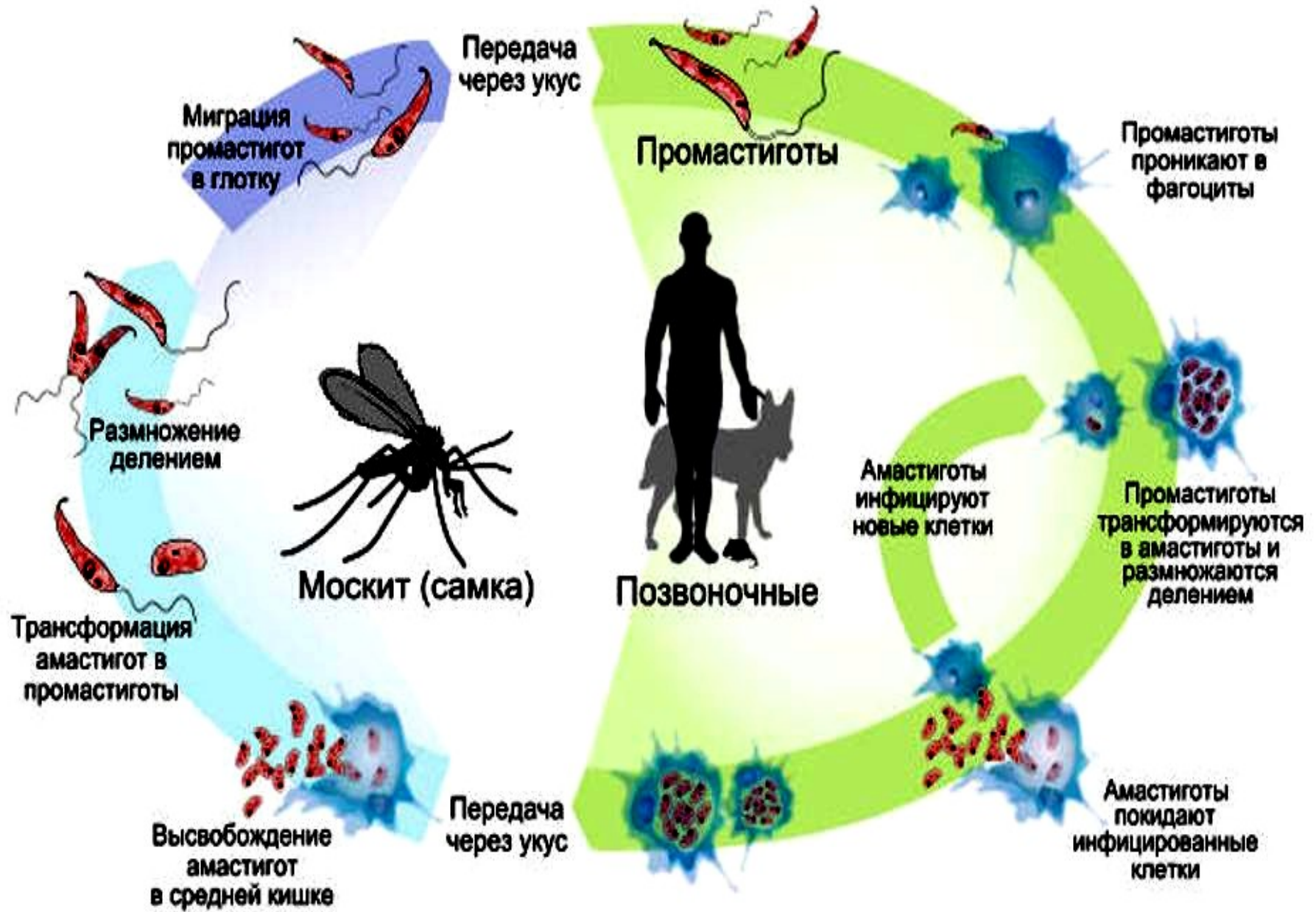
Кожный лейшманиоз - некротическая язва



Leishmania tropica

- *L. tropica* - возбудитель кожного лейшманиоза.
- **Инфекционный** процесс начинается, когда промастиготы проникают в организм хозяина со слюной москитов, которые кусают у человека лицо или конечности.
- **Паразиты** поглощаются дермальными макрофагами и вскоре превращаются в амастиготы, размножающиеся поперечным делением, что в конечном счете приводит к разрыву макрофагов.

Leishmania tropica



Leishmania tropica

- **Москит** заражается амастиготами лейшманий при кровососании на инфицированном позвоночном.
- **В кишечнике** москита лейшмании переходят в промастиготную стадию, размножаются продольным делением.
- **Развиваются** в течение 1 недели, превращаясь в инвазионные формы, которые концентрируются в передних отделах кишечника и хоботке москита.

Москиты

- **Москиты** - мелкие двукрылые насекомые длиной от 1,2 до 3,7 мм.
- **Они распространены** во всех частях света в тропической и субтропической зонах между 50° с. ш. и 40° ю. ш.
- **Москиты** обитают как в населенных пунктах, так и в природных биотопах.
- **В природных** условиях москиты плодятся в норах грызунов, гнездах птиц, пещерах, дуплах деревьев и т. п.

Лейшманиозы

- **Лейшманиозы** занимают одно из важнейших мест среди тропических болезней.
- **По данным ВОЗ**, лейшманиозы распространены в 88 странах, в 32 странах они подлежат обязательной регистрации.
- **По экспертным** оценкам, число больных лейшманиозами в мире составляет 12 млн. человек. Ежегодно регистрируют 2 млн. новых случаев.
- **Примерно 350 млн.** человек проживают на эндемичных по лейшманиозам территориях и находятся под угрозой заражения.

Лейшманиозы

- **Лейшманиозы** включены в специальную программу ВОЗ по изучению тропических болезней и борьбе с ними.
- **В некоторых** развивающихся странах лейшманиозы могут играть роль фактора, сдерживающего экономическое развитие тех или иных районов.
- **Кожный** лейшманиоз характеризуется поражениями кожи, которые называются лейшманиомами.

Лейшманиозы

- **Вследствие** размножения лейшманий в месте введения их москитами появляются специфические гранулемы, состоящие из плазматических клеток, нейтрофилов, лимфоидных элементов.
- **Сосуды** в области инфильтрата и за его пределами расширены, отмечаются набухание и пролиферация их эпителия.
- **Процесс** развития лейшманиомы состоит из трех стадий: бугорка, изъязвления и рубцевания.
- **Возможны** распространение инфекции по лимфатическим сосудам и развитие лимфангитов и лимфаденитов.

Антропонозный кожный лейшманиоз

- **Возбудитель** - *Leishmania tropica minor*.
Источник инвазии – больной человек,
дополнительный резервуар - больная собака.
- **Основной переносчик** - *Ph. sergenti*, но в
разных регионах переносчиками могут быть и
другие виды москитов.
- **Инкубационный** период варьируется от
нескольких месяцев до 2- 5 лет, поэтому
заболевание регистрируют
круглогодично, чаще болеют дети.
- **Распространен** в Средиземноморье, странах
Ближнего и Среднего Востока, Центральной
Азии и Закавказья.

Антропозный кожный лейшманиоз - сухая язва



Антропонозный кожный лейшманиоз

- **Инкубационный** период колеблется от 2-4 мес до 1-2 лет. Возможно его увеличение до 4- 5 лет.
- **После завершения** инкубационного периода в месте укуса зараженными москитами (чаще на лице, верхних конечностях) появляются малозаметные единичные, реже множественные бугорки - лейшманиомы.
- **Они проходят** 3 стадии: красного или бурого бугорка (стадия пролиферации), сухой язвы (стадия деструкции) и рубца (стадия репарации).

Антропонозный кожный лейшманиоз

- **Под отпавшей** или снятой коркой видна кровоточащая эрозия или неглубокая, часто кратерообразная язва с гладким или мелкозернистым дном, покрытым гнойным налетом.
- **Через 2-4 мес** после формирования язв постепенно начинается процесс их рубцевания, который заканчивается в среднем через 1 год с момента появления бугорка.
- В некоторых случаях заболевание затягивается на 2 года и более.

Зоонозный кожный лейшманиоз

- **Пустынно-сельский** кожный лейшманиоз, острое некротизирующееся заболевание.
- **Возбудитель** - *L. major*. Отличается от возбудителя антропонозного возбудителя кожного лейшманиоза рядом биологических и серологических особенностей.
- **На значительной** части ареала *L. major* основным резервуаром возбудителя является большая песчанка *Rhombomys opimus*.

Зоонозный кожный лейшманиоз

- **Переносчики** - москиты нескольких видов рода *Phlebotomus*, главным образом *Ph. papatasi*, которые становятся заразными через 6-8 дней после кровососания на грызунах.
- **Человек** заражается через укус инвазированного москита. Распространен в странах Северной и Западной Африки, Азии (Индия, Пакистан, Иран, Саудовская Аравия, Йемен и большинство других стран Западной Азии). Встречается в Туркменистане и Узбекистане.

Leishmania major

- **Формирование** изъязвления и рубцевание первичной лейшманиомы происходят ускоренными темпами.
- **Инкубационный** период в среднем составляет 2-3 нед, но может быть и более длительным - до 3 мес. Различают те же клинические варианты, что и при АКЛ.
- **Лейшманиомы** чаще локализуются на открытых частях тела; нижних и верхних конечностях, лице.

