Original Article

# Correlation between the serum level of IL-17 and rheumatoid arthritis

**Zamani B[1,2*], Moravveji SA[3], Ehteram H[4], Shokrani M[5]**

1- Autoimmune Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Social Determinants of Health Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
4- Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
5- Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received August 27, 2014; Accepted February 19, 2015

## Abstract:

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease. Interleukin-17 (IL-17) has an important role in the pathogenesis of RA. This study aimed to evaluate the correlation between the serum level of IL-17 and the disease activity.
**Materials and Methods:** In this cross-sectional study, 60 patients fulfilled the American college of rheumatology criteria for RA were recruited. Demographic data of patients including age, gender, and disease duration were recorded and then the serum was taken and analyzed for IL-17 level. The disease activity score (DAS28-ESR) was calculated for all patients and the scores lower than 2.6 were considered as inactive; 2.6 to 3.1 as mild, 3.2 to 5 as moderate and higher than 5 were considered as the severely active.
**Results:** Of 60 patients studied, 23 cases had controlled RA with mean disease duration of 75.37 months and mean IL-17serum level of 144.81±47.83 ng/l and 37 cases had active RA with mean disease duration of 101.78 months and the mean serum level of 237±93.8 ng/l. There was a significant correlation between the serum IL-17 level and disease activity ($P<0.001$) as well as between the serum level of IL-17 and numbers of inflamed and tender joints, the ESR and visual analogue scale. In patients with active RA, the level of serum IL-17 was significantly higher in severe as compared to mild and moderate activity disease.
**Conclusion:** There is a correlation between the serum level of IL-17 and disease activity score. Therefore, the IL-17 level is an indicator of the disease activity and severity of RA and can be used in follow-up of the disease.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, Serum IL-17, Disease activity score (DAS28-ESR)

* **Corresponding Author.**
**Email:** Batol_zamani2007@yahoo.com
**Tel:** 0098 31 555 40026
**Fax:** 0098 31 555 48900

Conflict of Interests: ***No***

***Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2015; Vol. 19, No 1, Pages 47-53***

***Please cite this article as:*** Zamani B, Moravveji SA, Ehteram H, Shokrani M. Correlation between the serum level of IL-17 and rheumatoid arthritis. ***Feyz*** 2015; 19(1): 47-53.

[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-15 ]

# بررسی ارتباط سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ با فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید

بتول زمانی[۱و۲*]، سید علیرضا مروجی[۳]، حسن احترام[۴]، مرجانه شکرانی[۵]

**خلاصه:**

**سابقه هدف:** آرتریت روماتوئید (RA) یک بیماری مزمن التهابی و خودایمن است و اینترلوکین ۱۷ (IL-17) در پاتوژنز این بیماری نقش مهمی دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی IL-17 و فعالیت بیماری RA صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی ۶۰ بیمار مبتلا به RA با تشخیص بر اساس معیارهای انجمن روماتولوژیک آمریکا بعد از کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک آنان شامل سن، جنس، و طول مدت بیماری در پرسشنامه ثبت شد و سپس یک نمونه‌ی سرمی برای ارزیابی سطح سرمی IL-17 تهیه گردید. فعالیت بیماری با DAS28-ESR سنجیده شد و نمره کمتر از ۲/۶ غیر فعال، نمره ۲/۶ تا ۳/۱ فعال خفیف، از ۳/۲ تا ۵ متوسط و بالاتر از ۵ فعال شدید تلقی شد.

**نتایج:** از ۶۰ بیمار مورد مطالعه ۲۳ نفر بیماری غیر فعال با میانگین طول مدت بیماری ۷۵/۳۷ ماه و میانگین سرمی IL-17، ng/l ۱۴۴/۸۱±۴۷/۳۸ داشتند ودر ۳۷ نفر بیماری فعال بود و میانگین طول مدت بیماری ۱۰۱/۷۸ ماه و میانگین سرمی ng/l ۲۳۷±۹۳/۸ بود. ارتباط سطح سرمی IL-17 با فعالیت بیماری معنی‌دار بود ($P<0/001$). بین تعداد مفاصل ملتهب و دردناک، ESR و مقیاس آنالوگ چشمی درد با سطح IL-17 ارتباط معنی‌دار وجود داشت. در گروه فعال در بیماران شدیدتر، سطح IL-17 بالاتر از بیماران با شدت خفیف و متوسط بود.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های این مطالعه بین سطح سرمی IL-17 و فعالیت بیماری RA ارتباط وجود دارد و سطح آن نشان دهنده‌ی میزان فعالیت بیماری است و می‌توان از آن برای پیگیری فعالیت بیماری استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** آرتریت روماتوئید، سطح سرمی IL-17، نمره فعالیت بیماری (DAS28)

