

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЦИКЛЕ РАЗВИТИЯ
ТОКСОПЛАЗМ

Д. Н. Засухин, В. Н. Калякин и Г. Т. Акиншина

Лаборатория токсоплазмоза Отдела природно-очаговых болезней
ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР, Москва

Приведен обзор литературных данных, посвященных изучению цикла развития *Toxoplasma gondii* Nicolle et Manseaux, 1909. Очень кратко изложены данные о систематическом положении этого паразита.

Проблема токсоплазмоза, особенно в последнее время, привлекает внимание как с точки зрения теоретической, так и практической.

Многие млекопитающие и птицы различных систематических групп, восприимчивые к токсоплазмам, оказались весьма удобными моделями для изучения разных вопросов, интересующих паразитологов, иммунологов, патологов, инфекционистов, эпидемиологов, акушеров, педиатров и других специалистов. Как известно, токсоплазмы являются возбудителями тяжелого заболевания людей и животных, вызывая у них заболевания с различной клинической картиной, поражая жизненно важные органы. Возбудитель токсоплазмоза может проходить через плаценту и поражать развивающийся плод как у человека, так и у животных.

В последнее время получены многие данные, касающиеся самого возбудителя, его цитологии, субмикроскопического строения, биологии, антигенной структуры, цикла развития и т. д., что также представляет значительный интерес с разных точек зрения.¹

В данном сообщении обобщены материалы, касающиеся цикла развития и систематического положения этого паразита. С момента открытия возбудителя токсоплазмоза (Splendore, 1908; Nicolle, Manseaux, 1908, 1909) прошло свыше 60 лет. Указанные исследователи при находке этого паразита вначале считали, что они имеют дело с лейшманиями, однако позднее убедились, что это особый паразит, которому было дано наименование *Toxoplasma gondii*. Многими авторами токсоплазмы были затем обнаружены у диких и домашних млекопитающих и птиц. При этом при нахождении у разных хозяев этому паразиту давались разные видовые названия.² Только Себин (Sabin, 1939) показал, что токсоплазмоз человека и животных обусловлен их заражением единственным видом — *T. gondii*.

Обстоятельное морфологическое описание, с хорошими цветными рисунками токсоплазм, было дано Якимовым и Коль-Якимовой (1912). Цикл развития токсоплазм до 1958 г. был описан так: возбудитель проникает тем или иным способом (через рот, поврежденную кожу, слизистые или при посредстве кровососущих членистоногих) в организм человека или животного. Здесь паразиты проникают в разные клетки (РЭС, клетки печени, клетки нервной системы, мышечные клетки и др.). Вокруг пара-

¹ Библиографию по этим вопросам см.: И. Г. Галузо, Д. Н. Засухин (ред.), 1963; J. Jira, V. Kozojed, 1970.

² В сводке Jira и Kozojed (1970) приведено 35 видовых наименований токсоплазм.

зита образуется вакуоль, в которой происходит размножение путем простого продольного деления. Такие стадии назывались псевдоцистами. Псевдоцисты содержат до нескольких сот особей паразитов. Оболочка вакуоли образована главным образом клеткой хозяина и морфологически не отличается от вакуолей непораженных токсоплазмами клеток. При разрушении клетки токсоплазмы, освобождающиеся из нее, проникают в другие клетки. Этот цикл может повторяться многократно.

Стадия цисты с ясно выраженной оболочкой хотя и описывалась некоторыми исследователями ранее, однако реальное наличие цист стало общепризнанным только после того, как было показано наличие у них общей оболочки, которая образуется самими паразитами.

Наличие цист существенно изменило прежние представления, касающиеся патогенеза токсоплазмоза, цикла развития паразита, и некоторые другие. В отличие от трофозоитов цисты могут в течение длительного времени (в ряде случаев пожизненно) сохраняться в организме хозяина. Внутри цистной оболочки токсоплазмы надежно защищены от воздействия факторов гуморального иммунитета и устойчивы к действию химиотерапевтических препаратов. Цистная стадия более устойчива и к воздействию различных неблагоприятных факторов и способна значительно дольше переживать в трупах. Интересно, что сами зоиты, т. е. паразиты, находящиеся внутри цист, значительно устойчивее по сравнению с трофозоитами к действию переваривающих соков, что было выяснено работами многих авторов по экспериментальному заражению лабораторных животных путем скармливания им различных стадий паразита. Интересные данные по этому вопросу, подтвержденные впоследствии и другими исследователями, были получены Джекобсом с соавторами (Jacobs et al., 1960), которые изучали способность к выживанию в пептическом растворе трофозоитов и зоитов. При этом оказалось, что пролиферативные токсоплазмы погибают в этих условиях через 1—2 мин., тогда как зоиты выживали в течение 2—3 час., несмотря на лизис цистной оболочки в течение нескольких секунд. Местом локализации цист могут являться разные органы и ткани: мозг, скелетные и сердечная мышцы, ткани глаза, легкие и некоторые другие органы (Засухин, 1962).

