

ISSN 2224-5308

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

# Х А Б А Р Л А Р Ы

---

---

## ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА  
СЕРИЯСЫ**



**СЕРИЯ  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ**



**SERIES  
OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

**6 (312)**

**ҚАРАША – ЖЕЛТОҚСАН 2015 ж.  
НОЯБРЬ – ДЕКАБРЬ 2015 г.  
NOVEMBER – DECEMBER 2015**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН  
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА  
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ  
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД  
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА  
АЛМАТЫ, НАН РК  
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

**Ж. А. Арзықұлов**

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байгулин И.О.** (бас редактордың орынбасары); биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Бишімбаева Н.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Күзденбаева Р.С.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Рахышев А.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ақшолақов С.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Алшынбаев М.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Березин В.Э.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ботабекова Т.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жамбакин К.Ж.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қайдарова Д.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Локшин В.Н.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рахыпбеков Т.К.**

Р е д а к ц и я к е ñ е с і:

**Абжанов Архат** (Бостон, АҚШ); **Абелев С.К.** (Мәскеу, Ресей); **Лось Д.А.** (Мәскеу, Ресей); **Бруно Луненфелд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); философия докторы, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Ұлыбритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Ұлыбритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, АҚШ); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, ҚХР)

Главный редактор

академик НАН РК

**Ж. А. Арзыкулов**

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин** (заместитель главного редактора); доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.К. Бишимбаева**; доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **Р.С. Кузденбаева**, доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **А.Р. Рахисhev**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **С.К. Акшулаков**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.К. Алчинбаев**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Э. Березин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Ботабекова**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Ж. Жамбакин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.Р. Кайдарова**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Н. Локшин**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Рахыпбеков**

Редакционный совет:

**Абжанов Архат** (Бостон, США); **С.К. Абелев** (Москва, Россия); **Д.А. Лось** (Москва, Россия); **Бруно Луненфельд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); доктор философии, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Великобритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Великобритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, США); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, КНР)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская». ISSN 2224-5308

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,  
[www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz](http://www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz)

---

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2015

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

**Zh.A. Arzykulov,**  
academician of NAS RK

Editorial board:

**N.A. Aitkhozhina**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK (deputy editor); **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **N.K. Bishimbayeva**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.S. Kuzdenbayeva**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **A.R. Rakhishev**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **S.K. Akshulakov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.K. Alchinbayev**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.E. Berezin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Botabekova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **K.Zh. Zhambakin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **D.R. Kaidarova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.N. Lokshin**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Rakhypbekov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

**Abzhanov Arkhat** (Boston, USA); **S.K. Abelev** (Moscow, Russia); **D.A. Los** (Moscow, Russia); **Bruno Lunenfeld** (Israel); **Harun Parlar**, dr., prof. (Munich, Germany); **Stefano Perni**, dr. phylos., prof. (Cardiff, UK); **Saparbayev Murat** (Paris, France); **Saul Purton** (London, UK); **Sarbassov Dos** (Houston, USA); **Gao Endzhun**, dr., prof. (Shenyang, China)

**News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.**  
**ISSN 2224-5308**

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,  
<http://nauka-nanrk.kz> / [biological-medical.kz](http://biological-medical.kz)

---

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2015

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

**NEWS**

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

ISSN 2224-5308

Volume 65, Number 312 (2015), 43 – 47

**INDUCERS AND REGULATORS OF INFLAMMATION****Gulbanu T. Balpanova, Makpal T. Mergenbayeva**

S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: gbalpanova@mail.ru

**Key words:** cytokines, inflammatory response, inflammatory chemokines, inflammation regulation.

**Abstract.** The role of cytokines in the formation of inflammatory response and its regulation were shown in the review. The role of the innate immune system, in particular the role of dendritic cells, macrophages, neutrophils, and chemokines and their receptors in the development of acute inflammation is shown. The role of the adaptive immune system, in particular cytokines of T lymphocytes in the regulation of inflammation and its chronicity also considered.