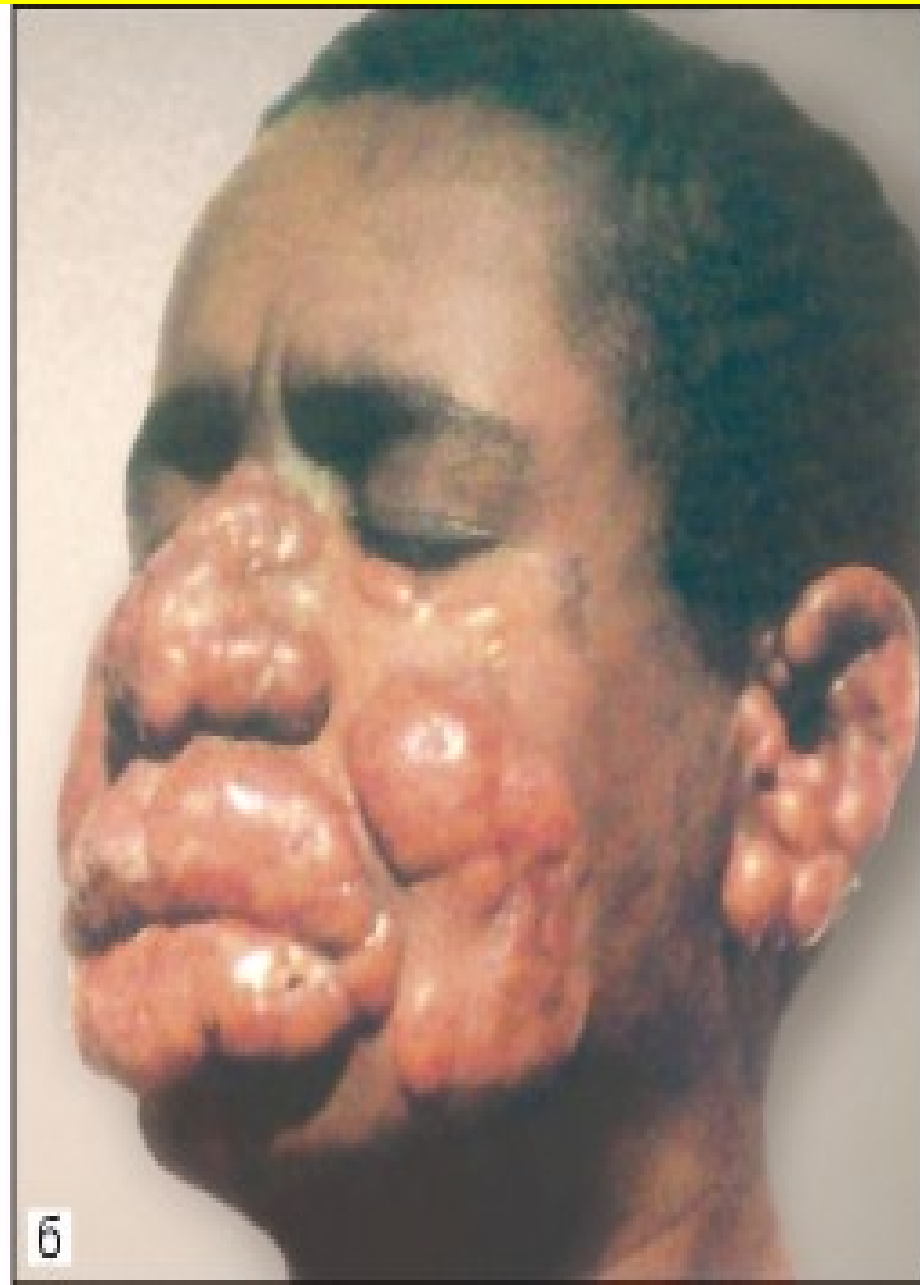
Leishmania major

- **Через 2-4**, иногда через 5-6 мес начинаются эпителизация и рубцевание язвы. С появления папулы до формирования рубца проходит не более 6-7 мес.
- **Весь процесс** от момента появления папулы или бугорка до полного рубцевания продолжается от 2 до 5-6 месяцев.

Leishmania major

- **После перенесенного** заболевания развивается **стойкий пожизненный иммунитет** как к зооантропонозной, так и антропонозной формам кожного лейшманиоза. Повторные заболевания возникают очень редко.
- **При локализации** язв на суставах кожный лейшманиоз часто приводит к временной нетрудоспособности. Если обширные инфильтраты и изъязвления образуются на лице, особенно на носу и губах, то остаются косметические дефекты.

Зоонозный кожный лейшманиоз



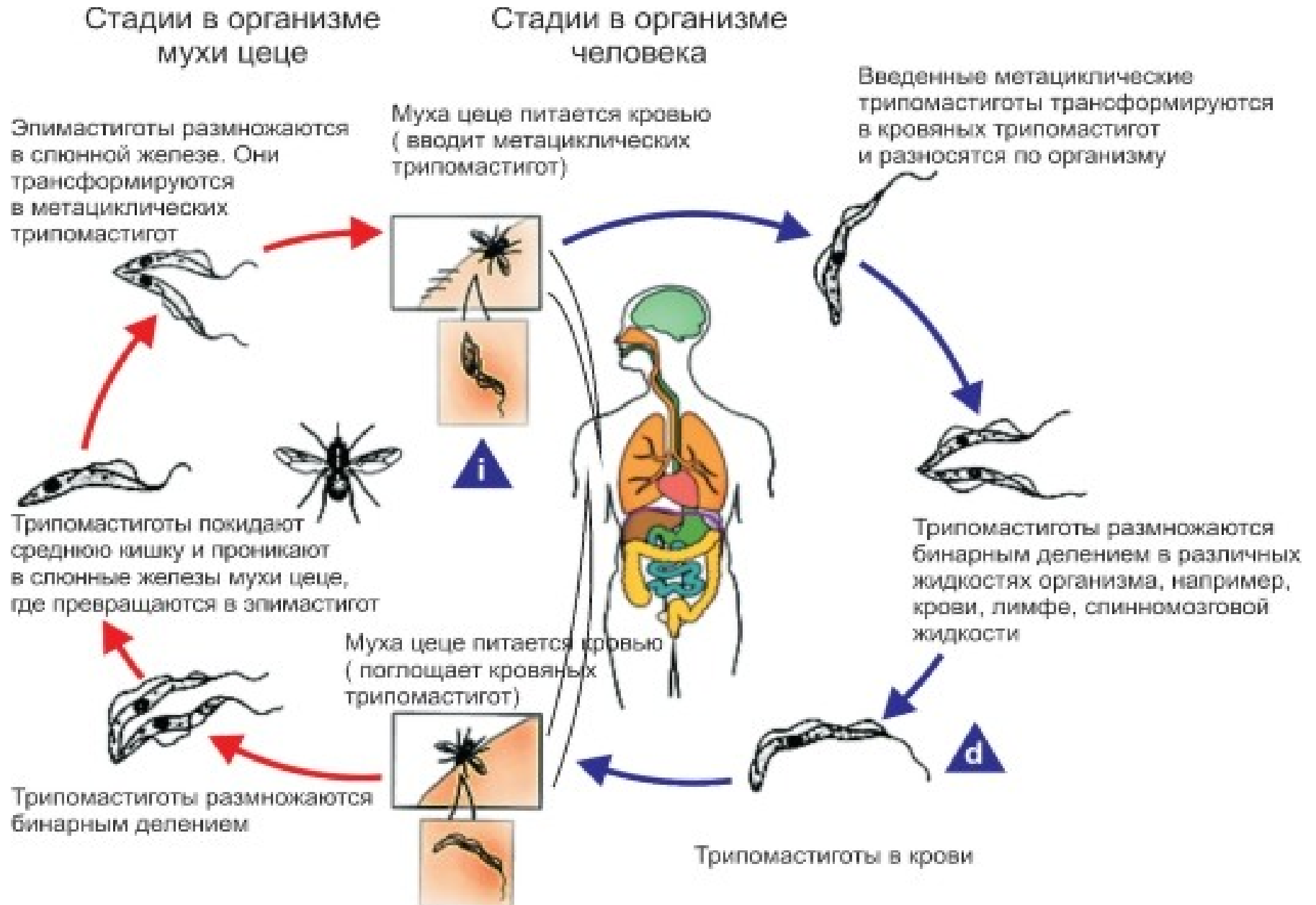
Трипаносома

- Из рода трипаносом для человека патогенны три вида: *Trypanosoma brucei gambiense* и *Tr. brucei rhodesiense* вызывают африканский трипаносомоз (сонную болезнь) и *Tr. cruzi* возбудитель – американского трипаносомоза (болезнь Шагаса).
- Переносчиками гамбийского типа трипаносомоза являются кровососущие мухи це-це *Glossina palpalis*, родезийского типа трипаносомоза - *Gl. morsitans* и *Gl. pallidipes*, американского типа трипаносомоза – клопы *Triatoma megistis*, *T. infestans*, *Rhodnius prolixus*.

Трипаносома

- **Трипаносомы** проходят сложный цикл развития со сменой хозяев, в процессе которого они находятся в морфологически разных стадиях.
- **Трипаносомы** размножаются продольным делением, питаются растворенными веществами.
- **Жизненный** цикл трипаносом осуществляется со сменой двух хозяев, одним из которых являются позвоночные животные и человек, другим - кровососущие членистоногие, служащие переносчиками возбудителя.

Трипаносомы Африканские



Trypanosoma brucei gambiense

- **Трипаносома** гамбийская *Trypanosoma brucei gambiense* вызывает **африканский трипаносомоз** (сонная болезнь).
- **Облигатно-трансмиссивная** инвазия, характеризующаяся лихорадкой, высыпаниями на коже, увеличением лимфатических узлов.
- **Сопровождается** местными отеками и поражением центральной нервной системы, приводящим к летаргии, кахексии и летальному исходу.

Африканский трипаносомоз

- **Африканский** трипаносомоз распространен в зоне саванн.
- **Его нозоареал** ограничен ареалом переносчика - мухи цеце. Эта болезнь эндемична в 36 странах тропической Африки. Ежегодно регистрируют до 40 тыс. новых случаев.
- **Известны** два типа африканского трипаносомоза - гамбийский, или западноафриканский, и родезийский, или восточноафриканский.
- **Первый** вызывает *T. gambiense*, второй – *T. rhodesiense*.

Гамбийский трипаносомоз

- **Оба возбудителя** африканского трипаносомоза относятся к секции *Salivaria*, т. е. передаются через слюну.
- **Гамбийский тип** трипаносомоза - это облигатно-трансмиссивное заболевание, фактически антропоноз, хотя в передаче его возбудителя некоторое участие принимают и сельскохозяйственные животные.

Trypanosoma brucei gambiense

- **Возбудитель** - *Trypanosoma gambiense*. В крови позвоночных хозяев развиваются полиморфные стадии трипаносом - трипомастиготы и эпимастиготы.
- **Среди них** обнаруживаются тонкие трипомастиготные формы длиной 14-39 мкм (в среднем 27 мкм) с хорошо выраженной ундулирующей мембраной и длинной свободной частью жгутика.
- **Их задний** конец заострен, кинетопласт находится на расстоянии около 4 мкм от заднего конца тела.

Trypanosoma brucei gambiense

- **Основным** хозяином является человек, дополнительным - свиньи.
- **Переносчиками** служат кровососущие мухи рода *Glossina*, преимущественно *G. palpalis*.
- **Кровь пьют** и самцы, и самки. Инвазионной стадией для переносчика является трипомастиготная форма.
- **Трипаносомы** попадают в организм переносчика при питании кровью инвазированного позвоночного животного или человека.
- **Около 90 % трипаносом**, поглощенных мухой цеце, погибают. Остальные размножаются в просвете ее средней и задней кишок.

