

УДК 616-002-031.62.-036.12-092.9-039.71:615.375

А.Н. Шевченко, В.А. Бибиченко

Харьковский национальный медицинский университет

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА ПЕРИФЕРИИ ОЧАГА ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ВТОРИЧНО ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ГЛЮКОЗАМИНИЛМУРАМИЛДИПЕПТИДА

В опытах на крысах показано, что на периферии очага при вторично хроническом воспалении на фоне введения глюкозаминилмурамилдипептида наблюдается менее выраженная инфильтрация нейтрофилами и эозинофилами, но значительно больше моноцитами и лимфоцитами. Плазматизация лимфоцитов выражена больше на периферии очага воспаления. Реакция клеток соединительной ткани также более выражена на периферии очага воспаления. Установлено, что глюкозаминилмурамилдипептид влияет на клеточные элементы, принимающие участие в воспалительном процессе в целом.

Ключевые слова: периферия очага воспаления, клеточный состав, глюкозаминилмурамилдипептид.

Воспаление – типичный патологический процесс, который составляет основу большинства болезней человека. Бесконтрольное лечение воспалительных процессов глюкокортикоидными гормонами, другими иммунодепрессантами создает реальную угрозу для перехода воспаления в хроническую форму. Этому также способствуют и многие антропогенные загрязнения окружающей среды, длительное присутствие в организме чужеродного антигена [1–3].

Некоторые микроорганизмы имеют в клеточной оболочке компоненты, которые обуславливают их резистентность к фагоцитозу. Такие микроорганизмы часто индуцируют хронический воспалительный ответ, который приводит к значительным тканевым повреждениям [4].

Хроническое воспаление также связано с многими аутоиммунными заболеваниями, при которых собственные антигены непрерывно активируют Т-клетки, а также с повреждением тканей при различных онкологических заболеваниях [2].

По существу хроническое воспаление является проявлением возникшего дефекта в системе защиты и приспособления организма к меняющимся условиям существования [5].

В связи с необходимостью обоснования стратегии профилактики и лечения хронического воспаления представляет интерес изучение его общих закономерностей, а также ситуации в очаге и, прежде всего, клеточных взаимодействий, детерминирующих развитие и исходы воспалительного процесса [6–8].

Целью исследования является оценка динамики изменений клеточного состава периферии очага воспаления при вторично хроническом воспалении на фоне введения глюкозаминилмурамилдипептида.

Материал и методы. Опыты проведены на 132 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Вторично хроническое воспаление вызывали внутримышечным введением в область бедра 10 мг λ -карагинена (Sigma, США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [9, 10]. Глюкозаминилмурамилдипептид вводили под кожу спины крысам в дозе 0,1 мг в 0,5 мл изотонического раствора натрия хлорида ежедневно на протяжении всего эксперимента. Дозу для крыс определяли по константе биологической активности по формуле Рыболовлева [11, 12]. Контролем для естественного течения воспаления были интактные крысы, для воспаления на фоне применения глюкозаминилмурамилдипептида –

© А.Н. Шевченко, В.А. Бибиченко, 2017

крысы, которым вводили препарат без последующего вызывания воспаления. Животных забивали декапитацией под наркозом на 6-й час, 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки воспаления. Клеточный состав очага воспаления определяли путем подсчета количества нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов, тканевых базофилов, фибробластов в гистологических препаратах при окрашивании гематоксилином и эозином [13].

Результаты. Количество нейтрофилов на 6-й час при естественном течении вторично хронического воспаления значительно увеличивается по сравнению с контролем (в 21,5 раза, $p \leq 0,001$). На 1-е сутки оно возрастает больше и достоверно превышает контроль (в 26,76 раза, $p \leq 0,001$). На 2-е сутки количество нейтрофилов возрастает еще больше по сравнению с предыдущим сроком, достоверно превышая контроль (в 33,89 раза, $p \leq 0,001$), что соответствует максимальному увеличению содержания нейтрофилов (табл. 1).

