

Модуляция йодофором (йод-литий- α -декстрин) действия тиосульфата натрия на дыхательный взрыв гранулоцитов и моноцитов больных семейной средиземноморской лихорадкой

С.А. Аветисян, В.П. Акопян, Т.К. Давтян

Кафедры патофизиологии и фармакологии ЕРГМУ им. М. Гераци,
Исследовательский центр «Арменикум»

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: семейная средиземноморская лихорадка, спонтанный и индуцибельный дыхательный взрыв, нейтрофилы, моноциты, натрия тиосульфат, йод-литий- α -декстрин (Арменикум)

Фагоцитирующие клетки естественной иммунной системы – нейтрофилы и моноциты/макрофаги являются весьма важным звеном антимикробной защиты организма благодаря способности образовывать высокотоксичные кислородсодержащие свободные радикалы (КСР) [4]. Продукция КСР активируется некоторыми продуктами микробов (например, липополисахаридами и липопотеинами), цитокинами (IFN- γ , IL-8, ФНО- α), взаимодействием IgG с Fc-рецептором клеток, а также при активации протеинкиназы C и индукции хемотаксиса [1]. Таким образом, дыхательный взрыв представляет собой интегральную неспецифическую защитную реакцию организма, ассоциированную с регуляцией иммунитета и воспаления [5]. При активации клеток продукция КСР инициируется NADPH-оксидазой в результате транслокации ряда цитоплазматических белков (gp67^{phox}, gp40^{phox}, gp47^{phox}, Rac2) в мембраносвязанный комплекс, содержащий цитохром b₅₅₈ (gp91^{phox}-gp22^{phox}-Raplal). Первичным продуктом в реакции, катализируемой NADPH-оксидазой, является супероксид (O₂⁻), конвертируемый супероксиддисмутазой в H₂O₂, гидроксильный радикал ([•]OH) и гидроксильный анион (OH⁻). Миелопероксидаза, секретируемая при фагоцитозе, амплифицирует окислительный потенциал H₂O₂ путем образования гипохлорной кислоты (HOCl) и хлораминов (R-NHCl) [3]. Субстратами миелопероксидазы служат анионы хлора, йода, брома, тиоцианата, нитрита, сульфгидрильные и фенольные группы, а также тирозиновые и триптофановые остатки белков, под действием фермента теряющие один электрон и превращающиеся в сильные биологически активные окислители [6].

В связи с этим огромный интерес представляет изучение влияния тиосульфата натрия и водораство-

римого йодофора – Арменикума (Йод-литий- α -декстрин), содержащего по крайней мере семь различных форм йода (I₂, HOI, [H₂O I]⁺, I₃⁻, I⁻, OI⁻, IO₃⁻) [2], на спонтанный и индуцибельный дыхательный взрыв нейтрофилов и моноцитов.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния тиосульфата натрия и Арменикума (Арм) на спонтанный и хемотаксис-, протеинкиназа C- и фагоцитоз-индуцированный дыхательный взрыв нейтрофилов и моноцитов периферической крови больных семейной средиземноморской лихорадкой (ССЛ) *in vitro*.

Материал и методы

Периферическая кровь. Была исследована периферическая кровь 12 больных ССЛ возрастной группы 18–27 лет. Больные не получали колхицин и не имели амилоидоза. Первая группа больных (n=6) была исследована во время приступа, а вторая группа (n=6) – в межприступном периоде. Периферическую кровь забирали в пробирки, содержащие литий-гепарин (Vacu-et, Greiner). Гематологические показатели периферической крови определяли с помощью автоматического клеточного анализатора Celly v2.20 (Hycel Diagnostics).

