

УДК 616.321-007.61:612.017.1
DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-5-66-70

**РОЛЬ ЛИМФАДЕНОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА
И МУКОЗОАССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ
В ФОРМИРОВАНИИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА
(Обзор литературы)**

М.А. Мадаминова, Э.К. Асанкулов, С.А. Бедельбаев

Аннотация. В обзоре рассмотрено влияние лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова – Вальдейера и мукозоассоциированной лимфоидной ткани глотки на иммунную систему организма. Рассмотрены функции органов лимфоэпителиального аппарата глотки, а также связь местного и общего иммунитета. Дана функциональная характеристика клеточным элементам неспецифической и специфической местной иммунной защиты, их последовательность действий. Описано влияние иммунодефицитных состояний на дальнейшее обеспечение антимикробной устойчивости организмом человека. Предложено подробно изучать состояние местной иммунной защиты для борьбы с ростом инфекционно-воспалительных, аутоиммунных, онкологических заболеваний.

Ключевые слова: миндалины; лимфоцит; иммунный статус; антиген; антитело; иммуноглобулин; воспаление; мукоцилиарный клиренс; фагоцитоз; эпителий.

**ЖЕРГИЛИКТҮҮ ИММУНИТЕТТИ ТҮЗҮҮДӨ БЫЛЖЫРЛУУ
ЧЕЛ КАБЫК МЕНЕН БАЙЛАНЫШКАН ЛИМФОИДДИК ТКАНДЫН
ЛИМФАДЕНОИДДИК ФАРИНГАЛДЫК ШАКЕКЧЕСИНИН РОЛУ
(Адабияттарга сереп салуу)**

М.А. Мадаминова, Э.К. Асанкулов, С.А. Бедельбаев

Аннотация. Макалада Пирогов – Вальдейер атындагы лимфаденоиддук тамак шакегинин жана былжыр чел менен байланышкан лимфоиддук ткандын организмдин иммундук системага тийгизген таасири каралган. Тамактын лимфоэпителиалдык аппаратынын мүчөлөрүнүн функциялары, ошондой эле жергиликтүү жана жалпы иммунитеттин ортосундагы байланыш каралган. Спецификалык эмес жана спецификалык жергиликтүү иммундук коргонуунун клеткалык элементтеринин функционалдык мүнөздөмөлөрү, алардын аракеттеринин ырааттуулугу келтирилген. Адам организмнин микробго каршы туруктуулугун андан ары камсыз кылууда иммундук жетишсиздик абалынын таасири сүрөттөлгөн. Инфекциялык-сезгенүү, аутоиммундук жана онкологиялык оорулардын өсүшүнө каршы күрөшүү үчүн жергиликтүү иммундук коргонуунун абалын дыкат изилдөө сунуш кылынат.

Түйүндүү сөздөр: бадамча бездери; лимфоцит; иммундук статус; антиген; антитело; иммуноглобулин; сезгенүү; мукоцилиардык клиренс; фагоцитоз; эпителий.

**THE ROLE OF THE LYMPHADENOID PHARYNGEAL RING
AND MUCOSO-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE
IN THE FORMATION OF LOCAL IMMUNE
(Literature review)**

M.A. Madaminova, E.K. Asankulov, S.A. Bedelbaev

Abstract. The review considers the effect of Pirogov – Waldeyer's lymphadenoid pharyngeal ring and mucosal-associated lymphoid tissue of the pharynx on the body's immune system. The functions of the organs of the

lymphoepithelial apparatus of the pharynx, as well as the relationship between local and general immunity, are considered. The functional characteristics of cellular elements of nonspecific and specific local immune defense, their sequence of actions are given. The influence of immunodeficiency states on the further provision of antimicrobial resistance by the human body is described. It is proposed to study in detail the state of local immune defense to combat the growth of infectious-inflammatory, autoimmune, and oncological diseases.

Keywords: tonsils; lymphocyte; immune status; antigen; antibody; immunoglobulin; inflammation; mucociliary clearance; phagocytosis; epithelium.

