التحري عن دور البين الابيضاضي الاول من النوع بيتا ، والسادس ، والعاشر للمرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي في محافظة ديالى

عباس عبود فرحان * ، محمد عبد الدايم صالح ** و ملاك فاضل مهدي*

* قسم علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى

** قسم علوم الحياة - كلية العلوم - جامعة ديالى

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم دور بعض الحركيات الخلوية للمرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي في محافظة ديالى . أجريت الدراسة في مختبرات مستشفى بعقوبة التعليمي التابعة لمحافظة ديالى خلال المدة الزمنية المحصورة من 1 /2015/10 الى 2016/5/1 تم جمع (80)عينة من المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي بعد التشخيص من قبل الطبيب الاخصائي في العيادة الاستشارية في مستشفى بعقوبة التعليمي وحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص مرض متلازمة القولون العصبي وكان عدد الذكور (26) و بنسبة (32.5%) وعدد الاناث (54) وبنسبة (67.5%) ضمن المدى العمري من (18-75) سنة ، وجمعت (16) عينة من الاشخاص اصحاء ظاهريا تم جمعها كمجموعة سيطرة وكان عدد الذكور (11) بنسبة (68.75%) وعدد الاناث(5) ونسبة (31.25%) ضمن المدى عمري (33-55) سنة . وقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى البين الابيضاضي (IL- 1beta) لدى المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي (1436.9 ±1015.9) pg/ml مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة (120.2 ± 9.9) pg/ml .اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى البين الابيضاضي(IL-6) لدى المرضى (176.3 ±117.5) pg/ml مقارنة بالمجموعة السيطرة (12.5±4.2) pg/ml . اما بالنسبة لمستوى البين الابيضاضي العاشر (IL-10) فقد اظهرت النتائج انخفاض مستوى IL-10 لدى المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي (40.0±15.4) pg/ml مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة (165.6±85.4) pg/ml .

كلمات المفتاحية : متلازمة القولون العصبي ، الانترلوكين الواحد من النوع بيتا، الانترلوكين السادس، الانترلوكين العاشر

التحري عن دور البين الابيضاضي الاول من النوع بيتا ، والسادس ، والعاشر للمرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي في محافظة ديالى

عباس عبود فرحان ، محمد عبد الدايم صالح و ملاك فاضل مهدي

The Investigation Of The Role Of Il-1b,Il-6,Il-10 For Patients With Irritable Bowel Syndrome

Abbas A.Frhan* , **Mohamed A.Salah** ** and **Malak .F.Mehdi***

*Department Of Biology - College Of Education For Pure Science -University Of Diyala

** Department Of Biology- College Of Science -University Of Diyala

Received 16 September 2016 ; Accepted 26 September 2016

Abstract

The present study aimed to evaluate the role of interlukines 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 2015/10/1 to to2016/5/1 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. . the results showed high IL-1B high level of in patients with irritable bowel syndrome (1436.9 ± 1015.9) ml / pg compared to healthy control group(120.2 ±9.9) pg / ml. The results of the current study showed higher IL-6 in patients (176.356± 117.537) pg/ ml compared to the control group (4.2± 12.5) pg / ml. As for the level of IL-10, the results showed low level of IL-10 in patients with irritable bowel syndrome (15.4 ± 40.0) ml / pg compared to the healthy control group (165.647 ± 85.438) pg / ml.