Trypanosoma brucei gambiense

- **При попадании** в желудок мухи цеце трипаносомы к 3-4-му дню изменяются и трансформируются в эпимастиготные формы.
- **Они становятся** более узкими и вытянутыми и интенсивно делятся. Проникнуть в слюнные железы трипаносомы могут и через гемоцель.
- **В слюнных** железах трипаносомы претерпевают ряд морфологических изменений, многократно делятся и превращаются в инвазионную для человека и позвоночных стадию - трипомастиготу.

Trypanosoma brucei gambiense

- **Развитие** трипаносом в переносчике продолжается в среднем 15-35 дней в зависимости от температуры среды.
- **Эффективное** заражение мух происходит при температуре от 24 до 37°C.
- **После заражения** муха цеце способна передавать трипаносомы на протяжении всей жизни.
- **После проникновения** в кожу трипаносомы несколько дней сохраняются в подкожной клетчатке, а затем проникают в кровяное русло и лимфу, где происходит их простое бинарное деление.

Trypanosoma brucei gambiense

- **Иногда** их обнаруживают в сосудистом сплетении мозга в стадии амастиготы.
- **При этом** выделяются разные формы трипаносом: тонкие и длинные, короткие, широкие и промежуточные трипомастиготные формы.
- **Инкубационный** период сонной болезни длится от нескольких дней до нескольких недель.
- **Гамбийский** тип трипаносомоза является преимущественно антропонозом.

Trypanosoma brucei gambiense

- **Достаточно** одного укуса зараженной мухи, чтобы человек заболел сонной болезнью.
- **Минимальная** инвазирующая доза трипаносом составляет 300-400 паразитов, а муха со слюной за один укус выделяет их около 400 тыс.
- **Больной** становится источником инвазии примерно с 10-го дня после заражения и остается им на протяжении всего периода болезни, даже в период ремиссии и отсутствия клинических проявлений.

Trypanosoma brucei gambiense

- **Летальность** от трипаносомоза в Конго в середине XX века составляла около 24 %, а в Габоне - 27,7 %.
- **Трипаносомоз** для стран тропической Африки представляет серьезную экономическую и социальную проблему.
- **Заболеваемость** носит сезонный характер.
- **Пик приходится** на сухой сезон года, когда мухи цеце концентрируются около оставшихся непересохшими водоемов, интенсивно используемых населением для хозяйственных нужд.

Гамбийский трипаносомоз

- **В течении болезни** выделяют 2 стадии: гемолимфатическую и менингоэнцефалитическую, или терминальную (сонную болезнь).
- ***Гемолимфатическая стадия*** наступает через 1-3 нед после инвазирования и связана с распространением трипаносом по организму (по лимфатической и кровеносной системе) из места их первичного внедрения.

Гамбийский трипаносомоз

- **Заболевание** характеризуется длительным течением. В течение 2-3 недель первичное местное поражение спонтанно исчезает, на его месте остается пигментированный рубец.
- **Трипаносомный** шанкр возникает главным образом у некоренных жителей Африки.
- **Одновременно** с появлением первичного аффекта на коже туловища и конечностей могут возникнуть так называемые *трипаниды*, имеющие вид розовых или фиолетовых пятен различной формы диаметром 5-7 см.

Гамбийский трипаносомоз

- **В период** развития шанкра или через несколько дней после его исчезновения паразиты появляются в крови и наблюдается лихорадка неправильного типа с подъемом температуры до 38,5°C.
- **К симптомам** гемолимфатической стадии болезни относятся также слабость, потеря массы тела, тахикардия, боли в суставах, гепатоспленомегалия.
- **Нарастают** слабость и апатия, т. есть ранние симптомы поражения ЦНС.

Гамбийский трипаносомоз

- **Менингоэнцефалитическая стадия.** Спустя несколько месяцев или лет у подавляющего большинства пациентов болезнь переходит во вторую стадию, которая характеризуется поражением ЦНС.
- **Трипаносомы** преодолевают гематоэнцефалический барьер и проникают в ЦНС.
- **Наиболее** характерным признаком второй стадии болезни является нарастающая сонливость, которая появляется преимущественно в дневное время.

Трипаносома родезийская

- ***T. b. rhodesiense*** вызывает **африканский трипаносомоз родезийского типа**, который во многом сходен с гамбийским типом африканского трипаносомоза, **НО это зооноз.**
- **Основными** хозяевами ***T.b. rhodesiense*** служат различные виды антилоп, а также крупный рогатый скот, козы, овцы и реже человек.
- **Главными** переносчиками возбудителя родезийского типа являются мухи цеце ***G. morsitans, G. pallidipes*** и др.

Trypanosoma brucei rhodesiense

- Резервуарами *T. b. rhodesiense* в природе являются различные виды антилоп и других копытных.
- Зоонозная форма сонной болезни распространена в равнинной саванне.
- В условиях саванны *T. b. rhodesiense* циркулирует по цепи антилопа - муха це-це – антилопа, без участия человека.
- Человек заражается эпизодически при посещении энзоотичных очагов.
- Мужчины болеют значительно чаще, чем женщины и дети.

Trypanosoma brucei rhodesiense

- **Трипаносомоз** родезийского типа отличаются более острым и тяжелым течением.
- **Инкубационный** период короче, чем при гамбийском типе, и составляет 7-15 дней.
- **В месте** укуса возникает первичный аффект - трипаносомный шанкр - в виде фурункула.
- **Шанкр** исчезает через несколько дней, оставляя иногда небольшой рубец.

Trypanosoma brucei rhodesiense

- **В период** развития шанкра или через несколько дней после его появления паразит появляется в крови, и с этим ассоциируется начало лихорадочного периода.
- **Лихорадка** носит неправильный характер, сопровождается головной болью.
- **Смерть** больных при отсутствии лечения нередко наступает через 9-12 мес.
Гемолимфатическая фаза инвазии выражена слабо. У всех больных обнаруживают трипаносомы в крови.

Трипаносома американская

- ***Trypanosoma cruzi*** вызывает **американский трипаносомоз** (болезнь Шагаса) - трансмиссивную природно-очаговую болезнь, характеризуется наличием острой и хронической фаз.
- **В 1907 г. бразильский врач С. Шагас** обнаружил в триатомовых (поцелуйных) клопах, а в 1909 г. выделил из крови больного возбудителя и описал болезнь, названную в честь него болезнью Шагаса.

Trypanosoma cruzi

- Возбудитель *Trypanosoma cruzi* отличается от возбудителей африканского трипаносомоза меньшей длиной тела (13-20 мкм) и более крупным кинетопластом трипомастиготных форм.
- В фиксированных препаратах крови *T. cruzi* часто имеет изогнутую форму наподобие букв С или S (С- и S-формы).
- Возбудитель американского трипаносомоза относится к секции *Stercoralia* т.е. передается через фекалии клопа-переносчика.

Trypanosoma cruzi

- Для *T. cruzi* характерна персистенция - способность паразита сохраняться в организме хозяина в течение всей жизни с развитием резистентности к реинвазии. **Трипаносомы** при этом продолжают медленно размножаться в течение всей жизни хозяина в клетках некоторых тканей.
- **Инвазионной** стадией для переносчика, как и для позвоночного животного и человека, являются трипомастиготы.

Trypanosoma cruzi

- **Попадая** в организм триатомовых клопов (переносчики), *T. cruzi* достигают желудка насекомого, превращаются здесь в **эпимастиготы** и размножаются в течение нескольких дней.
- **Затем** они проходят в заднюю и прямую кишку, возвращаются к **трипомастиготной** форме.
- **С этого** момента клопы становятся заразными. После или во время засасывания крови клопы опорожняют прямую кишку, и возбудители попадают на кожу человека или слизистые оболочки.

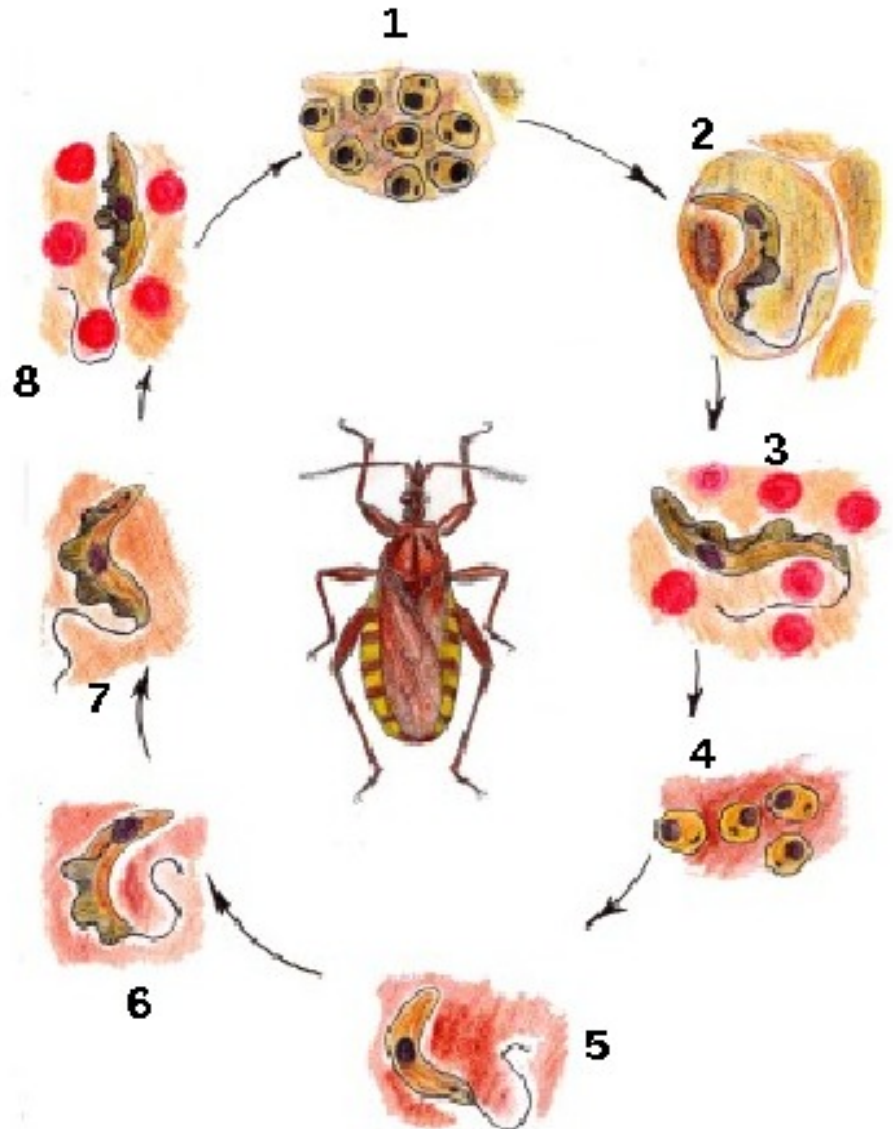
Trypanosoma cruzi



Trypanosoma cruzi

Стадии жизненного цикла

- 1-амастиготы
- 2-эпимастиготы
- 3-трипомастиготы в крови
- 4-амастиготы
- 5-промастиготы
- 6-эпимастиготы
- 7-трипомастиготы в задней кишке
- 8-трипомастиготы в крови