Актуальность. Воспалительные заболевания глотки занимают одно из лидирующих мест в структуре ЛОР-патологий. Этому способствует повсеместное распространение данной проблемы. Около 70 % респираторных заболеваний влекут за собой воспаление слизистой оболочки глотки и лимфоидных образований в глотке, известных под названием лимфаденоидное глоточное кольцо Пирогова – Вальдейера [1]. Увеличение заболеваемости связано с нарушением иммунной реактивности слизистой оболочки верхних дыхательных путей. За иммунные реакции в этой области ответственны органы лимфаденоидного аппарата глотки – две небные, парные трубные, язычная и глоточная миндалины и ассоциированная со слизистой оболочкой лимфоидная ткань. Гистологическое строение лимфаденоидной ткани однообразно и содержит в себе лимфоциты в виде скоплений между соединительно-тканевыми волокнами [1].

Небные миндалины, самые крупные по размеру, залегают в треугольных нишах, сформированных передней и задней небными дужками. Структура миндалина содержит лимфоидные фолликулы, сцепленные с соединительной тканью. В центральной части этих фолликулов имеется зародышевый центр, генерирующий юные лимфоциты, которые по мере созревания вытесняются в крипты миндалин. Крипты – древовидно ветвящиеся в глубь миндалина, покрытые многослойным плоским эпителием каналы. Местами эпителий отсутствует, образуя так называемые участки физиологического ангиогенеза [2]. В этих участках фолликулы обеспечивают встречу зрелых лимфоцитов с чужеродной микрофлорой, в результате которой запускается естественный биологический механизм, ответственный за стимулирование зародышевого центра фолликулов небных миндалин. Также наблюдается трансформация В-лимфоцитов в плазматические клетки, которым свойственна выработка высокоспецифичных антител. Чуже-

родные микроорганизмы распознаются и Toll-подобными рецепторами [3]. Такие рецепторы содержат не только лимфоциты, но и клетки эпителия миндалин, что подразумевает наличие у них антигенпрезентирующей функции. Таким образом, наличие в миндалинах крипт увеличивает время контакта лимфоцитов с патогеном, что, в конечном итоге, приводит к формированию адаптивного иммунитета.

На корне языка имеется язычная миндалина, содержащая около 90 лимфатических фолликулов, в которых имеются центры размножения лимфоцитов. Между фолликулами залегает лимфоидная ткань. В ней присутствуют Т- и В-лимфоциты, а также плазматические клетки. Сама миндалина покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, через который лимфоциты свободно проникают в полость крипт миндалина. В отличие от крипт небной миндалина, в язычной крипте имеют на дне слизистые железы, выделяющие секрет, который омывает их просвет от продуктов распада микробов и неспецифических иммунных клеток. В связи с этим инфекция в язычной миндалине редко приводит к развитию стойкого воспалительного процесса в отличие от небной миндалина [4].

На задневерхней стенке носоглотки расположена глоточная (носоглоточная) миндалина, индуцирующая иммунный ответ. Функция носоглоточной миндалина активна у детей до 7 лет, после чего большую часть иммунных процессов перенимают небные миндалины, которые к этому возрасту заканчивают свое морфологическое развитие [5, 6].

Задние дужки небных миндалин граничат с лимфоидной тканью, представленной тяжами и имеющими название “боковые столбы глотки”. По бокам носоглотки, позади устья слуховых труб имеются трубные миндалины, залегающие в глоточных карманах. Им свойственно оберегать среднее ухо от проникновения инфекции

через слуховые трубы. Сама слизистая оболочка задней стенки глотки содержит диффузно распределенную лимфоидную ткань фолликулов. Также скопления лимфоидной ткани обнаруживаются в надгортаннике, черпалонадгортанных складках, хрящах и носящих название “гортанная миндалина” [1, 7].

Необходимо отметить, что миндалинам принадлежит регуляторная роль в создании местного иммунитета. Для местного, или мукозального, иммунитета свойственно наличие барьера в виде иммунокомпетентных клеток слизистых оболочек с выработкой ими антимикробных веществ, а также осуществление процессов фагоцитоза микробного агента, с последующим механическим выведением продуктов распада. В этом задействован мукоцилиарный клиренс, суть которого заключается в отведении микроресничками эпителия слизи с патогенными микроорганизмами за пределы организма. Постоянная выработка слизи для данного процесса свойственна респираторному и железистому эпителию [8]. Стоит упомянуть о клетках неспецифических иммунных реакций – М-эпителиоцитах, для которых характерно связывание антигенов для последующей презентации Т-лимфоцитам и включение процессов местной иммунной защиты. Имеются и другие антигенпрезентирующие клетки: лейкоциты, дендритные клетки, макрофаги и микрофаги [9–12]. Макрофаги вырабатывают определенные факторы хемотаксиса для воспалительных агентов (*neutrophil chemotactic factor of anaphylaxis* – NCAF, интерлейкины, лейкотриены, свободные радикалы). Микрофаги, или полиморфноядерные нейтрофилы ответственны за развитие окислительно-восстановительных реакций.

