مجلة جامعة حمص

سلسلة العلوم الطبية والصحية

مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 48 . العدد 11

1448 هـ - 2026 م

الأستاذ الدكتور طارق حسام الدين رئيس جامعة حمص **المدير المسؤول عن المجلة**

أ. د. وليد حمادة	**رئيس تحرير مجلة جامعة حمص للعلوم الإنسانية**
د.نعيمة عجيب	**رئيس تحرير مجلة جامعة حمص للعلوم الطبية والهندسية والأساسية والتطبيقية**

د.محمد فراس رمضان	عضو هيئة التحرير
د. مضر سعود	عضو هيئة التحرير
د. ممدوح عبارة	عضو هيئة التحرير
د. موفق تلاوي	عضو هيئة التحرير
د. طلال رزوق	عضو هيئة التحرير
د. أحمد الجاعور	عضو هيئة التحرير
د. الياس خلف	عضو هيئة التحرير
د. روعة الفقس	عضو هيئة التحرير
د. محمد الجاسم	عضو هيئة التحرير
د. خليل الحسن	عضو هيئة التحرير
د. هيثم حسن	عضو هيئة التحرير
د. أحمد حاج موسى	عضو هيئة التحرير

تهدف المجلة إلى نشر البحوث العلمية الأصيلة، ويمكن للراغبين في طلبها الاتصال بالعنوان التالي:

رئيس تحرير مجلة جامعة حمص

سورية . حمص . جامعة حمص . الإدارة المركزية . ص . ب (77)

. هاتف / فاكس : 2138071 31 963 ++

. موقع الإنترنت : www.homs-univ.edu.sy

. البريد الالكتروني : journal.homs-univ.edu.sy

ISSN: 1022-467X

شروط النشر في مجلة جامعة حمص

الأوراق المطلوبة:

- 2 نسخة ورقية من البحث بدون اسم الباحث / الكلية / الجامعة) + CD / word من البحث منسق حسب شروط المجلة.
- طابع بحث علمي + طابع نقابة معلمين.
- **اذا كان الباحث طالب دراسات عليا:**

يجب إرفاق قرار تسجيل الدكتوراه / ماجستير + كتاب من الدكتور المشرف بموافقته على النشر في المجلة.

- **اذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية:**

يجب إرفاق قرار المجلس المختص بإنجاز البحث أو قرار قسم بالموافقة على اعتماده حسب الحال.

- **اذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية من خارج جامعة حمص :**

يجب إحضار كتاب من عمادة كليته تثبت أنه عضو بالهيئة التدريسية و على رأس عمله حتى تاريخه.

- **اذا كان الباحث عضواً في الهيئة الفنية :**

يجب إرفاق كتاب يحدد فيه مكان و زمان إجراء البحث ، وما يثبت صفته وأنه على رأس عمله.

- **يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسبة لكليات (العلوم الطبية والهندسية والأساسية والتطبيقية):**

عنوان البحث . . ملخص عربي و إنكليزي (كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).

1- مقدمة

2- هدف البحث

3- مواد وطرق البحث

4- النتائج ومناقشتها .

5- الاستنتاجات والتوصيات .

6- المراجع.

- **يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسـبة لكليات (الآداب – الاقتصـاد– التربية – الحقوق – السياحة – التربية الموسيقية وجميع العلوم الإنسانية):**
- عنوان البحث . . ملخص عربي و إنكليزي (كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).

1. مقدمة.
2. مشكلة البحث وأهميته والجديد فيه.
3. أهداف البحث و أسئلته.
4. فرضيات البحث و حدوده.
5. مصطلحات البحث و تعريفاته الإجرائية.
6. الإطار النظري و الدراسات السابقة.
7. منهج البحث و إجراءاته.
8. عرض البحث و المناقشة والتحليل
9. نتائج البحث.
10. مقترحات البحث إن وجدت.
11. قائمة المصادر والمراجع.

7- يجب اعتماد الإعدادات الآتية أثناء طباعة البحث على الكمبيوتر:

أ- قياس الورق 17.5×25 B5.

ب- هوامش الصفحة: أعلى 2.54- أسفل 2.54 – يمين 2.5- يسار 2.5 سم

ت- رأس الصفحة 1.6 / تذييل الصفحة 1.8

ث- نوع الخط وقياسه: العنوان . Monotype Koufi قياس 20

ـ كتابة النص Simplified Arabic قياس 13 عادي ـ العناوين الفرعية Simplified Arabic قياس 13 عريض.

ج . يجب مراعاة أن يكون قياس الصور والجداول المدرجة في البحث لا يتعدى 12سم.

8- في حال عدم إجراء البحث وفقاً لما ورد أعلاه من إشارات فإن البحث سيهمل ولا يرد البحث إلى صاحبه.

9- تقديم أي بحث للنشـر في المجلة يدل ضـمناً على عدم نشـره في أي مكان آخر، وفي حال قبول البحث للنشر في مجلة جامعة حمص يجب عدم نشره في أي مجلة أخرى.

10- الناشر غير مسؤول عن محتوى ما ينشر من مادة الموضوعات التي تنشر في المجلة

11- تكتب المراجع ضمن النص على الشكل التالي: [1] ثم رقم الصفحة ويفضل استخدام التهميش الإلكتروني المعمول به في نظام وورد WORD حيث يشير الرقم إلى رقم المرجع الوارد في قائمة المراجع.

تكتب جميع المراجع باللغة الانكليزية (الأحرف الرومانية) وفق التالي:

آ . إذا كان المرجع أجنبياً:

الكنية بالأحرف الكبيرة ـ الحرف الأول من الاسم تتبعه فاصلة ـ سنة النشر ـ وتتبعها معترضة (–) عنوان الكتاب ويوضع تحته خط وتتبعه نقطة ـ دار النشر وتتبعها فاصلة ـ الطبعة (ثانية . ثالثة) . بلد النشر وتتبعها فاصلة . عدد صفحات الكتاب وتتبعها نقطة.

وفيما يلي مثال على ذلك:

–MAVRODEANUS, R1986– **Flame Spectroscopy**. Willy, New York, 373p.

ب . إذا كان المرجع بحثاً منشوراً في مجلة باللغة الأجنبية:

ـــ بعد الكنية والاسم وسنة النشر يضاف عنوان البحث وتتبعه فاصلة، اسم المجلد ويوضع تحته خط وتتبعه فاصلة ـــ المجلد والعدد (كتابة مختزلة) وبعدها فاصلة ـــ أرقام الصفحات الخاصة بالبحث ضمن المجلة.

مثال على ذلك:

BUSSE,E 1980 Organic Brain Diseases **Clinical Psychiatry News** , Vol. 4. 20 – 60

ج. إذا كان المرجع أو البحث منشوراً باللغة العربية فيجب تحويله إلى اللغة الإنكليزية و التقيد بالبنود (أ و ب) ويكتب في نهاية المراجع العربية: (المراجع In Arabic)

رسوم النشر في مجلة جامعة حمص

1. **دفع رسم نشر (600) ل.س ستمئة ليرة سورية عن كل بحث لكل باحث يريد نشره في مجلة جامعة حمص.**
2. **دفع رسم نشر (2000) ل.س الفا ليرة سورية عن كل بحث للباحثين من الجامعة الخاصة والافتراضية .**
3. **دفع رسم نشر (200) مئتا دولار أمريكي فقط للباحثين من خارج القطر العربي السوري .**
4. **دفع مبلغ (150) ل.س مئة وخمسون ليرة سورية رسم موافقة على النشر من كافة الباحثين.**

المحتوى

اسم البحث	اسم الباحث	الصفحة
تحضير وتقييم فعالية معجون بخلاصة الألوفيرا لعلاج حروق الدرجة الأولى والثانية	حنان فاتي حنين فاتي فرح حيدر د. ديما إبراهيم د. رنا دربولي	32-11
اصطناع وتوصيف استر سينامات تريمازول انطلاقاً من حمض السينناميك والمركب الدوائي كلوتريمازول، ودراسة الفعالية الحيوية	د. محمد معتز شلار	56-33
النتائج السريرية والاختلاطات الباكرة بعد نقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية لدى 50 مريضة متعاقبة: سلسلة حالات استعادية أحادية المركز	د. فادي كش د. شهد الحايك	84-57
تقييم استكشافي لمؤشرات السلامة في مستحضرات تجميل العين في سوق محلي سوري: النمو الميكروبي وفحص الرصاص وممارسات الاستخدام والوعي بالسلامة	سيدرا حبوش د. علا مصطفى	128-85
تشخيص الحلزونية البوابية وعلاجها في مدينة حماة، سورية: واقع الممارسة السريرية ونتائجها	د. لبانة شدود	153-129

تحضير وتقييم فعالية معجون بخلاصة الألوفيرا لعلاج حروق الدرجة الأولى والثانية

حنان فاتي [1]، حنين فاتي [1]، فرح حيدر [2]، ديما إبراهيم [2]، رنا دربولي[2]

1- كلية الصيدلة جامعة الأندلس الخاصة للعلوم الطبية

2- كلية الصيدلة جامعة حمص

الملخص:

تعتبر الحروق الجلدية من أكثر المشاكل التي يتعرض لها الناس ويراجعون الصيدلية بخصوصها، وخاصة حروق الشمس وحروق الدرجتين الأولى والثانية.

في هذا البحث، قمنا بتحضير صيغة صيدلانية معالجة لحروق الدرجتين الأولى والثانية، بسيطة من حيث التركيب، وآمنة من حيث طبيعة المواد الداخلة، على أن تكون ذات تأثير علاجي ومبرّد واضح.

قمنا بتطبيق المركب المحضر بصيغة معجون على مجموعة من المتطوعين ، متنوعة من حيث العمر ومسبب الحرق، ثم عرضنا النتائج من خلال استبيان، ووضحناها من خلال صور تبين تطور الحالات بعد استخدام المستحضر.

بينت الدراسة أن الصيغة المحضرة هي صيغة معجون، ذو قوام سميك، وتجانس في اللون، سهل المد، ولا يترك أثراً مزعجاً على الجلد لكونه يستخدم بكميات محدودة. لم يظهر المستخدمون أي انزعاج، أو مظاهر تحسس، بالمقابل كانت النتائج التي استخدم من أجلها مبشرة وواضحة ظهرت خلال فترة قصيرة.

الكلمات المفتاحية : الحروق، المعجون ، الألوفيرا ، مرممات.

Preparation and Evaluation of the Therapeutic Efficacy of Aloe Vera Paste in the Treatment of First- and Second-Degree Burns.

Abstract

Burns are among the most common issues for which people seek assistance at pharmacies, particularly sunburns and general first-degree burns.

This study focuses on the formulation of a reliable, safe, and effective pharmaceutical preparation for simple, classic first-degree burns; the formulation utilizes active ingredients that provide clear therapeutic benefits and a cooling effect.

We applied the prepared compound—formulated as a paste—to a group of volunteers representing a diverse range of ages and burn causes. We then evaluated the results via a questionnaire and documented the progression of the cases through photographs taken after the product's application.

This study demonstrated that the preparation is a paste with a thick consistency and uniform color; it spreads easily and leaves no unpleasant residue on the skin, as it is applied in limited quantities. Users reported no discomfort or signs of allergic reactions; conversely, the therapeutic results were promising and clearly evident within a short period.

Key words : Burns , paste, Aloe Vera , restorers

1- مقدمة

تعد الحروق من الإصابات الجلدية المشوهة، الشائعة الانتشار على مستوى العالم (1،2). لكن معدلات حدوثها تزداد في البلدان النامية والبلدان ذات الدخل المنخفض، التي تعاني في كثير من الأحيان من محدودية الموارد والمعدات والتجهيزات اللازمة للوقاية من الحروق وتدبيرها والحد من مضاعفاتها (3).

تختلف المعالجة تبعًا لدرجة الحرق وشدته؛ إذ يمكن تدبير حروق الدرجة الأولى باستخدام مستحضرات موضعية بسيطة، من بينها المستحضرات الحاوية على أكسيد الزنك (4)، في حين يتطلب تدبير حروق

الدرجتين الثانية والثالثة بروتوكولات علاجية قد تتضمن المطهرات والصادات الحيوية الموضعية و/ أو الجهازية والمستحضرات المساعدة على ترميم الجلد (5).

للأسف، قد تسبب الأدوية الكيماوية المستخدمة في علاج الحروق آثاراً جانبية مزعجة كما يترتب عليها تكاليف مادية مرتفعة، إضافة إلى مشكلة صعوبة توفير بعض المواد الأولية الكيميائية في البلدان ذات الموارد المحدودة. لذلك توجهت الأنظار إلى عالم النبات حيث حظيت النباتات الطبية باهتمام متزايد بوصفها مصدرًا للعديد من المواد ذات الفعالية العلاجية الجيدة والآثار الجانبية المحدودة نسبيًا .

في الواقع ، يُعد نبات الألوفيرا Aloe vera (الشكل1) ، المعروف علميًا باسم Aloe barbadensis والمصنف ضمن الفصيلةXanthorrhoeaceae ، من النباتات الطبية التي استُخدمت منذ زمن طويل في العناية بالجلد ومعالجة عدد من الاضطرابات الجلدية (6). حيث استُخدم جل الألوفيرا في معالجة الحروق والجروح ولسعات الحشرات وبعض الالتهابات الجلدية(7) .



الشكل1: نبات الألوفيراAloe Vera

يحوي جل الصبار مادة هلامية تتألف من 99.5 % من الماء، أما المواد الصلبة المتبقية والتي تشكل 0.5 –1 % فتتكون من مجموعة متنوعة من المركبات منها المعادن ، الأنزيمات ، السكريات المتعددة ، المركبات الفينولية ، الفيتامينات الذائبة في الماء والدهون والأحماض العضوية (9,8).

يملك هلام الصبار القدرة على تحفيز زيادة إنتاج الكولاجين، وتقليل مظاهر الالتهاب ، كما أن له تأثيراً مرطباً حيث يحسن قدرة الجلد على ترطيب نفسه ويساعد في إزالة خلايا الجلد الميتة مما يجعل الجلد أكثر مرونة وأقل تجعداً وبالتالي يعاكس التغيرات التنكسية ، كما أنه ينعم البشرة من خلال تأثيره المحفز للتماسك

على خلايا البشرة المتقشرة السطحية و أيضاً من خلال عمل الأحماض الأمينية ، إضافة إلى امتلاكه خصائص مضادة للجراثيم حيث يمنع نمو بعض الكائنات الحية الدقيقة مثل Shigella flexneri ، Str. Pyogene ،ويوقف نمو الجراثيم إيجابية الغرام (10،11،12).

في المعالجة الجلدية الموضعية، تقدم الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة (الكريمات، المراهم ، المعاجين) ميزات تجعلها مفضلة على الأشكال الصلبة و السائلة، حيث تستطيع التمدد و الارتباط بمكان الإصابة و تضمن إبقاء الدواء على تماس مع منطقة الإصابة لفترة كافية للحصول على الأثر العلاجي المطلوب(13).

عندما نحتاج علاجاً موضعياً لإصابات نازة تتفوق المعاجين –التي تحوي كميات كبيرة من المساحيق تصل الى 40% من وزنها(14) – على المراهم والكريمات ، حيث تبقى في مكانها، بعد تطبيقها على الجلد مع ميل قليل إلى الذوبان، إضافة إلى قدرتها على امتصاص المفرزات و السوائل من الآفات ذات الحويصلات و الإفرازات السائلة كما في حالة الحروق(15).

عند علاج حروق الدرجة الأولى و الثانية تعترضنا مشكلة المفرزات السائلة و أحياناً طول المدة اللازمة للحصول على الشفاء التام دون ترك علامات أو آثار. وهنا يبرز دور جيل الألوفيرا الغني بمواد مثل المانان و الاسيمانان و المانوز6 فوسفات و غيرها من المكونات في تقديم فرصة للحصول على العلاج الآمن و الفعال ،خاصة عندما يقدم ضمن شكل صيدلاني مميز هو المعجون الذي يساعد في امتصاص السوائل و تبريد الحرق و تهوية المنطقة المصابة بما يمنع التعطن إضافة إلى قدرته على إيصال الدواء و إبقائه في المكان المناسب طوال المدة اللازمة.

للأسف، رغم الميزات التي يقدمها المعجون لعلاج الحروق ،لا نجد هذا الشكل الصيدلاني متداولاً في أسواق الدواء. لذلك حاولنا من خلال هذا البحث تسليط الضوء على هذا الشكل الصيدلاني الذي ضمناه مادة دوائية نباتية معروفة في الطب الشعبي باستخدامها بنجاح في المعالجات الجلدية وهي جيل الصبار.

2-المواد و الأجهزة والأدوات_:

2-1-المواد:

جيل الألوفيرا ، بارافين سائل ، شمع نحل، لانولين ، أرلاسيل (سبان 80)، ميتيل بارابين ، بروبيل بارابين ، بوراكس ، ماء مقطر ، نشاء، توين، ايزوبروبيل ميريستات ، وسط تشابمان ، وسط آغار مغذي.

2-2- الأجهزة والأدوات :

ميزان حساس ،مقياس اللزوجة،الحمام المائي، مقياس الحموضة، حاضنة لقياس النبيت الجرثومي ،بياشر متعددة الأحجام ، ملاوق، سكين نظيف وملعقة صغيرة، معقم الاوتوكلاف، موقد بنسن، ميكروبيبت، أنابيب مدرجة.

3- طريقة العمل

3-1- استخلاص جيل الصبار

1- تقطع الأوراق الخارجية من قاعدة النبات . ثم تغسل جيداً.

2- توضع في وضع مستقيم ضمن وعاء لمدة 10-15 دقيقة مما يسمح للراتنج ذو اللون الأصفر بالتصريف من الورقة. حيث يحوي الراتنج على مادة اللاتكس التي يمكن أن تهيج البشرة (16) لذلك فإن إتمام هذه الخطوة أمر ضروري.

3- بعد التخلص الكامل من مادة الراتنج يتم غسل الورقة وقشر الجلد السميك باستخدام سكين صغير حيث يظهر هلام الصبار الطبيعي بمجرد تقشير الورقة.

4- يتم كشط الجيل باستخدام ملعقة صغيرة ثم توضع في الخلاط لبضع ثوان للحصول على الجيل المتجانس الخالي من التكتلات. لا حاجة لإضافة مواد حافظة ويكفي أن يحفظ في البراد.

3-2-الوصفة وطريقة التحضير:

الوصفة المقترحة لمعالجة الحروق باستخدام جل الألوفيرا هي وصفة معجون. لتحضيره اقترحنا تحضير أساس كريم م/ز ثم أضفنا إليه مسحوق النشاء بنسبة 40%.

مكونات الأساس الكريمي للمعجون الحاوي على الصبار و دور كل منها في الوصفة موضحة في الجدول 1:

الجدول1: المواد المستخدمة في تحضير الأساس الكريمي م/ز للمعجون مع دورها وكميتها

المادة	الكمية	دورها في الوصفة
بارافين سائل	50 g	طور زيتي ، مطري ، محسن قوام، مبعثر للنشاء
شمع النحل	10 g	طور زيتي، رافع قوام، قدرة استحلابية ضعيفة م/ز (مساعد مثبت) ، يحوي أحماض سيروتيك الحرة
لانولين	3.1 g	طور زيتي، قدرة استحلابية ضعيفة م/ز (مساعد مثبت)
سبان 80	1 g	عامل فعال على السطح م/ز
ميتيل بارابين	0.150 g	مادة حافظة
بروبيل بارابين	0.050 g	مادة حافظة
بوراكس	0.7 g	يعطي حمض البور الذي يتفاعل مع سيروتات شمع النحل ليعطي عامل استحلابي ز/م (معاكس مثبت)
ماء	35 g	طور داخلي

طريقة التحضير:

- **تحضير الأساس الكريمي**

تم وزن مكونات الطور الزيتي، وصهرها في الحمام المائي في الدرجة 75 درجة مئوية ، بعد وضعها في البيشر بالترتيب بحسب تسلسل درجة الانصهار من الأعلى إلى الأقل (شمع النحل، لانولين ، بارافين

سائل ، بروبيل بارابين، سبان80)،مع العلم أنه تم الاحتفاظ بقسم من البارافين السائل ليتم بعدها بعثرة النشاء فيه.

تم وزن مكونات الطور المائي (ميتيل بارابين، بوراكس، جيل الألوفيرا) وتسخينها على الحمام المائي في الدرجة 70 درجة مئوية لمدة دقيقتين ، بعدها تم إضافة الطور المائي إلى الطور الزيتي مع التحريك باتجاه واحد و التبريد تحت تيار ماء متدفق.

- **تحضير المعجون**

بعثرنا كمية النشاء ضمن كمية من زيت البرافين ثم وزعناه مع التحريك في الأساس الكريمي المحضر في الخطوة الأولى لنحصل بالنتيجة على المعجون المطلوب.

4- دراسة مواصفات المعجون المحضر:

4-1- دراسة المواصفات الحسية:

تم دراسة الصفات الحسية للمعجون المحضر من حيث القوام، اللون، االرائحة ، التجانس و الملمس .

4-2- دراسة قابلية المعجون للمد:

قمنا بدراسة قابلية مد المعجون المحضر في الزجاج *in vitro* وعلى الإنسان *in vivo*

في الزجاج *in vitro* : طريقة الصفائح الزجاجية المتوازية، قمنا بوضع 1غ من المستحضر المفحوص بين صفيحتين زجاجيتين، ثم طبقنا وزناً 500غ على الصفيحة العلوية، وتركنا المستحضر تحت تأثير الوزن لمدة زمنية محددة، بحيث ينتشر بين الصفيحتين، ثم قمنا بقياس قطر المساحة الناتجة عن الانتشار حيث يُستخدم قطر الانتشار كمؤشر على قابلية المستحضر للفرد والتوزع.

على الجلد *in vivo* : قمنا بمد الكريم المحضّر يدوياً على الجلد ومراقبة مدى توزيعه وسهولة تطبيقه.

4-3- تحديد درجة حموضة المعجون :

حتى يكون المستحضر مقبولاً من قبل الجلد ولا يسبب أي تحسس أو تخريش عند تطبيقه، يجب أن تكون درجة حموضته معتدلة أو قريبة من درجة حموضة الجلد والبالغة حسب المراجع pH = 4.1 -5.8 (18،17). تم تحديد درجة حموضة المعجون المحضر من خلال فحص عينة منه بجهاز pH meter.

4-4- قياس لزوجة المعجون:

قمنا بقياس لزوجة المعجون المحضر باستخدام جهاز قياس اللزوجة الدوراني ، والمزود بمغزل من نوع R7 لكونه الأنسب لتحديد لزوجة مواد لا نيوتونية كالمعاجين (19). أجري القياس عند سرعة دوران مقدارها 2 دورة في الدقيقة (rpm) و في درجة حررة الغرفة حوال 25 م، وسجلت اللزوجة بوحدة السنتيبواز (cp).

4-5- فحص ثباتية المعجون :

قمنا بدراسة ثباتية المعجون المحضر من خلال الفحوص المسرعة للتنبؤ بما يمكن أن يتحمله المحضر من تغير ظروف الحفظ دون أن يتخرب كما قمنا بدراسة ثباتية المحضر ضمن ظروف الحفظ والاستعمال الطبيعية كما يلي:

- تقييم الثباتية الفيزيائية باستخدام اختبارات الإجهاد المسرّع، والتي شملت اختبار الطرد المركزي واختبار التحمل الحراري(20) ، حيث تم وضع كمية من المعجون في أنابيب اختبار وعرضت لقوة طرد مركزي عالية 4000rpm لمدة 30 دقيقة . و تم التأكد من حفاظ المحضر على قوامه دون حدوث أي انفصال أو تخرب.

كما أخضعت عينات المعجون المفحوص لدورات متناوبة من التسخين والتبريد 6 دورات من التبريد عند درجة -8°م درجة مئوية لمدة 24 ساعة، يتبعها التسخين عند درجة 45°م لمدة 24 ساعة، ثم بعد كل دورة تم فحص العينات للتحقق من وجود أي تغير في المظهر أو القوام أو حدوث انفصال للطور.

-تقييم ثبات المعجون ضمن الظروف الطبيعية: حيث تم مراقبة المعجون المحضر خلال مدة وصلت إلى ستة أشهر في شروط الحفظ والاستعمال العادية و ملاحظة حدوث أي تغير في الشكل او اللون أو القوام.

4-6- فحص النبيت الجرثومي :

بما أن المعجون معد للاستخدام على الحروق و التي يمكن أن تكون عرضة لحدوث الانتانات المؤذية لذلك لابد من التأكد من نظافته و خلوه التام من بعض أنواع الجراثيم (مثل العنقودية المذهبة) قبل تطبيقه المتكرر على الحروق ، من أجل دراسة النبيت الجرثومي قمنا بالخطوات التالية:

- اخترنا وسط تشابمان للكشف عن وجود العنقودية الذهبية ووسط الآغار المغذي للتعداد الجرثومي والحمل الحيوي بعد تحضيرهما وتعقيمهما بالأوتوكلاف .
- تم وزن 1 ملغ من المعجون ووضعه في الأنبوب الأول وتمديده بواسطة 8.5 مل ايزوبروبيل ميريستات و 0.5 مل توين لإلغاء فعالية المادة الحافظة.
- تم أخذ 1 مل من الأنبوب الأول بواسطة الميكروبيبت وإضافتها للأنبوب الثاني والتمديد بنفس القيم وكررنا نفس العملية مع الأنبوب الثالث.
- تم الأخذ بواسطة الميكروبيبت 100 مل من كل تمديد وزرعه بواسطة العروة التي تم تعقيمها سابقاً بموقد بنسن .
- تم وضع الأوساط في الحاضنة ومن ثم مراقبة النمو الجرثومي لمدة 48 ساعة.

بعد عملية الزرع والتحضين يتم حساب المستعمرات الجرثومية بعد العد المباشر للمستعمرات الحية الظاهرة على أطباق الزرع، وضرب الناتج في مقلوب معامل التخفيف.

يشترط أن يحتوي الطبق على عدد مستعمرات يمكن عده بدقة، ويتراوح العدد المقبول عادةً بين 30 إلى 300 مستعمرة في الطبق الواحد.

تهمل الأطباق التي تزيد مستعمراتها عن 300 لتعذر العد ، وتهمل الأقل من 30 لعدم كفاية الدقة الإحصائية (22,21).

4-7- تقييم فعالية المعجون (الدراسة السريرية) :

للتأكد من فعالية معجون خلاصة الألوفيرا المحضر في معالجة الحروق قمنا بتطبيقه على عدد من الحالات السريرية (بعد أخذ الموافقة اللازمة من المتطوعين) ، اخترناها بعناية بحيث تمثل عينات مختلفة من حيث الجنس والعمر وحالة الحرق وسببه، كما قمنا بمتابعة هذه الحالات من خلال تصوير بعضها قبل وبعد المعالجة من أجل تحري تحسن الحالة، إضافة لذلك قمنا بإجراء استبيان لمعرفة رأي المستخدمين من ناحية جودة المنتج وأمانه وفعاليته.

كمثال عن الحالات المدروسة نذكر :

- طبقنا المعجون على ساق شاب بعمر السابعة عشر تعرض لحادث حرق دراجة نارية نتج عن احتكاك محرك الدراجة النارية الساخن بمنطقة الساق مما أدى لحرق من الدرجة الثانية مسبباً ألماً ومظهراً مزعجاً.
- طبقنا المعجون على يد سيدة بعمر الخمسين تعرضت لحرق بسيط في إصبعها عند إعدادها للطعام .
- طبقنا المعجون على طفل بعمر ال 14 تعرض لحرق درجة أولى في يده وقدمه ناتج عن تماسهما بأرضية بلاط ساخنة و كان الطفل قد طبق العديد من المستحضرات الجلدية التي لم تسفر عن نتيجة جيدة.
- طبقنا المعجون على ساعد شاب بعمر الثلاثين بعدما تعرض لحرق درجة ثانية ناتج عن انسكاب الماء الساخن على يده ما أدى لتسلخ الجلد واحمراره.
- طبقنا المعجون على شاب في العشرين من العمر يعاني من حرق درجة ثانية نتيجة احتكاك طويل و شديد مع سطح ساخن.

في جميع الحالات تم استخدام المعجون بكميات مختلفة باختلاف مساحة المنطقة المعرضة للحرق ، كما تباين عدد مرات الاستعمال خلال اليوم بحسب شدة الحالة.

5 – النتائج و المناقشة

5–1–الصفات العيانية للمعجون: لوحظ أن المعجون المحضر ذو قوام سميك نسبياً يعود للكمية الكبيرة من المساحيق المضافة ، ولونه أبيض واحد متجانس ، ملمسه ناعم ومده سهل وملتصق بشكل جيد على الجلد(الصورة 2).



الصورة2: الصفات الحسية للمعجون المحضر

5–2 فحص قابلية المد :

– بعد إجراء فحص قابلية المد في الزجاج وجدنا أن نصف قطر الانتشار بلغ 3،8 سم و هي قيمة تدل على أن المعجون المحضر ذو قابلية جيدة للمد حيث تذكر المراجع أن المحضر يعتبر ذو قابلية جيدة للمد إذا كان نصف قطر الانتشار 3– 5 سم (23).

– فيما يتعلق بنتيجة الفحص على الجلد فعلى الرغم من أن المعجون ذو قوامٍ سميكٍ بسبب وجود كمية كبيرة من المساحيق إلا أن المستحضر كان سهلَ المد على الجلد و ذلك بسبب قدرة زيت البارافين على بعثرة النشاء بشكل جيد وتحسينه للقوام بشكل ملحوظ.

5-3- فحص درجة الحموضة pH : بعد تحديد درجة حموضة عينة من المعجون المحضر لوحظ أنها بلغت 6.53 وهي قيمة قريبة من الاعتدال أي أن تحمله جيد من قبل الجلد .



الصورة3: قيمة ph المعجون المحضر

5-4- فحص اللزوجة :

تبين بالقياس أن لزوجة المعجون المحضر بلغت 156000 سنتيبواز (cp) و هي قيمة منطقية نظراً لاحتواء المعجون على نسبة عالية من المساحيق ، كما أنها مقبولة حيث لم تؤثر سلباً على قابلية المد أو سهولة الاستعمال.

5-5- فحص ثباتية المعجون :

لم يظهر المعجون أي انفصال أو تغيرات ملحوظة في خصائصه بعد التعرض لظروف الإجهاد المسرّع، وهذا يعد مؤشرًا على ثباته الفيزيائي وقدرته على تحمل الإجهادات الحرارية والميكانيكية.

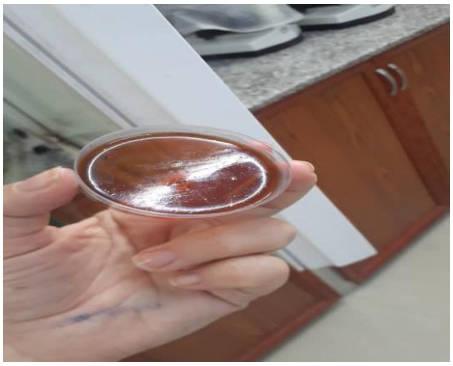
بعد مراقبة المعجون المحضر ضمن الظروف الطبيعية لمدة ستة أشهر لوحظ أنه حافظ على قوامه بسبب استخدام العوامل المثبتة المناسبة بالتراكيز الكافية ، ولم يظهر أي نمو جرثومي أو فطري ولم يحدث أي

تغير في اللون و الرائحة طوال فترة الدراسة ، يعود ذلك إلى طبيعة المعجون الذي أساسه الاستحلابي م/ز (الطور الزيتي الخارجي غير مناسب لنمو العضويات الدقيقة) ولوجود المواد الحافظة المناسبة.

5-6- فحص النبيت الجرثومي : بالنظر إلى نتائج فحصنا يتم إهمال النتيجة لأنها أقل من 30 مستعمرة في الطبق الواحد وهذه نتيجة جيدة بالنسبة لمستحضر صيدلاني وتدل على أنه منتج نظيف .



الصورة 4 : صورة الآغار المغذي بعد يومين يوضح ان الحمل الحيوي اقل من 30مستعمرة



الصورة5: وسط تشابمان بعد يومين يوضح ان الوسط خالي من العنقودية الذهبية

5-7- تقييم فعالية المعجون :

بعد تطبيق المعجون المحضر لمعالجة عدد من حالات حروق الدرجتين الأولى والثانية ذات الشدة المختلفة عند أشخاص من أعمار متنوعة، أجاب المتطوعون على أسئلة استبيان معين وضحت تفاصيل الحالة

والنتيجة بعد التطبيق، و بينت مدى رضى المتطوعين عن المستحضر المجرب وملاحظاتهم- إن وجدت- (الجدول2). كما قمنا بالتقاط صور لبعض الحالات المعالجة لتوضيح تحسن الحالة (الصور 6،7،8).

ملاحظة : تم أخذ موافقة جميع المتطوعين أو أولياء أمورهم على إجراء الدراسة السريرية

الجدول2: استبيان تقييم فعالية المعجون المحضر على متطوعين

مواصفات المتطوع	شاب بعمر 17	ربة منزل بعمر 50	طفل بعمر 14 لاعب كرة قدم	شاب بعمر 30	شاب بعمر 20 يعمل بطلبات توصيل
نوع الحرق	حرق درجة تانية	حرق سطحي	حرق درجة أولى	حرق درجة تانية	حرق درجة تانية
سبب الحرق	حادث دراجة نارية أدى لتماس مع محرك الدراجة	التماس مع طبق ساخن أثناء إعداد الطعام	التماس مع أرضية الملعب الساخنة في الصيف	انسكاب ماء مغلي على يده	احتكاك طويل وقوي مع زفت طريق ساخن في الظهيرة نتيجة حادث سير
هل جربت مستحضرات أخرى في حروق سابقة ؟	جربت نبات الطيون المتداول	لا يوجد	جربت الجنتامايسين	جربت الفوسيديك أسيد والبانتينول على الحرق قبل تطبيق المعجون	لا يوجد
مدة وعدد مرات استخدام المعجون في اليوم	أكثر من 5 مرات في اليوم لمدة أسبوعين	مرتان لمدة يوم واحد فقط	مرتان في اليوم لمدة أسبوع	ثلاث مرات في اليوم لمدة 10 أيام	5 مرات في اليوم لمدة أسبوع
كيف تقيم التحسن ؟	تحسن ملحوظ	تحسن ملحوظ	تحسن ملحوظ	تحسن ملحوظ	تحسن ملحوظ

متى لاحظت بداية التحسن ؟	بعد ثالث يوم	بعد مرور عدة دقائق من لحظة التطبيق(شعور بالبرودة و خف اللون الاحمر)	بعد مرور اليوم الأول	بعد مرور أسبوع	بعد ثالث يوم
مقارنة نتيجة المنتج مع ما جربت من منتجات سابقة	أفضل	_	أفضل	المنتج السابق كان داعماً كون الحالة مترافقة مع خطر تلوث جرثومي	أفضل
ما أعجبك / ما لم يعجبك في المنتج	– الإحساس بالتبريد والانتعاش مكان الحرق الساخن مما خفف الألم – سهولة التطبيق	– سرعة الشفاء دون الإحساس بأي ألم منذ لحظة تطبيقه – ثباته مكان التطبيق – تخفيف احمرار	التبريد وسرعة الشفاء مقارنة بصعوبة الحالة ومنتجات أخرى	– التبريد وسهولة المد والامتصاص – المد على مساحة واسعة باستعمال كمية صغيرة من المعجون (اقتصادي)	- نعومة الملمس - سهولة التطبيق - ثباته على الجلد

ملاحظات حول الاستبيان :

- حرصنا أن تكون العينة المدروسة متنوعة من حيث العمر والجنس وشدة الحالة.
- يجب أن ننوه أن الإجابات منقولة تماما كما ذكرها المتطوع بهدف نقل إحساسه الحقيقي بلغته.

