

مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الطبية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 43 . العدد 13

1442 هـ - 2021 م

الأستاذ الدكتور عبد الباسط الخطيب

رئيس جامعة البعث

المدير المسؤول عن المجلة

رئيس هيئة التحرير	أ. د. ناصر سعد الدين
رئيس التحرير	أ. د. درغام سلوم

مديرة مكتب مجلة جامعة البعث
بشرى مصطفى

عضو هيئة التحرير	د. محمد هلال
عضو هيئة التحرير	د. فهد شريباتي
عضو هيئة التحرير	د. معن سلامة
عضو هيئة التحرير	د. جمال العلي
عضو هيئة التحرير	د. عباد كاسوحة
عضو هيئة التحرير	د. محمود عامر
عضو هيئة التحرير	د. أحمد الحسن
عضو هيئة التحرير	د. سونيا عطية
عضو هيئة التحرير	د. ريم ديب
عضو هيئة التحرير	د. حسن مشرقي
عضو هيئة التحرير	د. هيثم حسن
عضو هيئة التحرير	د. نزار عبشي

تهدف المجلة إلى نشر البحوث العلمية الأصيلة، ويمكن للراغبين في طلبها

الاتصال بالعنوان التالي:

رئيس تحرير مجلة جامعة البعث

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

. هاتف / فاكس : ++ 963 31 2138071

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

. البريد الإلكتروني : [magazine@ albaath-univ.edu.sy](mailto:magazine@albaath-univ.edu.sy)

ISSN: 1022-467X

شروط النشر في مجلة جامعة البعث

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.
 - إذا كان الباحث طالب دراسات عليا:
يجب إرفاق قرار تسجيل الدكتوراه / ماجستير + كتاب من الدكتور المشرف بموافقة على النشر في المجلة.
 - إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية:
يجب إرفاق قرار المجلس المختص بإنجاز البحث أو قرار قسم بالموافقة على اعتماده حسب الحال.
 - إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية من خارج جامعة البعث :
يجب إحضار كتاب من عمادة كليته تثبت أنه عضو بالهيئة التدريسية و على رأس عمله حتى تاريخه.
 - إذا 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 بالنسبة لكليات (الآداب - الاقتصاد - 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 25×17.5 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
- . كتابة النص Simplified Arabic قياس 13 عادي . 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 للنشر في المجلة يدل ضمناً على عدم نشره في أي مكان آخر، وفي حال قبول البحث للنشر في مجلة جامعة البعث 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 . الحرف الأول من الاسم تتبعه فاصلة . سنة النشر . وتتبعها معترضة (-) عنوان الكتاب ويوضع تحته خط وتتبعه نقطة . دار النشر وتتبعها فاصلة . 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:

. بعد الكنية والاسم وسنة النشر يضاف عنوان البحث وتتبعه فاصلة، اسم المجلد ويوضع تحته خط وتتبعه فاصلة . المجلد والعدد (كتابة مختزلة) وبعدها فاصلة . 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 البعث

- 1- دفع رسم نشر (20000) ل.س عشرون ألف ليرة سورية عن كل بحث لكل باحث يريد نشره في مجلة جامعة البعث.
- 2- دفع رسم نشر (50000) ل.س خمسون الف 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 (3000) ل.س ثلاثة آلاف ليرة سورية رسم موافقة على النشر من كافة الباحثين.

المحتوى

الصفحة	اسم الباحث	اسم البحث
38-11	زياد القاضي د. منير حرفوش	الندبات الوجهية لدى عينة عشوائية من مرضى الشعب السوري
58- 39	حلاج السينو د. محمد يونس حجير	تقييم الحالة حول السنية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدحمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة
82-59	زياد القاضي د. منير حرفوش	الندبات مفرطة النمو حدوثها ومراجعة منهجية شاملة حول طرق علاجها
114-83	ص.حلا حمدان أ.د. عماد الحداد	تقييم جودة الكريمات الجلدية الحاوية على حمض الفوسيديك المسوقة محلياً
136-115	رهف المنزلجي د. محمد صلاح شحادة	دراسة شيوع الجراثيم المسببة للإنتانات البولية عند مرضى السكري النمط الثاني وحساسيتها للصادات

170-137	شادي خطيب أ.د عبد الحكيم نتوف أ.د محمد عصام حسن آغا	مسح العلاجات الشعبية السورية الشائعة للتتحيف وتقييم فعالية الفوقس البحري على القياسات الأنثروبومترية للبدانة
---------	-----------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

الندبات الوجهية لدى عينة عشوائية من مرضى الشعب السوري

Facial Scars With A Random Sample Of The Patients Of The Syrian People

إعداد : زياد القاضي*

Ziad al-Kadi

بإشراف الأستاذ الدكتور منير حرفوش**

Muner Harfush

* طالب دكتوراه في قسم جراحة الفم والفكين بكلية طب الأسنان - جامعة دمشق

PHD Student at Oral and Maxillofacial Surgery Department of
Faculty of Dentistry – Damascus University.

**أستاذ في قسم جراحة الفم والفكين بكلية طب الأسنان - جامعة دمشق

Professor at Oral and Maxillofacial Surgery Department of Faculty
of Dentistry – Damascus University.

رقم هاتف الباحث : 0930588256

إيميل الباحث : Zk1989@hotmail.com

الندبات الوجهية لدى عينة عشوائية من مرضى

الشعب السوري

الملخص

خلفية البحث : يعتبر تشكل الندبات الوجهية مرحلةً تاليةً من عملية شفاء الجروح والتي تحدث عندما تتعرض أنسجة الوجه لأذية فيزيائية أو أعمال جراحية مختلفة . تعد هذه الندبات أحياناً ندبات مرضية معيبة تنتج عن استجابة غير طبيعية للرض أو الجراحة ويمكن أن تكون مؤلمة وتسبب حكة وبالتالي تؤدي إلى إعاقة وظيفية وجمالية مهمة وبالتالي تتطلب معالجةً دقيقةً ومعقدةً فيما بعد حيث تعتبر الندبات المعيبة التالية للجروح الوجهية أحد أهم التحديات التي تواجه الجراح.

هدف البحث : إن هدف هذا البحث هو دراسة انتشار وتوزع الندبات التالية للجروح الوجهية لدى عينة عشوائية من مرضى الشعب السوري.

المواد والطرائق : شملت عينة البحث 143 مريضاً ومريضةً من المرضى الذين خضعوا سابقاً لخيطة جراحية في منطقة الوجه والفكين في مشفى جراحة الفم والفكين في جامعة دمشق ومشفى الموساة الجامعي في الفترة ما بين عامي 2018 و 2020 ، توزعت مرضى العينة حسب جنس المريض ما بين 75 أنثى و 68 ذكر ، تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الفروق بين المجموعتين باعتبار قيمة P على 5% .

النتائج : اعتماداً على إجمالي عدد المرضى كان العدد الكلي للندبات الوجهية 103 ندبات بنسبة حدوث بلغت 72% .

وتوزعت الندبات الوجهية لديهم ما بين 57 ندبة عند الإناث بنسبة حدوث 55.3% ، و 46 ندبة عند الذكور بنسبة حدوث 44.6% .

توزعت الندبات عند الذكور كالتالي 29 ندبة على شكل خط أبيض محدد مكان الجرح وبلغت النسبة المئوية 63% ، و 5 ندبات ضمورية بنسبة مئوية 10.8% ، و 9 ندبات ضخامية بنسبة مئوية 19.5% ، و 3 جدرات بنسبة مئوية 6.5% .

بينما توزعت الندبات لدى الإناث كالتالي 34 ندبة على شكل خط أبيض محدد مكان الجرح وبلغت النسبة المئوية 59.6% ، و 7 ندبات ضمورية بنسبة مئوية 12.2% ، و 11 ندبة ضخامية بنسبة مئوية 19.2% ، و 5 جدرات بنسبة مئوية 8.7% .
ومن خلال الدراسة الإحصائية تبين أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في معدل انتشار الندبات الوجهية بشكل عام بين مجموعتي الذكور والإناث حيث إن قيمة P أكبر من 0,05

الاستنتاجات : يعتبر الاهتمام بموضوع الندبات الوجهية وتحديد معدل انتشارها في غاية الأهمية حيث يدفعنا ذلك إلى محاولة تفادي حدوثها بالشكل المعيب بعد الجراحات الوجهية المختلفة مما يعطي بدوره درجة مثالية من شفاء الجروح.

الكلمات المفتاحية : الجروح الوجهية ، شفاء الجروح ، الندبات ، التندب المعيب .

Facial Scars With A Random Sample Of The Patients Of The Syrian People

Abstract

Background : The formation of facial scars is considered a next stage of the wound healing process, which occurs when body tissues are exposed to physical damage or different surgical work .

These scars are sometimes pathological scars that result from an abnormal response to trauma or surgery and it can be painful and itchy, and thus lead to significant functional and aesthetic impairment thus , it requires careful and complex treatment later, as the defective scars following facial wounds are considered one of the most important challenges facing the surgeon.

Purpose : The aim of this research is to study the prevalence and distribution of scars following facial wounds in a random sample of patients with Syrian people.

Materials and methods : The sample patients were distributed according to the sex of the patient between 75 females and 68 males. The chi- square test was used to study the differences between the two groups , considering the value of p over 5 percent.

Results : Depending on the total number of patients , the total number of facial scars was 103, with an incidence of 72%.

Facial scars were distributed between 57 scars in females, with an incidence of 55.3% , and 46 scars in males , with an incidence of 44.6%.

The scars were distributed among males as follow : 29 scars in the form of a white line defined at the location of the wound, the

percentage was 63% , 5 atrophic scars ,at a percentage of 10.8%, 9 hypertrophic scars, at a percentage of 19.5%, and 3 keloid, at a percentage of 6.5%.

While the scars were distributed among the females as follows : 34 scars in the form of a white line defined at the location of the wound, the percentage was 59.6% , 7 atrophic scars ,at a percentage of 12.2%, 11 hypertrophic scars, at a percentage of 19.2%, and 5 keloid, at a percentage of 8.7%.

Through the statistical study, it was found that there are no statistically significant differences in the prevalence of facial scars in general between the male and female groups, as the p value is greater than 0.05.

Conclusions : Familiarity with the topic of facial scars and determining their rate of spread is extremely important, as this prompts us to try to avoid their occurrence in a defective form after various facial surgeries, which in turn gives an ideal degree of wound healing.

Keywords : Facial wounds , wounds healing, scars , defective scarring.

المقدمة :

يفهم من تعبير الجرح Wound على أنه كل تمزق في النسيج بما في ذلك الحالات التي لا تستعمل فيها هذه الكلمة (الجرح) للتعبير عن الوضع ، فهناك تعابير أخرى مسايرة ككسر العظم Bone fracture أو تمزق الأوتار Tendon rupture أو قطع العصب Nervectomy وذلك باعتبار أن النسيج المختلفة تسير بنفس الطريقة في الشفاء عندما يتم تقريب حواف القطع إلى بعضها البعض [1].

أما شفاء الجروح Wound healing فهو تعبير صريح يشير إلى التسلسل المعقد والمحكم للاستجابات الخلوية والكيميائية الحيوية الموجهة لترميم النسيج وإعادة قدرتها الوظيفية بعد حدوث الأذية [2][3] .

تعتبر آلية شفاء الجروح من الآليات الصعبة والمعقدة والتي تمر بأطوار وردود فعل التهابية متعددة وإن الفهم الجيد لآلية شفاء الجروح يعتبر أمراً حيوياً هاماً من أجل الوصول إلى الهدف الأسمى أثناء معالجتنا للإصابات الوجهية الفكية.

هناك ثلاثة أطوار تمر بها عملية شفاء النسيج الرخوة انطلاقاً بالطور الالتهابي Inflammatory phase الذي يبدأ باستجابة وعائية وارتشاح خلوي من خلايا الكريات البيض مفصصة النوى والتي يتبعها خلال أقل من 24 ساعة الخلايا وحيدات النوى حيث تقوم هذه الخلايا بعملية البلعمة كما نلاحظ تشكل أوعية دموية حديثة على حواف الجرح مترافقة مع تشكل النسيج الحبيبي [2][3]

يبدأ الطور الثاني المسمى بالطور التكاثري Proliferative phase في اليوم الخامس حيث تبقى البالعات مسيطرةً لكن مع ازدياد في عدد الخلايا مصورات الليف تدريجياً

حيث تكون مصورات الليف فعالةً في تركيب الكولاجين والبروتيوغليكان يترافق ذلك مع تشكل براعم الأوعية الشعرية البطانية. [2][3]

أما الطور الثالث المسمى بطور النضوج Ripening phase يكون موسوماً بزيادة تشكيل الكولاجين مما يزيد من الطاقة الكامنة للجرح مترافقاً ذلك مع تناقص تدريجي في أعداد الخلايا مصورات الليف والبالعات بالمشاركة مع تناقص في التوعية الدموية وينتج عن هذا الوضع تشكل ندبة كولاجينية لاوعائية غنية بالألياف الكولاجينية ومع مرور الوقت يستمر تشكل ألياف الكولاجين بدرجة محدودة حتى الوصول إلى مرحلة الشفاء التام للجرح. [2][3]

يتم تمييز ثلاثة أشكال رئيسة لشفاء الجروح الرخوة فالشفاء بالمقصد الأول Healing by Primary intention يحدث عندما يتم تقريب أو مقابلة حواف الجروح كاملة الثخانة من بعضها البعض بعد فترة قصيرة من نشوء الجرح الأولي وبغياب وجود أي جسم أجنبي غريب بين حافتي الجرح ويحدث بشروط العقامة التامة أو على الأقل تكون الفوعة الجرثومية الموجودة ضمن الجرح في حدودها الدنيا وهو يخفف من الندبة المتشكلة وتنشف أغلب الشقوق الجراحية في منطقة الوجه والفكين بالمقصد الأول عن طريق التقريب بواسطة الخيوط الجراحية أو مواد الإلصاق [4][5].

أما الشفاء بالمقصد الثاني Healing by Secondary intention يتم عبر سلسلة عمليات حيوية متعددة بعيداً عن التداخل الجراحي ويحدث عادةً في الجروح الكبيرة المترافقة مع فقدان واسع في النسيج الرخوة حيث تكون حواف الجرح بعيدةً عن بعضها. تكون هنا عملية النقل هي الظاهرة الأساسية في شفاء هذه الجروح حيث يتشكل النسيج الحبيبي الذي يتقلص بدوره من أجل إنقاص مساحة الجرح والسماح بتشكيل الظهارة عبر سطحه من أجل الوصول إلى إغلاقه. تكون الجروح في هذا المقصد

(غالباً) ذات فوعة جرثومية عالية وتحتاج إلى وقت أكبر للشفاء ومعرضةً بشكل أكبر لتشكيل الندبات المعيبة إذ من الممكن أن تتكمش حواف الجرح بشكل شديد مما يؤدي إلى تشكيل منطقة شد وتقلص وينتج عن ذلك ندبة معيبة مما يسبب بدوره نتيجة جمالية أسوأ من الشفاء بالمقصد الأول كما أنه أبطأ بسبب النز الخارج من الجرح ومن أمثلة هذا النوع من الشفاء قطع اللثة وقلع الأسنان . [4][5]

كذلك يوجد الشفاء بالمقصد الثالث Healing by Third intention (الأول المتأخر) يحدث فيه تأخير لإغلاق الجرح حيث ينظف الجرح وينضج بشكل جيد مما يسمح للأليات الالتهابية والمناعية بالتحكم بالغزو الجرثومي ويترك لفترة 4-5 أيام يسمح خلالها بحدوث البلعمة ثم يتم إغلاق الجرح بالخياطة ليشفى بالمقصد الأول. [4][5]

ويتم غالباً هذا المقصد الثالثي عبر نسيج وسيط كالطعوم العظمية والطعوم الجلدية والطعوم العضلية ، يصل هذا النسيج الوسيط بين حافتي الجرح . [4][5]

قد تترافق عملية شفاء الجروح ببعض الاختلاطات كإنتان الجرح Wound infection الذي ينجم عن الغزو الجرثومي للجروح والذي يحرض بدوره رد الفعل المناعي لدى المريض مؤدياً إلى إنتاج وسائط التهابية كالبروستاغلاندين والترومبوكسان وتحرر العدلات المهاجرة إلى الجرح أنزيمات سامة للخلايا وجذور الأوكسجين الحر مما يسبب عرقلة في عملية الشفاء [6]. ويتظاهر ذلك سريرياً بظهور العلامات والأعراض الكلاسيكية للإنتان الموضعي الاحمرار والحرارة والانتباج والألم ووجود الرائحة والقيح.

قد يحدث أيضاً انفتاح الجرح Wound dehiscence وينتج عن الفشل النسيجي أكثر من فشل الخياطة حيث تبعد حواف الجرح عن بعضها جزئياً أو كلياً فلا بدعندها من إعادة إغلاق الجرح مجدداً أو يترك ليشفى بالمقصد الثاني حسب مدة الانفتاح وتقييم الجراح للحالة السريرية [6] .

أما الاختلاط الثالث لعملية شفاء الجروح هو التندب التكاثري Hypertrophic scarring إذ يمتلك جسم الإنسان قدرةً مذهلةً على ترميم نفسه رداً على العديد من العوامل المؤذية لكن لسوء الحظ فإن الاستجابة للإصابات الجلدية تنتهي في نهاية المطاف بتشكيل الندبات [7] التي يمكن أن تكون بالكاد ملحوظةً أو أنها قد تكون مشوهةً للشكل التجميلي إلى حد كبير.

إن هذه الاختلاطات أنفة الذكر من إلتان الجرح و انفتاح الجرح قد تكون هي نفسها أحد أهم العوامل المسببة لتشكيل الندبات .

