

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.38>

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ГЕЛЬМИНТОЗЫ: ВЗАИМОСВЯЗЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ

Обзор

Маслянинова А.Е.¹, Сергеева П.Н.², Арцуева Х.Б.³, Пискарева А.П.⁴, Семенова Е.Д.⁵, Галкин М.А.⁶, Филиев М.Ш.⁷, Кулеш А.И.⁸, Аракельян Р.С.^{9,*}

¹ ORCID : 0000-0003-0908-950X;

² ORCID : 0000-0002-1684-9530;

³ ORCID : 0009-0006-4425-0951;

⁴ ORCID : 0009-0002-0780-5736;

⁵ ORCID : 0009-0004-1189-4051;

⁶ ORCID : 0009-0001-8816-0927;

⁷ ORCID : 0009-0007-9213-0572;

⁸ ORCID : 0009-0009-2867-0640;

⁹ ORCID : 0000-0001-7549-2925;

¹ Детская городская поликлиника №4, Астрахань, Российская Федерация

^{2,3,9} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

^{4,5,6,7,8} Волгоградский Государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

⁹ Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (parasitology.arakelyan[at]yandex.ru)

Аннотация

Гельминтозы и аллергические заболевания – это две наиболее распространенные проблемы здоровья, с которыми сталкиваются люди по всему миру. Гельминтозы, или паразитарные инфекции, возникают, когда организм заражается паразитарными червями. Аллергические заболевания, в свою очередь, это реакция иммунной системы на вещества, которые обычно не являются аллергенами.

Изучение этих состояний привело к интересному открытию, которое связывает их друг с другом. Научные исследования показывают, что гельминтозы могут влиять на иммунный ответ и вызывать изменения в иммунной системе человека. И это, в свою очередь, может оказывать влияние на развитие аллергических заболеваний.

Для разработки новых методов лечения, основанных на свойствах иммуноподавления паразитов, необходимо применять более аналитический подход при изучении иммуномодулирующих механизмов и молекулярных посредников, связанных с гельминтами. Это является оптимальной стратегией, которая поможет нам раскрыть новые возможности в лечении этих заболеваний.

Ключевые слова: аллергические заболевания, аллергены, паразитарные заболевания, иммунитет, гельминтозы.

ALLERGIC DISEASES AND HELMINTHIASIS: INTERRELATIONSHIP AND TREATMENT PERSPECTIVES

Review article

Maslyaninova A.Y.¹, Sergeeva P.N.², Artsueva K.B.³, Piskareva A.P.⁴, Semenova Y.D.⁵, Galkin M.A.⁶, Filiev M.S.⁷, Kulesh A.I.⁸, Arakelyan R.S.^{9,*}

¹ ORCID : 0000-0003-0908-950X;

² ORCID : 0000-0002-1684-9530;

³ ORCID : 0009-0006-4425-0951;

⁴ ORCID : 0009-0002-0780-5736;

⁵ ORCID : 0009-0004-1189-4051;

⁶ ORCID : 0009-0001-8816-0927;

⁷ ORCID : 0009-0007-9213-0572;

⁸ ORCID : 0009-0009-2867-0640;

⁹ ORCID : 0000-0001-7549-2925;

¹ Children's City Clinic No. 4, Astrakhan, Russian Federation

^{2,3,9} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

^{4,5,6,7,8} Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

⁹ Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russian Federation

* Corresponding author (parasitology.arakelyan[at]yandex.ru)

Abstract

Helminth infections and allergic diseases are two of the most common health problems faced by people around the world. Helminthiasis, or parasitic infections, occur when the body becomes infected with parasitic worms. Allergic diseases, on the other hand, are immune system reactions to substances that are not normally allergens.

The study of these conditions has led to an interesting discovery that links them to each other. Scientific research shows that helminthic diseases can affect the immune response and cause changes in the human immune system. And this, in turn, can have an impact on the development of allergic diseases.

In order to develop new therapies based on the immune suppressive properties of parasites, a more analytical approach is needed to study the immunomodulatory mechanisms and molecular mediators associated with helminths. This is the optimal strategy to help us uncover new opportunities in the treatment of these diseases.

Keywords: allergic diseases, allergens, parasitic diseases, immunity, helminthic diseases.

Введение

Гельминтозы и аллергические заболевания – две широко распространенные проблемы здоровья, которые затрагивают множество людей по всему миру. Согласно исследованиям, существует связь между этими состояниями, так как они имеют схожие иммунологические механизмы [1].

Вопрос влияния паразитарных инфекций гельминтов на аллергии является предметом научного дискурса, несмотря на недавние достижения в паразитологии и аллергологии. Защитные свойства гельминтов, а точнее их секреторно-экскреторные продукты, рассматриваются некоторыми исследователями как потенциальное средство аллерготерапии благодаря их способности уменьшать воспалительные процессы. В противоположность этому, другие научные труды выявили закономерности, указывающие на увеличение риска развития аллергических реакций у людей с гельминтозами. Таким образом, существующие результаты исследований отображают противоречивость и сложность патогенетических связей между паразитарными заболеваниями и аллергией, требуя более глубоких исследований для выяснения их точных взаимоотношений [2], [3].

Научные исследования в этой области активно проводятся уже много лет, и ученые надеются, что они помогут лучше понять взаимосвязь между гельминтозами и аллергическими заболеваниями, а также разработать новые методы лечения [4], [5].

Однако, несмотря на потенциальные преимущества гельминтов в лечении аллергических заболеваний, необходимо учитывать их нежелательные эффекты. Гельминтозы могут вызывать серьезные заболевания и осложнения, поэтому следует тщательно взвесить пользу и риски при рассмотрении возможности использования гельминтов в качестве терапевтического средства [6].