Таким образом, число нейтрофилов увеличивается значительно на протяжении трех суток, в последующие сроки постепенно снижается, к окончанию эксперимента приближается к контрольному.

Количество эозинофилов на 6-й час воспаления достоверно возрастает по сравнению с контролем (в 17,17 раза, $p \leq 0,01$). На 1-е сутки наблюдается максимальное увеличение содержания эозинофилов до уровня, превышающего контроль (в 26,60 раза, $p \leq 0,001$). На 2-е сутки количество эозинофилов также остается повышенным, достоверно превышая контроль (в 24,21 раза, $p \leq 0,001$). С 3-х и до 14-х суток количество эозинофилов снижается по сравнению со 2-ми сутками, но все же остается достоверно повышенным по сравнению с контролем (соответственно в 18,64 раза, $p \leq 0,001$; 12,81 раза, $p \leq 0,001$; 10,12 раза, $p < 0,01$; 9,12 раза, $p \leq 0,05$; 7,45 раза, $p \leq 0,05$). На 21-е – 28-е сутки количество эозинофилов статистически не отличается от контроля.

Таблица 1. Динамика изменений клеточного состава периферии очага воспаления (абс. число клеток на $1,6 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2$)

Срок исследования	Нейтрофилы	Базофилы	Эозинофилы	Моноциты
Контроль	0,38±0,47	0,21±0,33	0,42±0,49	0,67±0,44
6 ч	8,17±1,76 ³	5,71±1,40 ²	7,21±1,73 ²	4,54±1,41 ¹
1-е сут	10,17±1,61 ³	7,17±2,10 ²	11,17±1,68 ³	6,13±1,40 ²
2-е сут	12,88±2,17 ³	11,75±2,19 ³	10,17±1,94 ³	7,71±1,42 ³
3-и сут	10,17±1,03 ³	8,50±1,04 ³	7,83±1,03 ³	10,67±2,42 ³
5-е сут	6,08±1,10 ³	5,71±1,15 ³	5,38±0,94 ³	10,83±1,83 ³
7-е сут	4,33±1,17 ²	3,79±0,94 ²	4,25±0,88 ²	11,04±1,38 ³
10-е сут	3,96±0,81 ²	3,50±0,83 ²	3,83±1,11 ²	11,33±1,61 ³
14-е сут	2,54±0,92	2,38±0,94 ¹	3,13±1,14 ¹	10,46±1,67 ³
21-е сут	1,54±0,54	1,50±0,50 ¹	1,79±0,59	9,21±1,09 ³
28-е сут	0,42±0,49	0,38±0,49	0,83±0,56	8,63±0,96 ³

Примечание. ¹ достоверность различия 95,00 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем; 99,90 % ($p \leq 0,001$) по сравнению с контролем.

Здесь и в табл. 2.

На 3-и сутки количество нейтрофилов незначительно снижается по сравнению с предыдущим сроком, но все же достоверно превышает контроль (в 26,76 раза, $p \leq 0,001$). Начиная с 5-х и до 10-х суток содержание нейтрофилов существенно снижается по сравнению с 6-м часом – 3-ми сутками, но все же достоверно превышает контроль (соответственно в 16,0 раза, $p \leq 0,001$; 11,39 раза, $p \leq 0,01$; 4,89 раза, $p \leq 0,01$). Начиная с 14-х и до 28-х суток содержание нейтрофилов статистически не отличается от контроля.

Таким образом, количество эозинофилов значительно повышается на 1-е и 2-е сутки, достигая максимальных значений, с 6-го часа до 14-х суток остается достоверно повышенным по сравнению с контролем.

Количество моноцитов на 6-й час достоверно увеличивается по сравнению с контролем (в 6,78 раза, $p \leq 0,05$). С 1-х по 10-е сутки оно постепенно повышается еще больше с пиком на 10-е сутки, когда превышает контроль (в 16,91 раза, $p \leq 0,001$). В этот срок оно является максимальным. На 14-е сутки со-

держание моноцитов несколько снижается по сравнению с предыдущим сроком, но все же достоверно превышает контроль (в 15,61 раза, $p \leq 0,001$). На 21-е – 28-е сутки содержание моноцитов также незначительно снижается по сравнению с 14-ми сутками и продолжает достоверно превышать контроль (соответственно в 13,75 раза, $p \leq 0,001$, и 12,88 раза, $p \leq 0,001$).

