دراسة تحليلية للمتغيرات البيوكيميائية للسائل الزلالي و مصل الدم كمؤشرات لإصابه مفصل الركبة

أ.م.د/ نهاد محمد عبد القادر
أستاذ مساعد بقسم العلوم الصحية
كلية التربية الرياضية للبنات
جامعة الاسكندرية

مشكلة البحث وأهميته

تعد إصابة الركبة من أهم الإصابات وأخطرها وأكثرها شيوعاً بين الرياضيين حيث يوجد الغضروفان الهلاليان على سطح عظمة القصبة والحافة الخارجية لكل منهما سميكة بينما الحافة الداخلية رقيقه وحادة ويرتبط الغضروفان بأوتار بعضها البعض فى البداية رأس الغضروفان ونهايته ويلتصقان تماما على سطح رأس القصبة ، وان من اهم وظائف الغضاريف الهلاليه هوتخفيف الضغط على الغضروف المفصلي للركبة من خلال امتصاص الصدمات اوالحمولة وتوزيعها عى مساحة. (٦١)(٥٨)(٧٣)

وظهرت دراسات متابعة لفترات طويلة أنه عملياً ان مفصل الركبة تحدث به تغيرات إلتهابية بمرور الوقت. وتتناسب شدة التغيرات طردياً مع شده الإصابه . والتغيرات المتكررة في العظم والغضاريف المفصل تسبب نقص في منطقة الاحتكاك بحوالي من (٥٠: ٧٠%) مع زيادة في ضغوط الاحتكاكوفقدان وظيفة توزيع الحمولة والتي تمنع الغضاريف الهلالية من الخروج من المفصل أثناء الحمولة المحورية ونقص إتزان الركبة، وأكثر من ذلك أن (٧٤%) من الوزن الكلي للغضروف الهلالي عبارة عن ماء والذي يمكن عصره (يعصر) إلي الخارج في مكان المفصل أثناء قوي الإنضغاطوبذلك يزيادة معامل الإحتكاك بين أسطح المفصل المنزلقة وهي من توابع إستئصال الغضروف الهلالي ، وزيادة ضغوط الإحتكاك هذه بين المفصل داخل الركبة يعتقد يؤدي إلى زائدة علي الغضروف المفصلي مع إرتباط ذلك بتغيرات بنائية وبيوكيماية وميكانيكية .(٢٦)(٣٦)(١٨)

إن إصابة الركبة مثل إصابة الرباط الصليبي أوالغضاريف الهلالية عامل قوي للتنبؤ بالإلتهاب العضلي المفصلي للركبة الذي يلي تلك الاصابات (OA)لذلك الوقاية الثانوية من الـ (Osteoarthritis)(OA) أمر هام. والسمة المميزة للـ (OA)هي فقدان الغضروف المفصلي والذي يتميز بمقاومة عالية للتأكل والتمزق. والتعرف المبكر علي (OA)أمر حاسم من تحسين إتخاذ القرار الكلينيكي وإختيارات علاجية مبكرة . ولذلك فان الوقاية من حدوث تدمير أكبر للغضروف وفشل المفصل وبخاصة لدي الرياضيين والذينإذا إستخدموا أي علاج أوتدخل غير ضروري قد يكون ضاراً في المنافسة في المستقبل . ومن هنا فإن الإختبارات التشخيصية التي يمكنها تعقب ومراقبة الأمور الصغيرة جدا بصوره مبكرة عند حدوث الـ (OA) قد يكون شديد الفائدة.

(٢٥)(٢٣)(٥٦)(١٢)(٣٦) (٣٥)

وأن التوسع فى دراسة هذه الدلالات الكيميائيه سوف يفتح الباب لإبتكار عقاقير دوائية من شأنها منع الآثار المنكسة للغضاريف وتعظيم الآثار البانية لها ، الأمر الذى سوف يؤدى إلى تقليص الأسباب التى تدعوللتدخل الجراحى لعلاج إصابات المفاصلبشكل عام وفى الرياضيين بشكل خاص.

وقد عرف المركز القومى الإمريكى للصحة الدلالات البيوكيميائيه النموذجية إنها تلك الدلالات التى تتصف بكونها قادرة على التقييم الدقيق لطبيعة أوباثولوجية الأنسجة إلى جانب قدرتها على تقييم الأثر العلاجى للأدويه المستخدمة .(٦)

وتستخدم المؤشرات البيوكيميائية(Biomarkers) لقياس وجود أوتطور مرض أومعرفة أثار العلاج،أولمعرفة التركيب التشريحى للغضروف ونواحي أكثر عن دورها في الإنذار وخطر الإلتهاب العظمى المفصلي (OA) وهوالطريقة الأكثر فائدة لتعقب التغيرات البنائية في نسيج الغضروف. (٣٥)(٥) (٤٠)

والتغيرات المورفولوجية في مصفوفة الغضروف والخلايا الغضروفية يمكن تتبعها علي مستوي الجزيئي ، والجزئيات التي يتم إنطلاقها يمكن قياسها بمواد بيوكيميائية، وقياسالمؤشراتالبيوكيميائية في الدم أوالبول أوعينات من السائل الزلالي قد تعكس التغيرات الديناميكية والكمية في إعادة تغذيةالمفصل وبالتالي معرفة تطور المرض ولأن كولاجين نوع ٢ هوأكثر البروتينات وفرة في مصفوفة الغضروف فإن تقييم تركيبهوتحلله طريقة مفيدة لمعرفة الإلتهاب العضمى المفصلي (OA) ويمكن تقييمه بإستخدام علامات عديدة . (١٥)

فقد أوضح **هوك وآخرون Hoch et al** (٢٠١١)، **ستابلر واخرون Stabler et al** (٢٠٠٩)، **فراندس واخرون Fernandes et al** (٢٠٠٧)،**جارنيروواخرون Garnero et al** (٢٠٠٤) ان مستوى كولاجين نوع ٢(COLII)وبروتين مصفوفة الغضروف قليلة القسيمات(COMP) المصل يرتبط مع تدهور الغضروف وخاصة بعد الاسئصال الغضروفي وهي علامة النذير المحتملة في امراض المفاصل الالتهابية مثل (OA)وإلتهاب المفاصل الروماتويدي (Rheumatoid arthritis) وقد أظهرت النتائج وجود إرتباط بين زيادة مستويات(COMP) المصل مع التدمير التدريجي للغضروف المفصلي (OA) و(RA)وهومرض شائع يسبب الألم والعجز وفقدان الكفاءة الوظيفية الطبيعية لمفصل الركبة وخاصة للرياضيين، والتشخيص المبكر لهذه الأمراض هومهم جدا للعلاج في المستقبل. (٤٠)(٦٥) (٢٥) (٢٧)

ان انتشار الإلتهابالعضمي المفصلي بين الرياضينوخاصة لاعبي كرة القدم.(٩)(٣٣) (٣٨)(٤٤)(٥٢) ، تمزقات الغضاريف الهلالية اواستئصالها جراحيا، تمزقات الأوتار أو تدمير السطح المفصلي والإصابات الرياضية الأخرى قد تلعب دوراً رئيسياً فيتدهور (تأكل)

الغضروفالمفصلي أو ظهور الإلتهاب العضميالمفصلي في الركبة(OA) .(١١) (١٣) (١٧) (٢٤) (٣٠) (٥٥)

ان النتائج الكلينيكية وصورالأشعة للـ OA ذات حساسية ضعيفة لرصد تقدم المرض . والعلامات البيولوجية تعكس مقدار وديناميكية التغيرات في نسيج المفصل تمثل أدوات مساعدة ذات مؤشرات تنبؤية لتدارك الإصابه .(٤٤)

فزيادة وحدة واحدة في مصل البول للـ COMP والـ NO2،COII-2-1 تزيد من احتمال تقدم المرض من التصوير بالاشعة بنسبة ١٥ %. تعتبر زيادة مستوى تركيز COL2 في السائل الزلالي والدم كمؤشر للإصابة أوOA . (٥١) (٦٧)

ولدي المرضي بـ OA الركبة فأن نسبة تكسر علامات كولاجين نوع II الي نسبة التركيب هي نسبة PIICP : C2C ، CI.2C: PIICP عند القاعدة . ولدي المرضي بإصابة في الركبة ، فان تركيز الـ PIICP في السائل الزلالي يبدأ في الزيادة في مرحلة مبكرة من تدهور الغضروفاو الرباط الصليبي الأمامي . (١٠) (٦٦)

والمؤشرات البيوكيميائية لتقدم الـ OAهي أكثر الأدلة مباشرة على وجود المرض هو تآكل الغضروف والمؤشر الثانوي الغير مباشر هو تركيب مصفوفة الغضروف ، فان مقدار التركيب في علاقته بالتآكل قد يكون له اهميةكبيرة في تحديد تقدم المرض. وفي النهاية فقد يساعدأخصائي التأهيل أو العلاج الطبيعيفي معرفة وجود تغيرأومرض.وتحديد المرض الذين يكون في خطر عالي جدا من التقدمأذا عاد اللاعب الى الملعب ولم يتحسن تماماً أثناء البرنامج التأهيلي ، وبمجرد حدوث تدمير للغضروف فانه لايمكن أن يتم إصلاحه بصورة تامة ولذلك فانمنع أو ابطاء التدهور المستمر هو هدف التدخلات التأهيلية والبرامج الوقائية. (٢٩)(٦٠) (٣٤)

ومن خلال إطلاع الباحثة على العديد من المراجع العلمية والدراسات تبين أن هنالك تغيرات تحدث في تركيز المؤشرات الحيوية فى السائل الزلالي ومصل الدم بعد إصابات مفصل الركبة وكذلك بعد الاصلاح الجراحي ، وهذا ماتناولته دراسات كل من دراسة **حمديكريم واخرون Hamdy et al**(٢٠١٤)(٣٥)،دراسة **أشياش بيدي واخرون Asheesh et al**(٢٠١٣)(٥)،دراسة**بيكزن واخرون Beekhizen et al** (٢٠١٢)(٨)،دراسة **دوان وآخرون Duan et al** (٢٠١٢) (٢٠)، دراسة **ميندس وآخرون Mendias et al** (٢٠١٣) (٥٤)، دراسة **كاترل وآخرون Catteral et al** (٢٠١٠) (١٢)، دراسة**السيد واخرون Elsaid et al** (٢٠٠٨)(٢٢)،دراسة **هيجوشي واخرون Higuchi et al**(٢٠٠٦)(٣٩).

وإستناداً على الآراء العلمية السابقة فاناستخدامالمؤشراتالبيوكيميائية (biomarkers) من المحتمل أن يزيد عملية التنبؤ بحالة مفصل الركبة قبل الإصابه ، فعملية الإسراع في العلاج والتأهيل

مع معرفة التغيرات البيوكيميائية التي تحدث في السائل الزلالي والمصل قبل وبعد الإصابة أوالعملية الجراحية سوف يقلل من تدهور مفصل الركبة .(٣٥)(٣٩)

وتظهر أهمية البحث فى معرفة الاختلافاتفي بعض المتغيراتالبيوكيميائية في السائل الزلالي ومصل الدم بين كل من لاعبى كرة القدم المصابين بقطع الغضرف الهلالي لمفصل الركبه ولاعبي كرة القدم الغير مصابين وبين اصحاء الغير رياضين كدلالات ومؤشرات للإصابة مفصل الركبة .

أهداف البحث

(١) التعرف على معدلات تغير مؤشرات الإلتهابية والهدم والبناء في السائل الزلالي ومصل الدم للمجموعات الثلاث قيد البحث .

(٢) المقارنة ما بين المجموعات الثلاث في كل من مؤشرات الالتهابية والهدم والبناء بالسائل الزلالي ومصل الدم للمجموعات الثلاث قيد البحث.

فروض البحث

(١) هناك تباين بين المجموعات الثلاثة في قياس مؤشرات الالتهابيةوالهدم والبناء في السائل الزلالي ومصل الدم للمجموعات الثلاث قيد البحث .

(٢) هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاثة لمعدلات التغير في كل من مؤشرات الالتهابية والهدم والبناء بالسائل الزلالي ومصل الدملصالح المجموعة الثالثة (أصحاء غير رياضيين).

