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

تأثير بعض المعلُمات الحيوية لدى المرضى المصابين بالفصال العظمي في الـركبـة

رسالة مقدمة إلى
مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة ديالى
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة/ الأحياء المجهرية

من قبل الطالبة
إيمان عامر إسماعيل الجميلي

جامعة ديالى / كلية العلوم / بكالوريوس علوم الحياة 2012

بإشراف

أ.د عباس عبود فرحان الدليمي
١٤٣٩هـ

أ.م.د ولاءِ نجم عبود
٢٠١٨م

1-1 المقدمة Introduction :

الفصال العظمي في الركبة (التهاب المفاصل في الركبة) Knee (KOA) Osteoarthritis أو ما يعرف بالأسم الشائع السوفان يُعَد من أكثر أمراض التهابات المفاصل إنتشاراً ويسمى بمرض المفاصل التنكسية Degenerative joints disease، ينتشر هذا المرض تقريباً في جميع دول العالم بنسب متفاوتة و يُعَد العمر من المؤشرات الأساسية للإصابة بهذا المرض و بذلك يصاب به من هم فوق سن (45) سنة وفي حالات شاذة يصاب به من هم أصغر من هذا العمر عند إصابتهم بالتشوهات الخلقية للمفصل (Congenital infection) أو إصابة المفصل بالرض (Truma) (Burr and Gallant واخرون 2012)، تتعلق خطورة هذا المرض بعدة عوامل كالجنس والوزن وعوامل أخرى متنوعة (مثل المهن التي تخضع المفصل للإجهاد المتكرر وبالتالي يهيئ المفصل في نهاية المطاف نحو تطوير خشونة الركبة) (Brandt واخرون، 2009).

الفصال العظمي في الركبة (Knee Osteoarthritis) له تأثير سلبي على عدة جوانب من حياة المريض مثل التقيد بالحركة و وضعية الجلوس و تدني الكفاءة و المواصلة على العمل فيسبب إعاقة مزمنة ونقصان في حركة المفصل الزليلي مما يؤدي الى تطور الحالة و زيادة ألم وأنتفاخ المفصل وتراكم السائل الزليلي (Woolf and Pfleger،2003)، يُعَد الفصال العظمي من الامراض غير المتجانسة مسببةً مدى واسع من الأعراض تشمل أعراض مفصلية وأعراض سريرية: فالأعراض أو المظاهر المفصلية تتضمن تأكل الغضروف المفصلي (Erosion articular cartilage)، تضخم العظم (نمو نابتة عظمية osteophytes) والتصلب تحت الغضروف (Sclerosis under cartilage) والتهاب السائل الزليلي (Inflammation synovial fluid) حيث تُعد هذه التغيرات المرضية في المراحل المتأخرة و الحادة من المرض (Aaboe واخرون،

2011)، أما الأعراض السريرية تشمل تطور تدريجي للألم وحدوث تصلب للمفصل خاصة بعد ممارسة نشاط طويل وعجز المفصل عن الحركة و يكون هذا نتيجة لتدهور الغضروف فتشتد الأوتار والأربطة مسببةً الألم وكلما ساءت الحالة كلما أصبح احتكاك العظام مع بعضها أكبر (Pap واخرون ،2011).

يتم تشخيص المرض إعتماداً على تاريخ الإصابة به وعلى نتائج التصوير الشعاعي (X-Rays) ، وبينت الأدلة الشعاعية في دراسات لأعراض الفصال العظمي في الركبة أنه يكون أكثر شيوعاً في النساء من الرجال (Stannus واخرون، 2010)، وذكرت دراسات حديثة أن الفصال العظمي ينتج من فشل في المفصل وهو كمرض مزمن يؤثر على كل المفصل (العظم bone، الغضروف cartilage، الأوتار tendom، الغشاء الزليلي synovial membrane) (Hawker وآخرون، 2008)، صنف الفصال العظمي في الركبة الى الفصال العظمي الأولي والفصال العظمي الثانوي، يكون الأولي أسبابه غير واضحة بصورة عامة حيث يعتبر بداية بطيئة لتكون المرض وعلى خلاف ذلك فأن الفصال العظمي الثانوي تكون أسبابه إصابة بالرض (truma) أو أضطرابات في النمو أو تشوهات خلقية (congenital) ، وكذلك أمراض أخرى تساعد على الإصابة به مثل السمنة، أمراض الغدد الصماء (endocrine diseases)، وهو كمرض التهابي يحفز الحركيات الخلوية المؤيدة و المضادة للإلتهاب في الغشاء الزليلي والغضروف (Thorpe واخرون ،2013).

