



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

تقييم بعض المؤشرات المناعية لدى المرضى المصابين بمتلازمة تهيج القولون
العصبي في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة - الأحياء المجهرية
من قبل

هلاک فاضل مهدي الدليمي

بكالوريوس علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2013 _
2014

بإشراف

أ.م.د محمد عبدالدايم صالح

أ.د. عباس عبود فرحان الدليمي

2016 م

1437 هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿بِذِكْرِ الْقَلَمِ وَمَا يَسْطُرُونَ [1] مَا أَنْتَ
بِنِعْمَةِ رَبِّكَ بِمَجْنُونٍ [2] وَإِنَّ لَكَ لَأَجْرًا
غَيْرَ مَمْنُونٍ [3] وَإِنَّكَ لَعَلَى خُلُقٍ عَظِيمٍ
[4] فَسَتُبْصِرُ وَيُبْصِرُونَ﴾

صدق الله العظيم

(سورة القلم)

إقرار المشرف وترشيح لجنة الدراسات العليا

أشهد بأن إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ "تقييم دور الحركات الخلوية للمرضى المصابين بالتهاب القولون العصبي محافظة ديالى" التي قدمتها طالبة الماجستير (ملاك فاضل مهدي) قد جرت تحت إشرافنا في كلية التربية للعلوم الصرفة / قسم علوم الحياة / جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في قسم علوم الحياة / الاحياء المجهرية.

التوقيع :

الاسم : أ.د عباس عبود فرحان

المرتبة العلمية : أستاذ

م 2016 التاريخ: / /

د محمد عبد الدايم صالح.الاسم : أ.م

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

م 2016 التاريخ: / /

بناء على التوصيات المتوافرة أرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع :

الاسم : أ.م.د.عمار أحمد سلطان

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

رئيس قسم علوم الحياة

كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

م 2016 التاريخ: / /

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار الخبير العلمي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ "تقييم دور الحركات الخلوية للمرضى المصابين
بالتهاب القولون العصبي في محافظة ديالى" التي قدمتها طالبة الماجستير (ملاك فاضل
مهدي) قسم علوم الحياة / الاحياء المجهرية قد تم مراجعتها من الناحية العلمية وبذلك
أصـحـت الرسـالة مؤهـالـة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية :

التاريخ : / / 2016 م

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ "تقييم دور الحركات الخلوية للمرضى المصابين بالتهاب القولون العصبي في محافظة ديالى" التي قدمتها طالبة الماجستير (ملاك فاضل مهدي) قد تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وصُحِّحَ ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية :

التاريخ : / / 2016 م

الاهداء

الى ...

يا من حارت في محاكاته العقول والافهام حاولوا تقليد محمد وكانت المحاولة اوهاه
يا سيدي فأنت مؤيد بإلهام صلوا معي وسلموا على النبي وآله وصحبه وسلم

إلى قدوتي الأولى ونبراسي الذي ينير دربي

إلى من علمني أن أصمد أمام أمواج البحر الثائرة

إلى من أعطاني ولم يزل يعطيني بلا حدود

إلى من رفعت رأسي عالياً افتخاراً به

أطال الله عمركما فيما يحب ويرضا الى ابي الحبيب

إلى من بها أكبر وعليه أعتمد. إلى شمعة متقدة تنير ظلمة حياتي .

إلى من بوجودها أكتسب قوة ومحبة لا حدود لها ..

إلى من عرفت معها معنى الحياة الى امي الحبيبة

إلى من حبهم يجري في عروقي ويلهج بذكرهم فؤادي إلى أخواتي وأخوتي

إلى من سرنا سوياً ونحن نشق الطريق معاً نحو النجاح والإبداع الى زميلاتي و زملائي

من اذابوا سنيّ عمرهم كالشموع لينيروا لنا درب الحياة اساتذتي

يا شهيد انت حي ما مضى الدهر وكانا ذكرك الفواح يبقى

ما حبيننا في دمانا انت بدر ساطع ما غاب يوماً عن سمانا الشهداء(عمي حسين
ومحمد وعمر)

الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين. خلق اللوح والقلم.. وخلق الخلق من عدم.. ودبر الأرزاق والآجال بالمقادير وحكم. وجمل الليل بالنجوم في الظلم. والذي بحمده تتم النعم والشكر القائل في (وعلى آل نبيك وآله وسلم منزل كتابه " لئن شكرتم لأزيدنكم " والصلاة والسلام على سيد الانبياء محمد) بيته الطاهرين وصحبه أجمعين وبعد...

تلوح في سماننا دوماً نجوم بَرَاقَة لا يخفت بريقها عنا لحظةً واحدةً، نترقب إضاءاتها بقلوب صادقة ، ونسعد بلمعانها في سماننا كل ساعة، فاستحقت وبكل فخر أن ترفع اسمك عالياً الى الاستاذ الدكتور عباس عبود فرحان الدليمي وعرفانا بالجميل اقدم جزيل شكري وامتناني الى الاستاذ الدكتور محمد عبد الدايم صالح الى توجيهاتهم واشرفهم المتواصل والتي كان لها الدور الاكبر في ازالة العقبات خلال اجراء بحثي وأرجوا أن أكون قد وفقت في تقديم ما يرضيهم وما يليق باسمهم التي كان لي عظيم الشرف أن أضعهم على رسالتي العلمية.

واتوجه بالشكر الى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة - رئاسة قسم علوم الحياة لإتاحتهم الفرصة لي لإكمال مسيرتي العلمية. واقدم بالشكر وتقدير الدكتور علي موسى واتقدم بالشكر والتقدير الاستاذ صلاح علوان .جعفر التميمي لمساعدته لي في جمع العينات البياتي لما قدمه لي من مساعدة طيلة فترة الدراسة داعية الله له الخير والسداد. وايضا أقدم بالشكر والتقدير الدكتور حميد محمود مجيد لما قدمه لي من عون والعطاء في الدراسة ولا يفوتني ان اقدم شكري وامتناني الخالصين للدكتور محمد وليد/كلية الرياضة لما قدمه لي من عون في التحليل الإحصائي للرسالة، له مني الشكر ومن الله الثواب. واقدم بالشكر والتقدير الى عمتي الغالية ست الفاضلة نعيمة حميد لما قدمته من مساعدة طلية ايام كما اتقدم بالشكر الجزيل الى منتسبي شعبة المناعة في المختبرات التعليمية .دراستي واخص منهم الست(فاتن) لما قدمته لي من عون لتسهيل مهمة انجاز البحث. اقدم شكر وتقديري الى مكتبة كلية التربية العلوم الصرفة وخصوصا استاذ صادق طارق خضير . واتقدم بالشكر الى زملائي طلبة الدراسات العليا جميعا واتمنى لهم الموفقية والنجاح . كما ان كلمات الشكر عاجزة عن التعبير للوالدين العزيزين لدعمهما المستمر الذي كان للمساته الدور الاكبر في استمرار مسيرتي العلمية داعياً المولى عز وجل ان يرزقهم بري واحساني.

قائمة المحتويات

الصفحة	المحتويات	التسلسل
II	الآية القرآنية	1
III	الاهداء	2
VI	شكر وتقدير	3
IX	الخلاصة	4
XI	قائمة المحتويات	5
XIV	قائمة المختصرات	6
XVI	قائمة المصطلحات	7
XVII	قائمة الجداول	8
XVIII	قائمة الاشكال	9
1	المقدمة	الفصل الاول
2-1	المقدمة	1
3	أهداف الدراسة	2-1
2	استعراض المراجع	الفصل الثاني
5-4	متلازمة القولون العصبي	1-2
7-5	معايير الاعراض	2-2
8-7	التشخيص	3-2
9-8	انتشار متلازمة القولون العصبي	4-2
10-9	إمراضيه متلازمة القولون العصبي	5-2
11-10	الالتهاب متلازمة القولون العصبي	6-2
12-11	تعديل النظام الغذائي	7-2
13-12	الجهاز المناعي	8-2
14-13	نظام المناعة الفطرية	8-21-
14	نظام المناعة المكتسبة	2-8-2
17-14	انواع الخلايا المناعية	9-2
18	بروتينات الطور الحاد	10-2

19-18	بروتين سي التفاعلي	11-2
19	انتاج بروتين سي التفاعلي	1-11-2
20-19	التفاعلي Cالوظائف الحيوية لبروتين	2-11-2
21-20	النظام المتمم	12-2
21	تنشيط النظام المتمم	1-12-2
22-21	المتمم الثالث والرابع	13-2
23-22	الحركات الخلوية	14-2
23	الانترلوكين	15-2
25-23	البين الالبيضاوي السادس	1-15-2
26-25	البين الالبيضاوي العاشر	2-15-2
27-26	البين الالبيضاوي الواحد بيتا	3-15-2
3	المواد وطرائق العمل	الفصل الثالث
29	المواد	3-1
28	الاجهزة والادوات المستخدمة	1-1-3
29	طرائق العمل	2-3
29	جمع العينات	1-2-3
29	الطرق المختبرية	3-3
30-29	مستويات مصل الحركات الخلوية	1-3-31-
31	تحضير المحاليل	2-1-3-3
32-31	طريقة عمل البين الالبيضاوي السادس	3-1-3-3
33-32	طريقة عمل البين الالبيضاوي العاشر	4-1-3-3
33	طريقة عمل البين الالبيضاوي الواحد بيتا	5-1-3-3
33	Cاختبار البروتين الفعال	2-3-3
34-33	مبدأ الاختبار	1-2-3-3
34	طريقة العمل	2-2-3-3
34	اختبار الانتشار المناعي الشعاعي المنفرد لبروتينات المتمم	3-3-3
34	مبدأ الاختبار	1-3-3-3
34	طريقة العمل	2-3-3-3
35	التحليل الاحصائي	4-3-3

4	النتائج والمناقشة	الفصل الرابع
38-36	توزيع دراسة بالنسبة مجاميع الدراسة	1-4
41-38	توزيع دراسة بالنسبة للعمر	2-4
44-41	CRP(الفعال C)بروتين	3-4
44	مستوى الحركات الخلوية في المصل	4-4
47-44	البين الابيضاضي السادس	1-4-4
49-47	البين الابيضاضي العاشر	2-4-4
52-50	البين الابيضاضي الواحد بيتا	3-4-4
54-53	C4 و C3بروتينات المتمم	5-4
55-54	التدخين	6-4

قائمة المختصرات

C ₃ and C ₄	Complement protein third and fourth
CRP	C-Reactive Protein
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
g/l	gram/liter
Ig	Immunoglobulin
IgG	Immunoglobulin Gamma
IgM	Immunoglobulin Meu
IL	Interleukin
IL-10	Interlukine-10
IL-6	Interleukin-6
INF	Interferon
mg/dl	Milligram/desiliter
mg/l	Milligram/liter
μl	Microliter
SPSS	Statistical Package of Social Science
<u>IL-1B</u>	<u>Interleukin 1Beta</u>
<u>IBS</u>	<u>Irritable bowel syndrome</u>

قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	رقم الجدول
6	معايير روما الثالث لتشخيص متلازمة القولون العصبي	1-1
36	توزيع مجموعتي الدراسة و حسب النسب المئوية بالنسبة	4-2
39	1 توزيع الفئات العمرية لمجموعتي	3-4
41	النسبة المئوية للإصابة بحسب الفئات العمرية لمجموعتي الدراسة	4-4
42	(لمجموعتي الدراسة CRPا نسبة سالبية	5-4
44	البين الابيضاضي السادس مع مجموعتي	6-4
46	(بحسب الجنس بالنسبة للمرضى IL-6)	7-4
47	البين الابيضاضي العاشر مع مجموعتي	8-4
49	(بحسب الجنس بالنسبة للمرضى IL-10)	9-4
50	البين الابيضاضي الواحد بيتا مع مجموعتي	10-4
52	(بحسب الجنس بالنسبة للمرضى IL-1 B1	11-4
53	مع مجموعتي الدراسة C3 ، C4 بروتينات	12-4
55	بنسب المدخنين وغير المدخنين في مجموعتي الدراسة	13-4

قائمة الاشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
30	مبدأ اختبار شطيرة الاليزا	1-3

المصطلحات

Antigens	المستضدات
Aquired Immune Response	الاستجابة المناعية المكتسبة
Alternative pathway	المسلك البديل
Agglutination	التلازن
Acid stain	صبغة حامضية
Antigen Presentation	تقديم المستضد
Adherence reactions	تفاعلات الالتصاق
Anaphylaxis	الحساسية المفرطة
Naive-B cells	الخلايا البائية الخاملة
Antibody-dependent cell cytolytic	الاضداد المعتمدة على الخلايا الحالة
Adipocytes	الخلايا الشحمية (الدهنية)
Auto Immune Diseases	امراض المناعة الذاتية
Burns	الحروق
Blisters	الفقاعات
Bilobed nucleus	نواة ثنائية التفصص
Basophils	الخلايا القعدة
B-Lymphocytes	الخلايا اللمفاوية البائية
B-cells receptors	مستقبلات الخلايا البائية
C-Reactive protein	الفعال C بروتين
Complement System	نظام المتمم
Cytokines	السايوتوكينات
Cell- Mediated Immune Respons	الاستجابة المناعية التي تتوسطها الخلايا
Complement proteins	بروتينات المتمم
Chemotaxis	الجذب الكيميائي
Complement pathway	مسلك المتمم
Classical pathway	المسلك التقليدي
Cytotoxic molecule	الجزئيات الخلوية السامة
Ceruloplasmin a	السيرولوبلازمين أي
C-Polysaccharide	متعدد السكريد سي
Complement Fixation	تنشيط المتمم
Endotoxins	السموم الداخلية
Eosinophils	الخلايا الحمضة

Fixed Macrophage	خلية البلعم الكبير الثابتة
Fibrinogen	الفايبرينوجين
Granulocytes	الخلايا الحبيبية
Glycoproteins	بروتينات سكرية
Glia cells	الخلايا الدبقية
Humoral Immune Response	الاستجابة المناعية الخلطية
Hepatocytes	خلايا الكبد
Haemopoietic	تكوين الدم
Inflammatory Response	قلا استجابة الالتهابية
Inflammation	الالتهاب
Infection	الخمج
Interleukins	الانترليوكينات
Immunoglobulins	الغلوبولينات المناعية
Immune Response	الاستجابة المناعية
Response Innate Immune	الاستجابة المناعية الذاتية
Immune Complex	المعقد المناعي
Immune deficiency	النقص المناعي
Intracellular Microorganisms	الاحياء المجهرية الداخل خلوية
Lysozyme	الانزيمات الحالة
Leukocytes	خلايا الدم البيضاء
Lymphocytes	الخلايا اللمفاوية
Lactoferrin	اللاكتوفيرين
Lymph Nodes	العقد اللمفاوية
Lectin Pathway	مسلك اللكتين
Monocyte	الخلايا وحيدة النوى
Memory cells	خلايا الذاكرة
Membrane - bound organelles	العضيات المرتبطة بالغشاء
Mononuclear- phagocytes system	نظام الخلايا البلعمية وحيدة النوى
Normal flora	النبيت الطبيعي
Neutrophils	خلايا العدلة
Natural killer cells	الخلايا القاتلة الطبيعية
Neurons	الخلايا العصبية
Opsonization	الاستساغة

Osteoblasts	الخلايا المكونة للعظم
Pentraxin	عائلة خماسية الوحدات
Plasma cells	خلايا البلازما
Primary immune response	الاستجابة المناعية الأولية
Phagocytes	خلايا البلعمة
Polymorph nuclear	متعددة اشكال النوى
Primary or Azurophilic granule	الحبيبات الازور اوالاولية
Phagolysomes	فجوات الجسم الحال
Polymorphism	تعدد الاشكال
Resting B-cells	الخلايا البائية الساكنة
Secondary immune response	الاستجابة المناعية الثانوية
Secondary or Specific granules	الحبيبات المتخصصة او الثانوية
Tissue damage	تلف الانسجة
Toxin neutralization	معادلة السموم
T-helper lymphocytes	الخلايا للمقاومة التائية المساعدة
Thymus	التوتة
Wandering Macrophage	خلية البلعم الكبير المترحلة

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم دور الحركات الخلوية المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي في محافظة ديالى أجريت الدراسة في مختبرات مستشفى بعقوبة التعليمي التابعة تم 2016/5/1 الى 2015/10/1 محافظة ديالى خلال المدة الزمنية المحصورة من عينة من المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي بعد التشخيص من قبل (جمع 80) الطبيب الاخصائي في العيادة الاستشارية في مستشفى بعقوبة التعليمي وحسب المعايير المعتمدة من قبل المنظمة الصحة العالمية لتشخيص مرض متلازمة القولون العصبي وكان (ضمن المدى (67.5% ونسبة (54)) وعدد الاناث(32.5%) بنسبة (26 عدد الذكور) عينة من الاشخاص اصحاء ظاهريا تم جمعها 16) سنة ، وجمعت ((18-75)العمرى من (ونسبة (5) وعدد الاناث(68.75%) بنسبة (11 كمجموعة سيطرة وكان عدد الذكور) الفعال C تم قياس سلبية بروتين . سنة (33-55) (ضمن المدى عمرى (31.25%) باستخدام فحص اللاتكس والاعتماد على وجود التلازن من عدم وجوده واجريت فحوصات بأستخدام طريقة الانتشار الشعاعى المفرد والاعتماد على قطر C_4 و C_3 لمكونات المتمم IL-6 و IL-1 و IL-12 حلقة الترسيب المتكونة، واجريت فحوصات الحركات الخلوية باستخدام تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم.10

CRP) لقيمة ($P<0.001$) اظهرت نتائج الدراسة الحالية فرقاً معنوياً عند مستوى إذ بلغ اعلى سلبية للمؤشر المناعي في مجموعة المرضى مقارنة -C Reactive Protein لدى المرضى IL-6 بالمجموعة الضابطة. اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع (12.524 ± 12.524 مقارنة بالمجموعة السيطرة (117.537 ± 176.356)) pg/ml .

لدى المرضى IL-10 فقد اظهرت النتائج انخفاض مستوى IL-10 اما بالنسبة لمستوى مقارنة بمجموعة (15.400 ± 40.000 ml/pg) المصابين بالمتلازمة القولون العصبي (وقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية . (165.647 ± 85.438 pg/ml) الاصحاء السيطرة (لدى المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي IL-12 انخفاض مستوى مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة (1015.949 ± 1436.957)) ml/pg

C3 بينما اظهرت نتائج الدراسة ارتفاع تركيز المتمم . pg/ml (120.235 ± 9.922)

(ml/pg 199.760 ± 66.685 لدى المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي)

وكذلك ارتفاع في تركيز pg/ml (66.685 ± 18.306 مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة)

(88.359 ± 22.840 ml/pg لدى المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي C4 متمم

. pg/ml (18.353 ± 7.308 مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة)

هي اكثر الامراض شيوعا irritable bowel syndrome متلازمة القولون العصبي مرضى .% في جميع انحاء العالم 5-20 في القناة الهضمية المعوية التي تصيب من القولون العصبي يعانون من الام متقطعة في البطن او عدم الراحة والانتفاخ وتغير في عادات اما 50 وعادة يتم تشخيص القولون في سن مبكرة (اي > .الامعاء مثل الاسهال والامساك .، (2012 El-Saly و Gundersen) ، وهو الاكثر شيوعا في الاناث من الذكور)

درجة الاعراض تختلف بين المرضى من مقبولة الى حادة ، وعدم الراحة يختلف كثيرا من بعض المرضى يشكون من اعراض يومية في حين ان . (2009 Spiegel مريض لآخر) تقارير بعض الباحثين وجدت ان اعراض متلازمة القولون العصبي تكون متقطعة على فترات . واخرون (2006 Drossman اسابيع او اشهر)

ان متلازمة القولون العصبي تؤثر تأثيراً كبيراً على نوعية حياة المريض و بسببه يتغيب عن العمل وعدم ممارسات الانشطة الحياتية بشكل اعتيادي على رغم من ان متلازمة القولون العصبي لا تتطور الى امراض خطيرة مثل السرطان او تسبب في حدوث الوفاة) . واخرون ، (2004 Miller

القولون له تأثير سلبي على عدة جوانب من حياة المريض مثل النوم والعمل، والسفر، EI-والنشاط الجنسي والمزاج (الاكتئاب / القلق) وهذا يؤدي الى انخفاض انتاجية العمل) . واخرون، (2012 Salhy

يؤثر النظام الغذائي في تطوير اعراض متلازمة القولون العصبي اذ ان بعض المرضى تزيد اعراضهم عن تناول بعض منتجات الغذائية مثل الحليب ، والكافيين ، والمفلوف والبصل . واخرون، (2012 Ostgaard، والفول ، والتوابل)

نشأت اليات الدفاع المناعي كوسيلة لتوفير الحماية ضد الغزو الميكروبي ، وتتألف من يتم توفير حماية اولية ضد العدوى عن طريق .كل من المناعة الفطرية والمناعة المكتسبة (Palsson المناعة لفطرية بينما المناعة المكتسبة تكون اكثر فعالية وحماية ضد العدوى . واخرون ، (2007)

هو الجزء المركزي في المناعة الفطرية وهي Complement system يعد نظام المتمم . واخرون، 2010) Rickin بمثابة خط الدفاع الاول ضد الخلايا الغريبة (

يتكون نظام المتمم من بروتين البلازما الذي يصنع بشكل اساسي في الكبد وغشاء البروتين يعبر عن سطح الخلايا، والمتمم يكمل عمل في البلازما ، في الانسجة او داخل . واخرون ، 2014) Kolev الخلايا (

علامة على حدوث الالتهابات التي يتم C-reactive protein يعد بروتين سي التفاعلي واشارت العديد من البحوث الى ارتفاعات .استخدامها على نطاق واسع الاعمال المختبرية وانه يكون علامة تنبؤية C-reactive protein في مستويات بروتين سي التفاعلي سي . واخرون، 2015) Thiele الالتهابات (

وزنها poly peptide وهي وسائط بيتيدية كبيرة cytokine الحركات الخلوية (كليو دالتون التي تنتجها الاستجابة الفطرية التي بدورها تحدد نوع الاستجابة 6-80 الجزئي) المتكيفية التي تنظم نمو وتمايز و وظيفة العديد من انواع الخلايا

وعامل TNF ،الانترولين interleukin يتم تصنيف السايكوكينات الى الانترلوكينات Colony-Stimulating factor و Chemokine ،hematopoietins و IFN التخر الورمي العديد من الحركات الخلوية لها وظائف متعددة وذلك لانها تنتمي الى اكثر من عائلة يتم (Natural killer cell) والخلايا القاتلة طبيعة (macrophage) انتاج الحركات الخلوية بوساطة خلايا بمثابة السايكوكينات تشمل اعمالهم تحفيز الخلايا المناعية TNF و IL-6 (و killer cell السايكوكينات المضادة IL-1B و IL-10 ،IL-4 الممارسة تأثيرها موقعي او من موقع بعيد ، (Kiecolt) الالتهابات تعمل على اخمد الاستجابة المناعية وتعيق انتاج مزيد من السايكوكينات . واخرون ، 2002) .

2-1 اهداف الدراسة

هدفت الدراسة الى التحري عن الدور الالتهابي لبعض الحركات الخلوية في الامراضية المناعية عند بعض المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي ، وذلك عن طريق قياس بالإضافة الى البروتينات الطور الحاد IL-10 ، IL-6 ، IL-1B الحركات الخلوية التالية والتي لها علاقة بالامراضية المناعية للمرض والتي تشمل كل من يروتين التفاعلي سي .ويروتينات المتمم الثالث والرابع .

irritable bowel syndrome: متلازمة القولون العصبي 1-2

يمتد من الامعاء الدقيقة حتى هو الجزء الاخير من الجهاز الهضمي Colon القولون المستقيم وظيفته الرئيسية امتصاص الماء والاملاح من بقايا الطعام المهضوم قبل دفعه الى اوقية من الماء تصل القولون كل يوم 45 لتر او 1.5 حوالي .الخارج على شكل كتل برازية .(Daid) (2010،.

