

- 24 (10): 8613. doi: 10.3390/ijms24108613. PMID: 37239964; PMCID: PMC10218445.
18. Zhang M, Cui Y, Cheng Y, Wang Q, Sun H. The neuroprotective effect and possible therapeutic application of xenon in neurological diseases. J Neurosci Res. 2021 Dec; 99 (12): 3274-3283. doi: 10.1002/jnr.24958. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34716615.
19. Zhu W, Zhu J, Zhao S, Li J, Hou D, Zhang Y, et al. Xenon Exerts Neuroprotective Effects on Kainic Acid-Induced Acute Generalized Seizures in Rats via Increased Autophagy. Front Cell Neurosci. 2020 Oct 6; 14: 582872. doi: 10.3389/fncel.2020.582872. PMID: 33132850; PMCID: PMC7573545.
20. Стрепетова Олена Вадимівна. Застосування ксенону в комплексі інтенсивної терапії алкогольної інтоксикації. - Дисертація канд. мед. наук: 14.01.30, ДЗ "Дніпропетр. мед. акад. МОЗ України". — Дніпропетровськ, 2015.- 191 с. Stryepetova Olena Vadimivna. Zastosuvannya ksenonu v kompleksi intensivnoyi terapiyi alkogolnoyi intoksikaciyi. - Disertaciya kand. med. nauk: 14.01.30, DZ "Dnipropetr. med. akad. MOZ Ukraini". — Dnipropetrovsk, 2015.- 191 s.

*Вперше надійшла до редакції 11.04.2024 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

УДК 616-002.2-07-08-092.18

DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12510012>

НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ НИЗЬКОСТУПЕНЕВОГО ДИФУЗНОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ПОРТФОЛІО NATURE

Клименко М.О.

*Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв,
Україна*

RESEARCH DIRECTIONS OF LOW-GRADE DIFFUSE CHRONIC INFLAMMATION ACCORDING TO THE MATERIALS OF THE NATURE PORTFOLIO

Klymenko M.O.

*Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine
mykola.klymenko@chmnu.edu.ua, mklymen@gmail.com*

Summary/Резюме

Inflammation is the main typical pathological process. Currently, low-grade diffuse chronic inflammation (low-grade inflammation – LGI) is of considerable interest. The aim of the work was to determine the research directions of low-grade diffuse chronic inflammation based on the materials of the Nature portfolio, located on the Internet page <https://www.nature.com/subjects/inflammation>. The 100 latest articles by relevance as of 04/02/2024 were taken from the "Latest Research and Reviews" section. First, they were sorted by year of publication and Nature series journals in which they were published. Next, the articles were divided into the headings "Acute inflammation", separately "Covid-19", "Chronic inflammation" and "Other". In the future, 50 articles on chronic inflammation – LGI – were taken. They were divided into those related to 1) etiology, 2) pathogenesis, 3) clinic, 4) methods of research, diagnosis and prognosis, 5) treatment and prevention of this inflammation, as well as specific topics, in particular certain diseases. It was established that of the 100 most relevant articles in the Nature portfolio, 58 were published in the current year, 17 in 2023, and the rest in previous years up to 2010. The largest numbers of articles were published in the journals "Nature Communications" – 43, "Nature Reviews Disease Primers" – 19 and "Scientific Reports" – 9, the rest – in other journals. Of the 50 first articles from LGI taken for further analysis, the majority of works (40) were related to

its pathogenesis, 5 – treatment and prevention, 2 each – etiology and methods of research, diagnosis and prognosis, and one – clinics. Of the articles on pathogenesis, most (4) are related to atherosclerosis, 3 to NLRP3 inflammasome, 2 each to rheumatoid arthritis, psoriasis, ulcerative colitis, age-related inflammation, degeneration of intervertebral discs, and the rest one to a number of other inflammatory diseases and aspects of inflammation.

Keywords: inflammation, low-grade diffuse chronic inflammation, chronic non-infectious diseases, research directions, Nature portfolio.