Разработка биофармацевтических препаратов на основе веществ, вырабатываемых гельминтами и простейшими, может стать безопасным и эффективным средством для снижения аллергических реакций [7]. Исследования на экспериментальных моделях аллергии показали, что продукты гельминтов обладают противовоспалительным эффектом, что требует более глубокого изучения механизмов воспаления, связанных с гельминтами и простейшими. Новый подход к лечению хронических аллергий может быть основан на использовании возможностей гельминтов и простейших в медицине с минимальными побочными эффектами, связанными с инфекцией. Такие терапевтические модели открывают новые перспективы для успешного лечения пациентов с хроническими аллергическими заболеваниями [8].

Гельминтозы и аллергические заболевания представляют собой сложную исследовательскую проблему, требующую дальнейшего изучения. Понимание взаимосвязи между ними может привести к разработке новых подходов для профилактики и лечения аллергических заболеваний, а также более эффективному использованию гельминтов в медицинской практике [9], [10], [11].

Цель исследования: цель данного исследования заключается в анализе литературных данных, посвященной разбору патогенетических механизмов, а также с целью ознакомления с выводами клинических исследований, касающихся защитного воздействия гельминтозов на развитие аллергических заболеваний, и изучение механизма иммуномодулирующего влияния гельминтозов.

Анализ основан на обзоре доступной литературы размещенной на различных интернет-ресурсах, посвященной гельминтозам и аллергии, путем систематизации литературных данных (PubMed, Cyberleninka, Elibrary).

Основная часть

Неоспоримо, что алергоиммунные реакции и гельминтные заразы формируют две критические точки в дебатах научного сообщества. Глобализация проблемы аллергических заболеваний манифестирует их как один из наиболее предраспространенных патологий. Вопреки обширности спектра исследований и анализов, консенсус относительно воздействия паразитарных инфекций на аллергические проявления и защитные ответы человеческого тела остаётся неполученным. Таким образом, выявление и понимание сложных механизмов между инфекциями, вызываемыми гельминтами, и сенсбилизацией реакций организма представляет собой актуальное направление для академических исследований.

2.1. Патогенез гельминтозов

Имунологические аспекты в противостоянии гельминтическим инвазиям и аллергическим патологиям представляют собой значительный интерес, ведь идентификация их общих механизмов имеет важное значение для понимания патогенеза обеих состояний. При вторжении гельминтов в тело происходит серия биологических процессов, последовательность которых выстраивает стадии инвазии.

На начальной триаде процесса – острая фаза, которая преимущественно манифестируется как аллергический отклик организма, испытывает своё начало в ответ на проникновение и миграцию ларвальных форм паразитов. Адаптивная функция указанного отклика направлена на ликвидацию или экспульсию инвазивных агентов и обычно растягивается на период примерно в три недели. В рамках данной временной фазы вырабатываются специфические защитные реакции, рассматриваемые в общих чертах генеза аллергических и паразитарных заболеваний, что подчеркивает необходимость их глубокого анализа на принципиальном уровне [12].

В начале заражения паразитическими организмами, воздействие антигенов этих захватчиков предрасполагает иммунную систему к состоянию, аналогичному анафилактическому шоку. Этот процесс устанавливается последовательным внедрением чужеродных антигенов в организм хозяина, которые стимулируют макрофаги к контакту и последующей инициации Т-лимфоцитов. Неоспоримо, что иммунная барьера, создаваемая в ответ на

паразитарную инвазию, обусловлена деятельностью Th2-лимфоцитов, проявляющая целенаправленную защитную реакцию [13].

Цитокины, высвобождаемые Т-лимфоцитами, стимулируют В-лимфоциты, превращая их в плазматические клетки, которые производят IgE.

Когда гельминтный антиген присоединяется к двум или большему количеству молекулам IgE, прикрепленным к мембранам тучных клеток, активация последних приводит к дегрануляции. Вслед за этим из клеток высвобождаются важные аллергические воспалительные медиаторы. Данные медиаторы включают гистамин, серотонин, брадикинин, протеолитические ферменты, хемотаксические факторы для эозинофилов и нейтрофилов, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, простагландин и цитокины (интерлейкины 3, 4, 5). IgE связывается с рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов в крови [14].

При развитии гельминта, который является паразитом, происходит изменение его антигенов, а также увеличивается их проникновение и иммуногенность. В результате этого происходит производство и накопление иммуноглобулинов классов М и G, что вызывает присоединение аллергических реакций типа цитотоксических анафилактических и иммунокомплексных. Эозинофилы начинают вырабатывать ферменты, которые обладают протеолитической активностью, направленной не только против паразитов, но и против нормальных тканей. В результате этого повреждаются эпителиальные клетки, что приводит к отеку слизистой оболочки бронхов и их спазму.

Проникновение эозинофилов, диффузно-очаговый гранулематоз и связанные с ними дистрофические изменения приводят к поражению органов в результате системных васкулитов во время третьей (хронической) стадии заболевания. Обнаружение этого этапа инфекции возможно при паразитировании зрелых особей.

2.2. Негативное влияние гельминтозов на течение аллергии

Согласно исследованиям, паразитические инфекции оказывают комплексное влияние на организм, вызывая обострение хронических заболеваний и воздействуя на учащение появления соматических заболеваний [9]. Связь между аллергическими заболеваниями и паразитарными инфекциями изучается в некоторых публикациях, которые указывают на риск развития аллергий при наличии паразитических инфекций [14], [15]. Исследователи отмечают, что аллергические заболевания возникают в результате нарушения механизмов организма, предназначенных для борьбы с паразитами [3].