К клеткам специфических иммунных реакций слизистой оболочки глотки следует отнести Т- и В-лимфоциты, плазмоциты и тканевые базофилы. Т-лимфоциты (CD3+, CD8+) находятся в постоянном контакте с антигенами микроорганизмов, находящимися в криптах и лакунах небных миндалин, что приводит к стимулированию защитных свойств лимфоидной ткани в пределах носоглотки. Т-лимфоциты CD4+, естественные Т-киллеры и нецитотоксические врожденные лимфоидные клетки влияют на выработку интерферона- γ [13],

обладающего мощной противовирусной, а также противопротозойной и антибактериальной активностью. В-лимфоциты и плазмоциты вырабатывают разного рода иммуноглобулины, но только при сигнале от Т-хелперов и антигенпрезентирующих клеток. Под их влиянием, в ходе слияния плазматических и эпителиальных клеток, образуется секреторный иммуноглобулин А – sIgA, обнаруживаемый в слизистом секрете глотки и которому присуща высокая специфичность по отношению к патогенным микроорганизмам и защита организма от их токсинов и ферментов. Также секреторный иммуноглобулин А предохраняет Т- и В-систему иммунокомпетентных клеток от чрезмерной стимуляции антигенами микроорганизмов и борется с развитием аутоиммунных заболеваний и новообразований.

Уровень иммуноглобулинов в секрете слизистых оболочек может изменяться в зависимости от проникновения сывороточных иммуноглобулинов из крови через стенки сосудов. Иммуноглобулины класса М и G, подобно сывороточным иммуноглобулинам А, проникают к месту иммунного конфликта посредством кровотока и внедрения через сосудистую стенку, после чего вызывают агрегацию и опсонизацию патогена для распознавания фагоцитов. При этом скорость реакций иммуноглобулинов класса М выше нежели у класса G, но при этом последние дольше сохраняются в месте иммунного конфликта [14].

Тканевые базофилы, также участвующие в специфических иммунных реакциях имеют влияние на Т-хелперы путем выброса интерлейкина-4 (IL-4), тем самым осуществляя регуляторную роль в запуске защитных реакций местного иммунитета. Параллельно они секретируют медиаторы воспаления – гистамин, гепарин, простагландины, лейкотриены, вызывая местный зуд, отечность и покраснение [15].

Местный иммунитет практически всегда находится в режиме распознавания чужеродных микроорганизмов, поступающих извне. Этому способствует контакт слизистой оболочки и лимфоэпителиальных органов глотки с воздухом, циркулирующим через верхние дыхательные пути и пищей, проходящей через пищеварительный тракт. Если мукозальный иммунитет

не в состоянии ликвидировать чужеродный агент в силу его чрезмерной патогенности, то в процесс борьбы с инфекцией подключается иммунная система всего организма. Поэтому можно утверждать, что местный иммунитет не является обособленным и зачастую выступает в тандеме с общей иммунной системой [16].

Необходимо отметить тот момент, когда клетки местного иммунитета в слизистой оболочке глотки не могут предотвратить заражение организма патогеном – наблюдается развитие защитной воспалительной реакции. Воспаление возникает локально, но в условиях сниженной иммунной реактивности оно может принять системный характер. В связи с этим воспалительные заболевания глотки и организма, в целом, могут давать представление о состоянии местного иммунитета в слизистой оболочке глотки [17].

Подводя итог, нужно отметить, что понимание механизмов реализации местных иммунных реакций прояснит суть развития воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, обусловленную несостоятельностью лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой и лимфаденоидного аппарата глотки [18–20]. Уже сегодня необходимо разрабатывать и применять наиболее рациональные предложения по диагностике нарушений местной иммунной защиты и методам их коррекции. Углубление знаний в области иммунной системы человека позволит предупреждать развитие воспалительных заболеваний глотки на этапе их начального формирования, что повысит качество жизни населения.

Поступила: 04.02.22; рецензирована: 21.02.22;
принята: 27.02.22.