Запалення є основним типовим патологічним процесом. Наразі значний інтерес становить низькоступеневе дифузне хронічне запалення (low-grade inflammation – LGI). Метою роботи стало визначення напрямків досліджень низькоступеневого дифузного хронічного запалення за матеріалами портфоліо Nature, розташованого на Інтернет-сторінці <https://www.nature.com/subjects/inflammation>. Було взято 100 останніх статей за релевантністю на 02.04.2024 з розділу «Останні дослідження та огляди». Спочатку їх було розподілено за роками публікації та журналами серії Nature, в яких вони опубліковані. Далі статті були розподілені на рубрики «Гостре запалення», окремо «Ковід-19», «Хронічне запалення» та «Інше». Надалі були взяті 50 статей з хронічного запалення – LGI. Вони були розподілені та ті, що стосуються 1) етіології, 2) патогенезу, 3) клініки, 4) методів дослідження, діагностики та прогнозу, 5) лікування та профілактики цього запалення, а також конкретної тематики, зокрема певних захворювань. Встановлено, що зі 100 найбільш релевантних статей портфоліо Nature 58 опубліковано в поточному році, 17 – у 2023 році, решта – у попередні роки глибиною до 2010 року. Найбільше статей опубліковано в журналах «Nature Communications» – 43, «Nature Reviews Disease Primers» – 19 та «Scientific Reports» – 9, решта – в інших виданнях. Серед статей, оглядів – 24, оригінальних досліджень (Research) – 76. 86 статей займають перші сторінки номерів журналів, що підтверджує їх релевантність. 24 статті стосуються гострого запалення, 6 статей – ковіду-19, 60 – хронічного запалення, 10 – іншого. З 50 перших статей з LGI, взятих для подальшого аналізу, переважна кількість праць (40) стосувалася його патогенезу, 5 – лікування та профілактики, по 2 – етіології та методів дослідження, діагностики та прогнозу, одна – клініки. Зі статей з патогенезу найбільше (4) стосуються атеросклерозу, 3 – інфламмасоми NLRP3, по 2 – ревматоїдного артрити, псоріазу, виразкового коліту, вікового запалення, дегенерації міжхребцевих дисків, решта по одній – низки інших запальних захворювань та аспектів запалення.

Ключові слова: запалення, низькоступеневе дифузне хронічне запалення, хронічні неінфекційні захворювання, напрямки досліджень, портфоліо Nature.

Вступ

Запалення є центральною проблемою патології, найбільш розповсюдженим патологічним процесом. Ще раніше вважалося, що воно лежить в основі більш 70% існуючих хвороб. Останнім часом у зв'язку з виділенням хронічного дифузного низькоступеневого запалення (low-grade inflammation – LGI), яке складає підґрунтя численних неінфекційних хронічних захворювань, це число значно зросло [1]. LGI – це запалення слабкої

інтенсивності, яке лежить в основі хронічних неінфекційних захворювань, серед яких – сучасні неінфекційні пандемії – атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, інсульт, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, метаболічний синдром, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічні запальні захворювання кишечника, неалкогольна жирова хвороба печінки, хронічна хвороба нирок, деякі форми раку нейродегенеративні захворювання тощо [1].

В попередніх дослідженнях було визначено сучасні напрямки досліджень LGI за публікаціями з проблеми запалення на сайті медичних новин (<https://www.news-medical.net/>) [2].

Значний інтерес становить схожий аналіз сайту Nature Portfolio (раніше – Nature Publishing Group або NPG) – міжнародної видавничої компанії, яка публікує наукові журнали серії Nature – однієї з найбільш популярних та авторитетних у світі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи Чорноморського національного університету імені Петра Могили МОН України. Комплексна тема: «Клітинно-молекулярні механізми патологічних процесів і хвороб та розробка принципів і методів їхньої корекції». Державний реєстраційний номер: 0124U001917. Терміни виконання: 01.2024-12.2028.

Мета роботи – визначення напрямків досліджень низькоступеневого дифузного хронічного запалення за матеріалами портфоліо Nature.

Об'єкт і методи дослідження

Було проаналізовано публікації із запалення з портфоліо Nature, розташованого на Інтернет-сторінці <https://www.nature.com/subjects/inflammation>. Було взято 100 останніх статей за релевантністю (актуальністю – сучасністю, відповідністю до теми «Запалення», значимістю) на 02.04.2024 з розділу «Latest Research and Reviews» («Останні дослідження та огляди»). Спочатку їх було розподілено за роками публікації та журналами серії Nature, в яких вони опубліковані. Далі статті були розподілені на рубрики «Гостре запалення», окремо «Ковід-19» (для того, щоб порівняти кількість статей з ковід-19 раніше [2] і зараз, оскільки раніше було багато статей з «Ковід-19»), «Хронічне запалення» та «Інше» (сюди були віднесені статті з труднощами розподілу, зокрема праці з ха-

рактеристики інфекційних агентів або інфекцій, які можуть викликати/проявлятися як гострим, так і хронічним запаленням, без вказівки на перебіг захворювання). Надалі були взяті 50 статей з LGI. В свою чергу, вони були розподілені та ті, що стосуються 1) етіології, 2) патогенезу, 3) клініки, 4) методів дослідження, діагностики та прогнозу, 5) лікування та профілактики цього запалення, а також конкретної тематики, зокрема певних захворювань.

