

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616-002

Фомочкина И.И.¹, Ломакин Н.В.², Зыков К.А.³, Бурячковская Л.И.⁴, Кубышкин А.В.¹

Новое в молекулярных механизмах воспаления (Информация о XIII Всемирном Конгрессе по воспалению)

¹ Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета, Симферополь

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ, Москва

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

⁴ Российский кардиологический научно-производственный комплекс им. Мясникова, Москва

С 8 по 12 июля 2017 г. в Лондоне (Великобритания) проходил XIII Всемирный Конгресс, посвященный проблеме воспаления (The 13th World Congress on Inflammation), — одно из крупнейших событий в мировой медицине, на который регулярно съезжаются ученые и ведущие специалисты со всего мира. В этом году Конгресс собрал около 300 участников из 41 страны — специалистов в различных областях медицины, которых объединил научный интерес к проблемам воспаления. Организуемый каждые 2 года на протяжении многих лет Конгресс стал хорошей традицией и представляет собой ключевую возможность обмена профессиональными знаниями и результатами проведенных исследований, направленных на решение общей задачи — раскрытие патогенеза и улучшение контроля над воспалительными заболеваниями.

Научная программа XIII Всемирного Конгресса была насыщена новой, ценной для специалистов информацией и позволила лекторам представить актуальные результаты исследований, полученных учеными в лучших лабораториях мира и Европы. В настоящее время благодаря усилиям исследователей ведется огромная работа по консолидации медицинского научного и клинического сообщества и достижению главной цели: расшифровке ключевых воспалительных механизмов с акцентом на изучение механизмов старения, канцерогенеза и поиску эффективных терапевтических целей для таргетной противовоспалительной терапии. Конгресс был традиционно интересен и полезен как сформировавшимся титулованным ученым, так и молодым исследователям, которым следует рассматривать такие форумы в качестве трамплина для дальнейшего развития международных коллабораций и научного роста.

От имени организаторов Конгресса-2017, Британской ассоциации исследований воспаления, и Международной ассоциации обществ воспаления, к участникам с приветственной речью обратился профессор Ian Adcock (Imperial College London, UK) — известный ученый в области молекулярной биологии, который возглавляет исследовательскую группу в Национальном институте сердца и легких Имперского колледжа Лондона [1]. Он отметил, что в пленарных докладах представлены результаты исследований-лидеров в своих областях, и подчеркнул, что на Конгрессе удалось организовать интенсивное

взаимодействие участников, представляющих разные области науки, и услышать «пионеров» академического сообщества. Ian Adcock также призвал ученых из разных стран мира и Европы становиться активными участниками национальных ассоциаций исследований воспаления.

Основные научные темы, которые поднимались на пленарных заседаниях и симпозиумах, были посвящены вопросам молекулярных механизмов воспаления и включали различные аспекты изучения нейровоспаления, Т-клеточного иммунитета, врожденной иммунологической памяти, микробиомы, аутофагии и иммунорегуляции, а также патогенетические взаимосвязи между канцерогенезом, метаболическими нарушениями и воспалением [2].

Научную часть пленарных заседаний своим докладом «Старение и воспаление» открыла профессор Janet Lord (Birmingham University, UK), молекулярный биолог, Директор института Воспаления и старения Университета Бирмингема, которая посвятила лекцию ведущей роли воспаления в развитии основных хронических заболеваний и старения. Сообщение касалось в первую очередь атеросклероза и его осложнений, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, хронических неспецифических заболеваний легких, болезни Альцгеймера. Профессор J. Lord отметила, что одной из причин воспаления при столь различной, на первый взгляд, но ассоциированной с возрастом патологии, является старение иммунной системы, проявляющееся в снижении миграционной способности нейтрофилов, базальной активации моноцитов, которые поддерживают хроническое низкоинтенсивное воспаление [3, 4]. Среди причин хронического воспаления, способствующего неблагоприятному варианту старения, были названы: накопление окисленных липопротеидов низкой плотности, перегрузка эндоплазматического ретикулама, курение, инфекции и интоксикации, а также недостаток физической активности и накопление источника провоспалительных медиаторов — стареющих клеток. Интенсивность воспалительного процесса и его исходы, помимо эпигенетических влияний, зависят также от генетических особенностей организма, в том числе от полиморфизма множества генов, участвующих в его инициации и развитии.

Еще один знаковый доклад представил профессор Adrian Hayday (Imperial College London, UK), член Академии наук и Королевского общества. В сообщении были рассмотрены основные механизмы, используемые эпителиальными $\gamma\delta$ Т-клетками для поддержания гомеостаза и облегчения процессов регенерации, а также определен принцип возникновения молекулярных взаимодействий между $\gamma\delta$ - и эпителиальными клетками. В результате многолетних исследований, выполненных группой ученых под его руководством, было доказано, что $\gamma\delta$ Т-клетки играют решающую роль в гомеостазе, восстановлении тканей, воспалении и защите от злокачественных новообразований [5]. В некоторых тканях $\gamma\delta$ Т-клетки являются единственной постоянной популяцией Т-лимфоцитов, тогда как в других они сосуществуют с $\alpha\beta$ -клетками и другими популяциями. В докладе было отмечено, что функция $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов в эпителии требует постоянной связи между клетками, и эти взаимодействия координируются специфическими цитокинами, хемокинами, факторами роста, которые оказывают специализированное воздействие на соседние эпителиальные клетки.

