دراســــــة بعض الاوجــــه المناعية والفســـــلجية لمرضى التهاب المفاصـــــل

تاريخ الاستلام 2014/10/1 تاريخ القبول 2015/1/27

ميادة فرحان درويش
كلية العلوم- جامعة الكوفة
mayadajalala@yahoo.com

وفاء صادق الوزني
كلية العلوم- جامعة كربلاء
wafaalwizny@yahoo.com

سعاد محمد جودة
كلية العلوم- جامعة الكوفة
suaad_mj2006@yahoo.com

الخلاصـــة

هدفت الدراسة الحالية لمعرفة بعض الاوجه المناعية والفسلجية المرافقة لمرض التهاب المفاصل من خلال دراسة بعض المعايير الدموية والمصلية لحوالي 40 مريضا تراوحت اعمارهم بين 50- 70 سنة تم الحصول عليها من مستشفى الصدر التعليمي في محافظة النجف الاشرف ـ مركز المفاصل والعلاج الطبيعي إذ تم فحص (40) عينة دم لاشخاص يعانون من التهاب المفاصل قسمت الى مجموعتين:ـشملت المجموعة الاولى مقارنة (20) حالة لمرضى لديهم فحص شدة المرض المتمثل بالتفاعل مع البروتين الفعال C موجبا مع (20) حالة لمرضى لديهم فحص شدة المرض المتمثل بالتفاعل مع البروتين الفعال C سالبا, وقورنت المجموعتين مع مجموعة السيطرة التي شملت (20) حالة سوية لاشخاص لايعانون من أي حالة مرضية.

شملت المعايير المناعية والدموية قياس العدد الكلي لكريات الدم البيضاء ، قياس خضاب الدم ، قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمراء ، و معدل مكداس الدم وكذلك قياس العامل الروماتيزمي و فحص البروتين الفعال C الذي قسمت على اساسه مجاميع المرضى الى مجموعة فحص البروتين الفعال -C الموجب ومجموعة فحص البروتين الفعال- C السالب اضافة الى قياس الفعالية النوعية لانزيم الادينوسين دي امينيز وتقييم مستوى انترلوكين-1 .

بينت نتائج هذه الدراسة وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض, كذلك وجد أن هناك ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل ترسيب كريات الدم الحمر لكلا المجموعتين مقارنة مع مجموعة السيطرة, وقد لوحظ بأن المعايير أعلاه يزداد ارتفاعها بزيادة شدة الاصابة كما اظهرت الدراسة وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في تركيزخضاب الدم والنسبة المئوية لمكداس الدم لكلا المجموعتين مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد اظهرت نتائج دراسة المعايير الانزيمية لعينات الدم وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الفعالية النوعية لانزيم ادينوسين دي امينيز في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة وكذلك ارتفاع مستوى انترلوكين ـ1 مقارنة مع مجموعة السيطرة.

Microbiology **Classification** QR 180-189.5

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل, البروتين الفعال -C, انترلوكين-1.

المقدمـــــــــــة :

التهاب المفاصل من الامراض المزمنة الاكثر شيوعا" في العالم ، يصيب الاشخاص فوق سن 45 سنة ويكون انتشارة في النساء اكثر من الرجال . ويعد مرض التهاب المفاصل احد أكثر المشاكل الطبية شيوعا فهو يمكن أن يحدث في أي مرحلة عمرية ولايرتبط بمرحلة الشيخوخة فقط [1]. تبين الاحصائيات ان واحد من خمسة بالغين يصابون بأحد انواع التهاب المفاصل والتي تقدر بحوالي100 نوع ، يتميز هذا المرض بأنه مؤلم جدا , وهو مضن نفسيا , ويتخذ أشكالا متعددة تختلف حسب المرضى المصابين وهو يتطور بشكل سريع مما يسبب العجز الصحي ولكنه لايؤثر على المؤهلات الفكرية للفرد ولايسبب الموت[2]. ان السبب الحقيقي للمرض غير معروف لحد الان وهنالك العديد من الاسباب التي تؤدي الى تطور المرض منها : تقدم العمر، التاريخ العائلي للمرض (العامل الوراثي) ،الاستخدام المفرط او سوء استخدام مفصل معين ، الجرح ، زيادة الوزن ، امراض اخرى (كاختلال الجهاز المناعي) لذا يصنف ضمن امراض المناعة الذاتية autoimmune disease [3].