- أغلب المتطوعين لم يستخدموا أي مستحضرات إضافية – بالتزامن مع تجريب المحضر– لذلك يمكن أن ننسب النتائج الإيجابية التي حصلنا عليها إلى المستحضر المدروس.
- طول فترة الاستخدام لم يلاحظ المتطوعون أي ردود فعل تحسسية أو آثار جانبية غير مرغوبة. ولم يحدث أي تغير في قوام أو لون المستحضر طوال فترة التخزين.
- نذكر أن بعض المتطوعين استمروا في استخدام المعجون بعد علاج الحروق بغرض ترميم الجلد مكان الحرق وأبدوا إعجاباً بسهولة مده وتطبيقه.

لتوضيح تطور حالة بعض الحروق المعالجة باستخدام المعجون المحضر قمنا بالتقاط صور قبل وبعد الاستخدام، سأعرض بعضها كأمثلة:



قبل التطبيق



بعد التطبيق

الصورة6 :حالة طفل بعمر 14 تعرض لحرق نتيجة التماس مع سطح ساخن


قبل العلاج


اثناء العلاج


بعد العلاج

الصورة7: حالة شاب عمر 17 عانى من حرق نتيجة التماس مع محرك دراجة نارية


قبل العلاج


بعد العلاج

الصورة8 : حالة شاب بعمر 20 تعرض لحرق نتيجة احتكاك قوي مع زفت ساخن

7- الخاتمة

تم تحضير معجون بسيط التركيب مؤلف من مواد آمنة وطبيعية، أظهر المعجون المحضر نتائج ممتازة لدى تطبيقه على الجلد المحروق والمتسلخ وخفف بشكل واضح من الأعراض المزعجة المرافقة المتمثلة بالاحمرار والألم والحرارة، لقد أبدى المستخدمون رضى كبيراً على النتائج المحققة خلال مدة الاستخدام.

ما يميز المعجون المدروس قدرته على التبريد مما شجع المتطوعين على استخدامه مرات متعددة خلال النهار للحصول على الانتعاش. إضافة إلى استعمال الالوفيرا كمادة فعالة وهي مادة طبيعية آمنة أثبتت علمياً وتجريبياً فعاليتها في ترميم الجروح والحروق ومساعدتها على الشفاء دون ترك ندبات، مع فعالية مثبتة في الوقاية من حدوث الانتانات.

قد لا يكون المعجون المحضر حلاً وحيداً وبديلاً عن الصادات الحيوية (الفوسيديك أسيد) في بعض الحالات المتقدمة من الحروق كحروق الدرجة الثانية الخطيرة وحروق الدرجة الثالثة، لكنه أثبت أنه علاج داعم في الحالات المتقدمة كونه مبرد ومضاد للالتهاب واقتصادي وعلاج كافي لوحده في حروق الدرجة الأولى والثانية البسيطة.

8-التوصيات:

- نوصي بتطبيقه على عدد أكبر من المتطوعين ومتابعة حالاتهم في المستقبل.
- نوصي بدراسة إدخاله في بروتوكولات علاج الحروق المتقدمة و حروق الدرجة الثالثة بغرض تقليل استخدام المواد الكيماوية و تخفيف الكلفة الاقتصادية.

شكر و تقدير : نتقدم بالشكر الجزيل إلى كلية الصيدلة في جامعة الأندلس الخاصة للعلوم الطبية لتعاونها الكبير في إنجاز هذا البحث.

9-المراجع:

1-Yin X, Huang S, Zhu Z, Ma Q, Wang Y, Liu X, Shen T, Zhu F (2025). The global, regional, and national burden of burns: An analysis of Injury by fire, heat, and hot substances in the Global Burden of Disease Study 2019. Injury. .56(1):111955

2- Mehta K, Gyedu A, Otupiri E, Mock C, et al. (2021). Incidence of childhood burn injuries and modifiable household risk factors in rural Ghana: a cluster-randomized, population-based, household survey. Burns. 47(4):944-951

3-Price K, Lee KC, Woolley KE, Falk H, et al. (2021). Burn injury prevention in .low- and middle-income countries: scoping systematic review. Burns & Trauma

4-Zahra Al-Timimi, SF Haddawi, Sajjad Abbas Hadi Nukhailawi (2025) ,The International Journal of Lower Extremity Wounds.

5- Lanham JS, Nelson NK, Hendren B, Jordan TS (2020). Outpatient Burn .Care: Prevention and Treatment. American Family Physician. 101(8):463-470

6- Kaminaka C, Yamamoto Y, Sakata M, Hamamoto C, Misawa E, Nabeshima K, Saito M, Tanaka M, Abe F, Jinnin M (2020). Effects of low-dose Aloe sterol supplementation on skin moisture, collagen score and objective or subjective symptoms: 12-week, double-blind, randomized controlled trial. Journal of .Dermatology. 47(9):998-1006

7- García, M. H., Juárez, J. A. T., & Jiménez, A. D (2019). Importance and Properties of Aloe vera in the Production of Hair Shampoo. The Journal of Middle East and North Africa Sciences, 5(7), 18-23

8- Martínez-Burgos WJ, Serra JL, MarsigliaF RM, Montoya P, Sarmiento-Vásquez Z, Marin O, Gallego-Cartagena E, Paternina-Arboleda CD (2022). Aloe vera: From ancient knowledge to the patent and innovation landscape – A review. South African Journal of Botany. 147:993-1006

9 - Pandey, A., & Singh, S. (2016). Aloe Vera: A Systematic Review of its Industrial and Ethno-Medicinal Efficacy. International Journal of Pharmaceutical .Research & Allied Sciences, 5(1), 21-33

10- Lee, Zhuang Min; Goh, Bey Hing; Khaw, Kooi Yeong (2024). Aloe vera and the Proliferative Phase of Cutaneous Wound Healing: Status Quo Report on .Active Principles, Mechanisms, and Applications. Planta Medica, 91(1-2), 4-18

11-Seo JM, Cheng S, Soliman N, Nabi Z, Pan L (2018). The Blend of Taurine and Aloe Vera Extract Boosts Action Against Skin Irritation: In Vitro and Clinical .Evaluations. Cutis. 101(6):213-228

12- Deng, X., Gould, M., & Ali, M. A. (2022). A Review of Current Advancements for Wound Healing: Biomaterial Applications and Medical Devices. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, .110(11), 2542-2573

13-Herbig, M. E., Evers, D.-H., Gorissen, S., & Köllmer, M. (2023). Rational Design of Topical Semi-Solid Dosage Forms—How Far Are We? Pharmaceutics, .15(7), 1822

14-Aulton, M. E., et al. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture .of Medicines, 6th ed., 2022, Chapter 52, Pastes

15- Taylor, Kevin M. G., & Aulton, Michael E. (2022). Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines (6th ed.). Elsevier, Chapter 28, "Ointments, pastes, gels, cutaneous patches and topical sprays," pp. 625

16-Hayes, A. W., Pressman, P., Clemens, R., Singer, A. W., & Bauter, M. R. (2024). Evaluation of 90-day repeated dose oral toxicity of an Aloe vera Inner leaf gel beverage. Food and Chemical Toxicology, 189, 114726, 1-12.

17- Dēna Skadiņa, Ināra Nokalna, Alise Balcere (2024), Assessment of Micellar Water pH and Product Claims, Dermato, 4(3), 79-85.

18 - Ehrhardt Proksch (2018), pH in nature, humans and skin, The Journal of Dermatology, 45(9), 1044-1052.

19- H.A. Barnes, Wirral,JF Hutton , K. Walters F. R.S. AN INTRODUCTION TO RHEOLOGY, First edition 1989 Second impression 1991 Third impression 1993 ISBN 0-444-87140-3 (Hardbound) ISBN 0-444-87469-0.

20 – Irene C Külkamp-Guerreiro, Thatiana F Terroso, Evelise R Assumpção, Simone J Berlitz, Renata V Contri, Adriana R Pohlmann, Silvia S Guterres,(2012) ,Development and stability of innovative semisolid formulations containing nanoencapsulated lipoic acid for topical use,J Nanosci Nanotechnol.

21- Rus, L. M., Donici, E., Valica, V., Prisacari, V., Tomuţă, I., Şepeli, D., Hegheş, S. C., Iuga, C. A., & Uncu, L. (2019). Development, physical-chemical characterization and in vitro antibacterial activity evaluation of a fixed-dose combination isohydrafural-methyluracil hydrophilic ointment. Farmacia, 67(5), 857-865.

22-خدام، وليد . الطفيليات والفطريات الطبية. كلية الصيدلة ، جامعة حمص 2021-2022. مديرية الكتب

والمطبوعات بجامعة حمص

23- Muhammad Sarfraz, Kanwal Shabbir, Qazi Adnan, Haji Muhammad Shoaib Khan, Jafir Hussain Shirazi, Hamna Sabir, Nimrah Mehmood, Yousef A Bin Jardan, Kifayat Ullah Khan, Abdul Basit (2024), Fabrication, organoleptic evaluation and in vitro characterization of cream loaded with *Carica papaya* seed extract, J Cosmetic Dermatology.

اصطناع وتوصيف استر سينامات تريمازول انطلاقاً من حمض السينامیک والمركب الدوائي كلوتريمازول، ودراسة الفعالية الحيوية

د. محمد معتز شلار *

ملخص البحث

تم في هذا البحث اصطناع المشتق الاستيري سينامات تريمازول انطلاقاً من حمض السينامیك وكلوتريمازول وفق ثلاث مراحل، في المرحلة الأولى تمت كلورة حمض السينامیك باستخدام كلوريد الثيونيل، وفي المرحلة الثانية تم تحويل كلوتريمازول إلى هيدروكسي تريمازول باستخدام هيدروكسيد الصوديوم تحت ضغط مرتفع، أما في المرحلة الثالثة تم اصطناع المشتق الجديد سينامات تريمازول من تفاعل المركبين الناتجين عن الخطوتين الأولى والثانية.

أعطى المركب الهدف نشاطًا حيوياً جيدًا تجاه البكتيريا موجبة الغرام (Staphylococcus Aureus) والبكتيريا سالبة الغرام (Pseudomonas Aeruginosa)، بالمقارنة مع الجنتاميسين كمركب مرجعي نشط تجاه أنواع عديدة من البكتيريا، كما دُرست الفعالية الحيوية تجاه فطر الكانديدا بالمقارنة مع كلوتريمازول كمركب مرجعي نشط تجاه أنواع عديدة من الفطريات.

تم فصل المركب الناتج بالطرائق الكروماتوغرافية، وأُثبتت بنيته الجزيئية باستخدام الطرائق المطيافية المتاحة: FT-IR،^{1}H-NMR

الكلمات المفتاحية: حمض السينامیك، أستره، كلوتريمازول، هيدروكسي كلوتريمازول، فعالية حيوية

---

* دكتوراه في الكيمياء العضوية –كلية الطب البشري– جامعة الحواش الخاصة – الحواش

Synthesis and characterization of the ester derivative (trimazole cinnamate) from cinnamic acid and the pharmaceutical compound clotrimazole, and study of its bioavailability.

Dr.Mohammad moatz shollar *

Abstract

In this research, the resulting derivative, trimazole cinnamate, was synthesized from cinnamic acid and clotrimazole in three stages. In the first stage, cinnamic acid was chlorinated using thionyl chloride. In the second stage, clotrimazole was converted to hydroxytrimazole using sodium hydroxide under high pressure. In the third stage, the new derivative, trimazole cinnamate, was synthesized from the reaction of the two compounds produced in the first two stages.

The target compound exhibited good biological activity against Gram-positive bacteria (Staphylococcus aureus) and Gram-negative bacteria (Pseudomonas aeruginosa), compared to gentamicin, a reference compound active against several types of bacteria. Biological activity against Candida fungi was also studied, compared to clotrimazole, a reference compound active against several types of fungi.

The resulting compound was separated by chromatographic methods, its molecular structure was demonstrated using ^{1}H-NMR ، FT-IR

Keywords: cinnamic acid, ester, clotrimazole, hydroxy clotrimazole

* PhD in Organic Chemistry – Faculty of Human Medicine – Al-Hawash Private University – Al-Hawash

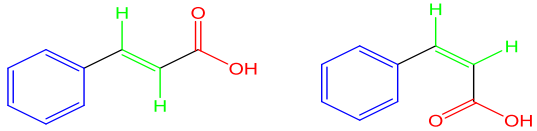
1- المقدمة:

يحظى مجال تشكيل المشتقات الصيدلانية باهتمام بالغ في الأوساط البحثية، نظراً لدوره الجوهري في تطوير مركبات كيميائية ذات فاعلية حيوية وتأثيرات علاجية متقدمة، مع الحد من الآثار الجانبية المصاحبة لها. ويهدف هذا التوجه العلمي إلى مجابهة الأوبئة والأمراض المستعصية من جهة، وتحقيق عوائد وجدوى اقتصادية مستدامة في قطاع الصناعات الدوائية من جهة أخرى. [1]

تتمحور الاستراتيجيات المنهجية لتحضير هذه المشتقات حول مسارين رئيسيين، يرتكز الأول على التشكيل الكلي انطلاقاً من ركائز كيميائية أولية بسيطة ومتاحة تجارياً، عبر إخضاعها لسلسلة من التفاعلات الكيميائية متعددة المراحل. في حين يعتمد المسار الثاني على التعديل البنيوي لمركبات صيدلانية أو جزيئات حيوية قائمة، مما يتيح استهداف مشتقات جديدة ذات خصائص فيزيائية وكيميائية ومؤشرات علاجية واعدة، فضلاً عن تميز هذا المسار باختزال الخطوات التصنيعية ورفع كفاءة المردود الإنتاجي [2].

يُعتبر تشكيل المشتقات الجديدة تحدياً بحد ذاته فلا يوجد طرق موحدة لاصطناعها جميعاً، حيث تعتمد على تقييم الفعالية الحيوية والخصائص الفيزيائية للمركبات المراد الانطلاق منها، وبعد تحديد وتحليل المعطيات والخصائص للمركبات المصنعة يتم التوجه لمرحلة الفحوص الحيوية لها، وبالنظر لأهمية ذلك فقد تم اختيار اصطناع مشتقات أستيرية جديدة انطلاقاً من حمض السينامك[4-3].

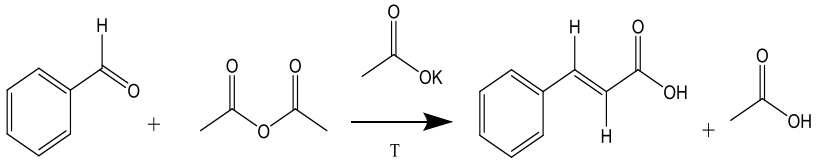
حمض السينامك (Cinnamic Acid) هو مركب عطري كربوكسيلي يحوي في بنيته على رابطة غير مشبعة له تشكيلين فراغيين كما في الشكل (1)، حيث يُعتبر من المركبات الطبيعية لوجوده في العديد من النباتات أهمها القرفة ونبتة الجنسينج وغيرها، يعد التشكيل المفروق (trans) هو الشكل الأكثر ثباتاً واستقراراً لحمض السينامك من الناحية الكيميائية مقارنة بالتشكيل المقرون (cis)، ويوجد مزيج من المتماكبين (سيس وترانس) معاً في الطبيعة وتحديداً داخل الأنسجة النباتية [5].



Trans Cis

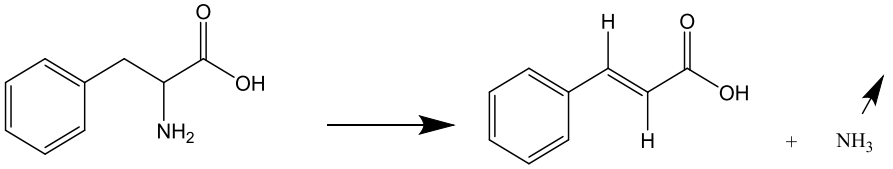
الشكل (1): التشكيلات الفراغية لحمض السينناميك

نظراً لأهميته وازدياد طلبه تجارياً كان لابد من اصطناعه بدلاً من استخلاصه بكميات قليلة، حيث كان النصيب الأكبر لتكاثف البنزألدهيد مع عدة مركبات وفق تفاعل بيركن (Perkin Reaction) [6]، من هذه المركبات (كلوريد حمض الخل – بلاماء حمض الخل – حمض المالونيك) حسب التفاعل التالي:



تفاعل (1): تحضير حمض السينناميك وفق تفاعل بيركن

كما يمكن اصطناعه من خلال نزع زمرة الأمين من مركب فينيل آلانين [7] وفق التفاعل التالي:

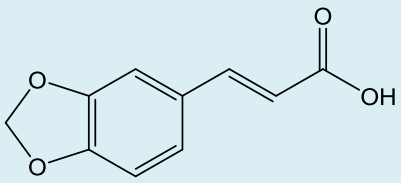
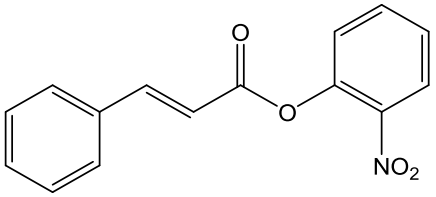
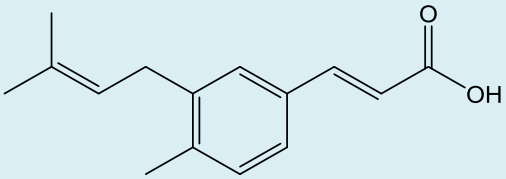


تفاعل (2): تحضير حمض السينناميك انطلاقاً من فينيل آلانين

حمض السينناميك حاله كحال معظم المركبات التي تملك خصائص طبية مضادة اتجاه المكروبات والفطريات والالتهابات ومرض السكري، ولكن ما يميزه عن تلك الأشكال الصيدلانية هي بنيته المؤلفة من ثلاث مراكز فعّالة (زمرة الكربوكسيل والرابطة المضاعفة والحلقة البنزينية العطرية) التي تُعطيه أهمية واسعة وكبيرة لاصطناع مشتقات ذات فعالية أقوى اتجاه الآفات والأمراض المستدامة كالأمراض المرافقة للأعصاب

ومراحل تقدم مرض السكري والأورام الخبيثة [8]، علاوةً على أنه يُستخدم في تركيب مستحضرات تجميلية بشتّى أنواعها [9]. فيما يلي نذكر بعض مشتقات حمض السينامك وأهميتها[10] وفق الجدول (1)

جدول (1): بعض مشتقات حمض السينامك

المشتق	صيغته	أهميته
3,4-methylenedioxy cinnamic acid		مضاد فطري
2-nitrophenyl cinnamate		مضاد جرثومي
Drupanin		مضاد أورام

2- هدف البحث:

يهدف البحث إلى اصطناع مشتق استيري جديد انطلاقا من حمض السينامك وكلوتريمازول وتوصيفه، ثم دراسة فعاليته الحيوية تجاه جرثومة (Staphylococcus Aureeus) موجبة الغرام وجرثومة (Pseudomonas Aeruginosa) سالبة الغرام، وكذلك فطر الكانديدا.

3- طرائق ومواد البحث:

3-1-الأجهزة والأدوات المستخدمة:

- جهاز الطنين النووي المغناطيسي البروتوني نموذج 400MHz من شركة Bruker السويسرية.
- مطياف ما تحت الأحمر نموذج FT-IR-4100 من شركة SHIMADZU اليابانية .
- مبخر الدوار نموذج 4.91 من شركة Normschiff الألمانية.
- صفائح كرماتوغرافيا الطبقة التحضيرية من الألمنيوم مطلية بالسيليكاجل 60F254 قياس20 X 20 من شركة Merck الألمانية.

3-2-المواد الكيميائية المستخدمة:

حمض السينامیك، 4-هيدروكسي حمض البنزويك، ثنائي كلوروالميثان، كلور الثيونيل من إنتاج شركة: BDH, MERCK & SIGMA ALDRICH,CHEMLAB,Riedel-deHaen.

3-3-القسم العملي:

يتطلب تحضير المشتق المطلوب ثلاث مراحل وذلك للحصول على مردود جيد:

- المرحلة الأولى: تحضير سيناموبل كلورايد انطلاقاً من حمض السينامیك وكلوريد الثيونيل
- المرحلة الثانية: تحضير هيدروكسي تريمازول انطلاقاً من المركب كلوتريمازول باسخدام هيدروكسيد الصوديوم تحت ضغط مرتفع
- المرحلة الثالثة: تحضير استر سينامات تريمازول انطلاقاً من المركبين الناتجين عن المرحلتين الأولى والثانية

3-3-1-المرحلة الأولى: تحضير (سيناموييل كلورايد)

يُضاف إلى حوجلة زجاجية مصنفرة (10ml) من مذيب ثنائي كلور الميثان، ويُضاف (1gr) من حمض السيناميك مع التحريك المستمر لمزيج التفاعل بواسطة محرك مغناطيسي بدرجة حرارة المخبر حتى الانحلال.

تُوضع الحوجلة داخل حمام ثلجي ويُضاف لها (5ml) من مادة كلور الثيونيل ($SOCl_2$) بالتنقيط خلال (30 دقيقة) مع التحريك المستمر لمزيج التفاعل ثم تُرفع الحوجلة عن الحمام الثلجي ويُتابع التحريك حتى وصول مزيج التفاعل إلى درجة حرارة المخبر.

بعد نصف ساعة من التفاعل تُعاد الحوجلة إلى حمام ثلجي ثم يُضاف مرة ثانية (3ml) من مادة كلور الثيونيل ($SOCl_2$) بالتنقيط خلال (15 دقيقة) ثم تُرفع الحوجلة عن الحمام الثلجي ويُتابع التحريك حتى وصول مزيج التفاعل إلى درجة حرارة المخبر.

بعد ذلك تُرفع درجة الحرارة حتى (50^0C) حيث يُلاحظ انطلاق غازات ($HCl + SO_2$) يتم إمرارها إلى وعاء حاوي على محلول قلوي من هيدروكسيد الصوديوم ويُلاحظ في حوجلة التفاعل تحوّل اللون إلى الأصفر مائل للبرتقالي دليل تشكل الناتج.

حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (ميثانول 75% – ايثر ايثيلي 25%) و كانت قيم معامل الاعاقة لكل مادة:

$$(RF_{\text{cinnamic chloride}} = 0.69) \quad (RF_{\text{cinnamic acid}} = 0.81)$$

يتم التخلص من مادة كلور الثيونيل ($SOCl_2$) الفائضة ومذيب التفاعل باستخدام جهاز المبخر الدوار، نحصل على راسب إبري من سينامييك كلورايد درجة انصهاره (35.3^0C) ودرجة غليانه (255^0C) وكثافته عند الدرجة 40^0C هي (1.143 gr/cm3)

3-3-2- المرحلة الثانية : تحضير هيدروكسي تريمازول (H-TZ)

تم إضافة (10 ml) من مذيب التفاعل (N-ميثيل بيروليدون) إلى حوجلة تفاعل، وأُضيف (0.34 gr = 1 mmol) من مادة (كلوتريمازول) إلى الحوجلة زجاجية مصنفرة مع التحريك المستمر لمزيج التفاعل بواسطة محرك مغناطيسي، يُذاب (2 gr) من هيدروكسيد الصوديوم باستخدام (5ml) ماء مقطر وتم وضعها داخل مزيج التفاعل باستمرار التحريك والوصول إلى درجة حرارة (80 °C)، وضِعَت الحوجلة داخل أوتوغلاف (فرن قابل للانضغاط) وعُرِّضت لدرجة حرارة (121 °C) وضغط (1 بار) لمدة 4 ساعات.

تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (كلوروفورم 60% – البنزن 20% ميثانول 20%) حيث كانت قيم معامل الاعاقة لكل مادة:

$$(RF_{\text{Clotrimazole}} \approx 0.63)\ (RF_{\text{H-TZ}} \approx 0.45)$$

تم معالجة الناتج ب (60 ml) من الماء المقطر محمّض ب حمض كلور الماء من أجل فصل المركب الناتج عن مذيب التفاعل وتعديل حموضة المزيج حيث يُلاحظ تشكل طبقتين: طبقة مائية حاوية على الملح المتشكل (كلوريد الصوديوم) وطبقة عضوية وهو المركب الناتج (H-TZ) مع كلوتريمازول غير المتحول، تم فصل الطبقة العضوية عن الطبقة المائية عن طريق قمع الفصل، حيث تكون الطبقة العضوية أسفل المزيج، نُقي المركب باستخدام كروماتوغرافيا العمود وفي النهاية تم الحصول على طبقة سائلة عضوية شفافة عائدة للمركب الهدف حيث كانت درجة غليانه أكبر من (300 °C) وكثافته (1.122 gr/ml) بمردود 91%.

3-3-3- المرحلة الثالثة: تحضير استر سينامات تريمازول (C-TZ)

تمت إضافة (10 ml) من مذيب التفاعل (التولوين الجاف) إلى حوجلة مصنفرة الفتحة مزودة بقمع تنقيط وموضوعة داخل حمام ثلجي، أُضيف (0.32gr = 1mmol) من مادة (هيدروكسي تريمازول المحضر مسبقاً) إلى الحوجلة مع التحريك المستمر لمزيج التفاعل بواسطة محرك مغناطيسي، وضِع (5ml)

من مذيب ثنائي كلورو الميثان الجاف داخل قمع التنقيط تم حل فيه (0.2 gr = 1.2mmol) من سيناميل كلوريد المحضر مسبقاً وتتم الإضافة كاملةً إلى المزيج خلال (30) دقيقة.

باستمرار التحريك لوصول التفاعل حتى درجة حرارة الغرفة، بعدها تمت إزالة قمع التنقيط وتركيب مبرد عكوس من أجل رفع الحرارة حتى الدرجة (110 °C).

تم تحريك المزيج بعد الغليان لمدة (10) دقائق وإضافة (0.05 ml) من مادة البريدين باستخدام ماصة ميكروية ويُلاحظ ظهور عكارة بالمزيج وتُضاف كمية أخرى من البريدين (0.05 ml) بعد ساعة من الدفعة الأولى.

تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة مذيب الجرف المكون من (ميثانول 65% – كلوروفورم 35%) حيث كانت قيم معامل الاعاقة لكل مادة:

$(RF_{\text{Cinnamoyl chloride}} \approx 0.6)$ $(RF_{H-TZ} \approx 0.25)$ $(RF_{C-TZ} \approx 0.16)$

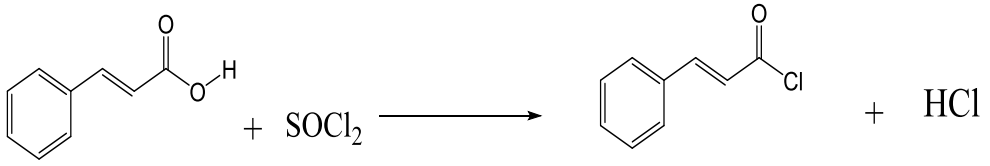
تمت معالجة الناتج ب (10 ml) ماء مقطر مقلون بهيدروكسيد الصوديوم حيث يتشكل لدينا طبقتين: طبقة مائية حاوية على الأملاح المتشكلة (كلوريد الصوديوم + سينامات الصوديوم) وطبقة عضوية ناتجة حاوية على المركب الهدف (C–TZ) والمركب الأولي غير المتفاعل (H–TZ).

تم فصل الطبقة المائية باستخدام قمع الخاص، وعن طريق جهاز التبخير تم التخلص من الطبقة العضوية، نُقي المركب باستخدام كروماتوغرافيا العمود وفي النهاية تم الحصول على راسب أبيض وهو المركب الهدف، حيث تكون درجة انصهاره (°C 111–113) وبمردود 69%.

4- النتائج والمناقشة :

4-1- المرحلة الأولى: تحضير (سيناموييل كلورايد)

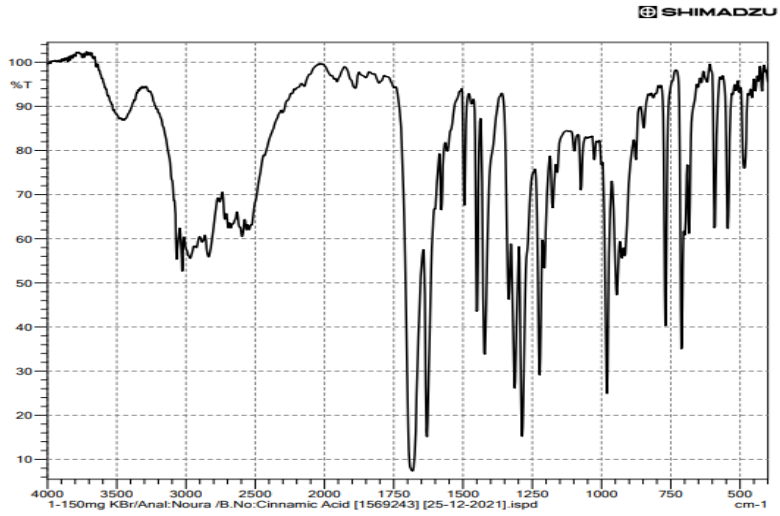
تتضمن هذه الخطوة تشكيل كلوريد حمض السيناميك، من خلال تفاعل حمض السيناميك مع كلوريد الثيونيل كما في المعادلة التالية:



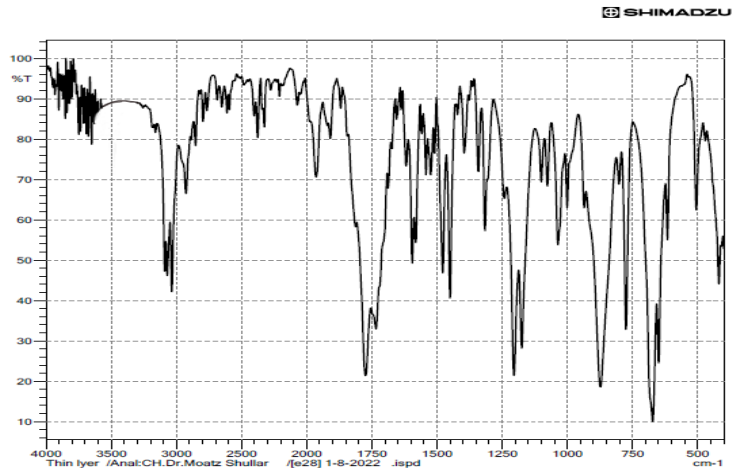
تفاعل (3): تحضير سيناموييل كلورايد

- حُددت شروط التفاعل المثلى من أجل أفضل مردود فكانت:
  1- مادة التفاعل هي كلوريد الثيونيل ($SOCl_2$)
  2- درجة حرارة التفاعل أقل من 5°C حتى درجة حرارة المخبر باستخدام حمام ثلجي
  3- زمن التفاعل 2-3 ساعات

حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (ميثانول 75% - ايثر ايثيلي 25%).
تم التأكد من نجاح كلورة حمض السيناميك بتسجيل طيف ما تحت الأحمر له وعند مقارنة الطيف للمركب الناتج الشكل (3) مع طيف حمض السيناميك الشكل (2) وجد تغيير لإشارة الامتصاص العريضة التابعة لزمرة الحمض الكربوكسيلي المميزة ضمن المجال cm^{-1} (3400-2600)، ونلاحظ انزياح إشارة الامتصاص التابعة لزمرة الكربونيل من (cm^{-1} 1735) إلى (cm^{-1} 1680).



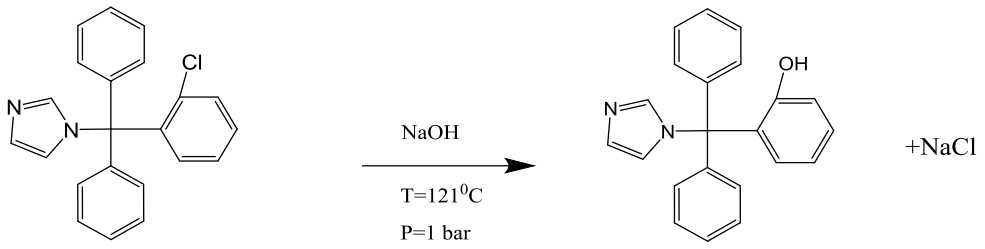
الشكل (2): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ(حمض السيناميك)



الشكل (3): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ(سيناموبل كلورايد)

4-2- المرحلة الثانية: تحضير هيدروكسي تريمازول (H-TZ)

تتضمن هذه الخطوة تشكيل هيدروكسي تريمازول، من خلال تفاعل كلوتريمازول مع هيدروكسيد الصوديوم تحت ضغط مرتفع كما في المعادلة التالية:



تفاعل (4): تحضير المركب (هيدروكسي تريمازول)

دُرست شروط التفاعل المثلى (حفّاز، درجة حرارة، زمن تفاعل، الضغط المطبق) للحصول على أفضل مردود فتم اختيار الشروط التالية:

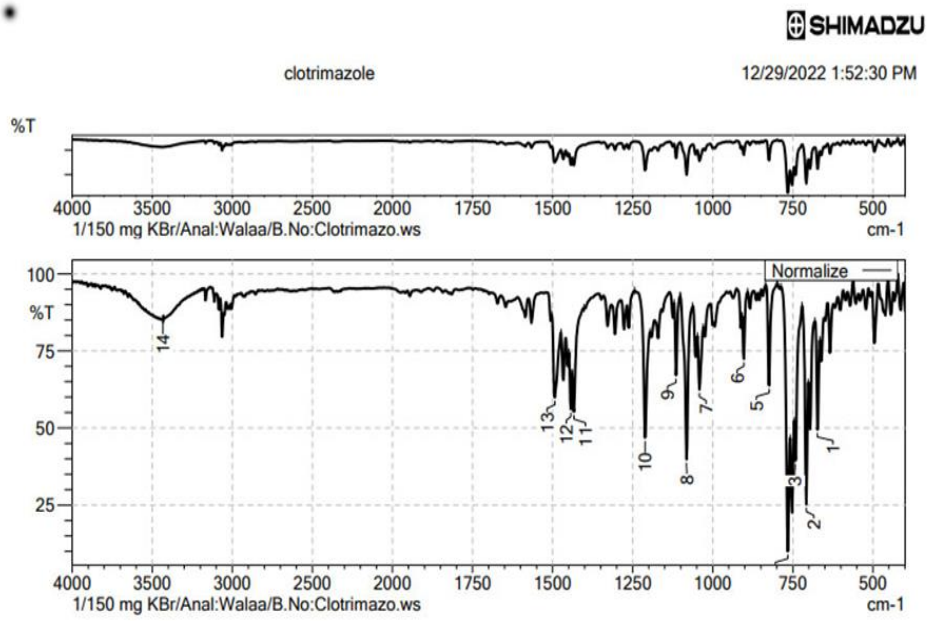
- الحفاز هو هيدروكسيد الصوديوم (NaOH).
- درجة حرارة التفاعل أقل من 121° C.
- زمن التفاعل 4 ساعات.
- الضغط 1 بار.

حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (كلوروفورم 60% – البنزن 20% ميثانول 20%) حيث كانت قيم معامل الإعاقة لكل مادة:

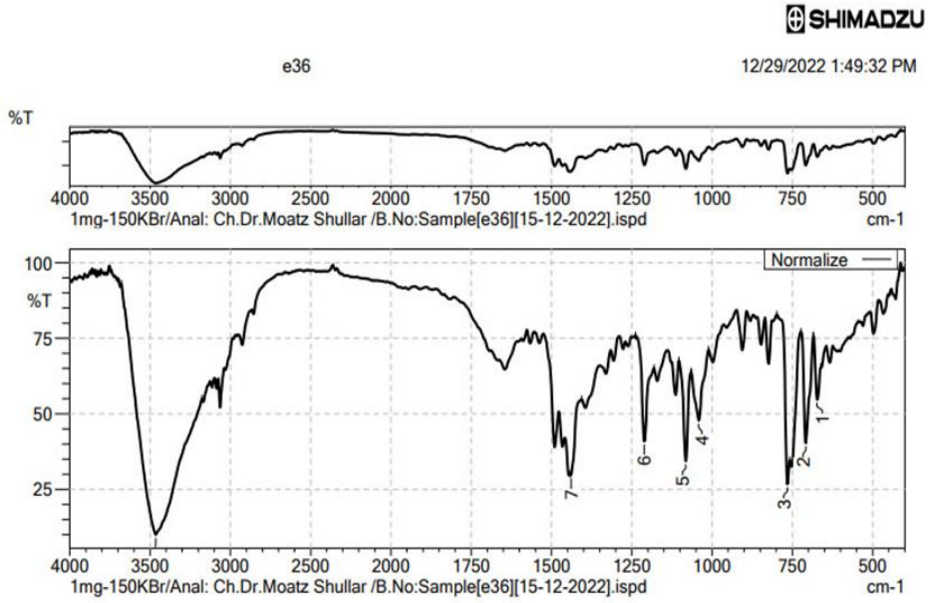
$$(RF_{\text{Clotrimazole}} \approx 0.63)\ (RF_{\text{H-TZ}} \approx 0.45)$$

تم التأكد من نجاح التفاعل بتسجيل طيف ما تحت الأحمر للمركب الناتج (H-TZ) وعند مقارنة الطيف (هيدروكسي تريمازول) الشكل (5) مع طيف كلوتريمازول الشكل (4) وجد اختفاء لإشارة امتصاص التابعة

للرابطة (C–Cl) المميزة ضمن المجال cm^{-1} (760–700)، وظهور بشكل واضح إشارة لزمرة الهيدروكسيل عند ($3450\ cm^{-1}$)



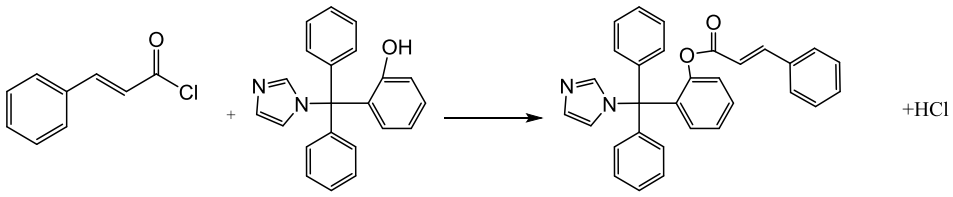
الشكل (4): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ(كلوتريمازول)



الشكل (5): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ(هيدروكسي تريمازول)

4-3- المرحلة الثالثة: تحضير استر سينامات تريمازول (C-TZ)

تتضمن هذه الخطوة تشكيل استر سينامات تريمازول ، من خلال تفاعل هيدروكسي تريمازول مع سيناميل كلورايد كما في المعادلة التالية:



تفاعل (5): تحضير المركب (سينمات تريمازول)

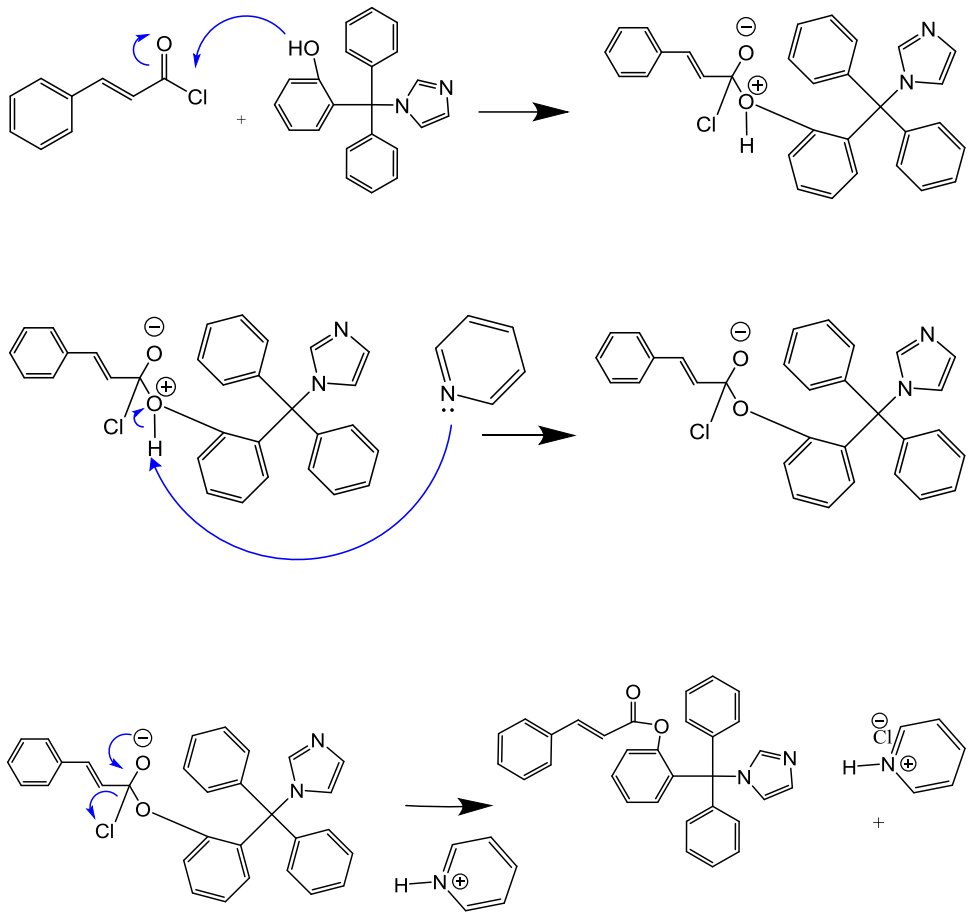
- حُددت شروط التفاعل المثلى من أجل أفضل مردود فكانت:

1- الوسيط هو البيريدين

2- درجة حرارة التفاعل بالتدريج من 5 حتى 110 درجة مئوية

3- زمن التفاعل بحدود 2 ساعة

تم اقتراح آلية للتفاعل وفق ما يلي:

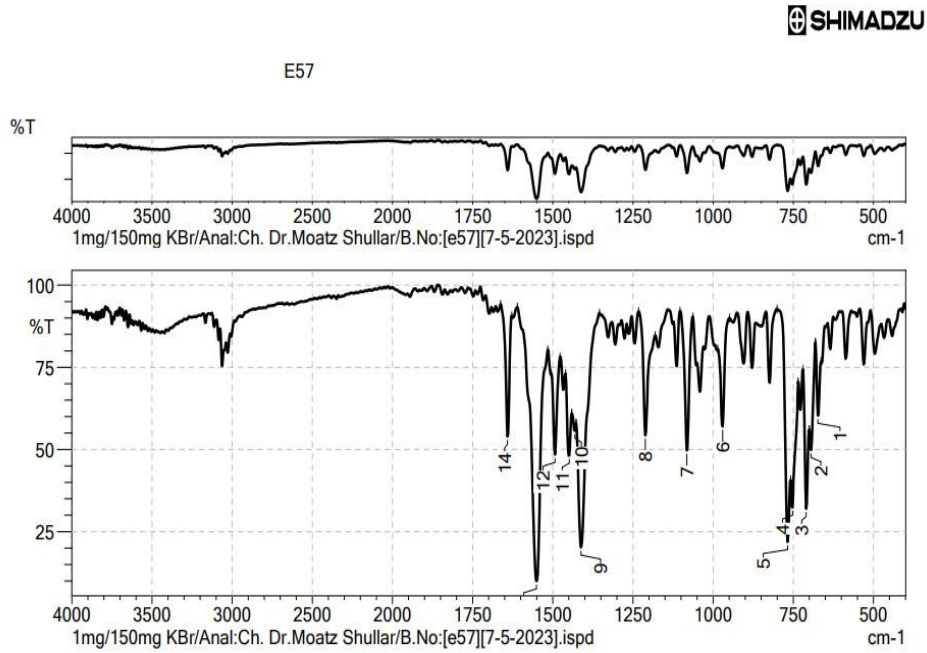


الشكل (6): توضيح آلية التفاعل الحاصلة

حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (ميثانول 65% – كلوروفورم 35%)

تم تعيين البنية الجزيئية للمركب الناتج استر سينامات تريمازول **(C–TZ)** باستخدام المطيافيات :–^{1}H .NMR , FT–IR

تم تسجيل طيف ما تحت الأحمر للمركب الناتج (C–TZ) الشكل (7) وبعد مطابقة الطيف مع الأشكال (3 و5) نلاحظ وجود الامتصاصات التابعة للزمر المميزة للمركب الهدف وفق الجدول (2)

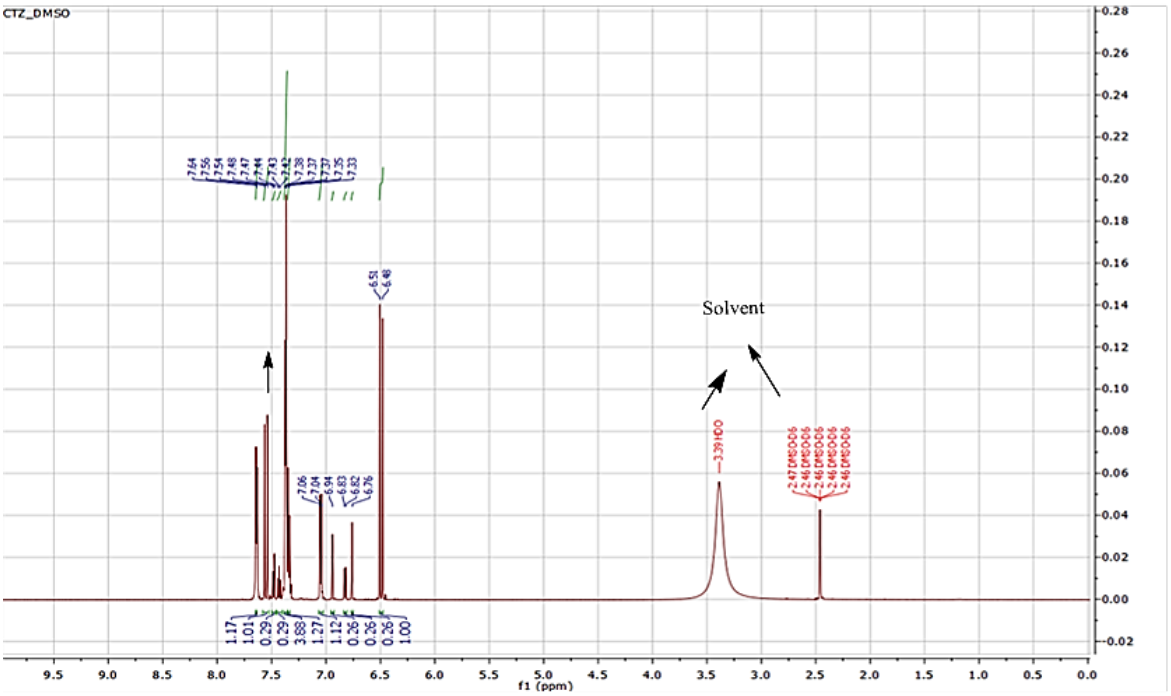


الشكل (7): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ(C–TZ)

جدول (2): قيم الامتصاص للزمر التابعة للمركب (C–TZ)

الزمرة الوظيفية بتردد $\bar{\upsilon}(Cm^{-1})$						
C=C ألكن	C_{SP}^{2}–H	C–N	C –O	C=O	–OH (Ar–OH)	
–1440 1480	3080–3000	+ 1075 1200	1550	1650	-----	**C–TZ**
------	3080–3000	+ 1075 1200	----	-----	3450	**H–TZ**

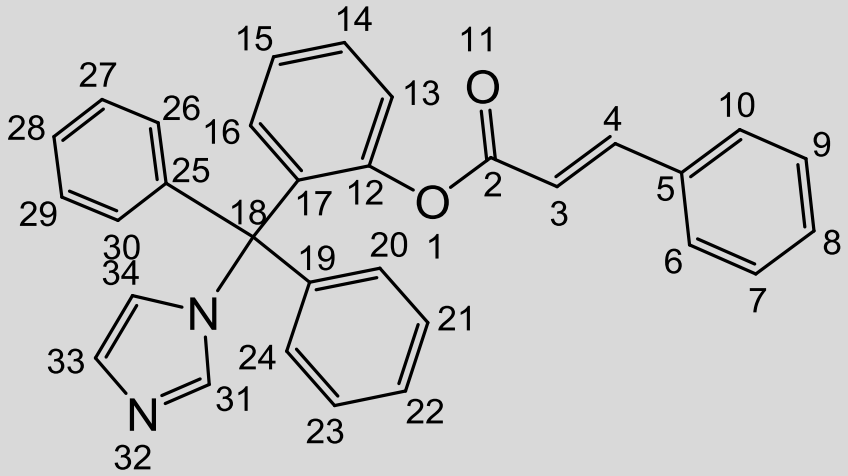
كما سجل طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ^{1}H–NMR الشكل (8) باستخدام مذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد المدوتر (DMSO–d6).



الشكل (8): طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني لـ(C–TZ)

ويوضح الجدول (3) قيم الانزياح وثوابت التزاوج التي حسبت وفقاً لتردد الجهاز وهو 400MHz.

جدول (3): قيم الانزياح وثوابت التزاوج العائدة لبروتونات المركب (C–TZ)

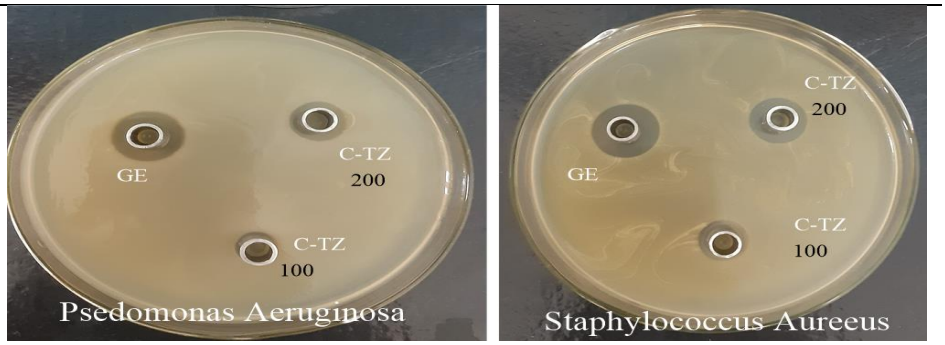


رقم ذرة الهيدروجين	الانزياح الكيميائي δ,ppm	التعددية	عدد ذرات الهدروجين (من خط التكامل)	ثابتة التزاوج J(HZ)
3	6.49	ثنائية d	1	J=15.9
6	6.76	ثلاثية t	1	J=1.5
33	6.82	ثنائية d	1	J=10.02
10	6.94	ثلاثية t	1	J=1.4
13،15 20،24 26،30	7.07–7.03	متعددة m	6	------

21،22،23 27،28،29 7،8،9 ،14	7.41−7.3	متعددة m	10	------
16	7.43	ثنائية الثلاثية d t	1	J_1=7.62 J_2=1.5
34	7.48	ثنائية d	1	J=10.12
4	7.55	ثنائية d	1	J=15.9
31	7.64	متعددة m	1	-----

5- دراسة الفعالية الحيوية للمركب استر سينامات تريمازول **(C−TZ)**

من أجل الفعالية الجرثومية حُضرت عينتان من المركب الناتج (C− TZ) بتركيزين (100 − 200 ميكروغرام / مل) وعينة من المادة المرجعية (جنتاميسين) (GE) بتركيز (100 ميكروغرام / مل) باستخدام المذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO)، ووضعت العينات داخل الأطباق بواسطة أسطوانات من الستانلس ستيل قطرها حوالي (8mm)، تحوي جرثومة إيجابية الغرام (Staphylococcus Aureus) وجرثومة سلبية الغرام (Pseudomonas Aeruginosa) وتم الحضن لمدة 36 ساعة عند درجة حرارة الوسط الخلوي (^oC 37−36.5):



الشكل (9): أطباق الزرع للمركب (**C–TZ**) من أجل الجراثيم

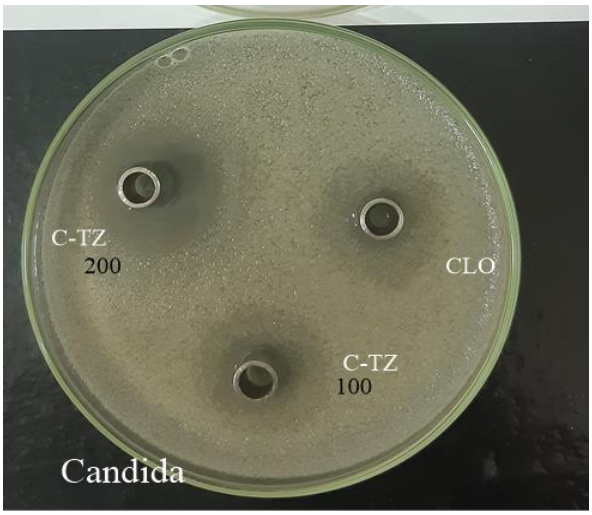
نلاحظ من الشكل من أجل الجرثومتين إيجابية الغرام (Staphylococcus Aureus) و سلبية الغرام (Pseudomonas Aeruginosa) وجود مناطق تثبيط (هالة عدم نمو) للمركب الناتج (C– TZ) مقارنةً مع منطقة التثبيط للمادة المرجعية (جنتامايسين) ومن خلال قياس أقطار مناطق التثبيط للعينات ، نستنتج أن المركب (C– TZ) يمتلك فعالية و قادر على إيقاف نمو الجرثومتين حسب التراكيز المستخدمة، كما هو موضح بالجدول (4).

جدول (4): أقطار مناطق التثبيط للمركب (C–TZ) من أجل الجراثيم

Germs (Bacteria)	C–TZ		References Gentamicin	SOLVENT
	(100µgr/ml)	(200µgr/ml)	(100µgr / ml)	DMSO
Staphylococcus Aureeus (S.T) Gram positive	13	16	18	-
Psedomonas Aeruginosa (P.S) Gram negative	9	13	16	-
Diameter of the inhibition zone (mm)				

6- دراسة الفعالية الفطرية للمركب استر سينامات تريمازول **(C-TZ)**

حُضرت عينتين من المركب الناتج (C- TZ) بتركيز (200-100 ميكروغرام / مل) وعينة من المادة المرجعية (كلوتريمازول) (CLO) بتركيز (100 ميكروغرام / مل) باستخدام المذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO)، ووضعت العينات داخل طبق بواسطة أسطوانات من الستانلس ستيل قطرها حوالي (8mm)، تحوي فطر الكانديدا (Candida) وتم الحضن لمدة 72 ساعة عند درجة حرارة الوسط الخلوي (37- 36.5 °C):



الشكل (10): أطباق الزرع للمركب **(C-TZ)** من أجل فطر الكانديدا

نلاحظ من الشكل السابق من أجل فطر الكانديدا (Candida) وجود مناطق تثبيط (هالة نمو) للمركب الناتج **(C-TZ)** مقارنةً مع منطقة التثبيط للمادة المرجعية (كلوتريمازول) ومن خلال قياس قطر مناطق التثبيط للعينات كما هو موضح بالجدول (5)، نستنتج أن المركب **(C-TZ)** يمتلك فعالية لإيقاف نمو فطر الكانديدا حسب التراكيز المستخدمة

جدول (5): أقطار مناطق التثبيط للمركب (C-TZ) من أجل فطر الكانديدا

fungus	C-TZ		References CLOTRIMAZOLE	SOLVENT
	(100µgr/ml)	(200µgr/ml)	(100µgr / ml)	DMSO
Candida	24	28	25	-
Diameter of the inhibition zone (mm)				

7 – الاستنتاجات:

- تم اصطناع مشتق استيري جديد انطلاقاً من حمض السينامیك وكلوتريمازول وفق ثلاث خطوات.
- طُبّقت شروط التفاعلات الكيميائية الحاصلة المناسبة من أجل الحصول على أفضل مردود.
- حددت بنية المركبات الوسطية والناتج النهائي بالاعتماد على مطيافية ما تحت الأحمر (IR) و مطيافية الطنين النووي المغناطيسي البروتوني (^{1}H-NMR) و اقترحت آلية مناسبة لشرح اصطناعها.
- دُرست فعالية المركب الناتج ضد البكتيريا موجبة الغرام (Staphylococcus Aureeus) والبكتيريا سالبة الغرام (Pseudomonas Aeruginosa) ، بالمقارنة مع الجنتاميسين كمركب مرجعي نشط
- دُرست الفعالية ضد فطر الكانديدا بالمقارنة مع كلوتريمازول كمركب مرجعي نشط ضد أنواع عديدة من الفطريات.

8- التوصيات:

- نظراً لفعالية حمض السينامیك الدوائية نقترح دراسة الفعالية الحيوية والفطرية للمركب الناتج على أنواع أخرى من الفطريات والجراثيم.
- نقترح اصطناع مشتقات استرية أخرى انطلاقاً من حمض السينامیك ومركبات أخرى.

9- المراجع:

[1] Smith, J. R., & Johnson, A. B., Synthetic Derivatives in Pharmaceutical Chemistry, Journal of Medicinal Chemistry:45(6)(2020)P1341-1350

[2] Brown, M. S., & Williams, C. L., Advances in the Synthesis and Evaluation of Biologically Active Pharmaceutical Derivatives, Current Pharmaceutical Design:27(20)(2021)P2265-2282

[3] Ley, S. V., et al.,Chemical Process Research: The Art of Practical Organic Synthesis, Journal of Science:305(5687)(2004)P623-626

[4] Smith, A. B., & Johnson, C. D., Synthesis and Characterization of New Ester Derivatives from Cinnamic Acid, Journal of Organic Chemistry:115(20) (2018)P7382-7392

[5] Brown, M. J., & Williams, E. L., Biological Evaluation of Novel Cinnamic Acid Esters as Anticancer Agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters:28(3) (2018)P371-377

[6] Yan, M., et al., Perkin Reaction Catalyzed by 4-(Dimethylamino) pyridine: The Synthesis of Cinnamic Acids from Benzaldehydes and Acetic Anhydride, Journal of Organic Chemistry:74(3) (2009)P1215

[7] Vora, H. U., et al., Synthesis of Cinnamic Acids by Decarboxylative Deamination of α-Amino Acids under Transition-Metal-Free Conditions, European Journal of Organic Chemistry:4 (2013)P722-726

[8] Adegoke, O. A., et al., Cinnamic Acid and Its Derivatives: A Potential Source of Anticancer Agents, Mini Reviews in Medicinal Chemistry:16(10) (2016)P809-829

[9] Sajid, M., et al., Cinnamic Acid and Its Derivatives: Mechanisms for Antioxidant Activity,Mini Reviews in Medicinal Chemistry:21(11) (2021)P1396-1408

[10] Litina,H., Natural Cinnamic Acids, Synthetic Derivatives and Hybrids with Antimicrobial Activity , Molecules:19(2014) P19293-19349

النتائج السريرية والاختلاطات الباكرة بعد نقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية لدى 50 مريضة متعاقبة: سلسلة حالات استعادية أحادية المركز

Clinical Outcomes and Early Complications After Autologous Gluteal Fat Grafting in 50 Consecutive Female Patients: A Single-Center Retrospective Case Series

المؤلفون

Authors

فادي كش — Fadi Kash

شهد الحايك — Shahd Alhayek

الانتماءات المؤسسية

1. رئيس قسم الجراحة التجميلية والترميمية، مشفى اللاذقية الجامعي، اللاذقية، سورية.

2. مقيمة في قسم الجراحة التجميلية والترميمية، مشفى اللاذقية الجامعي، اللاذقية، سورية.

Affiliations

1. Head of the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Latakia University Hospital, Latakia, Syria.

2. Resident, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Latakia University Hospital, Latakia, Syria.

الملخص

يُعد نقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية من إجراءات تنسيق القوام الشائعة، لكنه يبقى إجراءً حساسًا من ناحية السلامة بسبب خطر الصمّة الشحمية الرئوية، ولا سيما عند الحقن العميق داخل العضلة. أُجريت هذه الدراسة كسلسلة حالات استعادية أحادية المركز شملت 50 مريضة متعاقبة خضعن لنقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية في مشفى اللاذقية الجامعي بين كانون الثاني 2024 وكانون الثاني 2025. حُصد الشحم من البطن بعد ارتشاح السيروم الفيزيولوجي مع الأدرينالين، وحُضّر بطريقة الترقيد دون تثفيل، ثم أُعيد حقنه بمحاقن سعة 50 مل وقنيات غير حادة بقطر 4 مم بطريقة رجوعية متعددة الأنفاق. استهدفت التقنية بصورة رئيسية المستوى تحت الجلدي/فوق اللفافة، مع حقن انتقائي تحت اللفافة بحسب التقدير الجراحي، دون توجيه بالأمواج فوق الصوتية. بلغ متوسط العمر 34.04 سنة، والوزن 75.0 كغ، ومؤشر كتلة الجسم 28.43 كغ/م²، وكانت 33 مريضة مدخنة. بلغ متوسط حجم الشفط الكلي 1779.5 مل، ومتوسط مدة العملية 73.8 دقيقة؛ وتراوح حجم الشحم المحقون بين 450 و750 مل لكل جهة. سُجلت حالتا اشتباه التهاب سطحي محدود في موضع الدخول (4.0%)، واحدة لدى المدخنات وأخرى لدى غير المدخنات، دون إعادة تداخل؛ ولم تُسجل اختلاطات وعائية أو تنفسية ظاهرة أو وفيات خلال متابعة سريرية تراوحت بين 6 و9 أشهر. توثق صورتان مقارنتان التغير الشكلي المباشر فقط، ولم يُستخدم مقياس جمالي أو استبيان رضا مقنن. وتحد الطبيعة الاستعادية وصغر العينة وغياب التوجيه التصويري من استنتاجات السلامة والفعالية.

الكلمات المفتاحية: نقل الشحم الذاتي؛ المنطقة الألوية؛ تكبير الأليتين؛ نحت القوام؛ الصمّة الشحمية الرئوية.

ABSTRACT

Autologous gluteal fat grafting is a common aesthetic body-contouring procedure but remains safety-sensitive because of pulmonary fat embolism risk, particularly with deep injection. This single-center retrospective case series included 50 consecutive female patients treated at Latakia University Hospital between January 2024 and January 2025. Fat was harvested primarily from the abdomen, processed by decantation without centrifugation, and reinjected using 50-mL syringes and 4-mm blunt cannulas through a retrograde multi-tunnel technique. The intended plane was predominantly subcutaneous/suprafascial, with selective subfascial injection based on anatomical assessment; intraoperative ultrasound guidance was not used. Mean age was 34.04 years, mean weight 75.0 kg, and mean BMI 28.43 kg/m²; 33 patients were smokers. Mean total aspirate volume was 1779.5 mL and mean operative duration was 73.8 minutes; the grafted volume ranged from 450 to 750 mL per side. Two suspected limited superficial entry-site infections (4.0%), one in a smoker and one in a nonsmoker, were recorded without reintervention. No clinically apparent major vascular or respiratory complications or deaths were recorded during 6–9 months of follow-up. Comparative photographs document only immediate postoperative changes, not long-term outcomes. No validated aesthetic measure or patient-satisfaction questionnaire was used. The small retrospective sample and absence of imaging guidance limit safety and efficacy inferences.

Keywords: autologous fat grafting; gluteal augmentation; body contouring; retrospective case series; pulmonary fat embolism.

المقدمة

شهد نقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية خلال العقد الأخير انتشارًا واسعًا ضمن إجراءات جراحة تنسيق القوام الجمالية، إذ يهدف إلى تحسين الإسقاط الخلفي للأليتين، وزيادة امتلاء القطب العلوي والوحشي، وتحسين الانتقال البصري بين الخصر والمنطقة الألوية. وغالبًا ما يُجرى هذا الإجراء بالتزامن مع شفط الدهون من مناطق مختارة، مثل البطن والخاصرتين وأسفل الظهر والفخذين، بما يسمح بإعادة تشكيل محيط الجذع وتحسين التناسق العام للقوام.

ورغم الانتشار الواسع لهذا الإجراء، فقد ارتبطت بعض التقارير السابقة بحدوث الصمّة الشحمية الرئوية والوفيات، ولا سيما عند الحقن العميق داخل العضلة الألوية الكبرى أو عند توجيه القنية نحو مستويات عميقة غنية بالأوعية. وقد شكّل تقرير فريق العمل التابع لـ ASERF نقطة تحول مهمة في هذا المجال، إذ لفت الانتباه إلى العلاقة المحتملة بين الحقن العضلي العميق وخطر الصمّة الشحمية القاتلة، وأوصى بتجنب الحقن داخل العضلة العميقة، وتجنب استخدام قنيات أصغر من 4 مم، وتجنب توجيه القنية إلى الأسفل أثناء الحقن (Mofid et al., 2017; Cárdenas-Camarena et al., 2018).

في السنوات الأخيرة، اتجهت التوصيات الحديثة إلى التأكيد على إبقاء نقل الشحم ضمن المستوى تحت الجلدي وفوق اللفافة الألوية كلما أمكن، مع تزايد التأكيد على استخدام التوجيه بالأمواج فوق الصوتية أثناء الحقن للتحقق من موضع رأس القنية (Del Vecchio & Kenkel, 2022; Rubin et al., 2023; Vidal-Laureano et al.، 2024). كما دعمت بعض الدراسات التشريحية والسريرية الحديثة إمكانية تحقيق نتائج جمالية مقبولة عبر الحقن السطحي أو تحت الجلدي دون الاعتماد الروتيني على الحقن العضلي العميق (Cansancao et al., 2019; Frojo et al., 2023).

ومع ذلك، ما تزال الممارسة الواقعية تختلف بين المراكز تبعًا للتجهيزات والخبرة الجراحية المتاحة، كما أن تطبيق التوجيه بالأمواج فوق الصوتية أثناء الحقن قد يكون محدودًا في بعض البيئات السريرية. لذلك تبقى سلاسل الحالات الوصفية ذات أهمية عندما توثق التقنية المستخدمة، والنتائج، والاختلاطات، والحدود المنهجية بصورة واضحة ومتوازنة، دون تجاوز قوة الدليل المتاحة.

تهدف هذه الدراسة إلى عرض النتائج السريرية والاختلاطات لدى 50 مريضة متعاقبة خضعن لنقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية في شعبة الجراحة التجميلية والترميمية في مشفى اللاذقية الجامعي، مع وصف التقنية الجراحية وحدودها ومناقشة النتائج ضمن إطار توصيات السلامة الحديثة.

أهمية البحث وأهدافه

تنبع أهمية هذه الدراسة من محدودية البيانات المحلية المتعلقة بنقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية ضمن البيئات الجراحية الواقعية في سورية والمنطقة العربية، ومن الحاجة إلى توثيق النتائج السريرية والاختلاطات الباكرة المرتبطة بهذا الإجراء ضمن الممارسة اليومية.

تهدف الدراسة إلى:

- وصف التقنية الجراحية المعتمدة في نقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية.
- تقييم الاختلاطات السريرية الباكرة المرتبطة بالإجراء.
- عرض النتائج الجمالية السريرية المبكرة اعتمادًا على التقييم الفوتوغرافي الوصفي.
- مناقشة النتائج ضمن إطار توصيات السلامة الحديثة المتعلقة بحقن الشحم الألوي.
- تحليل حدود التقنية الحالية في غياب التوجيه بالأمواج فوق الصوتية والتوثيق الشعاعي المستقل لمستوى الحقن.

طرائق البحث ومواده

- تصميم الدراسة

أُجريت هذه الدراسة كسلسلة حالات استعادية أحادية المركز شملت 50 مريضة متعاقبة خضعن لنقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية في مشفى اللاذقية الجامعي خلال الفترة الممتدة بين كانون الثاني/يناير 2024 وكانون الثاني/يناير 2025. استُخرجت البيانات من السجلات الورقية، وسجلات العمليات، والصور السريرية. أُجري حصاد الشحم بصورة أساسية من البطن، مع الاستفادة من مناطق إضافية بحسب الخطة التجميلية، بعد ارتشاح محلول ملحي فيزيولوجي مضاف إليه الأدرينالين بجرعة 2 ملغ لكل لتر، ودون ليدوكائين. حُضّر الشحم بطريقة الترقيد دون تثفيل، ثم أُعيد حقنه باستخدام محاقن سعة 50 مل وقنيات غير حادة بقطر 4 مم، بطريقة رجوعية متعددة الأنفاق وبأسلوب المروحة. استهدفت التقنية بصورة رئيسية المستوى تحت الجلدي/فوق اللفافة الألوية مع حقن تحت اللفافة انتقائي حسب خبرة الجراح، دون استخدام التوجيه بالأمواج فوق الصوتية. أُعِدَّت الدراسة بما يتوافق مع المبادئ العامة لإرشادات PROCESS لعام 2023 الخاصة بالإبلاغ عن سلاسل الحالات الجراحية.(Mathew et al., 2023)

- مكان الدراسة وفترتها

أُجريت الدراسة في مشفى اللاذقية الجامعي خلال الفترة الممتدة بين كانون الثاني 2024 وكانون الثاني 2025.

- مصادر البيانات

استُخرجت البيانات من السجلات الورقية للمريضات وسجلات العمليات، مع تفريغ المتغيرات المسجلة لكل مريضة في جدول بيانات شمل العمر والطول والوزن ومؤشر كتلة الجسم وحالة التدخين وتصنيف ASA وحجم الشفط الكلي وحجمي الحقن ومدة العملية وفترة المتابعة والاختلاطات المسجلة. واستُخدمت

الصور السريرية المتاحة قبل الجراحة ومباشرة بعدها لتوثيق التغير الشكلي الفوري على نحو وصفي، دون اعتبارها صور متابعة طويلة الأمد.

- معايير الإدخال والاستبعاد

شملت الدراسة المريضات بعمر 18 سنة أو أكثر اللواتي خضعن لنقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية لأغراض جمالية، مع توافر المتابعة السريرية. واستُخدمت الصور المتاحة لبعض الحالات لتوثيق المظهر الفوري. واستُبعدت الحالات التي تضمنت بيانات ناقصة جوهرية تمنع تقييم الاختلاطات، أو غياب المتابعة، أو وجود إنتان فعال وقت الجراحة.

- التقييم قبل الجراحة

خضعت جميع المريضات لتقييم سريري روتيني شمل القصة المرضية، والفحص السريري، وتحديد مناطق الحصاد والحقن، وتقييم حالة التدخين، والتحضير للتخدير العام. بلغ متوسط الوزن 75.0 كغ، ومتوسط الطول 162.74 سم، ومتوسط مؤشر كتلة الجسم 28.43 كغ/م²؛ وتوافرت هذه المتغيرات في بيانات المريضات الخمسين. لم توثق السجلات أمراضًا مرافقة رئيسية ضمن العينة المدروسة، وصُنفت 29 مريضة ضمن ASA I و21 مريضة ضمن ASA II.