تشكل الندبات Scars بعد أي أذى يلحق الطبقة العميقة من الأدمة كنتيجة للسلسلة الفيزيولوجية المعقدة من شفاء الجروح حيث تتشكل الحلقة الفبرينية مباشرةً بعد حدوث الأذية وما يتلوها من زوال تحبب الصفيحات وتفعيل المتممة وشلالات التخثر بهدف الإرقاء وهذه الحلقة تعمل كسقالة من أجل إصلاح الجرح [7]. يعتبر زوال تحبب الصفيحات مسؤولاً عن تحرير وتفعيل مجموعة من السيوتوكينات الكامنة وعوامل النمو التي تعمل كعوامل جذب كيميائية لأداء وظيفة كل من البالعات والعدلات والخلايا المولدة للليف وغيرها [8] . تشكل الخلايا المولدة للليف سقالةً من القالب خارج الخلوي التي تبني إطاراً هيكلياً لإغلاق الجرح والسماح بنمو الأوعية الدموية [9].

تساهم الخلايا العضلية المصورة للليف في بدء انكماش الجرح إذ بمجرد إغلاق الجرح تنتقل الندبة الغير ناضجة إلى المرحلة النهائية من النضج حيث يتضاءل القالب خارج الخلوي الغزير ويعدل النمط الثالث من الكولاجين الغير الناضج إلى النمط الأول من الكولاجين الناضج [9].

تظهر الندبات الحديثة Modern scars بشكل مميز بلون محمر وأحياناً مثيرةً للحكة ومرتفعةً قليلاً لتتحول في نهاية المطاف إلى ندبات مسطحة من دون المزيد من

الأعراض في غضون أشهر [10] إذ تبين أن غالبية الندبات يمكن أن تتلاشى في غضون 6 أشهر من خلال دراسة التاريخ الطبيعي للاحمرار ونضج الندبة بعد الجروح القاطعة والاستئصالية [11] لكن عندما يتعطل التوازن الدقيق بين ترسب بروتين القالب خارج الخلوي وتقويضه أثناء تحول علقه الجرح إلى نسيج حبيبي تظهر تشوهات في التندب [11] .

تغلب على بنية الندبة scar texture كثافة عالية من الخلايا الالتهابية التي تحرر العوامل المكونة للليف مثل عامل النمو المحول بيتا 1 وبيتا 2 تعزز هذه البيئة من عوامل النمو من أعداد مصورات الليف وإنتاج الكولاجين وبالتالي تراكم القالب خارج الخلوي [12] .

قد تكون الندبة طبيعية Normal scar حيث تتشكل بعد 2-3 أسابيع من الأذية وتبدو بلون وردي أو أحمر وتكون مرتفعة ثم تتسطح وتتحول إلى خط أبيض محدد [13] أو أن تكون الندبة غير طبيعية نتيجة خلل معين أثناء عملية التندب فإما أن تأخذ الشكل الضموري وتكون على هيئة وهاد في الأدمة وتسمى الندبة الضمورية Atrophic scar وتكون عادةً ناتجةً عن حب الشباب إلا أنها قد تحدث أيضاً بعد الجراحات الوجهية المختلفة نتيجة النقص الشديد للجرح [14] أو أن تكون الندبة مفرطة النمو نتيجة فرط نمو في ألياف الكولاجين الموجودة ضمن الندبة وتسمى الندبات الضخامية Hypertrophic scar وتنتظر على شكل نموات عقدية قاسية وتتميز هذه الندبة المرتفعة بأنها لا تتسع ولا تمتد خارج حواف الجرح الأصلية بل إنها غالباً ما تستقر مع مرور الوقت وتكون مزعجةً ومثيرةً للحكة لدى المريض . [15] [16] أما الندبات المرتفعة التي يزداد حجمها تدريجياً إلى أبعد من حواف الجرح الأصلية تسمى بالجدران

Keloids وهي ندبات مشوهة ومعددة على العلاج وتنتشر على شكل حطاطات أرجوانية محمرة وعقيدات مسببة للحكة بشكل كبير. [17] [18]

تتميز كل من الندبات مفرطة النمو والجدرات من الناحية النسيجية بوجود جملة وعائية متزايدة وكثافة لحمية متوسطة مرتفعة وبشرة أكثر ثخانة مقارنة مع الجلد الطبيعي كذلك تكون ألياف الكولاجين أقل ترتيباً وتكون متقطعة ويلاحظ تناقص في قوى الارتباط فيما بينها. [17]

أظهرت الأدلة الأخيرة أن كلاً من شدة الالتهاب ونمط الاستجابة المناعية يجعل الندبة عرضةً لتشكيل المفراط كذلك يعد الموت المبرمج مسؤولاً عن إزالة الخلايا الالتهابية أثناء الشفاء وتطور النسيج الحبيبي ويؤدي الاضطراب في الموت المبرمج إلى تندب زائد والتهاب وإنتاج مفراط لمكونات القلب خارج الخلوي. [19].

كذلك فإن الرض والشد الزائد أثناء خياطة الجرح ووجود الجسم الأجنبي كلها عوامل مؤهبة لتشكيل الندبات إضافةً إلى الاستعداد الوراثي. [20]

تتواجد هذه الندبات عند البشر من جميع الأجناس إلا أن الجدرات تنتشر بشكل أكبر عند البشر ذوي الجلد الداكن. [17]

إن أجزاء معينة من الجسم تكون مهيأة لتشكيل الندبات لاسيما الضخامية منها والجدرات وتشمل المناطق ذات التوتر العالي كالمنطقة أمام القص وأعلى الظهر والكتفين. [21] ومع ذلك فإن منطقة الذقن ومناطق الوجه والتي تعتبر مناطق ذات توتر منخفض قد تكون عرضةً لتشكيل هذه الندبات.

تتكون هذه الندبات من نفس البروتين (الكولاجين) الموجود في الأنسجة القديمة التي حل محلها مع اختلاف تكوين ألياف هذا البروتين فبدلاً من تشكيل شبكة نسج عشوائية من

ألياف الكولاجين الموجودة في الأنسجة الطبيعية تتقاطع الروابط الكولاجينية وتشكل محاذاة واضحة في اتجاه واحد [22] وتكون الكفاءة الوظيفية لذلك الكولاجين الموجود في الندبة عادةً أدنى من الكولاجين المرتب عشوائياً الطبيعي [23] ويفتقر النسيج الندبي أيضاً إلى المرونة [24] على عكس الأنسجة الطبيعية التي تتضمن مرونةً بالألياف.

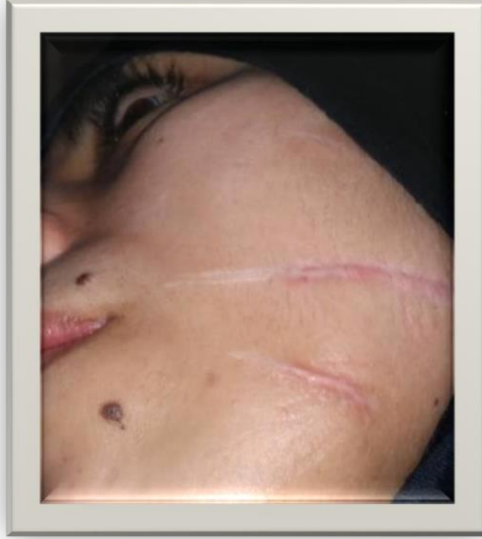
المواد والطرق :

عينة البحث :

شملت عينة الدراسة 143 مريضاً ومريضةً من المرضى الذين خضعوا لخيطة جراحية لجروح قاطعة ناتجة عن رضوض وجهية في منطقة الوجه والفكين في مشفى جراحة الفم والفكين في جامعة دمشق ومشفى المواساة الجامعي في الفترة ما بين عامي 2018 و2020 ، كان لدى كل مريض جرح وجهي قاطع ناتج عن إصابة رضية وجهية وبحاجة لخيطة .

توضعت هذه الجروح جميعها في المنطقة بين زاوية الفم وأمام الأذن و تحت الفك السفلي ، تم تنضيرهذه الجروح و خياطتها بخيوط نايلون 4 أصفار وتطبيق الضماد المناسب ، أعطي المرضى تعليمات العناية بالجرح بإبقائه جافاً ونظيفاً أول 24 ساعة من الخيطة لتقليل فرص العدوى وعدم تغطيس الجرح بالماء وتجنب حك الجرح أو السباحة خلال الأيام الأولى التالية وتغيير الضماد في حال تلفه وإخبار الطبيب فوراً عند ملاحظة ارتخاء الخيوط أو إن ظهرت علامات الالتهاب على الجرح كزيادة الألم والتورم الزائد وخروج صديد من الجرح والنزف من مكان الجرح وطلب من جميع مرضى العينة مراجعتنا بعد 10 أيام من تاريخ حدوث الجرح لفك الخيطة ثم بعد 6 أشهر من تاريخ

إزالة الخياطة لتحري تشكل الندبات لديهم من خلال الفحص العياني لمكان الجرح وتم إجراء صور ضوئية للندب الموجودة وتسجيل نوعها وعددها



يوضح الشكل (1) (2) صور لندبات ضخامية في عينة الدراسة



الشكل (3) (4) يوضح صور لندبات ضمورية في عينة الدراسة



الشكل (5) يوضح صورة لندبة الجدرة

النتائج والدراسة التحليلية الإحصائية :

شملت عينة البحث 143 مريضاً ومريضةً لديهم جرح قاطع وجهي تم خياطته توزعت حسب جنس المريض ما بين 75 أنثى و68 ذكر وكان العدد الكلي للندبات الوجهية المتشكلة 103 ندبات وجهية بنسبة حدوث بلغت 72%. توزعت الندبات الوجهية لديهم ما بين 57 ندبة عند الإناث بنسبة مئوية 55.3% و 46 ندبة عند الذكور بنسبة مئوية 44.6%.

توزعت الندبات عند الذكور كالتالي : 29 ندبة على شكل خط أبيض محدد وبلغت النسبة المئوية 63% ، و5 ندبات ضمورية بنسبة مئوية 10.8% ، و 9 ندبات ضخامية بنسبة مئوية 19.5% ، و3 جدرات بنسبة مئوية 6.5% .

بينما توزعت الندبات لدى الإناث كالتالي : 34 ندبة على شكل خط أبيض محدد وبلغت النسبة المئوية 59.6% ، و 7 ندبات ضمورية بنسبة مئوية 12.2% ، و 11 ندبة ضخامية بنسبة مئوية 19.2% ، و5 جدرات بنسبة مئوية 8.7% .

ومن خلال الدراسة الإحصائية حيث تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الفروق بين مجموعتي الذكور والإناث فيما يتعلق بالندبات بشكل عام والندبات الضمورية والضخامية والجدرات باعتبار قيمة P على 5% تبين عدم وجود فروق ذو دلالة إحصائية في معدل انتشار الندبات الوجهية بين الذكور والإناث في عينة البحث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05.

الجدول (1) يوضح وجود الندبات بشكل عام لدى الذكور

46	التكرار	يوجد	وجود الندبات
% 44.7	النسبة المئوية	ندبة	عند الذكور

الجدول (2) يوضح وجود الندبات بشكل عام لدى الإناث

57	التكرار	يوجد	وجود الندبات
%55.3	النسبة المئوية	ندبة	عند الإناث

تم إجراء اختبار كاي مربع للتجانس لنسبة حدوث الندبات الوجهية بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث، كانت نسبة حدوث الندبات في مجموعة الذكور (44.7%) أقل من نسبة حدوث الندبات في مجموعة الإناث (55.3%)، لكن لم يكن هذا الفارق يعتد به إحصائياً حيث كانت قيمة مستوى الدلالة ($P=0.102$). وكان اختلاف النسب %10.7.

جدول (3) يوضح اختبار كاي مربع للندبات بشكل عام

مستوى الدلالة	درجة الحرية	قيمة كاي مربع	
0.102	1	2.523	اختبار كاي مربع

جدول (4) رقم يوضح وجود الندبات الضمورية لدى الذكور

5	التكرار	يوجد	وجود الندبات
%10.8	النسبة المئوية	ندبة	الضمورية
		ضمورية	عند الذكور

جدول رقم (5) يوضح وجود الندبات الضمورية لدى الإناث

7	التكرار	يوجد	وجود
% 12.2	النسبة المئوية	ندبة ضمورية	الندبات الضمورية عند الإناث

تم إجراء اختبار كاي مربع للتجانس لنسبة حدوث الندبات الضمورية بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث، كانت نسبة حدوث الندبات الضمورية في مجموعة الذكور (10.8%) أقل من نسبة حدوث الندبات في مجموعة الإناث (12.2%)، لكن لم يكن هذا الفارق يعتد به إحصائياً حيث كانت قيمة مستوى الدلالة ($p=0.528$). وكان اختلاف النسب 1.4%.

جدول (6) يوضح اختبار كاي مربع للندبات الضمورية

مستوى الدلالة	درجة الحرية	قيمة كاي مربع	
0.528	1	0.399	اختبار كاي مربع

جدول رقم (7) يوضح وجود الندبات الضخامية لدى الذكور

9	التكرار	يوجد	وجود الندبات
% 19.5	النسبة المئوية	ندبة ضخامية	الضخامية عند الذكور

جدول رقم (8) يوضح وجود الندبات الضخامية لدى الإناث

11	التكرار	يوجد	وجود الندبات
% 19.2	النسبة المئوية	ندبة ضخامية	الضخامية عند الإناث

تم إجراء اختبار كاي مربع للتجانس لنسبة حدوث الندبات الضخامية بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث، كانت نسبة حدوث الندبات الضخامية في مجموعة الذكور (19.5%) أكبر من نسبة حدوث الندبات في مجموعة الإناث (19.2%)، لكن لم يكن هذا الفارق يعتد به إحصائياً حيث كانت قيمة مستوى الدلالة (0.692) وكان اختلاف النسب 0.3%.

جدول (9) يوضح اختبار كاي مربع للندبات الضخامية

مستوى الدلالة	درجة الحرية	قيمة كاي مربع	
0.692	1	0.155	اختبار كاي مربع

جدول رقم (10) يوضح وجود ندبات الجدة لدى الذكور

3	التكرار	يوجد	وجود الجدرات
% 6.5	النسبة المئوية	ندبة جدة	عند الذكور

جدول رقم (11) يوضح وجود ندبات الجدره لدى الإناث

5	التكرار	يوجد	وجود الجدرات
8.2 %	النسبة المئوية	ندبة جدره	عند الإناث

تم إجراء اختبار كاي مربع للتجانس لنسبة حدوث الجدرات بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث، كانت نسبة حدوث الجدره في مجموعة الذكور (6.5%) أصغر من نسبة حدوث الجدره في مجموعة الإناث (8.2%)، لكن لم يكن هذا الفارق يعتد به إحصائياً حيث كانت قيمة مستوى الدلالة ($P = 0.616$) وكان اختلاف النسب 1.7%.

جدول (12) يوضح اختبار كاي مربع للجدرات

مستوى الدلالة	درجة الحرية	قيمة كاي مربع	
0.616	1	0.269	اختبار كاي مربع

المناقشة :

أجريت هذه الدراسة السريرية انطلاقاً من أهمية موضوع الندبات الوجهية وما قد تسببه من إحراج شكلي ووظيفي للمريض بهدف تحديد نسبة انتشارها لدى عينة عشوائية من مرضى الشعب السوري ، وقد جاءت نتائج دراستنا قريبةً إلى حد كبير من نتائج معظم الدراسات المجراة في هذا الإطار بينما اختلفت مع بعض الدراسات الأخرى.

كانت النسبة الكلية لحدوث الندبات الوجهية في دراستنا على مرضى الشعب السوري ما يقارب 72% ، وهي نسبة أقل من النسبة التي تم التوصل إليها في دراسة يابانية مشابهة على 240 مريض من مرضى الشعب الياباني حيث كانت نسبة انتشار هذه الندبات ما يقارب 90% [25] .

وكانت نسبة انتشار الندبات الضمورية في هذه الدراسة ما يقارب 14% [25] وهي نسبة قريبة من نسبة حدوثها في دراستنا والتي بلغت حوالي 11.6%.

أما فيما يخص الندبات الضخامية كانت نسبة انتشارها في دراستنا ما يقارب 19.4% وكانت هذه النسبة قريبة إلى حد ما من نسبة انتشارها في دراسة مشابهة على الصينيين إذ بلغت حوالي 15% [26] . بينما اختلفت عن نسبتها في دراسات أخرى مشابهة والتي بلغت 39% في دراسة Butzelaar وزملائه عام 2016 [27]. واختلفت أيضاً عن نسبتها لدى الشعب الإفريقي والتي بلغت حوالي 40% [28].

بالنسبة لانتشار الجدرات كانت نسبتها في دراستنا على الشعب السوري حوالي 7.7% ، وهي قريبة إلى حد ما من نسبة انتشارها في دراسة Niessen وزملائه والتي بلغت 6% [28] و كذلك قريبة من نسبة انتشارها لدى شعب زامبيا 9% وشعب كينيا 8.5%

كما في دراسة Chenyu وزملائه 2020 [29] بينما اختلفت عن نسبة الجدرات في إنكلترا حيث كانت 0.09% و في اليابان حيث كانت 0.1% [29] .

أما فيما يتعلق باختلاف نسبة الإصابة بين الذكور والإناث فقد كانت نسبة انتشار الندبات الضمورية وانتشار الجدرات - كنسبة مئوية فقط - لدى إناث الشعب السوري أكبر منه عند الذكور واتفقنا بذلك مع دراسة Urioste وزملائه [17] ، بينما كانت هذه النسبة أكبر لدى الذكور منها عند الإناث فيما يتعلق بالندبات الضخامية واختلفنا بذلك مع دراسة Urioste وزملائه [17] التي كانت فيها نسب الندبات الضخامية متساوية تماماً .

