

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ КЛЕТКАМИ КРОВИ *EX VIVO*

Джалилова Д.Ш., Косырева А.М., Макарова О.В.

«Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына»
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный
центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г. Москва, Россия; juliajal93@mail.ru

Высокоустойчивые (ВУ) и низкоустойчивые (НУ) к гипоксии организмы характеризуются различной тяжестью течения как локальных, так и системных воспалительных, а также опухолевых процессов. Существующие способы оценки устойчивости к гипоксии предполагают непосредственное воздействие на организм недостатка кислорода. В связи с этим актуален поиск биомаркеров, позволяющих определить индивидуальную устойчивость без непосредственного воздействия на организм условий гипоксии.

Цель работы – оценить возможность использования продукции цитокинов клетками крови *ex vivo* для определения устойчивости крыс Вистар к гипоксии.

У интактных самцов крыс Вистар проводили забор крови из хвостовой вены, для оценки спонтанной продукции цитокинов клетки крови инкубировали в течение 24 ч в CO₂-инкубаторе и определяли продукцию IL-6, IL-10, TNF- α . Для оценки стимулированной продукции цитокинов к клеткам крови добавляли комплексный митоген, состоящий из липополисахарида *E.coli*, фитогемагглютинаина и конканавалина А в конечных концентрациях, соответственно, 2 мкг, 4 мкг и 4 мкг, который стимулирует продукцию цитокинов лейкоцитами. Стимулированные клетки крови инкубировали в течение 24 ч в CO₂-инкубаторе, затем определяли продукцию IL-1 β . Через 14 суток после взятия крови крыс помещали в барокамеру «на высоту» 11500 м для определения устойчивости к гипоксии по общепринятой методике. К ВУ к гипоксии относили крыс, «время жизни» (время от момента подъема на «высоту» до принятия бокового положения) которых составляло более 240 сек (n=7), к НУ – менее 80 сек (n=11).

По сравнению с ВУ у НУ к гипоксии крыс была выше спонтанная продукция провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α , и противовоспалительного цитокина IL-10, а после стимуляции клеток комплексным митогеном только у НУ животных увеличивалась продукция IL-1 β . Повышенный уровень продукции этих цитокинов у НУ к гипоксии животных может быть обусловлен их «провоспалительным фенотипом».

Показатели спонтанной и стимулированной продукции цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-10 и TNF- α можно рассматривать в качестве потенциальных биомаркеров устойчивости к гипоксии.

Работа выполнена при финансовой поддержке гос. задания №123030700027-5.

HYPOXIA TOLERANCE DETERMINATION BASED ON ASSESSMENT OF CYTOKINE PRODUCTION BY BLOOD CELLS *EX VIVO*

Dzhalilova Dzhuliia Sh., Kosyreva Anna M., Makarova Olga V.

Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution «Petrovsky National Research Centre of Surgery», Moscow, Russia; juliajal93@mail.ru

Tolerant and susceptible to hypoxia organisms are characterized by different severity of both local and systemic inflammatory and tumor processes. Existing hypoxia tolerance assessing methods involve direct organism exposure to oxygen deficiency. In this regard, it is important to search for biomarkers that allow determining individual tolerance without direct exposure of the organism to hypoxic conditions.

The aim of the study is to evaluate the possibility of cytokine production by blood cells *ex vivo* using in order to determine the Wistar rats' hypoxia tolerance.

In intact male Wistar rats, blood was obtained from the tail vein; to evaluate spontaneous cytokine production, blood cells were incubated for 24 hours in a CO₂ incubator and the production of IL-6, IL-10, TNF- α was determined. To evaluate stimulated cytokine production, a complex mitogen consisting of *E. coli* lipopolysaccharide, phytohemagglutinin and concanavalin A in final concentrations of 2 μ g, 4 μ g and 4 μ g, respectively, which stimulates cytokine production by leukocytes, was added to the blood. Stimulated blood cells were incubated for 24 hours in a CO₂ incubator, then IL-1 β production was determined. Fourteen days after blood sampling, rats were placed in a decompression chamber at 11,500 m altitude to determine their hypoxia tolerance using the generally accepted method. Rats with a "gasping time" (the time from the moment of rising to the "altitude" until the adoption of a lateral position) of more than 240 sec (n=7) were considered as tolerant to hypoxia group, and rats with a "gasping time" of less than 80 sec (n=11) were considered as susceptible to hypoxia group.

In comparison with tolerant, the susceptible rats demonstrated higher spontaneous production of proinflammatory cytokines IL-6, TNF- α , and anti-inflammatory cytokine IL-10, and after stimulation of cells with a complex mitogen, only the susceptible animals demonstrated the increase in IL-1 β production. The increased level of production of these cytokines in the susceptible to hypoxia animals may be due to their "proinflammatory phenotype".

The indicators of spontaneous and stimulated production of cytokines IL-1 β , IL-6, IL-10 and TNF- α can be considered as potential biomarkers of hypoxia tolerance.

The work was supported by the state assignment No. 123030700027-5.