

ارزیابی بعضی از اجزای سیستم ایمنی در زنان هیپرتیروئید

دکتر عبدالله جعفرزاده^۱، دکتر رضا وزیری نژاد^۲، دکتر غلامحسین حسن شاهی^۳، دکتر سیدمحمدعلی سجادی^۴،
محمد رضا میرزایی^۵، دکتر علی طاطی^۶

^۱ دانشیار ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

^۲ استادیار اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

^۳ استادیار خون شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

^۴ استادیار داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

^۵ مربی ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

^۶ پزشک عمومی، بیمارستان حضرت علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

نشانی نویسنده مسؤول: رفسنجان، میدان انقلاب، دانشکده پزشکی، گروه ایمونولوژی، دکتر عبدالله جعفرزاده

E-mail: Jafarzadeh14@yahoo.com

وصول: ۸۶/۲/۳، اصلاح: ۸۶/۳/۳۰، پذیرش: ۸۶/۵/۳۱

چکیده

زمینه و هدف: سیستم ایمنی و سیستم اندوکرین به ترتیب برای دفاع از بدن در مقابل عفونت‌ها و تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی، متعهد گردیده‌اند. مطالعات روز افزون مؤید آن است که این سیستم‌ها بر همدیگر اثر می‌گذارند و از یکدیگر متأثر می‌شوند. بر اساس مشاهدات آزمایشگاهی و کلینیکی نیز اختلالات سیستم ایمنی در ناهنجاری‌های تیروئید گزارش شده است. هدف این مطالعه بررسی تعدادی از فاکتورهای ایمونولوژیک در زنان هیپرتیروئید می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی، نمونه‌های خون از ۵۰ زن هیپرتیروئید و ۵۰ زن هم سن یوتیروئید جمع‌آوری شد. عمل تیروئید بر اساس اندازه‌گیری هورمون‌های T_3 ، T_4 و TSH ارزیابی گردید. تعدادی از پارامترهای ایمونولوژیک شامل شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید (با روش رنگ‌آمیزی گیمسا بر روی گسترش خونی)، غلظت سرمی IgG، IgM و IgA (با روش SRID)، میزان سرمی IgE (با روش ELISA)، غلظت سرمی اجزای C_3 و C_4 سیستم کمپلمان (با روش SRID) و فراوانی موارد مثبت CRP (با روش آگلوتیناسیون لاتکس) در دو گروه اندازه‌گیری و مقایسه شدند.

یافته‌ها: میزان سرمی IgE، IgM، IgA، IgG و IgE در سرم افراد هیپرتیروئید به ترتیب $2312/4 \pm 585$ mg/dl، 296 ± 87 mg/dl و $118/8 \pm 28$ mg/dl و 301 ± 264 IU/ml و در افراد یوتیروئید به ترتیب 1539 ± 974 mg/dl، 243 ± 116 mg/dl، $140/1 \pm 68/9$ mg/dl و $109/8 \pm 115$ IU/ml تعیین شد. آنالیز آماری نشان داد که میزان سرمی IgG، IgA و IgE در افراد هیپرتیروئید به‌طور معنی‌داری از افراد یوتیروئید بالاتر است. فراوانی موارد مثبت CRP در افراد هیپرتیروئید ۲۰ درصد و در افراد یوتیروئید ۴ درصد تعیین گردید. فراوانی موارد مثبت CRP نیز در افراد هیپرتیروئید به‌طور معنی‌داری از افراد یوتیروئید بالاتر بود. اختلاف آماری معنی‌داری بین میزان سرمی IgM، C_3 ، C_4 و شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید در افراد هیپرتیروئید و یوتیروئید مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این نتایج بیانگر آن است که تغییرات ایمونولوژیک متعددی از قبیل افزایش مقادیر سرمی IgG، IgA و IgE و افزایش فراوانی موارد مثبت سرمی CRP در زنان هیپرتیروئید رخ می‌دهد. (مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۴/ شماره ۲ / صص ۱۰۳-۱۰۹).

واژه‌های کلیدی: هیپرتیروئیدسم؛ ایمونوگلوبولین‌ها؛ پروتئین واکنش‌گر با ماده C؛ شمارش گلبول‌های سفید؛ زنان.