الاستنتاجات :

أشارت دراستنا إلى نسب حدوث الندبات الوجهية التالية للخياطات الوجهية بعد الرضوض الوجهية لدى عينة عشوائية من الشعب السوري وكانت هذه النسب مقبولةً مقارنةً مع الدراسات المشابهة المجراة على الشعوب الأخرى.

المقترحات والتوصيات :

نوصي باستمرار الدراسات المختلفة حول انتشار الندبات الوجهية ونقترح إجراء دراسات سريرية عديدة في موضوع الوقاية منها أو معالجتها.

المراجع :

- 1- MED, J.R.S. 1990 Die chirurgische Naht., 123.
- 2- MILORO, M. 2004 Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery.
- 3-WANG, P.H., HUANG, B.S., HOMG, H.C., et al. 2018 Wound healing . J Chin Med Assoc, 81(2), 94-101.
- 4- RODRIGUEZ , P.G., FELIX , F.N., WOODLEY , D.T. & SHIM, E.K.. 2008 The role of oxygen in wound healing : a review of the literature. Dermatol Surg , 34, 69-1159.
- 5- EMING ,S.A. BOLOGNIA, J.L., SCHAFFER, J.V., CERRONI , 2018 Biology of wound healing. In Dermatology. 4 . Philadelphia.
- 6- HARDMAN, M.J., & ASHCROFT, G.S .2008 Estrogen, not intrinsic aging, is the major regulator of delayed human wound healing in the elderly. Genome Biol, 9, 80.
- 7- BEM, H., & TOMIC- CANIC, M. 2007 Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes . J Clin Invest, 117, 22-1219.
- 8- GUO, S., & DIPIETRO, L..A. 2010 Factors affecting wound healing . J Dent Res,89,6-219.
- 9- BUMS, J., & PIEPER, B. 2000 Hiv- Aids: impact on healing . Ostomy wound manag, 46 , 30-40 9-48.
- 10- DAVIS, P.A., CORLESS, D.J., GAZZARD, B.G., & WASTELL, C. 1999 Increased risk of wound complications and poor healing following labarotomy in HIV- seropositive and AIDS patients . Dig Surg, 16,7-60 .

- 11- STONE, H.B., COLEMAN, C.N., ANSCHER, M.S., & MCBRIDE, W.H., 2003 Effects of radiation on normal tissue : consequences and mechanisms . Lancet Oncol , 4, 36-529 .
- 12- FAGLIA, E., FAVALES, F., ALDEGHI, A., CALIA, P., ORIANI, G., MICHAEL, M., CAMPAGNOLI, P ., & MORABITO, A. 1996 Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study . 19,43-1338 .
- 13-HU, M.S., ZIELINS, E.R., LONGAKER, M.T., LORENS, H.P., 2018 Scar prevention , treatment, and revision . Philadelphia, PA: Elsevier , 196-213.
- 14- FABROCINI, G., Annunziata, M.C., ARCO, V., LODI, G., MAURIELLO, M.C., PASTORE, F., & MONFRECOLA , G. 2010 Acne scars : pathogenesis , classification and treatment. Dermatology Research and Practice.1, 1-13.
- 15- BAKER, R., UROS-BAIARDA, F., LINGE, C., & GROBBELAAR, A. 2009 Cutaneous scarring : a clinical review . Dermatol Res Pract, 625376.
- 16- BERMAN, B., MADERAL, A., RAPHAEL, B. 2017 Keloids and hypertrophic scars: Pathophysiology, classification, and treatment . Dermatol Surg., 43(1):3-18.
- 17- URIOSTE , S.S., AMDT, K..A., & DOVER ,J.S. 1999 keloids and hypertrophic scars : review and treatment strategies . Seminars in cutaneous medicine and surgery. 18,13-14. .
- 18- GHAZAWI, F.M., ZARGHAM, R., GILARDINO, M.S., et al . 2018 Insights into the pathophysiology of hypertrophic scars and keloids : how do they differ ? Advskin Wound Care. 31 (1) : 582-595.

19- WINTER, G.D. 2006 Some factors affecting skin and wound healing . J Tissue viability, 16, 3-20 .

20- GODBOUT , J. P., & GLASER, R. 2006 Stress- induced immune dysregulation for wound healing , infectious disease and cancer. J Neuroimmune pharmacol, 1, 7-421.

21- MARTINI, F. H. 2006 Fundamentals of anatomy & physiology, seventh edition ,P 171. Benjamin. Cummings , San Francisco.

22- SHERRATT, J. A. 2010 Mathematical modelling of scar tissue formation.

23- JOHN, K., & CHARLES, L . M. D . 2012 Giving burns the first , second and third degree- classification of burns.1,4-9.

24- BERNARD, A ., ALMUT ,B . M.D ., BRUCE, B. M.D ., GEOFFERY, J. M.D . 2005 Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases an algorithmic method based on pattern analysis: Embryologic, Histologic, and Anatomic aspects : Elastic fibers . 3. p 522.

25 - NOBUKAZU, H., YOSHIKI, M., MAKOTO, K., 2015

Prevalence of scars and mini-scars , and their impact on quality of life in Japanese patients. The Journal of Dermatology ,(42) ,690-696.

26 -CECILIA, W. P., LI-TSANG .2005 Prevalence of hypertrophic scar formation and its characteristics among the Chines population , 31(5): 6-610.

27 – BUTZELAA , L., ULRICH , M.M., MINK VAN DER MOLEN , A.B., NIESSEN, F.B., BEELEN, R.H., 2016 Currently

known risk factors for hypertrophic skin scarring : A review . J
plast Reconstr Surg. 69(2): 9-163 .

28 -NIESSEN , F.B., SPAUWEN, P.H., SCHAIKWIJK , J., KON ,
M., 1999 On the nature of hypertrophic scars and keloids : a
review . Plast Reconstr Surg. 104: 58-1435.

29 – CHENYU , H., ZHAOZHAO , W.u., YANAN, D.u. 2020
The Epidemiology of Keloids . Textbook on Scar Management. 1,
29-35.

تقييم الحالة حول السنية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدحمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

طالب الدراسات العليا: حلاج إبراهيم السينو

قسم تقويم الأسنان والفكين - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق

المشرف: الأستاذ الدكتور محمد يونس حجير

المخلص

المقدمة: إن مدة المعالجة التقويمية من أهم التحديات التي تواجه أطباء تقويم الأسنان والفكين، والتي يمكن أن تكون سبباً لرفض الخضوع للمعالجة التقويمية، وعلى مدى السنوات السابقة تم تطوير العديد من التقنيات الجراحية لإنقاص الزمن الكلي للمعالجة التقويمية، ومؤخراً ظهر تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً كطريقة علاجية واعدة في تسريع الحركة النسبية.

المواد والطرق: تألفت العينة من 30 مريض، لديهم سوء اطباق من الصنف الأول مع ازدحام متوسط على سوية الأسنان الأمامية السفلية، تم اختيار المرضى وتوزيعهم عشوائياً إلى مجموعتين: 15 مريضاً خضعوا لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً، 15 مريضاً خضعوا للمعالجة التقويمية التقليدية. قُيِّمت الحالة حول السنية وحيوية الأسنان للأسنان الأمامية السفلية أي من الناب السفلي الأيسر إلى الناب السفلي الأيمن، وذلك قبل البدء بالمعالجة التقويمية T0 وبعد انتهاء مرحلة الرصف والتسوية T1.

النتائج: سجّلت الدراسة ارتفاع بسيط في قيمة مشعر التهاب اللثة وقيمة مشعر اللويحة الجرثومية لدى مجموعتي العلاج في نهاية مرحلة الرصف والتسوية دون وجود أي فرق دال احصائياً بين مجموعتي العلاج، أي بقيت ضمن حدود الالتهاب اللثوي البسيط

تقييم الحالة حول السننية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدحمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

والعناية الفموية الجيدة، لكن ارتفع قيمة مشعر نزف الحليمات بشكل دال احصائياً في
مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً بالمقارنة مع مجموعة
المعالجة التقويمية التقليدية في نهاية مرحلة الرصف والتسوية (0.09 ± 0.28 ، 0.1 ± 0.2
على التوالي). حافظت جميع الأسنان الحية المجاورة للقطع القشري على حيويتها دون أي
أذية التهابية أو تموتيه.

الاستنتاجات: لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تقويم الأسنان بالتشكل العظمي
المسرع حول سنياً والمعالجة التقويمية التقليدية فيما يتعلق بمشعر التهاب اللثة ومشعر
اللويحة الجرثومية في نهاية مرحلة الرصف والتسوية، لكن وجد فرق ذو دلالة احصائية
بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بمشعر نزف الحليمات في نهاية مرحلة الرصف
والتسوية $P < 0.05$.

الكلمات المفتاحية: تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً، المعالجة التقويمية
التقليدية، مشعر التهاب اللثة، مشعر اللويحة الجرثومية، مشعر نزف الحليمات.

Evaluation of Periodontal condition and Oral health of Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics in the Leveling and Alignment of Crowded Lower Anterior Teeth: Randomized Controlled Clinical Trial

Abstract

Introduction: The duration of orthodontic treatment is one of the most important challenges facing orthodontists, which can be a reason for refusing to undergo orthodontic treatment, and over the previous years many surgical techniques have been developed to reduce the total time of orthodontic treatment, and recently Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics appeared as a treatment method promising to accelerate tooth movement

Materials and methods: The sample consisted of 30 patients, who had Class I malocclusion with moderate crowded lower anterior teeth. The patients were randomly assigned and distributed into two groups: 15 patients who underwent Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics, 15 patients who underwent conventional orthodontic treatment. The periodontal condition and dental vitality of the lower anterior teeth, i.e. from the left inferior canine to the right inferior canine, were evaluated before the orthodontic treatment began and after the completion of the leveling and alignment phase.

Results: The study recorded a slight increase in the value of Gingival Index and Plaque Index value in the two treatment groups at the end of the leveling and alignment phase without any statistically significant difference between the two treatment groups, i.e. these values remained within the simple gingivitis and good oral care, but the value of the Bleeding On Probing Index increased

تقييم الحالة حول السننية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنناً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدهمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

statistically in the Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics group, compared to the conventional orthodontic group at the end of the leveling and alignment phase (0.28 ± 0.09 , 0.2 ± 0.1 respectively). All of the teeth adjacent to the corticotomy remained vital without any inflammatory damage or death.

Conclusions: There was no statistically significant difference between Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics and the conventional orthodontic treatment for the Gingival Index and the Plaque Index at the end of the leveling and alignment phase, but a statistically significant difference was found between the two treatment groups about the Bleeding On Probing Index at the end of the leveling and alignment phase, where $P < 0.05$.

Keywords: Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics, Conventional Orthodontics, Gingival Index, Plaque Index, Bleeding On Probing Index.

المقدمة: Introduction

تعتبر مدة المعالجة التقويمية من أهم التحديات التي تواجه أطباء تقويم الأسنان والفكين، والتي يمكن أن تكون سبباً لرفض الخضوع للمعالجة التقويمية [1-3]. كما يكون لدى المرضى البالغين مطالب محددة وعادةً ما يريدون أن يحققوا أهداف معالجتهم في أقرب وقت ممكن للحد من التأثيرات السلبية للأجهزة التقويمية في حياتهم الاجتماعية والمهنية لأن الوقت والجمالية أصبحا ذا أهمية متزايدة في الوقت الحالي [4, 5]. فالبالغون لديهم هدف واهتمام أكثر بالناحية الجمالية ونوع الجهاز التقويمي ومدة العلاج التقويمي، والنمو عامل ثانوي عند البالغين بالمقارنة مع الأطفال ويزداد لديهم حدوث التكتس الزجاجي بالإضافة إلى أن حركة الخلايا واستقلاب ألياف الكولاجين أبطأ عند البالغين وبالتالي هم أكثر ميلاً لاختلاطات النسيج حول السننية [6]. حيث أنّ زيادة مدة المعالجة التقويمية تزيد من خطر تطور النخور والانحسار اللثوي وامتصاص الجذور [7].

وقد بذلت العديد من المحاولات سريرياً ومخبرياً لإيجاد طرق مختلفة تحقق نتائج أسرع وتنقص مدة المعالجة التقويمية، ويعتبر النهج الجراحي هو الأكثر استخداماً سريرياً وربما مع نتائج قد تبدو أكثر أهمية في تقليل مدة العلاج التقويمي [8]. فالإجراءات الجراحية تسرع الحركة السننية عبر زيادة معدل بناء العظم وإنفاص كثافته المعدنية خلال الحركة وبالتالي إنفاص المقاومة الميكانيكية للنسيج السنخي تجاه القوى التقويمية، وعلى مدى السنوات السابقة تم تطوير العديد من التقنيات الجراحية لإنفاص الزمن الكلي للمعالجة التقويمية ومن أهمها القطع القشري Corticotomy [9].

في 2001 قام Wilcko وآخرون بنشر نتائج أبحاثهم السريرية حول تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنناً PAOO (Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics) وهي تقنية دمج بين التقويم المساعد بالقطع القشري الانتقائي وزيادة العظم السنخي وإدعى مؤيدو هذه التقنية أنّها توسع القواعد العظمية لحركات سننية مختلفة وتسرع حركة الأسنان مع زيادة مجال التصحيح التقويمي، كما يعتقدون أنّها أكثر استقراراً بعد انتهاء المعالجة التقويمية [10]. وإلى الآن يوجد نقص

وتضارب حول تقييم التغيرات حول السننية وحالة الصحة الفموية المرافقة لتقويم الأسنان
بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية
المزدحمة.

المواد والطرائق: Materials and Methods

تصميم الدراسة: Study Design

دراسة سريرية مضبوطة معشاه Clinical Randomized Controlled Trial من نمط
المجموعات المتوازنة ثنائية الأذرع، أُجريت هذه الدراسة في قسم تقويم الأسنان والفكين في
كلية طب الأسنان في جامعة دمشق في الفترة الممتدة ما بين 29 آب 2018 إلى 1
كانون الثاني 2020.

عينة الدراسة: Study Sample

تم حساب حجم العينة باستخدام برنامج Minitab®19.1 software عند مستوى دلالة
0.05 وبقوة دراسة 85%، وبالعودة لدراسة سابقة أجراها Naranjo وآخرون عام 2006
[11] بلغ الانحراف المعياري 0.5 درجة، وعلى اعتبار أقل فرق مهم سريرياً يراد الكشف
عنه بين تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً والمعالجة التقويمية التقليدية
دون تداخل جراحي فيما يتعلق بمشعر التهاب اللثة (Periodontal Index) هو 0.6
درجة، علماً أن الاختبار الاحصائي المستخدم في الدراسة هو اختبار ستيودنت للعينات
المستقلة (Two sample T test) فكان عدد المرضى المطلوب بكل مجموعة 14
مرريضاً وبفرض انسحاب 5% من المرضى كان العدد الكلي لأفراد العينة 30 مريضاً ،
أي 15 مريضاً في كل مجموعة

جمع أفراد العينة:

أجري مراجعة لسجلات قسم تقويم الأسنان والفكين في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق،
واستدعاء المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 18- 28 سنة والذين كان التشخيص
الأولي لهم وفق السجلات كحالات صنف أول هيكلي وسني سنخي مع ازدحام متوسط
على سوية الأسنان الأمامية السفلية، ثم أُجري فحص للمرضى بالاعتماد على استمارة
التشخيص المعتمدة في قسم تقويم الأسنان والفكين في جامعة دمشق (المتضمنة الفحص

(السريري). بلغ عدد المرضى بحسب معايير التضمين والاستبعاد 50 مريضاً موافقاً للدخول بالبحث. أُعِلِمَ المرضى المطابقين لمعايير الإدخال بنفاصيل الدراسة مع تقديم شرح مفصل لطريقتي المعالجة المستخدمتين، بعد ذلك أُعطي للمرضى أرقاماً من 1 إلى 50، ثم وُلدت أرقام عشوائية باستخدام الجداول العشوائية على برنامج Minitab® Version 19 (Minitab Inc., State College, Pennsylvania, USA)، بعد ذلك انْتُقِيَ 30 مريضاً وتم توزيعهم بشكل عشوائي إلى مجموعتين: المجموعة الأولى: مجموعة المعالجة التقويمية بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً (PAOO) وتضم 15 مريضاً، المجموعة الثانية: مجموعة المعالجة التقويمية التقليدية وتضم 15 مريضاً. بعد ذلك أُنجَزَ استكمال أخذ الطبقات ودراسة الأمثلة الجبسية والصور الضوئية والصور الشعاعية (التصوير المقطعي المحوسب بالحزمة المخروطية CBCT)

معايير التضمين والاستبعاد: Inclusion and Exclusion Criteria

معايير التضمين: Inclusion Criteria

1- أقواس سنية سفلية مزدحمة مع/أو بدون أقواس سنية علوية مزدحمة، على أن يشير تحليل الانسجام السني القاعدي إلى عجز 4-6 مم [12] على القوس السنية السفلية والمقيم من خلال تحليل كيري (Carey, 1949) [13]، بالإضافة إلى ميل محوري طبيعي للقواطع السفلية بحيث لا يزيد ميل محاور القواطع السفلية عن 95 درجة مع مستوى الفك السفلي مع عدم وجود أي بروز شفوي علوي و/أو سفلي والمقيم على خط ريكينيس الجمالي E-Line، من أجل أن تكون الحالات المتضمنة هي حالات حدية Borderline Cases حسب ما هو مشار إليه بدراسة (Konstantonis, 2012) [14]، 2- علاقات سنية صنف أول على مستوى الأجزاء حسب أنجل Angle محملة على علاقات هيكلية من الصنف الأول (ANB=2-4) مع قبول حالات الصنف الثاني الخفيف والثالث الخفيف (ANB=1-5)، 3- عمر المريض 18-28 سنة، 4- لا توجد عضات معكوسة خلفية Posterior Cross Bites أو عضات قاصة Scissors Bite، 5- مؤشر اللانظامية للينتل Little's Index of Irregularity 4-7 ملم، 6- المريض غير خاضع لمعالجة تقويمية سابقة، 7- المريض غير خاضع لأي معالجة دوائية قد تتداخل مع الحركة السنية التقويمية (الكورتيزون، مضادات الالتهاب لا

تقييم الحالة حول السننية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزحمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

ستيرويديية، ...)، 8- المريض لديه صحة فموية جيدة حيث مشعر اللويحة الجرثومية
أقل أو يساوي (1) حسب [12] Silness & Loe, 1964.

