

УДК 576.8:616-097

В.П.Пішак, Ю.І.Бажора, Т.М.Бойчук*

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ІМУНОПАРАЗИТОЛОГІЇ

Кафедра медичної біології та генетики (зав. – проф. В.П.Пішак)
Буковинської державної медичної академії,

*кафедра клінічної імунології, генетики і медичної біології (зав. – проф. Ю.І.Бажора)
Одеського державного медичного університету

Резюме. Проведено аналіз механізмів імунологічного захисту організму при паразитарних інвазіях, узагальнені особливості імунної відповіді за даної форми патології.

Ключові слова: паразитарні хвороби, імунопаразитологія, імунна відповідь, антигени, імуноглобуліни.

Вступ. Поширеність паразитарних хвороб, особливо гельмінтозів, визначає необхідність детального вивчення механізмів взаємодії організму паразитів з організмом людини [1,2,5]. Важливу роль у патогенезі паразитарних інвазій відіграє імунна система [6,7]. Імунна відповідь при гельмінтозах має певні особливості, що визначаються наступними чинниками: 1) гельмінти можуть не розмножуватися в організмі хазяїна, але, проходячи складний цикл розвитку від яйця до дорослої особини, значно змінюють свій антигенний склад; 2) гельмінти, на відміну від інших паразитів людини, великих розмірів, а нематоди, крім того, мають щільну кутикулу і для їхнього ураження ефективною стає клітинна форма боротьби з боку хазяїна; 3) гельмінти – конгломерат антигенів, у відповідь на який виділяється велика кількість антитіл; 4) на початкових етапах гельмінтної інвазії спрацьовують неспецифічні механізми захисту: вмикання альтернативного шляху активації комплементу, що захищає організм хазяїна, але може сприяти проникненню личинок у тканини хазяїна.

Враховуючи, що зазначені особливості ускладнюють діагностику [6] і лікування паразитозів [13], метою нашої роботи було узагальнити сучасні відомості стосовно ролі імунної системи в розвитку паразитарних хвороб.

Основний зміст. Природжений імунітет може мати різний ступінь прояву: від повної (частіше, майже повної) до часткової несприйнятливості щодо даного паразита. Природжена резистентність до гельмінтів визначається кількома чинниками: реактивністю клітин тканин, що забезпечують інкапсуляцію і зруйнування личинок при їхньому проникненні; особливостями будови і функціонування шкірних покривів, що перешкоджають проникненню гельмінтів в організм; певними фізіологічними особливостями організму; наявністю неспецифічних гуморальних чинників у слизі та крові. Весь комплекс чинників видової природженої резистентності визначається генетичними особливостями, які забезпечують стійкість або схильність до тих чи інших гельмінтів.

Зважаючи на сучасне розуміння ролі й місця імунної системи в організмі людини, зрозуміло, що природжена стійкість до певних інфекцій та інвазій забезпечується тісною взаємодією всіх регуляторних і ефекторних систем організму, які беруть участь у підтриманні імунологічного гомеостазу. Останній здійснюється тісною взаємодією комплексу неспецифічних чинників імунної резистентності та специфічних клітинних і гуморальних реакцій імунітету.

Вкриті слизом слизові оболонки – це той бар'єр, що має велике значення при гельмінтозах. Слизовий бар'єр не тільки перешкоджає проникненню паразитів. Він є середовищем існування і знищення гельмінтів при кишкових гельмінтозах [3,18]. У слизу містяться ферменти, імуноглобуліни (зокрема секреторний IgA і E), система комплементу, лаброцити, еозинофіли та інші імунокомпетентні клітини [21,25].

У тканинах слизових оболонок шлунково-кишкового тракту тварин і людини відбувається як опосередковане імунними комплексами, так й анафілактичне виділення слизу. Визначається корелятивний зв'язок між кількістю личинок гельмінтів, що потрапили в кишечник або бронхи, і збільшенням утворення слизу [25].

У слизових оболонках утримується велика кількість лейкоцитів. Встановлено, що їх кількість різко зростає при зараженні поросят аскаридами. Причому вміст гістіоцитів залежить від ступеня інвазування тварин [6]. Збільшення вмісту лейкоцитів у слизовій кишечнику відіграє важливу роль в елімінації *T. spiralis*. Лейкоцити, а також еозинофіли, макрофаги, нейтрофіли виконують важливу роль у розвитку імунного запалення, виділяючи різноманітні медіатори, які, мабуть, відіграють не останню роль у знищенні й елімінації гельмінтів, а також залучають у вогнище запалення інші імунокомпетентні клітини. Вони можуть, за певних умов, сприяти розвитку анафілактичних реакцій.

Макрофаги виконують подвійну функцію. Вони здатні виступати як компоненти неспецифічного захисту, а також виконувати регуляторну й ефекторну функції в специфічних реакціях імунітету. Внаслідок великих розмірів личинок, а тим більше дорослих гельмінтів, їх фагоцитоз неможливий. Але макрофаги усе ж спроможні захищати організм і від нефагоцитованих багатоклітинних паразитів. Так, активовані макрофаги мишей спроможні захищати тварин від зараження шистосомами. У дослідках *in vitro* моноцити здорової людини вбивали шистосом навіть за відсутності антитіл, комплементу й інших активаторів їхньої функціональної активності [24]. Активовані макрофаги й нейтрофіли ефективно беруть участь у реакціях клітинного імунітету при трихінельозі, шистосомозі, філяріозах [4,11,17,20,22].

Найбільш загальним патологічним впливом всіх збудників паразитарних хвороб, і в першу чергу гельмінтів, є алергізація й імуносупресія (схема 1).

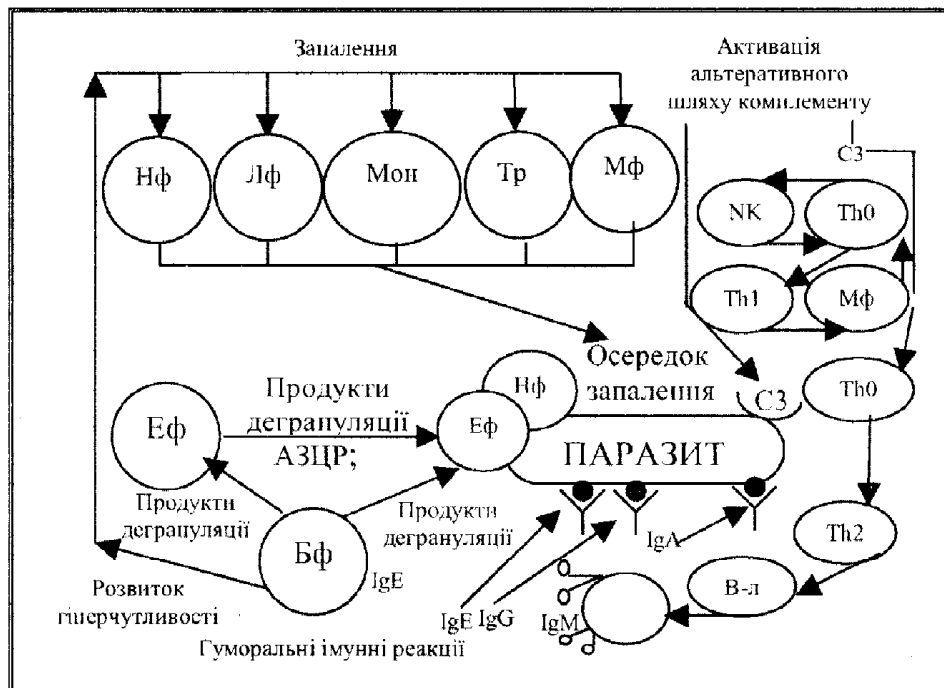


Схема 1. Взаємодія системи імунітету хазяїна з паразитом.