Результати дослідження та їх обговорення

Назва Інтернет-сторінки, яка аналізується, – «nature portfolio» («портфоліо nature»). Тема сторінки: «nature < subject < inflammation» («nature < тема < запалення»). Заголовок сторінки: «Inflammation articles from across Nature Portfolio» («Статті про запалення з усього Портфоліо Nature»).

Під заголовком надається визначення запалення: «Запалення – це біологічна реакція на шкідливі подразники, такі як патогени, пошкоджені клітини або опромінення. Це захисна спроба організму усунути шкідливі подразники та розпочати процес загоєння. Характеризується болем, почервонінням, жаром, набряком і порушенням функції».

Далі наводяться «Рекомендовані» (джерела), яких 3 з останніх публікацій.

Нижче надаються «Пов'язані теми»: «Гостре запалення», «Хронічне запалення», «Інфламасома», «Сепсис», які відкриваються на окремих сторінках. Цікаво навести визначення цих явищ, надані на відповідних сторінках. «Гостре запалення – це короткочасний процес, що виникає у відповідь на пошкодження тканини, зазвичай з'являється протягом хвилин або годин. Воно характеризується п'ятьма основними ознаками: біль, почервоніння, нерухомість (втрата функції), набряк і жар». «Хронічне запалення означає тривалу запальну відповідь, яка включає прогресуючу зміну типу клітин, присутніх у місці запалення. Характеризується од-

ночасним руйнуванням і відновленням тканини від запального процесу. Вона може слідувати за гострою формою запалення або бути тривалою низькоступеневою формою». «Інфламмасома – це мультибілковий внутрішньоклітинний комплекс, який виявляє патогенні мікроорганізми та асептичні стресори, а також активує високо прозапальні цитокіни інтерлейкін-1в (IL-1в) та IL-18. Інфламмасоми також індукують форму клітинної смерті, яка називається піроптозом. Порушення регуляції інфламмасом пов'язане з низкою автозапальних синдромів і аутоімунних захворювань». «Сепсис – це небезпечний для життя стан, який спричинений надмірною імунною відповіддю на інфекцію, найчастіше бактеріальну. Сепсис може призвести до поліорганної недостатності та смерті».

Нижче на-
ються «Останні досл-
ідження та огляди»,
яких 6. При відкритті
віконця «Всі дослід-
ження та огляди» по-
сторінково (по 50 ре-
зультатів) з'являється
4481 джерело.

Також на
сторінці надаються
«Новини та комен-
тарі», яких теж 6. При
відкритті віконця «Всі
новини та коментарі»
посторінково (по 50
результатів) виявля-
ються 1255 джерел.

В першу чергу
становить інтерес
аналіз розділу дослі-
джень та оглядів,
тому спочатку прове-
дений аналіз публі-
кацій цієї секції.

Зі 100 найбільш
релевантних статей
58 опубліковано в
поточному році, 17 –

у 2023 році, решта – у попередні роки
глибиною до 2010 року (табл. 1).

Найбільше статей опубліковано в
журналах «Nature Communications» – 43,
«Nature Reviews Disease Primers» – 19 та
«Scientific Reports» – 9, решта – в інших
виданнях (табл. 2).

Серед статей, оглядів – 24, оригі-
нальних досліджень (Research) – 76.

86 статей займають перші сторінки
номерів журналів, що підтверджує їх ре-
levantність.

24 статті стосуються гострого за-
палення, 6 статей – ковіду-19, 60 – хро-
нічного запалення, 10 – іншого (табл. 3).
Як видно, кількість статей, присвячених
ковід-19, значно менша, ніж наприкінці
2022 – на початку 2023 року на сайті
медичних новин, де було 20 статей зі 100

Таблиця 1

Розподіл статей за роками публікації

Рік	Кількість статей
2024	58
2023	17
2022	1
2020	2
2019	2
2018	6
2017	5
2016	2
2015	4
2014	1
2012	1
2010	1

Таблиця 2

Розподіл статей за журналами, в яких вони опубліковані

Назва журналу	Кількість статей
Nature Communications	43
Nature Reviews Disease Primers	19
Scientific Reports	9
Nature Immunology	6
Nature	5
Nature Cardiovascular Research	4
Nature Metabolism	2
Nature Cell Biology	2
Cell Death Discovery	2
Journal of Perinatology	1
Nature Aging	1
Communications Biology	1
Nature Reviews Immunology	1
Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology	1
Signal Cord Series and Cases	1
Signal Transduction and Targeted Therapy	1
Cell Death and Differentiation	1

