

Г.В. Коновалова^{1, 2} ✉К.Г. Курочкина¹

¹Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук, Москва, Россия

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Москва, Россия

✉ g.konovalova@vgnki.ru

Поступила в редакцию: 11.02.2025

Одобрена после рецензирования: 10.03.2025

Принята к публикации: 24.03.2025

© Коновалова Г.В., Курочкина К.Г.

Gella V. Konovalova^{1, 2} ✉Karine G. Kurochkina¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants — a Branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, Moscow, Russia

²All-Russian State Center for Quality and Standardization of Medicines for Animals and Feed — FGBI “VGNKI”, Moscow, Russia

✉ g.konovalova@vgnki.ru

Received by the editorial office: 11.03.2025

Accepted in revised: 10.03.2025

Accepted for publication: 24.03.2025

© Konovalova G.V., Kurochkina K.G.

Изучение влияния белкового экстракта *Trichinella spiralis* на гуморальный и клеточный иммунитет у мышей

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Настоящий опыт проводили на 113 мышах-самцах CBA × C57BL/6. Белковый экстракт *T. spiralis* вводили мышам однократно и шестикратно внутрибрюшинно в дозе 100 мкг/животное; личинки трихинелл вводили внутривентриально из расчета 10 личинок на 1 г. Иммунотропное действие оценивали на 8-е и 21-е сутки после однократного и последнего шестикратного введения экстракта. Влияние заражения *T. spiralis* и введения белкового экстракта на гуморальный иммунитет определяли в реакции гемагглютинации; клеточный иммунитет оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) к эритроцитам барана (ЭБ). В одном варианте опыта (на 8-е сутки после однократного и последнего шестикратного введения белкового экстракта) проводили гистологическое исследование образцов органов (селезенки, тимуса, лимфатических узлов, печени), принимающих участие в функционировании иммунной системы.

Результаты. Согласно результатам комплексной оценки гуморального и клеточного иммунитета с использованием специфических показателей и данных микроскопического анализа органов можно сделать вывод о иммуносупрессивном действии соматического экстракта трихинелл с наиболее выраженным влиянием в отношении клеточного иммунитета. Возможно, угнетение клеточного иммунного ответа связано с цитотоксическим действием экстракта *T. spiralis* на клетки, в том числе на клетки иммунной системы.

Ключевые слова: *Trichinella spiralis*, белковый экстракт *T. spiralis*, мыши, гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет

Для цитирования: Коновалова Г.В., Курочкина К.Г. Изучение влияния белкового экстракта *Trichinella spiralis* на гуморальный и клеточный иммунитет у мышей. *Аграрная наука*. 2025; 393(04): 40–45.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-393-04-40-45>

Investigation of *Trichinella spiralis* protein extract on humoral and cellular immunity in mice

ABSTRACT

Relevance. The present experiment was performed on 113 CBA × C57BL/6 mice males. *T. spiralis* extract was administered to mice intraperitoneally once and six times at the dose level of 100 mkg/animal; *Trichinella* larvae were administered per os at the rate of 10 larvae per 1 g. The immunotropic effect was evaluated on the 8th and 21st days after a single and last six-fold administration of the extract. The effects on humoral immunity were determined in the hemagglutination reaction; cellular immunity was assessed in delayed-type hypersensitivity (DTH) reaction to sheep erythrocytes. In one variant of the experiment (on the 8th day after a single and last six-fold administration of the protein extract), a histological examination of samples of organs (spleen, thymus, lymph nodes, liver) involved in the functioning of the immune system was performed.

Results. According to the results of comprehensive assessment of humoral and cellular immunity, using specific indices and microscopic analysis data, it can be concluded that *Trichinella* somatic extract showed immunosuppressive effect with the most pronounced effect on cellular immunity. It is possible that the suppression of cellular immune response is associated with cytotoxic effect of *T. spiralis* extract on cells, including those of immune system.