При паразитарних інвазіях імунна відповідь розвивається за Th2 (гуморальним) типом. Він формує протигельмінтозний захист. Інтерлейкіни (ІЛ), що продукують Th2, викликають посилену проліферацію еозинофілів (ІЛ-5), лейкоцитів (ІЛ-3) і утворення (ІЛ-4) специфічних IgE та IgG4 (схема 2).

Формування імунної відповіді на гельмінти залежить від багатьох чинників. Існує залежність між ступенем інвазії та силою імунної відповіді. Проте не завжди така залежність має лінійний характер [19]. Значною мірою формування імунної відповіді визначається станом здоров'я організму.

Продукцію антитіл з боку хазяїна стимулюють як соматичні, так і функціональні секрети й екскрети антигенів гельмінтів. Антитіла блокують роботу ферментів паразита. Крім безпосереднього впливу на паразита IgM і IgG, антитіла запускають каскад реакцій комплементу.

Гельмінт є конгломератом антигенів, на кожний з яких виробляються антитіла. Наприклад, з *A. suum* було виділено 20 антигенів, з личинок трихінел -17. У процесі розвитку гельмінти часто змінюють антигенну структуру [19]. Велика швидкість і

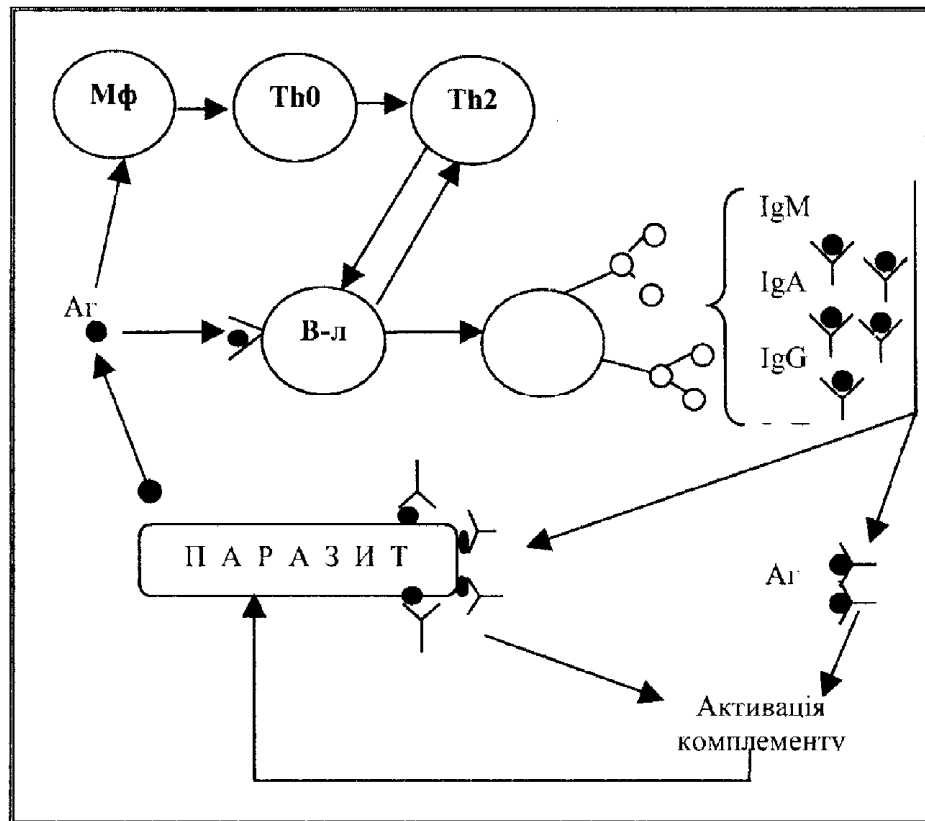


Схема 2. Розвиток гуморальної імунної відповіді при паразитозах.

ступінь модифікацій функціональних антигенів у процесі розвитку і диференціювання характерні для *T. spiralis*.

Добре вивченим є більшість антигенів шистосом. Встановлено, що індукуючий утворення гранульом розчинний антиген яєць є гетерогенним. Мембранний білок зрілих *S. mansoni* викликає утворення антитіл. Потужним імуногеном є білок, розташований у паренхімі шистосомул і зрілих *S. mansoni*. Шистосомули несуть також три поверхневі антигени із молекулярною масою 32, 38 і 18 kD. Глікопротеїни 38 kD – потужний імуноген. Він індукує утворення протективних і блокуючих антитіл [20].

Інвазивні личинки містять дві групи антигенів: а) антигени, що належать до секреторно-екскреторних речовин; б) антиген, що експресує на кутикулі тегумента. Першу групу антигенів складають цинкмісні цистеїнпротеїнази (СР). Кожна з них відіграє важливу роль у взаємовідносинах системи “паразит-хазяїн”. Так, СР *T. spiralis* здійснює пряму пошкоджувальну дію на слизові оболонки. СР *Ancylostoma caninum* сприяє проникненню в слизову оболонку шлунка, стимулюючи субепітеліальну популяцію Th2 і розвиток еозинофільного ентериту, володіючи також антиплазмовою активністю. СР *T. hepatica* попереджує антитілозалежне прикріплення еозинофілів до ексцистованих личинок паразита.

Другу групу антигенів складають молекули з детермінантами 33 kD до рецептора C1q-R системи комплементу на лімфоцитах. Вони експресуються інвазивними личинками *T. spiralis*, зв'язують C1q на епітеліальних клітинах тонкої кишки, сприяючи проникненню личинок у стінку кишки. До цієї групи належить також глутатіон С-трансфераза, яку секретують личинки *Onchocerca volvulus*, *A. galli* та ін [26]. Даний фермент індукує продукцію простагландину E₂ моноцитами (макрофагами), що стимулює активність Th2 при високому рівні ІЛ-2. При низькому рівні ІЛ-2 простагландин E₂ припиняє секрецію ІЛ-2 і g-ІФН (популяція Th1), а також ІЛ-4, ІЛ-5 (популяція Th2). Зважаючи на це, при масивній інвазії *T. spiralis* початкова фаза формування імунної відповіді – активація Th0 – пригнічена. Відповідно не формується популяція Th2, що визначає тяжкий перебіг хвороби. При компенсованій інтенсивності інвазії ознаки запалення і відповідних захисних реакцій (лихоманка, набряки, шкірна висипка, міалгії, еозинофілія) виявляються на 2-4 тижні після зараження, у відповідь на продукцію специфічних антитіл IgA, IgG1, IgE і мобілізацію ними клітин-ефекторів.

На ранніх етапах розвитку гельмінтозів є характерним формування сенсibilізації до антигену паразита (схема 3). На малі дози антигенів гельмінтів виробляються IgE і IgG4 антитіла, що не мають комплементз'язувальної спроможності. Ці антитіла фіксуються на мембранах лейкоцитів.