مقدمه

وظیفه سیستم ایمنی دفاع از بدن در مقابل عوامل عفونت‌زا و از بین بردن سلول‌های سرطانی می‌باشد. همانند دیگر سیستم‌های بدن، سیستم ایمنی نیز نیازمند تنظیم است و بروز بی‌نظمی در این سیستم می‌تواند منجر به ایجاد بیماری‌های آلرژیک، بیماری‌های خود ایمنی و یا نقص ایمنی گردد. از طرف دیگر، سیستم اندوکرین مسؤوول تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی و متابولسمی می‌باشد. شواهد روز افزون مؤید آن است که این سیستم‌ها بر همدیگر اثر می‌گذارند و از یکدیگر متأثر می‌شوند (۱). گیرنده برای هورمون‌های تیروئیدی بر روی لکوسیت‌ها قرار گرفته و گزارش شده است که هورمون‌های تیروئیدی می‌توانند اعمال لکوسیت‌ها را در *in vitro* و *in vivo* تحت تأثیر قرار دهند.

از طرف دیگر، نتایج مطالعات اخیر بیانگر آن است که فاکتورهای سیستم ایمنی مانند لنفوکاین‌ها و منوکاین‌ها نیز می‌توانند بر روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید (HPT) اثر بگذارند (۲،۳). هورمون TSH نیز به عنوان مدیاتور اصلی محور HPT معرفی گردیده است و وجود گیرنده برای TSH بر روی سلول‌های سیستم ایمنی از قبیل منوسیت‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T و سلول‌های دندریتیک نشان داده شده است (۴). از طرف دیگر، نتایج بعضی تحقیقات نشان می‌دهند که هورمون‌های تیروئید برای تولید سلول‌های B در مغز استخوان ضروری هستند (۵). به‌علاوه، گزارش شده است که هورمون‌های تیروئید اثرات مهمی بر اعمال ایمونولوژیک در بعضی از گونه‌های جانوری می‌گذارند. در مدل حیوانی موش نشان داده شده است که حالت‌های هیپوتیروئیدسم و هیپرتیروئیدسم باعث اختلال در پاسخ‌های ایمنی غیر اختصاصی و اختصاصی و در نتیجه افزایش شیوع سرطان می‌شود (۶). در پرندگان مبتلا به هیپرتیروئیدسم افزایش تعداد لنفوسیت‌ها در خون محیطی و ازدیاد پاسخ تکثیری لنفوسیت‌ها به میتوزها

گزارش شده است (۷). همچنین نتایج تحقیقات در حیواناتی که به‌طور آزمایشی متحمل هیپوتیروئیدی شده‌اند، نمایانگر بروز اختلالاتی در سیستم ایمنی از قبیل کاهش وزن ارگان‌های لنفوئیدی، کاهش تعداد گلبول‌های سفید و مهار اعمال لنفوسیت‌های بزرگ - گرانولار در این حیوانات است (۸). ارتباطی نیز بین بروز بعضی از عفونت‌ها و هیپوتیروئیدسم یا هیپرتیروئیدسم در انسان گزارش شده است (۹). به‌علاوه، در مدل حیوانی نشان داده شده است که تجویز هورمون‌های تیروئیدی باعث کاهش شدت عفونت‌ها و مرگ و میر ناشی از آن می‌شوند (۱۰).

اما ارتباط بین اختلالات تیروئید و سیستم ایمنی در انسان هنوز به اندازه کافی مطالعه نشده است. در مطالعه قبلی ما بعضی از تغییرات ایمونولوژیک در افراد هیپوتیروئید مطالعه و ارزیابی شد (۱۱). این مطالعه نیز با هدف ارزیابی بعضی از قسمت‌های اساسی سیستم ایمنی از قبیل شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید، ایمنی هومورال و بعضی از اجزای سیستم کمپلمان در افراد هیپرتیروئید طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی می‌باشد که به‌منظور ارزیابی بعضی از اجزای سیستم ایمنی در زنان هیپرتیروئید و نیز زنان یوتیروئید طراحی شده است. بر اساس میانگین و انحراف معیار و نیز اختلاف مورد انتظار بین میانگین سطح IgG در دو گروه افراد تحت بررسی، که بر اساس سایر مطالعات و مطالعه قبلی محققین (۱۱) لحاظ شده بود و نیز با در نظر گرفتن حدود اطمینان ۹۹ درصد و نیز قدرت تست ۸۰ درصد، حجم نمونه در هر گروه ۵۰ نفر محاسبه شد.