Key words: *Trichinella spiralis*, *T. spiralis* extract, mice, humoral immunity, cellular immunity

For citation: Konovalova G.V., Kurochkina K.G. Investigation of *Trichinella spiralis* protein extract on humoral and cellular immunity in mice. *Agrarian science*. 2025; 393(04): 40–45 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-393-04-40-45>

Введение/Introduction

Лечение онкологических заболеваний человека и животных в значительной степени базируется на применении химиотерапевтических препаратов, а в некоторых случаях они являются единственно возможным и эффективным способом лечения и спасения жизни пациентов. Успех и выбор терапии во многом зависят от целого ряда факторов, в частности от механизма противоопухолевого действия отдельных групп препаратов, которые включают, не ограничиваясь этим, алкилирующие агенты, антиметаболиты, блокаторы митоза (антитубулины), противоопухолевые антибиотики, гормональные препараты, иммуномодуляторы, вакцины и др.

Разнообразие противоопухолевых агентов включает препараты синтетического и природного происхождения, список которых постоянно обновляется и пополняется в результате новых достижений научных исследований.

При выборе конкретного препарата, а также схем и режимов его применения для конкретного показателя учитывается не только эффективность, но и переносимость химиотерапии у пациентов, поскольку большинство противоопухолевых средств проявляют целый ряд выраженных системных и местных побочных эффектов. В некоторых случаях такое побочное действие приводит к невозможности применения или полному отказу от эффективной химиотерапии, даже несмотря на высокий терапевтический эффект. В связи с этим препараты природного происхождения представляют особый интерес в качестве потенциальных лекарственных средств с учетом их более физиологического воздействия на организм пациентов.

Исходя из вышеизложенного, остается актуальной необходимость в разработке новых, более совершенных противоопухолевых биологических препаратов, которые сочетали бы в себе высокую эффективность и низкую токсичность.

В ряде публикаций описано антипролиферативное действие личинок *T. spiralis* в условиях *in vitro* и *in vivo* [1–4]. Имеются данные об антипролиферативном действии метаболитов трихинелл, в частности экскреторно-секреторных белков [5–7].

Большой интерес представляют работы сотрудников ВНИИП им К.И. Скрябина, результаты которых свидетельствуют о выраженном антипролиферативном действии соматического белкового экстракта *T. spiralis* на различных опухолевых моделях *in vitro* [8, 9].

С учетом планируемых дальнейших испытаний данного продукта *in vivo*, выяснения механизма действия и возможного применения в качестве оригинального лекарственного средства необходима детальная характеристика, включающая оценку многих биологических свойств данного экстракта

на животных моделях. В частности, установлены особенности антипролиферативной активности *in vitro* экстракта личинок трихинелл, полученных от экспериментально зараженных крыс на разной стадии инвазии [10]. Проведена оценка влияния экстракта на эмбриональное развитие крыс, результаты которого свидетельствуют об отсутствии каких-либо негативных эффектов [11].

Важным аспектом является оценка влияния экстракта на иммунный статус, в частности на гуморальное и клеточное звено иммунитета.

Цель настоящего эксперимента — исследование иммуностимулирующей активности белкового экстракта *T. spiralis* после однократного и многократного введения мышам в сравнении с заражением *T. spiralis*.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Исследования выполняли в лаборатории экспериментальной терапии, виварии ВНИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К. И. Скрябина (г. Москва, Россия) и виварии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России» (г. Москва, Россия) в 2024 г., проводили на мышах СВА × C57BL/6 и аутбредных крысах, которых получали из питомника «Филиал «Андреевка»» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (Московская обл., Россия).

Белковый экстракт получали из личинок трихинелл, выделенных из тушек аутбредных крыс-самок, которых заражали личинками *T. spiralis* внутрижелудочно с использованием общепринятого метода^{1, 2} из расчета 10 личинок на 1 г массы тела. Экстракт готовили, как описано в патенте 2 671 632 РФ³. Кратко: выделенных инвазионных личинок помещали в физиологический раствор и измельчали при 0 °С до получения однородной массы. Экстракцию проводили в течение 12–16 ч. на магнитной мешалке. После окончания экстракции суспензию центрифугировали при 18 000 об/мин в течение 1 ч. на холоде. Осадок удаляли. Супернатант использовали в качестве белкового экстракта.

Исследование иммуностимулирующего действия белкового экстракта проводили на 113 мышах-самцах СВА × C57BL/6 массой 18–20 г. Экстракт вводили однократно и шестикратно внутрибрюшинно в дозе 100 мкг/животное. Показатели иммунного ответа определяли в сравнении с заражением личинками *T. spiralis* (10 личинок на 1 г массы тела), как описано выше для крыс. Все эксперименты с животными проводили с соблюдением биоэтических норм⁴.

