



# Иммуновоспалительные ревматические заболевания: современные тренды и перспективы

*В рамках II Всероссийского конгресса с международным участием «Аутоиммунитет и аутовоспаление», посвященного современным достижениям в диагностике и лечении аутоиммунных и аутовоспалительных ревматических заболеваний у взрослых и детей, 23 июня 2022 г. состоялась пленарная сессия, на которой обсуждались проблемы гематологии и онкогематологии при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, влияние аутоиммунного воспаления на развитие атеросклероза и механизмы старения. Кроме того, были представлены перспективные методы лечения иммуновоспалительных заболеваний.*

**В**ыступление Александра Михайловича ЛИЛЫ, члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора, директора Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, заведующего кафедрой ревматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, было посвящено гематологическим аспектам иммуновоспалительных ревматических заболеваний. В рутинной практике специалистам нередко приходится сталкиваться с гематологическими нарушениями при ревматических заболеваниях (анемия, лейкопения/лимфопения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз, двух- и трехростковые цитопении), лимфаденопатией, сочетанным течением ревматических и онкогематологических заболеваний (лимфомы, лейкозы, миелодиспластический синдром, множественная миелома и др.) и т.д. По словам профессора А.М. Лилы, важным фактором развития иммуновоспалительных и гематологических заболеваний является иммунное микроокружение за счет формирования провоспалительной цитокиновой среды. Воздействие на иммунный ландшафт для восстановления ге-

моэтической функции и ограничения лейкоэмической экспансии может иметь важное значение для повышения эффективности терапевтических интервенций. На сегодняшний день описана целая «вселенная» иммунных клеток при миелопролиферативных заболеваниях. Установлено, что аутоиммунное заболевание негативно влияет на выживаемость пациентов с миелодиспластическим синдромом. Так, снижение продолжительности их жизни связано с лейкозной трансформацией. Риск развития злокачественных новообразований у пациентов с ревматоидным артритом аналогичен таковому в общей популяции. Однако при ревматоидном артрите некоторые органоспецифические виды рака (рак легкого, немеланомный рак кожи, лимфомы) встречаются чаще, что может быть обусловлено проводимой цитостатической терапией. Тем не менее на сегодняшний день доказательств, что длительный прием цитостатиков может индуцировать развитие онкологических заболеваний, не получено. Высокий риск развития лимфом у больных ревматоидным артритом объясняется общностью

патогенетических механизмов, наличием персистирующей воспалительной активности, генетической предрасположенностью, вирусными инфекциями и др. Завершая выступление, профессор А.М. Лила акцентировал внимание аудитории на недавно описанном синдроме VEXAS. Это воспалительный синдром у взрослых, характеризующийся наличием лихорадки, цитопении, нейтрофильных инфильтратов в коже, рецидивирующего полихондрита, артрита, васкулита, вакуолей в миелоидных и эритроидных клетках-предшественниках и дисплазии костного мозга. Этот синдром довольно часто встречается у пациентов с миелодиспластическим синдромом. Старение, инфламейджинг и накопленные ошибки адаптивного иммунитета – таковыми были основные темы доклада Дмитрия Михайловича ЧУДАКОВА, члена-корреспондента РАН, профессора РАН, д.б.н., директора Научно-исследовательского института трансляционной медицины Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующего отделом геномики адаптивного иммунитета Института биоорганической химии



II Всероссийский конгресс с международным участием  
«Аутоиммунитет и аутовоспаление»

Популяции клеток памяти могут сохраняться десятилетиями, что с возрастом приводит к накоплению клональных экспансий. К положительным сторонам иммунной памяти следует отнести защиту от повторной инфекции после вакцинации, расширение диагностических возможностей благодаря «отпечаткам» в репертуаре Т-лимфоцитов, содержащим информацию о предыдущих и текущих вакцинациях, инфекциях, аутоиммунных и онкологических патологиях, к отрицательным – воспроизведение иммунной системой однажды совершенной ошибки. В последнем случае иммунная память становится основой для существования аутоиммунных заболеваний

им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова.

В человеческом организме содержится огромное количество разных Т-лимфоцитов и до миллиарда вариантов Т-клеточных рецепторов, большая часть которых может никогда не потребоваться. Однако они составляют математическую основу принципа работы адаптивного иммунитета, который, как ключ к замку, подбирает варианты клеточных рецепторов к инфекционным агентам.

Популяции клеток памяти могут сохраняться десятилетиями, что с возрастом приводит к накоплению клональных экспансий. К положительным сторонам иммунной памяти следует отнести защиту от повторной инфекции после вакцинации, расширение диагностических возможностей благодаря «отпечаткам» в репертуаре Т-лимфоцитов, содержащим информацию о предыдущих и текущих вакцинациях, инфекциях, аутоиммунных и онкологических патологиях, к отрицательным – воспроизведение иммунной системой однажды совершенной ошибки. В последнем случае иммунная память становится основой для существования аутоиммунных заболеваний.

Накопление больших и малых ошибок иммунной системы обуславливает развитие воспали-

тельных процессов, приводящих к возникновению онкологических заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистой системы, метаболических нарушений. Это в свою очередь ассоциируется с нездоровым старением и сокращением продолжительности жизни.

«Возможно, мы могли бы научиться жить с меньшим количеством ошибок, и это вопрос нашего понимания и умения управлять поведением иммунной системы», – пояснил докладчик.

Дмитрий Анатольевич КУДЛАЙ, член-корреспондент РАН, д.м.н., вице-президент по внедрению новых медицинских технологий АО «Генериум», сфокусировал свое выступление на перспективах методов регенеративной медицины и иммуноинжиниринга при ревматоидном артрите и остеоартрите. Согласно данным Европейского альянса ассоциаций ревматологов, существует более 200 различных форм ревматических болезней и болезней опорно-двигательного аппарата. И эти заболевания чаще всего поражают синовиальные суставы.

Ревматоидный артрит в отличие от остеоартрита является хронической аутоиммунной патологией, для которой характерны динамические эпизодические вспышки системного воспаления.

Остеоартрит – сложное заболевание многофакторного этиопатогенеза. В его развитии могут участвовать как местные, так и системные факторы. Это необходимо учитывать при разработке новых терапевтических подходов. В рамках стратегии иммуномоделирования акцент делается на доставку экзогенных аутологических или аллогенных клеток, применение генно-инженерных методов или генной терапии, платформ на базе инновационных биоматериалов.

Пленарная сессия завершилась докладом Вадима Витальевича ТЫРЕНКО, д.м.н., профессора, начальника кафедры и клиники факультетской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, посвященным аутоиммунному воспалению как механизму иммунопатогенеза атеросклероза в ревматологии. На современном этапе атеросклероз рассматривается как «тлеющее» иммуновоспалительное заболевание, характеризующееся накоплением липидов в малых и больших сосудах. Поскольку при атеросклерозе важную роль играет иммунная активация, иммунотерапия становится многообещающей стратегией для предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Одним из перспективных направлений иммунотерапии атеросклероза считается ингибирование полиморфноядерных нейтрофилов и натуральных киллеров. На сегодняшний день уже существуют фармакологические способы блокирования трансэндотелиальной миграции, а также технологии использования наночастиц для контроля воспалительного процесса при атеросклерозе.

Так как гематопоз увеличивает развитие атеросклероза, а атеросклероз – гематопоз, необходим поиск инструментов воздействия на неадекватный гематопоз, который возникает при развитии тех или иных ишемических событий. ☺