

ТОКСОПЛАЗМА: БИОХИМИЧЕСКИЕ РЫЧАГИ ВЛИЯНИЯ НА ОРГАНИЗМ ХОЗЯИНА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
кафедра биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии

Самкова Анна Алексеевна, Гришкова Анастасия Викторовна

Аннотация. Протозойная инвазия, вызываемая *Toxoplasma gondii* поражает широкий спектр теплокровных животных, в том числе людей. Окончательным хозяином является семейство кошачьих. Актуальность проблемы токсоплазмоза определяется высоким уровнем инвазированности населения паразитом в разных возрастных группах (более 1,5 млрд в мире). Существует множество вариантов пути заражения. При этом важно отметить, что заболевание не передается от человека к человеку, нельзя заразиться посредством укуса насекомых и при половом контакте. Преобладающей формой инвазионного процесса при токсоплазмозе является бессимптомное носительство. Но при отсутствии адекватного иммунного ответа тахизоиты бесконтрольно размножаются и вызывают разрушение тканей, что ведет к образованию некрозов с формированием фиброзной ткани и кальцинатов. Тахизоиты распространяются по организму и достигают ЦНС, сетчатки глаза, скелетной и сердечной мышц, семенников, где развивается хроническая инфекция. Цисты могут существовать в организме человека годами и десятилетиями, обладая устойчивостью к антипротозойной терапии. *T. gondii* использует различные стратегии, проявляя как проапоптотическую (для иммунных клеток хозяина), так и антиапоптотическую активность (для клеток хозяина). В нейронах промежуточного хозяина паразиты вызывают ряд изменений: перенаправление метаболического пути триптофана в сторону паразита, это приводит к снижению выработки серотонина и повышает риск развития депрессии. На фоне

токсоплазменной инфекции астроциты набухают и не могут регулировать уровень глутамата. Его количество нарастает и проявляется в виде различных расстройств нервной системы. У пациентов с токсоплазмозом наблюдаются судороги, что позволяет предположить нарушение токсоплазмой передачи сигналов ГАМК в мозге. Клинические проявления варьируются в зависимости от иммунитета хозяина.

Ключевые слова: токсоплазмоз, протозооз, протозойная инвазия, влияние инвазии на апоптоз, влияние инвазии на иммунитет, влияние инвазии на поведение.

Введение

Токсоплазмоз – протозойная инвазия, возбудителем которой является *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), паразит, относящийся к типу *Apicomplexa*, поражающий широкий спектр теплокровных животных, в том числе людей. Окончательным хозяином являются представители семейства кошачьих [2]. Всемирная организация здравоохранения в 1972 году объявила токсоплазмоз одним из самых опаснейших для человека зоонозов.

Рассматриваемая тема сохраняет свою актуальность и в настоящее время, что обусловлено высоким уровнем инфицированности населения паразитом *T. gondii*. В мире токсоплазмами инфицировано более 30% населения, что составляет около 1,5 млрд человек. Согласно статистике, среди зараженных 10-37 % – люди в возрасте от 7 до 20 лет и 60-80 % – от 50 до 60 лет. Преобладающей формой инфекционного процесса при токсоплазмозе является бессимптомное носительство, реже – субклиническое течение, обычно выявляемое случайно у взрослых, при этом чаще у женщин, чем у мужчин [4].

Показатели в различных регионах России варьируют от 15 до 30%, а частота врожденного токсоплазмоза среди новорожденных составляет в среднем 3-8 детей на 1000 рождений [5].

Токсоплазмоз у беременных может протекать в различных клинических вариантах и представляет опасность не столько для самой

беременной, исключая тяжело протекающие патологии у беременных со СПИДом, сколько для плода. При первичном заражении беременной токсоплазмозом имеет значение срок гестации.

При заражении в первом триместре передача возбудителя плоду происходит лишь в 4% случаев (к 13 неделе – в 6%), что заканчивается, как правило, гибелью плода и выкидышем на ранних сроках. Если первичное заражение у матери в первом триместре доказано, но выкидыш до 13 недели беременности не произошёл, то крайне высока вероятность, что внутриутробной передачи не было и ребенок будет здоров.

При инвазировании во втором триместре (особенно на 24-26 неделях) риск внутриутробной передачи резко возрастает и достигает 30-40%, причем сопровождается развитием тяжелых проявлений заболевания: одновременное увеличение селезенки и печени, воспаление сосудистой оболочки и сетчатки глаза, поражения ЦНС в виде гидроцефалии, миокардит, пневмония и другие [6].