Иммунные реакции, связанные с высвобождением IgE, возникающие у млекопитающих в ответ на проникновение гельминтов, могут провоцировать воспалительные аллергические процессы. Установлено, что данные реакции затрагивают и людей с инвазиями гельминтов, что способствует возникновению аллергических симптомов, схожих с проявлениями астмы. В частности, обострение астматических признаков нередко наблюдается при активном аскаридозе, указывая на аналогичность процессов в иммунной системе при аллергиях и защите от паразитов. Современные исследования подчеркивают приспособленность млекопитающих к отражению угроз от паразитических организмов, в том числе через стимуляцию IgE-ответа, активизирующегося при гельминтных заболеваниях [16]. Исследования предполагают, что астма может усиливаться в результате активного аскаридоза [17].

Инфицирование *Ascaris* способствует активизации Th2-иммунного ответа, что, в свою очередь, стимулирует усиление выработки общего и специфичного иммуноглобулина E. Наличие корреляции между асцендирующим показателем этих антител и развитием астматических реакций обнаружено в ряде научных трудов [18], [19].

Согласно исследованиям, эволюционно сформировавшиеся элементы иммунитета, ответственные за противодействие заражениям от паразитов многоклеточной природы, выполняют роль защитников организма от инфекционных агентов. Вторично эти функционально специализированные компоненты могут провоцировать собственные нарушения в структуре человеческого иммунитета. Такие отклонения могут проявляться как агрессивная реакция на белковые структуры, которые обычны вне биологической среды тела, даже в отсутствие вредоносных микроорганизмов или их инфекционного действия. Реакции, характерные для определенного круга индивидуумов, нередко обуславливают переход иммунной системы в состояние чрезмерной активности, нацеленной на вещества окружающей среды. В данном контексте рассматриваемые повреждения клеточных структур могут возникать без непосредственного воздействия патогенов и нормализующей роли иммунорегуляторных процессов, классических для антиинфекционной защиты. Предполагаемое неблагоприятное состояние может иметь причину в общности молекулярных характеристик паразитарных организмов и некоторых экологически значимых белков [20].

2.3. Защитное действие гельминтозов на течение аллергических заболеваний

Аллергены, такие как пылевые клещи, могут вызывать реакцию взаимодействия с антигенами паразитарных червей [21]. Результаты нескольких экспериментальных и эпидемиологических исследований подтверждают связь между аскаридозом, астмой и сенсibilизацией к аллергенам в воздухе [7], [22]. Механизмы, посредством которых гельминты могут повышать аллергическую реактивность, включают поликлональную активацию В-клеток, создание среды, способствующей образованию IgE антител к непаразитарным антигенам, и усиление процесса выработки IgE [20], [23], [24].

Таким образом, существует четкая концепция о том, что гельминтозы могут провоцировать и усиливать развитие аллергических заболеваний. Однако ученые последних лет рассматривают и другую концепцию, которая объясняет взаимосвязь между паразитарными червями и аллергическими заболеваниями.

2.4. Патогенез иммуномодулирующего влияния гельминтозов

Существуют разные точки зрения на влияние гельминтозов на возникновение аллергических реакций, которые отражены в опубликованных исследованиях. Данные, полученные из этих исследований, показывают, что заражение гельминтами может снизить частоту возникновения аллергических реакций. Более того, ученые обнаружили связь между паразитарными инфекциями и иммунорегуляторными цитокинами. Дополнительные исследования, проведенные на заражении различными видами гельминтов, подтверждают отсутствие положительной связи между гельминтозами и аллергической реактивностью.

Значимость гельминта *Ascaris lumbricoides* в снижении проявления атопических реакций, измеряемых при помощи кожного прик-теста для окружающей среды, подтверждается несколькими исследованиями. Современные исследования иммунных механизмов в популяции также подтверждают защитную роль гельминтов в развитии аллергических заболеваний и их последствий. Одно из предположений, объясняющих влияние гельминтной инфекции на аллергические реакции, заключается в подавлении эффекторных реакций типа Th2 и расширении популяции регуляторных Т-клеток, которые могут быть индуцированы как естественно, так и паразитами [29].

Гомеостаз и толерантность организма к собственным и окружающим антигенам поддерживаются регуляторными Т-клетками (Treg), особой группой Т-клеток в иммунной системе [29]. Особенно подгруппа Treg имеет тесную связь с увеличением численности регуляторных клеток при гельминтной инфекции [13], [29]. В этом процессе подавления реакций организма на гельминты участвуют различные механизмы, включая цитокины IL-10 и TGF- β , взаимодействие клеток через антиген, связанный с цитотоксическими Т-лимфоцитами, и апоптоз-индуцирующие лиганды [13], [29].

На сегодняшний день имеется подтверждение двух направлений причинно-следственной связи между гельминтозами и Treg-клетками, которые являются клетками иммунной системы. Во-первых, гельминты, или паразиты, могут непосредственно влиять на активность Treg-клеток у хозяина или стимулировать их работу. Это приводит к производству TGF- β , который играет роль в регуляторной функции клеток. Кроме того, активность Treg-клеток и выработка IL-10 связаны с изменением изотипа антител с прогной-аллергического IgE на невоспалительный IgG4. Это подтверждается исследованиями [20], [30], [31], [32].