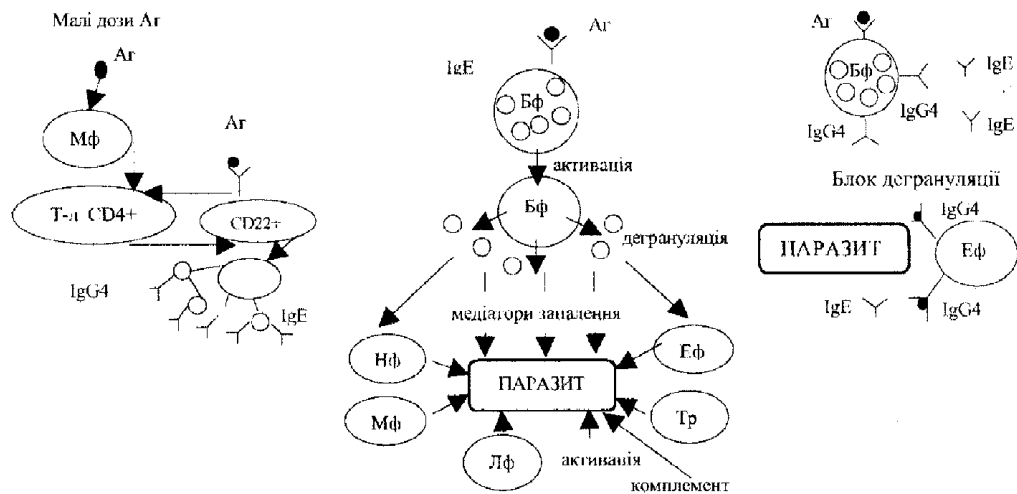


Схема 3. Сенсibilізація організму хазяїна до Аг паразита та роль алергічних реакцій у боротьбі з паразитом.

Під впливом IgE-антитіл при гельмінтозах активуються два типи клітин, що відіграють провідну роль у боротьбі з гельмінтами.

Лейкоцити спроможні локально продукувати у тканинах цитокіни-імунорегулятори (IL-4, IL-10, IL-12, IL-13), медіатори запалення (IL-1, ФНП- α , ГМ-КСФ), індукувати незалежно від Т-клітин продукцію IgE.

Еозинофіли мають рецептор для IgE (RecR1), маркери підвищеної активності (CD69, CD66), адгезивність щодо ендотелію судин, спроможність продукувати і виділяти IL-4, IL-5, ГМ-КСФ, ФНП- α , що призводить до утворення еозинофільних інфільтратів у тканинах і органах.

У процесі розвитку гельмінта змінюються його антигени, збільшується їх проникнення, що сприяє росту імуногенності [28]. Все це призводить до синтезу імуноглобулінів класів G і M. Виникає можливість приєднання до реактивних цитотоксичних та імунокомплексних реакцій. Різноманітність імунопатологічних реакцій визначає системність і різноманіття прояву гельмінтозів.

Таким чином, на етапі сенсibilізації створюються умови для розвитку ранньої фази алергічного запалення. Надалі при надходженні антигену відбувається його взаємодія з IgE, фіксованим на лейкоцитах, що призводить до дегрануляції останнього і вивільнення медіаторів запалення: біологічно активних речовин (гістамін, серотонін, брадикінін), хемотаксичних чинників еозинофілів та нейтрофілів, лейкотрієнів, чинників агрегації тромбоцитів, простагландинів, цитокінів (IL-3, IL-4, IL-5 та ін.). У результаті дегрануляції посилюється проникність судинної стінки.

До комплексу IgE-антиген гельмінта на поверхні лейкоциту приєднуються антитіла класів IgM та IgG. Вони активують систему комплементу, що бере участь у лізисі, а також залучають у вогнище запалення основні клітини-ефектори пізньої фази алергічного процесу при гельмінтозах (еозинофіли, нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити, тромбоцити). Крім того, IgM та IgG або безпосередньо, або у вигляді імуних комплексів фіксуються на поверхні гельмінта, його яєць і активують систему комплементу, залучаючи еозинофіли, макрофаги та інші клітини.

Клітини, що мігрували, формують навколо гельмінта інфільтрат, основну масу якого складають еозинофіли.

Таким чином, IgE при гельмінтозах, з одного боку, формує протективний імунітет, а з іншого – розвиток алергічних реакцій.

IgG4 не має своїх рецепторів на клітинних мембранах і використовує рецептори IgE. З'єднуючись із цими рецепторами, IgG4 блокують викликану IgE дегрануляцію еозинофілів й активацію системи комплементу. Гіперпродукцію IgG4-антитіл при гельмінтозах пов'язують із зниженням сенсibilізувальної дії специфічних IgE. У той же час гіперпродукція IgG4 сприяє персистуванню інвазії, схильності організму хазяїна до реінвазії. Відбувається зсув балансу IgE/IgG4, що порушує протективний імунітет.

У процесі гельмінтозної інвазії в організмі хазяїна утворюються антитіла. Найбільш виражений синтез антитіл спостерігається при паразитуванні тканинних і кишкових мігруючих гельмінтів, особливо в період міграції і линяння личинок. Встановлено, що антитіла продукуються організмом хазяїна при аскаридозі, цестодозах, філяріатозах, шистосомозах та ін. Синтезовані антитіла належать переважно до IgM і IgG класів.

Виникнення захисного імунітету при трематодних інвазіях харчового походження не доведено. У процесі інвазії утворюються специфічні антитіла, проте після лікування може настати реінвазія. Механізми як клітинного, так і гуморального імунітету при гельмінтозах неоднозначні в різних хазяїв і навіть в одного й того самого хазяїна на різних стадіях хвороби.

При інвазії *F. hepatica* зростає рівень сироваткових IgG, IgM, IgE. У половини хворих визначаються специфічні IgE-антитіла. Встановлено позитивну кореляцію між рівнем IgE-антитіл і масивністю інвазії, клінікою, ступенем еозинофілії.

При інвазіях, що викликаються *Opisthorchis spp.* і *Clonorchis sinensis*, є характерним початкове збільшення IgM із подальшим зростанням рівня IgA і IgG. Рівень IgE підвищується у декілька разів. В інвазованих відзначається кореляція між рівнем сироваткового IgE і специфічних IgE-антитіл проти *C. sinensis*.

Характерним для гельмінтів є синтез IgE, що складають основу алергічних реакцій при інвазії. Але їх початкова функція полягає у формуванні механізму захисту від паразитів. Фіксуючись на мембрані лаброцитів і базофілів і згодом взаємодіючи з антигеном, вони викликають дегрануляцію клітин із виділенням величезної кількості медіаторів, дія яких спрямована проти паразита.

Виявлено й IgE-залежну цитотоксичність тромбоцитів щодо гельмінтів. Комплекс "Ig-лаброцит" бере участь у контролі за розвитком паразитів в організмі.

Крім того, IgE фіксує еозинофіли на паразитах. Еозинофілія характерна для всіх гельмінтозів. Вона може бути дуже високою, що патогномонічно тільки для еозинофільних лейкозів. Виражена еозинофілія при гельмінтозах, зазвичай, супроводжується ознаками алергічних реакцій: кропивницею, набряком Квінке, лихоманкою, артралгіями, міалгіями, еозинофільними інфільтратами в легенях та ін. Еозинофілія при гельмінтозних алергіях – найбільш простий і показовий тест сенсibiлізації організму.

При кишкових гельмінтозах симптоми алергії характерні для міграційної стадії паразитів [10]. При тканинних гельмінтозах ступінь сенсibiлізації є значним, а клініка алергії дуже виражена. Особливо часто це спостерігається при філяріатозах [27].

Еозинофіли – основні клітини-ефектори, що мають протигельмінтну спрямованість за рахунок позаклітинного лізису, оскільки система фагоцитозу не справляється проти паразитів, що мають великі розміри [12].

Інтенсивна еозинофілія в сенсibiлізованих тварин виявляється при міграції личинок у тканини. При хронізації інвазії еозинофілія стає менш вираженою. Проте закономірність ця неповна, тому що при шистосомозі велика кількість еозинофілів накопичується в гранульомах навколо яєць цього паразита.