جامعه آماری مورد مطالعه خانم‌های مراجعه‌کننده به آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانشکده پزشکی رفسنجان بودند. از میان زنانی که جهت سنجش هورمون‌های

انجام شد. شمارش افتراقی گلوبول‌های سفید نیز بر روی گسترش خونی رنگ شده با گیمسا انجام شد.

اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای

کمپلمان: غلظت‌های سرمی IgA, IgM, IgG, C₃ و C₄ با روش انتشار ایمنی شعاعی یک طرفه (SRID) و با استفاده از کیت‌های تجارتي (شرکت بیوژن، ایران) اندازه‌گیری شدند. مقادیر سرمی IgE با تکنیک ELISA و با استفاده از کیت‌های تجارتي (شرکت RADIM، ایتالیا) تعیین گردید. حساسیت روش SRID در حد ۲ mg/dl و حساسیت کیت اندازه‌گیری IgE در حد ۱ IU/ml اعلام شده است.

تعیین CRP: آزمایش CRP بر روی سرم افراد با روش اگلوتیناسیون ذرات لاتکس (با استفاده از کیت‌های Enison، ایران) انجام شد. حساسیت روش اندازه‌گیری CRP در حد ۶ mg/l تعیین گردیده است.

در پایان داده‌های به‌دست آمده با نرم‌افزار EPI6 و با استفاده از آزمون‌های پارامتریک (آزمون تی) و غیر پارامتریک (مجذور کای و من ویتنی یو) مورد ارزیابی قرار گرفتند. در تمامی موارد $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین مقادیر سرمی T_3 ، T_4 و TSH در افراد یوتیروئید به ترتیب ۲/۲۱ Nmol/L، ۱۴۰/۸۸ Nmol/L و ۱/۵ MIU/L و در افراد هیپرتیروئید به ترتیب ۳/۹۱ Nmol/L، ۲۰۵/۶ Nmol/L و ۰/۰۶ MIU/L تعیین شد (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین غلظت سرمی T_3 ، T_4 و TSH در گروه هیپرتیروئید و یوتیروئید

نوع هورمون	افراد یوتیروئید	افراد هیپرتیروئید
T_3 (Nmol/L)	۲/۲۱ ± ۰/۴۹	۳/۹۱ ± ۱/۸۹
T_4 (Nmol/L)	۱۴۰/۸۸ ± ۱۴۹	۲۰۵/۶ ± ۱۲/۱
TSH(MIU/L)	۱/۵ ± ۰/۹	۰/۰۶ ± ۰/۰۳

تیروئیدی T_3 ، T_4 و TSH به آزمایشگاه پاتوبیولوژی دانشکده پزشکی رفسنجان مراجعه کرده بودند، به طور تصادفی یک صد زن ۳۰ تا ۵۰ ساله که سابقه آلرژی نداشتند و در طی سه ماهه قبل از ورود به مطالعه فاقد سابقه مصرف دارو، واکسیناسیون، تروما، عفونت، ترانسفوزیون، بدخیمی و جراحی بوده و همچنین سابقه مصرف سیگار و مواد مخدر نیز نداشتند، برای این مطالعه انتخاب شدند. به علاوه همه افرادی که وارد مطالعه شدند، دارای آزمایش‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی طبیعی بودند. لازم به ذکر است که برای انجام این مطالعه نمونه‌گیری مستقل انجام نشده است و آزمایشات بر روی نمونه خون‌هایی که افراد به‌طور معمول برای انجام آزمایشات خودشان داده بودند، انجام گردید. بر اساس میزان T_3 ، T_4 و TSH، افراد به دو گروه هیپرتیروئید و یوتیروئید تقسیم شدند.