УДК 616:577.175.14

**ҚАБЫНУ ИНДУКТОРЛАРЫ МЕН РЕТТЕУШІЛЕРІ****Г. Т. Балпанова, М. Т. Мергенбаева**

С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

**Тірек сөздер:** цитокиндер, қабыну жауабы, қабыну хемокиндері, қабыну реттелуі.

**Аннотация.** Шолуда қабыну жауабы және оның реттелуі қалыптасуындағы цитокиндер рөлі туралы ақпарат берілген. Иммунды жүйенің туа біткен тізбегінің, яғни дендритті жасушалардың, макрофагтардың, нейтрофилдердің, сонымен қатар хемокиндер мен оларға рецепторларының жедел қабыну дамуындағы рөлі көрсетілген. Сонымен бірге, иммунды жүйенің адаптивті тізбегінің, негізі Т-лимфоциттер өндіретін цитокиндердің қабыну реттелуінде және асқинуындағы рөлі де қарастырылған.

Қазіргі кезде цитокиндік белсенділігі бар нәруыздар саны 400-ден астам, сонымен қатар ғалымдар цитокиндердің жаңа түрлерін зерттеумен белсенді айналысуда. Соңғы он жылдықта макроорганизмдегі цитокиндердің биологиялық рөлі туралы фундаменталды білімдер цитокиндер туралы жаңа мәліметтермен толықтырылуда. Қазір цитокиндер жүйесі жасуша-продуценттер, ерігіш цитокиндер және олардың антагонистері, нысана-жасуша және олардың рецепторларынан құралатыны белгілі. Сонымен қатар, интерлейкиндер тобындағы көптеген цитокиндер жалпы құрылымдық-биологиялық сипаттамалары жағынан бір туыстастықтарға біріктірілген [1].

Организмде цитокиндер жеке оқшауланған күйде сирек қызмет атқарады, керісінше, нысана-жасушалар әр түрлі нәтижеге алып келетін, бірлескен синергиялық немесе антогонистік әсерлі цитокиндер қоспаларының әсеріне ұшырайды. Сонымен қатар, цитокиндер белсендірілген каскадтың дамуына алып келетін басқа цитокиндердің бөлінуін ынталандырады және бұл кезде қан айналымдағы немесе басқа биологиялық сұйықтықтардағы цитокиндердің жартылай өмір сүру уақыты қысқа болып табылады. Яғни, цитокиндер белгілі бір шектеулі уақытта және қысқа көлемде әсерлерін көрсетеді [2, 3, 5].

Цитокиндер жасушалардың әр типті түрлерімен синтезделгенімен, цитокиндердің синтезінің негізгі көзі болып Т-хелперлер, дендритті жасушалар және макрофагтар табылады. Осы негізгі жасушалармен өндірілген цитокиндер көптарамды жасушаларалық әсерлесуді белсендіреді.

Цитокиндердің қатысуын талап ететін көптеген физиологиялық қызметтердің маңыздыларына жасушалық және гуморалды жауаптың қалыптасуы, гемопозз регуляциясы, қабыну, жасуша бөлінуі мен дифференциалануын бақылауы, жараның жазылуы жатады. Адаптивті иммунды жауап антигенге қарсы цитокиндер өндіруі арқылы дамитын болса да, олар арнайы емес иммунды факторлар болып табылады. Яғни, цитокиндер цитокиндік рецепторы бар және белгілі бір физиологиялық жағдайдағы ағзаның әр жасушасына әсер ете алады [2, 4, 5].

Цитокиндердің маңызды қызметтерінің бірі қорғаушы иммунологиялық серпіліс кезінде қыбынуды шақыру болып табылады. Қабынулық иммунды жауаптың жедел дамуы туа біткен иммунитет жасушаларымен – моноциттер, тіндік макрофагтар, фибробласттар, вазоактивті аминді және басқа қабыну медиаторларын тасымалдаушы-жасушалармен – мес жасушалары, базофилдер, тромбоциттер және эозинофилдермен қамтамасыз етіледі. Қабыну ошағына сонымен қатар қармап жоюдағы, патогендерді белсенсіздендірудегі және жоюдағы маңызды орын алатын нейтрофилдер жиналады.

Келесі кезеңде адаптивті иммунитет жасушалары – қабыну үрдісінің индукциясында, дамуында және реттелуінде маңызды орын алатын лимфоциттер қатысады. Адаптивті иммунитет механизмдеріне негізделген қабыну индукциясында туа біткен иммунитет жасушаларымен – бірінші кезекте макрофагтар және дендритті жасушалармен – бөлінетін цитокиндер қатысады. Адаптивті иммунды жауаптың эффекторлы фазасында қорғаныш қабыну серпілісінің дамуында CD4<sup>+</sup>-қабыну Т-жасушалармен бөлінетін цитокиндер, сонымен қатар, иммунды жауапқа цитокин синтездеуші Тх2- жасушалардың көмегімен ынталанатын туа біткен иммунды жүйе жасушалары – базофилдер, мес жасушалары және тромбоциттер маңызды рөл атқарады. Сонымен, иммунды жүйенің екі тізбегі – туа біткен және адаптивті – қорғаушы қабыну жауабының түзілуіне қатысады [3, 6].

