

название

название

10.46235/1028-7221-16994-IVI

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕ ДЕЙСТВИЕ IN VITRO ГЕМОЗОИНА ORISTHORSCHIS FELINEUS НА ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Мелентьева А. П.¹,
Подпорина М. А.¹,
Огородова Л. М.¹,
Фёдорова О. С.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

название

название

10.46235/1028-7221-16994-IVI

IN VITRO IMMUNOMODULATORY EFFECT OF OPISTHORCHIS FELINEUS HEMOZOIN ON DENDRITIC CELLS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Melenteva A. P. ^a,
Podporina M. A. ^a,
Ogorodova L. M. ^a,
Fedorova O. S. ^a

^a “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Резюме

В случае подробного рассмотрения механизмов воспаления при atopических заболеваниях отмечается преобладание Th2-пути адаптивного иммунного ответа. Th2-иммунный ответ характеризуется повышенным уровнем IL-4, IL-5, IL-13, запуская гуморальный и клеточно-опосредованные иммунные ответы с продукцией IgE, базофилов, эозинофилов и тучных клеток. Современные научные исследования фокусируются на иммунорегуляторном потенциале гельминтов и экскреторных продуктов их жизнедеятельности, имеющих потенциал для фарминдустрии. Известно, что паразит в организме хозяина способен уклоняться от иммунного ответа, может ингибировать, изменять и модифицировать текущие иммунные реакции организма хозяина, вырабатывая иммуномодулирующие вещества. Молекулы экскреторно-секреторного продукта, возникшие в результате совместной эволюции хозяина и паразита, могут подавлять иммунный ответ 2-го типа, и при этом активировать ответы 1-го и 17-го типов. Иммуносупрессивная микросреда, создаваемая гельминтами, может не только помочь им избежать иммунного ответа хозяина, но и предотвратить серьезные повреждения организма, вызванные чрезмерным воспалением. Доказана роль печеночной двуустки в уменьшении воспаления при аллергических заболеваниях. Экскреторно – секреторная молекула печеночной двуустки (гемозоин) является перспективным продуктом паразитарного происхождения, обладая выраженными иммуномодулирующими свойствами, представляет собой темно-коричневый нерастворимый биокристалл, который синтезируется в процессе жизнедеятельности гематофаговых паразитов *Rhodnius prolixus*, *Schistosoma mansoni*, *Plasmodium falciparum*, *Echinostoma trivolvis*, *Haemoproteus columbae*, *Clonorchis sinensis* и *Plasmodium falciparum*, ***Opisthorhis felineus***. В связи с этим поиск гельминт-ассоциированных молекул, оказывающих иммуномодулирующее действие, при этом обладающих низкой токсичностью и иммуногенностью, представляется актуальной задачей.

Цель работы - установить влияние гемозоина *O. felineus* на цитокиновый профиль ДК (дендритные клетки) больных бронхиальной астмой.

Показано, что стимуляция ДК обследованных пациентов антигеном *D. pteronyssinus* в сочетании с гемозоином *O. felineus* ассоциирована с высоким уровнем цитокинов Th1-профиля (IL1b, INFy), а также с высокой активностью Treg-клеток (IL-10).

Таким образом, гемозоин печеночной двуустки способен изменять цитокиновый профиль ДК пациентов с бронхиальной астмой. Это свойство нативного гемозоина, выделенного из *O. felineus*, может быть использовано для коррекции состояний, ассоциированных с Th2 поляризацией иммунного ответа, к которым в первую очередь относятся atopические заболевания.

Ключевые слова: IL1b; INFy; IL-10; цитокины; гемозоин; воспаление;

название

название

бронхиальная астма.

10.46235/1028-7221-16994-IVI

Abstract

In the case of a detailed consideration of the mechanisms of inflammation in atopic diseases, the predominance of the Th2 pathway of the adaptive immune response is noted. The Th2 immune response is characterized by increased levels of IL-4, IL-5, IL-13, triggering humoral and cell-mediated immune responses with the production of IgE, basophils, eosinophils and mast cells. Modern scientific research focuses on the immunoregulatory potential of helminths and their excretory products, which have potential for the pharmaceutical industry. It is known that the parasite in the host body is able to evade the immune response and can inhibit, alter and modify the current immune responses of the host body by producing immunomodulatory substances. Molecules of the excretory-secretory product, resulting from the co-evolution of the host and parasite, can suppress the type 2 immune response, while activating type 1 and type 17 responses. The immunosuppressive microenvironment created by helminths may not only help them evade the host's immune response, but also prevent serious damage to the body caused by excessive inflammation. The role of liver fluke in reducing inflammation in allergic diseases has been proven. The excretory-secretory molecule of the liver fluke (hemozoin) is a promising product of parasitic origin, having pronounced immunomodulatory properties, it is a dark brown insoluble biocrystal that is synthesized during the life of hematophagous parasites *Rhodnius prolixus*, *Schistosoma mansoni*, *Plasmodium falciparum*, *Echinostoma trivolvis*, *Haemoproteus columbae*, *Clonorchis sinensis* and *Plasmodium falciparum*, *Opisthorchis felinus*. In this regard, the search for helminth-associated molecules that have an immunomodulatory effect, while also having low toxicity and immunogenicity, seems to be an urgent task.

The aim of the present study is to establish the effect of *O. felinus* hemozoin on the cytokine profile of DCs in patients with bronchial asthma.

It was shown that stimulation of DCs of the examined patients with the *D. pteronyssinus* antigen in combination with *O. felinus* hemozoin is associated with a high level of Th1-profile cytokines (IL1b, INF γ), as well as high activity of Treg cells (IL-10).

Thus, liver fluke hemozoin is able to change the cytokine profile of DCs in patients with bronchial asthma. This property of native hemozoin isolated from *O. felinus* can be used to correct conditions associated with Th2 polarization of the immune response, which is a common feature of atopic diseases.

Keywords: IL1b; INF γ ; IL-10; bronchial asthma; cytokines; hemozoin; immunomodulation.

1 Введение

2 Распространенность БА неуклонно растет и представляет собой
3 глобальную проблему общественного здравоохранения [10,18,33]. Механизмы
4 воспаления при аллергических заболеваниях связаны с преобладанием Th2-
5 пути адаптивного иммунного ответа, который характеризуется высоким
6 уровнем IL-4, IL-5, IL-13 [14]. Эти цитокины способствуют гиперреактивности
7 бронхов и развитию аллергического воспаления [24].

