

ГЕЛЬМИНТОЛОГИЯ

И. М. ВИННИЦКИЙ

МЕХАНИЗМ АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ИММУНИТЕТА В СВЕТЕ
ВЗАИМООБУСЛОВЛЕННОЙ ФИЛОГЕНИИ ПАРАЗИТА
И ХОЗЯИНА

(Представлено академиком К. И. Скрябиным 25 IX 1950)

Следует различать два фактора резистентности к гельминтам: а) степень приспособленности паразита к условиям существования в данном хозяине, б) усиленное противодействие со стороны последнего, т. е. активация защитных реакций.

Неприспособленность паразита к обитанию в определенном виде организма основана в первую очередь на его неприспособленности к врожденным неспецифическим защитным реакциям хозяина и является важнейшим фактором видового врожденного иммунитета. Приспособленность определенного вида паразита к определенным видам хозяина означает не что иное как приобретенное в процессе филогенеза свойство организма паразита приспосабливаться к их естественным врожденным неспецифическим защитным реакциям. Эта приспособленность гельминта к паразитированию в организме определенного вида или определенной группы видов хозяина, возникшая в процессе эволюции, обусловливает специфичность паразита и лишает его возможности поселяться, хотя бы с меньшим успехом, в организме других видов, которые становятся к нему, казалось бы, абсолютно иммунными. Однако в ряде случаев этот видовой иммунитет может быть «пробит» в результате снижения сопротивляемости организма, например в результате содержания на неполнценной диете. С другой стороны, в ходе обоюдной эволюции организм специфического хозяина приобрел способность обороняться усилением врожденных защитных реакций на имеющие место повторные заражения, в результате чего возникает приобретенный специфический иммунитет. Приведенные положения говорят о том, что врожденный видовой и приобретенный индивидуальный иммунитет в конечном итоге покоятся на тех же основах.

Основы этих защитных реакций имеют единое филогенетическое происхождение и потому они в принципе аналогичны по отношению ко всем паразитическим организмам. Следовательно, отличия иммунитета к паразитическим червям от иммунитета к бактериям и протозоя покоятся не на сущности его, а лишь на механизме. Тем не менее эти отличия имеют большое теоретическое и практическое значение. Основное отличие заключается в том, что гельминт как метазойный паразит, в противоположность одноклеточному паразиту, не может быть сразу уничтожен действием фагоцитов и антител. Поэтому парентеральные гельминты, как правило, первоначально изолируются (инкапсулируются) соединительной тканью. В силу этого гельминту легче, чем одноклеточному паразиту, приспособиться к иммуногенной реактивности организма хозяина и, как нами было показано в других

работах, в процессе своей эволюции даже использовать защитную реакцию хозяина — инкапсуляцию — в выгодном для себя смысле ⁽¹⁾. Наибольшими чертами сходства при бактериальных инфекциях и глистных инвазиях обладает иммунитет антитоксический, возможность приобретения которого может быть в эффективной форме продемонстрирована при всех видах гельминтозов, в том числе и кишечных.

Выработку наиболее интенсивного приобретенного специфического глистоидного иммунитета следует ожидать в первую очередь по отношению к парэнтимальным гельминтам. По мере утраты паразитом контакта с тканями хозяина, т. е. при переходе к кишечному паразитизму, интенсивность глистоидного иммунитета падает. Последний совершенно отсутствует у чистых (нефиксировавшихся) кишечных гельминтов. В тех случаях, когда иммунологическая реакция на кишечных гельминтов имеет место, ее следует приписать общим иммуно-биологическим факторам. Доказательством служит тот факт, что в отдельных случаях иммунизация даже по отношению к кишечным стадиям цестод удавалась в результате парэнтального введения антигенов.

В зависимости от тех или иных биологических и морфо-физиологических особенностей гельминтов и от места их локализации в организме хозяина действуют совместно и выступают на первый план те или иные разнообразные стороны иммуно-биологической реактивности, как то: иммобилизация или угнетение развития гельминтов действием антител; активация лейкоцитов; действие эозинофилов, которые не только нейтрализуют выделения гельминтов, но и продуцируют, видимо, субстанцию, парализующую и убивающую их в тканях; изменение характера фагоцитарной реакции (более быстрая мобилизация макрофагов); ускорение разрастания соединительнотканых элементов, приводящее к интенсивной инкапсуляции гельминтов; образование иммунологических антиэнзимов, затрудняющих питание паразитов; возникновение инвазионной аллергии гладких мышц стенки кишечника, следствием чего является усиленная перистальтика и выделение гельминтов, и др.

