УДК 519.8

Предмодельный анализ экспериментальных данных об инициализации иммунной системы при пневмонии

А.А. Яковлев[1], Е.В. Маркелова[2], А.В. Костюшко[2], А.И. Абакумов[3]

[1]Дальневосточный федеральный университет, [2]Тихоокеанский медицинский университет, [3]Институт автоматики и процессов управления ДВО РАН, г. Владивосток

В докладе представлен анализ экспериментальных данных об активизации иммунной системы при заболеваниях пневмонией. Иммунная система ориентирована на стабилизацию деятельности организма и, в частности, на защиту организма от заболеваний и нарушений его функций.

Целью экспериментального исследования было получение данных о влиянии бактерий, наиболее часто вызывающих внутрибольничную пневмонию, и препаратов с иммуномодулирующими свойствами на активность клеток иммунной системы в отношении синтеза оппозитных цитокинов. Отслеживаются два вида цитокинов: провоспалительный интерферон-гамма (ИФНγ) и противовоспалительный интерлейкин-10 (ИЛ-10). Цитокины – это низкомолекулярные белки, сигнальные молекулы, вырабатываемые активированными клетками иммунной системой в ответ на внедрение в организм бактерий, чужеродных белков. Концентрации цитокинов могут значительно изменяться при заболевании, а также в зависимости от его фазы, степени тяжести, свойств патогена, вызывающего изменения в организме. Таким образом, по уровню вырабатываемых цитокинов можно судить о динамике воспалительного процесса [1, с. 27].

Исследование выполнено на неинбредных белых мышах. Модель экспериментальной пневмонии получали, интраназально заражая мышей штаммом бактерий Staphylococcus aureus. Группы сравнения составили интактные мыши, а также мыши, которым разными способами вводили следующие иммуномодулирующие препараты: препарат А – комплекс природных цитокинов на основе цельной крови здоровых доноров; препарат В – рекомбинантный (синтетический) регуляторный цитокин; препарат С – природный препарат на основе морепродуктов (вытяжки из оптических ганглиев кальмара).

Опытные группы составили экспериментальные животные, которым на фоне заражения S. aureus производили введение иммуномоду-

лирующих препаратов различными способами и по разным схемам: №1 – введение препарата за 2 суток до заражения, №2 – в один день с заражением, №3 – через 2 суток после заражения (таблица 1). Забор материала для исследования производился на 1, 3, 5, 7, 10, 14 сутки эксперимента. Результатом исследования является динамика концентраций цитокинов в течение двух недель наблюдения. Продукцию цитокинов оценивали по их уровню в сыворотке крови и в супернатанте гомогенизата легочной ткани. В чистой группе концентрации ИЛ-10 находятся в интервале от 10 до 20 пг/мл в крови и от 60 до 150 пг/мл в тканях легких, концентрации ИФНγ в крови имеют значения до 8 пг/мл и от 30 до 150 пг/мл в тканях легких.

Таблица 1 – Схема экспериментов

№ эксперимента для 1-ой, 2-ой, 3-ей схемы введения препарата	Препарат	Способ введения препарата	Материал исследования
1, 5, 9	A	внутримышечно	Сыворотка крови
2, 6, 10		внутримышечно	Супернатант легочной ткани
3, 7, 11		в/м+ингаляция	Сыворотка крови
4, 8, 12		в/м+ингаляция	Супернатант легочной ткани
13, 17, 21	B	подкожно	Сыворотка крови
14, 18, 22		подкожно	Супернатант легочной ткани
15, 19, 23		п/к+ингаляция	Сыворотка крови
16, 20, 24		п/к+ингаляция	Супернатант легочной ткани
25,29, 33	C	перорально	Сыворотка крови
26, 30, 34		перорально	Супернатант легочной ткани
27, 31, 35		п/о+ингаляция	Сыворотка крови
28, 32, 36		п/о+ингаляция	Супернатант легочной ткани

Кластерный анализ по признаку близости динамики концентраций цитокинов в течение двух недель наблюдений лишь частично указывает на независимость действия препаратов от способа лечения (особенно для препарата С), но демонстрирует и существенное влияние самих способов лечения (рисунок 1). Проведен дополнительный анализ по группировке близких по результатам способов лечения.