Таким образом, содержание моноцитов увеличено во все сроки исследования с пиком на 7-е – 10-е сутки.

Количество лимфоцитов на 6-й час значительно увеличивается по сравнению с контролем (в 6,84 раза, $p \leq 0,05$). С 1-х по 5-е сутки оно значительно увеличивается, достоверно превышая контроль (соответственно в 8,67 раза, $p \leq 0,05$; 12,44 раза, $p \leq 0,001$; 17,39 раза, $p \leq 0,001$; 23,11 раза, $p \leq 0,001$). На 7-е – 10-е сутки содержание лимфоцитов максимальное, достоверно превышает контроль (соответственно в 26,17 раза, $p \leq 0,001$; 25,95 раза, $p \leq 0,001$), а на 14-е сутки оно

тролем (в 24,19 раза, $p \leq 0,05$). Далее оно постепенно нарастает до 5-х суток, когда достигает пика, превышая контроль (в 46,62 раза, $p \leq 0,001$). На 7-е сутки содержание плазмоцитов незначительно снижается по сравнению с предыдущим сроком, превышая достоверно контроль (в 42,05 раза, $p \leq 0,001$). На 10-е сутки наблюдается второй пик повышения количества плазмоцитов по сравнению с контролем – в 44,24 раза, $p \leq 0,001$. С 14-х до 28-х суток содержание плазмоцитов достоверно превышает контроль (соответственно в 41,48 раза, $p \leq 0,001$; 38,71 раза, $p \leq 0,001$; 37,90 раза, $p \leq 0,001$).

Таким образом, количество плазмоцитов значительно увеличено во все сроки исследования. При этом отмечаются две фазы повышения их количества: на 6-й час – 5-е сутки с пиком на 5-е сутки (максимум), и на 7-е – 28-е сутки с пиком на 10-е сутки.

Содержание макрофагов на 1-е сутки достоверно увеличивается по сравнению с контролем (в 9,14 раза, $p \leq 0,05$). В последующем

при естественном течении вторично хронического воспаления

($M \pm m$, $n=6$)

Лимфоциты	Плазмоциты	Макрофаги	Тканевые базофилы	Клетки фибробластич. ряда
0,75±0,50	0,21±0,33	0,21±0,33	0,25±0,38	–
5,13±1,88 ¹	5,08±1,76 ¹	1,42±0,52	1,83±0,69	–
6,50±1,46 ²	7,58±2,12 ²	1,92±0,69 ¹	2,46±0,95 ¹	–
9,33±1,56 ³	7,92±1,35 ³	2,25±0,63 ¹	2,17±0,81 ¹	0,13±0,21
13,04±2,05 ³	9,38±1,44 ³	5,92±1,01 ³	3,96±1,06 ²	0,42±0,49
17,33±2,94 ³	9,79±1,39 ³	10,17±0,97 ³	5,04±1,30 ²	2,54±0,79
19,63±4,63 ³	8,83±1,83 ³	11,21±1,38 ³	5,79±1,58 ²	2,79±0,76
19,46±2,50 ³	9,29±1,36 ³	12,38±1,24 ³	6,17±1,68 ²	8,54±1,38
18,63±1,66 ³	8,71±1,51 ³	14,21±1,86 ³	7,08±2,35 ¹	10,67±1,14
17,67±1,86 ³	8,13±1,06 ³	14,79±1,81 ³	6,71±1,23 ³	12,54±1,25
17,92±1,85 ³	7,96±1,22 ³	15,33±2,39 ³	6,88±1,88 ²	13,04±1,39

² достоверность разницы 99,00 % ($p \leq 0,01$) по сравнению с контролем; ³ вероятность разницы

незначительно снижается по сравнению с предыдущим сроком, но все же достоверно превышает контроль (в 24,84 раза, $p \leq 0,001$). На 21-е и 28-е сутки содержание лимфоцитов продолжает оставаться высоким, достоверно превышая контроль (соответственно в 23,56 раза, $p \leq 0,001$; 23,89 раза, $p \leq 0,001$).

