

Комяк Я.В., Кадлубай Л.А.

**ВЛИЯНИЕ НОРТРИПТИЛИНА И БУДЕСОНИДА НА МИГРАЦИЮ
МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Кадушкин А.Г.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) характеризуется чрезвычайно высокой заболеваемостью (от этого заболевания страдают более 390 млн. человек во всем мире) и смертностью. Так, по данным ВОЗ, ХОБЛ занимает третье место среди причин смерти в мире. Однако до сих пор отсутствуют лекарственные средства, которые могли бы эффективно замедлить прогрессирование этого заболевания. Поэтому продолжаются исследования, направленные на изучение механизмов развития ХОБЛ и поиск препаратов, оказывающих влияние на молекулы, вовлеченные в патогенез заболевания.

Цель: оценить влияние нортриптилина и будесонида на миграцию Т-хелперов (Th-лимфоцитов), цитотоксических Т-лимфоцитов (Тс-клеток) и моноцитов периферической крови пациентов с ХОБЛ в направлении хемокинов CCL5 и CXCL10.

Материалы и методы. У пациентов с ХОБЛ (n = 8, в том числе 6 мужчин и 2 женщины) забирали 15 мл периферической крови. Мононуклеарные клетки (МК) выделяли путём центрифугирования (градиент плотности 1,077) и в последующем ресуспендировали в культуральной среде RPMI 1640. Клеточную суспензию (в концентрации 1×10^6 МК/мл) инкубировали в стерильных пробирках с глюкокортикоидом будесонидом (10 нМ), антидепрессантом нортриптилином (1 мкМ и 10 мкМ) и их комбинацией при 37°C, 5% CO₂ в течение 1 часа. Далее 100 мкл суспензии МК переносили в съёмные вставки 24-луночного миграционного планшета Costar Corning с порами d=5 мкм. В нижние камеры планшета помещали 600 мкл миграционного буфера, обогащённого хемокинами CCL5 или CXCL10 в концентрации 10 нМ. Спустя 2 часа инкубации мигрировавшие в нижнюю камеру МК собирали и отмывали с использованием фосфатно-солевого буфера (ФСБ) путём центрифугирования. Добавляли смесь моноклональных антител (CD3-FITC/ CD14-PE/CD4-PerCP-Cy5.5/CD8-APC/CD45-APC Alexa Fluor 750) и инкубировали в темноте (при 4°C). Через 20 мин МК отмывали с использованием 3 мл ФСБ, после чего фиксировали при помощи 300 мкл 1% параформальдегида. Количество МК подсчитывали с использованием проточного цитометра Navios, клетки идентифицировали при помощи программного обеспечения Kaluza.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования позволили установить, что будесонид угнетает миграцию Тс-клеток к CCL5, но не влияет на перемещение Th-лимфоцитов к этому хемокину, а также Th- и Тс-клеток к CXCL10. Нортриптилин в обеих концентрациях подавляет миграцию Th- и Тс-клеток к CCL5, а также Th-лимфоцитов к CXCL10. Кроме того, нортриптилин (10 мкМ) ингибирует хемотаксис Тс-клеток CXCL10. Будесонид и нортриптилин (10 мкМ) активируют миграцию моноцитов к CCL5 и CXCL10. При совместном использовании будесонида и нортриптилина (10 мкМ) наблюдается более выраженное снижение хемотаксиса Th- и Тс-клеток, а также более существенная индукция миграции моноцитов в направлении CCL5 и CXCL10 чем при использовании одного будесонида.

Выводы. Совместное использование нортриптилина (10 мкМ) и будесонида (10 нМ) у пациентов с ХОБЛ приводит к подавлению миграции Th- и Тс-клеток к хемокинам CCL5 и CXCL10, а также к ускорению хемотаксиса моноцитов к данным хемокинам, что свидетельствует о возможности использования нортриптилина в качестве лекарственного средства, потенцирующего эффекты глюкокортикостероидов.