8 Гельминты успешно эволюционировали вместе с иммунной системой
9 млекопитающих. Иммуносупрессивная микросреда, создаваемая
10 гельминтами, может не только помочь им избежать иммунного ответа хозяина,
11 но и предотвратить повреждения тканей организма, вызванные чрезмерным
12 воспалением [1,16,23,35]. Макрофаги, дендритные клетки, Treg-клетки, Breg-
13 клетки и противовоспалительные цитокины способствуют формированию
14 иммуносупрессивного микроокружения. [10,11]. Treg-клетки и Breg-клетки
15 играют важную роль в поддержании иммунной толерантности организма
16 благодаря секреции противовоспалительных цитокинов IL-10 и TGF- β
17 [15,19,29]. Молекулы экскреторно-секреторного продукта, возникшие в
18 результате совместной эволюции хозяина и паразита, могут подавлять
19 иммунный ответ 2-го типа, и при этом активировать ответы 1-го и 17-го типов
20 [5,19,24,34]. Эту способность изменять иммунный ответ можно использовать
21 для подавления воспаления при аллергических заболеваниях [35]. В связи с
22 этим, поиск гельминт-ассоциированных молекул, оказывающих
23 иммуномодулирующее действие, при этом обладающих иммуногенностью и
24 низкой токсичностью, представляется актуальной задачей.

25 Экскреторно – секреторная молекула печеночной двуустки является
26 перспективным продуктом паразитарного происхождения, обладая
27 выраженными иммуномодулирующими свойствами, представляет собой
28 тёмно-коричневый нерастворимый биокристалл, который синтезируется в
29 процессе жизнедеятельности гематофаговых паразитов, в том числе
30 *Opisthorhis felinus* [28]. Свойство нативного гемозоина, выделенного из *O.*
31 *felinus*, изменять цитокиновый профиль клеток может быть использовано для
32 коррекции состояний, ассоциированных с Th2 поляризацией иммунного
33 ответа, к которым в первую очередь относятся атопические заболевания [30].

34

35 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

36 Участники исследования

37 Комитет по этике Сибирского государственного медицинского
38 университета (Россия) одобрил исследование под номером 9620. Все
39 участники предоставили письменное согласие. Исследовали кровь 11 больных
40 легкой и средне-тяжелой формой БА и 11 здоровых добровольцев в возрасте
41 12-17 лет. Пациентам с бронхиальной астмой (≥ 12 лет) был поставлен диагноз
42 БА в соответствии с критериями Глобальной инициативы по борьбе с астмой
43 (GINA, 2019) с использованием стандартизированной анкеты и результатов
44 физикальных и лабораторно-инструментальных исследований. Лица, не

45 страдающие атопией и некурящие, без семейного анамнеза астмы/аллергии
46 были включены в качестве здоровой группы контроля. Все пациенты,
47 включенные в исследование имели негативные результаты на инфекцию *O.*
48 *felineus* при исследовании кала на момент взятия крови. В таблице 1
49 приведены характеристики групп.

50 **Выделение гемозоина**

51 Для экстракции гемозоина использован модифицированный протокол
52 выделения, основанный на отчетах о методах исследования
53 иммуномодулирующей способности гемозоина *Schistosoma mansoni* и
54 *Plasmodium falciparum*. Проведено пероральное заражение сирийских хомяков
55 метацеркариями *O. felineus* (50 метацеркарий /1 хомяк). Далее, выделенных из
56 желчных протоков зрелых трематод промывали трижды 1 × фосфатно-
57 солевым буфером (PBS), а затем 7 мл паразитов ресуспендировали в PBS
58 доведя общий объем до 10 мл. Для получения гомогената зрелых трематод в
59 PBS обрабатывали ультразвуком на льду; данный гомогенизированный
60 продукт подвергали центрифугированию при 1000 × g в течение 60 с при
61 комнатной температуре. Надосадочное содержимое супернатанта переносили
62 в новую пробирку, подвергали центрифугированию при 8000 × g в течение 20
63 мин, осадок, содержащий Hz, собирали после центрифугирования. Осадок Hz
64 ресуспендировали в PBS и затем подвергали осаждению в хлороформе,
65 метаноле и воде. Осадок Hz ресуспендировали в 2 мл PBS, кратковременно
66 обрабатывали ультразвуком на льду и подвергали воздействию 1%
67 протеиназы К при 37 ° С в течение 18 часов. Затем Hz повторно осаждали при
68 10000 × g в течение 20 мин и последовательно трижды промывали в PBS,
69 содержащем 2% додецилсульфат натрия (SDS), трижды в 0,1 М NaHCO₃ (pH
70 9,1), содержащем 2,5% SDS, и пять раз в дистиллированной воде. Загрязнение
71 образцов Hz оценивали для белков с помощью окрашенного серебром
72 электрофореза в SDS-полиакриламидном геле (PAGE) и для нуклеиновых
73 кислот с использованием окрашенных бромидом этидия гелей агарозы.
74 Отсутствие контаминации яиц *O. felineus* подтверждено световой
75 микроскопией. Стандартная кривая была построена с использованием
76 диапазона концентраций гематина, разведенного в 100 мМ NaOH, 2% SDS и 3
77 мМ EDTA, для которых оптическую плотность при 401 нм измеряли с
78 помощью спектрофотометра. Чтобы определить концентрацию OfHz,
79 поглощение при 401 нм аликвот OfHz, растворенных в 100 мМ NaOH, 2% SDS
80 и 3 мМ EDTA, сравнивали со стандартной кривой.

81 **Выделение моноцитов человека и сокультивирование** 82 **дендритных клеток с гемозоинем *O.felineus*:**

83 Очистку PBMC человека провели с помощью двухступенчатого
84 градиентного центрифугирования. Периферическую кровь разбавляли
85 сбалансированным солевым раствором Хэнка (HBSS) (1: 1), загружали в
86 градиент раствора фиколла («ПанЭко», Москва, Россия) и центрифугировали
87 в течение 25 мин при 400 × g при комнатной температуре. PBMC собирали,
88 дважды промывали в HBSS (pH 7,4), для проведения магнитного сортирования был

