

**ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ЛИМФЫ И СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС**

**Александр Федорович ПОВЕЩЕНКО<sup>1,2</sup>, Николай Борисович ОРЛОВ<sup>1</sup>,  
Олег Васильевич КАЗАКОВ<sup>1</sup>, Ольга Владимировна ПОВЕЩЕНКО<sup>1,2</sup>,  
Валентина Ивановна ЧЕПИК, Ирина Иннокентьевна КИМ<sup>1,2</sup>,  
Наталья Анатольевна БОНДАРЕНКО<sup>1,2</sup>, Татьяна Владимировна МИЛЛЕР<sup>1</sup>,  
Дмитрий Николаевич СТРУНКИН<sup>1</sup>, Любовь Михайловна УЗВАРИК<sup>1</sup>,  
Алексей Васильевич КАБАКОВ<sup>1</sup>, Татьяна Владимировна МОСКАЛЬЧУК<sup>1</sup>,  
Владимир Иосифович КОНЕНКОВ<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup> ФГБУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина  
Минздрава России  
630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Проведено исследование клеточного состава лимфы и концентрации в лимфе и сыворотке крови, а также кон-  
дичионной среде клеток лимфы, цитокинов ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ГМ-КСФ, интерферона  $\gamma$ ,  
ФНО $\alpha$  у 3- и 9-месячных крыс Вистар в норме. Обнаружены возрастные и гендерные различия концентрации  
про- и противовоспалительных цитокинов в лимфе и сыворотке крови. При проведении сравнительного иссле-  
дования цитокинового профиля лимфы и сыворотки крови крыс Вистар установлено, что содержание цитоки-  
нов в лимфе выше, чем в сыворотке.

**Ключевые слова:** цитокины, лимфа, сыворотка крови.

Цитокины представляют собой систему, кото-  
рая регулирует функции организма, обеспечивает  
развитие защитных реакций и поддерживает го-  
меостаз при различных воздействиях. В настоя-  
щее время важная роль системы цитокинов как  
факторов внутренней среды организма в нор-  
мальных условиях на разных этапах онтогенеза  
организма, а также как прогностических факто-  
ров при развитии социально значимых болезней  
не вызывает сомнений. Понятие функциональ-  
ной активности иммунокомпетентных клеток  
включает в себя способность к межклеточному

взаимодействию, уровень пролиферации и сте-  
пень дифференцировки, способность к активной  
секреции (цитокинов, иммуноглобулинов, анти-  
генов гистосовместимости) [3].

Согласно последним исследованиям, цитоки-  
ны могут быть выделены в новую самостоятель-  
ную систему регуляции функций организма, су-  
ществующую наряду с нервной и гормональной  
регуляцией [2]. От гормонов цитокины отличает  
то, что они синтезируются и секретируются раз-  
нообразными типами клеток и, соответственно,  
контролируют все их многообразие, при этом об-

*Повещенко А.Ф.* – д.м.н., зав. лабораторией, e-mail: poveshchenkoa200@mail.ru

*Орлов Н.Б.* – к.м.н., ведущий научный сотрудник, e-mail: nbo@ngs.ru

*КазакOV О.В.* – к.б.н., ведущий научный сотрудник, e-mail: kazakoff\_oleg@mail.ru

*Чепик В.И.* – научный сотрудник

*Ким И.И.* – научный сотрудник, e-mail: kii5@yandex.ru

*Бондаренко Н.А.* – аспирант, e-mail: bond802888@yandex.ru

*Миллер Т.В.* – аспирант, e-mail: tmw87@mail.ru

*Стрункин Д.Н.* – к.м.н.

*Узварик Л.М.* – младший научный сотрудник, e-mail: lubluba@yandex.ru

*Кабаков А.В.* – аспирант, e-mail: Doctor03-85@ngs.ru

*Москальчук Т.В.* – аспирант, e-mail: reitert@mail.ru

*Повещенко О.В.* – к.м.н., зав. лабораторией, e-mail: PoveschenkoOV@yandex.ru

*Коненков В.И.* – д.м.н., проф., академик РАН, директор, e-mail: konenkov@soramn.ru

ладая не только эндокринной, но и выраженной паракринной и аутокринной активностью. Универсальность цитокинов состоит в способности проявлять биологическую активность как дистантно, так и при межклеточном контакте. Синтезируясь в очаге воспаления, цитокины воздействуют практически на все клетки, участвующие в его развитии. В случае несостоятельности местных защитных реакций цитокины попадают в циркуляцию, их действие проявляется на системном уровне, что приводит к развитию острофазового ответа на уровне организма. Цитокины как факторы лимфатической и лимфоидной систем играют важную роль в онтогенезе организма на разных его этапах. Цитокиновый профиль лимфы остается практически не изученным, при том что лимфа является важнейшей частью внутренней среды организма.