Регуляторные В-клетки (Breg) играют важную роль в регулировании иммунного ответа при инфекции гельминтами [3], [35]. Эксперименты на мышах, зараженных паразитом *Schistosoma mansoni*, показали, что В-клетки могут подавлять аллергическую реакцию. Они делают это как непосредственно, вырабатывая IL-10, так и косвенно, активируя Treg-клетки [36], [37].

Наличие Treg-клеток также необходимо для выживания паразитов в иммунокомпетентном организме. В модельных системах на мышах было обнаружено, что дефицит этих клеток приводит к исчезновению инфекции [33], [34].

Активизация В-регуляторных клеток (Breg) способствует формированию иммунологической толерантности к аллергенам, влекущей за собой повышение действенности аллерген-специфической иммунотерапии. В тесной взаимосвязи с Т-клетками регуляторные В-клетки участвуют в улучшении иммунного ответа при верминозной зараженности, пропорционально уменьшая реактивность организма к вторжению данной группы паразитов. Это взаимодействие на клеточном уровне иммунной системы представляет собой ключевой момент в подавлении излишней чувствительности, обычно предшествующей противопаразитарным процессам, а также в разработке и усовершенствовании новых методик иммунотерапии.

Заключение

Для создания инновационных терапевтических процедур исследование иммунных процессов и молекулярных посредников, вызванных гельминтами, требует подхода углубленного анализа. Такая методология предполагает, что изучение супрессивных характеристик паразитов может стать основой для выведения передовых медицинских решений.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Assessing National Capacity for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: report of the 2019 global survey. — Geneva: World Health Organization, 2020.
2. Рамочная программа контроля и профилактики геогельминтозов в Европейском регионе ВОЗ, 2016-2020 гг. — Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2016. — 156 с.
3. Давыдова И.В. Гельминтозы, регистрируемые на территории Российской Федерации: эпидемиологическая ситуация, особенности биологии паразитов, патогенез, клиника, диагностика, этиотропная терапия / И.В. Давыдова // *Consilium Medicum*. — 2017. — №8. — С. 7-10.
4. Khan A.R. The Generation of Regulatory B Cells by Helminth Parasites / A.R. Khan, S. Amu, S.P. Saunders [et al.] // *Methods Mol Biol*. — 2014. — №1190. — P. 143-162.
5. Fernandes J.S. Helminths and Asthma: Risk and Protection / J.S. Fernandes, L.S. Cardoso, P.M. Pitrez [et al.] // *Immunol Allergy Clin North Am*. — 2019. — №39. — P. 417-427.
6. Santiago H.C. Human Helminths and Allergic Disease: the Hygiene Hypothesis and Beyond / H.C. Santiago, T.B. Nutman // *Am J Trop Med Hyg*. — 2016. — №95(4). — P. 746-753.
7. Buendia E. The IgE Response to *Ascaris* Molecular Components is Associated with Clinical Indicators of Asthma Severity / E. Buendia, J. Zakzuk, D. Mercado [et al.] // *World Allergy Organ J*. — 2015. — №8(1). — P. 8.
8. Tyagi N. Comparisons of Allergenic and Metazoan Parasite Proteins: Allergy the Price of Immunity / N. Tyagi, E.J. Farnell, C.M. Fitzsimmons [et al.] // *PLoS Comput Biol*. — 2015. — №11(10). — P. 1004546.

