

**Исследование механизма формирования раннего эозинофил-опосредованного ответа при аллергическом воспалении дыхательных путей, вызванном экстрактом гриба *Aspergillus fumigatus*.**

**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*

Аллергические воспалительные процессы в дыхательных путях, вызванные патогенами грибной природы характеризуют как тяжелую эозинофил-опосредованную, не поддающуюся контролю астму. Исследование механизмов таких воспалительных процессов имеет большое значение для фундаментальной и клинической медицины и биологии [1, 2].

Целью данной работы было исследовать механизм формирования раннего эозинофил-опосредованного ответа при аллергическом воспалении дыхательных путей, вызванном экстрактом гриба *A. fumigatus*. Для этого были разработаны две мышинные модели аллергического воспаления и одна модель классического воспаления дыхательных путей. Аллергическое воспаление у мышей вызывали многократными орофарингеальными введениями экстракта гриба *A. fumigatus*. Одна группа мышей получала 6 ингаляций в течение 14 дней, вторая- 3 ингаляции в течение 7 дней. Через 48 часов после каждого введения экстракта у мышей брали кровь из хвостовой вены. Через 72 часа после третьей и шестой ингаляций у мышей были взяты бронхоальвеолярный лаваж и костный мозг. Классическое воспаление у мышей вызывали однократным введением высокой дозы экстракта. Определение уровня цитокинов и перераспределение клеточного состава инфильтрата в лаваже, крови и костном мозгу проводили с помощью проточной цитометрии. Аллерген-специфические иммуноглобулины IgA в лаваже и IgG, IgE в периферической крови были определены методом ИФА.

В первую неделю эксперимента не было замечено изменения количества эозинофилов в крови у мышей с аллергическим воспалением. Однако, через 48 часов после четвертого введения экстракта, уровень эозинофилов достоверно повысился по сравнению с интактными мышами и составлял 20% от общего числа клеток крови. В бронхоальвеолярном лаваже количество эозинофилов у мышей с аллергическим воспалением было достоверно повышено, по сравнению с интактными мышами и мышами с острым воспалением, и составляло 50% и 60% соответственно. Уровень эозинофилов в костном мозге мышей с аллергическим воспалением достоверно повышался после третьего введения экстракта и не изменялся достоверно после шести введений.

Уровень аллерген-специфических IgG и IgE в периферической крови достоверно повышался только после шести ингаляций, а аллерген-специфический IgA в лаваже был достоверно повышен уже после третьего введения экстракта. Анализ цитокинов показал достоверное повышение уровня IL-4 у мышей с аллергическим воспалением только после шести ингаляций. У мышей с острым воспалением наблюдали увеличение количества цитокинов, характерных для классического воспаления- TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ .

Таким образом, мы показали, что на ранних стадиях развития аллергического воспаления, приток эозинофилов в дыхательные пути происходит при слабой активации адаптивного иммунитета.

**Источники и литература**

- 1) 1. Moss RB. Treatment Options in Severe Fungal Asthma and Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis. Eur Respir J 43 (5), 1487-500. May 2014.
- 2) 2. Lambrecht BN, Hammad H, Fahy JV. The Cytokines of Asthma. Immunity 50 (4), 975-991. Apr 2019.