¹ Астафьев Б.А., Яроцкий Л.С., Лебедева М.Н. Экспериментальные модели паразитозов в биологии и медицине М.: Наука. 1989; 278.

² Кротов А.И. Основы экспериментальной терапии гельминтозов. Москва. 1973; 272.

³ Новик Т.С., Ковешникова Е.И., Бережко В.К. и др. Патент РФ, RU 2 671 632 C1. Применение белкового экстракта в качестве антипролиферативного и цитотоксического средства. Опубликовано 06.11.2018.

⁴ Директива от 22.09.2010 № 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

Для оценки первичных и более отдаленных эффектов иммуотропное действие оценивали через 8 суток и 21 день после введения экстракта после однократного и последнего шестикратного введения экстракта, и таким образом были сформированы следующие группы:

✓ 1-я группа — оценка влияния исследуемых агентов на гуморальный иммунитет в реакции гемагглютинации (на 8-е сутки после заражения личинками трихинелл; на 8-е и 21-е сутки после однократного введения или последнего шестикратного введения белкового экстракта). Это группа, включающая несколько подгрупп. Часть животных подвергали эвтаназии через 8 суток после однократного или последнего шестикратного введения экстракта, а часть — через 21 день;

✓ 2-я группа — оценка влияния исследуемых агентов на клеточное звено иммунитета в реакции гиперчувствительности замедленного типа (на 8-е сутки после заражения личинками трихинелл; на 8-е и 21-е сутки после однократного введения или последнего шестикратного введения белкового экстракта);

✓ 3-я и 4-я группы — контрольные животные (внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в объеме 0,5 мл/животное в указанные сроки) для каждого вида иммунологических реакций (РГА и РГЗТ).

Показатели гуморального и клеточного звена иммунной системы при воздействии личинок трихинелл или его белкового экстракта оценивали с использованием модели антигенной стимуляции. В день заражения личинками трихинелл и в день однократного и последнего шестикратного введения испытуемого экстракта мышей всех опытных и контрольных групп иммунизировали внутрибрюшинно 3%-ной взвесью эритроцитов барана (ЭБ) (тест-антиген) в стерильном физиологическом растворе в объеме 0,5 мл.

Влияние заражения личинками *T. spiralis* и введения белкового экстракта на гуморальный иммунный ответ определяли в прямой реакции гемагглютинации (РГА); на клеточный иммунный ответ оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) к эритроцитам барана (ЭБ).

Приводим краткое описание постановки использованных тестов.

Реакция гемагглютинации⁵. Титр антител определяли в микроварианте прямой реакции гемагглютинации (РГА) и выражали в виде $\log_2$ числа. Для сравнения выраженности иммунного ответа в опыте и контроле определяли индекс реакции (ИР), который представляет собой отношение титра антител в опыте к величине титра антител в контроле. Значение индекса 0,5 и ниже свидетельствует об угнетении антителогенеза, 1,3 и выше — о стимуляции иммунного ответа.

Реакция гиперчувствительности замедленного типа⁵. Влияние на Т-клеточный иммунитет *in vivo* оценивали у мышей по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) к ЭБ. В день заражения личинками трихинелл, в день однократного введения и последний день шестикратного введения испытуемого белкового экстракта всех животных, включая группу контрольных животных, иммунизировали 3%-ной взвесью ЭБ внутрибрюшинно и разделяли на четыре группы (4-я группа — контрольные животные). На 5-е сутки после иммунизации для выявления сенсибилизации мышам в подушечку правой задней лапки вводили разрешающую дозу 15%-ной взвеси ЭБ в объеме 0,02 мл, в контралатеральную — физиологический раствор в том же объеме.

