

# ВЛИЯНИЕ СОВМЕСТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НОРТРИПТИЛИНА И КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА СЕКРЕЦИЮ ЦИТОКИНОВ КЛЕТКАМИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Калиниченко А. В., Горох М. П., Кадушкин А. Г.  
Белорусский государственный медицинский университет  
annavk887@gmail.com

**Annotation.** The article describes the individual and joint effects of nortriptyline and budesonide on cytokine secretion (IL-4, IL-5, IL-8, IL-13, IL-17A, IL-33, TSLP, FIMM).

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является заболеванием, сопровождающимся воспалительной реакцией на действие патогенных газов и частиц, и характеризующимся ограничением скорости воздушного потока в дыхательных путях. Наиболее часто назначаемыми препаратами с противовоспалительным потенциалом для его лечения являются ингаляционные кортикостероиды. Однако резистентность к этим лекарственным средствам является серьезной проблемой при лечении ХОБЛ. Одним из подходов к повышению чувствительности к кортикостероидам является использование трициклического антидепрессанта нортриптилина, который устраняет резистентность к кортикостероидам.

Целью данного исследования является выявление потенциальных синергетических противовоспалительных эффектов нортриптилина и кортикостероидов в отношении синтеза цитокинов Т-лимфоцитами пациентов с ХОБЛ и молекулярные механизмы, лежащие в основе их действия.

В ходе проводимых исследований, венозную кровь пациентов, страдающих ХОБЛ, забирали в пробирки, содержавшие гепарин натрия. Далее выделяли мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) путем центрифугирования образцов на градиенте плотности и помещали их в планшет для культивирования. Часть образцов использовали в качестве контрольных, а часть инкубировали с фитогемагглютинином (ФГА) с целью стимуляции лейкоцитов. Далее к стимулированным лейкоцитам добавляли будесонид (10 нМ) и нортриптилин (1 и 10 мкМ). После культивации клеток в течение 6 часов собирали супернатанты и анализировали концентрацию цитокинов: интерлейкина-4 (ИЛ-4), ИЛ-5, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-17А, ИЛ-33, тимического стромального лимфопоэтина (ТЛСП) и фактора, ингибирующего миграцию макрофага (ФИММ), с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Сравнение значений проводили с контрольными образцами методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Все результаты представлены в виде среднего  $\pm$  стандартная ошибка среднего от общего количества экспериментов при нормальном распределении для каждого набора данных.

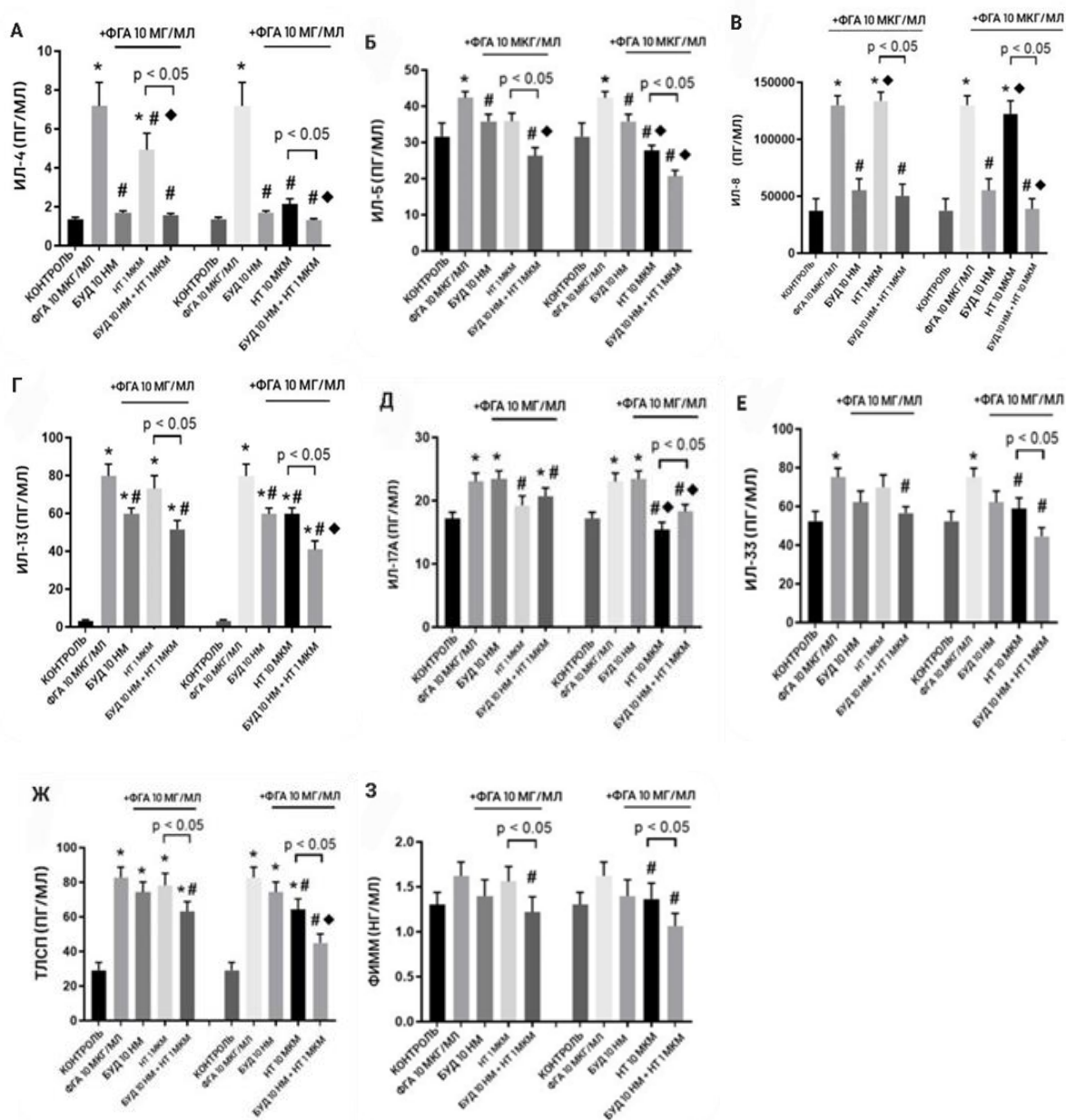


Рисунок 1 – Влияние нортриптилина и будесонида на секрецию провоспалительных цитокинов мононуклеарными клетками крови пациентов с ХОБЛ

В настоящей работе нортриптилин в концентрации 10 мкМ снижал секрецию, индуцированную фитогемагглютинином, цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-17А, ИЛ-33, ФИММ и ТЛСП. Этот препарат также снижал процент клеток, продуцирующих ИЛ-4 и ИЛ-8. Комбинация будесонида 10 нМ с нортриптилином 10 мкМ была более эффективной в подавлении секреции ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-17А, ТЛСП мононуклеарными клетками крови, а также экспрессии ИЛ-4, ИЛ-8 Т-хелперами по сравнению с использованием одного будесонида.