Антитела могут воздействовать на гельминтов в парэнтальной и энтеральной среде хозяина, причем не только на прикрепленных к кишечнику нематод, образуя внутри их пищеварительного канала преципитаты, но также и на ленточных червей в местах фиксации сколексов. В свою очередь аллергическая реакция может привести в тех же местах прикрепления сколексов к стенке кишечника к усилению воспалительной реакции и активным явлениям фагоцитоза, в результате чего цестоды утрачивают точки опоры и выбрасываются из организма.

В некоторых случаях эффективность глистоидного иммунитета, обусловливающего гибель гельминтов в тканях и их выведение из кишечника, бывает весьма значительной. Однако многочисленные экспериментальные данные говорят о том, что гельмитоидный иммунитет никогда не достигает той степени интенсивности и продолжительности, как это имеет место в ряду бактериальных и вирусных инфекций. Поэтому особое значение в борьбе с гельминтозами принадлежит выработке антигельминтного антитоксического иммунитета, предохраняющего организм от роковых последствий инвазии и в тех случаях, когда эффект глистоидного иммунитета сам по себе незначителен.

Филогенетические обобщения, вытекающие из экспериментальных исследований авторов. На основании собственных опытов по выявлению факторов аскаридицидного иммунитета, произведенных на неспецифических («транзитных») хозяевах — 53 морских свинках и на специфических хозяевах — 26 молодых кошках разных возрастов и 76 щенках, и экспериментов по изучению аскаридного антитоксического иммунитета, произведенных на 81 морской свинке, 10 кроликах, 39 кошках, 32 щенятах и собаках и 5 курах, а также анализа противоречивых литературных данных, автор выявил следую-

щие закономерности, позволяющие сделать некоторые филогенетические обобщения.

Аскаридоидный приобретенный иммунитет в отчетливой форме развивается по отношению к мигрирующим личинкам, в основном, только у тех видов хозяев, у которых, как, например, у грызунов, кишечной инвазии не существует. Проявляется этот иммунитет, в основном, в усилении гистогенных защитных реакций. При рассмотрении этого явления в эволюционном аспекте гистогенные защитные реакции оказываются выгодными для паразита, так как они вылавливают и задерживают мигрирующих личинок в тканях. Приводя в конечном итоге к инкапсуляции личинок, эти реакции защиты тем самым превращают «транзитных хозяев» (по терминологии Скрябина) в факультативных или потенциальных промежуточных хозяев. Будучи инкапсулированными в таком промежуточном хозяине, личинки «выжидают» благоприятного момента для попадания в дефинитивного (специфического) хозяина.

В специфических хозяевах аскарид приобретенный иммунитет по отношению к мигрирующим личинкам если и вырабатывается, то далеко не в таком эффективном виде, как в неспецифических хозяевах. Обусловлено это тем, что мигрирующие личинки лучше приспособлены к своим специфическим хозяевам и, следовательно, лучше могут преодолевать их защитные реакции. Наличие же приобретенного аскаридоидного иммунитета препятствовало бы заражению и оказалось бы невыгодным для паразита.

Возможности приобретения специфического иммунитета к кишечным стадиям аскарид еще более ограничены. В наших опытах было доказано, что наличие в кишечнике взрослых аскарид от предшествовавшего заражения не препятствовало в ряде случаев последующим инвазиям кишечника значительным числом аскарид. Объясняется это тем, что аскариды в процессе своей длительной эволюции утратили почти полностью контакт с тканями кишечной стенки. Таким образом, возможности иммуно-биологических воздействий на них в пределах кишечника весьма ограничены.

В противоположность ко всему вышеизложенному не находится тот факт, что мигрирующие в специфическом хозяине личинки аскарид вызывают типичные гуморальные и гистогенные иммунологические реакции. На них, видимо, и основана та врожденная устойчивость хозяина, которая предохраняет его от чрезмерного заражения при одновременном или растянутом на короткий промежуток времени заглатывании инвазионных яиц*. Однако действие этих установленных в наших экспериментах аскаридоидных факторов, которые наиболее приспособленные личинки могут преодолевать, слишком кратковременно, чтобы можно было говорить о приобретенном иммунитете.

