**Вплив глюкозамінілмурамілдипептиду на реакції системи крові за вторинно хронічного запалення**

**Д. мед. н.,проф. О.М. Шевченко, к. мед.н. В.О. Бібіченко**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

**Ключові слова:** вторинно хронічне запалення, вогнище запалення, кістковий мозок, периферична кров, цитокіни, глюкозамінілмурамілдипептид.

Хронічне запалення - патогенетична основа низки захворювань людини: атеросклероз, ожиріння, рак, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, нейродегенеративні захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит та інших.

Водночас механізми й профілактика хронічного запалення вивчені недостатньо. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених хронічним запальним захворюванням.

Головною ланкою патогенезу запалення є медіаторна регуляція. Серед медіаторів запалення особливе місце посідають цитокіни, оскільки вони визначають події у вогнищі запалення.

Дослідження цитокінового профілю у вогнищі запалення є предметом багатьох досліджень останніх років, так як цитокіни впливають на перебіг хронічного запалення, стимулюючи специфічну й неспецифічну реактивність.

Сьогодні велика увага приділяється вивченню впливу стимулюючих препаратів на імунні реакції організму, зокрема при запаленні. Саме тому, ми вивчили вплив глюкозамінілмурамілдипептиду на перебіг хронічного запалення.

**Мета дослідження.** З’ясувативпливглюкозамінілмурамілдипептиду на реакції системи крові за вторинно хронічного запалення.

**Методи:** патофізіологічні, гістологічні, гематологічні, гістохімічні, імуноферментні, статистичні.

**Результати та їх обговорення.** Початок формування гранульом як за звичайного перебігу запалення, так і при запаленні на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду відбувається в одні і ті ж терміни – на 5-у добу. Поетапні зміни в гранульомах також відбуваються в одні і ті ж терміни, однак при запаленні на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду в цілому відзначено більшу кількість лімфо-макрофагальних елементів, клітин фібробластичного ряду й більш виражене колагеноутворення.

Використання глюкозамінілмурамілдипептиду впливає на вміст різних клітинних елементів, характерних для запальної реакції, а зміни клітинного складу вогнища карагіненового запалення на його периферії ідентичні з такими в центрі, однак менше виражені.

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, що більш істотно стимулює гемопоез, а в більш пізні терміни, які відповідають періоду хронізації запалення – менша активація гемопоезу.

Застосування глюкозамінілмурамілдипептиду спричиняє зниження хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу, і, отже, надходження лейкоцитів у кров і вогнище в початкові терміни запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду на відміну від природнього перебігу запалення зменшення загальної кількості лейкоцитів спостерігається на 5-у і 14-у добу, що пов'язано з посиленим виходом лейкоцитів у вогнище запалення. Спочатку запальна реакція більш виражена, ніж за природнього перебігу запалення, на 28-у добу – менша. Посилене залучення лейкоцитів до 14-ї доби, очевидно, спричиняє більшу елімінацію флогогену в цей період і зниження потреби в лейкоцитах пізніше в період хронізації запалення, що свідчить про зменшення хронізації, тобто про зниження глюкозамінілмурамілдипептидом хронізації запалення.

Виходячи з показників лейкоцитарної реакції периферичної крові в динаміці карагіненового вторинно хронічного запалення, застосування глюкозамінілмурамілдипептиду призводить до зниження хронізації процесу, що свідчить про можливості використання препарату для профілактики хронізації запалення.

Відмічається фазний характер змін концентрацій ФНП-α при звичайному перебігу запалення.

При вторинно хронічному запаленні на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду концентрація ФНП-α в крові до 6-ї години істотно не відрізняється від контролю. У подальші терміни спостерігається хвилеподібна зміна концентрації ФНП-α в крові.

За вторинно хронічного запалення на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду концентрація ІЛ-2 також змінюється хвилеподібно.

При вторинно хронічному запаленні на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду концентрація ІЛ-10 до 6-ї години істотно не відрізняється від контролю. На 1-у – 2-у добу спостерігаємо достовірне зниження концентрації ІЛ-10 в периферичній крові на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду відповідно в 1,27 раза, і 1,43 раза порівняно з контролем, а також відзначаємо зниження їх концентрації порівняно з попереднім терміном відповідно в 1,21 раза, і 1,13 раза.

На 28-у добу при запаленні на тлі введення глюкозамініл-мурамілдипептиду концентрація ІЛ-10 знижується порівняно з природнім перебігом запалення в 1,04 раза, що свідчить про зниження хронізації запалення.

Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду до 28-ї доби знижується концентрація прозапальних цитокінів ФНП-α і ІЛ-2 і істотно збільшується концентрація протизапального цитокіну ІЛ-10. Як видно із вмісту цитокінів ФНП-α, ІЛ-2, ІЛ-10 у периферичній крові в динаміці карагіненового вторинно хронічного запалення, застосування глюкозамінілмурамілдипептиду спричиняє зниження хронізації процесу, що сприятливо впливає на перебіг цього процесу і свідчить про можливість використання цього препарату для профілактики хронічного запалення.

Таким чином, на моделі вторинно хронічного запалення виявлено закономірності змін реакції системи крові, зокрема, вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів у периферичній крові. За даними головного параметру запалення – реакцій систем крові, з’ясовано вплив глюкозамінілмурамілдипептиду на зниження хронізації запалення.