

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

1 2021

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

Рецензируемый научно-практический журнал.

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.

Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. А.М. ХОДЖИБАЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI

№

1

ТАШКЕНТ – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОГЕНЕЗ

- Ашурова Ф.К., Джуманиязова Н.С.* Иммуно- и гемомодулирующие свойства растительных сборов при лучевой болезни в эксперименте 7
- Рузметова З.С., Назмутдинова Д.К.* Доклинические экспериментальные исследования лекарственного средства «Аспайк» 10
- Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Гусакова С.Д., Сагдуллаев Ш.Ш.* Сравнительная гипополипидемическая эффективность кристаллического экдистерона и экдистерона, заключенного в липосомы, в опытах на нормальных крысах и крысах с нарушениями липидного обмена 15
- Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Гусакова С.Д., Сагдуллаев Ш.Ш.* Результаты сравнительного изучения влияния гепалипина и фосфолива на метаболически-функциональное состояние печени у крыс с токсическим гепатитом, вызванным четыреххлористым углеродом 19

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

- Махаматаминова Ш.А., Кодиров Ш.Ш., Хасанов У.С., Исмаилова А.А.* Физиологическое состояние местного мукозального иммунитета верхних респираторных органов (обзор литературы) 24
- Юнусова Н.А., Душанова Г.А., Зиядуллаев Ш.Х.* Табный резистентлик кўрсаткичларининг ўзига хос хусусиятлари ва функционал фаоллиги 28

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- Абдурахманов М.М., Аюбов Б.М.* Диагностика, тактика лечения и профилактика рецидивов острой спаечной кишечной непроходимости 31
- Арипова Т.У., Касимова М.С., Исмаилова А.А., Петрова Т.А., Убайдуллаев С.А., Адылов Д.Г., Розумбетов Р.Ж., Акбаров У.С., Рахимджонов А.А., Шер Л.В.* Изучение основных клинико-лабораторных аспектов метаболического синдрома в динамике терапии статинами 34
- Киреев В.В., Суяров А.А., Арипова Т.У., Муталов Б.* Характеристика гормонорезистентности при системной красной волчанке 37
- Куртиева Ш., Иноятлова Ф.И., Гафуров Б.Г.* Хозирги замон ўсмирларида функционал кардиопатия синдромини сабаблари 39
- Турсунова М.У., Абдуллаев У.С.* Молекулярно-генетические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 43

CONTENT

PATHOGENESIS

- Ashurova F.K. Jumaniyazova N.S.* Immuno- and getmodulename properties of the plant charges in radiation sickness in the experiment 7
- Ruzmetova Z.S., Nazhmutdinova D.K.* Pre-clinical experimental studies of the drug «Aspike» 10
- Syrov V.N., Egamova F.R., Khushbaktova Z.A. Gusakova S.D., Sagdullaev Sh.Sh.* Comparative hypolipidemic efficiency of crystalline ecdysterone and ekdysterone in liposom, in experiments on normal rats and rats with lipid metal disorders 15
- Syrov V.N., Egamova F.R., Khushbaktova Z.A., Gusakova S.D., Sagdullaev Sh.S.* Comparative hypolipidemic efficiency of crystalline ecdysterone and ekdysterone in liposome, in experiments on normal rats and rats with lipid metal disorders 19

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

- Mahamadaminova Sh.A., Kodirov Sh.Sh., Hasanov U. S., Ismailova A.A.* Physiological state of local mucosal immunity of the upper respiratory organs (literature review) 24
- Yunusova N.A., Dushanova G.A., Ziyadullaev Sh.Kh.* Features of indicators of natural resistance and functional activity 28

GENERAL DISEASES

- Abdurakhmanov M.M., Ayubov B.M.* Diagnostics, treatment tactics and prevention of relapses of acute adhesive intestinal obstruction 31
- Aripova T.U., Kasimova M.S., Ismailova A.A., Petrova T.A., Ubaidullaev S.A., Adilov D.G., Rozumbetov R.J., Akbarov U.S., Rahimdjонов A.A., Sher L.V.* Study of the main clinical and laboratory aspects of the metabolic syndrome in the dynamics of statin therapy 34
- Kireev V.V., Suyarov A.A., Aripova T.U., Mutalov B.* Characteristic of hormone resistance in sle 37
- Kortieva Sh., Inoyatova F.I., Gafurov B.G.* Causes of functional cardiopathy syndrome in modern adolescents 39
- Tursunova M. U., Abdullaev U.S.* Molecular and genetic features of gastric and duodenal ulcer 43