Литература

1. *Вавилова В.П.* Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническим аденоидитом / В.П. Вавилова, Т.И. Гаращенко, Н.К. Перевошикова, М.Р. Богомильский. М.: ЗАО “МИЛТА-ПКП ГИТ”, Рус., 2009. 151 с.
2. *Пальчун В.Т.* Небные миндалины: физиология и патология / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков, А.В. Гуров, А.Г. Ермолаев // Вестник оториноларингологии. 2019. № 4 (6). С. 11–16.
3. *Lange M.J., Lasiter J.C., Misfeldt M.L.* Toll-like receptors in tonsillar epithelial cells // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2009. № 73 (4). P. 613–621.
4. *Князьков В.Б.* Лазерная хирургия заболеваний глоточного лимфатического кольца / В.Б. Князьков, В.В. Гофман, В.Р. Гофман. М.: Техносфера, 2016. 440 с.
5. *Быкова В.П.* Клинико-морфологический анализ аденоидных вегетаций у детей / В.П. Быкова, Н.А. Антонова, А.С. Юнусов, И.И. Архангельская // Вестник оториноларингологии. 2000. № 5. С. 9–13.
6. *Сперанский В.В.* Иммунологическая информативность лейкоцитограммы / В.В. Сперанский, И.И. Дмитриева, Р.М. Зарипова // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 12. С. 6–7.
7. *Дифференциальная диагностика заболеваний с синдромом ангины у детей: метод. указ. для студентов и врачей-интернов / сост. С.В. Кузнецов, Т.С. Копейченко, О.Н. Ольховская и др.* Харьков: ХНМУ. 2015. 24 с.
8. *Полевщиков А.В.* Преимущества местной иммунотерапии в лечении и профилактике ринофарингитов / А.В. Полевщиков, С.В. Рязанцев // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2000. № 3 (23). С. 16–20.
9. *Новиков Д.К.* Клиническая иммунопатология: руководство / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. М.: Медицинская литература, 2009. 464 с.
10. *Плужников М.С.* Иммунология хронического тонзиллита / М.С. Плужников [и др.] // Тонзиллит: клинические и иммунологические аспекты. СПб.: Диалог, 2004. 59 с.
11. *Соловьева А.С.* Характеристика местного иммунитета на поверхности небных миндалин у беременных с герпесвирусной инфекцией / А.С. Соловьева, М.Т. Луценко // Дальневост. мед. журн. 2007. № 3. С. 22–23.
12. *Шварцман Я.С.* Местный иммунитет / Я.С. Шварцман, Л.Б. Хазенсон. Л., 1978. 224 с.
13. *Artis D., Spits H.* The biology of innate lymphoid cells // Nature. 517 (7534). P. 293–301.
14. *Агапова О.В.* Протеазная активность клинических штаммов клебсиелл, связанных с инактивацией секреторного иммуноглобулина А: дис. ... канд. биол. наук / О.В. Агапова. М., 2000. 121 с.
15. *Тарасова И.В.* Базофилы, тучные клетки и тромбоциты как иммунные и эффектор-ные клетки / И.В. Тарасова // Аллергология

- и иммунология в педиатрии. 2010. № 1 (20). С. 30–35.
16. *Мальцев В.Н.* Основы микробиологии и иммунологии / В.Н. Мальцев, Е.П. Пашков, Л.И. Хаустова. М.: Юрайт, 2020. С. 198–204.
17. *Азнабаева Л.Ф.* Иммунологические аспекты воспаления верхних дыхательных путей / Л.Ф. Азнабаева // Вестник оториноларингологии. 2012. № 77 (6). С. 23–26.
18. *Фейгин Г.А.* О классификации хронического тонзиллита / Г.А. Фейгин, Д.А. Мактыбаева, В.Г. Шевчук, М.В. Насыров // Вестник КPCУ. 2019. Т. 19. № 5. С. 89–93.
19. *Насыров М.В.* Посттонзилэктомические нейрогенные дисгевзии / М.В. Насыров, К.К. Бакиева // Вестник КPCУ. 2020. Т. 20. № 5. С. 45–50.
20. *Нарматова К.К.* О значении исследования микрофлоры небных миндалин при хроническом тонзиллите в коллективах строителей / К.К. Нарматова, К.А. Асанова, К.К. Бакиева, М.А. Мадаминова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 9. С. 22–25.