- التخدير وبيئة العمل

أُجريت جميع العمليات تحت التخدير العام ضمن غرفة عمليات مجهزة في مشفى اللاذقية الجامعي. وُضعت المريضة في الاستلقاء الظهري أثناء مرحلة حصاد الشحم الأساسية، ثم حُولت إلى الاستلقاء البطني أثناء مرحلة إعادة الحقن في المنطقة الألوية.

- التحضير الدوائي المحيط بالجراحة

استُخدمت الأدوية المحيطة بالجراحة، بما في ذلك المضادات الحيوية الوقائية، وفق بروتوكول المركز والتقييم السريري لكل حالة.

- حصاد الشحم

جرى حصاد الشحم بصورة أساسية من منطقة البطن، مع الاستفادة من مناطق إضافية بحسب الخطة التجميلية الفردية مثل الخاصرتين، وأسفل الظهر، والفخذين، والمنطقة المدورية الجانبية عند الحاجة. استُخدم محلول ارتشاح مكوّن من لتر واحد من السيروم الملحي الفيزيولوجي مضافًا إليه 2 ملغ من الأدرينالين، دون إضافة الليدوكائين. أُجري شفط الدهون باستخدام جهاز شفط مساعد آلي مع اعتماد ضغط شفط محافظ نسبيًا بهدف تقليل الأذية الميكانيكية للخلايا الشحمية والحفاظ على انتظام السطح قدر الإمكان. وسُجّل حجم الشفط الكلي لكل عملية بالمليلتر.

- تحضير الشحم

حُضّر الشحم بطريقة الترقيد، مع التخلص من السائل الرائق السفلي والمكونات الدموية والإبقاء على الطبقة الشحمية المناسبة لإعادة الحقن. لم يُستخدم التثفيل بالطرد المركزي في تحضير الشحم.

- تقنية إعادة الحقن

نُقل الشحم المحضّر إلى محاقن سعة 50 مل، ثم أُعيد حقنه باستخدام قنيات غير حادة بقطر 4 مم بطريقة رجوعية وعبر أنفاق متعددة بأسلوب المروحة. استُخدمت شقوق جلدية صغيرة كافية لمرور القنية، وتم اختيار نقاط الدخول في مناطق مخفية نسبيًا أو قريبة من الناحية القطنية الوحشية/فوق الألوية والخلفية بحسب التخطيط الجراحي لكل حالة.

اعتمدت التقنية بصورة أساسية على استهداف المستوى تحت الجلدي وفوق اللفافة الألوية، مع حقن تحت اللفافة انتقائي بحسب خبرة الجراح والتقدير التشريحي لكل حالة، بهدف تحسين الإسقاط الخلفي وامتلاء القطب العلوي وتحسين الانتقال البصري بين الخصر والمنطقة الألوية. جرت إعادة الحقن مع الحفاظ على حركة مستمرة للقنية، وتجنب الحقن الموضعي الثابت أو الضغط العالي، وتوزيع الشحم بكميات صغيرة ومتدرجة عبر مسارات شعاعية متعددة.

وبسبب غياب التوجيه بالأمواج فوق الصوتية أثناء الحقن وعدم استخدام وسائل توثيق شعاعية مستقلة، لم يكن من الممكن التحقق الآني والمستقل من موضع رأس القنية أو تأكيد مستوى الحقن تشريحيًا في جميع اللحظات. لذلك لا يمكن توصيف التقنية باعتبارها حقنًا تحت جلديًا خالصًا، كما لا يمكن استخدام نتائج هذه السلسلة لإثبات أمان الحقن العميق أو غير الموثق تشريحيًا.

لم يُستخدم التوجيه بالأمواج فوق الصوتية أثناء أي من الإجراءات، كما لم تُستخدم وسائل تصوير شعاعية روتينية للتحري عن اختلاطات وعائية أو أحداث انصمامية تحت سريرية. تراوح حجم الشحم المحقون بين 450 و750 مل لكل جهة، وسُجل حجم الشفط الكلي ومدة العملية بصورة فردية لجميع المريضات.

المتغيرات المدروسة وتعريف الاختلاطات

تمثل المخرج الأساسي للدراسة في تقييم الاختلاطات السريرية الباكرة بعد الجراحة. ولأغراض هذه الدراسة، عُرّفت الاختلاطات الباكرة بأنها الاختلاطات التي ظهرت خلال أول 30 يومًا بعد العمل الجراحي، مع تسجيل أي اختلاطات ظاهرة سريريًا خلال فترة المتابعة اللاحقة عند حدوثها.

شملت الاختلاطات المدروسة:

- الإنتان السطحي الموضعي المحدود في موضع الدخول: علامات سريرية سطحية محدودة، مثل الاحمرار الموضعي، دون خراج أو تجمع عميق، ويُدبر تحفظيًا.
- التجمع المصلي: تجمع سائل واضح سريريًا أو موثق بالإجراء السريري ويحتاج إلى مراقبة أو بزل/تصريف.
- الورم الدموي: تجمع دموي سريري مهم قد يتطلب مراقبة لصيقة، أو نقل دم، أو تصريفًا، أو إعادة تداخل.
- تفتح الجرح: انفصال جزئي أو كامل في حواف موضع الدخول أو الجرح.

- الاختلاطات الوعائية أو التنفسية الظاهرة سريريًا: أعراض أو علامات سريرية تستدعي تقييمًا إسعافيًا أو قبولًا أو تدبيرًا خاصًا.
- القبول في العناية المشددة أو الوفاة.

شملت المخرجات الثانوية وصف التغير الشكلي الفوري في المنطقة الألوية بالاستناد إلى الصور المتاحة قبل الجراحة ومباشرة بعد الحقن. لا توثق هذه الصور النتيجة الجمالية المستقرة بعد أشهر من العملية، ولم تُستخدم قياسات حجمية موضوعية أو مقياس جمالي معتمد أو استبيان موثق لرضا المريضات؛ لذا لم تُحتسب درجات أو نسب تحسن أو رضا.

المتابعة

بلغ الحد الأدنى للمتابعة 6 أشهر، وتراوحت فترة المتابعة السريرية المتاحة بين 6 و9 أشهر بعد العمل الجراحي. تمت المتابعة بحسب الزيارات المتاحة في السجلات، ولم يكن جدول المتابعة موحدًا بشكل صارم لجميع المريضات.

التحليل الإحصائي

أُجري تحليل وصفي لبيانات المريضات الخمسين. عُرضت المتغيرات العددية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والمدى، وعُرضت المتغيرات الفئوية على شكل أعداد ونسب مئوية. وحُسبت نسبة الاشتباه بالالتهاب السطحي لدى المدخنات وغير المدخنات كلٌّ ضمن مجموعتها اعتمادًا على المطابقة بين حالة التدخين والاختلاط في البيانات الفردية. لم تُجرَ اختبارات استدلالية أو نمذجة سببية نظرًا للطبيعة الاستعادية للدراسة، وحجم العينة المحدود، وندرة الأحداث وغياب مجموعة مقارنة.

الاعتبارات الأخلاقية

أُجريت الدراسة بما يتوافق مع المبادئ الأخلاقية لإعلان هلسنكي، مع الحفاظ على سرية البيانات وعدم إظهار أي علامات تعريفية للمريضات. تم الحصول على موافقات مستنيرة من المريضات، بما في ذلك موافقة استخدام الصور السريرية غير المعرّفة لأغراض النشر العلمي.

النتائج والمناقشة

النتائج

لم تُستبعد أي حالة من السلسلة بعد تطبيق معايير الإدخال، كما توفرت المتابعة السريرية لجميع المريضات المدرجات ضمن الدراسة.

شملت الدراسة 50 مريضة متعاقبة بمتوسط عمر 34.04 ± 3.48 سنة (المدى 27–42)، ومتوسط طول 162.74 ± 5.72 سم (152–174)، ومتوسط وزن 75.00 ± 7.10 كغ (64–87). بلغ متوسط مؤشر كتلة الجسم 28.43 ± 3.42 كغ/م² (22.8–35.0)، وتوافرت هذه القياسات لجميع المريضات. كانت 33 مريضة مدخنة من أصل 50 (66.0%)، وصُنفت 29 مريضة ضمن ASA I (58.0%) و21 ضمن ASA II (42.0%). لم توثق السجلات أمراضًا مرافقة رئيسية ضمن العينة المدروسة. وبلغ متوسط المتابعة 7.46 ± 1.05 أشهر (المدى 6–9 أشهر).

أُجري حصاد الشحم بصورة أساسية من البطن مع الاستفادة من مناطق إضافية بحسب الخطة الجراحية، ثم حُضّر الشحم بالترقيد دون تثفيل، وأُعيد حقنه في المنطقة الألوية باستخدام محاقن سعة 50 مل وقنيات غير حادة بقطر 4 مم. تراوح حجم الشفط الكلي بين 1350 و2000 مل، بمتوسط 1779.5 ± 198.12 مل. وتراوح حجم الشحم المحقون بين 450 و750 مل لكل جهة، وبلغ مجموع الحجم المحقون في الجهتين 1198.2 ± 163.59 مل وسطياً (المدى 900–1500 مل). تراوحت مدة العملية بين 60 و90 دقيقة، بمتوسط 73.8 ± 10.62 دقيقة.

سُجلت حالتا اشتباه إنتان سطحي موضعي محدود في موضع الدخول بنسبة 4.0%، تظاهرتا باحمرار موضعي دون تشكل خراج أو تجمع عميق، ودُبرتا تحفظيًا دون الحاجة إلى تصريف جراحي أو إعادة تداخل. سُجلت حالة واحدة لدى 33 مدخنة (3.0%) وحالة واحدة لدى 17 غير مدخنة (5.9%)، وهي نسب وصفية فقط لا تسمح باستنتاج علاقة سببية بين التدخين والاختلاط.

لم تُسجل أي حالات تجمع مصلي، أو ورم دموي، أو تفتح جرح، أو اختلاطات وعائية أو تنفسية ظاهرة سريريًا، أو قبول في العناية المشددة، أو وفيات خلال فترة المتابعة المتاحة. ومع ذلك، لم تُستخدم وسائل تصوير شعاعية روتينية للتحري عن الأحداث الوعائية أو الانصمامية تحت السريرية، لذلك فإن غياب التظاهرات السريرية لا يستبعد احتمال وجود أحداث انصمامية تحت سريرية غير مكتشفة.

أظهرت الصور السريرية المقارنة المتاحة تغيرًا وصفيًا في محيط المنطقة الألوية وإسقاطها مباشرة بعد العملية. ولا يمكن من هذه الصور وحدها تقدير النتيجة الجمالية المستقرة أو مقدار بقاء الطعم الشحمي، خاصة مع اختلاف ظروف التصوير واحتمال الوذمة المبكرة.

الجدول 1. الخصائص الأساسية للمريضات

المتغير	القيمة
عدد المريضات	50
متوسط العمر	34.04 سنة
متوسط الوزن	75.00 كغ
متوسط الطول	162.74 سم
المدخنات	33 مريضة (66.0%)
الأمراض المرافقة الرئيسية	لم توثق أمراض مرافقة رئيسية ضمن السجلات المتاحة
مؤشر كتلة الجسم	28.43 كغ/م²
تصنيف ASA	29 مريضة ضمن ASA I؛ و21 مريضة ضمن ASA II
الحد الأدنى للمتابعة	6 أشهر
فترة المتابعة	من 6 إلى 9 أشهر

الجدول 2. تفاصيل الإجراء الجراحي

المتغير	القيمة
وضعية الحصاد الأساسية	استلقاء ظهري
وضعية إعادة الحقن	استلقاء بطني
منطقة الحصاد الأساسية	البطن، مع مناطق إضافية حسب الخطة الجراحية
التخدير	تخدير عام
محلول الارتشاح	لتر واحد سيروم ملحي فيزيولوجي + أدرينالين 2 ملغ، دون ليدوكائين
طريقة تحضير الشحم	الترقيد دون تثفيل
الحقن	محاقن سعة 50 مل وقنيات غير حادة بقطر 4 مم
قطر القنية	4 مم، غير حادة
نمط الحقن	رجوعي متعدد الأنفاق بأسلوب المروحة
المستوى المستهدف	تحت الجلد/فوق اللفافة الألوية بصورة رئيسية، مع حقن تحت اللفافة انتقائي بحسب خبرة الجراح
حجم الحقن	من 450 إلى 750 مل لكل جهة
حجم الشفط الكلي	من 1350 إلى 2000 مل؛ المتوسط 1779.5 مل

المتغير	القيمة
مجموع الحقن في الجهتين	من 900 إلى 1500 مل؛ المتوسط 1198.2 مل
مدة العملية	من 60 إلى 90 دقيقة؛ المتوسط 73.8 دقيقة
استخدام الأمواج فوق الصوتية أثناء الحقن	لم يُستخدم
المتغير	لم يُستخدم للتحري عن أحداث تحت سريرية

الجدول 3. الاختلاطات السريرية الباكرة

المتغير	القيمة
اشتباه إنتان سطحي موضعي محدود في موضع الدخول	2 (4.0%)
تجمع مصلي	0
ورم دموي	0
تفتح جرح	0
اختلاطات وعائية ظاهرة سريريًا	0
اختلاطات تنفسية ظاهرة سريريًا	0
قبول في العناية المشددة	0
وفيات	0

الجدول 4. توزيع اشتباه الالتهاب السطحي بحسب حالة التدخين (تحليل وصفي)

حالة التدخين	القيمة	القيمة المئوية
مدخنات	33 أصل من واحدة حالة	0.3%
غير مدخنات	حالة واحدة من أصل17	5.9%
إجمالي العينة	حالتان من أصل50	%4.0

المناقشة

تعرض هذه الدراسة خبرة استعادية في نقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية لدى 50 مريضة متعاقبة في مركز جامعي. اقتصر توثيق النتيجة الجمالية بالصور المقارنة المتاحة على المظهر قبل الجراحة ومباشرة بعدها، فيما اقتصر رصد الاختلاطات على الأحداث السريرية المسجلة خلال فترة المتابعة؛ ولذلك يجب عدم تفسير الصور الفورية بوصفها دليلًا على تحسن مستقر.

ينبغي تفسير هذه النتائج ضمن الإطار الحالي لأدبيات السلامة المتعلقة بحقن الشحم الألوي. فقد أصبحت التوصيات الحديثة تؤكد بصورة متزايدة ضرورة إبقاء نقل الشحم ضمن المستوى تحت الجلدي وفوق اللفافة، وتجنب الحقن العضلي العميق بسبب خطر الصمّة الشحمية الرئوية (Del Vecchio & Kenkel, 2022; Rubin et al., 2023; Rios & Gupta, 2020; Villanueva et al., 2018). كما أصبح التوجيه بالأمواج فوق الصوتية يُطرح كأداة مهمة للتحقق الآني من موضع رأس القنية وتوثيق مستوى الحقن أثناء الإجراء (Cansancao et al., 2019; Frojo et al., 2023; Vidal-Laureano et al., 2024).

في هذه الدراسة، استهدفت التقنية بصورة رئيسية المستوى تحت الجلدي/فوق اللفافة، مع حقن انتقائي تحت اللفافة بحسب خبرة الجراح، واستخدمت قنية غير حادة بقطر 4 مم وحقنًا رجوعيًا عبر أنفاق متعددة. ورغم اعتماد عدد من التدابير التقنية للحد من الأذية، فإن الحقن تحت اللفافة لا يتوافق مع التوصيات الحديثة التي تدعو إلى حصر حقن الشحم الألوي في المستوى تحت الجلدي، ولا يتيح غياب التوجيه بالأمواج فوق الصوتية إثبات مستوى رأس القنية أثناء الحقن.

ومع ذلك، فإن غياب التوجيه بالأمواج فوق الصوتية أثناء الحقن يمثل حدًا جوهريًا. فالتقدير الجراحي وحده لا يثبت تشريحيًا بقاء رأس القنية ضمن المستوى تحت الجلدي في جميع اللحظات، ولا يسمح بتوثيق مستقل لمستوى الحقن. لذلك لا يمكن وصف التقنية في هذه السلسلة بأنها تحت جلدية خالصة بصورة مؤكدة، ولا يمكن استخدام نتائجها كدليل على أمان الحقن العميق أو غير الموثق.

من الناحية الجمالية، قد يعكس التغير الشكلي الفوري التأثير المشترك لشفط الدهون من مناطق الحصاد وإعادة حقنها في المنطقة الألوية. لكن الصورتين المقارنتين ملتقطتان مباشرة بعد الجراحة، وقد تتأثران بالوذمة وتغير الوضعية والإضاءة وزاوية التصوير؛ ولذلك لا تسمحان بتحديد مقدار التحسن الجمالي المستقر أو نسبته، ولم تُستخدم مقاييس موضوعية أو استبيانات مقننة لرضا المريضات.

أما بالنسبة للاختلاطات، فقد اقتصر التوثيق على حالتين من اشتباه الإنتان السطحي الموضعي المحدود في موضع الدخول، تظاهرتا باحمرار موضعي دون خراج أو تجمع عميق، ودُبرتا تحفظيًا دون الحاجة إلى تصريف أو إعادة تداخل. وتبدو هذه النتيجة ضمن المجال الممكن في سلاسل نقل الشحم الألوي، إلا أن اختلاف بروتوكولات التحضير والتعقيم والمتابعة وتعريف الاختلاطات يحد من إمكان المقارنة المباشرة مع الدراسات المنشورة.

كانت 33 مريضة من أصل 50 مدخنة (66.0%)، مقارنةً بـ17 غير مدخنة (34.0%). وعند مطابقة حالة التدخين مع اشتباه الالتهاب السطحي في السجلات الفردية، سُجلت حالة واحدة لدى المدخنات (33/1؛ 3.0%) وحالة واحدة لدى غير المدخنات (17/1؛ 5.9%). وهذه مقارنة وصفية محدودة بشدة، إذ لم

يُسجل سوى حدثين في العينة كلها، ولا يسمح حجم العينة أو عدد الأحداث بتقدير أثر التدخين بصورة موثوقة أو استنتاج عدم وجود ارتباط.

من المهم إحصائيًا ألا يُفسر عدم تسجيل وفيات أو صمّات ظاهرة سريريًا ضمن 50 حالة كدليل على انعدام الخطر. فالأحداث القاتلة أو النادرة تحتاج إلى عينات كبيرة جدًا لتقديرها بدقة، كما أن هذه الدراسة لم تتضمن تصويرًا شعاعيًا روتينيًا للتحري عن الأحداث الانصمامية تحت السريرية. لذلك يجب حصر الاستنتاج في وصف عدم حدوث اختلاطات ظاهرة سريريًا ضمن العينة وفترة المتابعة المتاحة، دون ادعاء إثبات السلامة المطلقة.

تتضمن الدراسة عدة حدود منهجية، أهمها طبيعتها الاستعادية وأحادية المركز وصغر العينة وغياب مجموعة مقارنة، وعدم استخدام الأمواج فوق الصوتية أثناء الحقن أو وسائل تصوير روتينية للتحري عن الأحداث الانصمامية تحت السريرية. وعلى الرغم من توافر بيانات مؤشر كتلة الجسم وحجم الشفط الكلي ومدة العملية لجميع المريضات، فإن ذلك لا يعوّض غياب مجموعة المقارنة أو التوثيق التصويري المستقل لمستوى الحقن. وتقتصر الصور المقارنة المتاحة على الفترة المباشرة بعد العملية دون صور متابعة بعيدة المدى أو بروتوكول تصوير موحد أو مقياس جمالي أو استبيان رضا معتمد، كما لم يكن جدول المتابعة موحدًا لجميع المريضات.

الاستنتاجات والتوصيات

تصف هذه السلسلة الاستعادية أحادية المركز النتائج السريرية المبكرة لنقل الشحم الذاتي إلى المنطقة الألوية، مع استهداف رئيسي للمستوى تحت الجلدي/فوق اللفافة وحقن انتقائي تحت اللفافة دون تحقق تصويري أثناء الحقن. لم تُرصد اختلاطات وعائية أو تنفسية خطيرة ظاهرة سريريًا ضمن العينة الصغيرة والمتابعة المتاحة، لكن ذلك لا يثبت سلامة مستوى الحقن. وتوضح الصور المقارنة التغير الشكلي المباشر بعد الجراحة فقط، ولا تثبت استمرار النتائج الجمالية.

ومع ذلك، فإن صغر حجم العينة، والطبيعة الاستعادية، وغياب التوجيه بالأمواج فوق الصوتية، وعدم وجود تحرٍ شعاعي منهجي للأحداث الانصمامية تحت السريرية، تمنع استخلاص استنتاجات حاسمة حول السلامة، ولا تسمح بتعميم النتائج على تقنيات الحقن العميق أو غير الموثق تشريحيًا.

تدعم الدراسة أهمية:

- توحيد بروتوكول نقل الشحم الألوي وتوثيق مستوى الحقن بصورة أدق.
- تعزيز المتابعة المعيارية طويلة الأمد.
- السعي مستقبلًا إلى دمج التوجيه بالأمواج فوق الصوتية أثناء الحقن بما يتوافق مع توصيات السلامة الحديثة.
- تطوير أدوات موضوعية لتقييم النتائج الجمالية، مثل القياسات الفوتوغرافية المعيارية، أو التصوير ثلاثي الأبعاد، أو استبيانات رضا موثقة.

الإقرارات والتصريحات

الموافقة المستنيرة

تم الحصول على موافقات مستنيرة من المريضات، بما في ذلك موافقة استخدام الصور السريرية غير المعرّفة لأغراض النشر العلمي.

الموافقة الأخلاقية

أُجريت الدراسة بما يتوافق مع المبادئ الأخلاقية لإعلان هلسنكي.

إتاحة البيانات

البيانات الفردية غير متاحة علنًا حفاظًا على سرية المريضات، ويمكن إتاحة بيانات مجمعة أو غير معرّفة عند الطلب وبعد موافقة الجهة المختصة.

المراجع

Cansancao, A. L., Condé-Green, A., David, J. A., & Vidigal, R. A. (2019). Subcutaneous-only gluteal fat grafting: A prospective study of the long-term results with ultrasound analysis. Plastic and Reconstructive Surgery, 143(2), 447–451. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005203

Cárdenas-Camarena, L., Durán, H., Robles-Cervantes, J. A., & Bayter-Marin, J. E. (2018). Critical differences between microscopic (MIFE) and macroscopic (MAFE) fat embolism during liposuction and gluteal lipoinjection. Plastic and Reconstructive Surgery, 141(4), 880–890. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004219

Del Vecchio, D. A., & Kenkel, J. M. (2022). Practice advisory on gluteal fat grafting. Aesthetic Surgery Journal, 42(9), 1019–1029. https://doi.org/10.1093/asj/sjac082

Frojo, G., Halani, S. H., Pessa, J. E., Pazmiño, P., Wall, S., Kenkel, J. M., & Del Vecchio, D. A. (2023). Deep subcutaneous gluteal fat compartments: Anatomy and clinical implications. Aesthetic Surgery Journal, 43(1), 76–83. https://doi.org/10.1093/asj/sjac230

Mathew, G., Sohrabi, C., Franchi, T., Nicola, M., Kerwan, A., Agha, R., & PROCESS Group. (2023). Preferred reporting of case series in surgery (PROCESS) 2023 guidelines. International Journal of Surgery, 109(12), 3760–3769. https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000940

Mofid, M. M., Teitelbaum, S., Suissa, D., Ramirez-Montañana, A., Astarita, D. C., Mendieta, C. G., & Singer, R. (2017). Report on mortality from gluteal fat grafting: Recommendations from the ASERF Task Force. Aesthetic Surgery Journal, 37(7), 796–806. https://doi.org/10.1093/asj/sjx004

Rios, L., Jr., & Gupta, V. (2020). Improvement in Brazilian butt lift (BBL) safety with the current recommendations from ASERF, ASAPS, and ISAPS. Aesthetic Surgery Journal, 40(8), 864–870. https://doi.org/10.1093/asj/sjaa098

Rubin, J. P., Walden, J. L., Lee, B. T., Van Natta, B. W., Piccolo, N., Blunk, T., Fontbona, M., & Triana, L. (2023). Statement on patient safety during gluteal fat grafting endorsed by the International Society for Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), American Society of Plastic Surgeons (ASPS), the Aesthetic Society, the Plastic Surgery Foundation (PSF), the Aesthetic Surgery

Education and Research Foundation (ASERF), the International Society of Plastic Regenerative Surgeons (ISPRES), the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and. Aesthetic Plastic Surgery, 47(2), 894–896. https://doi.org/10.1007/s00266-023-03282-6

Vidal-Laureano, N., Huerta, C. T., Perez, E. A., & Earle, S. A. (2024). Augmented safety profile of ultrasound-guided gluteal fat transfer: Retrospective study with 1815 patients. Aesthetic Surgery Journal, 44(4), NP263–NP270. https://doi.org/10.1093/asj/sjad377

Villanueva, N. L., Del Vecchio, D. A., Afrooz, P. N., Carboy, J. A., & Rohrich, R. J. (2018). Staying safe during gluteal fat transplantation. Plastic and Reconstructive Surgery, 141(1), 79–86. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003934

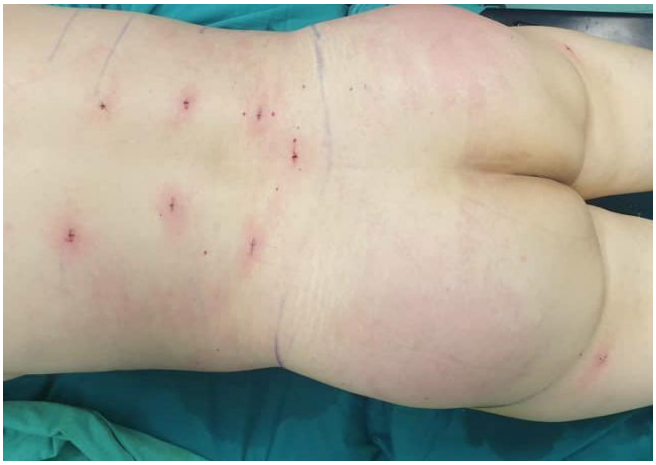
الأشكال



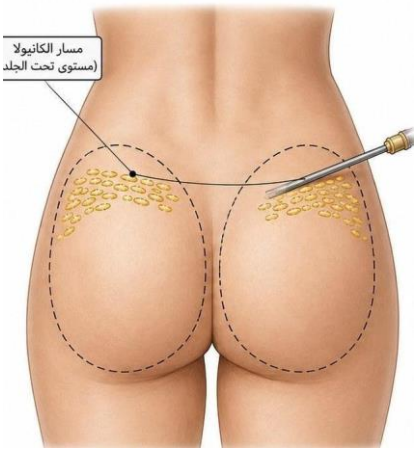
الشكل 1. صورة سريرية داخل العمل الجراحي أثناء إعادة حقن الشحم في الوضعية البطنية، مع إظهار استخدام قنية غير حادة وحقن رجوعي من نقطة دخول خلفية/وحشية. تُستخدم الصورة لتوثيق المبدأ التقني ولا تثبت وحدها مستوى الحقن التشريحي.



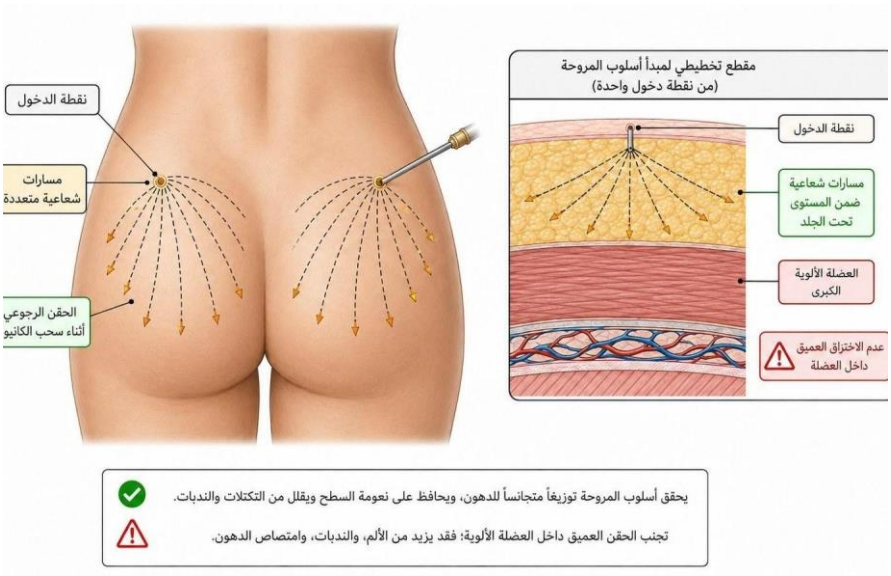
الشكل 2. صورة سريرية جانبية تُظهر التخطيط الجراحي للمنطقة الألوية وتحديد مناطق إعادة توزيع الحجم.



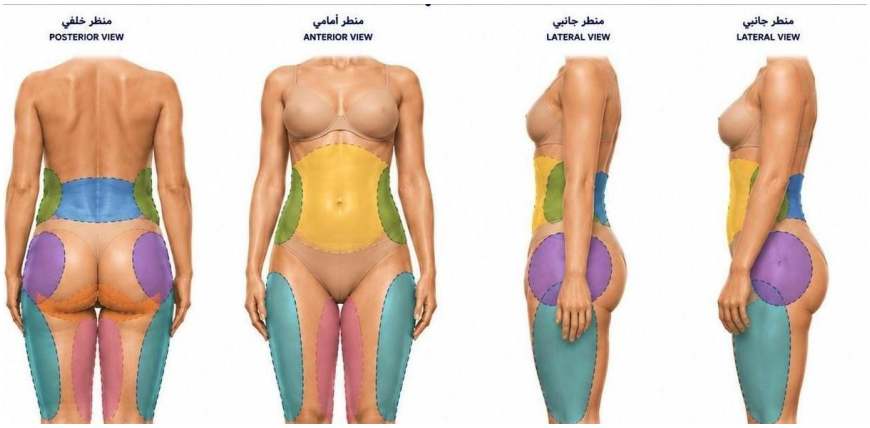
الشكل 3. صورة سريرية تُظهر نقاط الدخول الجلدية في النواحي القطنية والخلفية المستخدمة للشفط والحقن بحسب الخطة الجراحية.



الشكل 4. مخطط ترسيمي للمستويات التشريحية في المنطقة الألوية، يوضح المستوى تحت الجلدي/فوق اللفافة بوصفه المستوى الرئيسي المستهدف. (من إعداد الباحثين)



الشكل 5. مخطط ترسيمي لأسلوب المروحة في توزيع الشحم عبر مسارات شعاعية متعددة ضمن المستوى السطحي الرئيسي، مع الحقن الرجوعي أثناء سحب القنية وتجنب الاختراق العضلي العميق. (من إعداد الباحثين)



الشكل 6 .مخطط تعليمي لمناطق حصاد الشحم الشائعة في سياق تنسيق القوام ونقل الشحم إلى المنطقة الألوية. يجب أن يبقى اختيار مناطق الحصاد وكميته فرديًا بحسب كمية الشحم، وجودة النسيج، وسلامة المريضة، وخبرة الجراح. (من إعداد الباحثين)



الشكل .7 مقارنة سريرية للمنطقة الألوية من المنظر الخلفي :الصورة العلوية قبل الجراحة، والسفلية مباشرة بعد حقن الشحم الذاتي.

تقييم استكشافي لمؤشرات السلامة في مستحضرات تجميل العين في سوق محلي سوري: النمو الميكروبي وفحص الرصاص وممارسات الاستخدام والوعي بالسلامة

إعداد: سيدرا أسامة حبوش –طالبة في كلية الصيدلة في جامعة المنارة–

بإشراف: أ.م.د علا شهيد مصطفى –مدرس في كلية الصيدلة في جامعة حمص_

الملخص

الخلفية والهدف: تُطبَّق مستحضرات تجميل العين بالقرب من السطح العيني، وتفتقر الأدبيات المنشورة — حسب اطلاعنا — إلى تقييم مخصص لسلامتها في الأسواق السورية. هدفت هذه الدراسة إلى إجراء تقييم استكشافي يدمج مسحًا ميكروبيولوجيًا نوعيًا وقياسًا للرصاص في الآيلاينر، بالتوازي مع توثيق ممارسات الاستخدام والوعي بالسلامة لدى المستخدمات.

المنهجية: أُجريت الدراسة بشقين: مسح مقطعي إلكتروني خلال الفترة من نيسان/أبريل إلى آب/أغسطس 2026، باستخدام عينة غير احتمالية، شمل 183 مشاركة، منهن 174 مستخدمة لمستحضرات تجميل العين؛ وتقييم مخبري لـ16 عينة آيلاينر، منها 14 عينة من منافذ بيع في الأسواق الشعبية باللاذقية وعينتان تجاريتان أُدرجتا للمقارنة الوصفية. أُجري الزرع المباشر على أوساط الآغار المغذي و Eosin Methylene Blue (EMB) و Sabouraud Dextrose Agar (SDA)، بينما قيس الرصاص بالامتصاص الذري في 10 عينات.

النتائج: استُعيد نمو ميكروبي قابل للزرع (culturable microbial growth) من جميع العينات الـ14 المأخوذة من منافذ البيع في الأسواق الشعبية تحت شروط الزرع المستخدمة، مع تسجيل أوصاف زرعية ومجهرية افتراضية دون تعريف تأكيدي أو تعداد كمي. وكان الرصاص قابلاً للكشف في 4 من أصل 10 عينات (0.19–8.98 mg/kg)، وبقيت جميع التراكيز المقاسة دون قيمة 10 mg/kg الواردة في مسودة توجيه FDA للرصاص بوصفه شائبة في المستحضرات الخارجية؛ وهي قيمة مرجعية غير ملزمة ولا تثبت سلامة خاصة بالمنتج. وأبلغت 71.3% من المستخدمات ذاتيًا عن عرض عيني واحد على الأقل رأين أنه حدث بعد الاستخدام. وشملت الممارسات التي يُحتمل أن تكون غير آمنة ترطيب أدوات التطبيق بمواد غير

مخصصة (24.1%)، وعدم غسلها بانتظام (22.4%)، ومشاركة المنتج (21.3%). وكان الوعي المُبلَّغ عنه بالمعادن الثقيلة محدودًا (33.9%) ومرتبطًا بالمستوى التعليمي (p=0.015). وأظهر الانحدار اللوجستي الاستكشافي ارتباطًا عكسيًا غير متوقع بين الاستخدام اليومي والإبلاغ عن الأعراض، وقد قُرئ هذا الارتباط بوصفه مولِّدًا للفرضيات وليس أثرًا وقائيًا.

الاستنتاج: تدمج هذه الدراسة أدلة استكشافية ميكروبيولوجية وكيميائية وسلوكية متكاملة في سوق محلي غير مدروس نسبيًا. ولا تسمح طبيعة العينة والبروتوكول المخبري بإثبات تلوث المنتجات أو عدم مطابقتها أو سميتها أو وجود علاقة سببية مع الأعراض. وتدعم النتائج الحاجة إلى الترصد السوقي الرسمي، وإجراء دراسات كمية أوسع مرتبطة سريريًا.