Key word:IBS,IL-1B, IL-6,IL10

التحري عن دور البين الابيضاضي الاول من النوع بيتا ، والسادس ، والعاشر للمرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي في محافظة ديالى

عباس عبود فرحان ، محمد عبد الدايم صالح و ملاك فاضل مهدي

المقدمة

متلازمة القولون العصبي irritable bowel syndrome هي اكثر الامراض شيوعا في القناة الهضمية المعوية التي تصيب من 5-20% في جميع انحاء العالم . ان الكثير من مرضى القولون العصبي يعانون من آلام متقطعة في البطن او عدم الراحة والانتفاخ وتغير في عادات الامعاء مثل الاسهال والامساك .وعادة يتم تشخيص القولون في سن مبكرة (اي < 50 عاما) ، وهو الاكثر شيوعا في الاناث من الذكور (1) . درجة الاعراض تختلف بين المرضى من مقبولة الى حادة ، وعدم الراحة يختلف كثيرا من مريض لاخر (2) . بعض المرضى يشكون من اعراض يومية في حين ان تقارير بعض الباحثين وجدت ان اعراض متلازمة القولون العصبي تكون متقطعة على فترات اسابيع او اشهر (3) . ان متلازمة القولون العصبي تؤثر تأثيراً كبيراً على نوعية حياة المريض و بسببه يتغيب عن العمل وعدم ممارسات الانشطة الحياتية بشكل اعتيادي على الرغم من ان متلازمة القولون العصبي لا تتطور الى امراض خطيرة مثل السرطان او تسبب في حدوث الوفاة (1) . القولون له تأثير سلبي على عدة جوانب من حياة المريض مثل النوم والعمل، والسفر، والنشاط الجنسي والمزاج (الاكتئاب / القلق) وهذا يؤدي الى انخفاض انتاجية العمل (4) . 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 ، والفول ، والتوابل (5). نشأت اليات الدفاع المناعي وسيلةً لتوفير الحماية ضد الغزو الميكروبي ، وتتألف من كل من المناعة الفطرية والمناعة المكتسبة. يتم توفير حماية اولية ضد العدوى عن طريق المناعةا لفطرية بينما المناعة المكتسبة تكون اكثر فعالية وحماية ضد العدوى(6) . الحركيات الخلوية cytokine وهي وسائط ببتيدية كبيرة polypeptide وزنها الجزئي (6-80) كليو دالتون التي تنتجها الاستجابة الفطرية التي بدورها تحدد نوع الاستجابة المتكيفية التي تنظم نمو وتمايز و وظيفة العديد من انواع الخلايا . يتم تصنيف السايتوكينات الى الانترلوكينات interleukin ،الانتروفين TNFوعامل التنخر الورميIFN و Chemokine، hematopoietins و Colony–Stimulatingfactor العديد من الحركيات الخلوية لها وظائف متعددة وذلك لانها تنمي الى اكثر من عائلة يتم انتاج الحركات الخلوية بوساطة خلايا (macrophage) والخلايا القاتلة طبيعة (Natural killer cell) و IL-6 و TNF بمثابة السايتوكينات تشمل اعمالهم تحفيز الخلايا المناعية لممارسة تأثيرها موقعي او من موقع بعيد ، IL-4، IL-10 و IL-1B السايتوكينات المضادة الالتهابات تعمل على اخماد الاستجابة المناعية وتعيق انتاج مزيد من السايتوكينات(7) .لذلك فان الدراسة تهدف الى التحري عن الدور المناعي للبين الابيضاض الاول من النوع بيتا، السادس والعاشر لدى المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي .

المواد وطرائق العمل

عينات الدراسة

تم جمع 80 عينة من مرضى متلازمة القولون العصبي في مستشفى بعقوبة التعليمي التابعة لمحافظة ديالى خلال المدة الزمنية المحصورة من 2015/10/1 الى2016/5/1 وتضمنت عينات الدراسة 26 من الذكور و54 من الاناث بينما تم جمع 16 عينة من الاصحاء ظاهريا وتضمنت 11عينة من الذكور و5 عينة من الاناث ضمن مدى عمري تراوح بين (18-80)سنة والذين لم يعانوا من اي حالة مرضية. اعتمدت استمارة لهذا الغرض تضمنت معلومات عن اسم الشخص، والعمر، والجنس، التدخين ، الامراض المزمنة والسكن.