ПРОФПАТОЛОГИЯ

Рашидова С.Ш., Искандаров Т.И. Токсиколого-гигиеническая характеристика препарата Узхитан – протравителя семян со стимулирующим эффектом 45

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Исмаилов С.И., Хайитбоева К.Х., Сапаев Д.Ш. 49
Изучение интегральной оценки факторов риска диффузно-токсического зоба в Хорезмской области

Салимова М.У., Шамансурова З.М., Ходжаева Ф.С., Исмаилов С.И. 53
Қалқонсимон без саратони: этиология, патогенези, гистологик турлари

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Кариев Г.М., Мамадалиев А.Б., Мирзаялдашев Н.Ю., Ташланов Ф.Н., Джалилов Ф.Р., Ботиров Н.Т., Исаков Б.М., Абдулазизов О.Н. 59
Анализ результатов лечения смешанных паренхиматозно-вентрикулярных нетравматических кровоизлияний в Андижанской области в возрастном аспекте

Мамадалиев А.Б., Кариев Г.М., Исаков Б.М. 62
Возрастные особенности течения нетравматических внутримозговых кровоизлияний (Обзор литературы)

Мирзаев А.У., Кариев Г.М., Ахмедиев М.М., Эшмурадov О.С. 66
Динамика качества жизни пациентов с невралгией тройничного нерва до и после микроваскулярной декомпрессии

ТРАВМАТОЛОГИЯ

Аблязов А., Аблязов О.В., Исломов Р.Д. 72
Современные аспекты лучевой диагностики поясничного позвоночного стеноза (обзор литературы)

Ирисметов М.Э., Салиев С.М., Усманов Ф.М., Таджиназаров М.Б. 78
Обзор клинических исследований плечевого сустава при патологии ротаторной манжеты и лабрума

Джураев А.М., Кадыров И.М., Жуманазаров Л.У. 84
Результаты открытого и артроскопического вправления невправимых вывихов бедра у детей

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Гойибов С.С., Юсупбаев Р.Б. 89
Пошаговой контроль и лечения кровотечения в акушерской практике

PROFESSIONAL DISEASES

Rashidova S.Sh., Iskandarov T.I. Toxicological and hygienic characteristics of the seed driller with the stimulating effect of preparation of uzchitan

ENDOCRINOLOGY

Ismailov S.I., Hayitboeva K.Kh., Sapaev D.Sh. 49
Study of integral assessment of risk factors of diffusion-toxic goiter in Khorezm region

Salimova M.U., Shamansurova Z.M., Khodjaeva F.S., Ismailov S.I. 53
Assessment of laboratory and instrumental research methods in diagnostics of thyroid cancer

NEUROSURGERY

Kariev G.M., Mamadaliyev A.B., Mirzayuldashev N.Yu., Tashlanov F.N., Jalilov F.R., Botirov N.T., Isakov B.M., Abdulazizov O.N. 59
Analysis of the results of treatment of mixed parenchymal-ventricular non-traumatic hemorrhages in the Andijan region in the age aspect

Mamadaliyev A.B., Kariev G.M., Isakov B.M. 62
Age features of course of non-traumatic intracerebral hemorrhage (Literature review).

Mirzaev A.U., Kariev G.M., Achmediev M.M., Eshmuradov O.S. 66
Dynamic quality of life of patients with neuralgia trigeminal nerve after microvascular decompression

TRAUMATOLOGY

Abylazov A., Abylazov O.V., Islomov R.D. 72
Modern aspects of radiation diagnostics lumbar spinal stenosis (literature review)

Irismetov M.E., Saliev S.M., Usmanov F.M., Tadjinazarov M.B. 78
Overview of clinical examination of the shoulder joint in pathologies of rotator cuff and labrum

Juraev A.M., Kadyrov I.M., Zhumanazarov L.U. 84
Results of open and arthroscopic reduction of irrevocable hip dislocations in children