Цисты токсоплазм — одна из стадий в цикле развития этих паразитов, и их появление не всегда связано с воздействием на токсоплазмы гуморального иммунитета хозяина. Подтверждением этому является образование цист в культуре ткани (Hogan et al., 1960) и в органах куриных эмбрионов (Йыгисте и Ухов, 1968; Савина, 1970) и у мышей с угнетенными иммунологическими реакциями с помощью кортизона или 6-меркаптопурина (Stahl et al., 1966). Размеры цист колеблются в больших пределах. Однако размножение токсоплазм в них продолжается до определенного предела. Это, видимо, ограничено возможностью обмена веществ токсоплазм (Waaij, 1959). Таким оптимальным размером является 26—55 мк в диаметре. Основная масса зрелых цист именно такого размера (Савина, Засухин, 1968). Их максимальный размер обычно не превышает 100—120 мк. Исключительно редко могут встречаться цисты до 150 мк (Werner, 1967) и даже 300 мк (Jira, Rosicky, 1970). Размножение зоитов в цисте происходит, видимо, только путем эндодиогении. Количество особей в одной зрелой цисте может достигать нескольких тысяч.

До 1958 г. считалось, что единственным способом размножения токсоплазм является продольное деление. Правда, некоторые авторы (например, Chatton et Blanc, 1947) считали, что у токсоплазм имеется и шизогония. При этом в результате последовательных делений ядер образуются многоядерные шизонты. Из них образуются мерозоиты, которые проникают в другие клетки хозяина, и цикл повторяется.

Деление токсоплазм часто имеет синхронный характер, что особенно демонстративно при образовании «розеток» из токсоплазм в культурах тканей (Lund et al., 1961; Акиншина, 1963, 1964). Метод окраски протарголом помог выявить в световом микроскопе специальный способ деления токсоплазм — эндодиогению (Goldman et al., 1958). Дискуссия о том,

