**Резюме.**С целью изучения влияния модуляторов метилирования ДНК на продукцию про - противоспалительных цитокинов фибробластоподобными синовиальными клетками (ФСК) использовались клетки, полученные из синовиальной ткани 8 больных активным РА после 3-7 пассажах культивирования in vitro. Показано, что фенофибрат не изменял показатели 5-метилцитозина в ФСК, генистеин и адеметионин их увеличивали на 35% а гидралазин в два раза уменьшал. Выявлена спонтанная продукция IL-6, IL-17, IL- 18 и IL-10 культурах ФСК, добавление ИЛ - 1β значительно усиливало синтез цитокинов. Донаторы метилирования ДНК снижали содержание IL-6 в культурах ФСК. Адеметионин, в максимальной концентрации, в отличие от гидралазина и генистеина снижал продукцию IL-18. Уровень   IL-17 уменьшался при действии модуляторов в малых дозах, а продукция IL-10 практически не менялась. Заключается, что действие модуляторов метилирования на синтез провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ФСК связано не только с их влиянием на метилирование ДНК, но и опосредовано другими эпигенетическими механизмами.   Культуры ФСК могут быть использованы как инструмент для доклинической оценки новых модуляторов метилирования ДНК.

**Summary.**

The effects DNA methylation modulators on pro- and anti-inflammatory cytokine production by fibroblast-like synoviocytes (FLS) were evaluated using FLS obtained from synovial tissues of 8 patients with active RA and cultivated for 3-7 passages *in vitro.*

It was shown that fenofibrate did not change levels of 5-methylcytosine (5-MeC) in FLS, genistein and ademetionine increased 5-MeC concentrations by 35%, and hydralazine resulted in twofold decrease of 5-MeC levels. .

There was a spontaneous production of IL-6, IL-17, IL- 18, and IL-10 by FLS cultures, an addition of IL-1β to cultures resulted in significant up-regulation of these cytokines synthesis. DNA methylation donors decreased IL-6 production by FLS. In contrast with hydralazine and genistein, ademetionine decreased IL-6 production by FLS. Synthesis of IL-17 was down-regulated with the addition of DNA-methylation modulators in low doses while there was no effect on IL-10 production. In conclusion, the effects of DNA-methylation modulators on production of pro- and anti-inflammatory cytokines by FLS is not only due to their impact on DNA methylation, but may be linked to other epigenetic mechanisms. FSC cultures may be used as a tool for preclinical assessment of new DNA methylation modulators.