سم) وللرجال 214-80 سم (معدل من 155 يبلغ متوسط طول القولون البشري في النساء
. واخرون، 2002) (Hounnou سم) 313-80 سم (معدل من 166

يصنف القولون الى ثلاثة انواع القولون الصاعد ويتراوح مداها القولون الصاعد
6.0-6.3 سم) والقولون النازل 5.0-6.8 (5.8 سم)، والقولون المستعرض 7.0-6.0-6.6
. واخرون، 2010) (Nguyen سم) 6.8

امراض القولون تشمل:

Colitis -1

Colorectal Cancar -2

Crohn disease -3

Irritable bowel syndrom -4

Colorectal polyp -5 (Johansson واخرون، 2013) .

(هو اضطراب في IBS) (irritable bowel syndrome متلازمة القولون العصبي
وظيفة الجهاز الهضمي والاعراض العامة لمتلازمة القولون العصبي هي الم في البطن او عدم
، 2014) Spiller الراحة وتغير في عادات الامعاء مثل الامساك او الاسهال)

Philpott % في جميع انحاء العالم (10-15 يقدر انتشار متلازمة القولون العصبي من
(2011،.

لا توجد العلامات البيولوجية التي يمكن الاعتماد عليها للكشف عن مرض متلازمة القولون
التي تساعد في Rome III العصبي ، لهذا وضعت عدة معايير منها معايير روما الثالث
تشخيص متلازمة القولون العصبي ويتم تصنيف مرضى القولون العصبي على اساس الاختلاف
(، والاسهال الغالب (IBS-C Constipation في نمط الامعاء الى الامساك الغالب
(Drossman) (IBS -M (Mixed) ، المختلط الامساك والاسهال IBS-D (Diarrhea)
(2006،.

على الرغم من ان متلازمة القولون العصبي لا تهدد حياة الانسان ، الا انها هي حالة
مزمنة قد تضر بشكل ملحوظ في نوعية حياة الانسان وقد تؤثر على بعض الانشطة التي يقوم

بها مثل تناول اطعمة معينة ،و العمل ، السفر والجنس والانشطة الاجتماعية والترفيهية ولها تأثير اقتصادي سلبي على الخدمات الصحية وغيرها يرجع ذلك الى حقيقة ان المريض يحتاج واخرون Maxion (للخضوع الاختبارات وعلاجات التشخيص متلازمة القولون العصبي ،،2006)

علاوة على ذلك فان متلازمة القولون العصبي هي احد الاسباب الرئيسة في تغيب المرضى عن العمل ، وان متلازمة القولون العصبي تكون مصاحبة لأمراض مزمنة ومتعددة مثل التعب والصداع ، والارق ، والاضطرابات النفسية وعسر الهضم والمعدة هذه تؤدي الى ضعف ،، (2014) Changنوعية الحياة)

يعد العامل النفسي مثل القلق والتوتر ، الهلع ، الخوف والاضطرابات النفسية وهي من عوامل

للإصابة بالمتلازمة القولون العصبي ، ويتضح ان النساء لديهن Risk factorالاختطار القدرة على الاصابة بهذا المرض مقارنة بالذكور بسبب الظروف النفسية والعوامل الهرمونية وغالبا ما يتم اجراء مقارنات بين متلازمة القولون العصبي والضغط النفسي وكلاهما سائد بين ،، (2012) Sallyالنساء)

2-2 معايير الاعراض

يعتمد التشخيص على الاعراض التي يعاني منها الشخص لفترة زمنية وتأتي هذه الاعراض على شكل نوبات من وقت لآخر وتختلف هذه الاعراض من مريض الى مريض اخر ، وضعت عدة معايير عديدة للتحقق من صحة اعراض متلازمة القولون العصبي خلال السنوات وكان اول وهي مجموعة من المعايير الرسمية Manning Criteria هذه المعايير هي معايير ماينغ التي تشخص مرض متلازمة القولون العصبي وان تشخيص يكون بشكل ايجابي دون الحاجة . واخرون ، (2006) Longstrethلأجراء تحقيقات واسعة لاستبعاد الحالات المرضية)

ثم تطورت 1990 التي ظهرت في عام Rome Criteria ظهرت بعد ذلك معايير روما ثم تطورت 1999 في عام Rome II Criteria بعدها الى معايير روما الثانية وهي المعايير 2006 التي ظهرت في عام Rome III Criteriaمعايير روما الثالث

الأساسية المستخدمة في تشخيص مرض متلازمة القولون العصبي التي تتضمن ان يكون المريض يشكو الأم في البطن او عدم الراحة او تغيير في عادات الامعاء مثل الاسهال معايير روما الثالثة تكون اكثر تقييدا من معايير مايينغ ، معظم الدراسات تستخدم .والامساك معايير مايينغ ، روما الثاني ، روما الثالث ويمكن رؤية الاختلاف بين هذه المعايير في جدول . واخرون ، Spiegel(2010)رقم 1)

جدول (1-1) معايير روما الثالث لتشخيص متلازمة القولون العصبي

- ألم متكرر في البطن أو عدم الراحة مع بداية لا يقل عن 6 شهر قبل التشخيص، ويرتبط مع 2 أو أكثر من الإجراءات التالية، على الأقل 3 اشهر الماضية .
- تحسن مع التغوط .
- بداية يرتبط مع تغيير في وتيرة البراز
- بداية المرتبطة بتغير في شكل (مظهر) من البراز
- الأعراض التي تدعم بشكل كبير تشخيص هي:
- حركة غير طبيعي في وتيرة البراز (أكبر من 3 حركات الأمعاء يوميا أو أقل من 3 حركات الامعاء في الأسبوع)
- شكل البراز غير طبيعي (مقطوع / الصلب أو فضفاضة / البراز المائي)
- مرور غير طبيعي البراز (اجهاد، والحاجة الملحة أو الشعور الإخلاء غير مكتمل)
- الانتفاخ أو الشعور في انتفاخ البطن

كل هذه المعايير وضعت لتسهيل تشخيص متلازمة القولون العصبي وتشخيصه يكون باستبعاد

والتهاب Crohns Disease الامراض العضوية في الجهاز الهضمي والتي منها مرض كرون ، وهذا يعني ان الكثير من المصابين بالقولون العصبي Ulcerative Colitis القولون التقرحي يخضعون للعديد من الفحوصات وبما ان المشكلة مزمنة تعاد هذه الفحوصات ولكنها ضرورية بالرغم من ذلك يمكن استخدام الفحوصات ومن هذه الفحوصات منظار القولون .تشخيص

والاشعة الملونة للقولون وتحاليل الدم وغيرها المعايير لتشخيص متلازمة القولون العصبي بأمان مع اخذ الحيطة من اعراض الخطر التي تدق جرس الانذار وهي

(سنة 150-سن المريض يكون فوق الخمسين)

2-وجود الحمى مع الاعراض

3-وجود فقر الدم مع الاعراض

4-وجود نقص الوزن مع الاعراض

مما ذكر تتبين اهمية تشخيص القولون العصبي خاصة الاشخاص فوق سن الخمسين او حتى واخرون ، Whitehead سن الاربعين الاحتمال الاصابة بسرطان القولون او المستقيم)

(2010

Diagnosis التشخيص 2-3

حتى يكون مريض القولون العصبي في الصورة يجب عليه ان يعلم بانه لا توجد اي طريقة تشخيصية تثبت الاصابة بالقولون العصبي نظرا لعدم وجود اختبارات الكيمائية الحيوية ، والنسجية المرضية او الاشعاعية وهذا يعني ان المصاب بالقولون العصبي لا يعاني من مشكلة El-salhy عضوية في الجهاز الهضمي وانما الاعتلال مؤقت في الوظيفة لجدران القولون) واخرون ، (2014

لهذا فان تشخيص المريض يكون بأجراء فحص سريري من خلال وصف المريض للإعراض التي يعاني منها مثل الم في البطن او عدم الراحة وتغيرات في عادات الامعاء مثل الاسهال والامساك بالإضافة الى هذه الاعراض ، وهناك العلامات التحذيرية او الاعلام الحمراء (من هذه الاعراض مثل فقدان الوزن ، وفقر الدم وجود علامات للالتهاب او عدوى . واخرون ، (2005 Drossman

الغالبية العظمى من اطباء الجهاز الهضمي يعتقدون ان التشخيص يعتمد على الاعراض وخاصة معايير روما الثالث ، وانه ليس هناك الحاجة لمزيد من التحقيقات) و نشرت الكلية الامريكية لإمراض الجهاز الهضمي . واخرون، (2006 Whitehead مجموعة من المبادئ التوجيهية للاختبارات التي يتعين القيام بها لاستبعاد الاسباب الاخرى

للأعراض وتشمل التهابات الجهاز الهضمي ، وعدم تحمل اللاكتوز ، ومرض الاضطرابات
سنة 50 الهضمية وكذلك اوصت بتنظير القولون المعتاد في المرضى الذين تقل اعمارهم عن
. واخرون، 2009) Brandt من العمر من دون اي اعراض مزعجة مرتبطة بها)

تذهب المبادئ التوجيهية للجمعية البريطانية للأمراض الجهاز الهضمي ابعد من ذلك ،
مع ذلك اوصت بأجراء فحص القولون في وقت سابق اذا كان هناك قريب من الدرجة المتضررة
عاما وكذلك اوصت بأجراء مزيد من 45 من سرطان القولون والمستقيم تقل اعمارهم عن
نظرا للتداخل مع امراض الاسهال الاخرى مثل الاضطرابات الهضمية IBS-D التحقيقات في
. واخرون ، 2007) Spiller ومرض التهاب الامعاء)

يبدو ان هذه التوصيات تكون مناسبة لكشف وتشخيص سرطان القولون والمستقيم في هذه
المجموعة من المرضى وغيرها من الامراض المعوية العضوية فمن الصعب الى حد ما التميز
EL-سريريا متلازمة القولون العصبي من المرض الذي يصيب البالغين الاضطرابات الهضمية)
. واخرون، 2011) salhy

ومتلازمة القولون inflammatory bowel disease ان التميز بين الامراض التهابية
خاصة مع نشاط المرض المعتدل قد يكون irritable bowel syndrome العصبي
. واخرون ، 2008) Schoepfer صعبا)

مرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي يستهلكون كمية كبيرة من الاجهزة الرعاية
الصحية وهذا يضيف المزيد من العبء الاقتصادي على الرعاية الصحية ومع ذلك اجراء عملية
ان يطمئن المرضى متلازمة القولون العصبي ومنعهم من السعي للحصول ileocolonoscopy
على فحص جديد والتي لن تزيد من العبء الاقتصادي لهذه الفئة من المرضى في المجتمع
. 2011) Spiller ولكن بدلا من ذلك استخدام الاجهزة المتاحة على نحو افضل)

انتشار متلازمة القولون العصبي 2-4

لا توجد ارقام دقيقة ولكن من المعروف ان متلازمة القولون العصبي منتشرة جدا في
% في منطقة 13 جميع انحاء العالم يقدر الانتشار متلازمة القولون العصبي في باكستان يقدر
. واخرون ، 2008) Husain داخل المدينة ذات الدخل المنخفض في كراتشي في باكستان)

يقدر نسبة انتشار متلازمة القولون العصبي في جمهورية مصر العربية والسويس

. واخرون، (2011) Abdulmajeed % بين البالغين (34

% باستخدام معايير روما الثالث 10 بينما في جنوب شرق الاناضول في تركيا كانت نسبة
% بين 32 ان نسبة الانتشار متلازمة القولون العصبي حوالي . واخرون ، (2005) Yilmaz
. واخرون، (2013) Ibrahim اطلاب كلية الطب في الملكة العربية السعودية (

و Hou % (5-6 اما نسبة انتشار متلازمة القولون العصبي في الصين كانت بنسبة
واشارات دراسة سكانية الانتشار متلازمة القولون العصبي في وسط المكسيك . ، (2011) Liu
. واخرون، (2012) Lopez % (16 بنحو

% في 10-15 معظم التقديرات في الدراسات السكانية تضع معدل انتشار يتراوح بين
وذكر ان انتشار متلازمة القولون العصبي . ، (2012) Occhipinti و Smith امريكا الشمالية)
من الأوروبيين 42000 وجدت دراسة حول . ، (2011) Wyeth % (20 في نيوزيلندا بنسبة
% مع معدلات 11.5 معدل انتشار متلازمة القولون العصبي في جميع انحاء اوروبا بنسبة
. واخرون ، (2003) Hungin % في ثمانية بلدان مدروسة (12 - 6.2 انتشار تتراوح

اشارت دراسة في شبكة الانترنت مؤخرا بين السكان الدانمارك الذين تتراوح اعمارهم بين
واخرون ، (2013) Krogsgaard % (16 عاما انتشاره بنسبة 18-50
بينما . واخرون ، (2014) Kjellstrom % (26 الانتشار بين البالغين السويديين كانت سائدة
% Yarandi (21.9 كانت نسبة انتشار متلازمة القولون العصبي في البالغين الايرانيين
. واخرون، (2010)

% واستراليا 9.8% واليابان 8.6 اما انتشار متلازمة القولون العصبي في سنغافورة
. واخرون ، (2009) Barbzat % (6.9

ان نسبة الانتشار مختلفة في متلازمة القولون العصبي نتيجة لاختلاف في الخصائص
الاجتماعية الديموغرافية لسكان الدراسة فضلا عن استخدام مختلف الادوات التشخيصية لتحديد
وجود و متلازمة القولون العصبي هي الاسباب الرئيسة للتباين في انتشار القولون العصبي في
. مختلف الدراسات

إمراضيه متلازمة القولون العصبي 2-5

لم يتوصل الطب لمعرفة إمراضيه القولون العصبي على وجه التحديد ، وتقول بعض النظريات ان الجهاز المناعي الذي يقوم بحماية الجسم من الجراثيم ربما يكون له تأثير في لا توجد القولون حركة طبيعية سلسلة عند الذين يعانون متلازمة .حالات القولون العصبي القولون العصبي وقد تكون الحركة على شكل تقلصات متشنجة تدفع الطعام بسرعة وتسبب الالم ويتحكم .او يكون في حالة سكون تام يتيح فرصة تخمر الطعام والانتفاخ ، وكثرة الغازات فعندما تكون حركة .الغشاء المخاطي المبطن للقولون في كمية السوائل التي يمتصها الى الجسم الطعام سريعة في حالات القولون العصبي ، فانها تمنع امتصاص السوائل بشكل جيد ، مما بينما اذا كانت حركة الطعام بطئية عند بعض الناس مما يؤدي امتصاص كمية .يسبب الاسهال . واخرون ، (2004)Barbarكبيرة من السوائل مما يسبب الامساك ()

وهي احدى النواقل Serotonin وجدت بعض الدراسات الحديثة ان مادة سيروتونين وتجعل خلايا الدماغ والجهاز الهضمي تتفاهم فيما .العصبية التي تفرز في المشابك العصبية تعمل الخلايا المبطنة للقولون كناقلات للسيروتونين الى .بينها تساهم في وظيفة القولون الطبيعية خارج الامعاء ولكن هذا لا يحدث عند الاصابة بالمتلازمة القولون العصبي مما يؤدي الى تراكم كميات كبيرة من السيروتونين في الامعاء فان اضطراب في معدلات السيروتونين تؤدي في كثير من مرضى القولون العصبي للاكتئاب والقلق الذي يزيد من تدهور في وظيفة القولون . واخرون ، (2013)Pae)

من جهة اخرى كثير من الاطباء يرون ان متلازمة القولون العصبي هي اضطراب نفسي طبي وهي فكرة تدعمها دراسات مختلفة وان بعض الباحثين وجدوا ان المرضى المصابين متلازمة القولون العصبي هم اكثر عرضة للاضطراب النفسي وجنسيا من عامة السكان وكثير من المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون يتجاهلون اعراضهم ويعتبرونها جزءا طبيعيا بناء هذه على هذه النتائج من المرجح ان العوامل النفسية مثل التوتر .من الحياة اليومية مرتبط بالإصابة بالمتلازمة القولون Risk factor والقلق والخوف هي احد عوامل الاختطار . ، (2012)EL-salhyالعصبي ()

inflammation(IBS) التهاب متلازمة القولون العصبي 2-6

اعتبرت متلازمة القولون العصبي لسنوات عديدة اضطراب وظيفي لذلك يعتمد التشخيص على الاعراض ومعايير واستبعاد الاعراض الاكثر خطورة مثل فقدان الوزن وسرطان القولون وقد ركزت الدراسات التي اجريت مؤخرا وجود التهاب بدرجة منخفضة في المرضى المصابين . واخرون، 2012) Chang بالمتلازمة القولون العصبي بالأصحاء ()

هذه النتائج مثيرة الاهتمام بسبب امكانية تطوير العلامات البيولوجية المحددة لمتلازمة

القولون

واخرون وجود التهاب بدرجة Cremon، اثبت العالم 2009العصبي بقدر كبير في عام منخفضة من شأنها ان تساعد الاطباء في التميز متلازمة القولون العصبي والامراض % في 72 والغشاء المخاطي في lamina propria العضوية اكثر خطورة منخفضة في المرضى الذين يعانون متلازمة القولون العصبي ولكن بدرجة اقل مما كانت عليه في التهاب على الرغم من محاولة الربط انواع من خلايا .القولون المجهري او التهاب القولون التقرحي ولم يتم العثور على الارتباط بسبب .التهابية مع بعض الاعراض في متلازمة القولون العصبي احد الاسباب المحتملة ان تكون اعراض متلازمة القولون العصبي مرتبط بدرجة عالية مع . واخرون، 2015) Patelالعوامل النفسية والاجتماعية والجسدية وليس بسبب العمليات التهابية(

الخلايا البدينة والتنشيط في القناة infiltration ان التوتر الحاد يحث تسلل الى جانب الخلايا البدينة في الغشاء المخاطي للمرضى .واخرون ،2006) Barbaraالهضمية(.المصابين بالمتلازمة القولون العصبي ، وانواع اخرى من الخلايا التهابية يمكن العثور عليها ومن بين هذه الخلايا للمفاوية التائية التي تمثل المناعة المكتسبة ويكون لها دور في تنشيط . واخرون ،2005) Ohmanالخلايا للمفاوية البائية والبعلمية ()

استنتاج اخر يدعم تنشيط جهاز المناعة هو زيادة عدد السيتوكينات الموالية التهاب و IL-6 في مصل مرضى القولون العصبي أظهرت زيادة في الانترلوكين proinflammatory في مجموعات الفرعية لمرضى المصابين بالمتلازمة القولون IL-10 و انخفاض IL-1B . واخرون ، 2006) Dinanالعصبي ()

تعديل النظام الغذائي 2-7

ان تعديل النظام الغذائي هو الاسلوب الرئيسي المستخدم للسيطرة على اعراض Mathen)متلازمة القولون العصبي، من قبل المرضى الذين لم يتم تشخيصهم من قبل الاطباء .،(2009Bhatiaو

المرضى الذين غالبا ما يتناولون بعض الاطعمة التي تزيد الى حد كبير في تفاقم الاعراض، هؤلاء المرضى نجدهم بارتياح كبير عند عدم تناول الاطعمة التي تزيد من اعراض هذه النتائج قد تكون ذات الصلة باضطرابات في حركة IBS متلازمة القولون العصبي . واخرون ، (2009 Krueger) الامعاء ونفاذيتها

يمكن ان يكون لعادات الاكل تأثير كبير على شدة الاعراض التي يعانيها المريض بطريقة غير مترابطة اي يمكن ان تكون الحساسية الغذائية باتجاه بعض المواد او عدم تحمل تم التحري عن وجود تحمل سكر اللاكتوز التي تكون مرافقة .مثل عدم تحمل سكر اللاكتوز اعراض المتلازمة قولون العصبي عند بعض الاشخاص المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي الذين يتناولون سكر اللاكتوز يميلون الى اعراض انتفاخ والاسهال واعراض سوء الجهاز الهضمي هذا بسبب استخدام سكر اللاكتوز . قد يكون نتيجة تحرر غاز هيدروجين داخل . واخرون ، (2010 Lahmann) الامعاء الذي يليه تناول سكر اللاكتوز

ان تحرر غاز الهيدروجين في المعدة يسبب الانتفاخ والذي يؤدي الى تفاقم الوضع الصحي بسبب تخمير اللاكتوز غير الممتص من قبل مختلف البكتيريا المعوية) .واخرون ،(2009Yonnو

يبدو ان مرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي يشعرون بالراحة من بعض الاعراض عند التقليل من تناول المنتجات المحتوية على سكر اللاكتوز او الابتعاد عن تناول هذه الاطعمة خارج نظامهم الغذائي مثل الحليب واللبن وقد وجدت احد الدراسات ان قد يكون هناك علاقة طردية بين تناول الدهون والاسهال بما ان الدهون من الممكن ان تسبب في تشنجات الامعاء بعد تناولها بمدة بسيطة تؤدي الى تقلصات والاسهال فيجب على مرضى القولون العصبي الابتعاد عن النظم الغذائية الغنية بالدهون واتباع النظام الغني بالألياف ، الاطعمة المقلية او المضاف اليها المزيد من التوابل وكذلك مادة الكافيين من الموكد انها تزيد

من تشنجات الامعاء لدى مرضى المصابين متلازمة القولون العصبي لذلك يوصى بالابتعاد عن الاطعمة الدهنية كونها اكثر عرضة لزيادة البراز و تفاقم اعراض الاسهال، وانتفاخ القولون من ناحية ثانية وجد ان تناول بعض الكربوهيدرات يزيد من .(اخرى، 2009) (Braden . (اخرى، 2009) (Lembo) الاعراض الحادة لمرضى المصابين بالمتلازمة

ان هذه الكربوهيدرات الموجودة في عدد من المنتجات الغذائية المعبأة مثل حبوب الافطار و المشروبات الغازية يعتقد الباحثون ان مواد المنتجات تحتوي على الفركتوز هذه المنتجات قد لا يتم امتصاصها بشكل فعال في امعاء المرضى ونتيجة لذلك يحصل تضخم . (Talley، 2009) و (Rey) اعراض متلازمة القولون العصبي مثل الاسهال وانتفاخ البطن

immune system الجهاز المناعي 2-8

هو شبكة من الخلايا والانسجة والاعضاء التي تعمل مع بعضها البعض لتدافع عن الجسم ضد مسببات الامراض عن طريق تحديد وقتل هذه مسببات الامراض والكائنات الغريبة كالفيروسات والفطريات الفيروسات والخلايا السرطانية ، لان الجسم سوف يوفر بيئة مثالية للعديد واخرى ، (Marphy) من الغازيات الغريبة والجهاز المناعي يقضي على هذه الغازيات (2012).

