



الله اعلم



دانشگاه بلوچستان  
تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد در (زیست شناسی - بیوشیمی)

عنوان:

تغییرات اینترلوکین-۳۳ (IL-33) و  
اینترلوکین-۲۳ (IL-23) در بیماران مبتلا به  
آرتریت روماتوئید

استاد (اساتید) راهنما:  
دکتر علی شهرکی

استاد مشاور:  
دکتر آرزو قهقایی

تحقیق و نگارش:  
مهدیه حسینیان

این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است

تیرماه ۱۳۹۱

## بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان تغییرات اینترلوکین-۳۳ (IL-33) و اینترلوکین-۲۳ (IL-23) در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد زیست شناسی - بیوشیمی توسط دانشجو مهدیه حسینیان با راهنمایی استاد پایان نامه دکتر علی شهرکی تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

مهدیه حسینیان

این پایان نامه ... واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ ..... توسط هیئت داوران بررسی و درجه ..... به آن تعلق گرفت.

نام و نام خانوادگی	امضاء	تاریخ
استاد راهنما:	دکتر علی شهرکی	
استاد مشاور:	دکتر آرزو قهقایی	
داور ۱:	دکتر در محمدکردی تمندانی	
داور ۲:	دکتر سعیده سلیمی	
نماینده تحصیلات تکمیلی:	دکتر محمد حسین سنگتراش	



## تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب مهدیه حسینیان تعهد می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان‌نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان‌نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد.

مهدیه حسینیان

امضاء

تقدیم به:

پدرم که مهرش بنایی شد برای تلاش پرشورم در کسب دانش  
به او که از نگاهش صلابت از رفتارش محبت و از صبرش ایستادگی را آموختم  
سکوه نگرش او هنوز سرپای وجودم را فرا گرفته است.

تقدیم به:

مادم دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش  
همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر آنکه آفتاب مهرش در آستانه قلمم، همچنان  
پابرجاست و هرگز غروب نخواهد کرد.

تقدیم به

خواهرم و برادرانم  
و به پاس محبت های بی دریغ شان که هیچ گاه فروکش نمی کند.

این نوشته را در پاسخ به محبت خانواده ام که اولین را سبرانم بودند تقدیمشان می کنم.

## سپاس‌گذاری

سپاس بی‌کران پروردگار یکتا را که، هستی‌مان، تجید و به طریق علم و دانش، بنمونان شد و به، همشینی رهروان علم و دانش، مفتخرمان نمود و خوشه‌چینی از علم و معرفت را روزی‌مان ساخت.

و با تقدیر و شکر شایسته از اساتید فریخته و فرزانه جناب آقای دکتر شهرکی و سرکار خانم دکتر قحطانی که با نکته‌های دلاویز و گفته‌های بلند، صحیفه‌های سخن را علم پرور نمودند و همواره راه‌ها و راه‌کنشای نگارنده در اتمام و اكمال پایان نامه بوده‌اند.

همچنین از پدر، مادر، خواهر و برادرانم که آرامش روحی و آسایش فکری را فراهم نمودند تا با حمایت‌های همه‌جانبه در محیطی مطلوب، مراتب تحصیلی و نیز پایان نامه درسی را به نحو احسن به اتمام برسانم سپاسگزار می‌نمایم.

و در پایان از تمامی اساتید و دوستانم که در طول این دو سال تحصیل متحمل زحماتم بودند و وجودشان شادی، بخش و صفایشان بایه آرامش من بود مراتب شکر و قدردانی را دارم.