الكلمات المفتاحية: مستحضرات تجميل العين؛ الآيلاينر؛ الرصاص؛ النمو الميكروبي؛ سلامة المستحضرات التجميلية؛ سوريا.

Exploratory Assessment of Safety Indicators in Eye Cosmetics in a Syrian Local Market: Microbial Growth, Lead Screening, User Practices, and Safety Awareness

Author: Sedra Osama Haboosh –pharmacy student in Manara University–

Supervised by: Asst. Prof. Aoula Shaheed Moustapha–lecturer in Homs University–

Abstract

Background: Eye cosmetics are applied in close proximity to the ocular surface, yet published evidence specifically addressing the safety of eye cosmetics in Syrian markets appears limited.

Objective: To conduct an exploratory assessment integrating microbiological screening and lead measurement of eyeliner products with an assessment of eye-cosmetic use practices and safety awareness among Syrian women.

Methods: A cross-sectional electronic survey (April–August 2026; non-probability sampling) included 183 Syrian women, of whom 174 reported using eye cosmetics. In parallel, 16 eyeliner products were screened: 14 purchased from local popular-market outlets in Latakia and two commercially purchased comparator products. Direct-swab culture was performed on nutrient agar, EMB, and SDA; lead was measured by atomic absorption in 10 products.

Results: Culturable microbial growth was recovered from all 14 local-market specimens under the applied culture conditions. Microbial findings were descriptive only, with no quantitative enumeration, confirmatory identification, or procedural negative controls. Lead was detectable in 4 of 10 tested products (0.19–8.98 mg/kg); all quantified concentrations were below the 10 mg/kg recommended maximum level cited in the FDA's non-binding draft guidance for lead as an impurity in externally applied cosmetics—a comparison that was descriptive and did not constitute a product-specific safety assessment. Among users, 71.3% reported at least one eye or periocular symptom perceived as occurring after use. Potentially unsafe practices included wetting applicators with non-designated substances (24.1%), irregular tool washing (22.4%), and product sharing (21.3%). Self-reported awareness of heavy metals was limited (33.9%) and was associated with educational level (p=0.015). Exploratory regression identified an unexpected inverse association between daily use and symptom reporting, which was considered hypothesis-generating rather than protective.

Conclusion: This exploratory study integrates complementary microbiological, chemical, and behavioral evidence relevant to cosmetic-safety surveillance in an understudied Syrian local market. The findings do not establish product contamination, regulatory non-compliance, toxicity, or causality. Standardized quantitative microbiological testing, confirmatory organism identification, multi-metal analysis, broader market sampling, and clinically linked studies are warranted.

Keywords: Eye cosmetics; eyeliner; lead; microbial growth; cosmetic safety; exploratory assessment; Syria

1. المقدمة

1.1 لماذا تُعَد مستحضرات تجميل العين قضية صحية؟

تُطبَّق مستحضرات تجميل العين — كالكحل والآيلاينر وظلال العيون — بالقرب المباشر من الملتحمة وحواف الجفون، وهي منطقة تتميز بجلد رقيق وغشاء مخاطي شديد الحساسية. وفي بعض الممارسات الشائعة، تُطبَّق هذه المستحضرات حتى على خط الماء (Waterline) داخل حافة الجفن، أي في تماس شبه مباشر مع الغشاء الدمعي وسطح العين. ويجعل هذا القرب التشريحي أي شائبة في المستحضر، سواء كانت كيميائية أم ميكروبية، على بُعد مليمترات من نسيج عيني لا يتمتع بجميع حواجز الحماية المتاحة لجلد سائر الجسم.

وقد ربطت مراجعات حديثة بين استخدام مستحضرات تجميل العين وتغيرات في استقرار الغشاء الدمعي وأعراض جفاف العين [1]، كما أظهرت دراسات مخبرية اعتمدت التعريف الجزيئي أن مستحضرات العين المستخدمة قد تؤوي مجموعة متنوعة من الجراثيم، بعضها مقاوم للمضادات الحيوية [2]. وتكتسب هذه الملامسة أهمية صحية إضافية بسبب طبيعتها المتكررة يوميًا لدى فئات واسعة من المستخدمات؛ فالتعرض هنا ليس حدثًا عرضيًا، بل نمطًا سلوكيًا متكررًا قد يتراكم أثره المحتمل مع كل تطبيق.

2.1 السلامة الكيميائية: الرصاص

تتمثل إحدى أبرز المخاطر الكيميائية المحتملة في مستحضرات تجميل العين في احتمال احتوائها على المعادن الثقيلة، وفي مقدمتها الرصاص، بوصفه سمًّا تراكميًا موثق الضرر حتى عند مستويات التعرض المنخفضة. وقد وثقت دراسات في المملكة العربية السعودية وسلطنة عُمان تراكيز مرتفعة من الرصاص في عينات من الكحل التقليدي المتداول، تجاوزت في بعض التركيبات حصصًا كبيرة من وزن المستحضر، مع تقارير منشورة عن مخاطر صحية مرتبطة باستخدام بعض أنواعه المحتوية على الرصاص [3–6]. كما رُصد الرصاص بتراكيز متفاوتة في مسوح أوسع شملت مستحضرات تجميلية متنوعة في أسواق المنطقة [7].

وعلى المستوى التنظيمي، حظرت اللائحة الأوروبية لمستحضرات التجميل (EC) No 1223/2009 استخدام الرصاص ومركباته في المستحضرات التجميلية، باستثناء الآثار التي لا يمكن تجنبها تقنيًا [8]. وفي المقابل، وردت في مسودة توجيه إرشادية (draft guidance) غير ملزمة لإدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) قيمة إرشادية مرجعية قدرها 10 (10 ppm) mg/kg للرصاص بوصفه شائبة في مستحضرات الشفاه والمستحضرات التجميلية الخارجية [9].

ويُشار إلى أن هذه الأدبيات تناولت غالبًا الكحل التقليدي، وهو مختلف في طبيعته وتركيبه عن الآيلاينر التجاري الحديث؛ ومن ثم تُستخدم هنا بوصفها خلفية سمية تاريخية، لا دليلًا مباشرًا على سلامة الآيلاينر أو مخاطره.

3.1 السلامة الميكروبيولوجية وممارسات الاستخدام

لا تقتصر سلامة مستحضرات تجميل العين على تركيبها لحظة التصنيع؛ فبمجرد فتح العبوة يصبح المستحضر وأدوات تطبيقه عرضة للتلوث الثانوي مع كل استخدام. وقد كشفت دراسات فحص مستحضرات التجميل المستخدمة عن نمو ميكروبي في نسب كبيرة من العينات، مع عزل أجناس مثل العصويات (Bacillus) والعنقوديات (Staphylococcus) والمبيضات (Candida) [11].

وعلى المستوى الإقليمي، رصدت دراسة إيرانية تلوثًا في مستحضرات تجميل العين المتشارَكة في صالونات التجميل [11]، بينما وثقت دراسة جزائرية احتواء عينات العرض التجارية على جراثيم إيجابية الغرام مقاومة للمضادات [12]. وقد حددت المواصفة الدولية ISO 17516 حدودًا ميكروبيولوجية لمستحضرات التجميل، مع تشديد المعايير لمستحضرات منطقة العين [14]، كما تنظم المواصفة ISO 18415 كشف الكائنات المحددة وغير المحددة وتعريفها [15].

وقد تتضاعف هذه المخاطر مع ممارسات استخدام موثقة يُحتمل أن تكون غير آمنة، مثل مشاركة المستحضر، وترطيب أدوات التطبيق بسوائل غير مخصصة، واستخدام منتجات منتهية الصلاحية [10، 17]. كما وثقت دراسة حديثة للماسكارا تلوثًا ميكروبيًا مرتبطًا بنمط الاستخدام، بالتوازي مع تأثر الغشاء الدمعي لدى المستخدمات [17].

4.1 الفجوة السورية وهدف الدراسة

في السياق السوري، تشمل بعض منافذ البيع في الأسواق الشعبية منتجات تجميلية واسعة التداول، بحكم انخفاض سعرها وسهولة الوصول إليها، ولا يمكن التحقق بصورة مستقلة في جميع الحالات من قنوات توزيعها أو منشئها أو حالتها التنظيمية. ومع ذلك، تبدو الأدلة المنشورة التي تتناول تحديدًا سلامة مستحضرات تجميل العين المتداولة في الأسواق السورية محدودة — حسب اطلاعنا — إن لم تكن معدومة، وكذلك الدراسات التي تجمع بين الفحص المخبري للمنتجات وتوثيق ممارسات استخدامها والوعي بمخاطرها لدى النساء.

وهذه الفجوة مزدوجة: فجوة في الدليل على مستوى المنتج (ما الذي يُباع فعليًا في هذه المنافذ؟)، وفجوة معرفية على مستوى المستخدمة (كيف تُستخدم هذه المنتجات، وبأي مستوى من الوعي بمخاطرها المحتملة؟).

لذلك هدفت هذه الدراسة إلى إجراء تقييم استكشافي مدمج يجمع بين:

1. مسح ميكروبيولوجي نوعي لعينات آيلاينر متداولة في أسواق شعبية سورية، مع عينتين تجاريتين أُدرجتا للمقارنة الوصفية فقط وتُعرض نتائجهما منفصلة في الملحق.

2. قياس تراكيز الرصاص ومقارنتها بالقيمة الإرشادية المرجعية البالغة 10 mg/kg في مسودة توجيه FDA [9].
3. توثيق ممارسات الاستخدام التي يُحتمل أن تكون غير آمنة، والوعي، والأعراض العينية والمحيطية بالعين المُبلَّغ عنها لدى عينة من النساء السوريات.

ويُلاحظ أن مجالي الدراسة يختلفان عمدًا: يغطي الشق الاستبياني مستحضرات تجميل العين عمومًا (كحل، آيلاينر، ظلال عيون)، بينما يتركز الشق المخبري على الآيلاينر تحديدًا بوصفه المستحضر محل الاختبار.

2. المواد والطرق

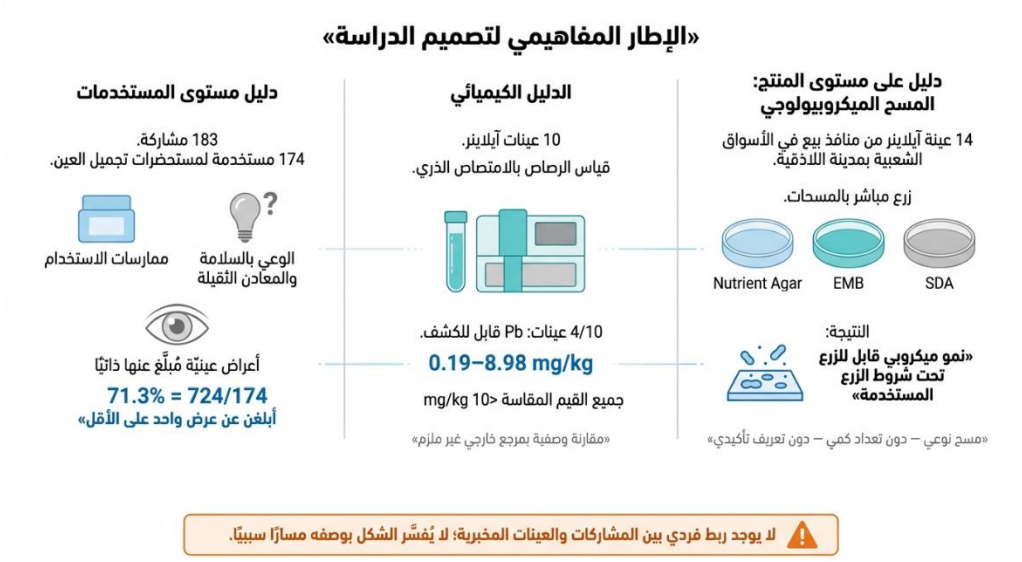
1.2 تصميم الدراسة

أُجريت الدراسة بشقين: مسح مقطعي وتقييم مخبري استكشافي. أُجري الشق الاستبياني على موجات متعاقبة بين 12 نيسان/أبريل و13 آب/أغسطس 2026، وترافق معه الفحص المخبري ولحقه؛ إذ أُجري الزرع الميكروبيولوجي في مخبر جامعة المنارة، وقياس الرصاص في هيئة الطاقة الذرية السورية، وفق شهادة التحليل المؤرخة في 2026/7/27.

وفُصل مجتمعا الدراسة صراحةً: مثّلت العينات المخبرية منتجات مشتراة من أسواق شعبية في مدينة اللاذقية، مع عينتين تجاريتين عالميتين مشتراة من الرياض للمقارنة الوصفية. أما عينة الاستبيان فمثّلت نساءً سوريات جرى تجنيدهن عبر منصات إلكترونية عربية موجهة للمستخدمات السوريات، وشملت مقيمات داخل سوريا وخارجها. وكان معيار الأهلية امرأة سورية مقيمة في سوريا أو في الشتات، فوق سن 18 عامًا، مع تقديم موافقة مستنيرة.

ولتوضيح البنية متعددة المكونات للدراسة والعلاقة المنهجية بين مصادر الأدلة المختلفة، جرى تنظيم التصميم في ثلاثة تيارات دليل متكاملة عبر مجالات متميزة: دليل ميكروبيولوجي على مستوى المنتج، ودليل كيميائي محدود النطاق، ودليل سلوكي–وبائي على مستوى المستخدمات، مع عدم وجود ربط فردي بين المشاركات والعينات المختبرية. (الشكل 1)

وقد كانت المشاركات المقيمات خارج سوريا مؤهلات ضمن تصميم الدراسة؛ لذلك لا ينبغي تفسير عينة الاستبيان بوصفها ممثلة للنساء المقيمات حاليًا داخل سوريا. ولم يوجد أي ربط فردي بين مشاركات الاستبيان والعينات المخبرية.



الشكل 1: الإطار المفاهيمي لتصميم الدراسة — ثلاثة تيارات دليل متكاملة دون ربط فردي

- **دليل على مستوى المنتج (ميكروبيولوجي):** مسح نوعي لـ14 عينة من أسواق شعبية + عينتين مقارنتين ← نمو ميكروبي قابل للزرع / عدمه.
- **دليل كيميائي:** قياس الرصاص بالامتصاص الذري في 10 عينات ← تراكيز قابلة للكشف مقارنة بمرجع خارجي.
- **دليل على مستوى المستخدمات (183 مشاركة):** ممارسات الاستخدام ← سياق التعرض ← أعراض عينية مُبلَّغ عنها ذاتيًا + وعي مُبلَّغ عنه.

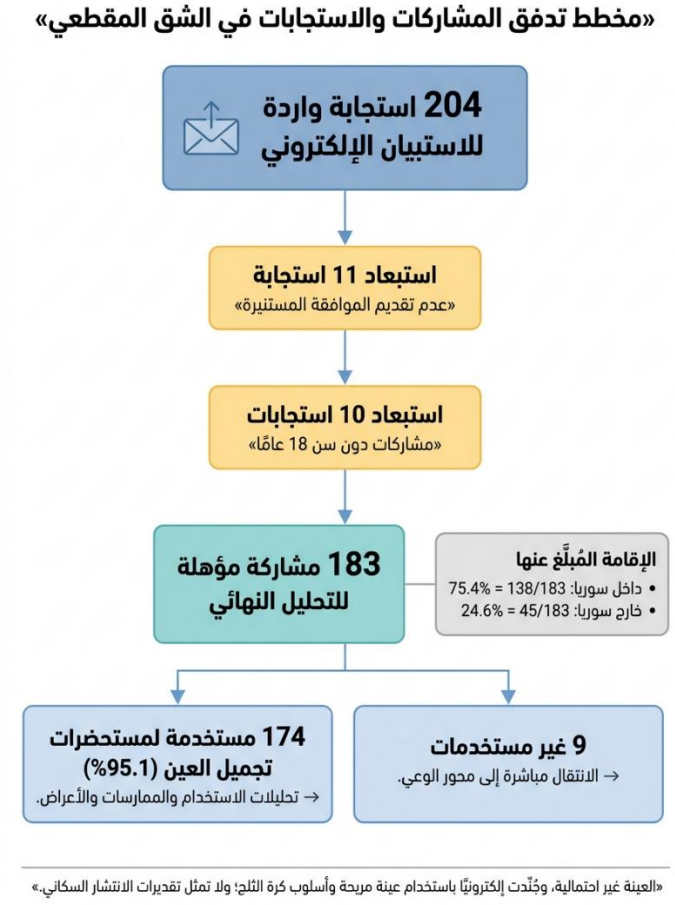
⚠ **لا يوجد ربط فردي (No individual-level linkage):** تُقرأ التيارات الثلاثة بوصفها إشارات متكاملة عبر مجالات متميزة، لا بوصفها مسارًا سببيًا واحدًا.

2.2 الشق المقطعي

العينة: بلغ عدد الاستجابات الواردة للاستبيان الإلكتروني، الذي وُزّع عبر وسائل التواصل الاجتماعي باستخدام عينة مريحة مع أسلوب كرة الثلج، 204 استجابات. استُبعدت 11 استجابة لعدم تقديم الموافقة المستنيرة، و10 استجابات لمشاركات دون سن 18 عامًا، التزامًا بشرط الموافقة الأخلاقية القاضي بأن تكون المشاركات فوق 18 عامًا. وبذلك أصبح حجم العينة النهائي 183 مشاركة، منهن 174 مستخدمة لمستحضرات تجميل العين (95.1%)، و9 غير مستخدمات انتقلن، وفق الشرط الترشيحي، إلى محور الوعي مباشرة.

وبمخطط التدفق التسلسلي: **204 استجابات واردة تم استبعاد 11 لعدم الموافقة ثم تم استبعاد 10 لمشاركات دون سن 18 وبالتالي يبقى 183 مؤهلة للتحليل منهم 174 مستخدمة لتحليلات الاستخدام والأعراض.**

يوضح **الشكل 2** مسار الاستجابات منذ جمعها إلكترونيًا وحتى الوصول إلى عينة التحليل النهائية، بما في ذلك أسباب الاستبعاد والانتقال المنهجي بين العينة الكلية والمستخدمات المؤهلات لتحليلات الاستخدام والأعراض.



الشكل 2 — مخطط تدفق المشاركات

وأظهر توزيع مدن الإقامة المُبلَّغ عنها أن 75.4% (183/138) يُقمن داخل سوريا — وكانت أكبر مجموعة في اللاذقية وريفها — بينما تقيم 24.6% (183/45) خارجها في دول شتات متعددة.

الأداة: استبيان إلكتروني باللغة العربية من إعداد الباحثين، راجعه ثلاثة خبراء من أعضاء الهيئة التدريسية في كلية الصيدلة من حيث ملاءمة المحتوى ووضوح الصياغة (expert-reviewed for content relevance and clarity). وتألف الاستبيان من 23 سؤالًا في أربعة محاور: الخصائص الديموغرافية؛

أنماط الاستخدام (النوع، التكرار، مدة البقاء، الكمية، مكان التطبيق، طريقة الإزالة)؛ الممارسات أثناء الاستخدام؛ والوعي والاتجاهات والأعراض المُبلَّغ عنها ذاتيًا.

وهي أداة مطوَّرة من الباحثين ومراجَعة من الخبراء (researcher–developed, expert–reviewed)، طُوِّرت لأغراض وصفية استكشافية. ولم يُحسب معامل كرونباخ–ألفا للثبات الداخلي، لأن بنية الاستبيان تجمع متغيرات ديموغرافية وفئوية وأسئلة متعددة الاختيارات وبنودًا تقيس سلوكيات ووعيًا واتجاهات وأعراضًا ذات طبيعة مفاهيمية مختلفة، وليست مقياسًا أحادي البعد متعدد البنود؛ ومن ثم فإن تطبيق ألفا على الاستبيان ككل لن يكون ذا دلالة سيكومترية مناسبة. كما لم يُجرَ تحقق بنيوي رسمي، ولذلك لا تُعد الأداة أداة مُتحقَّقًا من صحتها (validated instrument).

ولم يتضمن التصميم أي فحص سريري عيني؛ فجميع الأعراض المدروسة مُبلَّغ عنها ذاتيًا حصرًا، ولم يُستخدم مقياس معياري لشدة الأعراض، كما لم يُحدَّد لسؤال الأعراض إطار استرجاع زمني موحَّد، وهو قيد يجب أخذه في الاعتبار عند تفسير نسب الإبلاغ.

وتمت مراعاة بنود قائمة STROBE للإبلاغ عن الدراسات المقطعية أثناء إعداد هذه الدراسة [18].

3.2 الشق المخبري

العينات: جُمعت 16 عينة آيلاينر: 14 من منافذ بيع في الأسواق الشعبية (local popular–market outlets) في مدينة اللاذقية. وقد عرّفنا هذه المنافذ تشغيليًا بأنها نقاط بيع في الأسواق الشعبية (بسطات ومحلات تجارية) لم يكن بالإمكان التحقق من خضوعها لقنوات التوزيع النظامية. واختيرت العينات ضمن الفئة السعرية المتوسطة إلى المنخفضة، مع تنويع نقاط البيع بحيث مثّلت كل نقطة بيع عينة واحدة تقريبًا، بهدف عكس تنوع السوق الشعبي.

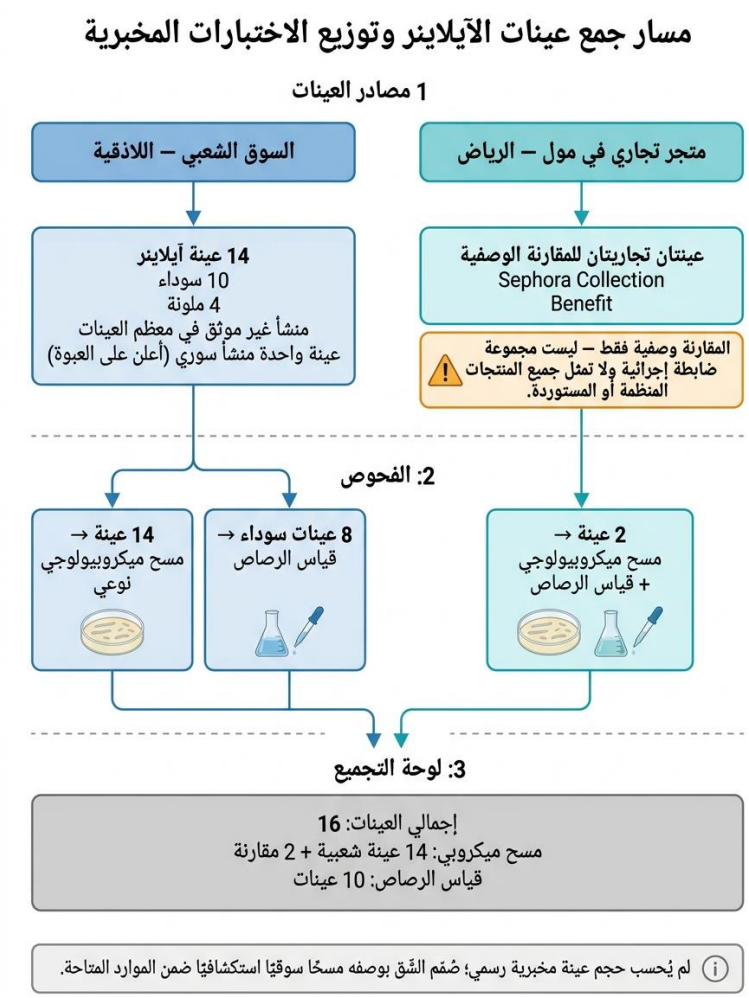
وشملت العينات 10 منتجات سوداء و4 منتجات ملونة: أزرق، بني/برونزي، ذهبي، وفضي. ولم يكن بلد المنشأ موثقًا على العبوات أو قابلًا للتحقق بصورة مستقلة لدى غالبيتها، باستثناء عينة واحدة أُعلن على عبوتها منشأ سوري.

ويُقصد بمصطلح «الأسواق الشعبية» في هذه الدراسة سياق الاعتيان وقناة التوزيع، ولا يستلزم كون المنتجات غير مطابقة قانونيًا أو مقلَّدة.

إضافة إلى ذلك، أُدرجت عينتان تجاريتان من ماركتين عالميتين (Sephora Collection وBenefit) للمقارنة الوصفية فقط، وقد اشتريتا من محل مستحضرات تجميل في مول تجاري بمدينة الرياض، المملكة العربية السعودية. لم تُستخدم هاتان العينتان بوصفهما ضابطين إجرائيين أو مجموعة مقارنة ذات قوة إحصائية.

ولم يُجرَ حساب رسمي لحجم العينة المخبرية؛ إذ صُمم هذا الشق بوصفه مسحًا سوقيًا استكشافيًا (exploratory market-screening exercise) ضمن الموارد المتاحة. وبلغت الفترة بين الشراء والفحص نحو ثلاثة أسابيع، حُفظت العينات خلالها في أكياس عقيمة. ولم تتضمن سجلات الدراسة المتاحة قياسات موثقة لدرجة الحرارة أو الرطوبة أو التعرض للضوء خلال فترة النقل والتخزين، كما لم يُدرج في سجل الاعتيان وصف منهجي موحد لحالة العبوة أو تواريخ انتهاء الصلاحية لجميع العينات؛ ولذلك تُعد هذه العوامل من محددات تفسير النتائج الميكروبيولوجية.

يوضح **الشكل 3** توزيع عينات الآيلاينر بحسب مصدر الشراء، والفصل بين العينات المأخوذة من منافذ البيع في الأسواق الشعبية والعينتين التجاريتين المدرجتين للمقارنة الوصفية، إضافة إلى توزيع العينات على مساري الفحص الميكروبيولوجي وقياس الرصاص.



الشكل 3. مسار جمع عينات الآيلاينر وتوزيعها على الاختبارات المخبرية.

وثّقت خصائص العينات ومصادرها بالصور الفوتوغرافية، واعتمدت مصفوفة ترقيم موحدة تميز بين مجموعة الرصاص (S1–S10) ومجموعة المسح الميكروبي (M1–M14) (الجدول 1).

وأُدرجت العينتان المقارنتان لأغراض وصفية فقط، ولم تُقصدا لتشكيل مجموعة مقارنة ذات قوة إحصائية، ولا لتمثيل المنتجات المستوردة أو الخاضعة للتنظيم عمومًا، وإنما لتوفير مرجع وصفي تحت شروط الزرع نفسها.

المسح الميكروبيولوجي النوعي

تم إجراء الزرع والفحص المجهري في مخبر جامعة المنارة. وزُرعت مسحات مباشرة من العينات على أوساط الآغار المغذي (Nutrient Agar) و Eosin Methylene Blue (EMB) و Sabouraud Dextrose Agar (SDA)، وحُضنت الألواح عند 37°م لمدة نحو 48 ساعة للفحص الجرثومي وخمسة أيام للفحص الفطري، مع إجراء الفحص المجهري للمستعمرات النامية.

ولم تُقَس كمية معيارية من العينة، إذ استُخدمت مسحة مباشرة دون حجم أو وزن محدد، كما لم تُجرَ تخفيفات متسلسلة أو عملية تعداد كمي (CFU/g). لذلك اقتصرت النتيجة الميكروبيولوجية في هذه الدراسة على الكشف النوعي عن نمو ميكروبي قابل للزرع تحت شروط الزرع المستخدمة، ولا يمكن استخدامها للحكم على مطابقة المنتجات للحدود الكمية المعيارية.

أُجريت جميع الفحوص الميكروبيولوجية والزرع المباشر في مخبر الميكروبيولوجيا بجامعة المنارة مع الالتزام التام بقواعد العمل الميكروبيولوجي المعقم (Aseptic technique)، باستخدام مسحات وأوساط زرعية معقمة ومحضرة أصولاً. ونظراً لطبيعة الدراسة الاستكشافية، اقتصر البروتوكول المطبق على الكشف النوعي عن النمو الميكروبي القابل للزرع، دون إجراء تعداد كمي (CFU/g) أو خطوة متحقَّق منها لإبطال المواد الحافظة (Preservative neutralization). وتُعد هذه العناصر محددات منهجية تُؤخذ بالاعتبار عند تفسير النتائج، دون أن تمس بسلامة الإجراءات المعملية المعقمة المتبعة أثناء الاعتيان والزرع.

وزُرعت العينتان المقارنتان بالتوازي مع العينات المحلية وتحت الشروط نفسها بوصفهما منتجين تجاريين للمقارنة الوصفية، وليسَا ضابطَي عقم إجرائيين. ويُعرض ناتجهما الوصفي في الملحق، ولا يُستخدم في أي اختبار مقارن أو استنتاج استدلالي.

تمت صياغة النتائج الميكروبيولوجية بوصفها مسحًا نوعيًا أوليًا يصف أنماط النمو والمورفولوجيا الزرعية والمجهرية. وكانت جميع التعريفات الواردة افتراضية وقائمة على الصفات المظهرية (presumptive phenotypic identification)، ولم تُدعَّم باختبارات تأكيدية كيميائية حيوية أو جزيئية، كما لم يُجرَ تعداد كمي.

استُشير إلى ISO 17516:2014 و ISO 18415:2017 و ISO 21149:2017 بوصفها أطرًا مرجعية لتقييم الجودة الميكروبيولوجية والكشف عن الكائنات المحددة وغير المحددة وتعداد البكتيريا الهوائية المتوسطة الحرارة. ولم يُصمَّم بروتوكول المسحة المباشرة المطبق هنا أو يُتحقق منه بوصفه اختبار تعداد ميكروبيولوجي أو كشفًا معياريًا عن كائنات محددة وفق هذه المواصفات.

استُخدمت هذه المواصفات بوصفها مراجع سياقية لتحديد أهمية الاختبارات المعيارية وحدود تفسير نتائج المسحة المباشرة، لا بوصفها معايير حُوكمت عليها نتائج الدراسة الحالية.

قياس الرصاص

اقتصر قياس الرصاص على عشر عينات، شملت ثماني عينات سوداء من السوق الشعبي والعينتين المقارنتين، اختيرت ضمن حدود الكلفة المتاحة للتحليل. وأُجري التحليل في مخابر هيئة الطاقة الذرية السورية باستخدام طريقة الامتصاص الذري، بحد كشف قدره 0.005 mg/kg كما ورد صراحة في شهادة التحليل الصادرة عن الهيئة (رقم الوارد 2626/2026، بتاريخ 2026/7/27). وتضمنت الشهادة المخبرية البيانات التحليلية المتاحة للدراسة، في حين لم تكن جميع تفاصيل التحقق من الأداء التحليلي، مثل الاسترجاع والدقة والتكرارية والمواد المرجعية أو نتائج الفراغات التحليلية، متاحة ضمن ملف الدراسة عند إعداد المخطوطة؛ ولذلك لا يمكن توسيع وصف ضبط الجودة إلى ما يتجاوز ما هو موثق في الشهادة. واعتمد تحضير العينات على بروتوكول هضم حمضي متعدد المراحل من أربع مراحل؛ تضمنت المرحلة الأولى إضافة 3 مل من حمض الآزوت (حمض النتريك) مع 1 مل من فوق أكسيد الهيدروجين، تلتها المرحلة الثانية بإضافة 3 مل من حمض الآزوت مع 1 مل من حمض كلور الماء (حمض الهيدروكلوريك)، ثم المرحلة الثالثة بإضافة 3 مل من حمض البيركلوريك، وأخيرًا المرحلة الرابعة بإضافة 3 مل من حمض الآزوت. وقورنت النتائج بالقيمة الإرشادية المرجعية البالغة 10 mg/kg الواردة في مسودة توجيه FDA

للرصاص كشائبة في المستحضرات الخارجية، بوصفها مرجعًا خارجيًا لا عتبة سلامة شاملة؛ علمًا بأن هذا المستوى وارد في مسودة توجيه غير ملزمة، ولا يمثل معيارًا سوريًا أو دوليًا ملزمًا خاصًا بالآيلاينر تحديدًا.

4.2 الاعتبارات الأخلاقية

حصلت الدراسة على موافقة لجنة البحث العلمي في جامعة المنارة (رقم الموافقة: MU2026@14). وظهرت الموافقة المستنيرة الإلكترونية في الصفحة الأولى من الاستبيان، ولم يُتح للمشاركة متابعة الاستبيان إلا بعد الموافقة الصريحة، مع ضمان سرية البيانات وعدم جمع أي معرّفات شخصية، وحق الانسحاب في أي وقت.

واشترطت الموافقة الأخلاقية أن تكون المشاركات فوق سن 18 عامًا؛ وبناءً عليه، استُبعدت قبل التحليل 10 استجابات لمشاركات دون هذه السن.

أما الشق المخبري فاقتصر على اعتيان منتجات تجارية متداولة في الأسواق، ولم يتضمن أي مشاركين بشريين أو حيوانيين.

5.2 التحليل الإحصائي

نُقحت البيانات ورُمّزت وفق قواعد موحدة، شملت توحيد التهجئات وترميز المدن. واستُخدم الإحصاء الوصفي، بما في ذلك التوزيعات والنسب المئوية، واختبار مربع كاي مع معامل Cramér’s V لتقييم الارتباطات بين المتغيرات الاسمية.

وفي اختبار الارتباط بين الوعي والمستوى التعليمي، دُمجت الفئات التعليمية الخمس في فئتين: دون الجامعي، وتشمل أقل من الثانوية والثانوية والدبلوم؛ مقابل جامعي فأعلى، وتشمل البكالوريوس والدراسات العليا، وذلك تجنبًا للخلايا المتوقعة صغيرة العدد.

وحُسبت جميع النسب المئوية على أساس عدد المجيبات المتوفرات لكل بند (available-case analysis)، ويظهر مقام كل بند في الجداول عند اختلافه عن حجم العينة. ونظرًا لأن المتغيرات الداخلة في الاختبارات الاستدلالية والنموذج اللوجستي كانت فئوية أو ثنائية، لم يكن افتراض التوزيع الطبيعي شرطًا

لاختيار الاختبارات المستخدمة؛ لذلك لا يُطبَّق اختبار Shapiro–Wilk على هذه المتغيرات. ويُذكر هذا صراحةً منعًا لتفسير غياب الاختبار بوصفه نقصًا في الإجراء الإحصائي.

وحُسب عدد غير موزون لممارسات الاستخدام التي يُحتمل أن تكون غير آمنة (unweighted count، من 0 إلى 7) بجمع العادات المستهدفة المُبلَّغ عنها لكل مشاركة، من بنود قائمة العادات الواردة في الاستبيان. وتضمنت القائمة سبع ممارسات: ترطيب أدوات التطبيق بسوائل غير مخصصة، مشاركة المنتج، عدم غسل الأدوات بانتظام، التطبيق داخل خط الماء، عدم الإزالة قبل النوم، الاستخدام بعد انتهاء الصلاحية، وترك المنتج مفتوحًا. ولأغراض تقييم الاتساق الداخلي لهذه البنود الثنائية، حُسب معامل كرونباخ–ألفا (α Cronbach's)، مع ملاحظة أن هذا التقدير يعادل معامل KR–20 للبيانات الثنائية. كما أُجري اختبار Shapiro–Wilk على العدد غير الموزون للممارسات بوصفه المتغير العددي المركب الوحيد المستخدم في الوصف الكمي؛ أما المتغيرات الاسمية والثنائية فلم يُفترض لها توزيع طبيعي ولم تُعامل كمتغيرات مستمرة.

وعُرِّف الوعي بالمعادن الثقيلة تشغيليًا بأنه الإجابة بنعم على سؤال: «هل سمعتِ عن وجود معادن ثقيلة (رصاص، كادميوم، زئبق) في بعض مستحضرات تجميل العين؟»، أي إنه وعي مُبلَّغ عنه ذاتيًا.

