

**Исследование вовлеченности ИЛ-4 в перераспределении клеточного состава в процессе развития индуцированного воспаления дыхательных путей.**

**Научный руководитель – Шевченко Марина Александровна**

**Чурсанова Екатерина Николаевна**

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия

*E-mail: Eka.vrn@mail.ru*

Известно, что повышенный уровень ИЛ-4 часто ассоциирован с аллергическими заболеваниями дыхательных путей. Как и при любом классическом воспалительном процессе, на ранних стадиях ответа на вдыхаемые аллергены наблюдают приток нейтрофилов в дыхательные пути. Однако, особенностью аллергического воспаления является то, что в процессе его развития нейтрофилы заменяются на эозинофилы, которые наряду с ИЛ-4, являются маркером аллергического воспаления в легких. Основным продуцентом ИЛ-4 являются Th2, однако, на ранних стадиях развития аллергического ответа эту функцию выполняют ИЛС-2 [1]. Более того, недавно было показано, что ИЛ-4 способен связывать ИЛ-4RII, экспрессируемый нейтрофилами, и препятствовать выходу их из костного мозга [2].

Целью данной работы было исследовать способность ИЛ-4 осуществлять переключение с классического на про-аллергический воспалительный ответ.

Для индукции воспалительного процесса мышам однократно орофарингеально вводили высокую дозу экстракта гриба *Aspergillus fumigatus*. С целью вызвать переключение на аллергическое воспаление, мыши получали многократные инъекции ИЛ-4 до и после введения экстракта *A. fumigatus*. Контрольная группа мышей получала только инъекции ИЛ-4. Для сравнения была использована группа мышей с индуцированным аллергическим воспалением дыхательных путей, при помощи многократных орофарингеальных введений низких доз экстракта *A. fumigatus*. Оценку характера воспаления проводили при помощи анализа состава клеточного инфильтрата бронхо-альвеолярного лаважа, а также системной и локальной продукции общего IgE.

Однократная ингаляция высокой дозы экстракта *A. fumigatus* вызывало существенный приток нейтрофилов в дыхательные пути. Инъекции ИЛ-4 в комбинации с ингаляциями экстракта гриба вызывали достоверное снижение процента нейтрофилов и перераспределение состава клеточного инфильтрата в пользу эозинофилов. Сами по себе внутрибрюшинные инъекции ИЛ-4, как и следовало ожидать, не вызывали притока провоспалительных лейкоцитов в легкие, однако повышали системный уровень общего IgE, который достоверно превышал этот показатель у интактных мышей. При комбинировании инъекций ИЛ-4 с высокой дозой экстракта гриба, системная продукция общего IgE была сопоставима с продукцией у мышей, получавших только инъекции ИЛ-4.

Таким образом, мы показали, что систематические инъекции ИЛ-4 предварительные и на этапе формирования воспалительного ответа способствуют изменению характера воспалительного процесса, которое выражается в перераспределении состава клеточного инфильтрата бронхоальвеолярных смывов в пользу эозинофилов, без изменения системного гуморального ответа в сторону синтеза IgE.

2. Woytschak J, Keller N, Krieg C, Impellizzeri D, Thompson RW, Wynn TA, Zinkernagel AS, Boyman O. Type 2 Interleukin-4 Receptor Signaling in Neutrophils Antagonizes Their Expansion and Migration during Infection and Inflammation. *Immunity*. 2016 Jul 19;45(1):172-84.