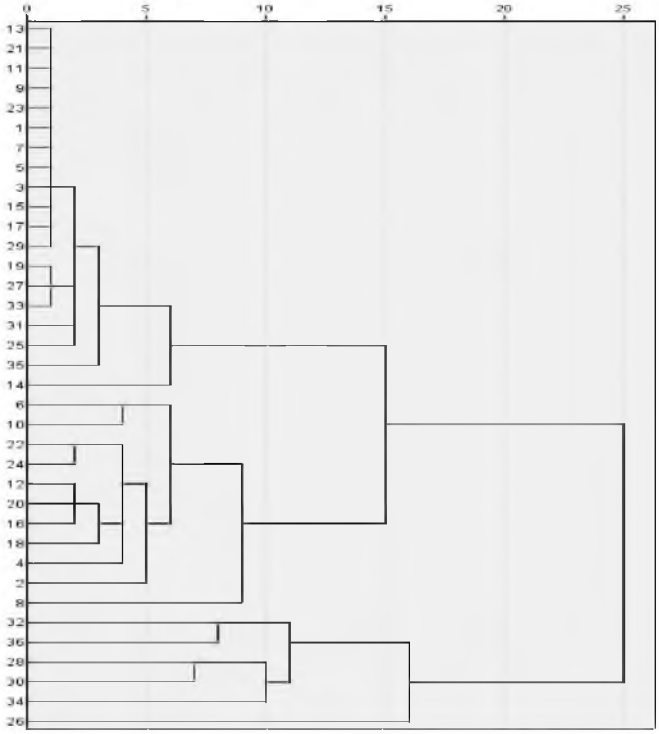

Рисунок 1 – Дендрограмма кластерного анализа

При отсутствии введения иммуномодулирующих препаратов после заражения концентрации ИЛ-10, ИФНγ несколько, но незначительно, снижаются (рисунок 2).

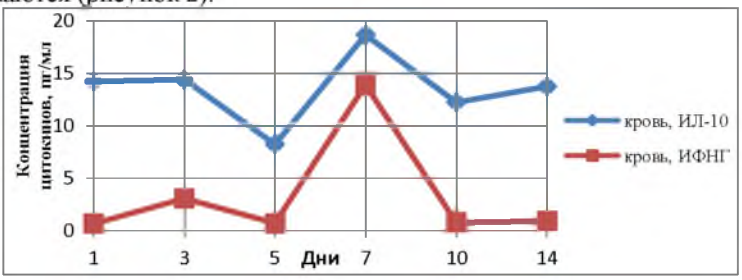

Рисунок 2 – Концентрация цитокинов ИЛ-10, ИФНγ в сыворотке крови при заражении без введения иммуномодулирующих препаратов

При введении зараженным особям иммуномодулирующих препаратов наиболее эффективным оказывается препарат С, дающий существенное повышение концентраций цитокинов (рисунок 3).

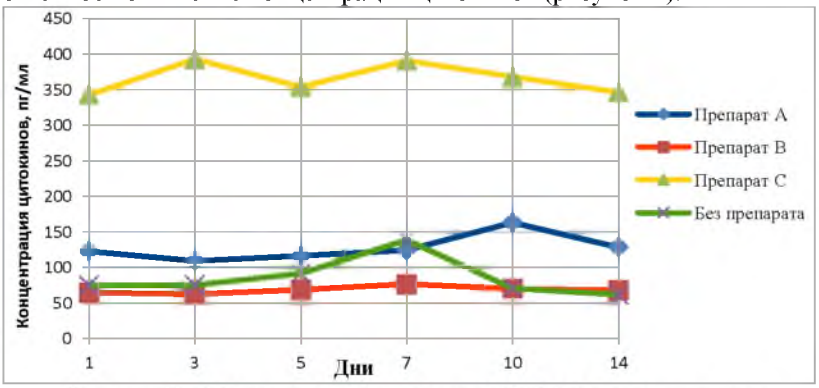

Рисунок 3 – Концентрации цитокинов ИЛ-10 в супернатанте легочной ткани при введении иммуномодулирующих препаратов

Цитокины способствуют активизации клеток иммунной системы к противодействию болезнетворных бактерий при пневмонии. В то же время они могут служить индикаторами активизации иммунной системы при заболевании пневмонией. На основе данных предмодельного анализа и качественного описания функционирования иммунной системы при заболевании пневмонией предполагается разработка динамической модели процесса лечения [2, с. 20]. В модельном описании цитокины будут играть одну из центральных ролей. Моделирование направлено на выработку эффективных методов активизации иммунной системы в борьбе с пневмонией.

Библиографический список

1. Костюшко А.В., Маркелова Е.В. Цитокиновый профиль при энтеробактериальной пневмонии в эксперименте // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – №4. – С. 27–30.

2. Романюха А.А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 296 с.