أثبتت دراسات أن للخلايا المناعية الطبيعية والمكتسبة (Adaptive and innate immune cells) دور في تطور ونشوء المرض، فعند تدهور الغضروف المفصلي (cartilage articular) يحدث تحفيز لكل فروع الجهاز المناعي (immune system) مما يؤدي الى تحرير محددات مستضدية ذاتية متخصصة للغضروف (specific auto-antigen) فيحدث تفعيل

الغلوبيولينات المناعية (Immunoglobulins) في السائل الزليلي (Synovial fluid) من النوع IgM و IgG التي تشكل معقدات مناعية تؤدي الى تفعيل نظام المتمم Complement system، Schumacher 2001).

2-1 أهداف الدراسة Aims of Study:

هدفت الدراسة الى تحديد الدور الإلتهابي لبعض المؤشرات المناعية المؤيدة والمضادة للإلتهاب في مصل الدم والسائل الزليلي للمرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة من خلال دراسة المؤشرات التالية :

١. تقييم أثر بروتينات المتمم الثالث C3 في مصل الدم والسائل الزليلي (المفصلي) لمجموعة المرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة ومجموعة السيطرة.
٢. التحري عن موجبية اضداد البين الأبيضاضي السادس IL-6 في مصل الدم والسائل الزليلي (المفصلي) لمجموعة المرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة ومجموعة السيطرة.
٣. التحري عن موجبية اضداد الميتالوبروتينيز الاول MMPS-1 في مصل الدم والسائل الزليلي (المفصلي) لمجموعة المرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة ومجموعة السيطرة.

الأستجابة المناعية لخلايا B-cells ، T-cells، الخلايا البلعمية macrophages، الحركيات الخلوية cytokines و chemokines وإنزيمات محطمة للغضروف مثل إنزيمات الميتالوبروتينيز MMPs والبروستاغلاندين prostaglandinE2 (Firestein and Kelley ،2013)، يقوم الجهاز المناعي الفطري (innate immune system) بتمييز الألتهاب (Inflammation) عن طريق خلاياه البلعمية (Macrophage) والخلايا متعددة النوى (polymorphonuclears) في الأنسجة فتقوم الخلايا البلعمية بإنتاج الوسائط الخلوية منها (IL-1،6 ،TNF-α ،MMPS) وبسبب إنتاج الوسائط الألتهابية (inflammatory mediator) ؛ يحدث ألم وتورم في المفصل فتزداد نفاذية الغشاء الزليلي (Synovial membrane) عن طريق الأوعية اللمفاوية (Day ،2005).

تؤدي الحركيات الخلوية (Cytokines) دوراً مهماً في أمراضية الفصال العظمي في الركبة حيث تشارك على نطاق واسع من خلال تعزيز العمليات التهديمية (Catabolic processes) للمفصل، وأن فهم الأليات البيولوجية لهذه الحركيات الخلوية (Cytokines) المشاركة في المرض يؤدي الى أفضل النتائج في أيجاد العلاج لمرضى الفصال العظمي في الركبة (Knee Osteoarthritis) (Krenn واخرون، 2006).

السائل الزليلي (المفصلي) (Synovial Fluid) هو سائل هلامي موجود في الفراغات بين المفاصل، وظيفته يقلل من الأحتكاك داخل الغضروف المفصلي (Cartilage articular) ويحتوي على جميع بروتينات البلازما بأستثناء تلك العالية الوزن الجزيئي مثل الفيبرينوجين (Fibernogen) ، (Sowersواخرون،2011)، تكون الخلايا العدلى هي الخلايا المسيطرة في السائل الزليلي (المفصلي) الملتهب لأفرازها أنزيمات مثل الكولاجينيز(collagenases) ومن ضمنها (MMPs-1) الذي يسبب الأئتكال الغضروفي السطحي، ومما يزيد الإلتهاب وجود

الخلاصة Abstract

يعد مرض الفصال العظمي في الركبة (Knee osteoarthritis) أحد أمراض المفاصل يظهر بشكل أولي عند كبار السن يتميز بتآكل الغضروف المفصلي، تضخم العظم (نابتة عظمية)، تصلب العظم تحت الغضروف والألتهاب الزليلي، أسباب كثيرة تدخل في حدوث الإصابة بهذا المرض ؛ كالعمر والجنس و السمنة وموقع أصابة المفصل وعوامل أخرى متنوعة.

