



Метаанализ показал, что ресвератрол значительно улучшил структуру суставов, ингибируя высвобождение медиаторов воспаления (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-6) и NO [медиатора воспаления, продуцируемого индуцибелльной NO-синтазой (NOS)]. Следует отметить, что большинство исследований на животных проводилось на мышах/кроликах-самцах. Было показано, что IL-6 оказывает катаболическое действие на суставной хрящ, препятствуя анаболизму. И наоборот, было обнаружено, что ингибирование IL-6 ограничивает ремоделирование внеклеточного матрикса и потерю костной массы, тем самым сохраняя гомеостаз суставной ткани. Обнаружено, что сывороточный IL-6 подавлялся дозозависимо у кроликов с OA после приема ресвератрола (30 мг/кг/день, или 60 мг/кг/день, или 120 мг/кг/день в течение 45 дней) в сравнении с кроликами, не получавшими ресвератрол.

**Выводы.** Остеоартрит (OA) – наиболее распространенное возрастное заболевание суставов, распространенность которого во всем мире возрастает. Предполагается, что причиной OA является стойкое воспаление в суставной щели. Ресвератрол – это противовоспалительное и антиоксидантное соединение, которое может влиять на метаболизм хряща посредством нескольких сигнальных путей. Было показано, что ресвератрол ингибирует секрецию интерлейкина-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-6, оксида азота и апоптоз суставных хондроцитов. В эксперименте на моделях животных с OA показано, что структура суставов может быть восстановлена с помощью ресвератрола. Таким образом, экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что ресвератрол является потенциальным терапевтическим средством при OA.

## РОЛЬ ИНФЛАММАСОМЫ NLRP3 ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

**Василевский И.В.**

Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Проанализировать результаты исследований о роли инфламмасомы NLRP3 при ревматоидном артите с позиций использования имеющейся информации для таргетной терапии аутоиммунных заболеваний.

**Материалы и методы.** Использованы современные литературные данные по изучаемому вопросу.

**Результаты и обсуждение.** Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся необратимым и прогрессирующим разрушением суставов, воспалением синовиальной оболочки, а также повреждением хрящей и костей, что в конечном итоге приводит к деформациям суставов и функциональным нарушениям. Все больше данных свидетельствуют о ключевой роли инфламмасомы NLRP3 в патогенезе РА, в первую очередь путем модуляции ниже-



стоящих цитокинов, участвующих в возникновении и прогрессировании РА [1]. Различные воспалительные факторы, такие как TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6, участвуют в возникновении и прогрессировании повреждения суставов при РА [2], среди которых ингибирирование нижестоящего регуляторного фактора IL-1 $\beta$  инфламмасомы NLRP3 особенно важно для лечения РА.

Проводимые исследования указывают на повышенные внутриклеточные уровни NLRP3, активированной каспазы-1, про-IL-1 $\beta$  и активированного IL-1 $\beta$  в клетках цельной крови пациентов с активным РА. Более того, моноциты, макрофаги и дендритные клетки пациентов с РА демонстрируют значительно повышенную экспрессию инфламмасомы NLRP3. Понимание роли инфламмасомы NLRP3 в патогенезе РА должно учитывать дифференциацию между различными типами клеток. Было показано, что экспрессия NLRP3 в мононуклеарных клетках крови пациентов значительно выше, чем у здоровых лиц. Генетические исследования показывают, что аллель С в локусе rs4612666 и аллель G в локусе rs10754558 NLRP3 могут повышать риск РА. Аналогичные результаты исследований показывают, что мутации в белках инфламмасомы NLRP3 (NLRP3 rs35829419 и CARD8 rs2043211) могут приводить к повышенной восприимчивости и тяжести РА, усиливая активность инфламмасомы NLRP3 и секрецию IL-1 $\beta$  у пациентов с РА. Кроме того, было показано, что нуклеотидные полиморфизмы, связанные с NLRP3, модулируют индивидуальную восприимчивость к развитию РА и ответу на лечение. С. Guo с соавт. обнаружили, что MCC950 (селективный ингибитор NLRP3) может подавлять активацию инфламмасом NLRP3 в моноцитах и макрофагах, тем самым облегчая артрит, воспаление и повреждение костей. Это доказывает участие инфламмасом NLRP3 в патогенезе РА и их критическую патофизиологическую роль в нем.

В моделях мышей с коллаген-индуцированным артритом (КИА) повышенная экспрессия NLRP3 в синовиальных тканях коррелирует с тяжестью артрита и рентгенологическими повреждениями. Накопление сукцинатов в синовиальных тканях крыс с КИА вызывает активацию NLRP3 путем регуляции транскрипции фактора 1 $\alpha$ , индуцируемого гипоксией (HIF-1 $\alpha$ ), тем самым участвуя в фиброзе артрита. Исследования показали, что некоторые экзогенные и эндогенные частицы, включая вдыхаемые экзогенные вещества, такие как кремний, асбест, квасцы, а также патологические факторы в организме, формирующие кристаллы, такие, как мононатрийурат, кристаллы холестерина и белковые отложения, островковый амилоидный полипептид, могут вызывать повреждение лизосом, разрыв, утечку содержимого и активировать инфламмасому NLRP3 посредством фагоцитоза. Этот процесс приводит к высвобождению катепсина В (лизосомальная цистеиновая протеаза, принадлежащая к семейству папаина) в цитоплазму. Недавние исследования показали, что катепсин В играет более общую роль в активации инфламмасомы NLRP3 с различными типами активаторов NLRP3, включая АТФ, нигерицин и частицы.

**Выводы.** Инфламмасома NOD-подобного рецепторного белка 3 (NLRP3) представляет собой белковый комплекс, который регулирует врожденные иммунные реакции путем активации каспазы-1 и воспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и IL-18. Многочисленные исследования выявили его решающую роль в патогенезе и развитии



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

**ДНИ РЕВМАТОЛОГИИ  
В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ – 2024**

---



воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и другой аутоиммунной патологии. Исследование основных механизмов функционирования инфламмасомы NLRP3 при ревматоидном артрите и других аутоиммунных заболеваниях имеет важное клиническое значение для обоснования разрабатываемой таргетной лекарственной терапии.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Правительство Санкт-Петербурга  
Санкт-Петербургское отделение РАН  
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова  
Ассоциация ревматологов России  
Российское научное медицинское общество терапевтов  
Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова  
Клиническая ревматологическая больница №25  
Региональная общественная организация «Врачи Санкт-Петербурга»  
Санкт-Петербургский Альянс ревматологов и пациентов  
Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье»



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
**ДНИ РЕВМАТОЛОГИИ  
В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ – 2024**

под редакцией академика РАН Мазурова В.И.,  
профессора Трофимова Е.А.

---

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

---

17-18 октября 2024  
Санкт-Петербург