Цель работы – изучить особенности клеточного состава центральной лимфы у крыс Вистар 3- и 9-месячного возраста, определить количественные характеристики и особенности цитокинового профиля крови и лимфы на различных этапах онтогенеза (провести сравнительное исследование цитокинов лимфы и крови крыс Вистар в инфантильном (3 мес.), зрелом возрасте (9 мес.), изучить гендерные особенности цитокинового профиля лимфы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на самцах и самках крыс Вистар массой 150–200 г в количестве 9–10 животных в каждой исследуемой группе. Животных содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище, работу проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Забой выполняли одновременно в утренние часы.

Для гистологических исследований лимфу забирали из грудного лимфатического протока [1] и готовили мазки на обезжиренных предметных стеклах. На мазки наносили раствор по Майн-Грюнвальду на 4–6 мин, после чего дифференцировали в 70 % растворе этилового спирта под контролем микроскопа. Подсчет клеточных элементов в мазках лимфы производили шаговым способом при увеличении в 450 раз на масляной иммерсии. Для получения достоверных результатов считали 200 клеток. Выделение клеточных элементов в лимфе проводили согласно Международной гистологической номенклатуре [4].

Клетки лимфы выделяли из осадка после центрифугирования лимфы, культивировали в течение 72 ч в питательной среде RPMI-1640 с

добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (Биолот, Россия), 160 мкг/мл гентамицина сульфата (Дальхимфарм, Россия), 2 ммоль L-глутамина (ICN, США) в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 °С и 5 % CO<sub>2</sub>. После инкубирования собирали кондиционную среду, разливали по аликвотам и хранили при –70 оС до использования. Для исследования концентрации цитокинов в лимфе, сыворотке крови и кондиционной среде клеток лимфы использовали тест-систему Bio-Plex Pro Rat Cytokone 9-Plex Assay (Bio-Rad, США).

Результаты представлены в виде медианы и квартилей, Me (Q1; Q3), средних значений и ошибки средних значений ( $M \pm m$ ). Ввиду малого объема выборки для проверки гипотезы о наличии или отсутствии различий между опытными и контрольной группами животных использовали критерий Манна – Уитни. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования содержания цитокинов в сыворотке крови и лимфе самцов и самок крыс Вистар 3- и 9-месячного возраста представлены в табл. 1. Сравнение концентраций цитокинов в сыворотке крови самцов 3- и 9-месячного возраста показало, что содержание ИЛ-1 $\beta$  было достоверно выше у 3-месячных самцов. Концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови 9-месячных самок выше, чем у самцов того же возраста. Содержание ИЛ-10 больше в сыворотке крови самцов в возрасте 3 мес по сравнению с 9-месячными самцами, тогда как содержание ИЛ-4 выше в сыворотке крови 9-месячных самцов.

Исследование уровня цитокинов в сыворотке крови самцов и самок 9-месячного возраста показало, что содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  достоверно выше у самок. У самок также больше концентрация в сыворотке крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10, а ИЛ-4 – меньше.

При исследовании концентрации цитокинов в лимфе 3-месячных самцов обнаружено меньше ИЛ-1 $\alpha$  и больше ГМ-КСФ по сравнению с их содержанием в лимфе самцов 9-месячного возраста.

Исследование клеточного состава центральной лимфы (табл. 2) показало, что у крыс-самцов 9-месячного возраста по сравнению с крысами-самцами 3-месячного возраста численность средних лимфоцитов уменьшена (на 35,5 %), а малых – увеличена (на 13,5 %). При этом отмечается возрастание количества палочкоядерных нейтрофилов (в 4,5 раза) и макрофагов (на 39,6 %), что

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови и лимфе крыс Вистар, Me (Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)