Trypanosoma cruzi

- **Однократно** инвазированный клоп сохраняет паразитов до конца жизни (около 2 лет). Трансовариальная передача отсутствует.
- **Инвазионной** стадией для позвоночного хозяина является трипомастиготная форма.
- **Передача** инвазии человеку и другим теплокровным происходит не прямо через укус клопа, а путем контаминации экскрементами клопов, содержащими трипаносом, ранки от укуса или слизистых оболочек.
- **В месте** укуса формируется шагома - первичный симптом

Trypanosoma cruzi

- **Дефекация** у клопов происходит непосредственно во время кровососания.
- **Укусы клопов** вызывают сильный зуд и воспаление, в результате чего паразиты могут быть занесены в ранку при расчесывании.
- **У человека** зарегистрированы также случаи врожденного трипаносомоза.
- **После попадания** в организм позвоночного животного (природного резервуара) или человека трипомастиготы некоторое время остаются в периферической крови, но не размножаются.

Trypanosoma cruzi

- **Затем они** проникают в мышечные клетки и клетки эндотелия легких, печени, лимфатических узлов и других органов, однако паразиты скапливаются преимущественно в клетках сердечной мышцы.
- **Внутри** клеток трипомастиготы трансформируются в эпимастиготную, промастиготную формы и в конце трансформации превращаются в амастиготу длиной 2,5-6,5 мкм, содержащую круглое ядро и мелкий овальной формы кинетопласт.
- **Внутри** клетки амастиготы размножаются бинарным делением.

Trypanosoma cruzi

- **Наполненная** амастиготами клетка человека или животного увеличивается в размерах и превращается в псевдоцисту, оболочкой которой служит стенка клетки хозяина.
- **Перед разрывом** и сразу после разрыва такой псевдоцисты амастигота (минуя промастиготную и эпимастиготную стадии) превращается в трипомастиготу.
- **Трипомастиготы** инвазируют соседние клетки, размножаются в стадии амастигот с образованием новых псевдоцист.
- **Амастиготы** - сугубо внутриклеточная форма паразита.

Trypanosoma cruzi

- **Основными** переносчиками возбудителя американского трипоносомоза являются летающие клопы *Triatoma megistis*, *Triatoma infestans* и др.
 - **Эти насекомые** отличаются яркой окраской и сравнительно крупными размерами - 15-35 мм в длину. Нападают на человека и животных ночью.
- Трансовариальная** передача трипаносом из поколения в поколение у триатомовых клопов отсутствует.

Trypanosoma cruzi

- **Передача** возбудителя **болезни Шагаса** происходит по типу специфической контаминации.
- **Трипаносомы**, выделенные с фекалиями клопов во время кровососания, проникают в организм человека или животных через поврежденную кожу или слизистые оболочки глаз, носа, полости рта вблизи места укуса.
- **Заражение** трипаносомозом возможно также алиментарным путем (в том числе с молоком матери), при гемотрансфузиях.

Trypanosoma cruzi

- **В настоящее время** установлено, что возможна и трансплацентарная передача *T. cruzi*, но уровень ее сравнительно невысок: в среднем у больных матерей рождаются 2-4 % инфицированных детей.
- **Известны** синантропные и природные очаги болезни Шагаса. В синантропных очагах, кроме человека, резервуарами возбудителя являются собаки, кошки, свиньи и другие домашние животные.
- **Инфицированность** собак в синантропных очагах в отдельных районах Бразилии составляет 28,2 %, кошек - 19,7 %.

Trypanosoma cruzi

- **В природных** очагах резервуарами возбудителя служат броненосцы (сами не болеют), опоссумы (наиболее важны, так как имеют высокий индекс паразитемии), муравьеды, лисы, обезьяны и др.
- **В Боливии** и некоторых районах Перу определенное значение в качестве резервуара *T. cruzi* имеют морские свинки, которых население держит дома для употребления в пищу.
- **Естественная** зараженность морских свинок достигает 25-60 %.

Trypanosoma cruzi

- **Болезнь Шагаса** широко распространена, ее выявляют практически во всех странах Американского континента от 42° с. ш. до 43° ю. ш.
- **Наиболее часто** инфекцию регистрируют в Бразилии, Аргентине, Венесуэле.
- **Она встречается** также в Боливии, Гватемале, Гондурасе, Колумбии, Коста-Рике, Панаме, Парагвае, Перу, Сальвадоре, Уругвае, Чили, Эквадоре.

Трипаносома американская

- ***T. cruzi* паразитируют** и размножаются в организме человека и позвоночного хозяина сначала в макрофагах кожи и подкожной клетчатки, затем в регионарных лимфатических узлах, далее - во всех органах.
- **Наиболее** поражаемым органом при болезни Шагаса является сердце.
- **В острой стадии** инфекции в миокарде развивается распространенный интерстициальный воспалительный процесс с отеком и разрушением миофибрилл.

Трипаносома американская

- **Серьезно** страдают структуры ганглиев вегетативной нервной системы, что приводит к расстройствам иннервации внутренних органов.
- **Считается**, что инкубационный период при американском трипаносомозе колеблется от 1 до 2 недель.
- **В месте** инокуляции паразитов возникает воспалительная реакция - шагома.
- **В случае** проникновения паразитов через кожу первичное местное воспаление напоминает ненагнаивающийся фурункул.

Малярия

- **Малярийные** плазмодии *Plasmodium* вызывают **малярию** - острое заболевание человека с трансмиссивным механизмом заражения.
- **Характеризуется** выраженными симптомами интоксикации, циклическим течением с чередованием приступов лихорадки.
- **Сопровождается** увеличением селезенки и печени, развитием гемолитической анемии при прогрессивном течении, рецидивами.

Малярия

- **В 1880 г. французский врач А. Лаверан**, работая в Алжире, подробно описал морфологию возбудителя малярии. В 1897 г. английским военным врачом Р. Россом в Индии был установлен трансмиссивный механизм передачи малярии.
- **В настоящее время** малярия является одной из серьезнейших проблем здравоохранения для более 100 стран Африки, Азии и Южной Америки, около половины населения Земли живут в условиях риска заражения малярией. **Практически во всех** странах Европы и Северной Америки ежегодно регистрируют сотни завозных случаев малярии среди людей, прибывших из регионов ее распространения; растет число случаев так называемой «аэропортной» малярии.

Малярия

- Малярия фактически обобщает четыре отдельных протозойных заболевания, вызываемых соответственно четырьмя видами возбудителей.
- Возбудители малярии относятся к роду *Plasmodium*, который подразделяется на два подрода: *Plasmodium* и *Laverania*.
- **Для каждой** из четырех форм малярии характерны свои клинические, патогенетические и эпидемиологические особенности.

Малярия

- **Важнейшее** место занимает малярия *falciparum*, возбудитель которой относится к особому подроду (*Laverania*).
- **Только малярия falciparum** может протекать злокачественно, приводя к летальному исходу, на ее долю приходится 80-90 % от всех случаев малярии в мире.
- **По данным ВОЗ**, ежегодно в мире малярией заболевают 200-250 млн человек, не менее 80 % всех случаев малярии регистрируют в странах Африки, расположенных к югу от Сахары.

Малярия

- **Каждый год** от малярии умирают от 1 до 2 млн человек, в основном дети в возрасте до 5 лет.
- **В последние** годы в результате роста миграционных процессов в Мировом масштабе увеличивается зараженность населения.
- **Интенсивное** развитие международного туризма также обуславливает увеличение числа завозных случаев малярии.

Малярия

- **При малярии** возможны различные механизмы передачи инфекции.
- **Трансмиссивный механизм** (при укусе комара) является **основным**, обеспечивающим существование плазмодиев как биологического вида.
- **Источник инфекции** - человек (больной малярией или паразитоноситель), в крови которого имеются зрелые гаметоциты (мужские и женские половые клетки паразита).
- **Переносчики** малярии - только женские особи комаров рода *Anopheles*.

Малярия

- **В желудке комара**, куда вместе с кровью попадают мужские и женские гаметоциты, находящиеся внутри эритроцитов, происходит их дальнейшее созревание (после лизиса эритроцитов).
- **Дальнейшее их** слияние и многократное деление заканчивается образованием спорозоитов, которые накапливаются в слюнных железах комара.
- **Бесполое формы** паразита (трофозоиты, шизонты), попав в желудок комара, погибают.

Малярия

- **В организме человека** происходит бесполое развитие паразитов (шизогония) с образованием и накоплением гаметоцитов. **В организме комара** - половое развитие (спорогония), слияние мужских и женских гамет с дальнейшим развитием и образованием спорозоитов.
- **Вертикальный или парентеральный механизм передачи - от матери плоду или от матери новорожденному, в процессе родов.** При вертикальной передаче плод редко заражается через плаценту.

Малярия

- **Чаще заражение** происходит во время родов при попадании в кровотоки новорожденного некоторого количества материнской крови, в эритроцитах которой находятся бесполое формы паразита.
- **Парентеральный механизм** заражения приводит к развитию так называемой **шизонтной малярии**.
- **Он наблюдается** при гемотрансфузиях и реже при нарушениях асептики при инъекциях.

Малярия

- **В случае заражения** при переливании крови источником инфекции является донор-паразитоноситель, часто имеющий субпатентную паразитемию (количество паразитов менее 5 в 1 мкл крови).
- **При парентеральном** заражении обычно вводится небольшое количество паразитов (особенно при инъекциях), инкубационный период может длиться до 3 месяцев.
- **При массивном заражении** , наоборот, инкубационный период, может быть и очень коротким - несколько дней.