يؤثر المرض على المفاصل ، الجلد ، العضلات ، واعضاء اخرى كالجهاز الدموي ,اللمفي كما انه يؤثر في القلب والاوعية الدموية والجهاز التنفسي والكلى ويحدث اعتلال في الاعصاب التي تمر بالمفاصل الملتهبة وأن اكثر الانواع شيوعا" هو التهاب المفاصل العظمي (الفصال العظمي) *Osteoarthritis* الذي يؤثر على المفاصل فقط حيث ان اغلب الاشخاص فوق عمر 50 سنة تظهر عليهم بعض علامات التهاب المفاصل الضموري كمفاصل منحطة بمرور الزمن ، من الانواع الاخرى الشائعة في التهاب المفاصل الرثوي *Rheumatoid Arthritis* هو مرض مزمن من أمراض المناعة الذاتية التي تؤدي بالجهاز المناعي لمهاجمة المفاصل مسالتهابات وتدميرا لها بالاضافة الالتهاب المفاصل الصديدي *Septic arthritis* [4].

إن انزيم Adenosine deaminase (ADA) هو إنزيم مناعي وتتلخص الية فعل هذا الانزيم في تحفيز تحول الادينوسين (Adenosine) و الادينوسين منقوص الاوكسجين (deoxyadenosine) ويحولهما الى اينوسين(Inosine) وابنوسين منقوص الاوكسجين (Deoxyinosine) مع تحرير امونيا في أيض قواعد البيورين [5] . يوجد انزيم ADA في كل انسجة اللبائن وبمستويات فعالية مختلفة للنسيج نفسه بأختلاف الانواع [6] . ان وظيفة الانزيم الاساسية هي حماية الخلايا من التراكيز العالية من الادينوسين (وهي جزيئات محفزة تتجمع بمرور الوقت من التلف او الجهد الخلوي و تتجمع كذلك في مواقع الالتهابات نتيجة تحطم جزيئات ATP [7] ، كما انه يؤدي دوراً مهماً في تطور الجهاز المناعي من خلال دوره في نمو وتمايز وتكاثر الخلايا اللمفاوية التائية لذلك يعد دليل على المناعة الخلوية في الجسم كما ذكر ان له دوراً في تمايز الخلايا الطلائيه ووحيدات النوى ونضج الخلايا البلعمية [8] وقد زاد الاهتمام بهذا الانزيم بعد اكتشاف ارتباط متلازمة العجز المناعي الخلوي والخلطي الشديد مع انخفاض فعالية انزيم ADA وبالتالي اقترح وبقوة ان قياس فعالية انزيم ADA تعكس فعالية خلايا monocyte / macrophage في مختلف الامراض .[9] يعد IL_1 احد السايتوكينات الحركية الالتهابية التي تلعب دور مهم وحيوي في المناعة الذاتية Innate immune system والذي ينظم وظائف المناعة المعتمدة adaptive immune system ، ويضم نوعين من الحركيات التي تعرف بـ IL-1a , IL-1b والتي تنتج موقعيا في العديد من الخلايا الجسمية كالخلايا اللمفاوية ووحيدات النواة والخلايا البلعمية والعدلة والخلايا العصبية والليفية استجابة الى مختلف انواع الالتهابات والاصابات وايضا يوجد في مستويات عالية في الدورة الكبدية. [10] يعد انترلوكين -1 احد الوسائط المهمة في الاستجابة الالتهابية كما يلعب دور حيوي في الاستجابة الطبيعية للجسم وفي تطور الحالة المرضية التي تقود الى التهابات مزمنة .[11] .يعتبر IL-1 واحد من الحركيات

الحيوية في نشوء وتطور مرض التهاب المفاصل ويمكن التقليل من انتاجية IL-1 او يختزل بواسطة الحركيات المضادة للالتهابات anti-in\flamatory cytokine مثل IL-1Ra .[12]

ولدراسة التاثيرات الصحية والفسلجية داخل الجسم المرافقة لهذا المرض هدفت الدراسة لتحقيق الاتي:-

<u>أولا :</u> قياس المعايير الدموية التي شملت الآتي:-

1. فحص البروتين الفعال C
2. فحص العامل الروماتيزمي
3. التعداد الكلي لخلايا الدم البيض Total count of leucocytes.
4. تقدير تركيز خضاب الدم Hemoglobin Estimation
5. قياس مكداس الدم Packed Cell Volume Measurement
6. قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمر Erythrocyte Sedimentation Rate Measurement

<u>ثانيا :</u>

1. قياس الفعالية النوعية لانزيم ادينوسين دي امينيز لما له من دور في المرض وهو من الانزيمات المناعية التي تبين الفعالية المناعية للمرضى .
2. قياس مستوى انترلوكين -1 وهو من الحركيات الخلوية التي لها دور كبير في نشوء المرض وتطوره .