Содержание цитокина, пг/мл	Сыворотка крови			Лимфа		
	3-месячные самцы	9-месячные самцы	9-месячные самки	3-месячные самцы	9-месячные самцы	9-месячные самки
	ИЛ-1α	4,6 (3,3; 6,4)	3,6 (1,8; 5,0)	6,9 (6,7; 7,8)	10,1 (4,6; 16,4)	24,9 (15,7; 37,1) <sup>^</sup> ##
ИЛ-1β	27,8 (14,3; 41,2)	2,2 (1,8; 3,5) <sup>**</sup>	50,6 (46,6; 54,6) <sup>##</sup>	148,5 (98,8; 200,9) <sup>*</sup>	147,2 (98,2; 202,3) <sup>#</sup>	180,7 (176,7; 367,3) <sup>**</sup>
ИЛ-2	2,1 (1,8; 3,4)	2,1 (1,8; 2,4)	2,7 (1,8; 3,5)	979,5 (662,5; 1296,4) <sup>**</sup>	361,7 (243,5; 1127,6) <sup>##</sup>	1354,5 (532,0; 2058,0) <sup>**</sup>
ИЛ-4	6,4 (4,6; 6,4)	9,4 (6,4; 12,4) <sup>*</sup>	2,2 (2,1; 3,40) <sup>##</sup>	18,1 (4,6; 19,4)	9,5 (5,8; 9,5)	9,5 (5,8; 15,9) <sup>*</sup>
ИЛ-6	2,6 (1,8; 4,1)	2,6 (2,1; 3,5)	2,2 (2,1; 3,4)	4,8 (3,7; 5,3)	5,6 (4,7; 6,4)	2,1 (1,5; 4,2)
ИЛ-10	259,2 (106,6; 411,9)	59,0 (42,2; 75,8) <sup>**</sup>	121,2 (106,6; 135,8) <sup>##</sup>	223,7 (203,8; 275,6)	217,2 (177,1; 283,2)	190,8 (149,3; 73,8)
ГМ-КСФ	2,6 (1,0; 4,1)	2,6 (1,0; 4,1)	2,6 (1,8; 3,4)	46,6 (10,7; 87,8) <sup>**</sup>	9,5 (6,1; 9,5) <sup>##</sup>	15,6 (8,7; 174,0) <sup>**</sup>
Интерферон γ	2,8 (1,8; 4,2)	3,6 (1,1; 6,4)	3,6 (1,9; 4,6)	139,6 (132,7; 141,5) <sup>**</sup>	89,2 (34,8; 209,2) <sup>##</sup>	152,4 (128,0; 246,3) <sup>**</sup>
ФНОα	2,7 (1,8; 4,3)	4,4 (2,9; 6,4)	3,2 (2,1; 4,3)	2,2 (1,9; 3,5)	2,7 (2,2; 3,1)	2,7 (1,3; 3,2)

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей: сыворотки крови самцов 3 мес. (\* – при  $p < 0,05$ , \*\* – при  $p < 0,001$ ), сыворотки крови самцов 9 мес. (# – при  $p < 0,05$ , ## – при  $p < 0,001$ ), лимфы самцов 3 мес. (^ – при  $p < 0,05$ , ^^ – при  $p < 0,001$ ), лимфы самцов 9 мес. (& – при  $p < 0,05$ ), сыворотки крови самок 9 мес. (• – при  $p < 0,05$ , •• – при  $p < 0,001$ ).

может иметь прямое отношение к повышенному содержанию ИЛ-1α в лимфе самцов 9-месячного возраста.

В лимфе крыс-самок 3-месячного возраста содержалось меньше сегментоядерных нейтрофилов (на 25 %) и макрофагов (на 68,7 %), чем у 3-месячных крыс-самцов (см. табл. 2), в то время как количество моноцитов было в 2,9 раза больше.

В лимфе 9-месячных самок достоверно меньше ИЛ-1α по сравнению с самцами того же возраста, причем в кондиционной среде клеток лимфы самок также достоверно меньше ИЛ-1α, чем в кондиционной среде самцов ( $6,0 \pm 2,2$  и  $12,2 \pm 5,1$  пг/мл соответственно,  $p = 0,015$ ). Результаты сравнительного исследования свидетельствуют о более высоком содержании цитокинов в лимфе по сравнению с сывороткой крови (см. табл. 1).

Исследование клеточного состава лимфы крыс-самок 9-месячного возраста выявило уменьшение численности средних лимфоцитов (на 29,5 %), палочкоядерных нейтрофилов (на 56,6 %), макрофагов (на 79 %) и увеличение количества малых лимфоцитов (на 14,2 %) и моноцитов (в 2,2 раза) по сравнению с крысами-самцами 9-месячного возраста (см. табл. 2). По сравнению с крысами-самками 3-месячного возраста в их лимфе содержалось меньше средних (на 49,4 %) и больше малых лимфоцитов (на 23,3 %) (табл. 2), также отмечалось снижение количества сегментоядерных нейтрофилов (на 83 %) и моноцитов (на 40,8 %).