Таблиця 3

Розподіл статей за тематикою			
Пул статей	Тематика	Кількість	Джере-ла
100 останніх статей за релевантністю	Гостре запалення	24	
	Ковід-19	6	
	Хронічне запалення	60	
	Інше	10	
50 статей з проблеми LGI	Етіологія	2	[3, 4]
	Патогенез	40	[5-44]
	Клініка	1	[45]
	Методи дослідження, діагностика та прогноз	2	[46, 47]
	Лікування та профілактика	5	[48-52]
2 статті з етіології	Хронічний панкреатит	1	[3]
	Паління та запальні захворювання кишечника	1	[4]
40 статей з патогенезу	Атеросклероз	4	[5-8]
	Інфламасома NLRP3	3	[9-11]
	Ревматоїдний артрит	2	[12, 13]
	Псоріаз	2	[14, 15]
	Виразковий коліт	2	[16, 17]
	Вікове запалення	2	[18, 19]
	Дегенерація міжхребцевих дисків	2	[20, 21]
	Регенерація серця	1	[22]
	Дилатаційна кардіоміопатія	1	[23]
	Ідіопатичний легеневий фіброз	1	[24]
	Подагра	1	[25]
	Заморожене плече	1	[26]
	Ендометріоз	1	[27]
	Офтальмопатія Грейвса	1	[28]
	Хронічна спонтанна кропив'янка	1	[29]
	Гнійний гідраденіт	1	[30]
	Подоконіоз	1	[31]
	VEXAS-синдром	1	[32]
	Хвороби пародонту	1	[33]
	Некроптоз	1	[34]
	Кишковий імунітет	1	[35]
	RIPK1-залежне та незалежне запалення	1	[36]
	Імунорегуляторні механізми стовбурових клітин Лейдіга	1	[37]
	Перепрограмування макрофагів	1	[38]
	Механізм протизапальної дії ІЛ-10	1	[39]
	Регуляторні Т-клітини вісцеральної жирової тканини	1	[40]
	Еозинофіли і гомеостаз кісток	1	[41]
	Мітохондріальний ендосимбіоз і запальні захворювання	1	[42]
	Оборотне ацетилювання мікротрубочок у макрофагах і запальна відповідь	1	[43]
	Системна запальна відповідь у новонароджених	1	[44]
Клініка	Гніздова алопеція	1	[45]
методи дослідження, діагностики та прогнозу	Метод оцінки необхідного хірургічного розширення моделюючої остеотомії	1	[46]
	Метод прогнозу запалення та виживання при раку	1	[47]
Лікування та профілактика	Ефективність очищеного антитіла CCR3 на моделях алергічного риніту	1	[48]
	Таргетна терапія внутрішньоклітинними гелеподібними макрофагами на моделях запальних захворювань	1	[49]
	Ефективність активного інгредієнта рослини <i>Nuphar lutea</i> на моделі хронічної хвороби нирок	1	[50]
	Клінічні результати припинення прийому <i>indigo naturalis</i> при виразковому коліті	1	[51]
	Використання 5-аміносаліцилової кислоти при остеоартриті	1	[52]

[2], що, очевидно, пов'язано зі зменшенням актуальності цієї проблеми.

60 статей з хронічного запалення якраз і стосувалися LGI, причому саме у вихідному розумінні LGI – як підґрунтя хронічних неінфекційних захворювань [1], оскільки статті з хронічного запалення при інфекціях потрапили до категорії

«Інше». Порівняно з попереднім дослідженням, де було 48 статей зі 100 [2], їх кількість зросла, що, очевидно, пов'язано, зі зменшенням кількості статей з ковід-19.

З 50 перших статей з LGI, взятих для подальшого аналізу, переважна

кількість праць (40) стосувалася його патогенезу, 5 – лікування та профілактики, по 2 – етіології та методів дослідження, діагностики та прогнозу, одна – клініки. Порівняно з попереднім дослідженням зросла кількість робіт з патогенезу (з 28 до 40), що, вочевидь, пояснюється тим, що тоді йшлося про новини запалення, а зараз – про оригінальні дослідження та огляди.

Дві статті з етіології LGI становлять собою огляд літератури, присвячений переважно причинам та епідеміології хронічного панкреатиту [3], та проспективне когортне дослідження, у якому встановлений зв'язок між змінами метилювання ДНК у локусах DNMT3A, AHR, LTA/TNF, пов'язаними з палінням, та ризиками запальних захворювань кишечника (хвороби Крона та виразкового коліту) [4].