При заражении матери в третьем триместре передача протозойной инвазии ребенку происходит с частотой до 90%, однако проявления заболевания являются латентными или субклиническими и могут появиться спустя годы после рождения (отставание в развитии, нарушения зрения).

Вопрос токсоплазмоза беременных является важным и по этой причине достаточно изученным. В то же время известно, что *T. gondii* относится к паразитам, управляющим многими процессами, протекающими в организме промежуточного хозяина, но данная информация не столь широко освещена.

В связи с этим **целью исследования** являлось изучение биохимических механизмов влияния *T. gondii* на изменение поведения организма хозяина, развитие шизофрении, резистентности к иммунному ответу.

Материалы и методы

Анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования.

Результаты и обсуждение

К механизмам передачи токсоплазмоза относятся следующие: 1) фекально-оральный; 2) водный и пищевой – при недостаточной термической обработке, чаще при употреблении сырого мяса и фарша; 3) контактно-бытовой – при несоблюдении санитарных норм в повседневной жизни, например, при общении с кошками; 4) вертикальный путь или трансплацентарный (от матери к плоду) – преимущественно при первичном заражении матери во время беременности, часто у ВИЧ-инфицированных в стадии СПИДа; 5) искусственный – при пересадке органов, в которых расположены цисты, пациенту с плохим иммунитетом; 6) аэрогенный путь – при попадании инфицированной ооцистами пыли в рот человека; 7) контактный путь – при повреждении целостности кожных покровов и слизистой. Последний встречается крайне редко, в основном у работников лабораторий и скотобоен, отмечен лишь в некоторых источниках. От человека к человеку заболевание не передается (кроме случаев каннибализма), нельзя заразиться также посредством укуса насекомых и при половом контакте.

Как и в случае с людьми, не все кошки, зараженные токсоплазмой, болеют токсоплазмозом. Только 1% кошек один раз за всю свою жизнь выделяет ооцисты. Выделение ооцист (за сутки до 10 млн) у кошек начинается примерно через 10 дней после заражения и длится только на протяжении 2-3 недель. Ооцисты, которые выводятся с кошачьими фекалиями, еще не способны никого заразить – им требуется 1-5 дней для созревания (лоток не исключение). Созревание ооцист происходит через 1-3 дня при условии температуры 24°C, и не происходит при температурах ниже 4°C и выше 37°C [8].

Окончательным хозяином *T. gondii* являются представители семейства кошачьих и процесс полового размножения происходит у них в кишечнике

(в энтероцитах), поскольку у кошек отсутствует фермент D6 десатураза, что приводит к накоплению линолевой кислоты, необходимой для полового размножения паразита.

Токсоплазма существует в трех формах: тахизоиты, цисты (брадизоиды), ооцисты. В организме промежуточных хозяев в двух формах – брадизоидов и тахизоитов. Основным источником высокоинвазионных устойчивых форм возбудителя является ооциста. Брадизоиты, устойчивые к желудочным пептидазам, впоследствии проникают в тонкий кишечник.

В тонком кишечнике они превращаются в тахизоиты – быстрорастущую форму, вызывающую заболевание. Тахизоиты распространяются по организму и достигают ЦНС, сетчатки глаза, скелетной и сердечной мышц, семенников, где развивается хроническая инфекция. Цисты могут существовать в организме человека годами и десятилетиями [10].

Влияние T. gondii на метаболизм

I этап. Проникновение в клетки хозяина посредством процесса, называемого скользящей подвижностью, который включает в себя скоординированное действие таких белков, как миозин А, актиновые филаменты, ассоциированные со скольжением белки (GAP), белки микронем, белки антиген 1 апикальной мембраны (AMA1) и белки ропротрий (ROPs). Эти белки взаимодействуют друг с другом, облегчая прикрепление к клеткам хозяина, формируя подвижный контакт и, в конечном счете, инвазию [11].

II этап. Внутри клетки происходит процесс создания благоприятной для репликации ниши в паразитоформной вакуоли – отсеке, изолированном от цитоплазмы хозяина мембраной. Тахизоиты активируют мощный иммунный ответ хозяина, который уничтожает большинство паразитов, однако некоторые из них избегают уничтожения и превращаются обратно в брадизоиты. При отсутствии адекватного иммунного ответа тахизоиты будут бесконтрольно размножаться и вызывать разрушение тканей [12].