دو ماهنامه علمی– پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴، صفحات ۵۳-۴۷

## مقدمه

بیماری روماتوئید آرتریت (RA) یک بیماری مزمن سیستمیک با التهاب مزمن سینوویوم مفاصل بزرگ و کوچک و آسیب غضروف و مفصل می‌باشد و ۱ درصد افراد را در تمام دنیا درگیر کرده و منجر به کاهش طول عمر و ناتوانائی مزمن می‌شود [۱]. التهاب و هیپرتروفی سینوویوم فرایند شایع در آرتریت روماتوئید است. علت بیماری ناشناخته است، اما اختلالات ایمونولوژیک در پاتوژنز بیماری دخالت دارد. در بافت سینوویوم مفصل تجمع سلول‌های لنفوسیت B و T، ماکروفاژ و مونوسیت مشاهده می‌شود [۲]. سلول‌های لنفوسیت T و سایتوکاین‌ها در لوکالیزه و فعال کردن ماکروفاژ، مونوسیت، سلول‌های اندوتلیال و فیبروبلاست و نیز در تشدید پاسخ التهابی موثر می‌باشند [۳].

[۱] دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۴] دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۵] پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*** نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب روندی، بیمارستان شهید بهشتی

**تلفن:** ۰۳۱۵۵۵۴۰۰۲۶ **دورنویس:** ۰۳۱۵۵۵۴۸۹۰۰

**پست الکترونیک:** Batol_zamani2007@yahoo.com

**تاریخ دریافت:** ۹۳/۶/۵ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۳/۱۱/۳۰

شواهد نشان می‌دهند که لنفوسیت‌های T به‌خصوص سلول‌های TH- 17 نقشی اساسی در تولید التهاب در بیماری‌های خودایمنی ایفا می‌کنند. سلول‌های TH-17 باعث تحریک تولید IL-1 و TNF-α از ماکروفاژهای انسانی، ترشح IL-6 و IL-8 از فیبرو- بلاست‌های سینوویوم و تحریک غضروف برای تولید متالوپرو- تئینازها می‌شود [۴]. یکی از مهمترین واسطه‌های عملکردی لنفوسیت‌های TH-17 اینترلوکین ۱۷ می‌باشد [۹-۵]. اینترلوکین ۱۷ یک سایتوکاین پیش‌التهابی مهم و یک القاکننده قوی برای تولید بقیه سایتوکاین‌های التهابی از جمله TNF-α، IL-1B، IL-6، IL-8، و G-CSF در سطوح مختلف اپی‌تلیال، اندوتلیال و سلول- های فیبروبلاست می‌باشد [۱۲-۱۰]. در سال‌های اخیر همولوگ- های متعددی شامل انواع B، C، D، E و F برای IL-17 شناسایی شده که حدود ۵۰-۲۰ درصد به هم شباهت دارند و در بافت‌های مختلف بدن یافت می‌شوند [۱۸-۱۳]. سطوح افزایش یافته IL-17 با شرایط متعددی از جمله التهاب راه‌های هوایی، آرتریت روماتویید، آبسه‌های داخل صفاق، چسبندگی‌ها، بیماری‌های التها- بی روده، پس زدن پیوند آلوگرافت، پسوریازیس، سرطان و مولتیپل اسکلروزیس در ارتباط است [۱۹]. مطالعات نشان می‌دهند IL-17 در پاتوژنز آرتریت روماتویید نقش دارد [۲۲-۲۰]. Chabaud و همکارانش گزارش کرده‌اند که IL-17 تولید شده از کشت غشای



[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-15 ]

