



## **ПРОГРАМА**

**галузевого науково-практичного онлайн-семінару  
до Всесвітнього дня боротьби з артритом**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ,  
ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ  
З РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СУГЛОБІВ**



**12 жовтня 2022 р.**

**м. Харків**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**ПРОГРАМА**  
**галузевого науково-практичного онлайн-семінару**  
**до Всесвітнього дня боротьби з артритом**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ,**  
**ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ**  
**З РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СУГЛОБІВ**

**12 жовтня 2022 р.**  
**м. Харків**

## ОРГАНІЗАТОР:

**Кафедра нормальної та патологічної фізіології  
Національного фармацевтичного університету  
Україна, м. Харків, вул. Куликівська, 12  
Сайт кафедри: <http://pat.nuph.edu.ua>  
E-mail: [patology@nuph.edu.ua](mailto:patology@nuph.edu.ua)**



## Організаційний комітет семінару:

**Владимирова Інна Миколаївна** – проректор з науково-педагогічної роботи Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор, Голова Оргкомітету;

**Кононенко Надія Миколаївна** – завідувач кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор, заступник Голови Оргкомітету;

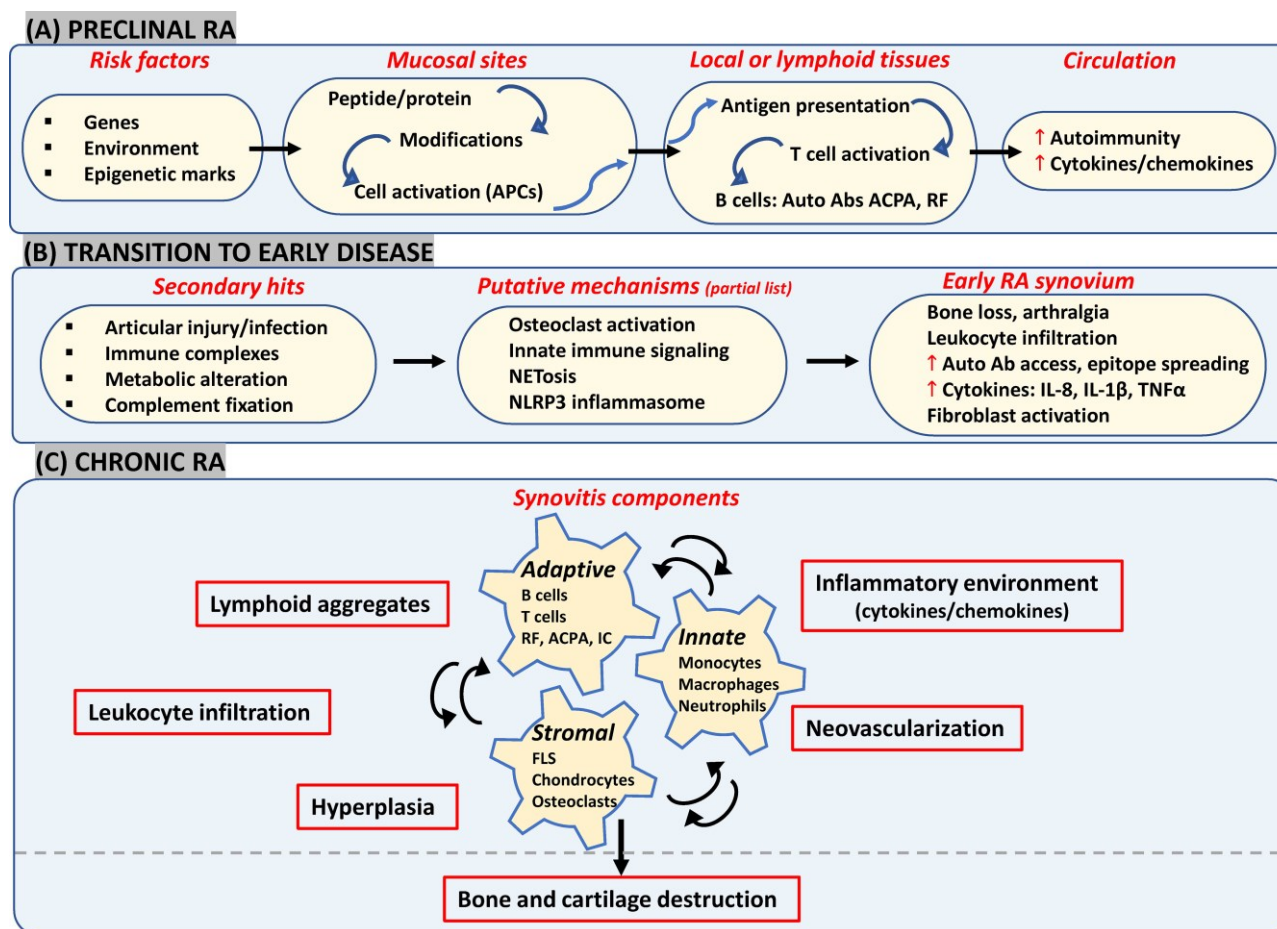
**Чікіткіна Валентина Василівна** – доцент кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, кандидат біологічних наук, доцент, член Оргкомітету.