По мере развития и размножения токсоплазм в тканях образуются некрозы с формированием фиброзной ткани и кальцинатов.

T. gondii характеризуется наличием апикального комплекса с роптриями, продуцирующими ROPs-белки (Rhoptry proteins), которые также важны для внутриклеточного выживания и уклонения от иммунного ответа [43, 44].

Влияние T. gondii на апоптоз

Апоптоз – это запрограммированная, регулируемая форма клеточной смерти, которая позволяет клеткам активно и безопасно самоуничтожаться.

T. gondii использует различные стратегии, препятствующие апоптозу клеток, проявляя как проапоптотическую (для иммунных клеток), так и антиапоптотическую активность (для клеток хозяина). После острой инвазии, повышенный уровень апоптоза иммунных клеток, вызванный *T. gondii*, может подавлять иммунный ответ на паразита [13, 14].

С одной стороны, *TgROP1* использует различные механизмы, например, митохондриальный путь – путь рецептора смерти для ингибирования апоптоза клеток-хозяев. С другой стороны, эндоплазматическая сеть, являющаяся центральной клеточной органеллой, ответственной за несколько важнейших биологических процессов, в состоянии длительного стресса может вызвать апоптоз клеток [15, 16]. Сообщается, что *T. gondii* усиливает апоптоз, вызванный стрессом эндоплазматического ретикулума, увеличивая нагрузку паразитами. Подавление апоптоза клеток хозяина может служить механизмом сохранения внутриклеточной репликации и длительного выживания паразита [17].

T. gondii при помощи своих белков способна связывать главный регулятор клеточного деления – белок p53. Исследования предполагают, что *TgROP18* играет плейотропную роль во взаимодействии с различными молекулярными мишенями. Один из механизмов – блокировка IFN-зависимых генов для предотвращения гибели клеток при латентной

инвазии. Токсоплазма способна блокировать апоптоз косвенными механизмами в неинвазированных клетках-наблюдателях [18].

Роль в иммуносупрессии

T. gondii использует белки ROP, чтобы подавлять врожденный иммунитет хозяина, реагирующий первым, направляя макрофаги, дендритные клетки и нейтрофилы к очагам инфекции, вырабатывая провоспалительные цитокины, фагоцитируя паразитов для подавления репликации и распространения.

T. gondii также воздействует на хемокины (сигнальные молекулы, привлекающие Т-клетки), делая их мишенью для белка ROP18, что позволяет паразиту вмешиваться в иммунный ответ. Также *TgROP18* способствует ограничению экспрессии провоспалительных цитокинов.

Даже если Т-лимфоциты достигают очагов инвазии и активируются, их эффективность снижается, так как белок SH2D1A, необходимый для их цитотоксической активности, также является мишенью для *TgROP18* [20, 21]. Мутации в SH2D1A приводят к снижению выработки гамма-интерферона, ключевой молекулы для защиты организма, и нарушают цитотоксическую функцию Т-лимфоцитов против *T. gondii*.

IFN- γ , выделяемый клетками головного мозга, усиливает экспрессию молекул, участвующих в Т-клеточном иммунитете, таких как хемокины, МНС I и II, цитокины, включая IL-5, IL-12 и IL-18. Некоторые из генов, подавляемых IFN γ , включают те, которые участвуют в поглощении питательных веществ [19, 22].

Иммунный ответ на *T. gondii* сложен, поэтому у паразита развились разнообразные механизмы подавления передачи сигналов IFN γ . При помощи транслокационного комплекса MYR происходит высвобождение растворимых эффекторов плотных гранул (GRAs) в цитозоль или ядро клетки хозяина. Покидая кишечник, в кровотоке трофозоиты, достигая областей со значительным нейротропизмом, активно преодолевают гематоэнцефалический барьер с помощью таких механизмов, как параклеточный транспорт, механизм «троянского коня» – трансклеточный

транспорт. Параклеточный путь – проникновение патогена через соединения между эндотелиальными клетками с помощью скользящей подвижности [23-25].