شکر خدا که هر چه طلب کردم از خدا بر نتهای همت خود کامران شدم

## چکیده:

پیش زمینه: آرتریت روماتوئید یک بیماری خودایمنی سیستمیک مزمن است که عمدتاً به وسیله پاسخ‌های التهابی که روی مفاصل و بافت‌های اطراف آنها اثر می‌گذارند شناخته می‌شود. با وجودی که دلیل ابتلا به آرتریت روماتوئید ناشناخته است چنین به نظر می‌رسد که سیتوکین‌هایی که به وسیله سلول‌های مختلف مثل لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، سلول‌های اپی‌تلیال و اندوتلیال تولید می‌شوند نقش‌های مهمی را در القا و پیشبرد پاسخ‌های التهابی ایفا می‌کنند. در طول سال‌های اخیر محققان نشان دادند که IL-23 نوع خاصی از سلول‌های T به نام سلول‌های Th17 را تحریک می‌کند تا با تولید IL-17 نقش مهمی را در التهاب ناشی از خودایمنی بازی کنند. IL-33 یازدهمین عضو و تازه‌ترین عضو شناسایی شده خانواده IL-1 است که در سینوویوم افراد سالم و بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مشاهده می‌شود اما افراد بیمار سطح بالاتری از بیان را نشان می‌دهند.

IL-18 یکی از سیتوکین‌های خانواده بزرگ IL-1 است که در هر دو ایمنی ذاتی و اکتسابی نقش دارد. تاکنون تحقیقات محدودی روی IL-23، IL-33 و IL-18 در آرتریت روماتوئید انجام شده است.

هدف ما از این مطالعه اندازه‌گیری سطح IL-23، IL-33 و IL-18 در سرم بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان و مقایسه آن با بیماران استئوپوروز و افراد سالم بوده است.

**روش‌ها:** در این مطالعه ما سطح سرمی این سه سیتوکین را با استفاده از روش ELISA در ۳۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل از درمان، ۲۰ بیمار مبتلا به این بیماری سه ماه پس از درمان، ۱۵ بیمار مبتلا به استئوپوروز و ۱۶ فرد سالم که از نظر سن و جنس با بیماران مطابقت داشتند اندازه‌گیری کردیم.

**نتایج:** سطح سرمی IL-23 در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل از درمان  $1419/7 \pm 252/7$  پیکوگرم بر میلی لیتر) به طور چشمگیری بالاتر از سطح سرمی آن در بیماران سه ماه پس از درمان  $748/1 \pm 209/7$  پیکوگرم بر میلی لیتر و  $P=0/009$ ، بیماران مبتلا به استئوپوروز قبل از درمان  $634/07 \pm 204/3$  پیکوگرم بر میلی لیتر و  $P=0/002$  و گروه کنترل  $634/07 \pm 204/3$  پیکوگرم بر میلی لیتر و  $P=0/007$  است. سطح سرمی IL-33 در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل از درمان  $5/47 \pm 0/142$  پیکوگرم بر میلی لیتر) به طور چشمگیری بالاتر از سطح سرمی آن در بیماران سه ماه پس از درمان  $4/34 \pm 0/072$  پیکوگرم بر میلی



لیتر  $P=0/001$  و گروه کنترل ( $4/53 \pm 0/076$  پیکوگرم بر میلی لیتر  $P=0/001$ ) است. علاوه بر این تفاوت چشمگیری در سطح IL-33 بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و بیماران مبتلا به استئوپوروز قبل از درمان ( $5/47 \pm 0/142$  و  $3/65 \pm 0/08$  پیکوگرم بر میلی لیتر و  $P=0/002$ ) وجود دارد. سطح سرمی IL-18 در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل از درمان ( $482/12 \pm 67/38$  پیکوگرم بر میلی لیتر) به طور چشمگیری بالاتر از سطح سرمی آن در بیماران سه ماه پس از درمان ( $302/67 \pm 55/33$  پیکوگرم بر میلی لیتر  $0/004$   $P=$  گروه کنترل ( $216/19 \pm 47/56$  پیکوگرم بر میلی لیتر  $P=0/001$ ) و بیماران مبتلا به استئوپوروز ( $316/79 \pm 53/72$  پیکوگرم بر میلی لیتر،  $P=0/001$ ) است.

**بحث:** نتایج ما نشان داد که IL-23، IL-33 و IL-18 در بیماران آرتریت روماتوئید بسیار فعال هستند و این سیتوکین ها ممکن است به طور نزدیکی در ارتباط با مکانیسم های پاتوژنیک بیماری باشند.