Полученные результаты сравнительного исследования клеточного состава лимфы выявили возрастные и гендерные различия. При этом отмечается и некоторые сходство: у самок по сравнению с самцами одного с ними возраста в лимфе значительно увеличивается количество моноцитов и снижается численность макрофагов; в лимфе как самцов, так и самок 9-месячного возраста по сравнению с 3-месячными крысами увеличивается количество малых лимфоцитов; у самцов и самок крыс 3-месячного возраста в лимфе преобладают зрелые формы нейтрофилов (сегментоядерные), а у 9-месячных животных – незрелые (палочкоядерные).

Известно, что с возрастом часто появляется дисрегуляция иммунных функций, что приводит к ухудшению здоровья и увеличению чувствительности к различным заболеваниям. Исследования цитокинового профиля лимфы и сыворотки крови проводятся для идентификации маркеров старения. Результаты, полученные разными исследователями, противоречивы. Так, в работе [9] показано увеличение продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-1α и ИЛ-1β, ИЛ-6 у пожилых

Таблица 2

Лейкоцитарная формула центральной лимфы крыс Вистар ( $M \pm m$ ), %

	3-месячные самцы	3-месячные самки	9-месячные самцы	9-месячные самки
Большие лимфоциты	5,1 ± 0,21	5,0 ± 0,45	5,4 ± 0,14	4,9 ± 0,15
Средние лимфоциты	27,3 ± 1,1	24,5 ± 1,3	17,6 ± 0,29**	12,4 ± 0,47**
Малые лимфоциты	60,1 ± 2,14	63,2 ± 2,0	68,2 ± 1,09**	77,9 ± 1,51**
Нейтрофилы палочко-ядерные	0,2 ± 0,04	0,3 ± 0,03	0,9 ± 0,12**	0,4 ± 0,06
Нейтрофилы сегменто-ядерные	0,8 ± 0,05	0,6 ± 0,03**	–	0,1 ± 0,008*
Моноциты	1,7 ± 0,7	4,9 ± 0,7**	1,3 ± 0,05	2,9 ± 0,2**
Макрофаги	4,8 ± 0,34	1,5 ± 0,3**	6,7 ± 0,17**	1,4 ± 0,4*

Примечание. \*\* – отличия достоверны в сравнении с 3-месячными самцами при  $p < 0,05$ ; \* – отличия достоверны в сравнении с 9-месячными самцами при  $p < 0,05$ ; \*\* – отличия достоверны в сравнении с 3-месячными самцами при  $p < 0,05$ ; • – отличия достоверны в сравнении с 3-месячными самками при  $p < 0,05$ .

животных, не обнаруженное в нашем исследовании. Forsey R.J. и соавт. установили, что у пожилых людей содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 не изменяется, а концентрация TGF значительно увеличивается [7]. Нами обнаружены гендерные различия цитокинового профиля лимфы, другими же авторами таких различий не выявлено [7].

Вероятно, роль различных цитокинов проявляется на разных этапах развития лимфатической и лимфоидной систем. Можно предположить, что отдельные цитокины так же, как ГМ-КСФ регулирует дифференцировку и пролиферацию гранулоцитов и макрофагов, регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток, относящихся к разным росткам кроветворения [6]. Соответственно уровень цитокинов на разных этапах развития лимфоидных клеток различен.

Внимание к изучению лимфатической системы и клеточного состава лимфы обусловлено той причиной, что она, являясь одним из основных звеньев гомеостаза и гуморального транспорта, вовлекается во все патологические процессы, вне зависимости от их этиологии и патогенеза. Следует отметить, что одним из основных свойств лимфы, как и крови, характеризующих их реологические особенности, является вязкость оттекающей от периферии лимфы, которая может изменяться при нарушении лимфообразования, а также зависит от ряда факторов – эластичности форменных элементов, рН среды, температуры, количества форменных элементов в плазме. Реологические свойства лимфы также характеризуются всевозможными изменениями вязкости плазмы лимфы, состава ее белков [5]. Некоторые цитокины в плазме крови и лимфе могут быть связаны с белками-переносчиками и различными ингибиторами, а цитокины при этом не обладать

биологической активностью, но выявляться иммунохимически с помощью специфических антител. Определение уровней цитокинов в лимфе и сыворотке крови имеет ряд сложностей из-за наличия неспецифических факторов связывания, которыми являются различные сывороточные белки. Присутствие цитокинов в лимфе и плазме крови здоровых доноров можно объяснить тем, что они могут появляться в циркуляции в результате некоторых нормальных физиологических процессов жизнедеятельности организма, в процессе онтогенеза организма либо под влиянием стрессорных факторов неинфекционной природы, в ряде случаев – проявлением вялотекущих скрытых воспалительных процессов.