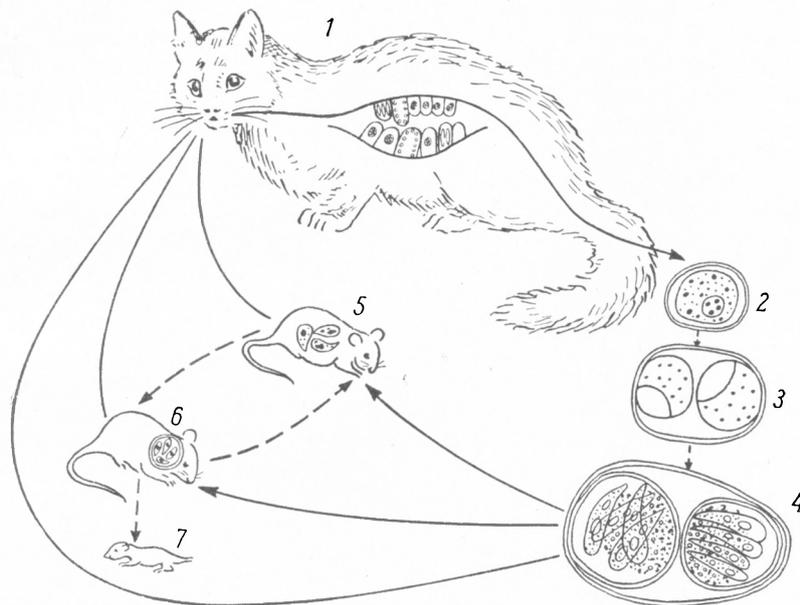
является ли эндодиогения частным проявлением шизогонии с образованием лишь двух мерозоитов, а также имеет ли место вообще шизогония, до сих пор продолжается. Однако метод электронной микроскопии несомненно внес много нового в разрешение этих вопросов, в частности в вопросы мембранообразования и возникновения новых структур в дочерних особях у токсоплазм. Каков бы ни был рассматриваемый способ деления, многие существенные детали его идентичны. Оно начинается делением ядра, а именно его сужением, причем ядро принимает подковообразную или гантелевидную форму. Параллельно начинаются активные процессы мембранообразования: формирование мембраны дочерних клеток, коноида, периферических фибрилл и др. По мере дифференциации дочерних особей появляются и «парные органеллы». Окончательно формируются дочерние ядра. Расположение дочерних особей токсоплазм в материнской различно, что обусловлено их подвижностью в цитоплазме. Высвобождение молодых особей происходит путем разрыва материнской. Некоторые авторы полагают, что окончательное их разделение происходит вне клетки (Gavin et al., 1962; Jacobs, 1963). К сожалению, до сих пор нет единого взгляда в отношении процесса формирования мембран дочерних токсоплазм. Этот вопрос тем более важен, что он лежит в основе выяснения способа деления токсоплазм. По мнению одних исследователей (Gavin et al., 1962; Jacobs, 1963; Sénaud, 1967; Sheffield, Melton, 1968), эндодиогения является частным случаем шизогонии, при котором образуются лишь два мерозоида, а конечный этап эндодиогонии можно иногда ошибочно принять за продольное деление. Электронномикроскопическое изучение процесса шизогонии у разных видов паразитических простейших несколько изменило наше представление о шизогонии, рассматриваемой как множественное деление. Так, изучение этого процесса у некоторых видов *Eimeria* и *Plasmodium* (Aikawa, 1966; Aikawa et al., 1967; Sheffield, Hammond, 1967; Снигиревская, 1969) показало, что образование мерозоитов происходит путем синхронного почкования, напоминающего в своей основе процесс эндодиогонии у токсоплазм. Появившаяся в самое последнее время работа Вивье и Петитпре (Vivier, et Petitprez, 1969) о процессе мембранообразования при формировании дочерних особей токсоплазм приближает нас к решению данного вопроса. В этой работе впервые показано, что внутренняя мембрана дочерней особи образуется из таковой материнской особи, а не заново, как было описано в указанных выше работах, посвященных *Eimeria* и *Plasmodium*. Наружная мембрана приобретает токсоплазмами лишь в момент выхода из материнской клетки, когда наружная оболочка последней облекает дочерние особи. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения. В частности, на данном уровне исследований было предложено называть встречающиеся картины так называемой шизогонии у токсоплазм множественной эндодиогонией (Акиншина и Доби, 1969). Это особенно относится к процессу образования «розеток» из токсоплазм в культурах тканей, когда новое поколение токсоплазм остается связанным в задних концах клеток, в то время как передние продолжают делиться.

По мнению некоторых авторов, процесс эндодиогонии начинается с исчезновения ядерной мембраны (Sénaud, 1967). Однако большинство исследователей считает, что она остается интактной во время деления (Акиншина и Быковский, 1964; Sheffield and Melton, 1968; Vivier and Petitprez, 1969). До сих пор никто не наблюдал в электронном микроскопе у токсоплазм митоз с образованием хромосом, хотя в световом микроскопе это было описано еще Хольцем (Holz, 1954). Высказывалось предположение о наличии структур, возможно, хромосомной природы, наблюдаемых в электронном микроскопе у делящихся в культуре тканей токсоплазм (Sheffield and Melton, 1968).

Таким образом, по мнению многих авторов, хотя бесполой цикл развития токсоплазм и остается еще не полностью изученным, видимо, может протекать относительно просто у многих восприимчивых животных. Трофозоиты размножаются путем эндодиогонии в клетках многих типов, вызывая те или иные патологические изменения. В последующем происхо-

дит образование цист с большим количеством паразитов, в особенности в головном мозгу и мышцах.

Совершенно неожиданные и интересные данные о жизненном цикле *T. gondii* были получены в самое последнее время в большой серии исследований, проведенных различными авторами. Началом для них послужила работа Хатчисона (Hutchison, 1965), показавшего, что при скормлении цист *T. gondii* кошкам, предварительно зараженным нематодой *Toxocara cati*, токсоплазмы могут выводиться из кишечника инвазированного животного внутри яиц гельминта и оставаться более года инвазивными для восприимчивых хозяев. В дальнейшем, однако, выяснилось, что токсо-



Цикл развития токсоплазмы по Френкелю (Frenkel, 1970).