Зі статей з патогенезу найбільше праць стосуються механізмів атеросклерозу – 4. У свою чергу, вони присвячені ролі та молекулярним механізмам дії пропротеїнової конвертази субтилізину/кексину типу 9 (PCSK9) в індукції запалення та загостренні атеросклерозу [5]; значенню клітин Купфера в організації системних відповідей на ліпопротеїни на початку атеросклерозу [6]; ідентифікації неканонічного шляху хемокін-рецептор, за допомогою якого CCL17 взаємодіє з CCR8, що призводить до CCL3-залежного пригнічення атеропротекторних регуляторних Т-клітин та посилення атеросклерозу [7]. В огляді літератури [8] розглядаються роль метаболічної дисрегуляції у прогресуванні атеросклерозу в ендотеліальних клітинах, гладком'язових клітинах судин, макрофагах та Т-лімфоцитах; складні метаболічні перехресні взаємодії між цими клітинами; нові технології, які дадуть змогу з'ясувати нові аспекти метаболізму при атеросклерозі; нові терапевтичні стратегії.

Три статті присвячені інфламмасомі NLRP3. Вони характеризують кріоелектронну мікроскопічну структуру внутрішньоклітинного прозапального білка NLRP3

як основу для його олігомеризації та активації до інфламмасоми [9]; ацетилювання NLRP3 ацетилтрансферазою (KAT5) як ключовий механізм олігомеризації та повної активації NLRP3 [10]; варіанти NLRP3, які спричиняють періодичний синдром, асоційований з кріопірином (CAPS), як такі, що утворюють конститутивно активну інфламмасому, що призводить до імунометаболічного обмеження продукції IL-1 β [11].

Статті з ревматоїдного артрити розкривають взаємозв'язок активності тирозинкіназ Axl/MerTK з особливостями синовіальних клітин, стадією захворювання та лікуванням [12]; утворення фібробластами CD200+ мезенхімальної мережі, яка сприяє вирішенню запалення [13].

Праці з псоріазу показують регуляцію інгібітором в-субодініцікінази ядерного фактора каппа-В (IKK2) диференціювання тканинних Т-регуляторних клітин, на той час як надмірна активність IKK2 веде до акумуляції Tregs, запалення шкіри та системної запальної відповіді [14]; еволюцію запальних станів фібробластів, спрямовану на блокування IL-23, як ключову подію для зникнення псоріазу [15].

Роботи з виразкового коліту присвячені механізмам захисту епітеліальних клітин кишечника від некроптозу шляхом націлювання на пуринорецептор P2Y₁₄R [16]; механізмам пригнічення запалення кишечника протеїном D2, що містить домен EF (EFHD2) [17].

Статті з вікового запалення стосуються ролі ендолізосомної системи в механізмах інгібування кінази S6 (S6K), що знижує вікове запалення та збільшує тривалість життя [18]; механізму проти-запального значення мітофагії під час старіння [19].

Праці з дегенерації міжхребцевих дисків характеризують сергліцин, що виділяється клітинами пульпозного ядра на пізній стадії, як біомаркер дегенерації [20]; встановлюють механізм посилення дегенерації міжхребцевого диска кільце-

вою РНК CircEYA3 [21].

Низка публікацій, по одній, стосується LGI при інших захворюваннях, процесах та станах (див. табл. 3), таких як регенерація серця [22], дилатаційна кардіоміопатія [23], ідіопатичний легеневий фіброз [24], подагра [25], заморожене плече [26], ендометріоз [27], офтальмопатія Грейвса [28], хронічна спонтанна кропив'янка [29], гнійний гідраденіт [30], подоконіоз [31], VEXAS-синдром [32], хвороби пародонту [33].

Ціла низка праць присвячена механізмам LGI як патологічного процесу, таким як некроптоз [34], зміни кишкового імунітету [35], RIPK1-залежне та незалежне запалення [36], стан імунорегуляторних механізмів стовбурових клітин Лейдіга [37], перепрограмування макрофагів [38], механізми протизапальної дії IL-10 [39], стан регуляторних Т-клітин вісцеральної жирової тканини [40], роль еозинофілів у змінах гомеостазу кісток [41], значення мітохондріального ендосимбіозу в патогенезі запальних захворювань [42], роль оборотного ацетилювання мікротрубочок у макрофагах у механізмах запальної відповіді [43], системна запальна відповідь у новонароджених [44].

Стаття з клініки LGI становить собою огляд літератури, у якому увага зосереджена на клінічних проявах гніздової алопеції, які можуть варіюватися від часткового випадіння волосся на шкірі голови до повної втрати всього волосся на тілі [45].

Дві статті з методів дослідження, діагностики та прогнозу LGI стосуються методу оцінки необхідного хірургічного розширення моделюючої остеотомії при медикаментозному остеонекрозі щелепи [46] та методу прогнозу запалення та виживання при раку на підставі врахування варіантів природної реакції макрофагів на ліпополісахариди [47].