Все цитокины существуют в виде растворимых форм и секретируются во внеклеточное пространство в активной форме, но отдельные из них способны нековалентно связываться и формировать комплексы с мембранами клеток. В такой форме, например, существуют ИЛ-1 и ФНО. Цитокины – гормоноподобные молекулы (по биологическому действию) с коротким временем жизни, наделенные сигнальными функциями и обеспечивающими клеточную интеграцию, регуляцию роста, дифференцировки, продолжительности жизни и апоптоза клеток. В иммунной реакции участвуют как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины, и их количества находятся в определенном равновесии. В частности, существенный избыток провоспалительных или существенный недостаток противовоспалительных цитокинов может приводить к хроническим воспалениям. Действия цитокинов однонаправленного характера мультиплицируются, а разнонаправленного уравниваются. При этом они каскадно индуцируют синтез друга друга и трансмодулируют поверхностные рецеп-



торы друг к другу. Продукция цитокинов является маркером дифференцировки, пролиферации определенных типов клеток. Если преобладают ИЛ-4, Т-лимфоциты становятся Т-хелперами и начинают синтезировать ИЛ-4, 5, 6, 7, 10. Последние активируют пролиферацию В-лимфоцитов с синтезом соответствующих иммуноглобулинов. Если преобладают, например, ИЛ-10, синтез воспалительных цитокинов, тормозится. Из-за этого ИЛ-10 получил название противовоспалительного.

Пожилые более восприимчивы к бактериальным и вирусным инфекциям и неоплазии, чем молодые взрослые, что связано с нарушенной иммунной реактивностью и снижением продукции ИЛ-2 и растворимого рецептора интерлейкина-2. Интерферон- $\gamma$ , цитокин Т-хелперов-1 (Th1), секретируется лимфоцитами пожилых людей в существенно меньших количествах, в то время как цитокины Т-хелперов-2 (Th2), ИЛ-4 и ИЛ-10, – в больших по сравнению молодыми донорами. Снижение продукции интерферона- $\gamma$  коррелирует с уменьшением числа Т-клеток CD45RO+/CD8+, что свидетельствует о нарушении баланса Th1/Th2 в пожилом возрасте в сторону преобладания функции Th2. Лейкоциты пожилых людей продуцируют более высокие количества ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  после индукции липополисахаридом, чем лейкоциты молодых доноров. Напротив, *in vitro* индукция интерферона- $\alpha$  под влиянием вирусов уменьшается у пожилых людей по сравнению с молодыми [8].

Содержание цитокинов в плазме крови и лимфе отражает текущее функциональное состояние и развитие разных популяций (и субпопуляций) клеток, а также степень выраженности защитных реакций клеток и организма в целом, продукция цитокинов изолированными клетками *in vitro* отражает их функциональное состояние. Спонтанный синтез цитокинов в культуре свидетельствует о том, что клетки уже активированы *in vivo*, либо является результатом методических манипуляций с ними *in vitro*. Индуцированная продукция цитокинов позволяет оценить потенциальные возможности активации клеток, что очень важно для оценки иммунологической реактивности. Сниженная индуцированная продукция цитокинов *in vitro* может служить одним из признаков иммунодефицитного состояния. Поэтому оба варианта

изучения уровней цитокинов в циркуляции либо продукции клетками важны с точки зрения характеристики их функциональной активности.

