

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-280

**МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА
НА ОСТРУЮ ГИПОКСИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ЖИВОТНЫХ
С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К НЕДОСТАТКУ КИСЛОРОДА ***

**MOLECULAR BIOLOGICAL FEATURES OF REACTION TO ACUTE HYPOXIC EFFECTS
IN ANIMALS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO OXYGEN DEFICIENCY**

М. В. Силина¹, Д. Ш. Джалилова^{1,2}, И. С. Цветков¹, О. В. Макарова¹

¹*Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва*

²*Медицинский университет Петровского, Москва*

M. V. Silina¹, D. Sh. Dzhalilova^{1,2}, I. S. Tsvetkov¹, O. V. Makarova¹

¹*Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow*

²*Petrovsky Medical University, Moscow*

✉ marusyasilina99@yandex.ru

Аннотация

Реакция на острую гипоксическую нагрузку у животных с низкой устойчивостью к гипоксии характеризуется изменениями в органах-мишениях гипоксии и активацией провоспалительного ответа по сравнению с высокоустойчивыми животными.

Abstract

The response to acute hypoxic exposure in susceptible to hypoxia animals is characterized by changes in hypoxic target organs and activation of the proinflammatory response compared to tolerant animals.

Гипоксия является неотъемлемым компонентом многих патологических процессов в организме, включая воспаление и опухолевый рост. Проблема адаптации к гипоксии, ее роль в развитии различных заболеваний долгие годы изучается на моделях животных с разной устойчивостью к недостатку кислорода [1–4]. Одним из подходов, направленных на повышение устойчивости организма к инфекциям, является воздействие острой гипоксической нагрузкой (ОГН). Однако данные о ее влиянии на морфофункциональное состояние внутренних органов и динамику уровней экспрессии регуляторных генов в зависимости от исходной устойчивости организма к гипоксии в литературе не представлены.

Цель работы — установить молекулярно-биологические особенности адаптации к ОГН у животных с высокой и низкой устойчивостью к недостатку кислорода.

Исследование выполнено на половозрелых самцах крыс Вистар в возрасте 2–3 мес. ($n = 64$). По «времени жизни» (ВЖ) до принятия бокового положения на критической «высоте» (11 500 м) животных разделили на высокоустойчивых (ВУ, $n = 13$, ВЖ > 240 с) и низкоустойчивых (НУ, $n = 22$, ВЖ < 80 с) к гипоксии. Через месяц моделировали ОГН (7000 м, 1 ч) в барокамере, после чего животных выводили из эксперимента. Проводили морфологическое и морфометрическое исследование легких, почек, тимуса и селезенки, а также методом ПЦР в реальном времени оценивали уровни экспрессии мРНК *Hif1a*, *Epas1*, *Hif3a*, *NfkB*, *Il1b*, *Tnfa* и *Tgfb* в лейкоцитах периферической крови. Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.). Характер распределения показателей определяли по критерию Колмогорова — Смирнова. Поскольку данные были распределены ненормально, достоверность различий между показателями определяли с помощью непараметрических критериев Манна — Уитни, Крускала — Уоллиса и Данна. Данные выражали в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (25–75 %). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

После ОГН в легких как ВУ, так и НУ к гипоксии крыс выявлен очаговый периваскулярный и интраальвеолярный отек, однако только у ВУ обнаружено увеличение количества нейтрофилов в межальвеолярных перегородках. Только у НУ к гипоксии крыс после воздействия в почках выявлена гиалиново-капельная и зернистая дистрофия извитых каналцев. После ОГН в тимусе у НУ к гипоксии животных обнаружена картина «звездного неба» с гибеллю тимоцитов, в то время как у ВУ — гиперплазия коркового вещества. Также после ОГН у НУ к гипоксии крыс отмечалось увеличение уровней экспрессии *Hif3a* и снижение *NfkB* и *Tgfb*, а у ВУ — увеличение

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-15-00117).

© М. В. Силина, Д. Ш. Джалилова, И. С. Цветков, О. В. Макарова, 2025

Epas1. При этом уровни экспрессии *Hif3a* и *Tnfa* были статистически значимо выше у НУ к гипоксии животных после ОГН по сравнению с ВУ.

Таким образом, ОГН приводит к активации провоспалительного ответа, а также к морфологическим изменениям в чувствительных к гипоксии органах — легких и почках, в органах иммунной системы — тимусе и селезенке, которые более выражены у НУ к недостатку кислорода животных.

Литература

1. Esper A.M. et al. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis // Crit. Care Med. 2006. Vol. 34. P. 2576–2582.
2. Mayr F.B. et al. Epidemiology of severe sepsis // Virulence. 2014. Vol. 5. P. 4–11.
3. Kosyрева А. М. et al. Age-Specific Features of Hypoxia Tolerance and Intensity of Lipopolysaccharide-Induced Systemic Inflammatory Response in Wistar Rats // Bull. Exp. Biol. Med. 2019. Vol. 166. P. 699–703.
4. Dzhalilova D. S. et al. Dependence of the severity of the systemic inflammatory response on resistance to hypoxia in male Wistar rats // J. Inflammation Res. 2019. Vol. 12. P. 73–86.