Следует всегда помнить, что смерть хозяина в результате чрезмерно сильного заражения или интоксикации является роковой и для гельминтов, потому взаимообусловленная эволюция паразита и хозяина привела к тому, что у последнего выработались механизмы врожденной сопротивляемости, препятствующие чрезмерной инвазии, и механизмы, способствующие приобретению антитоксического иммунитета.

Образующиеся при инвазии (как во время миграции личинок, так и при паразитировании взрослых аскарид в кишечнике) антитела направлены в основном против экскретов и секретов паразита. Эффективность этого гуморального иммунитета основана, следовательно, на действии иммунного тела на продукты жизнедеятельности гельминта, а не на самого гельминта, не оказывая на него вредного действия и нейтрализуя

* Врожденная сопротивляемость к инвазии организма как специфического, так и неспецифического хозяина может быть резко снижена в результате неполнценной диеты (2).

лишь выделяемые им токсины. Поэтому у нас есть все основания говорить о возможности приобретения антитоксического иммунитета, предохраняющего хозяина от токсических воздействий данной и возросшей степени повторных инвазий. Этот антитоксический иммунитет может возникнуть не только в результате заражения, но и в результате вакцинации. Он может также быть пассивно перенесен путем введения иммунной сыворотки на другой еще не иммунный организм *. Подчеркнем, что этот вид иммунитета, играющий первостепенную роль в борьбе организма хозяина с вредными последствиями инвазии, мог столь успешно возникнуть и закрепиться в процессе филогении потому, что он оказался полезным не только для организма хозяина, но и для организма паразита, эволюция которых неразрывно связана друг с другом. Ибо в данном случае интересы обоих партнеров не расходятся, а идут параллельно.

Хозяин охраняет себя от токсических воздействий гельминта, а гельминт заинтересован в сохранении жизни хозяина, являющегося для него единственной возможной средой обитания.

Суммируя все вышесказанное, мы приходим к следующим выводам: у неспецифических (транзитных) хозяев может вырабатываться аскаридный антитоксический иммунитет и аскаридоидный иммунитет к мигрирующим личинкам. Последний носит, в основном, гистогенный характер и приводит к инкапсуляции личинок. Такая инкапсуляция выгодна для гельминта, превращая неспецифического (транзитного) хозяина в потенциального промежуточного хозяина. У специфических хозяев вырабатывается сильный антитоксический иммунитет и почти отсутствует аскаридоидный иммунитет по отношению к аскаридам в кишечнике, зато у них имеется врожденный аскаридоидный иммунитет по отношению к мигрирующим личинкам, препятствующий чрезмерной зараженности, в особенности при заглатывании большого количества яиц, и способствующий факторам естественного отбора у паразита. Усиление же антитоксического действия иммунных механизмов хозяина в процессе его филогенеза не только не оказывается вредным для паразита, но наоборот, полезным ему, так как сохраняет жизнь хозяину, без которой невозможна и жизнь самого паразита.

Итак, мы видим, что иммуно-биологические взаимоотношения между паразитом и хозяином в конечном итоге приводят к ограничению вреда, наносимого хозяину, и к созданию наибольшей пользы паразиту. Другими словами, мы убеждаемся в том, что взаимообусловленная эволюция обоих компонентов в системе «паразит — хозяин» идет по линии уменьшения взаимной вредности и увеличения взаимной приспособленности, т. е. от паразитизма к комменсализму.

Теоретические выводы из наших опытов по изучению механизма иммунитета к аскаридам в значительной степени приложимы и к другим нематодам с похожим циклом развития, например к анкилостомидам. Более того, ряд наших теоретических построений, видимо, может быть с известными оговорками распространен на гельминтозы и паразитарные заболевания вообще, так как эти построения претендуют на значение общебиологической закономерности.

Узбекский государственный университет
им. Алишера Навои

Поступило
4 IX 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ И. М. Винницкий, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 415 (1946); Тр. Узбекск. гос. ин-та, № 43, 89 (1950). ² И. М. Винницкий, Тр. конфер. по мед. биол., Киев, 1937, стр. 191. ³ И. М. Винницкий, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 439 (1945); № 4, 452 (1945).

* Экспериментальные доказательства этого положения см. в работах автора ⁽³⁾.