Патоген туа біткен иммунитеттің физикалық және химиялық кедергілерін өткеннен кейін, ағзаның патогентанушы молекулаларымен танылып, фагоциттермен жойылады, нәтижесінде туа біткен иммунитет жүйесі қабыну ретінде жауап береді. Микроорганизмдер макрофагтардың, дендритті жасушалардың және мес жасушаларының цитоплазмасының бетінде орналасқан арнайы TLR-рецепторларымен анықталады. Лейкоциттердің TLR-рецепторлары микроорганизмдердің қандай түрімен болса да, әсерлескеннен кейін жасушалардың белсенуін қамтамасыз ететін және патогенді танумен қабыну үрдісінің туындауындағы байланыстырушы тізбегі болып табылатын молекулаларға жатады. Белгілі бір вирустың нуклеин қышқылдары және бактериялардың пептидогликандардың жасушаішілік танылуын TLR және NOD-рецепторлар қамтамасыз етеді [7-9].

TLR арқылы белсену нәтижесінде иммунобиологиялық серпілістердің кең спектрі – туа біткен иммунитеттің серпілістерін қамтамасыз ететін қабыну цитокиндер синтезінен бастап, Т-лимфоциттердің белсенуіне және адаптивті иммунды жауапты ынталануына келтіретін ко-стимулдаушы молекулалар экспрессиясына дейін түзіледі [10].

Қабынудың ең күшті индукторлары – макрофагтар – қабыну цитокиндерінің өте белсенді продуценттері болып табылады. Қабыну ошағына жиналған жасушалардың басты рөліне организмге енген патогендердің фагоцитозы жатады. Иммунды жүйенің басқа да «күзетші» жасушалары сияқты, макрофагтар TLR-рецепторларының көмегімен микроорганизмдерге тән патогенмен байланысқан молекулалық құрылымдарының әр түрін ажырата алады. Макрофагтардың, дендритті жасушалардың және мес жасушалардың осы рецепторлар арқылы ынталануы, ерігіш иммунды компоненттер, лимфоциттер және адаптивті иммунды жауаптың, қабыну жауабының белсенуіне қажет қабыну алды цитокиндердің және липидті медиаторлардың синтезделуі мен секрециясын туындатады. Ол өз кезегінде қабынудың және белгілі бір жағдайларда созылмалы қабыну үрдісінің дамуына алып келеді. Қабыну жауабын түзу үрдісінде макрофагтар негізгі қабыну цитокиндерін – ИЛ-1 және TNF- $\alpha$  синтездейді. Бұл цитокиндер қабыну хемокиндерінің синтезін ынталандырады, бірінші кезекте ИЛ-8-ді, ол жедел қабыну ошағында жиналатын нейтрофилдерге арналған өте күшті хемоаттрактант болып табылады. Қабыну ошағына нейтрофилдердің миграция үрдісі көптеген факторларға тәуелді, бастысы –нейтрофилдердің эндотелий жасушаларымен жасушалық адгезия молекулалары арқылы әсерлесуі [2, 6].

Фагоциттердің функционалды белсенділігі қабыну үрдісінің ағымын және нәтижесін анықтайтыны белгілі. Яғни, қабыну ошағында жасушалар тепе-теңдігінің өзгеруі алғашында моноцит-

тер, содан кейін лимфоциттер миграциясы арқылы өзгеруі мүмкін. Аяқталмаған қабыну үрдісі созылмалы кезеңіне өтеді, жалғасып жатқан туа біткен иммунды қабыну жауабына адаптивті иммунитет факторларымен дамыған қабынумен, бірінші кезекте Тх1-дің ынталануы және цитокиндердің бөлінуі, соның ішінде ИЛ-8 хемокинінің түзілуімен жалғасады.