Вопросам нейровоспаления была посвящена пленарная лекция Michal Schwartz (The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel), профессора нейроиммунологии, чьи исследования сосредоточены на роли врожденного и адаптивного иммунитета в пластичности центральной нервной системы, а также посвящены разработке методологии модулирования функции иммунной системой в интересах ЦНС при острых травмах, хронических нейродегенеративных состояниях и старении головного мозга [6]. Профессор M. Schwartz предложила новое понимание роли микроглии в патогенезе болезни Альцгеймера, обосновала концепцию «защитного аутоиммунитета», оценила роль Т-клеток для здоровой функциональной пластичности мозга, представила сведения о наличии разрешающего «иммунологического интерфейса» между мозгом и кровообращением и обосновала факт, что старение головного мозга и нейродегенеративные заболевания могут быть связаны с дисфункцией этого интерфейса, а также привела доказательства правомочности применения таргетной иммунотерапии при лечении нейродегенеративных заболеваний [7].

Особый интерес среди исследователей вызвала лекция профессора Luke O'Neill (School of Biochemistry and Immunology, Trinity College Dublin, Ireland), посвященная возможностям метаболического перепрограммирования при воспалении. Сфера его научных интересов относится к области молекулярных механизмов воспалительных заболеваний с фокусом в отношении Toll-подобных рецепторов, а также метаболическому контролю над провоспалительными сигналами. В 2016 г. агентством Thompson Reuters профессор L.O'Neill был назван одним из самых влиятельных ученых в мире в области как иммунологии,

так и фармакологии/токсикологии, благодаря исследованиям по разработке антимедиаторных лекарственных препаратов. Пленарная лекция L.O'Neill на Конгрессе была анонсом NLRP3 инфламмосомы в качестве новой терапевтической мишени при различных воспалительных заболеваниях — от остеоартрита до нейродегенеративных заболеваний, таких, как болезнь Паркинсона и Альцгеймера. Работа над NLRP3 инфламмосомой и IL-1 β стала частью исследований проблемы иммунометаболизма, которая переживает возрождение в последние годы [8, 9]. Кроме того, профессор L.O'Neill в своем сообщении остановился на роли метаболитов цикла Кребса в качестве таргетной терапии воспаления. Так, было обнаружено, что метаболиты цикла Кребса, такие, как сукцинат, рассматриваются в качестве провоспалительной сигнальной молекулы, повышаются при ревматоидном артрите в синовиальной жидкости и действуют через рецептор SUCRN1 на макрофагах, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов, таких, как IL-1 β . Эти идеи дают новое представление об обмене веществ, иммунитете и воспалении и могут указывать на новые перспективные терапевтические подходы.

Завершающим аккордом торжества науки в Лондоне, которое продолжалось 5 дней, стала лекция профессора Peter Barnes, президента Конгресса Воспаление, — британского ученого, признанного самым цитируемым исследователем патологии дыхательных путей в мире за последние 20 лет, и который в настоящее время возглавляет направление респираторной медицины в Имперском колледже Лондона. Доклад P. Barnes был посвящен концепции здорового старения, как процессу поддержания функциональной способности, обеспечивающей благополучие в пожилом и старческом возрасте. В его сообщении обсуждались роль и значение хронического низкоинтенсивного воспаления в патогенезе значимой патологии пожилого возраста, а также прозвучал призыв к созданию оптимального подхода к феномену старения населения, который требует коренного изменения системы здравоохранения, а также предоставления комплексной помощи, сосредоточенной на потребностях пожилых людей [10]. По мнению ученого, жизнь и функционирование современного общества поднимают фундаментальные вопросы о понятии здоровья в пожилом возрасте, возможностях его определения и поддержания. Были также представлены объединенные европейские рекомендации по антиэйджинг-профилактике и терапии, особенностью которых стал акцент на популяционных подходах.

Интерес гостей Конгресса вызвали не только пленарные заседания, но и секционные доклады, который в этом году были представлены в виде Симпозиумов различных стран-участников, среди которых следует отметить Японию, Россию, США, Канаду, Австралию, Италию и Бразилию и т.д.