قياس مستويات البين الابيضاضي الاول من نوع بيتا، السادس والعاشر

ان مستويات مصل البين الابيضاضي (IL-10, IL-1B,IL-6) تم تحديدها كمياً باستخدام اختبار شطيرة الاليزا (Sandwich ELISA test) ل(80) شخصاً مريضاً متلازمة القولون العصبي و(16) شخصاً سليماً وبحسب التعليمات الواردة في عدة الفحص المصنوعة في شركة (CUSABIO) ومبادئ الاختبار . يستخدم هذا الاختبار في كمية من الانزيمات الجاهزة وبحسب تقنية immuno assay إذ ان الاجسام المضادة المتخصصة للبين الابيضاضي IL- 6،للبين الابيضاضي IL-10 او للبين الابيضاضي IL-1B وتكون مبطنة لحفر المعايرة الدقيقة ، وقد وضعت السيطرة، والعينات samples في هذه الحفر وبوجود (IL-1B6, - IL-10 IL) حدث ارتباط باستهلاك الاجسام المضادة ، بعدها يتم ازالة المواد غير المرتبطة ، باضافة مادة ال biotin اذ يعمل على ربط الاجسام المضادة المتخصصة (IL-6,IL-10و IL-1B) عند اضافتها للحفر، بعد عملية الغسل ، يتم اضافة avidin الذي يعمل على ربط انزيم (HRP) واضافة انزيم (HRP) الى الحفر ومن ثم يجري عملية الغسل لإزالة اي مواد غير مرتبطة واي اعاقة قد تعيق الكواشف (avidin – enzyme reagent) وتضاف المادة الاساس الى الحفر وبعد اضافة هذه المحاليل تبدأ النسب اللونية بالتغيير وبحسب كمية (IL-10,IL-6 و IL-1B) المرتبط في اول خطوة ثم يتوقف التغيير اللوني بإضافة المادة الموقفة للتفاعل (Sulfuric acid) وتقاس الكثافة اللونية وتقرأ النتيجة بجهاز قارئ الاليزا على طول موجي 450 نانوميتر (8) .

طريقة العمل البين الابيضاضي الواحد بيتا، السادس والعاشر

1- تم تحضير المحاليل القياسية والعينات بحسب التعليمات وفتحت صفيحة القياس لغرض البدء بالعمل .

2- تم اضافة 100 µl من standard والعينات في الحفر المخصصة لها وغطت الصفيحة بوساطة غطاء لاصق مجهز مع العدة التشخيصية ثم حضنت الصفيحة في جهاز الحاضنة في درجة حرارة 37c ولمدة ساعتين

3- تم ازالة جميع السوائل من الحفر دون غسل .

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

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

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

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

8- تم اضافة 90 µl من المادة الاساس (Tetra Methyle Benzinide) (TMB) الى كل الحفر وحضنت الصفيحة في درجة حرارة 37c ولمدة (15 – 30) دقيقة وحفظ بعيدا عن الضوء

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

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

التحليل الاحصائي Statistical Analysis

حللت بيانات جميع الاختبارات احصائياً بوساطة جهاز الحاسبة و باستخدام برنامج (SPSS) Statistical Package of Social Science اذ نعتمد على اختبار (T-Test)عند مستوى احتمالية (0.05) للتعرف على درجة معنوية الفروقات ما بين معدلات المعاملات . وبينما حللت نتائج اختبار بروتين C الفعال (CRP) باستخدام مربع كاي (9).

النتائج والمناقشة

قياس مستوى البين الابيضاضي (IL-1Beta) في المصل

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى IL- 1B لدى المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي **(1436.9 ± 1015.9** pg/ml) مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة **(120.2 ±9.9)** pg/ml وبفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية ($p < 0.001$) كما موضح في الجدول (1) .