ولاستقصاء العوامل المرتبطة بالإبلاغ عن عرض عيني واحد على الأقل، بوصفه نتيجة ثنائية، طُبّق انحدار لوجستي ثنائي استكشافي بأسلوب الإدخال الكامل (Enter) لخمسة متغيرات سلوكية (covariates): الاستخدام اليومي، مدة البقاء >6 ساعات، النوم بالمكياج، التطبيق داخل خط الماء، ومشاركة المنتج.

وقد اختيرت هذه المتغيرات استنادًا إلى نموذج مفاهيمي يفترض أن شدة التعرض السلوكي—بما في ذلك تكرار استخدام المنتج، ومدة بقائه، وموضع تطبيقه، وعادات مشاركته مع الآخرين—قد ترتبط باحتمال الإبلاغ عن أعراض عينية. ونظرًا إلى محدودية حجم البيانات المتاحة لتحليل النتيجة (124 حالة مُبلّغة مقابل 50 حالة غير مُبلّغة)، فقد جرى تحديد عدد المتغيرات المرشحة للنموذج مسبقًا وبصورة متعمدة، بهدف الحد من عدم استقرار النموذج وتقليل خطر الإفراط في التكييف (overfitting).

ورُمزت المتغيرات ثنائيًا (1 = وجود الممارسة، 0 = عدمها بوصفها الفئة المرجعية)، وعولج عدم تحديد البند في قوائم الاختيار المتعدد (checkbox) بوصفه عدم انتهاج للممارسة، إذ لا يحمل ترك البند معنى إجابة مفقودة.

وعُرِّفت النتيجة الثنائية بأنها الإقرار بعرض واحد على الأقل من الأعراض المحددة في سؤال الأعراض، وعُدَّ اختيار «لا أعاني من أي أعراض» أو عدم اختيار أي عرض عدمَ إبلاغ.

وأُجري النموذج الرئيس على المستخدمات كاملًا (n=174)، بعد عدّ القيم المفقودة القليلة في المتغيرات أحادية الإجابة عدمَ انتهاج للممارسة (4 مفقودة في تكرار الاستخدام، وواحدة في مدة البقاء، وصفر في النوم بالمكياج). واختُبرت متانة هذه المعالجة بتحليل حساسية بالحذف القائمي الكامل للحالات غير المكتملة (n=169)، فبقي الارتباط الرئيس ثابتًا في الاتجاه والمعنوية (انظر النتائج).

وعُرضت نسب الأرجحية الخام والمعدلة مع فواصل ثقة 95%. وفُحص الارتباط الخطي المتعدد بين المتغيرات الخمسة باستخدام معاملات تضخم التباين (VIF)، فلم يُحدَّد ارتباط بيني يثير القلق. وتُعرض القيم التفصيلية ومصفوفة الارتباطات الزوجية φ بين المتغيرات الثنائية (أقصاها $|\varphi|=0.28$) في المادة التكميلية. كما تُعرض مقاييس ملاءمة النموذج الرئيس في المادة التكميلية.

ولم تُدرج متغيرات العمر والتعليم في النموذج لغياب أساس نظري قوي يربطهما بالأعراض الحادة، ولتجنب الإفراط في تكييف النموذج قياسًا إلى حجم العينة.

ونظرًا لطبيعة التصميم المقطعي، تُفسَّر نتائج النموذج بوصفها ارتباطات مستقلة لا متنبئات سببية.

كما أُجريت تحليلات حساسية لاختبار متانة الارتباط الرئيس، شملت نموذجًا خامًا أحادي المتغير، ونموذجًا معدلًا بالعمر والمستوى التعليمي، ومعالجة بديلة للقيم المفقودة في البنود أحادية الإجابة. وأُجريت حساسية إضافية باستخدام نموذج موسع بتسعة متغيرات، وتُعرض نتائجها في المادة التكميلية.

ونظرًا لارتفاع نسبة النتيجة المدروسة، حُسبت إضافةً إلى نسبة الأرجحية نسبة الانتشار المعدلة (adjusted prevalence ratio) باستخدام انحدار بواسون مع تباين متين (robust variance)، بوصفها تحليل حساسية تكميليًا، وتُعرض نتيجته في المادة التكميلية.

عُدَّت الدلالة الإحصائية معنوية عند $p<0.05$. وأُجريت التحليلات باستخدام بيئة Python، وباستخدام حزمتَي SciPy و statsmodels.

3. النتائج

جدول 1: خصائص عينات الآيلاينر المأخوذة من الأسواق الشعبية ومصادرها والاختبارات المطبقة (n=14 منتجًا)

المنتج	اللون	مصدر الشراء	المنشأ	الاختبارات (الرمز)
Lady Model – Waterproof	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	رصاص (S3) + مسح ميكروبي (M4)
XIABEAUTY	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	رصاص (S4) + مسح ميكروبي (M5)
LAREEN	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	رصاص (S5) + مسح ميكروبي (M2)
Lee	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	معلَن سوري	رصاص (S6) + مسح ميكروبي (M1)
Ministar – Medical Eyeliner	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	رصاص (S7) + مسح ميكروبي (M6)
Twist Up – Ultra Black Edition	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	رصاص (S8) + مسح ميكروبي (M7)

Kiss Beauty – Matte Black	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	رصاص (S9) + مسح ميكروبي (M3)
HEDYBEAUTY	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	رصاص (S10) + مسح ميكروبي (M8)
City Paris	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	مسح ميكروبي (M9)
Romantic Rain	أسود	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	مسح ميكروبي (M10)
قلم + سائل ثنائي (2 in 1)	أزرق لامع	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	مسح ميكروبي (M11)
Love Flower – 2 in 1 Eyeliner + Eyeshadow	بني/برونزي	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	مسح ميكروبي (M12)
قلم + سائل ثنائي (2 in 1)	ذهبي لامع	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	مسح ميكروبي (M13)
قلم + سائل ثنائي (2 in 1)	فضي لامع	سوق شعبي – اللاذقية	غير موثق	مسح ميكروبي (M14)

تُرقَّم مجموعة قياس الرصاص (S1–S10) ومجموعة المسح الميكروبي (M1–M14) ترقيمًا مستقلًا؛ فالعينة السورية المنشأ Lee هي S6 في مجموعة الرصاص و M1 في مجموعة الميكروبي. أما العينتان التجاريتان المدرجتان للمقارنة الوصفية فتُعرض بياناتهما منفصلة في ملحق 1، ولا تشكلان ضوابط عقم إجرائية.

1.3 خصائص المشاركات

بلغ حجم العينة النهائي 183 مشاركة (جدول 2). وتركزت الأعمار في الفئة 18–25 سنة (53.8%)، وكانت الغالبية عازبات (54.6%) وطالبات (38.5%)، بينما بلغت نسبة الحاصلات على شهادة جامعية أو أعلى 45.1%.

جدول 2: الخصائص الديموغرافية للمشاركات (N=183)

المتغير	الفئة	n	%
العمر (n=182)	18–25 سنة	98	53.8
	26–35 سنة	44	24.2
	36–45 سنة	19	10.4
	أكثر من 45 سنة	21	11.5
الحالة الاجتماعية	عزباء	100	54.6
	متزوجة	77	42.1
	مطلقة/أرملة	6	3.3
المستوى التعليمي (n=175)	أقل من الثانوية	13	7.4
	ثانوية عامة	48	27.4
	دبلوم	35	20.0
	بكالوريوس	66	37.7
	دراسات عليا	13	7.4
المهنة (n=182)	طالبة	70	38.5
	ربة منزل	58	31.9
	موظفة	29	15.9
	أعمال حرة	17	9.3
	أخرى	8	4.4

2.3 أنماط الاستخدام

ظهر معنا أن الكحل كان أكثر مستحضرات تجميل العين استخدامًا (56.9% من المستخدمات)، يليه الآيلاينر (48.9%) وظلال العيون (44.8%). وأبلغت 16.5% عن استخدام يومي، وأفادت 20.2% ببقاء المستحضر على العين أكثر من 6 ساعات، وذكرت 22.4% النوم بالمكياج أحيانًا أو دائمًا، بينما أشارت 27.0% إلى خط الماء بوصفه موضعًا للتطبيق (جدول 3).

جدول 3: أنماط الاستخدام لدى المستخدمات (n=174)

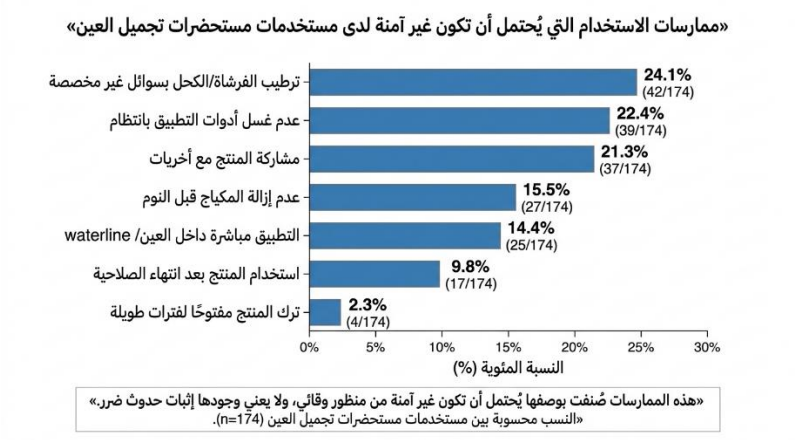
المتغير	الفئة	n	%
نوع المستحضر *	كحل	99	56.9
	آيلاينر (قلم أو سائل)	85	48.9
	ظلال عيون	78	44.8
	أخرى	41	23.6
تكرار الاستخدام (n=170)	1–3 مرات أسبوعيًا	103	60.6
	4–6 مرات أسبوعيًا	39	22.9
	يوميًا أو أكثر	28	16.5
مدة بقاء المستحضر (n=173)	أقل من ساعتين	19	11.0
	2–6 ساعات	119	68.8
	7–12 ساعة	25	14.5
	أكثر من 12 ساعة (شاملًا النوم)	10	5.8
النوم بالمكياج	لا، أبدًا	93	53.4
	نادرًا	42	24.1
	أحيانًا	30	17.2
	دائمًا	9	5.2
مكان التطبيق*	الرموش	113	64.9
	الجفن العلوي	91	52.3
	الجفن السفلي	51	29.3
	داخل العين/خط الماء (موضع التطبيق)	47	27.0
	بين الحاجب والجفن	17	9.8
طريقة الإزالة (n=171)	مزيل مكياج خاص	95	55.6
	ماء وصابون فقط	35	20.5
	زيت أو كريم مرطب	33	19.3
	أخرى	5	2.9
	لا تزيله يوميًا	3	1.8

أسئلة متعددة الاختيارات.

3.3 ممارسات الاستخدام التي يُحتمل أن تكون غير آمنة

أبلغت 24.1% عن ترطيب أدوات التطبيق بسوائل غير مخصصة، و21.3% عن مشاركة المنتج مع أخريات، و22.4% عن عدم غسل أدوات التطبيق بانتظام، و14.4% عن التطبيق مباشرة داخل العين، و15.5% عن عدم إزالة المكياج قبل النوم، و9.8% عن استخدام منتجات منتهية الصلاحية.

يوضح **الشكل 4** التوزيع النسبي لممارسات الاستخدام التي يُحتمل أن تكون غير آمنة بين مستخدمات مستحضرات تجميل العين، مع ترتيبها تنازليًا وفق نسبة الإبلاغ عنها.



الشكل 4. ممارسات الاستخدام التي يُحتمل أن تكون غير آمنة لدى مستخدمات مستحضرات تجميل العين.(n=174)

ونشأت فروق بعض التقديرات عن اختلاف صياغة الأسئلة؛ فالتطبيق داخل العين أُقرّ بوصفه عادة سلوكية لدى 14.4% ضمن قائمة العادات، بينما أشارت 27.0% إلى خط الماء بوصفه موضعًا للتطبيق في سؤال مستقل (جدول 3). وكذلك اختلفت تقديرات عدم الإزالة قبل النوم، إذ بلغت 15.5% من قائمة العادات مقابل 22.4% ممن أجبن «أحيانًا» أو «دائمًا» في سؤال النوم بالمكياج.

ولم تُعامل التقديرات المتقابلة بوصفها قابلة للتبادل، واعتُمد بند قائمة العادات في العدد المركب والانحدار اللوجستي.

وبلغ الوسيط للعدد غير الموزون لممارسات الاستخدام التي يُحتمل أن تكون غير آمنة 1 (الربيعان الأول والثالث: 1–1؛ المجال: 0–4؛ المتوسط الحسابي: 1.10؛ الانحراف المعياري: 0.83). ولأغراض التحقق الإحصائي من طبيعة هذا المؤشر، أظهر اختبار Shapiro–Wilk عدم توافقه مع التوزيع الطبيعي (W=0.793، p<0.001). كما بلغ معامل كرونباخ–ألفا للبنود السبعة المكوِّنة للمؤشر α=−0.346، وهو اتساق داخلي منخفض/عكسي يشير إلى عدم تجانس هذه الممارسات كسمة أحادية؛ ولذلك لم يُستخدم معامل ألفا لتبرير بناء مقياس نفسي، وإنما أُبقيت الممارسات كبنود مستقلة والعدد المركب كمؤشر وصفي غير موزون. وكانت لدى 20.7% من المستخدمات ممارستان فأكثر من هذه الممارسات (جدول 4).

جدول 4: ممارسات الاستخدام التي يُحتمل أن تكون غير آمنة لدى المستخدمات (n=174)

الممارسة	n	%
ترطيب الفرشاة/الكحل بسوائل غير مخصصة	42	24.1
مشاركة المنتج مع أخريات	37	21.3
عدم غسل أدوات التطبيق بانتظام	39	22.4
التطبيق مباشرة داخل العين (بند من قائمة العادات)	25	14.4
عدم إزالة المكياج قبل النوم	27	15.5
استخدام المنتج بعد انتهاء الصلاحية	17	9.8
ترك المنتج مفتوحًا لفترات طويلة	4	2.3

يشير هذا البند إلى إحدى العادات المتعلقة باستخدام مستحضرات تجميل العين، حيث أقرّ 25 مشاركًا من أصل 174 مشاركًا (14.4%) بأنهم «يطبقون المكياج مباشرةً داخل العين (water line)». ويختلف هذا البند عن سؤال موضع تطبيق المكياج الوارد في الجدول 3، والذي بلغت نسبته 27.0%، وذلك لاختلاف صياغة وبنية السؤال؛ إذ يقيس البند الأول عادةً مُقرَّة أثناء الاستخدام، في حين يقيس السؤال الآخر موضع التطبيق المعتاد. وبناءً على ذلك، تم اعتماد بيانات بند قائمة العادات (14.4%) في التحليلات ذات الصلة.

4.3 الوعي والاتجاهات

أفادت 33.9% فقط من المشاركات بوعي مؤكد مُبلَّغ عنه ذاتيًا بوجود معادن ثقيلة في بعض مستحضرات تجميل العين، بينما لم يسمع بها 38.3%.

وارتبط هذا الوعي المُبلَّغ عنه بالمستوى التعليمي ارتباطًا معنويًا متواضع الشدة. وبعد دمج الفئات التعليمية الخمس في فئتين (دون الجامعي مقابل جامعي فأعلى) لتفادي الخلايا المتوقعة صغيرة العدد، كان الارتباط معنويًا في التحليل على الحالات المكتملة (n=172؛ جدول طوارئ 2×3: فئتان تعليميتان × ثلاث فئات للوعي؛ χ^2=8.39، df=2، p=0.015؛ Cramér's V=0.221)، مع اتجاه وصفي تصاعدي نحو الفئة الأعلى تعليمًا (وعي مؤكد: 42.3% لدى جامعي فأعلى مقابل 25.5% لدى دون الجامعي)، بينما لم يرتبط الوعي بالعمر (p=0.985).

واعتقدت 86.1% أن الاستخدام اليومي قد يسبب مخاطر صحية (40.0% «بالتأكيد»، و46.1% «ربما»). وكان «المكونات الآمنة» العامل الشرائي الأول لدى المستخدمات (39.1%)، وقالت 79.3% إن الجودة أهم من السعر (جدول 5).

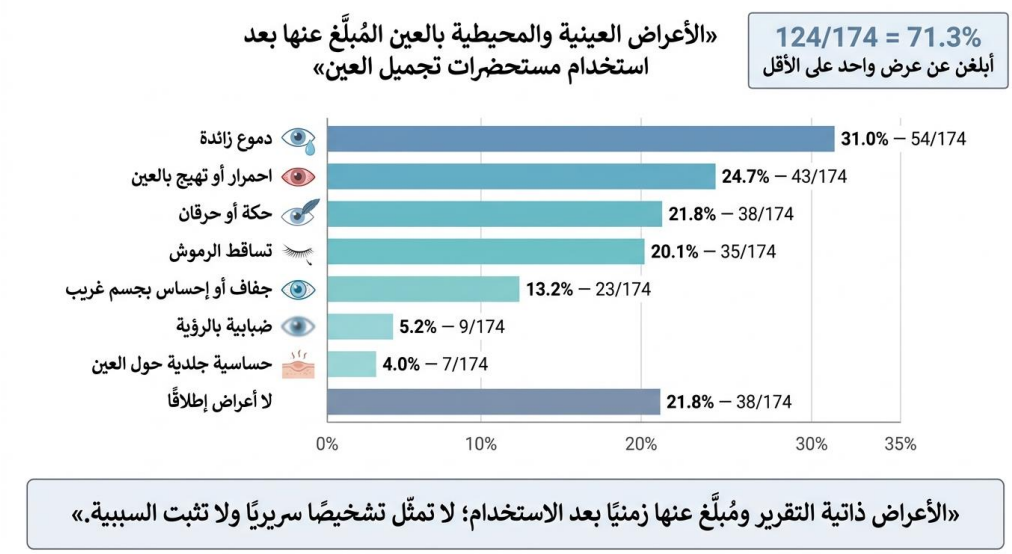
جدول 5: الوعي والاتجاهات

المتغير	الفئة	n	%
الوعي المُبلَّغ عنه بالمعادن الثقيلة (n=180)	نعم	61	33.9
	سمعت لكن غير متأكدة	50	27.8
	لا	69	38.3
الاعتقاد بمخاطر الاستخدام اليومي (n=180)	نعم بالتأكيد	72	40.0
	ربما	83	46.1
	لا أعتقد	19	10.6
	لا أعلم	6	3.3
الثقة بسلامة المنتجات (n=173)	نعم تمامًا	42	24.3
	نعم إلى حد ما	82	47.4
	غير متأكدة	38	22.0
	أشك في سلامتها	11	6.4

5.3 الأعراض العينية والمحيطية بالعين ذاتية التقرير المُبلَّغ عنها زمنيًا بعد الاستخدام

أبلغت 71.3% من المستخدمات (174/124) ذاتيًا عن عرض عيني واحد على الأقل أُبلغ عن حدوثه زمنيًا بعد استخدام مستحضرات تجميل العين. إذ جاء سؤال الاستبيان بصيغة: «هل تعرضتِ لأي من الأعراض التالية بعد استخدام مستحضرات تجميلية للعين؟». وعليه، فإن التعريف ذو طبيعة زمنية تتابعية وليس سببية، وقد تلتقط هذه الصياغة أعراضًا قائمة أصلًا أو غير مرتبطة بالمستحضر.

ويعرض **الشكل 5** التوزيع التفصيلي للأعراض العينية والمحيطية بالعين التي أبلغت عنها المستخدمات، مرتبة بحسب نسبة الإبلاغ عنها، مع التأكيد على أن هذه الأعراض ذاتية التقرير ولا تمثل تشخيصًا سريريًا أو دليلًا على السببية.



الشكل 5. الأعراض العينية والمحيطية بالعين المُبلَّغ عنها ذاتيًا بعد استخدام مستحضرات تجميل العين (n=174).

ولعل أكثر الأعراض إبلاغًا هو الدموع الزائدة (31.0%)، تلاها الاحمرار أو التهيج (24.7%)، ثم الحكة أو الحرقان (21.8%) وتساقط الرموش (20.1%) (جدول 6).

جدول 6: الأعراض العينية والمحيطية بالعين ذاتية التقرير المُبلَّغ عنها زمنيًا بعد استخدام مستحضرات تجميل العين (n=174)

العرض	n	%
دموع زائدة	54	31.0
احمرار أو تهيّج بالعين	43	24.7
حكة أو حرقان	38	21.8
تساقط الرموش	35	20.1
جفاف أو إحساس بجسم غريب	23	13.2
ضبابية بالرؤية	9	5.2
حساسية جلدية حول العين	7	4.0
لا أعراض إطلاقًا	38	21.8

6.3 تحليل استكشافي للارتباطات مع الإبلاغ عن الأعراض

في الانحدار اللوجستي، لم يظهر من بين المتغيرات السلوكية الخمسة ارتباط معنوي بالإبلاغ عن الأعراض سوى الاستخدام اليومي، وقد جاء الارتباط عكسي الاتجاه في النموذجين الخام (OR=0.33؛ 95% CI: 0.14–0.75؛ p=0.008) والمعدل (OR=0.30؛ 95% CI: 0.12–0.72؛ p=0.008). وأبلغت المستخدمات اليوميات عن أعراض بنسبة 50.0% مقابل 75.3% لدى غيرهن (جدول 7).

وبقي هذا الارتباط ثابتًا في تحليلات الحساسية المدرجة التي أُجريت لاختبار متانته: النموذج الخام (OR=0.33؛ p=0.008)، والنموذج المعدل إضافيًا بالفئة العمرية والمستوى التعليمي (OR=0.31؛ 95% CI: 0.13–0.76؛ p=0.011). كما بقي ثابتًا عند معالجة القيم المفقودة في البنود أحادية الإجابة بالحذف القائمي الكامل (n=169) بدلًا من عدّها عدم انتهاج للممارسة (OR=0.30؛ 95% CI: 0.12–0.74؛ p=0.009)، وفي نموذج موسع بتسعة متغيرات (المادة التكميلية). ولا يُفسَّر هذا الارتباط بوصفه وقائيًا (انظر المناقشة).

جدول 7: ارتباطات استكشافية بين ممارسات استخدام مختارة والأعراض العينية والمحيطية بالعين المُبلَّغ عنها ذاتيًا لدى المستخدمات (n=174)

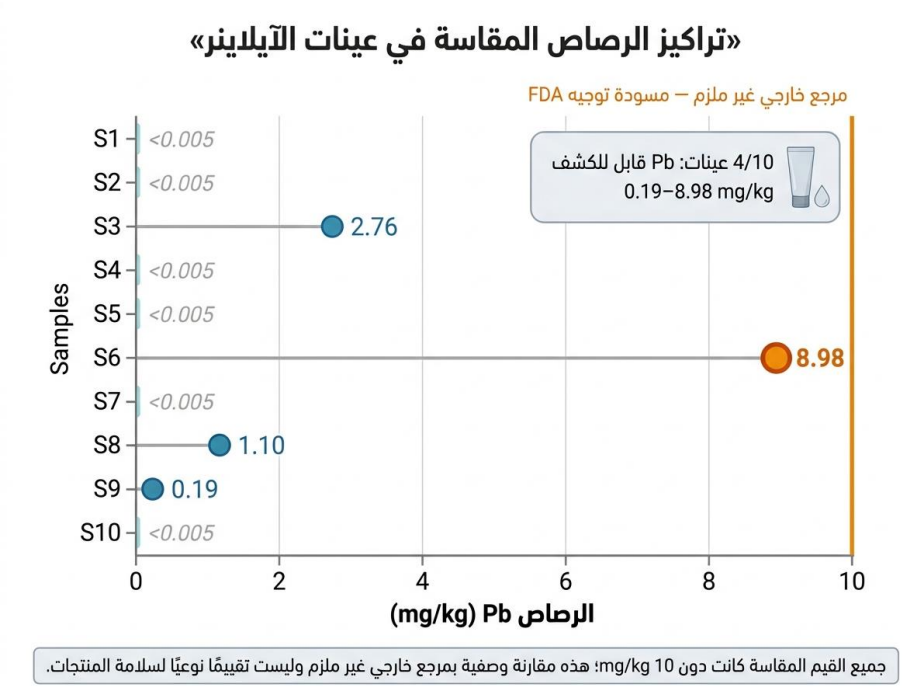
العامل	OR خام (95% CI)	p	OR معدّل (95% CI)	p
الاستخدام اليومي	0.33 (−0.14 إلى 0.75)	0.008	0.30 (−0.12 إلى 0.72)	0.008
مدة بقاء >6 ساعات	0.85 (−0.38 إلى 1.90)	0.694	1.32 (−0.53 إلى 3.30)	0.548
النوم بالمكياج	0.76 (−0.35 إلى 1.62)	0.472	0.65 (−0.28 إلى 1.49)	0.307
التطبيق داخل خط الماء	1.04 (−0.41 إلى 2.68)	0.930	1.11 (−0.42 إلى 2.93)	0.830
مشاركة المنتج	1.33 (−0.58 إلى 3.06)	0.505	1.17 (−0.49 إلى 2.75)	0.726

نسب الأرجحية تقديرات ارتباطية من نموذج استكشافي أُجري على المستخدمات كاملة (n=174) وفق قاعدة معالجة القيم المفقودة الموصوفة في القسم 2.5، مع تحليل حساسية بالحذف القائمي (n=169)؛ ولا تُفسَّر النسب آثارًا سببية أو تنبؤية.

7.3 تراكيز الرصاص

تم قياس الرصاص بتراكيز قابلة للكشف في 4 من 10 عينات مختبرة (40%؛ ولم يُحسب فاصل ثقة لهذه النسبة لصغر حجم مجموعة الاختبار): 8.98 mg/kg في العينة S6، و2.76 في S3، و1.10 في S8، و0.19 في S9. وكانت العينات الست الأخرى دون حد الكشف (0.005 mg/kg).

يوضح **الشكل 6** التوزيع الفردي لتراكيز الرصاص المقاسة في العينات العشر، مع إظهار حد الكشف والقيمة المرجعية الخارجية البالغة 10 mg/kg لأغراض المقارنة الوصفية.



الشكل 6. تراكيز الرصاص المقاسة في عينات الآيلاينر المختبرة(n=10)

وكانت جميع القيم المقاسة في العينات العشر دون القيمة الإرشادية المرجعية البالغة 10 mg/kg الواردة في مسودة توجيه FDA للرصاص كشائبة (جدول 8). وتُعد هذه المقارنة وصفية فقط ولا تمثل تقييمًا تنظيميًا أو سمّيًا للمنتجات.

جدول 8: تراكيز الرصاص في عينات الآيلاينر المحلية هيئة الطاقة الذرية السورية) (n=8)

الرمز	الماركة	فئة السوق / المنشأ	Pb (mg/kg)
S3	Lady Model – Waterproof	سوق شعبي (المنشأ غير موثق)	2.76
S4	XIABEAUTY	سوق شعبي (المنشأ غير موثق)	<0.005
S5	LAREEN	سوق شعبي (المنشأ غير موثق)	<0.005
S6	Lee	سوق شعبي (معلَنة سورية المنشأ)	8.98
S7	Ministar – Medical Eyeliner	سوق شعبي (المنشأ غير موثق)	<0.005
S8	Twist Up – Ultra Black Edition	سوق شعبي (المنشأ غير موثق)	1.10
S9	Kiss Beauty – Matte Black	سوق شعبي (المنشأ غير موثق)	0.19
S10	HEDYBEAUTY	سوق شعبي (المنشأ غير موثق)	<0.005

8.3 الكشف النوعي عن نمو ميكروبي قابل للزرع

أنتج الزرع المباشر لمسحات جميع العينات الأربع عشرة (14/14) المأخوذة من منافذ بيع في الأسواق الشعبية نموًا ميكروبيًا قابلًا للزرع تحت شروط الزرع المستخدمة. وتُقرأ هذه النتيجة بوصفها استرجاعًا لنمو قابل للزرع من العينات المفحوصة تحت شروط المسحة المباشرة المطبقة، لا تقديرًا لانتشار التلوث الميكروبي في منتجات السوق ولا إثباتًا لتلوث المنتج ذاته.

وتوزعت المشاهدات الزرعية والمجهرية على فئات مظهرية شملت خلايا كروية ذات ترتيب عنقودي في الفحص المجهري، وأشكالًا عصوية كبيرة، ونموًا مستعمراتي على وسط EMB، منها نمط زاحف في عينة واحدة، وأشكالًا خمائرية، ونموًا فطريًا خيطيًا مصطبغًا أو زغبيًا. ولوحظ نمو فطري خيطي مصطبغ في العينة الذهبية (M13) رغم غياب النمو الجرثومي فيها.

وبقيت هذه المشاهدات وصفية؛ إذ لم تُستخدم المورفولوجيا وحدها لإسناد الكائنات إلى أجناس أو أنواع بكتيرية أو فطرية، ولم يُجرَ تعريف تأكيدي على أي مستوى تصنيفي.

لا تُعرض نتائج العينتين التجاريتين ضمن النتائج الرئيسية؛ وقد نُقلت بياناتهما الوصفية إلى الملحق حفاظًا على الفصل بين العينة المحلية محل الدراسة والمقارنة الوصفية.

جدول 9: الكشف النوعي عن النمو الميكروبي القابل للزرع في عينات منافذ البيع في الأسواق الشعبية (n=14)

الرمز	نمو جرثومي	نمو فطري/خمائري	مورفولوجيا افتراضية (مظهرية فقط)
M1	مُكتشَف	مُكتشَف	خلايا كروية عنقودية الترتيب؛ أشكال عصوية؛ نمط زاحف على EMB؛ أشكال خمائرية على SDA
M2	مُكتشَف	مُكتشَف	خلايا كروية عنقودية الترتيب؛ أشكال عصوية؛ نمو فطري خيطي بمستعمرات داكنة مخملية
M3	مُكتشَف	مُكتشَف	نمو مستعمراتي واضح بصريًا (وصف غير كمي)؛ مستعمرات كبيرة مائلة للصفرة؛ نمو على EMB؛ أشكال خمائرية
M4	مُكتشَف	مُكتشَف	خلايا كروية عنقودية الترتيب (منها مصطبغة بالأصفر)؛ نمو فطري مبكر
M5	مُكتشَف	مُكتشَف	خلايا كروية عنقودية الترتيب؛ أشكال عصوية؛ نمو فطري خيطي مصطبغ
M6	مُكتشَف	مُكتشَف	خلايا كروية عنقودية الترتيب؛ نمو فطري خيطي داكن إلى أسود الصباغ
M7	مُكتشَف	لا يُكشف	نمو جرثومي واضح بصريًا غير مُكشف (وصف غير كمي؛ لم يُجرَ تعداد أو تخفيفات)
M8	مُكتشَف	لا يُكشف	خلايا كروية عنقودية الترتيب وأشكال عصوية
M9	مُكتشَف	لا يُكشف	مستعمرات عصوية الشكل سريعة النمو؛ خلايا كروية صفراء نقطية
M10	مُكتشَف	مُكتشَف	خلايا كروية صفراء؛ نمو على EMB؛ نمو فطري خيطي

M11	مُكتشَف	مُكتشَف	أشكال عصوية شمعية قليلة؛ خلايا كروية عنقودية الترتيب؛ أشكال خمائرية وفطور خيطية
M12	مُكتشَف	مُكتشَف	أشكال عصوية؛ خلايا كروية عنقودية الترتيب (منها صفراء الصباغ)؛ نمو فطري خيطي وأشكال خمائرية على SDA
M13	لا يُكشف	مُكتشَف	نمو فطري خيطي فاتح مصطبغ
M14	مُكتشَف	مُكتشَف	خلايا كروية عنقودية الترتيب؛ نمو على EMB؛ إنتاج مادة مخاطية؛ أشكال خمائرية على SDA

تصف هذه المشاهدات ما لُوحظ على الأوساط وتحت المجهر فقط، ولا تتضمن أي ادعاء بتعريف تصنيفي على مستوى الجنس أو النوع؛ إذ لم تُدعَّم باختبارات كيميائية حيوية أو جزيئية تأكيدية، ولم يُجرَ تعداد كمي. ورموز العينات (M1–M14) مطابقة لجدول 1، والأوصاف الأولية الكاملة المسجلة في صحيفة العمل المخبرية متاحة في الجدول التكميلي S1.

نُقلت بيانات العينتين المقارنتين إلى الملحق، ولا تُستخدم في أي اختبار مقارن أو استنتاج استدلالي بسبب صغر عددهما وطبيعتهما الوصفية.

ونظرًا لغياب التعداد الكمي (CFU/g)، لا تتيح هذه النتائج النوعية الحكم على مطابقة أي عينة للحدود الميكروبيولوجية المرجعية، وإنما تدعم الحاجة إلى إجراء اختبار كمي معياري مناسب.

4. المناقشة

تقدم هذه الدراسة، حسب اطلاعنا، تقييمًا استكشافيًا متعدد المكونات لعدد من مؤشرات سلامة مستحضرات تجميل العين في سوق محلي بمدينة اللاذقية، سوريا، مع تركيز مخبري على الآيلاينر. وتُقرأ نتائجها بوصفها ثلاثة تيارات دليل استكشافية متكاملة عبر مجالات متميزة: تيار ميكروبيولوجي على مستوى المنتج، وتيار كيميائي محدود النطاق، وتيار سلوكي–وبائي على مستوى المستخدمات. وتقدم هذه المكونات مجتمعة دليلًا أوليًا متكاملًا ذا صلة بترصد سلامة المستحضرات التجميلية (preliminary, complementary evidence relevant to cosmetic-safety surveillance)، لا تقييمًا سببيًا للسلامة.

ونؤكد منذ البداية أن تصميم الدراسة لا يسمح بربط هذه الإشارات في مسار سببي واحد؛ فلا توجد مطابقة فردية بين المشاركات والعينات المختبرة، والإطار الصحيح للتفسير هو تقارب المؤشرات لا تسلسلها السببي. وبعبارة أدق، ينبغي تفسير المكونات الثلاثة بوصفها تيارات دليل متكاملة لا مترابطة سببيًا (complementary rather than causally linked evidence streams).

1.4 المشاهدات الميكروبيولوجية

أنتج الزرع المباشر لمسحات جميع العينات الأربع عشرة المأخوذة من منافذ بيع في الأسواق الشعبية نموًا ميكروبيًا قابلًا للزرع تحت شروط الزرع المستخدمة. وكانت المشاهدات الزرعية والمجهرية متنوعة، وشملت أشكالًا كروية وعصوية وخمائرية وخيطية. إلا أن هذه المشاهدات بقيت وصفية، ولم تُستخدم لإسناد الكائنات إلى أجناس أو أنواع بكتيرية أو فطرية، ولم تُدعَّم باختبارات تأكيدية كيميائية حيوية أو جزيئية، خلافًا لدراسات حديثة وثقت العزلات جزيئيًا [2].

وبما أنه لم تُستخدم ضوابط سلبية إجرائية، لا تستطيع الدراسة تحديد ما إذا كان النمو المشاهد ناشئًا عن المنتجات ذاتها أم عن مواد الاعتيان أو المناولة أو البيئة المخبرية. وبما أن تقدير الحمل الميكروبي الكمي (CFU/g) لم يُجرَ، فإن نتائجنا تستدعي إجراء اختبارات ميكروبيولوجية معيارية للتحقق من الجودة الميكروبيولوجية لهذه الفئة من المنتجات [14–16]، دون أن تثبت عدم مطابقة أي عينة لتلك الحدود.