Сонымен қатар, нейтрофилдерге арналған хемоаттрактанттар болып нейтрофилдердің бактериялармен жанасқаннан кейін бөлінетін дефенсиндер және кателицидиндер сияқты микробқа қарсы пептидтер табылады. Дегенмен, хемоаттрактанттар көп түрлі болса да, хемокиндер лейкоциттердің жылжуының жан-жақты және маңызды реттеуіштері болып табылады: хемотаксис және лейкоциттердің түрлі субпопуляцияларын белсендіріп, адгезияны таңдамалы бақылай отырып, қан тамырлық эндотелиіне адгезияны индукциялау арқылы лейкоциттердің, тіннің әр түрлі аймақтарына жылжуын қамтамасыз етеді. Тінге жиналған лейкоциттер хемотаксис көмегімен хемокиндердің концентрациясының градиентіне қарай, инфекция ошағына жылжиды. Сонымен, осы хемокиндермен байланысқан белгілі бір фагоциттер мен эффекторлы лимфоциттердің субпопуляциялары қабыну ошағына жиналады [11, 12].

Нейтрофилді инфильтраттар моноцитті инфильтратқа қарай ерте жылжуы ИЛ-6 арқылы іске асады. Қабыну цитокиніне жататындығына қарамастан, TNF- $\alpha$  және ИЛ-1 синтезімен салыстырғанда, ИЛ-6 синтезі баяу жүреді, ИЛ-6 цитокинінің әсері комплексті, атап айтқанда ИЛ-6 синтезі ИЛ-1 және TNF- $\alpha$  синтезін тежейді, яғни теріс кері байланыстың дамуына ықпалын тигізеді және ИЛ-6 қабыну үрдісін тоқтатады. Нейтрофилдер бетінен ИЛ-6-ға арналған рецепторлардың сыдырылуы жолымен инфекция ошағына түсуі инфильтраттың жасушалық құрамының моноциттік құрамға ауысуына маңызды рөл атқарады.

ИЛ-6-ға арналған рецепторлар, нейтрофилдердің жасуша беткейінен сыдырылған, макрофагтар өндіретін ИЛ-6-мен байланысады, ал түзілген кешендер өз кезегінде СХС-хемокиндерінің өндірілуін төмендету және моноциттердің жиналуын ынталандыратын СС-хемокиндердің өндірілуін күшейту арқылы, жақын маңда орналасқан эндотелиалды жасушаларға әсер етеді. СХС-хемокиндер – нейтрофилдерге арналған хемоаттрактанттар, СС- хемокиндер – Тх1, моноциттер, дендритті жасушалар, эозинофилдер, базофилдерге арналған хемоаттрактанттар болып табылады [3, 13, 14]. Макрофагтар және дендритті жасушалар, жоғары дәрежеде интерстициалды жасушалар CCR1, CCR2 және CCR5 хемокинді рецепторларын экспрессиялайды, осы рецепторлардың көмегімен жасушалар қабынулық хемокиндерді тану нәтижесінде жұқтырылған тінге жиналады, олар инфекциялану ошағында қоздырғыш бөлшектерін және олардың фрагменттерін жояды. Қабынулық инфильтраттың нейтрофилдік құрамынан моноциттік құрамға ауысуы тіннің қабынулық зақымдалуының төмендеуіне алып келеді, себебі моноциттер жараның жазылуына, иммундық қорғанышқа қатысады, бірақ нейтрофилдермен салыстырғанда, қабыну ошағының айналасында, тіннің зақымдалуын аз қалыптастырады.

Қабынудың маңызды индукторы болып TNF- $\alpha$  табылады. Бұл цитокин бактериалды және вирусты қоздырғыштарға қарсы тез арада түзіледі. Арнайы рецепторлар арқылы, ол қантамырлық өткізгіштікті жоғарлатады, бауырда жедел фаза нәруыздарының өндірілуін арттырады, қан айналымнан лейкоциттердің жиналуына ықпал ететін эндотелиалды жасушаларға белгі береді, олар өз кезегінде нейтрофилдердің белсенуін және әсіресе вируспен жұқтырылған жасушалардың апоптозын шақырады [3, 15, 16].

Қабынулық серпілістер қабыну ошағының айналасындағы тіндерге күшті зақымдаушы әсер етуі мүмкін, сондықтан қабынуды өршітетін және бәсеңдететін реттеу механизмдері өте маңызды. Мысалы, бұл реттеу механизмдері қабыну кезіндегі ісіну салдарынан зақымдануға бейім өкпе, көз және ми тіндеріне өте маңызды, сол себепті бұл тіндерде қабынулық жауапты бәсеңдететін арнайы механизмдер бар, бірақ оған қарамастан жұқтырылған кезде қабыну үрдісі дамуы мүмкін.