О степени выраженности воспалительной реакции в месте инъекции разрешающей дозы антигена судили по приросту массы лап через 24 ч., об интенсивности клеточной реакции ГЗТ — по величине сдвига индекса реакции по формуле:

$$\text{ИВ} = \frac{\text{опыт} - \text{контр.}}{\text{контр.}} \times 100\%$$

Гистологические исследования. В одном варианте опыта (на 8-е сутки после однократного и последнего шестикратного введения белкового экстракта) после эвтаназии дислокацией шейных позвонков у 3 опытных и 3 контрольных мышей отбирали образцы органов (селезенки, тимуса, лимфатических узлов, печени), принимающих участие в функционировании иммунной системы. Материал фиксировали в 10%-ном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы делали на микротоме Microm HM325 (Германия) и окрашивали гематоксилин-эозином. Микроскопические препараты исследовали под микроскопом Levenhuk 625 (Россия), увеличение 90 × 10.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Гуморальный иммунный ответ. Реакция гемагглютинации (РГА) основана на способности агглютининов, содержащихся в сыворотке крови иммунизированных ЭБ животных, «склеивать» ЭБ, используемые для иммунизации.

Результаты оценки гуморального иммунитета представлены в таблице 1.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что при исследовании сывороток контрольных животных значения титров антител установлены на уровне $7,10 \pm 0,50$ и $7,66 \pm 0,60$ ($\log_2$), соответственно, на 8-е и 21-е сутки.

⁵ Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. члена-корреспондента РАМН профессора Р.У. Хабриева. 2-е изд. (перераб. и доп.). М.: Медицина. 2005; 832.

Таблица 1. Результаты оценки влияния заражения *T. spiralis* и белкового экстракта трихинелл на выработку агглютининов в крови мышей CBA × C57 BL/6 на 8-е и 21-е сутки после однократного и последнего шестикратного введения (n = 10)

Table 1. Results of evaluating the effect of *T. spiralis* infection and trichinella protein extract on the production of agglutinins in the blood of CBA × C57 BL/6 mice on the 8th and 21st days after a single and last six-fold administration (n = 10)

Вариант опыта	8-е сутки				21-е сутки		
	Заражение <i>T. spiralis</i>	1 × введение белкового экстракта трихинелл	6 × введение белкового экстракта	Контроль (физиологический раствор)	1 × введение белкового экстракта	6 × введение белкового экстракта	Контроль (физиологический раствор)
	log2 титра антител						
M ± m	6,00 ± 0,26	6,30 ± 0,42	5,50 ± 0,60	7,10 ± 0,50	7,66 ± 0,21	7,33 ± 0,27	7,66 ± 0,60
ИР (индекс реакции)	0,84	0,89	0,77	–	1,00	0,96	–

На 8-е сутки после введения личинок *T. spiralis* имело место незначительное снижение титра агглютининов в сыворотке крови мышей ($6,00 \pm 0,26$). На этот же срок после однократного и шестикратного введения белкового экстракта трихинелл титры агглютининов относительно контроля снизились (соответственно, до $6,30 \pm 0,42$ и $5,50 \pm 0,60$).

Однако во всех случаях можно говорить только о тенденции к угнетению антителогенеза, поскольку различия не были статистически достоверными. Подтверждением этому служат значения индекса реакции, которые в опыте находились примерно на одном уровне (0,84, 0,88 и 0,77).

На 21-е сутки после однократного и последнего шестикратного введения антигена (экстракта *T. spiralis*), титры агглютининов у опытных и контрольных животных находились на одном уровне и не имели различий. Значения ИР составили 1,00 и 0,95.

Таким образом, на 8-е сутки имело место некоторое угнетение продукции агглютининов под действием личинок трихинелл и их соматического экстракта; однако к 21-м суткам показатели антителообразования у опытных и контрольных мышей были сравнимы между собой.

Клеточный иммунный ответ. Результаты оценки клеточного иммунитета представлены в таблице 2.

На 8-е сутки заражение личинками *T. spiralis* и шестикратное введение белкового экстракта *T. spiralis* не оказало влияния на клеточное звено иммунитета. Однако после однократного введения экстракта имела место тенденция к ослаблению воспалительной реакции ($3,44 \pm 0,78\%$ у опытных животных относительно $5,17 \pm 0,76\%$ у животных контрольной группы).

На 21-е сутки можно отметить угнетение клеточного иммунитета как после однократного, так и после шестикратного введения экстракта

трихинелл, и восстановление показателей можно ожидать в более поздний срок.

Однако следует отметить, что в обоих случаях (то есть на 8-е и 21-е сутки) статистически значимые различия между опытом и контролем отсутствовали, и имела место очевидная тенденция к угнетению клеточного звена иммунитета.

Гистологические исследования. После однократного введения белкового экстракта трихинелл были выявлены гиперемия в лимфоидных органах и лимфоузлах, уменьшение паракортикальной зоны по сравнению с контрольной группой.