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Goyibov S.S., Yusupbaev R.B. 89
Evaluation of the effectiveness of the method of the step-by-step control and treatment of hemorrhage in obstetric practice

Магзумова Н.М., Исмоилова Д.У., Мусаходжаева Д.А. Эндометриоз билан касалланган аёлларда иммун тизими параметрларининг ўзгариши

Magzumova N.M., Ismoilova D.U., Musakhodjaeva D.A. Change in the parameters of the immune system in women with endometriosis

ЛОП ЗАБОЛЕВАНИЯ

ENT - DISEASES

Нурмухамедова Ф.Б., Амонов Ш.Э. Оценка качества жизни пациентов с хроническим гнойным средним отитом до оперативного вмешательства

Nurmukhamedova F. B., Amonov Sh.E. Assessment of the quality of life of patients with chronic purulent otitis media before surgery

ГЕМАТОЛОГИЯ

HEMATOLOGY

Каримов З.Д., Хужахмедов Ж.Д. Совершенствование и перспективы пренатальной диагностики и создание базы данных наследственных заболеваний в Республике Узбекистан

Karimov Z.D., Kojahmetov J.D. Improvement and prospects of prenatal diagnostics and creation of a database of hereditary diseases in the Republic of Uzbekistan

Каримов З.Д., Хужахмедов Ж.Д. Внедрение пренатальной ДНК-диагностики наследственных коагулопатий в Республике Узбекистан (обзор литературы)

Karimov, Z. D., Kojahmetov J. D. Introduction of prenatal DNA -diagnostics of hereditary coagulopathies in the Republic of Uzbekistan (literature review)

Махмудова А.Д., Жураева Н.Т., Ашурова Л.В., Бергер И.В., Ходжаева Н.Н. Уровень фактора VIII у больных гемофилией при заместительной терапии препаратами факторов свертывания крови

Makhmudova A.D. Djuraeva N.T., Ashurova L.V., Berger I.V., Khodzhaeva N.N. The level of factor VIII in patients with hemophilia during replacement therapy with blood clotting factor drugs

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

INFECTIOUS DISEASES

Зуфарова Ш.А., Мирзаабдуллахожиева О.У. Состояние противовирусного иммунитета при хронических вирусных гепатитах

Zufarova Sh.A., Mirzaabdullahojiyeva O.U. The state of antiviral immunity in chronic viral hepatitis

Абдукадырова М.А., Хикматуллаева А.С., Эгамова И.Н. Социально-экономическое бремя гепатита С в Узбекистане

Abdukadyrova M.A., Hikmatullayeva A.S., Egamova I.N. Socio-economic burden of hepatitis C in Uzbekistan

ВИРУСОЛОГИЯ

VIROLOGY

Агзамова Т.А. Влияние пестицидов на гуморальную иммунореактивность больных с вирусным гепатитом В

Agzamova T.A. The effect of pesticides on the humoral immunoreactivity of patients with viral hepatitis B

Зуфарова Ш.А., Мирзаабдуллахожиева О.У., Негматшайева Х.Н. Изучение особенностей функционирования противовирусного иммунитета у беременных женщин с хроническим вирусным гепатитом В

Zufarova Sh.A., Mirzaabdullahojiyeva O.U., Negmatshayeva H.N. Study of the functioning of antiviral immunity in pregnant women with chronic viral hepatitis B

ОНКОЛОГИЯ

ONCOLOGY

Тилляшайхов М.Н., Абдиганиева С.Р. Иммунологические методы в исследовании неходжкинских лимфом на фоне герпетической хронической инфекции (обзор литературы)

Tillyashaikhov M.N., Abdiganiyeva S.R. Immunological methods in the study of non-Hodgkinian lymphomas against the background of herpetic chronic infection (literature review)

Тилляшайхов М.Н., Алимходжаева Л.Т., Шомансурова Н.С., Нишанов Д.А., Закирова Л.Т. Значение иммунных молекулярно-биологических маркеров в оценке поведения опухолевого процесса молочной железы

Tillyashaikhov M.N., Alimkhodzhaeva L.T., Shomansurova N.S., Nishanov D.A., Zakirova L.T. The value of immune molecular biological markers in assessing the behavior of the breast tumor process

