

FEATURES OF THE IMMUNE AND NEUROENDOCRINE REGULATION IN CHILDREN LIVING UNDER CONDITIONS OF AERO EXPOSURE TO PHENOL, METHANOL AND FORMALDEHYDE

Lanin D. V.^{1,2}, Zaitseva N. V.^{1,2}

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies";

²FSBEI HPE "Perm State National Research University", Russia, Perm

In children with aerotechnogenic impact phenol, methanol and formaldehyde, Activation innate immunity mechanisms and inhibition adaptive immunity was found. From markers neuroendocrine regulation established significant decrease in cortisol. In the context of the impact of man-made chemical factors of the environment occurs rearrangement and transformation of interactions within the neuroendocrine and immune systems.

Key words: chemical environmental factors; immune and neuroendocrine systems.

ПОДХОДЫ К МАТЕМАТИЧЕСКОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОСВЯЗИ ИММУННОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

Ланин Д. В., Чигвинцев В. М.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия

В данной работе рассмотрена математическая модель, позволяющая описывать механизм регуляции элементов нейроэндокринной и иммунной систем в ответ на бактериальную инвазию, с учетом эволюции функциональных нарушений элементов. Описание взаимодействия отдельных структурных элементов рассматриваемых систем позволяет отобразить особенности происходящих процессов регуляции.

Ключевые слова: иммунная и нейроэндокринная системы, математическая модель.

Актуальность. Процессы взаимосвязи и взаиморегуляции иммунной и нейроэндокринной систем играют значительную роль в поддержании гомеостаза организма и уже на протяжении многих лет привлекают внимание исследователей [1]. Однако при изучении этих вопросов традиционно используется статистический подход, который, не смотря на ряд преимуществ при решении частных задач, является недостаточным с позиций системного анализа. Для этих целей может быть предложено использование математических моделей. Большинство работ в этой области посвящено биологическому и математическому описанию отдельных звеньев регуляторных механизмов [2, 3], существенно облегчающих понимание изучаемых

явлений, но не способных дать полного и системного представления о внутренних связях и протекающих процессах.

Цель исследования – построение математической модели механизмов регуляции, основанных на оси взаимодействия элементов иммунной и нейроэндокринной систем с учетом эволюции функциональных нарушений.

Биологические основы модели. Концептуальная и математическая постановка. Известно, что в основе механизма противодействия бактериальной инвазии лежит способность моноцитов и, в большей степени, зрелых их форм макрофагов к фагоцитозу патогенных бактерий. Поглощение комплексом «моноциты-макрофаги» инфекционных агентов сопровождается синтезом и высвобождением целого

ряда цитокинов, среди которых и провоспалительный интерлейкин-1 (IL-1). Появление в крови повышенного содержания IL-1, помимо многочисленных регуляторных эффектов, побуждает к мобилизации моноцитов в очаг воспаления, а так же через специфические рецепторы гипоталамуса стимулирует выработку рилизинг-гормона кортиколиберина. Последний, действуя на переднюю долю гипофиза, вызывает секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ). АКТГ, попадая в кровь, стимулирует надпочечники к выработке кортизола, повышение концентрации которого по механизму отрицательной обратной связи подавляет секрецию АКТГ и кортиколиберина, стимулирует апоптоз «моноцитов-макрофагов» и блокирует выработку IL-1. При этом указанные эффекты кортизола проявляются, начиная с некоторого нормативного уровня, и носят нелинейный характер. За счет отрицательной обратной связи, вызванной увеличением концентрации кортизола, система находится в положении равновесия. Исследуемая структура взаимодействия элементов иммунной и нейроэндокринной систем является далеко не полной и содержит только часть регуляторных механизмов, но позволяет качественно отразить суть происходящих процессов.

Представленный механизм описывает саморегулирующуюся систему, работа которой во многом зависит от функционального состояния органов (костный мозг, гипофиз, гипоталамус, надпочечники). Нарушение функций органов нейроэндокринной и иммунной систем может привести к сбою регуляции и дисбалансу показателей. Для описания явления снижения функциональной активности органов, используется математическая модель эволюции нарушений функций органов и систем организма [4]. Эволюция нарушений функций определяется внешними по отношению к рассматриваемым органам воздействиями и внутренними нарушениями за счет естественных причин (старения).

Взаимодействия между элементами регуляторных систем описывается набором из шести уравнений с начальными условиями, и представляет собой задачу Коши, записанную для системы обыкновенных дифференциальных уравнений первого порядка с запаздывающим аргументом. Идентификация параметров модели выполнена из условий течения стрептококковой легочной инфекции при изменениях продукции костным мозгом моноцитов.

