

Калиниченко А.В., Горох М.П.
**СИНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НОРТРИПТИЛИНА
И КОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

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

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. 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.

Цель: выявить потенциальные синергетические противовоспалительные эффекты нортриптилина и кортикостероидов в отношении синтеза цитокинов Т-лимфоцитами пациентов с ХОБЛ и молекулярные механизмы, лежащие в основе их действия.

Материалы и методы. Венозную кровь пациентов, страдающих ХОБЛ, забирали в пробирки, содержавшие гепарин натрия. Далее выделяли мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) путем центрифугирования образцов в градиенте плотности и помещали их в планшеты 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 (ТСЛП) и фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (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.

Результаты и их обсуждение. В настоящей работе нортриптилин в концентрации 1 мкМ снижал секрецию цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-17А, ИЛ-33, ФИММ и ТСЛП. Его синергетические свойства при взаимодействии с будесонидом 10 нМ выражены более эффективным подавлением секреции ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-33, ФИММ и ТСЛП. Нортриптилин в концентрации 10 мкМ снижал секрецию, индуцированную ФГА, цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-17А, ИЛ-33, ФИММ и ТСЛП. Комбинация будесонида 10 нМ с нортриптилином 10 мкМ была более эффективной в подавлении секреции ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-33, ТСЛП МКПК по сравнению с использованием одного будесонида.

Выводы: результаты настоящей работы демонстрируют, что кортикостероиды взаимодействуют с нортриптилином по принципу синергизма и вместе способствуют снижению воспалительной реакции. Это дает основания для совместного использования этих препаратов при лечении пациентов с ХОБЛ.