89 добавлен 1xMACS буффер (20 мл 0,5М ЭДТА, 26г BSA, 500мл 1xPBS). Для
90 получения дендритных клеток (ДК) человека моноциты периферической
91 венозной крови были выделены методом магнитного сортирования с
92 использованием антител CD14. Магнитный сортирование моноцитов произведен с
93 использованием сепарационных колонок MiniMACS, MS типа и набора для
94 выделения CD14+ клеток человека («Милтени Биотек ГмбХ», Германия).
95 Выделение фракции Т-клеток выполнено методом магнитного сортирования с
96 использованием антител CD4 с использованием LS-колонок для позитивной
97 селекции и набора для выделения Рап Т клеток человека («Милтени Биотек
98 ГмбХ», Германия). Чистота моноцитов составляла 79–87%, как определено с
99 помощью проточной цитометрии количественного определения CD14 + -
100 положительных клеток. Моноциты высевали в 24-луночные планшеты в
101 количестве $0,5-1 \times 10^6$ клеток / лунку и культивировали в течение 96 ч в
102 полной среде RPMI 1640, в присутствии GM-CSF (100 нг / мл) и IL-4 (50 нг /
103 мл) (Sigma) в 5% CO₂ на воздухе при 37 ° С. Т-клетки с добавлением 10%
104 термоинактивированного FBS (HyClone, Thermo Fisher Scientific) и
105 диметилсульфоксида (DMSO) («ПанЭко», Москва, Россия) хранили при -80 °
106 С до момента сокультивирования с дендритными клетками. По истечению 96
107 часов инкубации моноцитов к уже зрелым дендритным клеткам в среду
108 вносили факторы дифференцировки из расчета TNF-а (1мкл на 500мкл среды),
109 PGE (2мкл на 500мкл среды), IL1β (2,5 мкл на 500 мкл среды). Далее ДК были
110 прокультивированы с антигеном Dermatophagoides pteronyssinus и антигеном
111 Dermatophagoides pteronyssinus в сочетании с гемозоином. Для этого в лунку 1
112 вносили 20мкл дистиллированной воды, в лунку 2 - 10мкл аллергена
113 Dermatophagoides pteronyssinus 5 НЕР/ml (Diater, Испания) и 10мкл
114 дистиллированной воды, в лунку 3 - 10мкл аллергена Dermatophagoides
115 pteronyssinus (Diater, Испания) и 10мкл гемозоина O.felineus с последующей
116 инкубацией в 5% CO₂ на воздухе при 37 ° С в течение 48 часов. По истечению
117 48 часов было проведено сокультивирование с Т-клетками. ДК и супернатанты
118 собирали для иммуноанализа через 24 часа; аликвоты супернатантов хранили
119 при -80 ° С для анализа уровня цитокинов.

120 Иммуноанализ на маркеры DC и секретируемые цитокины

121 Выделение фракции Т-клеток и дендритных клеток человека
122 проведено методом магнитного сортирования. Оценка продукции Т-клетками
123 цитокинов IL1β, IFNγ, IL10 с ДК после стимуляции антигеном D. pteronyssinus
124 и антигеном D. pteronyssinus в сочетании с гемозоином O. felineus были
125 определены методом мультиплексного ИФА (Bio-Plex Pro™ Human Cytokine
126 Th1/Th2 Assay).

127 Статистический анализ

128 Для сравнения пациентов по уровням секреции отдельных цитокинов
129 в отношении двух групп применялся критерий Манна-Уитни. При сравнении
130 в связанных выборках (между разными типами стимуляции) использовались
131 критерии Вилкоксона и Фридмана. Порог статистической значимости
132 устанавливали на уровне $p < 0,05$.

133

134

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

135

136

137

138

139

140

141

При сокультивировании дендритных клеток (ДК) больных БА и здоровых добровольцев с антигеном *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der) и антигеном *Dermatophagoides pteronyssinus* в сочетании с гемозоином (Der-Hz) получены следующие результаты. При стимуляции ДК аллергеном статистически значимо изменялась концентрация IL1b, IL-10 ($p < 0,05$). При сокультивировании ДК с аллергеном и гемозоином статистически значимых различий между группами не обнаружено (рис.1).

142

143

144

145

146

Наблюдалось значительное усиление экспрессии IL1b, INF γ , IL-10 при стимуляции антигеном *Dermatophagoides pteronyssinus* в сочетании с гемозоином *in vitro* дендритных клеток, выделенных из крови пациентов с бронхиальной астмой по сравнению с ДК необработанными гемозоином ($p < 0,05$) (рис.2).

147

148

149

150

Полученные результаты свидетельствуют о том, что гемозоин обладает иммуностимулирующим действием и способствует выработке цитокинов Th1 - профиля (IL1b, INF γ), а также усиливает активность Т-регуляторных клеток (IL-10).

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

Эти результаты дополняют более ранние работы, которые продемонстрировали роль *Opisthorchis felinus* (*O. felinus*) в модификации течения воспалительных заболеваний [6, 8,9, 11, 17,20,25,26,27,31, 32]. Так, на фоне хронической описторхозной инвазии отмечается тенденция к легкому течению атопического дерматита, а применение антигельминтной терапии приводит к рецидиву симптомов болезни. Содержание CD4+CD25^{high} Т-регуляторных клеток у больных атопическим дерматитом, сочетанным с хронической описторхозной инвазией, сопоставимо с аналогичным показателем в группе больных изолированным атопическим дерматитом, а уровень CD4+FOXP3+ статистически значимо преобладает в группе пациентов с сочетанной патологией. Дегельминтизация приводит к более выраженной экспрессии CD4+FOXP3+ и сниженной экспрессии CD4+CD25^{high}, что свидетельствует о компенсаторном усилении активности Т-регуляторных клеток [11,17]. Хроническая инвазия *O.felinus* у больных астмой характеризуется высоким уровнем интерлейкинов IL10, TGF- β и низким уровнем IL-4, IL-5, что сопряжено с меньшей степенью реактивности дыхательных путей [6,25]. Saltykova с коллегами в своей работе показали, что стимуляция ДК пациентов с бронхиальной астмой гемозоином печеночной двуустки ассоциирована с высоким уровнем противовоспалительных цитокинов IL-12b, IL-10 [30]. Повышенная продукция IL-10 связана с увеличением количества Treg-клеток при заражении гельминтами [3].

172

173

174

175

176

Мы предполагаем, что повышенная продукция IL-1 β может быть связана с активацией NLRP3 инфламмосомы. [12]. Недавние исследования показали, что активация каспазы-1 воспалительной сомой NLRP3 ослабляет IL-33-зависимое аллергическое воспаление в легких [4,7,13]. Foxp3+ регуляторные Т-клетки (Treg), экспрессирующие рецептор интерлейкина (IL)-

177 33 ST2, опосредуют восстановление тканей в ответ на IL-33 [22]. Изменение
178 уровня Treg в периферической крови при астме подтверждает вклад
179 иммунорегуляторных клеточных механизмов в контроль аллергической
180 астмы.

181 Установлено, что повышенная продукция IFN- γ ассоциирована с
182 низким уровнем IL-13 у пациентов с атопией и способствует уменьшению
183 аллергического воспаления [36].

184 Исходя из этого, функция выбранных нами интерлейкинов является
185 предельно важной для понимания участия механизмов влияния гемозоина на
186 Th1-иммунный ответ при бронхиальной астме. Влияние экскреторно-
187 секреторного продукта *Opisthorchis felineus* на Th2-профиль еще предстоит
188 изучить.