Кейбір тежеуші үрдістер жергілікті және жүйелі түрінде дамуы мүмкін. Мысалы, TNF- $\alpha$  TNF-ге арналған рецептордың (TNFR) сыдырылуын шақырады, ол жасушаның TNF- $\alpha$ -ға деген сезімталдығын және көршілес жасушалардың ынталуын төмендетеді, себебі сыдырылған және қоршаған ортаға түскен TNFR бос TNF- $\alpha$ -ны байланыстырады, сол себептен ол жасуша беткейлік TNFR-на жете алмайды. Одан басқа, қабынудың басталуынан біраз уақыт өткеннен кейін, макрофагтардың ерігіш рецепторлық ИЛ-1- антагонисті (ИЛ-1рА) синтезделе бастайды. ИЛ-1 (ИЛ-1рА) ИЛ-1-мен ИЛ-1R-ді байланыстыруға бәсекелесетін нәруыз, бірақ ол осы рецептор арқылы сигналдық транс-

дукцияны белсендірмейді. Қосымша, қабыну цитокиндерінің жүйелі әсер беру деңгейін қалыптастырушы концентрациясына жеткенде, гипоталамус арқылы теріс реттеу кері байланыс механизмі іске қосылады, нәтижесінде глюкокортикоидтар өндірілуі ынталанады. Бұл гормондар қабынуды бірнеше жолдар арқылы тежейді, соның арасында қабыну цитокиндерінің продукциясын қоса тежеуді. Синтетикалық глюкокортикоидтар қабынуға қарсы препараттар ретінде жиі қолданылады, бірақ оларды қолдануы айқын жанама әсерлердің көрініс беруімен шектеледі [3, 5, 16].

Қабынуды шектейтін механизмдердің басқа түрлеріне, қабынуға қарсы цитокиндердің өндірілуі жатады, соның ішінде ИЛ-10 және TGF- $\beta$ . ИЛ-10, макрофагтардың жараны жазатын регенераторлы қызметі, қабыну цитокиндерінің өндірілуін тежеуімен бірге, арттырылады. TGF- $\beta$  және ИЛ-6 адаптивті иммунитеттің механизмдеріне әсер етеді. Олар T $\alpha$ 17 дамуына қажетті ROR $\gamma$ t генінің транскрипциясын реттейтін ерекше фактордың экспрессиясын ынталандырады. Бұл жасушалар қабыну цитокинін – ИЛ-17 өндіреді, оларда қабынулық хемокиндерге арналған рецепторлары (CCR6 және CCR4) және жасушалардың тірі қалуына қажетті макрофагтар мен дендритті жасушалармен өндірілетін ИЛ-23-ке рецепторлары бар. Хемокинді рецепторлар жасушаларды арнайы мүшелер мен тіндерге миграциялануына және эффекторлы қызметті атқаруға міндеттейді. Аш ішек тінінде үнемі болатын ИЛ-23 цитокинін өндіретін T $\alpha$ 17 және дендритті жасушалар, бұл аш ішектің қалыпты микрофлорамен (комменсал-бактериялармен) өзара әсерлесуін көрсетеді [3, 17, 18]. ИЛ-17 стромалы, эпителиалды және эндотелиалды жасушалардың рецепторларымен байланысады, мүмкін, ИЛ-6 сонымен қатар, бірқатар қабынулық хемокиндер және гемопозтикалық колониестимулдеуші фактор (Г-КСФ және ГМ-КСФ) өндірілуін белсендіретін кейбір тіндік макрофагтармен де байланысады. Бұл цитокиндер, сүйек кемігінде нейтрофилдердің және моноциттердің қосымша түзілуі мен қан айналымға шығуын, қабыну ошағындағы хемотаксисті, жасушалар қабыну ошағында фагоцитоз үрдісін және патогенді микроорганизмдерді жоюын қамтамасыз етеді. ИЛ-12, IFN- $\gamma$  және ИЛ-4 T $\alpha$ 17 дифференциялануын тежейді, патогендерге қарсы адаптивті иммунды жауап үрдісі нәтижесінде түзілген негізгі T $\alpha$ 1 және T $\alpha$ 2 субпопуляцияларының супрессиялануы (теріс реттелу) T $\alpha$ 17-лимфоциттермен қалыптасқан жергілікті жедел қабыну үрдістері екенін болжауға мүмкіндік береді [5, 17-19].