П'ять статей з лікування та профілактики LGI демонструють ефективність очищеного антитіла CCR3 (проти CD193)

на моделях алергічного риніту [48], можливість таргетної терапії внутрішньоклітинними гелеподібними макрофагами на моделях запальних захворювань [49], ефективність активного інгредієнта водної рослини *Nuphar lutea*, 6,6'-дигідрокситіобінуфаридину, на моделі хронічної хвороби нирок [50], клінічні результати припинення прийому *indigo naturalis* при виразковому коліті [51], можливість використання та механізми дії 5-аміносаліцилової кислоти (яка застосовується як протизапальний засіб при виразковому коліті) при остеоартриті [52].

Становить інтерес порівняння розподілу статей портфоліо Nature з таким «Новини запалення» [2] за конкретною тематикою, однак, як впливає з вищезазначеного, воно буде коректнішим, якщо порівнювати розподіл публікацій розділу «Новини та коментарі» (а не «Останні дослідження та огляди») портфоліо Nature, аналіз яких і складає перспективи наших подальших досліджень.

Висновки

1. Зі 100 найбільш релевантних статей розділу «Останні дослідження та огляди» портфоліо Nature 58 опубліковано в поточному році, 17 – у 2023 році, решта – у попередні роки глибиною до 2010 року.
2. Найбільше статей опубліковано в журналах «Nature Communications» – 43, «Nature Reviews Disease Primers» – 19 та «Scientific Reports» – 9, решта – в інших виданнях.
3. Серед статей, оглядів – 24, оригінальних досліджень (Research) – 76. 86 статей займають перші сторінки номерів журналів, що підтверджує їх релевантність. 24 статті стосуються гострого запалення, 6 статей – ковіду-19, 60 – хронічного запалення, 10 – іншого.
4. З 50 перших статей з LGI, взятих для подальшого аналізу, переважна кількість праць (40) стосувалася його патогенезу, 5 – лікування та профілактики, по 2 – етіології та методів

дослідження, діагностики та прогнозу, одна – клініки.

5. Зі статей з патогенезу найбільше (4) стосуються атеросклерозу, 3 – інфламмасоми NLRP3, по 2 – ревматоїдного артриту, псоріазу, виразкового коліту, вікового запалення, дегенерації міжхребцевих дисків, решта, по одній, – низки інших захворювань, процесів та станів, а також механізмів LGI як патологічного процесу.

Перспективи подальших досліджень – аналіз публікацій розділу «Новини та коментарі» портфоліо Nature.