189

190 **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

191 При сокультивировании ДК пациентов больных бронхиальной астмой
192 с аллергеном и гемозоином происходит увеличение уровня изучаемых
193 цитокинов (IL1b, INF γ , IL-10) по сравнению с ДК без стимуляции. Это
194 свидетельствует о том, что гемозоин печеночной двуустки обладает
195 иммуностимулирующим действием и способствует активации Th1 –
196 иммунного ответа, а также усиливает выработку Treg-клеток.

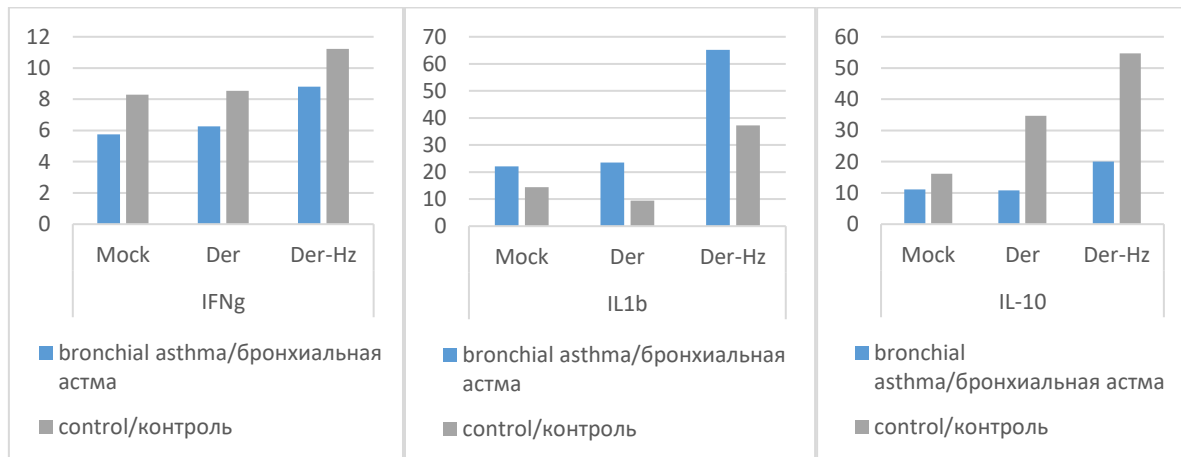
ТАБЛИЦЫ

Таблица 1.Характеристика участников исследования.
Table 1.Characteristics of study participants.

	Название группы/ Group name	
Наименование показателя Name of the indicator	Бронхиальная астма Bronchial asthma, n=11	Контроль Control, n=11
Возраст Age in years	13,5±1,13	14,73±1,95
Пол Females/males	6/5	5/6
ОФВ1% FEV1%	83,12±12,67	-
ПСВ, л/м PCV, l/m	300,90±59,07	-
IgE МЕ/мл IgE ME/ml	476,16±278,41	31,72±26,81

РИСУНКИ

Рисунок 1. Секреция цитокинов после стимуляции DC здоровых добровольцев и пациентов с бронхиальной астмой Der и комбинацией Hz-Der.
Figure 1. Cytokine secretion after DC stimulation of healthy volunteers and patients with bronchial asthma Der and Hz-Der combination.



Mock – «дендритные клеток пациентов без сокультивирования»

Der – «сокультивирование дендритных клеток пациентов с антигеном *Dermatophagoides pteronyssinus*»

Hz-Der – «сокультивирование дендритных клеток пациентов с антигеном *Dermatophagoides pteronyssinus* в сочетании с гемозоином»

данные представлены в виде Me (Q1–Q3).

Mock – “dendritic cells from patients without co-culture”

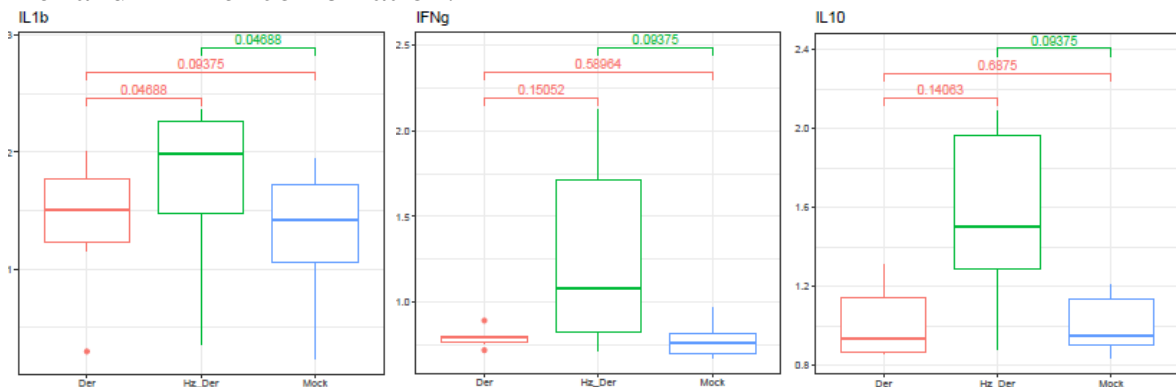
Der – “co-culture of dendritic cells of patients with the *Dermatophagoides pteronyssinus* antigen”

Hz-Der – “co-culture of patient dendritic cells with *Dermatophagoides pteronyssinus* antigen in combination with hemozoin”

data are presented as Me (Q1–Q3).

Рисунок 2. Секреция цитокинов после стимуляции DC пациентов с бронхиальной астмой Der и комбинацией Hz-Der.

Figure 2. Cytokine secretion after DC stimulation of patients with bronchial asthma Der and Hz-Der combination.



данные представлены в виде Me (Q1–Q3), различия значимы при $p < 0,05$ между группами (критерий Фридмана).

data are presented as Me (Q1–Q3), differences are significant at $p < 0.05$ between groups (Friedman test).