12 жовтня, середа

<b>16.00–16.15</b>	<b>ВІДКРИТТЯ СЕМІНАРУ</b> Платформа відеоконференцій Zoom. Уніфікований локатор ресурсів: <a href="https://us02web.zoom.us/j/6846756096?pwd=dFIyMHllRGRNSUcwdXhKQys4clVBdz09">https://us02web.zoom.us/j/6846756096?pwd=dFIyMHllRGRNSUcwdXhKQys4clVBdz09</a> Ідентифікатор конференції: 684 675 6096 Пароль: 678511 Регламент: доповідь 30 хв
<b>Головуюча:</b>	<b>Кононенко Надія Миколаївна</b> – завідувач кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор
<b>16.15–16.45</b>	<b>Кононенко Алевтина Геннадіївна</b> <b>РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ – ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ</b> <i>доцент кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, кандидат фармацевтичних наук, доцент</i>
<b>16.45–17.15</b>	<b>Трипілка Світлана Анатоліївна</b> <b>ПОДАГРА ТА ГІПЕРУРИКЕМІЯ: ТРЕНДИ 2022 РОКУ</b> <i>головний спеціаліст за спеціальністю «Ревматологія» Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, кандидат медичних наук, доцент</i>
<b>17.15–17.45</b>	<b>Чікіткіна Валентина Василівна</b> <b>РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ: ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ</b> <i>доцент кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, кандидат біологічних наук, доцент</i>
<b>17.45–18.15</b>	<b>Рибак Вікторія Анатоліївна</b> <b>РОЛЬ ЯК-ІНГІБІТОРІВ У СУЧАСНОМУ ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ</b> <i>професор кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, доктор біологічних наук, професор</i>
<b>18.15–18.45</b>	<b>Таможанська Ганна Валеріївна</b> <b>ОБГОВОРЕННЯ ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНОЇ ПРОГРАМИ «ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ» ДРУГОГО (МАГІСТЕРСЬКОГО) РІВНЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 227 ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ЕРГОТЕРАПІЯ, СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ 227.1 ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ</b> <i>завідувач кафедри фізичної реабілітації та здоров'я Національного фармацевтичного університету, кандидат педагогічних наук, доцент</i>

<b>18.45–19.15</b>	<b>Перець Олена Вікторівна</b> <b>АРТРИТ У ДІТЕЙ: ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ</b> <i>асистент кафедри нормальної та патологічної фізіології</i> <i>Національного фармацевтичного університету, кандидат</i> <i>біологічних наук</i>
<b>19.15–19.45</b>	<b>Шевцов Ігор Іванович</b> <b>ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМИ В ЛІКУВАННІ</b> <b>ОСТЕОАРТРОЗУ</b> <i>доцент кафедри нормальної та патологічної фізіології</i> <i>Національного фармацевтичного університету, кандидат</i> <i>медичних наук, доцент</i>
<b>19.45–20.00</b>	<b>ДИСКУСІЙНА ПАНЕЛЬ</b> <b>ОФІЦІЙНЕ ЗАКРИТТЯ СЕМІНАРУ</b>

## LIKELY COMPONENTS IN EMERGING VIEW OF RA ONSET AND PROGRESSION\*



(A) Interactions between genetic and environmental factors may trigger post-translational modifications in proteins (such as citrullination and carbamylation) at mucosal surfaces (such as gut, lungs and joints). In a genetically susceptible individual, this can activate innate immunity leading eventually to presentation of modified proteins by APCs like dendritic cells to T-cells in secondary lymphoid tissues. Subsequent systemic autoimmunity is characteristic of preclinical asymptomatic RA.

(B) Multiple secondary hits may trigger mechanisms leading to synovial inflammation. Local osteoclast activation by ACPAs may cause early arthralgia and leukocyte recruitment. Local tissue insults, immune complex (IC) formation and complement activation may trigger synovial innate cells to increase cytokine production and vascular leakage. Release of NETosis and activation of NLRP3 inflammasome in macrophages could be other triggering mechanisms.

(C) FLS get activated via inflammatory mediators released by lymphocytes, neutrophils and myeloid cells which further enhance inflammatory loops. Resulting synovitis works towards bone and joint damage via osteoclasts and FLS in intimal lining along with changes in tissue architecture characterized by ectopic lymphoid structures responsible for epitope spreading and angiogenesis to support cellular heterogeneity and effector functions in hypoxic microenvironment.

APCs, antigen presenting cells; ACPA, anti-citrullinated protein antibodies; IC, immune complex; NETosis, neutrophil extracellular traps; NLRP3, nucleotide-binding, oligomerization domain (NOD)-like receptor family, pyrin domain containing 3; FLS, fibroblast-like synoviocytes; RF, rheumatoid factor.

