

МАКРОФАГИ КАК КЛЮЧЕВЫЕ МЕДИАТОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИАСТЕНИИ

Абдуллаева Муборак Беккуловна-PhD, доцент

Иноятова Ситора Ойбековна- PhD, доцент

*Турдалиев Комилжон Махсуталиевич - самостоятельный
соискатель*

*Абдуназаров Музаффар Мирзаназарович - самостоятельный
соискатель*

*Ташкентский Государственный Медицинский Университет
(Ташкент, Узбекистан)*

Миастения гравис (МГ) - аутоиммунное заболевание нервно-мышечной передачи, характеризующееся выработкой антител к ацетилхолиновому рецептору (AChR) и нарушением передачи импульса между нервным окончанием и мышечным волокном. В последние годы всё большее внимание уделяется роли врождённого иммунного звена, в частности макрофагов, которые выступают важными медиаторами воспалительных реакций и регуляторами адаптивного иммунного ответа. Целью настоящего исследования являлось определение клинико-иммунологического значения макрофагов в развитии и прогрессировании миастении. В исследование были включены 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте 20–55 лет. Проведена оценка тяжести заболевания по шкалам MGFA, QMG и MG-ADL, а также анализ активности макрофагов и уровня провоспалительных цитокинов. Результаты показали, что повышение активности макрофагов ассоциируется с более тяжёлым течением заболевания и выраженным снижением повседневной активности, что позволяет рассматривать их как потенциальные терапевтические мишени при миастении.

Ключевые слова: миастения гравис, макрофаги, нервно-мышечная передача, аутоиммунитет, MGFA, QMG, MG-ADL.

Актуальность Миастения гравис остаётся одним из наиболее показательных примеров аутоиммунного заболевания, в основе которого лежит патологическое взаимодействие между элементами врождённого и адаптивного иммунитета. На протяжении многих лет основное внимание уделялось роли антител к ацетилхолиновому рецептору, однако становится очевидным, что одних лишь адаптивных механизмов недостаточно для объяснения всего спектра клинических проявлений болезни. Важное место в патогенезе МГ занимают клетки врождённого иммунного ответа, прежде всего макрофаги. Эти клетки не только обеспечивают фагоцитоз и удаление клеточных остатков, но и регулируют воспаление, антигенную презентацию и активацию лимфоцитов. Нарушения в их функционировании могут приводить к избыточному воспалению и поддержанию аутоиммунных реакций, что способствует хроническому течению заболевания. Изучение роли макрофагов в формировании клинических проявлений миастении имеет важное значение для понимания патогенеза болезни, определения новых прогностических критериев и разработки таргетных подходов, направленных на модуляцию врождённого иммунного ответа.

Цель исследования. Определить клинико-иммунологическое значение макрофагов в патогенезе миастении гравис, выявить их роль в развитии и прогрессировании заболевания, а также установить взаимосвязь между функциональной активностью макрофагов и выраженностью клинической симптоматики, оцениваемой по современным шкалам тяжести и повседневной активности (MGFA, QMG, MG-ADL).

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациентов с достоверно установленным диагнозом миастении гравис в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст $38,2 \pm 6,4$ года). Среди участников было равное количество мужчин и женщин (20 и 20 соответственно). Все пациенты находились под наблюдением в специализированном неврологическом центре и получали стандартную терапию, включавшую антихолинэстеразные препараты, глюкокортикостероиды и, при необходимости,

иммуномодулирующее лечение. Тяжесть заболевания определялась по классификации MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America), позволяющей распределить пациентов в зависимости от выраженности симптомов. Количественная оценка состояния проводилась по шкале QMG (Quantitative Myasthenia Gravis score), включающей тесты для оценки силы различных групп мышц, а влияние заболевания на повседневную жизнь — по шкале MG-ADL (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living). Иммунологическая часть исследования включала определение активности макрофагов в периферической крови (по экспрессии CD14, CD16), анализ их фагоцитарной способности и уровня секреции провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α). Все полученные данные сопоставлялись с клиническими характеристиками и результатами шкал для выявления корреляционных зависимостей.

Результаты. Большинство пациентов имели умеренное или тяжёлое течение заболевания. По классификации MGFA 60% обследованных относились к классу II, а 40% - к классам III-IV, характеризующимся выраженной мышечной слабостью, нарушением глотания, речи и дыхательной функции. Средний показатель по шкале QMG составил $12,4 \pm 2,1$ балла, что отражало наличие умеренных и выраженных нарушений нервно-мышечной передачи. По шкале MG-ADL средний показатель равнялся $7,8 \pm 1,6$ балла, что свидетельствовало о существенном снижении способности к выполнению повседневных действий.

Иммунологический анализ показал, что у пациентов с более тяжёлым течением заболевания отмечалась повышенная активность макрофагов, сопровождавшаяся увеличением продукции провоспалительных цитокинов. Уровни IL-1 β , IL-6 и TNF- α коррелировали с показателями QMG и MG-ADL, отражая прямую зависимость между интенсивностью воспаления и выраженностью клинических проявлений. Активированные макрофаги выявлялись не только в периферической крови, но и в тканях тимуса, что свидетельствовало о системном характере воспаления и вовлечении этих

клеток в формирование аутоиммунного процесса. Повышение их функциональной активности сопровождалось усилением антигенной презентации и поддержанием Т-клеточной активации.

Таблица 1.

Характеристика обследованных пациентов

Показатели	Значения
Возраст (лет)	20–55
Пол (мужчины/женщины)	20 / 20
MGFA класс II	60%
MGFA класс III–IV	40%
QMG (среднее $\pm\sigma$)	12,4 $\pm$ 2,1
MG-ADL (среднее $\pm\sigma$)	7,8 $\pm$ 1,6

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что макрофаги играют значимую роль в патогенезе миастении, выступая центральными звеньями между врождённым и адаптивным иммунитетом. Повышенная активность макрофагов способствует развитию хронического воспаления, усилению антигенной презентации и поддержанию патологической активации Т- и В-лимфоцитов. Можно предположить, что чрезмерное воспаление, вызванное гиперактивностью макрофагов, создаёт условия для персистирования аутоиммунного ответа, повреждения нервно-мышечных синапсов и формирования устойчивых клинических симптомов. В то же время нарушение регуляторных функций макрофагов может препятствовать разрешению воспаления, поддерживая хроническое течение

заболевания. Важным аспектом является и влияние макрофагов на состояние тимуса, где происходят ключевые процессы созревания и дифференцировки лимфоцитов. Изменения в активности макрофагов могут способствовать формированию патологических герминативных центров, где происходит усиленная выработка аутоантител.

Таким образом, макрофаги следует рассматривать не только как пассивных участников воспаления, но как активных регуляторов, определяющих баланс между толерантностью и аутоиммунитетом. Модуляция их активности может представлять собой перспективное направление терапии, способное снизить выраженность воспалительного процесса и улучшить клиническое течение болезни.

Заключение. Проведённое исследование показало, что миастения гравис сопровождается повышенной активностью макрофагов, которая напрямую коррелирует с тяжестью клинических проявлений. Высокая продукция провоспалительных цитокинов и усиление антигенной презентации определяют роль макрофагов как ключевых медиаторов в поддержании аутоиммунного воспаления. Макрофаги могут рассматриваться как важные предикторы тяжести заболевания и потенциальные мишени для таргетной терапии. Модуляция их активности и восстановление регуляторного потенциала врождённого иммунного звена способны стать основой для разработки новых подходов к лечению миастении, направленных на снижение воспаления, улучшение нервно-мышечной передачи и повышение качества жизни пациентов.