Малярия

- **Более 70 видов** комаров рода *Anopheles* (среди более 200 известных видов) могут служить эффективными переносчиками малярии.
- **Минимальная** среднесуточная температура воздуха, необходимая для развития в организме комара *P. vivax*, - 16 °С, *P. falciparum* - 18 °С, при более низкой температуре спорогонии не происходит.
- **Продолжительность** спорогонии тем меньше, чем выше температура, но до определенного уровня, так как среднесуточная температура 30 °С и выше неблагоприятна для спорогонии.
- **При оптимальной** среднесуточной температуре (25-26 °С) спорогония *P. vivax* длится 8-9 дней, *P. falciparum* - 10-11 дней.

Малярия

- Весь ареал распространения малярии на земном шаре (от 45° с. ш. и 40° ю. ш. до 64° с. ш. и 45° ю. ш. в разные годы) занимает *Plasmodium vivax*.
- Ареал малярии *P.falciparum* и малярии *P. malariae* несколько меньше вследствие необходимости в более высокой температуре для эффективной спорогонии.
- Ареал малярии *P.ovale* расположен в двух не связанных территориально регионах - тропической Африке и государствах западной части Тихого океана.

Малярия

- **Малярия отличается** выраженной сезонностью. В условиях умеренного и субтропического климата малярийный сезон делится на периоды эффективной заражаемости комаров, передачи инфекции и массовых проявлений заболевания.
- **Начало периода** эффективной заражаемости комаров (при наличии источников инфекции - больных, паразитоносителей) совпадает с моментом устойчивого повышения среднесуточной температуры до 16 °С.

Малярия

- **В очагах**, где передается только трехдневная малярия, период массовой заболеваемости может начинаться задолго до начала периода передачи.
- **Наблюдаемые** случаи представляют собой первичные проявления малярии *P.vivax* с длительной инкубацией (3- 10 мес) за счет заражения в прошлом сезоне и сохранения в печени гипнозоитов, также отдаленные экзоэритроцитарные рецидивы.

Малярия

- **Восприимчивость** к малярии всеобщая.
- **Исход заражения** после попадания возбудителя в кровотоки и клиническое течение болезни зависят от индивидуального иммунологического статуса.
- **На течение** болезни влияют активность действия факторов неспецифической врожденной резистентности, напряженность постинфекционного иммунитета, а у новорожденных - от уровня специфических **антител класса G**, полученных от матери.

Малярия

- **Относительной** устойчивостью к заражению всеми видами плазмодиев обладают лица, являющиеся носителями аномального гемоглобина.
- **При талассемии**, серповидно-клеточной анемии, носительстве **гемоглобинов E и C** у людей наблюдается относительная устойчивость к заражению.
- **Люди, имеющие** нарушения строения цитоскелета эритроцитов или дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов также резистентны.

Малярия

- Определенной устойчивостью к заражению всеми формами малярии обладают также новорожденные.
- Это объясняется наличием пассивного иммунитета за счет **антител класса G**, получаемых от гипериммунной матери в очагах с высокой заболеваемостью малярией.
- Это обеспечивается поддержанием специфического иммунитета после рождения за счет **антител класса A**, получаемых с грудным молоком; наличием у новорожденного фетального гемоглобина.

Малярия

- **Иммунитет** к *P. malariae* и *P. vivax* формируется раньше и сохраняется дольше, чем к *P. falciparum*.
- **Противомалярийный** иммунитет включает клеточный и гуморальный ответы.
- **Началом иммунных** процессов, которые стимулируют синтез антител, является фагоцитирование малярийных паразитов макрофагами.
- **Это проявляется** гиперплазией гистиофагоцитарной системы селезенки, печени, костного мозга.

Малярия

- **Малярия является** направляющей силой эволюции, которая привела к отсутствию антигенов Даффи, появлению разных форм гемоглобинопатий (талассемия, серповидно-клеточная анемия) и других менделевских болезней человечества, обеспечивающих устойчивость к малярии.
- **Широкое распространение** ряда генетических аномалий среди населения регионов, высокоэндемичных по малярии, можно рассматривать как результат длительного взаимодействия популяций возбудителей и их хозяев.

Малярия

- **Жизненный цикл** всех возбудителей малярии включает двух хозяев: человека (шизогония - бесполой цикл развития) и комаров рода *Anopheles* (спорогония - половой цикл развития).
- **В ходе шизогонии** у всех видов малярийных паразитов выделяют 3 стадии: экзоэритроцитарную шизогонию (ЭЭШ), эритроцитарную шизогонию (ЭШ) и гаметогамию.
- **Кроме того**, в жизненных циклах *P. vivax* и *P. ovale* выделяют отдельную стадию вследствие возможного внедрения в организм человека при укусе комара спорозоитов морфологически неоднородной группы - тахиспорозоитов и брадиспорозоитов.

Малярия

- **Экзоэритроцитарная шизогония.**

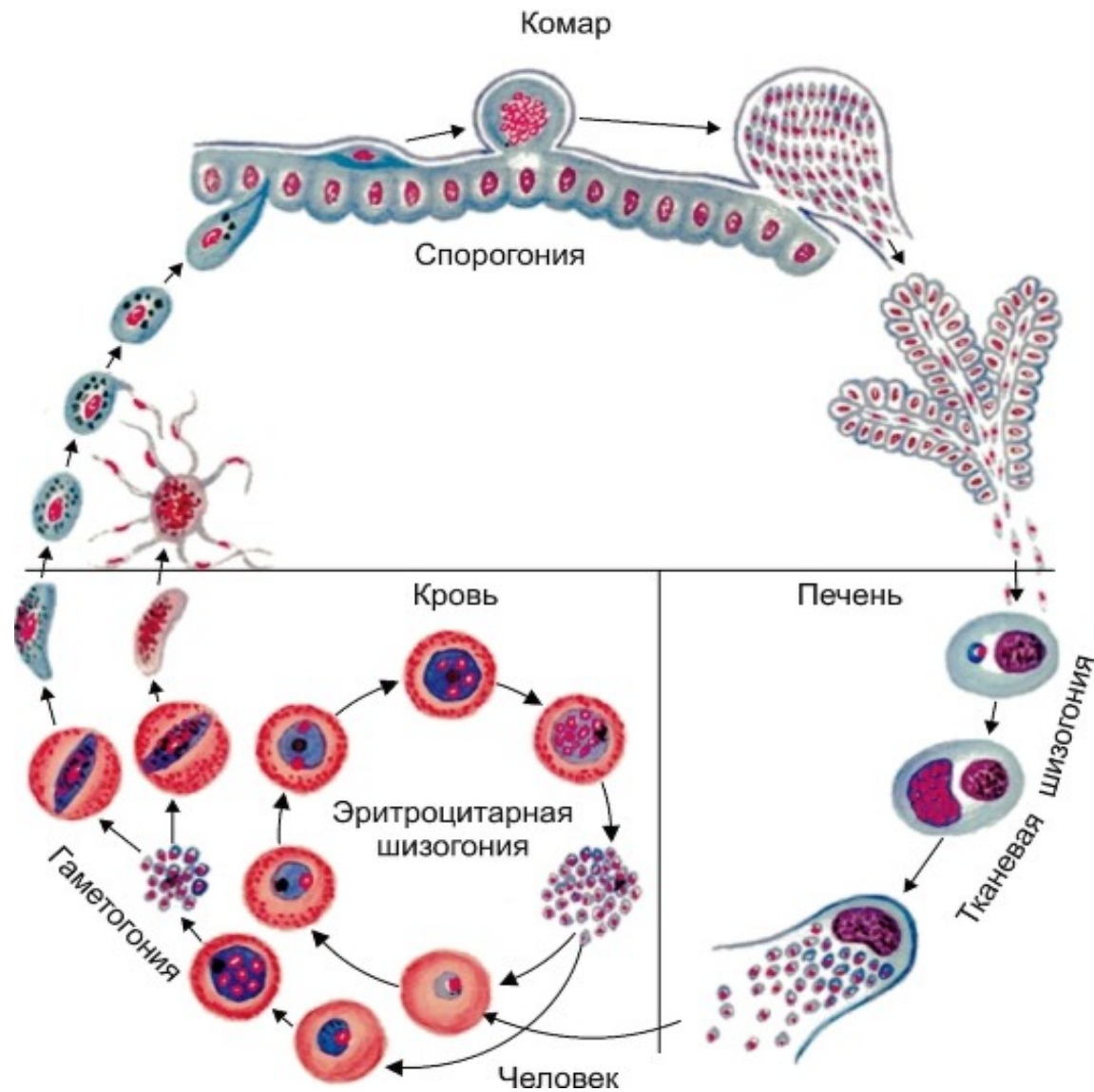
Внедренные со слюной комара в организм человека спорозоиты в течение 15-30 мин. попадают с кровотоком в печень, где активно проникают в гепатоциты, не повреждая их.

- **Спорозоиты *P. falciparum*, *P. malariae* и тахиспорозоиты *P. vivax* и *P. ovale* немедленно начинают ЭЭШ с образованием большого количества экзоэритроцитарных мерозоитов (до 40 000 из одного спорозоита при малярии *falciparum*).**

Малярия

- **Гепатоциты разрушаются**, и мерозоиты снова попадают в кровоток с последующим быстрым (в течение 15-30 мин) внедрением в эритроциты.
- **Длительность ЭЭШ** при малярии *P.falciparum* обычно составляет 6 дней, при малярии *P.vivax* - 8, при малярии *P.ovale* - 9, при малярии *P.malariae* - 15 дней.
- **При малярии *P.vivax* и малярии *P.ovale*** брадиспорозоиты, внедрившиеся в гепатоциты, превращаются в неактивные формы, которые могут оставаться без деления несколько месяцев или даже лет до последующей реактивации (деление и образование мерозоитов).

Plasmodium falciparum



Малярия

- **Эритроцитарная шизогония.** После внедрения мерозоитов в эритроциты малярийные паразиты многократно (циклически) последовательно проходят стадии трофозои́та (питающаяся одноядерная клетка), шизонта (делящаяся многоядерная клетка) и морулы (паразиты, находящиеся внутри эритроцита).
- **В последующем** после разрушения эритроцитов в плазму крови попадают мерозоиты.
- **Наибольшее количество** дочерних мерозоитов образуется при тропической малярии - до 40 в одном эритроците. Стадия ЭШ имеет строго определенную длительность: 48 ч при малярии *P.falciparum*, малярии *P.vivax* и малярии *P.ovale* и 72 ч при малярии *P.malariae*.

