

**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 РЕТТЕУШІЛЕРИ****Г. Т. Балпанова, М. Т. Мергенбаева**

С. Ж. Асфендиаров 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 акпарат берілген. Иммунды жүйесін түа біткен тізбегінің, яғни дендритті жасушалардың, макрофагтардың, нейтрофилдердің, сонымен қатар хемокиндер мен оларға рецепторларының жедел қабыну дамуындағы рөлі көрсетілген. Сонымен бірге, иммунды жүйесін адаптивті тізбегінің, негізі Т-лимфоциттер өндіретін цитокиндердің қабыну реттелуінде және асқынуындағы рөл де қарастырылған.

Қазіргі кезде цитокиндік белсенделілігі бар нәруыздар саны 400-ден астам, сонымен қатар ғалымдар цитокиндердің жаңа түрлерін зерттеумен белсенеді айналысада. 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, нысанана-жасуша және олардың рецепторларынан құралатыны белгілі. Сонымен қатар, интерлейкиндер тобындағы көптеген цитокиндер жалпы құрылымдық-биологиялық сипаттамалары жағынан бір туыстастықтарға біріктірілген [1].

Организмде цитокиндер жеке окшауланған күйде сирек қызмет аткарады, көрініше, нысанана-жасушалар әр түрлі нәтижеге алып келетін, бірлескен синергиялық немесе антогонистік эсерлі цитокиндер қоспаларының әсеріне ұшырайды. Сонымен қатар, цитокиндер белсендерілген каскадтың дамуына алып келетін басқа цитокиндердің белініүін ынталандырады және бұл кезде қан айналымдағы немесе басқа биологиялық сұйықтықтардағы цитокиндердің жартылай өмір сұру уақыты қыска болып табылады. Яғни, цитокиндер белгілі бір шектеулі уақытта және қыска 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 белсендеріді.

Цитокиндердің қатысының талап ететін көптеген физиологиялық қызметтердің маңыздыларына жасушалық және гуморалды жауаптың қалыптасуы, гемопозз регуляциясы, қабыну, жасуша белінүі мен дифференциялануын 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 етеді алады [2, 4, 5].

Цитокиндердің маңызды қызметтерінің бірі қоргауыш иммунологиялық серпіліс кезінде қыбынуды шакыру 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 қарман 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 – белгінетін цитокиндер қатысады. Адаптивті иммунды жауаптың эффекторлы фазасында қорғаныш қабыну серпілісінің дамуында CD4<sup>+</sup>-қабыну Т-жасушалармен белгінетін цитокиндер, сонымен қатар, иммунды жауапқа цитокин синтездеуші Tx2- 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 – қоргауыш 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 белсенеудің қамтамасыз ететін және патогенді танумен қабыну үрдісінің туындаудағы байланыстыруыш тізбегі болып табылатын молекулаларға жатады. Белгілі бір вирустың нуклеин қышқылдары және бактериялардың пептидогликандардың жасушашілік танылуын TLR және NOD-рецепторлар қамтамасыз етеді [7-9].

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

Қабынудың ең күшті индукторлары – макрофагтар – қабыну цитокиндерінің әтесі белсенеді производенттері болып табылады. Қабыну ошағына жиналған жасушалардың басты рөліне организмге енген патогендердің фагоцитозы жатады. Иммунды жүйенің басқа да «кузетші» жасушалары сияқты, макрофагтар TLR-рецепторларының көмегімен микроорганизмдерге тән патогенмен байланысқан молекулалы құрылымдарының әр түрін ажыратады. Макрофагтардың, дендритті жасушалардың және мес жасушалардың осы рецепторлар арқылы ынталануы, ерігіш иммунды компоненттер, лимфоциттер және адаптивті иммунды жауаптың, қабыну жауабының белсенеудің қажет қабыну алды цитокиндердің және липидті медиаторлардың синтезделуі мен секрециясын туыннатады. 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-α синтездейді. Бұл цитокиндер қабыну хемокиндерінің синтезін ынталандырады, бірінші кезекте ИЛ-8-ді, ол жедел қабыну ошағында жиналатын нейтрофилдерге арналған әтес 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 белсенеділігі қабыну үрдісінің ағымын және нәтижесін анықтайтыны белгілі. Яғни, қабыну ошағында жасушалар тепе-тендігінің өзгеруі алғашында моноцит-

тер, содан кейін лимфоциттер миграциясы арқылы өзгеруі мүмкін. Аяқталмаған қабыну үрдісі созылмалы кезеңіне өтеді, жалғасып жатқан та біткен иммунды қабыну жауабына адаптивті иммунитет факторларымен дамыған қабынумен, бірінші кезекте Tx1-дің ынталануы және цитокиндердің бөлінуі, соның ішінде ИЛ-8 хемокинінің түзілуімен жалғасады.

Сонымен катар, нейтрофилдерге арналған хемоаттрактанттар болып нейтрофилдердің бактериялармен жанасқаннан кейін бөлінетін дефенсіндер 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 белсендеріп, адгезияны тандамалы бақылай отырып, қан тамырлық эндотелийне адгезияны индуksиялау арқылы лейкоциттердің, тіннің әр түрлі аймактарына 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 жататындығана қарамастан, TNF-α және ИЛ-1 синтезімен салыстырғанда, ИЛ-6 синтезі баяу жүреді, ИЛ-6 цитокинінің эсері комплексті, атап айтқанда ИЛ-6 синтезі ИЛ-1 және TNF-α синтезін тежейді, яғни теріс кері байланыстың дамуына ықпалын тигізеді және ИЛ-6 қабыну үрдісін тоқтатады. Нейтрофилдер бетінен ИЛ-6-ға арналған рецепторлардың сыйдырылуы жолымен инфекция ошағына түсін инфильтраттың жасушалық құрамының моноциттік құрамға аудысуына маңызды рөл атқарады.