و immune response الاستجابة لهذه الاجسام الغريبة تسمى الاستجابة المناعية (والاستجابة innate immune response تنقسم الى الاستجابة المناعية الفطرية) المناعية المكتسبة

تنقسم الاستجابة المناعية المكتسبة الى الاستجابة . (Adaptive immune response) والاستجابة (cell mediated immune response) المناعية المتوسطة للخلايا المناعية الخلوية

(اخرى، 2015) (Abbas). (Humoral immune response)

innate immune system نظام المناعة الفطرية 2-8-1

يمثل خط الدفاع الاول ضد الممرض ويتحقق من قبل مجموعة متنوعة من الخلايا ، الخلايا (neutrophils)، العدلات (epithelial cell) التي تشمل الخلايا الطلائية (

(، الخلايا (macrophage)، البلعمية (monocytes)، الوحيدة (dentitric cell))التشجيرية
 . واخرون ،(2005) (Abrea) Natural killer cell القاتلة الطبيعية)

يشمل النظام المناعي الحواجز الفيزيائية تشمل خلايا الغشاء المخاطي الداخلي
الظهارية والتي تفرز المخاط، الذي يكسو الكائنات الدقيقة الضارة ويمنع التصاقها على سطح
ان حركة الاهداب الظهارية في الجهاز التنفسي وكذلك الامعاء تحفز . على الخلايا الظهارية
Rey تدفق المخاط الذي يؤدي الى طرد الكائنات الدقيقة و غيرها من مسببات الممرضة)
 .واخرون ،(2010)

ان توفر الحواجز الكيميائية مثل حامض المعدة و الانزيمات الهاضمة الموجودة في
(وكذلك lysozyme،phospholipase الجهاز الهضمي، والانزيمات المضادة للبكتريا مثل)
(التي تلعب دورا (B defeniss البيبتيدات المضادة للفطريات او المضادة للميكروبات مثل
 . واخرون ،(2010) Ryu (مهم للقضاء على الممرضات

اذا تمكنت الممرضات من اختراق الحواجز الطلائية او الظهارية فأنها ستواجه
البلعومات

يوجد نوعين من .) التي تميز وتبتلع وتدمر الكائنات الحية الدقيقة والغازية (Phagocytes
العدلات المعروفة باسم neutrophils الخلايا البلعم التي تكون في البداية موقع الاصابة
تليها PMNS , Polymorphonuclear leuckocyte الكريات البيض متعددة النوى
داخل الانسجة خارج الاوعية الدموية الاستجابة Monocyte التي تكون اقل وفرة Monocyte
من ناحية الاخرى هي خلايا قصيرة العمر التي تنتشر في Neutrophils العدلات .للعدى
عند مهاجمة الممرضات ،يتم تحفيز انتاج العدلات في نخاع العظام .مجرى الدم بأعداد كبيرة
Colony- المعروفة باسم عوامل تحفيز المستعمرات Cytokine عن طريق الساييتوكينات
مما يؤدي الى تضخم سريع وتوليد العدلات والنضج مثل stimulating factors
(التي تهجر الى موقع الاصابة حيث تبتلع وتدمر Neutrophils و Monocyte
الميكروبات

. ، (2010) (Borredgaard

نظام المناعة المكتسبة 2-8-2

هي مناعة يتم اكتسابها خلال حياة الكائن الحي بعد تعرضه لميكروبات وبكتيريا مسببة مرضه وتتميز المناعة المكتسبة بالعمل بطريقة انتقائية ومتخصصة ، اذ ان كل خلية او جسيم خلافاً للمناعة الطبيعية التي . ممرض واحد antigenتتابع لها يستطيع العمل ضد مستضد هي متشابهة عند افراد نوع معين فان الاستجابة المناعية المكتسبة تختلف من فرد الى فرد اخر ، . واخرون، 2006) Pancerميزة اخرى للمناعة المكتسبة هي القدرة على انتاج ذاكرة مناعية (خلايا جهاز المناعي المكتسبة هي انواع خاصة من كريات الدم البيضاء ، الخلايا وهي انواع رئيسة من الخلايا للمفاوية مستمدة من الخلايا Bcell والخلايا البائية Tcellالتائية وتشارك الخلايا البائية في الاستجابة المناعية .الجذعية المكونة للدم وتنشأ نخاع العظام الخلوية

(، في حين تشارك الخلايا التائية في الاستجابة المناعية (humoral immune response) ، (Holtmeie و Kabelitz 2005) (cell-mediated immune response) الخلوية (.

انواع الخلايا المناعية 2-9

1- العدلات (Neutrophils)

50 % هي خلايا توجد عادة في مجرى الدم وهي الاكثر وفرة بلعمة وعادة ما تشكل % من مجموع الكريات الدم البيض المنتشرة خلال المرحلة الحادة من الالتهاب ، 60الى وخاصة نتيجة العدوى البكتيرية والعدلات تهاجر نحو موقع الالتهاب في (Parkes عادة ما تكون الخلايا الاولى للوصول الى مكان الإصابة Chemotaxisعملية من المجموع الكلي لخلايا الدم 65% و تشكل هذه الخلايا نسبة .، 2003) Zeu و % من مجموع خلايا الدم البيضاء الحبيبية. وتلعب هذه الخلايا دوراً 95البيضاء ونسبة مهماً في الاستجابة المناعية من خلال عملية البلعمة، إذ تتوافر هذه الخلايا في مجرى الدم مروراً بالطبقة Inflammationوتهاجر من خلاله الى مواقع الإصابة او الالتهاب الاندوثيلية المبطنة للأوعية الدموية. وتمتاز هذه الخلايا بحبيباتها المتعادلة الصبغة والحاوية على مواد بروتوبلازمية قاتلة للأحياء المجهرية ونواتها المفصصة، وتقسم حبيبات الخلية

وهي Primary or Azurophilic granules المتعادلة الى نوعين وهي الحبيبات الاولى Acid و Muramidase عبارة عن جسيمات حالة حاوية على انزيمات هي اما النوع الثاني تعرف بالحبيبات Myeloperoxidase و hydrolyases و التي تمتاز بأحتوائها على Secondary or Specific granules الثانوية الذي يحفز الخلايا العدلة على الالتصاق بالخلية البكتيرية، وبعد حدوث Lactoferrin في Phagolysosomes عملية الاندماج بينهما سوف تتشكل فجوات الجسم الحال الساييتوبلازم او خارج الخلية من خلال اندماجها مع الغشاء البلازمي وبعد ذلك سوف تتحرر واخرون ، (2003). Paape محتويات هذه الحبيبات داخل الخلية)

Eosinophils الخلايا الحمضة 2-

% من مجموع خلايا الدم البيضاء في الانسان البالغ. 2-5 تشكل هذه الخلايا نسبة تمتاز هذه الخلايا الحمضة بحبيباتها الساييتوبلازمية التي لها القدرة على الاصطباغ بالصبغة ، و كما لها دوراً Bilobed nucleus ونواتها ثنائية التقصص Acid stain الحامضية مهماً في عملية البلعمة وقتل الطفيليات والخلايا البكتيرية بإطلاق الجزيئات السمية من الحبيبات الساييتوبلازمية، وان استجابات الخلايا الحمضة في بعض الاحيان تكون مؤذية بسبب هذه الجزيئات السمية التي تؤدي إلى إحداث ضرراً في النسيج الحي. يمكن ان تعد - Membrane هذه الحبيبات عضيات لها قابلية الاندماج مع الغشاء البلازمي للخلايا وطرح محتوياتها الانزيمية خارج جسم الخلية، كذلك لها دوراً مهماً bound organelles كما إن لها اثراً مهماً (2001). Stanfield و Germann ايضاً في امراض الحساسية (واخرون ، Staumont-salle) في تنظيم الاستجابة المناعية و التفاعلات الالتهابية (2006).

Basophils - الخلايا القعدة 3

% من مجموع خلايا الدم البيضاء. وان هذه الخلايا تمتاز 0.2 تشكل الخلايا نسبة وحبيباتها التي يكون لها القدرة على الاصطباغ لابنواتها المفصصة على شكل حرف بالصبغات القاعدية ، وان الخلايا العقدية لها دوراً مهماً في الاستجابة المناعية وخصوصاً

ضد الطفيليات والتي لها القدرة على الحركة الى مواقع الضرر والدخول الى الانسجة الا ان Mader.(2001، اهميتها تتركز في تفاعلات فرط الحساسية من النوع الاول)

4 -Lymphocytes- الخلايا اللمفاوية

% من المجموع الكلي لخلايا الدم البيضاء. 20-25 هذه الخلايا تبلغ نسبتها حوالي وتؤدي دوراً مهماً في الاستجابة المناعية عن طريق نوعين من الخلايا اعتماداً على موقع التي يكون T-Lymphocytes النضج و التمايز للخلية، الاولى هي الخلايا اللمفاوية التائية Cell-والتي تتوسط الاستجابة المناعية الخلوية Thymus موقع نضجها التوتة وتؤدي دوراً مهماً ضد الاحياء المجهرية داخل خلوية mediated immune response ، ويمكن تقسيم الخلايا التائية الى نوعين اساسيين Intracellular Microorganisms . Helper-T Cells والخلايا التائية المساعدة Cytotoxic-T Cells والخلايا التائية السمية التي يكون موقع نضجها نقي العظم B-Lymphocytes والثانية الخلايا اللمفاوية البائية وتنتميز الى Humoral immune response والتي تتوسط الاستجابة المناعية الخلوية (2000 ، Dowel و Mcleod خلايا بلازمية تنتج الاضداد)

5 -Monocytes- الخلايا وحيدة النوى

من مجموع خلايا الدم البيضاء الكلية. وتلعب دوراً 15% هذه الخلايا تبلغ نسبتها Mononuclear-مهماً في الاستجابة المناعية خلال عملية البلعمة مكونة ما يسمى ان هذه الخلايا تعتبر حلقة وصل بين الاستجابة المناعية الذاتية phagocytes system والاستجابة المناعية المكتسبة حيث ان و وقتل البكتريا البلعمة ،متمثلة بالانجذاب الكيميائي هذه خلايا يمكن ان تهاجر من مجرى الدم الى الانسجة وتستقر فيها، وان هذه خلايا يكبر مرات لتتطور الى خلية نشطة تسمى بالبلعم الكبير وفي بعض 10-5حجمها بمعدل التي يمكن ان Wandering Macrophageالمتحلة الاحيان قد تسمى خلية البلعم الكبير Fixedتهاجر من خلال انسجة الجسم، او قد تسمى خلية البلعم الكبير الثابتة التي قد تستقر في مواقع معينة. وتكون خلية البلعم الكبير غزيرة في النسيج Macrophage ، Kupffer Cellsالضام في جدار القناة المعوية في الكبد والتي تسمى خلايا كوفر . وهذه تكون منتشرة ايضاً في Langerhans Cellsفي الجلد تسمى خلايا لانكرهانس

التي تكون بتلامس مع عوامل الخمج الدائرة في الدم والنسيج Lymph Nodes العقد اللمفية
(Stanfield و Germann 2001 ،)

Macrophage-6

هي خلايا متعددة الوظائف الموجودة داخل الانسجة ، و انتاج مجموعة واسعة من المواد
الكيميائية بما في ذلك الانزيمات وتكمل البروتينات ، والعوامل التنظيمية مثل الانترلوكين
تخليص الجسم من الخلايا Scarengers البلعمات بمثابة . (2003، Zeu و Parkes)
الذي ينشط الجهاز antigen presenting cell الممتية وغيرها من الحطام وكما في خلايا
(Mayer) المناعة المكتسبة (2006 ، .

(Dentritir cell الخلايا الشجرية) 7-

هي خلايا بلعمية موجودة في الانسجة وتكون على اتصال مع البيئة الخارجية وعلى
رأسها الجلد، والبطانة الداخلية للرئتين ، والانف ، والامعاء ، والمعدة وسميت بهذا الاسم لكونها
تشبه التشجرات العصبية وتمثل حلقة وصل بين الجهاز المناعي الذاتي والمكتسب وهذه الخلايا
واخرون ، (Williams Antigen Presentation لها دور مهم في عملية تقديم المستضد
(2012).

(Mast Cell الخلايا البدينة 8-

توجد هذه خلايا في الانسجة الضامة والاعشية المخاطية وتنظم الاستجابة الالتهابية
وغالبا ما ترتبط هذه مع الحساسية المفرطة و ترتبط بالخلايا القاعدية والحمضة الى العدلات
لأنها تفرز وسائط الكيميائية التي تشارك في الدفاع ضد الطفيليات وتلعب دورا في امراض
(Krishnaswamy الحساسية والربو (2006).

(Natural killer cell -الخلايا القاتلة الطبيعية) 9

هي من مكونات الجهاز المناعي الذاتي التي لا تهاجم الميكروبات الغريبة بصورة مباشرة
وتقوم بدلاً من ذلك بتدمير خلايا المضيف كالخلايا المصابة بالفايروسات والخلايا السرطانية

(Janeway) وسميت بالخلايا القاتلة الطبيعية لأنها لا تحتاج الى تنشيط للقيام بعملية القتل
واخرون ، (2005)

Acute Phase Proteins بروتينات الطور الحاد 10-2

هو جزء من مكونات الدم التي يرتفع مستواها نتيجة الاستجابة لحالات الالتهابية
الناتجة عن بروتينات تنتج خلال الطور الحاد من الامراض الخمجية. وتنتج هذه البروتينات
IL-1 والوسيط الخلوي L-6من قبل خلايا الكبد التي تتحفز بفعل الوسيط الخلوي السادس
المنتجة من قبل خلايا البلعمية الكبير والتي تتحفز بفعل الليفانات المنتجة من قبل البكتريا
المرضية وتضم هذه البروتينات كلاً من

C-reactive proteins(CRP), Fibrinogen mannose binding protein,
واخرون (Complement proteins, Ceruloplasmin a , Antitrypsin Rabson)
،. (2005)

C-reactive protein بروتين سي التفاعلي 11-2

هو بروتين البلازما الذي يعكس قياس مرحلة الاستجابة الحادة الالتهاب وهي واحدة من
واخرون ،(2012)..(Rammoorthy تختارها لمراقبة هذه الاستجابة .علامات التي
(في 1930 من قبل العالمين تيليت وفرانسييس في عام (C-reactive) تم اكتشاف
سمي بهذا الاسم . 1941المصل الذين يعانون من الالتهاب الرئوي ،لكن ليس معزولا حتى عام
معزولة عن C-polysaccharide على التفاعل مع C-reactive protein نظرا لقدرة
والتي تربط . من عائلة البروتينات pentraxin هو عضو من عائلة .جدران الخلايا الرئوية
C-يتم تصنيع . يقع هذا الجين على الكروموسوم الاول . Fcyكريات الدم البيض بمستقبلات
بوساطة خلايا الكبد ويصنف على انه بروتين المرحلة الحادة على اساس reactive protein
الزيادة في تركيز البلازما خلال العدوى والالتهابات وهي علامة جيدة
،. (2003). (Pepys,Gideon)الالتهابات

في الاستجابة للاشكال عديدة من الاصابات بعض C-reactive protein يتم انتاج
الامراض

C-،والصددمات النفسية ،نقص الاكسجين ،وينظم من قبل السايتوكينات المتنوعة ،مستويات المرتبطة بالتدخين ،والسمنة ،والدهون الثلاثية ،ومرض السكري وامراض reactive protein واخرون ،2011)Gomes – Filhoاللثة)

ان بروتين سي التفاعلي برزت اهميتها في تسعينيات القرن الماضي بعد تطور التقنيات المختبرية وظهور طرائق مناعية عالية الحساسية لذلك يعتبر فحص مساعد في تشخيص Ford العديد من الامراض من الامراض الالتهابية مثل الروماتيزم والتهاب المفاصل)
(. واخرون،2003

C-reactive protein انتاج بروتين سي التفاعلي 2-11-1

في العديد من المواقع داخل الجسم البشري ولذلك C-reactive protein يتم تصنيع يعتبر من منتجات منتجات IL-6 ،وان IL-6 ا يتم انتاجه في الكبد ويؤثر في انتاج serum amyloid تحفز على انتاج B3 حيث ينشط خلايا التهاب الكبد monocyte او بعض التجهيزات عامل تحفيز IL-1B,TNF-a و لكن ليس عن طريق (SAA)protein الخلايا الكبد وينتج ايضا في تركيز محدود للغاية من قبل خلايا غير الكبدية مثل العصبية ، و Devaraj وخلايا للمفاوية (kupffer)لويحات تصلب الشرايين ، الوحيدات ، خلايا كوپفر Venugopal(2004 ،.

قد اثبت الدراسات الحديثة ان الشريان التاجي لخلايا العضلات الملساء الانسان يمكن (2005،. Yeh) بواسطة تحفيز من قبل بالالتهاب السايتوكين CRPتصنيع

الفعالCالوظائف الحيوية لبروتين 2-11-2

الفعال قد تكون متصلة مع الاستجابة المناعية الفطرية للجهاز C وظيفة بروتين المناعي، وتتشابه استجابة البروتين سي الفعال في جميع الحالات مثل حالات الخمج او عندها يتم تحفيز Fcالالتهاب إنَّ هذا البروتين سوف يرتبط بالكائن المجهرى مع مستقبلات وقد يستمر C₁q لنظام المتمم مبتدأ ب Classical pathway وتنشيط المسلك التقليدي يؤدي ذلك الى تنشيط اجزاء IgGتنشيط النظام المتمم بكفاءة مماثلة لكفاءة الجسم المضاد

Adherence reactions التي قد تتوسط تفاعلات الالتصاق C_2b, C_3b, C_4b المتمم مؤدياً بذلك الى التحلل. كذلك هناك العديد من وظائف C_5b-C_9 الى تثبيت المعقد النهائي الفعال العديدة والمتضمنة البدء بعملية الاستساغة وتعزيز عملية البلعمة وتنشيط C بروتين مسار المتمم و الخلايا العدلة، وخلايا البلعم الكبير، والخلايا الوحيدة مجتمعة مع بعضها تؤدي دوراً مهماً في تمييز هذا البروتين للكائنات الميكروبية بوصفها دفاعات مناعية لجسم (Duclos, 2000) المضيف كما تؤدي دوراً مهماً في تمييز الانسجة الميتة)

التفاعلي سوف يرتفع بشكل متباين بعد العمليات الجراحية C ان مستوى بروتين ايام وإلا فأن استمراره في الارتفاع 7-10 الكبرى بعد ذلك يعود الى معدلاته الطبيعية خلال قد يكون بمثابة تحذير مبكر لحدوث الالتهاب بعد اجراء تلك العمليات الجراحية، و احياناً يستخدم كأداة تشخيص الاصابة ومراقبة حالة تطور العلاج. وقد يزداد تركيزه في المصل في بداية الالتهاب ويبقى مرتفعاً مع استمرار الالتهاب لكن سرعان ما يبدأ بالانخفاض بمجرد (واخرون ، 2001). Pradhan. التئام النسيج وزوال الالتهاب)

Complement system النظام المتمم 2-12

و خلايا antibodies هو جزء من النظام المناعي الذي يعزز او يحفز الاجسام المضادة بلعمية

هو جزء من المناعة . لازالة او قضاء على مسببات الامراض من كائن الحي phagocytic (واخرون ، 2001) (Janewiay الفطرية

والنظام المتمم ليس له قابلية على التكيف ولا تغير على مدى حياة الفرد، مع ذلك فانه يمكن النظام المتمم له وظائف وهي الجذب .توضيهم وتقديهم الى عمل من قبل النظام المناعي الكيماوي و السيطرة على التفاعلات الالتهابية و والتخلص من المعقدات المناعية والتنشيط (واخرون ، 2005) Rus الخلوي والدفاعات المضادة للميكروبات)

نظام المتمم يتكون من عدد من البروتينات الصغيرة الموجودة في الدم ،يتم تصنيعها بشكل رئيسي في الكبد فضلا عن وجود كمية من هذه البروتينات تنتج من قبل الخلايا البلعمية والخلايا وحيدة النواة والخلايا الظهارية للقناة المعوية والقناة البولية التناسلية

. (واخرون ، 2005) Onat)

النتيجة النهائية تنشيط المتمم او تثبيته سلسلة المتمم هو تضخيم الهائل الاستجابة وتفعيل غشاء بروتينات وقطع البروتين تشكل النظام المتمم، بما في 30 اكثر من .خلايا القاتلة تهاجم المعقد ذلك بروتينات الدم ،والبروتينات المصلي ،ومستقبلات غشاء الخلية

Classical complement pathway النظام المتمم ثلاث المسارات البيوكيميائية تفعل ,
Alternative complement pathway, lectin complement pathway

واخرون ، (2010). Abbas)

Activation of Complement System تنشيط نظام المتمم 2-12-1

Pawthway Classical هناك ثلاثة مسالك لنظام المتمم وهي المسلك الكلاسيكي و الذي

و Alternative pathway والمستضد) والمسلك البديل ينشط بوجود المعقد المناعي (الضد Lectin الذي ينشط تحت تاثير بعض الانزيمات التي قد تنتجها بعض البكتريا ومسلك ، وان هذه MBL –microorganism complex والذي ينشط بوجود المعقد Pathway التي تظهر فيها عددً من C_3 المسالك الثلاثة تلتقي في نقطة واحدة وهي تنشيط قطعة المتمم التأثيرات في بداية الالتهاب كالانجذاب الكيميائي الخلايا البلعمية والخلايا العدة لخلايا الدم البيضاء والخلايا البدينة و وحيدات النوى وزيادة نفاذية الاوعية الدموية وتقلص العضلات .واخرون ، (2011) Kaufmann الملاء)

والتي ترتبط على سطح المستضدات الغريبة IgG , IgM ان هذه الاجسام المضادة للجسم Fc من سلسلة المتمم مع منطقة C_1 كالبكتريا هذه سوف تجذب المتمم الاول Ravetch و Bolland المضاد والبدء بتنشيط المسلك الكلاسيكي من مسارات المتمم (، 2000) .

ان هذا يؤدي الى قتل البكتريا بطريقتين: الاولى ارتباط الجسم المضاد بالبروتينات المتمم هذا يؤدي لابتلاع الجسيمات الغريبة بواسطة الخلايا البلعمية عن طريق استساغة هذه الجسيمات بواسطة جزيئات المتمم التي تتكون في مسار المتمم، والثانية بعض مكونات المتمم قد تشكل معقداً غشائياً يساعد الاجسام المضادة المتخصصة بتنشيط المستضد البكتريا واخرون ، (2005). Rus او الدقائق الغريبة وقتلها مباشرة)

% من 70 حوالي C_3 هي اكثر انواع بروتينات المتمم اهمية تؤلف C_4 و C_3 وتعد بروتينات تصنع في C_4 بروتينات المتمم ويصنع في الكبد والخلايا الليفية والخلايا اللمفية والجلد، اما (، 2001). Walport العظام ونسيج الرئة)

3,4 Complement C_3, C_4 المتمم الثالث والرابع (2-13)

و هو عبارة عن بيتا غلوبولين وزنه الجزيئي C_3 بروتين المتمم الثالث على انقسام جزء المتمم الثالث C_3 - convertase دالتون. و يعمل الانزيم 180.000 هي جزيئة نشطة C_3b اصغر من جزيئة C_3a ، جزيئة C_3b و C_3a الى جزئين هما C_3 وهي الجزيئة التي تحتوي على جهة الارتباط غير المستقرة التي C_3b وفعالة، اما جزيئة تمكنها من الارتباط بغشاء الخلية في منطقة تكون قريبة من منطقة ارتباط الجسم المضاد (هو عبارة عن انزيم هاضم للبروتين الذي C_4b_2a بالخلية وقريبة من جهة ارتباط المعقد يساعد على واستمرارية تفاعلات المتمم). و كما ان الاجزاء التي قد تفشل في الارتباط ولا ان هذه اجزاء من .تدخل في التفاعل تتجمع في السوائل الخلطية كأجزاء خاملة غير فعالة سوف ترتبط بالمستلمات الخاصة بها على سطوح الخلايا اما الاجزاء التي لا ترتبط مع C_3b فهي ترتبط معه تعطي انزيم يدعى C_4b_2a هذه المستلمات والتي تقف في طريق المعقد . والاشخاص الذين C_5 و الذي يعمل على انقسام المتمم الخامس C_5 - convertase هم على استعداد واضح للإصابة بالامراض المناعية المعدية والبكتيرية C_3 لديهم نقص في (2009، Zabriskie).

206.000 هو عبارة عن بيتا غلوبولين كبير الوزن يصل الى C_4 بروتين المتمم الرابع واذا قد تتولد C_4b و C_4a الى جزئين هما C_4b و C_4a (Estrase C_4b) دالتون. ينقسم بواسطة الانزيم هو C_4a تمكنها بالارتباط بالغشاء الخلوي، اما الجزء C_4b جهة ارتباط غير مستقرة في الجزء عبارة عن سلسلة ببتيدية صغيرة يؤدي دور مهم في الانجذاب الكيميائي لجزيئات بروتينات و C_2a الى (Estrase C_2a) بواسطة نفس الانزيم (C_2 المتمم). وان انشطار جزء المتمم الثاني لتكون المعقد C_4b ترتبط مع الجزء C_2a تتولد جهة ارتباط غير مستقرة في الجزء C_2b عند الخطوة النهائية من مرحلة بدء المسار التقليدي لنظام المتمم، هذا المعقد الذي له C_4b_2a

دالتون و يمكن ان يبقى طليقاً في 280.000 يكون نشاط انزيمي وزنه الجزيئي يصل الى . وتمتلك الاجزاء المنشطرة للمتمم عادة جهات ارتباط C_3 -convertase بلازما الدم يدعى غير مستقرة هو اما ان يكون مرتبط بغشاء الخلية او معقداً، لأن انصاف اعمار هذه تكون (اخرى ، 2012). Williams). الجزيئات قصير جداً، فإذا بقيت حرة تتلف

Cytokine الحركات الخلوية 2-14

هي جزيئات قليلة الوزن الجزيئي الذوبان ترسل البروتين التي تشارك في جميع جوانب الاستجابة المناعية فطرية والتمكينية ، بما في ذلك النمو الخلوي ، والتمايز ، والالتهابات ، والاصلاح والتي تعمل بطريقة غير محدد للمستضد وتشارك مجموعة واسعة من الانشطة البيولوجية تتراوح بين الكيميائي لتفعيل الخلية واستحثاث التغيرات الفسيولوجية واسعة محددة . (، 2006) Mehta).