سینویال در افراد مبتلا به روماتویید آرتریت بیشتر از گروه کنترل و افراد با استئوآرتریت است [۲۰]. سلول‌هایTH-17 تولیدکننده IL-17، در سینویوم افراد با آرتریت روماتویید یافت می‌شود [۱۲]. سطوح بالای IL-17 و TNF- α در سینویوم افراد RA پیش‌گویی کننده آسیب پیش‌رونده مفصل هستند [۲۴-۲۲]. IL-17 روی استئوبلاست‌ها اثر کرده و سنتز PGE2 را از مسیر COX-2 و هم چنین بیان ژن Osteoclastic differentiation factor را در استئوبلاست‌ها تحریک می‌کند و در نتیجه‌ی این فرایند پیش‌سازهای استئوکلاست به استئوکلاست‌های بالغ تبدیل می‌شوند. بنابراین IL-17 در تخریب استخوان در بیماران آرتریت روماتویید موثر می‌باشد. آنتی‌بادی ضد اینترلوکین ۱۷ از تشکیل استئوکلاست‌ها در افراد با آرتریت روماتویید جلوگیری می‌کند [۲۵]. ارتباط قوی بین سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ و بعضی بیماری‌های سیستمیک نشان داده شده است [۲۶]. هم‌چنین در یک مطالعه که بر روی ۳۰ فرد مبتلا به RA انجام شده سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در این بیماران با شدت بیماری رابطه مستقیم داشته است [۴]. بر اساس یافته‌های یک مطالعه دیگر میزان سلول‌های Th-17 و سطح اینترلوکین ۱۷ ارتباط قوی با فعالیت بیماری در شروع و در پیشرفت بیماری RA و پسوریازیس آرتریت داشته و در افراد درمان شده میزان این اینترلوکین به میزان افراد کنترل می‌رسد [۲۷]. در مطالعه Rosu و همکاران در مراحل اولیه بیماری RA ارتباط سطح IL-17 سرم و مایع مفصل با فعالیت بیماری بررسی شده است و در افراد با RA ارتباط قوی بین سطح سرمی و مایع مفصل IL-17 با ESR، CRP، RF و Anti ccp آنتی‌بادی و با میزان نمره DAS-28 وجود داشته است. هم‌چنین، بین سطح سرمی و مایع مفصل IL-17A ارتباط وجود داشته است [۲۸]. باتوجه به این‌که در بیماران آرتریت روماتوئید فعالیت بیماری در پیگیری درمان بیماران و پایش درمان اهمیت فراوان دارد و محاسبه فعالیت بیماری با مقیاس DAS-28 زمان‌بر است و مارکرهای بیوشیمی که قابل اندازه‌گیری به‌صورت کمی و تکرار پذیر، کمک‌کننده‌تر هستند و با توجه به اینکه مطالعات در زمینه ارتباط بین سطحIL-17 با میزان فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید در تعداد محدود انجام شده بود و در شهر کاشان نیز این مطالعه انجام نشده بود، بر آن شدیم تا این مطالعه را در بیماران تحت نظر خود انجام دهیم تا تائیدی بر سودمند بودن این فاکتور در جهت مشخص نمودن شدت فعالیت بیماری و آسیب مفاصل و به‌کارگیری آن برای بررسی فعالیت بیمار و پیگیری درمان بیماران باشد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی تعداد ۶۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید که طبق معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا برای آنها تشخیص گذاشته شده بود، به‌صورت سرشماری و پس از کسب رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران با آرتریت روماتوئید که هم‌زمان بیماری روماتولوژیک دیگر داشتند، از مطالعه خارج شدند. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس و طول مدت بیماری در پرسشنامه ثبت شد. برای تعیین فعالیت بیماری از مقیاس DAS28- ESR استفاده شد. برای محاسبه این مقیاس یک‌سری از متغیرها در بیماران بررسی شد که شامل ۲۸ مفصل متورم و ۲۸ مفصل دردناک بود؛ مفاصل مورد بررسی شامل ۲ شانه، ۲ آرنج، ۲ مچ دست، ۱۰ مفصل متاکاپوفارنژیال، ۱۰ مفصل پروگزیمال اینترفالانژیال و ۲ مفصل زانو بود که توسط یک روماتولوژیست منفرد معاینه شده و درگیری آنها شامل حساسیت در لمس و تورم مشخص و گزارش شد. موارد دیگر شامل سرعت رسوب گلبول قرمز و سلامت عمومی بیمار (GH) بود که برآورد گلوبال شدت درد بیمار بر اساس آنالوگ چشمی درد صد میلی‌متری ( Visual Analogue Scale) بود. سپس با استفاده از این اطلاعات و بر اساس فرمول زیر میزان Score فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید محاسبه شد. DAS28=0/56×sort (tender28) +0/28×sort (swollen28) +0/70×In (ESR) +0/014×GH ونمره DAS28-ESR کمتر از ۲/۶ بیماری غیرفعال، از نمره ۲/۶ تا ۳/۱ بیماری با فعالیت خفیف، از ۳/۲ تا ۵ با فعالیت متوسط و نمره بالای ۵ بیماری با فعالیت شدید درنظر گرفته شد. سپس، بیماران بر اساس نمره فعالیت بیماری به دوگروه با بیماری فعال و غیرفعال تقسیم شدند. از تمام بیماران ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی گرفته شد و برای اندازه‌گیری سطح سرمی IL-17 و ESR ارسال شد. سطح IL-17 با کیت Chem Enzyme تولید شرکت Glory science وساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد و به‌صورت ng/l گزارش شد. در نهایت، اطلاعات وارد نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ شد. نتایج با استفاده از آمار توصیفی و هم‌چنین آزمون‌های مجذور کای و t و محاسبه ضریب همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج به‌صورت فراوانی مطلق و نسبی برای متغیرهای کیفی و $\overline{X} \pm SD$ برای متغیرهای کمی گزارش شد و $P$ کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