گروه یوتیروئید شامل ۵۰ زن بود که میزان هورمون‌های تیروئیدی آن‌ها طبیعی بود:

$$T_4: 60-160 \text{ Nmol/L}, TSH: 0.35-3.5 \text{ MIU/L}$$

و گروه هیپرتیروئید شامل افرادی بود که بیماری آن‌ها بر اساس اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید به اثبات رسیده بود ($TSH < 0.35$ Nmol/L، $T_4 > 160$ Nmol/L، $T_3 > 3.6$ Nmol/L). افراد هیپرتیروئید افرادی بودند که بیماری هیپرتیروئیدی آن برای اولین بار تشخیص داده شده بود و بنابراین تا زمان انجام این مطالعه هیچ دارویی برای درمان این بیماری دریافت نکرده بودند.

اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید: T_3 و T_4 با روش RIA و TSH با روش IRMA با استفاده از کیت‌های تجارتي (شرکت کاوشیار، ایران) اندازه‌گیری شدند. حساسیت روش‌های اندازه‌گیری هورمون‌های T_3 ، T_4 و TSH به ترتیب ۰/۵ Nmol/L، ۵ Nmol/L و ۰/۰۵ MIU/L تعیین گردیده است.

مطالعات هماتولوژیک: شمارش کامل سلول‌های خونی با استفاده از شمارشگر خونی T-۸۹۰ (Culter, USA)

هیپرتیروئید (۲۰ درصد) به‌طور معنی‌داری از افراد یوتیروئید (۴ درصد) بالاتر بود ($p < 0.05$).

جدول ۳: مقایسه میزان ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای C₃ و C₄ سرم افراد هیپرتیروئید و یوتیروئید

ملکول	افراد یوتیروئید	افراد هیپرتیروئید	P
IgG(mg/dl)	1529 ± 974	2312/4 ± 585	0.0003
IgA(mg/dl)	243 ± 116	296 ± 87	0.005
IgM(mg/dl)	140.1 ± 68/9	118/8 ± 28	0.45
IgE(IU/ml)	109/8 ± 115	301 ± 264	0.0001
C ₃ (mg/dl)	117/8 ± 32	118/1 ± 33/6	0.85
C ₄ (mg/dl)	32 ± 12/14	30/3 ± 11/9	0.82

بحث

به‌طور کلی، اختلال در غده تیروئید منجر به عوارض متعددی می‌شود. نتایج مطالعه‌ای که در آن بعضی از پارامترهای ایمونولوژیک، از قبیل شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید بین افراد هیپرتیروئید و یوتیروئید بررسی شده است، نشان می‌دهد که در افراد هیپرتیروئید تعداد کل گلبول‌های سفید، سلول‌های پلی مرفونوکلتر، منوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها اندکی از افراد یوتیروئید کمتر است (۱۱). در این مطالعه نیز اختلاف معنی‌داری بین افراد هیپرتیروئید و یوتیروئید با توجه به شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید مشاهده نشد. البته اخیراً نقش هورمون‌های تیروئید در ایجاد لنفوسیت‌ها به اثبات رسیده است. همچنین نشان داده شده است که تمایز و تکامل سلول‌های B در موش‌های موتاسیون یافته hyt/hyt (که در آن‌ها ترشح هورمون‌های تیروئید مختل شده است) متوقف شده و تجویز T3 و T4 این نقص را برطرف می‌سازد. به‌علاوه، فراوانی سلول‌های pro-B، pre-B و B در مغز استخوان موش‌های هیپرتیروئید کمتر از موش‌های طبیعی می‌باشد (۵). ارتباطی نیز بین هیپرتیروئیدیسم مادرزادی و لنفوپنی در انسان گزارش شده است (۱۲).