قد تم التعرف على عدد كبير من السيتوكينات ، وكثير منها حاسمة في تنظيم تطوير الخلايا للمفاوية وفي تحديد نوع الاستجابات المناعية التي تنشطها بواسطة الاستجابة محددة (، اآرون ، 2008) Donan

يتم انتاج السايٲوكينات اساسا من الخلايا المناعية التي تسهل التواصل بين الخلايا (endocrine autocrine, paracrine,) ، والالتهابات باستخدام ثلاث المسارات . (اآرون ، 2008) Munoz

interleukin الالٲرلوكين 2-15

هي مجموعة من السايٲوكينات تفرز من البروتينات والجزيئات الالشارة التي شوهدت اول وظيفة الجهاز . (اآرون ، 2010) (Brocker) مرة عند تعبير عن الكريات الدم البيضاء المناعي تعتمد على جزء كبير منه على الالٲرلوكينات، التي وصفت اوجه القصور نادرة عدد وقد تم تصنياع معظم الالٲرلوكينات . منهم ، يضم جميع امراض المناعة الذاتية او نقص المناعي macrophage و monocyte بواسطة خلايا للمفاوية التائئة المساعدة وكذلك من خلال والخلايا المكونة T,B وهي تعزز على التطور والنقريق بين خلايا للمفاوية endothelial cell

hematopoietic cell) للدم

واخرون BenMenachem-Zidon

،. (2011)

Interlleukin-6 1-15-2

كيلو دالتون، تبلغ عدد الاحماض الامينية 25 هو بروتين سكري خلوي وزنه الجزيئي عاملاً تمايز محددًا الخلايا IL-6 حامضاً امينياً تركيبه حلزوني الشكل . يعدّ 212 فيه البائية وخلايا البلازما شبيه بالهرمونات التي تؤدي دوراً مهماً في السيطرة على الالتهاب واخرون ، (Salman والمشاركة في العمليات الفسيولوجية والمرضية التي تحدث في الجسم (2008.

له وظائف متعددة ويلعب دوراً في الاستجابة المناعية المتكيفة والتهاب وخلايا IL-6 ، ينتج بالدرجة الاولى من endocrine والنظام الغدد الصماء hematoposis المكونة للدم endothelial و fibroblast، الخلايا الليفية monoculear و وحيدة النوى phagocyte قبل واخرون ، (2004) Balschun المنشطة Tcell وبعض الخلايا cell vascular يساهم في العديد من الاحداث الخلوية ،وله الاهمية في مرحلة الاستجابة الحاد ، مخاطية IL-6 يحث على تخليق البروتين في مرحلة IL-6 و حمى والاستجابة خلال الالتهاب ، IgA وانتاج الحادة (وخاصة الفاايرونيوجين) بوساطة خلايا الكبد ويحفز وظائفه على ازالة العوامل المسببة . واخرون ، (2006) (Fisman للامراض

B و T او نضوج خلايا B cell يكون تأثير اكبر على المراحل النهائية من التمايز IL-6 و Certain neurons وبعض الخلايا العصبية megakaryocytes و macrophage و (2006، Rincon و Osteioclats Dienz)

لكن العديد proinflammatory cytokine يعتبر في الاصل IL-6 بالرغم من ان لديها خصائصه مضادة IL-6 امن الاكتشافات دفعت اعادة النظر في خصائصه و اشار الى ان و lipopolysaccharide يمنع تراكم العدلات بعد حقن IL-6 الالتهابات على سبيل المثال . ، (2006 Petersen و antagonizwd Petersen)

اذ يظهر في وقت مبكر خلال حدوث الالتهاب Pyrogen كمولد حموي L-6 يعمل وهو المسؤول عن زيادة إنتاج بروتينات المرحلة الحادة وتفاعلات الطور الحاد بما في ذلك يسبب تحفيز الكبد لإنتاج بروتينات الطور الحاد مثل البروتين الحمي و عند إفرازه جهازياً اذ كما إنه يتوسط العمليات الالتهابية المزمنة Fibrinogen و بروتين الليفين CRP C التفاعلي و التهاب الدرقية DM1 وأضطرابات المناعة الذاتية مثل داء السكري من النوع الأول وأضطراب وظيفة بطانة الأوعية الدموية و تكون الخثرة ، إضافة لذلك يؤثر Thyriditis T المنتجة للكلوبولينات المناعية و نشاط وفعالية خلايا B B-cell على الخلايا 6 أنترلوكين- Gabay ، ويساهم في حماية المضيف من الأجهاد البيئي الحاد (T-cell toxicity السامة (2006) .

سوف تتوزع على نطاق واسع في الجسم إذ تتواجد على سطح الخلايا L-6 ان مستقبلات الكونة للدم والخلايا وحيدة وخلايا التائية الساكنة وخلايا البلعم الكبير النوى وخلايا البلازما . واخرون، 2007) Kindt

ترتبط ايجابية مع اعراض متلازمة القولون IL-6 تشير الدراسات ان مستويات الدم زيادة .واخرون ، 2011) Swan ، واخرون ، 2012) Hunghe العصبي

(IL-6 هم اكثر عرضة الانتاج المفرط IBS مرضى متلازمة القولون العصبي .واخرون ، 2011) Swan واخرون ، 2012 ، Barkhordari

Interleukin 10 2-15-2

ينتج بالدرجة الاول من خلايا IL-10 هو حركي خلوي المضاد للالتهاب ، ان والخلايا التائية المساعدة من (Th2) وبدرجة اقل من خلايا اللمفاوية والتي تسمى Monocytes وكذلك خلايا البدينة (CD^{+4}, CD^{+25}) النمط الثاني وكذلك الخلايا التائية التنظيمية تشمل اربع (T-cells) و اخرون ، 2010) . و ان الخلايا التائية Said (mastcytes) (Th1, Th17 مجموعات فرعية للخلايا التائية التنظيمية (Th2) هي IL-10 مصادر رئيسية اضافة الى العديد من المنتجات المهمة الاخرى ل IL-10 غالباً تنتج CD^{+8} T-cells ان cell) ، بعض فروع Monocytes وتشمل خلايا الخلايا البلعمية المحفزة، وحيدة النواة IL-10

IL-10 تعتبر مصدرا مهما للإنتاج B-cell خلايا الشجرية ،الخلايا الجذعية، وان الخلايا البائية eosinophils وتشمل الخلايا الحمضة Granulocytes وكما في بعض الخلايا الحبيبية IL-10 وهناك بعض الخلايا غير المناعية تعتبر مصادر لأنتاج mast cell والخلايا البدينة ، Blaser و Akdis وحتى الخلايا السرطانية (Epithelial cells و Keratinocytes وتشمل (2001).

يعتبر مثبط قوي للعديد من الحركات الخلوية الموالية للالتهاب والجاذبات IL10 ان والانشطة البايولوجية على الخلايا المستهدفة IL-6، TNF- α الكيمائية ويشمل تثبيط بناء لا يقوم TNF- α فأن IL-10 (2009). وهذا يسبب انخفاض مستوى Fu و Bagarant) تحويل الانزيم ونتيجة لذلك ترتفع مستويات TNF- α هو من ينظم IL-10 لابتتنظم بفاعلية لأن و اخرون ، 2008 Brennan) و تسبب في حدوث الالتهابات المرضية TNF- α واخرون ، 2012 Nakahora;.

، فقد تبين انه يوقف او يثبط TH2 cytokine يصنف IL-10 على الرغم من ان مجموعة واسعة من الاستجابات الالتهابية كما هو معروف انه يكون عاملا مهما في الحفاظ . واخرون ، 2011 Villalta) على توازن الاستجابات المناعية الشاملة (

يرتبط مع الاستجابة خلايا L-10 مع ذلك كشفت المزيد من الابحاث ان انتاج من المعروف الان ان ما يقرب جميع . واخرون ، 2006) (Tregulatory Roncavolo المنظمة ، بما في ذلك الخلايا IL-10 الخلايا في كل من المناعة الفطرية والمكتفية يمكن ان تعبر natural killer، الخلايا القاتلة الطبيعية mast cell، الخلايا البدينة dendritic cell، والتشجيرية TH17 و TH2، TH1، CD8 Tcell، خلايا Bcell، neutrophils، monocyte، cell، واخرون، 2010) (Sabatos-peyton) CD4 Tcell

له دورا مركزيا في تنظيم توازن الغشاء المخاطي في الامعاء والوقاية من التهابات IL-10 ان IL-10 يتوسط تاثيرات المضادة للالتهابات من خلال IL-10) وان (IBD امراض الامعاء التي heterotetrame هو IL-10R مستقبلات. تعتمد الاشارات المنبعثة من سطح الخلية واخرون ، (IL-10Rb Morre وحدتين فرعتين من L-10Ra تتكون من وحدتين فرعتين من (2001).

يعمل ضد مجموعة واسعة من الأمراض الالتهابية IL-10 أظهرت بعض الدراسات ان تتطلب على وجه التحديد لانتاج مستقبلات B-cell المزمدة و اثبتت هذه الدراسات ان خلايا واخرون Lampropoulou الذي يحد من التهاب الخلايا التائية المتوسطة (IL-10 T تول تظهر بشكل ايجابي الى حساسية الانسولين في IL-10، 2008) . و ان مستويات بلازما واخرون، 2005) . ان الدراسات (Stackowski) الاصحاء وتختزل في السمنة والسكر لدى مصابين بالسكري والتي قد تكون موجهة بشكل مباشر IL-10 السابقة أظهرت دور Yang والتسبب في مرض السكري ((pancreatic β -cell) البنكرياس β -cell لخلايا .واخرون، 2002)

Nikolaiaik). (الاليات المضادة للالتهاب تعمل دورا وقائيا ضد تطور مقاومة الانسولين على انخفاض تحلل الدهون بواسطة التنظيم IL-10 ان ارتفاع مستوى .واخرون ، 2005) tyrosinkinase وينشط مستقبلات الانسولين و يعمل في تنظيم IL-6 المسيطر عليه بتأثير . ، 2003) Hotamisligil ($TNF\alpha$)

يرتبط انخفاض مع اعراض متلازمة IL-10 وجدت الدراسات ان مستويات الدم ان . واخرون ، 2012) Hunghees القولون العصبي)

Interleukin IL-1B 3 - 15-2

Proinflammatory التي تكون بادئ الالتهاب IL-1 هو عضو من عائلة خلوية IL-1B IL-1a و IL-1B ، الاكثر دراسة في هذه العائلة هما antiinflammatory ومضادة الالتهاب IL-1B) (CIDs على الرغم من ارتباط هذه الساييتوكينات مع الامراض الالتهابية المزمدة 1B .، 200) (Dinarelo) (CIDs هو وسيط الرئيسي الامراض الالتهابية المزمدة

ذات الاهمية حاسمة للاستجابات Proinflammatory هو الخلوي قوي بادئ الالتهاب IL-1B يتم انتاجه من قبل مجموعة متنوعة من انواع .الدفاع عن المضيف ضد العدوى والاصابة الخلايا على الرغم من العديد من الدراسات ركزت على الانتاج داخل خلايا الجهاز المناعي يتم انتاجه باعتباره غير نشط . macrophage والضامة monocyte الفطري مثل الوحيدات في الاستجابة الاشكال IL-1B pro، وصف بانه precursor كليو دالتون السلائف 31

(PAMPS)الجزئية التي تقوم عن طريق الممرضات ويسمى الممرض المرتبطة الجزئية انماط
(. Gloria Lopez& David .,2011).

هو خلوي الرئيسي الذي يشارك بشكل مركزي كل من الاستجابات المناعية IL-1B
في حالات التهابية المزمنة مثل التهاب IL-1Bالنظامية ، وهناك ادلة على تصنيع وانطلاق
الامعاء ومرض الصدفية والتهاب المفاصل الروماتيزي ، وقد تسهم في التسبب في الامراض
.واخرون ،2004) (Whelan

في الدم و يرتبط بشكل ايجابية مع IL-1B تشير الدراسات ان مستويات الدم زيادة
.واخرون2004)Elsenbvachاعراض متلازمة القولون العصبي ()

Materials: المواد 3-1

: الاجهزة والادوات المستخدمة 3-1-1

(الاجهزة والادوات المستخدمة 3-1 جدول)

الشركة المصنعة ومنشأها	الاجهزة	ت
Hettich (Germany)	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	1
Biokit(USA)	Bioelisa washer جهاز غسل الاليزا	2
Biokit(USA)	Bioelisa reader جهاز قارئ الاليزا	3
Olivatti(Italy)	طابعة Printer	4
Japan	Lens عدسة	5
Beco(Turkey)	مجمدة Deepfreeze -20C	6
Slamed(Germany)	ماصة دقيقة Micropipette	7
Slamed(Germany)	Multi channel pipette ماصة متعددة	8
Labover(England)	Shaker هزاز اطباق مناعية	9

(العدد التشخيصية المستخدمة 3-2 جدول)

الشركة المصنعة ومنشأها	المواد	ت
Cusabio (China)	Human Interleukin 6 (IL-6) ELISA Kit	1
Cusabio (China)	Human Interleukin 10 (IL-10) ELISA Kit	2
Cusabio (China)	Humaninterleukin1B (IL-1B) ELISA Kit	3
LTA (Italia)	C3 RID	4
LTA (Italia)	C4 RID	5
Cairo(Egypt)	C-Reactive Protein(CRP)	6

Method: طرائق العمل 32-

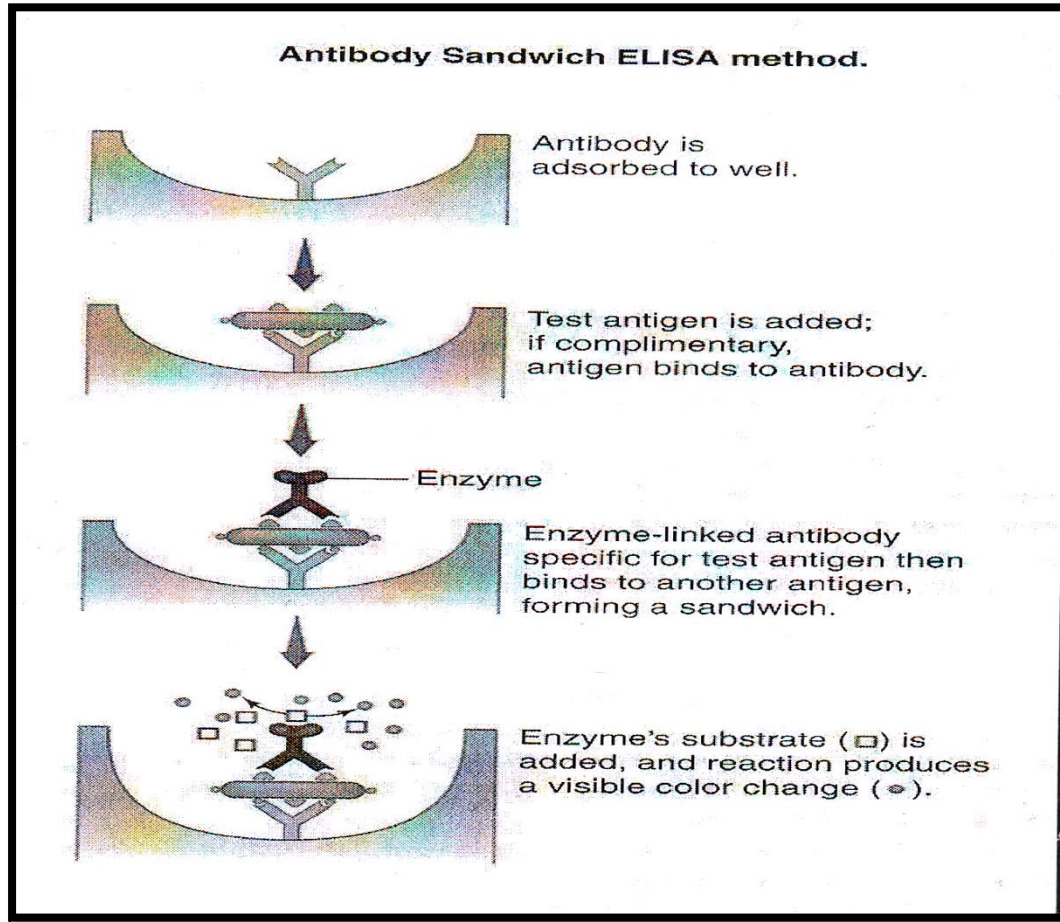
Collection of Samples: جمع العينات 2-1-

تم جمع 80 عينة من مرضى متلازمة القولون العصبي في مستشفى بعقوبة التعليمي 2016/4/1 الى 2015/10/1 التابعة لمحافظة ديالى خلال المدة الزمنية المحصورة من من الاناث ضمن مدى عمري تراوح بين 54 و من الذكور 26 وتضمنت عينات الدراسة (سنة والمجموعتين الضابطين من الاشخاص الاصحاء والذين لم يعانون من اي 18-80) حالة مرضية. اعتمدت استمارة لهذا الغرض تضمنت معلومات عن اسم الشخص، والعمر، ملييتر من 3-5 والجنس، التدخين، الامراض المزمنة والسكن. إذ تضمنت العملية سحب الدم الوريدي للمرضى المشمولين بالدراسة والاشخاص الاصحاء، وذلك بعد وضع الكفوف ومواد معقمة اخرى كالديتول و 70% والكمامات وتعقيم منطقة سحب الدم بالكحول الايثيلي بأستعمال محاقن طبية نبيذة حيث سحب الدم ووضع في انابيب مختبرية نبيذة، بعدها ترك بعدها فصل Clotting دقيقة في درجة حرارة الغرفة لحين حدوث التجلط 10-15 الدم لمدة 10 دورة/دقيقة ولمدة 3000 بمعدل Centrifuge المصل بأستعمال جهاز الطرد المركزي دقائق و وزع المصل في انابيب مختبرية نبيذة وبعدها حفظت الامصال في درجة حرارة --) لحين اجراء الاختبارات اللازمة عليها. 20° C)

3 Laboratory Methods

IL-10 , IL-1B,IL-6 1.3.3 Serum Level of Cytokines

(تم تحديدها كميأ IL-10 , IL-1B,IL-6 ان مستويات مصل البين الابيضاضي)
(شخص مريض متلازمة 80) ل (Sandwich ELISA test باستخدام اختبار شطيرة الاليزا)
(شخص سليم وحسب التعليمات الواردة في عدة الفحص المصنوعة في 16 القولون العصبي و)
(:- 3-1) ومبادئ الاختبار المبينة في الشكل (CUSABIO شركة



(. Talaro 2005 شكل (1-3) مبدأ اختبار شطيرة الاليزا)

immuno يستخدم هذا الاختبار في كمية من الانزيمات الجاهزة وحسب تقنية
 ،اللبين الالبيضاوي IL- حيث ان الاجسام المضادة المتخصصة للبين الالبيضاوي assay 6
 وتكون مبطنة لحفر المعايرة الدقيقة ، وقد وضعت ال IL-1B او اللبين الالبيضاوي IL-10
 (حدث ارتباط IL-10,IL-18 في هذه الحفر وبوجود (samples ، والعينات standards
 اذ biotin باستهلاك الاجسام المضادة ، بعدها يتم ازالة المواد غير المرتبطة ، باضافة مادة ال
 (عند اضافتها للحفر ، بعد عملية IL-10,IL-18 يعمل على ربط الاجسام المضادة المتخصصة)
 (الى HRP) واطافة انزيم HRP الذي يعمل على ربط انزيم (avidin الغسل ، يتم اضافة
 الحفر ومن ثم يجري عملية الغسل لإزالة اي مواد غير مرتبطة واي اعاقا قد تعيق الكواشف
 (وتضاف المادة الاساس الى الحفر وبعد اضافة هذه المحاليل avidin – enzyme reagent
 (المرتبط في اول خطوة ثم يتوقف IL-10,IL-18 تبدأ النسب اللونية بالتغيير وحسب كمية)
 (وتقاس الكثافة اللونية وتقرأ Sulfuric acid التغيير اللوني بإضافة المادة الموقفة للتفاعل)
 (. Talaro 2005 النتيجة بجهاز قارئ الاليزا على طول موجي 450 نانوميتر)

2.1.3.3 Reagent preparation, IL-6, IL-1B, IL-10 تحضير المحاليل

يتم وضع كل المحاليل بدرجة حرارة الغرفة قبل الاستخدام بمقدار 30 دقيقة وقد حضرت المحاليل مباشرة اثناء استعمال في كل فحص وحسب تعليمات الشركة المصنعة مع مراعاة تجنب حدوث رغوة واستخدام الخلط والحركة المستمرة حتى يتم اذابة كافة البلورات غير الذائبة وتحضر سلسلة من التخفيف باستخدام الماء المقطر .

1- تحضير المحلول (1x) Biotin – antibody / يتم تعريض المحلول لجهاز الطرد

المركزي قبل الاستخدام وجرى تخفيف المحلول وذلك بأخذ 10µl من Biotin-

Biotin – antibody Diluent + antibody من 990µl

2- تحضير محلول (1x) HRP- avidin / يتم تعريض المحلول لجهاز الطرد المركزي

قبل الاستخدام وجرى تخفيف المحلول وذلك بأخذ 10µl من HRP – 990µl

HRP – avidin Diluent من avidin

3- تحضير دارئ الغسيل (1x) wash Buffer / عند وجود ال crystals يجب

اذابتها تماماً ولتخفيف 20ml من wash Buffer يوضع في اسطوانة زجاجية ومن

ثم اصف اليه 480ml من الماء المقطر distilled water ليصل حجم كمية الدارئ

الى 500 ml .

في جهاز الطرد Standard sol وضع Standard Solution / تحضير المحلول القياس

والمكون من 2000 pg / ml بتركيز stock solution المركزي قبل الاستخدام ، ثم حضر

Standard ثم حضرت من 1 الى 6 diluent من diluent 250µl, Sample diluents

وهكذا الى diluent من ال 250µl واضيف لها S7 (standard من 250µl عن طريق اخذ

- وحسب تعليمات الشركة diluent من 250µl) فيحتوي فقط على S0) اما S1) ان تصل الى (

لمدة (15) دقيقة قبل البدء بالعمل . standard المنتجة تبقى ال

3.1.3.3 Assay procedure of IL-6 طريقة العمل

والعينات حسب التعليمات وفتحت صفيحة القياس لغرض البدء 1- حضرت المحاليل القياسية بالعمل .

والعينات في الحفر المخصصة لها وغطت الصفيحة standard من 2100 µl - يتم اضافة
بوساطة غطاء لاصق مجهز مع العدة التشخيصية ثم حضنت الصفيحة في جهاز الحاضنة في
ولمدة ساعتين 37°C درجة حرارة

3- يتم ازالة جميع السوائل من الحفر دون غسل .

4- يتم اضافة 100 µl من ال Biotin – antibody (1x) الى كل الحفر ثم غطت الصفيحة
بغطاء لاصق جديد وحضنت في درجة حرارة 37°C لمدة ساعة واحدة .

5- يتم غسل الصفيحة ثلاثة مرات ولمدة دقيقتين في كل مرة .

6- يتم اضافة 100 µl من ال HRP – avidin (1x) الى كل الحفر وغطت الصفيحة بغطاء
لاصق جديد ووضع في الحاضنة في درجة حرارة 37°C ولمدة ساعة واحدة .