این مطالعه بر روی ۶۰ بیمار آرتریت روماتوئید شامل ۵۰ زن (۸۳/۳ درصد) و ۱۰ مرد (۱۶/۷ درصد) صورت گرفت. بر



[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-15 ]

اساس محاسبه میزان نمره DAS28- ESR، ۲۷ نفر از بیماران در گروه غیرفعال و ۳۳ نفر در گروه فعال قرارگرفتند. دو گروه از نظر جنس، سن، طول مدت بیماری و هم‌چنین طول دوره‌ی درمان اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P$=۰/۸۲) (جدول شماره ۱). رژیم درمانی غالب در هر دو گروه شامل ترکیب پرد-نیزولون، هیدروکسی کلروکین و متوتروکسات بود که شامل ۵۹/۳ درصد در گروه غیرفعال و ۷۲/۷ درصد در گروه فعال بود. تعداد مفاصل دردناک و ملتهب و میزان ESR و VAS در دو گروه به-طرز معنی‌داری متفاوت بود (جدول شماره ۲). میانگین IL-17 در گروه فعال ۲۳۷/۴۱±۹۳/۰۸ نانوگرم در لیتر و در گروه غیرفعال ۱۴۴/۸۱±۴۷/۸۳ نانوگرم در لیتر بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌دار بود ($P$<۰/۰۰۱). سطح سرمی IL-17 با سن بیماران، طول مدت بیماری و طول مدت و نوع درمان داروئی ارتباط معنی‌داری نداشت، اما با تعداد مفاصل ملتهب و دردناک در لمس و نیز میزان ESR و VAS ارتباط معنی‌دار دیده شد (جدول شماره ۳).

هم‌چنین، ضریب همبستگی اسپیرمن بین سطح IL-17 سرم بیماران با شدت فعالیت بیماری بر اساس میزان نمره معیار DAS28 برای بیماران برابر با ۰/۵۷۱ به‌دست آمد ($P$<۰/۰۰۱). در این مطالعه بیماران در گروه فعال بر اساس نمره DAS28 به سه زیر گروه شدت خفیف بیماری (۳/۱-۲/۶)، متوسط (۵-۳/۲) و شدید (>۵) تقسیم شدند که شدت بیماری در ۲ نفر از این افراد خفیف، در ۸ نفر متوسط و در ۲۳ نفر شدید بود و در جدول شماره ۴ مقادیر سطح سرمی IL17 آنها دیده می‌شود. با توجه به تعداد کم افراد در دو گروه خفیف و متوسط و به‌منظور مقایسه آماری، این دو گروه در یکدیگر ادغام شدند و در نتیجه بیماران گروه فعال در دو دسته ۵>DAS28>۲/۶ و DAS28>۵ مورد بررسی و آنالیز قرار گرفتند که گروه اول شامل ۱۰ نفر بیمار با متوسط سطح سرمی IL-17 در حد ۲۲۷/۹۸±۷۱/۳۳ و گروه دوم شامل ۲۳ بیمار با میانگین ۲۴۱/۵۱±۱۰۲/۲۹ بودند که تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی IL-17 در ۲ شدت فوق در گروه فعال دیده نشد ($P$=۰/۷).