Лейкоциты, инфицированные *T. gondii*, демонстрируют повышенную способность проникать через гематоэнцефалический барьер. В эндотелии легких происходит проникновение лейкоцитов, инфицированных *T. gondii*, через трансклеточный путь. Паразит покидает лейкоцит, как только он оказывается достаточно близко к эндотелиальной клетке, которая может стать хозяином простейшего. При достижении мозга токсоплазма может проникнуть в любую ядерную клетку [26].

Клинические проявления варьируются в зависимости от иммунитета хозяина. У людей с нормальным иммунитетом наблюдаются легкие симптомы или бессимптомное протекание. У людей с ослабленным иммунитетом, например, с ВИЧ/СПИДом возникают серьезные осложнения – энцефалит, повреждение органов: сердца, печени, почек, легких, токсоплазмоз глаз, увеличение группы лимфоузлов [28].

Успешное уничтожение паразита зависит от синергетического действия IFN- γ и TNF- α , вырабатываемых иммунными клетками. Заразившись, человек получает устойчивый пожизненный иммунитет к повторному инвазированию. Однако известны случаи рецидива при заражении другим высоковирулентным штаммом [30-32].

T. gondii демонстрирует различные уровни вирулентности:

- тип I: опасен для мышей и людей, встречается у людей со СПИДом;
- тип II: не вызывает заболевания у мышей, вызывает заболевание у людей;
- тип III: не вызывает заболевания у мышей, вызывает заболевание в основном у животных, но в меньшей степени и у людей [41].

Важно отметить, что оболочка цист может оказывать защитную функцию от лекарственных средств и антител.

Метаболические изменения в клетках промежуточного хозяина

В нейронах паразиты вызывают ряд изменений: перенаправление метаболического пути триптофана в сторону паразита, это приводит к снижению выработки серотонина, что, в свою очередь, повышает риск развития депрессии. Но при этом увеличивается выработка дофамина.

На фоне токсоплазменной инвазии астроциты набухают и не могут регулировать уровень глутамата. Его количество нарастает и проявляется в виде различных расстройств нервной системы [42]. У пациентов с токсоплазмозом наблюдаются судороги, что позволяет предположить, нарушение токсоплазмой передачи сигналов ГАМК в мозге. В то время как возбуждающие глутаматэргические пресинаптические белки выглядели нормально, заражение тканевыми цистами привело к глобальным изменениям в распределении глутаматдекарбоксилазы (GAD67) для синтеза ГАМК.

Но особого внимания заслуживает дофамин – нейромедиатор, вырабатываемый нейронами головного мозга, мозговым веществом надпочечников. Он служит важной частью так называемой «системы вознаграждения», вызывает чувство удовлетворения, мотивации, влияет на процесс обучения, чувство любви.

Что плохого в увеличении выработки дофамина? *T. gondii* содержит в своем геноме последовательность, кодирующую фермент клеток млекопитающих, называемый тирозингидроксилазой, которая участвует в синтезе дофамина, хотя сама в нем не нуждается. Предполагается, что токсоплазма усиливает передачу сигналов дофамина в мозге хозяина. Особенно характерна локализация в области миндалевидного тела.

Сорок независимых исследований подтвердили повышенную распространенность токсоплазмоза среди пациентов с тяжелыми формами шизофрении. Эпидемиологические исследования указывают на роль токсоплазмоза в этиологии шизофрении, вероятно, во время беременности и в раннем возрасте. У пациентов с психическими расстройствами повышен уровень антител к токсоплазме [39].

Анализ проводился незадолго до появления симптомов. Повышение уровня дофамина в мозге инвазированных людей может быть недостающим звеном между токсоплазмозом и шизофренией, но не единственной и далеко не основной ее причиной. У пациентов с шизофренией, инвазированных токсоплазмой, положительные симптомы (галлюцинации, бред) выражены сильнее, чем у пациентов без токсоплазмоза. Наличие антител к токсоплазме значительно повышает шансы человека на целый перечень психических заболеваний (рис. 1).