7- يتم غسل الصفيحة خمس مرات ولمدة دقيقتين في كل مرة .

8- يتم اضافة 90 µl من المادة الاساس (TMB) (Tetra Methylene Benzidine) الى كل
الحفر وحضنت الصفيحة في درجة حرارة 37°C ولمدة (15 – 30) دقيقة وحفظ بعيدا عن
الضوء

9- يتم اضافة 50 µl في محلول التوقف (2m Sulfuric acid) الى كل الحفر فيتحول اللون
من الازرق الى الاصفر .

10- يتم قراءة امتصاصية العينات على طول موجي (450) نانومتر بعد خمس دقائق من
اضافة محلول التوقف .

4.1.3.3 Assay procedure of IL-10 طريقة العمل

والعينات حسب التعليمات وفتحت صفيحة القياس لغرض البدء 1- حضرت المحاليل القياسية
بالعمل .

والعينات في الحفر المخصصة لها وغطت الصفيحة standard من 2100 µl - يتم اضافة
بوساطة غطاء لاصق مجهز مع العدة التشخيصية ثم حضنت الصفيحة في جهاز الحاضنة في
ولمدة ساعتين 37°C درجة حرارة

3- يتم ازالة جميع السوائل من الحفر دون غسل .

4- يتم اضافة 100 µl من ال Biotin – antibody (1x) الى كل الحفر ثم غطت الصفيحة
بغطاء لاصق جديد وحضنت في درجة حرارة 37°C لمدة ساعة واحدة .

5- يتم غسل الصفيحة ثلاثة مرات ولمدة دقيقتين في كل مرة .

- 6- يتم اضافة 100 µl من ال HRP – avidin (1x) الى كل الحفر و غطت الصفيحة بغطاء لاصق جديد ووضع في الحاضنة في درجة حرارة 37°C ولمدة ساعة واحدة .
- 7- يتم غسل الصفيحة خمس مرات ولمدة دقيقتين في كل مرة .
- 8- يتم اضافة 90 µl من المادة الاساس (Tetra Methylene Benzidine) (TMB) الى كل الحفر وحضنت الصفيحة في درجة حرارة 37°C ولمدة (15 – 30) دقيقة وحفظ بعيدا عن الضوء
- 9- يتم اضافة 50 µl في محلول التوقف (2M Sulfuric acid) الى كل الحفر فيتحول اللون من الازرق الى الاصفر .
- 10- يتم قراءة امتصاصية العينات على طول موجي (450) نانوميتر بعد خمس دقائق من اضافة محلول التوقف .

5.1.3.3 Assay procedure of IL-1B طريقة العمل

- 1- حضرت المحاليل القياسية والعينات حسب التعليمات وفتحت صفيحة القياس لغرض البدء بالعمل .
- والعينات في الحفر المخصصة لها وغطت الصفيحة standard من 2100 µl - يتم اضافة بوساطة غطاء لاصق مجهز مع العدة التشخيصية ثم حضنت الصفيحة في جهاز الحاضنة في ولمدة ساعتين 37°C درجة حرارة
- 3- يتم ازالة جميع السوائل من الحفر دون غسل .
- 4- يتم اضافة 100 µl من ال Biotin – antibody (1x) الى كل الحفر ثم غطت الصفيحة بغطاء لاصق جديد وحضنت في درجة حرارة 37°C لمدة ساعة واحدة .
- 5- يتم غسل الصفيحة ثلاثة مرات ولمدة دقيقتين في كل مرة .
- 6- يتم اضافة 100 µl من ال HRP – avidin (1x) الى كل الحفر وغطت الصفيحة بغطاء لاصق جديد ووضع في الحاضنة في درجة حرارة 37°C ولمدة ساعة واحدة .
- 7- يتم غسل الصفيحة خمس مرات ولمدة دقيقتين في كل مرة .
- 8- يتم اضافة 90 µl من المادة الاساس (Tetra Methylene Benzidine) (TMB) الى كل الحفر وحضنت الصفيحة في درجة حرارة 37°C ولمدة (15 – 30) دقيقة وحفظ بعيدا عن الضوء

9- يتم اضافة 50 µl في محلول التوقف (2m Sulfuric acid) الى كل الحفر فيتحول اللون من الازرق الى الاصفر .

10-يتم قراءة امتصاصية العينات على طول موجي (450) نانوميتر بعد خمس دقائق من اضافة محلول التوقف .

2.3.3C-reactive protein بروتين الطور الحاد

Principle مبدأ العمل 1.2.3.3

(بين immunological reaction ويستند هذا الاختبار على التفاعل المناعي)
البشري المرتبط بجزيئات اللاتكس ، CRP البشري والاجسام المضادة المقابلة لمضاد CRP التفاعل الموجب يشير الى حدوث تلازن واضح ومرئي لجزيئات اللاتكس على السلايد
(2005 ، Jonathan و Abrams ; 1956 Plotz و Singer)

Procedure طريقة العمل 2.2.3.3

- 1- يتم وضع (40) مايكرو لتر من مصل المريض على احد جوانب الشريحة ثم اضيف اليها قطرة لكاشف اللاتكس ومزجت جيداً . CRP latex من
- 2- وضعت قطرة واحدة من مصلي السيطرة الموجب والسالب في الجانب الاخر من الشريحة و لكاشف اللاتكس و مزجت جيداً . CRP latex اضيف اليها قطرة من
- 3- لمدة دقيقتين . shaker-3 يتم وضع الشريحة على جهاز
- 4- اخيرا يتم فحصت الشريحة تحت المجهر عند ظهور التلازن تكون النتيجة موجبة اما عند بقاء المحلول متجانس فتكون النتيجة سالبة .

(عن طريق اختبار الانتشار المناعي C3 ,C4 3.3.3 قياس وبروتينات المتمم)
الشعاعي المفرد

Principle مبدأ العمل 1.3.3.3

واخرون Mancini) (C3 ,C4 استخدم هذا الاختبار وقياس مستوى بروتينات المتمم)
(1965 ،)و التي تعتمد مبدئها على تحديد كمية المستضد عن طريق قياس اقطار الدوائر المترسبة والمحيطه بعينات المستضد التي تميز الحدود بين المستضد و الاجسام المضادة معلقة في وسط
Mattock و Pickup) الحاوي على الاضداد النوعية (Agarose gel هلام الاكاروز
واخرون ، 2005) Recasens . ; 2003

Procedure 2.3.3.3 طريقة العمل

- 1- يتم استخراج العينات وتركها في درجة حرارة الغرفة لمدة (15 دقيقة).
- 2- يتم إزالة غطاء الصفيحة ووضعها على مسند ثابت وتركها في درجة حرارة الغرفة لبضع دقائق قليلة للسماح لقطرات الماء المكثف في الحفر ان يتبخر .
- 3- يتم اضافة (5) مايكروليتر في العينات الى الحفر وباحجام متساوية وتم تركها حتى تمتصها الحفر دون تحريك .
- 4- (C3 C4, وتركها لمدة (72) ساعة ول (Moist chamber-4) يتم تغطية الصفيحة ونقلها الى
- 5- يتم قياس اقطار الترسيب بواسطة عدسة مكبرة وقد قورنت تلك النتائج مع جداول قياسية للشركة المجهزة لاستخراج

3-3 Statistical Analysis: التحليل الاحصائي

حللت بيانات جميع الاختبارات احصائياً بواسطة جهاز الحاسبة و باستخدام برنامج T- اذ نعتمد على اختبار (SPSS) Statistical Package of Social Science) للتعرف على درجة معنوية الفروقات ما بين معدلات (0.05) عند مستوى احتمالية (Test) (باستخدام مربع كاي CRP الفعال (C)المعاملات . وبينما حللت نتائج اختبار بروتين (Nisi,2004).

4 -النتائج والمناقشة

1.4 توزيع مجموعتي الدراسة وحسب النسب المئوية بالنسبة للجنس

(شخصا تم تقسيمهم الى مجموعتين ، مجموعة مرضى 96 شملت هذه الدراسة)
 (من الذكور وبنسبة 26)مرضا ، (80مصابين بمرض متلازمة القولون العصبي وتضم)
 (شخصا ، 16 اما مجموعة السيطرة فتضم (67.5) من الاناث وبنسبة (54%) و (32.5%)
 (. أظهرت نتائج 31.25) من الاناث وبنسبة (5%) و (68.75) من الذكور وبنسبة (11%)
 الدراسة الحالية ان نسبة عدد الاناث المصابات بالمرض اكثر من نسبة عدد الذكور المصابين
 p-value بالمرض مع وجود فرق معنوي ذي دلالة احصائية بين الجنسين اذ كانت قيمة
 (**) وكما هو موضح في الجدول (4 - 1) 0.001 مساوية لـ)

جدول (1-4) توزيع مجموعتي الدراسة و حسب النسب المئوية بالنسبة للجنس

		Study group	
		Control	Patients
Gender	Male	11	26
	%	68.75%	32.5%
	Female	5	54
	%	31.25%	67.5%
Total		16	80
p value		0.001**	

واخرون، 2013) ان متلازمة (MeteRafe نتائج الدراسة الحالية جاءت متفقة مع دراسة
 القولون العصبي اكثر انتشارا في النساء مقارنة بالرجال للإصابة بالمتلازمة ويتم تشخيص في
 دراسة ان معدل 80 واطهر تعداد احصائي بتجميع نتائج . عاما 50المرضى الاصغر سنا من

انتشار متلازمة القولون العصبي كان اعلى بكثير في النساء اكثر من الرجال ، وشملت هذه التي ذكرت في الغالب وجود علاقة ايجابية بين النساء ومتلازمة القولون العصبي 55الدراسات . (Ford و Lovell 2012)

هذا يتفق مع دراسة التي وجدت في منطقة الشرق الاوسط حيث اظهرت ان متلازمة القولون العصبي في ايران ان اكثر من نصف الدراسات التي تمت مراجعتها اشارت ان انتشار متلازمة القولون العصبي في النساء أكثر مما هو في الرجال وان الذي يقف وراء اختلاف الجنس في انتشار القولون العصبي لايزال غير موكد ، وثمة تفسير محتمل لهذا قد يكون في (واخرون ، 2012)Jahangiri بسبب اختلافات في الظروف الاجتماعية والاقتصادية والثقافية .

بينما اظهرت دراسات ايرانية اخرى ان انتشار متلازمة القولون العصبي للمرضى المشمولين في الدراسة اكثر شيوعا في الذكور من الاناث وان انتشار متلازمة القولون العصبي . (واخرون ، 2011)Khademolhosseini يزداد مع تناقص العمر)

في حين لوحظ في عدد من الدراسات الاسيوية ان ليس هناك فروقا بين الجنسين في انتشار متلازمة القولون بينما ظهرت عدة تقارير تؤكد ان الاناث اكثر عرضة من الرجال بينما اظهرت دراسات . (واخرون ، 2007)Cheung للإصابة بالمتلازمة القولون العصبي (اخرى ان الاناث اكثر عرضة للإصابة بالمتلازمة القولون العصبي من الذكور وقد يعود ذلك بسبب الاناث اكثر حاجة للرعاية الصحية الاولى والنساء اكثر عرضة الظروف النفسية الخوف Khoshkrood والقلق والمواد الغذائية التي يتناولها الاشخاص ونمط الحياة غير المستقرة) (واخرون ، 2009)

ذكرت معظم الدراسات الغربية ان النساء اكثر عرضة للإصابة بالمتلازمة من (واخرون ، 2006) Zuckeman الرجال)

وفي بحوث تفيد ان النساء اكثر عرضة للإصابة بالمتلازمة من الرجال كان معدل وهذا الاختلاف يعكس الفرق 16.7% اما في الرجال بنسبة 67انتشار في النساء بنسبة . (Ford و Lovell 2012)المطلق في انتشار متلازمة القولون العصبي بين الجنسين (

في بعض المناطق مثل جنوب اسيا ، وافريقيا ، وامريكا الجنوبية تشير ان انتشار متلازمة القولون العصبي في الرجال اكثر من النساء او اعلى في بعض الحالات قد يرجع السبب الى المنطقة الجغرافية التي تعكس الفروق بين الجنسين في الحصول على الرعاية وهذا يتوافق مع دراسة اجريت في الهند . واخرون ، (2006)Willimsالصحية الاولى () اكتشفت ان متلازمة القولون العصبي منتشرة في الرجال اكثر من النساء وقد ويعود سبب لان (.واخرون2008Ghshalمجتمع المسيطر هو الذكور والذكور اكثر حاجة الرعاية الصحية)

في دراسة اخرى أكتشف عدم وجود فروق بين الذكور والاناث للإصابة في متلازمة القولون العصبي في هونغ كونج ، وتايوان ، وسنغافورة ، بينما في بنغلادش ، وفيتنام ، وماليزيا .، (2004) Alahudin و Rajendar يكون انتشار اكثر في النساء من الرجال ()

وأظهرت دراسة حديثة في الدول الغربية ان النساء اكثر عرضة من الرجال للإصابة بالمتلازمة القولون العصبي مما يشير دور الهرمونات الجنسية في النساء وفي الفسلجة المرضية . ، (2014) Matricon و Meleine بالمتلازمة القولون العصبي ()

بينما أظهرت دراسة ان النساء اكثر شيوعا من الرجال للإصابة بالمتلازمة وان الجنس واخرون ، (2007) Fordالانثوي يعد عامل خطير ومستقل لتطوير متلازمة القولون العصبي () .

في تقارير مختلفة لاحظ ان الجنس ليس له علاقة بالإصابة بالمرضى متلازمة القولون . واخرون ، (2006) hanالعصبي

2.1.4 توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للعمر

أظهرت نتائج هذه الدراسة ان متوسط عمر المرضى المصابين مرضى متلازمة القولون (سنة وان الوسيط 18.00-75.00) للمدى من (46.464 ± 14.469 العصبي) (11.989 ± 39.353) سنة في حين ان متوسط عمر مجموعة السيطرة (46.00) للمرضى (سنة .مع وجود فرق 33.00) سنة وان الوسيط للأصحاء (33.00-50.00) للمدى من (

($p < 0.001$) p-value معنوي ذي دلالة احصائية عالية بين مجاميع الدراسة اذ كانت قيمة .. وكما هو موضح في الجدول (4 - 2)

جدول (4-2) توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للعمر

Age (years)	Study group	
	Control	Patients
Mean	39.353	46.464
Standard Deviation	11.989	14.469
Median	33.00	46.00
Maximum	50.00	75.00
Minimum	33.00	18.00
P value	<0.001**	

$p \leq 0.001$ يوجد فرق احصائي معنوي عالي ** =

% في البالغين 20 - 10 أظهرت دراسة حديثة ان نسبة انتشار متلازمة القولون العصبي بلغت
 Khademolhosseini عاما في جنوب فرنسا (90 - 20 الذين تتراوح اعمارهم بين
 .واخرون ، 2011)

حيثما الدراسات الغربية اظهرت ان متلازمة القولون العصبي اكثر انتشارا في الاعمار
عاما 49-35 عاما ،ويتضح من ذلك ان الفئة العمري الاكثر تعرضا للإصابة هو من 50
Canavan متلازمة القولون العصبي ينخفض تدريجيا مع زيادة العمر (وان انتشار
واخرون،2012)

عاما من 35 وجدت دراسة ان اعراض متلازمة القولون العصبي تبدأ قبل سن
وفي دراسة اخرى بينت ان ما يقارب من نصف . واخرون ،2013) Farzanehالعمر)
. واخرون ،2004) Gwee سنة (45المرضى كانت اعمارهم تقل عن

جاءت دراسة اخرى ان هناك علاقة عكسية بين العمر ومتلازمة القولون العصبي
. واخرون ،2008) Jeongلوان الاصابة بالمرض تزداد مع تناقص العمر (

% من المرضى الذين يعانون من 50بينما دراسة حديثة وجدت عكس ذلك اذا ان
% في الذين 25 عاما وانتشار 35متلازمة القولون العصبي ظهرت عليهم اعراض قبل سن
. و2012) Ford و Lovell عاما (50كانت اعمارهم

أظهرت دراسة انخفاض معدل انتشار متلازمة القولون العصبي كلما زاد العمر وكان
(Hanسنة في كوريا 20انتشار متلازمة اكثر شيوعا ضمن في الفئات العمرية التي بعمر
واخرون ، 2006)

بينما وجدت دراسة التي تنص ان انتشار متلازمة القولون العصبي يزداد مع الافراد
سنة او اكثر لديهم نسبة اعلى للإصابة متلازمة القولون 50الذين تتراوح اعمارهم بين عمر
سنة تنتشر بشكل طفيف بهم متلازمة 40العصبي ، بينما الافراد الذين تتراوح اعمارهم اقل من
يتم تشخيص انتشار متلازمة القولون العصبي في .واخرون ، 2010) (Zhou القولون العصبي
واخرون ، 2012) (Wikins) عاما (39 الى 20امريكا الشمالية في الفئة العمرية)

أظهرت دراسة في الصين وانكلترا عدم وجود علاقة بين انتشار متلازمة القولون العصبي
عدم وجود 2013هذا ما يدعمه الدراسة حديثة في عام . واخرون ، 2008) Rasqiunوالعمر ()
. واخرون ، 2013) Zhusعلاقة بين ارتباط العمر وانتشار متلازمة القولون العصبي (

يحدث انتشار متلازمة القولون العصبي في جميع الفئات العمرية بما في ذلك الاطفال وفي دراسة حديثة وجدت ان انتشار متلازمة . واخرون ، (2006 Rasqiun وكبار السن) % في 14.6 سنة بنسبة 15 القولون العصبي في عدد من الطلاب الذين تتراوح اعمارهم من واطهرت انتشار متلازمة 2009 % في عام 19 و ارتفعت نسبة هذه النسبة 2004 سنة القولون العصبي في الفتيات اكثر من الفتيان هذه تؤدي الى انخفاض نوعية الحياة المرتبطة بالصحة وانخفاض الكفاءة الذاتية وكذلك اضطرابات النوم، ونوبات مؤلمة ، ويظهر الاجهاد في الطلاب من دون اعراض ، وكذلك تظهر هذه الاعراض في الكبار في متلازمة القولون . واخرون ، (2011 Endo)العصبي

جدول (4-3) النسبة المئوية للإصابة بحسب الفئات العمرية لمجموعتي الدراسة

		Study group	
		Control	Patients
Age groups	17-32 years	8	15
	%	50 %	18.75%
	33-48 years	4	22
	%	25 %	27.5 %
	49-64 years	3	23
	%	18.75 %	33.8 %

	65 years	1	20
	%	6.25 %	25%
	Total	16	70
	p value	<0.001**	

CRP (الدراسة المناعية قياس بروتين الطور الحاد) 3-4

(للمرضى المصابين بمرض CRP اشارت نتائج بروتين سي التفاعلي ان موجبيه اختبار)
 (% في حين 40) شخص مريض وبنسبة (80) مريض من مجموع (32)متلازمة القولون كان)
 (شخص سليم، اما 16) من مجموعة (0) لمجموعة السيطرة كانت (CRP) ان موجبيه اختبار)
 (شخص مريض 86) شخص من مجموع (48) للمرضى فقد كانت (CRP) سالبيه اختبار)
 (من شخص من 16) لمجموعة السيطرة كانت (CRP) (%) في حين سالبيه اختبار (60) وبنسبة)
 لقد كان هناك فرق معنوي ذي دلالة . (100.00%) شخص سليم وبنسبة (16)مجموع)
 P-value اذا كانت قيمة . احصائية عالية بين مجموعتين بين مجموعتين الدراسة
 (3-4 كما هو موضح في الجدول (.) $p < 0.001$)

(لمجموعتي الدراسة CRP) نسبة موجبيه فحص (4-4جدول)

		Study group	
		Control	Patients
CRP	Negative	16	48
	%	100.00%	60%
	Positive	0	32
		0.00%	40%

Total	16	80
P value	<0.001**	

$p \leq 0.001$ يوجد فرق احصائي معنوي عالي ** =

60 أوضحت نتائج دراسة الحالية وجود نسبة سلبية في مستويات بروتين سي التفاعلي واخرون ، (2008) اظهرت سلبية في Jones) وهذا يتفق مع دراسة (4-3% كما في جدول) . وهذا دليل على عدم وجود الالتهاب CRP مستويات بروتين سي التفاعلي

أوضحت دراسة حديثة ان قيم مستويات بروتين سي التفاعلي منخفضة عند . واخرون ، (2015) Chang مصابين بالمرض متلازمة القولون العصبي مقارنة الاصحاء) اظهرت دراسة حديثة ان بروتين سي التفاعلي يستخدم لمراقبة التهاب داخلي عند المرضى الذين هم بدون اعراض سريرية بشكل عام ، وان بروتين سي التفاعلي يكون مرتفعة في مرضى دليل على نشاط التهاب خفيف او معتدل في الغشاء المخاطي المرتبطة متلازمة القولون العصبي أظهرت . واخرون ، (2015) Shannon وهذه الدراسة أجريت من قبل جامعة كاليفورنيا)

دراسة أخرى ان مستويات بروتين سي التفاعلي يمكن ان تشير الى وجود التهاب نشط
(Gottesman و Strober 2009،).

%من المرضى وجدت موجبيه مستويات بروتين سي التفاعلي 40من ناحية أخرى أن
هذا يدل على وجود نشاط الالتهابية ضعيف او معتدل في الغشاء المخاطي للأمعاء وقد CRP
تكون مرتبطة مع اعراض القولون العصبي وهذه تفق مع دراسة أظهرت ايجابية هامة بروتين
سي التفاعلي لمرضى مصابين بالمتلازمة القولون العصبي المقارنة مع حالات التهاب الامعاء
(IBD علامة جيدة التفريق بين الامراض التهابية (CRP وان . واخرون ،2002) Poullis
(Henriksen) يشار الى اعراض تكون اقل في الامعاء (BS) ومتلازمة القولون العصبي)
(واخرون ، 2008)

علامة حدوث للالتهابات CRPبينت دراسة حديثة ان مستويات بروتين سي التفاعلي
و. وسيلة مساعدة للكشف عن مرض التهاب الامعاء ، ومرض متلازمة القولون العصبي
والتفريق بينه وبين اضطرابات الامعاء الوظيفية الاخرى ، وتصنيف شدة المرض ومخاطره ،
(واخرون ، 2007) Aqbalورصد علاجات فعالة تقوم على نشاط المرض تحرير)

وجدت دراسة أخرى ان بروتين سي التفاعلي علامة موضوعية للالتهاب ، وفي امراض
الجهاز الهضمي مثل مرض كرون والتهاب البنكرياس الحاد ومتلازمة القولون العصبي وان
تزداد مستوياته في CRPمستوياته تكون متطابقة تماما مع نشاط المرض السريري ، وان
المرضى المصابين التهاب القولون التقرحي مقارنة مع الاصحاء قد يفسر نتيجة الالتهاب الامعاء
النشط وقد يفسر العوامل المضادة للالتهابات تكون قوية مثل الاجسام المضادة لمكافحة عامل
نخر الورمي ، وعامل الفا وغيرها من العوامل البيولوجية تعمل بشكل جيد في المرضى الذين
يعانون مرضى كرون والتهاب البنكرياس الحاد بينما تظهر سلبية مستويات بروتين سب التفاعلي
(واخرون ، 2008) Vermeireنتيجة لعدم وجود التهاب)

في دراسة أخرى وجدت ان بروتين سي التفاعلي يساهم في تحديد فعالية دواء للأمراض التهابية
(بعد العلاج ، ونتيجة لذلك فان اي تغييرات (CRP)من خلال التغييرات في مستوى (IBD)
الاثر الايجابي للدواء . يعكس تأثير الامراض التهابية CRPفي استجابة بروتين سي التفاعلي

دليل على عدم وجود الالتهاب على الالتهاب الامعاء يمثل انخفاض البروتين سي التفاعلي
(Vermiere 2004، .

(لها أهمية كبيرة وذلك عن طريق ارتباطه بسطح الخلية الميتة و CRP ان بروتين سي تفاعلي)
و اخرون ، Kennelly الخلايا البكتيرية ومع تنشيط عملية البلعمة بواسطة الخلايا البلعية ()
2009) .