المصطلحات المستخدمة فى البحث

السائل الزلالى (synovial fluid)

هوعبارة عن سائل لزج يوجد فى فراغ داخل المفصل ينتج بواسطة طبقة رقيقة من الخلايا التى تبطن الطبقة الداخلية من المفصل ويقوم السائل الزلالى بعدة وظائف مهمة مثل تغذية المفصل والتقليل من الإحتكاك ويساعد في حركة المفصل ، وبالنسبة لسائل مفصل الركبة يقوم بتزييت سطح الغضاريف حتى يضمن حدوث ليونة فى الحركةإضافة إلى دوره في حمل العناصر الضرورية لتغذية الغضاريف والقيام بإمتصاص الصدمات نظرا للزوجته العالية. يوجد سائل الركبة داخل غشاء يطلق عليه الغشاء السينوفي وهومسؤول عن إفراز السائل الزلالي الكثيف فإن أي إلتهاب يصيب الغشاء السينوفي يؤدي الى زيادة إفرازها .(٧١)

المؤشرات البيوكيميائية (Biochemical markers) :

وقد عرف المركز القومى الامريكى للصحة الدلالات البيوكيميائيه النموذجيه انها تلك الدلالات التى تتصف بكونها قادره على التقييم الدقيق للطبيعية أوباثولوجيه الأنسجة الى جانب قدرتها على تقييم

الأثر العلاجى للأدوية المستخدمة وأنها دلالات بنائية أودلالات هدم سواء كانت فى مصل الدم والسائل الزلالى والبول .(٤٧)

بروتين (C) التفاعلى (CRP) (C Reactive protein) :

هوبروتين (C) التفاعلى يفرز من الكبد كنتيجة لزيادة المحركات الخلوية وغيرها من المواد فى الدم ويتم انتاجه فى حالات الإلتهابات المختلفة، ويعتبر هذا البروتين أحد جنود جيش المناعة الفطرية والذى يقضى على المواد الغريبة التى تغزوالجسم.(٤٦)

الكولاجين النوع ٢ Collagen type 2 :

هوعباره عن بروتين ينقسم الى كولاجين ١و٢ يتواجد في انحاء متعدده من الجسم حيث يتواجد بشكل اساسي في الانسجة الضامة الليفية الموجودة في الجلد والعضلات والعضام والأسنان والأظافر والأربطة والأكثر وفرة في مكونات الغضروفالمفصلي هوكلولاجين٢ والذى له دورفعال في علاج الإلتهاب العضمى المفصلى(OA) والتهاب المفاصل الروماتويدى(RA)،ومن جانب آخر فان زيادة تركيزهفي الدميعتبر كعلامة للتنبؤ بالإالتهاب العضمى المفصلى. (١٩) (٧٠)

بروتين مصفوفة الغضروف (COMP) :

هوبروتين سكري غير كولاجيني بنتاميرك (Pentameric = بوليمر يضم خمس وحدات من المونومر) من عائلة الثرومبوسبوندين والتى يمكن أن تربط كولاجينات نوعI، II،Πويتم تركيبة بواسطة خلايا غضروفية وفى الخلايا الزلالية وغيرها من خلايا الهيكل العظمى. ويزداد تركيبها فى الخلايا الغضروفية وفى الخلايا الزلالية عندما يتم تنشيطها بسيتوكينات تسبب الالتهابويقع البروتين(Comp)في المصفوفة خارج الخلية المحيطة بالخلايا التي تشكل الاربطة والاوتار وبالقرب من الخلايا المكونة للغضروف. يلعب دور كبير في تنظيم الالياف، في نموالخلايا والانقسام(الانتشار)والتدمير الذاتى للخلايا(موت الخلايا) وكذلك في تنظيم حركة الخلايا. (١١) (٦٣) كما يعتبر كمؤشر هدم للتنبوء بظهور أوبتطور المرض فى الركبة والفخذ ، والتحليل الطولى COMP قد يتنبأ بتطور عرضى أومرحلى OA. (٧٢) (٢٤) (٤٩)

بروبتايد كولاجينII(PIICP)

وهوعبارة عن بروتين منشقمن جزئى البروكولاجين وهويقوم بتشكيل وبناء الألياف. ولذلك فان مستويات PIICP هى احتمال لمؤشر تشكيل كولاجين نوع٢ ويتم قياسها بواسطة الانزيم المناعي المرتبط (ELISA). (١١)

الدراسات السابقة الاجنبية

١- لاودن واخرون. Laudon G. et al (٢٠١٦)(٤٩)

عنوانها:" **الارتباط بين مستويات المصل لبروتين مصفوفة الغضروف متعددة القسيمات وتاريخ اصابة داخل مفصل الركبة المرتبط بالرياضة لدى الشباب** "

The association between serum levels for cartilage oligomeric matrix protein and History of sport-related intra-articular knee injury in youth

هدفها:التعرف على الارتباط بين مستويات المصل لبروتين مصفوفة الغضروف متعددة القسيمات وتاريخ اصابة داخل مفصل الركبة المرتبط بالرياضة لدى الشباب ، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة : بلغت ١٧٠ مشارك ٩٠ ذكور و ٨٠ اناث ، تحت سن ١٥-٢٦ سنه، تم جمع عينات منهم وكان عدد ٨٥ من المشاركين حدثت لديهم اصابة المفصل الداخلى المرتبط بممارسة الرياضة فى شبابهم من ٣-١٠ سنوات قبل الاختبار ، و٨٥ فرد غير مصاب من مجموعة ضابطة متجانسة فى الجنس والسن والرياضة ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أن :هناك زيادة ملحوظة فى التغير فى الغضروف قبل التمرين لدى الذكور المصابين ، والتى قد تكون مؤشر لظهور الPTOA فى المستقبل ولدى للاناث فى كل نتائج الـ COMP - وأن الجنس قد يلعب دوراً رئيسياً فى احتمال أن الCOMP مؤشر ينذر بالمرض عن صحة المفصل وعلاقته باصابات المفصل الداخلى للركبة - وهذه الدراسة تخدم دراسات فى المستقبل لفحص مستويات مصلCOMP كمؤشرات تنذر بظهورPTOAوتطوره - السن أثناء الاصابة قد يكون متغير مشارك لمستوياتCOMP ، حيث أن مستوى النضج الهيكلى قد تكون له آثار اساسية على الاستجابة لإصابة المفصل الداخلى. وبالاضافة لذلكفان نتائج مثل السن ونوع الأصابة قد تكون لها أثار هامة على COMP والإستجابات للتمرين.

٢. دراسة حمدي كريم واخرونHamdy Koryem et. al(٢٠١٤) (٣٥)

عنوانها : " **تقييم التغيرات المبكرة فى المؤشرات الحيويةللغضروف عقب استئصال الجسم الهلالى بالمنظار لدى شباب مصريين**"

Evaluation of early changes of cartilage biomarkers following arthroscopic meniscectomy in young Egyptian adults

وكانالهدفمن الدراسة :تقييم المؤشرات البيوكيمائية للتغيرات التي تحدث في الغضروف المفصلى ، التركيب والكمية فى الفترة المبكرة بعد استئصال الجسم الهلالى بالمنظار بين مصريين تم اجراء استئصال هلالى جزىء لهم ، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة :

قدرها ٢٠ شخص (تراوح السن من ٢٤ – ٣٤) تم اجراء استئصال جزء للجسم الهلالى بالمنظار تم تقيمهم متوسط العمر ٣٢,٥ سنة وكان التشخيص قبل العملية تمزق فى الجسم الهلالى الاوسط الانسي وذلك من خلال الفحص البدنى وتأكد من ذلك عن طريق اشعة الرنين المغناطيسي (MRI) وكان من بين العينة ٣ سيدات وكان التقييم قبل العملية ثم ٦ اشهر بعد الجراحه ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه : كان ميكانزم الاصابة هوإصابة واضحة لدى ٥٠ % من المرضى وكانت الكمية التي تمت إزالتها من الجسم الهلالي أكثر من ٦٠% من الجسم الهلالي الأنسي لدى ٨٨% من المرضى ، اتضح وجود تحسن ملحوظ فى درجات استبيان إصابة الركبة وناتج الإلتهاب العظمي المفصلي من ٣ إلى ٦أشهر بعد العملية مقارنة بقبل العملية ، وكمية الغضروف المفقودة باستخدام اشعة الرنين المغناطيسي(MRI) مع تغيرات فى دوران مصفوفة الغضروف والتى تم تعقبها بجزىء المؤشرات الحيوية قد يعكس التغيرات الأساسية المرتبطة بتآكل الغضروف (تحلل الغضروف) المسئول عن الالتهاب المفصلى العظمى المبكر للركبة .

٣. دراسة أشيس بيدي واخرون Asheesh bedi et al(٢٠١٣) (٥)

عنوانها : " ارتفاع فى انتشار المؤشرات الحيويةلتدمير الغضروف والتهاب لدى لاعبين لديهم تصادم فى الفخذ الحقى FAI"

Elevation in circulating Biomarkers of cartilage damage and inflammation in Athletes with femoracetabular impingement

كان الهدفمن الدراسة : التعرف على أثر التصادم الفخدى الحقى (FAI)للتدمير المبكر للغضروف فى الورك الذى ليس لديه عجز فى النموالمؤشرات الحيوية لتآكل والتهاب الغضروف مرتبط بالإلتهاب العظمى المفصلى وغير معروف سواء كان المرضى بالـ FAI لديهم مستويات مرتفعة فى المؤشرات الحيوية لتآكل والتهاب الغضروف أم لا، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة : قدرها(١٠) لاعبين ذكور تأكد بالأشعة أن لديهم FAI وتم مقارنتهم بلاعبين ذكور لديهم ورك عادى بالتصوير بالاشعة مع عدم وجود دليل على وجود FAI أوعجز فى نموالورك عددهم ١٩ لاعب ، وتم قياس مستويات البلازما للـCOPMو CRP وعجز الورك ودرجة نتيجة الالتهاب العظمى المفصلى ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه : مقارنة بالمجموعة الضابطة فإن اللاعبين الذين لديهم FAI كان لديهم زيادة ٢٤% فى مستويات COMPو ٢٧ % زيادة مستويات CRP وكذلك ٢٢%نقص SF12 لدرجات المكون البدنى ، وفى المستقبل يمكن استخدام هذه الـbiomarkers كأدوات معرفة وتحديد المرضى

المعرضين للحظر وتقييم كفاءة التدخل العلاجى مثال جراحة (وقائية) تحفظية للورك لتقليل زيادة الالتهاب العظمى المفصلى.

٤-دراسة سفوبودا واخرون Svoboda SJ et al(٢٠١٣) (٦٦)

عنوانها :"**التغيرات فى المؤشرات الحيوية للغضروف قدتغيرت بعد أصابة الرباط الصليبى الأمامى** "

Changes In serum biomarkers of cartilage Turnover after anterior cruciate ligament injury.

كان الهدفمن الدراسة : التعرف على التغيرات فى المؤشرات الحيوية للغضروفبعد اصابة الرباط الصليبى الأمامى لمفصل الركبة، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة: قدرها ٩٠ مقسمه إلى ٤٥ حالة مصابه (مجموعة تجريبية) و ٤٥ غير مصابين (مجموعة ضابطة)تم الحصول على عينات مصل أساسية قبل الاصابة وعينات متابعة بعد الاصابة متشابهين من الجنس والسن والطول والوزنوتم قياس مستويات البلازما للـCOPMوCRP وعجز الورك ودرجة نتيجة الالتهاب العظمى المفصلى ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه :هناك نقصاً فى C١، C٢بمرور الوقت لدى المجموعة المصابة ب ACL عند مقارنتها بالضابطة ، كذلك التغير فى تركيزات المصل CS846من البداية إلى المتابعة كانت أيضاً مختلفة بصورة والتى تبين مرضى الأصابة ب ACL والمجموعة الغير مصابة كما كان التغير بين المجموعات فى نسبة CPΠ : C2C بمرور الوقت (=.013P) ، ولم توجد فروق قبل الأصابة فى نسبةC2 : C1CPΠ، CPΠ:C2C تم ملاحظتها بين المجموعات ولكن تم ملاحظة فروق بعد الأصابة فى كلتا النسبتين ، ان طريقة التأهيل للأصلاح الهلالى التى تم وصفها فى دراسة الحالة هذه قد تقدم ارشادات فى اتخاذ القرار الاكلينكى من اجل عودة آمنة للمنافسة الرياضية ، إن التغيرات فى تركيزات المؤشر الحيوى بعد اصابة ACL يؤدي الى حدوث تغير فى الغضروف وميتابولزم المفصل لمن لديهم اصابات فى ACL مقارنة بالمجموعة الضابطة.

٥-دراسة منديس واخرون Mendias CLS et al(٢٠١٣) (٥٤)

عنوانها :"**التغيرات فى دورة المؤشراتالحيوية لضمورالعضلات والالتهابودورانالغضروف لدى مرضى تم اعادة وتأهيل الرباط الصليبي الأمامي**

Changes in circulating Biomarkers of Muscle Atrophy inflammation and cartilger Turnover in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction and Rehabilitation

كان الهدفمن الدراسة : التعرف على مستويات المؤشرات الحيوية الدوران قبل الضمورالعضلات وقبل الالتهاب ودوران سيتوكينات الغضروف قد تزيد بعد اعادة بناء الـACL، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة :قدرها (١٨) لاعب متوسط السن ٢٨ – ٢٤ سنة ، وكانت من أهم النتائجالتي توصل إليها الباحثون أنه :مستويات الميوستاسين TGF–B ، وبروتين سي التفاعلي(CRP) ، زادت بصورة دالة فى الفترة الاولى بعد العملية ثم عادات لمستواها الاصلى. ومستويات بروتين مصفوفة الغضروف قليلة القسيمات (Oligomeric) تناقصت مباشرة بعد الجراحة ثم عادت لأصولها والـ CCl2 ، CCL3 ، CCL4 ، CCL5 ، EGF ، FGF1 ، IL10 ، IL–19 ، IL–1beta ، IL–1r ، IL–6 ، TNF–alpha لـــــم تختلف فى فترة الدراسة.

٦– دراسة تشانغ واخرونZhang et al(٢٠١٣) (٦٩)

عنوانها :" **اثار التمارين العلاجية على وظيفة مفصل الركبة ومستويات سيتوكاين السائل الزلالى SF لدى مرضى مصابين بالتهاب عظمي مفصلي فالركبة**"

Effects of exercise therapy on knee joint function and synovial fluid cytokine levels in patients w knee osteoarthritis

كان الهدف من الدراسة : ملاحظة أثر التمارين العلاجية على وظيفة مفصل الركبة ومستويات السيتوكاين والجينات المرتبطة بالسيتوكين وبخاصة عامل نخر الورم(TNF–alpha) والحساسية العالية لبروتين تفاعل C (hs–CRP) ومصفوفة MMP3 فى السائل الزلالى لمفاصل مرضى لديهم التهاب (اصابة)عظمى مفصلي (KOA) فى الركبة، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة :قدرها (١٠٠) مريض بـ KOA تم تقسيمهم الى مجموعة تجريبية عددها ٥٠ ومجموعة ضابطة عددها ٥٠ حسب ترتيب الحضور للعلاج ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه :كشفت النتائج أن درجة مؤشر الركبة ومستويات الـTNF–alpha والـ hs–CRP، MMP3 فى السائل الزلالى تناقصت بصورة دالة لدى مرض KOA فى المجموعتين بعد العلاج ، ومقارنة بالمجموعة الضابطة فإن درجة مؤشر مفصل الركبة ومستويات TNF–alpha والـ hs–CRP فى السائل الزلالى فى المفاصل كان أقل وأن الكفاءة أوالفعالية العلاجية زادت لدى المرضى فى المجموعة التجريبية، العلاج بالتمرين قد يقلل مستويات السيتوكاين والجين المرتبط بالسيتوكين فى السائل الزلالى وبسبب توقف التهاب تحلل الغضروف لدى مرضى KOA ، وبذلك يؤدى لتحسن فعال للاعراض الكلينكية للـ KOA ، إن التغيرات فى تركيزات المؤشر الحيوى بعد اصابةالـACL حدوث تغير فى تحول الغضروف وميتابولزم المفصل لمن لديهم اصابة فى ACL مقارنة بالمجموعة الضابطة الغير مصابة .

