

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЫЛЬЦЫ АМБРОЗИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПЕПТИДОМИКИ

Янченко В.В.¹, Аляхнович Н.С.¹, Семерник О.Е.², Лебеденко А.А.²

¹ УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Самым сильным аллергеном амброзии (*Ambrosia artemisiifolia*) является antigen E (Amb a 1). У 97% пациентов с пыльцевой аллергией на амброзию в сыворотке крови обнаруживаются антитела IgE класса к Amb a 1 аллергену в совокупности с положительным кожным прик-тестом с аллергеном Amb a 1. В результате контакта сенсибилизированного человека с данным аллергеном в организме происходит одномоментное высвобождение из тучных клеток фермента — Homo sapiens tryptase alpha/beta 1 (TPSAB1). Особенностью этого фермента является отсутствие в организме человека его ингибитора. Нами были предприняты попытки определить наиболее значимые точки воздействия TPSAB1 после расщепления его на пептидные фрагменты. Пептидазное расщепление осуществлялось с использованием компьютерной программы Биоскан 9.14 ОДО «НИКП Ресан» (Беларусь) и базы данных Национального центра биотехнологической информации США (NCBI). Для вычислений и представления результатов использовали международный однобуквенный код аминокислотной последовательности. Данные о взаимодействии пептидов с белками человека получены с помощью программы SwissTargetPrediction. Исследуемый образец: *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) GenBank: AAA32665.1. Расщепление образца проведено с 1-й по последнюю — 396-ю аминокислоту. Длина фрагментов расщепления не задана. Фермент: Homo sapiens tryptase alpha/beta 1 (TPSAB1) Gene ID: 7177, updated on 13-May-2022. Тип фермента: эндопептидаза. Позиции расщепления: 1 r|x и 2 k|x. Аминокислотная последовательность *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) GenBank: AAA32665.1. Установлено, что в состав *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) входят 396 аминокислотных остатка. Получены 40 пептидных фрагментов расщепленного образца. Анализу лиганд-рецепторного взаимодействия подвергнуты пептиды длиной от 2 до 4 аминокислотных остатков, как имеющие наиболее сильный регуляторный потенциал (p1-4 mgik, p56-57 gk, p127-129 ldk, p143-145 gak, p274-276 mpr). Показано, что каждый из пептидов, входящих в состав Amb a 1, действует как лиганд для специфических рецепторов, опосредующих влияние на те или иные механизмы в организме больного. Дальнейшее изучение указанных взаимодействий позволило выявить наиболее значимые белки (ферменты), воздействие на которых антигена *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) приводит к изменению функциональной активности регуляторных систем организма человека, страдающего от аллергии.

Ключевые слова: амброзия, пыльца, пептиды, аллергия, диагностика, ферменты

Адрес для переписки:

Семерник Ольга Евгеньевна
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
346720, Россия, г. Аксай, ул. Гагарина, 196.
Тел.: 8 (918) 569-26-81.
E-mail: semernick@mail.ru

Address for correspondence:

Olga E. Semernik
Rostov State Medical University
196 Gagarin St
Aksai
346720 Russian Federation
Phone: +7 (918) 569-26-81.
E-mail: semernick@mail.ru

Образец цитирования:

В.В. Янченко, Н.С. Аляхнович, О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко «Особенности воздействия пыльцы амброзии на организм человека с точки зрения пептидомики» // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 1. С. 151-158.
doi: 10.15789/1563-0625-FOR-2596

© Янченко В.В. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

U.V. Yanchanka, N.S. Aliakhnovich, O.E. Semernik, A.A. Lebedenko "Features of ragweed pollen effect on humans in terms of peptidomics", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 1, pp. 151-158.
doi: 10.15789/1563-0625-FOR-2596

© Yanchanka U.V. et al., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-FOR-2596

