УДК 616.419-0002.2-085.37-092.9

**ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВО-МОЗКОВОГО КРОВОТВОРЕННЯ ЗА ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ**

PECULIARITIES OF BONE-BRAIN CIRCULATION IN CHRONIC INFLAMMATION ON INTRODUCTION OF GLUCOSAMINILMURAMILDIPEPTID

Шевченко О.М., Бібіченко В.О.

Харківський національний медичний університет, місто Харків, Україна

Хронічне запалення є патогенетичною основою великої кількості захворювань. Але механізми хронічного запалення вивчені недостатньо. На ефекторному рівні хронічне запалення пов’язане з недостатністю системи крові, і в першу чергу – з реакцією кісткового мозку на дію флогогену. Тому актуальним є вивчення кістково-мозкового кровотворення за хронічного запалення.

***Мета дослідження*.** Особливості кістково-мозкового кровотворення за хронічного запалення на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду.

***Матеріали і методи.*** Експериментальне дослідження проведено на 132 щурах-самцях лінії WAG масою тіла 180-200г. Контролем для природнього перебігу запалення були інтактні щури. Контроль для запалення на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду– щури, яким вводили препарат без подальшого викликання запалення.

Моделлю запалення було карагіненове хронічне асептичне запалення, спричинене внутрішньом’язовим введенням в ділянку стегна 10 мг λ-карагінену (Sigma, США) в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

Тварин забивали на 6-ту годину, 1-у, 2-у, 3-ю, 5-у, 7-у, 10-у, 14-у, 21-у і 28-у добу запалення.

У докладній динаміці запалення, починаючи з 6-ої год. до 28-ї доби, досліджували кістково-мозкове кровотворення. Стан кістково-мозкового кровотворення визначали в кістковому мозку стегна. Досліджували загальну кількість каріоцитів і клітинний склад кісткового мозку.

Глюкозамінілмурамілдипептидвводили під шкіру спини щурам у дозуванні 0,1 мг
0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду щодня протягом усього експерименту. Дозу для щурів визначали за константою біологічної активності за формулою Риболовлєва .

***Результати дослідження.***При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмураміл-дипептиду, порівняно з природнім перебігом запалення загальна кількість бластних клітин має тенденцію до перевищення на 6-у годину і достовірно більша на 14-ту добу в
1,9 раза, і достовірно нижча на 21-у добу в 1,88 раза, і спостерігається тенденція до зниження кількості бластних клітин до 28-ї доби. В цілому, кількість бластних клітин у ранні терміни запалення, викликаного введенням глюкозамінілмурамілдипептиду, вища, а в більш пізні – нижча, ніж за природнього перебігу запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду, порівняно з природнім перебігом запалення, спостерігається достовірне збільшення кількості незрілих нейтрофілів на 6-ту годину і 14-у добу (відповідно в 1,6 разата в 2,2 раза). А також спостерігається достовірне зниження кількості незрілих нейтрофілів на 1-у, 5-у добу (відповідно в 2,4 разата в 2,2 раза). Відставання в кількості клітин на 1-у та 5-у добу свідчить про більш інтенсивний їх вихід із кісткового мозку в кров, а решта з 21-ї по 28-у добу про менш інтенсивний гемопоез в період хронізації запалення у зв'язку зі зменшенням хронізації. Відбувається зсув піка з 21-ї доби на 14-ту добу, що так само як й у бластних клітин, відображає більш ранню активацію гемопоезу. Перевищення кількості зрілих нейтрофілів на 6-ту годину можна пояснити більш інтенсивним гемопоезом, відставання на 1-у – 5-у добу ̶ більш інтенсивним виходом клітин із кісткового мозку в кров. Відставання на 21-у та 28-у добу – менш інтенсивним гемопоезом в період хронізації запалення в зв'язку з зменшенням хронізації.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з природнім перебігом запалення вміст еозинофілів достовірно менший на 3-ю та 5-у добу (відповідно у 6,2 раза та в 2,4 раза), але достовірно вищий на 7-у добу в 4,3 раза. Це свідчить про те, що більше еозинофілів виходить у кров на 3-ю та 5-у добу, а також про більшу активацію гемопоезу на 7-му добу у зв'язку з гіперплазією кісткового мозку, ніж за природнього перебігу процесу. Зниження вмісту еозинофілів у кістковому мозку на
21-у – 28-у добу, тобто у період хронізації запалення у зв'язку з меншою його хронізацією.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з його природнім перебігом вміст моноцитів достовірно більший на 14-ту добу і менший на 5-у добу (відповідно в 2,3 раза, та в 2,13 раза). Таким чином, при запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з природнім перебігом, активація моноцитопоезу в ранні терміни виражена більше, а в більш пізні терміни – менше. Це пов'язано зі зменшенням хронізації запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з його природнім перебігом вміст лімфоцитів достовірно вищий на 6-у год., 2-у і 14-у добу (відповідно в 1,93 раза, у 2,33 раза і в 1,53 раза) і нижчий на 5-у, 21-у добу (відповідно у
2,2 раза і у 1,3 раза).Вміст лімфоцитів більший протягом перших 14-ти діб запалення й менший в більш пізні терміни, які відповідають періоду хронізації запалення. Результати свідчать, що активація лімфопоезу в даному випадку більша, ніж за природнього перебігу запалення, а в період хронізації процесу – менша, що свідчить про зменшення хронізації. При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з його природнім перебігом вміст еритроїдних клітин достовірно більший на 6-ту годину й 10-тудобу (відповідно в 2,34 раза, у 1,91 раза) і достовірно менший на 1-у, 5-у і 21-у добу (відповідно в 2,44 раза, в 2,34 раза, в 1,5 раза). Відбувається зсув максимуму з 1-ї доби на
6-ту годину, що свідчить про більшу активацію гемопоезу порівняно з природнім перебігом запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з природнім перебігом процесу в ранні терміни запалення у вогнище емігрує більша кількість лейкоцитів, порівняно з більш віддаленими термінами, оскільки їх виходить менша кількість. Показано також, що відбувається в ранні терміни більше вимивання клітин з кісткового мозку у кров. Застосування глюкозамінілмурамілдипептиду спричиняє зниження хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу, і, отже, надходження лейкоцитів у кров і вогнище в початкові терміни запалення.

***Висновок.*** Результати наших досліджень кістково-мозкового кровотворення в динаміці вторинно хронічного запалення свідчать про те, що застосування глюкозамініл-мурамілдипептиду призводить до зменшення хронізації процесу, а також доцільність використання його для профілактики хронічного запалення.

***Ключові слова:*** хронічне запалення, кістково-мозкове кровотворення,глюкозамініл-мурамілдипептид.

***Key words:*** chronic inflammation, bone marrow hematopoiesis, glucosaminylmoramyl-dipeptide.