Малярия

- **Особенности** цикла ЭШ и основные патогенетические механизмы развития тяжелых и осложненных форм малярии *P.falciparum* включают:
- **скопление** инвазированных эритроцитов, содержащих взрослые трофозоиты, шизонты в сосудах внутренних органов, преимущественно головного мозга, а также почек, печени, кишечника, костного мозга, плаценты и др.
- **формирование «розеток»**, состоящих из инвазированных и непораженных эритроцитов.

Малярия

- **развитие нарушений** микроциркуляции, гипоксии тканей, метаболического ацидоза.
- **активацию Th-1-иммунного** ответа с повышенным синтезом α -фактора некроза опухоли, γ -интерферона, интерлейкина-1 и других цитокинов, повреждающих эндотелий сосудов и вызывающих адгезию эритроцитов к эндотелию кровеносных сосудов.
- **в последние годы** рассматривается особая роль повышенного синтеза оксида азота (NO) клетками эндотелия сосудов головного мозга в развитии церебральной формы малярии **falciparum**.

Малярия

- **Возникновение лихорадки** при малярии обусловлено гемолизом эритроцитов, выходом мерозоитов в плазму, разрушением части из них (другая часть мерозоитов снова внедряется в эритроциты).
- **Лихорадка связана** также с активацией повышенного синтеза интерлейкина-1,6, α -фактора некроза опухоли и других эндогенных провоспалительных цитокинов, оказывающих действие на центр терморегуляции гипоталамуса.

Малярия

- **Анемия при всех** формах малярии характеризуется как гемолитическая, гипохромная.
- **Степень анемии** зависит от вида паразита, а также от интенсивности и длительности инфекции.
- **Тяжесть малярии** у коренных жителей тропических стран часто усугубляется дефицитом железа и фолиевой кислоты в пищевом рационе.
- **Уже после первых** приступов малярии возможно развитие анемии, которая при тропической малярии более выражена, чем при других формах.

Токсоплазма

- *Toxoplasma gondii* вызывает **токсоплазмоз** широко распространенное заболевание.
- **Заражение** человека в основном происходит при употреблении пищи, зараженной токсоплазмами, или при контакте с инфицированными кошками.
- **Возбудитель** токсоплазмоза - облигатный внутриклеточный паразит. Доказана возможность внутриядерного паразитизма токсоплазмы.

Токсоплазма

- **С общебиологической** точки зрения *T. gondii* характеризуется признаками, позволяющими рассматривать ее как паразита с очень глубокими приспособлениями.
- **Он обнаружен** на всех континентах и на всех географических широтах.
- **Может паразитировать** и размножаться в сотнях видов млекопитающих и птиц, поражать самые разнообразные ткани и клетки хозяев.

Токсоплазма

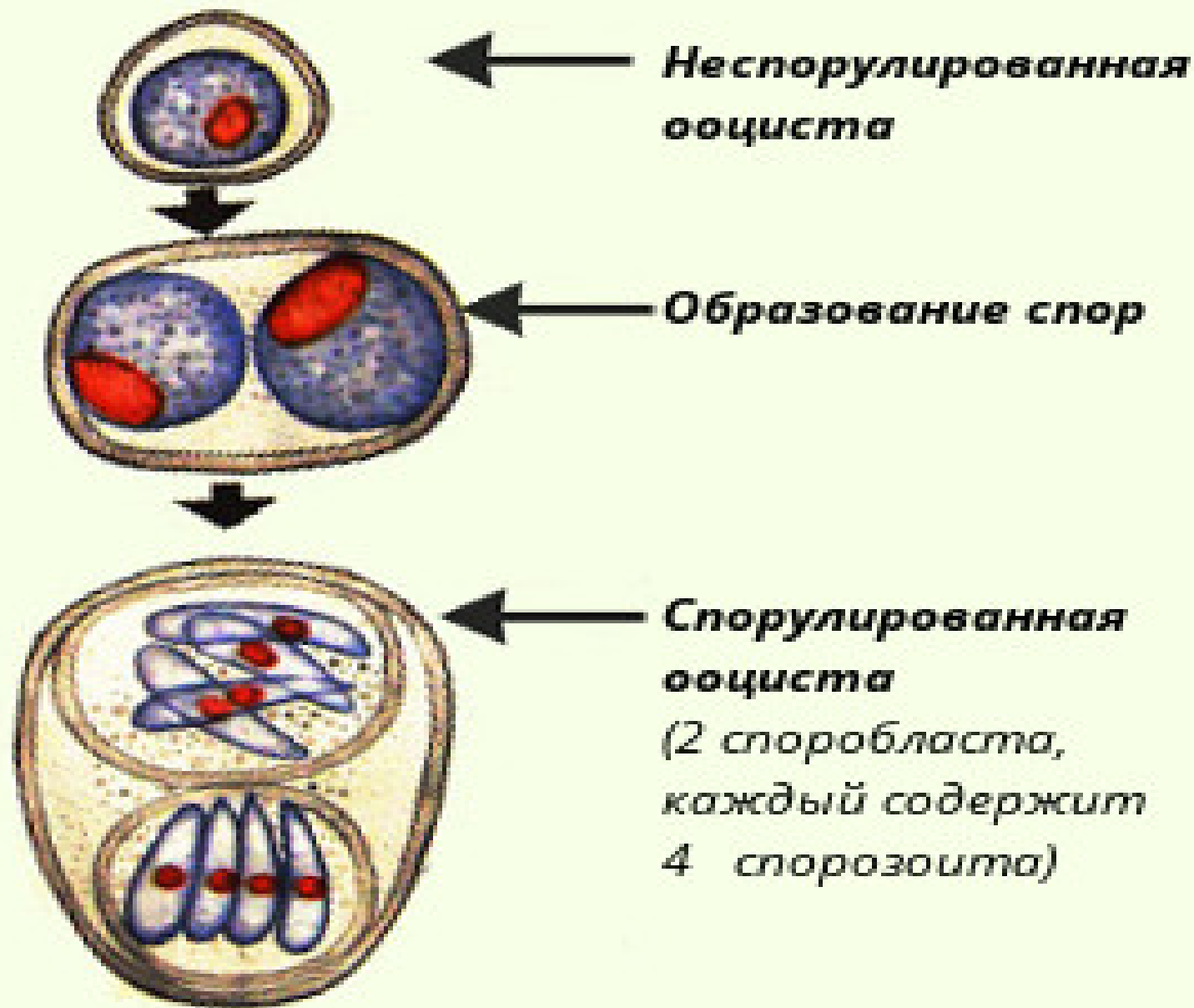
- **Локализация.** Клетки головного мозга, печени, селезенки, лимфатических узлов, сердечной и скелетных мышцах, тканях глаза, иногда в легких и стенках матки, оболочках плода.
- **Окончательными** хозяевами служат кошки и другие представители семейства кошачьих, промежуточными — различные виды птиц и млекопитающих, а также человек.

Морфологические особенности. Возбудитель токсоплазмоза существует в двух формах: неподвижной - циста (ооциста и тканевая циста) и подвижной - зоиты (спорозоиты, брадизоиты, тахизоиты).

Токсоплазма

- **Ооциста** - продукт половой стадии развития паразита, протекающего исключительно в эпителиальных клетках кишечника животных семейства кошачьих.
- **Неспорулированная ооциста** (незрелая) - это зигота, вступившая в стадию спорогонии (созревания ооцисты), которая выделяется с фекалиями кошки во внешнюю среду.

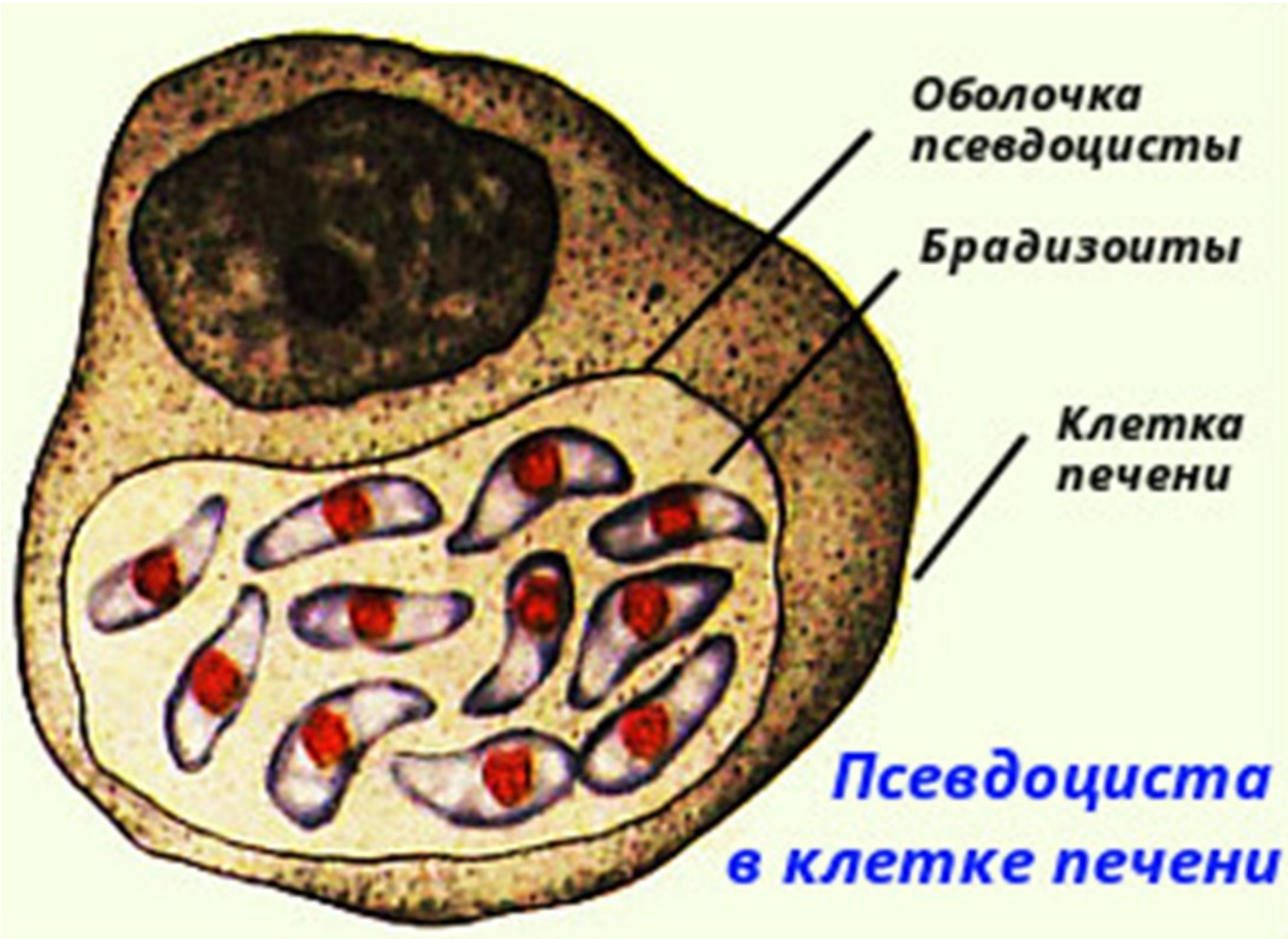
Стадия спорогонии токсоплазмы



Токсоплазма

- **Спорулированная ооциста** (зрелая) - это зигота, завершающая стадию спорогонии во внешней среде с образованием внутри ооцисты 2 спор с 4 спорозоитами в каждой.
- **Псевдоциста** (или тканевая циста, или цистозоит) - основная форма существования токсоплазмы в организме промежуточного хозяина.