1 — стадии развития в кишечнике кошки; 2—4 — ооцисты токсоплазм (разные стадии развития); 5 — пролиферативные стадии токсоплазм в организме мыши; 6 — циста токсоплазм в головном мозгу мыши; 7 — новорожденный мышенок, зараженный токсоплазмами от самки трансплацентарно.

плазмы каким-то образом выводятся с faeces кошек, совершенно свободных от *Toxocara ceti* (Dubey, 1968; Frenkel et al., 1969; Hutchison et al., 1968; Sheffield and Melton, 1969). Вскоре выяснилось, что с faeces у зараженных токсоплазмами кошек во внешнюю среду выводится особая, ранее никем не описывавшаяся стадия паразита, которую на первых порах назвали «новой цистой» (Hutchison and Work, 1969; Work and Hutchison, 1969a, 1969b). Более тщательное исследование выявленной стадии показало, что она представляет собой ооцисту, типичную для кокцидий рода *Isospora*,³ а ее образованию предшествуют шизогония и гаметогония, происходящие в эпителиальных клетках кишечника зараженных кошек (см. рисунок) (Siim et al., 1969; Dubey et al., 1970; Hutchison et al., 1970a, 1970b; Janitschke, 1970; Overdulve, 1970a, 1970b; Sheffield and Melton, 1970; Weiland und Kühn, 1970; Witte and Piekarski, 1970). Ооцисты токсоплазм проявляют весьма высокую устойчивость к ряду веществ, не отличаясь в этом отношении от ооцист кокцидий (Dubey et al., 1970; Frenkel et al., 1970). В воде и влажной почве ооцисты сохраняют свою инвазивность в течение более чем 7—9 мес.

³ У кошек описаны 5 видов кокцидий. Все они паразитируют в кишечнике. Из них 2 вида рода *Eimeria* — *E. felina* Nieschulz 1924; *E. cati* Jakimoff, 1933, и 3 вида рода *Isospora* — *I. rivolta* Grassi, 1879; *I. bigemina* Stiles, 1892; *I. felis* (Wasilewski, 1904); Wenyon, 1923 (см. Pellerdy, 1965).

Кишечный цикл *T. gondii*, предшествующий образованию ооцист, происходит, по данным Вейланд и Кюн (Weiland und Kühn, 1970), в дорзальных отделах эпителия тощей и подвздошной кишок. Проникшие в эпителиальные кишечные клетки токсоплазмы начинают размножаться путем шизогонии, в результате которой образуются «розетки», состоящие из 4—30 мерозоитов; в большинстве случаев (в 59%) количество мерозоитов колеблется от 10 до 16 (Hutchison et al., 1970b). Эти же авторы подчеркивают, что другие формы деления (эндодиогения) не наблюдаются.

Часть мерозоитов участвует в гаметогонии. По данным Хатчисона с соавторами (1970b), образующиеся микрогаметоциты состоят из относительно небольшого числа микрогамет — максимально до 24.

Вейланд и Кюн (1970) предполагают, что мерозоиты, проникая из эпителиальных кишечных клеток в другие ткани и органы зараженных кошек, дают начало трофозоитам и цистам. Шеффилд и Мелтон (1970) показали возможность заражения спорозоитами *T. gondii* клеточных культур. При этом спорозоиты, внедряясь в клетки, дают начало трофозоитам, часть из которых образует «розетки». Наличие же последних вообще весьма характерно при культивировании токсоплазм на культурах клеток.

Определенный интерес представляет работа Уоллес (Wallace, 1970), показавшая, что кошки являются носителями ооцист *T. gondii* в естественных условиях. Этим автором был исследован фекал 262 кошек на наличие ооцист токсоплазм путем постановки биологических проб на белых мышах. Паразитов удалось выделить этим способом от двух кошек, которые обе отрицательно реагировали при исследовании с помощью реакции с красителем. В фекал же серологически положительных животных (таковых было 17% от 262 кошек) ооцисты выявлены не были. Это наблюдение подтверждает экспериментально полученные данные о том, что кишечный цикл длится недолго, и кошки, зараженные токсоплазмами, являются диссеминаторами ооцист паразита лишь на начальных стадиях инвазии (обычно с 3—5 по 14—20 дни), причем, как правило, продукция ооцист у инвазированных кошек происходит лишь однократно. Исключение составляют лишь данные Кюн и Вейланд (Kühn and Weiland, 1969), наблюдавших повторное выделение токсоплазм с фекал у одной из подопытных кошек через 38 дней после ее заражения.

СИСТЕМАТИЧЕСКОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМ

Рассматривая положение *Toxoplasma gondii* в типе *Protozoa* так же как и степень систематической близости и таксономический ранг других представителей группы *Toxoplasmatea* (*M*-организм, *Toxoplasma glareoli*, *Besnoitia*, *Sarcocystis*), исследователи до сих пор не пришли к единой точке зрения. Как известно, до последнего времени мнения о природе этого организма были самые различные: токсоплазм относили к *Mastigophora* (Westphal, 1954, и др.), *Sporozoa* (Nicolle et Manceaux, 1909; Garnham, 1965, и др.) или включали в группу паразитов неясной этиологии (Wenyon, 1926, и др.). Интересно отметить, что Шаттон и Бланк в 1917 г. (Chatton et Blanc, 1917) сравнивают «споры» кокцидий кошек и вегетативные стадии токсоплазм. Биокка (Biocca, 1956) объединил *T. gondii*, *M*-организм, *Besnoitia*, саркоспоридий и ириоплазм в новый класс *Toxoplasmea*. Субмикроскопическое изучение указанной группы паразитов⁴ обнаружило не только многочисленные черты сходства, но и специфические для некоторых из них структуры: сложно устроенный передний конец тела (коноид с отходящими от него токсонемами), система периферических микротрубочек; был детально описан характерный для этих паразитов процесс размножения — эндодиогения. На основе этого Шолтишек с соавторами (Scholtyssek et al., 1970) предложил даже создать специальный отряд

⁴ Мы пишем «группы», так как разные исследователи по-разному расценивают ранг данной группы простейших, начиная от класса до семейства.

Endodyococcidia для простейших, размножающихся путем эндодиогении, включив в эту группу и токсоплазм.

Наконец, исследования, опубликованные рядом авторов в 1969—1970 гг. (Siim et al., 1969; Hutchison et al., 1970; Witte, Piekarski, 1970, и др.), показали наличие у *T. gondii* полового цикла, происходящего в кишечнике кошек и заканчивающегося образованием ооцист, сходных с таковыми кокцидий рода *Isospora*. В связи с этими работами встает вопрос о существовании полового размножения и ооцистообразования и у других токсоплазмид. К сожалению, данных об этом очень мало, либо они отсутствуют. Необходимость исследований в этом направлении очевидна. Нужно отметить, что здесь встречаются большие трудности. Например, мы еще не знаем почти ничего о цикле развития М-организма, так как его не удается перевести экспериментально даже основным хозяевам. Очевидно, описанные рядом авторов неизвестные ранее стадии в цикле развития *T. gondii*, равно как и эпизоотологическое значение фекально-оральной передачи ооцист, также требуют дальнейшего изучения. Например (Witte und Piekarski, 1970), было показано, что не все штаммы *T. gondii* способны к образованию ооцист. Более того, даже при заражении кошек токсоплазмами тех штаммов, которые образуют ооцисты, это происходит лишь у части из них.⁵ Необходимо учитывать также, что половое размножение *T. gondii* пока установлено только в кишечнике кошек; у белых мышей, белых крыс, золотистых хомячков, морских свинок, кроликов, свиней, опоссумов, скунсов, енотов, собак, японских перепелов, цыплят и голубей ооцисты не образовывались (Frenkel et al., 1970). Однако, возможно, что кошки являются не единственными животными, у которых в кишечнике происходит половой процесс. Необходимо в этом отношении исследовать многих других животных и в первую очередь хищников. Весьма существенным обстоятельством, которое следует иметь в виду при обсуждении возможных систематических связей *T. gondii* с кокцидиями, является наличие у нее стадии цисты и эндодиогении (известных пока только в группе токсоплазмид), способности к паразитированию в различных органах и тканях многих теплокровных животных (лишь в классе млекопитающих в настоящее время известно около 200 видов естественных носителей токсоплазм (Калякин, 1969, 1970а, 1970б) и отсутствие специфичности в отношении хозяина, что совершенно не характерно не только для представителей рода *Isospora*, но и для всего семейства *Eimeriidae* в целом). Исходя из приведенных данных, представляется преждевременным зачислять *T. gondii* в отряд *Coccidia*, не говоря уже о том, чтобы рассматривать ее в качестве представителя семейства *Eimeriidae* и тем более рода *Isospora*. Данные о сходстве морфологического строения и определенных этапов в циклах развития *T. gondii* и кокцидий безусловно свидетельствуют о родстве этих организмов.⁶