При шестикратном введении экстракта в мезентериальных лимфатических узлах было отмечено снижение количества и размеров лимфоидных фолликулов, встречались дегенерирующие лимфоциты и фагоцитирующие их макрофаги, большинство фолликулов было без герминативных центров (первичные). Герминативные центры являются центрами реакции на токсические вещества и формируются под влиянием чужеродных веществ как центры пролиферации В-лимфоцитов, в данном случае наблюдалось угнетение иммунного ответа в В-зоне. Атрофия лимфоидной ткани, возможно, связана с апоптозом лимфоцитов в коре узла.

В селезенке мышей после шестикратного введения испытуемого экстракта отмечены сокращение площади белой пульпы (визуально), увеличенные очаги кроветворения с присутствием гигантских клеток мегакариоцитов и других предшественников V класса гемопоэза. Были обнаружены апоптотические тельца, окруженные макрофагами, однако заметной пролиферации (разрежения герминативных центров) не наблюдалось.

По результатам проведенного гистологического исследования можно сделать вывод об очевидном иммуносупрессивном действии белкового экстракта *T. spiralis*.

Таблица 2. Результаты оценки влияния заражения *T. spiralis* и белкового экстракта трихинелл на реакцию гиперчувствительности замедленного типа у мышей CBA × C57 BL/6 на 8-е и 21-е сутки после однократного и последнего шестикратного введения (n = 10)

Table 2. Results of evaluating the effect of *T. spiralis* infection and trichinella protein extract on delayed-onset hypersensitivity reactions in CBA × C57 BL/6 mice on the 8th and 21st days after a single and last six-fold administration (n = 10)

Вариант опыта	8-е сутки				21-е сутки		
	Заражение <i>T. spiralis</i>	1 × введение белкового экстракта	6 × введение белкового экстракта	Контроль (физиологический раствор)	1 × введение белкового экстракта	6 × введение белкового экстракта	Контроль (физиологический раствор)
	Индекс ГЗТ (ИВ), %						
M ± m	5,27 ± 1,39	3,44 ± 0,78	5,74 ± 1,38	5,17 ± 0,76	4,81 ± 0,50	4,22 ± 0,56	7,57 ± 1,72

Подведем итоги эксперимента. Конечно, настоящее исследование влияния экстракта на иммунную систему носило весьма ограниченный характер с учетом количества и ряда определяемых показателей, сроков их анализа и использованных методов, но тем не менее полученные результаты позволяют оценить некоторые эффекты данного продукта. Иммуносупрессивное действие самих трихинелл хорошо известно [12]. Главное условие взаимоотношений в системе «паразит — хозяин» — наличие у гельминтов механизмов защиты от воздействия иммунной системы хозяина, механизмов иммуномодуляции вплоть до полной иммунодепрессии [13]. Продукты трихинелл являются непосредственными своеобразными «проводниками и исполнителями» таких эффектов и позволяют им «ускользнуть от надзора иммунной системы» хозяина.

Как уже отмечалось выше, с учетом наличия антипролиферативных свойств данного продукта возникает необходимость в исследовании его влияния на иммунный статус мышей. Такое исследование представляет особый интерес, поскольку, по мнению некоторых авторов, противоопухолевое действие трихинелл ассоциируется именно с влиянием на иммунную систему [5, 6, 14]. Иммуносупрессивное действие экстракта трихинелл на клеточное звено иммунитета связываем с цитотоксическим действием метаболитов трихинелл, входящих в состав испытуемого соматического экстракта.

Конечно, влияние испытуемого экстракта на иммунный статус является существенно более

сложным, чем просто реакции, которые использовали в исследовании. Однако, на взгляд авторов, иммуносупрессивное действие экстракта хорошо согласуется с его антипролиферативным действием и его установление поможет в понимании механизма этого феномена.

Выводы/Conclusion

Согласно результатам комплексной оценки гуморального и клеточного иммунитета с использованием специфических показателей и данных микроскопического анализа органов, можно сделать вывод о иммуносупрессивном действии соматического экстракта трихинелл с преимущественным влиянием в отношении клеточного иммунитета.