**کلمات کلیدی:** آرتریت روماتوئید، سیتوکین، IL-23، IL-33، IL-18، استئوپوروز

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه .....
۲	۱-۱- مقدمه .....
۵	فصل دوم: مروری بر منابع .....
۶	۱-۲- بیماری‌های روماتیسمی .....
۷	۲-۲- آرتریت روماتوئید .....
۷	۳-۲- میزان شیوع آرتریت روماتوئید .....
۸	۴-۲- علت ابتلا به بیماری آرتریت روماتوئید .....
۹	۵-۲- آرتریت روماتوئید به عنوان یک بیماری خودایمنی .....
۹	۶-۲- مفصل طبیعی .....
۱۰	۷-۲- سینوویوم .....
۱۰	۸-۲- پاتوژنز بیماری آرتریت روماتوئید .....
۱۱	۹-۲- نقش سلول‌های مختلف سیستم ایمنی در آرتریت روماتوئید .....
۱۲	۱-۹-۲- ماکروفاژها .....
۱۲	۲-۹-۲- کندروسیت‌ها .....
۱۲	۳-۹-۲- سلول‌های T .....
۱۲	۴-۹-۲- نوتروفیل‌ها .....
۱۳	۵-۹-۲- سلول‌های B .....
۱۴	۶-۹-۲- سلول‌های اندوتلیال .....
۱۴	۷-۹-۲- ماست سل‌ها .....

۱۴	..... ۱۰-۲- ژنتیک و آرتريت روماتوئيد
۱۵	..... ۱۱-۲- تشخيص آرتريت روماتوئيد
۱۵	..... ۱-۱۱-۲- علائم مفصلي آرتريت روماتوئيد
۱۸	..... ۲-۱۱-۲- علائم غيرمفصلي آرتريت روماتوئيد
۱۸	..... ۳-۱۱-۲- تست‌هاي آزمايشگاهي تشخيصي
۱۸	..... ۱-۳-۱۱-۲- روماتوئيد فاکتور (RF)
۱۹	..... ۲-۳-۱۱-۲- Anti-ccp test
۱۹	..... ۳-۳-۱۱-۲- تست ESR
۲۰	..... ۴-۳-۱۱-۲- CRP (پروتئين واکنش دهنده C)، پلاکت و هموگلوبين
۲۰	..... ۵-۳-۱۱-۲- تغييرات راديوگرافيك در آرتريت روماتوئيد
۲۱	..... ۱۲-۲- روشهاي درمان آرتريت روماتوئيد
۲۱	..... ۱-۱۲-۲- درمانهاي دارويي
۲۶	..... ۲-۱۲-۲- درمانهاي غيردارويي
۲۶	..... ۳-۱۲-۲- ورزش و فعاليت
۲۶	..... ۱۳-۲- سيتوکين‌ها
۲۷	..... ۱۴-۲- طبقه‌بندي سيتوکين‌ها
۲۷	..... ۱-۱۴-۲- واسطه‌ها و تنظيم‌کننده‌هاي ايمني ذاتي
۲۷	..... ۲-۱۴-۲- واسطه‌ها و تنظيم‌کننده‌هاي ايمني تطبيقي
۲۸	..... ۳-۱۴-۲- محرک‌هاي خونسازي
۲۸	..... ۱۵-۲- گيرنده‌هاي سيتوکيني
۳۰	..... ۱۶-۲- نقش سيتوکين‌ها در بيماري آرتريت روماتوئيد
۳۱	..... ۱۷-۲- خانواده IL-1
۳۳	..... ۱۸-۲- IL-33
۳۴	..... ۱۹-۲- سنتز IL-33
۳۵	..... ۲۰-۲- گيرنده IL-33