Тилляшайхов М.Н., Джанклич С.М., Сабирджанова З.Р., Норбоева Р.Ш., Беркинов А.А., Иمامов О.А., Базаров Б.Б. Асосий статистик кўрсаткичларини 10 йиллик таҳлили

133

Tillyashaikhov M.N., Djanklich S.M., Sabirdjanova Z.R., Norboeva R.Sh., Berkinov A.A., Imamov O.A., Bazarov B.B. Analysis of the main statistical indicators of cervical cancer for 10 years in the Republic of Uzbekistan

ДЕРМАТОВЕНЕРАЛОГИЯ

Жанабаева Г.У., Ахмеджанова З.И. Анализ заболеваемости социально значимыми дерматозами в регионе Приаралья

140

Zhanabayeva G.U., Akhmedjanova Z.I. Analysis of the incidence with socially significant dermatosis in the Aral Sea region

DERMATOVENEROLOGY

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Тогаев Т.Р. Ротатометр

143

Togaev T.R. Rotatometer

TO THE PRACTITIONER

ИНФОРМАЦИЯ О КОНФЕРЕНЦИИ

Хасанова Г.М., Ахмеджанова З.И. Аналитический отчет о международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты иммунологии, генетики и инфектологии»

145

Khasanova G.M., Akhmedzhanova Z.I. Analytical report on the International Scientific and Practical Conference «Fundamental and Applied Aspects of Immunology, Genetics and Infectology»

INFORMATION ABOUT THE CONFERENCE

- №1-2. – С. 13-15.
8. Сагдуллаев Ш.Ш., Турсунова Н.В., Гусакова С.Д. и др. Фармацевтическая композиция с гепатопротекторными свойствами: Патент РУз – UZ IAP 05701 // Бюллетень, 2018. – №12.
 9. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Седых И.М. Коррекция гепатопротекторами структурно-метаболических нарушений в печени при интоксикации Д-галактозамином // Фармакол. и токсикол. – 1990. – №2. – С. 38-40.
 10. Сыров В.Н. Экспериментально-клинические результаты оценки эффективности эклистена как препарата метаболического типа действия // Фарм. бюл. (Караганда). – 2015. – №3-4. – С. 111-117.
 11. Ухайкин В.Ф., Лучшев В.И., Жаров С.Н. и др. Новый отечественный фосфолипидный препарат “Фосфоглив” как эффективное средство для лечения больных острыми вирусными гепатитами // Клин. мед. – 2000. – №5. – С. 39-42.
 12. Шабанов П.Д., Султанов В.С., Лебедев В.А. и др. Эффекты полипренольного препарата “Ропрен” при токсическом поражении печени и головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2010. – Т. 8, №3. – С. 8-30.
 13. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей/ Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. – 428 с.
 14. Nguyen M.X., Schwartz S.J. Lycopene: chemical and biological properties // Food Tech. – 1999. – Vol. 53. – P. 38-45.

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

УДК:612.017.1:575:616.9(043.2)

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ВЕРХНИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ОРГАНОВ

Махамадаминова Ш.А., Кодиров Ш.Ш., Хасанов У.С., Исмаилова А.А.*

Ташкентская медицинская академия,

*Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

ХУЛОСА

Бугунги кунда шиллик қаватларнинг маҳаллий иммунитетини етарлича ўрганилмаган. Шунуқтаи назардан, бу йўналиш истиқболли ва долзарбдир, нафас йўллари шиллик пардаларининг маҳаллий иммунитетини ва уларнинг ишлаш хусусиятларини тадқиқ қилиш жуда муҳимдир.

Калим сўзлар: маҳаллий шиллик иммунитет, бурун бўйлиги, юқори нафас йўллари, тузма иммунитет, ўткир респиратор вирусли инфекциялар.

Местный иммунитет слизистых оболочек остается недостаточно изученным. Исследования в данной области представляются весьма важными, т.к. помогут наши знания об особенностях функционирования слизистых оболочек дыхательных путей [1,4].