٧- دراسة هوك جمواخرونHoch JM et al(٢٠١١) (٤٠)

عنوانها :"**بروتين مصفوفة سائل الغضروف قليل القسيمات (sCOMP)يرتفع لدى مرضى لديهمOAبالركبة** "

Serum cartilage oligomeric matrix protein (sCOMP) is elevated in patients with knee osteoarthritis

كان الهدفمن الدراسة الاجابة عن الاسئلة التالية : هل SCOMP يرتفع لدى مرضى لديهم تشخيص بالأشعة بأن لديهم OA بالركبة مقارنة بمجموعة ضابطة؟ ، هل توجد فروق فى مستويات SCOMP عند مقارنة شدات مختلفة بالOA فى الصور بالاشعة بمجموعة ضابطة ؟، اتبع الباحثون المنهج : الوصفي ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه :**بالنسبة للتساؤل الأول** : فقد ارتفعSCOMP بصور ثابتة لدى من تم تشخيصهم بان لديهم OA فى الركبة بالاشعة عند مقارنتهم بالمجموعة الضابطة ، **وبالنسبة للتساؤل الثانى**:شملت ٤ دراسات أدت إلى ١٣ مقارنة بين مستويات شديدة للOA من خلال الأشعة وبين المجموعة الضابطةاشارت هذه النتائج الى أن SCOMPارتفع لدى مرضى بOA فى الركبة وكان لديهم حساسية لتطور مرض الـ OA .

٨- دراسةكاترول وآخرونCatterall JB et al (٢٠١٠) (١٢)

عنوانها :"**التغيرات في المؤشرات الحيوية فى المصل والسائل الزلالى بعد اصابة حادة** "

Changes in serum and synovial fluid biomarkers after acute injury

كان الهدفمن الدراسة : التعرف على التغيرات فى المؤشرات الحيوية فى المصل والسائل الزلالى بعد إصابة حادة، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة :قدرها (١١) مريضتم جمع مصل ليس لديهم التهاب عظمي مفصلي من محاولة لتدخل استطلاعى (٥ وهمى و٦ علاج بالادوية) باستخدام علاج (1L < -1Ra)،وتم الحصول عبر عينات سائل زلالى من ٩ مرضى عند حضورهم إلى العيادة بعد اصابة حادة فى الركب وعند زيادة المتابعة لجراحة اعادة البناء ولاستبعاد المرضى الذين لديهم الثانية مفصلى عظمى من قبل (OA) واقتصرت الدراسة على افراد اصغر من٤٠ سنة ليس لديهم تاريخ سابق باعراض أواصابة فى المفصل . وقد حصلنا على بروفيل ٢١ مؤشر حيوى تم قياسها فى السائلين ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه :انخفاض دال في تركيزات المؤشر الحيوي فى السائل الزلالى (Sf) من البداية وحتى المتابعة للـ (SF) للـCRP ، (SF)ليبرسين والمؤشرات الحيوية البروتيوجليكان : (SF) جلايكوسامينوجليكان (GAG)، ARGS، أكريكان ، وعلى العكس لاحظنا زيادات داله فى المؤشرات الحيوية للكولاجين كانت إعلى بصورة دالة في السائل الزلالى عن المصل.

٩-دراسة هيجوشي واخرون Higuchi et. al (٢٠٠٦)(٣٩)

عنوانها :" **التغيرات في القياساتالبيوكيميائية بعد إصابة الرباط الصليبي الامامي**"

Changes in biochemical parameters anterior cruciate ligament injury

كان الهدفمن الدراسة : دراسة الخصائص البيوكيميائية لركب الانسان ذات العجز فى الرباط الصليبى الامامى(ACL) وتحليل علاقتها بالزمن بعد اصابة الاربطة، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة :قدرها ٣٢ مصابفي الرباط الصليبى الامامى (ACL)، عدد ٦ أفراد أصحاء ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه :إن معدل تركيزات IL-6 ، MMP3 ، TIMP-1 كانت مرتفعة بصورة عالية مقارنة بالمجموعة الضابطة العادية ، ووجد ارتباط احصائى دال بين تركيزات IL-MMP-36وتركيزات IL-6 ، TIMP كانت مترابطة فيما بينها وتركيز MMP-3 ظل عالياً ومستقلاً فى المدة منذ الاصابة ، فى حين تناقصت مستويات IL-6،-TIMP-1 ، وتقترح النتائج ان توقيت العلاج للركبة المصابة بـ ACL أمر هام يجب مراعاته ، ولذلك من المهم بدء علاج الركبة المصابة بالـACL بأسرع ما يمكن لأن السيتوكينات مثل iL-6،MMP-3 تسبب تدمير للغضروف والتغيرات فى السيتوكينات مازالت غير معروفة .

١٠ -دراسة ماستسووآخرون masatsuqu miyaguchi et al (٢٠٠٣) (٥٣)

عنوانها :"**التغير البيوكيميائى فى سائل المفصل بعد تمرين ايزومترى لرباعيات الرؤوس لمرضى لديهم التهاب مفصلي عظمى فى الركبة**"

Biochemical change in joint fluid after isometric quadriceps exercise for patients with osteoarthritis of the knee

كان الهدفمن الدراسة : تحليل التغيرات البيوكيميائية فى سائل المفصل والتخلص من الألم الناتج من التمرين الايزومترى لرباعيات الرؤوس لدى المرضى بإلتهاب مفصلى عظمى فى الركبه ، اتبع الباحثون المنهج : التجريبي ، إجريت الدراسة على عينة :قدرها (١٩) مريض مصاب بإلتهاب مفصلى عظمىوأدى المرضى تمرين ايزومترى لرباعيات الرؤس لمدة ٣ شهور.والعزم الأيزومترى للمفصل عند ٣٠ و ٦٠ درجة انقباض والألم تم قياسه باستخدام مقياس أنالوج بصرى والمؤشرات الحيوية فى سائل المفصل تم تقييمها قبل وبعد التمرين ، وكانت من أهم النتائج التي توصل إليها الباحثون أنه :درجة الألم تناقصت من ٣,٩ إلى ٢,٣ بعد ١٢ أسبوع من التمرين. عزم الانبساط لانقباض الركبة عند ٣٠ و ٦٠ درجة زاد بصورة دالة من ٤,٧ إلى ٦,٩ كيلوجرام (أى ٤٧ %) زيادة ومن ١٠,٨ إلى ١٢,٦ كجم (١٧ %) زيادة بعد ١٢ أسبوع من التمرين ووزن الجزىء لحمض الهيالوروفيل زاد من ٢,١١ إلى ١٠× ٢. وزادت لزوجة سائل المفصل من ٤٥,٨ إلى ٥٩,٨ بعد التمرين ١٢ اسبوع وتركيز كوندروتين ٤، وسلفات ٦ فى المفصل نقص

من ٨١,٩ إلى ٧٥,٥ ، أدى التمرين الأيزومترى لرباعيات الرؤس إلى تغيرات دالة فى القياسات البيوكيميائية لسائل المفصل وهذه التغيرات على الاقل تفسر جزئياً الاثر للتحسن بسبب التمرين العضلى بالنسبة للإلتهاب العظمى المفصلى للركبة.

أوجه الاستفادة من الدراسات السابقة

أن الدراسات السابقة والمرتبطه ساعدت الباحثة في تحديد موضوع الدراسة ومنهج البحث المناسب للدراسة ، كما ساعدت في تحديد المتغيرات البيوكيميائية الخاصة بمؤشرات (الهدم والبناء) لكل من السائل الزلالي ومصل الدم ، التعرف على طرق سحب العينات وتحليلها ، كما ساعدت في مناقشة نتائج الدراسة الحاليه .

إجراءات الدراسة

أولاً: منهج البحث

استخدامت الباحثة المنهج الوصفي نظراً لملائمتة لطبيعة البحث وذلك باستخدام تصميم ثلاث مجموعات (مجموعة الرياضيين المصابين) (مجموعة الرياضيين الغير مصابين) (مجموعة الإصحاء الغير رياضيين) ، وتم أجراء عليهم القياس (القبلي –البعدي) للسائل الزلالي ومصل الدم .

ثانياً: مجالات البحث

المجال المكاني:تم سحب عينات السائل الزلالي ومصل الدم في كل من :

- المستشفى الأميري كلية الطب – جامعة الاسكندرية .
- عيادة الدكتور حمدي كريم بالإسكندرية .
- وحدة الطب الرياضي بالبحيرة .
- معمل التحاليل الطيبية والإكلينيكية والباثولوجي للأستاذ الدكتور / محمد مصطفى رزق بالإسكندرية .

المجال الزمني: استغرقت الاجراءات التطبيقة للبحث من ٢٠١٥/٦/١ وحتى ٢٠١٦/٥/١ .

ثالثاً: عينة البحث

تم إختيار العينة بالطريقة العمدية حيث أشتملت على ثلاث مجاميع تم تقسيمهم كالآتي :

المجموعة الأولى (رياضيين مصابيين) : عينة عمدية لاعبي كرة القدم بلغ قوامها (٨) وممن أجريت لهم عملية بالمنظار لأصلاح التمزق في الغضروف الهلالي الانسي لمفصل الركبة والمقيدين بالاندية والمترددين على مركز العلاج الطبيعي والتأهيل بمحافظة البحيرة / دمنهور للعلاج والتأهيل بعد الأصلاح الجراحي ، وممن يترددون على مستشفى الجامعة كلية الطب

جامعة الاسكندرية وعيادة الدكتور حمدي كريم ، حيث تضمنت الشروط الاتيه لتحديدها :

١. إن يكونوا مصابين بتمزق جزئي بالغضروف الهلالي الأنسي لمفصل الركبة وأجريت عليهم التدخل الجراحي بالمنظار .
٢. ليس لديهم إصابات أو التهابات في المفاصل أو أمراض في الجهاز العصبي العضلي ولم يخضعوا لعمليات أخرى وغير خاضعين لبرامج علاجية لفترات أخرى سابقة .
٣. لايقل العمر التدريبي عن ٥ سنوات ومقيدين باندية الدرجة الأولى والممتاز .

تم سحب العينات لإجراء التحاليل لديهم خلال ثلاث الشهور للبرنامج التأهيلي بعد إجراء عمليه الإصلاح الجراحي بالمنظار وذلك لمتغيرات البيوكيميائية لمصل الدم خلال الأوقات التاليه :

القياس القبلي : قبل بداية البرنامج التأهيلي وذلك خلال الإجراء الجراحي .

القياس البعدي : بعد ثلاث شهور وهي فترة البرنامج التأهيلي .

المجموعة الثانية (رياضيين غير المصابين) : مجموعة من لاعبي كرة القدم الغير مصابين حيث بلغ عددهم (٨) لاعبين مقيدين بالدوري الدرجة الأولى والممتاز وتم أخذ موافقتهم بالإشتراك في الدراسة وليس لديهم إصابات أو أمراض بالجهاز الحركي وليس لديهم إي إحتمال أو أعراض للاصابة أو الألم .

تم أخذ عينات التحاليل الخاصه بهم خلال ثلاث شهور وهي خلال موسم الإعداد وذلك خلال الفترات التاليه :

القياس القبلي : قبل بداية الموسم التدريبي ، قبل بداية فترة الإعداد العام والخاص .

القياس البعدي : بعد ثلاث شهور من فترة الإعداد الخاص والإعداد للمنافسات .

المجموعة الثالثة (أصحاء غير رياضيين) : هي مجموعة من شباب الجامعات الغير رياضيين وغير مصابين (لا يمارس أي نوع من الرياضة غير أنشطة الحياة اليومية وليس لديهم أي أمراض وإصابات بالجهاز الحركي أو أي أمراض أخرى ولم يتم إجراء عمليات وليس لديهم أي أحتمال أو أعراض للإصابة أو الألم .

تم سحب العينات خلال ثلاث شهور تم تحديدها خلال أجازات الفصل الصيفي وذلك خلال الفترات التاليه :

القياس القبلي : بداية الثلاث شهور .

القياس البعدي : بعد الثلاث شهور .

ويوضح جدول رقم (١) (٢) التكافؤ بين المجموعات الثلاث في القياسات الأساسية :

جدول (١) التوصيف الاحصائى للقياسات الأساسية بين المجموعات الثلاث

(رياضيين مصابين ، رياضيين غير مصابين، أصحاء غير رياضيين)

المتغير	عينة الدراسة	ن	المتوسط	الانحراف المعيارى	أقل قيمة	أكبر قيمة
السن (سنه)	رياضين مصابين	٨	٢٠,٦٣	١,٩٠	١٨,٥٠	٢٤,٠٠
	رياضين غير مصابين	٨	٢٠,٣٨	١,٦٦	١٨,٠٠	٢٣,٥٠
	أصحاء غير رياضين	٦	٢١,٠٠	٢,١٢	١٨,٥٠	٢٤,٠٠
الوزن (كجم)	رياضين مصابين	٨	٧٣,٠٠	٢,٢٧	٧٠,٠٠	٧٧,٠٠
	رياضين غير مصابين	٨	٧٢,٣١	٢,٠٢	٧٠,٠٠	٧٦,٠٠
	أصحاء غير رياضين	٦	٧٤,١٧	٢,١٤	٧٢,٠٠	٧٨,٠٠
الطول (م)	رياضين مصابين	٨	١,٨٠	٠,٠٢	١,٧٧	١,٨٣
	رياضين غير مصابين	٨	١,٧٩	٠,٠٤	١,٧٢	١,٨٥
	أصحاء غير رياضين	٦	١,٨٢	٠,٠٤	١,٧٧	١,٨٦
العمر التدريبى (سنه)	رياضين مصابين	٨	٨,١٣	١,١٣	٧,٠٠	١٠,٠٠
	رياضين غير مصابين	٨	٨,٧٥	١,٦٧	٦,٠٠	١١,٠٠
	أصحاء غير رياضين	٦	.	.	.	.