۳۷	..... ۲۱-۲- مسیر سیگنالینگ IL-33
۳۸	..... ۲۲-۲- IL-33 و آرتريت روماتويد
۳۹	..... ۲۲-۲-۱- اثرات IL-33 بر بازوفيل ها
۳۹	..... ۲۲-۲-۲- اثر IL-33 بر نوتروفيل ها
۴۰	..... ۲۲-۲-۳- اثر IL-33 بر ائوزينوفيل ها
۴۰	..... ۲۲-۲-۴- اثر IL-33 بر سلول هاي $T_H2$
۴۱	..... ۲۲-۲-۵- اثر IL-33 بر سلول هاي B
۴۱	..... ۲۲-۲-۶- اثر IL-33 بر سلول هاي NK و iNKT
۴۱	..... ۲۲-۲-۷- اثر IL-33 بر ماکروفاژها
۴۱	..... ۲۲-۲-۸- اثر IL-33 بر ماست سل ها
۴۲	..... ۲۳-۲- IL-23، عضوی از خانواده IL-12
۴۳	..... ۲۴-۲- سلول هاي هدف IL-23
۴۴	..... ۲۵-۲- گیرنده IL-23
۴۴	..... ۲۶-۲- مسیر سیگنالینگ IL-23
۴۵	..... ۲۷-۲- عملکردهای بیولوژیک IL-23
۴۶	..... ۲۸-۲- IL-23 و آرتريت روماتويد
۴۷	..... ۲۹-۲- IL-18
۴۷	..... ۳۰-۲- گیرنده IL-18
۴۸	..... ۳۱-۲- عملکردهای بیولوژیک IL-18
۴۸	..... ۳۲-۲- هدف کلی این پژوهش
۴۹	..... فصل سوم: مواد و روشها
۵۰	..... ۳-۱- مشخصات کلی نمونه های مورد مطالعه و نحوه جمع آوری آنها
۵۰	..... ۳-۲- داروهای مورد استفاده به منظور درمان بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد
۵۱	..... ۳-۳- اصول اندازه گیری اينترلوکين ها به روش اليزا
۵۴	..... ۳-۴- روش کار با کیت IL-33

۵۴	..... ۱-۴-۳ روش آماده‌سازی Wash Buffer (1x) در کیت IL-33
۵۴	..... ۲-۴-۳ روش آماده‌سازی Assay Buffer (1x) در کیت IL-33
۵۵	..... ۳-۴-۳ روش آماده‌سازی Biotin-Conjugate در کیت IL-33
۵۵	..... ۴-۴-۳ روش آماده‌سازی Streptavidin-HRP در کیت IL-33
۵۵	..... ۵-۴-۳ استاندارد IL-33 انسانی
۵۶	..... ۱-۵-۴ رقت‌سازی از استاندارد در کیت IL-33
۵۷	..... ۶-۴-۳ پروتوکل تست در کیت IL-33
۶۰	..... ۵-۳ روش کار با کیت IL-23 و نحوه ساخت معرف‌ها
۶۰	..... ۱-۵-۳ روش آماده‌سازی Biotin-Conjugate در کیت IL-23
۶۱	..... ۲-۵-۳ روش آماده‌سازی Streptavidin-HRP در کیت IL-23
۶۱	..... ۳-۵-۳ استاندارد IL-23 انسان
۶۱	..... ۴-۵-۳ رقیق‌سازی استاندارد در کیت IL-23
۶۲	..... ۵-۵-۳ پروتوکل تست در کیت IL-23
۶۳	..... ۶-۳ روش کار با کیت IL-18 و نحوه ساخت معرف‌ها
۶۴	..... ۱-۶-۳ روش آماده‌سازی Biotin-Conjugate در کیت IL-18
۶۴	..... ۲-۶-۳ استاندارد IL-18 انسانی
۶۴	..... ۳-۶-۳ رقت‌سازی از استاندارد IL-18
۶۵	..... ۴-۶-۳ پروتوکل تست در کیت IL-18
۶۷	..... <b>فصل چهارم: نتایج</b>
۶۸	..... ۱-۴ نتایج
	..... ۲-۴ مقایسه غلظت IL-23، IL-33 و IL-18 بین گروه کنترل و بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید
۶۸	..... ۳-۴ مقایسه غلظت IL-23، IL-33 و IL-18 بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان
۶۹	..... ۴ - ۴ مقایسه غلظت IL-23، IL-33 و IL-18 بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

۷۰	..... قبل از درمان و بیماران مبتلا به استئوپوروز قبل از درمان
۷۲	..... ۴-۵- بررسی همبستگی بین سیتوکین‌های مورد بررسی در این مطالعه
۷۳	..... ۴-۶- بررسی فاکتورهای دیگر
۷۳	..... ۴-۶-۱- بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی
۷۶	..... ۴-۶-۲- بررسی فاکتورهای ایمونولوژیکی
۷۸	..... ۴-۶-۳- بررسی‌های هماتولوژیکی
۸۴	..... فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری و ارائه پیشنهادات
۸۵	..... ۵-۱- بحث
۹۰	..... ۵-۲- نتیجه‌گیری
۹۱	..... ۵-۳- پیشنهادات
۹۳	..... مراجع

## فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان جدول
	جدول ۱-۲. در این جدول داروهایی که برای درمان آرتریت روماتوئید مورد استفاده قرار
۲۱	می‌گیرند را مشاهده می‌کنید .....
۵۴	جدول ۱-۳. مواد لازم برای آماده‌سازی Wash Buffer در کیت IL-33 .....
۵۵	جدول ۲-۳. مواد لازم برای آماده‌سازی Assay Buffer در کیت IL-33 .....
۵۵	جدول ۳-۳. مواد لازم برای آماده‌سازی Biotin-Conjugate در کیت IL-33 .....
۵۵	جدول ۴-۳. مواد لازم برای آماده‌سازی Streptavidin-HRP در کیت IL-33 .....
۵۷	جدول ۵-۳. روش پر کردن چاهک‌ها در کیت IL-33 .....
۶۱	جدول ۶-۳. مواد لازم برای آماده‌سازی Biotin-Conjugate در کیت IL-23 .....
۶۱	جدول ۷-۳. مواد لازم برای آماده‌سازی Streptavidin-HRP در کیت IL-23 .....
۶۴	جدول ۸-۳. مواد لازم برای آماده‌سازی محلول Biotin-Conjugate در کیت IL-18 .....
۶۸	جدول ۱-۴. سطح سرمی IL-23، IL-33 و IL-18 در افراد سالم و افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید .....
۶۹	جدول ۲-۴. سطح سرمی IL-23، IL-33 و IL-18 در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان .....
۷۰	جدول ۳-۴. سطح سرمی IL-23، IL-33 و IL-18 در بیماران مبتلا به استئوپوروز و آرتریت روماتوئید .....
۷۴	جدول ۴-۴. بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان، بیماران مبتلا به استئوپوروز و گروه کنترل .....
	جدول ۵-۴. بررسی فاکتورهای ایمونولوژیکی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه

- ۷۷ ..... ماه پس از درمان، بیماران مبتلا به استئوپوروز و گروه کنترل  
جدول ۴-۶. بررسی فاکتورهای هماتولوژیکی که میزان آنها در مبتلایان به آرتریت روماتوئید  
کاهش یافته و مقایسه آنها با گروه کنترل، بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید سه ماه پس از  
درمان و بیماران مبتلا به استئوپوروز .....  
۸۰ .....  
جدول ۴-۷. بررسی فاکتورهای هماتولوژیکی که میزان آنها در مبتلایان به آرتریت روماتوئید  
افزایش یافته است و مقایسه آنها با گروه کنترل، بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید سه ماه  
پس از درمان و بیماران مبتلا به استئوپوروز .....  
۸۱ .....



## فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان شکل
۱۰	شکل ۱-۲. مفصل طبیعی در این شکل قابل مشاهده است .....
۱۱	شکل ۲-۲. پاتوژنز آرتریت روماتوئید .....
۱۳	شکل ۳-۲. نقش سلول‌های B در پاتوژنز آرتریت روماتوئید .....
۱۵	شکل ۴-۲. کیست بیکر در بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید .....
۱۶	شکل ۵-۲. مفصل متاتارسوفالانژیال را در شکل قابل مشاهده است .....
۱۶	شکل ۶-۲. مفصل اینترفالانژیال پروگزیمال و متاکارپوفالانژیال در شکل قابل مشاهده است ...
۱۷	شکل ۷-۲. انحراف دستان بیمار به سمت اولنا .....
۱۷	شکل ۸-۲. خوردگی استخوان و غضروف در بیماری آرتریت روماتوئید .....
۱۸	شکل ۹-۲. ندول‌های روماتوئیدی یکی از علائم غیرمفصلی آرتریت روماتوئید است .....
۱۹	شکل ۱۰-۲. فاکتور روماتوئید .....
۲۰	شکل ۱۱-۲. مقایسه تصویر رادیوگرافی دست فرد مبتلا به آرتریت روماتوئید و فرد سالم .....
۳۲	شکل ۱۲-۲. خانواده بزرگ گیرنده‌های IL-1 .....
۳۳	شکل ۱۳-۲. ساختار IL-33 مشابه سایر سیتوکین‌های خانواده IL-1 است .....
۳۴	شکل ۱۴-۲. عملکرد IL-33 به عنوان یک سیتوکین پیش التهابی .....
۳۷	شکل ۱۵-۲. ساختار گیرنده‌های IL-33 و IL-1 .....
۳۸	شکل ۱۶-۲. مسیر سیگنالینگ IL-33 .....
۴۰	شکل ۱۷-۲. نحوه اثرگذاری IL-33 بر نوتروفیل‌ها .....
۴۲	شکل ۱۸-۲. اثر IL-33 بر ماست سل‌ها .....