ИЛ-6-ға арналған рецепторлар, нейтрофилдердің жасуша беткейінен сыйдырылған, макрофагтар өндіретін ИЛ-6-мен байланысады, ал түзілген кешендер өз кезегінде CXС-хемокиндерінің өндірілуін тәмендету және моноциттердің жиналудың ынталандыратын СС-хемокиндердің өндірілуін күшетьту арқылы, жақын манда орналасқан эндотелиалды жасушаларға эсер етеді. CXС-хемокиндер – нейтрофилдерге арналған хемоаттрактанттар, СС-хемокиндер – Tx1, 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 экспрессиялады, осы рецепторлардың көмегімен жасушалар қабынұлық хемокиндерді тану нәтижесінде жүқтүрылған тінге жиналады, олар инфекциялану ошағында қоздырығыш белшектерін және олардың фрагменттерін жояды. Қабынұлық инфильтраттың нейтрофилдік құрамынан моноциттік құрамға аудысу тіннің қабынұлық зақымдалуының тәмендеуіне алып келеді, себебі моноциттер жараның жазылуына, иммундық қорғанышқа қатысады, бірақ нейтрофилдермен салыстырғанда, қабыну ошағының айналасында, тіннің зақымдалуын аз қалыптастырады.

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

Қабынудың серпілістер қабыну ошағының айналасындағы тіндерге күшті зақымдауши әсер етуі мүмкін, сондыктan қабынуды өршітетін және бәсендететін 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 қабынұлық жауапты бәсендететін арнайы механизмдер бар, бірақ оған қарамастан жүқтүрылған кезде қабыну үрдісі дамуы мүмкін.

Кейбір тәжеуіш үрдістер жергілікті және жүйелі түрінде дамуы мүмкін. Мысалы, TNF-α TNF-ге арналған рецептордың (TNFR) сыйдырылуын шақырады, ол жасушаның TNF-α-ға деген сезімталдығын және көршілес жасушалардың ынталуын тәмендетеді, себебі сыйдырылған және қоршаған ортаға түсken TNFR бос TNF-α-ны байланыстырады, сол себептен ол жасуша беткейлік TNFR-на жете алмайды. Одан басқа, қабынудың басталудың 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 қалыптастыруышы 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 тәжеуді. Синтетикалық глюкокортикоидтар қабынуға қарсы препараторлар 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 тәжеуімен бірге, арттырылады. TGF- $\beta$  және ИЛ-6 адаптивті иммунитеттің механизмдеріне әсер етеді. Олар Tx17 дамуына қажетті ROR $\gamma$ t генінің транскрипциясын реттейтін ерекше фактордың экспрессиясын ынталандырады. Бұл жасшуулар 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 реceptorлары бар. Хемокинді реceptorлар жасушаларды арнайы мүшелер мен тіндерге миграциялануына және effекторлы қызметті атқаруға міндеттейді. Аш ішек тінінде үнемі болатын ИЛ-23 цитокинін өндіретін Tx17 және дендритті жасушалар, бұл аш ішектің қалыпты микрофлорамен (комменсал-бактериялармен) өзара әсерлесуін көрсетеді [3, 17, 18]. ИЛ-17 стромалы, эпителиалды және эндотелиалды жасушалардың реceptorларымен байланысады, мүмкін, ИЛ-6 сонымен қатар, бірқатар қабынулық хемокиндер және гемоэтикалық 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 Tx17 дифференциялануын тежейді, патогендерге қарсы адаптивті иммунды жауап үрдісі нәтижесінде түзілген негізгі Tx1 және Tx2 субпопуляцияларының супрессиялануы (теріс реттелу) Tx17-лимфоциттермен қалыптасқан жергілікті жедел қабыну үрдістері екенін болжауға мүмкіндік береді [5, 17-19].

Жоғарыда айтылып өткендей, фагоциттер реceptorлары және патогендердің өзара әсерлесуі, адаптивті иммунды жауаптың ынталануына және бағытталуын реттейтін цитокиндердің өндірілуіне алып келеді. Макрофагтар және дендритті жасушалардың ИЛ-12 өндіруі, NK-жасушалардың IFN- $\gamma$  өндіруін ынталандырады, бұл екі цитокин өз кезегінде Tx1-дің дифференциялануын белсендіреді; мес жасушалары өндіретін ИЛ-4 Tx2 түзілуін ынталандырады. Сонымен қатар, адаптивті иммунды жүйе туа біткен иммунды жауаптың эффективтілігін арттыратын сигналдар және компоненттер өндіреді. Мысалы, Tx1 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 антигентаныстыруышы белсенділігін арттырады.

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

## ӘДЕБІЕТ

- [1] Козлов В.К. Цитокинотерапия: 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] Бростоф 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] Zaremba 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. Tx17 – новая линия дифференцировки Т-хеллеров: обзор данных // Цитокины и воспаление. – 2009. – №2. – С.3-15.
- [19] Betteli E. et al. Reciprocal development pathways for the generation of pathogenic effector Tx17 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] Simbirtshev A.S. Cytokines: classification and biological functions // *Cytokines and Inflammation*, 2004. 3(2),16–22 (in Russ.).
- [3] Ketlinskiy S.A., Simbirtshev 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] Chereshnev V.A., Gusev E.Yu. Med. Immunology of inflammation: role of cytokines // *Medical immunology*, 2001, 3(3), 361-368 (in Russ.).
- [7] Simbirtshev 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] Zaremba 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. Tx 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 Tx17 and regulatory cells // *Nature.* – 2006. – №441. – P.235-238.

## ИНДУКТОРЫ И РЕГУЛЯТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

**Г. Т. Балшанова, 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.