9. Finlay C.M. Induction of Regulatory Cells by Helminth Parasites: Exploitation for the Treatment of Inflammatory Diseases / C.M. Finlay, K.P. Walsh, K.H. Mills // *Immunol Rev.* — 2014. — №259. — P. 206-230.
10. Аракельян Р.С. Клинические аспекты течения лямблиоза у детей с аллергическими проявлениями / Р.С. Аракельян, Х.М. Галимзянов, Л.В. Демидова [и др.] // *Доктор.Ру.* — 2017. — №15(144). — С. 52-54.
11. Аракельян Р.С. Поражения желудочно-кишечного тракта у детей, инвазированных лямблиями по данным результатов ультразвукового исследования / Р.С. Аракельян, Е.И. Окунская, Н.А. Сергеева [и др.] // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* — 2019. — №1(65). — С. 38-41.
12. Maizels R.M. Regulation of the Host Immune System by Helminth Parasites / R.M. Maizels, H.J. McSorley // *J Allergy Clin Immunol.* — 2016. — №138(3). — P. 666-675.
13. Metenou S. Regulatory T Cell Subsets in Filarial Infection and Their Function / S. Metenou, T. Nutman // *Front Immunol.* — 2013. — №4. — P. 305.
14. Shepherd C. Identifying the Immunomodulatory Components of Helminths / C. Shepherd, S. Navarro, P. Wangchuk [et al.] // *Parasite Immunol.* — 2015. — №37. — P. 293-303.
15. Mc Sorley H.J. Immunomodulation by Helminth Parasites: Defining Mechanisms and Mediators / H.J. McSorley, J.P. Hewitson, R.M. Maizels // *Int J Parasitol.* — 2013. — №43. — P. 301-310.
16. Alcântara-Neves N.M. Effects of Helminth Co-infections on Atopy, Asthma and Cytokine Production in Children Living in a Poor Urban Area in Latin America / N.M. Alcântara-Neves, G. Britto, R.V. Veiga [et al.] // *BMC Research Notes.* — 2014. — №7. — P. 817.
17. Hawlader M.D.H. Ascaris Lumbricoids Infection as a Risk Factor for Asthma and Atopy in Rural Bangladeshi Children / M.D.H. Hawlader, E. Ma, E. Noguchi [et al.] // *Trop Med Health.* — 2014. — №42. — P. 77-85.
18. Mabbott N.A. The Influence of Parasite Infections on Host Immunity to Co-infection with Other Pathogens / N.A. Mabbott // *Front Immunol.* — 2018. — №9. — P. 2579.
19. Ziegler T. Novel Regulatory Macrophage Induced by a Helminth Molecule Instructs IL—10 in CD4 + T Cells and Protects against Mucosal Inflammation / T. Ziegler, S. Rausch, S. Steinfelder [et al.] // *J Immunol.* — 2015. — №194. — P. 1555-1564.
20. Santiago H.C. Helminth Infection Alters IgE Responses to Allergens Structurally Related to Parasite Proteins / H.C. Santiago, F.L. Ribeiro-Gomes, S. Bennuru [et al.] // *J. Immunol.* — 2015. — №194. — P. 93-100.
21. Mpairwe H. Parasites and Allergy: Observations from Africa / H. Mpairwe, A.S. Amoah // *Parasite Immunol.* — 2019. — №41. — P. 6.
22. Nakazawa T. Immunization of Rabbits with Nematode *Ascaris Lumbricoides* Antigens Induces Antibodies Cross-reactive to House Dust Mite *Dermatophagoides Farinae* Antigens / T. Nakazawa, A.F. Khan, H. Yasueda [et al.] // *Biosci Biotechnol Biochem.* — 2013. — №77. — P. 145-150.
23. Mueller G.A. Analysis of Glutathione S-transferase Allergen Cross-reactivity in a North American Population: Relevance for Molecular Diagnosis / G.A. Mueller, L.C. Pedersen, J. Glesne [et al.] // *J. Allergy Clin Immunol.* — 2015. — №136. — P. 1369-1377.
24. Rodriguez-Perez R. Cross-reactivity between *Anisakis* spp. and Wasp Venom Allergens / R. Rodriguez-Perez, R.I. Monsalve, A. Galan [et al.] // *Int Arch Allergy Immunol.* — 2014. — №163. — P. 179-184.
25. Ponte E.V. Reduced Asthma Morbidity in Endemic Areas for Helminth Infections: a Longitudinal Ecological Study in Brazil / E.V. Ponte, D. Rasella, C. Souza-Machado [et al.] // *J. Asthma.* — 2014. — №51. — P. 1022-1027.
26. Alcântara-Neves N.M. Effects of Helminth Co-infections on Atopy, Asthma and Cytokine Production in Children Living in a Poor Urban Area in Latin America / N.M. Alcântara-Neves, G. Britto, R.V. Veiga [et al.] // *BMC Research Notes.* — 2014. — №7. — P. 817.
27. Cooper P.J. Effect of Early-life Geohelminth Infections on the Development of Wheezing at 5 Years of Age / P.J. Cooper, M.E. Chico, M.G. Vaca [et al.] // *Am J. Respir. Crit. Care Med.* — 2018. — №197 (3). — P. 364-372.
28. Layland L.E. *Schistosoma Mansoni*-mediated Suppression of Allergic Airway Inflammation Requires Patency and Foxp3+ Treg Cells / L.E. Layland, K. Straubinger, M. Ritter [et al.] // *PLoS Negl Trop Dis.* — 2013. — №7. — P. 2379.
29. Daniłowicz-Luebert E. A Nematode Immunomodulator Suppresses Grass pollen-specific Allergic Responses by Controlling Excessive Th2 Inflammation / E. Daniłowicz-Luebert, S. Steinfelder, A.A. Kühl [et al.] // *Int J Parasitol.* — 2013. — №43. — P. 201-210.
30. Vande Veen W. IgG4 Production is Confined to Human IL-10-producing Regulatory B Cells That Suppress Antigen-specific Immune Responses / W. Van de Veen, B. Stanic [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* — 2013. — №131. — P. 1204-1212
31. Smyth D.J. TGF- β Mimic Proteins form an Extended Gene Family in the Murine Parasite *Heligmosomoides Polygyrus* / D.J. Smyth, Y. H Marcus, M.P.J. White [et al.] // *Int J Parasitol.* — 2018. — №48 (5). — P. 379-385.
32. Smith K.A. Low Level Regulatory T Cell Activity is Essential for Functional Type-2 Effector Immunity to Expel Gastrointestinal Helminths / K.A. Smith, K.J. Filbey, L.A. Reynolds [et al.] // *Mucosal Immunol.* — 2016. — №9. — P. 428-443.
33. Sawant D.V. Regulatory T Cells Limit Induction of Protective Immunity and Promote Immune Pathology Following Intestinal Helminth Infection / D.V. Sawant, D.M. Gravano, P. Vogel [et al.] // *J Immunol.* — 2014. — №192. — P. 2904- 2912.
34. Tian F. B10 Cells Induced by *Schistosoma japonicum* Soluble Egg Antigens Modulated Regulatory T Cells and Cytokine Production of T Cells / F. Tian, X. Hu, K. Xian [et al.] // *Parasitol Res.* — 2015. — №114 (10). — P. 3827-3834.
35. Van der Vlugt L.E. Interleukin 10 (IL-10)-producing CD1dhi Regulatory B Cells from *Schistosoma haematobium*-infected Individuals Induce IL-10-positive T Cells and Suppress Effector T-cell Cytokines / L.E. Van der Vlugt, J.F. Zinsou, A. Ozir-Fazalikhhan [et al.] // *J Infect Dis.* — 2014. — №210. — P. 1207-1216.
36. Khan A.R. The Generation of Regulatory B Cells by Helminth Parasites / A.R. Khan, S. Amu, S.P. Saunders [et al.] // *Methods Mol Biol.* — 2014. — №1190. — P. 143-162.

