

## УДК 519.8

**Сравнительный анализ концентрации цитокина ИЛ-10 при различных схемах лечения пневмонии**

*А.А. Яковлев<sup>1</sup>, Е.В. Маркелова<sup>2</sup>, А.В. Костюшко<sup>2</sup>,  
А.И. Абакумов<sup>1,3</sup>*

*<sup>1</sup>Дальневосточный федеральный университет, <sup>2</sup>Тихоокеанский медицинский университет, <sup>3</sup>Институт автоматики и процессов управления ДВО РАН, г. Владивосток*

Иммунная система является одной из наиболее чувствительных в организме, быстро реагирующей на контакт с повреждающими агентами. Активированные клетки иммунной системы выделяют цитокины. Цитокины — это низкомолекулярные белки, гликопротеины, которые вырабатываются активными клетками иммунной системы. Они регулируют интенсивность обменных процессов в организме, интенсивность воспаления, т. е. шага воспаления, увеличивая или уменьшая активность клеток иммунной системы. Исследование цитокинов имеет важное значение при интерпретации нарушений функциональной состоятельности иммунной системы организма, оценки степени тяжести, мониторинга эффективности проводимой терапии, прогноза течения и исхода пневмоний. По уровню вырабатываемых цитокинов можно судить о динамике воспалительного процесса [1, с. 27].

Внутрибольничные инфекции во всём мире являются одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. Нозокомиальная пневмония (НП) занимает третье место по частоте внутрибольничных инфекций [2, с. 28]. При этом летальность от НП достигает 70% у пациентов отделений интенсивной терапии с высокой степенью риска, что объясняется тяжестью состояния больных, а также быстротой развития резистентности нозокомиальной микрофлоры к широкому спектру антибиотиков [3, с. 20].

Целью экспериментального исследования было получение данных о влиянии *S.aureus*, как одного из микроорганизмов, наиболее часто вызывающих внутрибольничную пневмонию, и препаратов с иммуномодулирующими свойствами на активность клеток иммунной системы в отношении синтеза противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

Исследование выполнено на неинбредных белых мышах весом 18-25 грамм, полученных из питомника лабораторных животных НИИЭМ СО РАМН г. Владивостока. Модель экспериментальной пневмонии получали, интраназально заражая мышей штаммом бактерий

*Staphylococcus aureus*, выделенным из бронхоальвеолярной лаважной жидкости пациента с установленным диагнозом НП.

Экспериментальным особям 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).

Иммуномодулирующие препараты вводились в разных схемах и режимах. Схема: №1 – введение препарата за 2 суток до заражения *S.aureus*, №2 – в один день с заражением, №3 – через 2 суток после заражения. При введении препаратов использовались следующие режимы: только системное (в зависимости от вводимого препарата – внутримышечно, подкожно или перорально) и системное в сочетании с локальным воздействием (ультразвуковые ингаляции вводимого препарата). Концентрации ИЛ-10 исследовались в динамике через 1, 3, 5, 7, 10, 14 суток после воздействия иммуностропных препаратов.

По схеме №1 концентрация цитокина ИЛ-10 в сыворотке крови после введения препарата С в первые дни значительно выше, чем после введения препаратов А и В и после заражения штаммом бактерии, вызывающей НП, без введения препаратов (рисунок 1) и достигает максимального значения на третий день. Концентрации цитокинов после введения препаратов А и В и без введения препаратов сопоставимы.