Литература

- Акиншина Г. Т. 1963. Культивирование токсоплазм в культурах тканей. Бюлл. эксп. биол. и мед., 12 : 69—72.
- Акиншина Г. Т. 1964. Размножение токсоплазм в культурах тканей. Зоол. журн., 43 (1) : 131—132.
- Акиншина Г. Т. и Быковский А. Б. 1964. Субмикроскопическое строение *Toxoplasma gondii*. Зоол. журн., 43 (9) : 1391—1394.
- Акиншина Г. Т. и Доби Ж. М. 1969. Сравнительное изучение размножения *Toxoplasma gondii* и *Besnoitia jellisoni* в культурах клеток. В сб.: Успехи протозоологии, Л. : 233—234.
- Галузю И. Г. и Засухин Д. Н. (ред.). 1963. Токсоплазмоз человека и животных. Указатель отечеств. и иностр. лит. 1908—1962 гг., Алма-Ата.
- Засухин Д. Н. (ред.). 1962. Проблемы токсоплазмоза. М.

⁵ В настоящее время описано много штаммов токсоплазм, отличающихся друг от друга по ряду признаков.

⁶ Скептицизм автора по вопросу о принадлежности токсоплазм к кокцидиям представляется нам недостаточно обоснованным. Наличие у рода *Toxoplasma* жизненного цикла, характерного для рода *Isospora*, достаточно убедительно говорит об этой принадлежности (примечание редакции).