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Мелентьева Анастасия Павловна, аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), г. Томск, Россия, 634000;
телефон: 8(952)886-79-44;
ORCID: 0009-0009-5600-5760;
e-mail: anastasiaymelenteva@gmail.com

Melenteva A.P. postgraduate student of the Department of Faculty Pediatrics with a course of childhood diseases of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary State-Funded Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt, 2;
telephone: 8(952)886-79-44;
ORCID: 0009-0009-5600-5760;
e-mail: anastasiaymelenteva@gmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Подпорина Мария Андреевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), г. Томск, Россия;
ORCID: 0000-0002-6398-2481;
e-mail: podporina.ma@ssmu.ru

Podporina M.A. PhD, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with a course of childhood diseases of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary State-Funded Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt, 2;
ORCID: 0000-0002-6398-2481;
e-mail: podporina.ma@ssmu.ru

Огородова Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский

название

название

10.46235/1028-7221-16994-IVI

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), г.Томск, Россия;

ORCID: 0000-0002-2962-1076;

e-mail: edu@tomsk.gov.ru

Ogorodova L.M. Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member. RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor of the Department of Faculty Pediatrics with a course of childhood diseases of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary State-Funded Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt, 2;

ORCID: 0000-0002-2962-1076;

e-mail: edu@tomsk.gov.ru

Федорова Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, проректор по научной работе и последиplomной подготовке, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России), г.Томск, Россия;

ORCID: 0000-0002-7130-9609;

e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com

Fedorova O.S. Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific Work and Postgraduate Training, Head of the Department of Faculty Pediatrics with a course of childhood diseases of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary State-Funded Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt, 2;

ORCID: 0000-0002-7130-9609;

e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com

Блок 3. Метаданные статьи

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕ ДЕЙСТВИЕ IN VITRO ГЕМОЗОИНА
OPISTHORCHIS FELINEUS НА ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ ДЕТЕЙ С
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

IN VITRO IMMUNOMODULATORY EFFECT OF OPISTHORCHIS FELINEUS
HEMOZOIN ON DENDRITIC CELLS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL
ASTHMA

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Ключевые слова: IL1b; INF γ ; IL-10; цитокины; гемозоин; воспаление;
бронхиальная астма.

Keywords: IL1b; INF γ ; IL-10; bronchial asthma; cytokines; hemozoin;
immunomodulation.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 7,

Количество таблиц – 1,

Количество рисунков – 2.

20.05.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.	Amin Zakeri, Eline P Hansen, Sidsel D Andersen, Andrew R Williams, Peter Nejsum. Immunomodulation by Helminths: Intracellular Pathways and Extracellular Vesicles. Front Immunol. 2018 Oct 12;9:2349. PMID: 30369927 PMCID: PMC6194161 DOI: 10.3389/fimmu.2018.02349	Amin Zakeri, Eline P Hansen, Sidsel D Andersen, Andrew R Williams, Peter Nejsum. Immunomodulation by Helminths: Intracellular Pathways and Extracellular Vesicles. Front Immunol.	DOI: 10.3389/fimmu.2018.02349
2.	Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. Nature 1998;392:245-52.	Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. Nature	DOI: 10.1038/32588
3.	Bouchery T, Kyle R, Ronchese F, et al. The differentiation of CD4(+) T-helper cell subsets in the context of helminth parasite infection. Front Immunol. 2014;5:487. doi:10.3389/fimmu.2014.00487	Bouchery T, Kyle R, Ronchese F, et al. The differentiation of CD4(+) T-helper cell subsets in the context of helminth parasite infection. Front Immunol.	doi:10.3389/fimmu.2014.00487
4.	David Préfontaine, Stéphane Lajoie-Kadoch, Susan Foley, Séverine Audusseau, Ron Olivenstein, Andrew J Halayko, Catherine Lemièrre, James G Martin, Qutayba Hamid. Increased expression of IL-33 in severe asthma:	David Préfontaine, Stéphane Lajoie-Kadoch, Susan Foley, Séverine Audusseau, Ron Olivenstein, Andrew J	DOI: 10.4049/jimmunol.0802387

	evidence of expression by airway smooth muscle cells. <i>J Immunol.</i> 2009 Oct 15;183(8):5094-103. PMID: 19801525 DOI: 10.4049/jimmunol.0802387	Halayko, Catherine Lemière, James G Martin, Qutayba Hamid. Increased expression of IL-33 in severe asthma: evidence of expression by airway smooth muscle cells. <i>J Immunol.</i>	
5.	Dra Ana Lúcia Moreno Amor, Leonardo Nascimento Santos, Eduardo Santos Silva, Marina Borges Rabêlo de Santana, Emília Maria Medeiros de Andrade Belitardo, Flávia de Araújo Sena, Lain Pontes-de-Carvalho, Camila A Figueiredo, Neuza Maria Alcântara-Neves. Toxocara canis extract fractions promote mainly the production of Th1 and regulatory cytokines by human leukocytes in vitro. <i>Acta Trop.</i> 2022 Oct;234:106579. PMID: 35843307 DOI: 10.1016/j.actatropica.2022.106579	Dra Ana Lúcia Moreno Amor, Leonardo Nascimento Santos, Eduardo Santos Silva, Marina Borges Rabêlo de Santana, Emília Maria Medeiros de Andrade Belitardo, Flávia de Araújo Sena, Lain Pontes-de-Carvalho, Camila A Figueiredo, Neuza Maria Alcântara-Neves. Toxocara canis extract fractions promote mainly the production of Th1 and regulatory cytokines by human leukocytes in vitro. <i>Acta Trop.</i>	DOI: 10.1016/j.actatropica.2022.106579

6.	Evdoklmova T.A., Ogorodova L.M. Influence of chronic opistorchis invasion upon immune response and clinical presentations of pediatric bronchial asthma. Pediatrics Journal named after G.N.SPERANSKY. 2005. T. 84. № 6. C. 12-17.	Evdoklmova T.A., Ogorodova L.M. Influence of chronic opistorchis invasion upon immune response and clinical presentations of pediatric bronchial asthma. Pediatrics Journal named after G.N.SPERANSKY	DOI: 10.20538/1682-0363-2010-3-85-90
7.	Fahima Madouri, Noëlline Guillou, Louis Fauconnier, Tiffany Marchiol, Nathalie Rouxel, Pauline Chenuet, Aurélie Ledru, Lionel Apetoh, François Ghiringhelli, Mathias Chamaillard, Song Guo Zheng, Fabrice Trovero, Valérie F J Quesniaux, Bernhard Ryffel, Dieudonnée Togbe. Caspase-1 activation by NLRP3 inflammasome dampens IL-33-dependent house dust mite-induced allergic lung inflammation. J Mol Cell Biol. 2015 Aug;7(4):351-65. PMID: 25714839 DOI: 10.1093/jmcb/mjv012	Fahima Madouri, Noëlline Guillou, Louis Fauconnier, Tiffany Marchiol, Nathalie Rouxel, Pauline Chenuet, Aurélie Ledru, Lionel Apetoh, François Ghiringhelli, Mathias Chamaillard, Song Guo Zheng, Fabrice Trovero, Valérie F J Quesniaux, Bernhard Ryffel, Dieudonnée Togbe. Caspase-1 activation by NLRP3 inflammasome dampens IL-33-dependent house dust mite-induced	DOI: 10.1093/jmcb/mjv012