معايير الاستبعاد **Exclusion Criteria**: 1- وجود بروز على القواطع العلوية
يستدعي القلع والإرجاع، أو وجود بروز على القواطع السفلية أعلى من 95 درجة مع
مستوى الفك السفلي، 2- وجود أي مرض جهازى يؤثر على الحركة السننية التقويمية،
3- وجود معالجة تقويمية سابقة، 4- المريض لديه صحة فموية سيئة حيث مشعر
اللويحة السننية < 1.

المجموعة التجريبية: الإجراء الجراحي المرافق لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع
حول سنياً.

أُجريت الجراحة ضمن مشفى جراحة الفم والوجه والفكين في كلية طب الأسنان - جامعة
دمشق ، حيث تم تخدير المريض موضعياً باستخدام تخدير (Adrenaline 1/80000،
2% Lidocaine). ثم رفع شريحة لثوية دهليزية كاملة الثخانة من وحشي الناب
السفلي الأيمن إلى وحشي الناب السفلي الأيسر، والقيام بالقطع القشري الانتقائي باستخدام
جهاز البيزو الجراحي (Piezosurgery® (Mectron, Carasco, Italy) وفق خطوط
قطع عمودية بين جذور الأسنان الأمامية السفلية، حيث تمتد خطوط القطع القشري من
أسفل القنزعة السنخية (2-3) مم إلى ذروي جذور الأسنان ثم الوصل بينهم بخط
قطع أفقي ذروي، ثم وضع الطعم العظمي بحيث يغطي كامل خطوط القطع القشري
تلاها الخياطة باستخدام خيوط الحرير 0.3 . أُعطي المريض ورقة التعليمات بعد الجراحة
(تطبيق ضغط على منطقة العمل الجراحي لمدة ساعة ونصف بواسطة شاش معقم،
تطبيق كمادات باردة في المنزل بفواصل زمنية 10 دقائق وتكرار هذه الكمادات خلال
الساعات الأولى التالية للجراحة، الامتناع عن المضغ في يوم التداخل الجراحي، اتباع
حماية طرية لحين شفاء الجرح، المضغ بمحلول كلور الهيكسيدين Chlorhexidine
gluconate 0.12% oral rinse بدءاً من اليوم التالي للجراحة مع وصف الأدوية
المناسبة:

Amoxicillin 500mg tab tid for 7 days

Paracetamol 500mg tab prn

الإجراءات التقييمية:

بعد 14 يوم من التداخل الجراحي خضع جميع المرضى في كلتا مجموعتي الدراسة للعلاج باستخدام جهاز تقويمي ثابت بوصفة حاصرات MBT0.022-inch (Votion™, Orthotechnology®, Florida, USA) وتطبيق السلك الأولي 0.012in-NiTi عند المرضى في كلتا مجموعتي العلاج، وتمثل لحظة تطبيق السلك الأولي بدء مرحلة الرصف والتسوية T0. بعدها تم وضع جدول مراجعات للمرضى ففي مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً كل أسبوعين وكل ثلاثة أسابيع في مجموعة المعالجة التقييمية التقليدية، ليتم تبديل القوس السلكية بالتسلسل التالي: 0.014in NiTi- 0,016in NiTi- 0.016*0.022in NiTi- 0.019*0.025in NiTi- 0.019*0.025SS ولكن ليس من الضروري إجراء أي تبديل سلكي إلا عندما يستطب التبديل السلكي.

المقاييس الحصيلية المدروسة : Outcome Measures :

مشعرات حالة النسج حول السنية ومشعرات الصحة الفموية:

بعد تطبيق الأجهزة التقييمية أعطي المرضى تعليمات العناية بالصحة الفموية حيث أرشد المرضى لتوجيه فرشاة الأسنان بزاوية مائلة مع سطح السن بحيث تتدخل أشعار الفرشاة في الميزاب اللثوي ثم تبدأ عملية التفريش عن طريق إجراء حركات اهتزازية قصيرة. أوصي المرضى باستخدام فرشاة أسنان يدوية ذات أشعار متوسطة القساوة ومعجون أسنان حاوي على الفلور، وذلك ثلاثة مرات يومياً ولمدة 3 دقائق وسطياً في كل مرة، مع استخدام الفرشاة بين السنية للتنظيف حول الحاصرات التقييمية وفي المسافات بين سطح السن والسلك التقييمي . وتم دراسة المشعرات سريرياً في الزمنين T0 قبل بداية المعالجة و T1 نهاية مرحلة الرصف والتسوية.

1- مشعر التهاب اللثة: [15]Gingival Index

تقييم الحالة حول السننية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزحمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

يقيم هذا المشعر شدة الالتهاب اللثوي وموقعه في أربعة مواقع هي: الحليمة الدهليزية الوحشية، الحافة الدهليزية، الحليمة الدهليزية الأنسية، الحافة الحنكية للأسنان الأمامية السفلية أي من الناب السفلي الأيسر إلى الناب السفلي الأيمن. وذلك وفقاً للمعيار الذي وضعه (Silness & Loe, 1963) حسب الدرجات التالية: الدرجة 0: اللثة طبيعية، الدرجة 1: التهاب بسيط، تبدل طفيف باللون، وذمة خفيفة، نزف عند السبر، الدرجة 2: التهاب متوسط، احمرار، وذمة، سطح أملس لامع، نزف عند السبر، الدرجة 3: التهاب شديد، احمرار ووذمة شديدين، تقرحات، ميل للنزف العفوي.

دلالة قيم المشعر اللثوي:

تُسجّل درجات المشعر اللثوي على المواقع الأربعة المذكورة سابقاً لكل سن من الأسنان الأمامية السفلية أي من الناب السفلي الأيسر إلى الناب السفلي الأيمن. تجمع الدرجات الأربعة وتقسّم على عددها فنحصل على قيمة المشعر لكل سن بمفرده، وللحصول على متوسط قيمة المشعر اللثوي للأسنان المفحوصة، تُجمع قيم الأسنان المفحوصة وتُقسّم على عددها. القيمة 0: لا يوجد التهاب لثوي، القيمة المتراوحّة بين (0.1-1): التهاب لثوي بسيط، القيمة المتراوحّة بين (1.1-2): التهاب لثوي متوسط، القيمة المتراوحّة بين (2.1-3): التهاب لثوي شديد.

2- مشعر تراكم اللويحة: [16] plaque Index

يعتمد على كمية اللويحة السننية المجاورة للحافة اللثوية وفقاً ل (Silness & Loe, 1964)، حيث أن اللويحة المتماسة مباشرة مع الأنسجة اللثوية هي التي تلعب الدور الأساسي في حدوث المرض اللثوي حول السنني، ويعكس هذا المشعر مستوى الصحة الفموية لدى المريض.

أخذ المشعر بعد تجفيف السطوح السننية بالهواء ودون تلوين اللويحة، وسُجّلت درجات المشعر كالتالي: الدرجة 0: لا توجد لويحة سننية، الدرجة 1: طبقة رقيقة جداً من اللويحة على الحافة اللثوية تشاهد فقط عندما تكشط بالمسبر، الدرجة 2: كمية متوسطة من اللويحة على طول الحافة اللثوية وهي مرئية بالعين المجردة دون وجود لويحة في

المسافات بين السنينة، الدرجة 3: تجمع شديد للويحة على طول الحافة اللثوية وفي المسافات بين السنينة.

سُجّلت درجات اللويحة على 4 سطوح هي: (دهليزي، حنكي، أنسي، وحشي) لكل سن من الأسنان الأمامية السفلية أي من الناب السفلي الأيسر إلى الناب السفلي الأيمن. ثم تُجمع الدرجات الأربعة وتُقسم على عددها فنحصل على قيمة المشعر لكل سن بمفرده. وللحصول على متوسط قيمة مشعر اللويحة للأسنان المفحوصة، تُجمع قيم الأسنان المفحوصة وتُقسم على عددها.

دلالة قيم مشعر اللويحة السنينة: القيمة 0: مستوى صحة فموية ممتازة، القيمة المتزاوجة بين (0.1-0.9): مستوى صحة فموية جيدة، القيمة المتزاوجة بين (1-1.9): مستوى صحة فموية متوسطة، القيمة المتزاوجة بين (2-3): مستوى صحة فموية سيئة.

3- مشعر النزف عند السبر: [17] Bleeding On Probing

مشعر سريري سهل التحري وحساس للمرض حول السني، ذو قيمة هامة في التشخيص المبكر. يستفاد من هذا المشعر لتوعية المريض لأنه يستطيع مشاهدة موضع النزف اللثوي. يُسجل هذا المشعر بعد سبر الميزاب اللثوي الأنسي والوحشي من الناحيتين الدهليزية والحنكية. يُحرّض النزف من خلال تمرير السابر اللثوي داخل الميزاب اللثوي من قاعدة الحليمة إلى قمته (منتصف المسافة بين قمة الحليمة والجزء الأكثر ذروية من الحافة اللثوية) ومراقبة النزف بعد 20-30 ثانية من السبر اللثوي، ويقسم إلى خمس درجات اعتماداً على شدة نزف الحليمات ومدته وسهولة تحريضه وفقاً لـ (Muhlemann, 1977): الدرجة 0: لا يشاهد نزف، الدرجة 1: نقطة نزف واحدة بعد سبر الميزاب اللثوي الأنسي والوحشي، الدرجة 2: خط صغير من النزف أو عدة نقاط نازفة، الدرجة 3: تمتلئ المسافة بين السنينة (المتلث اللثوي) بالدم، الدرجة 4: نزف غزير مباشرة بعد السبر يملأ المسافة بين السنينة ويغطي قسماً من اللثة أو السن.

4- تقييم حيوية الأسنان:

فُحصت حيوية اللب للأسنان الأمامية السفلية من الناب السفلي الأيسر إلى الناب السفلي الأيمن باستخدام بخاخ كلور الإيثيل بدرجة حرارة (-50°) لإجراء اختبار البرودة، وذلك

تقييم الحالة حول السنية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدهمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

خلال الأزمنة التالية: T0: قبل البدء بالمعالجة التقويمية، T1: بعد انتهاء مرحلة الرصف
والتسوية.

جُففت السطوح السنية الدهليزية بشكل جيد باستخدام ضغط الهواء مع الاستعانة بفتح الفم
وماصة اللعاب، طبقت كمية قليلة من كلور الإيثيل على كرية قطنية صغيرة محمولة على
ملقط، حيث يظهر كلور الإيثيل على شكل بلورات ثلجية على سطح الكرية القطنية،
طبقت الكرية القطنية عند الثلث اللثوي من التاج السني، و في حال عم وجود مساحة
كافية من الجهة الدهليزية تطبق الكرية القطنية من الناحية اللسانية، مع الإبقاء على
الكرية القطنية بتماس مع سطح السن حتى حدوث الاستجابة الألمية لدى المريض، على
أن لا تتجاوز مدة التطبيق 5 ثواني.

دلالة اختبار البرودة باستخدام بخاخ كلور الإيثيل:

1- عدم وجود أي استجابة تجاه المؤثر يشير إلى عدم حيوية اللب السني وتموته، 2-
وجود استجابة ألمية خفيفة إلى متوسطة الشدة تزول بعد (1-2 ثانية) من إزالة الكرية
القطنية يشير إلى حيوية اللب السني وسلامته من أي أذية، 3- وجود استجابة ألمية
شديدة تزول بعد (1-2 ثانية) من إزالة الكرية القطنية أو تستمر لأكثر من ذلك يشير إلى
حدوث التهاب لبني.

الدراسة الإحصائية:

باستخدام البرنامج الاحصائي Minitab® Version 19 (Minitab Inc.,
Pennsylvania, USA)، أظهر اختبار Anderson–Darling Normality tests
توزع غير طبيعي للبيانات التي جمعت، لذلك تم استخدام الاختبارات اللامعلمية أي
اختبار Mann–Whitney U test للكشف عن جوهرية الفروق بين مجموعتي العلاج
فيما يتعلق بالحالة حول السنية. جميع الاختبارات الإحصائية أجريت باستخدام SPSS®
software (version 24.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA).

النتائج Results:

تألفت عينة البحث النهائية من 30 مريضاً عولجوا ضمن قسم تقويم الأسنان والفكين في
جامعة دمشق في الفترة الممتدة بين 29 آب 2018 و 1 كانون الثاني 2020. 19 أنثى

و 11 ذكر بمتوسط عمر (21.73±3) سنة، كل المرضى كان لديهم علاقات رطوبة صنف أول مع ازدحام متوسط على سوية الأسنان الأمامية السفلية 4-6مم والمقيم من خلال تحليل كيري.

الإحصاء الوصفي والاستدلالي لمشعر التهاب اللثة Gingival Index:

أظهر الإحصاء الوصفي لمشعر التهاب اللثة أن قيمة المتوسط الحسابي والوسيط لمشعر التهاب اللثة في مجموعة تقويم الأسنان بالتنشك العظمي المسرع حول سنياً كانت أكبر من قيمة المتوسط الحسابي والوسيط في مجموعة المعالجة التقويمية التقليدية في نهاية مرحلة الرصف والتسوية كما يبدو في الجدول 1، كذلك فإن هذه القيم كانت ضمن حدود الالتهاب اللثوي البسيط في مجموعتي العلاج. ولم يظهر فرق جوهري ذو دلالة احصائية بين مجموعة تقويم الأسنان بالتنشك العظمي المسرع حول سنياً ومجموعة المعالجة التقويمية التقليدية فيما يتعلق بمشعر التهاب اللثة في الزمنين T0 و T1 حيث كانت $P > 0.05$ ، كما يظهر في الجدول 1.

الجدول 1: الإحصاء الوصفي ونتائج الجهرية الإحصائية لمشعر التهاب اللثة بين مجموعتي العلاج*، (N=15) في كل مجموعة.										
الزمن	التداخل العلاجي	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الربيع الأول	الربيع الثالث	الوسيط	الحد الأدنى	الحد الأعلى	P-value	الجهرية الإحصائية
T0	PAOO	0.1	0.11	0.04	0.04	0.04	0	0.41	0.068	NS
T0	تقليدي	0.14	0.07	0.08	0.12	0.12	0.04	0.25		
T1	PAOO	0.25	0.11	0.12	0.12	0.29	0.08	0.41	0.241	NS
T1	تقليدي	0.2	0.09	0.12	0.33	0.2	0.04	0.37		

* الاختبار المستخدم Mann-Whitney U test للعينات المستقلة، T0 قبل البدء بالمعالجة التقويمية، T1 نهاية مرحلة الرصف والتسوية، PAOO تقويم الأسنان بالتنشك العظمي المسرع حول سنياً، NS لا توجد فروق جهرية احصائياً، تقليدي هي المعالجة التقويمية التقليدية، ** توجد فروق جهرية احصائياً عند $P < 0.05$.

الإحصاء الوصفي والاستدلالي لمشعر اللويحة الجرثومية Plaque Index:

أظهر الإحصاء الوصفي لمشعر اللويحة الجرثومية أن قيمة المتوسط الحسابي والوسيط لمشعر اللويحة الجرثومية في مجموعة تقويم الأسنان بالتنشك العظمي المسرع حول سنياً كانت قريبة جداً من قيمة المتوسط الحسابي والوسيط في مجموعة المعالجة التقويمية التقليدية في نهاية مرحلة الرصف والتسوية كما يبدو في الجدول 2، كذلك فإن هذه القيم

تقييم الحالة حول السننية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدهمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

كانت ضمن حدود مستوى الصحة الفموية الجيدة في كلتا مجموعتي العلاج. أيضاً لم يظهر فرق جوهري ذو دلالة احصائية بين مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً ومجموعة المعالجة التقويمية التقليدية فيما يتعلق بمشعر اللويحة الجرثومية في الزمنين T0 و T1 حيث كانت $P > 0.05$ ، كما يظهر في الجدول 2.

الجدول 2: الإحصاء الوصفي ونتائج الجوهرية الإحصائية لمشعر اللويحة الجرثومية بين مجموعتي العلاج*، (N=15) في كل مجموعة.										
الزمن	التداخل العلاجي	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الربيع الأول	الوسيط	الربيع الثالث	الحد الأدنى	الحد الأعلى	P-value	الجوهرية الإحصائية
T0	PAOO	0.28	0.16	0.12	0.29	0.41	0.08	0.66	0.227	NS
T0	تقليدي	0.35	0.15	0.2	0.37	0.45	0.08	0.62		
T1	PAOO	0.35	0.1	0.29	0.37	0.37	0.16	0.62	0.736	NS
T1	تقليدي	0.38	0.12	0.29	0.37	0.45	0.2	0.62		

* الاختبار المستخدم Mann-Whitney U test للعينات المستقلة، T0 قبل البدء بالمعالجة التقويمية، T1 نهاية مرحلة الرصف والتسوية، PAOO تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً، NS لا توجد فروق جوهرية احصائياً، تقليدي هي المعالجة التقويمية التقليدية، * توجد فروق جوهرية احصائياً عند $P < 0.05$.