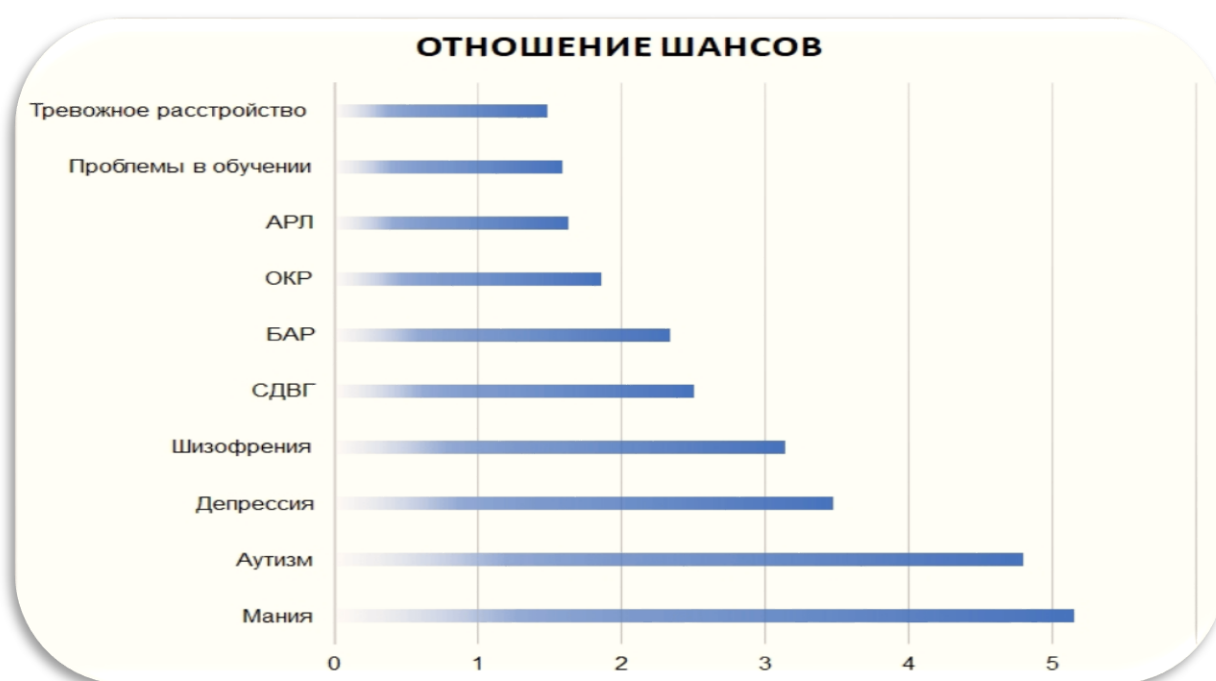


Рисунок 1. Отношения шансов для различных психических заболеваний при латентном токсоплазмозе, скомпилированные из двух разных исследований. АРЛ – асоциальное расстройство личности; ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство; БАР – биполярно-аффективное расстройство; СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью [47]

Влияние латентного токсоплазмоза на поведение человека

В ходе исследований выяснилось, что «бессимптомное» заболевание оказывает большое влияние на различные аспекты жизни человека: токсоплазмоз увеличивает время реакции и ухудшает психомоторные показатели (особенно концентрацию внимания) по мере развития инвазии

и, как следствие, повышает риск дорожно-транспортных происшествий, а также несчастных случаев на производствах.

Токсоплазма усиливает синтез тестостерона в семенниках, который, в свою очередь, влияет на нейроны медиальной миндалины. Латентный токсоплазмоз по-разному влияет на мужчин и женщин. У зараженных женщин концентрация тестостерона ниже, чем в контрольной группе, а у инвазированных мужчин – выше. Повышенный уровень тестостерона у мужчин может увеличивать склонность к риску, агрессивному и импульсивному поведению, снижает самоконтроль, они менее аккуратны в одежде и прохладнее в отношениях, становятся отстраненными. Токсоплазма может способствовать развитию антисоциального расстройства личности (связанного с агрессией и игнорированием социальных норм) за счет влияния на уровень тестостерона, известного своей связью с агрессивным поведением.

Зараженные женщины, напротив, несколько более аккуратны в одежде и самоконтроль у них лучше, что может повлиять на их репродуктивный успех и передачу токсоплазмы потомству. Сравнение личностных профилей у обследованных на токсоплазмоз во время беременности показало, что у инфицированных женщин более высокий уровень интеллекта и ниже склонность к чувству вины, чем у незараженных.

Помимо влияния на личностные качества и поведение, *T. gondii* известна тем, что способна изменять фенотипические признаки у людей. Например, у инфицированных студентов-мужчин (в возрасте 19–22 лет) повышена концентрация тестостерона, а на фотографиях их лица кажутся женщинам более мужественными и доминирующими [37, 38].