- شکل ۲-۱۹. ساختار اعضای خانواده IL-12 و گیرنده‌های آنها ..... ۴۳
- شکل ۲-۲۰. گیرنده IL-23 و برخی از مولکول‌های دخیل در مسیر سیگنالینگ ..... ۴۵
- شکل ۲-۲۱. گیرنده و مسیرهای سیگنالینگ IL-18 ..... ۴۷
- شکل ۳-۱. پوشانده شدن همه چاهک‌ها با آنتی‌بادی ..... ۵۱
- شکل ۳-۲. اضافه کردن آنتی‌ژن ..... ۵۱
- شکل ۳-۳. اضافه کردن دومین آنتی‌بادی ..... ۵۲
- شکل ۳-۴: اضافه کردن Streptavidin-HRP ..... ۵۲
- شکل ۳-۵: اضافه کردن محلول سوبسترا و اندازه‌گیری تغییرات رنگ ..... ۵۳
- شکل ۳-۶: نمونه‌ای از منحنی استاندارد ..... ۵۳
- شکل ۳-۷. روش آماده‌سازی استاندارد در کیت IL-33 ..... ۵۶
- شکل ۳-۸. منحنی استاندارد IL-33 ..... ۶۰
- شکل ۳-۹. منحنی استاندارد IL-23 ..... ۶۳
- شکل ۳-۱۰. منحنی استاندارد IL-18 ..... ۶۶
- شکل ۴-۱. نمودار سطح سرمی IL-33 در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۷۱
- شکل ۴-۲. نمودار سطح سرمی IL-23 در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و پس از درمان، بیماران مبتلا به استئوپوروز و گروه کنترل ..... ۷۱
- شکل ۴-۳. نمودار سطح سرمی IL-18 در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و پس از درمان، بیماران مبتلا به استئوپوروز و گروه کنترل ..... ۷۲
- شکل ۴-۴. مقایسه میزان Cholesterol بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل از درمان، سه ماه پس از درمان، بیماران مبتلا به استئوپوروز و گروه کنترل ..... ۷۵
- شکل ۴-۵. مقایسه میزان LDL-cholesterol بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل، سه ماه پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۷۵
- شکل ۴-۶. مقایسه میزان HDL-cholesterol بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۷۶

- شکل ۴-۷. مقایسه میزان CRP بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه بعد از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۷۷
- شکل ۴-۸. مقایسه میزان Anti-cytroline protein در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۷۸
- شکل ۴-۹. مقایسه میزان RBC بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۸۱
- شکل ۴-۱۰. مقایسه میزان HCT بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۸۲
- شکل ۴-۱۱. مقایسه میزان MCH بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۸۲
- شکل ۴-۱۲. مقایسه میزان PLT بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۸۳
- شکل ۴-۱۳. مقایسه میزان ESR 1 st بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل و سه ماه پس از درمان، گروه کنترل و بیماران مبتلا به استئوپوروز ..... ۸۳

## فهرست علائم

علامت	نشانه
rpm	دور در دقیقه
ml	میلی لیتر
$\mu$ l	میکرو لیتر
Pg	پیکو گرم
nm	نانومتر
OD	جذب نوری
mg	میلی گرم
mm	میلی متر
hr	ساعت
IU	واحد بین المللی آنزیم
U	واحد آنزیمی
gr	گرم
fl	فمتولیتتر
dl	دسی لیتر