له يؤدي دورا هاما في المناعة الخلوية و ذلك عن طريق ارتباطه بالمستقبلات الخلايا البلعية
وتنشيطها. وان بروتين سي التفاعلي له ايضا اهمية اساسيا ضد الالتهابات وذلك بواسطة
بارتباطه بالخلايا العدلة الذي يتميز بدوره الفعال ضد الالتهابات لذلك يظهر بروتين سي
على حث الاستجابة المناعية و و التخلص من اسباب المرض والخلايا الميتة CRP التفاعلي
(2001 ، John و Vdanakis. والدفاع ضد الإصابة بالمرض)

Serum Level of Cytokines مستوى الحركيات الخلوية في المصل 4-4

(في المصل IL-6 قياس مستوى البين الالبيضاضي) 1-4-4

لدى المرضى المصابين بالمتلازمة القولون IL-6 اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى
مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة (ml/pg) 117.537 ± 176.356 العصبى)
(كما $p < 0.001$ وبفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية (pg/ml) 12.524 ± 4.209)
موضح في الجدول (4-5)

(في مجموعتي الدراسة IL-6) مستوى البين الالبيضاضي 4-5 جدول)

Pg/ml	Study group		Pvalue
	Control	Patients	

Serum IL-6	Mean	12.524	176.356	0.001
	SD	4.209	117.537	

افى مصل مرضى IL-6 ان نتائج دراسة الحالية تؤكد ارتفاع مستوى البين البيضاوي القولون العصبي نتيجة الى زيادة في عملية الالتهاب بزيادة في حجم عينة مما يؤدي الى استجابة الجهاز المناعي وتنشيط الخلايا المناعية وكذلك اشتراك العوامل النفسية مثل الضغط scully جاءت نتائج دراسة الحالية متوافقة مع IL-6 والخوف والاجهاد بزياد في مستويات في مصل مرضى القولون العصبي مما يدل على IL-6 الذي وجد ارتفاع (2010 واخرون) التهاب خفيف مستمر في مرضى متلازمة القولون العصبي

proinflammatory أظهرت دراسة أخرى ان تحليل الساييتوكينات الموالية الالتهاب (. واخرون ، 2011) IL-6 Mckerman في الاناث المصابات اظهر زيادة في مستويات

في المرضى الذين يعانون من IL-6 كما اظهرت دراسة ثانية ان مستويات مرتفعة متلازمة القولون العصبي ، مشيرا الى بعض التغيرات المناعية لدى هؤلاء المرضى هذا بسب تعزيز الاستجابة المناعية الخلوية مع زيادة انتاج الساييتوكينات الموالية الالتهاب في المرضى . واخرون ، 2010) Barkhordari المصابين بمتلازمة القولون العصبي (

يفسر ان المسببات المرضية لمتلازمة القولون العصبي لها قابلية في IL-6 ان ارتفاع التهيج الخلايا العصبية تحت المخاطية مما يؤدي الى تغيرات في وظيفة النشاط الافرازية . واخرون ، 2011 ، 2013) Omalley

-من جانب اخر اوضحت دراسات أخرى ان الساييتوكينات الموالية الالتهابات تكون مرتفعة في المرضى القولون العصبي وان IL-6 مثل inflammatorycytokine- pro وهو الذي يحفز الخلايا العصبية العضلية المعوية ، بالإضافة الى ذلك ان عوامل IL-6 الضغط والاجهاد والتوتر ايضا تنشط الخلايا العصبية العضلية المعوية وان التفاعل بين

عوامل المناعة والتوتر والاجهاد تسهم في مشاكل أعراض متلازمة القولون العصبي التي تظهر وترتبط الخلايا العصبية العضلية المعوية مع حركة الجهاز الهضمي ومن حيث الفيزيولوجيا .
 . (2007، Sarna المرضية الجهاز الهضمي تشنج والم في البطن)

يزيد من تقلصات القولون ، ويشترك مع ظروف النفسية مثل الضغط النفسي والتوتر IL-6 مع هبوط درجة منخفضة من IL-6 لل hyperactivity هذا يسبب فرط النشاط .والاجهاد
 واخرون (Omalley)تنشيط الجهاز المناعي قد تكون وراء مشاكل اعراض الاضطرابات الامعاء
 . (2011 ، .

في مرضى المصابين بالمتلازمة القولون مقارنة IL-6 هذا يتفق مع دراسة ارتفاع
 بالأصحاء وان درجة منخفضة من التغيرات الالتهابية ترتبط مع الظروف النفسية مثل التوتر في
 التغيرات في متلازمة القولون العصبي وان ينشط الخلايا العصبية للإفراز المخاطي وينظم
 المسبب الاضطراب وان كل من الاجهاد IL-6النقل الايوني ونفاذية الظهارية مما يشر دور
 والظروف النفسية وتنشيط الجهاز المناعي تساهم في زيادة اعراض متلازمة القولون العصبي)
 . واخرون ،(2013 Omalley

في مرضى المصابين بالمتلازمة القولون مقارنة بالأصحاء وان IL-6 هذا يتفق مع دراسة ارتفاع
 درجة منخفضة من التغيرات الالتهابية ترتبط مع الظروف النفسية مثل التوتر في التغيرات في
 . واخرون ،(2006 Dinanمتلازمة القولون العصبي)

في مجموعتي الدراسة (IL-6) مستوى البين البيضاوي 4-6 جدول)

Pg/ml		Study group		Pvalue
		Male	Female	
Serum IL-6	Mean	13.260	11.471	0.406

	SD	3.812	4.820	
--	----	-------	-------	--

$p > 0.05$ لا يوجد فرق احصائي معنوي NS

اعلى من مستوى (pg/ml 13.260 ± 3.812) لدى الذكور (-IL 6 كما وجد ان مستوى مع عدم وجود فرق معنوي ذي دلالة احصائية (pg/ml 11.471 ± 4.820) لدى الاناث (مساوية لـ p - value لدى المصابين بالنسبة للمسنين ، اذا كانت قيمة -L المستوى تركيز 6) وكما هو موضح في الجدول (4 - 6) . ان عدم وجود فرق (p) اي ان ($0.05 > 0.406$) معنوي ذي دلالة احصائية لدى المصابين بمرض متلازمة القولون العصبي بالنسبة للجنسين قد يعود ذلك الى اليات الدفاع المناعي لدى الجنسين حيث ان الاستجابة المناعية التي تحصل في جسم المريض قد تكون متشابهة الى حد ما بغض النظر عن الجنس اذ ان التفاعل الحاصل داخل جسم المريض يؤدي الى تفعيل الخلايا المناعية المسؤولة عن الاستجابة المناعية في مصل المرضى متلازمة القولون العصبي ونستنتج من ذلك عدم تأثر الجنس مع مستوى السايٲوكينات في الجسم .

(في المصل (IL-10 قياس مستوى البين الالبضاضي 4-4-2

لدى المرضى المصابين بالمتلازمة -IL 10 اظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاض مستوى مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة (pg/ml 15.400 ± 40.000) القولون العصبي ($0.001 < p$) وبفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية (pg/ml 165.647 ± 85.438) (4-7 كما موضح في الجدول)

في مجموعتي الدراسة (-IL 10 مستوى البين الالبضاضي 8-4 جدول)

Pg/ml	Study group		Pvalue
	Control	Patients	

Serum IL-10	Mean	165.647	40.000	0.00
	SD	85.438	15.400	

واخرون (2005) Van der veek دراسة ان نتائج الدراسة الحالية جاءت متوافقة مع
في المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي IL-10 التي اشارت الى انخفاض مستوى
من .الذي يكون له دور المفترض في الالتهابات المعوية وغيرها من اسباب الالتهابات المعوية
واخرون،(2003) ظهور مرض متلازمة القولون (Dunlop)جهة أخرى أظهرت دراسة قام
العصبي بعد الإصابة التهاب المعدة والأمعاء ، في حين ان آخرين قد قدموا دليلا على درجة
يكون اكثر IL-10 اوضحت دراسة أجريت ان انتاج كميات منخفضة من .التهاب منخفضة
. واخرون ، (2003) (Gonsalkorale)عرضة لتطويع اعراض متلازمة القولون العصبي

في المرضى الذين IL-10 بينما وجدت دراسات تشير الى ان انخفاض
الذي يحدث في TH2 يعانون من متلازمة القولون العصبي حيث تشير الى ان التحول في نمط
ومن الممكن ايضا ان المرضى الذين الغشاء المخاطي للقولون في متلازمة القولون العصبي
(وتحفيز الجهاز المناعي مقارنة hyper responsive) لديهم اكثر (BS)يعانون من
. واخرون ،(2009) Kindtبالأصحاء)

المضادة للالتهابات ، ويقلل من رد فعل anti-inflammatory يعد IL-10 ان
في IFN- γ و IL-1 β يمكن ان يقلل من انتاج الوسائط الالتهابية بما في ذلك .للالتهابات
. واخرون ، (2010) Sabt (macrophage) وتفعيل الخلايا الضامة T الخلايا

التي وجدت IL-10 علاوة على ذلك أجريت دراسة في المكسيك اظهرت نتائج انخفاض مستوى
في الاطفال الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء تتفق مع تلك التي
. واخرون ،(2005) Omalley وجدت في دراسات اخرى مع البالغين)

في دراسة أخرى لوحظت وجود التغيرات تحدث في الساييتوكينات ومنها انخفاض تركيز في مرضى متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء وهذا يؤدي مع التهابات IL-10 . واخرون ، 2014) Bashashati (gardintestinal منخفضة

في الاغشية IL-10 في دراسة حديثة أوضحت وجود ان انخفاض في مستوى مصل المخاطية المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء وظهرت هذه الدراسة ان القلق والاكتئاب والظروف النفسية وان هذه تؤثر على مستويات الساييتوكينات وهذه تحت على تفاقم اعراض متلازمة القولون العصبي ، وان الساييتوكينات والتهابات والظروف Jingguo النفسية تفاعل مع بعضها مما يؤدي الى تطوير اعراض متلازمة القولون العصبي (. ، 2013) gao

يكون منخفض في IL-10 أظهرت دراسة حديثة ان الساييتوكينات المضادة للالتهابات مثل يلعب دورا مهما في الاستجابة IL-10 المرضى متلازمة القولون العصبي مقارنة بالاصحاء وان . واخرون ، 2011) Sun(المناعية والالتهابية)

في مجموعتي الدراسة (IL-10) مستوى البين البيضاوي 8-4 جدول)

Pg/ml		Study group		Pvalue
		Male	Female	
Serum IL-10	Mean	176.600	99.376	0.253
	SD	150.000	64.550	

NS =p>0.05 لا يوجد فرق احصائي معنوي

(pg/ml 176.600 ± 150.000 لدى الذكور (IL-10 كما وجد ان مستوى مع عدم وجود فرق معنوي ذي (pg/ml 99.376 ± 64.55 اعلى من مستوى لدى الاناث) مساوية p - value لدى المصابين بـ، اذا كانت قيمة IL-10 دلالة احصائية لمستوى تركيز (وكما هو موضح في الجدول (4-8) . (p > 0.05) > 0.406)

ونستنتج عدم تأثير IL-10 انتاج أظهرت بشكل واضح عدم تأثير الجنس على مستويات IL-10 هرمونات جنسية ذكرية او الانثوية المصابين بالمتلازمة القولون العصبي على مستويات IL-10 . او من هذا نستدل ان نوع الجنس سواء كان ذكر او أنثى ليس له تأثير على مستوى

(في المصل (IL-1Beta 3-4-4 قياس مستوى البين الالبيضاوي

لدى المرضى المصابين بالمتلازمة IL-1B أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى مقارنة بمجموعة الاصحاء (ml/pg 1436.957 ± 1015.949 القولون العصبي) $0.001 <$ وبفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية (pg/ml 120.235 ± 9.922 السيطرة) (4-9) كما موضح في الجدول (p)

في مجموعتي الدراسة (IL-1B مستوى البين الالبيضاوي 4-8 جدول)

Pg/ml		Study group		Pvalue
		Control	Patients	
Serum IL-1B	Mean	120.235	1436.957	0.001
	SD	9.922	1015.949	

التي توضح ان ارتفاع . واخرون ، (Dinan 2006) تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج
في المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة بالاصحاء يعتقد بسبب IL-1B
التهاب الغشاء المخاطي وتفعيل المناعة في المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي قد
يؤدي الى زيادة نفاذية الغشاء المخاطي في الامعاء ، وبالتالي قد يحرض على الحركة غير
طبيعية الامعاء ، والتي يمكن ان تزيد من اعراض القولون العصبي وتزيد من تنشيط المناعة
من خلايا الدم في المرضى الذين يعانون من متلازمة IL-1B في دراسة اخرى وجدت ان ارتفاع
القولون العصبي ، فضلا عن تنشيط غير طبيعي في الخلايا البائية مما يشير درجة معينة من
. واخرون ، (2005) Omahony التقلبات المناعية)

في الغشاء المخاطي IL-1B m RNA نتيجة التعبير IL-1B وجدت دراسة ان زيادة
للمستقيم من المرضى الذين ظهرت اعراض متلازمة القولون العصبي في ثلاثة اشهر بعد
التهاب المعدة والامعاء الحاد ولكن قدمت هذه دراسة ادلة لمدة اطول من الاستجابة الالتهابية
. واخرون ، (2000) Sullivan بعد الاصابة بمتلازمة القولون العصبي)

في المرضى المصابين IL-1B ابينا وجدت دراسة ان زيادة الساييتوكينات التي يسببها
يسبب تغيير في وظيفة للافراز اثناء IL-1B بالمتلازمة القولون العصبي مقارنة بالاصحاء، وان
. واخرون ، (2007) Liebrechts التهاب

ترتبط مع اعراض القولون العصبي مثل IL-1B من جهة اخرى وجدت زيادة تركيز
. واخرون ، (2009) Ohman تغيير في عادات الامعاء مثل الامساك او الاسهال

أشارت دراسة حديثة وجود التغييرات في مستويات الساييتوكينات ليست فقط مؤشرات
تحت على IL-1B الحيوية للاضطراب متلازمة القولون العصبي حيث ان الساييتوكينات مثل
تحفيز الخلايا العصبية المعوية ويمكن ان يسبب تنشيط الخلايا العصبية للافراز وهذا بدوره يؤثر
بشكل مباشر على وظائف القناة الهضمية يغير انقباض القناة الهضمية ، وامتصاص او افراز
واخرون Omalley وهذه لها له تأثير النقل المخاطية ايون ونفاذية المخاطية (. وتدفق الدم
(2015،.

قد يسبب تغير الوظيفة الفسيولوجية متلازمة القولون العصبي IL-1B ان تحرير مثل الاسهال او الامساك ، عبر تأثير المثبط بشكل خاص على نقل الماء الى الامعاء والدقائق (والتي تكون مسؤولة عن فرط (hyprealgesic عامل قوي مفرط التألم IL-1B وان .صغيرة الحساسية المسؤولة عن تحفيز متلازمة القولون العصبي وان العدد متزايد من خلايا اللمفاوية التائية في الغشاء القولون المخاطي من المرضى متلازمة القولون العصبي ، مشيرا الى استمرار الاستجابة المناعية في المرضى متلازمة القولون العصبي تشير الى تفعيل نظام المناعة (Wang المخاطية كرد فعل للالتهابات وقد تلعب دورا في تسبب متلازمة القولون العصبي .واخرون ، 2004)

في الاغشية المخاطية المرضى IL-1Bأوضحت دراسة حديثة ان ارتفاع مستوى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء وظهرت هذه الدراسة ان الظروف النفسية الاكتئاب والقلق والخوف وان هذه تؤثر على مستويات الساييتوكينات هذه تحت على زيادة اعراض متلازمة القولون العصبي ، وان الساييتوكينات والالتهابات والظروف النفسية ، lingguo gaoالتفاعل مع بعضها مما يؤدي الى تطوير اعراض متلازمة القولون العصبي (2013.

في الدم المحيطي والغشاء IL-1Bكما أظهرت دراسة أخرى زيادة في مستويات المخاطي المعوي للمرضى متلازمة القولون العصبي مقارنة بالاصحاء والذي من شأنه ان يغير واخرون ، Bashasatiمن وظيفة الامعاء وعدم وجود المناعة بسبب اعراض سريرية (2012.

في مجموعتي الدراسة (IL-1B مستوى البين البيضاوي 10-4جدول)

Pg/ml	Study group		Pvalue
	Male	Female	

Serum IL-1B	Mean	122.600	116.857	0.253
	SD	8.289	11.697	

NS $p > 0.05$ لا يوجد فرق احصائي معنوي

122.600 $\pm$ 8.289 (pg/ml) لدى الذكور (IL-1Beta كما وجد ان مستوى
مع عدم وجود فرق معنوي ذي (pg/ml) 116.857 $\pm$ 11.697 اعلى من مستوى لدى الاناث)
p لدى المصابين بالنسبة للمسنين ، اذا كانت قيمة IL-1Beta دلالة احصائية لمستوى تركيز
(. 10⁻⁴) وكما هو موضح في الجدول (p) اي ان (0.05 > 0.406 مساوية لـ (value -

C4 , C3-5 قياس مستوى بروتينات المتمم

لدى المرضى المصابين بالمتلازمة C3 أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى
مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة (ml/pg) 199.760 $\pm$ 66.685 القولون العصبي)
(0.001 < p ويفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية (pg/ml) 66.685 $\pm$ 18.306)
(. 11-4 كما موضح في الجدول)

مع مجموعتي الدراسة (C4 ، C3 مقارنة بروتينات المتمم 11-4 الجدول)

Mg/dL		Study group		P value
		Control	Patients	
C3	Mean	66.685	199.760	<0.001**
	SD	18.306	66.685	
C4	Mean	18.353	88.359	

	SD	7.308	22.840	
--	----	-------	--------	--

$p \leq 0.001$ يوجد فرق احصائي معنوي عالي ** =

بسبب وجود ثلاثة مسالك للمتمم تؤدي دوراً مهماً في C_3 ان الزيادة في مستوى الـ الاستجابة الالتهابية وهي المسلك التقليدي والمسلك البديل ومسلك اللكتين جميع هذه المسالك والتي قد تظهر عدداً من التأثيرات في بداية C_3 الثلاثة تلنقي في نقطة واحدة وهي تنشيط المتمم الالتهاب كالانجذاب الكيميائي لخلايا الدم البيضاء كخلايا العدلة وخلايا البلعمية والخلايا البدينة وزيادة نفاذية الاوعية الدموية اثناء الاستجابة المناعية وتقلص العضلات الملساء وتنشيط واخرون، 2011). Kaufmann نواتج المتمم (

(2004 Yegen و Cakir ان نتائج دراستنا الحالية تتفق مع ما توصل اليه الباحثان اللذان وجدوا أن هذه البروتينات تتناسب طردياً مع الحالة الالتهابية للشخص المصاب. أظهرت لدى المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي C_4 نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى (7.308 ± 18.353 مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة (ml/pg) 88.359 ± 22.840) $p < 0.001$ ويفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية (pg/ml).

ان هذه نتائج جاءت متوافقة مع ان نتائج دراسة الحالية تتوافق مع نتائج ما جاء به في مصل الدم وتنشيط نظام المتمم خلال C_4 واخرون (2003) ان ارتفاع مستوى Ismail لدى C_4 المسلك الكلاسيكي وان وجود خلايا العدلة تؤدي الى زيادة في انتاج مكون المتمم له دور في تنظيم انتاج المتمم $IL-10$ المرضى مقارنة بالاصحاء واقترح من خلال دراسته ان واخرون، 2003) Ismail بصورة عامة (

واخرون (2004) الى ان ارتفاع مستوى المصلي لمكون المتمم Copeland فيما اشار الباحث لدى المرضى المصابين بالمرض التهاب المعدة المزمن عامة والتهاب المعدة المزمن C_4 السطحي خاصة والأمراض المعدية المعوية ، يؤكد الدور المهم الذي يؤديه نظام المتمم في . واخرون، 2004) Copeland الاستجابة الموضعية لالتهاب المعدة المزمن (

لدى مرضى التهاب المعدة المزمن C_4 بينما أظهرت دراسة ارتفاع مستوى المصلي . (2005، AL-Any مقارنة الاصحاء)

4-6 تأثير التدخين في الإصابة بالمتلازمة القلونية العصبي

(13 أشارت نتائج ان الاشخاص المدخنين للمرضى المصابين بمرض متلازمة القلونية كان (من 2%) في حين السيطرة كانت (18.8) شخص مريض ونسبة (69مريض من مجموع) (شخص من مجموع 56 اما للمرضى غير المدخنين فقد كانت (.) شخص سليم 16مجموعة) (في حين الاشخاص غير المدخنين لمجموعة السيطرة 78.9) شخص مريض ونسبة (69) (لقد كان هناك .) 13.3% شخص سليم ونسبة (16من شخص من مجموع (14) كانت) اذا كانت .فرق غير معنوي ذي دلالة احصائية عالية بين مجموعتين بين مجموعتين الدراسة (12. 4- كما هو موضح في الجدول (.) $p < 0.447$ P-value قيمة

(بنسب المدخنين وغير المدخنين في مجموعتي الدراسة 4-12 جدول)

		Study group	
		Control	Patients
Smoking	Smoking	14	13
	%	%19.1	%18.8
	None Smoking	2	56
		%13.3	%78.9
Total		16	69
P value		0.447	

واخرون(2006) ان التدخين ليس له علاقة Halder هذه نتائج جاءت متوافقة مع نتائج هذه مخالفا لبعض الدراسات التي وجدت علاقة إيجابية بين .بالمريض متلازمة القولون العصبي متلازمة القولون العصبي والتدخين وان التدخين يزيد من اعراض متلازمة القولون العصبي . واخرون ،(2009) Lee)

وكذلك اظهرت دراسة حديثة وجود علاقة بين التدخين واعراض متلازمة القولون ، وقد وجد ان التدخين له علاقة مع الضغط النفسي والذي يرتبط بقوة مع متلازمة القولون العصبي .واخرون،(2010) Nam)

مليون شخص جراء 100 وان التدخين يؤثر على صحة الانسان وفي القرن العشرين مات ممارسة التدخين بذلك يعد التدخين اكبر وباء مسبب الموت عالميا ، وان التدخين يؤثر على صحة الانسان ويسبب كثيرا امراض القلب ، ويؤثر على الاوعية الدموية ، وامراض الجهاز واخرون، (2008) Thun التناسلي ، وسرطان الرئتين والمثانة وعنق الرحم والمريء والبنكرياس) .

Conclusions أولاً: الاستنتاجات

في ضوء نتائج الدراسة الحالية تم التوصل الى الاستنتاجات الرئيسية الاتية:-

في مجموعة المرضى مقارنة بالمجموعة الضابطة، إذ IL-1B، IL-6 - ارتفاع مستوى 1

. لمجموعة مرضى متلازمة القولون العصبي IL-6 لوحظ ارتفاع بارز في مستوى

في مجموعة المرضى مقارنة بالمجموعة الضابطة، إذ لوحظ IL-210 - انخفاض مستوى

. لمجموعة مرضى متلازمة القولون العصبي IL-10 انخفاض بارز في مستوى

في مجموعة المرضى أعلى من مستوياتها في C4 و C3-3 كان مستوى مكونات المتمم

.المجموعة الضابطة

4-سلبية بروتين سي التفاعلي في مرضى المصابين متلازمة القولون العصبي مقارنة

.مجموعة السيطرة

ثانياً: التوصيات

Recommendations

- 1 - اجراء دراسات مستقبلية لتحديد الاستجابة المناعية الخلوية و الخلطية لمرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي .
لمرضى IL-12 ، IL-8 اجراء دراسات مستقبلية للتحري عن حركات خلوية 2-
المصابين بالمتلازمة القولون العصبي.
- 3- أجراء دراسة للمرضى متلازمة القولون العصبي للكشف عن مسببات الامراض المعوية
(.PCR باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل)

المصادر

- ❖ Abbas , A . K . ; Lichtman , A.H . and Pillai ,S. (2010) . Cellular and Molecular Immunology . 6th ed . philadelphia : Elsevier United states .pp: 545.
- ❖ Abbas, A. K.; Lichtman, A. H. And Pober, J. S.; Pillai, S. (2015). Cellular and Molecular Immunology, 4th(Ed). Saunders, U.S.A. : 1-20.
- ❖ Abdulmajeed A, Rabab MA, Sliem HA, Hebatallah NE. Pattern of irritable bowel syndrome and its impact on quality of life in primary health care center attendees, Suez governorate, Egypt. Pan Afr Med J.2011;9:5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Abdulmajeed A, Rabab MA, Sliem HA, Hebatallah NE. Pattern of irritable bowel syndrome and its impact on quality of life in primary health care center attendees, Suez governorate, Egypt. Pan Afr Med J.2011;9:5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ **Abrams**,J.L. and Jonathan,C. (2005). C.Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Thwrapy.*Clin. Cardiol. Alert.*, pp: 17-19.
- ❖ Abreu,N.P.; Bergamaschi,C.T.;Marco,G.S.;Razvickas,C.V .and Schor,N .(2005).Effect of isotonic rehydration sport drink and exercise on urolithiasis . In rats .Baraz.J.Med.Biol.Res.,38(4):577-82.