Недавние исследования показали, что люди, зараженные токсоплазмозом, в 2-7 раз чаще пытаются совершить самоубийство.

Заключение

Влияние *T. gondii* на поведение, личность и другие фенотипические признаки человека изучалось часто в контексте теории манипулирования – теории, предполагающей, что многие паразиты изменяют фенотип своего

хозяина, чтобы повысить свои шансы на передачу новому хозяину. Вышеизложенное доказывает, что паразит имеет множество биохимических рычагов влияния на организм хозяина, что позволяет ему не просто сохраняться, но и процветать как виду.

Важным является тот факт, что даже при т.н. «бессимптомном» заболевании *T. gondii* оказывает большое влияние на различные аспекты жизни человека. Так, увеличение времени реакции у инвазированных людей повышает риск дорожно-транспортных происшествий, несчастных случаев на производствах и проч. В этой связи будет целесообразным включать диагностику токсоплазмоза в перечень рекомендуемых исследований не только планирующим беременность женщинам.

Список литературы:

1. Fischer H. G., Nitzgen B., Reichmann G., Groß U., Hadding U. Host cells of *Toxoplasma gondii* encystation in infected primary culture from mouse brain. *Parasitol. Res.* 1997; 83: 637–641.
2. Чебышев Н.В. Медицинская паразитология. Учебное пособие. – М.: Медицина, 2012: 304 с.
3. Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Человек и его паразиты: соперничество геномов и молекулярное взаимодействие. Центр исследования проблем безопасности РАН. – М.: Наука, 2010: 398 с.
4. Липатов Д.А., Тарасов Е.А. Анализ заболеваемости некоторыми инфекционными заболеваниями в Российской Федерации и меры по их профилактике. *Главный врач.* 2017; 11: 26.
5. Гончаров Д.Б. Токсоплазмоз: роль в инфекционной патологии человека и методы диагностики. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2005; 4: 52-58.
6. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). – СПб., 2006: 592 с.
7. E.A. Gaskell, J.E. Smith, J.W. Pinney, D.R. Westhead, G.A. McConkey. A unique dual activity amino acid hydroxylase in *Toxoplasma gondii* [Electronic resource]. *PLoS One.* 2009. URL:

<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0004801> (дата обращения: 25.05.2025).

8. URL: <https://cgon.rospotrebnadzor.ru/naseleniyu/infektsionnye-i-parazitarnye-zabolevaniya/parazitarnye-zabolevaniya/toksoplazmoz/> [Электронный ресурс]. (дата обращения: 14.05.2025).

9. Прандовски Э., Гаскелл Э., Мартин Х., Дубей Дж., Вебстер Дж. П., МакКонки Г. А. Нейротропный паразит *Toxoplasma gondii* усиливает метаболизм дофамина. *PLoS One*. 2011; 6(9): e23866. pmid:21957440

10. Капительный В.А., Рейштат Д.Ю. Современные представления о токсоплазмозе. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2020; 7(4): 176–190. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-4-176-190>.

11. Френал К., Дубремец Ж.Ф., Лебрен М., Солдати-Фавр Д. Скользящая подвижность обеспечивает инвазию и выход у Apicomplexa. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017; 15: 645–660. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.86>.

12. Клаф Б., Фрикел Э.М. Токсоплазменная паразитофорная вакуоль: развивающаяся граница между хозяином и паразитом. *Trends Parasitol.* 2017; 33: 473–488. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.02.007>.

13. Schaumburg F., Hippe D., Vutova P., Luder C.G. Pro- and anti-apoptotic activities of protozoan parasites. *Parasitology*. 2006; 132 (Suppl): S69–85. <https://doi.org/10.1017/S0031182006000874>.

14. Luder C.G., Gross U., Lopes M.F. Intracellular protozoan parasites and apoptosis: diverse strategies to modulate parasite-host interactions. *Trends Parasitol.* 2001; 17: 480–6. [https://doi.org/10.1016/S1471-4922\(01\)02016-5](https://doi.org/10.1016/S1471-4922(01)02016-5).

15. Moubarak R.S., Planells-Ferrer L., Urresti J., Reix S., Segura M.F., Carriba P., et al. FAIM-L is an IAP-binding protein that inhibits XIAP ubiquitinylation and protects from Fas-induced apoptosis. *J Neurosci*. 2013; 33: 19262–75. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2479-13.2013>.