Таким образом, количество лимфоцитов повышено во все сроки исследования. Максимальное повышение наблюдается на 7-е и 10-е сутки.

Количество плазмоцитов на 6-й час значительно повышается по сравнению с кон-

оно постепенно нарастает по 28-е сутки, когда достигает максимума, превышающего контроль (в 73,0 раза, $p \leq 0,001$).

Таким образом, содержание макрофагов увеличено во все сроки исследования, с постоянным нарастанием с 1-х до 28-х суток, когда оно является максимальным.

Содержание тканевых базофилов на 1-е сутки достоверно увеличено (в 9,84 раза, $p \leq 0,05$). Далее оно постепенно нарастает до 14-х суток, когда достигает максимума и превышает контроль (в 28,32 раза, $p \leq 0,05$). На 21-е сутки содержание постепенно сни-

жається в порівнянні з 14-ми сутками, а потім до 28-ми суткам наростає в порівнянні з 21-ми сутками, перевищуючи контроль (соответственно в 26,84 рази, $p \leq 0,001$; 27,52 рази, $p \leq 0,01$).

Таким чином, кількість тканинних базофілів підвищено в усі строки дослідження з максимумом на 14-е сутки.

Фібробласти відсутні в контролі на 6-й час і 1-е сутки. Вони виявляються на 2-е сутки в невеликому кількості – (0,13 ± 0,21) екз. на прийнятну одиницю площі тканини). В подальшому їх вміст постійно наростає до кінця дослідження (28-х суток), складаючи максимум – (13,01 ± 1,39) екз.

Таким чином, фібробласти виявляються з 2-х суток, і їх кількість поступово збільшується з піком на 28-е сутки.

При порівнянні кількості і динаміки клітин в центрі і на периферії очога запалення виявляється, що на периферії середнє кількість нейтрофілів менше на 1-е; 2-е; 3-і і 28-е сутки, а в інші строки дослідження кількість нейтрофілів більше на периферії очога запалення.

Кількість еозинофілів менше на 3-і сутки, а в інші строки дослідження середнє їх кількість більше.

Вміст моноцитів більше на периферії на протязі всього експерименту. Кількість лімфоцитів більше з 1-х до 28-х суток. Кількість плазматичних макрофагів, тканинних базофілів також більше з 6-го часу до 28-х суток. Кількість фібробластів більше з 2-х суток до закінчення експерименту.

Таким чином, на периферії очога запалення порівняно з центром менше вира-

жена інфільтрація нейтрофілами і еозинофілами, але значно більше – моноцитами і лімфоцитами. Плазматизація лімфоцитів виражена більше на периферії очога запалення. Реакція клітин сполучної тканини також більше виражена на периферії очога запалення в зв'язі з тим, що репаративні явища починаються з периферії очога і йдуть по напрямку до центру за рахунок сполучнотканних елементів [14].

Вміст нейтрофілів на периферії очога запалення при вторично хронічному запаленні на фоні введення глюкозамінілмураміддипептиду на 6-й час достовірно збільшується порівняно з контролем (в 17,13 рази, $p \leq 0,001$), табл. 2. На 1-е сутки воно суттєво підвищується в порівнянні з попереднім строком, достовірно перевищуючи контроль (в 22,74 рази, $p \leq 0,001$). На 2-е сутки вміст нейтрофілів незначно зменшується в порівнянні з 1-ми сутками, а потім на 3-і сутки підвищується в порівнянні з попереднім строком, але продовжує бути достовірно підвищеним порівняно з контролем (соответственно в 20,48 рази, $p \leq 0,001$ і в 21,83 рази, $p \leq 0,001$).