جدول (1) مستوى البين البيضاضي IL- 1B في مجموعتي الدراسة

Pg/ml		بين مجموعتين		Pvalue
		Control	Patients	
Serum IL-1B	Mean	120.2	1436.9	0.001
	SD	9.9	1015.9	

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج. التي توضح ان ارتفاع IL-1B في المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة بالاصحاء يعتقد بسب 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 طبيعة الامعاء، والتي يمكن ان تزيد من اعراض القولون العصبي وتزيد من تنشيط المناعة(10) . في دراسة اخرى وجدت ان ارتفاع IL-1B من خلايا الدم في المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي ، فضلا عن تنشيط غير طبيعي في الخلايا البائية مما يشير الى درجة معينة من التقلبات المناعية (11) . وجدت دراسة ان زيادة IL-1B نتيجة التعبير m RNA IL-1B في الغشاء المخاطي 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 بعد الاصابة بمتلازمة القولون العصبي(12).بينما وجدت دراسة ان زيادة السايتوكينات التي يسببها IL-1B في المرضى المصابين بالمتلازمة القولون العصبي مقارنة الاصحاء، وان IL-1B يسبب تغييراً في وظيفة الافراز اثناء الالتهاب(13) .من جهة اخرى وجدت زيادة تركيز IL-1B ترتبط مع اعراض القولون العصبي مثل تغيير في عادات الامعاء مثل الامساك او الاسهال(14) .أشارت دراسة حديثة الى وجود التغييرات في مستويات السايتوكينات ليست فقط مؤشرات حيوية لاضطراب متلازمة القولون العصبي بحيث ان السايتوكينات مثل IL-1B تحث على 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 الدم او افراز اوتدفقه الدم. وهذه لها له تأثير النقل المخاطية ايون ونفاذية المخاطية (15) . ان تحرير IL-1B قد يسبب تغير الوظيفة الفسيولوجية متلازمة القولون العصبي مثل الاسهال او الامساك ، عبر تأثير المثبط بشكل خاص على نقل الماء الى الامعاء والدقائق صغيرة .وان IL-1B عامل قوي مفرط التألم (hyprealgesic) والتي تكون مسؤولة عن فرط 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 المخاطية كرد فعل للالتهابات وقد تلعب دورا في تسبب متلازمة القولون العصبي(16) . أوضحت دراسة حديثة ان ارتفاع مستوى IL-1B في الاغشية المخاطية المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء واظهرت هذه الدراسة ان الظروف النفسية الاكتئاب والقلق والخوف تؤثر على مستويات السايتوكينات هذه تحث على زيادة اعراض متلازمة القولون العصبي ، وان السايتوكينات والالتهابات والظروف النفسية تتفاعل مع بعضها مما يؤدي الى تطوير اعراض متلازمة القولون العصبي (17) .أظهرت دراسة أخرى زيادة في مستويات IL-1B في الدم المحيطي والغشاء المخاطي المعوي للمرضى متلازمة القولون العصبي مقارنة بالأصحاء والذي من شانه ان يغير من وظيفة الامعاء وعدم وجود المناعة بسبب اعراض سريرية (18).

قياس مستوى البين الابيضاضي (IL-6) في المصل

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى IL- 6 لدى المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي **(176.3 ±117.5** pg/ml) مقارنة بمجمعة الاصحاء السيطرة **(12.5±4.2)** pg/ml وبفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية ($p < 0.001$) كما موضح في الجدول (1-1).

جدول (1-1) مستوى البين البيضاضي IL-6 في مجموعتي الدراسة

Pg/ml		بين مجموعتين		Pvalue
		Control	Patients	
Serum IL-6	Mean	12.5	176.3	0.001
	SD	4.2	117.5	