37. Akdis M. Mechanisms of allergen-specific Immunotherapy: Multiple Suppressor Factors at Work in Immune Tolerance to Allergens / M. Akdis, C.A. Akdis // *J Allergy Clin Immunol.* — 2014. — №133. — P. 621-631.
38. De los Reyes Jiménez M. Ananti-inflammatory Eicosanoid Switch Mediates the Suppression of Type-2 Inflammation by Helminth Larval Products / M. De los Reyes Jiménez, A. Lechner, F. Alessandrini [et al.] // *Sci Transl Med.* — 2020. — №12. — P. 5.
39. Johnston C.J.C. A Structurally Distinct TGF- β Mimic from an Intestinal Helminth Parasite Potently Induces Regulatory T Cells // C.J.C. Johnston, D.J. Smyth, R.B. Kodali [et al.] // *Nat Commun.* — 2017. — №8(1). — P. 1741.
40. Navarro S. Hookworm Recombinant Protein Promotes Regulatory T Cell Responses That Suppress Experimental Asthma / S. Navarro, D.A. Pickering, I.B. Ferreira [et al.] // *Sci Transl Med.* — 2016. — №8. — P. 362.
41. Qiu S. Schistosoma Japonicum Infection Downregulates House Dust Mite-induced Allergic Airway Inflammation in Mice / S. Qiu, X. Fan, Y. Yang [et al.] // *PLoS One.* — 2017. — №12. — P. 65.
42. Rzepecka J. Small Molecule Analogues of the Immunomodulatory Parasitic Helminth Product ES—62 Have Anti-allergy Properties / J. Rzepecka, M.L. Coates, M. Saggari [et al.] // *Int J Parasitol.* — 2014. — №44. — P. 669-674.
43. Pineda M.A. ES—62, a Therapeutic Anti-inflammatory Agent Evolved by the Filarial Nematode *Acanthocheilonema viteae* / M.A. Pineda, F. Lumb, M.M. Harnett [et al.] // *Mol Biochem Parasitol.* — 2014. — №194. — P. 1-8.
44. Buck A.H. Exosomes Secreted by Nematode Parasites Transfer Small RNAs to Mammalian Cells and Modulate Innate Immunity / A.H. Buck, G. Coakley, F. Simbari [et al.] // *Nat Commun.* — 2014. — №5. — P. 5488.
45. Sun Y. Modulation of Dendritic Cell Function and Immune Response by Cysteine Protease Inhibitor from Murine Nematode Parasite *Heligmosomoides polygyrus* / Y. Sun, G. Liu, Z. Li [et al.] // *Immunology.* — 2013. — №138. — P. 370-381.
46. Cho M.K. TLR2-dependent Amelioration of Allergic Airway Inflammation by Parasitic Nematode Type II MIF in Mice / M.K. Cho, M.K. Park, S.A. Kang [et al.] // *Parasite Immunol.* — 2015. — №37. — P. 180-191.
47. Bohnacker S. What Can Parasites Tell Us About the Pathogenesis and Treatment of Asthma and Allergic Diseases / S. Bohnacker, F. Troisi, M. de los Reyes Jiménez // *Front Immunol.* — 2020. — №11. — P. 2106.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Assessing National Capacity for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: report of the 2019 global survey. — Geneva: World Health Organization, 2020.
2. Ramochnaya programma kontrolya i profilaktiki geogel'mintozov v Evropeyskom regione VOZ, 2016—2020 gg [Framework Program for the Control and Prevention of Geohelminthiasis in the WHO European Region, 2016-2020]. — Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016. — 156 p. [in Russian]
3. Davydova I.V. Gel'mintozy, registrirovannyye na territorii Rossiyskoy Federatsii: epidemiologicheskaya situatsiya, osobennosti biologii parazitov, patogenez, klinika, diagnostika, etiotropnaya terapiya [Helminthiasis registered on the territory of the Russian Federation: epidemiological situation, features of the biology of parasites, pathogenesis, clinic, diagnosis, etiotropic therapy] / I.V. Davydova // *Consilium Medicum [Consilium Medicum]*. — 2017. — №8. — P. 7-10. [in Russian]
4. Khan A.R. The Generation of Regulatory B Cells by Helminth Parasites / A.R. Khan, S. Amu, S.P. Saunders [et al.] // *Methods Mol Biol.* — 2014. — №1190. — P. 143-162.
5. Fernandes J.S. Helminths and Asthma: Risk and Protection / J.S. Fernandes, L.S. Cardoso, P.M. Pitrez [et al.] // *Immunol Allergy Clin North Am.* — 2019. — №39. — P. 417-427.
6. Santiago H.C. Human Helminths and Allergic Disease: the Hygiene Hypothesis and Beyond / H.C. Santiago, T.B. Nutman // *Am J Trop Med Hyg.* — 2016. — №95(4). — P. 746-753.
7. Buendia E. The IgE Response to *Ascaris* Molecular Components is Associated with Clinical Indicators of Asthma Severity / E. Buendia, J. Zakzuk, D. Mercado [et al.] // *World Allergy Organ J.* — 2015. — №8(1). — P. 8.
8. Tyagi N. Comparisons of Allergenic and Metazoan Parasite Proteins: Allergy the Price of Immunity / N. Tyagi, E.J. Farnell, C.M. Fitzsimmons [et al.] // *PLoS Comput Biol.* — 2015. — №11(10). — P. 1004546.
9. Finlay C.M. Induction of Regulatory Cells by Helminth Parasites: Exploitation for the Treatment of Inflammatory Diseases / C.M. Finlay, K.P. Walsh, K.H. Mills // *Immunol Rev.* — 2014. — №259. — P. 206-230.
10. Arakel'yan R.S. Klinicheskie aspekty techeniya lyambliozy u detey s allergicheskimi proyavleniyami [Clinical aspects of the course of giardiasis in children with allergic manifestations] / R.S. Arakel'yan, Kh.M. Galimzyanov, L.V. Demidova [et al.] // *Doktor.Ru [Doktor.Ru]*. — 2017. — №15 (144). — P. 52-54. [in Russian]
11. Arakel'yan R.S. Porazheniya zheludочно-kishechnogo trakta u detey, invazirovannykh lyambliozom po dannym rezul'tatov ultrazvukovogo issledovaniya [Lesions of the gastrointestinal tract in children infected with giardia according to the results of ultrasound examination] / R.S. Arakel'yan, E.I. Okunskaya, N.A. Sergeeva [et al.] // *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. — 2019. — №1(65). — P. 38-41. [in Russian]
12. Maizels R.M. Regulation of the Host Immune System by Helminth Parasites / R.M. Maizels, H.J. McSorley // *J Allergy Clin Immunol.* — 2016. — №138(3). — P. 666-675.
13. Metenou S. Regulatory T Cell Subsets in Filarial Infection and Their Function / S. Metenou, T. Nutman // *Front Immunol.* — 2013. — №4. — P. 305.
14. Shepherd C. Identifying the Immunomodulatory Components of Helminths / C. Shepherd, S. Navarro, P. Wangchuk [et al.] // *Parasite Immunol.* — 2015. — №37. — P. 293-303.
15. Mc Sorley H.J. Immunomodulation by Helminth Parasites: Defining Mechanisms and Mediators / H.J. McSorley, J.P. Hewitson, R.M. Maizels // *Int J Parasitol.* — 2013. — №43. — P. 301-310.
16. Alcântara-Neves N.M. Effects of Helminth Co-infections on Atopy, Asthma and Cytokine Production in Children Living in a Poor Urban Area in Latin America / N.M. Alcântara-Neves, G. Britto, R.V. Veiga [et al.] // *BMC Research Notes.* — 2014. — №7. — P. 817.