З 5-х до 10-х суток кількість нейтрофілів суттєво зменшується в порівнянні з 3-ми сутками, але продовжує достовірно перевищувати контроль (соответственно в 12,87 рази, $p \leq 0,01$; 8,78 рази, $p \leq 0,01$; 8,07 рази, $p \leq 0,01$). З 14-х до 21-х суток спостерігається тенденція підвищення кількості нейтрофілів (соответственно в 4,63 і 3,09 рази). До 28-ми суткам спостерігається зменшення кількості нейтрофілів в порівнянні з контролем (в 1,21 рази).

Таблиця 2. Динаміка змін клітинного складу периферії очога запалення при (абс. число клітин на $1,6 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2$)

Срок дослідження	Нейтрофіли	Базофіли	Еозинофіли	Моноцити
Контроль	0,46±0,50	0,25±0,38	0,75±0,44	0,88±0,51
6 ч	7,88±1,81 ³	6,13±2,14 ¹	6,83±1,92 ²	4,46±1,5 ¹
1 сут	10,46±1,41 ³	6,92±1,51 ³	10,92±1,76 ³	5,88±1,63 ²
2 сут	9,42±1,99 ³	9,17±1,85 ³	9,54±1,54 ³	7,83±1,36 ³
3 сут	10,04±1,66 ³	8,33±1,50 ³	8,13±1,06 ³	11,42±2,07 ³
5 сут	5,92±1,68 ²	5,79±1,31 ³	4,96±1,05 ²	10,96±2,13 ³
7 сут	4,04±0,97 ²	3,54±0,10 ³	4,08±0,85 ²	11,54±2,09 ³
10 сут	3,71±0,92 ²	3,38±0,79 ²	3,63±1,07 ¹	11,96±2,3 ³
14 сут	2,13±0,76	1,92±0,61 ¹	2,75±0,88	11,38±1,91 ³
21 сут	1,42±0,49	1,46±0,50	1,63±0,57	9,92±1,26 ³
28 сут	0,38±0,47	0,38±0,47	0,75±0,38	8,79±1,13 ³

Таким образом, наблюдается выраженная нейтрофильная инфильтрация в течение первых 10 суток с максимумом на 1-е и 3-и сутки.

По сравнению с естественным течением воспаления при воспалении на фоне введения глюкозаминилмурамилдипептида количество нейтрофилов в основном имеет тенденцию к снижению. Количество эозинофилов на 6-й час достоверно превышает контроль (в 9,11 раза). К 1-м суткам количество эозинофилов увеличивается в сравнении с 6-м часом, достоверно превышая контроль (в 14,56 раза, $p \leq 0,001$). В этот срок содержание эозинофилов является максимальным. На 2-е и 3-и сутки количество эозинофилов незначительно снижается по сравнению с 1-ми сутками, достоверно превышая контроль (соответственно в 12,72 раза, $p \leq 0,001$, и 10,84 раза, $p \leq 0,001$). С 5-х до 10-х суток количество эозинофилов существенно снижается в сравнении с предыдущими сроками, но все же достоверно превышает контроль (соответственно в 6,61 раза, $p \leq 0,01$; 5,44 раза, $p \leq 0,01$; 4,84 раза, $p \leq 0,05$). С 14-х по 21-е сутки наблюдается тенденция превышения количества эозинофилов (соответственно в 3,67 и 2,17 раза). К 28-м суткам количество эозинофилов соответствует контролю.

Таким образом, с 6-го часа по 10-е сутки наблюдается достоверное повышение количества эозинофилов с максимумом на 1-е сутки.

По сравнению с естественным течением воспаления количество эозинофилов имеет тенденцию к снижению с 6-го часа по 2-е сутки, а также с 5-х до 28-х суток, что соответствует снижению хронизации воспаления.

