

## ПАЗИТАРНЫЕ ИНВАЗИИ И РЕАКТИВНОСТЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

И.Г. Ахапкина, к.б.н., ГУ НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН, Москва

**Паразитарные инфекции широко распространены во всем мире. Текущая клиническая картина состояния организма и отдаленные последствия (гиперчувствительность, гиперплазия, степень органоспецифического разрушения) во многом зависят как от особенностей иммунной системы индивидуума, так и от соотношения аллергического и инфекционного типов иммунологического ответа, обусловленного паразитарной инвазией**

Паразитарные инвазии имеют повсеместное распространение. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире более 4,5 млрд человек поражены протозойными болезнями и гельминтозами. Увеличение числа паразитозов обуславливает растущий интерес к данной проблеме. Причем интерес возникает как в области клиники данных заболеваний, их выявления и дифференциального диагностирования, способов лечения, создания новых лекарственных препаратов, так и по вопросам состояния иммунной системы пораженного организма на разных стадиях паразитозов и отдаленных последствий инвазий. Особенностью заболеваний, обусловленных паразитами и простейшими, является отсутствие характерных клинических проявлений. Симптоматика чаще обусловлена органоспецифическим воспалительным процессом. На клиническую картину также влияет стадия развития паразита внутри хозяина, иммунологические особенности макроорганизма. В связи с этим наиболее целесообразно рассмотреть методы дифференциальной диагностики, поскольку общие аллергические симптомы могут маскировать паразитарную инвазию, а протозойные инфекции и гельминтозы могут усиливать или провоцировать аллергические реакции, особенно у больных с аллергической историей. Паразитарные методы не всегда эффективны. Так, при токсокарной инвазии (*Toxocara canis*) яйца попадают в организм, далее в кишечнике созревают личинки, которые по лимфатическим и кровеносным сосудам переносятся и внедряются в различные органы (легкие, печень, скелетные мышцы, сердце, головной мозг, глаза и др.). Поскольку человек не является окончательным хозяином, то с течением времени личинки инкапсулируются, часть из них постепенно разрушается, и при разрушении капсулы происходит

активный выброс антигенов токсокар, обуславливающих сильную воспалительную реакцию организма. Таким образом, наиболее эффективным методом выявления токсокарной инвазии оказываются не цитологические и паразитарные методы, а серологические – определение титра IgG.

Эхинококкоз обусловлен паразитированием у человека личинок ленточных гельминтов (семейства Taeniidae – *Echinococcus granulosus* E. multilocularis). При попадании в кишечник оболочка яйца растворяется, при этом освобождается онкосфера, которая проникает в слизистую оболочку и током крови переносится в различные органы и ткани, где оседает и превращается в лавроцисту или эхинококковую кисту. Выявление таких образований обычно происходит при рентгенографических или ультразвуковых обследованиях. Паразитарным методом можно обнаружить отдельные элементы паразита в различных выделениях (мокрота, дуоденальное содержимое, фекалии) только в случаях прорыва кист, т.е. при очень тяжелых состояниях. Т.е. при эхинококкозах именно серологические методы позволяют успешно проводить дифференциальную диагностику.

В случаях трихинеллеза, также серологические методы являются более щадящими, чем, например, биопсия мышц.

Паразитологическое подтверждение описторхоза становится возможным только через 3–4 недели, когда в фекалиях и дуоденальном содержимом появляются яйца.

В случае лямблиоза, вследствие прерывистости цистовыделения, эффективность обнаружения цист в фекалиях или дуоденальном содержимом составляет примерно 50% [4]. Поэтому иммуноферментное определение в сыворотке крови присутствия антител против антигенов лямблий весьма актуально. Тем бо-

лее что такое обследование менее травматично для пациентов.

Иммунный ответ, направленный против паразитов, осуществляется эффекторными клетками – макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами, тромбоцитами, специфическими антителами классов А, М, G, Е.

Известно, что в настоящее время все чаще протозойные заболевания и гельминтозы протекают бессимптомно, что связывают с приобретением возбудителями резистентности к лекарственным препаратам [1]. В большинстве случаев процесс инвазии постепенно приобретает хронический характер. В этот момент основные показатели заражения – количество эозинофилов и иммуноглобулинов класса Е – постепенно снижаются. Все это является следствием включения во взаимодействие хозяина – паразит приспособительного механизма паразитов. Паразит начинает выделять соединения, способные препятствовать развитию иммунологического ответа человеческого организма. Также повышается изменчивость гликопротеидов на поверхности тела паразита. Одновременно происходит сброс иммунных комплексов, образованных поверхностными антигенами и специфическими антителами. При этом на оболочке паразитов адсорбируются белки человека и экранируют паразит от иммунной системы хозяина. На ранних стадиях инвазии гельминты выделяют комплекс экзогенных антигенов. В этом качестве выступают продукты жизнедеятельности инвазивного агента. Иммунный ответ развивается по Th2-типу, т.е. типу иммунных реакций более свойственных аллергическому воспалению. В этот период происходит синтез интерлейкинов IL-3, IL-4, IL-5, активная выработка антител (IgE, IgG4), не обладающих комплемент-связывающей способностью. Далее IgE-антитела прикрепляются к поверхности тучных клеток, что приводит к высвобождению вазоактивных

