



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (79) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Улугбекова Г.Ж.¹, <https://orcid.org/0000-0002-1472-8188> E-mail: ulugbekovagulruh@gmail.com

Маматова И.Ю.² <https://orcid.org/0009-0003-0675-994X> E-mail: robial3@yahoo.com

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Макрофаги являются ключевыми клетками врожденного иммунитета, способными поляризоваться в различные фенотипы. Данная статья посвящена роли толл-подобных рецепторов (TLRs) в активации и поляризации макрофагов в провоспалительный M1-фенотип. Рассмотрены основные принципы работы TLRs как рецепторов распознавания паттерна, а также специфическое влияние различных TLRs (TLR2, TLR3, TLR4, TLR7, TLR8, TLR9) и их сигнальных путей на индукцию провоспалительных цитокинов, хемокинов, костимулирующих молекул и других факторов, характеризующих M1-макрофаги. Особое внимание уделено синергическому взаимодействию TLR-сигналов с интерфероном-гамма в усилении M1-поляризации. Подчеркивается важность понимания роли TLRs в M1-поляризации для разработки иммуномодулирующих терапевтических стратегий.

Ключевые слова: макрофаги M1, толл-подобные рецепторы, TLR, врожденный иммунитет, воспаление, поляризация макрофагов, сигнальные пути, цитокины.

THE ROLE OF TOLL-LIKE RECEPTORS ON M1 MACROPHAGES

Ulugbekova G.J. <https://orcid.org/0000-0002-1472-8188> E-mail: ulugbekovagulruh@gmail.com

Mamatova I.Yu. <https://orcid.org/0009-0003-0675-994X> E-mail: robial3@yahoo.com

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

Macrophages are key cells of the innate immune system capable of polarizing into various phenotypes. This article focuses on the role of Toll-like receptors (TLRs) in the activation and polarization of macrophages into the pro-inflammatory M1 phenotype. The basic principles of TLRs as pattern recognition receptors are examined, as well as the specific influence of various TLRs (TLR2, TLR3, TLR4, TLR7, TLR8, TLR9) and their signaling pathways on the induction of pro-inflammatory cytokines, chemokines, co-stimulatory molecules, and other factors characterizing M1 macrophages. Particular attention is paid to the synergistic interaction of TLR signals with interferon-gamma in enhancing M1 polarization. The importance of understanding the role of TLRs in M1 polarization for the development of immunomodulatory therapeutic strategies is emphasized.

M1 macrophages, Toll-like receptors, TLR, innate immunity, inflammation, macrophage polarization, signaling pathways, cytokines.

Актуальность

Макрофаги являются ключевыми клетками врожденной иммунной системы, играющими центральную роль в защите организма от патогенов и в развитии воспалительных реакций. Они обладают высокой пластичностью и могут дифференцироваться в различные фенотипы в зависимости от микроокружения. Одним из основных функциональных классов являются **M1-макрофаги** (классически активированные макрофаги), которые характеризуются провоспалительной активностью и способностью эффективно уничтожать микроорганизмы и

опухолевые клетки (Gordon & Martinez, 2010). **Толл-подобные рецепторы (TLRs)** играют решающую роль в активации и поляризации макрофагов в М1-фенотип.

Толл-подобные рецепторы: основные принципы. TLRs представляют собой семейство эволюционно консервативных рецепторов распознавания паттерна (PRRs), экспрессируемых на поверхности и внутриклеточных компартментах иммунных клеток, включая макрофаги (Akira & Takeda, 2004). Они распознают консервативные молекулярные структуры патогенов, известные как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMPs), а также молекулы, высвобождаемые поврежденными клетками хозяина, называемые молекулярными паттернами, ассоциированными с повреждением (DAMPs) (Medzhitov, 2010). Активация TLRs запускает каскад внутриклеточных сигнальных путей, приводящих к экспрессии генов, кодирующих провоспалительные цитокины, хемокины, костимулирующие молекулы и другие факторы, необходимые для эффективного иммунного ответа.

Влияние TLRs на поляризацию макрофагов в М1-фенотип

Различные TLRs играют специфическую роль в поляризации макрофагов в М1-фенотип:

TLR4: является одним из наиболее изученных TLRs и распознает липополисахарид (LPS) – основной компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий (Takeda & Akira, 2005). Активация TLR4 на макрофагах приводит к мощной индукции провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-12, а также к экспрессии костимулирующих молекул (CD80, CD86) и молекул МНС класса II, что является характерным признаком М1-макрофагов (Andersson, 2020). TLR4-сигнализация также способствует продукции оксида азота (NO) через индукцию iNOS (индуцибельной синтазы оксида азота), который обладает антимикробной активностью.

TLR2: распознаёт широкий спектр лигандов, включая липопептиды бактерий, липотейхоевую кислоту грамположительных бактерий и грибковые компоненты (Takeuchi & Akira, 2010). Активация TLR2 также способствует поляризации макрофагов в М1-фенотип, индуцируя выработку провоспалительных цитокинов, хотя и в несколько меньшей степени, чем TLR4. Часто TLR2 взаимодействует с другими TLRs (например, TLR1, TLR6) для распознавания специфических лигандов.