Жоғарыда айтылып өткендей, фагоциттер рецепторлары және патогендердің өзара әсерлесуі, адаптивті иммунды жауаптың ынталануына және бағытталуын реттейтін цитокиндердің өндірілуіне алып келеді. Макрофагтар және дендритті жасушалардың ИЛ-12 өндіруі, НК-жасушалардың IFN- $\gamma$  өндіруін ынталандырады, бұл екі цитокин өз кезегінде T $\alpha$ 1-дің дифференциялануын белсендіреді; мес жасушалары өндіретін ИЛ-4 T $\alpha$ 2 түзілуін ынталандырады. Сонымен қатар, адаптивті иммунды жүйе туа біткен иммунды жауаптың эффективтілігін арттыратын сигналдар және компоненттер өндіреді. Мысалы, T $\alpha$ 1 сәйкес таныстырылған антигенмен кездескен кезде IFN- $\gamma$ , MAF цитокиндерін өндіре бастайды, олар макрофагтардың микробтарды жоюын жоғарлатады және осы жасушалар арқылы қабыну цитокиндерінің синтезін белсендіреді, фагоцитарлы және антигентаныстырушы белсенділігін арттырады.

Сонымен, цитокиндер иммунитеттің маңызды гуморалды факторлары болып табылады және олар патогеннің енуіне және тіннің зақымдалуына қарсы тұратын комплексті бір-бірін толықтырушы және реттеуші туа біткен және адаптивті иммунды жүйенің екі тізбегіннің иммунды жауабы кезіндегі қабыну дамуында негізгі рөл атқарады.

#### ӘДЕБИЕТ

- [1] Козлов В.К. Цитокиноterapia: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность. Руководство для врачей. – Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2010. – 148с.
- [2] Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 16–22.
- [3] Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – Санкт-Петербург, 2008. – 552 с.
- [4] Ozaky K. and Leonard W.J. Cytokine and cytokine receptor pleiotropy and redundancy // J. Biol. Chem. – 2002. – №277. – P.355-358.
- [5] Бростофф М., Ройт Р. Иммунология. – Москва, 2007. – 568 с.
- [6] Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т.3, №3. – С.361-368.
- [7] Симбирцев А.С. Толл-белки: специфические рецепторы неспецифического иммунитета // Иммунология. – 2005. – № 6. – С.368-377.



- [8] Jwasaki A., Medzhitov R. Takeda K. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses // *Nat.Immunol.* – 2004. - № 5. – P. 987-995.
- [9] Girardin S.E., Travassos L.H., Herve M., Blanot D., Boneca I.G. et al. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod1 and Nod2 // *J. Biol. Chem.* – 2003. – 278 (43). – P. 41702 - 41708.
- [10] Zarembek K., Godowski P. Tissue expression of human Toll-like receptors and differential regulation of Toll-like receptor mRNAs in leucocytes in response to microbes, their products, and cytokines // *J.Immunology.* – 2002. – 168. – P. 554-561.
- [11] Rot A., von Andrian U.H. Chemokines in innate and adaptive host defence: basic chemokines grammar for immune cells // *Annu. Rev. Immunol.* – 2004. - № 22. – P.891-928.
- [12] Zlotnik A., Yoshie O. Chemokines: a new classification system and their role in immunity // *Immunity.* – 2000. – № 12. – P.121-127.
- [13] Marshall J.S. Mast-cell responses to pathogens // *Nat. Rev. Immunol.* – № 2004. – №4. – P.787-799.
- [14] Banchereau Y., Steinman R.M. Dendritic cells and the control of immunity // *Nature.* – 1998. – №392. – P.245-252.
- [15] Nathan C. Points of control in inflammation// *Nature.* – 2002. – №420. – P.846-852.
- [16] Tracey K.J. The inflammatory reflex // *Nature.* – 2002. – №420. – P.853-859.
- [17] Mc Kenzie B.C. et al. Understanding the IL-23 – IL-17 immune Pathway // *Trends. Immunol.* – 2006. – №27. – P.17-23.
- [18] Кетлинский С.А. Тх17 – новая линия дифференцировки Т-хелперов: обзор данных // *Цитокины и воспаление.* – 2009. – №2. – С.3-15.
- [19] Betteli E. et al. Reciprocal development pathways for the generation of pathogenic effector Тх17 and regulatory cells // *Nature.* – 2006. – №441. – P.235-238.