جدول (٢) تحليل التباين بين مجموعات البحثالثلاث

(رياضييننمصابين،رياضيينغيرمصابين،أصحاءغيررياضيين) فالمتغيرات الأساسية

الدلالات الاحصائية / المتغير	مصدر التباين	مجموع المربعات	درجة الحرية	متوسط المربعات	قيمة (ف)	مستوى الدلالة
السن (سنة)	بين المجموعات	١,٣٤	٢	٠,٦٧	٠,١٩	٠,٨٣
	داخل المجموعات	٦٧,٢٥	١٩	٣,٥٤		
	المجموع	٦٨,٥٩	٢١			
الوزن (كجم)	بين المجموعات	١١,٨٥	٢	٥,٩٢	١,٢٩	٠,٣٠
	داخل المجموعات	٨٧,٣٠	١٩	٤,٥٩		
	المجموع	٩٩,١٥	٢١			
الطول	بين المجموعات	٠,٠٠	٢	٠,٠٠	١,٦٢	٠,٢٢

(م)	داخل المجموعات	٠,٠٢	١٩	٠,٠٠		
	المجموع	٠,٠٢	٢١			
العمر التدريبى (سنه)	بين المجموعات	١,٥٦	١	١,٥٦	٠,٧٧	٠,٣٩
	داخل المجموعات	٢٨,٣٨	١٤	٢,٠٣		
	المجموع	٢٩,٩٤	١٥			

*معنوى عند مستوى ٠,٠٥ حيث قيمة ف الجدولية = ٣,٥٢

يتضح من جدول (٢) عدم وجود فروق ذات دلالة احصائية بينمجموعاتالبحثالثلاث (رياضينمصابين،رياضينغيرمصابين،أصحاءغيررياضين) فالمتغيراتالأساسيةقيدالبحث عند مستوى ٠,٠٥ حيث تراوحت قيمة ف المحسوبة ما بين (٠,١٩ : ١,٦٢) وهذه القيم أقل من قيمة ف الجدوليةعند مستوى ٠,٠٥ =٣,٥٢ وقيمة مستوى المعنويةأكبر من ٠,٠٥ مما يدل على تكافؤ مجموعات البحث فى المتغيرات الأساسية قيد البحث.

رابعاً :القياسيات والاختبارات المستخدمة في البحث

١- **القياسات الاساسية** :تضمنت القياسات التالية:

- قياس الطول الكلي للجسم لاقرب سنتيمتر Height .
- قياس وزن الجسم لاقرب كيلوجرام Weight .
- السن .
- العمر التدريبي . (١: ٦٦) (٢: ٢٥٥) (٣: ٥٢) (٢١) (٤١)

٢- **القياسات البيوكيميائية:**

تم تحديد المتغيرات البيوكيميائية الدالة على مؤشراتبناء وتاكل الغضروف المفصلي وكذلك العلامات الالتهابية في السائل الزلالي ومصل الدممن خلال الرجوع إلى المراجع العلمية لكل من (١٤) (٢٥) (٣٢) (٤٥) (٤٨)(٥٧) (٢٨) (٦٨) ، والدراسات البحثية لكل من (٧)(٣١)(٥٢)(٥٩)(٦٤) (١٦) (٤٣)(٥٦) (٤٠)

حيث تضمنت الأتي : مؤشرات البناء وتاكل الغضروف المفصلي وكذلك العلامات الالتهابية :

- بروتين (C)التفاعلي C-Reactive Protein(CRP) .
- الكولاجين نوع ٢(Human Collagen Type II specific neoepitope(COLII)
- بروتين مصفوفة أولكيميرك الغضروف (Humann Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) .
- بروكولاجين بروبتيد الكولاجين ٢ (Human Carboxyterminal propeptide of type II Procollagen) (PIICP)

تم سحب عينات الدم لإجراء التحاليل خلال الفترات التالية:

تم سحب عينات الدم لإجراء التحليل خلال فترة الثلاث شهور الخاصة بكل مجموعة على حده من الثلاث مجموعات قيد الدراسة اشتملت :

- قبل بداية الثلاث شهور (**القياس القبلي**) .
- بعد نهاية الثلاث شهور (**القياس البعدي**) .

تم سحب عينات السائل الزلالي من مفصل الركبة :

- لإجراء التحاليل خلال الفترات التالية :
- تـم سـحب السـائل الزلالـي قبـل بدايـة الـثلاث شـهور الخاصة لكل مجموعة من المجموعات الثالثة قيد البحث (**القياس القبلي**).
- تم سحب السائل الزلالي مباشرة بعد إنتهاء الثلاث شهور الخاضة للثلاث مجموعات قيد البحث (**القياس البعدي**)

وذلك من خلال مراعاه الشروط التاليه :

- تم تنظيم أستمارة سحب عينات السائل الزلالي تتضمن (رقم خاص بكل لاعب – تاريخ السحب – وقت السحب للثلاث مجموعات.
- تم سحب عينات السائل الزلالي قام بهاالاستاذ الدكتور حمدي كريم في مستشفى الاميري كلية الطب والعيادة الخاصة للدكتوربالاسكندريةومعمل التحاليل في مركز الطب الرياضي دمنهور.
- قام الدكتور حمدي كريم بسحب عينة سائل زلالي مقدارها (٢-٤ ملليلتر) من الجزء الداخلي (الانسي) لمفصل الركبة بإستخدام الحقن البلاستيكية المعقمة الخاصة للاستعمال لمرة واحدة .
- يتم وضع اللاصق على الأنابيب ويدون فيها (رقم خاص لكل لاعب – تاريخ السحب – فترة السحب (قبل – بعد البرنامج التأهيلي) للمجموعة التجريبية وامجموعة المعيارية .
- تم جمع عينات السائل الزلالي ووضعها بحرص داخل حامل خاص لوضع الأنابيب بعد فصل المجموعتين كل مجموعة على حدة ومن ثم داخل صندوق الثلج (Ice Box) حتى يتم نقلها إلى معملمركزالطب الرياضي في دمنهور وكذلك معمل الاستاذ الدكتور محمد مصطفى رزق ومعمل كلية الطب في الاسكندرية .
- في المعمل تم نقل المصل داخل قناني بلاستيكية خاصة واذابتة خلال جهاز الطرد المركزي ثم تخزينة في -٨٠ درجة حتى أجراء التحليل.
- تم سحب عينات السائل الزلالي للمجموعة الاولى (الرياضيين المصابين) خلال إجراء العملية الجراحية قبل بدايتها .

سحب عينات مصل الدم :

- تم تنظيم أستمارة سحب عينات الدم تتضمن (رقم خاص بكل لاعب – تاريخ السحب – وقت السحب (القياس القبلي – القياس البعدي) للمجموعات الثلاث.
- تم سحب عينات الدم في مستشفى الاميري وبمساعدة الاستاذ الدكتور حمدي كريم ومعمل الدكتور محمد مصطفى رزق في الاسكندرية وبمساعدة الدكتورة ريهان في معمل التحاليل المرضية في مركز الطب الرياضي دمنهور.
- يقوم أخصائي التحاليل الطبية بسحب عينة دم مقدارها (٣-٦ ملليلتر) من الوريد بإستخدام الحقن البلاستيكية المعقمة الخاصة للاستعمال لمرة واحدة .
- يتم وضع اللاصق على الأنابيب ويدون فيها (رقم خاص لكل لاعب – تاريخ السحب – فترة السحب للمجموعات الثلاث .
- تم جمع عينات الدم ووضعها بحرص داخل حامل خاص لوضع الأنابيب ومن ثم داخل صندوق الثلج (Ice Box) حتى يتم نقلها إلى المعمل.
- في المعمل تم نقل المصل داخل قناني بلاستيكية خاصة واذابتة خلال جهاز الطرد المركزي ثم تخزينة في -٨٠ درجة حتى أجراء التحليل.

خامساً : الأجهزة والأدوات ووسائل جمع البيانات المستخدمة

الاجهزة والادوات الخاصةبالقياسات الاساسية :

١. جهاز الروستاميتر Rest meter لقياس الطول الكلي لاقرب سنتيمتر .
٢. ميزان طبيWeightinلقياس وزن الجسم لاقرب كجم .

المواد والادوات الخاصة والمستخدمة بالتحاليل البيوكيميائية :

١. لوحة فحصAssay plateلفحص عيناتالدم والسائل الزلالي للمتغيرات البيوكيميائية بها .
٢. حقن بلاستيكية معقمة طولها (٥سم)(Medical Syringes)لسحب عينة الدم, والسائل الزلالي (تستعمل لمرة واحدة فقط)
٣. مخفف العينةSample Diluent .
٤. مخفف بيوتنBiotin-antibody Diluentمضاد حيوي
٥. HRP-avidin مخفف .
٦. Stop solution توقيف المحلول .
٧. Wash Buffer مادة عازلة للغسيل .
٨. شريط لاصقللحفاظ على نظافة مكان سحب الدم والسائل الزلالي .
٩. أنابيب بلاستيكية(Vacuum Tube Edta)تجميع عينات الدم والسائل الزلالي

١٠. صندوق مبرد لحفظ مصل الدم والسائل الزلالي(Ice Box)لحفظ عينات الدم والسائل الزلالي للمتغيرات البيوكيميائية بها حتى يتم نقلها إلى المعمل .

١١. حامل خاص لوضع الانابيب (Rack)المحافظة على انابيب حفظ الدم والسائل الزلالي وعدم سقوطها .

١٢. قطن طبييوضع على مكان سحب الدم .

١٣. مطهر موضعي(Antiseptic Solution)تعقيم مكان سحب الدم والسائل الزلالي وعدم تلوثه.

١٤. ورق امتصاصلتنشيفلوحة الفحص .

الاجهزة الخاصة بالتحاليل البيوكيميائية :

١. **Microplate readerMindray MR-96ASIEMENS باستخدام فحص الانزيم لمناعة الامتصاص (ELISA)**لقياس العلامات البيوكيميائية للغضروف كقياس مستوى أ وتركيز كلا من: بروتين مصفوفة الغضروف (COMP)، كولاجين نوع ٢(COL2)وبروكولاجين(PIICP) . وحدة القياس (pg/ ml) .

٢. **Incbator**لتحضير العينات وحدة القياس (Mg/ dl) .

٣. **Imagin200/Nephelometric AnalysisSIEMENS**لقياس مستوى بروتين CRPوحدة القياس (Ng/ ml) .

٤. **Centrifuge.Nuve model NF 200جهاز طرد مركزي**لاذابة المصل والسائل الزلالي بعد سحب العينات ليصل مقداره الى 5,0 ml .

سادساً: الدراسة الأساسية

- كانت الدراسية الأساسية أعتبارات من ٢٠١٥/٦/١ وحتى ٢٠١٦/٥/١اذ تم البدء في متابعة الحالات المقررة لهم اجراء البرنامج التأهيلي (مجموعة الرياضيين المصابيين مما أجريت لهم عملية جراحية بالمنضار بعد أستئصال جزئي للغضروف الهلالي الانسي لمفصل الركبة وقد استغرق تطبيق البرنامج مدة ثلاثة أشهر.
- تم إجراء سحب العينات الخاصة بالقياسات القبلية للسائل الزلالي ومصل الدم للمجموعة (الرياضيين المصابيين) و (الرياضيين الغير مصابين).
- تم تطبيق البرنامج على مجموعة الرياضيين المصابين من قبل أخصائي التأهيل تحت إشراف أ.د/ حمدي كريم وذلك عقب التئام مكان الجرح بشكل كامل .
- تم التعامل مع كل حالة بشكل منفرد بـ (مجموعة الرياضيين المصابين) حيث طبقت مراحل التأهيل على جميع أفراد العينة لكل حالة على حدة .

- تم إجراء سحب العينات الخاصة بالقياسات البعدية للسائل الزلالي ومصل الدم بعد مرور ثلاثة أشهر من بداية البرنامج للمجموعة الرياضيين المصابين والرياضيين الغير مصابين .
- تم تجميع العينات بعد التعامل معها لمنع تجلطها وحفظ السائل الزلالي .
- تم سحب عينات السائل الزلالي ومصل الدم (القبلية والبعدية) للمجموعة الأصحاء الغير رياضيين من شباب الجامعات خلال الاجازه الصيفية .

سابعاً: المعالجة الإحصائية قيد البحث

تم ايجاد المعالجات الاحصائية باستخدام برنامج SPSS version 2020 كما يلى :-

- المتوسط الحسابى.**Mean**
- الانحراف المعيارى**Stander Deviation**
- اختبار تحليل التباين فى اتجاه واحد.**One Way ANOVA**
- اختبار المقارنات البعدية المتعددة (اختبار شيفيه). **Post Hoc Tests (shefee)**.
- معدل التغير : هو الفارق بين القياس القبلى والبعدى لكل مجموعة على حده وبعد استخراجه لكل مجموعة يتم المقارنة بين الثلاث مجموعات فى معدلات التغير.