FEATURES OF RAGWEED POLLEN EFFECT ON HUMANS IN TERMS OF PEPTIDOMICS

Yanchanka U.V.^a, Aliakhnovich N.S.^a, Semernik O.E.^b, Lebedenko A.A.^b

^a Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

^b Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. The E antigen of *Ambrosia artemisiifolia* (Amb a1) is the most potent ragweed allergen. In 97% of patients with ragweed pollen allergy, IgE antibodies to the Amb a1 are detected in blood serum, being associated with a positive skin prick test for the Amb a1 allergen. In humans, the tryptase alpha/beta 1 (TPSAB1) enzyme is simultaneously released from mast cells resulting from contact of sensitized person with this allergen. Absence of tryptase inhibitor in humans is the typical feature of this enzyme. We have attempted to determine the most significant points of TPSAB1 effects after its splitting into peptide fragments. Peptidase cleavage was carried out using the Bioscan 9.14 computer program ODO NICP Resan (Belarus), and the US National Center for Biotechnology Information (NCBI) database. The international one-letter amino acid sequence code was used for calculations and presentation of results. The data on peptide interactions with human proteins were obtained using the SwissTargetPrediction program. The test specimen was as follows: *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a1) GenBank: AAA32665.1. Cleavage of the sample was carried out from position 1 to the last amino acid (No. 396). The length of split fragments is not specified. The studied enzyme was *Homo sapiens* tryptase alpha/beta 1 (TPSAB1) Gene ID: 7177, updated: 13-May-2022; enzyme type: endopeptidase. Split positions: 1 r|x and 2 k|x. The following amino acid sequence was analyzed: *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a1) GenBank: AAA32665.1. It has been found that the E antigen from *Ambrosia artemisiifolia* (Amb a1) contains 396 amino acid residues. The 40 peptide fragments of the split sample were obtained. The ligand-receptor interaction was analyzed for peptides with a length of 2 to 4 amino acid residues, which had the strongest regulatory potential (p1-4 mgik, p56-57 gk, p127-129 ldk, p143-145 gak, p274-276 mpr). It has been shown that each peptide from the Amb a1 sequence acts as a ligand for specific receptors mediating the effects upon certain mechanisms in the patient's body. Further study of these interactions enables identification of the most significant proteins (enzymes), which, upon impact of E antigen from *Ambrosia artemisiifolia* (Amb a1) may lead to changed functional activity of regulatory systems in humans suffering from allergies.

Keywords: ragweed, pollen, peptides, allergy, diagnostics, enzymes

Введение

Во всех живых организмах имеются очень эффективно работающие по выполнению строго определенных функций клеточные и молекулярные машины. Работа таких машин регулируется специальными биологическими программами управления. Эти программы управления хранятся в ДНК, написаны в виде нуклеотидных последовательностей, множатся через РНК и реализуются белками и продуктами их ферментативного расщепления — пептидами. Коды этих программ универсальны, и поэтому программы управления одних организмов могут влиять на работу других. Конечным этапом реализации управления является лиганд-рецепторное взаимодействие и, как следствие, изменение параметров работы управляемых структур.

Если рассматривать пыльцевую аллергию, то возникает вопрос: почему пыльца ветроопыляемых растений (помимо размера пыльцевых зерен) имеет разные аллергенные свойства, и одной из самых аллергенных является пыльца амброзии?

На наш взгляд ответ на этот вопрос лежит в понимании того, как могут модифицироваться белковые молекулы пыльцевых зерен при попадании в организм человека и к чему это приводит.

Самым сильным аллергеном амброзии (*Ambrosia artemisiifolia*) является antigen E (Amb a1). У 97% пациентов с пыльцевой аллергией на амброзию в сыворотке крови обнаруживаются антитела IgE класса к Amb a1 аллергену и положительный результат кожного прик-теста с аллергеном Amb a1.

В результате контакта сенсibilизированного человека с аллергеном Amb a1 в организме происходит одномоментное высвобождение из тучных клеток фермента — *Homo sapiens* tryptase alpha/beta 1 (TPSAB1). Особенностью этого фермента является то, что в организме человека он не имеет своего ингибитора, поэтому действует фактически без контроля. В рамках данного исследования нами были предприняты попытки определить наиболее значимые точки воздействия TPSAB1 после расщепления его на пептидные фрагменты.

Материалы и методы

Пептидазное расщепление самого сильного аллергена амброзии для *in silico* осуществлялось с использованием компьютерной программы Биоскан 9.14 ОДО «НИКП Ресан» (Беларусь) и базы данных Национального центра биотехнологической информации США (NCBI). Для вычислений и представления результатов использовали международный однобуквенный код аминокислотной последовательности. Данные о взаимодействии пептидов с белками человека получены с помощью программы Swiss Target Prediction [3].