Иммунная система слизистых оболочек респираторного тракта является первым барьером на пути проникновения патогенных микробов в лёгкие. К числу наиболее важных неспецифических факторов местной защиты относятся фагоцитарная функция гранулоцитов и альвеолярных макрофагов, мукоци-

SUMMARY

Today, the issues of studying the local immunity of the mucous membranes are insufficiently studied. In this regard, this direction is promising and relevant, therefore, research in this area is important in order to study the local immunity of the mucous membranes of the respiratory tract and the features of their functioning.

Key words: local mucosal immunity, nasal cavity, upper respiratory tract, innate immunity, acute respiratory viral infections.

лиарный клиренс слизистого покрова дыхательных путей, а также ряд антибактериальных и противовирусных компонентов, входящих в состав секрета респираторного тракта: лизоцим, лактоферрин, комплемент, интерферон, сурфактант [1,5,7,10]. Для предупреждения проникновения патогенных микроорганизмов слизистая оболочка обладает автономной иммунной системой, компонентом которой являются местные В- и Т-лимфоциты, макрофаги, а также продукты их секреции [2-4,9]. Течение неспецифического воспалительного процесса характеризуется струк-

турно-функциональной перестройкой клеточных элементов на трёх уровнях: системном, органном и клеточном. Значительный научный и практический интерес представляет изучение местного иммунитета в норме и при патологии, в частности, при острых инфекционных заболеваниях [5,9].

Иммунная система – это совокупность органов, тканей, клеток и белков, обеспечивающих защиту хозяина от патогенов в любой точке их проникновения и ограничивающих их распространение по всему организму. В ходе эволюции в слизистых оболочках организовалась специфическая лимфоидная ткань – Mucosa associated lymphoid tissue (MALT), в которой происходит формирование защитных реакций врождённого и адаптивного ответа на патогены. Лимфоидные ткани слизистых оболочек разных отделов имеют свои особенности, отвечающие потребностям их анатомического расположения. Так, слизистая оболочка ротоглотки обеспечивает одновременную обработку как пищевых, так и респираторных антигенов, сохраняя при этом основной иммунный гомеостаз. В этом обзоре рассмотрены структура и особенности организации иммунного ответа орофарингеальной слизистой оболочки.

В пределах иммунной системы можно выделить ряд анатомически различных областей, каждая из которых специально приспособлена для генерирования ответа на присутствующие в ней патогены. Каскад иммунных реакций, индуцированных в одной области, в значительной степени ею же и ограничивается. Таким образом, в организме человека можно выделить 4 условные зоны иммунитета:

- 1) системный иммунитет – иммунный ответ на антигены, которые проникли в ткани или попали в кровь;
- 2) местный иммунитет слизистых оболочек – область формирования иммунного ответа в зоне, где происходит проникновение большинства патогенных микроорганизмов;
- 3) иммунитет полостей тела (брюшина и плевра);
- 4) иммунитет кожи [2,8].

Слизистые оболочки представляют собой тонкий и проницаемый барьер, выстилающий внутренние части тела и обладающий выраженной физиологической активностью: участие в газообмене (бронхолёгочная система), пищеварении (желудочно-кишечный тракт), сенсорной активности (глаза, нос- и ротоглотка), выделении и размножении (урогенитальный тракт). Именно слизистые оболочки являются первым барьером на пути подавляющего большинства инфекционных агентов, поэтому в ходе эволюции они сформировали иммунобиологический комплекс эффективных механизмов защиты, направленных на обеспечение целостности макроорганизма [4,12,13,17]. Здесь формируются защитные реакции врождённого и адаптивного ответа на патогены, толерантность к непатогенным организмам (комменсам) и пищевым антигенам, развиваются различные

патологические (аллергические, аутоиммунные, инфекционно-зависимые) реакции. Все эти функции обеспечиваются организованной лимфоидной тканью, ассоциированной со слизистыми оболочками, известной под аббревиатурой MALT (от англ.: Mucosa associated lymphoid tissue). В зависимости от анатомического расположения лимфоидной ткани слизистых различают NALT (nasopharynx-associated lymphoid tissue), BALT (bronchus-associated tissue), GALT (gut-associated lymphoid tissue) и SALT (skin-associated lymphoid tissue). Лимфоидные ткани слизистых оболочек разных отделов взаимосвязаны благодаря рециркуляции между ними лимфоцитов. В то же время лимфоидная ткань слизистых в определённой степени изолирована от других (периферических) вторичных лимфоидных органов в связи с автономностью путей рециркуляции лимфоцитов [6,9,11,16].

