

Хортоломей Е.А., Бородин И.В.

**ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ:
МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА, ИНДУЦИРОВАННОГО ГЕЛЬМИНТАМИ**

Научный руководитель: ст. преп. Сахно И.П.

*Кафедра медицинской биологии и общей генетики
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Около 13% случаев рака в мире этиологически связаны с инфекционными агентами. Гельминты *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* и *Schistosoma haematobium* отнесены МАИР к канцерогенам группы 1. Паранеопластические синдромы (ПНС) – клинико-лабораторные проявления, сопровождающие злокачественные новообразования, но не связанные с прямым ростом опухоли. Взаимосвязь между инфекционным канцерогенезом и ПНС при паразитарных инвазиях остается малоизученной. Цель работы – систематизировать современные данные о механизмах гельминт-индуцированного канцерогенеза и теоретически обосновать гипотезу о развитии ПНС при описторхозе и шистосомозе.

Основным механизмом гельминт-индуцированного канцерогенеза является персистирующее воспаление и оксидативный стресс, приводящие к повреждению ДНК. Длительное присутствие гельминтов вызывает инфильтрацию тканей иммунными клетками с продукцией активных форм кислорода и азота, провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, ФНО- α). Накопление мутаций в генах-супрессорах (TP53) на фоне подавления репарации инициирует канцерогенез. Гельминты индуцируют патологическую пролиферацию (Ov-GRN-1 у *O. viverrini*) и сдвигают иммунный баланс в сторону Th2-ответа с увеличением регуляторных Т-клеток (Treg) и продукции IL-10, TGF- β , что подавляет противоопухолевый надзор. Сравнительный анализ генетической предрасположенности выявил, что «нулевые» генотипы GSTM1 и GSTT1 являются универсальными факторами риска как для холангиокарциномы, так и для рака мочевого пузыря, а при шистосомозе дополнительное значение имеет полиморфизм NAT2 («медленный» фенотип ацетилирования).

Переход от хронической инвазии к раку сопровождается резким нарастанием интерлейкина-6 и ФНО- α на фоне сохранения иммуносупрессии (IL-10, Treg). Интерлейкин-6 выполняет три ключевые функции: поддерживает системное воспаление (корреляция с С-реактивным белком), индуцирует паранеопластические проявления (кахексия, анемия через гепсидин) и промотирует канцерогенез через активацию путей STAT3 и MAPK. Системные проявления (анемия, кахексия, лихорадка) являются прямым следствием действия тех же цитокинов, которые управляют ростом опухоли. Таким образом, гельминт-индуцированный канцерогенез представляет собой многостадийный процесс, в основе которого лежат хроническое воспаление, оксидативный стресс, патологическая пролиферация и иммунная дисрегуляция с подавлением противоопухолевого надзора. Системные проявления при хронических описторхозе и шистосомозе (кахексия, анемия, лихорадка) могут быть не только симптомами инвазии, но и ранними манифестациями паранеопластического процесса, что обосновано общностью ключевых медиаторов – провоспалительных цитокинов интерлейкина-6 и ФНО- α . Риск малигнизации на фоне гельминтозов детерминирован генетическими особенностями хозяина, в первую очередь полиморфизмами генов детоксикации (GSTM1, GSTT1, NAT2) и цитокинов (TNF- α , IL-10). Мониторинг маркеров системного воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6) и клинических признаков ПНС у пациентов с хроническими гельминтозами может быть использован для раннего выявления групп высокого риска гельминт-ассоциированного рака.