وتتسق هذه المشاهدات مع أدبيات وثقت نموًا ميكروبيًا في مستحضرات تجميل العين المستخدمة والمتشارَكة [2، 10–12، 17]. فقد رصدت دراسة إيرانية تلوث 20% من مستحضرات تجميل العين المتشارَكة في صالونات التجميل [11]، ووثقت دراسة جزائرية احتواء عينات العرض التجارية على جراثيم إيجابية الغرام مقاومة للمضادات [12]، في حين وجدت دراسة أوروبية حديثة أن العصويات والعنقوديات سلبية الكواغيولاز هي الشائعة في مستحضرات العين المستخدمة [2].

وتتسق المشاهدات الميكروبيولوجية الحالية من حيث وجود نمو قابل للزرع مع أدبيات وثقت نموًا ميكروبيًا في مستحضرات تجميل العين المستخدمة والمتشارَكة [2، 10–12، 17]. غير أن المقارنة الكمية المباشرة بين معدلات النمو ليست مناسبة بسبب اختلاف نوع العينات ومنهجية الزرع وتاريخ المنتجات وسياق الاعتيان، فضلًا عن محدودية حجم العينة الحالية.

أما نتائج العينتين التجاريتين الوصفيتين فتُعرض في الملحق ولا تُستخدم أساسًا لأي استنتاج مقارن، نظرًا إلى عددهما المحدود وتصميمهما غير الضابط.

2.4 المشاهدات الكيميائية

قيس الرصاص بتراكيز قابلة للكشف في 4 من 10 عينات مختبرة (0.19–8.98 mg/kg)، وكانت جميع القيم المقاسة دون القيمة الإرشادية المرجعية البالغة 10 mg/kg (10 ppm) الواردة في مسودة توجيه FDA للرصاص كشائبة في المستحضرات التجميلية الخارجية [9].

ولا ينبغي تفسير هذه المقارنة بوصفها دليلًا على غياب الخطر السمي أو بوصفها عتبة سلامة تنظيمية شاملة؛ فهي مستوى إرشادي وارد في مسودة توجيه غير ملزمة، متعلق بالشوائب في المنتجات النهائية، ولا يمثل معيارًا سوريًا أو دوليًا ملزمًا للآيلاينر تحديدًا.

ومع أن التعرض المتكرر ذو أهمية سمية من حيث المبدأ [5، 6]، لم تقدّر هذه الدراسة كمية المستحضر المستخدمة أو الجرعة اليومية الممتصة أو التعرض الجهازي، كما لم تربط تركيز الرصاص في منتج بعينه ببيانات استخدام فردية؛ ولذلك لا يمكن حساب تعرض يومي خاص بالرصاص أو مقارنته بجرعة يومية آمنة على أساس بيانات الدراسة الحالية.

وسُجلت أعلى قيمة مقيسة (8.98 mg/kg) في إحدى عينات الأسواق الشعبية؛ وهي مشاهدة منعزلة (n=1) ضمن مجموعة اختبار غير احتمالية، ولا تتيح أي استدلال بشأن منشأ التصنيع أو الفروق بين المنتجات أو البلدان. لكنها تدعم إعطاء أولوية في الترصد المستقبلي للمنتجات المتداولة في الأسواق الشعبية التي يتعذر التحقق فيها من قنوات التوزيع النظامية وضبط الجودة.

وتتمايز نتائجنا عن أدبيات الكحل التقليدي الإقليمية التي وثقت تراكيز شديدة الارتفاع [3–6]، مع التنبيه إلى أن الكحل التقليدي والآيلاينر الحديث مستحضران مختلفان في الطبيعة والتركيب.

كما أن اقتصار الفحص على الرصاص دون الكادميوم والزئبق والزرنيخ — التي وُثقت في مستحضرات تجميلية في دراسات إقليمية [7] — يُبقي التقييم الكيميائي جزئيًا.

وبناءً على صغر حجم مجموعة الاختبار وطبيعتها غير الاحتمالية، تُقرأ نسبة 10/4 بوصفها نتيجة وصفية استكشافية لا تقديرًا لانتشار الرصاص في السوق. ونظرًا إلى اختيار العينات العشر ضمن حدود الكلفة المتاحة، لا تُفسر نتائج الرصاص على أنها ممثلة لمجموعة العينات الست عشرة كاملة.

3.4 ممارسات الاستخدام والوعي بالسلامة

وثق الشق المقطعي ممارسات استخدام يُحتمل أن تكون غير آمنة وذات دلالة مباشرة من منظور الصحة العامة، بما في ذلك التطبيق المباشر داخل العين (14.4% كعادة سلوكية مُقرَّة)، ومشاركة المنتج (21.3%)، وعدم غسل أدوات التطبيق (22.4%)، والنوم بالمكياج (22.4%)، واستخدام منتجات منتهية الصلاحية (9.8%). وقد أشارت الأدبيات السابقة إلى ارتباط هذه الممارسات بزيادة احتمالات التلوث الثانوي للمستحضرات والتعرض العيني [10، 17].

كما سجلنا نسبة مرتفعة من الإبلاغ الذاتي عن أعراض عينية، إذ أبلغ 71.3% عن عرض واحد على الأقل، إلى جانب وعي مُبلَّغ عنه محدود بالمعادن الثقيلة (33.9%) ارتبط إحصائيًا بالمستوى التعليمي ارتباطًا متواضع الشدة ($p=0.015$؛ $V=0.221$).

وقد يدعم هذا التباين التفكير في تدخلات تثقيفية موجهة، خاصة للفئات ذات الوعي المُبلَّغ عنه الأقل. وهذه النتائج قائمة بذاتها ولا تحتاج إلى الربط بالعينات المخبرية لتكون ذات قيمة.

4.4 الارتباط غير المتوقع بين الاستخدام اليومي والإبلاغ عن الأعراض

لوحظ ارتباط معنوي عكسي الاتجاه وغير متوقع بين الاستخدام اليومي والإبلاغ عن الأعراض في النموذجين الخام والمعدل (OR المعدل=0.30؛ 95% CI: 0.12–0.72).

وتتعدد التفسيرات الممكنة لهذا الارتباط، ولا تتيح بياناتنا ترجيح أحدها. فالتفسير الأكثر مباشرة هو السببية العكسية أو التكيف السلوكي، أي أن تكون الأعراض العينية قد دفعت من عانين منها إلى تخفيف وتيرة الاستخدام لاحقًا. ويليه احتمال اختلاف أنواع المنتجات وخصائصها بين الفئتين، ثم آثار الانتقاء والخلط المتبقي (residual confounding). ولا يمكن التمييز بين هذه الفرضيات ضمن تصميم مقطعي.

ولا يحمل هذا الارتباط أي دلالة وقائية للاستخدام المتكرر. ومع ارتفاع انتشار النتيجة المدروسة (71.3%) وطبيعة التصميم المقطعي، يجب توخي الحذر في تفسير نسب الأرجحية بوصفها مقاييس بديهية لمقدار الخطر، إذ لا تساوي نسبة الأرجحية نسبة الخطر عند ارتفاع انتشار الحدث.

ويُقرأ هذا الارتباط بوصفه مشهدًا استكشافيًا مولدًا للفرضيات (hypothesis-generating) وليس نتيجة تأكيدية، ويُعرض بصيغته الكاملة التزامًا بمعايير النزاهة البحثية.

5.4 المحددات

يجب تأويل النتائج في ضوء مجموعة مُحددات رئيسة:

(1) عينة منتجات صغيرة وغير احتمالية: شملت 16 عينة آيلاينر من أسواق شعبية في مدينة واحدة، هي اللاذقية، ولا تمثل السوق السورية وطنيًا. كما لم يُتحقق بصورة مستقلة من بلد المنشأ لمعظم المنتجات، ولذلك لا ينبغي تفسير المنشأ الظاهر بوصفه منشأ تصنيع موثقًا.

(2) مسح ميكروبيولوجي نوعي استكشافي: استُخدمت مسحة مباشرة للزرع للتحري النوعي، دون إجراء تخفيفات متسلسلة أو تعداد كمي (CFU/g) أو تعريف جزيئي تأكيدي على مستوى النوع، ودون استخدام خطوة لتعطيل المواد الحافظة. وبناءً عليه، يتيح البروتوكول رصد وجود نمو ميكروبي قابل للزرع تحت شروط الاختبار، لكنه لا يسمح بتقييم مطابقة العينات للحدود الميكروبيولوجية المعيارية الكمية (مثل ISO 17516).

(3) محددات النقل والتخزين والإبلاغ المخبري: بلغت الفترة بين الشراء والفحص نحو ثلاثة أسابيع، وحُفظت العينات في أكياس عقيمة، لكن لم تتوفر في السجلات المتاحة قياسات موثقة لدرجة الحرارة أو الرطوبة أو التعرض للضوء خلال النقل والتخزين، كما لم يُسجَّل بصورة منهجية موحدة وصف سلامة العبوة أو تاريخ انتهاء الصلاحية لكل عينة. وإضافة إلى ذلك، لم تكن جميع تفاصيل التحقق من الأداء التحليلي لقياس الرصاص، مثل الاسترجاع والدقة والتكرارية والمواد المرجعية أو نتائج الفراغات، متاحة ضمن ملف الدراسة، وإن كانت الشهادة المخبرية تضمنت البيانات التحليلية المتاحة. كما اقتصر التحليل الكيميائي على الرصاص

دون الكادميوم والزئبق والزرنيخ، واختيرت العينات العشر ضمن حدود الكلفة المتاحة؛ ولذلك لا تُفسر نتائجها ممثلةً لمجموعة العينات الست عشرة كاملة.

(4) استبيان إلكتروني بعينة مريحة: جُنِّدت المشاركات عبر الإنترنت، مع استخدام أسلوب كرة الثلج، وغلبت عليها الفئات الشابة والمتعلمة، كما شملت مشاركات داخل سوريا وخارجها، ما يحد من التعميم ويرجح انحياز الاختيار الذاتي. لذلك لا ينبغي تفسير تقديرات الاستبيان بوصفها تقديرات انتشار على مستوى السكان.

(5) أداة استبيان متعددة المحاور وثباتها الداخلي: الأداة مطوَّرة من الباحثين ومراجعة من الخبراء من حيث ملاءمة المحتوى ووضوح الصياغة، لكنها لا تمثل مقياسًا نفسيًا أو اتجاهيًا أحادي البعد. لذلك حُسب كرونباخ–ألفا فقط لمجموعة البنود السبعة التي كوّنت عدد ممارسات الاستخدام غير الآمنة؛ وبلغت قيمته $\alpha=-0.346$، ما يشير إلى انخفاض الاتساق الداخلي بين هذه البنود وأنها لا ينبغي التعامل معها كمقياس أحادي البعد، ولذلك أُبقي العدد المركب بوصفه مؤشرًا وصفيًا غير موزون لا مقياسًا نفسيًا. كما أُجري اختبار Shapiro–Wilk على هذا العدد، وأظهر عدم انطباق التوزيع الطبيعي ($W=0.793$، $p<0.001$)، بما يدعم عرضه بالوسيط والمدى الربيعي واستخدام أساليب تحليلية لا تعتمد على افتراض التوزيع الطبيعي. أما المتغيرات الاسمية والثنائية في الاستبيان فلا ينطبق عليها اختبار التوزيع الطبيعي بطبيعته.

(6) غياب الربط الفردي بين المنتجات المختبرة والمستخدمات: يمنع هذا الأمر أي استدلال سببي يربط خصائص المنتج بالأعراض العينية المُبلَّغ عنها.

وتحدد هذه المحددات مجتمعة طبيعة الدراسة بوصفها مولدة للفرضيات لا تأكيدية (hypothesis-generating rather than confirmatory)، وترسم في الوقت نفسه أجندة بحثية مباشرة تشمل إجراء تعداد ميكروبي كمي وتعريف تأكيدي أو جزيئي، والتحقق من ملاءمة وتعادل طريقة الفحص، واستخدام ضوابط إجرائية مناسبة وتعطيل متحقق من المواد الحافظة، وتحليل متعدد للمعادن الثقيلة، وتوثيقًا قياسيًا لظروف النقل والتخزين، وأخذ عينات سوقية أوسع تشمل محافظات متعددة، وتصاميم تربط المنتج بالمستخدمة وبالنتيجة السريرية.

6.4 الانعكاسات

تقدم النتائج أساسًا أوليًا لمسارين متوازيين:

بحثيًا: إجراء تحقيقات كمية أوسع مرتبطة سريريًا.

رقابيًا وتوعويًا: تفعيل الفحص الدوري لمستحضرات التجميل المتداولة خارج القنوات النظامية، وإطلاق برامج تثقيف صحي موجهة حول ممارسات الاستخدام الآمن.

ويمثل المسار الثاني تدخلًا منخفض الكلفة وقابلًا للتنفيذ الفوري حتى قبل استكمال الأدلة المخبرية.

5. الخاتمة

تقدم هذه الدراسة تقييمًا استكشافيًا متعدد المكونات لسلامة مستحضرات تجميل العين في سياق سوري غير مدروس، مع تركيز مخبري على الآيلاينر.

أظهر الزرع المباشر نموًا ميكروبيًا قابلًا للكشف في جميع عينات الآيلاينر الأربع عشرة المأخوذة من الأسواق الشعبية تحت شروط الزرع المستخدمة، دون أن يتيح البروتوكول استنتاج أن النمو ناجم حصرًا عن تلوث المنتج .وفي المقابل، كان الرصاص قابلًا للكشف في 4 من أصل 10 عينات مختبرة، وكانت جميع التراكيز المقاسة أدنى من قيمة 10 mg/kg المستخدمة كمرجع خارجي في مسودة توجيه FDA غير الملزمة.

كما كشفت بيانات المستخدمات عن ممارسات استخدام قد تزيد التعرض العيني، وارتفاعًا في الإبلاغ عن أعراض عينية بعد الاستخدام، ووعيًا محدودًا بالمعادن الثقيلة.

ولا تثبت هذه النتائج تلوث المنتجات أو عدم مطابقتها أو سميتها، ولا تسمح بإثبات علاقة سببية بين خصائص المنتجات والأعراض. بل توفر أدلة أولية تبرر إجراء دراسات أوسع تعتمد التعداد الميكروبي الكمي، والتعريف التأكيدي للكائنات، وتحليل المعادن المتعددة، وأخذ عينات ممثلة جغرافيًا، وربط المنتجات

بالمستخدمات والتقييم السريري للنتائج العينية، بالتوازي مع تعزيز الترصد السوقي وضبط الجودة والتثقيف الصحي الموجه.

وبذلك توفر الدراسة قاعدة أولية من الأدلة يمكن البناء عليها في الترصد السوقي المعياري المستقبلي وفي دراسات متابعة مبنية على فرضيات في سوريا.

الملحق .1 النتائج الوصفية للعينتين التجاريتين المدرجتين للمقارنة الوصفية

أُدرجت العينتان التجاريتان (Sephora Collection وBenefit) ضمن الشق المخبري للمقارنة الوصفية فقط. لا تُستخدم نتائجهما في أي اختبار مقارن أو استنتاج استدلالي، وتُعرض بياناتهما منفصلة عن العينات المأخوذة من الأسواق الشعبية.

جدول الملحق .1 بيانات العينتين التجاريتين المدرجتين للمقارنة الوصفية فقط.(n=2)

الرمز	المنتج	مصدر الشراء	المنشأ	الرصاص (mg/kg)	النمو الميكروبي القابل للزرع
S1	Sephora Collection – 12H Intense Ink	مول تجاري – الرياض	ماركة عالمية	<0.005	لم يُكشف
S2	Benefit – Roller Liner	مول تجاري – الرياض	ماركة عالمية	<0.005	لم يُكشف

الإقرارات

الموافقة الأخلاقية: حصلت الدراسة على موافقة لجنة البحث العلمي في جامعة المنارة (MU2026@14)، مع موافقة مستنيرة إلكترونية من جميع المشاركات.

تضارب المصالح: يعلن المؤلفون عدم وجود تضارب مصالح.

التمويل: لم تتلقَّ الدراسة تمويلًا خارجيًا؛ تم تمويل التحاليل المخبرية من قبل جامعة المنارة.

توفر البيانات: تتوفر مجموعة بيانات الاستبيان مجهولة الهوية ومواد التحليل من المؤلف المسؤول عن المراسلة عند طلب معقول، مع مراعاة المتطلبات الأخلاقية ومتطلبات حماية البيانات المعمول بها.

المراجع

1. Yazdani M, Elgstøen KBP, Utheim TP. Eye make-up products and dry eye disease: a mini review. Curr Eye Res. 2022;47(1):1–11.

2. Aleksandravičienė A, Jarienė G, Kirvaitienė J, Volskienė R, Dambrauskienė K, Maželienė Ž. Bacterial contamination and antimicrobial resistance in used eye cosmetic products. Microorganisms. 2026;14(5):1011.

3. Al-Ashban RM, Aslam M, Shah AH. Kohl (surma): a toxic traditional eye cosmetic study in Saudi Arabia. Public Health. 2004;118(4):292–298.

4. Hardy AD, Vaishnav R, Al-Kharusi SSZ, Sutherland HH, Worthing MA. Composition of eye cosmetics (kohls) used in Oman. J Ethnopharmacol. 1998;60(3):223–234.

5. Parry C, Eaton J. Kohl: a lead-hazardous eye makeup from the Third World to the First World. Environ Health Perspect. 1991;94:121–123.

6. Al-Hazzaa SA, Krahn PM. Kohl: a hazardous eyeliner. Int Ophthalmol. 1995;19(2):83–88.

7. Al-Saleh I, Al-Enazi S, Shinwari N. Assessment of lead in cosmetic products. Regul Toxicol Pharmacol. 2009;54(2):105–113.

8. European Parliament, Council of the European Union. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products (recast). Off J Eur Union. 2009;L342:59–209.

9. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance for Industry: Lead in Cosmetic Lip Products and Externally Applied Cosmetics: Recommended Maximum Level. Silver Spring, MD: FDA; 2016.

10. Bashir A, Lambert P. Microbiological study of used cosmetic products: highlighting possible impact on consumer health. J Appl Microbiol. 2020;128(2):598–605.

11. Ghias M, Fozouni L. Assessment of microbial contamination and metabolite exposure in cosmetic products used in women's beauty salons. Iran J Public Health. 2024;53(5):1175.

12. Bedaida IK, Bendjama E, Chelaghma W, Zouzou A, Benabderrahmane H, Rolain JM, Loucif L. Makeup testers as reservoirs and transmission sources of antibiotic resistant bacteria. Infect Dis Health. 2025;30(3):211–216.

13. Tabari MR, Osterwalder U. Standardization: ISO and cosmetics. In: Handbook of Cosmetic Science and Technology. CRC Press; 2022:419–425.

14. International Organization for Standardization. ISO 17516:2014. Cosmetics — Microbiology — Microbiological limits. Geneva: ISO; 2014.

15. International Organization for Standardization. ISO 18415:2017. Cosmetics — Microbiology — Detection of specified and non-specified microorganisms. Geneva: ISO; 2017.

16. International Organization for Standardization. ISO 21149:2017. Cosmetics — Microbiology — Enumeration and detection of aerobic mesophilic bacteria. Geneva: ISO; 2017.

17. Mohammad, N., Kurni, E., Divya, K. S., & Kunder, R. (2025). Microbiological Contamination Linked To the Usage of Mascara among Waterproof and Non-Waterproof Brands and Tear Film Assessment. Aj Journal of Medical Sciences: Laxmi Memorial Educational Trust, 1(1), 16-22.

18. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet. 2007;370(9596):1453–1457.

تشخيص الحلزونية البوابية وعلاجها في مدينة حماة، سورية:

واقع الممارسة السريرية ونتائجها

Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* in Hama, Syria: Clinical Practice Patterns and Outcomes

د. لبانة شدود

مدرس في كلية الطب البشري– جامعة حمص

الملخص

تمثل الإصابة بالحلزونية البوابية مشكلة صحية عالمية، وترتبط بمراضة عالية وخطر التسرطن. وفي سورية، تفتقر الممارسة السريرية إلى بيانات حقيقية حول التشخيص، والعلاج، ومعدلات الاستئصال.

هدفت الدراسة إلى تقويم واقع هذه الممارسة في مدينة حماة، من حيث طرق التشخيص، الأنظمة العلاجية المتبعة، ونتائجها، للخروج بتوصيات تساعد الطبيب على تدبير أكثر فعالية.

طُبقت الدراسة، وهي وصفية راجعة، على 85 مريضاً راجعوا مشافي وعيادات الهضمية في مدينة حماة، في الفترة ما بين كانون الثاني 2020 وكانون الثاني 2024. جُمعت البيانات الديموغرافية، والسريرية. وأجري التحليل الإحصائي بتطبيق اختبارات T–test وANOVA لدراسة العلاقة بين الشفاء وكل من: نوع العلاج، العمر، والجنس.

بلغت نسبة الذكور 62.35% والإناث 37.65%، وكانت نسبة من تزيد أعمارهم عن 50 سنة 52.9%. وكانت أكثر الأعراض شيوعاً: آلام البطن والمنطقة الشرسوفية (32.9%)، النزف الهضمي العلوي (14.11%)، عسر الهضم مع الغثيان (24.70%). أجري التنظير الهضمي العلوي في 98.82% من الحالات، ولم يُطلب أي اختبار نوعي في 76.2% من المرضى. طبق العلاج الثلاثي في 80.95% من المرضى (معدل شفاء 76.47%)، والعلاج الرباعي في 19.04% (معدل شفاء 93.75%). وجدت فروق ذات دلالة إحصائية بين الشفاء ونوع العلاج لصالح النظام الرباعي، وبين الشفاء والعمر وخاصة بين

الأطفال ≤ 15 سنة والبالغين. لم توجد فروق ذات دلالة إحصائية تعزى للجنس. لوحظ انتشار عائلي في 54.54% من الحالات، وسجلت حالة واحدة لسرطان المعدة (1.17%). لوحظ الاعتماد على التنظير من دون اختبارات تأكيدية، وتطبيق العلاج الثلاثي على الرغم من نقص فعاليته مقارنة بالعلاج الرباعي.

نوصي بالاعتماد على الاختبارات غير الغازية كخط تشخيصي أول، وتطبيق العلاج الرباعي الحاوي على البزموت، ودراسة المقاومات المحلية على الصادات لتحسين استراتيجيات الاستئصال.

الكلمات المفتاحية: الحلزونية البوابية؛ العلاج الاستئصالي؛ الممارسة السريرية.

Abstract

Helicobacter pylori infection remains a major global health concern, with significant morbidity and potential for gastric malignancy. In Syria, limited data exist regarding real-world diagnostic practices, treatment regimens, and eradication success rates .

This study aimed to evaluate the current status of *H. pylori* infection in Hama, Syria, focusing on diagnostic modalities, treatment protocols, and outcomes, to provide evidence-based recommendations for clinicians .

A retrospective descriptive study was conducted on 85 patients who attended hospitals and private gastroenterology clinics in Hama between January 2020 and December 2023. Data were collected on demographics, clinical presentations. Statistical analysis was performed with independent t-tests and one-way ANOVA to assess associations between healing and treatment type, age, and gender ($p \leq 0.05$) .

The sample comprised 62.35% males and 37.64% females, with 52.9% aged >50 years. The most common presentations were abdominal/epigastric pain (32.9%), upper GI bleeding (14.11%), and dyspepsia with nausea (24.70%). Upper GI endoscopy was performed in 98.82% of cases. Specific *H. pylori* testing was done in only 23.8% of patients (RUT 30%, stool antigen 45%, serology 25%). Triple therapy was prescribed in 80.95% of patients (cure rate 76.47%), while quadruple therapy was used in 19.04% (cure rate 93.75%). A significant association was found between healing and treatment type, favoring quadruple therapy) and age, particularly between children ≤15 years and adults. No significant association was found with gender. Familial clustering was observed in 54.54% of cases. One case of gastric cancer (1.17%).

We noticed that the *H. pylori* diagnosis in Hama relies heavily on endoscopic findings without confirmatory testing, and triple therapy remains the predominant empirical treatment despite its lower efficacy. Quadruple therapy shows superior cure rates. We recommend adopting non-invasive confirmatory testing (e.g., stool antigen), implementing bismuth quadruple or reverse hybrid regimens, and conducting local antimicrobial resistance surveillance to optimize eradication strategies.

Keywords: Helicobacter pylori; Eradication therapy; Clinical practice.

1. المقدمة

الحلزونية البوابية (*Helicobacter pylori*) جرثومة سلبية الغرام، محبة للهواء القليل، تستعمر الغشاء المخاطي للمعدة، وتُعرف بأنها العامل الممرض والمسبب الرئيسي لالتهاب المعدة المزمن، القرحة الهضمية، وسرطان المعدة الغدي (Hooi et al., 2017; Warren & Marshall, 1983). صنفت منظمة الصحة العالمية في عام 1994 الحلزونية البوابية ضمن المواد المسرطنة من المجموعة الأولى، مما يؤكد دورها في تطور سرطان المعدة (World Health Organization, n.d.).

لقد ثبت أن استئصال الحلزونية البوابية يقلل من خطر الإصابة بأورام المعدة ويحسن النتائج في مرضى القرحة الهضمية ولمفوما النسيج اللمفاوي المرتبط بالغشاء المخاطي (Ford et al., 2020). توصي الإرشادات العالمية، بما في ذلك تقارير كيوتو وماستريخت، باستراتيجيات للاختبار والعلاج وأنظمة علاج بمضادات حيوية مخصصة تعتمد على أنماط المقاومة المحلية (Fock et al., 2009; Sugano et al., 2015). ومع ذلك، لا يزال الجدل قائمًا حول النظام الأمثل، حيث تزداد مقاومة الكلاريثرومايسين والميترونيدازول مما يضعف فعالية العلاج الثلاثي التقليدي (Lazebnik et al., 2011).

يفتقر الواقع السريري في سورية إلى البيانات حول وبائية الحلزونية البوابية، وممارسات التشخيص، ونتائج العلاج. قد تؤثر التحديات الاقتصادية والصحية على توافر الأدوات التشخيصية والقدرة على الالتزام بالإرشادات الدولية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الواقع العملي للإصابة بالحلزونية البوابية في مدينة حماة، مع التركيز على طرق التشخيص والعلاج ونتائجها، لتقديم توصيات عملية للأطباء والسلطات الصحية.

2. المواد والطرائق

2.1. نوع الدراسة وتصميمها

دراسة وصفية راجعة، أجريت في محافظة حماة، سورية. جمعت البيانات من السجلات الطبية للمرضى الذين راجعوا: مشفى حماة الوطني (32 مريضاً)، مشفى الحوارني (12 مريضاً)، مشفى المركز الطبي (9 مرضى)، مشفى السقيلبية الوطني (4 مرضى)، عيادات أطباء الباطنية الهضمية في مدينة حماة (28 مريضاً). اقتصرت الدراسة على الفترة من كانون الثاني 2020 حتى كانون الثاني 2024.

2.2. عينة البحث

تضمنت الدراسة 85 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بالحلزونية البوابية، مع توفر المعلومات الكافية عن طرق تشخيصهم وعلاجهم ونتيجة العلاج.

معايير الاشتمال: المرضى الذين توفرت لديهم المعايير التالية مجتمعة (1) راجعوا بشكايات هضمية متفاوتة ومتعددة. (2) تم تشخيص إصابتهم بالحلزونية البوابية بشكل مؤكد أو بطرق اعتمدها الطبيب السريري في التشخيص كالتنظير الهضمي (3) عولجوا على أنها المتسبب الوحيد في حدوث الأعراض.

معايير الاستبعاد: (1) المرضى الذين لم يكملوا إجراءات التشخيص أو العلاج. (2) المرضى الذين كانت أعراضهم الهضمية مختلطة أو مرافقة لحالة مرضية أخرى غير متعلقة بهدف الدراسة.

تم أخذ الموافقة المستنيرة من المرضى والمسؤولين في المشافي لاستعمال المعطيات، مع التعهد بعدم ذكر الأسماء أو الاحتفاظ بالسجلات.

2.3. طريقة جمع البيانات: استخدمت استمارة بحث مخصصة تضمنت: (1) البيانات الديموغرافية (العمر، الجنس)، (2) الشكايات الهضمية، (3) الاختبارات التشخيصية المجراة (العامة والنوعية)، (4) أنظمة العلاج وجرعاتها ومدتها، (5) نتائج العلاج (شفاء/نكس)، (6) وجود إصابة ثانية ضمن العائلة.

2.4. الاختبارات التشخيصية المستخدمة

أجرى جميع المرضى التحاليل العامة المتضمنة: تعداد الدم الكامل CBC، وظائف الكلية، ووظائف الكبد. أجرى بعض المرضى واحدًا أو أكثر من التحاليل النوعية المشخصة: (1) أجري اختبار RUT (اختبار اليورياز السريع) عند 6 مرضى (30% من الذين خضعوا للاختبار). (2) أجري اختبار مستضد الحلزونية البوابية في البراز بطريقة الاستشراب المناعي عند 9 مرضى (45%). (3) أجري اختبار فحص الدم الخاص بالحلزونية (الأجسام المضادة) عند 5 مرضى (25%). كما أجري التنظير الهضمي العلوي في 84 مريضاً (98.82%)، مع أخذ خزعة وإرسالها إلى التشريح المرضي لنفي سرطان المعدة.

لم يتم إجراء الزرع أو اختبار PCR لأي مريض، والسبب غالبًا هو التكلفة المادية العالية لـ PCR، وحاجة الزرع إلى ظروف نقل محددة وخبرات عالية ومراكز خاصة غير متاحة في مكان الدراسة.

تم تحديد حدوث الشفاء، والذي يقصد فيه استئصال الجرثومة نتيجة تطبيق النظام العلاجي، بسلبية اختبار كشف مستضد الحلزونية البوابية في البراز بعد شهر من انتهاء العلاج من دون استعمال أي مضادات حيوية خلال هذه الفترة، اعتبرت إيجابية الاختبار المذكور دلالة على النكس، لم يتم استعمال التنظير أو الـ PCR على أي مريض للتأكد من الشفاء.

2.5. أنظمة العلاج المطبقة

لوحظ الاستخدام المركز لنظامين علاجيين في تدبير الحالات المرضية، (1) العلاج الثلاثي Triple Therapy (TT) الذي يتكون من (مثبط مضخة البروتون PPI + كلاريثرومايسين + أموكسيسيلين أو ميترونيدازول) لمدة 7 أو 14 يوماً في 68 مريضاً (80.95%). (2) العلاج الرباعي Bismuth Quadruple Therapy (BQT) الذي يتكون من (PPI + ميترونيدازول + تتراسيكلين + بزموت) لمدة 10 أيام في 16 مريضاً (19.04%).

لم يطبق أي من العلاجات الحديثة كالعلاج الحاوي على الليفوفلوكساسين، والعلاج الهجين العكسي، والعلاج المتسلسل، والعلاج الثلاثي المزود بالبروبيوتيك، والعلاج الرباعي من دون البزموت.

2.6. الدراسة الإحصائية

تمت دراسة البيانات وتحليلها باستخدام برنامج SPSS-24، وشملت الدراسة الإحصاء الوصفي لقياس التكرارات، النسب المئوية، المتوسطات الحسابية، الانحرافات المعيارية. والإحصاء الاستدلالي بتطبيق اختبار Independent Samples T-test لمقارنة تأثير نوع العلاج (الثلاثي/الرباعي) والجنس (ذكر/أنثى) على الشفاء. واختبار One-way ANOVA لمقارنة تأثير العمر (ثلاث فئات: ≤ 15 سنة، 15-50 سنة، > 50 سنة) على الشفاء، مع اختبار Tamhane للمقارنات البعدية. اعتمد مستوى الدلالة الإحصائية: $P \leq 0.05$.

2.7. فرضيات البحث

الفرضية الأولى: توجد فروق دالة إحصائيًا تعزى لنوع العلاج في التأثير على الشفاء لدى المصابين.

الفرضية الثانية: توجد فروق دالة إحصائيًا تعزى لمتغير العمر في التأثير على شفاء المصابين.

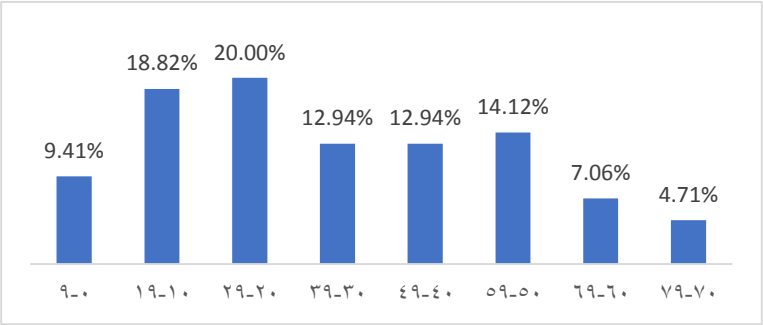
الفرضية الثالثة: توجد فروق دالة إحصائيًا تعزى لمتغير الجنس في التأثير على شفاء المصابين.