جدول شماره ۱- مقایسه مشخصات دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

| متغیر | فعالیت بیماری | تعداد | میانگین | انحراف معیار | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| سن | خاموش | ۲۷ | ۵۱/۱۸ | ۱۱/۴۸ | ۰/۸۹۹ |
| | فعال | ۳۳ | ۵۰/۷۵ | ۱۴/۰۳ | |
| طول مدت بیماری | خاموش | ۲۷ | ۷۵/۳۷ | ۵۳/۱۴ | ۰/۱۱۶ |
| | فعال | ۳۳ | ۱۰۱/۷۸ | ۷۴/۷۲ | |
| طول مدت درمان | خاموش | ۲۷ | ۶۸/۷۰ | ۵۴/۸۶ | ۰/۱۹۵ |
| | فعال | ۳۳ | ۹۱/۳۹ | ۷۴/۹۴ | |

جدول شماره ۲- مقایسه پارامترهای DAS28 در بیماران مورد مطالعه

| متغیر | فعالیت بیماری | میانگین | انحراف معیار | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| تعداد مفاصل ملتهب | خاموش | ۰/۷۴ | ۰/۸۷ | <۰/۰۰۱ |
| | فعال | ۵/۵۷ | ۲/۷۹ | |
| تعداد مفاصل دردناک | خاموش | ۰/۹۲ | ۰/۹۱ | <۰/۰۰۱ |
| | فعال | ۵/۹۳ | ۳/۰۱ | |
| ESR | خاموش | ۶/۰۷ | ۲/۷۳ | <۰/۰۰۱ |
| | فعال | ۳۶/۳۳ | ۲۰/۷۷ | |
| VAS | خاموش | ۶/۸۵ | ۴/۶۳ | <۰/۰۰۱ |
| | فعال | | ۲۳/۰۵ | |

جدول شماره ۳- ضریب همبستگی اسپیرمن بین سطح IL-17 با مشخصات دموگرافیک و پارامترهای DAS28 در بیماران مورد مطالعه

| | سن | طول مدت بیماری | طول دوره‌ی درمان | مفاصل ملتهب | مفاصل دردناک در لمس | ESR | VAS | DAS28 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ضریب همبستگی | -۰/۷۶ | -۰/۲۹ | -۰/۳۴ | ۰/۴۹۷ | ۰/۵۰۵ | ۰/۴۸۳ | ۰/۵۷۱ | ۰/۵۱۷ |
| $P$ | ۰/۵۶۵ | ۰/۸۲۸ | ۰/۷۹۴ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ | <۰/۰۰۱ |

[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-15 ]

جدول شماره ۴- مقایسه سطح سرمی IL-17 در شدت‌های مختلف بیماران گروه فعال بر اساس DAS28-ESR

| شدت بیماری بر اساس (DAS28-ESR) | تعداد | IL-17 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | $\overline{X} \pm SD$ | حداقل میزان | حداکثر میزان |
| خفیف (۲/۶ تا ۳/۱) | ۲ | ۲۵۰/۵±۲۰/۵ | ۲۳۶/۰۰ | ۲۶۵/۰۰ |
| متوسط (۳/۲ تا ۵) | ۸ | ۲۲۲/۳۶±۷۹/۳۷ | ۱۳۹/۰۰ | ۴۰۳/۳۹ |
| شدید (بیشتر از ۵) | ۲۳ | ۲۴۱/۵۱±۱۰۲/۲۹ | ۱۴۲/۱۱ | ۵۸۰/۰۰ |