Более подробно следует остановиться на одном из Симпозиумов — «Интегративные механизмы воспаления» Российского «Национального научного общества «Воспаление» (<http://www.inflammation.ru/>), который состоялся 12 июля и привлек внимание большого числа специалистов по вопросам воспаления из разных стран. Симпозиум был посвящен общим проблемам развития воспаления и интегративным механизмам, которые лежат в основе развития воспаления. В частности, в представленных докладах были приведены данные о взаимодействии иммунологических механизмов при развитии воспаления, роли регуляторных воспалительных механизмов в развитии системных типических патологических процессов, феномену синдрома системной воспалительной реакции и ее роли при шоковых состояниях. Среди докладов на Симпозиуме следует отметить сообщение профессора Зыкова Кирилла Алексеевича, заведующего лабораторией пульмонологии НИМСИ Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, члена Российского и Европейского респираторного обществ и Американского торакального общества, который в своем докладе сообщил о создании и разработке нового метода оценки активности β 1- и β 2-адренорецепторов на поверхности клеток млекопитающих, основанного на радиолигандном анализе, позволяющим применять его в условиях реальной клинической практики [11].

Внимание ученых привлек доклад, который стал результирующей многолетних исследований, выполненных коллективом кафедры общей и клинической патофизиологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского под руководством профессора Кубышкина Анатолия Владимировича, который представляла на Конгрессе профессор Фомочкина И.И. В сообщении рассматривались вопросы локальных и системных реакций при критических состояниях, была представлена оценка возможности использования показателей неспецифической протеиназ-ингибиторной системы в качестве маркеров развития критических состояний [12, 13]. Также в докладе подтверждалась общность альтеративных механизмов, изменений в протеиназ-ингибиторной системе, микроциркуляторных нарушений при развитии синдрома системной воспалительной реакции и при шоке. Авторами была предложена новая классификация шоковых состояний, которая объединила концепции шока и синдрома системной воспалительной реакции.

В ходе Симпозиума «Интегративные механизмы воспаления» была анонсирована конференция Европейского сообщества «Воспаление», проведение которой запланировано на осень 2018 в г. Москве. Как ожидается, ее проведение привлечет внимание ведущих ученых, клини-

ческих специалистов, экспертов и представителей фармацевтической промышленности, которые задействованы в разработке новых методов лечения.

В рамках Конгресса прошло награждение молодых ученых, совершивших наиболее значимые исследования, а также награждение премией «Women in Science» за вклад в современную науку.

По традиции по окончании конгресса с приветственной речью выступили организаторы следующего, уже XIV Всемирного Конгресса Воспаления, который состоится в сентябре 2019 г. в Сиднее, Австралия.

References

1. Langley G.R., Adcock I.M., Busquet F. et al. Towards a 21st-century roadmap for biomedical research and drug discovery: consensus report and recommendations. *Drug Discov Today*. 2017 Feb; 22(2): 327-39.
2. 13th World Congress on Inflammation July 8 — 12, London, UK. 2017.
3. Bartlett D.B., Shepherd S.O., Lord J.M. et al. Neutrophil and Monocyte Bactericidal Responses to 10 Weeks of Low-Volume High-Intensity Interval or Moderate-Intensity Continuous Training in Sedentary Adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017: 8148742.
4. Wilson D., Jackson T., Sapey E., Lord J.M. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Res Rev*. 2017 Jul; 36:1-10.
5. Schmolka N., Wencker M., Hayday A.C., Silva-Santos B. Epigenetic and transcriptional regulation of $\gamma\delta$ T cell differentiation: Programming cells for responses in time and space. *Semin Immunol*. 2015 Feb; 27(1): 19-25.
6. Schwartz M., Deczkowska A. Neurological Disease as a Failure of Brain-Immune Crosstalk: The Multiple Faces of Neuroinflammation. *Trends Immunol*. 2016 Oct; 37(10): 668-79.
7. Schwartz M. Can immunotherapy treat neurodegeneration? *Science*. 2017 Jul 21; 357(6348): 254-55.
8. Kim R.Y., Pinkerton J.W., Essilfie A.T. et al. Role for NLRP3 Inflammasome-mediated, IL-1 β -dependent Responses in Severe, Steroid-resistant Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar 2; doi: 10.1164/rccm.201609-1830OC. [Epub ahead of print]
9. O'Neill L.A., Kishton R.J., Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol*. 2016 Sep; 16(9): 553-65.
10. Barnes P.J. Mechanisms of development of multimorbidity in the elderly. *Eur Respir J*. 2015 Mar; 45(3): 790-806.
11. Kostyukevich M.V., Zikov K.A., Mironova N.A. et al. [Role of Autoantibodies Against 1-Adrenergic Receptor in Cardiovascular Disease]. *Kardiologiya*. 2016 Dec; 56(12): 82-91.
12. Kubyshekin A.V., Aliev L.L., Fomochkina I.I. et al. Endometrial hyperplasia-related inflammation: its role in the development and progression of endometrial hyperplasia. *Inflamm Res*. 2016 Oct; 65(10): 785-94.
13. Fomochkina I., Kubyshekin A., Kharchenko V., Fedosov M., Pisarev A., Beketov A. *Inflammation and shock: interaction of sirs and other complications // 13th World Congress on inflammation (London, UK, 8-12 July 2017)*. 2017.