ان نتائج الدراسة الحالية تؤكد ارتفاع مستوى البين البيضاضي IL-6 افي مصل مرضى 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 والخوف والاجهاد بزياد في مستويات IL-6 الذي وجد ارتفاع IL-6 في مصل مرضى القولون العصبي مما يدل على التهاب خفيف مستمر في مرضى متلازمة القولون العصبي (19). أظهرت دراسة أخرى ان تحليل السايتوكينات الموالية الالتهاب proinflammatory في الاناث المصابات اظهر زيادة في مستويات IL-6 (20) .اظهرت دراسة ثانية ان مستويات مرتفعة IL-6 في المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي ، مشيرا الى بعض التغيرات المناعية لدى هؤلاء المرضى هذا بسب تعزيز الاستجابة المناعية الخلوية مع زيادة انتاج السايتوكينات الموالية الالتهاب في المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي (21) .ان ارتفاع IL-6 يفسر ان المسببات المرضية لمتلازمة القولون العصبي لها قابلية في التهيج الخلايا العصبية تحت المخاطية مما يؤدي الى تغيرات في وظيفة النشاط الافرازية (22) . من جانب آخر اوضحت دراسات أخرى ان السايتوكينات الموالية اللالتهابات - pro- inflammatorycytokine مثل IL-6 تكون مرتفعة في المرضى القولون العصبي وان IL-6 وهو الذي يحفز الخلايا العصبية العضلية المعوية ، فضلا عن ذلك فانّ عوامل 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 الفيزلوجيا المرضية الجهاز الهضمي تشنج والم في البطن (23) . ان IL-6 يزيد من تقلصات القولون ، ويشترك مع ظروف النفسية مثل الضغط النفسي والتوتر والاجهاد. هذا يسبب فرط النشاط hyperactivity لل IL-6 مع هبوط درجة منخفضة من تنشيط الجهاز المناعي قد تكون وراء مشاكل اعراض اضطرابات الامعاء(22). هذا يتفق مع دراسة ارتفاع IL-6 في مرضى المصابين بالمتلازمة القولون مقارنة 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 النقل الايوني ونفاذية الظهارية مما يشر دور IL-6 المسبب اللاضطراب وان كل من الاجهاد والظروف النفسية وتنشيط الجهاز المناعي تساهم في زيادة اعراض متلازمة القولون العصبي (24) .هذا يتفق مع دراسة ارتفاع IL-6 في مرضى المصابين بمتلازمة القولون مقارنة بالأصحاء وان درجة منخفضة من التغيرات الالتهابية ترتبط مع الظروف النفسية مثل التوتر في التغيرات في متلازمة القولون العصبي(10) .

قياس مستوى البين الابيضاضي (IL-10) في المصل

اظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاض مستوى IL- 10 لدى المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي **(15.4±40.0)** pg/ml مقارنة بمجموعة الاصحاء السيطرة **(85.4±165.6)** pg/ml وبفرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية ($p < 0.001$) كما موضح في الجدول (1-2)

جدول (1-2) مستوى البين البيضاضي IL- 10 في مجموعتي الدراسة

Pg/ml		بين مجموعتين		Pvalue
		Control	Patients	
Serum IL-10	Mean	165.6	40.0	0.00
	SD	85.4	15.4	

ان نتائج الدراسة الحالية جاءت متوافقة مع دراسة التي اشارت الى انخفاض مستوى IL-10في المرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي الذي يكون له دور المفترض في الالتهابات المعوية وغيرها من اسباب الالتهابات المعوية(25). من جهة أخرى أظهرت دراسة ان ظهور مرض متلازمة القولون العصبي بعد الاصابة بالتهاب المعدة والامعاء ، في حين ان اخرين قد قدموا دليلا على درجة التهاب منخفضة(25). اوضحت دراسة أجريت ان انتاج كميات منخفضة من IL- 10 يكون اكثر عرضة لتطوير اعراض متلازمة القولون العصبي(26) .بينما وجدات دراسات تشير الى ان انخفاض IL-10 في المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي حيث تشير الى ان التحول في نمط TH2 الذي يحدث في الغشاء المخاطي للقولون في متلازمة القولون العصبي ومن الممكن ايضا ان المرضى الذين يعانون من (IBS) لديهم اكثر (hyper responsive) وتحفيز الجهاز المناعي مقارنة بالأصحاء(27) . ان IL-10 يعد anti-inflammatory المضادة للالتهابات ، ويقلل من رد فعل للالتهابات .يمكن ان يقلل من انتاج الوسائط الالتهابية بما في ذلك IL-1B و IFN-Y في الخلايا T وتفعيل الخلايا الضامة macrophage (28) . فضلا عن ذلك أجريت دراسة في المكسيك اظهرت نتائج انخفاض مستوى IL-10 التي وجدت في الاطفال الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء تتفق مع تلك التي وجدت في دراسات اخرى مع البالغين (15) .في دراسة أخرى لوحظ وجود تغيرات تحدث في السايتوكينات ومنها انخفاض تركيز IL-10 في مرضى متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء وهذا