16. Wu L., Wang X., Li Y., Liu Y., Su D., Fu T., et al. *Toxoplasma gondii* ROP18: potential to manipulate host cell mitochondrial apoptosis. *Parasitol Res*. 2016; 115: 2415–22. <https://doi.org/10.1007/s00436-016-4993-6>.

17. Wan L., Gong L., Wang W., An R., Zheng M., Jiang Z., et al. T. gondii rhoptry protein ROP18 induces apoptosis of neural cells via endoplasmic reticulum stress pathway. *Parasit Vectors*. 2015; 8: 554. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-1103-z>.
18. Ся Дж., Конг Л., Чжоу Л.Дж., Ву С.З., Яо Л.Дж., Хэ С., Хэ С.Й., Пэн Х.Дж. Полногеномный протеомный анализ Toxoplasma gondii ROP18 на основе бимолекулярной флуоресцентной комплементации. *Front Immunol*. 2018 Feb 5; 9: 61. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00061>. PMID: 29459857; PMCID: PMC5807661.
19. Suzuki Y., Lutshumba J., Chen K. C., Abdelaziz M. H., Sa Q., Ochiai E. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2023; 3: 1–15. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1110508>.
20. Denkers E.Y., Gazzinelli R.T. Regulation and function of T-cell-mediated immunity during Toxoplasma gondii infection. *Clin Microbiol Rev*. 1998; 11: 569–88.
21. Sharifi R., Sinclair J.C., Gilmour K.C., Arkwright P.D., Kinnon C., Thrasher A.J., et al. SAP mediates specific cytotoxic T-cell functions in X-linked lymphoproliferative disease. *Blood*. 2004; 103: 3821–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-09-3359>.
22. Ivashkiv L.B. IFN γ : signalling, epigenetics and roles in immunity, metabolism, disease and cancer immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2018; 18: 545–558. <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0029>.
23. Daneman R., Rescigno M. The gut immune barrier and the blood-brain barrier: are they so different? *Immunity*. 2009; 31: 722–735. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2009.09.012>.
24. Lachenmaier S. M., Deli M. A., Meissner M., Liesenfeld O. Intracellular transport of Toxoplasma gondii through the blood-brain barrier. *J. Neuroimmunol*. 2011; 232: 119–130. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.10.029>.
25. Konradt C., Ueno N., Christian D. A., Delong J. H., Pritchard G. H., Herz J., et al. Endothelial cells are a replicative niche for entry of Toxoplasma gondii to the

central nervous system. *Nat. Microbiol.* 2016; 1: 1–8. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.1>.

26. Banerjee A., van Sorge N. M., Sheen T. R., Uchiyama S., Mitchell T. J., Doran K. S. Activation of brain endothelium by pneumococcal neuraminidase NanA promotes bacterial internalization. *Cell Microbiol.* 2010; 12: 1576–1588. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2010.01490.x>

27. 3 главных мифа о токсоплазмозе [Электронный ресурс]. URL: https://medaboutme.ru/articles/3_glavnykh_mifa_o_toksoplazmoze/ (дата обращения: 25.05.2025).

28. Капительный В. А., Рейштат Д. Ю. Современные представления о токсоплазмозе. *Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева.* 2020; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-toksoplazmoze> (дата обращения: 25.05.2025).

29. Scharton-Kersten T. M., Yap G., Magram J., Sher A., Yap G., et al. Inducible nitric oxide is essential for host control of persistent but not acute infection with the intracellular pathogen *Toxoplasma gondii*. *J. Exp. Med.* 1997; 185: 1261–1273. <https://doi.org/10.1084/jem.185.7.1261>.

30. Dubey J.P., Lindsay D.S., Speer C.A. Structures of *toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev.* 1998; 11(2): 267-299.

31. Дзуцева Ф.К., Никитина Г.Ю., Борисенко Ю.В., Иванова Л.П. Клиника и лечение токсоплазмоза. *Лечащий врач.* 2008; 10: 51-55.

32. Di Carlo P., Romano A., Schimmenti M.G., Mazzola A., Titone L. Maternofetal *Toxoplasma gondii* infection: critical review of available diagnostic methods. *Infez Med.* 2008; 16(1): 28-32.

33. Прандовски Е, Гаскелл Э, Мартин Х., Дубей Дж., Уэбстер Дж.П., Макконки Г.А. Нейротропный паразит *Toxoplasma gondii* увеличивает метаболизм дофамина. *PLoS One.* 2011; 6(9): e2386. pmid:2195744.