- ❖ Akdis, C.A. and Blaser, K. (2001) . Mechanisms of interleukin-10 mediated immune suppression . *Immunol.* , 103 (2) : 131 – 136 .
- ❖ AL-Any,E.A.(2005) "*The Role of interleukin -8 Associated with Peptic Ulcer Disease Induced by Helicobacter pylori* ".*M.Sc.thesis,College of Science ,Al-Mustansiriya University, Iraq.*
- ❖ Aqbal,D.; Abdallah,A.;Bolloso,E. and Angerio,A.(2007).The role of C-Reactive protein in inflammatory Bowel Disease.GU Journal of Health Sciences ;Vol.4,NO.1 .
- ❖ Bagarant, H. and Fu, S.M.(2009). Pathogens of Kidneg disease in systemic lupus erythematosus.*Curr. Opin. Rheumatol.*, 21 : 489 – 494.
- ❖ Balschun,D.;Wetzel,W.;DelRey,A.;Pitossi,F.;Schneider,H.;Zuchralter,W and Besedovsky,H.O(2004).Interleukin -6:a cytokine to forget. *FASEB,J.*,18(14):1788-9 .
- ❖ Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, Pasquinelli G, Morselli-Labate AM, Grady EF, Bunnett NW, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome.*Gastroenterology* . 2004;126:693–702. [[PubMed](#)]
- ❖ Barbara G., Stanghellini V., de Giorgio R., Corinaldesi R. Functional gastrointestinal disorders and mast cells: implications for therapy. *Neurogastroenterology & Motility*. 2006;18(1):6–17. doi: 10.1111/j.1365-2982.2005.00685.x. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- ❖ Barbezat, G., Poulton, R., Milne, B., Howell, S., Fawcet, J. P., & Talley, N. (2002).Prevalence and correlates of irritable bowel symptoms in a New Zealand birthcohort. *New Zealand Medical Journal*, 115, 1164.

- ❖ Barkhordari E, Rezaei N, Ansaripour B, Larki P, Alighardashi M, Ahmadi-Ashtiani HR, et al. Proinflammatory cytokine gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *J Clin Immunol.*2010;30:74–9.
- ❖ Barkhordari E, Rezaei N, Mahmoudi M et al. T-helper 1, T-helper 2, and T-regulatory cytokines gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Inflammation* 2010;33:281–286. | Article | PubMed.
- ❖ Bashashati M, Rezaei N, Andrews CN, Chen C-Q, Daryani NE, Sharkey KA, et al. Cytokines and irritable bowel syndrome: where do we stand? *Cytokine.* 2012;57(2):201–9.doi:10.1016/j.cyto.2011.11.019. [PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

- ❖ Bashashati M, Rezaei N, Shafieyoun A, McKernan DP, Chang L, Ohman L, et al. Cytokine imbalance in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:1036–1048. doi: 10.1111/nmo.12358. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- ❖ Ben Menachem-Zidon O, Avital A, Ben-Menahem Y, Goshen I, Kreisel T, Shmueli EM, Segal M, Ben Hur T, Yirmiya R (Jul 2011). "Astrocytes support hippocampal-dependent memory and long-term potentiation via interleukin-1 signaling". *Brain, Behavior, and Immunity.* 25 (5): 1008–16. doi:10.1016/j.bbi.2010.11.007. PMID 21093580.
- ❖ Borregaard, N. (2010). "Neutrophils, from marrow to microbes." *Immunity* 33. (5)670-657 .
- ❖ Braden, B., W. Caspary, and N. Boerner, et al. "Clinical Effects of STW 5 (Iberogast) Are Not Based on Acceleration of Gastric

Emptying in Patients With Functional Dyspepsia and Gastroparesis." *Neurogastroenterology and Motility* 21 (2009): 632-38.

- ❖ Brandt L J, Chey W D, Foxx-Orenstein A E. et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(Suppl 1):S1–S35. [[PubMed](#)].
- ❖ Brennan, F.M.; Green , P.; Amjadi, P.; Robertshaw, H.J.; Alvarez-Iglesias, M. and Takata, M. (2008) . Interlukine -10 regulates TNF-alpha-converting enzyme (TACE/ADAM-17) involving a TIMP-3 dependant and independent mechanism . *J. Immunol.* , 38 (4) : 554 – 561.
- ❖ Brocker C, Thompson D, Matsumoto A, Nebert DW, Vasiliou V (Oct 2010). "Evolutionary divergence and functions of the human interleukin (IL) gene family". *Human Genomics.* 5 (1): 30–55. doi:10.1186/1479-7364-5-1-30. PMC 3390169. PMID 21106488.
- ❖ Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol* 2014; 6:71–80.
- ❖ Carik, B. and Yegen, B. C.(2004). Systemic Responses to Burn Injury. *Turk J. Med. Sci.*, 34 : 215-226.
- ❖ Castejon,G.L. and Brough,D.(2011).Understanding the mechanism of IL-1B secretion .*Cytokine &Growth Factor Reviews* v.22(2011)189-195.
- ❖ Chang FY. Irritable bowel syndrome: the evolution of multi-dimensional looking and multidisciplinary treatments. *World J Gastroenterol.* 2014;20:2499–2514. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Chang L., Adeyemo M., Karagiannidis I., et al. Serum and colonic mucosal immune markers in irritable bowel syndrome. *The*

- American Journal of Gastroenterology. 2012;107(2):262–272. doi: 10.1038/ajg.2011.423. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
- ❖ Chang,sh.;Malter,L. and Hudesman,D.(2015).Disease monitoring in inflammatory bowel disease . World Journal of Gastroenterology.v.21(40): 11246-11259.
 - ❖ Cheung TK, Lam KF, Hu WH, Lam CL, Wong WM, Hui WM, et al. Positive association between gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome in a Chin population. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25:1099–104. [[PubMed](#)]
 - ❖ Controlled Clinical Trial." *Journal of Alternative and ComplementaryMedicine* 16 (2010): 47-52.
 - ❖ Copeland,B.H.;Aramide,O.O.;Wehbe,S.A.;Fitzgerald,S.M.&Kris hnaswamy,G.(2004)"Eosinophilia apatient with cyclical vomiting: acase report".Clin.Mol .Allergy,2;7.Wang,L.H; Fang ,X.C,Pan,G.Z.(2004).
 - ❖ Craig O, Scully P, Quigley EM. Circulating. cytokines in IBS subgroups Am J Gastroenterol2013; 108: S567.
 - ❖ Cremon C., Gargano L., Morselli-Labate A. M., et al. Mucosal immune activation in irritable bowel syndrome: gender-dependence and association with digestive symptoms. American Journal of Gastroenterology. 2009;104(2):392–400. doi: 10.1038/ajg.2008.94. [PubMed] [Cross Ref]
 - ❖ David Krogh (2010), *Biology: A Guide to the Natural World*, Benjamin-Cummings Publishing Company, p. 597, [ISBN 978-0-321-61655-5](#).

- ❖ Dennis ,O. and Ricon,M.(2009).The effects of IL-6 on CD4 T cell responses.Clin Immunol.,130(1):27-33.
- ❖ Dienz ,O.and Ricon,M.(2009).The effects of IL-6 on CD4 Tcell responses. Cli Immune .,130(1):27-33.
- ❖ Dinan TG,Quigley EM, Ahmed SM, Scully P,O'Brien S,O'Mahony L, O'Mahony S, Shanahan F, Keeling PW. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? Gastroenterology.2006;130:304-311.[PubMed]
- ❖ Dinarello, C.A., *Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family*. Annu Rev Immunol, 2009. **27**: p. 519-50.
- ❖ Doan,T.;Melvold,R.;Viselli , S and Waltenbaugh,C.(2008) lippincotts Illustrated Review :Immunology, Lippincott Williams and Wilkins, pp 67.
- ❖ Drossman DA, Morris CB, Hu Y, Toner BB, Diamant N, Leserman J, Shetzline M, Dalton C, Bangdiwala SI. A prospective assessment of bowel habit in irritable bowel syndrome in women: defining an alternator. Gastroenterology. 2005;128:580–589. [[PubMed](#)]
- ❖ Drossman DA, Morris CB, Schneck S, Hu YJ, Norton NJ, Norton WF, Weinland SR, Dalton C, Leserman J, Bangdiwala SI. International survey of patients with IBS: symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit. J Clin Gastroenterol. 2009;43:541–550.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

- ❖ Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*.2006;130:1377–1390. [[PubMed](#)]
- ❖ Drossman, D A, & Dumitrascu, D. L. (2006). Rome III: New standard for functionalgastrointestinal disorders. *Journal of gastrointestinal and liver diseases*, 15(3),237-41.
- ❖ DuClos, T. W.(2000). Functions of C-reactive protein. *Ann. Med.*, 32(4): 274-278.
- ❖ Dunlop SP, Jenkins D, Spiller RC. Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1578–83. [[PubMed](#)]
- ❖ El-Salhy M, Gilja OH, Gundersen D, Hausken T. Endocrine cells in the oxyntic mucosa of the stomach in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6:176–185. [PMC free article] [[PubMed](#)]
- ❖ El-Salhy M, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. Irritable bowel syndrome: diagnosis, pathogenesis and treatment options. New York: Nova Science Publishers, Inc.; 2012.
- ❖ El-Salhy M, Lomholt-Beck B, Gundersen D. The prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep*. 2011;4(3):403–405. [[PubMed](#)]

- ❖ El-Salhy M, Ostgaard H, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T 2012 The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review). *International journal of molecular medicine* 29:723-73123.

- ❖ El-Salhy M. Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. World J Gastroenterol. 2012;18:5151–5163. [PMC free article] [PubMed]
- ❖ Elsenbruch S, Holtmann G, Oezcan D et al. Are there alterations of neuroendocrine and cellular immune responses to nutrients in women with irritable bowel syndrome? Am J Gastroenterol 2004;99:703–710. | Article | PubMed |
- ❖ Endo Y, Shoji T, Fukudo S, et al. The features of adolescent irritable bowel syndrome in Japan. J Gastroenterol Hepatol. 2011;26(Suppl 3):106–109. [PubMed]
- ❖ Fisman,E.Z.;Benderly,M.;Esper,R.J.;Behar.S.;Behar.S.;Behar.S.; Boyko,V.;Adler,Y.;Tanne,D.;Matas,Z.;Tenenbaum,A.(2006).Interleukin-6 and the risk of future cardiovascular event in patients with angina pectoris and/or healed myocardial infarction .Am. J. Cardiol ., 98:14-18.
- ❖ Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon AT, Moayyedi P. Irritable bowel syndrome: a 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1–11.
- ❖ Gao, Jingguo. (2013).Correlation between anxiety –depression status and cytokine in diarrhea predominant irritable bowel syndrome .Experiment and Therapeutic Medicing ;6(1):93-96.
- ❖ Germann, W. J. and Stanfield, C. L.(2001). Principles of Human physiology Benjamin Gummings, 4th (Ed). U.S.A. 21: 27-37.
- ❖ Ghoshal UC, Abraham P, Bhatt C, et al. Epidemiological and clinical profile of irritable bowel syndrome in India: report of the Indian Society of Gastroenterology Task Force. Indian J Gastroenterol. 2008;27:22–28.[PubMed]

- ❖ Gomes-Filho I.S., Coelho J.M.F., da Cruz S. S., et al. Chronic periodontitis and C-reactive protein levels. *Journal of Periodontology*. 2011;82(7): 969-978. doi:10.1902/jop.2010.100511. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- ❖ Gonsalkorale WM, Perrey C, Pravica V, Whorwell PJ and Hutchinson IV. Interleukin 10 genotypes in irritable bowel syndrome: evidence for an inflammatory component? *Gut*. 2003;52:91–3.
- ❖ Grundmann, O, & Yoon, S L. (2010). Irritable bowel syndrome: Epidemiology, diagnosis and treatment: An update for health-care practitioners. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 25, 691-699. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06120.x.
- ❖ Gwee KA, Wee S, Wong ML, Png DJ. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an asian urban community. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(5):924–931. [[PubMed](#)]
- ❖ Halder SL, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Influence of alcohol consumption on IBS and dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2006;18:1001–8. [[PubMed](#)]
- ❖ Han SH, Lee OY, Bae SC, Lee SH, Chang YK, Yang SY, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in Korea: population-based survey using the Rome II criteria. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(11):1687–92. [[PubMed](#)]
- ❖ Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Sauar J, Vatn MH. C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut* 2008; 57(11):1518-23.
- ❖ Holtmeier W, Kabelitz D (2005). "gamma delta T cells link innate and adaptive immune responses". *Chemical Immunology and*

Allergy. Chemical Immunology and Allergy 86: 151–83. doi:10.1159/000086659. ISBN 3-8055-7862-8. PMID 15976493.

- ❖ Hotamisligil, G.S. (2003). Inflammatory pathways and insulin action. *Int J Obes Relat MetabDisord.*, 27 (3): 53-55.
- ❖ Hounnou G, Destrieux C, Desmé J, Bertrand P, Velut S (2002). "Anatomical study of the length of the human intestine". *Surg Radiol Anat* 24 (5): 290–4. doi:10.1007/s00276-002-0057-y. PMID 12497219.
- ❖ Hughes PA, Harrington AM, Castro J et al. Sensory neuro-immune interactions differ between irritable bowel syndrome subtypes. Gut advance online publication, 27 July 2012; doi:10.1136/gutjnl-2011-301856. | Article |
- Hughes PA, Harrington AM, Castro J et al. Sensory neuro-immune interactions differ between irritable bowel syndrome subtypes. Gut advance online publication, 27 July 2012; doi:10.1136/gutjnl-2011-301856. | Article
- ❖ Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:643–650. [PubMed]
- ❖ Husain N, Chaudhry IB, Jafri F, Niaz SK, Tomenson B, Creed F. A population-based study of irritable bowel syndrome in a non-Western population. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20:1022–1029. [PubMed]
- ❖ Ibrahim NK, Battarjee WF, Almehmadi SA. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome among medical students and interns in King Abdulaziz University, Jeddah. *Libyan J Med.* 2013;8:21287.[PMC free article] [PubMed]

- ❖ Islam, L.N.; Hossain, M. and Shamim, H.Z. (2006) . Complement mediated bactericidal activity and humoral immune response in type 2 diabetes mellitus . *Int. J. Diab. Metab.* , 14 : 92-97 .
- ❖ Jahangiri P, Jazi MS, Keshteli AH, Sadeghpour S, Amini E, Adibi P. Irritable Bowel Syndrome in Iran: SEPAHAN Systematic Review No. 1. *Int J Prev Med.* 2012;3:S1–S9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Janeway, C.A.; Travers, P.; Walpart, M. and Shlomchik, M.J. (2005). *Immuno biology the immune system in health and disese* 6th ed. U.S.A., *Graland Scie.*, PP: 534-342.
- ❖ Janeway, CA Jr; Travers P; Walport M; et al. (2001). "The complement system and innate immunity". *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. New York: Garland Science. Retrieved 25 February 2013.
- ❖ Jialal I, Devaraj S, Venugopal SK. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis? *Hypertension* 2004;44(1):6-11.
- ❖ Johansson, Malin E.V.; Sjövall, Henrik; Hansson, Gunnar C. (2013-06-01). "*The gastrointestinal mucus system in health and disease*". *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* 10 (6): 352–361.[doi:10.1038/nrgastro.2013.35](#). [ISSN 1759-5045](#). [PMC 3758667](#). [PMID 23478383](#)
- ❖ **John**, E. and Volanakis.(2001). Human C-reactive protein: expression, Structure, and function. *Molec. Immunol.*,38(3):189-197.
- ❖ Jones J, Loftus EV, Panaccione R, Chen LS, Peterson S, McConnell J, Baudhuin L, Hanson K, Feagan BG, Harmsen SW, et al. Relationships between disease activity and serum and fecal

biomarkers in patients with Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6:1218–1224. [[PubMed](#)]

- ❖ **Kaufmann, S. H. E.; Rouse, B. T. and Sacks, D. L.(2011).**
The Immune Response to Infection. ASM Press : 85-93.
- ❖ **Kennelly, P.J.; Murray, R.F.; Rodwell, V.W, and Botham, K.M.**
(2009). Harper's illustrated biochemistry. 29thed. McGraw-Hill, *Medi.*, pp:818.
- ❖ Khademolhosseini F, Mehrabani D, Nejabat M, Beheshti M, Beheshti M, Heydari ST, Mirahmadizadeh A, et al. Irritable bowel syndrome in adults over 35 years in Shiraz, southern Iran: Prevalence and associated factors. J Res Med Sci. 2011;16:200–6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Khoshkrood-Mansoori B, Pourhoseingholi MA, Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Sedigh-Tonekaboni B, Pourhoseingholi A, et al. Irritable bowel syndrome: A population based study. J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18:413–8. [[PubMed](#)]
- ❖ Kiecolt-Glaser JK and Glaser R(2002). Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. J. Psychosom Res; 53:873-876.
- ❖ Kindt S, Van Oudenhove L, Broekaert D, et al. Immune dysfunction in patients with functional gastrointestinal disorders. Neurogastroenterol Moti. 2009;21:389–98. [[PubMed](#)]
- ❖ **Kindt, T. J.; Goldsby, R. A. and Osborne, B. A.(2007).**
Kuby immunology, 6th (Ed). W.H. Fireman and Company, New York. USA: 574.
- ❖ Kjellström L, Molinder H, Agréus L, Nyhlin H, Talley NJ, Andreasson A. A randomly selected population sample undergoing colonoscopy: prevalence of the irritable bowel

syndrome and the impact of selection factors. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26:268–275. [[PubMed](#)]

- ❖ Kolev M, Le Friec G, Kemper C..Complement – tapping into new sites and effector systems. Nat Rev Immunol (2014) 14:811–20.10.1038/nri 3761 . [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- ❖ Krishnaswamy G, Ajitawi O, Chi DS (2006). "The human mast cell: an overview". Methods in Molecular Biology. 315: 13–34. PMID 16110146.
- ❖ Krogsgaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome in Denmark. A population-based survey in adults ≤ 50 years of age. Scand Gastroenterol J. 2013;48:523–529. [[PubMed](#)]
- ❖ Krueger, D., L. Gruber, and S. Buhner, et al. "The Multi-Herbal Drug STW 5(Iberogast) Has Prosecretory Action in the Human Intestine." *Neurogastroenterology and Motility* 21 (2009): 1203-E110.
- ❖ L. O’Mahony, J. McCarthy, P. Kelly, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: Symptom responses and relationship to cytokine profiles Gastroenterology, 128 (2005), pp. 541–551 Article | PDF (272 K) | View Record in Scopus | Citing articles (766).
- ❖ L. O’Mahony, J. McCarthy, P. Kelly, et al.Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: Symptom responses and relationship to cytokine profilesGastroenterology, 128 (2005), pp. 541–551.
- ❖ L. Ohman, S. Isaksson, A. C. Lindmark et al., “T-cell activation in patients with irritable bowel syndrome,” American Journal of Gastroenterology, vol. 104, no. 5, pp. 1205–1212, 2009. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)

- ❖ Lahmann, C., F. Rohricht, and N. Sauer, et al. "Functional Relaxation as Complementary Therapy in Irritable Bowel Syndrome: A Randomized,
- ❖ Lampropoulou, V.; Hoehlig, K. Roch, T.; Neves, P.; Calderón Gómez, E.; Sweenie, C.H.; Hao, Y.; Freitas, A.A.; Steinhoff, U.; Anderton, S.M. and Fillatreau, S. (2008). TLR-activated B cells suppress T cell-mediated autoimmunity. *J. Immunol.* , 180(7):4763-4773.
- ❖ Lee SY, Lee KJ, Kim SJ, Cho SW. Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Digestion*. 2009;79;196-201.
- ❖ Lembo, AJ, L. Conboy, and JM Kelly, et al."A Treatment Trial of Acupuncture in IBS Patients." *American Journal of Gastroenterology* 104 (2009): 1489-497.
- ❖ Liu J, Hou X. A review of the irritable bowel syndrome investigation on epidemiology, pathogenesis and pathophysiology in China. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(Suppl 3):88–93. [[PubMed](#)]
- ❖ Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC .Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1480–1491. [[PubMed](#)]
- ❖ López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, Montiel-Jarquín A, Méndez-Martínez S, Schmulson M. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study.*Gastroenterol Res Pract* 2012. 2012 606174. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: ameta-analysis .*CliGastroenterolHepatol*.2012;10:712–721. [[PubMed](#)]

- ❖ Mader, S. S.(2001). Understanding Human anatomy and physiology, 4th (Ed). McGraw-Hill companies,U.S.A. : 207-214.
- ❖ Mathew, P., and SJ Bhatia. "Pathogenesis and Management of Irritable Bowel Syndrome."Tropical Gastroenterology 30 (2009): 19-25.
- ❖ Maxion-Bergemann S, Thielecke F, Abel F, Bergemann R.Costs of irritable bowel syndrome in the UK and US. Pharmacoeconomics. 2006;24:21–37. [[PubMed](#)]
- ❖ McKernan DP, Gaszner G, Quigley EM, Cryan JF and Dinan TG. Altered peripheral toll-like receptor responses in the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:1045–52.
- ❖ Mcleod, R. and Dowel, M. C.(2000). Basic immunology: in the fetus and newborn Peterson, A.T,(Ed). congenital toxoplasmosis. 15:136-142.

Medicine 16 (2010): 47-52.