يؤدي مع التهابات منخفضة gardintestinal (29) .في دراسة حديثة أوضحت وجود انخفاض في مستوى مصل IL-10 في الاغشية المخاطية المرضى الذين يعانون من متلازمة القولون العصبي مقارنة مع الاصحاء واظهرت هذه الدراسة ان القلق والاكتئاب والظروف النفسية تؤثر على مستويات السايتوكينات وهذه تحث على تفاقم اعراض متلازمة القولون العصبي ، وان السايتوكينات والتهابات والظروف النفسية تتفاعل مع بعضها مما يؤدي الى تطوير اعراض متلازمة القولون العصبي (30) . أظهرت دراسة حديثة ان السايتوكينات المضادة للالتهابات مثل IL-10 يكون منخفضاً في المرضى متلازمة القولون العصبي مقارنة بالاصحاء وان IL-10 يلعب دورا مهما في الاستجابة المناعية والالتهابية (31) .لذلك اظهرت نتائج ارتفاع مستوى البين الابيضاضي الاول من النوع بيتاوالسادس وانخفاض في مستوى البين الابيضاضي العاشر .نستنتج من ذلك ارتفاع البين الابيضاضي الاول من نوع بيتا والسادس وانخفاض البين الابيضاضي العاشر في مرضى المصابين بمتلازمة القولون العصبي .

المصادر

1. El-Salhy M, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. (2012). Irritable bowel syndrome: diagnosis, pathogenesis and treatment options. New York: Nova Science Publishers, Inc.
2. Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, Talley J, Chang L.(2010).Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBSexperts. *Am J Gastroenterol ;105(4): 848–858.*
3. Drossman DA.(2006).The functional gastrointestinal disorders and the RomeIII process. Gastroenterology;130:1377–1390.
4. Miller V, Whitaker K, Morris JA, Whorwell PJ.(2004).Gender and irritable bowelsyndrome: the male connection. *J Clin Gastroenterol ;38:558–60.*
5. Ostgaard H, Hausken T, Gundersen D, El-Salhy M. (2012). Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Mol Med Report.;5:1382–90.*
6. Palsson-McDermott EM and O'Neill LAJ(2007). Building an immune system from nine domains. BiochemSoc Trans; 35:1437-1444.
7. Kiecolt-Glaser JK and Glaser R.(2002). Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality.J.Psychosom Res; 53:873-876.

8. Talaro, K.P.(2005). Immunization and Immune Assays In : Foundations in Microbiology Basic principles. Fifth edition ,Nev York, McGraw Hill, pp: 490 – 491.

9. Nisi, A. D.(2004). Satistiscal analysis in medical research, 2nd(Ed). 22: 21-30 Abrams,J.L. and Jonathan,C. (2005). C.Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Thwrapy.*Clin. Cardiol. Alert*., pp: 17-19.

10. Dinan TG,Quigley EM, Ahmed SM, Scully P,O'Brien S,O'Mahony L, O'Mahony S, Shanahan F, Keeling PW. (2006).Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potentia lbiomarker? *Gastroenterology. 130:304-311.*

11. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al.(2005).Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. Gastroenterology;128:541–551.