Деякі біологічно активні речовини, що виділяються базофілами, є хемотаксичними чинниками для еозинофілів (гістамін, еозинофільний хемотаксичний чинник, анафілаксин, метаболіти арахідонової кислоти). Виділення цих речовин відбувається внаслідок взаємодії IgE й антигенів паразита на поверхні базофіла. Зазначені медіатори залучають клітини запалення й до прямого контакту еозинофілів і базофілів із поверхнею личинки гельмінта.

При повторній інвазії щурів з імунітетом до *Strongyloides ratti* розвивається гіперчутливість негайного типу з різкою еозинофільною інфільтрацією й активністю еозинофілів із масовою загибеллю личинок. Гістологічно виявляється тісний контакт еозинофілів із кутикулою мертвих личинок.

При паразитозах еозинофіли виконують роль спеціальних цитотоксичних клітин в антитіло- або комплементзалежних реакціях.

Так, встановлено, що у людини еозинофіли – головні ефекторні клітини в антитіло (IgG)-залежному ушкодженні шистосомул *S. mansoni* *in vitro* [20]. У щурів шистосомули, вкриті компонентом C3 (при альтеративному шляху активації), високочутливі до ушкоджувальної дії еозинофілів. Еозинофіли людини дуже активні в цитотоксичних реакціях проти шистосомул, вкритих антитілами або комплементом. Аналогічну реакцію еозинофілів константували при філяріатозі *in vitro*.

Паралельно з еозинофілами вивчали цитотоксичну ефективність нейтрофілів щодо личинок гельмінтів у дослідах *in vitro*. Результати виявилися неоднозначними.

Узагальнюючи їх, можна дійти висновку, що пейтрофіли менш ефективні, ніж еозинофіли щодо антипаразитарної дії. Хоча і ті та інші клітини давали однаковий ефект відносно личинок паразитів. Прискорення загибелі яєць і личинок паразитів відбувається при активації еозинофілів різноманітними медіаторами (як відзначалося вище) лаброцитів. Встановлено також, що супернатанти культур мононуклеарних клітин також прискорюють викликану еозинофілами загибель паразитів в антигілозалежній реакції. При цьому активними є супернатанти культур мононуклеарів від хворих на еозинофілію, а не від здорових людей. Передбачається, що медіатори супернатантів мають макрофагальне походження. Антитіла- і комплементзалежні реакції цитотоксичності еозинофілів посилюються також колонієстимулювальними факторами. Встановлено зв'язок між високими концентраціями кишкових та позакишкових лейкотриєнів, особливо лейкотриєнів C4 і D4, і збільшенням кількості еозинофілів і лаброцитів при повторному введенні *T. spiralis*.

Механізми загибелі личинок гельмінтів, викликані еозинофілами, не до кінця вивчені. Можливі з них подані в схемі 4.

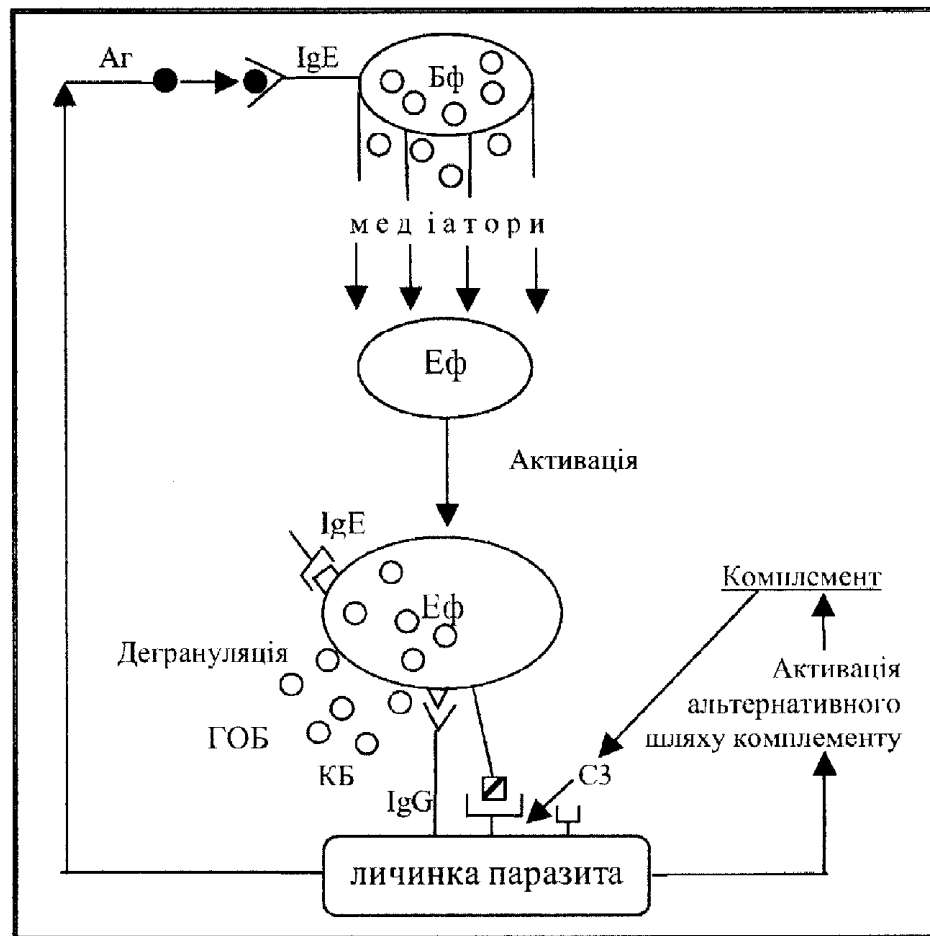


Схема 4. Участь еозинофілів в Аг- і комплементзалежних цитотоксичних реакціях знищення паразита.

Бф - базофіл; Еф - еозинофіл; С3 - компонент комплементу; ГОБ - головний основний білок; КБ - катіонні білки.

Еозинофіли містять велику кількість крупних гранул, до складу яких входять різноманітні біологічно активні речовини. Так, у ядрі гранул знаходиться головний основний білок - МВР (major basic protein). У матриці гранул локалізовані катіонні білки, пероксидаза. Гранули також містять фосфоліпазу D, гістаміназу, кислу фосфатазу, β -глюкуронідазу, рибонуклеазу, катепсин. При активації еозинофілів відбувається активація дихання з продукцією активних метаболітів кисню.

Передбачається, що активовані еозинофіли виділяють гранули в навколишнє середовище, вміст яких має токсичну дію відносно паразитів. Найбільшою активністю відрізняються головний основний білок і, особливо, катіонні білки. Відносно активних форм кисню дані суперечливі.

Еозинофілія – одна з основних лабораторних ознак порушення імунного статусу при сенсibiliзації організму алергенами білкової або полісахаридної природи. Вона може поєднуватися з іншими клінічними ознаками алергізації (шкірна висипка, набряки м'яких тканин, лихоманка, органічні ураження).

Одночасно з еозинофілією у сироватці крові збільшується вміст IgE. Еозинофілія та гіперімунноглобулінемія характерні для гельмінтних інвазій та для atopічних хвороб; у патогенезі останніх основою є реакція гіперчутливості негайного типу.

Варто зазначити, що первинні механізми цих явищ при вказаних захворюваннях відрізняються. Виявлення цих розходжень має велике значення для з'ясування патогенезу захворювань, особливо при їхньому спільному перебігу [10], і, звичайно, для діагностики, оцінки ефективності лікування і прогнозу в конкретному хворого.