аминов (медиаторов) и, как следствие, увеличению эозинофилов первоначально в крови, затем их дальнейшей активной миграции к месту инвазии. По мере развития паразитоза, происходит эндогенная интоксикация человека. В организм поступают в большом количестве эндогенные антигены, представляющие собой крупные фрагменты тел паразитов. Эти антигены стимулируют повышенную иммунореактивность человека. Происходит синтез иммуноглобулинов классов М и G. В этот момент возникают предпосылки для хронизации процесса. Активизируется Th-1 – тип иммунологического ответа, иными словами, развиваются иммунологические реакции, характеризующие инфекционные процессы. Таким образом, паразитарные инфекции стимулируют оба типа ответа иммунной системы человека. Общая картина реактивности иммунной системы зависит от соотношения Th2/Th-1. Вероятно, поэтому общая клиническая картина гельминтозов или лямблиозов столь разнообразна и неконкретна. Так, одни исследователи отмечают обострение хронических заболеваний при паразитарных инвазиях [2]. Другие сообщали о связи паразитозов и риска развития реакций гиперчувствительности [9]. В то же время была выявлена тенденция понижения распространения аллергических заболеваний в странах, где высока пораженность паразитами [6, 7]. Более того, с гельминтными инвазиями связывают развитие злокачественных опухолей. Например, при описторхозах и клонорхозах отмечали пролиферацию эпителия желчных протоков [1].

На данный момент основной функцией антител класса IgE считают стимуляцию образования и миграции эозинофилов для предохранения от паразитов [5]. Но аллергические заболевания также характеризуются повышением уровня IgE-антител. При этом не стоит забывать и о существовании и просто перекрестных реакций различных антигенов. В частности, было показано, что антигены нематод, относящихся к семейству Anisakidae, имеют общие IgE-связывающие эпитопы с аллергенами клещей домашней пыли [10]. Т.е. паразитарные инвазии могут повышать не только общую, но и специфическую иммунореактивность организма человека.

Необходимо более внимательно рассматривать и такой важный фактор паразитарной инвазии, как эозинофилия. Эозинофилы разделяют на два основных типа – эозинофилы

нормальной плотности и эозинофилы с пониженной плотностью [3].

На мембранах эозинофилов с пониженной плотностью находятся рецепторы к антителам IgE и IgA, гистамину, кортикостероидам и др. От количества этих рецепторов зависит способность эозинофилов выделять такие медиаторы, как катионный белок, нейротоксин, пероксидаза и базисный белок. Названные соединения являются ферментами и обладают протеолитической активностью в отношении паразитов, но также и нормальных тканей. Ферментативному разрушению могут подвергаться клетки эпителия слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, трахеи, почек, бронхолегочной системы, нервной системы [8]. Указанные медиаторы воздействуют на иммунокомпетентные клетки, стимулируют повышенное высвобождение гистамина и лейкотриена С (фактора активации тромбоцитов). Затем лейкотриен С активирует эозинофилы и способствует их адгезии на поверхности эндотелиальных клеток. Далее происходит выделение ферментов и последующее разрушение клеток организма хозяина. Вероятно, на данном этапе происходит усиление или возникновение, например, бронхолегочной гиперреактивности. Таким образом, для проявления IgE-опосредованной гиперчувствительности иммунной системы важно не просто общее количество эозинофилов, а эозинофилов с пониженной плотностью.

Интересно, что гиперэозинофилия наблюдается при паразитарной инвазии, аллергии, онкологических заболеваниях. Последние, вероятно, заслуживают особого внимания, поскольку в настоящее время ни одна гипотеза гиперплазии тканей не представляется убедительной. Возможно, что некоторым звеном механизма развития различных новообразований (полипов, кондилом, папиллом и др.) является приток эозинофилов пониженной плотности к местам каких-либо инвазий, выброс значительного количества ферментов, разрушающих клетки хозяина и, как следствие, естественное включение механизма восстановления целостности тканей, приобретающего впоследствии гиперфункциональную активность в данном месте. Если такое предположение существенно, то, учитывая данные о росте числа злокачественных заболеваний и доброкачественных новообразований, наряду с ростом и распространением гиперчувстви-

тельности следует особое внимание уделять обследованию людей с повышенными значениями общего IgE и количества эозинофилов.

#### Л и т е р а т у р а

**1. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К.** Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы. М.: Из-во Российского университета дружбы народов, 2002. – 207 с.

**2. Озерецковская Н.Н.** Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ. Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 2000, 4, 9-14.

**3. Gruartv, Balloul J.M., Prin L.** Variations in protein expression related to human eosinophil heterogeneity. J. Immunol. 1989, 142, 4416-4421.

**4. <http://www.lab.elcat.kg/gelmint.htm>**

**5. Ishiraka K.** Chemistry and biology of immunoglobulin E. In: The Antigens, V. 1, edited by M. Sela, p. 479-528, Academic Press, New York, 1973.

**6. Lynch N.R.** Parasite infections and the risk of asthma and atopy. Thorax. 1999, 54, 659-660.

**7. Mao x.Q., Sun D.J., Miyoshi A. et al.** The link between helminthic infection and atopy. Parasitol. Tjday. 2000, 16, 5, 186-188.

**8. Prin L., Capron M., Gosset P.** Eosinophilic lung disease: immunological studies of blood and alveolar eosinophils. Clin. Exp. Immunol. 1986, 63, 242-257.

**9. Weiss S.T.** Parasites and asthma/allergy: what is the relationship? J. of Allergy and Clin. Immunol. 2000, V. 105, №2, Pt. 1, p.205-210.

**10. Yohansson E., Appono M., Lunberd M., van Hade-Hamsten M.** Allergenic cross-reactivity between the nematode *Anisakis simplex* and the dust mites *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. Allergy, 2001, 56, 660-666.

#### Parasitic invasions and human immune system reactivity

*I.G. Ahapkina, I.I. Mechnikov Scientific and Research Institute of Vaccines and Serums, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

Parasitic infections are widespread over the whole world. Clinical picture of the organism state and remote after-effects (heightened sensibility, hyperplasia, destruction) depends on both individual immune system characteristics and ratio of allergic and infection types of immune answer, due to parasitic invasion.