Результаты моделирования. Для апробации модели поставлен численный эксперимент с тремя возможными сценариями развития событий, отличающимися по степени повреждения способности костного мозга к продукции моноцитов-макрофагов. Каждый сценарий предполагает выведение системы из состояния равновесия заданием начального уровня бактерий. На начальном этапе (в течение 2-3 суток) по всем сценариям наблюдается рост количества «макрофагов-моноцитов» и запуск регуляторных механизмов.

При реализации первого сценария, система через 4-5 дней приходит в состояние устойчивого равновесия, что отвечает подавлению бактериального заражения и приведению показателей в нормативное состояние. Что соответствует в клинике либо отсутствию симптоматики болезни или острому воспалению, заканчивающемуся быстрым выздоровлением. Второй сценарий симулирует незначительное нарушение синтетической функции костного мозга, когда осуществляется баланс двух процессов: размножения бактерий и их уничтожения макрофагами. При этом роста числа бактерий не происходит и сохраняется напряжение иммунной системы. Примером таких состояний может быть обострение или ремиссия хронического заболевания. В третьем сценарии симулируется значительное нарушение продукции моноцитов-макрофагов костным мозгом. Наблюдается неограниченный рост числа бактерий, связанный со снижением числа моноцитов-макрофагов, что обусловлено снижением их продукции костным мозгом. Это приводит к угнетению всех регуляторных показателей, проявляющихся в тяжелых острых состояниях или тяжелом обострении хронической инфекции, способных приводить к смерти.

Вывод. Построена математическая модель достаточно адекватно описывающая процессы многокомпонентного взаимодействия регуляторных систем при воспалительных реакциях бактериального генеза. Данная модель может служить основой для дальнейшего углубленного изучения влияния различных внутренних и внешних факторов на инфекционную заболеваемость населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ланин Д. В., Зайцева Н. В., Долгих О. В. // Усп. совр. биол. – 2011. – Т. 131, № 2. – С. 122-134.

2. Berkenbosch F, van Oers J, del Rey A, Tilders F, Besedovsky H // Science.– 1987.– № 238.– С. 524-526.
3. Tan J, Pan R, Qiao L, Zou X, Pan Z [Электронный ресурс] // PLoS ONE.– 2012.– № 7 (10).– URL: <http://journals.plos.org/plosone/articleid=10.1371/journal.pone.0048114>. (дата обращения 15.03.2015).
4. Трусов П. В., Зайцева Н. В., Кирьянов Д. А., Камалтдинов М. Р., Цинкер М. Ю., Чигвинцев В. М., Ланин Д. В. // Математическое моделирование и биоинформатика.– 2012.– № 2.– С. 589-610.

APPROACHES TO MATHEMATICAL MODELING OF INTERACTION BETWEEN IMMUNE AND NEUROENDOCRINE SYSTEMS

Lanin D. V., Chigvintsev V. M.

FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", Perm, Russia

This paper presents mathematical models of the immune and neuroendocrine system functioning in response to bacterial invasion, taking into account the evolution of functional disorders in structural elements. The features of regulation processes are shown through their interaction.

ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННОЙ ЭКЗЕМОЙ

Лукьянчикова Л. В., Лысенко О. В.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ; ГБУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер № 3», Челябинск, Россия

Цель исследования – Изучить изменения в некоторых показателях гуморального звена иммунитета и цитокинового профиля у больных инфекционной экземой, для дальнейшей оптимизации терапии заболевания. **Материал и методы.** Проведено исследование 100 больных инфекционной экземой, в сравнении с 30 условно-здоровыми лицами. Производилась оценка Ig A, Ig M, IgG, IgE, ЦИК, концентрации цитокинов IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-17, а также лактоферрина. **Результаты.** У больных инфекционной экземой в процессе развития заболевания сформировалось значительное изменение иммунной реактивности. Наиболее существенные отклонения от показателей здорового контингента выявлены в содержании ЦИК, IgA, IgM, IgG, IL-2 и IL-17.

Ключевые слова: инфекционная экзема, цитокиновый профиль, гуморальный иммунитет.

Введение. Экзема – острое или хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, формирующееся под влиянием экзогенных и эндогенных триггерных факторов и характеризующееся появлением полиморфной сыпи, острой воспалительной реакцией, обусловленной серозным воспалением кожи, и сильным зудом. [1]. Среди множественных форм экземы наиболее частой разновидностью является микробная, составляющая более 50% всех клинических вариантов дерматоза. [1, 2, 3, 4]

Важность иммунных нарушений в патогенезе экземы не вызывает сомнений. [1, 2, 3, 5] Определено значение иммуногенетических особенностей (ассоциации с антигенами HLA-B22 и HLA-C1), иммунного воспаления в коже на фоне подавления клеточного и гуморального иммунитета, угнетения неспецифической резистентности. Участие Т-лимфоцитов, в частности Th1, индуцирующих целый ряд провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-2, TNF α , IFN- γ , дало основание некоторым авторам назвать это забо-