Клінічне обстеження, епідеміологічні дослідження й анамнез хвороби здебільшого дозволяють попередньо диференціювати природу еозинофілії. Проте це дуже складний шлях, що включає трудомісткий і тривалий у часі комплекс паразитологічних та серологічних досліджень. Його можна значно прискорити, диференціюючи природу алергічного статусу шляхом уточнення специфіки, рівня співвідношень і динаміки основних показників імунологічних зсувів: еозинофілії крові, вмісту IgE, інших класів Ig. Механізми розвитку еозинофілії, підвищення вмісту IgE в сироватці периферичної крові, відсутність паралелізму між цими параметрами при алергічних станах зрозумілі, зважаючи на характер дії цитокінів, що регулюють проліферацію й активацію еозинофілів, а також спрямованості розвитку імунних реакцій, обумовленої популяціями Th1- і Th2- клонів лімфоцитів (див. вище).

Численні дослідження свідчать про неоднозначну роль Th1- і Th2- клонів CD4+ у захисті від інвазії при ехінококозі, гіменолепідозі, шистосомозі, нематодозах [29]. Так, при шистосомозі Th2-популяція визначає розвиток тяжкої хвороби, при трихінельозі та гіменолепідозі – звільнення від зрілих червів і припинення (зниження) утворення личинок. При ехінококозі переважання популяції Th2 – свідчення прогресуючої хвороби. При трихінельозі та компенсованому перебігу ехінококозу активовані як Th1-, так і Th2-клони лімфоцитів. Зважаючи на це, стає зрозумілим, що використовувати показники еозинофілії крові, рівень імунноглобулінів сироватки крові при оцінці важкості та прогнозу хвороби необхідно диференційовано, залежно від нозології, стадії хвороби, вихідного рівня імунного статусу хазяїна.

Гельмінти впливають на імунну відповідь хазяїна. Так, в інвазованих *T. spiralis* мишей імунна відповідь на T-незалежний антиген не порушена. На T-залежний антиген на стадії міграції личинок воєна посилена, а на тканинній стадії – послаблена. Модуляція імунної відповіді хазяїна спостерігається і на ларвальній стадії *E. granulosus*.

Імунізація тварин в експерименті вакциною БЦЖ значно впливає на стан відносин хазяїн-паразит на ранніх стадіях розвитку опісторхозної інвазії. Пригнічується активність яйцепродукції гельмінтів і стимулюється інтенсивність гетерологічного імунітету хазяїна.

Серед чинників, що несприятливо впливають на формування і стан поствакцинального імунітету після кору, дизентерії, правця в дітей, важливе місце займають нематоди [8,9,14-16]. Полівалентною супресивною дією на формування поствакцинального імунітету у дітей володіє *T. canis*, що пригнічує імунітет проти кору, дифтерії і правця, *A. lumbricoides* пригнічує розвиток поствакцинального імунітету проти кору й дифтерії, *E. vermicularis* – тільки проти дифтерії. Напруженість поствакцинального імунітету до дифтерії зростає після ревакцинації в дітей, вільних від нематод, і залишається низькою в інвазованих дітей.

Експериментальні і клінічні дані дозволили дійти висновку, що проліферація і функціональна активність різноманітних клітин імунної системи хазяїна може змінюватись у вигідному для паразита напрямку й забезпечувати його виживання, не викликаючи швидкої загибелі хазяїна. Напевно, це результат еволюції системи "паразит-хазяїн".

Крім прямого патологічного впливу, збудники паразитозів викликають алергізацію та імносупресію, що може призводити до виникнення і більш важкого перебігу інших захворювань. На фоні кишкових паразитозів у 2-5 разів частіше виникають гострі кишкові захворювання. На фоні опісторхозу в 4 рази частіше реєструється цукровий діабет, збільшується ризик виникнення раку печінки й підшлункової залози. Алергізація при паразитозах підтримує або ініціює хронічні алергодерматози, важкий перебіг бронхіальної астми.

Паразитування гельмінтів у хворих на інфекційні захворювання ускладнює перебіг інфекції, подовжує терміни хвороби й знижує ефективність лікування. При більшості гельмінтозів спостерігається пригнічення антитілоутворення стосовно інших патогенів. Це пояснюється спроможністю гельмінтів виділяти імуносупресанти, що гальмують формування імунної відповіді. Передбачається, зокрема, що шистосоми й філярії спроможні виділяти простагландини. Крім виділення речовин, що пригнічують імунну відповідь на будь-який антиген, гельмінти гальмують імунні реакції, спрямовані проти них. Імунодепресивна дія гельмінтів може бути пов'язана з явищем конкуренції.

З огляду на складність взаємовідносин різноманітних ланок імунної системи, популяцій і субпопуляцій клітин, можна вважати, що механізми порушень функціонування імунної системи набагато складніші й стосуються її регуляторних (CD4+ -клітини) і ефекторних ланок (CD8+ -клітини, CD22+ -лімфоцити), активують супресорну активність клітин.

Патогенез гельмінтозів є надзвичайно складним, а клініка різноманітна: від безсимптомного перебігу до важких форм із летальним наслідком, що є результатом впливу великої кількості зовнішніх і внутрішніх чинників. Велике значення, поряд з іншим, мають сенсibilізація, ступінь імунодепресії гельмінтів, вираженість автоімунних реакцій.

Сенсibilізація і можливість розвитку алергічних реакцій (АР) при повторному надходженні антигену є одним із головних патогенних чинників при гельмінтозах. Роль алергенів виконують функціональні та соматичні антигени гельмінтів, до яких в організмі хазяїна виробляються антитіла. Це гомоцитотропні антитіла, що належать переважно до IgE, але включають також IgA й IgG4 і спроможні адсорбуватися на поверхні клітин хазяїна. Як для сенсibilізації, так і для провокації алергічних реакцій необхідна надзвичайно мала кількість антигену.

При гельмінтозах IgE, фіксуючись на лаброцитах, запускає в алергічну реакцію першого типу за Gell і Coombs при повторному надходженні антигену в організм хазяїна. Алергічні реакції першого типу – частина імунного механізму, виробленого для захисту від інвазій, зокрема гельмінтами.

Імунопатологічні реакції третього типу характеризуються утворенням імунних комплексів і ушкодженням ними тканин, включаючи стінки судин. Ці реакції виникають за специфічної антигельмінтної терапії при тканинних гельмінтозах і стають можливими при надлишку антигену.

Імунопатологічні реакції четвертого типу (алергічні реакції уповільненого типу) розвиваються в організмі хазяїна при всіх гельмінтозах і є обов'язковим компонентом патологічного процесу.

Алергічні реакції виконують як захисну, так і патогенну функції при гельмінтозах. Їх захисний характер виявляється в зниженні та прискореній елімінації паразитів при повторних інвазіях, у звільненні від частини гельмінтів при інтенсивних інвазіях, в утворенні перешкод для личинок, що мігрують, з метою їх подальшого знешкодження, особливо у випадках суперінвазій.

Показовим тестом алергічних реакцій при гельмінтозах є еозинофілія периферичної крові [6]. При первинній інвазії еозинофілія виявляється на 7-10-й день, при повторних – набагато раніше. Кількість еозинофілів може досягати десятків тисяч у 1 мкл (норма 150-300). У більш пізні періоди перебігу гельмінтозів, коли алергічні прояви хвороби зменшуються, кількість еозинофілів у периферичній крові знаходиться в межах норми або дещо підвищена.

Найбільш виражені прояви імунопатологічних реакцій спостерігаються при інвазії транзитними або факультативними гельмінтами, при тканинних гельмінтозах, у випадках супер- і реінвазій.