12. Sullivan M , Clayton N, Breslin N P, *et al.* (2000). Increased mast the cells in irritable bowel syndrome.*Neurogastroenterol Motil ;12:449–57.*

13. T. Liebregts, B. Adam, C. Bredack et a. (2007) "Immune activation in patients With irritable Bowel syndrome,"Gastroenterology, vol. 132, no. 3, pp. 913–920.

14. Ohman L, Isaksson S, Lindmark AC, Posserud I, Stotzer PO, Strid H, Sjövall H, Simrén M.(2009).T-cell activation in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*; 104: 1205-1212 .

15. .O'Malley, D.(2015). Immunomodulation of enteric neural function in irritable bowel syndrome .World J Gastroenterology.21(24):7362-7366.

16. Wang,L.H; Fang, X.C .; and Pan, G.Z.(2004). Bacillary dysentery as acausative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis .*Gut ;53:1096-1101.*

17. Gao, Jingguo. (2013).Correlation between anxiety –depression status and cytokine in diarrhea predominant irritable bowel syndrome .*Experiment and Therapeutic Medicing ;6(1):93-96.*

18. Bashashati M, Rezaei N, Andrews CN, Chen C-Q, Daryani NE, Sharkey KA, et al. (2012). Cytokines and irritable bowel syndrome: where do westand*? Cytokine. ;57(2):201–9.*

19. Scully P, McKernan DP, Keohane J, Groeger D, Shanahan F, Dinan TG, et al. (2010). Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal co-morbidity. *Am JGastroenterol;105:2235–43.*

20. 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.

21. Barkhordari E, Rezaei N, Mahmoudi M et al. (2010).T-helper 1, T-helper 2, and T-regulatory cytokines gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Inflammation;33:281–286.*

22. O'Malley D, Dinan TG. Cryan JF.(2011a). Altered expression and secretion of colonic interleukin-6 in a stress-sensitive animal model of brain–gut axis dysfunction. *J Neuroimmunol. ;235:48–55.*

23. Sarna SK. (2007). Enteric descending and afferent neural signaling stimulated by giant migrating contractions: essential contributing factors to visceral pain. Am J Physiol ;292:G572–581.

24. O'Malley D, Cryan JF. Dinan TG. (2013). Crosstalk between interleukin-6 and corticotropin-releasing factor modulate submucosal plexus activity and colonic secretion. Brain Behav Immun ;30:115–124.

25. van der Veek PP, van den Berg M, de Kroon YE, Verspaget HW and Masclee AA. (2005).Role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.;100:2510–6.*

26. Dunlop SP, Jenkins D, Spiller RC.(2003). Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol ;98:1578–83.*

27. Gonsalkorale WM, Perrey C, Pravica V, Whorwell PJ and Hutchinson IV.(2003). Interleukin 10 genotypes in irritable bowel syndrome: evidence for an inflammatory component? *Gut ;52:91–3.*

28. Kindt S, Van Oudenhove L, Broekaert D, et al.(2009). Immune dysfunction in patients with functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Moti. ;21:389–98.*

29. Sabatos-Peyton C. A., Verhagen J., Wraith D. C. (2010). Antigen-specific immunotherapy of autoimmune and allergic diseases. Curr. Opin. Immunol. 22, 609–61510.

30. Bashashati M, Rezaei N, Shafieyoun A, McKernan DP, Chang L, Ohman L, et al.(2014). Cytokine imbalance in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.;26:1036–1048.*

31. 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]

32. Lovell RM, Ford AC. (2012). Global prevalence of and risk factors for irritablebowelsyndrome:ameta-analysis .*CliGastroenterolHepatol.;10:712–721* .

33. O'Malley D, Dinan TG. Cryan JF. (2012). Interleukin-6 modulates colonic transepithelial ion transport in the stress-sensitive Wistar Kyoto rat. Front Pharmacol. ;3:190.