## بحث

بیماری آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی خود ایمنی است که باعث ایجاد سینوویت مداوم، درد، تخریب مفاصل و ناتوانی در عملکرد می‌شود. با تشخیص زودهنگام و درمان زودرس بیماری می‌توان از تخریب غیر قابل بازگشت مفاصل جلوگیری کرد. سایتوکاین‌های مختلف نقش مهمی در پاتوژنز این بیماری ایفا می‌کنند. IL-17 که توسط لنفوسیت‌های Th17 تولید می‌شود، یکی از این واسطه‌های التهابی مهم در روند بیماری است. مطالعات بسیاری نشان می‌دهد که سطح این فاکتور در مایع سینوویال و سرم افراد مبتلا افزایش می‌یابد [۱۹،۲۶-۲۴،۲۸،۲۹]. در مطالعه‌ی Melis و همکاران که در سال ۲۰۰۹ در بلژیک صورت گرفت، سطح اینتر لوکین IL-17 در ۲۲ بیمار مبتلا به RA از گروه کنترل بیشتر بوده است [۳۰]. در مطالعه‌ی Hitchon و همکاران نیز سطح IL-17 در ۴۱ بیمار مبتلا به RA نسبت به ۲۱ فرد در گروه کنترل به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر بوده است [۲۳]. هم‌چنین، در یک مطالعه دیگر سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران با آرتریت روماتوئید نسبت به گروه کنترل بالاتر بود [۴]. در مطالعه حاضر ارتباط بین سطح سرمی IL-17 در بیماران مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید با میزان فعالیت این بیماری بر اساس معیار DAS28- ESR سنجیده شد. سطح IL-17 به‌طور قابل ملاحظه‌ای با نمره DAS28- ESR در ارتباط بود. در مطالعه‌ی Metawi و همکاران نیز میزان این سیتوکین با شدت بیماری بر اساس معیار DAS28-ESR رابطه مستقیم و معنی‌دار داشت [۴] که با نتایج مطالعه‌ی ما مطابقت دارد. در مطالعه‌ی Leipe و همکاران در ۲۱ بیمار با RA استقرار یافته و سابقه‌ی درمان با داروهای ایمونوساپرسیو، سطح IL-17 در ۱۴ بیمار که معیار ESR-DAS28 کمتر از ۲/۶ داشتنند، نسبت به ۷ بیمار با معیار ESR-DAS28 بیشتر از ۳/۲ کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌داد که نشان‌دهنده‌ی ارتباط مشخص بین سطح IL-17 و سلول‌های Th17 با شدت بیماری می‌باشد [۲۷]. در مطالعه Rosu و همکاران نیز ارتباط معنی‌دار بین سطح IL-17 و معیار ESR-DAS28 گزارش شد [۲۸]. از طرف دیگر در مطالعه Yamada ارتباط معنی‌داری بین این دو یافت نشد که با یافته‌های این مطالعه هم‌خوانی ندارد [۳۱]. در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین سطح IL-17 و سن بیماران مشاهده نشد که با یافته‌های حاصل از مطالعه Metawi مطابقت داشت [۴]. حداقل مدت زمان بیماری در این مطالعه ۳ ماه و حداکثر آن ۲۵ سال بود. در مطالعه‌ی Metawi نیز رابطه معنی‌داری گزارش نشد ($P$=۰/۹۲،r=۰/۰۱۹) [۴]، ولی در مطالعه‌ی Raza و همکاران ارتباط منفی معنی‌داری بین این دو دیده شد ($P$=۰/۰۰۲،r=۰/۰۰۷) [۲۹]. این تفاوت احتمالا به این علت می‌باشد که در مطالعه‌ی اخیر بیماران با طول دوره‌ی درمان کمتر از یک‌سال که تحت هیچ‌گونه درمان دارویی قرار نگرفته بودند نیز وارد مطالعه شده‌اند. در این مطالعه ارتباط معنی‌دار بین سطح IL-17 با تعداد مفاصل ملتهب ($P$=۰/۰۰۱،r=۰/۵۷۳) و تعداد مفاصل دردناک در لمس ($P$=۰/۰۰۵، r=۰/۴۹۵) یافت شد که با نتایج به‌دست آمده با مطالعه‌ی Metawi و همکاران مطابقت داشت [۴]. در این مطالعه ارتباط معنی‌دار بین سطح IL-17 با میزان ESR به‌دست آمد. در مطالعه‌ی Rosu و همکاران نیز نتیجه‌ی مشابه یافت شد ($P$<۰/۰۰۱، rs=۰/۶۵۱) [۲۸] که این یافته با نتایج به‌دست آمده از مطالعات Metawi و همکاران [۴] و Hitchon و همکاران [۲۳] هم‌خوانی نداشت. در این مطالعه ارتباط معنی‌دار بین سطح IL-17 و میزان GH بر اساس VAS مشاهده شد که با یافته‌های حاصل از مطالعه Metawi و همکاران هم‌خوانی نداشت [۴]. بیماران از لحاظ فعالیت بیماری و بر اساس معیار DAS28-ESR به چهار گروه تقسیم شدند: گروه با بیماری غیرفعال، با شدت خفیف، شدت متوسط و شدید. در مطالعه‌ی Metawi و همکاران ارتباط معنی‌دار بین سطح IL-17 و میزان معیار DAS28-ESR در گروه‌ها یافت شد. در این مطالعه نیز نتیجه‌ی معنی‌دار مشابه به دست آمد [۴].

## نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر بین سطح سرمی IL-17 با فعالیت بیماری RA ارتباط معنی‌داری وجود دارد که می‌تواند سطح سرمی این اینترلوکین را به‌عنوان فاکتوری جهت پیش‌بینی میزان شدت بیماری مطرح کند و در پیگیری بیماران مبتلا با آرتریت روماتوئید مورد استفاده قرار گیرد.