از طرف دیگر، افزایش تعداد لنفوسیت‌های خون محیطی و پاسخ تکثیر لنفوسیت‌ها در حیوانات هیپرتیروئید مشاهده شده است (۷). این یافته‌ها نمایانگر

میانگین تعداد کلی گلبول‌های سفید در افراد یوتیروئید $7362/5 \text{ cell/mm}^3$ و در افراد هیپرتیروئید 7492 cell/mm^3 میانگین تعداد سلولی‌های پلی مرفونوکلتر در افراد یوتیروئید 3982 cell/mm^3 و در افراد هیپرتیروئید $4858/3 \text{ cell/mm}^3$ میانگین تعداد لنفوسیت‌ها در افراد یوتیروئید 3289 cell/mm^3 و در افراد هیپرتیروئید 3247 cell/mm^3 میانگین تعداد منوسیت‌ها در افراد یوتیروئید 38 cell/mm^3 و در افراد هیپرتیروئید $41/4 \text{ cell/mm}^3$ و میانگین تعداد ائوزینوفیل‌ها در افراد یوتیروئید $62/6 \text{ cell/mm}^3$ و در افراد هیپرتیروئید $58/4 \text{ cell/mm}^3$ تعیین گردید (جدول ۲). اختلاف تعداد مطلق سلول‌های WBC، پلی مرفونوکلتر (PMN)، لنفوسیت‌ها، منوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نشد. البته در افراد هیپرتیروئید میزان سلول‌های WBC، PMN، لنفوسیت‌ها و منوسیت‌ها اندکی از افراد یوتیروئید بالاتر بود. اختلاف آماری معنی‌داری بین میزان سرمی IgM، C3 و C4 در افراد هیپرتیروئید و یوتیروئید مشاهده نشد (جدول ۳).

مشاهده گردید که در سرم افراد هیپرتیروئید میزان سرمی IgG ($2312/4 \text{ mg/dl} \pm 585$)، IgA (87 mg/dl) $296 \pm$ و IgE ($301 \text{ IU/ml} \pm 264$) به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از افراد یوتیروئید (به‌ترتیب $974 \pm$ 1539 mg/dl ، 0.0003 ، $p < 0.01$ ، $234 \pm \text{mg/dl}$ ؛ $115 \pm 109/8 \text{ IU/ml}$ ، 0.0001 ، $p < 0.0001$) می‌باشد (جدول ۳). به‌علاوه، میزان فراوانی موارد مثبت CRP در افراد

جدول ۲: مقایسه شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید بین افراد هیپرتیروئید و یوتیروئید

جمعیت سلولی	افراد یوتیروئید	افراد هیپرتیروئید
WBC	7362/5 ± 1684	7492 ± 2240
PMN	3982 ± 606/2	4858/3 ± 547
لنفوسیت	3289 ± 338/7	3247 ± 284
منوسیت	38 ± 3	41/4 ± 8
ائوزینوفیل	62/6 ± 8	58/4 ± 12

دخالت هورمون‌های تیروئید در تولید، تمایز و تکثیر لنفوسیت‌ها می‌باشند. اما بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد که در افراد هیپرتیروئید تغییرات هورمون‌های تیروئید اثرات برجسته و قابل ملاحظه‌ای بر تعداد گلبول‌های سفید خون ندارد. ذکر این نکته نیز ضروری است که در مقایسه با نتایج مطالعه قبلی ما تعداد ائوزینوفیل‌های خون محیطی در افراد هیپرتیروئید ($58/\text{cell}/\text{mm}^3$) به طور چشمگیری کمتر از افراد هیپوتیروئید (cell/mm^3) است، اگر چه این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($p < 0.06$). بر این اساس، مقادیر کمتر T3 و T4 و/یا مقادیر بالاتر TSH ممکن است به طور مستقیم یا غیر مستقیم اثرات افزایشی بر روی تمایز ائوزینوفیل‌ها در مغز استخوان داشته باشد.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که در زنان هیپرتیروئید مقادیر سرمی IgG، IgA و IgE به طور معنی‌داری از گروه یوتیروئید بالاتر است. فعال شدن سلول B و تمایز آن به پلاسماسل سازنده آنتی‌بادی فرایندی شامل چند مرحله و نیازمند کمک سلول‌های T-کمک‌کننده (Th) می‌باشد که آنتی ژن را بر سطح سلول‌های عرضه‌کننده آنتی ژن شناسایی می‌کنند (۱۳). بنابراین بر اساس این نتایج، افزایش تولید ایمونوگلوبولین‌ها در افراد هیپرتیروئید ممکن است به علت اثرات تحریکی مستقیم هورمون‌های تیروئید بر سلول‌های B باشد و یا به طور غیر مستقیم از طریق افزایش اعمال سلول‌های Th و سلول‌های عرضه‌کننده آنتی ژن اعمال شود.