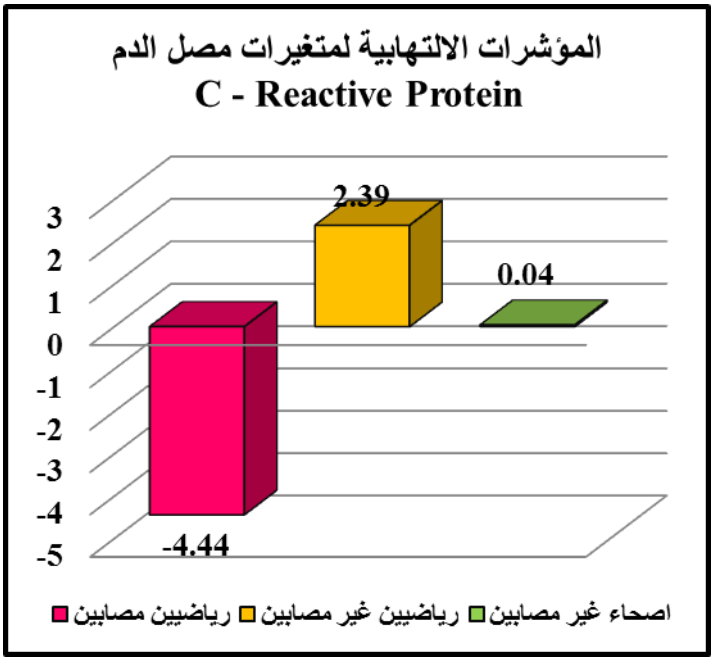
عرض ومناقشة النتائج

عرض نتائج الفرض الأول

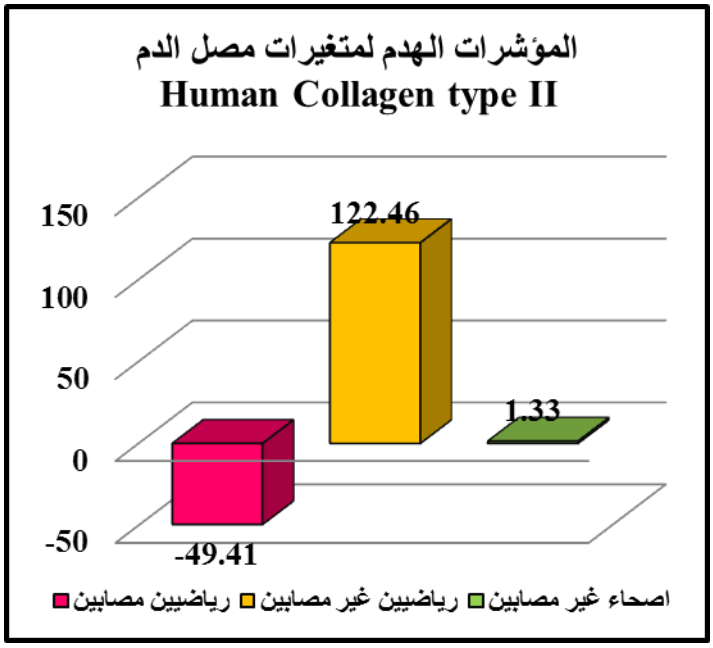
جدول(٣) معدلات التغير في القياسات البيوكيميائيةبينالقياس القبلي والبعدي للمجموعات الثلاثة (رياضين مصابين ، رياضين غير مصابين، أصحاء غير رياضين)

المتغيرات			عينة الدراسة	ن	المتوسط	الانحراف المعيارى	أقل قيمة	أكبر قيمة
متغيرات مصل الدم	المؤشرات الالتهابية	C-Reactive Protein (mg/ml)	رياضينمصابين	ن=٨	-٤,٤٤	١,١٨	-٦,٤٠	-٣,٠٢
			رياضينغيرمصابين	ن=٨	٢,٣٩	١,٣٤	٠,٤٠	٥,٠٠
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	٠,٠٤	٠,٠٤	-٠,٠٢	٠,١٠
	مؤشرات التهدم	Human Collagen type II (Pg/ml)	رياضينمصابين	ن=٨	-٤٩,٤١	٨٠,٣٣	-٢٣٥	٣٥,٠٠
			رياضينغيرمصابين	ن=٨	١٢٢,٤٦	٣٥,١٦	٩٥,٠٠	٢٠٠,٠٠
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	١,٣٣	٧,٧٩	-١٠-	١٠,٠٠
		(COMP) (Pg/ml)	رياضينمصابين	ن=٨	-١٣٢٠,٠٠	١٤٨٩,٨٩	-٤٢٠٠,٠٠	١٢٤٠,٠٠
			رياضينغيرمصابين	ن=٨	٨٧٧,٥٠	٧٣٢,١٥	-٦٠٠,٠٠	٢٠٠٠,٠٠
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	٣٢,٥٠	٥٢,٥١	-١٠,٠٠	١٠٠,٠٠
	ب ت	procollagen	رياضينمصابين	ن=٨	٦,٦٨	٣,٦١	١,٥٠	١١,٥٠

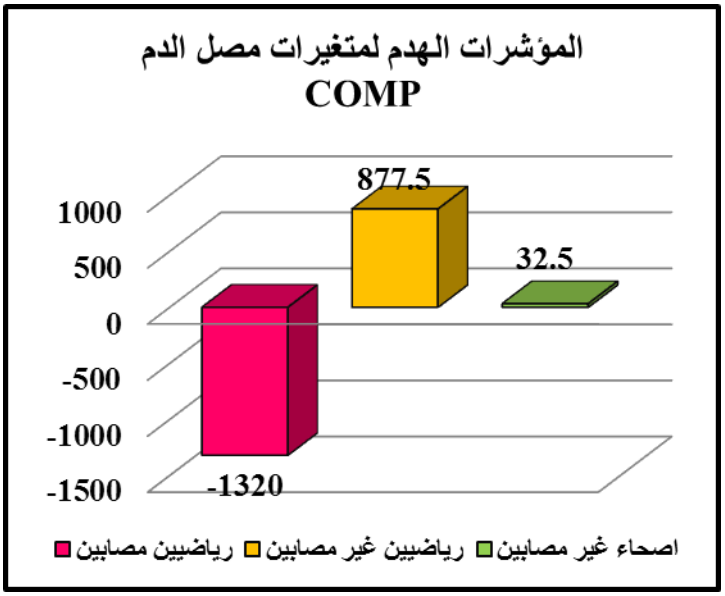
		type II (pg/ml)	رياضينغيرمصابين	ن=٨	٠,٥٠-	٤,٤١	٧,٠٠-	٨,٠٠
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	٤,٠٠	٣,٧٤	٠,٠٠	١٠,٠٠
متغيراتالسائلالزلالي	المؤشراتالالتهابية	C-Reactive Protein (mg/ml)	رياضينمصابين	ن=٨	٢,٠٨-	١,٠٩	٣,٨٠-	٠,٩١-
			رياضينغيرمصابين	ن=٨	٢,٥٠	١,٣٢	١,١٠	٥,٢٥
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	٠,٠٢	٠,٠٧	٠,١٠-	٠,١٠
	مؤشراتالهدم	Human Collagen type II (Pg/ml)	رياضينمصابين	ن=٨	١٥٦,٣٤-	٥٧,٥٨	٢٢٤,٦٨-	٧٠,٠٠-
			رياضينغيرمصابين	ن=٨	١٠٤,٩٦	٧٦,٩٧	٢٠,٠٠	٢٢٥,٠٠
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	٥,٣٣	١٠,٠٣	١٠,٠٠-	٢٠,٠٠
		(COMP) (Pg/ml)	رياضينمصابين	ن=٨	- ١٨٢٠,٠٠	١٧٩٣,٥٨	- ٥٠٠٠,٠٠	٢٤٠,٠٠
			رياضينغيرمصابين	ن=٨	٢٠٢,٥٠	١٠٦,٤٧	٧٠,٠٠	٤٠٠,٠٠
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	٣,٠٠	٧,٢٤	٨,٠٠-	١٢,٠٠
	مؤشراتالبناء	procollagen type II (Pg/ml)	رياضينمصابين	ن=٨	٥,٣١	٦,١١	٥,٠٠-	١٥,٠٠
			رياضينغيرمصابين	ن=٨	٠,٥١-	٠,٣٦	١,٠٠-	٠,٠٠
			أصحاءغيرياضين	ن=٦	٢,٧٥	٢,٦٤	٠,٠٠	٧,٠٠



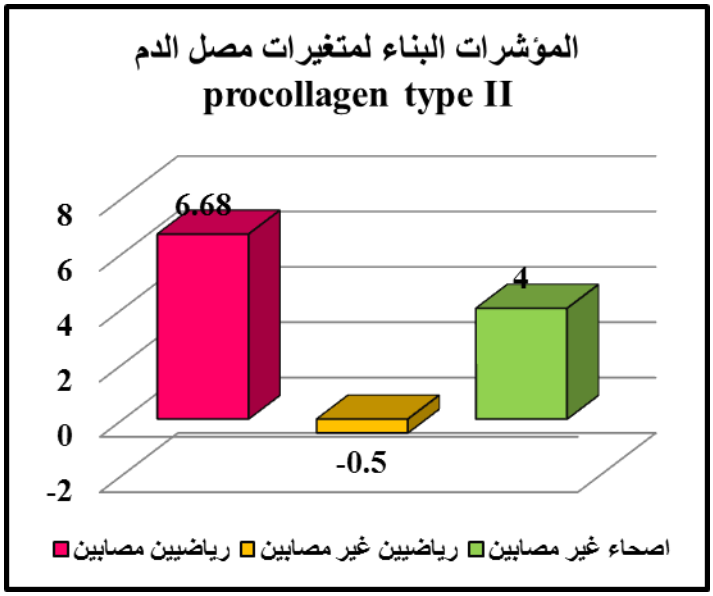
شكل (١) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات الإلتهابية بينالمجموعاتالثلاثي مصل الدم



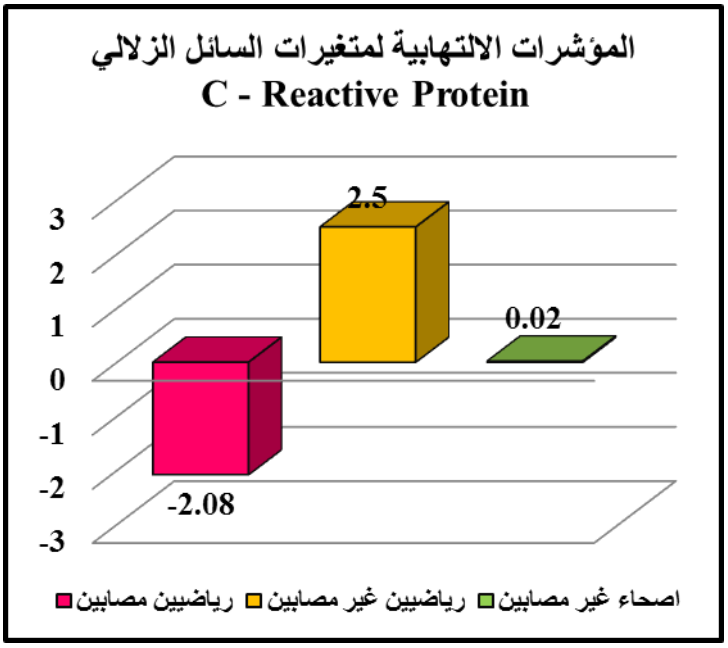
شكل (٢) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات الهدمHuman Collagen type II بينالمجموعاتالثلاثي مصل الدم



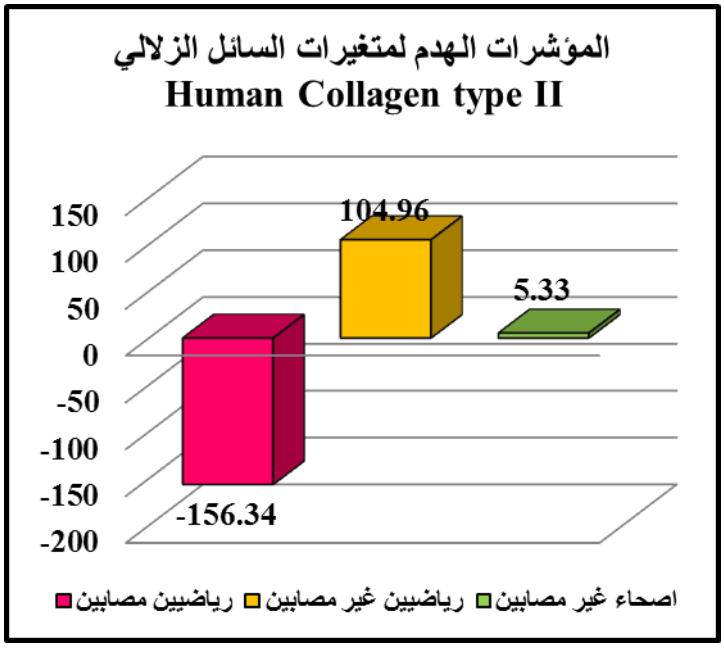
شكل (٣) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات الهدمCOMP بينالمجموعاتالثلاثفي مصل الدم



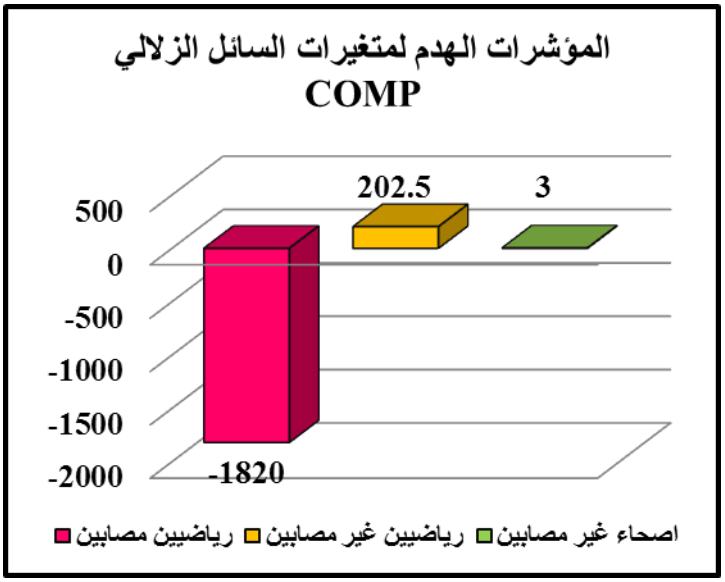
شكل (٤) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات البناءprocollagen type IIبينالمجموعاتالثلاثفي مصل الدم



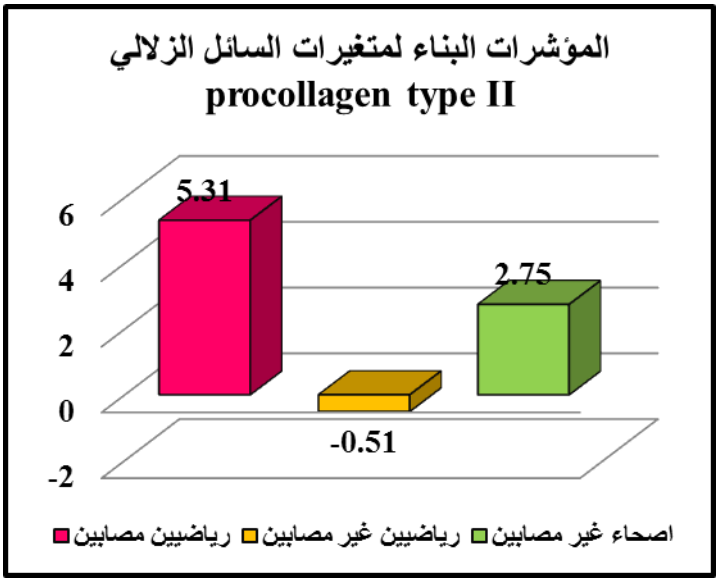
شكل (٥) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات الإلتهابية بينالمجموعاتالثلاثفي السائل الزلالي



شكل (٦) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات الهدمHuman Collagen type II بينالمجموعاتالثلاثفي السائل الزلالي



شكل (٧) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات الهدمCOMP بين المجموعات الثلاث في السائل الزلالي



شكل (٨) يوضح متوسط معدلاتتغيرفي المؤشرات البناءprocollagen type II بينالمجموعات الثلاث في السائل الزلالي

مناقشة نتائج الفرض الأول :

يتضح من جدول (٣) والشكل البياني (١) (٢) (٣) (٤) (٥) (٦) (٧) (٨) الخاص بـ معدلات التغير في القياسات البيوكيميائيةفي السائل الزلالي ومصل الدم بينالقياس القبلي والبعدي للمجموعات الثلاثة (رياضين مصابين ، رياضين غير مصابين، أصحاء غير رياضين) وجود فروق دالة إحصائية لمعدل التغير بين القياس القبلي والبعدي للقياسات البيوكيميائية : (**مؤشرات الالتهابية**:بروتين Cالتفاعلي(CRP)) ،(**مؤشرات الهدم** :كولاجين نوع٢ (Col II) ، مصفوفة بروتين مصفوفة الغضروف (COMP)) ، (**مؤشرات البناء** :بروكولاجين نوع ٢ procollagen type II))في السائل الزلالي ومصل الدم للمجموعات الثالثة حيث كان أعلى معدل تغير على التوالي للمجموعة الأولى (الرياضيين المصابين) ثم يليها المجموعة الثانية (الرياضيين غير مصابين) ثم المجموعة الثالثة (الاصحاء غير مصابين) .