Содержание моноцитов на 6-й час воспаления достоверно увеличивается по сравнению с контролем (в 5,07 раза, $p \leq 0,05$). На 1-е – 2-е сутки количество моноцитов достоверно увеличено по сравнению с контролем (соответственно в 6,68 раза, $p \leq 0,01$, и 8,90 раза, $p \leq 0,001$). В целом наблюдаются две фазы повышения содержания моноцитов на 6-й час – 5-е сутки с максимумом на 3-и сутки, достоверно превышая контроль (в 12,98 раза, $p \leq 0,001$) и на 7-е – 28-е сутки с максимумом на 10-е сутки, достоверно превышая контроль (в 13,60 раза, $p \leq 0,05$). С 14-х до 28-х суток содержание моноцитов также достоверно превышает контроль (соответственно в 12,93 раза, $p \leq 0,001$; 11,27 раза, $p \leq 0,001$; 9,99 раза, $p \leq 0,001$).

Таким образом, количество моноцитов повышено во все сроки исследования, и его увеличение является фазным. Первая фаза наблюдается с 6-го часа по 5-е сутки с пиком на 3-и сутки, вторая – на 7-е – 28-е сутки с пиком на 10-е сутки.

По сравнению с естественным течением воспаления содержание моноцитов имеет тенденцию к повышению со 2-х до 28-х суток.

Содержание лимфоцитов на 6-й час достоверно повышается (в 5,47 раза, $p \leq 0,01$). С 1-х до 7-х суток наблюдается существенное превышение количества лимфоцитов, достоверно превышающее их количество в контроле (соответственно в 6,47 раза, $p \leq 0,01$; 10,50 раза, $p \leq 0,001$; 12,68 раза, $p \leq 0,001$; 18,93 раза, $p \leq 0,001$; 21,75 раза, $p \leq 0,001$). На 7-е сутки количество лимфоцитов является максимальным. На 10-е сутки оно остается повышенным, превышая контроль (в 21,09 раза, $p \leq 0,001$). С 14-х по 28-е сутки

вторично хроническом воспалении на фоне введения глюкозаминилмурамилдипептида (M±m, m=6)

Лимфоциты	Плазмоциты	Макрофаги	Тканевые базофилы	Клетки фибробластич. ряда
0,96±0,4	0,46±0,50	0,42±0,49	0,33±0,44	–
5,25±1,21 ²	4,96±1,38 ²	1,33±0,50	1,79±0,66	–
6,21±1,49 ²	7,29±1,78 ²	1,75±0,63	2,38±0,75 ¹	–
10,08±1,5 ³	8,71±1,59 ³	2,83±1,72	2,50±0,75 ¹	0,29±0,41
12,17±1,53 ³	9,75±2,23 ³	6,29±1,23 ³	4,33±1,31 ²	0,50±0,50
18,17±2,53 ³	10,25±1,52 ³	11,0±1,58 ³	5,42±1,20 ³	2,92±1,10
20,88±2,9 ³	9,00±1,67 ³	11,33±1,83 ³	5,88±1,55 ²	3,33±0,72
20,25±2,19 ³	10,08±1,92 ³	12,92±1,41 ³	6,54±1,5 ³	9,13±1,64
18,83±1,93 ³	9,88±1,79 ³	14,83±2,28 ³	6,96±1,64 ²	12,04±1,38
18,63±1,67 ³	9,17±1,19 ³	15,17±1,29 ³	6,79±1,24 ³	13,25±2,10
18,29±1,73 ³	8,54±2,09 ²	16,33±2,17 ³	6,71±1,57 ²	14,13±1,75

содержание лимфоцитов незначительно снижается по сравнению с предыдущим сроком, но все же превышает контроль (соответственно в 19,61 раза, $p \leq 0,001$; 19,41 раза, $p \leq 0,001$; 19,05 раза, $p \leq 0,001$).

Таким образом, содержание лимфоцитов повышено во все сроки исследования, особенно со 2-х до 28-х суток с пиком на 7-е сутки. По сравнению с естественным течением воспаления количество лимфоцитов характеризуется тенденцией к увеличению на 6-й час, 2-е, 5-е – 28-е сутки и тенденцией к снижению на 1-е и 3-и сутки.