الإحصاء الوصفي والاستدلالي لمشعر نزف الحليمات Bleeding On Probing:

أظهر الإحصاء الوصفي لمشعر نزف الحليمات اللثوية أن قيمة المتوسط الحسابي والوسيط لمشعر نزف الحليمات اللثوية في مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً كانت أكبر من قيمة المتوسط الحسابي والوسيط في مجموعة المعالجة التقويمية التقليدية في نهاية مرحلة الرصف والتسوية كما يبدو في الجدول 3، كذلك فإن هذه القيم كانت ضمن حدود التهاب اللثوي البسيط في مجموعتي العلاج. أيضاً لم يظهر فرق جوهري ذو دلالة احصائية بين مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً ومجموعة المعالجة التقويمية التقليدية فيما يتعلق بمشعر نزف الحليمات اللثوية في الزمن T0 حيث كانت $P > 0.05$ لكن وجد فرق جوهري ذو دلالة إحصائية بين

مجموعتي العلاج في نهاية مرحلة الرصف والتسوية T1 حيث $P < 0.05$ ، كما يظهر في الجدول 3.

الجدول 3: الإحصاء الوصفي ونتائج الجهرية الإحصائية لمشعر نزف الحليمات اللثوية بين مجموعتي العلاج*، (N=15) في كل مجموعة.										
الزمن	التداخل العلاجي	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الربيع الأول	الربيع الثالث	الوسيط	الحد الأدنى	الحد الأعلى	P-value	الجهرية الإحصائية
T0	PAOO	0.13	0.12	0.04	0.08	0.08	0	0.41	0.266	NS
T0	تقليدي	0.15	0.08	0.08	0.16	0.16	0.04	0.33		
T1	PAOO	0.28	0.09	0.2	0.29	0.29	0.12	0.45	0.046	**
T1	تقليدي	0.2	0.1	0.16	0.16	0.16	0.04	0.37		

* الاختبار المستخدم Mann-Whitney U test للعينات المستقلة، T0 قبل البدء بالمعالجة التقويمية، T1 نهاية مرحلة الرصف والتسوية، PAOO تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً، NS لا توجد فروق جهرية احصائياً، تقليدي هي المعالجة التقويمية التقليدية، ** توجد فروق جهرية احصائياً عند $P < 0.05$.

فحص حيوية الأسنان:

فُحصت حيوية الأسنان الأمامية السفلية أي من الناب السفلي الأيسر إلى الناب السفلي الأيمن قبل وبعد انتهاء مرحلة الرصف والتسوية في كلتا مجموعتي العلاج، وكانت النتيجة الحفاظ على حيوية جميع الأسنان في نهاية مرحلة الرصف والتسوية بدون حدوث أي ردود فعل التهابية أو تموت في اللب السنّي، وذلك لدى جميع أفراد العينة في كلتا المجموعتين.

المناقشة Discussion:

الدراسة الحالية هي أول تجربة سريرية مضبوطة معشاه من نمط المجموعتين المتوازيتين، أُتبع فيها التعشية خلال توزيع أفراد العينة لتجنب الانحياز في الاختيار. تمّ فيها اختيار

تقييم الحالة حول السنية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدحمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

حالات سوء الإطباق من الصنف الأول مع ازدحام متوسط على سوية الأسنان الأمامية السفلية 4-6م، شملت الدراسة الحالية 19 أنثى و11 ذكر من المرضى البالغين فقط من 18-28 سنة بمتوسط عمر (21.73 ± 3) سنة، وذلك لاستبعاد عامل النمو والتغيرات الاستقلابية التي حدثت على مستوى العظم السنخي عند المرضى اليافعين قبل سن البلوغ. استُخدمت المشعرات حول السنية لتحري مدى تأثير تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً على حالة النسيج حول السنية والصحة الفموية بالمقارنة مع المعالجة التقويمية التقليدية وذلك قبل بدء المعالجة (T0) وبعد انتهاء مرحلة الرصف والتسوية (T1) في كلتا مجموعتي العلاج.

أظهرت الدراسة الحالية أن قيمة المشعرات حول السنية في مرحلة ما قبل العلاج (T0) كانت متقاربة في كلتا مجموعتي العلاج، ففي مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً كان متوسط قيمة مشعر التهاب اللثة 0.1 ومتوسط قيمة اللويحة الجرثومية 0.28 ومتوسط قيمة مشعر نزف الحليمات 0.13، أما في مجموعة المعالجة التقويمية التقليدية فمتوسط قيمة مشعر التهاب اللثة 0.14 ومتوسط قيمة مشعر اللويحة الجرثومية 0.35 ومتوسط قيمة مشعر نزف الحليمات اللثوية 0.15، أي دون وجود أي فرق جوهري إحصائي بين مجموعتي العلاج قبل التداخل العلاجي (T0) بالنسبة للحالة حول السنية حيث $P > 0.05$ ، وكانت تلك القيم التي سُجلت ضمن حدود الالتهاب اللثوي البسيط في كلتا مجموعتي العلاج قبل التداخل (T0) وذلك حسب Löe 1967 [18].

أما في نهاية مرحلة الرصف والتسوية (T1) سجّلت الدراسة الحالية زيادة طفيفة في قيمة مشعر التهاب اللثة ومشعر اللويحة الجرثومية في كلتا مجموعتي العلاج، ففي مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً كان متوسط قيمة مشعر التهاب اللثة 0.25 ومتوسط قيمة مشعر اللويحة الجرثومية 0.35، وكذلك في مجموعة المعالجة التقويمية التقليدية فإن متوسط قيمة مشعر التهاب اللثة 0.2 ومتوسط قيمة مشعر اللويحة الجرثومية 0.38، أي بقيت هذه القيم ضمن حدود الالتهاب اللثوي البسيط والعناية الفموية الجيدة دون وجود أي فرق ذو دلالة إحصائية بين كلتا مجموعتي العلاج في نهاية مرحلة الرصف والتسوية (T1) وتعزى الزيادة الطفيفة في درجة مشعر التهاب اللثة ومشعر

اللويحة الجرثومية الى صعوبة التنظيف الأمثل بسبب وجود الجهاز التقيمي الثابت والذي يزيد من تراكم اللويحة وهذا يتفق مع دراسة [11] Naranjo et al., 2006 ودراسة [19] Gomes et al., 2007، أما فيما يتعلق بمشعر نرف الحليمات اللثوية في نهاية مرحلة الرصف والتسوية (T1) فكان متوسط قيمته 0.28 في مجموعة تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً ومتوسط قيمته 0.2 في مجموعة المعالجة التقويمية التقليدية، أي ظهر فرق جوهري ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بمشعر نرف الحليمات في نهاية مرحلة الرصف والتسوية (T1) حيث $P < 0.05$ ، ويُفسر ذلك بسبب ظاهرة التسريع الناحي Regional Acceleratory Phenomenon الناتجة عن التداخل الجراحي والقطع القشري للعظم السنخي والتي تزيد من قيمة المشعرات حول السنوية وهذا يتفق مع Aboul-Ela وآخرون [20]2011 .

بعد مراجعة الأدبيات لم نعثر على أية دراسة قُيِّمت المشعرات حول السنوية مع تقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدحمة، لذلك أُجري مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع دراسات منجزة حول تقويم الأسنان المسرع بالقطع القشري مع أو بدون رفع شريحة لثوية، مع الأخذ بالاعتبار الفرق في تصميم الدراسات والحركات السنوية المنجزة.

عُثر على دراسة واحدة [20] Aboul-Ela et al., 2011، تحرت قيمة مشعر اللويحة حول السنوية ومشعر التهاب اللثة المرافق للقطع القشري التقليدي لتسريع إرجاع الأنياب العلوية. اتفقت الدراسة الحالية مع دراسة Aboul-Ela بحدوث ارتفاع في قيمة المشعر اللثوي ومشعر اللويحة الجرثومية بعد القطع القشري، حيث يترافق الشفاء في النسيج الرخوة مع الشفاء في البنية العظمية الواقعة تحتها، ففي دراستهم ارتفعت قيمة مشعر اللويحة الجرثومية والمشعر اللثوي بعد القطع القشري الاعتيادي في الفترة ما بين قبل التداخل وحتى 4 أشهر بعد القطع القشري للعظم السنخي ، مما يدل على استمرار وجود ظاهرة التسريع الناحي، حيث ستراجع القيمة المرتفعة للمشعرات حول السنوية وتعود لمستوياتها الطبيعية عند زوال ظاهرة التسريع الناحي وحدث شفاء في البنية العظمية.

وأيضاً عُثر على دراستين [21] Aksakalli et al., 2016 و [22] Cassetta et al., 2016، تحرت الدراستان الحالة حول السنوية المرافقة للقطع القشري دون رفع

شريحة لثوية. اختلفنا مع دراسة Cassetta وآخرون عام 2016، فقد ظهر لديهم تحسن في قيمة مشعر التهاب اللثة في نهاية العلاج بشكل غير جوهري إحصائياً ويفسر هذا الفرق بين الدراستين بشكل أساسي إلى نوع الجهاز التقويمي المستخدم، ففي دراسة Cassetta استُخدمت الراصفات الشفافة لفك الازدحام على القوس السنّية، بينما في الدراسة الحالية استخدمت الحاصرات المعدنية الملتصقة على السطوح السنّية مع الأسلاك التقويمية. حيث تسمح الراصفات الشفافة بتأسيس مستويات أفضل للصحة الفموية بالمقارنة مع الجهاز التقويمي الثابت [22]. اتفقنا مع دراسة Aksakalli وآخرون عام 2016، بعد وجود فرق في قيمة مشعر التهاب اللثة قبل وبعد القطع القشري بالرغم أن قيمة المشعر كان مرتفعاً في دراستهم ويعزى ذلك إلى صغر عمر المرضى المدخلين في الدراسة 2.4 ± 16.3 سنة أي أن المرضى في دراستهم كانوا في فترة المراهقة مع انخفاض مستوى العناية لديهم، بينما في الدراسة الحالية فالمرضى من البالغين وكان متوسط أعمارهم 21.73 ± 3 سنة. أما فيما يتعلق بتأثير القطع القشري على حيوية الأسنان، اتفقت الدراسة الحالية مع دراسة Abbas وآخرون 2016 [23] التي درست تأثير القطع القشري دون رفع شريحة لثوية على حيوية اللب السنّي، فلم تسجل أي ضرر على سلامة اللب السنّي أو حدوث تموت للنسيج اللبي، و يُفسر سبب الحفاظ على حيوية جميع الأسنان المفحوصة إلى أن القطع المنجز يتم ضمن العظم القشري فقط دون الاقتراب من الجذور بالإضافة إلى استخدام مستويات قوة مثالية غير راضة لللب السنّي.

الاستنتاجات: Conclusions

لا توجد فروق ذو دلالة إحصائية بين تقويم الأسنان بالتشكيل العظمي المسرع حول سنياً والمعالجة التقويمية التقليدية فيما يتعلق بمشعر التهاب اللثة ومشعر اللويحة الجرثومية في نهاية مرحلة الرصف والتسوية، لكن وجد فرق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بمشعر نزف الحليمات في نهاية مرحلة الرصف والتسوية ويفسر ذلك بظاهرة التسريع الناحي RAP الناتجة عن القطع القشري والتي قد تمتد لعدة أشهر بعد القطع القشري للعظم السنخي. لا تسبب الجراحة المرافقة لتقويم الأسنان بالتشكيل العظمي المسرع حول سنياً بضرر للحالة حول السنّية فقد بقيت قيم المشعرات حول السنّية ضمن حدود

التهاب اللثوي البسيط في نهاية مرحلة الرصف والتسوية، كذلك لم تسبب الجراحة أي ضرر للأسنان سواء التهابي أو تموت لللب السني في نهاية مرحلة الرصف والتسوية.

التوصيات: Recommendations

نوصي ضمن حدود هذه الدراسة الحالية باختيار مرضى ليس لديهم أي مشاكل حول سنية، مع التأكيد على المراجعات الدورية والعناية الفموية الجيدة خلال فترة العلاج.

تقييم الحالة حول السنية والصحة الفموية لتقويم الأسنان بالتشكل العظمي المسرع حول سنياً في
رصف وتسوية الأسنان الأمامية السفلية المزدحمة: تجربة سريرية مضبوطة معشاة

المراجع: References

1.

الندبات مفرطة النمو

حدوثها ومراجعة منهجية شاملة حول طرق علاجها

Hypertrophic scars

Their occurrence and a comprehensive
systematic review of their treatment
methods

إعداد : زياد القاضي *

Ziad al-Kadi

بإشراف الأستاذ الدكتور منير حرفوش **

Muner Harfush

* طالب دكتوراه في قسم جراحة الفم والفكين بكلية طب الأسنان - جامعة دمشق

PHD Student at Oral and Maxillofacial Surgery Department of
Faculty of Dentistry – Damascus University.

**أستاذ في قسم جراحة الفم والفكين بكلية طب الأسنان - جامعة دمشق

Professor at Oral and Maxillofacial Surgery Department of Faculty
of Dentistry – Damascus University.

رقم هاتف الباحث : 0930588256

إيميل الباحث : Zk1989@hotmail.com

الندبات المفرطة النمو

حدوثها ومراجعة منهجية شاملة حول طرق علاجها

الملخص

خلفية البحث : يعتبر تشكل الندبات الوجهية مرحلةً تاليةً من عملية شفاء الجروح والتي تحدث عندما تتعرض أنسجة الوجه لأذية فيزيائية ، تعد هذه الندبات أحياناً ندبات مرضية معيبة تنتج عن استجابة غير طبيعية للرض أو الجراحة .

يعتبر تشكل الندبات المفرطة النمو مثلاً عن التندب المعيب وتكون مرتفعةً عن سطح الجلد المجاور ولها سماكات غير متجانسة ومزعجة للمريض جمالياً ووظيفياً ونظراً لما تسببه هذه الندبات من إحراج مهم للمريض والطبيب تطلب ذلك معالجةً دقيقةً ومعقدةً لها.

أجريت الكثير من المعالجات بهدف الوقاية من تشكل هذه الندبات أو معالجتها بعد تشكلها لكن يبقى علاج الندبات المفرطة النمو يشكل تحد واضح كما أن معدلات النكس تبقى واردةً مع جميع البدائل العلاجية المتوفرة.

هدف البحث : إن هدف هذا البحث هو تحديد معدل انتشار الندبات المفرطة النمو التالية للجروح الوجهية لدى عينة عشوائية من مرضى الشعب السوري ومراجعة الأدبيات الطبية في معالجة هذه الندبات.

المواد والطرائق : شملت عينة البحث 143 مريضاً ومريضةً من المرضى الذين خضعوا سابقاً لخيطة جراحية تالية لرضوض وجهية في منطقة الوجه والفكين في مشفى جراحة الفم والفكين في جامعة دمشق ومشفى المواساة الجامعي في الفترة ما بين عامي 2018 و 2020 ، توزعت مرضى العينة حسب جنس المريض ما بين 75 أنثى و 68 ذكر ، تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الفروق بين المجموعتين باعتبار قيمة P على 5% .

النتائج : اعتماداً على إجمالي عدد المرضى كان العدد الكلي للندبات الوجهية المتشكلة 103 ندبات بنسبة حدوث بلغت 72%.

وتوزعت الندبات الوجهية لديهم ما بين 57 ندبة عند الإناث بنسبة حدوث 55.3% ، و 46 ندبة عند الذكور بنسبة حدوث 44.7% .
بلغ عدد الندبات مفرطة النمو عند الذكور 9 ندبات بنسبة مئوية 19.5% بينما بلغ عددها لدى الإناث 11 ندبة بنسبة مئوية 19.2% .
ومن خلال الدراسة الإحصائية تبين أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في معدل انتشار الندبات الوجهية بشكل عام والندبات مفرطة النمو بشكل خاص بين مجموعتي الذكور والإناث حيث إن قيمة P أكبر من 0,05
الاستنتاجات : يعتبر الاهتمام بموضوع الندبات الوجهية وتحديد معدل انتشارها في غاية الأهمية حيث يدفعنا ذلك إلى محاولة تقادي حدوثها بالشكل المعيب بعد الجراحات الوجهية المختلفة مما يعطي بدوره درجة مثالية من شفاء الجروح.

الكلمات المفتاحية : الجروح الوجهية ، شفاء الجروح ، الندبات مفرطة النمو ، التندب المعيب .

Hypertrophic scars

Their occurrence and a comprehensive systematic review of their treatment methods

Abstract

Background : The formation of facial scars is considered a next stage of the wound healing process, which occurs when body tissues are exposed to physical damage.

These scars are sometimes pathological scars that result from an abnormal response to trauma or surgery .

Hypertrophic scars formation is considered an example of defective scarring and it is elevated from the surface of the adjacent skin and has a heterogeneous thicknesses that disturb the patient both aesthetically and functionally. Due to the important embarrassment that these scars cause to the patient and the doctor, this requires careful and complex treatment for them.

Many treatments have been carried out with the aim of preventing the formation of these scars or treating them after their formation, but the treatment of hypertrophic scars remains a clear challenge, and recurrence rates remain included with all available treatment alternatives.

Purpose : the aim of this research is to determine the prevalence of hypertrophic scars following facial wounds in a random sample of patients with Syrian people and to review the medical literature in the treatment of hypertrophic scars.

Results : Depending on the total number of patients , the total number of facial scars was 103, with an incidence of 72%.

Facial scars were distributed between 57 scars in females, with an incidence of 55.3% , and 46 scars in males , with an incidence of 44.6%.

The number of hypertrophic scar was 9 scars among males , at a percentage of 19.5% ,

While was 11 hypertrophic scar among the females , at a percentage of 19.2%.

Through the statistical study, it was found that there are no statistically significant differences in the prevalence of facial scars in general and the hypertrophic scars in particular between the male and female groups, as the p value is greater than 0.05.

Conclusions : Familiarity with the topic of facial scars and determining their rate of spread is extremely important, as this prompts us to try to avoid their occurrence in a defective form after various facial surgeries, which in turn gives an ideal degree of wound healing.

Keywords : Facial wounds , wounds healing, hypertrophic scars , defective scarring.