Крайнім проявом алергічних реакцій при гельмінтозах є розвиток алергічного шоку. Його основою є імунопатологічні реакції першого й третього типів. В усіх випадках початок алергічного шоку забезпечує реакція першого типу. При масивному надходженні антигену в тканини або кров'яне русло (розрив ехінококового міхура) включається і третій тип реакції. Важливим елементом алергічних реакцій негайного типу є лаброцит, що виділяє при взаємодії на поверхні IgE з алергеном гістамін та інші медіатори. Велика кількість лаброцитів знаходиться в кишках, легенях, печінці, підшкірній клітковині, що має значення для розвитку алергії негайного типу при гельмінтозах, збудники яких мігрують крізь ці органи на стадії личинки або паразитують у них на статевозрілій стадії. Встановлено, що найбільш виражена сенсibilізація розвивається в тому органі, крізь який мігрував, проходив чергове линяння або де загинув гельмінт чи його личинка.

Алергія негайного типу при гельмінтозах виявляється швидко наростаючими явищами еозинофілії, тромбоцитопенії, гіперемії, крововиливами, лихоманкою, гіпотонією, набряками тканин, нападом бронхіальної астми, кропивницею, розвитком алергічного шоку. У літературі описано декілька сотень випадків розвитку алергічного шоку при гельмінтозах, біля двохсот з яких закінчилися смертю (більшість із них при ехінококозі й аскаридозі). Найбільша кількість випадків припадає на ехінококоз печінки при розриві ехінококового міхура. Встановлено, що для клініки й наслідків алергічного шоку не має значення кількість рідини, що вилілася з ехінококового міхура. У деяких випадках при розриві ехінококового міхура й надходженні антигенів у тканини, порожнини або кровотік розвиваються важкі явища алергічного шоку і навіть миттєвої смерті, а в інших – хворий навіть не помічає цього.

Поодинокі випадки алергічного шоку описані при інших гельмінтозах: опісторхозі, гіменолепідозі, цистицеркозі, стронгілоїдозі [12,18,21,25]. Поряд з цим, не наводяться випадки алергічного шоку при ентеробіозі – найпоширенішому гельмінтозі [9]. Пояснюється це високим рівнем у крові блокуючих антитіл IgG класу. Вони утворюються внаслідок періодичного надходження впродовж тривалого часу невеликих доз антигенів. Такий механізм захисту від алергічного шоку може бути й при інших гельмінтозах. Він може порушуватися при надходженні великої кількості антигенів гельмінта в тканини або кров, що є найбільш імовірним при тканинних гельмінтозах та високоінтенсивних суперінвазіях, які супроводжуються міграцією в тканини і линянням личинок (аскаридоз, стронгілоїдоз, токсокароз та ін.).

Посмертні гістологічні дослідження хворих із гельмінтозним алергічним шоком показали зміни в тканинах. Зокрема, це інтенсивна дегрануляція лаброцитів хоча б в одному із досліджуваних органів на фоні еозинофілії тканин, у яких локалізувалися або локалізуються гельмінти. Так, при аскаридозі найбільша кількість лаброцитів і високий відсоток їх дегрануляції, асоціація лаброцитів з еозинофілами визначається в легенях, печінці, підслизовому шарі тонкої кишки – так званих шоківих органах. При ехінококозі й інших тканинних гельмінтозах внаслідок масивного надходження антигенів у тканини й кров інтенсивна дегрануляція лаброцитів спостерігається у всіх органах.

У тканинах – порушення мікроциркуляції, крововиливи, набряк ендотелію судин, поширені периваскулярні набряки. Виражені ознаки порушення згортання крові. В ендотелії та інтимі судин – ознаки ураження комплексами антиген-антитіло. У печінці – зерниста, вакуолярна дистрофія гепатоцитів. Значні порушення в бронхах і легеневій тканині, міокарді, нирках.

Більшість із цих ознак характерні й для алергічного шоку, що розвивається також за інших причин і не є характерними тільки для гельмінтозів. Тому для встановлення діагнозу алергічного шоку гельмінтової етіології необхідно враховувати анамнез, клінічні дані й результати паразитологічних досліджень.

Провокуючими чинниками розвитку шоку можуть бути: швидко надходження антигену гельмінта того ж виду або антигену, що має спільні антигенні властивості з антигеном, які сенсibilізують організм хазяїна, у тканини або кров (розрив ехінококового міхура, загибель личинок у тканинах або дорослих гельмінтів у кишечнику, линяння личинок); антигени гельмінтів, введені внутрішньошкірно з діагностичною метою; антигени іншого походження (вакцини), чутливість до яких підвищується внаслідок потенціюючої дії гельмінтів на продукцію реактивів.

При гельмінтних інвазіях можуть розвиватися й алергічні реакції місцевого характеру [11]. Запальна гіперергічна реакція має альтеративний і інфільтративний характер (фібриноідний набряк, некроз, серозний набряк та інфільтрація переважно еозинофілами). У важких випадках розвивається геморагічний некроз. Прикладом є реакція Каццоні.

Поряд з алергічними реакціями негайного типу при гельмінтозах розвиваються реакції гіперчутливості уповільненого типу (четвертий тип). Перебіг гіперчутливості уповільненого типу довгостроковий, має проліферативний характер, проявляється гіперпластичними змінами фолікулярного апарату селезінки й лімфатичних вузлів, навколо гельмінтів спостерігається проліферація мезенхімальних елементів і фагоцитарна реакція.

У гострій стадії гельмінтозів розвиток органних уражень залежить від інтенсивності інвазії, характеристики виду паразита, особливостей імунної відповіді хазяїна. Співвідношення цих чинників визначає становлення інвазії та характер її перебігу в людини.

Одним із найпоширеніших органних уражень при трихінельозі є алергічний

міокардит. Він виникає і при гострому опісторхозі, фасціольозі. Варто зазначити, що патологічний процес непомітно проходить при адекватному лікуванні. При трихінельозі міокардит розвивається на 2-4-му тижнях інвазії і збігається із загибеллю личинок у дифузно-осередкових круглоклітинних інфільтратах міокарда, з масовим розсіюванням личинок у м'язах, гострим ангіоміозитом, деструкцією м'язових волокон, загибеллю частини личинок із надходженням у тканини специфічних антигенів і аутоантигенів міокарда та м'язових волокон.

Передбачається, що структурні та біохімічні зміни м'язових волокон міокарда при проникненні в нього личинки *T. spiralis* пов'язані з продуктом 117 bp послідовності ДНК паразита, що є високогомологічним відносно білка MyoD з родини міогенрегулювальних білків ссавців. Можливо, цей білок гелмінта впливає на гени хазяїна, що регулюють у нормі структуру й біохімізм м'язового волокна. Не виключено, зважаючи на це, що гомолог MyoD трихінел сприяє утворенню аутоантигенів у міокарді хворого. Доведено можливість відтворення трихінельозного алергічного міокардиту з ураженням ендокарда і клапанів, із використанням соматичних антитіл трихінел, гомогенату міокарда і неповного ад'юванта Фрейнда. Це міокардит Th1-клітинного генезу, подібний до міокардиту, індукованого міозином. Таким чином, гіперактивація Th1-популяції лімфоцитів несприятлива для наслідків інвазії трихінельозу.

При злоякісному перебігу трихінельозу розвивається еозинофільний міокардит або системний васкуліт. Ці форми є резистентними щодо лікування глюкокортикоїдами.

Важкий перебіг гострого опісторхозу, фасціольозу, іноді трихінельозу може супроводжуватися розвитком алергічного ураження печінки (гепатиту), що зазнає зворотного розвитку при десенсибілізувальній терапії та ліквідації інвазії.

