

Яновская Д. И.

**ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И АЗИТРОМИЦИНА НА СИНТЕЗ
ЦИТОКИНОВ НК И НКТ-ПОДОБНЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ**

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

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. В настоящее время наблюдается рост заболеваемости и смертности от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Глюкокортикостероиды (ГКС) продемонстрировали высокую эффективность при лечении ряда хронических заболеваний, однако оказались умеренно полезны в улучшении функции лёгких и подавлении воспалительного процесса у пациентов с ХОБЛ. Полагают, что НК клетки и НКТ-подобные клетки вовлечены в развитие стероидорезистентности, поэтому предпринимаются попытки поиска лекарственных средств, способных потенцировать действие ГКС в отношении этих лимфоцитов.

Цель: Оценить способность азитромицина усиливать противовоспалительное действие ГКС на продукцию цитокинов НК и НКТ-подобными клетками крови пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы. В исследование был включён 21 пациент с ХОБЛ. Гепаринизированную цельную кровь смешивали 1:1 с культуральной средой RPMI 1640, содержащей 10% фетальную телячью сыворотку, и инкубировали в присутствии или отсутствии будесонида (10 нМ), азитромицина (10 мкг/мл) и стимуляторов (форбол-миристат-ацетата и иономицина). Внутриклеточную продукцию цитокинов НК и НКТ-подобными клетками крови оценивали методом проточной цитометрии. Окрашивание клеток проводили с использованием моноклональных антител, конъюгированных с флуорохромами и специфичных к CD45, CD3, CD56, интерлейкину 4 (ИЛ-4), ИЛ-8, интерферону γ (ИФН γ) и фактору некроза опухоли α (ФНО α). Обработку данных осуществляли с использованием пакета статистического анализа данных GraphPad Prism (версия 7.00). Оценку результатов исследования проводили методом однофакторного дисперсионного анализа с последующим апостериорным попарным сравнением показателей с помощью критерия Тьюки.

Результаты и их обсуждение. В настоящем исследовании культивация клеток периферической крови только с будесонидом или азитромицином приводила к снижению продукции ИЛ-4, ИЛ-8 НК и НКТ-подобными клетками, однако комбинация будесонида и азитромицина оказывала более выраженное ингибирующее воздействие на синтез ИЛ-4 и ИЛ-8 данными лимфоцитами. ГКС снижали процент НК клеток, продуцирующих ИФН γ , но не были способны изменить синтез этого цитокина НКТ-подобными клетками, тогда как азитромицин не влиял на продукцию этого цитокина обоими популяциями лимфоцитов. Комбинация исследованных лекарственных средств подавляла синтез ИФН γ как НК, так и НКТ-подобными клетками. Будесонид, в отличие от азитромицина, подавлял синтез ФНО α НК и НКТ-подобными клетками пациентов с ХОБЛ. Добавление одновременно азитромицина и будесонида к клеткам крови приводило к более значительному снижению процента НК и НКТ-подобных клеток, экспрессирующих ФНО α . Однако статистической разницы при сравнении ингибирующих свойств будесонида с комбинацией будесонид/азитромицин в отношении продукции этого цитокина не наблюдалось.

Выводы. Сочетание азитромицина и будесонида оказывает более выраженное ингибирующее воздействие на продукцию ИЛ-4 и ИЛ-8 НК и НКТ-подобными клетками, чем действие любого из этих препаратов. Полученные данные демонстрируют преимущества комбинированного использования ГКС совместно с азитромицином для лечения ХОБЛ.