В отличие от системного иммунитета, который функционирует в стерильной среде и энергично реагирует на патогены, MALT защищает структуры, заселённые инородными телами и поэтому должна экономично выбирать соответствующие эффекторные механизмы и регулировать их интенсивность, чтобы избежать повреждения тканей [5,8].

Ротоглотка является зоной активности NALT. Орофарингеальная слизистая оболочка обеспечивает одновременную обработку как пищевых, так и респираторных антигенов, поэтому обладает общими характеристиками гастроинтестинального и респираторного тракта, а также имеет свои собственные отличительные особенности. Орофарингеальная слизистая образует механический барьер, более толстый и плотный, чем слизистая гастроинтестинального тракта. Морфологически она состоит из многослойного плоского эпителия, lamina propria (рыхлая соединительная ткань, лежащая под эпителием, которая содержит кровеносные и лимфатические сосуды), и подслизистого слоя [4,12,14,17].

Имунологический аппарат слизистых оболочек ротоглотки представлен организованными тканевыми структурами – неинкапсулированными скоплениями фолликулов, окружёнными лимфоидной тканью (кольцо Пирогова – Вальдейера: язычная, нёбные, трубные и глоточная миндалины), и диффузной лимфоидной тканью [7]. Функционально различают афферентную (индуктивную) и эфферентную (эффекторную) зоны лимфоидных тканей слизистых оболочек [3,7,14,16].

Афферентная (индуктивная) зона орофарингеальной слизистой анатомически представлена нёбными миндалинами, слюнными железами, лимфоидными фолликулами и региональными лимфатическими узлами. Здесь происходит распознавание антигена, восприятие сигнала чужеродности и дальнейшая обработка иммунологической информации. Эти функции обеспечиваются в основном дендритными клетками. Дендритные клетки, «запечатлённые» при захвате антигена в разных участках лимфоидных тканей слизи-

стых оболочек, мигрируют в регионарные лимфоузлы. Здесь они презентуют антиген Т-лимфоцитам, индуцируя экспрессию на формирующихся эффекторных Т-лимфоцитах и Т-клетках памяти, молекул адгезии и хемокиновых рецепторов. Благодаря этим структурам эффекторные Т-лимфоциты и Т-клетки памяти «находят» отдел слизистых оболочек, в котором произошёл захват антигена определёнными дендритными клетками.

Способность клеток находить «свое место» в организме называют хомингом. В этом процессе задействовано 2 механизма – контактный, обеспечиваемый молекулами адгезии, которые находятся на поверхности лимфоцитов, и хемотаксис, определяющий направленность движения клеток и зависящий от наличия на их поверхности [8,16,18]. Аналогичным способом обеспечивается «прицельность» миграции в слизистые оболочки эффекторных В-лимфоцитов – предшественников антитело-продуцентов и В-клеток памяти. Эффекторный (исполнительный) отдел иммунной системы слизистых оболочек анатомически находится в эпителии, lamina propria и подслизистом слое. Сюда мигрируют активированные лимфоциты – функциональные представители эффекторной зоны.

Все разновидности эффекторных Т-клеток, сформировавшихся в регионарном лимфатическом узле, покидают его с эфферентной лимфой и в составе лимфы грудного протока поступают в общий кровоток. Как уже упоминалось, дальнейшее распределение эффекторных Т-клеток определяется экспрессией ими молекул адгезии и хемокиновых рецепторов. Эти клетки мигрируют преимущественно в отделы, из которых происходят индуцированные дендритные клетки. Активированные Т-клетки попадают в эпителиальный пласт и lamina propria через плоский эпителий сосудов.