\*Sandhu Gurvisha, Thelma B. K. New Druggable Targets for Rheumatoid Arthritis Based on Insights From Synovial Biology. *Front. Immunol.* 2022, 21 February. Sec. Autoimmune and Autoinflammatory Disorders. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.834247>.



## PROPERTIES OF POTENTIAL DRUGGABLE TARGETS IN RHEUMATOID ARTHRITIS\*

Leads from Multi-omics	Pathology	Cell Type Expression	Signaling pathway	Animal Model	3D Structures	Clinical Status
<b>MAP3K8/TPL2 (genomics, multiple evidences)</b>	Cell survival, production of inflammatory, degradative mediators, angiogenesis factors	Synovial fibroblasts, myeloid cells, neutrophils	MAPK pathways (ERK, p38 and JNK), NFκB signaling	Tpl2 knockdown in CIA mice; inhibition in DSS-induced colitis mice model	5IU2 (catalytic site with adjacent selectivity pocket due to unique kinase domain structure)	SAR studies of preclinical molecules for RA; Clinical molecule for Ulcerative colitis
<b>PADI4 (genomics, transcriptomics, epigenomics)</b>	NET formation, inflammation, regulation of T-cell mediated immune response	Neutrophils, monocytes	Citrullination pathway	Inhibitor study in CIA murine model	4X8G, 4X8C (catalytic site)	Preclinical molecules for RA, SLE
<b>SHP2 (genomics and epigenomics)</b>	Survival and invasiveness of synovial lining FLS	FLS, myeloid cells	TNF-induced signaling through FAK and downstream MAPK (JNK, p38 and ERK) activation	Heterozygous <i>PTPN11</i> deletion study in K/BxN serum transfer arthritis in mice	5EHR (allosteric site with hydrophobic subpocket can be targeted for selectivity)	Preclinical non-competitive inhibitor for RA; Clinical molecules for solid tumors
<b>PI3Kδ (epigenomics)</b>	Synovial hyperplasia, cell mobility and activation	FLS in intimal lining, neutrophils, mast cells, B-cell, T-cell	AKT and RAC signaling	Inhibitor study in CIA rat model	4XE0 (Hydrophobic pocket adjacent to hinge region for selective lead design)	SAR studies in RA; FDA approved inhibitor for cancer; Phase-2 inhibitors for asthma, COPD
<b>HDAC3 (epigenomics)</b>	Inflammatory gene expression	FLS, M1 macrophages, monocytes	TLR signaling	Only <i>in vitro</i> studies	4A69 (apo-structure, conformationally flexible site)	SAR studies of preclinical molecules
<b>BRD2/4 (epigenomics, genomics)</b>	Transcriptional activation of MMP, IL-6,8; angiogenesis	FLS, macrophages, endothelial cells	TNF-α/IL-1β/TLR signaling, VEGF-PAK1 signaling	Inhibitor/siRNA study in CIA model	5EK9 (BRD2), 4MR4 (BRD4), BD2 domain selective; dual kinase/BRD inhibitors need to be explored	SAR studies of preclinical molecules for RA; 11 clinical trial molecules in other diseases
<b>CHKα (metabolic reprogram)</b>	Cell migration and proliferation, inflammation	FLS, macrophages	MAPK and PI3K/AKT signaling	Inhibitor study in K/BxN serum transfer arthritis in mice	5AFV, 4DA5 (ATP binding site), 5W6O (allosteric site)	Preclinical molecules for RA; Clinical molecules for solid tumors
<b>SPK1 (metabolic reprogram)</b>	Synovial hyperplasia, leucocyte infiltration inflammation	FLS	MAPK ERK, PI3K/AKT signaling	Knockdown in CIA, AIA	3VZC, 4V24 (catalytic site with selective features of C4 domain)	SAR studies of preclinical molecules for RA
<b>HK2 (metabolic reprogram)</b>	Cell activation, invasive phenotype	Synovial lining FLS	Inducible glucose metabolism	Deletion in K/BxN serum transfer arthritis model	5HG1, 5HFU (C-terminal catalytic pocket)	SAR studies of preclinical molecules for cancer

*MAPK, mitogen-activated protein kinase; SAR, structure-activity relationship; PADI4, peptidyl arginine deiminase 4; SLE, systemic lupus erythematosus; FLS, fibroblast-like synoviocytes; TNF, tumor necrosis factor; SHP2, Src homology-2 domain-containing protein tyrosine phosphatase-2; PI3Kδ, phosphatidylinositolide 3-kinase delta; HDAC3, histone deacetylase 3; BRD2/4, bromodomain and extra-terminal proteins; CHKα, choline kinase alpha; SPK1, sphingosine kinase 1; HK2, hexokinase 2; CIA, collagen-induced arthritis; AIA, antibody induced arthritis.*

\*Sandhu Gurvisha, Thelma B. K. New Druggable Targets for Rheumatoid Arthritis Based on Insights From Synovial Biology. *Front. Immunol.* 2022, 21 February. Sec. Autoimmune and Autoinflammatory Disorders. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.834247>.