TLR3: распознаёт двухцепочечную РНК (dsRNA), вирусный продукт репликации (Alexopoulou et al., 2001). Активация TLR3 на макрофагах приводит к индукции интерферонов типа I (IFN- α/β) и других провоспалительных цитокинов, способствуя противовирусному ответу и поляризации в М1-фенотип.

TLR7 и TLR8: распознают одноцепочечную РНК (ssRNA), характерную для вирусов (Diebold et al., 2004; Neil et al., 2004). Их активация в макрофагах также индуцирует выработку провоспалительных цитокинов и интерферонов типа I, способствуя М1-поляризации.

TLR9: распознаёт неметилированные CpG-мотивы ДНК, характерные для бактерий и вирусов (Hemmi et al., 2000). Активация TLR9 в макрофагах приводит к выработке провоспалительных цитокинов, таких как IL-12, который играет важную роль в дифференцировке Th1-клеток и поддержании М1-фенотипа.

Сигнальные пути TLRs, ведущие к М1-поляризации. Сигнализация TLRs осуществляется через различные адаптерные белки, такие как MyD88 и TRIF, которые активируют downstream-киназы и транскрипционные факторы, включая NF- κ B и IRFs (интерферон-регулирующие факторы) (Kawai & Akira, 2010). Активация NF- κ B является ключевым событием в индукции провоспалительных цитокинов, характерных для М1-макрофагов. В свою очередь, активация IRFs, особенно IRF3 и IRF7, приводит к продукции интерферонов типа I, которые также способствуют М1-поляризации и обладают противовирусной активностью.

Кроме того, интерферон-гамма (IFN- γ), цитокин, продуцируемый Th1-клетками и NK-клетками, является мощным активатором макрофагов и синергически взаимодействует с TLR-сигналами для усиления М1-поляризации (Schroder et al., 2004). IFN- γ активирует транскрипционный фактор STAT1, который способствует экспрессии генов, характерных для М1-макрофагов.

Заключение

Толл-подобные рецепторы играют центральную роль в распознавании патогенов и молекул повреждения, запуская каскад сигнальных событий, приводящих к активации и поляризации макрофагов в провоспалительный M1-фенотип. Различные TLRs распознают специфические лиганды и активируют перекрывающиеся и уникальные сигнальные пути, способствуя выработке провоспалительных цитокинов, хемокинов, интерферонов и других факторов, необходимых для эффективного иммунного ответа и уничтожения патогенов. Понимание роли TLRs в M1-поляризации макрофагов имеет важное значение для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на модуляцию иммунного ответа при инфекционных заболеваниях, аутоиммунных расстройствах и раке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akira, S., Takeda, K. (2004). Toll-like receptor signalling. *Nature Reviews Immunology*, 4(7), 499-511.
2. Alexopoulou, L., Holt, A. C., Medzhitov, R., Flavell, R. A. (2001). Recognition of double-stranded RNA and activation of NF- κ B by Toll-like receptor 3. *Nature*, 413(6857), 732-738.
3. Andersson, T. (2020). M1 and M2 Macrophage Markers: What Do They Really Tell Us?. *Cells*, 9(9), 1928.
4. Diebold, E. E., Kaisho, T., Hemmi, H., Akira, S., & Reis e Sousa, C. (2004). plasmacytoid dendritic cells sense single-stranded RNA via Toll-like receptor 7. *Nature Immunology*, 5(3), 310-317.
5. Gordon, S., & Martinez, F. O. (2010). Alternative activation of macrophages: mechanism and functions. *Immunity*, 32(5), 593-604.
6. Heil, F., Hemmi, H., Hochrein, H., Ampenberger, F., Kirschning, C., Akira, S., ... Wagner, H. (2004). Species-specific recognition of single-stranded RNA via Toll-like receptor 7. *Science*, 303(5663), 1526-1529.
7. Hemmi, H., Takeuchi, O., Kawai, T., Kaisho, T., Sato, S., Sanjo, H., ... Akira, S. (2000). A Toll-like receptor recognizes bacterial DNA. *Nature*, 408(6813), 740-745.
8. Kawai, T., Akira, S. (2010). The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nature Immunology*, 11(5), 373-384.
9. Medzhitov, R. (2010). Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, 140(6), 771-776.
10. Schroder, K., Hertzog, P. J., Ravasi, T., Hume, D. A. (2004). Interferon- γ : an overview of signals, mechanisms and functions. *The Journal of Leukocyte Biology*, 75(2), 163-189.
11. Takeda, K., Akira, S. (2005). Toll-like receptors in innate immunity. *International Immunology*, 17(1), 1-14.
12. Takeuchi, O., Akira, S. (2010). Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*, 140(6), 805-820.

Поступила 20.04.2025