Миграция лимфоцитов в слизистые оболочки усиливается при воспалительной реакции, когда происходит активация эндотелия сосудов мукозальной лимфоидной ткани [2,7,8,12]. Toll-like-рецепторы (TLR) – эволюционно древняя система, включающая у человека 10 типов рецепторов, расположенных как внеклеточно (TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 и TLR10), так и внутриклеточно (TLR3, TLR7, TLR8 и TLR9). Они распознают микробные продукты с конкретными структурными особенностями, классифицированными как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны или образы патогенности (pathogen-associated molecular pattern, PAMP). Экспрессия рецепторов TLR является практически повсеместной на иммунных клетках, где они управляют механизмами врождённого и адаптивного иммунитета, и менее распространена в клетках негемопоэтического происхождения, такие как клетки эпителия. Распознавание PAMP подготавливает клетки врождённого иммунитета к выполнению основной функции – удалению чужеродных агентов из внутренней среды организма [5,7,13,15].

Поскольку TLR специализируется в распознавании микробных продуктов, разумно предположить их высокую концентрацию в местах наибольшего контакта поверхностей макроорганизма с патогенами, а именно на слизистых оболочках. Экспрессия TLR-протеинов сильно варьирует и зависит от участка слизистой и её состояния (нормальное или воспалённое). Кроме контакта с патогенами (PAMPs), иммунная система слизистых активно взаимодействует с комменсальной микробиотой (микроорганизмами, заселяющими человека, но не вызывающими заболевания), поэтому был введён термин CAMPs для комменсал-ассоциированных молекулярных паттернов (или более общий термин MAMPs – для микроорганизмов, ассоциированных молекулярных паттернов), которые также распознаются системой TLR. Кроме того, эндогенные лиганды, вызывающие воспаление при отсутствии инфекции, также могут активировать TLR-зависимый сигнал и определяются как опасность-ассоциированные молекулярные паттерны (молекулярные паттерны, ассоциированные с опасностью – danger-associated molecular patterns, DAMPs) [5,10,11,17].

Состав популяции клеток иммунной системы в подслизистом слое более разнообразен и близок по спектру к вторичным лимфоидным органам и крови. В подслизистом слое присутствуют типичные Т- и В-лимфоциты, NK-клетки, макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки. Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов в подслизистом слое близко к таковому в крови и лимфатических узлах. Хотя здесь преобладают клетки, ранее контактировавшие с антигеном (клетки памяти), выявляют и наивные лимфоциты, мигрирующие в эти ткани из кровотока [8,13,14].

Наиболее важную роль в запуске иммунных процессов играют макрофаги – тканевые варианты моноцитов. Превращение моноцита в макрофаг происходит под влиянием тканевого микроокружения и сопровождается экспрессией новых генов, т. е. может рассматриваться как дифференцировка клеток. Эту дифференцировку регулирует макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-CSF) [2,7,18].

Резидентные тканевые макрофаги относятся к долгоживущим клеткам: продолжительность их жизни исчисляется месяцами и годами. Если не происходит их мобилизации в очаг инфекции или воспаления, они могут погибать, мигрируя в селезёнку или лимфатические узлы. Большое количество резидентных макрофагов находится в соединительной ткани, в лимфоузлах и лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми, в том числе со слизистыми воздухоносных путей.

Вторая популяция представлена относительно короткоживущими макрофагами моноцитарного (костномозгового) происхождения. Относительное содержание таких клеток в ткани зависит от её типа и возраста организма. Количество макрофагов мо-

ноцитарного происхождения резко увеличивается при воспалении и нормализуется по его окончании. Воспалительные тканевые макрофаги образуются из CD14⁺⁺CD16⁻моноцитов, которые содержат на своей поверхности множество рецепторов для воспалительных хемокинов, в первую очередь CCR2, который является маркером CD14⁺⁺CD16⁻моноцитов и отсутствует у резидентных макрофагов, благодаря чему экспрессирующие CCR2-моноциты мигрируют в очаги воспаления [8,18].

Воспалительные макрофаги являются одними из основных эффекторных клеток врожденного иммунитета, так как осуществляют фагоцитоз и внутриклеточный киллинг большинства патогенов. Продуцируя большое количество провоспалительных цитокинов, эти клетки стимулируют развитие защитной воспалительной реакции и вовлекают в неё другие клетки врожденной и адаптивной иммунной системы. Таким образом, основными функциями моноцитов/макрофагов является фагоцитоз, презентация антигена и секреторная активность.