وهذا ما أوضحته نتائج دراسة كل من **لاودن واخرون Laudon et al** (٢٠١٦)، **دافيد واخرونDavid et al** (٢٠٠٧) ،**هوك واخرون Hoch et al** (٢٠١١) ، **أشيس بيدي واخرون Asheesh bedi et al**(٢٠١٣) والتي تشير الى أن المستويات المرتفعة من مصفوفة بروتين مصفوفة الغضروف (COMP)وكولاجين نوع٢ (Col II)وبروتين Cالتفاعلي(CRP) أظهر أنه مرتبط مع التغيرات التي تحدث في مصفوفة الغضروف المفصلي كالتغير في ميتابولزم المفصل أوبداية تدهور(تاكل) الغضروف المفصلي اوبداية حدوث اوتطور OA والعلامات الالتهابية الاخرى ، لذا يعد متابعة مستوايتهم ضرورياً في عملية التشخيص

ومراقبة هذه التغيرات في منع التاكل الغضروفي والحد من ظهور اوتطور(OA) والعلامات الالتهابيه الاخرى .(٤٩)(١٨) (٤٠) (٥)

وهذا ما أكدته نتائج دراسة كل من **حمدي كريم واخرون Hamd Koryem et al** (٢٠١٤)، **سفوبودا واخرون Svoboda et al** (٢٠١٣)، **كاترول واخرون Catterall et al**(٢٠١٠) ، **لوماندرواخرون Lohmander et al**(١٩٩) ان التغيرات التي تحدث في مصفوفة الغضروف المفصلي قد يعكس التغيرات الاساسية المرتبطة بتآكل الغضروف (تحلل الغضروف) المسئول عن الالتهاب العضمي المفصلى المبكر للركبة(OA) ، وقد يرتبط هذا باصابات مفصل الركبة وخاصة الرباط الصليبي الامامي والغضاريف الهلالية ، ومن اهم العلامات اوالتغيرات التي ترتبط بهذه الاصابة، ارتفاع معدل تركيز كل من كولاجين نوع٢ (Col II)وبروتين مصفوفة الغضروف (COMP) في السائل الزلالي والدم يقابلها انخفاض في معدل مؤشر البناء البروكولاجين نوع 2(PIICP) .(٣٥)(٦٦)(٥٠)

ويشير**زان وآخرون Zang et al**(٢٠١٣)إلى ان العلاج بالتمرين قد يقلل مستويات السيتوكاين والجين المرتبط بالسيتوكين فى السائل الزلالى وبسبب كف (توقف) التهاب تحلل (تآكل) الغضروف لدى مرضى KOA ، وبذلك يؤدى لتحسن فعال للاعراض الكلينكية للـ KOA وبخاصة عامل نخر الورم(TNF-alpha) والحساسية العالية لبروتين تفاعل C(hs-CRP) ومصفوفة MMP3 فى السائل الزلالى فى مفصل الركبة. (٦٩)

وهذا ما أكدته نتائجدراسة كل من دراسة**شانغ واخرون Zhang et al** (٢٠١٣)، دراسة **ميندس واخرون Mendias et al** (٢٠١٢)، **دراسة هيل مارك وأخرون Helmark et al** (٢٠١٠)، دراسة**ماساتسوقو واخرون Masatsuqu et al** (٢٠٠٣) بأن التمارين العلاجية قد تقلل من بروتين مصفوفة الغضروف(COMP) في السائل الزلالي أوالدموتسبب توقف التهاب تحللالغضروف. (٥٣)(٥٤)(٤)(٣٧)

وتتفقنتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسة **هنت وفيلكس Hunt and Felix** (٢٠٠٩) ، **هلمارك واخرون Helmark et al** (٢٠١٣)ان مستوى بروتين مصفوفة الغضروف (COMP) انخفض لدى المجموعة المصابة بعد انتهاء برنامج تمرينات القوى والمرونة مقارنة بمجموعة الضابطة الغير مصابين البسبب تقليل الحمل على المفصل من خلال استخدام هذه التمارين . (٣٧) (١٧)

وترجع الباحثة هذا التحسن في معدلات التغير لدى المجموعة الأولى (الرياضيين المصابين) التى طبق عليها البرنامج التاهيلي المقترح كان نتيجة تعرضهم للبرنامج التأهيلى الذى يعتمد على أسس ومبادئ الارتقاء بمستوى التأهيل الرياضى بطريقة سليمة ومنتظمة أدت

إلى زيادة هذه المتغيرات وتحسينهم من خلال الاعتماد على مجموعةمن التمرينات الثابتة والمتحركة ووسائل العلاج الطبيعي داخل وخارج الماء حيث أثر البرنامج التأهيلي ايجابياً في تخفيض المستويات المرتفعة من مصفوفة بروتين مصفوفة الغضروف (COMP)وكولاجين نوع٢ (Col II)وبروتين Cالتفاعلي(CRP) ومن ثم التاثير ايجابياً في التقليل من فرص تدهور الغضروف المفصلي اوحدوث الالتهاب العظمي المفصلي (OA) ووصول اللاعب الى الحالة التي كان عليها قبل الاصابة.

وبذلك تحقق صحة الفرض الأول الذي ينص على :

هناكتباينبينالمجموعاتالثلاثةفيقياسمؤشراتالالتهابيةوالهدموالبناءفيالسائلالزلاليومصلالدمللمجموعاتالث لاثقيدالبحث .

عرض نتائج الفرض الثاني :

جدول (٤) تحليل التباين بين المجموعاتالثلاث

(رياضينمصابين،رياضينغيرمصابين،أصحاءغيررياضين) فى متوسطات

معدلاتتغيرالقياساتالبيوكيميائية قيد البحث

المتغير / الدلالات الاحصائية			مصدر التباين	مجموع المربعات	درجة الحرية	متوسط المربعات	قيمة (ف)	مستوى الدلالة
متغيراتمصلالدم	المؤشراتالالتهابية	C-Reactive Protein	بين المجموعات	١٩١,٩٥	٢	٩٥,٩٨	**٨١,٤٣	٠,٠٠
			داخل المجموعات	٢٢,٣٩	١٩	١,١٨		
			المجموع	٢١٤,٣٥	٢١			
	مؤشراتالهدم	Human Collagen type II	بين المجموعات	١٢٣٥٦٤,٧١	٢	٦١٧٨٢,٣٥	**٢١,٦٩	٠,٠٠
			داخل المجموعات	٥٤١٢٣,٤٣	١٩	٢٨٤٨,٦٠		
			المجموع	١٧٧٦٨٨,١٣	٢١			
		(COMP)(Pg/ml)	بين المجموعات	١٩٥٩٦٩٩٥,٤٥	٢	٩٧٩٨٤٩٧,٧٣	**٩,٦٤	٠,٠٠
			داخل المجموعات	١٩٣٠٤٥٣٧,٥٠	١٩	١٠١٦٠٢٨,٢٩		
			المجموع	٣٨٩٠١٥٣٢,٩٥	٢١			
	مؤشراتالبناء	procollagen type II(Pg/ml)	بين المجموعات	٢٠٩,٧٦	٢	١٠٤,٨٨	**٦,٧٠	٠,٠١
			داخل المجموعات	٢٩٧,٤١	١٩	١٥,٦٥		
			المجموع	٥٠٧,١٦	٢١			
متغيراتالسائلالزلالي	المؤشراتالالتهابية	C-Reactive Protein	بين المجموعات	٨٤,٠٧	٢	٤٢,٠٣	**٣٨,٦٥	٠,٠٠
			داخل المجموعات	٢٠,٦٦	١٩	١,٠٩		
			المجموع	١٠٤,٧٣	٢١			
	مؤشراتالهدم	Human Collagen type	بين المجموعات	٢٧٧٢٩٤,٥١	٢	١٣٨٦٤٧,٢٦	**٤٠,٤١	٠,٠٠
			داخل المجموعات	٦٥١٨٢,٢٨	١٩	٣٤٣٠,٦٥		
			المجموع	٣٤٢٤٧٦,٧٩	٢١			

		(COMP)(Pg /ml)	بين المجموعات	١٩٢٣٧٣٩١,٠٩	٢	٩٦١٨٦٩٥,٥٥	**٨,٠٩	٠,٠٠
			داخل المجموعات	٢٢٥٩٨٠١٢,٠٠	١٩	١١٨٩٣٦٩,٠٥		
			المجموع	٤١٨٣٥٤٠٣,٠٩	٢١			
	مؤشرات البناء	procollagen type II(Pg/ml)	بين المجموعات	١٣٦,٢٦	٢	٦٨,١٣	*٤,٣٦	٠,٠٣
			داخل المجموعات	٢٩٦,٧٥	١٩	١٥,٦٢		
			المجموع	٤٣٣,٠١	٢١			

معنوى عند مستوى ٠,٠٥ حيث قيمة ف الجدولية = ٣,٥٢ **معنوى عند مستوى ٠,٠٥ حيث قيمة ف الجدولية = ٥,٩٣

يتضح من جدول (٤) وجود فروق ذات دلالة احصائية بين المجموعات الثلاث (رياضين مصابين ، رياضين غير مصابين، أصحاء غير رياضين) فى متوسطات معدلات تغير القياسات البيوكيميائية قيد البحث عند مستوى ٠,٠٥ حيث تراوحت قيمة ف المحسوبة ما بين (٤,٣٦ : ٨١,٤٣) وهذه القيم أكبر من قيمة ف الجدولية عند مستوى ٠,٠٥ =٣,٥٢ مما يوجب اجراء المقارنات البعدية لايجاده اتجاه ومعنوية الفروق بين المجموعات الثلاث وسوف يتم اجراء اختبار شيفيه عند مستوى ٠,٠٥ لايجاد هذه الفروق.

جدول (٥) اختبار شيفيه بين المجموعاتالثلاث

(رياضينمصابين،رياضينغيرمصابين،أصحاءغيررياضين) فمتوسطاتالفروق

لمعدلاتتغيرالقياساتالبيوكيميائيةقيدالبحث

المتغير	الدلالات الاحصائية		المجموعات	المتوسط الحسابي	الفرق بين المتوسطين				
					رياضينمصابين ن=٨		رياضينغيرمصابين ن=٨		أصحاءغيررياضين ن=٦
					قيمة شيفيه	مستوى الدلالة	قيمة شيفيه	مستوى الدلالة	
متغيرات مصلات الدم	المؤشرات الالتهابية	C-Reactive Protein (mg/ml)	رياضينمصابين	٤,٤٤-					
			رياضينغيرمصابين	٢,٣٩	*٦,٨٣٨-	٠,٠٠			
			أصحاءغيررياضين	٠,٠٤	*٤,٤٨٤-	٠,٠٠	*٢,٣٥٤	٠,٠٠	
	مؤشرات الهدم	Human Collagen type II(Pg/ml)	رياضينمصابين	٤٩,٤١-					
			رياضينغيرمصابين	١٢٢,٤٦	*١٧١,٨٧٣-	٠,٠٠			
			أصحاءغيررياضين	١,٣٣	٥٠,٧٤٦-	٠,٢٤	*١٢١,١٢٧	٠,٠٢	
		(COMP)(Pg/ml)	رياضينمصابين	١٣٢٠,٠٠-					
			رياضينغيرمصابين	٨٧٧,٥٠	*٢١٩٧,٥٠٠-	٠,٠٠			
			أصحاءغيررياضين	٣٢,٥٠	١٣٥٢,٥٠-	٠,٠٧	٨٤٥,٠٠	٠,٣٢	
	مؤشرات البناء	procollagen type II(Pg/ml)	رياضينمصابين	٦,٦٨					
			رياضينغيرمصابين	٠,٥٠-	*٧,١٧٩	٠,٠١			

		أصحاءغيرالرياضين	٤,٠٠	٢,٦٨	٠,٤٧	٤,٥٠-	٠,١٤	
متغيراتالسائلالزلالي	المؤشراتالالتهابية	C-Reactive Protein (mg/ml)	رياضينمصابين	٢,٠٨-				
			رياضينغيرمصابين	٢,٥٠	٤,٥٨٠-*	٠,٠٠		
			أصحاءغيرالرياضين	٠,٠٢	٢,٠٩٧-*	٠,٠١	٢,٤٨٣*	٠,٠٠
	مؤشراتالهدم	Human Collagen type II(Pg/ml)	رياضينمصابين	١٥٦,٣٤-				
			رياضينغيرمصابين	١٠٤,٩٦	٢٦١,٢٩٣-*	٠,٠٠		
			أصحاءغيرالرياضين	٥,٣٣	١٦١,٦٦٨-*	٠,٠٠	٩٩,٦٢٤*	٠,٠٢
		(COMP)(Pg/ml)	رياضينمصابين	١٨٢٠,٠٠-				
			رياضينغيرمصابين	٢٠٢,٥٠	٢٠٢٢,٥٠٠-*	٠,٠١		
			أصحاءغيرالرياضين	٣,٠٠	١٨٢٣,٠٠٠-*	٠,٠٢	١٩٩,٥٠	٠,٩٤
	مؤشراتالبناء	procollagen type II(Pg/ml)	رياضينمصابين	٥,٣١				
			رياضينغيرمصابين	٠,٥١-	٥,٨٢٥*	٠,٠٣		
			أصحاءغيرالرياضين	٢,٧٥	٢,٥٦	٠,٥٠	٣,٢٦-	٠,٣٣

***معنوى عند مستوى ٠,٠٥ حيث مستوى الدلالة (احتمالية الخطأ) اقل من ٠,٠٥**

مناقشة نتائج الفرض الثاني :

يتضح من جدول رقم (٤) (٥) الخاص بتحليل التباين واختبار شيفيه بين المجموعات الثلاث **(رياضين مصابين ، رياضين غير مصابين، أصحاء غير رياضين)** في متوسطات الفروق لمعدلات تغير للمتغيرات البيوكيميائية قيد البحث ما يلى :

أولا : بالنسبة لمتغيرات مصل الدم :

المؤشرات الالتهابية C-Reactive Protein :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين **(الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين) (الرياضين المصابين والأصحاء غير الرياضين) (الرياضين غير المصابين والأصحاء غير الرياضين)**حيث كان الفرق بين المتوسطات دال احصائياً عند مستوى ٠,٠٥.