Псевдоциста *Toxoplasma gondii*



Токсоплазма

- **Псевдоциста** содержит брадизоиты - токсоплазмы удлиненной формы, размерами 4-7 x 2-4 мкм, со смещенным к заднему концу тела ядром.
- **Псевдоциста** находится внутри клеток и образует вокруг себя плотную оболочку.
- **Брадизоит** проникает в организм хозяина при поедании сырого или недоваренного мяса, содержащего тканевые цисты.

Токсоплазма

- **Спорозоит** - токсоплазма, проникающая в организм основного или промежуточного хозяина в составе спорулированной ооцисты с загрязненной почвы, воды, травы, немытых овощей, грязных рук.
- **Это очень** маленькая клетка (длиной около 8 мк, шириной 2-3 мкм), веретеновидной формы с одним ядром, которая активно внедряется в клетки эпителия кишечника.

Токсоплазма

- **Трофозоит** (или бразидзоит, или цистозоит) - медленно делящаяся токсоплазма, высвобождающаяся при разрушении тканевой цисты при поедании недоваренного или сырого мяса.
- **Бразидзоиты** аналогично спорозоиту активно внедряются в эпителиальные клетки кишечника.

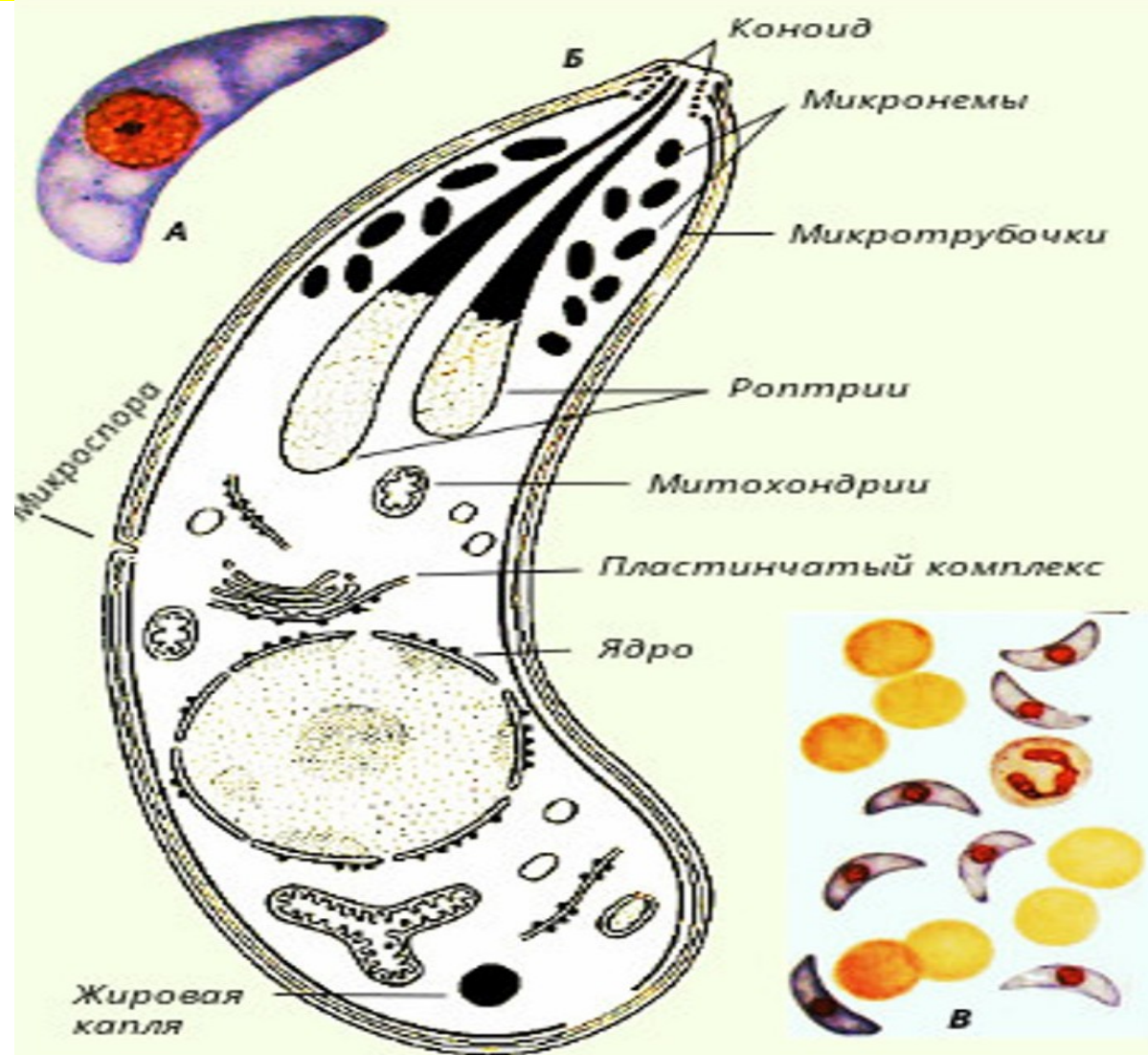
Токсоплазма

- **Спорозоит** и трофозоит (брадизоит) после внедрения в клетку основного хозяина начинают активно расти, приобретают округлую форму, увеличиваются в размерах .
- **Они на этой** стадии носят название шизонта в соответствии с тем способом размножения, к которому они приступают.
- **Размножение** происходит путем деления ядра благодаря чему шизонт становится многоядерным.
- **Растущий** шизонт разрушает эпителиальную клетку и постепенно перемещается в субэпителиальный слой.

Токсоплазма

- **Развитие шизонта** завершается бесполом размножением, которое получило название шизогония (или мерогония) - множественное деление.
- **Вокруг каждого** из ядер обособляется участок цитоплазмы, в результате чего весь шизонт распадается на одноядерные мелкие клетки (мерозоиты), каждая из которых имеет полулунную форму.

Toxoplasma gondii



А - Токсоплазма (*Toxoplasma gondii*)

Б - Ультраструктура (меро-, тахи-, эндо-) зойта *T.gondii*

В - Токсоплазма в мазке крови

Токсоплазма

- **Тахизоит** (или эндозоит, или мерозоит) - быстросебящая инвазивная токсоплазма.
- **Образуются** в результате размножения спорозоитов и/или брадизоитов в эпителиальных клетках окончательных и промежуточных хозяев.
- **Зоиты** имеют форму полумесяца или дольки апельсина - один конец заострен, другой - закруглен, размерами 4-7 x 2-4 мкм, с крупным округлым ядром, расположенным в середине тела или ближе к заднему концу.

Токсоплазма

- **На заостренном** конце зоита конусовидное образование, похожее на присоску – коноид.
- **В стенке коноида** расположены спирально закрученные фибриллы, придающие ему упругость.
- **Коноид служит** для фиксации паразита на поверхности клетки при проникновении в нее.
- **Далее вращательным** движением паразит внедряется в клетку хозяина.

Токсоплазма

- **От коноида** в глубь тела проходят трубчатые мешковидно расширяющиеся на заднем конце органоиды - роптрии (от 2 до 14).
- **Предполагают**, что они содержат вещества, облегчающие проникновение паразита в клетку.
- **С роптриями**, по-видимому, связаны сильно извивающиеся тяжи - микронемы, расположенные также в переднем конце тела.
- **Возможно**, что в микронемы поступают вещества из роптрий, которые также изливаются на клеточные мембраны.

Токсоплазма

- **Пелликула**, покрывающая тело токсоплазмы, состоит из трех мембран.
- **Под ней расположена** система трубчатых фибрилл, образующих вместе с пелликулой наружный скелет паразита.
- **Питание** осуществляется через микропоры на поверхности тела - ультрамикроскопические впячивания пелликулы, которые, служат микроцитостомами.

Токсоплазма

- **Для тахизоита** характерно бесполое размножение путем эндодиогении - особой формы деления.
- **При этой форме** размножения формирование двух дочерних особей происходит внутри материнской.
- **Закладка апикальных** комплексов дочерних клеток (т.е. коноида, колец, роптрий, микронем и др.) происходит внутри материнской клетки одновременно с началом деления ядра.
- **Пелликула дочерних** клеток образуется за счет наружной мембраны материнской клетки, которая целиком переходит на дочерние особи.