[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-15 ]

## تشکر و قدردانی

این پایان‌نامه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و با شماره طرح ۹۲۵۸ انجام شده که لازم است در این جا تشکر و قدردانی از آن معاونت و پرسنل محترم به‌عمل آید.

## References:

[1] Arner EC, Pratta MA. Independent effects of Interlukine-1on proteoglycan breakdown. Proteoglycan snthsis and prostaglandin E2 release from cartigen in organ culture. ***Arthritis Rheum***1989; 32(3): 288-97.
[2] Arend WP, Dayer JM. Inhibition of the production and effects of Interlukine -1 and Tumor necrosis factor α in Rheumatoid arthritis. ***Arthritis Rheum***1995; 38(2): 151-60.
[3] Van de loo FA, Costen LA, Van lent PL, Arntz OJ, Van den BWB. Role of interleukin-1, tumor necrosisα, and Interlukine-6 in cartilage proteoglycan metabolism and destruction: Effect of in situ blocking in murine antigen- and zymosan-induced arthritis. ***Arthritis Rheum*** 1995; 38(2); 164-72.
[4] Metawi SA, Abbas D, Kamal MM, Ibrahim MK. Serum and synovial fluid levels of interleukin-17 in correlation with disease activity in patients with RA. ***Clin Rheumatol*** 2011; 30(9): 1201-7.
[5] Arend WP. The pathophysiology and treatment of rheumatoid arthritis. ***Arthritis Rheum*** 1997; 40(4): 595–7.
[6] Chizzolini C, Chicheportiche R, Burger D, Dayer JM. Human Th1 cells preferentially induce interleukin (IL)-1beta while Th2 cells induce IL-1 receptor antagonist production upon cell/Cell contact with monocytes. ***Eur J Immunol*** 1997; 27(1): 171–7.
[7] Chomarat P, Rissoan MC, Pin JJ, Banchereau J, Miossec P. Contribution of IL-1, CD 14, CD 13 in the increased IL-6 production during monocyte synoviocyte interactions. ***J Immunol*** 1995; 155(7): 3645–52.
[8] Lader CS, Flanagan AM. Prostaglandin E2, interleukin-1a, and tumor necrosis factor- α, increase human osteoblast formation and bone resorption *in vitro*. ***Endocrinology*** 1998; 139(7): 3157–64.
[9] Horwood NJ, Kartsogiannis V, Quinn JM, Romas E, Martin TJ, Gillespie MT. Activated T lymphocytes support osteoclast formation *in vitro*. ***Biochem Biophys Res Commun*** 1999; 265(1): 144–50.
[10] Yao Z, Painter SL, Fanslow WC, Ulrich D, Macduff BM, Spriggs MK, et al. Human IL-17: a novel cytokine derived from T cells. ***J Immunol*** 1995; 155(12): 5483–6.
[121] Fossiez F, Djossou O, Chomarat P, Flores-Romo L, Ait-Yahia S, Maat C, et al. T cell interleukin-17 induces stromal cells to produce proinflammatory and hematopoietic cytokines. ***J Exp Med*** 1996; 183(6): 2593–603.
[12] Aggarwal S, Gurney AL. IL-17: prototype member of an emerging cytokine family. ***J Leukoc Biol*** 2002; 71(1):1-8.
[13] Hymowitz SG, filvaroff EH, Yin JP, Lee J, Cai L, Risser P, et al. IL-17s adopt a cysteine knot fold: structure and activity of a novel cytokine, IL-17F and implications for receptor binding. ***EMBO J*** 2001; 20: 5332-41.
[14] Li H, Chen J, Huang A, Stinson J, Heldens S, Foster J, et al. Cloning and characterization of IL-17B and IL-17C,two new members of the IL-17 cytokine family. ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 2000; 97(2): 773-8.
[15] Shi Y, Ullrich SJ, Zhang J, Connolly K, Grzegorzewski KJ, Barber MC, et al. A novel cytokine receptor-ligand pair. Identification, molecular characterization and in vivo immonomodulatory activity. ***J Biol Chem*** 2000; 275(25): 19167-76.
[16] Lee J, HO WH, Maruoka M, Corpuz RT, Baldwin DT, Foster JS, et al. IL-17E, a novel proinflammatory ligand for the IL-17 receptor homolog IL-17Rh1. ***J Biol Chem*** 2001; 276(2): 1660-4.
[17] Starnes T, Broxmeyer HE, Robertson MJ, Hromas R. IL-17D, a novel member of the IL-17 family, stimulates cytokine production and inhibits hemopoiesis. ***J Immunal*** 2002; 169(2): 642-6.
[18] Starnes T, Robertson MJ, Sledge G, KELICH S, Nakshatri H, Broxmeyer HE, et al. IL-17F, a novel cytokine selectively expressed in activated Tcells and monocytes, regulates angiogenesis and endothelial cell cytokine production. ***J Immunal*** 2001; 167(8): 4137-40.
[19] Witowski J, Ksiazek K, Jörres A. Interleukin-17: A mediator of inflammatory responses. ***Cell Mol Life Sci*** 2004; 61(5): 567-79.
[20] Chabaud M, Durand JM, Buchs N, Fossiez F, Page G, Frappart L, et al. Human interleukin-17: a Tcell-derived proinflammatory cytokine produced by the rheumatoid synovium. ***Arthritis Rheum*** 1999; 42(5): 963–70.
[21] Kotake S, Udagawa N, Takahashi N, Matsuzaki K, Itoh K, Ishiyama S, et al. IL-17 in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis is a potent stimulator of osteoclastogenesis. ***J Clin Invest*** 1999; 103(9): 1345–52.
[22] Ziolkowska M, Koc A, Luszczykiewicz G, Ksiezopolska-Pietrzak K, Klimczak E, Chwalinska-Sadowska H, et al. High levels of IL-17 in rheumatoid arthritis patients: IL-15 triggers in vitro IL-17 production via cyclosporin A-sensitive mechanism. ***J Immunol*** 2000; 164(5): 2832–8.