Количественное определение дыхательного взрыва гранулоцитов и моноцитов. Метод определения дыхательного взрыва основан на измерении флюоресценции единичных клеток при их инкубации с высокочувствительным флюоресцентным зондом – дигидрородамином 123 (DHR123), вступающим в реакцию с кислородсодержащими свободными радикалами (КСР – супероксид-анион, перекись водорода и гипохлор-

ная кислота). Цитофлюорометрическое определение дыхательного взрыва моноцитов и нейтрофилов проводили при помощи тест-системы Bursstest (Orpegen Pharma). Для этого к 100 мкл цельной крови добавляли 20 нг/мл форбол-12-миристил-13 ацетата (PMA) или 100 нг/мл синтетического пептида N-формил-метинин-лейцин-фенилаланина (fMLP), или 2×10^7 опсонизированных и фиксированных формалином *E. coli*, или 20 мкл забуференного физиологического раствора, и пробы инкубировали 10 мин при 37°C. После инкубации в пробы добавляли DHR123 и продолжали инкубировать при 37°C в течение 10 мин. ДНК клеток окрашивали витальной краской – пропидий йодидом. Активность (% клеток, подвергшихся дыхательному взрыву) и интенсивность дыхательного взрыва (относительная способность единичной клетки продуцировать КСР, что представлено как геометрический средний номер канала флюоресценции – СНК) в отсутствие (спонтанный дыхательный взрыв) или в присутствии индукторов (индуцированный дыхательный взрыв) определяли на цитофлюорометре FACSCalibur™ с пакетом программ CellQuest (Becton Dickinson) отдельно для каждой популяции клеток.

Влияние фармакологических препаратов на дыхательный взрыв. Нами были использованы тиосульфат натрия (Sigma) и Арменикум™ (Арм) (производство ЗАО «Арменикум», Ереван, Армения). Аликвоты образцов цельной крови по 1 мл инкубировали в присутствии Арм в разведении 1:400 и 300 мкг/мл тиосульфата натрия в течение 3 ч при 37°C. После завершения инкубации и гематологического анализа крови проводили проточную цитофлюорометрию по описанной выше методике.

Статистическая обработка данных. При статистическом анализе различий между исследованными группами проводилась проверка вариационных рядов на нормальность распределения и однородность дисперсий (критерий Колмогорова-Смирнова, W- и F-критерий). В случаях, когда гипотеза нормальности отвергалась, использовались непараметрические критерии Уилкоксона-Манна-Уитни (P_u). В остальных случаях расчет проводился с помощью критерия Стьюдента (P_t) и парного T-критерия (P_p).

Результаты и обсуждение

Из представленных в табл. 1 и 2 данных следует, что в популяции нейтрофилов больных ССЛ выслеживается периодическое усиление (в межприступном периоде) и погашение (во время приступа) спонтанного и индуцибельного дыхательного взрыва, в то время как в популяции моноцитов такая периодичность выражена довольно слабо. У больных в межприступном периоде тиосульфат натрия значительно стимулирует активность и интенсивность спонтанного дыхательного

го взрыва моноцитов и нейтрофилов, а у больных во время приступа препарат проявляет противоположный эффект – подавляет активность и интенсивность спонтанного дыхательного взрыва эффекторных клеток. Тиосульфат натрия подавляет также активность и интенсивность хемотаксис-зависимого дыхательного взрыва моноцитов и нейтрофилов больных как в межприступном периоде, так и во время приступа. Весьма интересными представляются противоположно направленные эффекты препарата на популяции моноцитов и нейтрофилов больных ССЛ. Как в межприступном периоде, так и во время приступа тиосульфат натрия стимулирует интенсивность РМА- и фагоцитоз-зависимой продукции КСР единичным моноцитом и в то же время достоверно подавляет интенсивность РМА- и фагоцитоз-индуцированной продукции КСР единичным нейтрофилом (табл. 1 и 2).

Таким образом, в зависимости от наличия или отсутствия приступа ССЛ, тиосульфат натрия оказывает противоположные эффекты на спонтанный и индуцибельный взрыв эффекторных клеток. Исключение составляет хемотаксис-индуцированный дыхательный взрыв, при котором в обеих популяциях клеток, независимо от наличия или отсутствия приступа, происходит подавление дыхательного взрыва. Кроме того, показана противоположная направленность воздействия препарата на популяции эффекторных клеток, и препарат оказывает ингибирующий эффект на дыхательный взрыв нейтрофилов, тогда как на моноциты он оказывает стимулирующее воздействие. При этом характер периодичности изменений спонтанного и индуцибельного дыхательного взрыва у больных в межприступном периоде и во время приступа в присутствии тиосульфата натрия сильно не меняется. Наоборот, в присутствии препарата усиливается выраженность периодичности спонтанного и хемотаксис-индуцированного дыхательного взрыва в популяции как нейтрофилов, так и моноцитов в межприступном периоде и во время приступа.