На 8-е сутки после однократного введения экстракта имела место тенденция к снижению индекса ГЗТ ($3,44 \pm 0,78\%$ у опытных животных относительно $5,17 \pm 0,76\%$ у животных контрольной группы). На 21-е сутки тенденция к угнетению клеточного иммунного ответа усилилась как после однократного, так и после шестикратного введения испытуемого экстракта трихинелл, индекс ГЗТ равнялся, соответственно, $4,81 \pm 0,50\%$ и $4,22 \pm 0,56\%$ по сравнению с $7,57 \pm 1,72\%$ в контроле. Восстановление данных показателей можно ожидать в более поздний срок.

Возможно, угнетение клеточного иммунного ответа связано с цитотоксическим действием соматического белкового экстракта *T. spiralis* на клетки, в том числе и на клетки иммунной системы.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kang Y.-J. et al. *Trichinella spiralis* infection reduces tumor growth and metastasis of B16-F10 melanoma cells. *Veterinary Parasitology*. 2013; 196(1–2): 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.02.021>
2. Liao C., Cheng X., Liu M., Wang X., Boireau P. *Trichinella spiralis* and Tumors: Cause, Coincidence or Treatment? *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2018; 18(8): 1091–1099. <https://doi.org/10.2174/1871520617666171121115847>
3. Molinari J.A., Ebersole J.L. Antineoplastic Effects of Long-Term *Trichinella spiralis* Infection on B-16 Melanoma. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1977; 55(1–6): 444–448. <https://doi.org/10.1159/000231956>
4. Pocock D., Meerovitch E. The anti-neoplastic effect of trichinellosis in a syngenic murine model. *Parasitology*. 1982; 84(3): 463–473. <https://doi.org/10.1017/S0031182000052768>
5. Ding J. et al. *Trichinella spiralis* ESP inhibits tumor cell growth by regulating the immune response and inducing apoptosis. *Research Square*. 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-257172/v1>
6. Ding J. et al. Excretory-secretory product of *Trichinella spiralis* inhibits tumor cell growth by regulating the immune response and inducing apoptosis. *Acta Tropica*. 2022; 225: 106172. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106172>
7. Luo J. et al. Study on mitochondrial apoptosis pathways of small cell lung cancer H446 cells induced by *Trichinella spiralis* muscle larvae ESPs. *Parasitology*. 2017; 144(6): 793–800. <https://doi.org/10.1017/S0031182016002535>

REFERENCES

1. Kang Y.-J. et al. *Trichinella spiralis* infection reduces tumor growth and metastasis of B16-F10 melanoma cells. *Veterinary Parasitology*. 2013; 196(1–2): 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.02.021>
2. Liao C., Cheng X., Liu M., Wang X., Boireau P. *Trichinella spiralis* and Tumors: Cause, Coincidence or Treatment? *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2018; 18(8): 1091–1099. <https://doi.org/10.2174/1871520617666171121115847>
3. Molinari J.A., Ebersole J.L. Antineoplastic Effects of Long-Term *Trichinella spiralis* Infection on B-16 Melanoma. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1977; 55(1–6): 444–448. <https://doi.org/10.1159/000231956>
4. Pocock D., Meerovitch E. The anti-neoplastic effect of trichinellosis in a syngenic murine model. *Parasitology*. 1982; 84(3): 463–473. <https://doi.org/10.1017/S0031182000052768>
5. Ding J. et al. *Trichinella spiralis* ESP inhibits tumor cell growth by regulating the immune response and inducing apoptosis. *Research Square*. 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-257172/v1>
6. Ding J. et al. Excretory-secretory product of *Trichinella spiralis* inhibits tumor cell growth by regulating the immune response and inducing apoptosis. *Acta Tropica*. 2022; 225: 106172. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106172>
7. Luo J. et al. Study on mitochondrial apoptosis pathways of small cell lung cancer H446 cells induced by *Trichinella spiralis* muscle larvae ESPs. *Parasitology*. 2017; 144(6): 793–800. <https://doi.org/10.1017/S0031182016002535>