34. Flegr J., Novotná M., Fialová A., Kolbeková P. and Gasová Z. The influence of RhD phenotype on toxoplasmosis- and age-associated changes in personality profile of blood donors. *Folia Parasitol.* 2010 (Praha); 57: 143-150.

35. Lim A., Kumar V., Hari Dass S.A. and Vyas, A. Toxoplasma gondii Infection Enhances Testicular Steroidogenesis in Rats. *Molecular Ecology*. 2013; 22(1): 102-110.
36. J. Flegr, J. Havlicek Changes in the personality profile of young women with latent toxoplasmosis. *Folia Parasitol*. 1999; 46: 22-28.
37. Hodková H., P. Kodym and J. Flegr. Poorer results of mice with latent toxoplasmosis in learning tests: impaired learning processes or the novelty discrimination mechanism? *Parasitology*. 2007; 134(10): 1329-37.
38. Flegr, Jaroslav, et al. Brief Communication: latent toxoplasmosis and salivary tes-tosterone concentration— important confounding factors in second to fourth digit ratio studies. *American Journal of Physical Anthropology*. 2008; 137(4): 479-84.
39. Торри Э.Ф., Йолкен Р.Х. Токсоплазма гондии и шизофрения. *Emerg Infect Dis*. 2003 Nov; 9(11): 1375-80. <https://doi.org/10.3201/eid0911.030143>. PMID: 14725265; PMCID: PMC3035534.
40. Markus M.B. Terms for coccidian merozoites. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 1987; 81(4): 463. <https://doi.org/10.1080/00034983.1987.11812147>. PMID 3446034
41. Ajzenberg D., Cogne N., Paris L., et al. Genotype of 86 Toxoplasma gondii isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. *J Infect Dis*. 2002; 186: 684–689. <https://doi.org/10.1086/342663>. Epub 2002 Aug 5.
42. Дэвид К.Н., Фриас Э.С., Сзу Дж.И., Виейра П.А., Хаббард Дж.А., Лавлейс Дж. и др. Зависимое от GLT-1 нарушение гомеостаза глутамата в ЦНС и функции нейронов простейшим паразитом Toxoplasma gondii. *PLoS Pathog*. 2016;12(6): e1005643. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005643>.
43. Николс Б.А., Кьяппино М.Л., О'Коннор Г.Р. Секреция из риопилей Toxoplasma gondii во время инвазии в клетку-хозяина. *J Ultrastruct Res*. 1983; 83: 85–98. [https://doi.org/10.1016/S0022-5320\(83\)90067-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5320(83)90067-9).

44. Бутройд Дж. К., Дубремец Дж. Ф. Поцелуй и плевков: двойная роль токсоплазменных рибосом. *Nat Rev Microbiol.* 2008; 6: 79–88. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1800>.

45. Mordue D.G., Sibley L.D. Новая популяция макрофагов, активированных Gr-1+, индуцированная во время острого токсоплазмоза. *J Leukoc Biol.* 2003; 74: 1015–25. <https://doi.org/10.1189/jlb.0403164>.

46. Xia J., Kong L., Zhou L.J., Wu S.Z., Yao L.J., He C., He C.Y., Peng H.J. Genome-Wide Bimolecular Fluorescence Complementation-Based Proteomic Analysis of *Toxoplasma gondii* ROP18's Human Interactome Shows Its Key Role in Regulation of Cell Immunity and Apoptosis. *Front Immunol.* 2018 Feb 5; 9: 61. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00061>. PMID: 29459857; PMCID: PMC5807661.

Авторы:

Самкова Анна Алексеевна, студентка 3 курса института клинической медицины АГМУ.

Гришкова Анастасия Викторовна, д. б. н., доцент, доцент кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии АГМУ (научный руководитель).

Поступила в редакцию 09.04.2025
Принята к публикации 22.05.2025
Опубликована 30.09.2025

Как цитировать:

Самкова А. А., Гришкова А. В. Токсоплазма: биохимические рычаги влияния на организм хозяина. Материалы Хитоговой и I межрегиональной научно-практической конференции научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов (НОМУИС) с международным участием, 21-23 мая 2025, АГМУ, г. Барнаул. *Scientist (Russia).* 2025; 4 (31): 28-44.