3. النتائج

3.1. توزع العينة حسب الخصائص الديموغرافية: بلغ عدد العينة 85 حالة موزعة كالتالي:

جدول 1 توزع عينة البحث حسب الجنس والفئة العمرية

الخاصية		العدد (ن=85)	النسبة المئوية (%)
الجنس	ذكور	53	62.35
	إناث	32	37.64
الفئة العمرية	≥ 15 سنة (أطفال)	18	21.18
	15 – 50 سنة (بالغون)	45	52.9
	> 50 سنة (كبار)	22	25.88



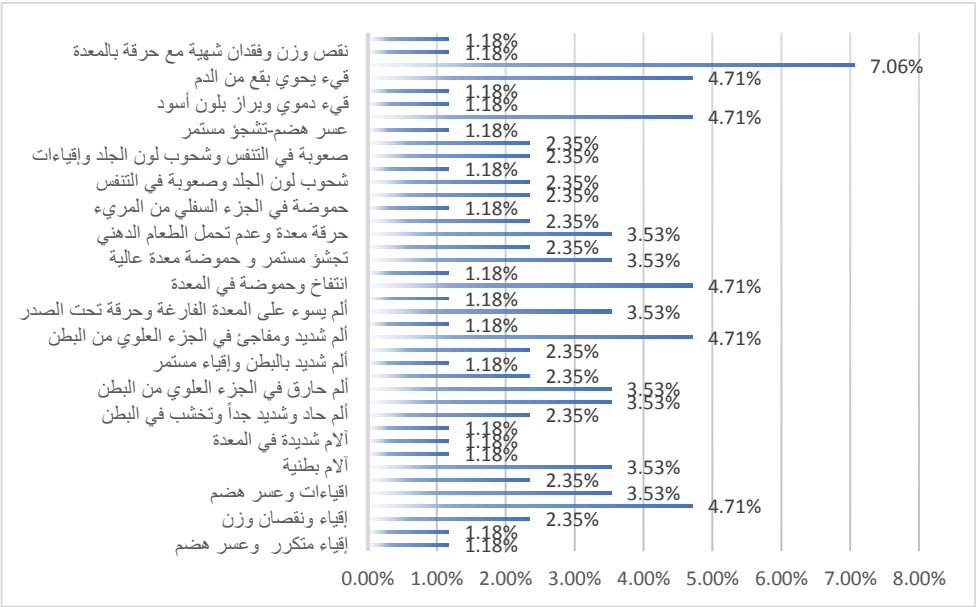
الشكل 1 توزع عينة البحث حسب الفئات العمرية

3.2. توزع الشكايات الهضمية: تنوعت الشكايات التي راجع بها المرضى، وزعت بحسب تكرارها:

جدول 2 توزع الشكايات الهضمية للمرضى المراجعين لأماكن الدراسة

آلام بطنية وألم حارق أعلى البطن	85/28 (%32.9)
نزف هضمي علوي، وإقياءات دموية	85/12 (%14.11)
عسر هضم، ألم شرسوفي، تجشؤ مستمر، وغثيان	85/21 (%24.70)
أعراض أخرى (نقص وزن، فقدان شهية، حموضة، انتفاخ، شحوب الجلد)	85/24 (%28.29)

ويمكن تمثيلها بالشكل التالي:

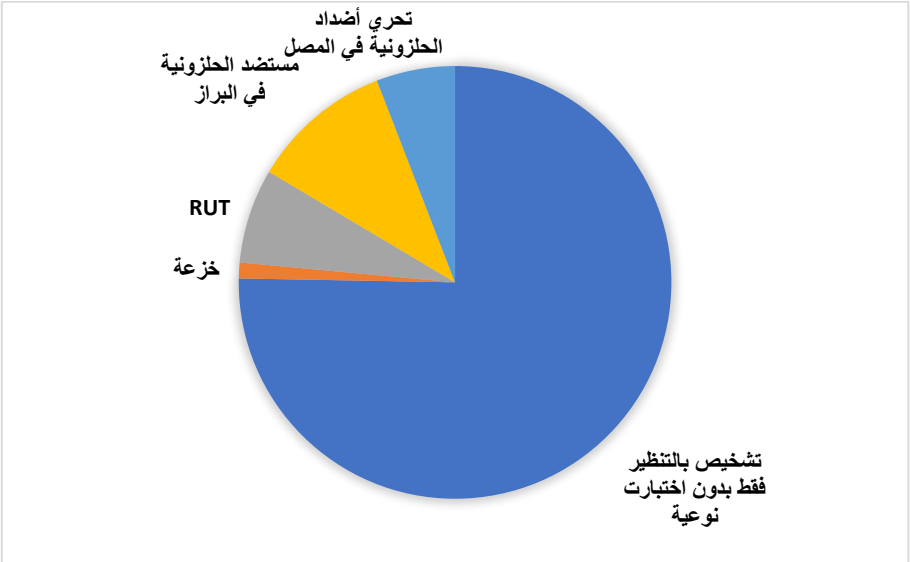


الشكل 2 توزع الشكايات الهضمية التي راجع بها المرضى

3.3. طرق التشخيص المتبعة:

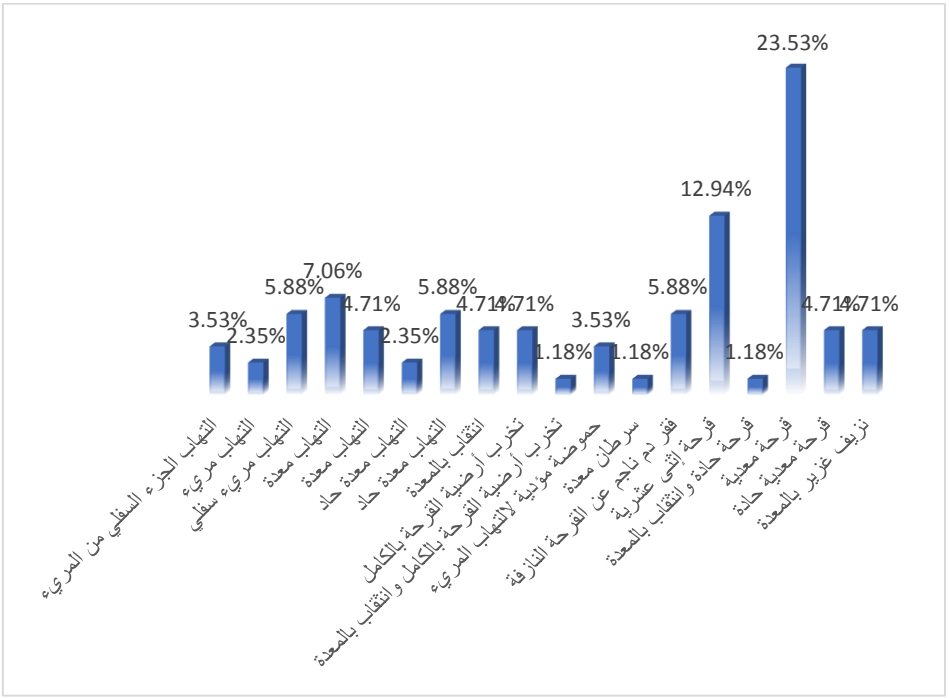
أجري التنظير الهضمي العلوي في 85/84 (98.82%) من الحالات. أما الاختبارات النوعية فقد تم إجراؤها في 84/20 (23.8%) فقط من الحالات التي خضعت للتنظير. تتوزع الاختبارات المجراة كما يلي: اختبار اليورياز السريع RUT في (6 حالات) 30%، كشف مستضد الحلزونية البوابية في البراز في (9 حالات) 45%، تحري الأضداد في المصل في (5 حالات) 25%. بينما لم يطلب أي اختبار نوعي

للحلزونية البوابية في 64 من أصل 84 حالة (76.2%) من الحالات. كما لاحظنا اكتفاء الأطباء بالتحاليل العامة وعدم طلب أي تحليل نوعي عندما كانت الأعراض تشير بقوة للمرض في 10 مرضى من أصل 85 مرضًا أي العينة الكاملة (11.76%).



الشكل 3 توزع العينة حسب نوع التشخيص المؤكد

عانى المرضى من إصابات متعددة شخصت وعزيت جميعها للإصابة بالحلزونية البوابية. ويظهر هذا في الشكل التالي (4).



الشكل 4 توزع التشخيص في العينة المدروسة

3.4. نوع العلاج المستخدم ونتائجه:

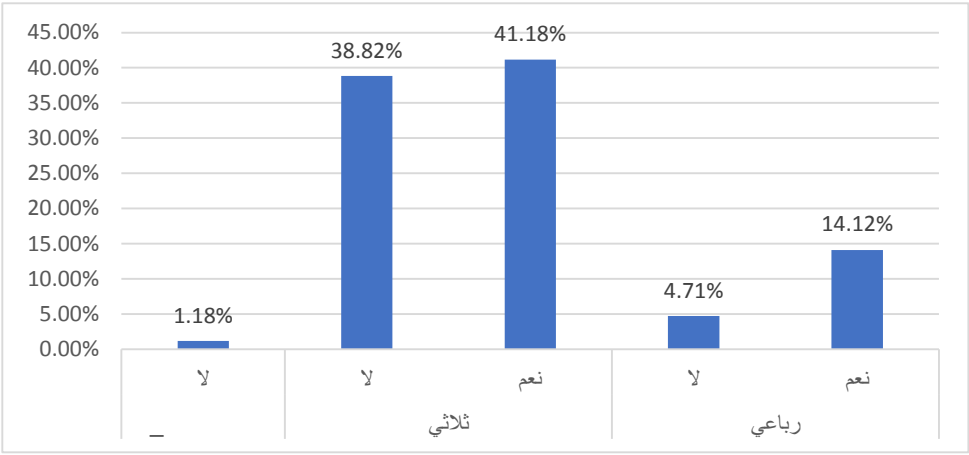
تناول 64 مريضاً العلاج بناءً على نتيجة إيجابية للتنظير الهضمي من دون إجراء تحليل مؤكد للإصابة، كانت النتيجة هي الشفاء لدى 64/46 (71.87%)، والنكس لدى 64/18 (28.12%). علماً أن إيجابية التنظير الهضمي تعني مرحلة متقدمة من الإصابة.

كانت نسبة استعمال العلاج الثلاثي لدى مجموع المرضى: 84/68 (80.95%) وكانت نسبة العلاج الرباعي بالمقابل 84/16 (19.05%).

جدول 3 نوع العلاج المستخدم ونتائجه

نظام العلاج	عدد المرضى (ن، %)	شفاء (ن، %)	نكس (ن، %)
العلاج الثلاثي	68 (%80.95)	68/52 (%76.47)	68/16 (%23.53)
العلاج الرباعي	16 (%19.05)	16/15 (%93.75)	16/1 (%6.25)

وبالنسبة للنسب المئوية لنتائج الشفاء في مجموع المرضى فكانت كالتالي:



الشكل 5 توزع حالات الشفاء حسب نوع العلاج المقدم للمريض (نسبة إلى 85 مجموع المرضى الكلي)، 1.18% هي نسبة المريض الوحيد المشخص بالسرطان لمجموع المرضى والذي لم يعالج)

3.5. الإصابات العائلية

توافرت معلومات عن الانتشار ضمن الأسرة الواحدة في 44 حالة. وكانت نسبة الإصابات العائلية 44/24 (54.54%) أي أن أكثر من نصف الحالات كانت لديهم إصابة ثانية ضمن العائلة. وتعتبر هذه النسبة مرتفعة جداً، وتعزى لتأخر التشخيص والعلاج لدى المصابين، وبالتالي ارتفاع احتمال العدوى العائلية.

3.6. من الحالات الخاصة كانت حالة مريض مصاب بسرطان المعدة، راجع المشفى بشكوى (فقدان وزن، نقص شهية، قيء دموي، ألم مبهم). بالفحص السريري والقصة السريرية والتنظير الهضمي، تم الشك بالإصابة بالسرطان. حيث كان المريض يعاني لسنوات طويلة من اضطرابات هضمية مختلفة ولم يراجع

بها ولم يتم تشخيصه أو علاجه. ونعتقد أن السرطان كان ناجماً عن الاستعمار الطويل للحلزونية البوابية للمعدة الذي تم تأكيده. وعند إجراء الخزعة، تم تأكيد الإصابة بسرطان المعدة. نسبة الإصابة بالسرطان في الدراسة: 85/1 (1.18%).

3.7. اختبار الفرضيات الإحصائية

3.7.1. اختبار الفرضية الأولى التي تتعلق بوجود فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لنوع العلاج في التأثير على الشفاء. استعملنا اختبار Independent Samples T-test. الخاص بمقارنة تأثير عينتين مستقلتين غير مترابطتين والتي تتمثل في هذه الفرضية بنوعي العلاج الثلاثي والرباعي على متغير تابع يتمثل بالشفاء.

جدول 4 يبين نتائج الدراسة الإحصائية للفرضية الأولى أي علاقة نوع العلاج بالنتيجة

نوع العلاج	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة f	الدلالة الإحصائية
ثلاثي	68	1.51	0.503	21.552	0.000
رباعي	16	1.75	0.447		

يتبين من خلال الجدول أعلاه أن الأفراد الذين عولجوا بالعلاج الثلاثي هم 68 مريضاً وهم الأكثر عدداً بمتوسط حسابي 1.51، وانحراف معياري 0.503، أما المرضى الذين وصف لهم العلاج الرباعي 16 مريضاً بمتوسط حسابي 1.75 وبانحراف معياري 0.447، وباختبار دلالة فروق المتوسطين بين المجموعتين فقد تبين وجود فروق دالة إحصائياً ($p = 0.000$)، في تأثير نوع العلاج على الشفاء لصالح العلاج الرباعي. وبالتالي الفرضية الأولى محققة.

3.7.2. اختبار الفرضية الثانية التي تتعلق بتواجد فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لمتغير العمر في التأثير على الشفاء. اعتمدنا الاختبار: One-way ANOVA. الخاص بمقارنة تأثير عدة عينات مستقلة غير مترابطة والتي تتمثل في هذه الفرضية بالفئات العمرية التي وزع على أساسها أفراد العينة، على متغير تابع يتمثل بالشفاء، لنتوصل إلى النتائج المبينة في الجدول التالي:

جدول 5 نتيجة الاختبار الإحصائي One-way ANOVA للفرضية الثانية

مصدر التباين	مجموع المربعات	درجة الحرية	متوسط المربعات	F	الدلالة
بين المجموعات	1.770	2	0.885	3.787	0.027
داخل المجموعات	18.932	81	0.234		
المجموع	20.702	83			

يتبين من خلال الجدول أنه يوجد فروق دالة إحصائياً بين الشرائح العمرية، ويؤكد وجود هذه الفروق الدلالة الإحصائية لاختبار F والتي قدرت بـ 0.027، وبالتالي نجد أن الفرضية الثانية محققة أي أنه توجد فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لمتغير العمر في التأثير على الشفاء لدى المصابين ولتبيان توزع هذه الفروق تم إجراء اختبار Tamhane الخاص بقياس الفروق بين المجموعات المستقلة الغير متجانسة، لنتوصل إلى النتائج الموضحة في الجدول التالي:

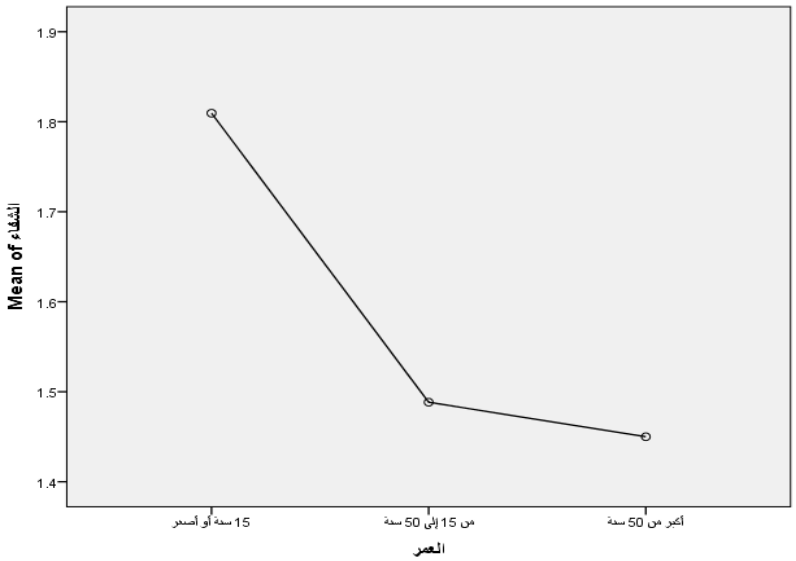
جدول 6 نتائج اختبار Tamhane للفرضية الثانية

المقارنة العمرية	فرق المتوسطات	الخطأ المعياري	الدلالة الإحصائية
≤ 15 سنة مع 15-50 سنة	0.321	0.117	0.025
≤ 15 سنة مع > 50 سنة	0.360	0.144	0.015
15-50 سنة مع > 50 سنة	0.038	0.138	0.990

يتبين من الجدول أعلاه أن الدلالة الإحصائية للفروق المؤثرة على الشفاء التي تعزى للعمر قد نجمت عن الفروق بين متوسط مجموعة الشريحة العمرية التي بلغت 15 سنة أو أقل، ومتوسط المجموعة التي تتراوح

أعمارها من 15 إلى 50 سنة، وقد قدرت قيمة الفرق بـ 0.321 وبدلالة إحصائية قدرها 0.025 وهي دالة إحصائياً عند هذا المستوى.

كما أنه يوجد فرق بين متوسط المجموعة ذات العمر 15 سنة أو أقل، ومتوسط المجموعة التي تزيد أعمارها عن 50 سنة وقد قدر هذا الفرق بـ 0.360 وبدلالة قدرها 0.015 ما يعني أنها دالة إحصائياً عند هذا المستوى. ويتوضح ذلك من خلال الشكل التالي:



الشكل 6 توزع الفروق بين الشرائح العمرية

3.7.3. اختبار الفرضية الثالثة المتعلقة بوجود فروق ذات دلالة إحصائية تعزى لمتغير الجنس في التأثير على الشفاء.

سيتم اختبار هذه الفرضية باستخدام اختبار Independent Samples T-test لمقارنة تأثير عينتين مستقلتين غير مترابطتين والتي تتمثل بالجنس (ذكر- أنثى) على متغير تابع يتمثل بالشفاء، لنتوصل إلى النتائج المبينة في الجدول التالي

جدول 7 نتائج اختبار Independent Samples T-test الفرضية الثالثة

الجنس	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة اختبار F	الدلالة الإحصائية
ذكر	52	1.58	0.499	0.478	0.491
أنثى	32	1.53	0.507		

يتبين من خلال الجدول أعلاه أن عدد أفراد العينة الذكور 52 وهم الأكثر عدداً بمتوسط حسابي قدره 1.58، وانحراف معياري قيمته 0.499، أما عدد الإناث 32 مريضةً محققة متوسطاً حسابياً قدره 1.53 وبانحراف معياري قدره 0.507، وباختبار دلالة فروق المتوسطين بين المجموعتين فقد تبين عدم وجود فروق في تأثير الجنس على الشفاء لأن الدلالة الإحصائية لاختبارf كانت 0.491 أي أن هذه الفروق غير دالة إحصائياً.

4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

تقدم هذه الدراسة تقويماً واقعياً واسعًا لتشخيص وعلاج الحلزونية البوابية في حماة، سورية. تكشف النتائج عن عدة فجوات مهمة بالمقارنة مع المعايير العالمية والأدلة المنشورة.

4.1. اختيار الطرائق التشخيصية

يعدّ الاعتماد المفرط على التنظير الهضمي العلوي (98.82%) من دون إجراء اختبار تأكيدي للحلزونية البوابية في 76.2% من الحالات مصدر قلق كبير ويمكن تفسير هذا الاعتماد بنقص الخبرة أو باقتناع الطبيب بضرورة هذا الإجراء في النهاية أو لاختصار الوقت والتكلفة غير المبرر أحيانًا. فالتنظير مفيد لتقييم أمراض الغشاء المخاطي، لكنه لا ينبغي أن يحل محل الاختبارات غير الغازية البسيطة والفعالة من حيث سهولة الإجراء والتكلفة مثل اختبار مستضد الحلزونية البوابية في البراز أو اختبار اليورياز التنفسي (Shiotani et al., 2021). توصي الإرشادات العالمية بإجراء الاختبارات غير الغازية لمرضى عسر الهضم من دون علامات خطر (Chey et al., 2017; Sugano et al., 2015). تُساهم قلة استخدام الاختبارات النوعية في بدء العلاج التجريبي من دون تأكيد ميكروبيولوجي، مما قد يعرض المرضى لمضادات حيوية غير ضرورية ويزيد من ضغط المقاومة.

إن غياب تقنيتي PCR والزرع يعود إلى محدودية الموارد، حيث تبقى التكلفة والبنية التحتية عائقين (Jehanne et al., 2020; Li et al., 2020; Pichon et al., 2020). لكن قلة استخدام الاختبارات البسيطة مثل RUT (30% فقط من الذين خضعوا للاختبار) يشير إلى حاجة ماسة لتثقيف الأطباء وتوحيد البروتوكولات.

4.2. اختيار النظام العلاجي وفعالية العلاج

تظهر معدلات الشفاء التي لاحظناها، والبالغة 76.47% للعلاج الثلاثي و93.75% للعلاج الرباعي، اتساقًا مع الأدبيات العالمية. صنف تحليل الشبكة التلوي الذي أجراه Yuan وآخرون العلاج الثلاثي القياسي لمدة 7 أيام على أنه النظام الأقل فعالية، ويعزى ذلك إلى ارتفاع مقاومة الكلاريثرومايسين والميترونيدازول (De Francesco et al., 2010; Yuan et al., 2013). كما أظهرت مراجعة كوكرين أن العلاج الثلاثي الممتد لمدة 14 يوماً يحسن الفعالية لكنه يزيد الآثار الجانبية (Yuan et al., 2013). في دراستنا، على الرغم من صغر عدد متلقي العلاج الرباعي (ن=16)، إلا أن معدل الشفاء الأعلى يتوافق مع تجارب أظهرت أن العلاج الرباعي المحتوي على البزموت يحقق الاستئصال في حوالي 90% من الحالات حتى في المناطق التي تنتشر فيها المقاومة العالية (Liou et al., 2016; Liu et al., 2014).

يعزى التفضيل الكبير للعلاج الثلاثي (80.95%) على الرباعي (19.04%) إلى اعتبارات التكلفة المادية وتعود الأطباء. لكن بالنظر إلى التحول العالمي نحو الأنظمة الرباعية والمتسلسلة والهجينة العكسية (Hsu et al., 2015; O'Connor et al., 2013)، تدعم نتائجنا تحديث الإرشادات المحلية. قد يعود معدل النكس العالي بين متلقي العلاج الثلاثي (23.53%) أيضاً إلى ضعف الامتثال وخاصة لدى كبار السن، أو التوقف المبكر عن العلاج عند تحسن الأعراض السريرية، أو المقاومة المكتسبة على المضادات الحيوية غير المحددة (Wermeille et al., 2002; Zhao et al., 2008). كما قد يؤثر التدخين والتعدد الشكلي الجيني للمورثة CYP2C19 التي تشارك في عملية استقلاب PPIs على النتائج (Broutet et al., 2003; Suzuki et al., 2006).

4.3. الفروق المرتبطة بالعمر

يعد الارتباط بين العمر الصغير (≤ 15 سنة) وارتفاع معدلات الشفاء ملحوظاً. قد يعود هذا إلى قصر فترة العدوى، المخاطية الأقل تضررًا، الامتثال الأفضل للعلاج، أو نقص اصطفاء السلالات المقاومة لدى الأطفال (Gasparetto et al., 2012). كان المرضى الأكبر سناً (> 50 سنة) أقل استجابة للعلاج، ربما بسبب الأمراض المرافقة، التغيرات الدوائية، أو التهاب المعدة المتقدم. وقد أبلغ عن تأثير العمر هذا في دراسات أخرى بشكل متفاوت، وتشير نتائجنا إلى الحاجة لاستراتيجيات علاجية قابلة للتكييف حسب العمر.

4.4. الانتشار العائلي

يؤكد معدل الانتشار العائلي العالي (54.54%) دور الانتقال داخل الأسرة، غالباً عبر الطريق البرازي– الفموي أو الفموي– الفموي بسبب استخدام الأدوات المشتركة وسوء النظافة (Blaser & Atherton, 2004; Jonsson et al., 2004). لهذه النتيجة آثار صحية عامة مهمة، إذ يؤدي فحص ومعالجة الإصابات مبكرًا إلى إمكانية خفض الانتقال داخل الأسرة. هناك حاجة ملحة للتوعية حول غسل اليدين، نظافة الطعام، وتجنب مشاركة أدوات الأكل والشرب في المجتمع في سورية.

4.5. المقارنة مع الدراسات والإرشادات العالمية

تتوافق نتائج الدراسة مع العديد من الدراسات العالمية: فدراسة Liou وآخرون (2016): أظهرت أن العلاج المتزامن والعلاج الرباعي بالبزموت لمدة 10 أيام كانا متفوقين على العلاج الثلاثي في الخط الأول، بمعدلات استئصال > 90% (Liou et al., 2016). ودراسة O'Connor وزملائه (2013) توصلت إلى أن العلاج الثلاثي المعتمد على الليفوفلوكساسين حقق معدلات استئصال أعلى في المجتمعات الغربية مقارنة بالعلاج الثلاثي التقليدي (O'Connor et al., 2013). في حين أكدSugano وآخرون (2015) على أهمية اختبار الحساسية ومراقبة المقاومة المحلية لتوجيه العلاج التجريبي (Sugano et al., 2015). ولقد أظهر Graham وآخرون (2020) أن العلاج الثلاثي المعتمد على الريفابوتين كان فعالاً جداً حتى في السلالات المقاومة للكلاريثرومايسين، مما يوفر بديلاً للحالات المقاومة (Graham et al., 2020).

يذكر أن الأنظمة الحديثة مثل العلاج المزدوج فونوبرازان–أموكسيسيلين أظهرت فعالية > 90% بجرعة مبسطة وآثار جانبية أقل، كما أبرزتها المراجعات الحديثة (Shiotani et al., 2021; Uygun et al., 2008). لم تلاحظ دراستنا استخدام أي من هذه الأنظمة المتقدمة، مما يعكس فجوة كبيرة في الخيارات العلاجية المتاحة في سورية.

4.6. محددات الدراسة:

- تصميم الدراسة كدراسة راجعة عبر الاعتماد على السجلات الطبية قد ينطوي على بيانات غير كاملة أو غير متجانسة وبالتالي استبعاد عدد لا بأس به من المرضى.
- صغر حجم العينة (ن=85)، خاصة لمجموعة العلاج الرباعي والاختبارات النوعية.
- غياب تفسير النتائج وتقويم العلاج المتعلق بالمقاومة المحلية على الصادات بسبب غياب نتائج الزرع واختبارات التحسس على الصادات.
- تعميم النتائج على مناطق أخرى من سورية قد لا يكون دقيقًا بسبب التركز الجغرافي للدراسة في مدينة حماة.
- المرضى ذوو الأعراض الأشد هم الأكثر تمثيلاً بشكل مفرط مما قد يسبب تحيزًا في الاختيار.
- على الرغم من هذه المحددات، تقدم هذه الدراسة بيانات قيمة للبحث المستقبلي وتطوير السياسات الصحية في سورية.

5. الاستنتاجات

بناءً على هذه الدراسة، نستنتج أنه في مكان دراستنا أي مدينة حماة، سورية:

- الممارسات التشخيصية دون المستوى الأمثل: حيث يعتمد التشخيص بشكل كبير على التنظير مع إهمال الاختبارات التأكيدية غير الغازية.
- العلاج الثلاثي هو النظام التجريبي السائد (80.95%)، على الرغم من معدل شفائه المنخفض (76.47%) مقارنة بالعلاج الرباعي (93.75%).
- العلاج الرباعي أكثر فعالية بشكل ملحوظ، ويوصى باعتماده كعلاج تجريبي من الخط الأول.

- يؤثر العمر على نتيجة العلاج، حيث يكون معدل الشفاء أفضل لدى الأطفال (≤ 15 سنة) مقارنة بالبالغين.
- لا يؤثر الجنس على نتيجة العلاج.
- التجمع العائلي مرتفع، مما يستدعي تدخلًا صحيًا لكسر دورة الانتقال.
- يبقى سرطان المعدة (1.17%) من المضاعفات الخطيرة للعدوى المزمنة، مما يعزز أهمية الكشف المبكر والاستئصال.

6. التوصيات

بناءً على نتائجنا والأدلة العالمية، نوصي بما يلي:

- اعتماد الاختبارات غير الغازية (مستضد الحلزونية البوابية في البراز أو اختبار اليورياز التنفسي) كخط أول للتشخيص في المرضى دون علامات خطر، لتقليل عمليات التنظير غير الضرورية وتمكين العلاج المبكر.
- تطبيق العلاج الرباعي المتضمن للبزموت (10–14 يوماً) كعلاج تجريبي من الخط الأول، نظراً لتفوقه من ناحية الفعالية وانخفاض احتمالية المقاومة مقارنة بالعلاج الثلاثي.
- النظر في العلاج الهجين العكسي أو العلاج المزدوج فونوبرازان–أموكسيسيلين عند توفره، بناءً على الإرشادات الحديثة.
- إجراء مراقبة محلية للمقاومة على المضادات الحيوية عبر الزرع أو الطرق الجزيئية (مثل PCR لطفرات مقاومة الكلاريثرومايسين) لتوجيه اختيار نظام العلاج.
- تثقيف المرضى حول الامتثال للعلاج، وتجنب التوقف المبكر، والتعرف على الآثار الضارة.
- إطلاق حملات توعية صحية عامة لتحسين ممارسات النظافة، وتقليل الانتقال العائلي، وزيادة الوعي بالحلزونية البوابية كسبب لسرطان المعدة ممكن الوقاية منه.
- تطوير إرشادات وطنية سورية لتدبير الحلزونية البوابية، تتضمن البيانات الوبائية المحلية وتأخذ بعين الاعتبار توافر الموارد.

- العمل على إحالة الحالات المقاومة إلى مراكز متخصصة حيث تتوفر اختبارات الحساسية وأنظمة بديلة (مثل الليفوفلوكساسين، الريفابوتين).

7. الخلاصة

تمثل عدوى الحلزونية البوابية تحدياً صحياً كبيراً في سورية، كما في العديد من البلدان النامية. تكشف دراستنا عن فجوات خطيرة في التشخيص، العلاج، والمتابعة. إن الاستخدام الواسع للعلاج الثلاثي من دون إجراء اختبارات تأكيدية، وغياب الأنظمة العلاجية الحديثة، هما عقبتان رئيسيتان أمام تحقيق معدلات شفاء عالية. يتفوق العلاج الرباعي بنتائجه ويجب أن يحظى بالأولوية. إن الاهتمام بمقاومة المضادات الحيوية عبر المراقبة، وتحسين الوصول للتشخيص، وتعزيز الوعي العام، هي خطوات أساسية لتقليل عبء أمراض الحلزونية البوابية في سورية. هناك حاجة لدراسات مستقبلية، متعددة المراكز، متطورة، للتحقق من هذه النتائج وتقييم أثر تطبيق الإرشادات.

8. المراجع

1. Blaser, M. J., & Atherton, J. C. (2004). Helicobacter pylori persistence: Biology and disease. Journal of Clinical Investigation, 113(3), 321–333.
2. Broutet, N., Tchamgoué, S., Pereira, E., Lamouliatte, H., Salamon, R., & Mégraud, F. (2003). Risk factors for failure of Helicobacter pylori therapy—Results of an individual data analysis of 2751 patients. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 17(1), 99–109.
3. Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., & Moss, S. F. (2017). ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori infection. American Journal of Gastroenterology, 112(2), 212–239.
4. De Francesco, V., Giorgio, F., Hassan, C., Manes, G., Vannella, L., Panella, C., Ierardi, E., & Zullo, A. (2010). Worldwide H. pylori antibiotic resistance: A systematic review. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, 19(4), 409–414.
5. Fock, K. M., Katelaris, P., Sugano, K., Ang, T. L., Hunt, R., Talley, N. J., Lam, S. K., Xiao, S. D., Tan, H. J., Wu, C. Y., Jung, H. C., Ho, K. Y., & Goh, K. L. (2009). Second Asia-Pacific consensus guidelines for Helicobacter pylori infection. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 24(10), 1587–1600.
6. Ford, A. C., Yuan, Y., Forman, D., Hunt, R., & Moayyedi, P. (2020). Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 7, CD005583.

7. Gasparetto, M., Pescarin, M., & Guariso, G. (2012). Helicobacter pylori eradication therapy: Current availabilities. ISRN Gastroenterology, 2012, 186734.
8. Graham, D. Y., Canaan, Y., Maher, J., Wiener, G., Hulten, K. G., & Kalfus, I. N. (2020). Rifabutin-based triple therapy (RHB-105) for Helicobacter pylori eradication: A double-blind, randomized, controlled trial. Annals of Internal Medicine, 172(12), 795–802.
9. Hooi, J. K. Y., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M. Y., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., Wong, V. W. S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Global prevalence of Helicobacter pylori infection: Systematic review and meta-analysis. Gastroenterology, 153(2), 420–429.
10. Jehanne, Q., Bénéjat, L., Mégraud, F., Bessède, E., & Lehours, P. (2020). Evaluation of the Allplex™ H. pylori and ClariR PCR assay for Helicobacter pylori detection on gastric biopsies. Helicobacter, 25(4), e12702.
11. Jonsson, K., Guo, B. P., Monstein, H. J., Mekalanos, J. J., & Kronvall, G. (2004). Molecular cloning and characterization of two Helicobacter pylori genes coding for plasminogen-binding proteins. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101(7), 1852–1857.
12. Lazebnik, L. B., Bordin, D. S., Mikheeva, O. M., & Belousova, N. L. (2011). Eradication efficiency and Helicobacter pylori resistance to antibiotics in anticipation of IV TH Maastricht consensus issues publication. Experimental and Clinical Gastroenterology, 8, 3–7.
13. Liou, J. M., Fang, Y. J., Chen, C. C., Bair, M. J., Chang, C. Y., Lee, Y. C., Chen, M. J., Chen, C. C., Tseng, C. H., Hsu, Y. C., Tseng, C. H., Yang, T.

H., Chang, W. H., Wang, H. P., Sheu, B. S., Lin, J. T., & Wu, M. S. (2016). Concomitant, bismuth quadruple, and 10-day triple therapy in the first-line treatment of Helicobacter pylori: A multicentre, open-label, randomised trial. The Lancet, 388(10058), 2355-2365.

14. Liu, K. S., Hung, I. F., Seto, W. K., Tong, T., Hsu, A. S., Lam, F. Y., But, D. Y., Wong, S. Y., & Leung, W. K. (2014). Ten day sequential versus 10 day modified bismuth quadruple therapy as empirical firstline and secondline treatment for Helicobacter pylori in Chinese patients: An open label, randomised, crossover trial. Gut, 63(9), 1410-1415.
15. O'Connor, A., Molina-Infante, J., Gisbert, J. P., & O'Morain, C. (2013). Treatment of Helicobacter pylori infection 2013. Helicobacter, 18(Suppl. 1), 58-65.
16. Pichon, M., Pichard, B., Barrioz, T., Plouzeau, C., Croquet, V., Fotsing, G., Chéron, A., Vuillemin, É., Michaud, A., Broutin, L., Lepelleticier, D., de La Lande, P., Grignon, B., & Burucoa, C. (2020). Diagnostic accuracy of a noninvasive test for detection of Helicobacter pylori and resistance to clarithromycin in stool by the Amplidiag H. pylori+clarir real-time PCR assay. Journal of Clinical Microbiology, 58(4).
17. Shiotani, A., Roy, P., Lu, H., & Graham, D. Y. (2021). Helicobacter pylori diagnosis and therapy in the era of antimicrobial stewardship. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 14, 17562848211064080.
18. Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., Haruma, K., Asaka, M., Uemura, N., & Malfertheiner, P. (2015). Kyoto

global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut, 64(9), 1353–1367.

19. Suzuki, T., Matsuo, K., Ito, H., Sawaki, A., Hirose, K., Wakai, K., Sato, S., Nakamura, T., Yamao, K., Ueda, R., & Tajima, K. (2006). Smoking increases the treatment failure for Helicobacter pylori eradication. American Journal of Medicine, 119(3), 217–224.
20. Uygun, A., Kadayifci, A., Yesilova, Z., Safali, M., Ilgan, S., & Karaeren, N. (2008). Comparison of sequential and standard triple-drug regimen for Helicobacter pylori eradication: A 14-day, open-label, randomized, prospective, parallel-arm study in adult patients with nonulcer dyspepsia. Clinical Therapeutics, 30(3), 528–534.
21. Warren, J. R., & Marshall, B. (1983). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. The Lancet, 1(8336), 1273–1275.
22. Wermeille, J., Cunningham, M., Dederding, J. P., Girard, L., Baumann, R., Zelger, G., Buri, P., Metry, J. M., Sitavanc, R., Gallaz, L., & Burnand, B. (2002). Failure of Helicobacter pylori eradication: Is poor compliance the main cause? Gastroentérologie Clinique et Biologique, 26(3), 216–219.
23. World Health Organization. (n.d.). Cancer. Retrieved February 20, 2021, from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer
24. Yuan, Y., Ford, A. C., Khan, K. J., Gisbert, J. P., Forman, D., Leontiadis, G. I., Tse, F., & Moayyedi, P. (2013). Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database of Systematic Reviews, 12, CD008337.
25. Zhao, F., Wang, J., Yang, Y., Wang, X., Shi, R., Xu, Z., Huang, Z., & Zhang, G. (2008). Effect of CYP2C19 genetic polymorphisms on the efficacy of

proton pump inhibitor–based triple therapy for Helicobacter pylori eradication: A meta–analysis. Helicobacter, 13(6), 532–541.