المقدمة:

تعتبر آلية شفاء الجروح Wound healing من الآليات الصعبة والمعقدة والتي تمر بأطوار وردود فعل التهابية متعددة [1] ويمتلك جسم الإنسان قدرةً مذهلةً على ترميم نفسه رداً على العديد من العوامل المؤذية لكن لسوء الحظ فإن الاستجابة للإصابات الجلدية تنتهي في نهاية المطاف بتشكيل الندبات حيث تتشكل هذه الندبات في الوجه بعد أي أذى يلحق الطبقة العميقة من الأدمة كنتيجة للسلسلة الفيزيولوجية المعقدة من شفاء الجروح .

تتشكل الندبة مفرطة النمو Hypertrophic scar نتيجة فرط نمو في ألياف الكولاجين الموجودة ضمن الندبة وتسمى الندبات الضخامية وتنتشر على شكل نموات عقدية قاسية وتتميز هذه الندبة المرتفعة بأنها لا تنتسج ولا تمتد خارج حواف الجرح الأصلية وتكون مزعجةً ومثيرةً للحكة لدى المريض [2] وتتكون هذه الندبات مفرطة النمو من نفس البروتين (الكولاجين) الموجود في الأنسجة القديمة التي حل محلها مع اختلاف تكوين ألياف هذا البروتين وتكون الكفاءة الوظيفية لذلك الكولاجين الموجود في الندبة عادةً أدنى من الكولاجين المرتب عشوائياً الطبيعي [3] ويفتقر النسيج الندبي أيضاً إلى المرونة على عكس الأنسجة الطبيعية التي تتضمن مرونةً بالألياف.

انطلاقاً من ذلك ، كان لا بد من إجراء مراجعة منهجية شاملة للأدبيات الطبية حول الطرق العلاجية المختلفة التي استخدمت في معالجة التندب المفرط وتخفيف مظهره وأعراضه.

تم استخدام الستيروئيدات القشرية Corticosteroids في معالجة الندبات مفرطة النمو منذ منتصف الستينيات عن طريق حقنها ضمن نسيج الندبة [4] حيث تنقص الكورتيكوستيروئيدات من ضخامة النسيج الندبي من خلال تأثيراتها المثبطة للعملية

الالتهابية في الندبة بشكل أساسي وعن طريق التأثير أيضاً على تركيب غلوكوز أمينو غليكان glycosaminoglycan والحد من تكاثر الخلايا مصورات الليف وتركيب DNA والتقليل من أنزيمات محددة هامة للتركيب الحيوي الكولاجيني والمتضمنة غلوكوسيل ترانسفيراز وليسيل أو أكسيداز وغالاكتوسيل [5] إذ يعتبر حقن التريامسينولون بتركيز يتراوح بين 10-40 مل/مغ الخيار العلاجي الأفضل من أجل الندبات المفرطة النمو [6] وتتفاوت الاستجابة بين 50% إلى 100% ومعدلات النكس بين 9% و 50% [7] وتتضمن أهم الأعراض الجانبية الضمور وتوسع الشعيرات والألم في منطقة الحقن . كانت معالجة الندبات المفرطة النمو أكثر نجاعةً عند مشاركة حقن الكورتيكوستيروئيدات مع 5- فلوروراسيل Fluorouracil -5 داخل نسج الندبات [8] .

كذلك استخدمت المعالجة بالتبريد Cryotherapy بهدف معالجة التندب المفرط من خلال إحداث أذية وعائية والتي بدورها تؤدي إلى نقص أكسجة وبالتالي تموت النسيج [9] . وقد تبين أن المشاركة بين المعالجة بالتبريد والحقن داخل الآفة بالكورتيكوستيروئيدات قد أدى لتحسن ملحوظ في معالجة الندبات المفرطة النمو [10] وتشمل الآثار الجانبية الشائعة للمعالجة بالتبريد نقص وفرط تصبغ دائم والتنفط وألم تالي للمعالجة [11].

أما المعالجة بالضغط Pressure therapy فقد حصلت على شعبية في معالجة الندبات المفرطة النمو منذ السبعينات و يتم في هذا النمط من العلاج النقليل من تصنيع الكولاجين من خلال الحد من النضح الشعري وبالتالي النقليل من التزود بالأوكسجين لنسيج الندبة [12] حيث تم تسليط الضوء على استخدام أغطية السيلكون في زيادة سرعة شفاء الجروح ومعالجة الندبات المفرطة بشرط استخدامها شهر على الأقل بمعدل

يومي 12 ساعة [13] وتم تفسير آلية عملها من خلال قدرة أغطية السيلكون على إنتاج حقل كهربائي ثابت نتيجة الاحتكاك

وانطلاقاً من ذلك تم استخدام هذه الأغطية في سبيل التخفيف من صلابة الندبات وتخفيف الحكّة [14] إلا أن ما يحد من استخدامها صعوبة ملائمة الملابس لمنطقة الجرح بالإضافة لقلّة تعاون المرضى - خاصةً عند مرضى الضغط النفسي - والرائحة المنبعثة منها.

استخدمت أيضاً المعالجة الشعاعية Radiotherapy بالمشاركة مع الطرق العلاجية الأخرى من خلال تسليط حزمة الكترونية من الأشعة السينية بمعدل عالي أو منخفض كعلاج مكمل للإستئصال الجراحي للندبات وكانت النتائج جيدة عموماً من خلال انخفاض معدل النكس بعد الجراحة حيث يتم تقديم الأشعة بعد الاستئصال الجراحي للندبات المفرطة والجدرت بوقت مبكر وبجرعة 1500-2000 راد حيث انخفض معدل النكس إلى 12% [15] وتشمل الآثار الجانبية للأشعة نقص وفرط التصبغ والحمامى وتوسع الشعريات والضمور [16] كذلك قد تبدي بعض الخطورة للتسرطن خاصةً في مناطق معينة كالثدي والدرق فلا بد من استخدامها بحذر.

لم يخل الأمر أيضاً من محاولة تطبيق بعض المواد المختلفة موضعياً على سطح الندبة مفرطة النمو بهدف تخفيف أعراضها وسماكتها كما في محاولة تطبيق مستحضرات من فيتامين E إلا أنها فشلت في منع تشكل الندبات أو تخفيف سماكتها وكذلك ظهرت تأثيرات جلدية غير مرغوبة لفيتامين E كالشرى والحمامى والأكزيما كرد فعل على استخدامه [17] وكذلك استخدمت مستخلصات دوائية من البصل على شكل جل تم تطبيقه موضعياً لكن دون فائدة تذكر [18] ولم يعط الصبار أيضاً فعاليةً على الرغم

من خصائصه المضادة للالتهاب والمضادة للبكتيريا بل إنه أيضاً كان مسؤولاً عن ردود فعل تحسسية وتأخير الشفاء [19] .

استخدمت أيضاً المعالجة بالوخز المجهري الآلي Automated Micro Needling therapy بواسطة جهاز الديرما بين Dermapen كوسيلة علاجية آمنة وفعالة وهي تعد إضافةً جديدةً للطرق العلاجية التجميلية في معالجة الندبات وتتطلب مخدر سطحي موضعي إذ أن الأساس الذي تستند عليه هذه التقنية هو تمزيق الإبر المجهرية لبنى الكولاجين القديمة التي تربط الندبة بطبقات الأدمة العليا بواسطة تشكيل آلاف الثقوب المجهرية وتحفز الأذية المرافقة حدوث سلسلة التهابية من شفاء الجروح وتحرض على تعويض الكولاجين المتهدم ضمن الندبة بكولاجين جديد أكثر انتظاماً تحت البشرة [20] إذ أنه بعد وخز الندبة تتحرر مجموعة من الأنزيمات تشكل ما يعرف بقالب الميتالوبروتيناز وهي مسؤولة عن تحطيم معظم بروتينات القالب خارج الخلوي أثناء النمو والتبدل النسيجي الطبيعي [21] وتعمل إبر الجهاز المسمى بالديرما بين ضمن أعماق محددة وقابلة للتعديل وذلك من أجل علاج فعال وتتراوح هذه الأعماق بين 0.25 مم إلى 2.5 مم بحسب حجم الندبة ويعمل الجهاز بشكل أساسي على كل من طبقتي البشرة والأدمة في الجلد [22] وهذا ما أكدته دراسة Alster و Graham حيث وجد أن الوخز المجهري يحفز عملية الشفاء وإنتاج الكولاجين ويؤدي الى تحسن ملموس في الندبات مع آثار جانبية قليلة تقتصر على وذمة واحمرار خفيفين في اليومين التاليين للجلسة العلاجية [23] وكذلك كما ذكر Ramaut وزملاؤه في مراجعتهم المنهجية الكاملة فيما يتعلق باستخدام الوخز المجهري حيث استنتجوا أن هذه التقنية هي خيار علاجي فعال وآمن في معالجة الندبات لاسيما مفرطة النمو وتتميز بفترة شفاء قصيرة وبأن آثارها الجانبية ضمن الحدود الدنيا [24] ويتوافق ذلك مع ما ذكره Kim وزملاؤه الذين وجدوا فعالية واضحة للوخز المجهري الآلي في تحسين خواص الندبات المفرطة

النمو من حكة وصلابة وثخانة ومظهر [25] إضافة إلى ما ذكره Majid وزملاؤه في كون الوخز بديل علاجي فعال وغير باهظ الثمن [26] .

ترتكز معظم المحاسن فيما يخص المعالجة بالوخز المجهري على عدم وجود جرح مفتوح لدى المرضى وبالتالي يحتاجون لفترة شفاء قصيرة كما أنه لا يوجد تعرض للهواء ولا يوجد أي خطر للحساسية الضوئية أو نقص أو فرط تصبغ بعد التهابي بينما تبرز المساوئ من خلال إمكانية حدوث تكدم وتورم غير ظاهر في منطقة العلاج وذلك خلال الأسبوع الأول [27] .

وفي دراسات أخرى تم استخدام المعالجة بالليزر Laser therapy بتواتر كبير بهدف معالجة الندبات مفرطة النمو حيث يستخدم الليزر الضوء لحرق وطمس البشرة وبالتالي إنتاج حفر صغيرة تختلف بالقطر والعمق حسب نوع الليزر المستخدم والشركة المصنعة. وكان Apfelberg وزملاؤه أول من استخدم الليزر في علاج الندبات من خلال ليزر الأرغون و Co2 إلا أن معدلات النكس كانت عاليةً حوالي 53% [28] بينما كانت النتائج أفضل بكثير عند استخدام الليزر الصباغي النابض PDL Plused dye laser بطول موجة 585 نانومتر حيث كان فعالاً في علاج الندبات مفرطة النمو [29] من خلال تأثير الليزر على البنية الوعائية وتدميره التوعية الدموية الموجودة في نسيج الندبات مؤدياً إلى نقص أكسجة موضعي والذي بدوره قد يحفز الكولاجيناز ويؤثر على زيادة تحول وإعادة تشكيل الكولاجين مما يؤدي إلى تحسن سريري وقد تم أيضاً وصف زيادة إنتاج قالب البروتيناز المعدني (MMPs) في المعالجات باستخدام الليزر الصباغي النابض (PDL) . وفي دراسة أخرى ل Alster عام 1998 باستخدام الليزر الصباغي بطول موجة 585 نانومتر على مدى شهرين تم التخفيف من احمرار الندبات وتسطيحها بفعالية عالية مع بداية ظهور علامات سطح الجلد ضمن نسيج الندبة ولم

يلاحظ حدوث أي نكس خلال 4 سنوات من المتابعة حيث كان مقدار التدفق من 6.5 ل 6.75 جول/سم² ومنطقة التعرض تصل إلى 5 مم [30] .

وهذا ما تم ملاحظته أيضاً في دراسة Dierickx وزملائه وكانت نسبة التحسن 77 % مع مقدار تدفق من 6 ل 7.5 جول/سم² ومنطقة تعرض 5 مم [31] ويحتاج المريض من 4 إلى 6 جلسات من أجل التحسن في لون وانتثائية وارتفاع وملمس الندبة [32] وكانت هذه النتائج أفضل خاصةً بعد شهرين عند مشاركة ليزر ال PDL مع الطرق العلاجية الأخرى والمعتمدة على الحقن داخل نسيج الندبة وهذا ما أكده Mokos وزملاءه عام 2017 بأن مشاركة المعالجة بين الكورتيكوستيرويدات وليزر ال PDL و 5- فلورويوراسيل كانت ذات نجاعة كبيرة في معالجة الندبات مفرطة النمو [33]. كما تم اقتراح استخدام ليزر Neodym:YAG بطول موجة 1064 نانومتر كعلاج واعد من أجل تحسين الندبات مفرطة النمو بالإضافة إلى ليزر Co2 المجزأ Fractional Laser الذي يقوم بحفر تجاويف في الجلد للحصول على استجابة شفاء الجروح مع المحافظة على النسيج السليم حول التجاويف ليقوم بعمل خزان للخلايا المولدة لليف والخلايا الجذعية المطلوبة من أجل إعادة تجديد المناطق التي تم استهدافها كما في تقنية الوخز المجهري .

وتختلف الآثار الجانبية بين مختلف تقنيات الليزر المستخدمة إلا أن أغلب الليزرزات تترك احمراراً وانتباجاً لأكثر من 48 ساعة بعد المعالجة والألم الذي يكون أعلى عند المرضى ذوي البشرة الداكنة كما تم توثيق حالات فرط تصبغ التهابي تالي عند أكثر من 18% من المرضى [34] .

أما المعالجة الجراحية Surgical treatment تعتبر الخيار العلاجي الثاني في معالجة الندبات المفرطة النمو كونها جائرةً من جهة ولإرتفاع معدل النكس من جهة أخرى إذ

تتجاوز نسبة النكس 50% و يعتبر شق W – plasty هو الأمثل [35] إذ يحدث قطعاً في الندبة ويزيد من الطول العام لمنطقة الجلد المحيط بالندبة مما يجعل الآفة أقل وضوحاً . وتكون الإزالة الجراحية للندبة أكثر فاعليةً عندما تتم بالمشاركة مع المعالجة بالأشعة او الحقن بالكورتيكوستيروئيدات أوالمعالجة الضاغطة.

المواد والطرق :

عينة البحث :

شملت عينة الدراسة 143 مريضاً ومريضةً من المرضى الذين خضعوا لخيطة جراحية لجروح قاطعة تالية للرضوض الوجهية في منطقة الوجه والفكين في مشفى جراحة الفم والفكين في جامعة دمشق ومشفى المواساة الجامعي في الفترة ما بين عامي 2018 و2020 كان لدى كل مريض جرح وجهي قاطع بحاجة لخيطة. توضع هذه الجروح جميعها في المنطقة بين زاوية الفم وأمام الأذن و تحت الفك السفلي. تم تنضيرهذه الجروح وخياطتها بخيوط نايلون 4أصفار وتطبيق الضماد المناسب وأعطى المرضى تعليمات العناية بالجرح بإبقائه جافاً ونظيفاً أول 24 ساعة من الخيطة لتقليل فرص العدوى وعدم تغطيس الجرح بالماء وتجنب حك الجرح أو السباحة خلال الأيام الأولى التالية وتغيير الضماد في حال تلفه وإخبار الطبيب فوراً عند ملاحظة ارتخاء الخيوط أو إن ظهرت علامات الالتهاب على الجرح كزيادة الألم والتورم الزائد وخروج صديد من الجرح والنزف من مكان الجرح وطلب من جميع مرضى العينة مراجعتنا بعد عشر أيام من تاريخ حدوث الجرح لفك الخيطة ثم بعد ستة أشهر من تاريخ إزالة الخيطة لتحري تشكل الندبات لديهم من خلال الفحص العياني لمكان الجرح وتم إجراء صور ضوئية للندب الموجودة وتسجيل نوعها وعددها.



صور لندبات مفرطة النمو من مرضى دراستنا

النتائج والدراسة التحليلية الإحصائية :

شملت عينة البحث 143 مريضاً ومريضةً لديهم جرح قاطع وجهي تم خياطته توزعت حسب جنس المريض ما بين 75 أنثى و68 ذكر وكان العدد الكلي للندبات الوجهية المتشكلة 103 ندبات وجهية بنسبة حدوث بلغت 72%. توزعت الندبات الوجهية لديهم ما بين 57 ندبة عند الإناث بنسبة مئوية 55.3% و 46 ندبة عند الذكور بنسبة مئوية 44.6%.

بلغ عدد الندبات المفرطة النمو لدى الذكور 9 ندبات بنسبة مئوية 19.5% بينما بلغ عددها لدى الإناث 11 ندبة مفرطة النمو بنسبة مئوية 19.2% .

ومن خلال الدراسة الإحصائية حيث تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة الفروق بين مجموعتي الذكور والإناث فيما يتعلق بالندبات بشكل عام والندبات المفرطة النمو باعتبار قيمة P على 5% تبين عدم وجود فروق ذو دلالة إحصائية في معدل انتشار الندبات الوجهية بشكل عام والندبات المفرطة النمو بشكل خاص بين الذكور والإناث في عينة البحث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05.

الجدول (1) يوضح وجود الندبات بشكل عام لدى الذكور

46	التكرار	يوجد ندبة	وجود الندبات عند الذكور
% 44.7	النسبة المئوية		

الجدول (2) يوضح وجود الندبات بشكل عام لدى الإناث

57	التكرار	يوجد ندبة	وجود الندبات عند الإناث
%55.3	النسبة المئوية		

تم إجراء اختبار كاي مربع للتجانس لنسبة حدوث الندبات الوجهية بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث، كانت نسبة حدوث الندبات في مجموعة الذكور (44.7%) أقل من نسبة حدوث الندبات في مجموعة الإناث (55.3%)، لكن لم يكن هذا الفارق يعتد به إحصائياً حيث كانت قيمة مستوى الدلالة ($P=0.102$). وكان اختلاف النسب %10.7.