- ❖ Meleine ,M.&Matricon,J.(2014).Gender-related differences in irritable bowel syndrome :Potential mechanisms of sex hormones. World Journal of Gastroenterology .V.20(22):6725-6743.
- ❖ Mete, R.;Feti,T.;Musta,O.;etal .(2013).The role of oxidants and reactive nitrogen in irritable bowel syndrome : Apotential etiological explanation.Med Sci;19:762-766.
- ❖ Metha,T.(2006).Promoting ALA as a source of omega-3 Can.Fam.physician,10;52 (10):1205-1206.
- ❖ Miller V, Whitaker K, Morris JA, Whorwell PJ. Gender and irritable bowelsyndrome: the male connection. J Clin Gastroenterol. 2004;38:558–60. [[PubMed](#)]

- ❖ Muller-Lissner SA, Kaatz V, Brandt W, Keller J, Layer P. The perceived effect of various foods and beverages on stool consistency. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2005 Jan;17(1):109–112. [PubMed]
- ❖ **Murphy, K.; Travers, P.; Walport, M.; Janeway, C.; Mowat, A. and Weaver, C. T.(2012).** Janeway's immunobiology, 8th(Ed). Garland Science, U.S.A. : 1-37.
- ❖ Nakahora, J.; Maeda, M.; Aiso, S. and Suzuki, N. (2012) . Current concepts in multiple Sclerosis: autoimmunity versus oligodendroglia path. *Clin. Revi. Allerg.and immunol.* , 42 (1) : 26-34 .
- ❖ Nguyen H, Loustau C, Facista A, Ramsey L, Hassounah N, Taylor H, Krouse R, Payne CM, Tsikitis VL, Goldschmid S, Banerjee B, Perini RF, Bernstein C (2010). "Deficient Pms2, ERCC1, Ku86, CcOI in field defects during progression to colon cancer". *J Vis Exp* (41). doi:10.3791/1931. PMC 3149991. PMID 20689513.
- ❖ Nikolaia, A.; Kowalska, I. and Gorska, M. (2005) . Plasma interleukin -10 concentrations is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals . *Diab. Care.* ,28 (8) : 2036-2037 .
- ❖ Nisi, A. D.(2004). Statistical analysis in medical research, 2nd(Ed). 22: 21-30 Abrams, J.L. and Jonathan, C. (2005). C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *Clin. Cardiol. Alert.*, pp: 17-19.
- ❖ Occhipinti K, Smith JW. Irritable bowel syndrome: a review and update. *Clin Colon Rectal Surg.*2012;25:46–52. [PMC free article] [PubMed]

- ❖ Ohman L, Isaksson S, Lindmark AC, Posserud I, Stotzer PO, Strid H, Sjövall H, Simrén M. T-cell activation in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1205-1212 [PMID: 19367268 DOI: 10.1038/ajg.2009.116]
- ❖ Ohman L., Isaksson S., Lundgren A., Simrén M., Sjövall H. A controlled study of colonic immune activity and $\beta 7+$ blood T lymphocytes in patients with irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2005;3(10):980–986. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00410-6. [PubMed] [Cross Ref]
- ❖ O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005;128:541–551. [PubMed]
- ❖ O'Malley D, Cryan JF, Dinan TG. Crosstalk between interleukin-6 and corticotropin-releasing factor modulate submucosal plexus activity and colonic secretion. *Brain Behav Immun*. 2013;30:115–124. &.[PubMed]
- ❖ O'Malley D, Dinan TG, Cryan JF. Altered expression and secretion of colonic interleukin-6 in a stress-sensitive animal model of brain–gut axis dysfunction. *J Neuroimmunol*. 2011a;235:48–55. &. [PubMed]
- ❖ O'Malley D, Dinan TG, Cryan JF. Interleukin-6 modulates colonic transepithelial ion transport in the stress-sensitive Wistar Kyoto rat. *Front Pharmacol*. 2012;3:190. &. [PMC free article] [PubMed]
- ❖ O'Malley, D.(2015). Immunomodulation of enteric neural function in irritable bowel syndrome .*World J Gastroenterology*.21(24):7362-7366.

- ❖ Onat, A.;Uzunlar, B. and Hergenc, G. (2005) .Cross-sectional study of complement C3as a coronary risk factor among men and women. *Clin. Scie.* ,108: 129–135.
- ❖ Ostgaard H, Hausken T, Gundersen D, El-Salhy M. Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Mol Med Report.* 2012;5:1382–90. [[PubMed](#)]
- ❖ Paape, M. J.; Bannerman, D. D.; Zhao, X. and Lee, J. W. (2003). The bovine neutrophil: Structure and function in blood and milk. *Veterinary research*, 34(5):597-627.
- ❖ Pae CU1, Lee SJ, Han C, Patkar AA, Masand PS; Lee; Han; Patkar; Masand (May 2013). "Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome". *Expert Opin Investig Drugs* 22 (5):
- ❖ Palsson-McDermott EM and O'Neill LAJ(2007). Building an immune system from nine domains. *BiochemSoc Trans*; 35:1437-1444.
- ❖ Pancer Z, Cooper MD (2006). "The evolution of adaptive immunity". *AnnualReviewofImmunology* 24 (1):49718. doi:10.1146/annurev.immunol.24.021605.090542. PMID 16551257.
- ❖ Patel P., Bercik P., Morgan D. G., et al. Irritable bowel syndrome is significantly associated with somatisation in 840 patients, which may drive bloating. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2015;41(5):449–458. doi: 10.1111/apt.13074. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- ❖ Pepys MB, Gideon M. Hirschfield - C-reactive protein: A critical update. *J Clin Invest.* 2003;111:1805–12. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

- ❖ Pepys MG and Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111(12).
- ❖ Petersen, A.M.; Petersen, B.K. (2006). The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J. Physiol. Pharmacol.*, 57(10):43-51.
- ❖ Philpott H, Gibson P, Thien F. Irritable bowel syndrome - An inflammatory disease involving mast cells. *Asia Pac Allergy*. 2011;1:36–42. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Pickup, J.C. and Mattock, M.B. (2003). Activation of the innate immune system as a predictor of cardiovascular mortality in type 2 diabetes mellitus. *Diab. Med.*, 20(9):723-726.
- ❖ Poullis AP, Zar S, Sundaram KK, Moodie SJ, Risley P, Theodossi A, et al. A new, highly sensitive assay for CRP can aid the differentiation of inflammatory bowel disorders from constipation and diarrhea predominant functional bowel disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002; 14:409-412.
- ❖ Pradhan, A. D.; Manson, J. E.; Rifai, N. ; Buring, J. E. and Ridker, P. M. (2001). C-reactive protein, interleukin-6, and the development of type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 286(3): 327-34.
- ❖ **Rabson, A.; Roitt, I. M. and Delves, P. J. (2005).** Really essential medical immunology, 2nd (Ed). Blackwell Science, London, UK. : 1-17.
- ❖ Rajendra S, Alahuddin S. Prevalence of irritable bowel syndrome in a multi-ethnic Asian population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:704–706. [[PubMed](#)]
- ❖ Ramamoorthy R., Nallasamy V., Reddy R., Esther N., Maruthappan Y. A review of C-reactive protein: a diagnostic indicator in periodontal medicine. *Journal of Pharmacy and Bioallied*

Sciences. 2012;4(6, supplement 2):S422–S426. 10.4103/0975-7406.100318. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

- ❖ Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1527–1537. [[PubMed](#)]
- ❖ Ravetch, J. and Bolland, S. (2001). "IgG Fc receptors". *Annu Rev Immunol.*, 19(1): 275-290.
- ❖ Recasens, M.; Lopez-Bermejo, A. and Ricart, W. (2005) . An inflammation score is better associated with basal than stimulated surrogate indexes of insulin resistance . *J.Clin. Endocrinol. Metab.* , 90 : 112-116.
- ❖ Restifo, NP; Gattinoni, L (October 2013). "Lineage relationship of effector and memory T cells.". *Current opinion in immunology*. 25 (5): 556–63. doi:10.1016/j.coi.2013.09.003. PMID 24148236.
- ❖ Rey, E., and NJ Talley. "Irritable Bowel Syndrome: Novel Views on the Epidemiology and Potential Risk Factors." *Digestive Liver Disease* 41 (2009): 772-80.
- ❖ Ricklin D, Hajishengallis G, Yang K, Lambris JD.. Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. *Nat Immunol* (2010) 11:785–97.10.1038/ni.1923 [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- ❖ Roncarolo M. G., Gregori S., Battaglia M., Bacchetta R., Fleischhauer K., Levings M. K. (2006). Interleukin-10-secreting type 1 regulatory T cells in rodents and humans. *Immunol. Rev.* 212, 28–50.10.1111/j.0105-2896.2006.00420.x [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- ❖ Rua, R; McGavern, DB (September 2015). "Elucidation of monocyte/macrophage dynamics and function by intravital

imaging". *Journal of leukocyte biology*. 98 (3): 319–32. doi:10.1189/jlb.4RI0115-006RR. PMID 26162402.

- ❖ Rus, H.; Cudrici, C. and Niculescu, F. (2005). "The role of the complement system in innate immunity". *Immunol. Res.*, 33(2): 103-112.
- ❖ Ryu, J. H., C. H. Kim, et al. (2010). "Innate immune responses of the airway epithelium." *Molecules and cells* 30(3): 173-183.
- ❖ Sabat R, Grütz G, Warszawska K, Kirsch S, Witte E, Wolk K, et al. Biology of interleukin-10. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2010;21(5):331–44.
- ❖ Sabatos-Peyton C. A., Verhagen J., Wraith D. C. (2010). Antigen-specific immunotherapy of autoimmune and allergic diseases. *Curr. Opin. Immunol.* 22, 609–615. doi:10.1016/j.coi.2010.08.006 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
- ❖ Said, E.A.; Dupuy, F.P.; Trautmann, L.; Zhang, Y.; Shi, Y.; EL-Far, M.; Hill, B.J.; Noto, A.; Ancuta, P.; Peretz, Y.; Fonseca, S.G.; Van Grevenynghe, J.; Boulassel, M.R.; Bruneau, J.; Shoukry, N.H.; Routy, J.P.; Douek, D.C.; Haddad, E.K. and Sekaly, R.P. (2010). Programmed death-1-induced interleukin-10 production by monocytes impairs CD4⁺ T cell activation during HIV infection. *Nat. Med.*, 16 (4) :452-459.
- ❖ Salman, A. H.; Iqbal, M. N. and Bakir, W. A. (2008). The In Situ Expression of IL-6 and IL-1 β in breast cancer patients. *Iraqi J. Pharm Sci.*, 17(2): 1-8.
- ❖ Sanchez- Munoz, F. ; Dominguez-Lopez, A. and Yamamoto-Furusho, J. K. (2008). Role of cytokine in inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.*, 14:4280-4288.

- ❖ Sarna SK. Enteric descending and afferent neural signaling stimulated by giant migrating contractions: essential contributing factors to visceral pain. *Am J Physiol.* 2007;292:G572–581. [[PubMed](#)]
- ❖ Schoepfer AM, Trummler M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:32–39. [[PubMed](#)]
- ❖ Scully P, McKernan DP, Keohane J, Groeger D, Shanahan F, Dinan TG, et al. Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal co-morbidity. *Am JGastroenterol.* 2010;105:2235–43.
- ❖ Singer, J.M. and plotz, C.M. (1956). The latex fixation test application to serologic diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am . J. Med.*, 21 : 888.
- ❖ Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, Talley J, Chang L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4): 848–858.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Spiegel BM. The burden of IBS: looking at metrics. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009;11:265–269.[[PubMed](#)]
- ❖ **Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, Jones R, Kumar D, Rubin G, Trudgill N, Whorwell P** 2007 Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 56:1770-1798.
- ❖ Spiller RC. Potential biomarkers. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011;40:121–139. [[PubMed](#)]

- ❖ Stackowski, M.; Kowalska, I.;Nikolajuk, A.; Krukowska,A. and Gorska, M. (2005) .Plasma interleukine -10 concentration is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals . *Diab. Care* , 28 (8) : 2036 .
- ❖ Staumont- Salle, D.; Dombrowicz, D.; Caporn, M. and Delaporte, E.(2006). Eosinophils and Urticaria. *Clin. Rev Allergy Immunol.*, 1: 13-8.
- ❖ Strober W, Gottesman S. Immunology, Clinical Case Studies and Disease Pathophysiology. Hoboken, NJ: Wiley- Blackwell; 2009.
- ❖ Sullivan M , Clayton N, Breslin N P, *et al*. Increased mast the cells in irritable bowel syndrome.Neurogastroenterol Motil 2000;12:449–57. [[PubMed](#)]
- ❖ Sun X, Lan C, An Y, Sun Y. Colonic expression of Runx3 protein and TGF- β (1) and their correlation in patients with irritable bowel syndrome. Asian Pac J Trop Med. 2011;4:547–549. [[PubMed](#)]
- ❖ Swan C, Duroudier NP, Campbell E et al. Identifying and testing candidate genetic polymorphisms in the irritable bowel syndrome (IBS): association with TNFSF15 and TNF α . Gut advance online publication, 8 June 2012; doi:10.1136/gutjnl-2011-301213. | [Article](#) |
- ❖ T. Liebrechts, B. Adam, C. Bredack et al., “Immune activation in patients With irritable Bowel syndrome,”Gastroenterology, vol. 132, no. 3, pp. 913–920, 2007. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
- ❖ Talaro, K.P.(2005). Immunization and Immune Assays In : Foundations in Microbiology Basic principles. Fifth edition ,Nev York, McGraw Hill, pp: 490 – 491.

- ❖ Thiele,J.R.;Zaller,J.;Bannasch,H,et al. Targeting C-reactive protein in inflammatorydiseaseby preventing conformational changes.2015.Medical ID(9).
- ❖ Thun MJ, Hannan LM, Adams-Campbell LL, Boffetta P, Buring JE, Feskanich D, Flanders WD, Jee SH, Katanoda K, Kolonel LN, Lee IM, Marugame T, Palmer JR, Riboli E, Sobue T, Avila-Tang E, Wilkens LR, Samet JM; Hannan; Adams-Campbell; Boffetta; Buring; Feskanich; Flanders; Jee; Katanoda; Kolonel; Lee; Marugame; Palmer; Riboli; Sobue; Avila-Tang; Wilkens; Samet (2008). "Lung cancer occurrence in never-smokers: An analysis of 13 cohorts and 22 cancer registry studies". PLoS Med 5 (9): e185
- ❖ van der Veek PP, van den Berg M, de Kroon YE, Verspaget HW and Masclee AA. Role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2005;100:2510–6.
- ❖ Vermeire, Séverine, Gert Van Assche, and Paul Rutgeerts. “C-reactive Protein as a Marker for Inflammatory Bowel Disease.” *Inflammatory Bowel Disease*. 2004; 10:661-665.
- ❖ Vermeire,S.;Assche,G.V. and Rutgeerts, P.(2005). The role of C-reactive protein as an inflammatory marker in gastrointestinal disease .Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology ,v,2,580-586.doi:10.1038/ncpgasthep0359.
- ❖ Villalta SA, Rinaldi C, Deng B, Liu G, Fedor B, Tidball JG. Interleukin-10 reduces the pathology of mdx muscular dystrophy by deactivating M1 macrophages and modulating macrophage

phenotype. Human Molecular Genetics. 2011;20(4):790–805.
[PMC free article] [PubMed]

- ❖ Walport, M. J.(2001). Complement. First of two parts. *N Engl. J. Med.*, 344(14):1058-66.
- ❖ Wang,L.H; Fang, X.C .; and Pan, G.Z.(2004). Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis .*Gut* ;53:1096-1101.
- ❖ Whelan,R.;Kim,C.;Chen,M.;Leiter,J.;Grunstein,M.M.and Hakonarson.(2004).Role and regulation of interleukin-1 molecules in pro-asthmatic sensitized airway smooth muscle .*Eur Respir J*;24:559-567.
- ❖ Whitehead WE, Drossman DA. Validation of symptom-based diagnostic criteria for irritable bowel syndrome: a critical review. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4):814–820. quiz 813, 821. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
- ❖ Whitehead WE, Palsson OS, Feld AD, Levy RL, VON Korff M, Turner MJ, Drossman DA. Utility of red flag symptom exclusions in the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.*2006;24:137–146. [[PubMed](#)].
- ❖ Williams RE, Black CL, Kim HY, et al. Determinants of healthcare-seeking behaviour among subjects with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(11):1667–1675. [[PubMed](#)]
- ❖ Williams, W. E.; Hussell, T. And Liody, C. (2012). Immunology, Muscul and body surface defences, 1st(Ed). Wiley – Blackwell, Chennai: 12-31.
- ❖ Wyeth JW. Functional gastrointestinal disorders in New Zealand. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26(Suppl 3):15–18. [[PubMed](#)]

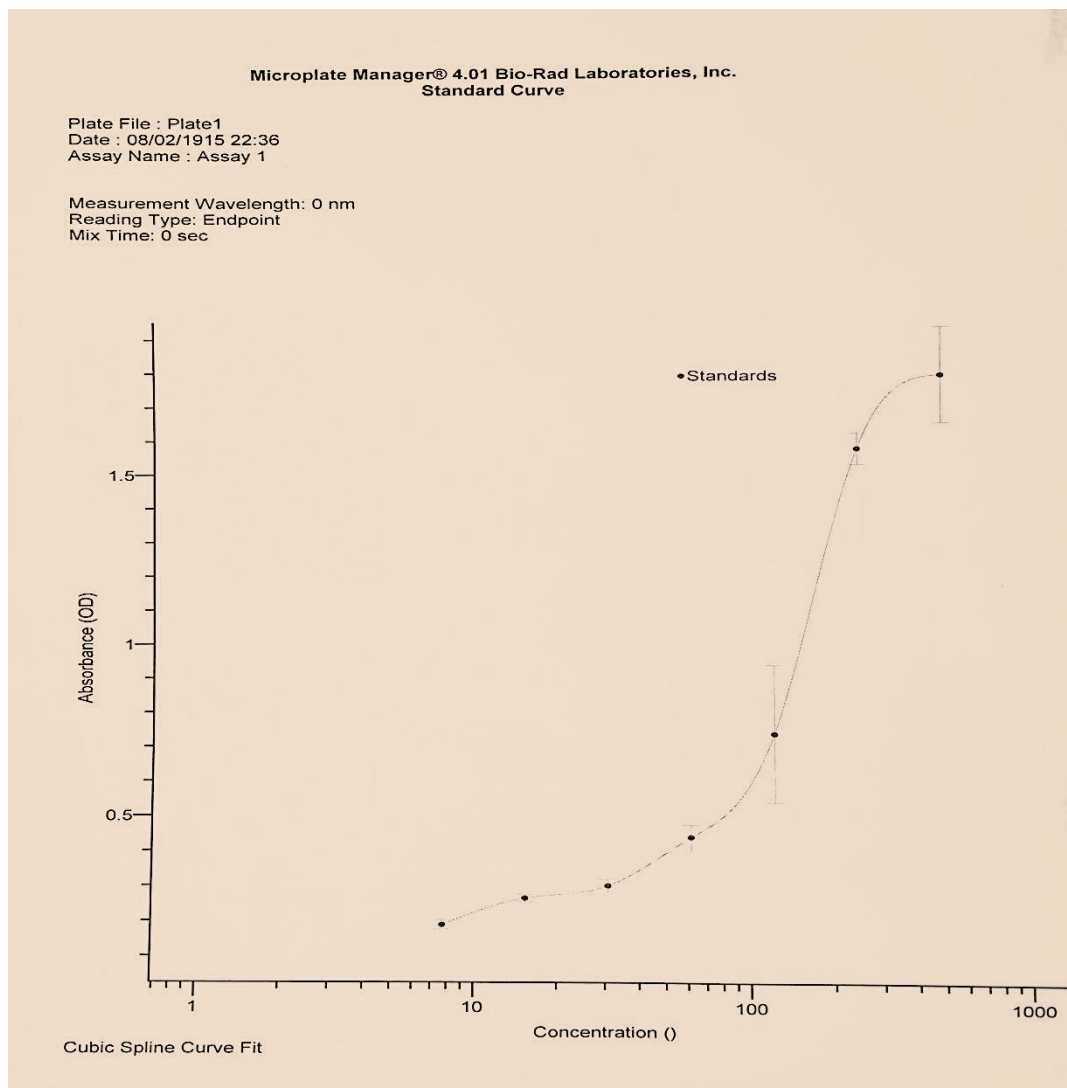
- ❖ Yang, Z.; Chen, M.; Wu, R.; Fialkow, L.B.; Bromberg ,J.S.; McDuffie, M.; Naji, A. and Nadler, J.L. (2002) . Suppression of autoimmune diabetes by viral IL-10 gene transfer. *J. Immunol.*, 168(12):6479-6485.
- ❖ Yarandi SS, Nasser-Moghaddam S, Mostajabi P, Malekzadeh R. Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome:increaseddysfunctionalsymptoms. *WorldJGastroentero* l. 2010;16:1232–1238. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- ❖ Yeh ETH. A new perspective on the biology of C-reactive protein. *Circul Res* 2005;97:609.
- ❖ Yilmaz S, Dursun M, Ertem M, Canoruc F, Turhanoglu A. The epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Southeastern Anatolia: a stratified randomised community-based study. *Int J Clin Pract.*2005;59:361–369. [[PubMed](#)]
- ❖ Yoon, Saunjoo L., Oliver Grundmann, Laura Koepp, and Lana Farrel. "Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS) in Adults: Conventional and Complementary/Alternative Approaches." *Alternative Medicine Review* 16.2(2009): 134-51.
- ❖ Zabriskie, J. B.(2009). Basic Component of the immune system. In: *Essential clinical immunology*. Zabriskie ,J.B.(Ed).Cambridge university press. Cambridge : 1-20.
- ❖ Zen K, Parkos CA (Oct 2003). "Leukocyte-epithelial interactions". *Current Opinion in Cell Biology*. 15 (5): 557–64. doi:10.1016/S0955-0674(03)00103-0. PMID 14519390.
- ❖ Zhou H, Li D, Cheng G, et al. An epidemiologic study of irritable bowel syndrome in adolescents and children in South China: a school-based study. *Child Care Health Dev.* 2010;36:781–786. [[PubMed](#)]

- ❖ Zhu Y, Zheng X, Cong Y, et al. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1516–1525. [[PubMed](#)]
- ❖ Zuckerman MJ, Nguyen G, Ho H, Nguyen L, Gregory GG. A survey of irritable bowel syndrome in Vietnam using the Rome criteria. *Dig Dis Sci*. 2006;51:946–51. . [[PubMed](#)].

الاستمارة الخاصة بالمريض

الرقم () التاريخ : ١ 2015\

				اسم المريض
				العمر
				الجنس
				السكن
				تاريخ الاصابة
				تاريخ العائلة المرضي
السمنة	التدخين	السكر	الضغط	عوامل اخرى
				الاختبارات التي اجريت على المريض



(IL-6) شكل يوضح المنحنى القياسي للبروتين الأبيض السادس

Abstract

The present study aimed to evaluate the role of Alakhlubh movements of patients with irritable bowel syndrome in Diyala province, the study was conducted in Baquba teaching hospital laboratories in the province of Diyala during the period than time period to1/2015/10 05.01.2016 Were collected (80)a sample of patients with irritable bowel syndrome after diagnosis by a doctor specialist in advisory clinic in Baquba Teaching Hospital, according to the criteria adopted by the World Health Organization for the diagnosis of irritable bowel syndrome wasThe number of males (26) by (32.5%) and the number of females (54) and the proportion of (67.5%)) within the age range (75-18 years), and collected (16) samples from healthy people apparently were collected as a control and the number of males (11) by (68.75%) and the number of females(5) and percentage (31.25%) within the range of my age (55-33)years old. C- Reactive protein is Negative measured effectively using latex examination and rely on the presence of altlasn from non existence, while conducted examinations alghlobulinat immunoglobulins and complement components C_3 and C_4 by single Radial Immuno diffusion and conducted tests kinematics cellular IL-10 , IL-6and IL-1Beta using adsorption - linked immunosorbent assay technique. The results of the showed significant negativity level ($P < 0.001$) for CRP value reach in patients group compared with the control group. The results of the

current study showed higher IL-6 in patients (176.356 ± 117.537) pg/ml compared to the control group (12.524 ± 12.524) pg / ml. As for the level of IL-10, the results showed low level of IL-10 in patients with irritable bowel syndrome (15.400 ± 40.000) ml / pg compared to the healthy control group (165.647 ± 85.438) pg / ml. the results showed high IL-1B high level of in patients with irritable bowel syndrome (1436.957 ± 1015.949) ml / pg compared to healthy control group(120.235 ± 9.922) pg / ml. While results of high concentration of complement C3 in patients with irritable bowel syndrome (199.760 ± 66.685) ml / pg compared to the healthy control group (66.685 ± 18.306) pg / ml, as well as a rise in the concentration of C4 complement in patients with irritable bowel syndrome(88.359 ± 22.840) ml / pg compared to the healthy control group (18.353 ± 7.308) pg / ml .

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Diyala
College of Education for Pure Science
Department of Biology



**Evaluation the cytokines of patients with
Inflammation irritable bowel syndrome in
Diyala province**

A thesis

submitted to the Council of College of Education for pure
Science as a Partial Fulfillment of the Requirements for the
Degree of

M.Sc.in Biology

(Microbiology)

By

Malak Fadel Mehdi Al-dulaimi

B.Sc. Biology, 2014

Supervised by

Dr. Mohamed Abdel Dayem Saleh

Assist Prof.

Dr.Abbas Abood

Farhan

Prof.

2016 م

1437 هـ