#### REFERENCES

- [1] Kozlov V.K. Cytokine therapy: pathogenetic focus in infectious diseases and clinical efficacy. Guidelines for doctors. S-Pb.,: Alter Ego, 2010, 148 (in Russ.).
- [2] Simbirtsev A.S. Cytokines: classification and biological functions // *Cytokines and Inflammation*, 2004. 3(2),16–22 (in Russ.).
- [3] Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Cytokines. S-Pb., 2008, 552 (in Russ.).
- [4] Ozaky K. and Leonard W.J. Cytokine and cytokine receptor pleiotropy and redundancy // *J. Biol. Chem.* – 2002. – №277. – P.355-358.
- [5] Brostoff M., Royt R. Immunology. Moscow, 2007, 568 (in Russ.).
- [6] Chereshev V.A., Gusev E.Yu. Med. Immunology of inflammation: role of cytokines // *Medical immunology*, 2001, 3(3), 361-368 (in Russ.).
- [7] Simbirtsev A.S. Toll proteins: specific receptors of innate immunity // *Immunology*, 2005, 6, 368-377 (in Russ.)
- [8] Jwasaki A., Medzhitov R. Takeda K. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses // *Nat.Immunol.* – 2004. - № 5. – P. 987-995.
- [9] Girardin S.E., Travassos L.H., Herve M., Blanot D., Boneca I.G. et al. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod1 and Nod2 // *J. Biol. Chem.* – 2003. – 278 (43). – P. 41702 - 41708.
- [10] Zarembek K., Godowski P. Tissue expression of human Toll-like receptors and differential regulation of Toll-like receptor mRNAs in leucocytes in response to microbes, their products, and cytokines // *J.Immunology.* – 2002. – 168. – P. 554-561.
- [11] Rot A., von Andrian U.H. Chemokines in innate and adaptive host defence: basic chemokines grammar for immune cells // *Annu. Rev. Immunol.* – 2004. - № 22. – P.891-928.
- [12] Zlotnik A., Yoshie O. Chemokines: a new classification system and their role in immunity // *Immunity.* – 2000. – № 12. – P.121-127.
- [13] Marshall J.S. Mast-cell responses to pathogens // *Nat. Rev. Immunol.* – № 2004. – №4. – P.787-799.
- [14] Banchereau Y., Steinman R.M. Dendritic cells and the control of immunity // *Nature.* – 1998. – №392. – P.245-252.
- [15] Nathan C. Points of control in inflammation// *Nature.* – 2002. – №420. – P.846-852.
- [16] Tracey K.J. The inflammatory reflex // *Nature.* – 2002. – №420. – P.853-859.
- [17] Mc Kenzie B.C. et al. Understanding the IL-23 – IL-17 immune Pathway // *Trends. Immunol.* – 2006. – №27. – P.17-23.
- [18] Ketlinskiy S.A. Тх 17 - a new line of T-helper cell differentiation: a review of the data // *Cytokines and Inflammation*, 2009, 2, 3-15 (in Russ.).
- [19] Betteli E. et al. Reciprocal development pathways for the generation of pathogenic effector Тх17 and regulatory cells // *Nature.* – 2006. – №441. – P.235-238.

#### ИНДУКТОРЫ И РЕГУЛЯТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Г. Т. Балпанова, М. Т. Мергенбаева

Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

**Ключевые слова:** цитокины, воспалительный ответ, воспалительные хемокины, регуляция воспаления.

**Аннотация.** Обзор представляет информацию о роли цитокинов в процессе формирования воспалительного ответа и его регуляции. Показана роль врожденного звена иммунной системы, в частности, роль дендритных клеток, макрофагов, нейтрофилов, а также хемокинов и рецепторов к ним в развитии острого воспаления. Рассматривается также роль адаптивного звена иммунной системы, в частности, цитокинов Т-лимфоцитов в регуляции воспаления и ее хронизации.

Поступила 05.11.2015 г.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

[www:nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова*

Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 12.11.2015.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.

11,6 п.л. Тираж 300. Заказ 6.