17. Hawlader M.D.H. Ascaris Lumbricoids Infection as a Risk Factor for Asthma and Atopy in Rural Bangladeshi Children / M.D.H. Hawlader, E. Ma, E. Noguchi [et al.] // Trop Med Health. — 2014. — №42. — P. 77-85.
18. Mabbott N.A. The Influence of Parasite Infections on Host Immunity to Co-infection with Other Pathogens / N.A. Mabbott // Front Immunol. — 2018. — №9. — P. 2579.
19. Ziegler T. Novel Regulatory Macrophage Induced by a Helminth Molecule Instructs IL—10 in CD4 + T Cells and Protects against Mucosal Inflammation / T. Ziegler, S. Rausch, S. Steinfelder [et al.] // J Immunol. — 2015. — №194. — P. 1555-1564.
20. Santiago H.C. Helminth Infection Alters IgE Responses to Allergens Structurally Related to Parasite Proteins / H.C. Santiago, F.L. Ribeiro-Gomes, S. Bennuru [et al.] // J. Immunol. — 2015. — №194. — P. 93-100.
21. Mpairwe H. Parasites and Allergy: Observations from Africa / H. Mpairwe, A.S. Amoah // Parasite Immunol. — 2019. — №41. — P. 6.
22. Nakazawa T. Immunization of Rabbits with Nematode Ascaris Lumbricoides Antigens Induces Antibodies Cross-reactive to House Dust Mite Dermatophagoides Farinae Antigens / T. Nakazawa, A.F. Khan, H. Yasueda [et al.] // Biosci Biotechnol Biochem. — 2013. — №77. — P. 145-150.
23. Mueller G.A. Analysis of Glutathione S-transferase Allergen Cross-reactivity in a North American Population: Relevance for Molecular Diagnosis / G.A. Mueller, L.C. Pedersen, J. Glesne [et al.] // J. Allergy Clin Immunol. — 2015. — №136. — P. 1369-1377.
24. Rodriguez-Perez R. Cross-reactivity between Anisakis spp. and Wasp Venom Allergens / R. Rodriguez-Perez, R.I. Monsalve, A. Galan [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. — 2014. — №163. — P. 179-184.
25. Ponte E.V. Reduced Asthma Morbidity in Endemic Areas for Helminth Infections: a Longitudinal Ecological Study in Brazil / E.V. Ponte, D. Rasella, C. Souza-Machado [et al.] // J. Asthma. — 2014. — №51. — P. 1022-1027.
26. Alcântara-Neves N.M. Effects of Helminth Co-infections on Atopy, Asthma and Cytokine Production in Children Living in a Poor Urban Area in Latin America / N.M. Alcântara-Neves, G. Britto, R.V. Veiga [et al.] // BMC Research Notes. — 2014. — №7. — P. 817.
27. Cooper P.J. Effect of Early-life Geohelminth Infections on the Development of Wheezing at 5 Years of Age / P.J. Cooper, M.E. Chico, M.G. Vaca [et al.] // Am J. Respir. Crit. Care Med. — 2018. — №197 (3). — P. 364-372.
28. Layland L.E. Schistosoma Mansoni-mediated Suppression of Allergic Airway Inflammation Requires Patency and Foxp3+ Treg Cells / L.E. Layland, K. Straubinger, M. Ritter [et al.] // PLoS Negl Trop Dis. — 2013. — №7. — P. 2379.
29. Daniłowicz-Luebert E. A Nematode Immunomodulator Suppresses Grass pollen-specific Allergic Responses by Controlling Excessive Th2 Inflammation / E. Daniłowicz-Luebert, S. Steinfelder, A.A. Köhl [et al.] // Int J Parasitol. — 2013. — №43. — P. 201-210.
30. Vande Veen W. IgG4 Production is Confined to Human IL-10-producing Regulatory B Cells That Suppress Antigen-specific Immune Responses / W. Van de Veen, B. Stanic [et al.] // J Allergy Clin Immunol. — 2013. — №131. — P. 1204-1212
31. Smyth D.J. TGF- β Mimic Proteins form an Extended Gene Family in the Murine Parasite Heligmosomoides Polygyrus / D.J. Smyth, Y. H Marcus, M.P.J. White [et al.] // Int J Parasitol. — 2018. — №48 (5). — P. 379-385.