Анализ переходной активации дыхательного взрыва клеток по следующему ряду: спонтанный дыхательный взрыв (С) → слабая стимуляция хемоаттрактантом – fMLP (F) → стимуляция агонистом протеинкиназы C – PMA (P) → индукция фагоцитоза *E. coli* (E) свидетельствует о выраженной периодичности изменений активности и интенсивности продукции КСР нейтрофилами, а также о противоположно направленной периодичности переходной активации моноцитов и нейтрофилов у больных в межприступном периоде и во время приступа (табл. 1, 2). В межприступном периоде тиосульфат натрия снижает вероятность хемотаксис-индуцированного дыхательного взрыва нейтрофилов и моноцитов от 10 до 100 раз, в присутствии тиосульфата натрия вероятность увеличения количества нейтрофилов, продуцирующих КСР при индукции РМА- и фагоцитоз-зависимого дыхательного

Таблица 1

**Влияние тиосульфата натрия на дыхательный взрыв нейтрофилов
и моноцитов больных ССЛ в межприступном периоде**

Клетки-мишени	Активность дыхательного взрыва (%)				Интенсивность дыхательного взрыва (ЧНК)			
	спонтанный	fMLP	PMA	<i>E. coli</i>	спонтанный	fMLP	PMA	<i>E. coli</i>
Нейтрофилы, контроль	11.2±2.5	57.1±13.9	98±0.8	99.6±0.1	108±9.7	343.5±93.2	1037±293	1536±380
Тиосульфат натрия	53.4±20.1*	35.3±12.4°	93.2±18.8	94.7±12.2	182.7±13.7°	215.7±31.2°	718.8±89.4°	1041±141*
Моноциты, контроль	19.4±4.5	35.5±10.8	64.7±13.8	73.5±18.2	117.7±12.4	209.6±67	345.1±92	464.2±117.3
Тиосульфат натрия	42.1±20.6°	22.6±9.6°	60.1±9.9	79.1±12.4	149.7±19.6	129.7±27.5°	456.7±55.1*	610±98.3°

**Влияние тиосульфата натрия на переходную активацию нейтрофилов
и моноцитов в межприступном периоде при ССЛ***

Клетки-мишени	Активность дыхательного взрыва (%)						Интенсивность дыхательного взрыва (ЧНК)					
	C→F	C→P	C→E	F→P	F→E	P→E	C→F	C→P	C→E	F→P	F→E	P→E
Нейтрофилы, контроль	P _i =0.005	P _i <0.0001	P _i <0.0001	P _i =0.01	P _i =0.01	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.02	P _i =0.006	P _i =0.002	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.01	P _i CH P _p =0.05
Тиосульфат натрия	P _i P _p CH	P _i P _p CH	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.01	P _i =0.01	P _i P _p CH	P _i P _p CH	P _i =0.01	P _i =0.002	P _i =0.01	P _i =0.01	P _i CH P _p =0.05
Моноциты, контроль	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.008	P _i =0.01	P _i CH P _p =0.01	P _i CH P _p =0.03	P _i P _p CH	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.01	P _i =0.005	P _i CH P _p =0.02	P _i =0.04	P _i CH P _p =0.05
Тиосульфат натрия	P _i P _p CH	P _i P _p CH	P _i P _p CH	P _i =0.01	P _i =0.03	P _i P _p CH	P _i P _p CH	P _i =0.006	P _i =0.0001	P _i =0.04	P _i =0.001	P _i CH P _p =0.05

Примечание. ° P_p≤0.05 и * P_i или P_p≤0.05 при сравнении средних значений с необработанным контролем; * результаты представлены как статистическая достоверность между средними ± SEM значениями спонтанного (C), fMLP (F)-, PMA (P)- и *E. coli*-индуцированного (E) окислительного взрыва

Таблица 2

**Влияние тиосульфата натрия на дыхательный взрыв нейтрофилов и моноцитов
больных ССЛ во время приступа**

Клетки-мишени	Активность дыхательного взрыва (%)				Интенсивность дыхательного взрыва (ЧНК)			
	спонтанный	fMLP	PMA	<i>E. coli</i>	спонтанный	fMLP	PMA	<i>E. coli</i>
Нейтрофилы, контроль	7.3±1.9	17.3±5.4	72±25.6	97.1±2.4	86.8±21.5	111.7±26.2	815±423	1234±334
Тиосульфат натрия	5.2±1.7°	12.9±5.6°	69.2±8.9	90.8±13.3	59.3±14.8°	82.4±21.2°	480.6±60.3°	791.8±141.8°
Моноциты, контроль	16.3±4.7	26.2±5.7	68.8±9.6	69.5±8.1	100.7±20.1	201.6±54.4	243.5±49.2	321.2±78
Тиосульфат натрия	20.1±8.8	14.1±8.5°	68.8±10.9	72.7±12.5	106.8±22.8	130.8±27.7°	346.9±21.2°	543.8±99.6°

Влияние тиосульфата натрия на переходную активацию нейтрофилов и моноцитов во время приступа ССЛ*

Клетки-мишени	Активность дыхательного взрыва (%)						Интенсивность дыхательного взрыва (ЧНК)					
	C→F	C→P	C→E	F→P	F→E	P→E	C→F	C→P	C→E	F→P	F→E	P→E
Нейтрофилы, контроль	P _i =0.04	P _i =0.006	P _i <0.0001	P _i =0.03	P _i <0.0001	P _i P _p CH	P _i CH P _p =0.005	P _i CH P _p =0.05	P _i CH P _p =0.009	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.003	P _i P _p CH
Тиосульфат натрия	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.001	P _i <0.0001	P _i =0.001	P _i <0.0001	P _i P _p CH	P _i P _p CH	P _i =0.0009	P _i <0.0001	P _i =0.0009	P _i <0.0001	P _i P _p CH
Моноциты, контроль	P _i CH P _p =0.005	P _i =0.0005	P _i =0.0005	P _i =0.02	P _i =0.004	P _i P _p CH	P _i CH P _p =0.05	P _i =0.01	P _i =0.007	P _i P _p CH	P _i CH P _p =0.03	P _i P _p CH
Тиосульфат натрия	P _i P _p CH	P _i =0.04	P _i =0.05	P _i =0.002	P _i =0.003	P _i P _p CH	P _i P _p CH	P _i =0.003	P _i =0.0001	P _i =0.01	P _i =0.0001	P _i P _p CH

Примечание. То же, что и к табл. 1

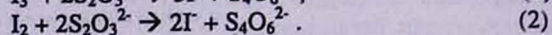
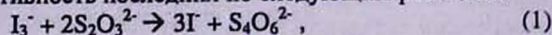
взрыва, снижается до 1000 раз, а в популяции моноцитов – снижается от 10 до 100 раз (табл. 1, 2). Тиосульфат натрия снижает вероятность продукции КСР fMLP-стимулированным моноцитом, а также fMLP- и РМА-стимулированным нейтрофилом, но повышает вероятность интенсивности дыхательного взрыва моноцитов по ряду $F \rightarrow E$.

Неоднозначность влияния тиосульфата натрия на переходную активацию клеток по ряду $C \rightarrow F \rightarrow P \rightarrow E$ наиболее выражена во время приступа. В этом случае тиосульфат натрия снижает вероятность хемотаксис-индуцированного дыхательного взрыва нейтрофилов и моноцитов до 10 раз. В присутствии препарата вероятность увеличения количества моноцитов при индукции фагоцитоза и активации протеинкиназы С снижается от 10 до 100 раз. Однако при этом в обеих популяциях клеток более чем в 10 раз увеличивается вероятность продукции КСР единичной клеткой по ряду $F \rightarrow P$ и $F \rightarrow E$ и продукции КСР нейтрофилом и моноцитом в присутствии агониста протеинкиназы С и *E. coli* (табл. 1, 2).

Таким образом, если в присутствии тиосульфата натрия характер периодичности спонтанного и индуцибельного дыхательного взрыва у больных в межприступном периоде и во время приступа сильно не меняется, то периодичность переходной прооксидантной активации клеток подвергается выраженным изменениям. Во-первых, в присутствии тиосульфата натрия не наблюдается противоположная направленность периодичности переходной активации моноцитов и нейтрофилов у больных ССЛ в межприступном периоде и во время приступа. Во-вторых, меняется направленность периодичности изменений активности и интенсивности продукции КСР нейтрофилами и моноцитами у больных ССЛ – значительно подавляется в межприступном периоде и, наоборот, активизируется во время приступа.