Іноді при гострому опісторхозі розвивається так званий антигенний гепатит із холестаазом і утворенням субмасивних осередків некрозу й регенерації в органі [10].

При важких системних васкулітах паразитарного генезу в гострій стадії тканинного гелмінтозу спостерігається закономірне ураження нирок.

Шистосомоз, що викликається *S. mansoni*, нерідко супроводжується гломерулонефритом внаслідок відкладання імунних комплексів на базальній мембрані клубочків. При реінвазії цим паразитом міграція шистосомул може викликати тимчасову інфільтрацію легень, що розвивається за першим типом імунопатологічних реакцій Джелла і Кумбса. До цього ж типу реакції належить папуловезикулярна висипка (церкарійний дерматит), що виникає при проникненні церкаріїв крізь шкіру.

При багатьох гелмінтозах (аскаридоз, токсокароз, опісторхоз) на ранніх стадіях захворювання формуються гранульомами, що також є проявом гіперчутливості уповільненого типу. Їх появу розглядають як захисну реакцію, спрямовану на обмеження розвитку паразитів. Хоча відзначається утворення гранульом і незалежно від локалізації гелмінтів або їхніх личинок, особливо при суперінвазіях. При цьому гранульоми личинок не містять.

Прояви шистосомозів пов'язані, в основному, з розвитком гранульом навколо відкладених яєць. Імунні реакції беруть участь у механізмах патогенезу, здебільшого зумовлюючи маніфестацію захворювання. Патологія шистосомозу визначається реакцією хазяїна навколо яєць, що у тканинах оточені лімфоцитами, еозинофілами, макрофагами, нейтрофілами, які утворюють гранульоми, що порушують кровообіг. Згодом розвивається фіброз із подальшим рубцюванням, що посилює порушення кровообігу. Гранулематоз у печінці призводить до порталної гіпертензії – однієї з причин загибелі хворих.

Патолого-анатомічні дослідження дозволили встановити такі морфологічні зміни, характерні для аскаридозу людини: еозинофільні інфільтрати в легенях, печінці й інших органах; алергічний (інтерстиціально-паренхіматозний) гепатит із розростанням міжчасточкової, перибронхіальної та периваскулярної сполучної тканини, проліферацією лімфоїдної тканини; алергічний осередковий міокардит; проліферація лаброцитів у легенях, печінці, міокарді, нирках та інших органах.

Ці зміни, що носять характер гіперчутливості, спостерігаються і при інших гелмінтозах із різним ступенем прояву та поширеності, але найчастіше трапляються в тканинах, що прилягають до паразита, а також на шляхах міграції личинок.

Передбачається, що в патогенезі гелмінтозів аутоімунні реакції відіграють важливу роль. Антигенних властивостей набувають ушкоджені гелмінтами тканини хазяїна. Специфічні антигени гелмінтів і найпростіших відіграють роль пускових механізмів аутоагресії. Її розвитку сприяє спільність багатьох антигенних структур

гельмінтів і тканин хазяїна, а також тривалість та інтенсивність інвазії, ступінь ушкодження тканин.

Варто зазначити, що спроможність гельмінтів виробляти і секретувати антигени, подібних до А- або В-проаглютиногенів крові, сприяє їх адаптації до організму хазяїна. Але антигенна спорідненість паразита й хазяїна у випадку зниження супресивної активності імунної системи хазяїна може бути причиною автоагресії.

Експериментальні та клінічні спостереження показали, що автоімунні реакції відіграють важливу роль в ураженні органів і тканин хазяїна при трихінельозі, шистосомозі, опісторхозі [20,24].

Встановлено, що самі гельмінти мають імуносупресивну дію на організм хазяїна. Це може істотно вплинути на перебіг інфекційних захворювань, особливо кишкових інфекцій. Лімфцитотоксичним ефектом володіють трихінели, ехінокок, шистосоми, печінковий сисун. Сироватка крові хворих на шистосомоз, опісторхоз пригнічує активність макрофагів *in vitro* [20]. Очевидно імуносупресивний ефект при гельмінтозах забезпечується багатокomпонентними механізмами, що запускаються не тільки антигенами, але й іншими речовинами, які виробляються паразитами.

При шистосомозі протективний імунітет та імунологічні реакції мають Т-залежний характер. Зрілі шистосоми – головне джерело розчинних антигенів, які відіграють основну роль у регуляції імунної відповіді та імуносупресії. Дорослі особини резистентні до ефекторних імунних механізмів. Їх головною мішенню є шистосомули.

При реінфекції шистосомули нечутливі до цитотоксичної дії лімфоцитів. Ефекторні цитотоксичні реакції опосередковані антитілами й моноцитами, еозинофілами й тромбоцитами.

Реінвазія шистосомами на фоні високих титрів антитіл, що опосередковують цитотоксичні реакції, обумовлена наявністю в імунному організмі блокуючих антитіл. Вони перехресно реагують із вуглеводними антитілами на поверхні шистосомул і блокують зв'язування антитіл ефекторного типу.

Шистосоми спроможні як пригнічувати, так і порушувати імунні реакції й ухилятися від їхнього впливу. Зрілі паразити продукують низькомолекулярний інгібуєчий чинник, що гальмує дегрануляцію лаброцитів і проліферацію лімфоцитів. Шистосомули виробляють протеази, які сприяють пригніченню активації макрофагів, підвищенню опосередкованому комплементом клітингу паразитів.

Шистосомули до трьох годин розвитку активно зв'язують антитіла, а надалі, після 24 годин розвитку, вони перетворюються на зрілі черви і є резистентними щодо ефекторних імунних механізмів. Резистентність обумовлена низькою антигенністю поверхні паразитів і спроможністю включати до складу поверхневих антигенів молекули хазяїна: гліколіпіди зі специфічністю груп крові АВО; глікопротеїни, що кодуються генами МНС; фібрoneктин; неспецифічні та специфічні імуоглобуліни. До засобів ухилення паразитів від імунних механізмів відноситься "злуцування" (втрата) антигенів із поверхні червів.

Імунопатологічні ефекти можуть виникати й при проведенні антигельмінтної терапії, що викликає масову загибель паразитів і звільнення антигенів гельмінтів, які забезпечують сенсibiliзуючий або дозволяючий ефекти. При тканинних гельмінтозах антигени надходять у тканини, при кишкової локалізації - потрапляють у кров при ушкодженні епітелію кишечника.

Надходження великої кількості антигенів у тканини або кров призводить до утворення імунних комплексів, які відкладаються на ендотелії судин нирок, печінки, серця, селезінки, головного мозку, на базальній мембрані ниркових клубочків.

Негативну дію на імунну систему хазяїна можуть завдавати деякі антигельмінтні препарати (левамізол, тіабендазол, медамін та ін.), що мають імуномодуючі властивості. Призначення неоптимальних для хворого доз антигельмінтних препаратів може призвести до небажаного імуностимулювального або імунодепресуючого впливу на його імунну систему.

Описано випадки паразитологічно ефективною, але клінічно мало доцільною антигельмінтної терапії при опісторхозі та теніозі, яким тривалий час не могли дати пояснення. Імунологічний підхід до вивчення системи "паразит – хазяїн" дозволив встановити, що раптове усунення або прискорення життєдіяльності паразита призводить до припинення імунодепресивної дії паразита й активації автоімунних реакцій хазяїна. Це було підтверджено дослідями на морських свинках, інвазованих *O.felipeus*, яких лікували антигельмінтиком хлоксиколом. Препарат здійснює токсичний вплив на гепатоцити й викликає масову загибель паразитів. Звільнення автоантигенів

і антигенів гельмінтів давало сумарний ефект. Встановлено, що автоімунний ефект при антигельмінтній терапії найчастіше виникає в осіб, старших 50 років, коли слабшає імунорегуляторна ланка імунної системи. Гострі та хронічні запальні процеси інфекційної природи, надмірна інсоляція, переохолодження, стресові ситуації, інтенсивне фізичне навантаження можуть також провокувати автоімунну агресію при проведенні антигельмінтної терапії, особливо при тканинних гельмінтозах.