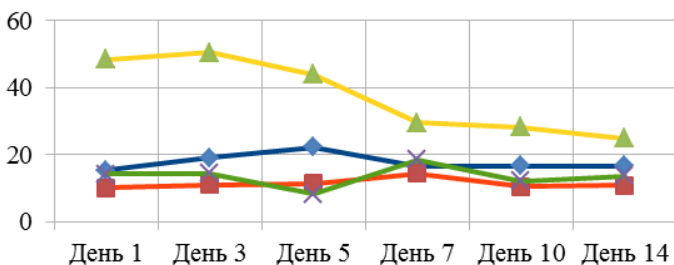


Рисунок 1 – Графики концентрации цитокина ИЛ-10 (пг/мл) в сыворотке крови после введения препаратов А (синий), В (красный), С (жёлтый) по схеме №1 и только при заражении (зелёный)

По схеме №2 концентрации цитокина ИЛ-10 в сыворотке крови после введения препарата С и В в первые 5 дней сопоставимы. При этом, как видно из графиков, концентрации цитокинов после введения препаратов А и после заражения штаммом бактерии, вызывающей НП, без введения препаратов также сопоставимы (рисунок 2).

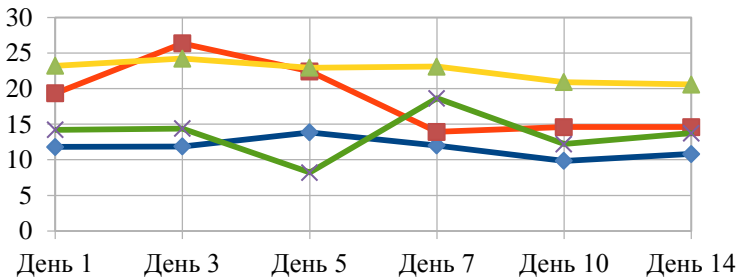


Рисунок 2 – Графики концентрации цитокина ИЛ-10 (пг/мл) в сыворотке крови после введения препаратов А (синий), В (красный), С (жёлтый) по схеме №2 и только при заражении (зелёный)

По схеме №3 концентрации цитокина ИЛ-10 в сыворотке крови после введения препарата С несколько выше, чем после введения препаратов А и В и заражения без введения препаратов. При этом, как видно из графиков, концентрации цитокинов после введения препаратов А и В и после заражения штаммом бактерии, вызывающей НП, без введения препаратов сопоставимы (рисунок 3).

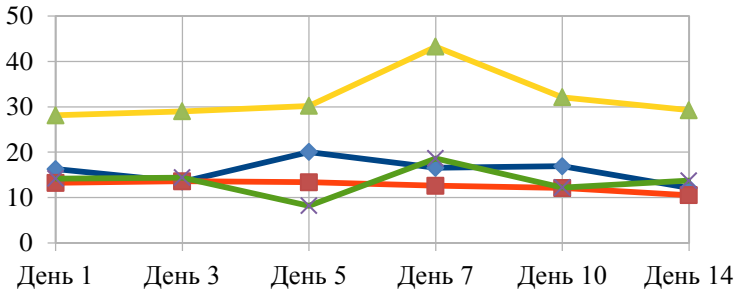


Рисунок 3 – Графики концентрации цитокина ИЛ-10 (пг/мл) в сыворотке крови после введения препаратов А (синий), В (красный), С (жёлтый) по схеме №3 и только при заражении (зелёный)

Сравнительный анализ графиков показывает, что наибольшая концентрация цитокина достигается при применении препарата С по схеме №1. Это позволяет утверждать, что применение данного препарата в профилактических целях увеличивает концентрацию противовоспалительного цитокина.

Основываясь на результатах анализа и качественного описания функционирования иммунной системы при заболевании пневмонией предполагается разработка динамической модели процесса профилактики и лечения НП [4, с. 180]. Моделирование направлено на выработку

ку эффективных методов активизации иммунной системы в борьбе с внутрибольничной 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. Домникова Н.П., Сидорова Л.Д., Непомнящих Г.И. Внутрибольничные пневмонии: патоморфогенез, особенности клиники и терапии, критерии прогноза. – М.: Изд-во РАМН, 2003. – 287 с.
3. Волчек И.В. Современная антибактериальная терапия и перспективы иммунотерапии пневмоний // Terra medica. – 2001. – №4. – С. 20–21.
4. Романюха А.А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 296 с.