المواد وطرق العمل

جمع العينات: تم جمع 40 عينة دم لاشخاص مصابين بالتهاب المفاصل تراوحت اعمارهم بين 50- 70 سنة وقد قسمت العينات الى مجموعتين بالاعتماد على التفاعل مع البروتين الفعال C- reactive protein الموجبة والسالبة بالاضافة الى 20 حالة سوية للمقارنة.

سحب العينات: تم سحب عينات من الدم الوريدي وللمجموعتين كلتيهما باستعمال محاقن طبية معقمة سعة 5ml من الدم ، نقلت العينات إلى أنابيب حاوية على مادة مانع تخثر لغرض قياس المعايير الفسلجية فيما وضع القسم الآخر من الدم في أنابيب خاصة خالية من أية مادة مانعة للتخثر وتركت بدرجة حرارة المختبر ولمدة (10-15) دقيقة ،ثم نبذت بوساطة جهاز النبذ المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة /دقيقة لغرض فصل مصل الدم عن بقية مكوناته لإجراء الفحوصات السيرولوجية.

المعايير الدموية :

1- **الكشف عن العامل الرثياني** : استعملت طريقة الكشف عن العامل الرثياني في المصل بواسطة تراص شريحة لاتكس.[13]

2- الكشف عن البروتين الفعال-C : استعملت طريقة الكشف عن البروتين الفعال في المصل بواسطة تراص شريحة لاتكس. [14]

3- **التعداد الكلي لخلايا الدم البيض Total leucocytes count**: استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول التخفيف (Thoma´s solution) لحساب عدد خلايا الدم البيض الكلي. [15]

4- **تقدير تركيز خضاب الدم Hemoglobin Estimation** : تم استعمال جهاز مقياس خضاب الدم (Hemoglobin Meter) ومحلول درابكن بوصفه محلول تخفيف لتقدير تركيز خضاب الدم في عينة الدم. [6]

5- قياس مكداس الدم Packed Cell Volume Measurement : استعملت الأنابيب الشعرية (Capillary Tubes) وجهاز الطرد المركزي الدقيق (Microhematocrite)لقياس مكداس الدم (Hematocrite Reader) لقياس تحديد النسبة المئوية لمكداس الدم.[17]

6- قياس معدل ترسيب كريات الدم الحمر Erythrocyte sedimentation rate Measurement : استعملت طريقة وستر كرين (Westergreens method) لتقدير معدل ترسيب كريات الدم الحمر.[18]

7- قياس فعالية أنزيم (ADA) : قيست فعالية أنزيم ADA في المصل استنادا إلى طريقة [19] التي تعتمد على قياس مستوي الامونيا بعد حدوث التفاعل عند الامتصاصية (623 نانوميتر).

8- قياس تركيز البروتين الكلي Total Protein Estimation : تم قياس محتوى البروتين في مصل الدم طبقا لطريقة [20] باستعمال محلول البايوريت إذ تعتمد هذه الطريقة على تفاعل مجموعة الكاربوسيل للبروتينات مباشرة مع محلول النحاس القلوي لتكوين مركب بنفسجي يمكن قراءة كثافته اللونية باستعمال المطياف الضوئي وعند طول موجي (450) نانوميتر .

9- قياس مستوى انترلوكين -1 : تم القياس حسب التعليمات المرفقة مع العدة التشخيصية للشركة المنتجة (Assaypro,U.S.A.) .

النتائج والمناقشة

- تأثير شدة الإصابة حسب نوع التفاعل مع البروتين الفعال C (CRP) في بعض المعايير الدموية لمرضى التهاب المفاصل

1- التعداد الكلي لخلايا الدم البيض ومعدل ترسيب كريات الدم الحمراء

يظهر من الجدول (1) حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لمجموعة CRP +ve (± 12.900 3000) و CRP –ve (2800 ± 12.300) مقارنة مع مجموعة السيطرة (2000± 8400). وعند مقارنة المجاميع فيما بينها لم تظهر أية فوارق معنوية (P>0.05) بينهما.

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود زيادة معنوية (P<0.05) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لدى مرضى التهاب المفاصل وهذا يمكن أن يعزى إلى زيادة مادة الانترليوكين-1 (IL-1) التي تفرز من الخلايا البلعمية حيث تعمل هذه المادة على زيادة ترشيح خلايا الدم البيض من العظام إلى مجرى الدم وبالنتيجة زيادة تراكمها وأعدادها وقد اتفقت هذه النتيجة مع ما أشار إليه Willoughby *et al* [21]. وهذه الزيادة لها علاقة وثيقة بشدة المرض والعامل الروماتيزمي ومعدل ترسيب كريات الدم الحمر E.S.R , وهذا جاء مطابقا لنتائج الدراسة الحالية إذ إن أعداد خلايا الدم البيض أظهرت زيادة معنوية (P<0.05) لدى مرضى التهاب المفاصل الذين لديهم CRP+ve مقارنة مع مرضى التهاب المفاصل الذين لديهم CRP-ve. وقد ذكر Banks *et al* [22] أن البروتين الفعال CRP) C) يعمل على تحفيز إنتاج الانترلوكين-1 الذي يسبب زيادة أعداد خلايا الدم البيض ويحفز خلايا T-cells التي تعد كدليلا على حدوث الالتهاب وشدته كما يعمل البروتين الفعال C على تحفيز إنتاج عامل تنخر الورم والفايبرونوجين الذي يؤدي إلى ارتفاع معدل ترسيب كريات الدم .وقد جاءت هذه النتائج مطابقة لما توصلت إليه الدراسة الحالية من وجود علاقة بين شدة المرض ونوع الالتهاب مع معدل ترسيب كريات الدم الحمر.

جدول(1) تأثير شدة الإصابة حسب نوع التفاعل مع البروتين الفعال CRP في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض ومعدل ترسيب كريات الدم الحمراء

المعايير / المجاميع	المعدل ± الخطأ المعياري	
	التعداد الكلي لخلايا الدم البيض W.B.C cell\mm3	معدل ترسب كريات الدم الحمراء ESR (mm/hour)
مجموعة السيطرة العدد 20	8400 ± 2000	26. 606±7.4
مجموعة مرضى CRP+ve العدد 20	* 12900 ± 3000	*a 50.091±27
مجموعة مرضى CRP-ve العدد 20	* 12300 ± 2800	* 42.646±35.2

a فرق معنوي $p< 0.05$ بين المجاميع

* فرق معنوي $P<0.05$ عن مجموعة السيطرة

2- تركيزخضاب الدم ومكداس الدم :-

تبين نتائج الجدول(2) حدوث انخفاض معنوي (P<0.05) في تركيز خضاب الدم لمجموعة CRP +ve (10.50±0,63) و CRP –ve (11.46± 0.92) مقارنة مع مجموعة السيطرة (14.46±0.91) . وعند مقارنة المجاميع فيما بينها وجد أن مجموعة CRP +ve أبدت انخفاضا معنويا (P<0.05) أعلى من المجموعة CRP –ve .

أما مكداس الدم فقد اظهر الجدول نفسه انخفاضا معنويا (P<0.05) لمجموعة CRP +ve (30.98±2.43) و CRP–ve (37.83±2.17) مقارنة مع مجموعة السيطرة (40.95±1.99) . وعند مقارنة المجاميع فيما بينها وجد أن مجموعة CRP +ve أبدت انخفاضا معنويا (P<0.05) أعلى من المجموعة CRP –ve .

و يمكن أن يعزى سبب انخفاض مستوى هرمون الارثروبويتين من قبل الكلية ،هرمون الارثروبويتين هو erythropoietin عبارة عن بروتين سكري تفرزه الكلية يسيطر على إنتاج كريات الدم الحمر وتنيجة انخفاض كريات الدم الحمر التي تعد الحامل الرئيسي لخضاب الدم يحصل انخفاض في تركيز خضاب الدم الكلي لدى مرضى التهاب المفاصل . ويعزى سبب انخفاض مستوى هرمون الارثروبويتين إلى زيادة مستوى السايتوكينات الالتهابية المتمثلة بالانترلوكين-1 وعامل تنخر الورم التي تثبط من إنتاج هرمون الارثروبويتين وهذا ما أشار إليه Means [23] إلى زيادة مستوى السايتوكينات الالتهابية المتمثلة بالانترلوكين-1 وعامل تنخر الورم التي تثبط من إنتاج هرمون الارثروبويتين، حيث إن هذه السايتوكينات تعمل على تثبيط عملية إنتاج كريات الدم الحمر من نخاع العظم .[24] ان مستوى هرمون الاريثروبوتين يتأثر مع زيادة شدة المرض وبالنتيجة فان تأثيره يعمل على خفض مستوى تركيز خضاب الدم في مصل الدم [25]. وقد يفسر سبب حدوث فقر الدم إلى النقص في مستوى الـ ferritin في مصل الدم علما أن الـ ferritin يعد المستودع الرئيسي للحديد داخل الجسم وان نقصه يسبب حدوث فقر الدم المرتبط بالحديد iron deficiency anemia[26]. و أكدت دراسة اجراها Peeters *et al* [27] أن شدة المرض ترتبط مع حدوث نوع من فقر الدم والذي يدعى بفقر الدم المزمن Chronic anemia وهذا يفسر انخفاض تركيز

خضاب الدم وبشكل عالي المعنوية خصوصا لمجموعة مرضى CRP+ve.

وربما يعود سبب انخفاض تركيز خضاب الدم ومعدل كريات الدم الحمراء التي تمثل حالة فقر الدم في مرضى التهاب المفاصل يعود الى الخزن الغير طبيعي للحديد في الشبكة الاندوثيلية وفي الانسجة بالاضافة الى فشل نخاع العظم في تعويض الاستجابة لفقر الدم. [28]

جدول(2) تأثير شدة الإصابة حسب نوع التفاعل مع البروتين الفعال CRP في تركيزخضاب الدم ومكداس الدم لمرضى التهاب المفاصل

المعايير المجاميع	المعدل ± الخطأ المعياري	
	تركيز خضاب الدم g\dl	مكداس الدم P.C.V%
مجموعة السيطرة العدد 20	14.46 ± 0.91	42.95 ± 1.99
مجموعة مرضى CRP+ve العدد 20	*a 10.50 ± 0.63	*a 30.96 ± 2.43
مجموعة مرضى CRP-ve العدد 20	* 11.46 ± 0.92	* 33.83 ± 2.17

* فرق معنوي P<0.05 عن مجموعة السيطرة a فرق معنوي p< 0.05 بين المجاميع

3- تأثير شدة الإصابة حسب نوع التفاعل مع البروتين الفعال C (CRP) في الفعالية النوعية لانزيم الادينوسين دي امينيز ومستوى IL-1 لمرضى التهاب المفاصل

أظهرت نتائج الجدول (3) حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في الفعالية النوعية لانزيم الادينسين دي امينيز لمجموعة CRP +ve(0.49 ± 3.1) و CRP –ve (0.44 ± 2.8) مقارنة مع مجموعة السيطرة (0.25 ± 1.5) . وعند مقارنة المجاميع فيما بينها أظهرت مجموعة CRP +ve أعلى فرق معنوي (P<0.05) مقارنة مع مجموعة CRP –ve .

يعد انزيم ADA واحد من اهم الانزيمات المساهمة في مسلك ايض البيورين ، حيث يحفز ازالة مجموعة الامين من الادينوسين محولا اياه الى اينوسين والدايوكسي ادينوسين الى دايوكسي اينوسين . يتحرر الانزيم خلال التفاعلات الالتهابية الى السوائل خارج خلوية [29] وقد اظهرت الدراسات ارتفاع مستوى هذا الانزيم عند الاصابة بالعديد من الامراض المعدية كالسل والجذام [30] بالاضافة الى الاصابات الطفيلية ، وان هذه الزيادة تترافق مع زيادة خلايا الدم البيضاء خصوصا macrophage , T- lymphocyte .[31]

تشير نتائج الدراسة الحالية الى ارتفاع فعالية انزيم ADA في مصول مرضى التهاب المفاصل مقارنة مع مجموعة السيطرة وتتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة اجراها (Rani *et al* [32] حيث وجد حصول زيادة عالية المعنوية في الفعالية النوعية لانزيم الادينوسين دي امينيز لدى مرضى التهاب المفاصل الرثوي . كما وجد Hitoglou *et al* [33]ارتفاع مستوى انزيم ADA في مصول مرضى Juvenile RA , Systemic lupus erthematosus وفي جميع مراحل المرض . ان قياس الفعالية النوعية لانزيم الادينوسين دي امينيز في المصل والانسجة المختلفة وفي السوائل الجسمية يعد مؤشرا مهما على وجود زيادة في الفعالية الشبكية اللمفاوية حيث ان فعالية الانزيم تعد مؤشر للمناعة الخلوية لان فعالية

الادينوسين دي امينيز تعتمد على توالد وتمايز الخلايا اللمفاوية ، ووجد ان فعالية الانزيم ترتفع في الامراض التي تحدث استجابة مناعية خلوية.[34]

يلعب IL-1 دور مهم في نشوء وتطور مرض التهاب المفاصل وقد اكدت الدراسات ان زيادة مستوى IL-1 في كلا من البلازما والسوائل المفصلية لمرضى التهاب المفاصل يرتبط مع العديد من مؤشرات المرض [35] وقد بينت النتائج حصول زيادة عالية المعنوية في مستوى IL-1 وربما يعود السبب الى عدم التوازن بين IL-1a مع IL-1Ra اي السايتوكين مع مستقبله مما يسبب شدة التهاب المفاصل ومضاعفاته الى المرحلة المزمنة [36] او ربما تكون الزيادة في IL-1 يؤدي الى انتاج Platelate – derived growth factor (PDGF) والتي تحفز خلايا العضلات الملساء و Fibroblast للمساهمة في الاحداث المرضية لالتهاب المفاصل.[37] أكدت دراسة اجراها *Ede et al* [38]الى ان IL-1 يعد من الوسائط المهمة في المناعة وفي العمليات الالتهابية من خلال توسطه في احداث الالتهاب وتنشيط خلايا macrophage , neutrophile وكذلك تحفيز نمو وتمايز خلايا T-cells , B-cells وبالتالي تبين الدراسة الحالية الى دور السايتوكين الخلوي IL-1 في نشوء وتضاعف الاحداث المرضية لمرض التهاب المفاصل حيث ان زيادة IL-1 رافقتها تغير في المعايير الدموية كأرتفاع العدد الكلي لكريات الدم البيض ومعدل ترسيب كريات الدم الحمراء بينما سبب انخفاض تركيز خضاب الدم ومكداس الدم وهذا يؤكد على اهمية المحافظة على تراكيز منخفضة لل IL-1 وعلى التوازن بين IL-1Ra , IL-1a لغرض التقليل من تركيز IL-1 وبالتالي المحافظة على النسب الطبيعية للمعايير الدموية والتقليل او انهاء المظاهر الالتهابية للمرض وهذا يتطابق مع ما توصل اليه Deleuran *et al* .[39]

ان فهم فسلجة المرض والمعرفة الدقيقة للاحتمالات التي تؤديها الالتهابات يفتح طرق اكيدة للعلاج لذلك تؤكد الدراسة الحالية على اهمية قياس المؤشرات البايلوجية للالتهابات لما له من اهمية في تحديد شدة الالتهاب و لتحديد ستراتيجية العلاج الصحيحة للوصول الى نتائج افضل.

جدول(3) تأثير شدة الإصابة حسب نوع التفاعل مع البروتين الفعال CRP في الفعالية النوعية لانزيم الادينوسين دي امينيز ومستوى IL-1 لمرضى التهاب المفاصل .

المعايير / المجاميع	المعدل ± الخطأ المعياري	
	الفعالية النوعية ل ADA-U/ml	مستوى IL- 1α Pg/ml
مجموعة السيطرة العدد 20	1.4 ± 0.25	6.56 ± 0.99
مجموعة مرضى CRP+ve العدد 20	4.6 ± 0.49*a	41.45 ± 6.33
مجموعة مرضى CRP-ve العدد 20	2.9 ± 0.44*	33.84 ± 7.18

* فرق معنوي P<0.05 عن مجموعة السيطرة

المصـــــــــــــادر

1. **Sibilia J and Limbach F X (2002):** Reactive Arthritis or Chronic Infectious Arthritis. Ann. Rheum. Dis.16:580-587.

2. **Austin GE (2005):** Estimation of arthritis pain and inflammation for over Tow years with a single 90 minutes , Topical 14% Gallium Nitrate Treatment: Case reports and review of actions of Gallium ш. Medical hypothesis .Med J.65(6):1136-1141.

3. **Solomon D H, Karlson E W and Rimm E B (2003):** Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. Circulation.;107:1303-7.

4. **Thompson A, Manniy R, Bachur R (2009**): Acute pediatric monoarticular arthritis : distinguishing arthritis from other etiologies . Pediatrics ; 123:959-65 .

5. **Fox I H and Kelly W N (1998):** The role of adenosine deaminase and 2′ deoxyadenosine in mammaliancells . Ann Rev Biochem , 47 :655-686 .

6. **Aronow B, Lattier D, Silbiger R, Dusimg M, Hutton J, Jones G, Stock J, McNeish J, Potter S, Writte D and Wiginton D (1989):** Genes and Dev.:3:1334-1400.Cited by:Khalid A.,Mohamediali ,Oivin M.G., Rodney E.K.and Frederick B.R.,(1993): The highest levels of purine catabolic enzymes in ice are present in the proximal small intestine., The Journal of Bioloical Chemistry: 263 (31) :23728-23788.

7. **Sari R, Taysi S, Yalmazo S, Bakan A (2003) :** Correlation of serum levels of adenosine deaminase activity and its isoenzyme with disease activity in rheumatoid arthritis . Clin.Exp.Rheum.21 :87-90.

8. **Moriwaki Y, Yamamoto T and Higashino K (1999):** Enzymes involved in purine metabolism .A review of histochemical localization and functional implication . Histol Histopathol: 14: 1321 -1340.

9. **Hyukse L, Akogi T (1988)**: Serum and synovial fluid adenosine deaminase activity in patients with rheumatoid arithritis , osteoarithritis , and reactive arthritis . Annls of Rheumatic diseases , 47,492-495.

10. **Frasca L, Nasso M, and Spenseri F (2008)** :INF-γ arms human dendritic cells to perform multiple effectors function J of Immunology,180(3) :1471-1481.

11. **Iwakura Y** (2010): Roles of IL-1 in the development of rheumatoid arthritis: consideration from mouse models. Cytokine & Growth Factor Reviews 13, 341–355.

12. **Arend WP, Malyak M, Guthridge CJ, Gabay C (1998):** Interleukin-1 receptor antagonist: role in biology. Annu Rev Immunol, 16:27-55.

13. **Winchester R (1976):** Tests for detection of the rheumatoid factors.Mannual of the clinical Immunology .665-668.

14. **Hedlund P (1961):** Clinical and experimental studies on C-Reactive Protein. Acta Med Scand .169-172.

15. **Dacie J V and Lewis S M (1984):** Practical heamatology,Edinburgh ,Churchill. 6th ed. Livingstone.40-55 .

16. **Sood R (1996):** Haematology for students and pratitions . 4th ed. , Jay pee Brothers , New Delhi , India .

17. **Hillman R S and Ault K A (2002)** : Haematology in clinical practice.3rd .,McGraw-Hill co.New Yourk .

18. **Brown BA (1976) .** Hematology : principles and proced. 2nd ed. , Lea and Febiger, Brandt; Kenneth, D.; Dieppe; Paul; Radin and Eric (2008). "Etiopathogenesis of Osteoarthritis". Med Clin N Am 93 (1): 1–24.

19. **Giusite G (1981):** Adenosine deaminase. In: Methods of Enzyme Analysis , 2ed .Edited by :H.U.Bergmeyer.Academic press.PP.1022-1099

20. **Bradford MM (1976):** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantitation of protein utilizing the principle of protein dye binding . Aral Bioche. 72 :248-254.

21. **Willoughby D A, Sedgwick A D, Giroud J P, Al-Duaij AY & de Brito F (1986):** Relationship between leukocytes and Interleukin-1. Biomed. Pharmacother. 40, 45-49.

22. **Banks RE, Whicher JT, Thompson D and Bird HA (1998).** Acut Phase response in Oxpford Text Book of Rheumatology, Oxford University Press. London, 2nd Edition.pp 623-631.

23. **Means RT (1999):** Advances in the anemia of chronic disease. Int J Hematol. 70:7-12.

24. **Jongen M, Peeters H R M, Wognum A W, Vreugdenhil G and Swaak A J G (1994):** Erythropoietin receptor expression on bone marrow cells from rheumatoid arthritis patients with anaemia of chronic disease and control persons. Clin Rheumatol 13:176.

25. **Murphy E A, Bell A L and Wojtulewski J (1994):** Study of erythropoietin in treatment of anaemia in patients with rheumatoid arthritis. BMJ. 309:1337-1338.

26. **Porter D R, Sturrock R D and Capell H A (1994):** The use of serum ferritin estimation in the investigation of anaemia in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 12:179-182.

27. **Peeters H R, Jongen-Lavrencic M, Raja A N and et al.(1996):** Course and

characteristics of anaemia in patients with rheumatoid arthritis of recent onset. Ann Rheum Dis.;55:162-168.

28. **Manjari A and Sujata S (2010)**: Laboratory tests in pediatric Rheumatology. Indian j.pediatric ;77:1011-1016.

29. **Galantini B, Nardiello S, Russo M, Fiorentino F (1981):** Increased lymphocyte adenosine deaminase in typhoid fever. Scand J Infect Dis; 13: 47-50.

30. **Gakis G, Calia G, Naitana A, Ortu A, Contu A (1991):** Serum and pleural adenosine deaminase activity.Chest, 99: 1555-1556.

31. **Mejer J, Nygaard P, Cohn J, Gadeberg O (1984):** Adenosine deaminase, purine nucleoside phosphorylase and 5-nucleosidase activities in infectious mononucleosis. Adv Exp Med Biol; 165: 249-52.

32. **Rani H, Madhavi G, Srikanth B, Jyothy A (2006) :** Serum ADA and C-reactive protein in Rheumatoed Arthritis . Int. J. Hum.Gene , 6(3) : 195-198

33. **Hitoglou S, Hatzistilianou M, Gougoustamou D, Kotis A, Catriu D (2001)**: Adenosine deaminase activity and its isoenzyme pattern in patients with juvenile rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus . Clin. Rheum, 20(6) : 411-6.

34. **Monaco C, Anreakos E, Kiriakidis S, Feldmann M, Paleology E (2004):** T- cell mediated signaling in immune inflammatory and angiogenic process: the cascade of events leading to inflammatory disease. Cur Drug Target inflamm Allergy; 3 (1):35- 42.

35. **Kay J, and Calabrese (2004):** The role of interleukin-1 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Rheumatology, 43(3);1112-1119.

36. **Arend WP and Gabay C (2000)**: Physiologic role of interleukin-1 receptor antagonist . Arthritis Res 2:245-248 .

37. **Francis SE, Camp NJ, Dewberry RM (1999):** Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism and coronary artery disease. Circulation, 99:861-866

38. **Ede H, Burnette B, Shimada H, Hope R, and Monahan J (2010)**: Interleukin-1 induced interleukine-6 production in A549 cells is mediated by both phosphatidylinositol 3-kinase and IL-1r associated kinase -4 . Cell biology Int. Immed. Publi. ;CB120100247.

39. **Deleuran B W, Chu C Q, Field M (1999):** Localization of interleukin-1 α, type I interleukin-1 receptor and interelukin-1 receptor antagonist in the synovial membrane and cartilage/pannus junction in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol, 31:801-809.

Study Some Immunological and Physiological aspects in Arthritis patients

Receved :1/10/2014 **Accepted :27/1/2015**

Mayada F .Drwesh
University of Kufa
College of Science
mayadajalala@yahoo.com

Wafa S.Al-wazney
University of Karballa
College of Science
wafaalwizny@yahoo.com

Suaad Mohammad Joda
University of Kufa
College of Science
suaad_mj2006@yahoo.com

Abstract

The present study was designed to assess some immunological and physiological aspects of arthritis patients by studying some physiological and serological parameters for 40 cases (aged 50-70 years) from AL- Sadr Teaching Hospital in AL- Najaf City \ Center of arthritis and physical therapy. 40 blood samble from arthritis patients which deveded into two groups : The First group consisted of (20) patients who were have high disease severity by examined the interaction with C-Reactive Protein +ve with (20) patients who were have low disease severity by examined the interaction with C-Reactive Protein –ve. Results of all required tests were obtained from the two groups compared with that results obtained from control group which included (20) healthy volunteers. Heamatological parameters included Total count of leucocytes , Hemoglobin estimation , Packed cell volume measurement , Erythrocyte sedimentation rate measurement ,Rhumatoid factor and C-Reactive Protein in addition to Specific activity of Adenosine deaminase and assess level of IL-1 concentration .

Statistical analysis of results revealed that there was a significant (P <0.05) increase in the total count of leukocytes, also found that there are a significant (P <0.05) increase in the Erythrocyte Sedimentation Rate in two groups when compared with the control group. Otherwise, the study exhibited significant decreased (P <0.05) in Hemoglobin concentration ,percentage of packed cell volume, Mean Corpuscle Hemoglobin in the two groups when compared with the control group.

Study of immunological parameters in blood serum demonstrated that there was significant increase (P <0.05) in the specific activity of adenosine deaminase as well as level of IL-1 concentration in the two groups when compared with the control group.

Key words: arthritis, C-Reactive Protein, IL-1.