مؤشرات الهدمHuman Collagen type II :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين**(الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين) (الرياضين غير المصابين والأصحاء غير الرياضين)**، وعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين **(الرياضين المصابين و الأصحاء غير الرياضين)**حيث كان الفرق بين المتوسطات عند مستوى ٠,٠٥.

مؤشرات الهدم(COMP) :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين **(الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين)**، وعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين **(الرياضين المصابين و الأصحاء غير**

الرياضين) (**الرياضين غير المصابين و الأصحاء غير الرياضين**)حيث كان الفرق بين المتوسطات عند مستوى ٠,٠٥.

مؤشرات البناءII procollagen type :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين**)، وعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين المصابين و الأصحاء غير الرياضين**) (**الرياضين غير المصابين و الأصحاء غير الرياضين**)حيث كان الفرق بين المتوسطات عند مستوى ٠,٠٥.

ثانيا : بالنسبة لمتغيرات السائل الزلالى :

المؤشرات الالتهابيةC-Reactive Protein :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين**) (**الرياضين المصابين والأصحاء غير الرياضين**) (**الرياضين غير المصابين والأصحاء غير الرياضين**) حيث كان الفرق بين المتوسطات دال احصائياً عند مستوى ٠,٠٥.

مؤشرات الهدمII Human Collagen type :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين**) (**الرياضين المصابين والأصحاء غير الرياضين**) (**الرياضين غير المصابين والأصحاء غير الرياضين**)حيث كان الفرق بين المتوسطات دال احصائياً عند مستوى ٠,٠٥.

مؤشرات الهدم(COMP) :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين**) (**الرياضين المصابين والأصحاء غير الرياضين**)، وعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين غير المصابين و الأصحاء غير الرياضين**)حيث كان الفرق بين المتوسطات عند مستوى ٠,٠٥.

مؤشرات البناءII procollagen type :

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين المصابين والرياضين غير المصابين**)، وعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين (**الرياضين المصابين و الأصحاء غير الرياضين**) (**الرياضين غير المصابين و الأصحاء غير الرياضين**)حيث كان الفرق بين المتوسطات عند مستوى ٠,٠٥.

مما سبق نلاحظ تفوق المجموعة الأولى (الرياضيين المصابين) من خلال تسجيل أفضل تحسن في معدلات التغير حيث أرتفاعات مؤشرات البناء وإنخفاض المؤشرات كل من الهدم والالتهابيه لديهم عن المجموعة الثانية (الرياضيين الغير مصابين) والمجموعة الثالثة

(الأصحاء الغير مصابين) وتتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسة كل من كل **روس واخرون Roos et al** (٢٠٠٥) ، **لوماندر واخرون Lohmanderet al** (٢٠٠٧) ، **دافيد واخرون David et al**(٢٠٠٩) ، **سوزان واخرون Susan et al** (٢٠١٠) . (٦٢) (٥٢) (٤٢)

وتعزو الباحثة هذا التفوق إلى تأثير البرنامج التأهيلي الذيأدى وبشكل ايجابي الى عودة المتغيرات البيوكيميائية إلى اقرب ما يكونلمعدلاتها الطبيعية قبل الاصابة ، كما توضح الباحثة أنه وعلى الرغم من إنخفاض قيمه معدل التغير للمؤشرات البناء وإرتفاع المؤشرات الالتهابية والهدم للمجموعة الثانية (الرياضيين الغير مصابين) عن المجموعة الأولى (الرياضيين المصابين)وذلك نتيجة زيادة الضغوط على لاعبي كرة القدم مما يؤدي إلى تغير في ميكانيكة الحركة لمفصل الركبة نتيجة لحدوث تغير في التمدد الطبيعي لمركز أحمال الجسم على أجزاء أصغر من الغضروف المفصلي مما يزيد من الضغوط عليه وزيادة حجم التغير التشريحي للغضروف مما يؤدي تسارع فى التغيرات اللاضمحلاليه للغضروف وأربطه الركبه وعليه بالرغم من أرتفاع نسبي لمؤشرات البناء ولكن يقابلها أعلى في المؤشرات الالتهابية والهدم الهدم وتعزو الباحثة عدم وجود برامج تأهيلية بغرض الوقاية من ضغوط الاحمال التدريبية والمؤثرات الخارجية للتدريب مع عدم وجود فترات كافيه للاستشفاء ، في حين أكدت نتائج الدراسة الحالية وجود ثبات نسبي في معدلات التغير بين القياس القبلي والبعدي للمجموعة الثالثة (الاصحاء الغير رياضيين) وترجع الباحثة ذلك إلى التوازن بين لمؤشرات الالتهابية والهدم وبين مؤشرات البناء وترجع الباحثة هذه النتيجة إلى عدم تعرض هذه المجموعة إلى تعرضهم لضغوط للاحمال التدريبية العاليه وتأثيرها على مفصل الركبه .

وبذلك تحقق صحة الفرض الثاني الذي ينص على :

هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاثة لمعدلات التغير في كل من مؤشرات الالتهابية والهدم والبناء بالسائل الزلالي ومصل الدم لصالح المجموعة الثالثة (أصحاء غير رياضيين).

الاستنتاجات :

١. هناك علاقة عكسيةبين انخفاض تركيز مؤشرات الهدم (COMP-COLII) وإرتفاع مؤشر البناء (PIICP) للسائل الزلالي ومصل الدم بعد أنتهاء البرنامج التأهيلي للمجموعة الاولى (الرياضيين المصابيين) .
٢. ارتفاع مستوى تركيز كولاجين نوع ٢ وبروتين مصفوفة الغضروف (COMP-COLII) وانخفاض في مستوى تركيزالبروكولاجين (PIICP)عن معدله الطبيعي للسائل الزلالي

ومصل الدمقد تعكس التغيرات الاساسية المرتبطة بتاكل الغضروف (تحلل الغضروف) وميتابولزم المفصل والمسئول عن الالتهاب العظمي المفصلي المبكر للركبةللمجموعة الاولى (الرياضيين المصابيين) وللمجموعة الثانية (الرياضيين الغير مصابين) .

٣. يعتبرارتفاعمستوى تركيز (CRP) عن معدله الطبيعي للسائل الزلالي ومصل الدممؤشر لحدوث الالتهاب لدىاللاعبين المصابين لدى المجموعة الاولى (الرياضيين المصابيين) والمجموعة الثانية (الرياضيين الغير مصابين) .

٤. وجود تحسن في معدلات التغير في القياس (القبلى والبعدى)المؤشرات البيوكيميائية للسائل الزلالي ومصل الدم للمجموعة الاولى (الرياضيين المصابين) ولكنه لايتساوى مع معدلات التغير مع المجموعة الثانية (الرياضيين الغير مصابين) والمجموعة الثالثة (الأصحاء الغير مصابين).

٥. وجود تحسن في معدلات التغير في كل من القياس (القبلى والبعدى)المؤشرات البيوكيميائية للسائل الزلالي ومصل الدمللمجموعة الثانية (الرياضيين الغير مصابين) ولكنه لايتساوى مع معدلات التغير مع المجموعة الثالثة (الأصحاء الغير مصابين) وهذا مؤشر لبعض نسب المؤشرات الالتهابية داخل مفصل الركبة ومؤشر لحدوث الاصابة .

٦. وجود ثبات نسبي في معدلات التغير في كل من القياس (القبلى والبعدى)المؤشرات البيوكيميائية للسائل الزلالي ومصل الدمللمجموعة الثالثة (الاصحاء الغير مصابين) وهذا يرجع إلى التوازن ما بين مؤشرات الهدم والبناء .

التوصيات :

١. ضرورة إجراء التحاليل الخاصة بالمؤشرات البيوكيميائية للسائل الزلالي ومصل الدم (المؤشرات الالتهابية والهدم والبناء للرياضيين .

٢. أهمية التركيز على إعادة المعدل الطبيعي للمتغيرات البيوكيميائية للسائل الزلالي ومصل الدم إلى اقرب لمستويتها المعيارية الطبيعية حتى لا تحدث اصابة بمفصل الركبة.

٣. إعتبار المؤشرات البيوكيميائية مؤشرات تنبؤية يمكن تتبعها للوقاية قبل حدوث الإصابة أو حدوث مضاعفات تؤدي إلى الإصابة.

٤. توصي الباحثة إعتبار المؤشرات البيوكيميائية كأحد مؤشرات التحسن وسرعة الإستشفاء وعودة الاعب الى الحالة الطبيعية .

٥. يضع معدي برامج التأهيل والاصابات فى الحسبان ضرورة إجراء قياسات وفحوصات تتبعية بشكل مبكر للمتغيرات البيوكيميائية كولاجين نوع ٢(COLII)-بروتين مصفوفة

الغضروف)(COMP) والبروكولاجين نوع ٢للحد من تدهور الغضروف وكذلك منع مخاطرحدوث أو تطورالالتهاب العظمي المفصلي (OA) او حدوث مضاعفات اخرى.

٦. ضرورة إجراء القياسات البيوكيميائية الخاصة بالسائل الزلالي ومصل الدم من بداية ممارسة الناشئين للنشاط الرياضي للوقاية من حدوث الاصابة أو مضاعفاتها .

المراجع المستخدمة :

المراجع العربية:

١. أبو العلا أحمد عبد الفتاح(٢٠٠٣) : فسيولوجيا التدريب والرياضة، الطبعة الأولى، دار الفكر العربي، القاهرة.

٢. أحمد نصر الدين السيد رضوان (٢٠٠٣) : نظريات وتطبيقات فسيولوجيا الرياضة، الطبعة الأولى، دار الفكر العربي، القاهرة.

٣. محمد صبحي حسانين (٢٠٠٣) : القياس والتقويم فى التربية البدنية والرياضية (الجزء الثاني)، دار الفكر العربي للنشر، القاهرة.

المراجع الأجنبية:

4. **Allin KH, Bojesen SE, Nordestgaard BG(2009)** : Baseline C- reactive protein is associated with incident canser and survival in patients with cancer.

5. **Asheesh B, Van B, Lynch B, Elizabeth R. Sibilsky E (2013)** :Elevation in circulating Biomarkers of cartilage damage and inflammation in Athlets with femoracetabular impinqement. Am J Sports Med; 41(11):2585-90.

6. **Atkinson AJ, Colburn WA, Degruttola VG, Demets DL, Downing GJ, Hoth DF, Oates JA, Peck CC, Schooley RT, Spilker BA, Zeger SL (2001)** :Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther .69(3):89-95.

7. **Bauer D, Hunter D, Abramson S, Attur M, Corr M, Felson D. (2006)** :Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. Osteoarthritis Cartilage.;14(8):723-727.

8. **Beekhuizen MT, Tsuchida A suchida, Rutgers M, van G, Bekkers J, Bot A, Geurts B, Dhert W, Saris D (2012)** : Interleukin 6 is elevated in synovial fluid of patients with cartilage defects and stimulates cartilage matrix production in a vitro regeration model.Arthritis Res Ther. 3; 14(6):262 .

9. **Bennell K, Hunter D, Vicenzino B (2012)** :Long-term effects of sport: preventing and managing OA in the athleteNat Rev Rheumatol.; 8(12):747-52.

10. **Caranaug John (2014)** : Rehabilitation of meniscal injury and surgy. The Journal of knee surgy; 27 (06) : 459-478. **Carter TE, Taylor KA, Spritzer CE, Utturkar GM, Taylor DC, Moorma n CT, Garrett WE, McNulty AL and DeFrat LE (2015)** :In vivo cartilage strain increases' following medial meniscal tear and correlates with synovial fluid matrix metalloproteinase activity.J Biomech. 1; 48(8):1461-8.

11. **Catteral B Jonathan, Thomas V Stabler, Carl R Flannery and Virginia B Krans (2010)** :Change in serum and synovial fluid biomakeres after acute injury. Arthritis Res Ther. ; 12(6):229.

12. **Cavanaugh JT (2014)** :Rehabilitation of Meniscal Injury and Surgery.J Knee Surg ; 27(6):459-78 .

13. **Chaudhari AM, Briant PL, Bevill SL, Koo SK, Andriacchi TP.(2008)** : Knee kinematics, cartilage morphology, and osteoarthritis after ACL injury. Med Sci Sports Exerc, 40: 215-222.

14. **Christgau, S., Garnero, P., Fledelius, C., Moniz, C., Ensig. M., Gineyts, E. ,Rosenquist , C ., Qvist , P (2001)** : Collagen type 2 C-telopeptide fragments as an index of cartilage degradation. Bone., 29:209-215.