نتایج مطالعات دیگر نشان می‌دهند که در افراد هیپرتیروئید میزان CD23 محلول در سرم افزایش می‌یابد (۱۴). افزایش مقدار CD23 محلول در افراد هیپرتیروئید می‌تواند به عنوان یک شاخص افراينده فعالیت عمومی سلول‌های B و در نتیجه افزایش تولید ایمونوگلوبولین‌ها مورد توجه قرار گیرد.

به این نکته نیز باید توجه نمود که سلول‌های Th بر اساس الگوی سایتوکاین‌های تولیدی به دو زیر گروه

اصلی تقسیم می‌شوند: سلول‌های Th1 با ترشح IL-2 و IFN- γ و سلول‌های Th2 عمدتاً با ترشح IL-4، IL-5، IL-10 و IL-13. سلول‌های Th1 باعث ایجاد پاسخ‌های ایمنی سلولی می‌شوند در صورتی‌که سلول‌های Th2 سایتوکاین‌هایی را تولید می‌کنند که باعث تمایز سلول‌های B به پلاسماسل سازنده آنتی‌بادی و در نتیجه ایجاد پاسخ ایمنی هومورال می‌گردند. به علاوه IL-4 و IL-13 باعث تولید IgE می‌شوند (۱۵). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه ساتو مبنی بر افزایش مقادیر سرمی IgE در افراد هیپرتیروئید مطابقت دارد (۱۶). نقش مهمی در ایمنوپاتوژنز بیماری‌های آلرژیک دارد. گزارش شده است که در بعضی افراد، هیپرتیروئیدسم و بیماری‌های آلرژیک از قبیل آسم همزمان بروز می‌یابند. نتایج مطالعه لونگ نیز مبنی بر بروز آسم آلرژیک در افراد مبتلا به بیماری هیپرتیروئید نیز با نتایج این مطالعه سازگار است (۱۷). همچنین نتایج مطالعه مانزولی نشان می‌دهد که هیپرتیروئیدسم باعث افزایش شدت آسم شده و کنترل هیپرتیروئیدسم باعث کاهش شدت علائم آسم می‌گردد (۱۸). در این مطالعه ارتباطی بین هیپرتیروئیدسم و افزایش مقادیر سرمی IgG، IgA و IgE مشاهده می‌شود. این یافته‌ها نمایانگر ارتباط هیپرتیروئیدسم و پاسخ‌های ایمنی ناشی از دخالت سلول‌های Th2 می‌باشد. این ایده می‌تواند موضوع تحقیقات بیشتری در این زمینه باشد.

در این مطالعه مشاهده شد که فراوانی موارد مثبت سرمی CRP در افراد هیپرتیروئید از یوتیروئید بالاتر است. نتایج تحقیقات دیگری نشان می‌دهد که مقادیر سرمی بعضی از سایتوکاین‌ها از قبیل IL-1، IL-6، TNF- α در افراد هیپرتیروئید بالا است. افزایش مقادیر این سایتوکاین‌ها به ازدیاد فعالیت استئوبلاست‌ها توسط هورمون‌های تیروئید نسبت داده شده است (۱۹). به علاوه، گزارش شده است که IL-6 توسط سلول‌های غده تیروئید نیز تولید شده و تولید آن توسط فاکتورهای آنتی‌بادی‌های ضد رسپتور TSH و IL-1 افزایش می‌یابد (۲۰). افزایش

تشکر و قدردانی

پژوهشگران از جناب آقای محمد تقی رضایتی و سرکار خانم مریم نعمتی کارشناسان آزمایشگاه ایمنولوژی دانشکده پزشکی رفسنجان که در انجام آزمایشات فعالانه همکاری داشتند، سپاسگزاری و قدردانی می‌نمایند.

مقادیر سایتوکاین‌های مذکور می‌تواند منجر به تولید CRP توسط سلول‌های کبدی گردد. البته ضروری است مطالعات دیگری برای تعیین دقیق الگوی سایتوکاین‌ها در افراد هیپرتیروئید اجرا گردد.