جدول (3) يوضح اختبار كاي مربع للندبات بشكل عام

مستوى الدلالة	درجة الحرية	قيمة كاي مربع	
0.102	1	2.523	اختبار كاي مربع

جدول رقم (4) يوضح وجود الندبات مفرطة النمو لدى الذكور

9	التكرار	يوجد ندبة	وجود الندبات مفرطة النمو عند الذكور
% 19.5	النسبة المئوية		

جدول رقم (5) يوضح وجود الندبات مفرطة النمو لدى الإناث

11	التكرار	يوجد ندبة	وجود الندبات مفرطة النمو عند الإناث
% 19.2	النسبة المئوية		

تم إجراء اختبار كاي مربع للتجانس لنسبة حدوث الندبات مفرطة النمو بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث، كانت نسبة حدوث الندبات مفرطة النمو في مجموعة الذكور (19.5%) أكبر من نسبة حدوثها في مجموعة الإناث (19.2%)، لكن لم يكن هذا الفارق يعتد به إحصائياً حيث كانت قيمة مستوى الدلالة (0.692) وكان اختلاف النسب 0.3%.

جدول (6) يوضح اختبار كاي مربع للندبات مفرطة النمو

مستوى الدلالة	درجة الحرية	قيمة كاي مربع	
0.692	1	0.155	اختبار كاي مربع

المناقشة :

أجريت هذه الدراسة انطلاقاً من أهمية موضوع الندبات الوجهية وما قد تسببه من إخراج شكلي ووظيفي للمريض بهدف تحديد نسبة انتشارها لدى عينة عشوائية من مرضى الشعب السوري وقد جاءت نتائج دراستنا قريبةً إلى حد كبير من نتائج بعض الدراسات المجراة في هذا الإطار .

كانت النسبة الكلية لحدوث الندبات الوجهية في دراستنا على مرضى الشعب السوري ما يقارب 72% وهي نسبة أقل من نسبة حدوثها في دراسة يابانية مشابهة على 240 مريض من مرضى الشعب الياباني حيث كانت نسبة انتشار هذه الندبات ما يقارب 90% [36].

أما فيما يخص الندبات المفرطة النمو كانت نسبة انتشارها في دراستنا ما يقارب 19.4% وكانت هذه النسبة قريبة إلى حد ما من نسبة انتشارها في دراسة مشابهة على الصينيين إذ بلغت حوالي 15% [37]. بينما اختلفت عن نسبتها في دراسات أخرى مشابهة والتي بلغت 39% في دراسة Butzelaar وزملائه عام 2016 [38]. واختلفت أيضاً عن نسبتها لدى الشعب الإفريقي والتي بلغت حوالي 40% [39].

فيما يتعلق باختلاف نسبة الإصابة بين الذكور والإناث فقد كانت هذه النسبة أكبر لدى الذكور منها عند الإناث - كنسبة مئوية فقط - فيما يتعلق بالندبات المفرطة النمو واختلفنا بذلك مع دراسة Urioste وزملائه [40] التي كانت فيها نسب الندبات المفرطة النمو (الضخامية) متساوية تماماً .

أما فيما يتعلق بطرق معالجة الندبات المفرطة النمو فقد ناقشنا مختلف الطرق التي استخدمت في ذلك ، لكن على ما يبدو أن موضوع المعالجة هو موضوع معقد وشائك

ولا يعتمد على نمط وحيد بل يحتاج إلى مشاركة أكثر من بديل علاجي مناسب بهدف الوصول إلى النتائج المثلى والتقليل قدر الإمكان من معدلات النكس التالي للمعالجة.

الاستنتاجات :

أشارت الدراسات المختلفة إلى مدى أهمية دراسة انتشار الندبات الوجهية مفرطة النمو ، وجاءت نسبة الانتشار في دراستنا لدى عينة عشوائية من الشعب السوري مقارنةً إلى درجة كبيرة لهذه الدراسات .

ونستنتج أيضاً مدى التنوع الكبير في طرق معالجة هذه الندبات ، وأن المشاركة العلاجية لأكثر من طريقة هي الأفضل للوصول إلى نتائج جيدة.

المقترحات والتوصيات :

نوصي باستمرار الدراسات المختلفة حول انتشار الندبات الوجهية بمختلف أنواعها ونقترح إجراء دراسات سريرية عديدة في موضوع الوقاية منها أو معالجتها لاسيما المشاركة بين طرق العلاج المختلفة .

المراجع :

- 1- WANG, P.H., HUANG, B.S., HORNG, H.C., et al. 2018 Wound healing , J Chin Med Assoc., 81(2).94-101.
- 2- BERMAN, B., MADERAL, A., RAPHAEL, B. 2017 Keloids and hypertrophic scars: Pathophysiology, classification, and treatment . Dermatol Surg., 43(1).3-18.
- 3- SHERRATT, J. A. 2010 Mathematical modelling of scar tissue formation .
- 4- JALALI , M. & BAYAT , A. 2007 Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars. Surgeon , 5. 80-175.
- 5- REISH ,R.G. and ERIKSSON ,E. 2008 Scar treatments: Preclinical and clinical studies . Journal of the American College of surgeons., 206(4).719-730. Pubmed.PMID: 18387479.
- 6- KETCHUM, L.D, SMITH, J, ROBINSON,D.W, MASTERS, F.W 1966 treatment of hypertrophic scars and keloid by triamcinolone acetoneide . Plast Reconstr Surg., 38, 209-218.
- 7- ROBLES, D.T. & BERG, D. 2007 Abnormal wound healing : Keloids. Clin Dermatol, 25, 26-32.
- 8- FITZPATRICK, R.E.1999 Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5- FU. Dermatol Surg, 25, 224-232.
- 9- SHARPE , D. 1997 file drawers and garbage: why validity issues in meta-analysis will not go away. Clin Psychol Rev, 17, 881-901.
- 10- BOUTLI-KASAPIDOU, F., TSAKIRI, A., ANAGNOSTOU, E., & MOURELLOU, O. 2005 Hypertrophic and keloidal scars: an approach to polytherapy . Int J Dermatol, 44, 7-324.

- 11- BARARA, M., MENDIRATTA, V., & CHANDER, R. 2012 Cryotherapy in treatment of keloids and hypertrophic scars: evaluation of factors affecting treatment outcome. J Cutan Aesthet Surg, 5, 9-185.
- 12- BRAN , G.M., BROM, J., HORMANN, K. & STUCK, B.A. 2012 combined therapy with a new pressure device . Arch Facial Plast Surg , 14, 6-20.
- 13- KATZ , V.E. 1995 Silicone gel sheeting in scar therapy. Cutis,56, 65-67.
- 14- HIRSHOWITZ,B., ULMANN, Y., SHAI,Y., PELED ,I.J. 1993 Silicone occlusive sheeting(SOS) in the management of hypertrophic scarring , by static electricity. Eur J Plast Surg, 16, 5-9.
- 15- KOVALIC, J.J., PEREZ, C.A. 1989 Radiation therapy following keloidectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys , 17, 77-80.
- 16- OGAWA , R., MITSUHASHI, K. & MIYASHITA, T. 2003 Postoperative electron-beam irradiation therapy for kiloids and hypertrophic scars, Plast Reconstr Surg, 111, 53-547, discussion 5-554. .
- 17- BAUMANN , L.S., SPENCER, J. 1999 The effects of topical vitamin E on the cosmetic appearance of scars . Dermatol Surg, 25, 311-315.
- 18- JACKSON , B.A., SHELTON, A.J. 1999 Pilot study evaluating topical onion as treatment for post surgical scars. Dermatol Surg , 25, 267-269.

- 19- SCHMIDT , J.M., GREENSPOON, J.S. 1991 Aloe vera dermal wound gel is associated with a delay in wound healing . Obstet Gynecol , 78: 115-117.
- 20- AUST, M.C., FENANDES, D., KOLOKYTHAS, P., KAPLAN, H.M. & VOGT, P.M. 2008 Percutaneous collagen induction therapy : an alternative treatment for scars , Wrinkles, and skin laxity. Plast Reconstr Surg , 121, 9-1421.
- 21- LIEBLE , H. and KLOTH , L.C 2012 Skin cell proliferation stimulated by microneedles. J Am Coll Clin Wound Spec, 4, 2-6.
- 22- EL-AKAHANY, H., MEDHAT, W., ABDALLAH, F., ABDEL-RAOUF, H., and ABDEL-HAKEEM, M. 2016 Fractional Microneedling: A Novel Method for enhancement of topical anesthesia befor skin procedures. Dermatol Surg , 42(1), 5-50. pubmed PMID: 26671202.
- 23- ALSTER , T.S. and GRAHAM , P.M. 2017 Microneedling : A Review and Practical Guide. Dermatol Surg, PMID , 28-79 .
- 24- RAMAUT , L., HOEKSEMA , H., PIRAYESH, A., STILLARET, F. and MONSTREY, S, 2017 Microneedling: Where do we stand now? A systematic review of the literature . Jplast Reconstr Aesthet Surg , PMID : 28690124.
- 25- KIM, Y.C., PARK, J.H. and PRAUSNITZ,M.R. 2012 Microneedles for drug and vaccine delivery . Advanced drug delivery reviews , 64 (14), 1547 – 1568.
- 26- MAJID , I., SHEIKH, G. and SEPTEMBER, P. 2014 Microneedling and its applications in dermatology. Prime Int J Aesthetic Anti- Ageing Med. Healthcare, 4 (7), 9-44.

- 27- AUST , M.C., FERNANDES , D., KOLOKYTHAS, P., KAPLAN , H.M. and VOGT, P.M. 2008 Percutaneous collagen induction therapy : an alternative treatment for scars , wrinkles, and skin laxity. Plast Reconstr Surg, 121(4),9-1421 . Pubmed PMID: 18349665
- 28- APFELBERG, D.B., MASER, M.R., WHITE, D.N., LASH, H. 1989 Failure of carbon dioxide laser excision of keloids. Lasers Surg Med , 9, 382-389.
- 29- ALSTER , T.S. 1996 Laser treatment of hypertrophic scars. Facial Plast Surg Clin North Am, 4, 267-274.
- 30- ALSTER, T.S., NANNI, C.A. 1998 Plused – dye laser treatment of hapertrophic scars . Plast Reconstr Surg , 102: 2190-2195.
- 31- DIERICKX , C., GOLDMAN, M.P., FITZPATRIC, R.E. 1995 Laser treatment of erythema hypertrophic and pigmented scars in 26 patients . Plast Reconstr Surg , 95,84-90.
- 32- TANZI, E.L., LUPTON, J.R. and ALSTER , T.S. 2003 Lasers in dermatology : Four decades of progress. Journal of the American Academy of Dermatology , 49 (1), 1-34.
- 33- MOKOS , Z.B., JOVIC, A., GRGUREVIC, L., DUMIC-CULE, I., MARINOVIC,B. 2017 Current Therapeutic approach to hypertrophic scars. Front Med. 20, 4-83
- 34- MAHMOUD, B.H., SRIVASTAVA, D., JANIGA, J.J., LIM, H.W., & OZOG, D.M. 2010 Safety and efficacy of erbium – doped aluminum garnet fractionated laser for treatment of acne scars in type 4 to 5 skin. Dermatologic Surgery , 36 (5), 602-609.

- 35- WOLFRAM, D., TZANKOV, A., PULZL, P. & PIZAKATZER, H., 2009 Hypertrophic scars and keloids . Areview of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. Dermatol Surg , 35, 81-171.
- 36- NOBUKAZU, H., YOSHIKI, M., MAKOTO, K. 2015 Prevalence of scars and mini-scars , and their impact on quality of life in Japanese patients. The Journal of Dermatology , 42, 690-696.
- 37 –CECILIA, W. P., TSANG, LI .2005 Prevalence of hypertrophic scar formation and its characteristics among the Chines population, INT SURG, 31(5): 6-610.
- 38 - BUTZELAAR, L., ULRICH , M.M., MINK VANDER MOLEN, A.B., NIESSEN, F.B., BEELEN, R.H. 2016 Currently known risk factors for hypertrophic skin scarring : A review . J plast Reconstr Surg. 69(2): 9-163 .
- 39 -Niessen , F.B., Spauwen, P.H., Schalkwijk, J., Kon, M. 1999 On the nature of hypertrophic scars and keloids : a review . Plast Reconstr Surg. 104: 1435-58.
- 40- URIOSTE ,S.S., ARNDT,K.A. & DOVER ,J.S. 1999 keloids and hypertrophic scars_: review and treatment strategies . Seminars in cutaneous medicine and surgery. Vol 18, 13-14 .

تقييم جودة الكريمات الجلدية الحاوية على حمض الفوسيديك المسوقة محلياً

ص.حلا حمدان اشراف أ.د.عماد الحداد كلية الصيدلة-جامعة البعث

الملخص:

يعتبر حمض الفوسيديك (FA) صاد حيوي قاتل للجراثيم بفضل قدرته على تثبيط اصطناع البروتين الجرثومي، ويستخدم غالباً لعلاج الإنتانات المسببة بجراثيم العنقوديات المذهبة *S.aureus* بشكل مستحضرات صيدلانية جلدية وخاصة كريمات. يهدف هذا البحث لتقييم جودة 11 مستحضر من كريمات حمض الفوسيديك المصنعة من قبل 4 شركات دوائية وطنية ومقارنتها مع الشركة المرجعية (Fucidin®). أجريت مجموعة من فحوص تقييم الجودة الفيزيائية للكريمات عبر قياس درجة حموضة الكريم ودرجة لزوجته، إضافة لفحص الانتشار وفحص محتوى الماء والمواد الطيارة، فأظهرت النتائج حيود 6 عينات عن الحدود الموصى بها من قبل دساتير الأدوية. كذلك تم إجراء فحص تقييم الجودة الكيميائية للكريمات حيث تمت مقايسة محتوى المادة الفعالة باستخدام جهاز HPLC لجميع المستحضرات فتمتيز خروج عينتين عن الحدود المقبولة من قبل دستور الأدوية البريطاني BP2015. كما تم إجراء فحوص الجودة الميكروبيولوجية للكريمات حيث تم الزرع على وسط Sabouroud Tryptose Soya Agar من أجل تعداد الجراثيم الهوائية ووسط Dextrose Agar من أجل تعداد الفطور - بعد إزالة تأثير FA القاتل للجراثيم - فكانت جميع المستحضرات خالية من أي نمو جرثومي أو فطري. وُجد تفاوت ملحوظ في جودة كريمات حمض الفوسيديك المدروسة، قد يكون ذلك غالباً بسبب اختلاف السواغات المستخدمة بين الشركات، أو سوء التصنيع في بعض الأحيان. لكن بالمقابل، يوجد في السوق السورية، من بين المستحضرات المدروسة، كريمات حمض فوسيديك توازي بجودتها كريم الشركة المرجعية.

الكلمات المفتاحية: حمض الفوسيديك، الكريمات، تقييم الجودة، HPLC، BP2015

Quality control of locally marketed dermatological creams containing Fusidic Acid

Abstract:

Fusidic acid is a bacteriostatic antibiotic that influences by the inhibition of bacterial protein synthesis. It's indicated for the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus* in form of dermatological products such as creams. This search aims to evaluate 11 locally marketed Fusidic acid creams of four local companies, and then comparing them with the brand (Fucidin®).

Physical quality tests were performed by measuring pH and viscosity of the creams, testing the spreadability and the content of water and volatile products. The results showed that six of the samples were out of the acceptable limits prescribed in pharmacopeias. Also, chemical quality test was applied on creams, the active ingredient (AI) content was measured by HPLC. Two samples were out of the limits of British pharmacopeia 2015. Microbiological quality tests were assessed, samples were implanted on Tryptose soya agar plates to count the aerobic germs, and on Sabouroud dextrose agar plates to count the fungus after removing the bacteriostatic action. All Samples were free of any microbial or fungal growth.

We found great variation in quality of studied FA creams, this might be due to differences of the used excipients, and sometimes due to bad manufacturing. On contrary, in Syrian market there are FA creams of high quality like that of the Brand.

Key words: Fusidic acid, Creams, Quality control, HPLC, BP2015

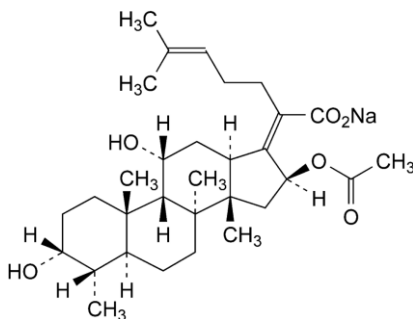
1-المقدمة:

ينتشر استخدام الكريمات كشكل صيدلاني نصف صلب لتدبير الآفات الخارجية على الجلد أو الأغشية المخاطية، مما يضمن توافر حيوي عالي للمادة الدوائية بسبب التأثير الموضعي المباشر وتجنبها المرور الكبدي الأول الذي تتعرض له معظم الأدوية الفموية.

وتعتبر هذه الأشكال الصيدلانية هدفاً للمتعضيات الدقيقة بسبب احتوائها على طور مائي بنسبة أكثر من 20%، إضافة لكونها غير مقسمة لجرعات مضبوطة مما يجعلها متعددة الاستخدام، وبالتالي يتم تصنيفها كمستحضرات غير ثابتة [1] [2].

تعرف الكريمات بأنها مستحلبات تجمع بين مكونين سائلين غير ممتزجين، يتبعثر أحدهما بشكل متجانس (الطور الداخلي) ضمن الآخر (الطور الخارجي أو المستمر)، فعندما تتبعثر قطيرات الماء ضمن الزيت يكون المستحلب من نمط (م/ز) وبالحالة المعاكسة يكون المستحلب من نمط (ز/م) [3].