Автор декларує відсутність конфлікту інтересів

References/Література

1. Клименко М.О. Низькоступеневе дифузне хронічне запалення. *Актуальні проблеми транспортної медицини* 3(69), 7-19 (2022). <https://doi.org/10.5281/zenodo.7188166>
Klymenko M.O. Low-grade diffuse chronic inflammation. *Current problems of transport medicine* 3(69), 7-19 (2022). <https://doi.org/10.5281/zenodo.7188166>
2. Клименко М.О. Сучасні напрямки досліджень з проблеми низькоступеневого дифузного хронічного запалення. *Актуальні проблеми транспортної медицини* 1-2(71-72), 53-61 (2023). <https://doi.org/10.5281/zenodo.7617584>
Klymenko M.O. Current directions of research on the problem of low-grade diffuse chronic inflammation. *Actual problems of transport medicine* 1-2(71-72), 53-61 (2023). <https://doi.org/10.5281/zenodo.7617584>
3. Chronic pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17061 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.61>
4. Zhang, H., Kalla, R., Chen, J. et al. Altered DNA methylation within DNMT3A, AHRR, LTA/TNF loci mediates the effect of smoking on inflammatory bowel disease. *Nat Commun* 15, 595 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-44841-y>
5. Shin, D., Kim, S., Lee, H. et al. PCSK9 stimulates Syk, PKC δ , and NF- κ B, leading to atherosclerosis progression independently of LDL receptor. *Nat Commun* 15, 2789 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46336-2>
6. Di Nunzio, G., Hellberg, S., Zhang, Y. et al. Kupffer cells dictate hepatic responses to the atherogenic dyslipidemic insult. *Nat Cardiovasc Res* 3, 356–371 (2024). <https://doi.org/10.1038/s44161-024-00448-6>
7. Düring, Y., van der Vorst, E.P.C., Yan, Y. et al. Identification of a non-canonical chemokine-receptor pathway suppressing regulatory T cells to drive atherosclerosis. *Nat Cardiovasc Res* 3, 221–242 (2024). <https://doi.org/10.1038/s44161-023-00413-9>
8. Stroope, C., Nettersheim, F.S., Coon, B. et al. Dysregulated cellular metabolism in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nat Metab* (2024). <https://doi.org/10.1038/s42255-024-01015-w>
9. Yu, X., Matico, R.E., Miller, R. et al. Structural basis for the oligomerization-facilitated NLRP3 activation. *Nat Commun* 15, 1164 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45396-8>
10. Zhang, Y., Luo, L., Xu, X. et al. Acetylation is required for full activation of the NLRP3 inflammasome. *Nat Commun* 14, 8396 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44203-0>
11. Molina-Lopez, C., Hurtado-Navarro, L., Garcia, C.J. et al. Pathogenic NLRP3 mutants form constitutively active inflammasomes resulting in immune-metabolic limitation of IL-1 β production. *Nat Commun* 15, 1096 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-44990-0>
12. Nerviani, A., Boutet, M.A., Ghirardi, G.M. et al. Axl and MerTK regulate synovial inflammation and are modulated by IL-6 inhibition in rheumatoid arthritis. *Nat Commun* 15, 2398 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46564-6>
13. Rauber, S., Mohammadian, H., Schmidkonz, C. et al. CD200+ fibroblasts form a pro-resolving mesenchymal network in arthritis. *Nat Immunol* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01774-4>
14. Cardinez, C., Hao, Y., Kwong, K. et al. IKK2 controls the inflammatory potential of tissue-resident regulatory T cells in a murine gain of function model. *Nat Commun* 15, 2345 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45870-3>
15. Francis, L., McCluskey, D., Ganier, C. et al. Single-cell analysis of psoriasis resolution demonstrates an inflammatory fibroblast state targeted by IL-23 blockade. *Nat Commun* 15, 913 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-44994-w>
16. Liu, C., Wang, H., Han, L. et al. Targeting P2Y₁₄R protects against necroptosis of intestinal epithelial cells through PKA/CREB/RIPK1 axis in ulcerative colitis. *Nat Commun* 15,

- 2083 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46365-x>
17. Wu, J., Xu, X., Duan, J. et al. EFHD2 suppresses intestinal inflammation by blocking intestinal epithelial cell TNFR1 internalization and cell death. *Nat Commun* 15, 1282 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45539-x>
18. Zhang, P., Catterson, J.H., Grunke, S. et al. Inhibition of S6K lowers age-related inflammation and increases lifespan through the endolysosomal system. *Nat Aging* (2024). <https://doi.org/10.1038/s43587-024-00578-3>
19. Jiménez-Loygorri, J.I., Villarejo-Zori, B., Viedma-Poyatos, E. et al. Mitophagy curtails cytosolic mtDNA-dependent activation of cGAS/STING inflammation during aging. *Nat Commun* 15, 830 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45044-1>
20. Chen, F., Lei, L., Chen, S. et al. Serglycin secreted by late-stage nucleus pulposus cells is a biomarker of intervertebral disc degeneration. *Nat Commun* 15, 47 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44313-9>
21. Wang, T., Yan, X., Song, D. et al. CircEYA3 aggravates intervertebral disc degeneration through the miR-196a-5p/EBF1 axis and NF-κB signaling. *Commun Biol* 7, 390 (2024). <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06055-2>
22. Vargas Aguilar, S., Cui, M., Tan, W. et al. The PD-1–PD-L1 pathway maintains an immunosuppressive environment essential for neonatal heart regeneration. *Nat Cardiovasc Res* 3, 389–402 (2024). <https://doi.org/10.1038/s44161-024-00447-7>
23. Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers* 5, 33 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0088-x>
24. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17075 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.75>
25. Gaal, O.I., Liu, R., Marginean, D. et al. GWAS-identified hyperuricemia-associated IGF1R variant rs6598541 has a limited role in urate mediated inflammation in human mononuclear cells. *Sci Rep* 14, 3565 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53209-7>
26. Ng, M.T.H., Borst, R., Gacaferi, H. et al. A single cell atlas of frozen shoulder capsule identifies features associated with inflammatory fibrosis resolution. *Nat Commun* 15, 1394 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45341-9>
27. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 10 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0011-x>
28. Visamol, S., Palaga, T., Saonanon, P. et al. EZH2 as a major histone methyltransferase in PDGF-BB-activated orbital fibroblast in the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *Sci Rep* 14, 7947 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57926-x>
29. Zhu, L., Jian, X., Zhou, B. et al. Gut microbiota facilitate chronic spontaneous urticaria. *Nat Commun* 15, 112 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44373-x>
30. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers* 6, 19 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0159-z>
31. Negash, M., Chanyalew, M., Girma, T. et al. Evidence for immune activation in pathogenesis of the HLA class II associated disease, podocniosis. *Nat Commun* 15, 2020 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46347-z>
32. Kosmider, O., Possytny, C., Temply, M. et al. VEXAS syndrome is characterized by inflammasome activation and monocyte dysregulation. *Nat Commun* 15, 910 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-44811-4>
33. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17039 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.39>
34. Yang, Y., Zhang, J., Lv, M. et al. Defective prelaminaA processing promotes unconventional necroptosis driven by nuclear RIPK1. *Nat Cell Biol* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41556-024-01374-2>
35. Malik, A., Sharma, D., Aguirre-Gamboa, R. et al. Epithelial IFN signaling and compartmentalized antigen presentation orchestrate gut immunity. *Nature* 623, 1044–1052 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06721-1>
36. Eren, R.O., Kaya, G.G., Schwarzer, R. et al. IKKε and TBK1 prevent RIPK1 dependent and independent inflammation. *Nat Commun* 15, 130 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44372-y>
37. Chi, A., Yang, B., Dai, H. et al. Stem Leydig cells support macrophage immunological homeostasis through mitochondrial transfer in mice. *Nat Commun* 15, 2120 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46190-2>
38. Cortés, M., Brischetto, A., Martinez-Campañario, M.C. et al. Inflammatory macrophages reprogram to immunosuppression by reducing mitochondrial translation. *Nat Commun* 14, 7471 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42277-4>
39. York, A.G., Skadow, M.H., Oh, J. et al. IL-10 constrains sphingolipid metabolism to limit inflammation. *Nature* 627, 628–635 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07098-5>
40. Torres, S.V., Man, K., Elmzahi, T. et al. Two