Количество плазмочитов на 6-й час достоверно повышается (в 10,78 раза, $p \leq 0,01$). С 1-х по 5-е сутки оно постепенно увеличивается, превышая контроль соответственно в 15,85 раза, $p \leq 0,01$; 18,93 раза, $p \leq 0,001$; 21,20 раза, $p \leq 0,001$; 22,28 раза, $p \leq 0,001$. На 5-е сутки содержание плазмочитов является максимальным. На 7-е сутки их количество незначительно уменьшается в сравнении с 5-ми сутками, на 10-е сутки повышается, приближаясь к максимуму, достоверно превышая контроль (соответственно в 19,57 раза, $p \leq 0,001$; 21,91 раза, $p \leq 0,001$). С 14-х до 28-х суток также наблюдается достоверное повышение количества плазмочитов (соответственно в 21,48 раза, $p \leq 0,001$; 19,93 раза, $p \leq 0,001$; 18,56 раза, $p \leq 0,01$).

Таким образом, количество плазмочитов повышено во все сроки исследования. При этом наблюдаются две фазы увеличения их содержания с пиком на 5-е и 10-е сутки.

По сравнению с естественным течением воспаления проявляется тенденция к снижению количества плазмочитов на 6-й час и 1-е сутки и тенденция повышения начиная со 2-х суток до окончания эксперимента.

Содержание макрофагов на 6-й час – 2-е сутки характеризуется тенденцией к увеличению (соответственно в 3,17; 4,17 и 6,74 раза). Начиная с 3-х суток до окончания эксперимента оно значительно возрастает. На 28-е сутки содержание макрофагов является максимальным, достоверно превышая контроль (в 38,88 раза, $p \leq 0,001$). Таким образом, содержание макрофагов повышается с 6-го часа по 28-е сутки с максимумом на 28-е сутки.

Список литературы

1. Лебедева А.И., Муслимов С.А., Мусина Л.А. Экспериментальное моделирование процесса хронического воспаления и фиброза // Биомедицина. 2013. № 4, Т. 1. С. 114–123.

По сравнению с естественным течением воспаления наблюдается тенденция к снижению количества макрофагов на 6-й час и 1-е сутки и к повышению со 2-х суток до окончания эксперимента.

Количество тканевых базофилов на 6-й час имеет тенденцию к увеличению (в 5,42 раза). На 1-е сутки оно повышается еще больше и становится достоверно выше, чем в контроле (в 7,21 раза, $p \leq 0,05$). В последующем постепенно нарастает до 14-х суток, когда является максимальным и превышает контроль (в 21,09 раза, $p \leq 0,01$). Далее оно постепенно снижается относительно 14-х суток, но все же значительно превышает контроль (в 20,6 раза, $p \leq 0,001$, и 20,3 раза, $p \leq 0,01$).

Таким образом, содержание тканевых базофилов повышено практически во все сроки исследования с максимумом на 14-е сутки.

По сравнению с естественным течением воспаления количество тканевых базофилов снижается на 6-й час, 1-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки и повышается со 2-х по 10-е сутки.

Фибробласты в контроле, а также на 6-й час, 1-е сутки воспаления не обнаруживаются. На 2-е сутки они появляются в небольшом количестве – $(0,29 \pm 0,41)$ экз. на принятую единицу площади ткани. На 5-е сутки их содержание существенно увеличивается по сравнению с предыдущими сроками. В дальнейшем постоянно нарастает по 28-е сутки когда является максимальным – $(14,13 \pm 1,75)$ экз.

По сравнению с естественным течением воспаления количество фибробластов имеет тенденцию к увеличению во все сроки исследования.

Таким образом, использование глюкозаминилмурамилдипептида влияет на содержание клеточных элементов, характерных для воспалительной реакции, а изменения клеточного состава очага карагиненового воспаления на его периферии идентичны таковым в центре, однако менее выражены.

Дальнейшие исследования клеточного состава периферии очага воспаления на фоне иммуномодуляторов будут способствовать усовершенствованию патогенетической терапии и профилактики хронического воспаления.

2. Баранова Н.И., Коженкова С.В., Ащина Л.А. Роль регуляторных Т-клеток в патогенезе аллергических заболеваний // Цитокины и воспаление. 2015. Т. 14, № 2. С. 12–16.
3. Павлов С.Б., Гончарова А.В., Кумченко М.В. Регуляция ремоделирования кости цитокинами при иммобилизационном стрессе, сочетанном с воспалением // Цитокины и воспаление. 2015. Т. 14, № 2. С. 49–53.
4. Todd N.W., Luzina I.G., Atamas S.P. Molecular and cellular mechanisms of pulmonary fibrosis // Fibrogenesis Tissue Repair. 2012. Vol. 5, № 1. P. 11.
5. Пауков В.С., Коган Е.А. Иммунное гранулематозное воспаление как приспособительная реакция организма // Архив патологии. 2014. Т. 76, № 2. С. 39–44.
6. Клименко Н.А., Шевченко А.Н. Гематологические механизмы хронизации воспаления. – Харьков: ХНМУ, 2010. 88 с.
7. Koyasu S., Moro K. Role of innate lymphocytes in infection and inflammation // Front Immunol. 2012. Vol. 3. P. 101.
8. Ingersoll M.A., Platt A.M, Potteaux S., G.J. Randolph G.J. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation // Trends Immunol. 2011. Vol. 32, № 10. P. 470–477.
9. Клименко Н.А., Татарко С.В., Шевченко А.Н., Губина-Вакулик Г.И. Обоснование модели хронизирующегося (вторично хронического) воспаления // Эксперим. і клініч. медицина. 2007. № 2. С. 24–28.
10. Клименко Н.А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1993. № 9. С. 249–253.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства : пособие для врачей. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна, 2010. 1216 с.
12. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности // Журн. АМН СССР. 1979. № 6. С. 1513–1516.
13. Меркулов Г.А. Курс патологической техники. Ленинград: Медгиз, 1961. 340 с.
14. Shevchenko A.N., Bibichenko V.A. Dynamics of changes of cellular composition of the centre of focus of inflammation in secondary chronic inflammation during treatment with glyukozaminilmuramildipeptid // J. Education, Health and Sport. 2017. Vol. 7. № 2. P. 415–430.

О.М. Шевченко, В.О. Бібіченко

**ДИНАМІКА ЗМІН КЛІТИННОГО СКЛАДУ ПЕРИФЕРІЇ ВОГНИЩА ЗАПАЛЕННЯ
ПРИ ВТОРИННО ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ
ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ**

У дослідях на щурах показано, що на периферії вогнища у разі вторинно хронічного запалення на тлі введення глюkozамінілмурамілдіпептиду спостерігається менш виражена інфільтрація нейтрофілами і еозінофілами, але значно більше моноцитами і лімфоцитами. Плазматизація лімфоцитів виражена більше на периферії вогнища запалення. Реакція клітин сполучної тканини також більш виражена на периферії вогнища запалення. Встановлено, що глюkozамінілмурамілдіпептид впливає на клітинні елементи, які беруть участь у запальному процесі в цілому.

Ключові слова: периферія вогнища запалення, клітинний склад, глюkozамінілмурамілдіпептид.

A.N. Shevchenko, V.A. Bibichenko

**DYNAMICS OF CHANGES OF CELLULAR COMPOSITION OF THE PERIPHERY FOCUS
INFLAMMATION IN SECONDARY CHRONIC INFLAMMATION DURING TREATMENT
WITH GLYUKOSAMINILMURAMILDIPETID**

In experiments on rats it was shown that at the periphery of the inflammatory focus in the secondary chronic inflammation during treatment with glyukozaminilmuramildipeptid, less pronounced infiltration with neutrophils and eosinophils is observed, but much more with monocytes and lymphocytes. Plasmatisation of lymphocytes are more expressed on the periphery of the inflammation focus. The reaction of the cells of connective tissue is also more pronounced at the periphery of the focus of inflammation. It has been established that glyukozaminilmuramildipeptid affects cell elements that take part in the inflammatory process as a whole.

Keywords: periphery of inflammatory focus, cellular composition, glyukozaminilmuramildipeptid.

Поступила 27.04.17