15. **Cibere J , Zhang H, Garnero P, Poole AR, Lobanok T, Saxne T, Kraus VB, Way A, Thorne A, Wong H, Singer J, Kopec J, Guermazi A, Peterfy C, Nicolaou S, Munk PL, Esdaile JM (2009)** : Association of biomarkers with pre-radiographically defined and radiographically defined knee osteoarthritis in a population-based study. Arthritis Rheum.;60(5):1372-1380.

16. **R Hunter and Felix Eckstein (2009)** :Exercise and osteoarthritis: J Anat; 214(2): 197-207.

17. **David Hunter, Michael Valley, Doug Bauer, Michael Nevitt, Jeroen DeGroot, Robin Poole, David Eyre, Ali Guermazi, Dan Gale, and David Felson (2007)** : Cartilage markers and their association with cartilage loss on magnetic resonance imaging in knee osteoarthritis: the Boston Osteoarthritis Knee Study. Arthritis Res Ther.; 9(5): 108.

18. **Downs, J.T., Lane, C.L., Nestor, N.B.,McLellan, T.J.,Kelly, M.A., Karam, G.A. (2001)** : Analysis of collagenase-cleavage of type 2 collagen using a neoepitope ELISA. J Immunol Methodos , 247: 25-34.

19. **Duan Y, Hao D, Li M, Wu Z, Li D, Yang X, Qiu G (2012)** :Increased synovial fluid visfatin is positively linked to cartilage degradation biomarkers in osteoarthritis. , 32(4):985-90.

20. **Elizabeth R Packnett, David W Niebuhr, Sheryl A Bedno, and David N Cowan (2011)** :Body mass index, medical qualification status, and discharge during the first year of US Army service. American Society for Nutrition. Am J Clin Nutr; 93 (3) 608-614.

21. **Elsaid KA, Fleming BC, Oksendahl HL, Machan JT, Fadale PD, Hulstyn MJ, Shalvoy RG (2008)** :Decreased lubricin concentrations and markers of joint inflammation in the synovial fluid of patients with anterior cruciate ligament injury. Arthritis Rheum ; 58(6):1707-15.

22. **Englund M and Lohmander L.(2004)**:Risk factors for symptomatic knee osteoarthritis fifteen to twenty-two years after meniscectomy. Arthritis Rhewn ; 14(9).2811-9 .

23. **David T. Felson, MPH; Reva C. Lawrence, MPH; Paul A. Dieppe, Rosemarie Hirsch, MPH; Charles G. Helmick; Joanne M. Jordan, MPH; Raynard S. Kington; Nancy E. Lane; Michael C. Nevitt; Yuqing Zhang, DSc; MaryFran Sowers; Timothy McAlindon; Tim D. Spector, MSc; A. Robin Poole, DSc; Susan Z. Yanovski; Gerard Ateshian; Leena Sharma; Joseph A. Buckwalter; Kenneth D. Brandt; James F. Fries (2000)** : Osteoarthritis: New insights: 1. The disease and its risk factors. Annals of Internal Medicine ; 133:635-646.

24. **Fernandes FA, Pucinelli ML, da Silva NP, Feldman DH (2007)** :Serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) levels in knee osteoarthritis in a Brazilian population: clinical and radiological correlation. Scand J Rheumatol;36(3):211-215 .

25. **Fukubayashi T, Kurosawa H. (1980)** :The contact area and pressure distribution pattern of the knee. 51(6):871-9.

26. **Garnero P (2004)** :Biochemical markers of bone and cartilage in osteoarthritis Arthritis Res Ther.6(3):29.

27. **Garnero P and Delmas D (2003)** :Biomarkers in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol ;15:641-646.

28. **Garnero P, Piperno M, Gineyts E, Christgau S, Delmas P, Vignon E (2001)** :Cross sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage, and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: relations with disease activity and joint damage. Ann Rheum Dis; 60(6): 619-626.

29. **Gelber Allan C. , MPH ; Marc C. Hochberg, MPH; Lucy A. Mead, ScM; Nae-Yuh Wang, MS; Fredrick M. Wigley ; Michael J. Klag , MPH (2000)** : Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. Annals of Internal Medicine; 133:321-328.

30. **Glasson S, Askew R, Sheppard B, Carito B, Blanchet T, Flannery C, Kanki K, Wang E, Peluso D, Yang Z, Majumdar M, Morris E (2004)** : Characterization of and osteoarthritis susceptibility in ADAMTS-4-knockout mice. Arthritis Rheum , 50: 2547-2558.

31. **Glasson SS, Askew R, Sheppard B, Carito B, Blanchet T, Ma HL, Flannery CR, Peluso D, Kanki K, Yang Z, Majumdar MK, Morris EA (2005)** :Deletion of active ADAMTS5 prevents cartilage degradation in a murine model of osteoarthritis. Nature , 434: 644-648.

32. **Gouttebarge V, Inklaar H, Backx F, Kerkhoffs G (2015)** :Prevalence of osteoarthritis in former elite athletes: a systematic overview of the recent literature. Rheumatol Int ; 35(3):405-18.

33. **Gregory S Kolt and Lynn Snyder-Mackler (2009)** :Physical therapies in sport and exercise.Churchill Livingstone. Second edition ; 2:387-388.

34. **Hamdy Khamis Koryem, Mohamed Adel Abd El Qawy Wanas, Mohamed Mostafa Ahmed Rizk, Hesham Taha Kotb, Abir Hassan Naguib, Mohamed Mahmoud Abdel Hamid ElShafi, Hoda Mohammed Aly Abd El Naby (2015)** : Evaluation of early changes of cartilage biomarkers following arthroscopic meniscectomy in young Egyptian adults Alexandria Journal of Medicine.(2014) 51(3) : 191-197.

35. **Harkey MS, Luc BA, Golightly YM, Thomas AC, Driban JB, Hackney AC, Pietrosimone B (2015)** :Osteoarthritis-related biomarkers following anterior cruciate ligament injury and reconstruction: a systematic review, 23(1):1-12.

36. **Helmark I, Mikkelsen U, Børglum J, Rothe A, Petersen MC, Andersen O, Langberg H, Kjaer M (2010)** : Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial, 12(4):R126.

37. **Hideki Takeda, Takumi Nakagawa, Kozo Nakamura, Lars Engebretsen (2011)** :Prevention and management of knee osteoarthritis and knee cartilage injury in sports Br J Sports Med; 45:304-309.

38. **Higuchi K. Shirakura M. Kimura M. TerauchiT. Watanabe K (2006)** :Changes in biochemical parameters anterior cruciate ligament injuryInt Orthop.; 30(1):43-7 .

39. **Hoch JM, Mattacola C G, Medina MJ,. Lattermann, J, S (2011)** :Serum cartilage oligomeric matrix protein (sCOMP) is elevated in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysisOsteoarthritis Cartilage.; 19(12):1396-404 .

40. **Holmberg S, Thelin A, Thelin N (2005)** :Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study. Scand J Rheumatol ; 34(1):59-64.

41. **Jerrold S, George B, Barbee M: Physical Fitness and Wellness (2004)** :Changing the Way You Look, Feel, and Perform Human Kinetics, 509, p 34.

42. **Jordan JM , Luta G, Stabler T, Renner JB, Dragomir AD, Vilim V, Hochberg MC, Helmick CG, Kraus VB. (2003)** :Ethnic and sex differences in serum levels of cartilage oligomeric matrix protein: the Johnston County Osteoarthritis Project. Arthritis Rheum ;48(3):675-681.

43. **Karen Hambly, Holly Jacinda and Matthias Steinwachs (2012)** : Rehabilitation after Articular Cartilage Repair of the Knee in the Football (Soccer) Player.Cartilage ; 3(1): 50–56.

44. **Karsdal MA, Madsen SH, Christiansen CL, Henriksen KA, Fosang AJ, Sondergaard BC . (2008)** :Cartilage degradation is fully reversible in the presence of aggrecanase but not matrix metalloproteinase activity. Arthritis Res Ther , 10:(3) R63.

45. **Kasapis C and Thompson P . (2005)** :The effects of physical activity on serum C–reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. J Am Coll Cardiol. 45(10),: 1563–1569.

46. **Koski JA, Ibarra CT, Rodeo SA . (2000)** :Meniscal injury and repair: clinical status. Orthop Clin North Am . 31(3):419–36.

47. **Kraus V, Burnett B, Coindreau J, Cotrell S, Eyre D, Gendreau M, Gardiner J, Garnero P, Hardin J, Henrotin Y, Heinegard D, Ko A, (2011)** : Application of biomarkers in the development of drugs intended for the treatment of osteoarthritis: OARSI FDA Osteoarthritis Biomarkers Working Group. Osteoarthritis Cartilage ; 19(5)515–542

48. **Laudon J, Whittaker J, Slather G, Hart D, Woodhouse L, Palacios L, Emery C (2016)** :The association between serum levels for cartilage oligomeric matrix protein and history of sport–related intra–articular knee injury in youth. 24 (1) 77.

49. **Lohmander L, Ionescu M, Jugessur H, Poole A (1999)** :Changes in joint cartilage aggrecan after knee injury and in osteoarthritis. Arthritis Rheum. ;42(3):534–44.

50. **Lohmander LS, Atley LM, Pietka TA and Eyre DR (2003)** :The release of cross linked peptides from type II collagen into human synovial fluid is increased soon after joint injury and in osteoarthritis. Arthritis Rheum ; 48(11):3130–9.

51. **Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM (2007)** :The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. Am J Sports Med. 35(10):1756-69.

52. **Masatsugu Miyaguchi, Akio Kobayashi, Yoshinori Kadoya., Hirotsugu Ohashi, Yoshiki Yamano and Kunio Takaok (2003)** : Biochemical change in joint fluid after isometric quadriceps exercise for patients with osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage ; 11(4):252-9.

53. **Mendias CL, Lynch EB, Davis ME, Sibilsky ER, Harning JA, Dewolf PD, Makki TA (2013)** :Changes in circulating Biomarkers of Muscle Atrophy inflammation and cartilger Turnover in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction and Rehabilitation,Am J Sports Med;41(8):1819-26.

54. **Messner K , Fahlgren A, Persliden J, Andersson BM. (2001)** :Radiographic joint space narrowing and histologic changes in arabbit menisctomy model of early knee osteoarthrosis. American Journal of sport Medicine; 29:151-160.

55. **Mikesky AE, Mazzuca SA, Brandt KD, Perkins SM, Lane KA (2006)** :Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. Arthritis Rheum ; 15; 55(5):690-9.

56. **Otterness IG, Swindell AC, Zimmerer RO, Poole AR, Ionescu MI, Weiner ES. (2000)** :An analysis of 14 molecular markers for monitoring osteoarthritis:segregation of the markers into clusters and distinguishing osteoarthritis at baseline. Osteoarthritis Cartilage ;8(3):180-185.

57. **Patrick Pabian and William Hanney , (2008)** : Functional rehabilitation after medial meniscus repair in a High School Football Quarterback: A Case Report.N Am J Sports Phys Ther ; 3(3):161-169.

58. **Pavelka K, Forejtová S, Olejárová M, Gatterová J, Senolt L, Spacek P, Braun M, Hulejová M, Stovícková J, Pavelková A. (2004)** :Hyaluronic acid levels may have predictive value for the progression of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage ;12(4):277–283 .

59. **Pfirrmann C, Zanetti M, Hodler J , (2002)** :Joint magnetic resonance imaging: normal variants and pitfalls related to sports injury. Radiol Clin North Am. 40(2):167–80.

60. **Rath E and Richmond J, (2000)** :The menisci: basic science and advances in treatment. Br J Sports Med ; 34(4):252–7.

61. **Roos EM , (2005)** :Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults. Curr Opin Rheumatol , 17: 195–200.

62. **Scholten RJ , Devillé WL, Opstelten W, Bijl D, van der Plas CG, Bouter LM. (2001)** :The accuracy of physical diagnostic tests for assessing meniscal lesions of the knee: a meta–analysis. Journal of family practice 50:938–944 .

63. **Senolt L, Braun M, Olejarova M, Forejtova S, Gatterova J, Pavelka K (2005)** :Increased pentosidine, an advanced glycation end product, in serum and synovial fluid from patients with knee osteoarthritis and its relation with cartilage oligomeric matrix protein. Ann Rheum Dis ;64(6):886–890.

64. **Stabler T, Fang F, Jordan J, Vilim V, Krans V (2007)** :Coparison of methods for measuring Cartilage oligomeric matrix protin (Comp) in human subjects with knee osteoarthritis ; 15 (3) 81–82.

65. **Svoboda SJ, Harvey TM, Owens BD, Brechue WF, Tarwater PM, Cameron KL , (2013)** : Changes in serum biomarkers of cartilage turnover after anterior cruciate ligament injury. Am J Sports Med ; 41(9):2108–16.

66. **Tourville TW1, Johnson RJ, Slauterbeck JR, Naud S, Beynnon BD , (2013) :** Relationship between markers of type II collagen metabolism and tibiofemoral joint space width changes after ACL injury and reconstruction. Am J Sports Med ; 41(4):779-87.

67. **Van Spil WE, DeGroot J, Lems WF, Oostveen JC, Lafeber FP (2010) :**Serum and urinary biochemical markers for knee and hip-osteoarthritis: a systematic review applying the consensus BIPED criteria. Osteoarthritis Cartilage, 18: 605-612.

68. **Zhan Hong-Qi Liu Xiao-Zu Xu Juan Zhi Jiao-Jiao Geng Jin , (2012) :**Effects of exercise therapy on knee joint function and synovial fluid cytokine levels in patients with knee osteoarthritis, Molecular Medicine ;183-186 .

ثالثاً: شبكة المعلومات الدولية

70. .http://jamesmanning.md/2011/09/medial-meniscus-tear-and-partial-meniscectomy(knee picture)

71. .http://www.hip-knee.com/knee/knee-disease/%D8%A5%D8%B1%D8%AA%D8%B4%D8%A7%D8%AD-%D8%A7%D9%84%D8%B1%D9%83%D8%A8%D8%A9#sthash.7hIxJw9t.

72. .http://www.mendmeshop.com/knee/knee_osteoarthritis_causes.php

73. .www.sideshare.net/sharikaBandara/7-kneejoint

69.