- Игисте А. К. и Ухов Ю. И. 1970. Особенности инфекционного процесса при экспериментальном токсоплазмозе эмбрионов кур в зависимости от вирулентности возбудителя. В кн.: Проблемы паразитологии в Прибалтике, Рига: 282—284.
- Калякин В. Н. 1969. Токсоплазмы и дикие млекопитающие. В сб.: Успехи протозоологии, Л.: 246—247.
- Калякин В. Н. 1970. О распространенности и эпизоотологии токсоплазмоза диких млекопитающих. ЖМЭИ, 6: 132.
- Калякин В. Н. 1970. Токсоплазмоз млекопитающих. Ежегодник БМЭ, 3: 865—904.
- Савина М. А. 1970. Об изменчивости токсоплазм мало вирулентного штамма. Паразитол., 4 (2): 182—187.
- Савина М. А. и Засухин Д. Н. 1968. О росте цист мало вирулентного штамма токсоплазм в головном мозгу белых мышей. Мед. паразитол. и паразитарн. бол., 37 (3): 333—336.
- Снигиревская Е. С. 1969. Электронномикроскопическое изучение процесса шизогонии *Eimeria intestinalis*. Акта протозоол., 7: 49—57.
- Якимов В. Л. и Коль-Якимова Н. 1912. *Toxoplasma canis* Mello. Arch. f. Protistenk., 17: 195—205.
- Aikawa M., Hepler P., Huff C. and Sprinz H. 1966. The feeding mechanism of avian malarial parasites. J. Cell. Biology, 28 (2): 355—373.
- Aikawa M., Huff C. and Sprinz H. 1967. Fine structure of the asexual stages of *Plasmodium elongatum*. J. Cell. Biology, 34: 227—250.
- Biossa E. 1956. Schema di classificazione dei protozoi e proposta di nuove classe. Rend. Acad. Naz. Lincei, 8, 21 (6): 453—455.
- Chatton E. et Blank G. 1917. Notes et reflexions sur le toxoplasme et toxoplasmoses du gondi (*Toxoplasma gondii* Nicolle et Manceaux, 1909). Arch. Inst. Pasteur Tunis, 10: 1—40.
- Dubey J. P. 1968. Isolation of *Toxoplasma gondii* from the faeces of a helminth free cat. J. Protozool., 15 (4): 773—775.
- Dubey J. P., Miller N. L. and Frenkel J. K. 1970. Characterization of the new faecal form of *Toxoplasma gondii*. J. Parasitol., 56 (3): 447—456.
- Frenkel J. K., Dubey J. P. and Miller N. L. 1969. *Toxoplasma gondii*: Faecal forms separated from eggs of the nematode *Toxocara cati*. Science, 164: 432—433.
- Frenkel J. K., Dubey J. P. and Miller N. L. 1970. *Toxoplasma gondii* in cats: Faecal stages identified as Coccidian oocysts. Science, 167: 893—896.
- Gavin M., Wanko T. and Jacobs L. 1962. Electron microscopic studies of reproducing and interkinetic *Toxoplasma*. J. Protozool., 9 (2): 222—234.
- Goldman M., Garver R. and Sulzer A. 1958. Reproduction of *Toxoplasma gondii* by internal budding. J. Parasitol., 44: 161—171.
- Hogan M., Yoneda C., Feeney L., Zweigart P. and Lewis A. 1960. Morphology and culture of *Toxoplasma*. Arch. Ophthalm., 64, 5: 655—667.
- Holz J. 1954. Die Vermehrung von *Toxoplasma gondii*. Z. Hyg. Infektr., 140 (2): 134—137.
- Hutchison W. M. 1965. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. Nature, 206: 961—962.
- Hutchison W. M., Dunachie J. F. and Work K. 1968. The faecal transmission of *Toxoplasma gondii*. Acta path. microbiol. scand., 74 (3): 462—464.
- Hutchison W. M., Dunachie J. F., Siim J. C. and Work K. 1970a. Coccidian-like nature of *Toxoplasma gondii*. Brit. Med. J., 1: 142—144.
- Hutchison W. M., Dunachie J. F., Siim J. C. and Work K. 1970b. Intestinal forms of the coccidian parasite, *Toxoplasma gondii*. Second Int. Congr. of Parasitol., Washington, Part 2: 429.
- Hutchison W. M. and Work K. 1969. Observations on the faecal transmission of *Toxoplasma gondii*. Acta path. microbiol. scand., 77 (2): 275—282.
- Jacobs L. 1963. *Toxoplasma* and toxoplasmosis. Ann. Rev. Microbiol., 17: 429—450.
- Jacobs L., Remington J. S. and Melton M. L. 1960. The resistance of the encysted forms of *Toxoplasma gondii*. J. Parasitol., 46 (1): 11—21.
- Janitschke K. 1970. Further investigations on the faecal form of *Toxoplasma gondii*. Second Int. Congr. of Parasitol., Washington, Part 2: 430.
- Jira J. und Kozojed V. 1970. Toxoplasmosis. Stuttgart.
- Kühn D. und Weiland G. 1969. Experimentelle *Toxoplasma* Infektionen bei der Katze. I. Wiederholte Übertragung von *Toxoplasma gondii* durch Kot von mit Nematoden infizierten Katzen. Berl. u. Münch. Tierärztl. Wochenscher., 82: 401—404.
- Lund E., Lycke E. and Sourander P. 1961. Studies of *Toxoplasma gondii* in cell cultures by means of irradiation experiments. Brit. J. Exper. Path., 42 (5): 404—407.
- Niccolle C. et Manceaux L. 1908. Sur une infection a corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. C. R. Acad. Sci., 147: 763—766.
- Niccolle C. et Manceaux L. 1909. Sur un protozoaire nouveau du gondi — *Toxoplasma*. Arch. Inst. Pasteur Tunis, 2: 37—109.
- Overdulve J. P. 1970a. The identity of *Toxoplasma* Nicolle et Manceaux, 1909 with *Isospora* Schneider, 1881. Proc. Kon. ned. akad. wetensch., C73 (1): 142—151.