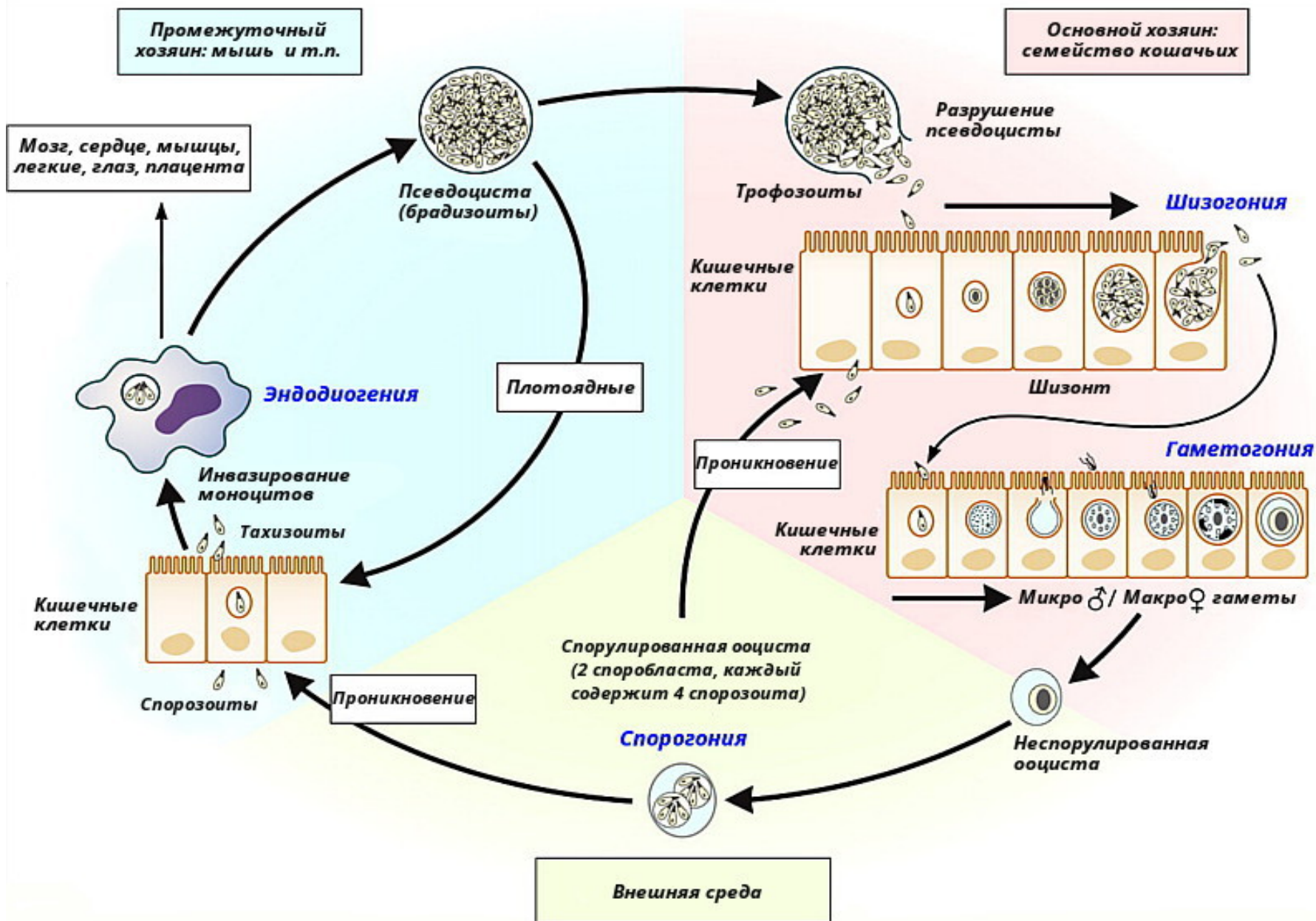
Токсоплазма

- **Цикл развития.** Жизненный цикл токсоплазм состоит из двух фаз, включающих три стадии развития.
- **Половая фаза** жизненного цикла - протекает только в особях некоторых видов семейства кошачьих (дикие и домашние кошки), которые являются основным хозяином паразита.
- **Половая фаза** включает одну стадию - гаметогонию, реализуемую в кишечнике основного хозяина.

Токсоплазма

- **Бесполоя фаза** жизненного цикла - протекает в любом теплокровном животном (млекопитающие, мыши, птицы и т.п.), которые являются промежуточным хозяином паразита.
- **Кроме того**, бесполоя фаза жизненного цикла протекает и в теле основного хозяина.
- **Она включает** две стадии: стадию шизогонии (мерогонии) - протекающей в кишечнике основного и промежуточного хозяев и спорогонии - протекающей во внешней среде.

Токсоплазма



Жизненный цикл токсоплазмы в организме промежуточного хозяина

- При заглатывании ооцисты или тканевой цисты при поедании плотоядными добычи, а человеком (промежуточные хозяины) недоваренного мяса, в желудке промежуточного хозяина происходит их разрушение и выход спорозоитов и брадизоитов, которые проникают в клетки кишечного эпителия, где дифференцируются в тахизоиты.
- Инвазивав макрофаги (моноциты) тахизоиты разносятся по всему организму гематогенным путем, заражая практически все виды клеток, где размножаются в паразитоформной вакуоли путем *эндодиогении*.
- Размножаясь исключительно внутриклеточно, тахизоиты довольно быстро исчерпывают резервы клетки и приводят к ее гибели, разрушению и высвобождению большого количества молодых тахизоитов.

Жизненный цикл токсоплазмы в организме промежуточного хозяина

- **Молодые тахизоиты** легко устраняются иммунной системой хозяина, однако часть из них при этом внедряется в новые клетки и трансформируется в брадизоиты.
- **Брадизоиты** с формированием тканевых цист (псевдоцист) – внутриклеточные скопления токсоплазм, окруженных собственной оболочкой.
- **Каждая псевдоциста** содержит 5–10 тысяч (и более) брадизоитов, размеры ее зависят от возраста, типа клетки, в которой паразитирует возбудитель, штамма токсоплазм.

Жизненный цикл токсоплазмы в организме промежуточного хозяина

- **Брадизоиты** формируют псевдоцисты во многих тканях организма, однако чаще всего в нервной и мышечной (головной мозг, сердце, скелетная мускулатура, сетчатка глаза).
- **Они очень** устойчивы к различным воздействиям и в организме хозяина сохраняются десятки лет.
- **Через плотную** оболочку псевдоцист не проникают ни антитела, ни лекарственные препараты.
- **Если острая фаза** происходит во время беременности, то паразит может проникнуть через плаценту и инфицировать плод (врожденная передача)

Шизогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Шизогония.** При случайном заглатывании ооцист из внешней среды или поедании добычи, зараженной токсоплазмой, в желудке и кишечнике из ооцист/тканевых цист выходят спорозоиты /брадизоиты.
- **Они заражают** клетки эпителия, дифференцируются в шизонты и начинают размножаться путем множественного деления, или шизогонии.
- **В результате** образуется группа мелких веретеновидных мерозоитов, располагающихся относительно друг друга как дольки мандарина.

Шизогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Через некоторое** время мерозоиты **выходят** в просвет кишечника, внедряются в **новые** клетки и дают начало второму поколению **шизонтов**.
- **Часть мерозоитов** от второго поколения дает начало третьему поколению **шизонтов**.
- **Образующиеся** в результате его мерозоиты, так же как и часть мерозоитов второго поколения, не образуют **шизонтов**.
- **Внедряясь** в эпителиальные клетки, они превращаются в незрелые половые формы - микрогаметоциты (мужские) и макрогаметоциты (женские).

Гаметогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Гаметогония.** Развитие микрогаметоцитов сопровождается энергичным ростом и делением ядер на самых ранних стадиях развития.
- **При этом** деление ядер совершается гораздо чаще, чем при шизогонии.
- **В результате** в цитоплазме располагается несколько сот мелких ядер.
- **Микрогаметы** образуются путем вытягивания отдельных ядер.

Гаметогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Тело их почти** целиком состоит из веретеновидно вытянутого ядра с очень тонким периферическим слоем цитоплазмы.
- **На переднем** конце каждой зрелой гаметы имеются два жгута. Длина их очень мала - 4-3 мк.
- **Гаметы подвижны.** Большая часть цитоплазмы микрогаметоцита не идет на образование гамет, а остается неиспользованной в виде большого так называемого остаточного тела.

Гаметогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **У женских** половых клеток - макрогамет - происходит рост цитоплазмы, не сопровождающийся делением ядра, размеры которого увеличиваются.
- **Ядро** приобретает пузыревидное строение, в центре его расположено крупное ядрышко.
- **В цитоплазме** по мере роста происходит накопление большого количества гранул.
- **Макрогаметы** сначала имеют сферическую форму, к концу развития они становятся овальными.

Гаметогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Часть гранул** цитоплазмы приближается к поверхности и располагается периферически в один слой.
- **За счет** этих гранул в конце развития макрогаметы образуется оболочка.
- **На одном** из полюсов макрогаметы в оболочке остается отверстие (микропиле), через которое проникают микрогаметы.

Спорогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Процесс** оплодотворения начинает **эндогенную часть** цикла спорогонии.
- **Подвижные** микрогаметы приближаются вплотную к макрогаметам. Одна микрогамета проникает через микропиле в макрогамету, причем ядра гамет сливаются, образуя характерную веретеновидную фигуру.
- **В момент** оплодотворения формируется вторая (внутренняя) оболочка, микропиле закрывается особой слизистой пробкой и зигота попадает в просвет кишечника.

Спорогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Обладающая двумя** оболочками зигота получает название неспорулированной ооцисты.
- **На этом заканчивается эндогенная часть** цикла, так как в кишечнике в отсутствие кислорода ооцисты дальше развиваться не могут.
- **Формирование ооцист** от заглатывания цист до выделения ооцист с фекалиями составляет в среднем 10 дней.
- **Сроки** появления ооцист в испражнениях кошки составляют от 3 до 24 дней.

Спорогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Экзогенная часть** цикла сводится к процессу спорогонии и осуществляется вне тела хозяина.
- **Из кишечника** наружу ооцисты выходят вместе с фекальными массами. Только что вышедшие из кишечника ооцисты имеют овальную форму.
- **Все протоплазматическое** содержимое отделено от оболочки и занимает центральную часть ооцисты.

Спорогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Споруляция** сводится к тому, что после деления ядра протоплазматическое содержимое ооцисты распадается на два одноядерных споробласта.
- **Каждый из них** выделяет свою оболочку, превращаясь в спору.
- **Обычно не все** протоплазматическое содержимое ооцисты идет на образование споробластов, часть его остается неиспользованной в виде остаточного тела.

Спорогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **В каждой споре** в результате повторного деления ядра образуются четыре червеобразных одноядерных спорозоиота.
- **На этом** процесс спорообразования заканчивается.
- **Зрелая**, способная к заражению ооциста содержит 2 споры, с 4 спорозоиотами каждая.
- **Споруляция** в выделенных фекалиях происходит через 2–3 дня (при температуре 24 °С) и не реализуется при температуре ниже 6 °С, сохраняющейся в течение 7 дней, и выше 37 °С - в течение 1 дня.

Спорогония токсоплазмы в организме основного хозяина

- **Ооцисты** являются инвазионной стадией как для промежуточного, так и для окончательного хозяина.
- **Они очень** стойки к неблагоприятным условиям внешней среды (замораживание - минус 10 °С в течение 106 дней, нагревание 35 °С в течение 32 дней, 40 °С - в течение 9 дней) и в почве могут сохраняться годами.
- **Однако они** погибают в течение от 1 до 2 минут при нагревании до 55-60 °С.
- **Спорулированные** ооцисты очень устойчивы к дезинфицирующим средствам, хлорированию и озонированию.

***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ !***