دراسة معدلات أنتشار داء المقوسات لدى النساء الحوامل في محافظة النجف ومدى تأثيره في حالات الإجهاض وعلاقته بنشاط انزيم الادينوسين دي امنيز

رشا عامر نوري احمد حسون شمران ايمان كاظم نعيم
كلية العلوم / جامعة الكوفة كلية الطب البيطري / جامعة الكوفة
email: rashaa.altufaili@uokufa.edu.iq
(الاستلام 23 حزيران 2014 ، القبول 9 شباط 2015)

الخلاصة

تهدف الدراسة إلى تحديد فعالية انزيم الادينوسين دي امنيز في مصل النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات Toxoplasmosis الذي يسببه طفيلي المقوسات الكوندية *Toxoplasma gondii*. تم دراسة (51) عينة مصل من النساء الحوامل المصابات والتي تراوحت أعمارهن بين (18-43) سنه و(30) عينة مصل من النساء الحوامل الغير مصابات ، حيث أجريت اختبارات تقدير معيار الجسم المضاد نوع IgM والفعالية النوعية لأنزيم الادينوسين دي امنيز، وكذلك تم تحديد الاشهر التي سجلت فيها اعلى نسبة اصابه من غيرها من اشهر السنة. حيث اظهرت النتائج ان معدل الفعالية النوعية للأنزيم تزداد مع زيادة معيار الاصابة ، ففي المعياريين 1/80 و 1/160 كان معدل الفعالية (67.05±17.75) (77.1±9.04) على التوالي ، بينما كان معدل فعالية المعياريين 1/320 و 1/640 يقدر بـ (87.99± 14.61) (96.61± 8.08) على التوالي مقارنة مع النساء الحوامل الغير مصابات (11.5± 0.51). اظهرت النتائج ان شدة الإصابة بداء المقوسات تظهر في الاشهر الباردة والمعتدلة (كانون الأول وشباط وآذار ونيسان) حيث سجل شهر آذار أعلى معدلات الإصابة بمقارنة مع شهر أب الذي سجل أوطئ معدلات الإصابة. ومن خلال هذه الدراسة نستنتج انه بالإمكان اعتبار أنزيم الادينوسين دي امنيز إحدى الإنزيمات التشخيصية لتشخيص الاصابه بداء المقوسات في النساء الحوامل.

الكلمات المفتاحية: داء المقوسات ، الادينوسين دي امنيز ، معدل انتشار داء المقوسات ، نشاط انزيم الادينوسين دي امنيز ، حالات الاجهاض.

Study of toxoplasmosis distribution rate in pregnant women and its relation with abortion and adenosine deaminase enzyme activity in Najaf province

Rasha Amer Nouri Ahmed Hasoon Shmraan Iman Kadhem Naeem
Coll. of Sci. / Univ. of Kufa Coll. of Vet. Med. / Univ. of Kufa

Abstract

The study aim to determine the activity of the adenosine deaminase enzyme in pregnant women infected by toxoplasmosis. Fifty one (51) blood serum of pregnant infected women aged 18 to 44 years and (30) blood serum of non-infected pregnant women. Determination of globulin IgM and adenosine deaminase enzyme activity as well as determination the highest months rate were done. Results were showed increase the activity of adenosine deaminase in 1\80 and 1\160 potency rate (67.05±17.75) (77.1± 9.04) respectively while the effective rate was (87.99±14.61) (8.08 ±96.61) in 1\320 and 1\640 respectively compared with non infected pregnant women (11.5± 0.51). The severity of toxoplasmosis was appear high in cold and warm months of the years (December, February, March, April) where the highest rates registered at March, and the lowest rate at August. In conclusion the adenosine deaminase enzyme can be used for diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women.

Key words: Toxoplasmosis, adenosine deaminase enzyme, toxoplasmosis distribution rate, deaminase enzyme activity, abortion rate.

المقدمة

أن داء المقوسات Toxoplasmosis من الإمراض الشائعة الانتشار عالمياً ، وهو احد الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان، إذ يسببه نوع من الاوالي الطفيلية الداخل خلوية التي تدعى بالمقوسات الكوندية *Toxoplasma gondii* ، وتبلغ نسبة الإصابة أكثر من 40% من سكان العالم (1) ، تكمن خطورة الإصابة عند النساء الحوامل و المرضى الذين لديهم نقص المناعة ، مثل مرض الايدز، الأشخاص المصابين بأمراض المناعة الذاتية Auto-Immune diseases والأمراض السرطانية ، فضلا عن المرضى الذين يحتاجون إلى نقل الأعضاء (2). الاصابة بالطفيلي في فترة الحمل قد يؤدي الى عبوره الى الجنين عن طريق المشيمة مسببا في إسقاطه او موته داخل الرحم. تكون معظم الاصابات التي يسببها الطفيلي بدون اعراض، ولكن قد تظهر علامات سريرية في بعض المرضى بنسبة 10-30% في الحالات الحاده للمرض ، ويندر عزل هذا الطفيلي في الانسان بعد الاصابة به ، لذلك تستخدم الاختبارات المصلية في التعرف على المرض وتشخيصه ، اذ تشير الاختبارات الى وجود المرض بوساطة التحري عن الاجسام المضادة الخصوصية واهمها IgG و IgM بصورة اقل من خلال IgE و IgA (3). انزيم الادينوسين دي امنيز Adenosine deminase الذي ينتمي الى مجموعة انزيمات التحلل المائي Adenosine aminohydrolase E.C.3.5. 4.4 ويختصر (ADA) ، وهو احد الانزيمات الرئيسية في ايض البيورينات ، اذ حفز الازالة الامينية غير العكسية الادينوسين ويحوله الى الانوسين مع تحرير الامونيا (4). يقع انزيم ADA في وسط مسار معقد تؤدي الى تكوين حامض اليوريك من نيوكليوتيدات البيورين يشترك هذا الأنزيم في تجديد ال DAN (DNAturn-over) ، ويعد من الانزيمات الواسعة الانتشار في العديد من الانسجة والخلايا، وتم التعرف على فعالية هذا الأنزيم في معظم انسجة الانسان ، فقد اشار العديد من الباحثين الى وجود فعاليته في الطحال والكبد والكلية وفي كريات الدم الحمر ومصل دم الإنسان (5 ، 6 ، 7 ، 8). الادينوسين دي امنيز ذو اهمية خاصة ، وهنالك عدد من الدلائل التي تدعم دوره في عملية التنظيم والتمايز والنمو الخلوي. تتأثر فعالية أنزيم ADA في حالات مرضية عديدة وتشير الدراسات إلى أن النقص الولادي لهذا الأنزيم في الإنسان يؤدي إلى مرض عوز المناعة الشديد Severe combined Immunodeficiency (4). كما لوحظ زيادة في فعالية الأنزيم في حالات الاختلال الوظيفي لكريات الدم الحمر (9) وفي حالات السرطان (10) وفي حالات التيفوئيد وحمى مالطا والملاريا وبعض الامراض الكبدية (11 ، 12 ، 13) وفي حالات الربو القصبي (14) كما لوحظ زيادة في فعاليته في مصل دم الاطفال المصابين بالبيتا ثلاسيما الكبيرة (15). ولوحظ تغير فعاليته مع عدد من الإمراض المناعية وغير المناعية (16) واشار كل من الباحثين (17،18) الى ان فعالية انزيم ADA موجوده في السائل المخي الشوكي CSF في حالات السحايا. ان للقياس الكمي لأنزيم الادينوسين دي امينز فوائد من الناحية السريرية ، فهو مفيد لتشخيص العديد من الامراض ، ويعتقد انه من الانزيمات المستهدفة للمعالجة الكيميائية ، وبما انه تم قياس فعاليته في اكياس البيض لهذا الطفيلي (19) ، لذا يهدف البحث الى تحديد فعالية الأنزيم في مصل دم النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات وامكانية استخدام النتائج كدليل تشخيصي للمرض.

المواد وطرائق العمل

جمع عينات الدم

جمعت عينات الدم من (51) حالة مرضية من النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات تراوحت أعمارهن بين 18-44 سنة اللواتي شخصن من قبل الطبيبات الاختصاصيات في مستشفى الزهراء للولادة و الاطفال بالإضافة الى مختبرات التحليلات الاهلية في محافظة النجف ، وسجلت كافة المعلومات لكل مريضه (العمر ، وعدد مرات الإجهاض ، وشهور الإجهاض) وأيضا تم جمع الدم من (30) امرأة حامل غير مصابه. حضر المصل بسحب 5سم^3 من الدم بواسطة محقنة طبية خالية من اي مادة مانعة للتخثر. حضنت الانابيب لمدة نصف ساعة في درجة حرارة 25 ^{0}م لحين تخثر الدم ، ثم فصل المصل باستخدام جهاز طرد مركزي بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة لغرض الحصول على اكبر كمية من المصل خالية من اثر كريات الدم الحمر (20).

اختبار تلازن اللاتكس لداء المقوسات

استخدم في اختبار تلازن اللاتكس latex agglutination test عدة التحليل الجاهز من شركة Biokit sa الاسبانية وتسمى Toxo-cell LATEX للكشف عن وجود الأضداد النوعية ضد الطفيلي المقوسات الكوندية في مصل النساء الحوامل ألمصابه ، وسجلت معيارية الأضداد مقاسه بالوحدة الدولية /سم^3 في العينة المفحوصة ، وهي أعلى تخفيف للمصل ، وقد أعطى تلازناً مرئيا واضحا. كما استخدم مركب 2-Mercaptoethanol للعينات الموجبة في فحص تلازن اللاتكس لغرض تشخيص نوع الإصابة الكامنة والفعالة .

قياس فعالية انزيم الادينوسين دي امينز

قيست فعالية انزيم الادينوسين دي امينز ADA بالطريقة اللونية المتبعة من قبل (12 ، 20) والتي تعتمد على تحديد كمية الامونيا المتحررة من خليط التفاعل نتيجة

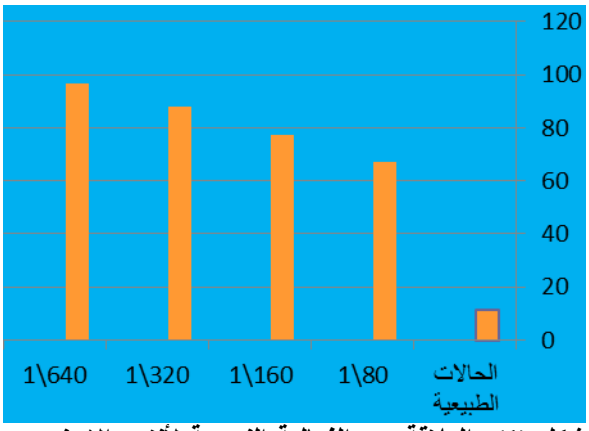
لإزالة الامين من الادينوسين (المادة الأساس) وتحوله الى الانوسين وتحرير الامونيا. يتكون خليط التفاعل من 1سم^3 يحوي المحلول الفوسفاتي المنظم بتركيز0.1 مولاري وبدالة حامضية 6.5 والادينوسين بتركيز 4 ملي مولار ومصل 100 مايكروليتر، وحضر انابيب الكفء و ذلك بحذف الإنزيم من خليط التفاعل ، يبدا التفاعل بإضافة المصل الى الخليط في انبوبة الاختبار، حضن خليط التفاعل في حمام مائي بدرجة حرارة 37 ^{0}م ولمدة 60 دقيقة ، ثم حددت كمية الامونيا الناتجة لونيا باستخدام كواشف مارباخ Marbach's Reagents، وذلك بإضافة 3سم^3 من محلول الفينول المحضر من (100 ملي مولار فينول و0.19 ملي مولار صوديوم نايتروساید و3 سم^3 من هايبوكلورايد الصوديوم و125 ملي مولار من هيدروكسيد الصوديوم) ، ومزج المحلول جيداً ووضع في الحمام المائي مرة ثانية ولمدة 30 دقيقة ، وحدد الامتصاص للون المتكون عند الطول الموجي 630 نانوميتر باستخدام جهاز مطياف الاشعة فوق البنفسجية المرئية ، وتم التعبير عن الفعالية النوعية لأنزيم الادينوسين دي امينز بنانومول من الادينوسين المزال منه الامين لكل دقيقة لكل ملغم بروتين واستنادا الى المنحنى القياسي لكبريتات الامونيوم.

تقدير كمية البروتين الكلي

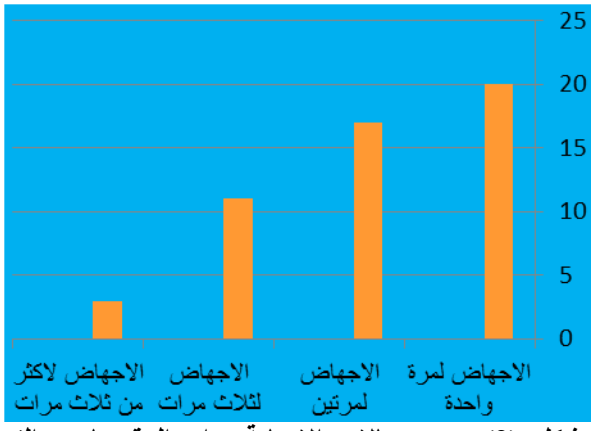
قدر البروتين الكلي في مصل الدم (لإغراض حساب الفعالية النوعية) باتباع طريقة (21 ، 22) ، وباستخدام ألبومين المصل البقري محلولا قياسيا.

النتائج

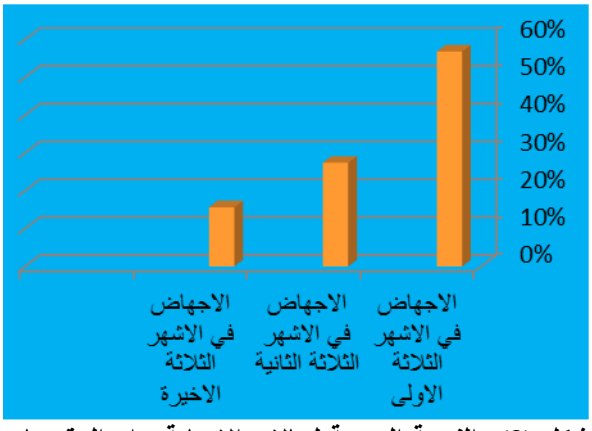
بينت النتائج وجود زيادة واضحة في الفعالية النوعية لإنزيم الادينوسين دي امينز ADA في جميع النساء (51 حالة) المصابات بداء المقوسات إذ بلغت 8.08 ±96.61 نانومول من الادينوسين المزال منه الامين لكل دقيقة لكل ملغم بروتين مقارنة مع (30 حالة) من النساء الحوامل الغير مصابات (حمل طبيعي) حيث بلغت (0.51 ±11.5) نانومول (جدول 1 ، 2) (شكل 1). لوحظ أن عدد الحوامل اللواتي حدث لهن إجهاض لمرة واحدة قد سجلن أعلى نسبة في حالات الارتفاع بفعالية أنزيم الادينوسين دي امنيز حيث بلغت 20حالة وأظهرت الحوامل اللواتي حدث لهن اجهاض



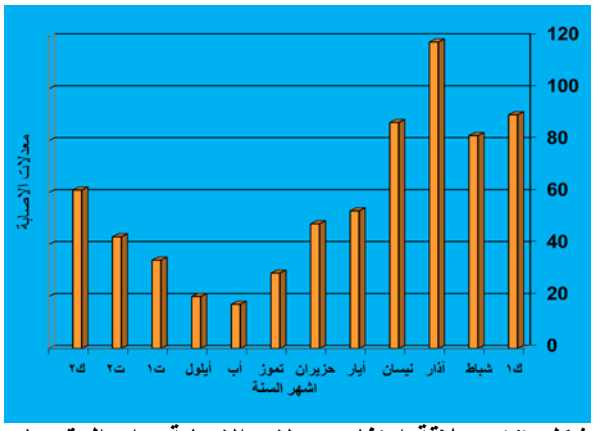
شكل (1): العلاقة بين الفعالية النوعية لأنزيم الادينوسين دي امنيز في الحالات الطبيعية (الغير مصابة) وفي معايير الاصابة المختلفة بداء المقوسات.



شكل (2): عدد حالات الاصابة بداء المقوسات التي سجلت زيادة في فعالية انزيم الادينوسين دي امنيز حسب عدد مرات الاجهاض.



شكل (3): النسبة المئوية لحالات الإصابة بداء المقوسات التي سجلت زيادة فعالية انزيم ADA حسب فترة الحمل.



شكل (4): علاقة ارتفاع معدلات الإصابة بداء المقوسات في النساء مع أشهر السنة .

جدول (1): الفعالية النوعية لأنزيم الادينوسين دي امنيز في مصل النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات.

التسلسل	العمر (سنة)	عدد الاجهاضات	اشهر الاجهاض	معيارية الاصابة الكلية	معيار الكلوبيولين IgM	الفعالية النوعية ®	% الزيادة في الفعالية ®®
1	20	1	***	1\80	-	44.8	265
2	40	3	*	1\80	-	51.1	251
3	31	3	*	1\80	1\40	60.7	321
4	39	2	*	1\80	1\20	55	260
5	26	1	***	1\80	-	55.9	260
6	23	1	*	1\80	-	68	364
7	34	2	**	1\80	1/20	61.3	311
8	41	2	*	1\80	1/20	41.8	250
9	24	1	*	1\80	1/40	55.5	259
10	33	3	**	1\80	1\40	90.6	541
11	40	1	*	1\160	1\20	60	320
12	33	2	**	1\160	1\40	59.7	304
13	29	1	*	1\160	1\40	70.1	361
14	43	4	**	1\160	1\40	62.9	322
15	35	3	*	1\160	1\40	53	254
16	42	2	*	1\160	1\80	58	306
17	33	1	**	1\160	1\80	69	365
18	35	5	*	1\160	1\80	78	442
19	26	2	**	1\160	1\80	43.2	262
20	24	1	*	1\160	1\80	77.1	441
21	16	1	*	1\160	1\80	65.6	322
22	22	1	*	1\320	1\40	88.3	484
23	34	3	**	1\320	1\40	82.9	449
24	31	2	***	1\320	1\40	77.4	441
25	36	1	*	1\320	1\40	89.9	540
26	22	1	**	1\320	1\40	44	264
27	30	3	***	1\320	1\40	89	540
28	27	2	**	1\320	1\40	62.1	321
29	22	2	**	1\320	1\40	81.1	469
30	40	4	**	1\320	1\40	67.9	362
31	42	2	*	1\320	1\80	95.4	547
32	38	3	*	1\320	1\80	66.5	326
33	23	2	***	1\320	1\80	62	321
34	30	2	*	1\320	1\80	91.1	563
35	33	2	*	1\320	1\80	61	320
36	24	1	*	1\320	1\80	72.3	438
37	28	1	*	1\320	1\80	80.4	467
38	39	2	*	1\640	1\40	99.3	571
39	34	3	*	1\640	1\40	83	471
40	27	1	***	1\640	1\40	90.5	561
41	18	1	***	1\640	1\80	87.9	485
42	34	2	**	1\640	1\80	81	470
43	23	1	*	1\640	1\80	79,5	469
44	41	2	*	1\640	1\80	76.8	465
45	29	3	**	1\640	1\160	87	499
46	22	1	*	1\640	1\160	96.5	567
47	31	3	**	1\640	1\160	91.9	559
48	15	1	*	1\640	1\160	88.3	450
49	33	3	*	1\640	1\160	90.1	558
50	39	2	***	1\640	1\160	95	566
51	27	2	*	1\640	1\160	93	562

*** حدوث الاجهاض في الاشهر الثلاثة الاولى ، ** حدوث الاجهاض في الاشهر الثلاثة الثانية ، *** حدوث الاجهاض في الاشهر الثلاثة الأخيرة .**

®الفعالية النوعية :نانومتر من الادينوسين المزال منه الامين/ دقيقه /ملغم بروتين

®®النسبة المئوية للزيادة في الفعالية مقارنة مع الحالات الغير مصابه .

لمرتين عدد اقل 17 حالة وتليها الحوامل اللواتي حدث لهن الإجهاض لثلاث مرات بلغت 11 حالة ، كما سجلت ثلاث حالات للحوامل اللواتي لهن اجهاض أكثر من ثلاث مرات.

جدول (2): الفعالية لانزيم الادينوسين دي امنيز في الحالات الطبيعية (الغير مصابه) وفي معايير الاصابة المختلفة بداء المقوسات (المعدل ±الخطاء القياسي)

نوع الحالة		الفعالية النوعية / نانومول
الحالات الغير مصابه		11.5± 0.51
الحالات المصابة	80\1	67.05±17.75
	160\1	77.1± 9.04
	320\1	87.99± 14.61
	640\1	96.61± 8.08

وتبين من هذه الدراسة أن التناسب عكسي بين حالات الإصابة وعدد مرات الإجهاض ، إذ كلما ازداد عدد مرات الإجهاض قلت حالات الاصابة (شكل 2). سجلت نسبة الإصابات حسب أشهر أو فترة الحمل للحوامل المصابات بداء المقوسات ارتفاعا في فعالية الأنزيم بين النساء اللواتي حدث لهن حالات إسقاط في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل 57% ، في حين تساوت النسبة بين الإصابات والإجهاض للأشهر الثلاثة الثانية و الأخيرة ، إذ بلغت 27% و 16% لكل منهما على التوالي . تبين من خلال هذه الدراسة إن معظم حالات الإصابة التي سجلت ارتفاعا في فعالية الأنزيم كانت بين الحوامل اللواتي حدث لهن إسقاط في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل (شكل 3) . توزعت حالات الإصابة على طول السنة وبنسب متفاوتة إذ بلغت أعلى معدلات الإصابة ضمن أشهر كانون الأول وشباط وآذار ونيسان حيث سجل شهر آذار أعلى معدلات الإصابة مقارنة مع شهر أب الذي سجل أوطئ معدلات الإصابة (شكل 4).

المناقشة

اتضح من النتائج وجود زيادة واضحة في الفعالية النوعية لأنزيم الاينوسين دي امينز ADA في جميع الحالات المصابة بداء المقوسات اذ بلغت 8.08 ±96.61 نانومول مقارنة مع 0.51 ±11.5 نانومول في النساء الحوامل الطبيعيات ، وكذلك وجد أن جميع النساء الحوامل المصابات لديهم زيادة في نسبة مستوى فعالية الأنزيم (37.9%) مقارنة عنها في مصل الدم للنساء الحوامل الغير مصابات. أن هذه الزيادة تشير الى ان الاصابة بهذا المرض تؤدي الى حدوث اضطراب وضائف اجهزة الجسم و لاسيما الكبد والطحال مما يؤدي الى تضخم وتنخر خلاياها وتسرب محتوياتها من الأنزيم الى المصل وبالتالي ازدياد فعاليته بشكل ملحوظ مقارنة مع الباحثين الاخرين (11،12،13،23،24). أظهرت النتائج وجود زيادة واضحة لقيم فعالية الأنزيم بين المعايير للإصابة بداء المقوسات حيث لوحظ ارتفاع الفعالية للأنزيم مع ارتفاع معيار الإصابة 80/1 ،160/1 ،320/1 ،640/1 وان هذه النتيجة تظهر مدى الاهمية التشخيصية لأنزيم الادينوسين دي امينز حيث ان زيادة الفعالية لا تدل على حدوث الإصابة فحسب وإنما تدل على شدة الإصابة و التكهن بمقدار الضرر المحدث نتيجة الإصابة. اشار كل من (24 ، 25) الى ان طفيلي داء المقوسات *T. gondii* قادر على اصابة انسجة الجسم و احداث البؤرة التنخرية و تلف الخلايا المصابة مسببا الموت الموضعي للأنسجة المصابة اذ ان اصابة الخلايا بهذا الطفيلي يؤدي الى تحرر انزيم الاينوسين دي امينز من هذه الانسجة المتضررة الى مجرى الدم وبالتالي ازدياد مستوى فعالية الأنزيم في مصل دم النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات. أشار (18) إلى ارتفاع فعالية الأنزيم في السائل المخي ألشوكي للمرضى الذين لديهم أجسام مضادة لداء المقوسات وتوصل (11) الى وجود ارتفاع في فعالية هذا الأنزيم ومتناظراته في مصل دم مرضى الحمى التيفوئيد من 200-315 وحدة عالمية لكل لتر مقارنة مع الاشخاص الاصحاء. وأوعز هذا الارتفاع الى حدوث تنخر وتضخم في كل من خلايا الكبد والطحال مما يؤدي الى تحرر الأنزيم بكميات عالية من هذه المصادر إلى الدم. كما أشارا (12،13) إلى وجود زيادة محدودة في فعاليته في بعض حالات حمى التيفوئيد وحمى مالطا، أما بالنسبة إلى المرضى المصابين بمرض الملاريا كانت نسبة زيادة الفعالية لديهم 23.6% عن مستوى فعاليته في مصل الاشخاص الاصحاء. أن عدد الحوامل اللواتي حدث لهن إجهاض لمرة واحدة قد سجلن أعلى نسبة في فعالية أنزيم الادينوسين دي امنيز وأظهرت الحوامل اللواتي حدث لهن إجهاض لمرتين عدد اقل وتليها الحوامل اللواتي حدث لهن الإجهاض لثلاث مرات وتبين من خلال الدراسة أن التناسب عكسي بين حالات الإصابة وعدد مرات الإجهاض و هذا يتفق مع ما وجده (24) في دراسة لفعالية أنزيم اللاكتيت ديهيدروجينز LDH في مصل دم النساء الحوامل المصابات بداء المقوسات. لوحظ ارتفاعا في فعالية أنزيم الادينوسين دي امنيز بين النساء اللواتي حدث لهن حالات إسقاط في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل في حين تساوت النسبة بين الإصابات والاجهاض للأشهر الثلاثة الثانية و الأخيرة وربما يعود السبب إلى ان معظم الحالات الاجهاض للمصابات بداء المقوسات حدث في هذه الفترة من الحمل مما أدى الى زيادة مراجعة المصابات إلى المستشفيات والعيادات الخاصة لغرض تشخيص المرض. توزعت حالات الإصابة على طول السنة وبنسب متفاوتة، إذ بلغت اعلي معدلات الاصابة ضمن اشهر كانون الاول وشباط واذار ونيسان حيث سجل شهر اذار اعلى معدلات الاصابة حيث لوحظ زيادة كبيرة بعدد المصابات الوافدات الى المستشفيات مقارنة مع شهر أب الذي سجل أوطئ معدلات الإصابة. ومن هذا نستنتج انه بالإمكان اعتبار انزيم ADA إحدى الإنزيمات التشخيصية لتشخيص الاصابة بداء المقوسات في النساء الحوامل.

المصادر

1-Tristran J, Danical B, Abbal T (2001) Medical immunolog. Alange Medical book.10th ed.P.750-756.

2-Chandraseker P H, Momin F (1997) Disseminated toxoplasmosis in marrow recipients, three cases and review of the literature. Bone Marrow Trasnplantation. 19:685-689.

3-Dannemann B R, Vaughan W C, Thulliez P, Remington J S (1999) Differential agglutination test for diagnosis of recently acquired infection with *Toxoplasma gondii* .J. Clin.Microbiol., 28:1928-1933.

4-Franco R, Centelles J J (2009) Adenosine deaminase inhibitors as therapeutic agent. Drugs Today,25 (3): 155-170.

5-Hamill S, Tritsch, G (2000) Adenosine aminnohydrolase from human spleen: partial purification and some kinetic properties. J. Med., 7:227-232.

6-Vander Weydea M B, Kelley W N (2001) Human adenosine deaminase: Distribution and properties. Biol. Chem., 25:5448-5456.

7-Schrader WF, Pollara B (1999) Localization of an adenosine deaminase binding protein human kidney. J.Lab.Clin.Mrd.,92:656-662.

8-Hwang K C, Wang J V, Hsich K H (2002) Increased erythrocyte adenosine deaminase activity in asthmatic children .Acta. Peacitr. Sin ., 31(2):76-80.

9-Chottiner E G, Cloft H J, Tartaglia A P, Mitchel B S (1999) Elevated adenosine deaminase activity and hereditary hemolytic anemia. Evidence for abnormal transliational control of protein synthesis. J. Clin. Invest .,49:1001-1005.

10-Lai H, Munjal S K, Wig U, Saini AS (1987) Serum enzyme in head and neck cancer. J . Laryngol . otol.,101:1062-1065 .

11-المظفر، سامي عبد المهدي عباس،صالح مطشر (1999) دراسات كيميائية وتوصيفيه لمتناظرات الانزيمية Adenoosine eaminase (ADA) في مصل مرضى التيفوئيد وبعض الامراض الكبدية الاخرى .المجلة العراقية للكيمياء . مجلد 25 . العدد 1 .ص 106-118

12-الجلبي، قصي عبد القادر ، ميكائيل ، محمد حسين (2000) فعالية الاينوسين دي امينز في مصل الاشخاص المصابين بالحمى التيفوئيد او حمى مالطا او حمى الملاريا ، مجلة علوم الرافدين ، مجلد 11 . العدد 4. ص 14-21.

13-Farjou I B, Hassan H R, Abdulla B M (2001) Bronchial asthma and serum adenosine deaminase activity in Iraq patients .J. Fac. Med. Baghdad. 43(2):289-295.

14-الجوادي، ولاء عبد الواحد (2000) دراسة بعض مكونات انزيمات الدم في الاطفال المصابين بالبيتا –ثلاسيميا الكبير. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل.

15-Grkis C, Catia G, Naitana A, Pirino D, Serru G (1998) Serum adenosine activity in HIV positive subjects. A hypothesis on the significance of ADA. Panaminerva-Med.,31:107-113.

16-De Cunha J D, Pereira E, Melico-Silvestra A ,de Costa RC (1990) Prognostic significance of cerebrospinal fluid adenosine in an acute bacterial meningitis. Acta.Paediatr.Scand.,74-560-563.

17-Machado L D (2000) Adenosine deaminase in the cerebrospinal fluid of patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arq. Neuropsiquiatr., 53(4): 755-759.

18-Gherardi A, Sarciron M E (2006) Purine pathway enzymes in a cyst formation strain of *Toxoplasma gondii* life :Sci., 65 (17): 1733-1738.

19-Beulter E, West C, Biume K (2010) the removal of leukocytes and palates from whole blood. J.Lab. Clin. Med., 88:328-334.

20-Suga M, Ando M, Nishikaw H, Arakis S (2001) Adenosine deaminase activity and free IL12-recepter level in serum from patients with *Mycoplasma pneumonia*: J. Med ., 30:108-112.

21-Lowry O H, Rosebrough N J, Farr A I, Randall R J (2005) Protein measurement with the Folin-phenol reagent. J. Biol.CHem.,193:265-275.

22-Cortran R S, Kumar V, Robbins S (1994) In Robbins pathologic bases of diseases. 5th ed. Sauders Company. Pp.124-125.

23-العبيدي،غسان ذنونالعلوم،004) داء القوسات (داء المقوسات) في الحوامل وعلاقته ببعض المتغيرات المصلية في النساء محافظة نينوى. رسالة ماجستير، كلية العلوم ، جامعة الموصل .

24-Dubey J P, Lindsay D S, Speer C A (1998) Structure of *Toxoplasma gondii* tachyzoite, breadozoite and sporozoite and biology and development of tissue cyst. Clin. Microbiol. Rev., 11(12): 67-299.

25-Jaqueti J, Martinez H D, Arenas B J (2001) Adenosine deminase increased in serum in toxoplasmosis. Clin. Chem.,37(11):2021.