## ВЫВОДЫ

1. Обнаружены возрастные и гендерные различия клеточного состава лимфы.
2. Обнаружены возрастные и гендерные различия содержания про- и противовоспалительных цитокинов в лимфе и сыворотке крови.
3. При проведении сравнительного исследования цитокинового профиля лимфы и крови крыс Вистар установлено, что содержание цитокинов в лимфе выше, чем в сыворотке.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов А.В. Новый способ забора лимфы у животных // Бюл. эксперим. биол. мед. 1993. (9). 329–331
2. Повещенко А.Ф., Абрамов В.В., Козлов В.А. Цитокины – факторы нейроэндокринной регуляции // Успехи физиол. наук. 2007. (3). 40–46.
3. Повещенко О.В., Колесников А.П., Ким И.И. и др. Способы выделения и условия культивирования мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека, полученной из различных источников // Бюл. СО РАМН. 2008. (5). 90–95.
4. Семченко В.В., Самусев Р.П., Мусеев М.В., Колосова З.Л. Международная гистологическая номенклатура. Омск: Омская государственная медицинская академия, 1999. 156 с.
5. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1984. 432 с.
6. Cecchini M.G., Dominguez M.G., Mocci S. et al. Role of colony stimulating factor-1 in the establishment and regulation of tissue macrophages during postnatal development of the mouse // Development. 1994. 120. 1357–1372.
7. Forsey R.J., Thompson J.M., Ernerudh J. et al. Plasma cytokine profiles in elderly humans // Mech. Ageing Dev. 2003. 124. (4). 487–493.
8. Rink L., Cakman I., Kirchner H. Altered cytokine production in the elderly // Mech Ageing Dev. 1998. 102. (2–3). 199–209.
9. Xin D.L., Harris M.Y., Wade K.C. et al. Aging enhances serum cytokine response but not task-induced grip strength declines in a rat model of work-related musculoskeletal disorders // BMC Musculoskelet. Disord. 2011. 12. ID PMC3072947.

## **ONTOGENETIC AND GENDER FEATURES OF CYTOKINE PROFILE OF RAT LYMPH AND BLOOD SERUM**

**Aleksandr Fedorovich POVESHCHENKO<sup>1,2</sup>, Nikolai Borisovich ORLOV<sup>1</sup>, Oleg Vasil'evich KAZAKOV<sup>1</sup>, Olga Vladimirovna POVESHCHENKO<sup>1,2</sup>, Valentina Ivanovna CHEPIK<sup>1</sup>, Irina Innokent'evna KIM<sup>1,2</sup>, Nataliya Anatol'evna BONDARENKO<sup>1,2</sup>, Tatiana Vladimirovna MILLER<sup>1</sup>, Dmitri Nikolaevich STRUNKIN<sup>1</sup>, Lyubov Mikhailovna UZVARIK<sup>1</sup>, Aleksei Vasil'evich KABAKOV<sup>1</sup>, Tatyana Vladimirovna MOSKALCHUK<sup>1</sup>, Vladimir Iosifovich KONENKOV<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Institute of Clinical and Experimental Lymphology of SB RAMS  
630117, Novosibirsk, Timakov, 2*

<sup>2</sup> *Institute of Circulation Pathology n.a. acad. E.N. Meshalkina of Minzdrav of Russia  
630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya str., 15*

---

The investigation of lymph cellular composition and cytokine profile (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, GM-CSF, interferon- $\gamma$ , TNF $\alpha$ .) of lymph, serum and conditioned medium of lymph cells of Wistar rats of 3 and 9 months age in norm have been carried out. The age and gender differences between the concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines in the lymph and blood serum have been revealed. It was found that the concentrations of cytokines of investigated Wistar rats' lymph were significantly higher compared to serum.

---

**Key words:** cytokines, lymph, blood serum

*Poveschenko A.F. – doctor of medical sciences, head of the laboratory, e-mail: poveshchenkoa200@mail.ru*

*Orlov N.B. – candidate of medical science, leading researcher, e-mail: nbo@ngs.ru*

*Kazakov O.V. – candidate of biological science, leading researcher, e-mail: kazakoff\_oleg@mail.ru*

*Chepik V.I. – junior researcher*

*Kim I.I. – researcher, e-mail: kii5@yandex.ru*

*Bondarenko N.A. – postgraduate student, e-mail: bond802888@yandex.ru*

*Miller T.V. – postgraduate student, e-mail: tmw87@mail.ru*

*Strunkin D.N. – candidate of medical sciences, researcher*

*Uzvarik L.M. – junior researcher, e-mail: lubluba@yandex.ru*

*Kabakov A.V. – postgraduate student, e-mail: Doctor03-85@ngs.ru*

*Moskalchuk T.V. – postgraduate student, e-mail: reitert@mail.ru*

*Poveschenko O.V. – candidate of medical sciences, head of the laboratory, e-mail: PoveschenkoOV@yandex.ru*

*Konenkov V.I. – doctor of medical sciences, academician of RAS, director, e-mail: konenkov@soramn.ru*