8. Бережко В.К. и др. *Trichinella spiralis* как ингибитор пролиферации опухолевых клеток. *Труды ВИЭВ*. 2018; 80(1): 101–110. <https://www.elibrary.ru/yqpaeh>
9. Berezhko V.K. et al. Evaluation of *Trichinella spiralis* larvae extract as an inhibitor of antiproliferative effect on human breast cancer cell culture — MCF-7. *Scientia Parasitologica*. 2019; 20(S): 123–124. <https://www.elibrary.ru/grreoj>
10. Коновалова Г.В., Ковешникова Е.И., Каганова М.М., Никольская Е.Д., Яббаров Н.Г., Курочкина К.Г. Антипролиферативная активность *in vitro* экстрактов личинок *Trichinella spiralis* в зависимости от стадии инвазии после экспериментального заражения крыс. *Аграрная наука*. 2024; (4): 24–28. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-381-4-24-28>
11. Коновалова Г.В., Ковешникова Е.И., Новик Т.С., Чукина С.И. Влияние экспериментального заражения личинками *Trichinella spiralis* и продуктов трихинелл на эмбриональное развитие крыс. *Аграрная наука*. 2024; (12): 35–40. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-389-12-35-40>
12. Даугалиева Э.Х., Курочкина К.Г. Иммуносупрессия при гельминтозах. *Труды Всероссийского института гельминтологии им. К.И. Скрябина*. 1996; 32: 31–36.
13. Гришина Е.А. Особенности иммунитета при гельминтозах. Современные проблемы и подходы к их решению. *АгроЭкоИнфо*. 2018; (3): 16. <https://www.elibrary.ru/ymjgtb>
14. Sadr S. et al. *Trichinella spiralis* as a Potential Antitumor Agent: An Update. *World's Veterinary Journal*. 2023; 13(1): 65–74. <https://doi.org/10.54203/scil.2023.wvj7>

ОБ АВТОРАХ

Гелла Владимировна Коновалова^{1, 2}
 заведующая отделом
g.konovalova@vgnki.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5306-7303>
Каринэ Гегамовна Курочкина¹
 доктор ветеринарных наук
kar.kur.49@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2738-8853>

¹Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук, ул. Большая Черемушkinsкая, 28, Москва, 117218, Россия

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Звенигородское шоссе, 5, Москва, 123022, Россия

8. Berezhko V.K. et al. *Trichinella spiralis* as an inhibitor of tumor cell proliferation. *Trudi VIEV*. 2018; 80(1): 101–110 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/yqpaeh>
9. Berezhko V.K. et al. Evaluation of *Trichinella spiralis* larvae extract as an inhibitor of antiproliferative effect on human breast cancer cell culture — MCF-7. *Scientia Parasitologica*. 2019; 20(S): 123–124. <https://www.elibrary.ru/grreoj>
10. Konovalova G.V., Koveshnikova E.I., Kaganova M.M., Nikolskaya E.D., Yabbarov N.G., Kurochkina K.G. Antiproliferative activity *in vitro* of *Trichinella spiralis* larval extracts depending on the infection stage following experimental infection of rats. *Agrarian science*. 2024; (4): 24–28 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-381-4-24-28>
11. Konovalova G.V., Koveshnikova E.I., Novik T.S., Chukina S.I. Effects of experimental infection with *Trichinella spiralis* larvae and *Trichinella* products on embryonic development of rats. *Agrarian science*. 2024; (12): 35–40 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-389-12-35-40>
12. Daugalieva E.Kh., Kurochkina K.G. Immunosuppression for helminthiasis. *Trudy Vserossiyskogo instituta gel'mintologii imeni K.I. Skryabina*. 1996; 32: 31–36 (in Russian).
13. Grishina E.A. Features of immunity in helminthoses. Modern problems and approaches to their solution. *AgroEcolInfo*. 2018; (3): 16 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/ymjgtb>
14. Sadr S. et al. *Trichinella spiralis* as a Potential Antitumor Agent: An Update. *World's Veterinary Journal*. 2023; 13(1): 65–74. <https://doi.org/10.54203/scil.2023.wvj7>

ABOUT THE AUTHORS

Gella Vladimirovna Konovalova^{1, 2}
 Head of the Department
g.konovalova@vgnki.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5306-7303>
Karine Gegamovna Kurochkina¹
 Doctor of Veterinary Sciences
kar.kur.49@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2738-8853>

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant — a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, 28 Bolshaya Cheremushkinskaya Str., Moscow, 117218, Russia

²All-Russian State Center for Quality and Standardization of Medicines for Animals and Feed, 5 Zvenigorodskoe highway, Moscow, 123022, Russia