



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической и
экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»,



Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Нейтрофильные внеклеточные ловушки в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника: современные представления

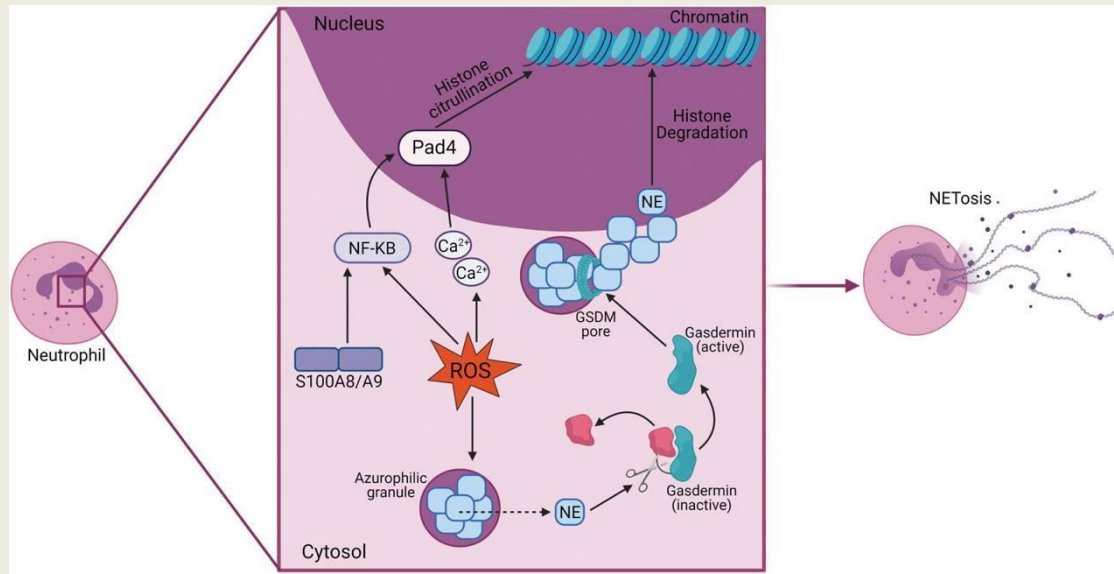
Авторы: Спицина С.С.; Бедина С.А.

Х МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС
«МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»

Санкт-Петербург, 2026

Актуальность

- Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона и язвенный колит, характеризуются хроническим иммунным воспалением слизистой оболочки кишечника, в патогенезе которого существенную роль играет нарушение взаимодействия между кишечным барьером, микробиотой и клетками иммунитета.
- В последние годы внимание уделяется нейтрофильным внеклеточным ловушкам (neutrophil extracellular traps, NETs) - сетчатым структурам, состоящим преимущественно из внеклеточной ДНК, гистонов, миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы и других белков. Современные исследования рассматривают дисрегуляцию NETosis не только как следствие воспаления, но и как потенциальный механизм поддержания хронического повреждения кишечника.



Цель исследования

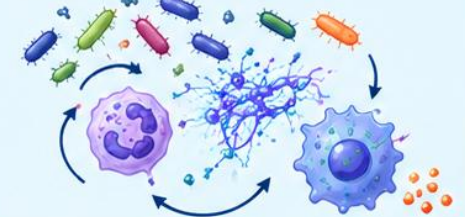
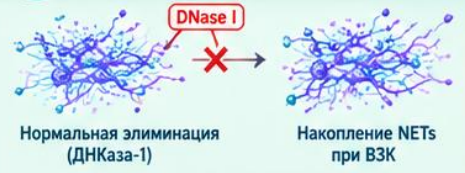
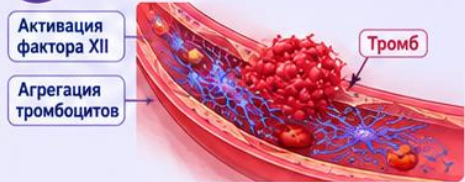
обобщить современные данные о роли NETs в патогенезе ВЗК, их взаимосвязи с нарушением кишечного барьера и воспалительными сигнальными путями.

Материалы и методы

- Проведён анализ современных экспериментальных и клинических исследований, посвящённых NETs при ВЗК, опубликованных в рецензируемых медицинских журналах.
- Основное внимание уделено исследованиям 2023-2026 гг., в которых оценивались NETs в тканях кишечника, механизмы повреждения кишечного эпителия.
- Дополнительно проанализированы современные систематические обзоры.

Патогенетическая концепция NETs при ВЗК

Современная модель объясняет участие NETs в развитии язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК) через следующие звенья:

Звено	Ключевые механизмы	Последствия
1 Разрушение эпителиального барьера кишечника 	Цитотоксичность гистонов: бекли-гистоны и ферменты (эластаза), входящие в состав NETs, прямым образом повреждают эпителий толстой кишки, вызывают апоптоз и некроз эпителия. Деградация плотных контактов: ферменты NETs разрушают белки межклеточных контактов (окклюдин, клаудины), что резко повышает проницаемость кишечной стенки («синдром дырявого кишечника»).	→ Повреждение и гибель эпителиальных клеток, нарушение целостности слизистого барьера. → Повышенная проницаемость кишечной стенки и транслокация микробиоты.
2 Формирование порочного круга воспаления 	Транслокация микробиоты: через поврежденный барьер в слизистую оболочку massively поступает кишечная микробиота. Прямая активация нейтрофилов: бактериальные эндотоксины и DAMPs (молекулярные фрагменты, ассоциированные с повреждением) стимулируют новые нейтрофилы к выбросу NETs. Стимуляция макрофагов: Компоненты NETs активируют инфламасому NLRP3 в макрофагах, что приводит к гиперпродукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α).	→ Усиление рекрутирования и активации нейтрофилов. → Активация макрофагов и гиперпродукция провоспалительных цитокинов. → Поддержание и усиление воспалительного процесса (порочный круг).
3 Нарушение элиминации NETs 	В норме NETs быстро расщепляются ферментом ДНКазой-1 (DNase I). У пациентов с активными формами ВЗК: ↓ снижение активности эндогенной DNase I; ↑ избыточная модификация гистонов (пептидиларгининдезиминой-4 / PAD4), делающая нити ДНК более устойчивыми к ферментативному расщеплению.	→ Накопление NETs в слизистой оболочке и поддержание хронического аутовоспалительного процесса.
4 Протромботический статус и васкулопатия 	- NETs активируют фактор XII свертывания крови и индуцируют агрегацию тромбоцитов. - Компоненты NETs связывают и активируют систему комплемента и эндотелий. - Ишемия микроциркуляторного русла кишечника усугубляет изъязвление и некроз тканей.	→ Повышенный риск тромбозных осложнений у пациентов с ВЗК. → Иммунотромбоз (воспаление + тромбоз). → Ишемия и некроз тканей кишечника, усиление язвенного процесса.

Итог:

NETs → повреждение эпителия → воспаление → тромбоз → прогрессирование ВЗК

Выводы

- NETs являются одним из патогенетических звеньев ВЗК, объединяющим нейтрофильную активацию, повреждение кишечного эпителиального барьера и иммунное распознавание внеклеточной ДНК.
- Накопленные клинические данные позволяют предполагать прогностическую ценность NETs, включая возможность стратификации пациентов по риску рецидивов и осложнённого течения заболевания.
- Однако терапевтическое значение NETosis пока остаётся дискуссионным.
- Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию методов количественной оценки NETs, изучение механизмов NETosis, определение перспектив таргетной терапии.