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تغییرات ایمنولوژیک متعددی در افراد هیپرتیروئید اتفاق می‌افتد. بررسی پایه‌ای علل بروز این تغییرات بینش‌های جدیدی برای درک بهتر مکانیسم ارتباط هورمون‌های تیروئید و سیستم ایمنی فراهم می‌آورد.

References

1. Armstrong MD, Klein JR. Immune-endocrine interactions of the hypothalamus-Pituitary – thyroid axis: interaction, communication and homeostasis. *Arch Immunol Ther Exp*. 2001; 49 (3):231-237.
2. Klein JR. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity. *Exp Biol Med*. 2006; 231 (3):229-236.
3. Klecha AJ, Genaro AM, Lysionek AE, Caro RA, Coluccia AG, Cremaschi GA. Experimental evidence pointing to the bidirectional interaction between the immune system and the thyroid axis. *Int J Immunopharmacol*. 2000; 22 (7):491-500.
4. Wang HC, Klein JR. Immune function of thyroid stimulating hormone and receptor. *Crit Rev Immunol*. 2001; 21 (4):323-337.
5. Dorshkind K, Horseman ND. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-1 and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency. *Endocrine Reviews*. 2000; 21 (3):292-312.
6. Kinoshita S, Sone S, Yamashita T, Tsubura E, Ogura T. Effects of experimental hyper- and hypothyroidism on natural defence activities against lewis lung carcinoma and its spontaneous pulmonary metastasis in C57Bl/6 mice. *Tokushima J Exp Med*. 1991; 38 (1-2):25-35.
7. Fowles JR, Fairbrother A, Kerkvliet NI. Effects of induced hypo - and hyperthyroidism on immune function and plasma biochemistry in mallards. *Comp Biochem Physiol*. 1997; 118 (2):213-220.
8. Bendyug GD, Grinevich YA, Khranovskaya NN, Fil'chakov FV, Yugrinova LG, Kad'kalenko AG. The state of the immune system in thyroidectomized rats. *Bull Exp Biol Med*. 2003; 135 (2):154-157.
9. Macura AB, Gasinska T, Pawlik B. Nail susceptibility to fungal infections in patients with hypothyroidism and hyperthyroidism. *Przegl Lek*. 2005; 62 (4): 218-21.
10. Inan M, Koyuncu A, Aydin C, Turan M, Gokoz S, Sen M. Thyroid hormone supplementation in sepsis: an experimental study. *Surg Today*. 2003; (1): 33:24-29.
11. Jafarzadeh A, Sajjadi MA. Immunological changes in hypothyroid women. *Ir J Endocrinol Metab*. 2004; 5:249-253.
12. Pillay K. Congenital hypothyroidism and immunodeficiency: evidence for an endocrine-immune interaction. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998; 11 (6):757-761.
13. Borghesi L, Milcarek C. From B cell to plasma cell: regulation of V(D)J recombination and antibody secretion. *Immunol Res*. 2006; 36 (1-3):27-32.
14. Sayinalp S, Akalin S, Sayinalp N, Erbas T, Bayraktar M, Ozcebe OI, et al. Serum immunoglobulin E and soluble CD23 in patients with Graves disease. *Hor Metab Res*. 1996; 28 (3):133-137.

15. Kutlu A, Bozkurt B, Ciftci F, Bozkanat E. Th1-Th2 interaction: is more complex than a see-saw?. *Scand J Immunol.* 2007; 65 (4):393-395.
16. Sato A, Takemura Y, Yamada T, Ohtsuka H, Sakai H, Miyahara Y, et al. A possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves disease. *J Clin Endocrin Metab.* 1999; 84 (10):3602-3605.
17. Manzolli S, Macedo-Soares MF, Vianna Eo. Allergic airway inflammation in hypothyroid rats. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 104 (3 Pt 1):595-600.
18. Sekeroglu MR, Altun ZB, Algun E, Dulger H, Noyan T, Balaharoglu R, et al. Serum cytokines and bone metabolism in patients with thyroid dysfunction. *Adv Ther.* 2006; 23 (3):475-80.
19. Senturk T, Kozaci LD, Kok F, Kadikoylu, Bolaman Z. Proinflammatory cytokine levels in hyperthyroidism. *Clin Inves Med.* 2003; 26 (2):58-63.