[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-15 ]

[23] Hitchon CA, Alex P, Erdile LB, Frank MB, Dozmorov I, Tang Y, et al. A distinct multycytokine profile associated with anti-cyclical citrullinated peptide antibodies in patients with ealy untreated inflammatory arthritis. ***J Rheumatol*** 2004; 31(12): 2336-46.

[24] Kotake S, Udagawa N, Takahashi N, Matsuzaki K, Itoh K, Ishiyama S, et al. IL-17 in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis is a potent stimulator of osteoclastogenesis. ***J Clin Invest*** 1999; 103(9): 1345-52.

[25] lubberts E, Van Den BL, Oppers-Walgreen B, Schwarzen-berger P, Coene-De Roo CJ, Kolls JK. IL-17 promotes bone erosion in murine collage induced arthritis through loss of the receptor activator of NF-kappaB ligand/osteoprotegrin balance. ***J Immunol*** 2003; 170: 2655-62.

[26] Oh JY, Kim Mk, Choi HJ, Kang EJ, Lee HJ, Wee WR, et al. Investigating the Relationship between Serum Interleukin-17 Levels and Systemic Immune-Mediated Disease in Patients with Dry Eye Syndrome. ***Korean J Ophthalmol*** 2011; 25(2): 73–6.

[27] Leipe J, Grunke M, Dechant C, Reindl C, Kerzendorf U, Schulze-Koops H, et al. Role of Th17 cells in human autoimmune arthritis. ***Arthritis Rheumatism*** 2010; 62(10): 2876–85.

[28] Roşu A, Mărgăritescu C, Stepan A, Muşetescu A, Ene M. IL-17 patterns in synovium, serum and synovial fluid from treatment-naïve, early rheumatoid arthritis patients. ***Rom J Morphol Embryol*** 2012; 53(1):73-80.

[29] Raza K, Falciani F, Curnow SJ, Ross EJ, Lee C-Y, Akbar AN, et al. Early rheumatoid arthritis is characterized by a distinct and transientsynovial fluid cytokine profile of T cell and stromal cell origin. ***Arthritis Res Ther*** 2005; 7(4): 784–95.

[30] Melis L, Vandooren B, Kruithof E, Jacques P, De Vos M, MielantsH, et al. Systemic levelsof IL-23 are strongly associated with disease activity in rheumatoidarthritis but not spondyloarthritis. ***Ann Rheum Dis*** 2010: 69(3): 618–23.

[31] Yamada H, Nakashima Y, Okazaki K, Mawatari T, Fukushi JI, Kaibara N, et al. Th1 but not Th17 cells predominate in the joints of patients with rheumatoid arthritis. ***Ann Rheum Dis*** 2008: 67(9): 1299–304.

[ Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-15 ]