Полученные нами данные указывают на усиление

тиосульфатом натрия спонтанного дыхательного взрыва нейтрофилов и моноцитов в межприступном периоде ССЛ. Поэтому важное значение приобретает изучение фармакологической регуляции активности тиосульфата натрия именно в этом периоде. Исходя из этого мы проводили дальнейшее исследование с использованием периферической крови больных только в межприступном периоде. Известно, что тиосульфат-анион обладает выраженной окислительно-восстановительной активностью и, в зависимости от концентрации и рН, может взаимодействовать, по крайней мере с I_2 и I_3^- анионом водорастворимых йодифоров (включая Арм), и нейтрализовать окислительную активность последних по следующим реакциям:



Естественно, при этом следует ожидать ингибирования вышеописанных эффектов $S_2O_3^{2-}$ -аниона на спонтанный и индуцированный дыхательный взрыв нейтрофилов и моноцитов. Действительно, в присутствии Арм (в разведении 1:400) значительно подавляется характерная стимулирующая активность тиосульфата натрия на спонтанный и хемотаксис-индуцированный дыхательный взрыв как нейтрофилов, так и моноцитов больных ССЛ в межприступном периоде (рис. А, Б). Причем Арм подавляет стимулирующий эффект тиосульфата натрия не только на активность (рис. А), но и на интенсивность (рис. Б) спонтанного дыхательного взрыва нейтрофилов и моноцитов в межприступном периоде. Следует отметить, что модулирующий эффект Арм наиболее выражен в условиях отсутствия индукторов дыхательного взрыва, в то время как в присутствии слабого стимулятора продукции КСР – хемоаттрактанта fMLP, а также сильных индукторов дыхательного взрыва – РМА и *E. coli* модулирующий эффект Арм в обеих популяциях клеток выражен весьма слабо (рис.). Снижение модулирующей активности Арм по ряду: спонтанный

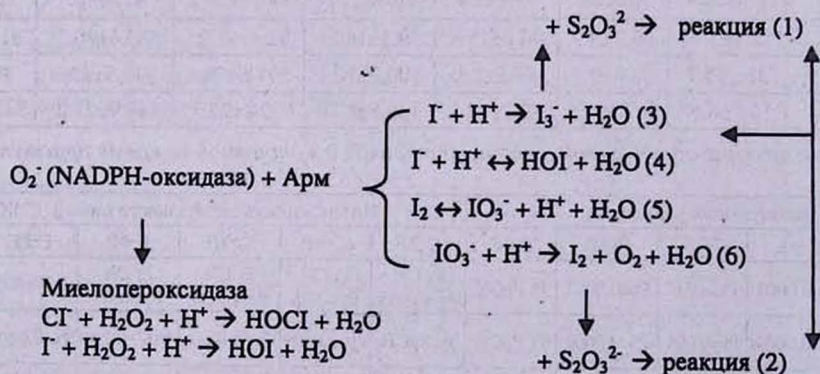
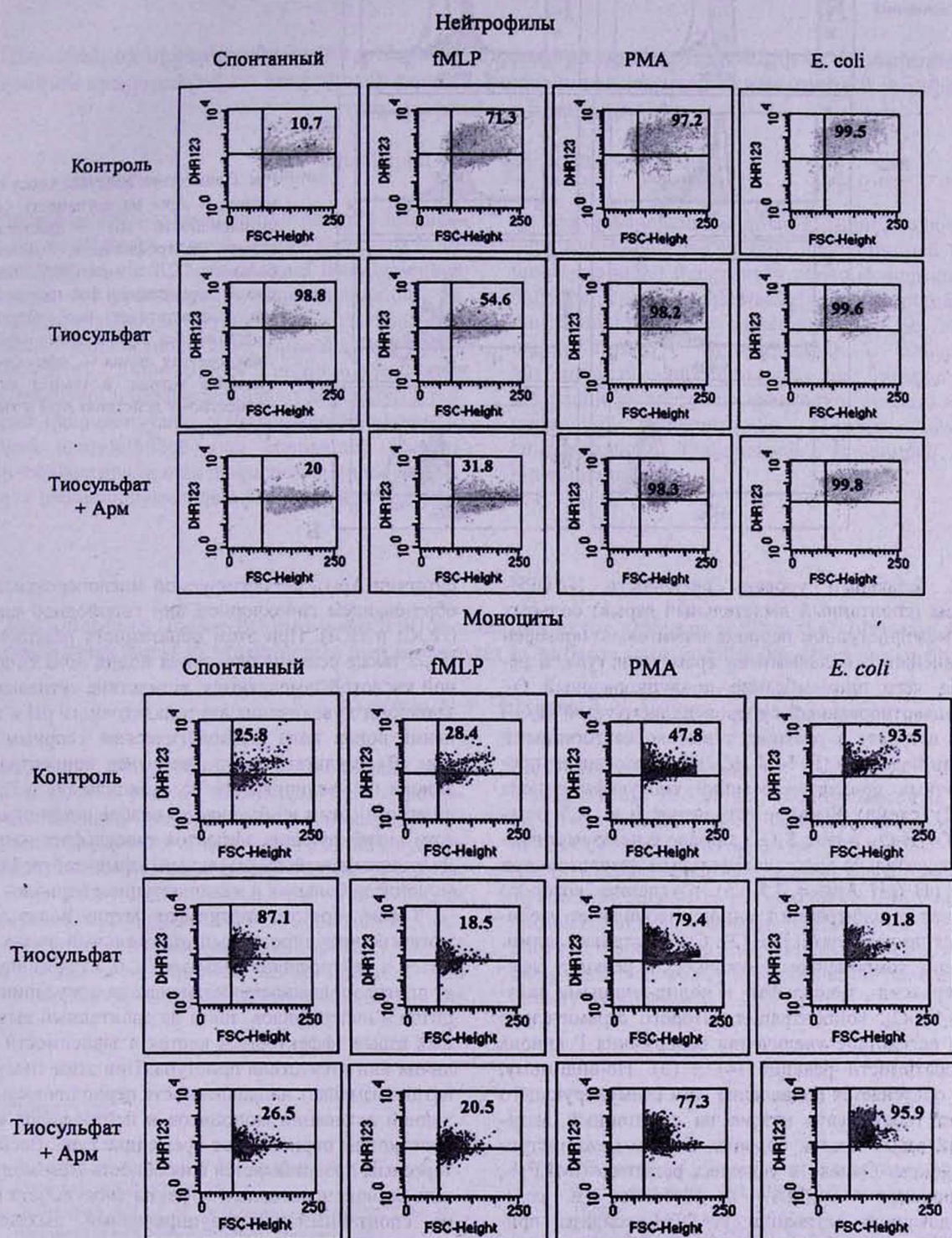


Схема. Циклические неэнзиматические окислительно-восстановительные реакции между супероксид-, тиосульфат- и йодид-анионами при активации NADPH-оксидазы эффекторных клеток

дыхательный взрыв $\geq$ слабая стимуляция хемоаттрактантом – fMLP $>$ стимуляция агонистом протеинкиназы C – PMA $\geq$ индукция фагоцитоза *E. coli* можно объяснить как быстрым образованием (в реакции, ка-

тализируемой NADPH-оксидазой) и расходом супероксид-аниона (O_2^-), так и изменением внутриклеточного pH соответствующими индукторами дыхательного взрыва.



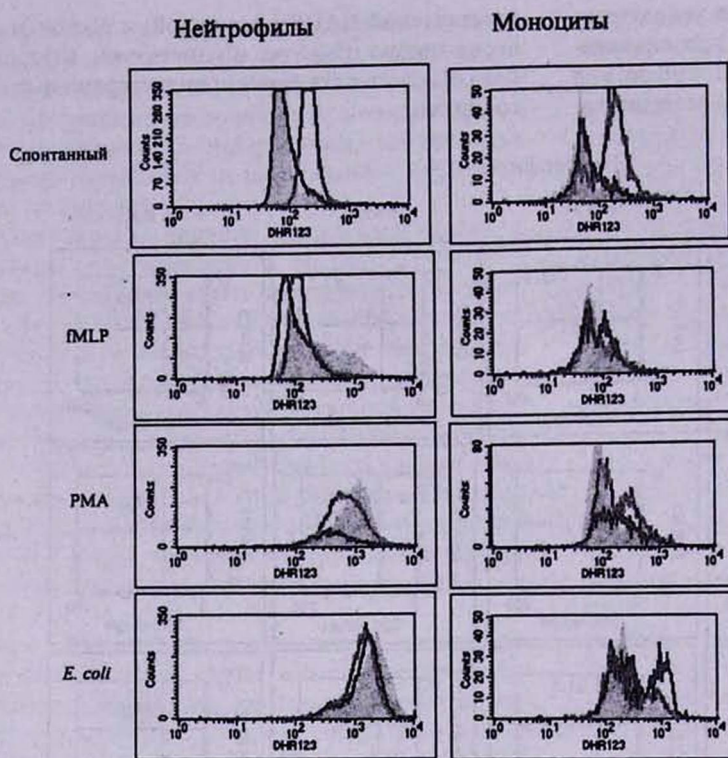


Рис. Совместное действие тиосульфата натрия и Арм на активность (А) и интенсивность (Б) дыхательного взрыва нейтрофилов и моноцитов больных ССЛ в межприступном периоде. Затемненный фон на гистограммах соответствует необработанному контролю без Арм и тиосульфата натрия; светлая линия — действию тиосульфата натрия; а темная линия — совместному действию Арм и тиосульфата натрия

Б

Так, базальный уровень активности NADPH-оксидазы (спонтанный дыхательный взрыв) больных ССЛ в межприступном периоде значительно повышен по сравнению с больными во время приступа, в результате чего примембранно продуцированный O_2^- (или конвертированный супероксиддисмутазой H_2O_2) быстро вступает в реакцию с высокоректогенными формами йода Арм (I_2 , I_3^- , Γ , IO_3^-) с образованием промежуточных продуктов реакций тиосульфат-аниона (1) и (2) (схема). Быстрое вступление I_2 и I_3^- в реакцию с O_2^-/H_2O_2 , а не с $S_2O_3^{2-}$ связано с неэнзиматическим окислительно-восстановительным катализом при низких pH (pH Арм = 3,5-5,5), в условиях которого свободная концентрация Γ аниона продолжает увеличиваться по реакциям (1) и (2). Следовательно, лимитирующим компонентом в циклической реакции между супероксид-, тиосульфат- и иодид-анионами является O_2^-/H_2O_2 , концентрация которого стремительно падает, вследствие увеличения содержания Γ аниона при обратимости реакций (4) и (5). По-видимому, этим и объясняется подавление Арм стимулирующего эффекта тиосульфата натрия на спонтанный дыхательный взрыв клеток больных ССЛ в межприступном периоде. Однако в условиях рецептор (fMLP)-, протеинкиназа С (PMA)- и фагоцитоз (*E. coli*)-опосредованной активации NADPH-оксидазы примембранно продуцированный O_2^-/H_2O_2 быстро вступает в реакцию с хлорид- или йодид-анионами (в при-

сутствии Арм), катализируемой миелопероксидазой с образованием гипохлорной или гипойодной кислоты ($HOCl$ и HOI). При этом обратимость реакций (4) и (5), а также реакция окисления йодид иона гипохлорной кислотой замедляются, вследствие активационно-зависимого увеличения внутриклеточного pH и вытеснения ионов йода физиологическим хлорным анионом. В результате этого свободная концентрация Γ аниона не увеличивается по реакциям (1) и (2). По-видимому, этим и объясняется слабое потенцирование Арм ингибирующих эффектов тиосульфата натрия на индуцированный дыхательный взрыв нейтрофилов и моноцитов больных в межприступном периоде.

Таким образом, тиосульфат натрия подавляет хемотаксис-индуцированный дыхательный взрыв моноцитов и нейтрофилов больных ССЛ, а также проявляет противоположное действие как на популяции моноцитов и нейтрофилов, так и на спонтанный дыхательный взрыв эффекторных клеток в зависимости от наличия или отсутствия приступа. При этом тиосульфат натрия изменяет направленность периодичности переходной активации моноцитов и нейтрофилов в межприступном периоде и во время приступа. Весьма интересным представляется способность Арм модулировать разнонаправленные эффекты тиосульфата натрия на спонтанный и индуцированный дыхательный взрыв эффекторных клеток воспаления, что зависит как от природы и механизма действия индукторов, так

и от пути активации ферментативного каскада дыхательного взрыва и цикличности окислительно-

восстановительных реакций между супероксид-, тиосульфат- и иодид-анионами.

Поступила 10.02.05

Ընտանեկան միջերկրածովային տենդով հիվանդների գրանուլոցիտների եւ մոնոցիտների շնչական պայթյունի վրա նատրիումի թիոսուլֆատի ազդեցության մոդուլացիան յոդֆորով (յոդ-լիթիում- α -դեքստրին)

Ս.Ա. Ավետիսյան, Վ.Պ. Հակոբյան, Տ.Կ. Դավթյան

Ընտանեկան միջերկրածովային տենդով հիվանդների ծայրամասային արյան նեյտրոֆիլներում և մոնոցիտներում *in vitro* պայմաններում հետազոտվել է ինքնաձիգ ու քննատաքսիս-, պրոտեինկինազ C-, ֆագոցիտոզ-մակածված շնչական պայթյունների վրա նատրիումի թիոսուլֆատի և յոդ-լիթիում- α -դեքստրինի (Արմենիկում) մոդուլացնող ազդեցությունները: Մոնոցիտներում և նեյտրոֆիլներում ինքնաձիգ և մակածված (քաղցրաբույս քննատաքսիս-մակածված) շնչական պայթյունների վրա նատրիումի թիոսուլֆատի ազդեցությունը ունի հակառակ ուղղվածություն: Մինչդեռ քննատաքսիս-մակածված շնչական պայթյուն-

նը այդ պրեպարատն ընկճում է: Ուսումնասիրությունները պարզեցին, որ անկախ հիվանդության մոլային առկայությունից նատրիումի թիոսուլֆատը փոխում է մոնոցիտների և նեյտրոֆիլների պարբերական անցումային ակտիվացման ուղղվածությունը: Արմենիկումը զգալի ճնշում է նեյտրոֆիլների և մոնոցիտների ինքնաձիգ շնչական պայթյունի վրա նատրիումի թիոսուլֆատի խթանող ազդեցությունը, սակայն նրա մոդուլացնող ազդեցությունը շնչական պայթյունի ինդուկտորների ներկայությամբ բավական թույլ է արտահայտված:

The iodophore (iodine-lithium- α -dextrin) modulation of the action of sodium thiosulfate on the respiratory burst of granulocytes and monocytes in patients with familial Mediterranean fever

S. A. Avetisyan, V. P. Hakobyan, T. K. Davtyan

The influence of sodium thiosulfate and modulating effect of iodine-lithium- α -dextrin (Armenicum) on the spontaneous and chemotaxis-, protein kinase C- and phagocytosis-induced respiratory burst of neutrophils and monocytes in the peripheral blood of patients with Familial Mediterranean Fever (FMF) were studied *in vitro*. The actions of sodium thiosulfate on the spontaneous and inducible (with the exception of chemotaxis-induced) respiratory burst of monocytes and neutrophils were always opposite. The constant suppressing effect of sodium thiosulfate on the

chemotaxis-induced respiratory burst of monocytes and neutrophils was also shown. Sodium thiosulfate changed the direction of the periodicity of the transient activation of monocytes and neutrophils in FMF patients, irrespective of whether or not there was an attack. Armenicum significantly suppresses the stimulatory effect of sodium thiosulfate on the spontaneous respiratory burst of neutrophils and monocytes in FMF patients. However, its modulating effect was weakly expressed in the presence of respiratory burst inducers.

Լիտերատուրա

1. Bogdan Ch., Rollinghoff M., Diefenbach A. Curr. Opin. Immunol., 2000, 12: 64-76.
2. Gabrielyan E.S., L.M. Mkhitarian ARMENICUM Experimental and Clinical Studies, Yerevan, 2001.
3. Hampton M.B., Kettle A.J., Winterbourn Ch.C. Blood, 1998, 92: 3007.
4. Klebanoff S.J. Oxygen metabolites from phagocytes. Basic principles and clinical correlates. Philadelphia, 1999.
5. Segal A.W., Abo A. Trends Biochem. Sci., 1993, 18: 43.
6. Van Dalen Ch.J., Whitehouse M.W., Winterbourn Ch.C., Kettle A.J. Biochem. J., 1997, 327: 487.