135.
ВЛИЯНИЕ НОРТРИПТИЛИНА НА ПРОДУКЦИЮ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ NKT-ПОДОБНЫМИ КЛЕТКАМИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

1 – УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь; 2 – УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр», г. Минск, Республика Беларусь.

Кадушкин А.Г. – 1, Таганович А.Д. – 1, Талабаева Э.И. – 2, Пластинина А.В. – 2, Колесникова Т.С. – 1, Ходосовская Е.В. – 1.

Актуальность: трициклический антидепрессант нортриптилин потенцирует действие глюкокортикоидов (ГКС), проявляя синергизм в подавлении продукции провоспалительных медиаторов клетками крови пациентов с ХОБЛ, однако молекулярный механизм его действия остается не известным.

Цель исследования: оценить способность нортриптилина самостоятельно и в сочетании с ГКС будесонидом ингибировать продукцию цитокинов NKT-подобными клетками крови пациентов с ХОБЛ и установить возможные молекулярные механизмы, лежащие в основе комбинированного действия этих лекарственных средств.

Материалы и методы исследования: клетки крови пациентов с ХОБЛ (n=21) инкубировали с нортриптилином (10 мкМ), будесонидом (10 нМ) или их комбинацией, после чего стимулировали форбол-миристат-ацетатом (ФМА) и иономицином. Экспрессию клеточных белков оценивали методом проточной цитометрии.

Результаты: нортриптилин подавлял синтез интерлейкина 4 (ИЛ-4), ИЛ-8, интерферона γ, экспрессию ГКС-рецептора β (ГРβ), гистон ацетилтрансферазы (ГАТ), фосфорилирование p65 NF-kB и p38 митоген-активируемой протеинкиназы (p38 МАПК) в NKT-подобных клетках крови пациентов с ХОБЛ. Комбинация нортриптилина и будесонида оказывала более выраженное супрессирующее воздействие на продукцию ИЛ-4, ИЛ-8, интерферона γ и фактора некроза опухоли α, а также экспрессию ГРβ и фосфорилирование p38 МАПК и p65 NF-κB в NKT-подобных клетках, чем один будесонид. Кроме того, комбинация нортриптилина и будесонида повышала экспрессию гистон деацетилазы 2 (ГДА2) в NKT-подобных клетках.

Выводы: результаты исследования свидетельствуют об усилении чувствительности NKT-подобных клеток крови пациентов с ХОБЛ к ГКС в присутствии нортриптилина за счет изменения экспрессии ГАТ, ГДА2, ГРβ, фосфо-p38 МАПК.