		allergic lung inflammation. J Mol Cell Biol.	
8.	Fyodorova O.S. Food allergy prevalence in children of opisthorchiasis world region. Bulletin of Siberian Medicine. 2010;9(5):102-107. (In Russ.) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-5-102-107 .	Fyodorova O.S. Food allergy prevalence in children of opisthorchiasis world region. Bulletin of Siberian Medicine.	https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-5-102-107 .
9.	Fedorova OS, Janse JJ, Ogorodova LM, Fedotova MM, Achterberg RA, Verweij JJ, Fernández-Rivas M, Versteeg SA, Potts J, Minelli C, van Ree R, Burney P, Yazdanbakhsh M. Opisthorchis felinus negatively associates with skin test reactivity in Russia-EuroPrevall-International Cooperation study. Allergy. 2017 Jul;72(7):1096-1104. doi: 10.1111/all.13120. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28032359.	Fedorova OS, Janse JJ, Ogorodova LM, Fedotova MM, Achterberg RA, Verweij JJ, Fernández-Rivas M, Versteeg SA, Potts J, Minelli C, van Ree R, Burney P, Yazdanbakhsh M. Opisthorchis felinus negatively associates with skin test reactivity in Russia-EuroPrevall-International Cooperation study. Allergy.	doi: 10.1111/all.13120. Epub 2017
10.	GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma,	GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence,	doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X

	1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. <i>Lancet Respir Med.</i> 2017; 5 (9): 691–706. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X.	disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. <i>Lancet Respir Med.</i>	
11.	Gonsorunova D.S., Ogorodova L.M., Fyodorova O.S., Kamaltynova Y.M., Belonogova Y.G., Kremer Y.E. T-regulatory cells in atopic dermatitis immune response. <i>Bulletin of Siberian Medicine.</i> 2011;10(4):82-88. (In Russ.) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2011-4-82-88 .	Gonsorunova D.S., Ogorodova L.M., Fyodorova O.S., Kamaltynova Y.M., Belonogova Y.G., Kremer Y.E. T-regulatory cells in atopic dermatitis immune response. <i>Bulletin of Siberian Medicine.</i>	https://doi.org/10.20538/1682-0363-2011-4-82-88 .
12.	Griffith JW, Sun T, McIntosh MT, Bucala R. Pure Hemozoin is inflammatory in vivo and activates the NALP3 inflammasome via release of uric acid. <i>J Immunol.</i> 2009 Oct 15;183(8):5208-20. doi: 10.4049/jimmunol.0713552. Epub 2009 Sep 25. PMID: 19783673; PMCID: PMC3612522.	Griffith JW, Sun T, McIntosh MT, Bucala R. Pure Hemozoin is inflammatory in vivo and activates the NALP3 inflammasome via release of uric acid. <i>J Immunol.</i>	doi: 10.4049/jimmunol.0713552. Epub 2009 Sep 25.
13.	Gerson de A Queiroz 1, Raimon R da Silva, Anaque de O Pires, Ryan Dos S Costa, Neuza	Gerson de A Queiroz 1, Raimon R da Silva,	DOI: 10.1016/j.cytox.2020.100032

	M Alcântara-Neves, Thiago M da Silva, Mauricio L Barreto, Sergio C Oliveira, Camila A Figueirêdo. New variants in NLRP3 inflammasome genes increase risk for asthma and <i>Blomia tropicalis</i> -induced allergy in a Brazilian population. <i>Cytokine X</i> . 2020 Sep;2(3):100032. PMID: 33015616 PMCID: PMC7522708 DOI: 10.1016/j.cyttox.2020.100032	Anaque de O Pires, Ryan Dos S Costa, Neuza M Alcântara-Neves, Thiago M da Silva, Mauricio L Barreto, Sergio C Oliveira, Camila A Figueirêdo. New variants in NLRP3 inflammasome genes increase risk for asthma and <i>Blomia tropicalis</i> -induced allergy in a Brazilian population. <i>Cytokine X</i> .	
14.	Henry J McSorley, Mathilde A M Chayé, Hermelijn H Smits. Worms: Pernicious parasites or allies against allergies? <i>Parasite Immunol</i> . 2019 Jun;41(6):e12574. PMID: 30043455 PMCID: PMC6585781 DOI: 10.1111/pim.12574	Henry J McSorley, Mathilde A M Chayé, Hermelijn H Smits. Worms: Pernicious parasites or allies against allergies? <i>Parasite Immunol</i> .	DOI: 10.1111/pim.12574
15.	Hendrik J P van der Zande, Anna Zawistowska-Deniziak, Bruno Guigas. Immune Regulation of Metabolic Homeostasis by Helminths and Their Molecules. <i>Trends Parasitol</i> . 2019 Oct;35(10):795-808. PMID: 31492623 DOI: 10.1016/j.pt.2019.07.014	Hendrik J P van der Zande, Anna Zawistowska-Deniziak, Bruno Guigas. Immune Regulation of Metabolic Homeostasis by Helminths and Their	DOI: 10.1016/j.pt.2019.07.014

		Molecules. Parasitol.	Trends
16.	Jayden Logan, Mark S Pearson 1, Srikanth S Manda, Young-Jun Choi, Matthew Field, Ramon M Eichenberger, Jason Mulvenna, Shivashankar H Nagaraj, Ricardo T Fujiwara, Pedro Gazzinelli-Guimaraes, Lilian Bueno, Vitor Mati, Jeffrey M Bethony, Makedonka Mitreva, Javier Sotillo, Alex Loukas. Comprehensive analysis of the secreted proteome of adult <i>Necator americanus</i> hookworms. PLoS Negl Trop Dis. 2020 May 26;14(5):e0008237. PMID: 32453752 PMCID: PMC7274458 DOI: 10.1371/journal.pntd.0008237	Jayden Logan, Mark S Pearson 1, Srikanth S Manda, Young-Jun Choi, Matthew Field, Ramon M Eichenberger, Jason Mulvenna, Shivashankar H Nagaraj, Ricardo T Fujiwara, Pedro Gazzinelli-Guimaraes, Lilian Bueno, Vitor Mati, Jeffrey M Bethony, Makedonka Mitreva, Javier Sotillo, Alex Loukas. Comprehensive analysis of the secreted proteome of adult <i>Necator americanus</i> hookworms. PLoS Negl Trop Dis.	DOI: 10.1371/journal.pntd.0008237
17.	Kirillova N.A., Deyev I.A., Kremer Y.E., Ogorodova L.M., Chernogoryuk G.E. T-regulatory cells subpopulation in bronchial asthma and heterogeneous phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. Bulletin of Siberian Medicine. 2011;10(1):48-54. (In	Kirillova N.A., Deyev I.A., Kremer Y.E., Ogorodova L.M., Chernogoryuk G.E. T-regulatory cells subpopulation in bronchial asthma and	https://doi.org/10.20538/1682-0363-2011-1-48-54 .

	Russ.) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2011-1-48-54 .	heterogeneous phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. Bulletin of Siberian Medicine.	
18.	Kuruvilla ME, Vanijcharoenkarn K, Shih JA, Lee FE. Epidemiology and risk factors for asthma. <i>Respir Med.</i> 2019; 149: 16–22. doi: 10.1016/j.rmed.2019.01.014.	Kuruvilla ME, Vanijcharoenkarn K, Shih JA, Lee FE. Epidemiology and risk factors for asthma. <i>Respir Med.</i>	doi: 10.1016/j.rmed.2019.01.014.
19.	Katherine E Lothstein, William C Gause. Mining Helminths for Novel Therapeutics. <i>Trends Mol Med.</i> 2021 Apr;27(4):345-364. PMID: 33495068 PMCID: PMC9884063 DOI: 10.1016/j.molmed.2020.12.010	Katherine E Lothstein, William C Gause. Mining Helminths for Novel Therapeutics. <i>Trends Mol Med.</i>	DOI: 10.1016/j.molmed.2020.12.010
20.	Kremer EÉ, Ogorodova LM, Kirillova NA, Khvorilova KV, Perevozchikova TV, Faït EA. [Immunophenotypic characteristic of dendritic cells in bronchial asthma in conditions of extract <i>opisthorchis felinus</i> in vitro]. <i>Vestn Ross Akad Med Nauk.</i>	Kremer EÉ, Ogorodova LM, Kirillova NA, Khvorilova KV, Perevozchikova TV, Faït EA. [Immunophenotypic characteristic of dendritic cells in bronchial asthma in conditions of extract <i>opisthorchis felinus</i> in vitro]. <i>Vestn Ross Akad Med Nauk.</i>	DOI: 10.15690/vramn.v68i5.665

21.	Liu JY, Li LY, Yang XZ, et al. Adoptive transfer of dendritic cells isolated from helminth-infected mice enhanced T regulatory cell responses in airway allergic inflammation. <i>Parasite Immunol.</i> 2011;33:525–534. doi:10.1111/j.1365-3024.2011.01308.x	Liu JY, Li LY, Yang XZ, et al. Adoptive transfer of dendritic cells isolated from helminth-infected mice enhanced T regulatory cell responses in airway allergic inflammation. <i>Parasite Immunol.</i>	doi:10.1111/j.1365-3024.2011.01308.x
22.	Lucas D. Faustino, Jason W. Griffith, Rod A. Rahimi, Keshav Nepal, Daniel L. Hamilos, Josalyn L. Cho, Benjamin D. Medoff, James J. Moon, Dario A. A. Vignali & Andrew D. Luster Interleukin-33 activates regulatory T cells to suppress innate $\gamma\delta$ T cell responses in the lung. <i>Nat Immunol.</i> 2020 Nov;21(11):1371-1383. PMID: 32989331 PMCID: PMC7578082 DOI: 10.1038/s41590-020-0785-3	Lucas D. Faustino, Jason W. Griffith, Rod A. Rahimi, Keshav Nepal, Daniel L. Hamilos, Josalyn L. Cho, Benjamin D. Medoff, James J. Moon, Dario A. A. Vignali & Andrew D. Luster Interleukin-33 activates regulatory T cells to suppress innate $\gamma\delta$ T cell responses in the lung. <i>Nat Immunol.</i>	DOI: 10.1038/s41590-020-0785-3
23.	Marta Maruszewska-Cheruiyot, Ludmiła Szewczak, Katarzyna Krawczak-Wójcik, Magdalena Głaczyńska, Katarzyna Donskow-Łysoniewska. The production of excretory-secretory molecules from Heligmosomoides	Marta Maruszewska-Cheruiyot, Ludmiła Szewczak, Katarzyna Krawczak-Wójcik, Magdalena Głaczyńska,	DOI: 10.1186/s13071-021-04613-9

	polygyrus bakeri fourth stage larvae varies between mixed and single sex cultures. Parasit Vectors. 2021 Feb 8;14(1):106. PMID: 33557937 PMCID: PMC7871589 DOI: 10.1186/s13071-021-04613-9	Katarzyna Donskow-Łysoniewska. The production of excretory-secretory molecules from Heligmosomoides polygyrus bakeri fourth stage larvae varies between mixed and single sex cultures. Parasit Vectors.	
24.	Naina Gour, Marsha Wills-Karp. IL-4 and IL-13 signaling in allergic airway disease. Cytokine. 2015 Sep;75(1):68-78. PMID: 26070934 PMCID: PMC4532591 DOI: 10.1016/j.cyto.2015.05.014	Naina Gour, Marsha Wills-Karp. IL-4 and IL-13 signaling in allergic airway disease. Cytokine.	DOI: 10.1016/j.cyto.2015.05.014
25.	Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., Fyodorova O.S., Deyev I.A., Kremer Y.E. Opistorchis felineus invasion influence on immunity in bronchial asthma. Bulletin of Siberian Medicine. 2010;9(3):85-90. (In Russ.) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-3-85-90 .	Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., Fyodorova O.S., Deyev I.A., Kremer Y.E. Opistorchis felineus invasion influence on immunity in bronchial asthma. Bulletin of Siberian Medicine.	https://doi.org/10.20538/1682-0363-2010-3-85-90 .
26.	Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., Fedorova O.S., Gerbek I.E., Cherevko N.A., Roudko A.A., Bragina Y.Yu., Perevozchikova	Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., Fedorova O.S., Gerbek	https://doi.org/10.20538/1682-0363-2006-4-48-51

	T.V., Fait Y.A., Lebedeva N.Yu. Study of occurrence and correlation between allergic diseases and opisthorchiasis in the population of the Tomsk Region. Bulletin of Siberian Medicine. 2006;5(4):48-51. (In Russ.) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2006-4-48-51	I.E., Cherevko N.A., Roudko A.A., Bragina Y.Yu., Perevozchikova T.V., Fait Y.A., Lebedeva N.Yu. Study of occurrence and correlation between allergic diseases and opisthorchiasis in the population of the Tomsk Region. Bulletin of Siberian Medicine.	
27.	Ogorodova LM, Freidin MB, Sazonov AE, Fedorova OS, Gerbek IE, Cherevko NA, Lebedeva NY. A pilot screening of prevalence of atopic states and opisthorchosis and their relationship in people of Tomsk Oblast. Parasitol Res. 2007 Sep;101(4):1165-8. doi: 10.1007/s00436-007-0588-6. Epub 2007 Jun 5. PMID: 17549516.;	Ogorodova LM, Freidin MB, Sazonov AE, Fedorova OS, Gerbek IE, Cherevko NA, Lebedeva NY. A pilot screening of prevalence of atopic states and opisthorchosis and their relationship in people of Tomsk Oblast. Parasitol Res.	doi: 10.1007/s00436-007-0588-6.
28.	Pershina AG, Saltykova IV, Ivanov VV, Perina EA, Demin AM, Shevelev OB, Buzueva II, Gutakovskii AK, Vtorushin SV, Ganebnykh IN, Krasnov VP, Sazonov AE, Ogorodova LM. Hemozoin "knobs" in <i>Opisthorchis felinus</i> infected liver. Parasit Vectors. 2015 Sep	Pershina AG, Saltykova IV, Ivanov VV, Perina EA, Demin AM, Shevelev OB, Buzueva II, Gutakovskii AK, Vtorushin SV, Ganebnykh	doi: 10.1186/s13071-015-1061-5.

	17;8:459. doi: 10.1186/s13071-015-1061-5. PMID: 26382743; PMCID: PMC4574221.	IN, Krasnov VP, Sazonov AE, Ogorodova LM. Hemozoin "knobs" in <i>Opisthorchis felinus</i> infected liver. <i>Parasit Vectors</i> .	
29.	Rick M Maizels. Regulation of immunity and allergy by helminth parasites. <i>Allergy</i> . 2020 Mar;75(3):524-534. PMID: 31187881 DOI: 10.1111/all.13944	Rick M Maizels. Regulation of immunity and allergy by helminth parasites. <i>Allergy</i> .	DOI: 10.1111/all.13944
30.	Saltykova IV, Ittiprasert W, Nevskaya KV, Dorofeeva YB, Kirillova NA, Kulikov ES, Ivanov VV, Mann VH, Pershina AG, Brindley PJ. Hemozoin From the Liver Fluke, <i>Opisthorchis felinus</i> , Modulates Dendritic Cell Responses in Bronchial Asthma Patients. <i>Front Vet Sci</i> . 2019 Oct 16;6:332. doi: 10.3389/fvets.2019.00332. PMID: 31750318; PMCID: PMC6843058	Saltykova IV, Ittiprasert W, Nevskaya KV, Dorofeeva YB, Kirillova NA, Kulikov ES, Ivanov VV, Mann VH, Pershina AG, Brindley PJ. Hemozoin From the Liver Fluke, <i>Opisthorchis felinus</i> , Modulates Dendritic Cell Responses in Bronchial Asthma Patients. <i>Front Vet Sci</i> .	doi: 10.3389/fvets.2019.00332.
31.	Saltykova IV, Ittiprasert W, Nevskaya KV, Dorofeeva YB, Kirillova NA, Kulikov ES, Ivanov VV, Mann VH, Pershina AG, Brindley PJ. Hemozoin From the Liver Fluke, <i>Opisthorchis felinus</i> , Modulates Dendritic Cell	Saltykova IV, Ittiprasert W, Nevskaya KV, Dorofeeva YB, Kirillova NA, Kulikov ES, Ivanov VV, Mann VH, Pershina	doi: 10.3389/fvets.2019.00332

	Responses in Bronchial Asthma Patients. Front Vet Sci. 2019 Oct 16;6:332. doi: 10.3389/fvets.2019.00332. PMID: 31750318; PMCID: PMC6843058.	AG, Brindley PJ. Hemozoin From the Liver Fluke, <i>Opisthorchis felinus</i> , Modulates Dendritic Cell Responses in Bronchial Asthma Patients. Front Vet Sci.	
32.	Saltykova IV, Ogorodova LM, Bragina EY, Puzyrev VP, Freidin MB. <i>Opisthorchis felinus</i> liver fluke invasion is an environmental factor modifying genetic risk of atopic bronchial asthma. Acta Trop. 2014 Nov;139:53-6. doi: 10.1016/j.actatropica.2014.07.004. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25017311.	Saltykova IV, Ogorodova LM, Bragina EY, Puzyrev VP, Freidin MB. <i>Opisthorchis felinus</i> liver fluke invasion is an environmental factor modifying genetic risk of atopic bronchial asthma. Acta Trop.	DOI: 10.1016/j.actatropica.2014.07.004.
33.	Shakhova NV, Kashinskaya TS, Kamaltynova EM. Prevalence of bronchial asthma and allergic diseases among children. Allergology and Immunology in Pediatrics. 2022; 2: 5-12. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12	Shakhova NV, Kashinskaya TS, Kamaltynova EM. Prevalence of bronchial asthma and allergic diseases among children. Allergology and Immunology in Pediatrics.	https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12
34.	Stephanie M Ryan, Ramon M Eichenberger, Roland Ruscher, Paul R Giacomini, Alex Loukas. Harnessing helminth-driven	Stephanie M Ryan, Ramon M Eichenberger, Roland Ruscher, Paul R	DOI: 10.1371/journal.ppat.1008508

	immunoregulation in the search for novel therapeutic modalities. PLoS Pathog. 2020 May 14;16(5):e1008508. PMID: 32407385 PMCID: PMC7224462 DOI: 10.1371/journal.ppat.1008508	Giacomin, Alex Loukas. Harnessing helminth-driven immunoregulation in the search for novel therapeutic modalities. PLoS Pathog.	
35.	Wenjie Shi, Ning Xu, Xuelin Wang, Isabelle Vallée, Mingyuan Liu, Xiaolei Liu. Helminth Therapy for Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Current and Future Perspectives. J Inflamm Res. 2022 Jan 21;15:475-491. PMID: 35087284 PMCID: PMC8789313 DOI: 10.2147/JIR.S348079	Wenjie Shi, Ning Xu, Xuelin Wang, Isabelle Vallée, Mingyuan Liu, Xiaolei Liu. Helminth Therapy for Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Current and Future Perspectives. J Inflamm Res.	DOI: 10.2147/JIR.S348079
36.	Y Li , F E Simons, K T HayGlass. Environmental antigen-induced IL-13 responses are elevated among subjects with allergic rhinitis, are independent of IL-4, and are inhibited by endogenous IFN-gamma synthesis. J Immunol. 1998 Dec 15;161(12):7007-14. PMID: 9862737	Y Li , F E Simons, K T HayGlass. Environmental antigen-induced IL-13 responses are elevated among subjects with allergic rhinitis, are independent of IL-4, and are inhibited by endogenous IFN-gamma synthesis. J Immunol	36

название
название

10.46235/1028-7221-16994-IVI

Russian Journal of Immunology (Russia)

ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)