Узагальнення. Статус імунної системи має надзвичайно важливе значення в патогенезі та клініці гельмінтозів. Особливості розвитку паразитарних хвороб, пов'язані зі складними метаморфозами антигенної структури паразитів у процесі їх онтогенезу, віддзеркалюються широким поліморфізмом імунної відповіді організму: від підвищеної сенсибілізації до імуносупресії. Внаслідок цього створюються передумови виникнення інших інфекційних і неінфекційних захворювань, які потребують особливого підходу до лікування. У наступній роботі ми проаналізуємо сучасні аспекти імунодіагностики та імунопрофілактики паразитарних хвороб.

Література. 1. *Безр С.А.* Паразитозы человека, передающиеся через рыбу и других гидробионтов/ Инф. пакет. Сер. Аквакультура. Рыбы как переносчики болезней человека и животных. – 1997. – №1. – С.28-40. 2. *Бобильова О.О., Бережнов С.П., Ситенко М.А., Надченко А.Т.* Про епідемічну та санітарно-гігієнічну ситуацію в Україні в останні роки // Сучасні інфекції. – 2000. – № 1. – С. 4-12. 3. *Бронштейн А.М., Лучшев В.И.* Трематодозы печени: описторхоз, клонорхоз // Рус. мед. ж. – 1998. – №3. – С.140,143-148. 4. *Городецкий М.М., Трихлеб В.И., Курпита В.И., Смортунова В.Ф.* Филляриоз – редкий гельминтоз в Украине // Сучасні інфекції. – 2000. – №4. – С.100-104. 5. *Горохов В.В.* Проблемы паразитарных болезней в современных условиях/ Ветеринария. 1996. – №7. – С.8-17. 6. *Даскалова М., Новоселска Л., Бенев Л.* Приложение на някои иммунологични методи в диагностиката на аскаридозата/ Инфектология. – 1997. – №2. – С.22-24. 7. *Киселев В.С., Змушко Е.И., Белозеров Е.С.* Гельминтозы, как патология с компонентом иммуносупрессии // Рус. ж. “ВИЧ/СПИД и родств. пробл.” – 1997. – №1. – С.187. 8. *Маркин А.В.* Первичная и вторичная профилактика энтеробиоза на современном этапе // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. – 1996. – №3. – С.34-37. 9. *Маркин А.В.* Энтеробиоз: влияние возбудителя на состояние здоровья детей // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. – 1996. – №2. – С.50-54. 10. *Микульска Е.И., Моисеев Е.Е.* Особенности нарушений моторно-кинетической функции желчевыводящей системы при смешанной описторхозно-лямблиозной инвазии // Нов. методы диагност., лечения заболеваний и упр. в мед. – Новосибирск, 1997. – С.65-66. 11. *Пішак В.П.* Медична паразитологія. Практикум. – Чернівці, 1997. – 119с. 12. *Поляков В.Е., Клайшевич Г.И., Лялина В.Н.* Тениоз и цистицеркоз у детей – инвазия свинным (вооруженным) цепнем // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1998. – №3. – С.16-20. 13. *Русидзе В.Л., Джанелидзе М.Г., Гахаравиши Т.З., Чумбуридзе М.Р.* Иммунокорригирующая терапия вторичного иммунодефицита при криптоспориidioзе у детей // Int. J. Immunorehabil. – 1999. – №14. – P.71. 14. *Убырев А.В., Доценко В.А.* Смешанные инвазии у больных энтеробиозом //Матер. докл. науч. конф. “Ассоциатив. паразитар. болезни, пробл. экол. и терапии”, Москва, 5-6 дек., 1995. – М., 1995. – С.179-180. 15. *Чистенко Г.Н., Бекши О.Л.* Эпидемиолого-географические аспекты аскаридоза // Здравоохранение. – 1997. – №2. – С.38-40. 16. *Чистенко Г.Н., Ведельков А.И.* Оптимизация сроков обследования населения на пораженность аскаридозом //Здравоохранение. – 1997. – №6. – С.38-39. 17. *Шикаров А.Г., Вахабов Т.А.* Некоторые эпидемиологические аспекты кишечной паразитарной инвазии // Пробл. биол. и мед. – 1997. – №1. – С.21-26. 18. *Cooper Philip J.* Acimmunity and onchocerciasis// Lancet. – 1996. – №.8998. – P.404. 19. *Dahmen A., Hoppe T., Fleischer B.* Serologische Diagnostik im Rahmen tropenmedizinischer Untersuchungen // MTA. – 1995. – №.12. – P.1041-1045. 20. *Dunne D.W., Hagan P., Abath F.G.* Prospects for immunological control of schistosomiasis // Lancet. – 1995. – №.8963. – P.1488-1492. 21. *Gevorkian G., Manoutcharian K., Lurralde C., Hernandez M., Almagro J.C., Viveros M., Sotelo J., Garcia E., Sciutto E.* Immunodominant synthetic peptides of Taenia crassiceps in murine and human cysticercosis //Immunol. Lett. – 1996. – №.3. – P.185-189. 22. *Hirsch C., Goes A.M.* Characterization of fractionated *Shistosoma mansoni* soluble adult worm antigens that elicit human cell proliferation and granuloma formation in vitro // Parasitology. – 1996. – №.6. – P.529-539. 23. *Hunter C.A.; Remington J.S.* The role of IL12 in toxoplasmosis // Res. Immunol. – 1995. – №.7-8. – P.546-551. 24. *Immunodiagnosis of schistosomiasis // Immunol. Invest. – 1997. – №.1-2. – P.175-188.* 25. *Jakobson P.H., Bate C.A., Taverne J., Playfair J.H.* Malaria: Toxins, cytokines and disease //Parasite Immunol. – 1995. – №.5. – P.223-231. 26. *Lavabratt C., Ljungstrom I., Guzman G., Thoes C., Eriksson T., Akuffo H.O.* Evaluation of serological assays for diagnosis of onchocercosis //Scand. J. Infect. Diseases. – 1997. – №.1. – P.65-70. 27. *Mahanty S., Luke H.E., Kumaraswami V., Narayanan P.R., Vijayshakaran V., Nutman T.B.* Stage-specific induction of cytokines regulates the immune response in lymphatic filariasis //Exp. Parasit. – 1996. – №.2. – P.282-290. 28. *Mulder B.* Facteurs immunologiques bloquant la transmission // Med. trop. – 1995 №.4. – P.116-118. 29. *Winkler S., Paiha S., Winkler H., Graninger W., Marberger M., Steiner G.E.* Microfilarial clearance in loiasis involves elevation of Th1 and Th2 products and emergence of a specific pattern of T-cell populations // Parasite Immunol. – 1996. – №.9. – P.479-482.

UP-TO-DATE ASPECTS OF IMMUNOPARASITOLOGY

V.P.Pishak, Yu.I.Bazhora, T.M.Boichuk

Abstract. The authors have carried out an analysis of the mechanisms of immunologic protection of the body in case of parasitic invasions and generalized the peculiarities of the immune response to this form of pathology.

Key words: parasitic diseases, immunoparasitology, immune response, antigens, immunoglobulins.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
State Medical University (Odessa)

Надійшла до редакції 29.10.2001 року