أجريت هذه الدراسة في مستشفى بعقوبة التعليمي والعيادات التخصصية لأمراض الكسور والمفاصل في محافظة ديالى خلال المدة من 2016/8/25 الى 2017/5/1 ، هدفت الدراسة الى تحديد الدور الإلتهابي لبعض المؤشرات المناعية المؤيدة والمضادة للإلتهاب في مصل الدم والسائل الزليلي للمرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة من خلال دراسة بعض المعلمات الحيوية ، تضمنت الدراسة تحديد العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض وحساب عدد الصفائح الدموية ومعدل ترسيب كريات الدم الحمراء، وتحديد عيارية وموجبية بروتين سي التفاعلي فضلاً عن تحديد تراكيز البين الأبيضاضي السادس وأنزيم الميتالوبروتينيز النمط I بتقنية الأليزا، وأيضاً تم قياس بروتين المتمم الثالث C3 بإستخدام طريقة الإنتشار المناعي الشعاعي المفرد والأعتماد على قطر حلقة الترسيب المتكونة .

أظهرت النتائج أن نسبة الإصابة لدى الإناث أكثر مما هي في الذكور، أذ بلغت (80%) في الاناث و (20%) للذكور على التوالي و بفرق معنوي$P<0.05$ ، و أن الفئات العمرية (40-49 ،59 -50 ، 60-69) سنة سجلت أعلى نسبة أصابة وبنسبة (28% ،26% ، 32%)على التوالي، بينما سجلت الفئتان العمريتان (30-39،70-79) سنة أقل نسبة إصابة وبنسبة (8%، 6%) على التوالي وبفرق معنوي بين مجموعتي الدراسة $P<0.05$، وأظهرت الدراسة أن نسبة

الغلوبيولينات المناعية (Immunoglobulins) في السائل الزليلي (Synovial fluid) من النوع IgM و IgG التي تشكل معقدات مناعية تؤدي الى تفعيل نظام المتمم Complement system، Schumacher 2001).

2-1 أهداف الدراسة Aims of Study:

هدفت الدراسة الى تحديد الدور الإلتهابي لبعض المؤشرات المناعية المؤيدة والمضادة للإلتهاب في مصل الدم والسائل الزليلي للمرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة من خلال دراسة المؤشرات التالية :

١. تقييم أثر بروتينات المتمم الثالث C3 في مصل الدم والسائل الزليلي (المفصلي) لمجموعة المرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة ومجموعة السيطرة.
٢. التحري عن موجبية اضداد البين الأبيضاضي السادس IL-6 في مصل الدم والسائل الزليلي (المفصلي) لمجموعة المرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة ومجموعة السيطرة.
٣. التحري عن موجبية اضداد الميتالوبروتينيز الاول MMPS-1 في مصل الدم والسائل الزليلي (المفصلي) لمجموعة المرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة ومجموعة السيطرة.

الخلاصة Abstract

يعد مرض الفصال العظمي في الركبة (Knee osteoarthritis) أحد أمراض المفاصل يظهر بشكل أولي عند كبار السن يتميز بتآكل الغضروف المفصلي، تضخم العظم (نابتة عظمية)، تصلب العظم تحت الغضروف والألتهاب الزليلي، أسباب كثيرة تدخل في حدوث الإصابة بهذا المرض ؛ كالعمر والجنس و السمنة وموقع أصابة المفصل وعوامل أخرى متنوعة.

أجريت هذه الدراسة في مستشفى بعقوبة التعليمي والعيادات التخصصية لأمراض الكسور والمفاصل في محافظة ديالى خلال المدة من 2016/8/25 الى 2017/5/1 ، هدفت الدراسة الى تحديد الدور الإلتهابي لبعض المؤشرات المناعية المؤيدة والمضادة للإلتهاب في مصل الدم والسائل الزليلي للمرضى المصابين بالفصال العظمي في الركبة من خلال دراسة بعض المعلمات الحيوية ، تضمنت الدراسة تحديد العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض وحساب عدد الصفائح الدموية ومعدل ترسيب كريات الدم الحمراء، وتحديد عيارية وموجبية بروتين سي التفاعلي فضلاً عن تحديد تراكيز البين الأبيضاضي السادس وأنزيم الميتالوبروتينيز النمط I بتقنية الأليزا، وأيضاً تم قياس بروتين المتمم الثالث C3 بإستخدام طريقة الإنتشار المناعي الشعاعي المفرد والأعتماد على قطر حلقة الترسيب المتكونة .

أظهرت النتائج أن نسبة الإصابة لدى الإناث أكثر مما هي في الذكور، أذ بلغت (80%) في الاناث و (20%) للذكور على التوالي و بفرق معنوي$P<0.05$ ، و أن الفئات العمرية (40-49 ،59 -50 ، 60-69) سنة سجلت أعلى نسبة أصابة وبنسبة (28% ،26% ، 32%)على التوالي، بينما سجلت الفئتان العمريتان (30-39،70-79) سنة أقل نسبة إصابة وبنسبة (8%، 6%) على التوالي وبفرق معنوي بين مجموعتي الدراسة $P<0.05$، وأظهرت الدراسة أن نسبة