32. Smith K.A. Low Level Regulatory T Cell Activity is Essential for Functional Type-2 Effector Immunity to Expel Gastrointestinal Helminths / K.A. Smith, K.J. Filbey, L.A. Reynolds [et al.] // Mucosal Immunol. — 2016. — №9. — P. 428-443.
33. Sawant D.V. Regulatory T Cells Limit Induction of Protective Immunity and Promote Immune Pathology Following Intestinal Helminth Infection / D.V. Sawant, D.M. Gravano, P. Vogel [et al.] // J Immunol. — 2014. — №192. — P. 2904-2912.
34. Tian F. B10 Cells Induced by Schistosoma japonicum Soluble Egg Antigens Modulated Regulatory T Cells and Cytokine Production of T Cells / F. Tian, X. Hu, K. Xian [et al.] // Parasitol Res. — 2015. — №114 (10). — P. 3827-3834.
35. Van der Vlugt L.E. Interleukin 10 (IL-10)-producing CD1dhi Regulatory B Cells from Schistosoma haematobium-infected Individuals Induce IL-10-positive T Cells and Suppress Effector T-cell Cytokines / L.E. Van der Vlugt, J.F. Zinsou, A. Ozir-Fazalikhani [et al.] // J Infect Dis. — 2014. — №210. — P. 1207-1216.
36. Khan A.R. The Generation of Regulatory B Cells by Helminth Parasites / A.R. Khan, S. Amu, S.P. Saunders [et al.] // Methods Mol Biol. — 2014. — №1190. — P. 143-162.
37. Akdis M. Mechanisms of allergen-specific Immunotherapy: Multiple Suppressor Factors at Work in Immune Tolerance to Allergens / M. Akdis, C.A. Akdis // J Allergy Clin Immunol. — 2014. — №133. — P. 621-631.
38. De los Reyes Jiménez M. An anti-inflammatory Eicosanoid Switch Mediates the Suppression of Type-2 Inflammation by Helminth Larval Products / M. De los Reyes Jiménez, A. Lechner, F. Alessandrini [et al.] // Sci Transl Med. — 2020. — №12. — P. 5.
39. Johnston C.J.C. A Structurally Distinct TGF- β Mimic from an Intestinal Helminth Parasite Potently Induces Regulatory T Cells // C.J.C. Johnston, D.J. Smyth, R.B. Kodali [et al.] // Nat Commun. — 2017. — №8(1). — P. 1741.
40. Navarro S. Hookworm Recombinant Protein Promotes Regulatory T Cell Responses That Suppress Experimental Asthma / S. Navarro, D.A. Pickering, I.B. Ferreira [et al.] // Sci Transl Med. — 2016. — №8. — P. 362.
41. Qiu S. Schistosoma Japonicum Infection Downregulates House Dust Mite-induced Allergic Airway Inflammation in Mice / S. Qiu, X. Fan, Y. Yang [et al.] // PLoS One. — 2017. — №12. — P. 65.
42. Rzepecka J. Small Molecule Analogues of the Immunomodulatory Parasitic Helminth Product ES—62 Have Anti-allergy Properties / J. Rzepecka, M.L. Coates, M. Saggari [et al.] // Int J Parasitol. — 2014. — №44. — P. 669-674.
43. Pineda M.A. ES—62, a Therapeutic Anti-inflammatory Agent Evolved by the Filarial Nematode Acanthocheilonema viteae / M.A. Pineda, F. Lumb, M.M. Harnett [et al.] // Mol Biochem Parasitol. — 2014. — №194. — P. 1-8.
44. Buck A.H. Exosomes Secreted by Nematode Parasites Transfer Small RNAs to Mammalian Cells and Modulate Innate Immunity / A.H. Buck, G. Coakley, F. Simbari [et al.] // Nat Commun. — 2014. — №5. — P. 5488.

45. Sun Y. Modulation of Dendritic Cell Function and Immune Response by Cysteine Protease Inhibitor from Murine Nematode Parasite *Heligmosomoides Polygyrus* / Y. Sun, G. Liu, Z. Li [et al.] // *Immunology*. — 2013. — №138. — P. 370-381.
46. Cho M.K. TLR2-dependent Amelioration of Allergic Airway Inflammation by Parasitic Nematode Type II MIF in Mice / M.K. Cho, M.K. Park, S.A. Kang [et al.] // *Parasite Immunol.* — 2015. — №37. — P. 180-191.
47. Bohnacker S. What Can Parasites Tell Us About the Pathogenesis and Treatment of Asthma and Allergic Diseases / S. Bohnacker, F. Troisi, M. de los Reyes Jiménez // *Front Immunol.* — 2020. — №11. — P. 2106.