- regulatory T cell populations in the visceral adipose tissue shape systemic metabolism. *Nat Immunol* 25, 496–511 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01753-9>
41. Andreev, D., Kachler, K., Liu, M. et al. Eosinophils preserve bone homeostasis by inhibiting excessive osteoclast formation and activity via eosinophil peroxidase. *Nat Commun* 15, 1067 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45261-8>
 42. Murphy, M.P., O'Neill, L.A.J. A break in mitochondrial endosymbiosis as a basis for inflammatory diseases. *Nature* 626, 271–279 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06866-z>
 43. Wang, B., Rao, YH., Inoue, M. et al. Microtubule acetylation amplifies p38 kinase signalling and anti-inflammatory IL-10 production. *Nat Commun* 5, 3479 (2014). <https://doi.org/10.1038/ncomms4479>
 44. Du, Y., Yang, M., Wei, W. et al. Macrophage VLDL receptor promotes PAFAH secretion in mother's milk and suppresses systemic inflammation in nursing neonates. *Nat Commun* 3, 1008 (2012). <https://doi.org/10.1038/ncomms2011>
 45. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17012 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.12>
 46. Obermeier, K.T., Dewenter, I., Malenova, Y. et al. Sclerotic bone: a sign of bone reaction in patients with medication related osteonecrosis of the jaw. *Sci Rep* 14, 7914 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57635-5>
 47. Buscher, K., Ehinger, E., Gupta, P. et al. Natural variation of macrophage activation as disease-relevant phenotype predictive of inflammation and cancer survival. *Nat Commun* 8, 16041 (2017). <https://doi.org/10.1038/ncomms16041>
 48. Bao, Y., Wu, Z., Zhu, X. et al. The study of the role of purified anti-mouse CD193 (CCR3) antibody in allergic rhinitis mouse animal models. *Sci Rep* 14, 1059 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51679-3>
 49. Gao, C., Wang, Q., Ding, Y. et al. Targeted therapies of inflammatory diseases with intracellularly gelated macrophages in mice and rats. *Nat Commun* 15, 328 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44662-5>
 50. Landau, D., Khalilia, J., Arazi, E. et al. A *Nuphar lutea* plant active ingredient, 6,62 -dihydroxythiobinupharidine, ameliorates kidney damage and inflammation in a mouse model of chronic kidney disease. *Sci Rep* 14, 7577 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58055-1>
 51. Shimada, F., Yoshimatsu, Y., Sujino, T. et al. Clinical outcomes of patients with remitting ulcerative colitis after discontinuation of indigo naturalis. *Sci Rep* 14, 5778 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56543-y>
 52. Kim, J., Ryu, G., Seo, J. et al. 5-aminosalicylic acid suppresses osteoarthritis through the OSCAR-PPAR α axis. *Nat Commun* 15, 1024 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45174-6>

Вперше надійшла до редакції 23.04.2024 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування