

С.В. КОМІСАРЕНКО, Л.Б. ДРОБОТ

НА СТИКУ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

I Українсько-російський семінар

«Протеїни системи гемостазу за норми і патологій людини»

17–20 жовтня 2012 р. в Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України відбувся Перший українсько-російський семінар «Протеїни системи гемостазу за норми і патологій людини», організований Національною академією наук України та Російським фондом фундаментальних досліджень. Не випадково місцем проведення цього зібрання було обрано Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна — саме в цій академічній установі відбулося зародження і становлення вітчизняної науки про протеїни системи гемостазу.

17–20 жовтня 2012 р. в Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України відбувся перший двосторонній українсько-російський семінар «**Протеїни системи гемостазу за норми і патологій людини**», присвячений гемостазу — одній з найактуальніших проблем сучасної медицини та фундаментальної і прикладної біохімії. Семінар було організовано Національною академією наук України та Російським фондом фундаментальних досліджень. Місцем його проведення не випадково став Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна, адже саме в цій академічній установі під керівництвом академіка АН УРСР В.О. Беліцера відбулося зародження і становлення вітчизняної науки про протеїни системи гемостазу. Двосторонній організаційний комітет семінару очолили академік НАН і НАМН України Сергій Васильович Комісаренко та академік РАН і РАМН Всеволод Арсенійович Ткачук, що значною мірою визначило успішність його проведення. Загалом у семінарі взяли участь близько 60 фахівців із провідних наукових установ України і Росії. Зокрема, своїми успіхами та проблемами поділилися науковці з Інституту біохімії

ім. О.В. Палладіна та Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; Московського державного університету ім. М.В. Ломоносова, Першого Московського державного медичного університету ім. І.М. Сеченова, Північно-Західного державного медичного університету ім. І.І. Мечникова (Санкт-Петербург), Російського кардіологічного науково-виробничого комплексу Мінздорвоцпрозвиту РФ та інших установ.

У вступному слові Сергій Васильович Комісаренко відзначив успіхи, досягнуті світовою наукою в галузі вивчення структури і функцій протеїнів системи гемостазу, які беруть участь у функціонуванні системи зсідання крові й фібринолізу, а також є патогенетичними факторами розвитку низки системних захворювань людини. Йшлося про механізми ензиматичного перетворення фібриногену на мономерний фібрин, його спонтанної полімеризації з утворенням тривимірної сітки, яка є каркасом тромбу, стабілізації фібринової сітки за допомогою фактора XIIIa, активації плазміногену й руйнування полімерного фібрину плазміном, про

ключову роль компонентів системи активації плазміногену в контролі міграції та інвазії пухлинних клітин. Наголошено, що результати фундаментальних досліджень дали змогу розшифрувати молекулярні механізми утворення і руйнування тромбів, що супроводжують різні захворювання серцево-судинної системи та інші патології, зокрема діабет, зумовлюють прогрес в усвідомленні провідної ролі окремих компонентів системи активації плазміногену в пухлинних клітинах. До важливих сучасних напрямів віднесено дослідження молекулярних механізмів, що забезпечують взаємодію протеїнів системи гемостазу з клітинами крові й ендотелію, пошук партнерів урокінази на поверхні клітин та її внутрішньоклітинних мішеней. Підкреслено, що саме в галузі науки про протеїни системи гемостазу отримана фундаментальна інформація максимально швидко впроваджується в клінічну практику для проведення антитромботичної і тромболітичної терапії, запобігання повторним тромботичним і геморагічним ускладненням, створення відповідних діагностичних наборів, профілактичних і лікарських препаратів. Підсумовуючи, С.В. Комісаренко зазначив, що нинішній семінар є першою українсько-російською науковою зустріччю, на якій представлено теоретичні та практичні досягнення українських і російських дослідників у галузі науки про гемостаз і обговорено перспективи майбутнього плідного співробітництва.

У серії доповідей співробітників відділу структури і функцій білка Інституту біохімії, очолюваному членом-кореспондентом НАН України Едуардом Віталійовичем Луговським, було представлено дані стосовно дослідження тонких механізмів регуляції системи зсідання крові та полімеризації фібрину з використанням нових методичних підходів. У доповіді доктора біологічних наук Євгена Митрофановича Макогоненка було докладно висвітлено тонкі молекулярні перетворення в структурі фібрин(оген)у під час його перетворення на полімерний фібрин. Значний інтерес в учасників семінару виклика-

ла доповідь професора Е.В. Луговського, в якій було підсумовано результати багаторічних фундаментальних досліджень, що проводились і проводяться в Інституті біохімії, з вивчення структури та функцій фібриногену, механізмів його перетворення на тривимірну сітку фібрину, яка є каркасом тромбу, та з розроблення підходів до діагностики загрози тромбоутворення, яка супроводжує різні серцево-судинні патології. Аудиторії було продемонстровано розроблені тест-системи для одночасного визначення вмісту фібриногену, розчинного фібрину та D-димеру в плазмі крові, які нині успішно проходять клінічні випробування. Результатам досліджень зі з'ясування ролі В β N-домену фібриногену в протеїно-протеїнових та протеїно-клітинних взаємодіях була присвячена доповідь молодого науковця Інституту Володимира Чернишенка. Порушення в системі протеїну С (фізіологічного інгібітора системи зсідання крові) відносять до тромбофілічного стану. На сьогодні встановлення причин розвитку тромбофілічного стану має велике значення для практичної медицини, особливо судинної хірургії. Аналізу як даних літератури, так і власних експериментальних здобутків стосовно антизсідальної функції протеїну С за норми та деяких патологій був присвячений виступ доктора біологічних наук Тетяни Миколаївни Платонової.

У доповіді завідувача відділу хімії та біохімії ферментів доктора біологічних наук Тетяни Вікторівни Гриненко було критично обговорено наявну інформацію з вивчення антиангіогенних та протизапальних властивостей ангіостатинів — ендогенних протеолітичних фрагментів плазміногену, що містять кринглові домени. Зокрема, наведено основні результати фундаментальних досліджень відділу стосовно ролі певних кринглових доменів у регуляції активності плазміногену/плазміну на різних стадіях фібринолітичного процесу. Проаналізовано накопичені за останні роки дані літератури про шляхи утворення ангіостатинів в організмі людини та механізми реалізації їх антиангіогенної й протизапальної дії.



Дискусія учасників Семінару (зліва направо): чл.-кор. НАН України М.Я. Співак, проф. І.М. Бокарев (Москва), проф. Л.Б. Дробот, акад. РАН В.А. Ткачук, акад. НАН України С.В. Комісаренко

Важливою особливістю семінару, що відповідає духу і потребам часу, стало поєднання інтересів учених, які працюють у різних галузях фундаментальної біологічної науки, та медиків-клініцистів. Семінар засвідчив гостру потребу в зустрічних зусиллях для досягнення спільної мети. Так, фундаментальні й клінічні аспекти проведення тромболітичної терапії при гострих коронарних синдромах висвітлив у своєму виступі завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії Інституту кардіології імені академіка М.Д. Стражеска член-кореспондент НАМН України Олександр Миколайович Пархоменко. У підсумку було зазначено, що правильне застосування технології реваскуляризації під час проведення тромболітичної терапії стрептокіназою дозволяє досягти клінічно значимих результатів, що є не менш ефективними, ніж у разі використання дорожчих фібринолітиків. Деякі питання з розроблення такої технології було вирішено в рамках продуктивної співпраці зі

співробітниками Інституту біохімії. Отже, незважаючи на зростаючу актуальність і привабливість стратегії прямої реваскуляризації завдяки механічній реперфузії під час проведення ЧКВ і стентування, на порядку денному залишається проблема поліпшення тканинної мікроциркуляції після проведення реваскуляризації, що безпосередньо пов'язана із залишковою активацією тромбіноутворення, тромбоцитарно-лейкоцитарною взаємодією, захистом ендотелію від ішемічного і реперфузійного ушкодження.

Доповідь професора Віктора Євгеновича Досенка з Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця була присвячена ролі алельного поліморфізму генів у порушеннях системи гемостазу, зокрема при розвитку серцево-судинних захворювань. Представлено власні дані про вплив одонуклеотидного поліморфізму гена ендотеліальної NO-синтази на ефективність тромболітичної терапії пацієнтів з гострим інфарктом міокарда.

Про ефективність і безпеку антитромботичної терапії розповіла професор із Санкт-Петербурга Тетяна Володимирівна Вавілова, а професор Першого Московського державного медичного університету Ігор Миколайович Бокарев поділився досвідом проведення протитромботичної терапії у клінічній практиці.

Російські представники фундаментальної науки в особі декана факультету фундаментальної медицини МДУ ім. М.В. Ломоносова академіка Всеволода Арсенійовича Ткачука і провідного наукового співробітника Російського кардіологічного науково-виробничого комплексу Мінздоровсоцрозвитку РФ Олександра В'ячеславовича Воротнікова виступили з доповідями, присвяченими біологічним функціям тканинного (tPA) і урокіназного (uPA, або урокіназа) активаторів плазміногену. Ці біологічно важливі молекули відіграють ключову роль в активації як системи фібринолізу, так і безпосередньо клітин судинної стінки.

Академік В.А. Ткачук навів експериментальні докази провідної ролі урокінази в ремоделюванні клітинної стінки, ангиогенезі та регуляції транскрипційної активності клітин, отримані групою дослідників під його керівництвом. Основну увагу було зосереджено на аналізі подібності й відмінностей у фізіологічних механізмах дії цих протеїнів. З іншого боку, О.В. Воротніков у своїй доповіді детально проаналізував клітинні і внутрішньоклітинні механізми дії урокінази. Урокіназа, згідно з представленими екс-

периментальними даними російських дослідників, запускає поділ клітин і їх спрямований рух, що відіграє вирішальну роль у розвитку онкологічних і серцево-судинних патологій. Особливу увагу було також приділено відомим на сьогодні механізмам передавання каскаду сигналів від урокінази всередину клітини і внутрішньоклітинним мішеням цих каскадів.

Співзвучним до доповідей російських учених став виступ завідувача лабораторії сигнальних механізмів клітини професора Людмили Борисівни Дробот про роль адаптерного протеїну Ruk/CIN85 у механізмах регуляції експресії основних компонентів системи активації плазміногену в пухлинних клітинах як за умов нормоксії, так і при гіпоксії. Разом ці повідомлення дають змогу вважати урокіназну систему не лише частиною системи гемостазу, а й активатором клітинної ланки багатьох патофізіологічних процесів, що може бути використано для пошуку та розроблення нових фармакологічних засобів скерованої дії.

У заключному слові академік С.В. Комісаренко висловив сподівання щодо подальшої плідної співпраці з російськими колегами із залученням дедалі більшої кількості науковців. У рамках круглого столу було обговорено плани проводити ці важливі й корисні українсько-російські зустрічі у вигляді, наприклад, регулярних симпозіумів з проблем гемостазу, можливо, в рамках співпраці вчених країн-членів МААН.