Еще одна группа мембранных молекул – рецепторы для цитокинов. Особенно важны рецепторы макрофагов для интерферона- γ (ИФН- γ), для провоспалительных цитокинов, которые они сами же и секретируют (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли -ИЛ-1, ФНО), а также рецепторы для интерлейкинов-6, -8, -12 (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ). Кроме того, макрофаги экспрессируют рецепторы для хемокинов, особенно провоспалительных [5,16].

Среди секреторных продуктов макрофагов наиболее важную роль в развитии воспаления и реакций врожденного иммунитета играют цитокины. Их секреция происходит, как правило, после активации клетки. Спектр цитокинов, секретируемых макрофагами, очень широк: цитокины семейства ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-23, ИЛ-27, ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ, ИФН- α , ИФН- ρ , ИФН- γ , ИЛ-15 (гомеостатический), супрессорные цитокины (ИЛ-10, ТФР-Р) ростовые/ангиогенные факторы, провоспалительные хемокины, макрофагальные воспалительные и хемотаксические белки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Караулов А.В. Микробиоценозы и здоровье человека. – М.: Династия, 2015. – 548 с.
2. Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Воропаева Е.А. и др. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет // Эффект. фармакотерапия. – 2013. – Т. 27. – С. 6-11.
3. Пинегин Б.В., Карсонова М.И. Макрофаги: свойства и функции // Иммунология. – 2009. – №4. – С. 241-249.
4. Цыпкина А.А., Луус Л.В., Царев С.В. Мукозальный иммунитет при патологии верхних дыхательных путей // Рос. аллергол. журн. – 2011. – №2. – С. 22-26.
5. Ярилин А.А. Иммунология: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
6. Bienenstock J., McDermott M., Befus D., O'Neill M. A common mucosal immunologic system involving the bronchus, breast and bowel // Adv. Exp. Med. Biol. – 1978. – Vol. 107. – P. 53-59.
7. Björkström N.K., Kekäläinen E., Mjösberg J. Tissue-specific effector functions of innate lymphoid cells // Immunology. – 2013. – Vol. 139. – P. 416-427.
8. Brandtzaeg P., Kiyono H., Pabst R., Russell M.W. Terminology: nomenclature of mucosa-associated lymphoid tissue // Mucosal. Immunol. – 2008. – Vol. 1. – P. 31-37.
9. Cesta M.F. Normal Structure, Function, and Histology of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue // Toxicol. Pathol. – 2006. – Vol. 34. – P. 599-608.
10. Dale B.A., Fredericks L.P. Antimicrobial peptides in the oral environment: expression and function in health and disease // Curr. Issues Mol. Biol. – 2005. – Vol. 7, №2. – P. 119-133.
11. Kato A., Hulse K.E., Tan B.K., Schleimer R.P. B lymphocyte lineage cells and the respiratory system // J. Allerg. Clin. Immunol. – 2013. – Vol. 131, №4. – P. 933-957.
12. McClure R., Massari P. TLR-dependent human mucosal epithelial cell responses to microbial pathogens // Front. Immunol. Microbiol. Immunol. – 2014.
13. Pang I.K., Iwasaki A. Control of antiviral immunity by pattern recognition and the Microbiome // Immunol. Rev. – 2012. – Vol. 245, №1. – P. 209-226.
14. Schuijt T.J., LankeLma J.M., ScicLuna B.P. et al. The gut microbiota pLays a protective roLe in the host defence against pneumococcal pneumonia // Gut. – 2015.
15. Tulic M.K., Piche T., Verhasselt V. Lung-gut crosstalk: evidence, mechanisms and implications for the mucosal inflammatory diseases // Clin. Exp. Allergy. – 2016. – Vol. 46, №4. – P. 519-528.
16. Turvey S.E., Broide D.H. Chapter 2: Innate Immunity // J. Allerg. Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125. – P. 24-32.
17. Wu Rui-Qing, Zhang Dun-Fang, Tu Eric et al. The mucosal immune system in the oral cavity – an orchestra of T cell diversity // Intern. J. Oral Sci. – 2014. – Vol. 6. – P. 125-132.
18. Zuercher A.W., Coffin S.E., Thurnheer M.C. et al. Nasal-associated lymphoid tissue is a mucosal inductive site for virus-specific humoral and cellular immune responses // J. Immunol. – 2002. – Vol. 168, №4. – P. 1796-1803.