- O v e r d u l v e J. P. 1970b. The identity of *Toxoplasma* with *Isospora* and its consequences for the taxonomy and epidemiology of *Toxoplasma* and related organisms. Second Int. Congr. of Parasitol., Washington, Part 2 : 457—458.
- P e l l e r d y L. P. 1965. Coccidia and coccidiosis. Budapest.
- S a b i n A. B. 1939. Biological and immunological identity of *Toxoplasma* of animal and human origin. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 41 : 75—80.
- S é n a u d J. 1967. Contribution a l'étude des Sarcosporidies et des toxoplasmes (*Toxoplasmea*). Protistologica, 3 (2) : 170—216.
- S c h o l t y s e c k R., M e l h o r n H. and F r i e d h o f f K. 1970. The fine structure of the conoid of sporozoa and related organisms. Z. Parasitenk., 34 (1) : 68—94, 97—127.
- S c h e f f i e l d H. 1966. Electron microscope study of the proliferative form of *Besnoitia jellisoni*. J. Parasitol., 52 : 583—594.
- S c h e f f i e l d H. and H a m m o n d D. 1967. Electron microscope observations on the development of first generation merozoites of *Eimeria bovis*. J. Parasitol., 53 : 831—840.
- S c h e f f i e l d H. and M e l t o n M. L. 1968. The fine structure and reproduction of *Toxoplasma gondii*. J. Parasitol., 54 : 209—226.
- S h e f f i e l d H. and M e l t o n M. L. 1969. *Toxoplasma gondii*: transmission through faeces in absence of *Toxocara cati* eggs. Science, 164 : 431—432.
- S h e f f i e l d H. and M e l t o n M. L. 1970. *Toxoplasma gondii*: the oocyst, sporozoite and infection of cultured cells. Science, 167 : 892—893.
- S i i m J. C., H u t c h i s o n W. M. and W o r k K. Transmission of *Toxoplasma gondii*. Acta path. microbiol. scand., 77 (4) : 756—757.
- S p l e n d o r e A. 1908. Un nouvo Protozoa parasita del conigli. Rev. Soc. Sci. Sao Paulo, 3 (10/12) : 109—112.
- S t a h l W., M a t s u b a y s h i H. and A k a o S. 1966. Modification of subclinical toxoplasmosis in mice by cartisone, 6-mercaptopurine and splenectomy. Am. J. Trop. Med. Hyg., 15 (6) 1 : 869—874.
- V i v i e r E. et P e t i t p r e z A. 1969. Le complexe membranaire superficiel et son evolution lors de l'elaboration des individus-fils chez *Toxoplasma gondii*. J. of Cell. Biology, 43 (2) : 329—342.
- W a a i j D. 1959. Formation, growth and multiplication of *Toxoplasma gondii* cysts in mouse brain. Trop. Geogr. Med., 11 (4) : 345—360.
- W a l l a c e G. D. 1970. Observations on the role of cats, small rodents and birds in the life history of *Toxoplasma gondii*. Second Int. Congr. of Parasitol., Washington, Part I : 359.
- W e i l a n d G. und K ü h n D. 1970. Experimentelle *Toxoplasma*-Infektionen bei der Katze. II. Entwicklungsstadien des Parasiten in Darm. Berlin. und München. tierärztl. Wochenschr., 83 (7) : 128—132.
- W e n y o n G. 1926. *Toxoplasma*. In: Protozoology, a manual for medical men, veterinarians and zoologists, London, 2 : 1041—1050.
- W e s t p h a l A. 1954. Zur Systematik von *Toxoplasma gondii*. Die Toxoplasmen als Trypanosomidae. Z. Trop. Med. Parasitol., 5 (2) : 145—182.
- W e r n e r H. 1967. *Toxoplasma gondii* Nicolle und Manceaux 1908 — ein Abriss über den heutigen Stand der Kenntnisse. Sitzungsber. Ges. Naturforsch. Freunde Berlin., 7 (1—3) : 94—103.
- W i t t e N. M. und P i e k a r s k i G. 1970. Die Oocysten-Ausscheidung bei experimentell infizierten Katzen in Abhängigkeit von *Toxoplasma*-Stamm. Z. Parasitenk., 33 (4) : 358—360.
- W o r k K. and H u t c h i s o n W. M. 1969a. A new cystic form of *Toxoplasma gondii*. Acta path. microbiol. scand., 75 (1) : 191—192.
- W o r k K. and H u t c h i s o n W. M. 1969b. The new cyst of *Toxoplasma gondii*. Acta path. microbiol. scand., 77 (3) : 414—424.

MODERN CONCEPTS OF THE CYCLE OF DEVELOPMENT OF TOXOPLASMS

D. N. Zasukhin, V. N. Kaliakin and G. T. Akinshina

S U M M A R Y

The paper presents a review of the literature dealing with studies of the cycle of development of *Toxoplasma gondii* Nicolle et Manceaux, 1909. Recently obtained data concerning the presence of sexual stages and oocystformation in the life cycle of the parasite are discussed. These are very essential for further investigations of epizootology and epidemiology of toxoplasmosis as well as for further elucidation of the taxonomic status of *T. gondii* and other similar *Protozoa*.