Исследуемый образец: *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) GenBank: AAA32665.1. Расщепление образца проведено с 1 по последнюю — 396 аминокислоту. Длина фрагментов расщепления не задана. Фермент: Homo sapiens tryptase alpha/beta 1 (TPSAB1) Gene ID: 7177, updated on 13-May-2022. Тип фермента: эндопептидаза. Позиции расщепления: 1 r/x и 2 k/x. Аминокислотная последовательность *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) GenBank: AAA32665.1, представленная в виде международного однобуквенного кода; вертикальные линии | — мест разрезания аллергена ферментом; цифры — позиции пептидных фрагментов в аллергене; числа в прямоугольных скобках — длина образовавшегося фрагмента после разрезания аллергена ферментом.

Результаты и обсуждение

Установлено, что в состав *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) входят 396 аминокислотных остатка.

mgik|hccyilyftlalvtllqpvr|saedlqeilpvnetr|rlttsgayni
idgcwr|gk|adwaenr|k|al
adcaqgfgk|gtvggk|dgdiytvtselddddvanpk|egt|lrfgaan
r|plwiifer|dmvir|ldk|emvvn
sdd|tidgr|gk|veinagftlngvk|nviihninmhdvk|vnpvgglik|
sngdgaapr|agsgdaisisgs
sqiwdhcslsk|svdglvdak|lgttr|ltsvnsflftqhqvllfgagden
iedr|gmlatvafntftdnvdqr
|mpr|cr|hggfqqvnnnydk|wgsyaiggsasptilsqgnr|fcapde
r|sk|k|nvlgr|hgeaaaesmk|wn
wr|tnk|dvlengaifvasgvdvltpeqsagmipaepgesalsltssa
gvlscqpgapc

Получены 40 пептидных фрагментов расщепленного образца (по порядку):

- 1-4 mgik [4]
- 5-24 hccyilyftlalvtllqpvr [20]
- 25-39 saedlqeilpvnetr [15]
- 40-40 r [1]
- 41-55 ltsgayniidgcwr [15]
- 56-57 gk [2]
- 58-64 adwaenr [7]
- 65-65 k [1]
- 66-76 aladcaqgfgk [11]
- 77-82 gtvggk [6]

- 83-101 dgdiytvtselddddvanpk [19]
- 102-106 egtlr [5]
- 107-113 fgaaqnr [7]
- 114-121 plwiifer [8]
- 122-126 dmvir [5]
- 127-129 ldk [3]
- 130-137 emvvnssdk [8]
- 138-142 tidgr [5]
- 143-145 gk [3]
- 146-159 veinagftlngvk [14]
- 160-172 nviihninmhdvk [13]
- 173-180 vnpvgglik [8]
- 181-189 sndgpaapr [9]
- 190-214 agsdgdaisisgsssqiwdhcslsk [25]
- 215-223 svdglvdak [9]
- 224-228 lgttr [5]
- 229-255 ltsvnsflftqhqvllfgagdeniedr [27]
- 256-273 gmlatvafntftdnvdqr [18]
- 274-276 mpr [3]
- 277-278 cr [2]
- 279-291 hggfqqvnnnydk [13]
- 292-311 wgsyaiggsasptilsqgnr [20]
- 312-318 fcapder [7] 321-321 k [1]
- 322-326 nvlgr [5]
- 327-336 hgeaaaesmk [10]
- 337-340 wnw [4]
- 341-343 tnk [3]
- 344-396 dvlengaifvasgvdvltpeqsagmipaepgesalslt
ssagvlscqpgapc [53]
- 319-320 sk [2]

Далее анализу лиганд-рецепторного взаимодействия были подвергнуты пептиды длиной от 2 до 4 аминокислотных остатков, как имеющие наиболее сильный регуляторный потенциал (табл. 1).

Если рассматривать не прямое, а опосредованное влияние, то представленные выше пептиды суммарно будут влиять на работу более тысячи белков человека, так, например, на схеме ниже представлено регуляторное взаимодействие только одного белка-рецептора — C3a anaphylatoxin chemotactic receptor (C3AR1) (рис. 1, см. 3-ю стр. обложки).

Дальнейшее изучение указанных взаимодействий позволило выявить наиболее значимые белки (ферменты), воздействие на которых антигена *Ambrosia artemisiifolia* antigen E (Amb a 1) приводит к изменению функциональной активности регуляторных систем организма человека, страдающего от аллергии. Так, например, в настоящее время изучено влияние молекул циклооксигеназы 2 (ЦОГ2) и фосфолипазы A2 (ФЛА2) на поддержание процессов воспаления в тканях [2, 6]. Долгое время считалось, что именно ЦОГ2 играет ключевую роль в патогенезе воспаления дыхательных путей при респираторных заболеваниях, включая бронхиальную астму. Установлено, что ЦОГ2 может экспрессироваться в

ТАБЛИЦА 1. НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ПЕПТИДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ РАСЩЕПЛЕННОГО БЕЛКА AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA ANTIGEN E (Amb a 1)

TABLE 1. MOST SIGNIFICANT PEPTIDE FRAGMENTS OF THE CLEAVED PROTEIN ARE THE AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA ANTIGEN (Amb a 1)

Позиция пептида в белке Аминокислотная последовательность «Каноническая SMILES» Position of the peptide in the protein Amino acid sequence is "Canonical SMILES"	Формула Formula	Количество белков, на которые он влияет Number of proteins it affects	Наиболее значимые белки, на которые оказывает влияние пептид Most significant proteins affected by peptides
p1-4 mgik NC(CCSC)C(NC([H])C(NC(C(CC)C)C(NC(CCCCN)C(O)=O)=O)=O)=O		38	Angiotensin-converting enzyme; Beta-3 adrenergic receptor; Cyclooxygenase-2; Calcium sensing receptor; Lipoxin A4 receptor; Renin; Thrombin; Thromboxane-A synthase; TNF-alpha; Matrix metalloproteinase 3; Matrix metalloproteinase 9
p56-57 gk NC([H])C(NC(CCCCN)C(O)=O)=O		56	Angiotensin-converting enzyme; Cyclooxygenase-2; Lipoxin A4 receptor; Renin; Thrombin; Matrix metalloproteinase 3. Ещё и: Calpain 1; Cathepsin (B and K); Cathepsin D; Matrix metalloproteinase 1; Matrix metalloproteinase 2; Phospholipase A2 group IIA; Phospholipase A2 group V; Bile acid receptor FXR
p127-129 ldk NC(CC(C)C)C(NC(CC(O)=O)C(NC(CCCCN)C(O)=O)=O)=O		75	TRAIL receptor-1; Acyl-CoA: dihydroxyacetone phosphate acyltransferase; Cathepsin E; Cathepsin L; ADAM9; Leukocyte elastase; Granzyme B; Caspase-8; Caspase-2; Caspase-3; Caspase-6; Caspase-7; Caspase-1; Elastase 1

Таблица 1 (продолжение)
Table 1 (continued)

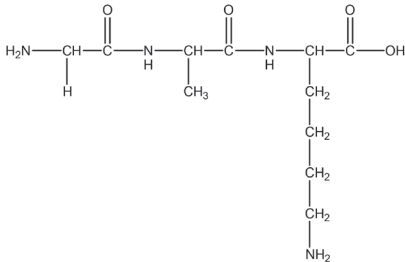
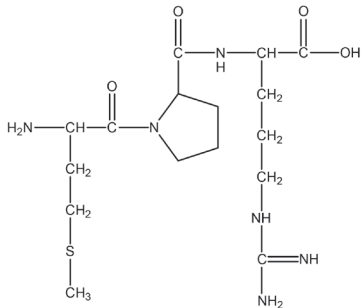
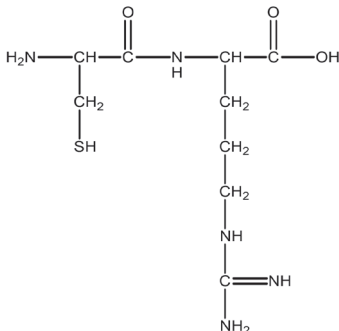
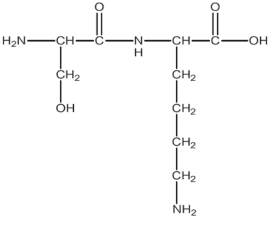
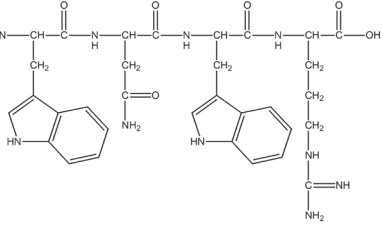
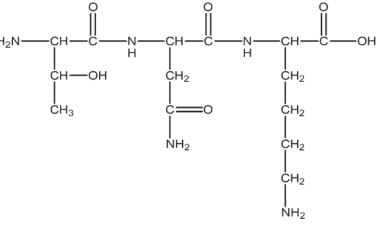
Позиция пептида в белке Аминокислотная последовательность «Каноническая SMILES» Position of the peptide in the protein Amino acid sequence is "Canonical SMILES"	Формула Formula	Количество белков, на которые он влияет Number of proteins it affects	Наиболее значимые белки, на которые оказывает влияние пептид Most significant proteins affected by peptides
p143-145 gak NC([H])C(NC(C) C(NC(CCCCN)C(O)=O)=O)=O		90	Neurotensin receptor 2; Complement factor B; Endothelin-converting enzyme 1; Thyrotropin-releasing hormone receptor (by homology); Fibroblast activation protein alpha (by homology); Beta-glucocerebrosidase; Estradiol 17-beta- dehydrogenase 3; Nitric oxide synthase, inducible; N-acylsphingosine- amidohydrolase
p274-276 mpr NC(CCSC) C(N1C(C(NC(CCCNC(N)=N) C(O)=O)=O)CCC1)=O		52	Lysine-specific histone demethylase 1; Furin; Complement factor B; Thrombin and coagulation factor X; Neuropilin-1 (by homology); Thrombin; Neurotensin receptor 1; Protein farnesyltransferase; Hepatocyte growth factor activator; Integrin alpha-5/beta-1; Integrin alpha-V/beta-3; Integrin alpha-V/beta-1; Integrin alpha-4; Inhibitor of apoptosis protein 3; Ghrelin receptor; Matrix metalloproteinase 12; Coagulation factor VII/tissue factor
p277-278 cr* NC(CS) C(NC(CCCNC(N)=N)C(O)=O)=O		29	Complement factor B, Furin, Neurotensin receptor 2, Subtilisin/kexin type 6 , Hepatocyte growth factor activator, Neuropilin-1, WD repeat-containing protein 5, Angiotensin-converting enzyme, Renin, Epoxide hydratase, Neprilysin, Inhibitor of apoptosis protein 3, Proteinase-activated receptor 2, Transmembrane protease serine 6, Integrin alpha-IIb/beta-3

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (continued)

Позиция пептида в белке Аминокислотная последовательность «Каноническая SMILES» Position of the peptide in the protein Amino acid sequence is "Canonical SMILES"	Формула Formula	Количество белков, на которые он влияет Number of proteins it affects	Наиболее значимые белки, на которые оказывает влияние пептид Most significant proteins affected by peptides
p319-320 sk NC(CO) C(NC(CCCCN)C(O)=O)=O		114	HLA class I histocompatibility antigen, n A-3 Disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 8, Renin, Cathepsin E, L, B, K, Pepsin A, ADAM9, Aminopeptidase N, Lipoxin A4 receptor, Beta-secretase 1, Pepsinogen C, Aminopeptidase A
p337-340 wnwr NC(CC1=CNC2=C1C=CC=C2) C(NC(CC(N)=O) C(NC(CC3=CNC4=C3C=CC=C4) C(NC(CCCNC(N)=N) C(O)=O)=O)=O)=O		87	Melanocortin receptor 4; C3a anaphylatoxin chemotactic receptor; Neurotensin receptor 1
p341-343 tnk NC(C(C)O) C(NC(CC(N)=O)C(NC(CCCCN) C(O)=O)=O)=O		90	HLA class I histocompatibility antigen, n A-3 Disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 8, Renin, Cathepsin E, L, B, K, Pepsin A, ADAM9, Aminopeptidase N, Lipoxin A4 receptor, Beta-secretase 1, Pepsinogen C

Примечание. * – пептид обладает мутагенным действием с вероятностью 0,56.

Note. *, peptide has a mutagenic effect with a probability of 0.56.

ответ на широкий спектр провоспалительных цитокинов и медиаторов, но и оказывать противовоспалительное, бронхопротекторное действие в дыхательных путях в дополнение к их провоспалительному действию [6, 7]. Таким образом, воздействие на молекулу ЦОГ2 антигена Amb a 1 в свою очередь может привести к изменению патофизиологии респираторных аллергических заболеваний, характеризующихся нарушением регуляции воспаления. Кроме того, достаточно

подробно изучена роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе аллергических заболеваний, а также показано их влияние на процессы ремоделирования тканей у людей с аллергией [1, 4, 5, 8]. Таким образом, изучение особенностей воздействия фрагментов Amb a 1 на ферменты организма человека необходимо для понимания механизмов острого и поддержания хронического воспаления в тканях.

Важно понимать, что каждый из пептидов, входящих в состав Amb a 1, действует как лиганд для специфических рецепторов, опосредующих влияние на те или иные механизмы в организме больного. Это еще раз показывает, что продукты распада данного антигена играют важную роль не только в иммунных реакциях, но и в механизмах гуморального гомеостаза.

Наличие столь разнообразных данных о влиянии приведенных пептидов на организм человека с пылевой сенсибилизацией, а также отсутствие сведений о взаимовлиянии фрагментов Amb a 1 в литературе, диктует необходимость продолжения исследований в данном научном направлении.

Заключение

Пептидазное расщепление самого сильного аллергена амброзии Amb a 1 позволило выделить 40 пептидных фрагментов, входящих в состав данного антигена. Дальнейший анализ лиганд-рецепторного взаимодействия, которому были подвергнуты пептиды длиной от 2 до 4 аминокислотных остатков, установил пептиды, имеющие наиболее сильный регуляторный потенциал. Тщательное изучение особенностей воздействия данных пептидов на организм больных с аллергопатологией позволит найти ключ к пониманию самых тонких механизмов патогенеза пылевой аллергии.

Список литературы / References

1. Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Дударева М.В., Тюрина Е.Б. Роль матриксной металлопротеиназы-9 в генезе хронического воспаления бронхов у детей с бронхиальной астмой // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2020. Т. 65, № 2. С. 49-54. [Lebedenko A.A., Semernik O.E., Dudareva M.V., Tyurina E.B. The role of matrix metalloproteinase-9 in the genesis of chronic bronchial inflammation in children with bronchial asthma. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* = *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2020, Vol. 65, no. 2, pp. 49-54. (In Russ.)]
2. Huang E., Ong P.Y. Severe atopic dermatitis in children. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 2018, Vol. 18, no. 6, 35. doi: 10.1007/s11882-018-0788-4.
3. <http://swisstargetprediction.ch/>
4. Kuo C.-H.S., Pavlidis S., Zhu J., Loza M., Baribaud F., Rowe A., Pandis I., Gibeon D., Hoda U., Sousa A., Wilson S.J., Howarth P., Shaw D., Fowler S., Dahlen B., Chanez P., Krug N., Sandstrom T., Fleming L., Corfield J., Auffray C., Djukanovic R., Sterk P.J., Guo Y., Adcock I.M., Chung K.F., U-BIOPRED Project Team. Contribution of airway eosinophils in airway wall remodeling in asthma: Role of MMP-10 and MET. *Allergy*, 2019, Vol. 74, no. 6, pp. 1102-1112.
5. Naik S.P., Mahesh P.A., Jayaraj B.S., Madhunapantula S.V., Jahromi S.R., Yadav M.K. Evaluation of inflammatory markers interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in asthma. *J. Asthma*, 2017, Vol. 54, no. 6, pp. 584-593.
6. Rumzhum N.N., Ammit A.J. Cyclooxygenase 2: its regulation, role and impact in airway inflammation. *Clin. Exp. Allergy*, 2016, Vol. 46, no. 3, pp. 397-410.
7. Yu Y., Li X., Qu L., Chen Y., Dai Y., Wang M., Zou W. DXXK exerts anti-inflammatory effects by inhibiting the lipopolysaccharide-induced NF- κ B/COX-2 signalling pathway and the expression of inflammatory mediators. *J. Ethnopharmacol.*, 2016, Vol. 178, pp. 199-208.
8. Zhou Y., Xu M., Gong W., Kang X., Guo R., Wen J., Zhou D., Wang M., Shi D., Jing Q. Circulating MMP-12 as Potential Biomarker in Evaluating Disease Severity and Efficacy of Sublingual Immunotherapy in Allergic Rhinitis. *Mediators Inflamm.*, 2022, Vol. 2022, 3378035. doi: 10.1155/2022/3378035.

Авторы:

Янченко В.В. — к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Аляхнович Н.С. — к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Authors:

Yanchanka U.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Aliakhnovich N.S., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Семерник О.Е. — д.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Лебеденко А.А. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Semernik O.E., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Department of Children's Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Lebedenko A.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Children's Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Поступила 21.10.2022
Отправлена на доработку 24.10.2022
Принята к печати 08.11.2022

Received 21.10.2022
Revision received 24.10.2022
Accepted 08.11.2022