يعتبر حمض الفوسيديك من أكثر الصادات الحيوية استخداماً في المستحضرات الجلدية وخاصة الكريمات، فهو قاتل للجراثيم بتراكيزه العالية بفضل قدرته على تثبيط اصطناع البروتين الجرثومي عن طريق الارتباط مع عامل الاستطالة الجرثومي EF-G، تنتج فطور *Fusidium Coccineum*، وتتشابه صيغته الكيميائية (الشكل 1) مع الصيغة الكيميائية للستيروئيدات ولكن بدون امتلاكه أي من تأثيراتها [4] [5].



الشكل (1): الصيغة الكيميائية لحمض الفوسيديك

حمض الفوسيديك عبارة عن حمض ضعيف ذو قيمة $pKa=5.7$ يكون على شكل بودرة بيضاء اللون غير منحلة ضمن الماء، ينما تتحل بحرية ضمن الايثانول [6] [7] .

يتعرض حمض الفوسيديك للتخرب إما نتيجة التلوثات الجرثومية أو بفعل عوامل مختلفة حيث يخضع للتخرب الحمضي والأساسي والضوئي وبشكل أساسي يتخرب بفعل الأكسدة [8] [9] .

تمت صياغة حمض الفوسيديك وملحه فوسيدات الصوديوم بعدة أشكال صيدلانية: منها الأشكال الصلبة النظيفة مثل المضغوطات والمعلقات، أو الأشكال نصف الصلبة النظيفة مثل المراهم والكريمات، أو العقيمة مثل المراهم والقطورات العينية [7].

استخدم حمض الفوسيديك بشكل كبير منذ بداية ستينات القرن الماضي، حيث تفوق على أنواع الصادات الحيوية الشائعة كالجنتاميسين والكلينداميسين كونه يمتلك طريقة تأثير مميزة وطيف فعالية ضيق ونوعي، مما يقلل من تطور مقاومة جرثومية تجاهه ويجعل المقاومة المتصالبة له مع باقي الصادات الحيوية معدومة تقريبا [10] [11] [12].

يشمل طيف فعالية حمض الفوسيديك جراثيم الوتدية *corynebacteria* والنوكارديا *nocardia* واللاهوائيات والنيسيريا *Neisseria*، ولكنه يستخدم بشكل أساسي كعامل مضاد للعنقوديات المذهبة *Staphylococcus Aureus* والعنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين *Methicillin Resistance Staphylococcus Aureus (MRSA)* بالإضافة للجراثيم إيجابية الغرام الأخرى [13] .

ويستخدم حمض الفوسيديك بشكل رئيسي كعلاج موضعي للإنتانات السطحية الجلدية التي تتضمن الحصف والتهاب الجريبات والدمال والجروح الملتهبة بالإضافة لعلاج الصدفية المزمنة والتهاب الجلد التأتبي، إذ يتميز باختراقية عالية للجلد السليم وكذلك الجلد المصاب كحالة الحروق [14] [15].

تزايد استخدام الكريمات الجلدية لحمض الفوسيديك لتدبير العديد من الآفات الجلدية نتيجة صرفها بالوصفات الطبية من قبل الأطباء أو بدون وصفة طبية من قبل

الصيدالة، فظهرت المنافسة بين الشركات الدوائية المحلية لطرح مستحضراتها بأسعار زهيدة مقارنة مع الدواء المرجعي للشركة الأجنبية ذو السعر المرتفع.

انطلاقاً مما سبق، تناول هذا البحث جودة الكريمات الجلدية المطبقة موضعياً المتوافرة ضمن السوق الدوائية المحلية والحاوية على حمض الفوسيديك كمادة فعالة.

ويعتبر من الضروري تسليط الضوء على مراقبة وتقييم جودة هذه المستحضرات الصيدلانية كونها تشكل ركناً أساسياً من أركان الصيدلية.

2-هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة لتقييم ومراقبة جودة مجموعة من الكريمات الجلدية النظيفة المسوقة ضمن السوق الدوائية السورية والحاوية على حمض الفوسيديك كمادة دوائية من خلال تطبيق مجموعة من الفحوص الفيزيائية والكيميائية والميكروبيولوجية عليها للتأكد من مطابقتها للشروط الدستورية.

وذلك نظراً لعدم ثبات حمض الفوسيديك وتعرضه للأكسدة من جهة وسهولة تلوث وتخرب الكريمات من جهة أخرى، بالإضافة لشيوع استخدام هذه المستحضرات وصرفها ضمن الصيدليات بدون وصفة طبية لعلاج الانتانات الجلدية المختلفة، وفروق الأسعار الواضحة بين المستحضرات الجنيصة والمستحضر المرجعي. حيث لا توجد دراسات سابقة تقيم معالم الجودة للمستحضرات الصيدلانية الجلدية الحاوية على حمض الفوسيديك وتقارن بينها.

3-المواد والأجهزة:

3-1-العينات: مجموعة الكريمات الجلدية المسوقة ضمن السوق السورية لحمض الفوسيديك 2% المصنعة من قبل 4 شركات دوائية وطنية بالإضافة لعينة مقارنة من شركة المستحضر المرجعي، وبحيث تم أخذ أكثر من طبخة للشركة الوطنية الواحدة.

الجدول (1): العينات المدروسة وطريقة ترميزها، بحيث يرمز الحرف للشركة أما الرقم فيرمز للطبخة

الشركة	المرجعية	الأولى	الثانية	الثالثة	الرابعة
الرمز	A	B1,B2,B3	C1,C2,C3	D1,D2,D3	E1,E2

3-2-مادة عيارية من حمض الفوسيديك: ذات نقاوة تعادل 96.95% مقدمة من مختبرات ميديكو للصناعات الدوائية.

3-3-أوساط جرثومية وفطرية: وسط Tryptose Soya Agar من أجل تعداد الجراثيم الهوائية - وسط Sabouroud Dextrose Agar من أجل تعداد الفطور - وسط Cetrimide Manitol Salt Agar لتحري العنقوديات المذهبة S.aureus - وسط Agar لتحري الزائفة الزنجارية Pseudomonas Aeruginosa

3-4-المحاليل: (أسيتونتريل - ماء مقطر - حمض الخل الثلجي) بنسبة (70-30-0.1) على الترتيب، وذلك لتحضير الطور المتحرك ضمن جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء HPLC

المحلول K: 1غ من الخلاصة المعدية للنسيج الحيواني + 3غ من خلاصة لحم البقر + 10غ بولي سوربات 80

3-5-الأجهزة: ميزان حساس (Sartorius CPA225D) - جهاز قياس درجة الحموضة (Sartorius PB-11) - جهاز قياس درجة اللزوجة (Brookfield) - رجاجة الأربينات - جهاز الأمواج فوق الصوتية - جهاز قياس الرطوبة (Sartorius)

(MA-150) - جهاز الماء عالي النقاوة - جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (Shimadzu Prominence i 2HPLC/33) - حاضنة للجراثيم والفطور.

3-6-الأدوات المخبرية: بياشر زجاجية - أنابيب زجاجية مدرجة - مراشح ميكرونية - محركات مغناطيسية - أطباق بيتري.

4- الطرائق:

4-1- الفحوص الحسية: وهي الفحوص التي تجرى باستخدام الحواس، حيث يتم تحديد لون وتجانس الكريم عيانياً، إضافة لمظهر وملمس الكريم وسهولة ازالته [16].

4-2- تحديد نمط المستحلب: عبر مزج صبغة أزرق الميثيلين مع كمية صغيرة من الكريم، ثم يتم فحصها باستخدام المجهر الضوئي.

فإذا امتزج الكريم مع الصبغة بشكل جيد مع ظهور لون أزرق واضح، كان مستحلب من النمط ز/م، وبالحالة المعاكسة يكون النمط م/ز [17].

4-3- فحص اللزوجة Viscosity Test: تعبر لزوجة المادة عن مقاومتها للتدفق، مما يؤثر بشكل كبير على قدرتها على الانتشار.

ويتم تحديد درجة لزوجة الكريمات بشكل مباشر ضمن جهاز Brookfield، ويتم تكرار القياس 3 مرات ونأخذ المتوسط الحسابي لها. لا يوجد حدود دستورية لهذا الفحص.

4-4- فحص الانتشار Spreadability Test: نقوم بقياس قطر انتشار 1 غ من الكريم بعد وضعها بين صفيحتين زجاجيتين ووضع وزناً قدره 25 غ فوق الصفيحة العلوية، لمدة دقيقة واحدة. تكرر التجربة ثلاث مرات ونأخذ المتوسط الحسابي للنتائج [18].

4-5- محتوى الماء والمواد الطيارة ضمن الكريم: يتم فرش 1 غ على صفيحة من الألمنيوم وتوضع ضمن جهاز (Sartorius MA-150) ، والانتظار حتى ثبات الرقم على شاشة الجهاز الذي يدل على محتوى الماء والمواد الطيارة كنسبة مئوية.

4-6- فحص درجة الحموضة pH: يتم القياس على الكريم بشكل مباشر باستخدام جهاز Sartorius pb-11. تكرر التجربة 3 مرات ثم نأخذ المتوسط الحسابي للقياسات.

حدد دستور الأدوية البريطاني BP 2015 القيمة الدستورية لدرجة حموضة كريم حمض الفوسيديك ضمن المجال (6 - 4.5) حيث يكون حمض الفوسيديك ثابت ضمن هذا المجال وبنفس الوقت لا يسبب الكريم أي تخريش أو تهيج للجلد.

4-7- فحص محتوى المادة الفعالة ضمن الكريم: يتم باستخدام جهاز Shimadzu Prominence i 2 HPLC / 33 وفق الشروط التالية:

الطور المتحرك (أسيتونتريل - ماء مقطر - حمض الخل الثلجي) بنسبة (70-30-0.1) على الترتيب، وعمود C18(250×4.6) nm وطول الموجة 210 نانو متر ضمن درجة حرارة 25° C بحيث يكون التدفق 1.5 ml/min وحجم الحقنة 20 µl ، ويتم تكرار عملية تحضير العينات للحقن 3 مرات.

*تحضير المحلول العياري Stander Solution: نزن 20ملغ من عياري حمض الفوسيديك ونضيف له 100مل من الطور المتحرك، ويمزج جيداً باستخدام جهاز حمام الأمواج فوق الصوتية ونأخذ عينة من المحلول للمقايسة.

*تحضير العينات Samples: نزن 1 غ من الكريم ونمددها ب 100مل من الطور المتحرك ثم نقوم بالتسخين مع التحريك باستخدام المحرك المغناطيسي حتى تمام تبخر الكريم ضمن الطور المتحرك، ثم نقوم بترشيح المحلول بعد تبريده باستخدام ورق الترشيح ثم ترشيحها ثانية باستخدام سيرنغ ترشيح ذو قطر 0.45 ميكرون للحصول على محلول رائق جاهز للمقايسة. وتكرر العملية 3 مرات.

تم تحديد نسبة المادة الفعالة ضمن الكريم ومقارنتها بالمجال المسموح من قبل دستور الأدوية البريطاني وهي (90-110)% من الرقم المعنون.

4-8- الفحوص الميكروبيولوجية: يبين الجدول (2) الحدود الميكروبية التي حددها دستور الأدوية الأمريكي USP38 للأشكال الصيدلانية المطبقة على الجلد.

*تحضير المحلول K: تحل جميع مكوناته (المذكورة ضمن فقرة المحاليل) ضمن 100مل ماء مقطر وتحرك بشكل جيد، ثم يتم ضبط درجة حموضة المحلول عند $pH=6.9\pm 0.2$. ويعقم المحلول الناتج بواسطة جهاز Autoclave لمدة ربع ساعة بحرارة 121° .

*تحضير العينات للزرع على أطباق الآغار: نزن 5g من كل كريم ونحلها ضمن أقل كمية كافية من البولي سوريات 80 ، وتمزج جيداً مع التسخين حتى درجة 44° كحد أقصى ، ثم نمدد بالمحلول K حتى 50غ. يؤخذ 10غ من المحلول الممدد ويتم ترشيحه باستخدام مرشحة ذات أبعاد أقطار $0.45 \mu m$ ونغسل باستخدام المحلول الممدد 3 مرات لإزالة الفعالية المضادة للجراثيم لحمض الفوسيديك.

يتم زرع ورقة الترشيح على أطباق Tryptose Soya Agar ويتم الحضان لمدة 5 أيام بحرارة 35° وعلى أطباق Sabouroud Dextrose Agar ويتم الحضان لمدة 5 أيام بحرارة 25° ، بينما يتم الحضان على الأطباق الخاصة لكشف العنقوديات والزائفة لمدة يومين وبحرارة 35° . ثم نضرب عدد المستعمرات الظاهرة بعد الحضان بعامل التمدد $(n=5)$.

الجدول (2): الحدود الميكروبية ضمن دستور الأدوية الأمريكي USP38 للأشكال الصيدلانية الجلدية

Route of Administration	TAMC* (CFU/g)	TYMC** (CFU/g)	Specified Microorganism
Cutaneous use	10^2	10^1	Absence of S.aureus
			Absence of P.aeruginosa

*TAMC: Total Aerobic Microbial Count

**TCYMC: Total combined Yeasts/Molds count

5- النتائج والمناقشة:

5-1- نتائج الفحوص الحسية:

كانت جميع كريمات حمض الفوسيديك المدروسة ذات لون أبيض موافق للون مادة حمض الفوسيديك (BP-2015)، أو لون أبيض مصفر مما قد يدل على استخدام مادة بولي سوريات 60 كعامل استحلابي [19]، إذ أنها تعطي محاليل صفراء اللون. بدت جميع العينات متجانسة وناعمة اللمس وخالية من أي انفصالات أو تكتلات ظاهرية، بينما اختلفت بسهولة الغسل والأثر الدهني الذي تخلفه بسبب اختلاف السواغات بين الشركات، مما قد يؤثر على قبول الكريم من المريض. يوضح الجدول (3) نتائج الفحوص الحسية.

الجدول (3): نتائج الفحوص الحسية المطبقة على كريمات حمض الفوسيديك

سهولة الغسل	اللمس	المظهر	اللون	العينة
سهل الغسل، لا يترك أثر دهني	ناعم، بدون تكتلات	متجانس	أبيض	A
سهل الغسل، لا يترك أثر دهني	ناعم، بدون تكتلات	متجانس	أبيض	B1, B2, B3
سهل الغسل، لا يترك أثر دهني	ناعم، بدون تكتلات	متجانس	أبيض	C1, C2, C3
صعب الغسل، أثر دهني بسيط	ناعم، بدون تكتلات	متجانس	أبيض مصفر	D1, D2, D3
صعب الغسل، أثر دهني بسيط	ناعم، بدون تكتلات	متجانس	أبيض مصفر	E1, E2

5-2- نتائج تحديد نمط المستحلب:

أظهرت جميع العينات امتزاجاً جيداً مع ملون أزرق الميثيلين مع ظهور لون أزرق واضح مما يشير إلى أنها مستحلبات من نمط زيت في ماء.

وبما أن حمض الفوسيديك مادة غير منحلّة ضمن الماء سيكون تحرره من الكريم أسرع وأسهل عند اختيار حامل مائي له [2].

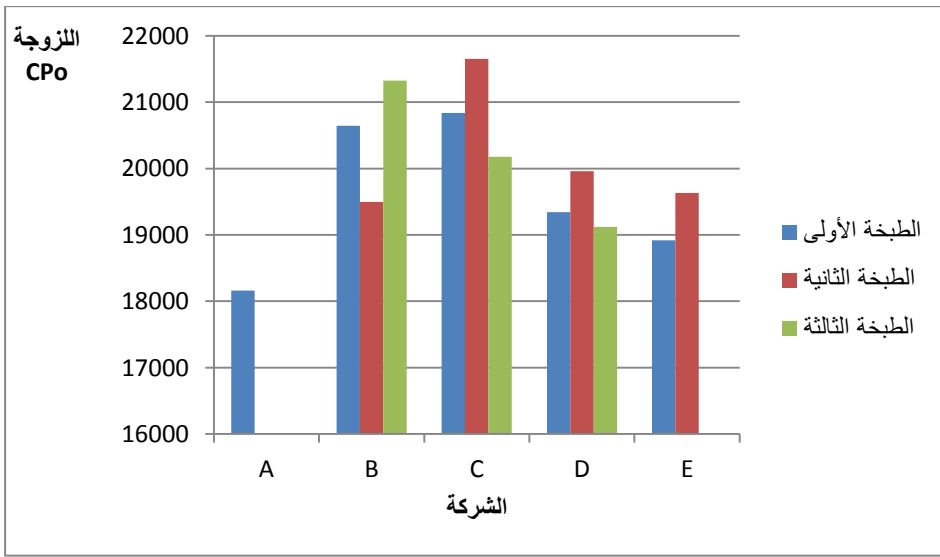
3-5- نتائج فحص اللزوجة:

يوضح الشكل (2) نتائج المتوسطات الحسابية لدرجة لزوجة الكريمات المدروسة.

وقد وجدنا اختلافاً واضحاً بلزوجة الكريمات التابعة لشركات مختلفة، قد يعود لاختلاف السواغات المستخدمة ونسبتها فمثلاً استخدام البروبيلين غليكول بنسبة كبيرة سيققل من لزوجة المستحضر بسبب طبيعته السائلة أما استخدام حمض الزيت أو الغول السيتيلي سيرفع من اللزوجة ضمن المستحضر بسبب طبيعته الصلبة، ويمكن أن تعود الاختلافات في قيم اللزوجة أيضاً إلى اختلاف العوامل الرافعة للزوجة المستخدمة من قبل الشركات [20] [21].

كما يمكن تفسير اختلافات اللزوجة بين عينات الشركة الوحده بتعرض هذه المستحضرات لظروف حرارية مختلفة أثناء عمليات النقل والتخزين.

سجل كريم الشركة المرجعية أقل قيمة للزوجة، بينما كانت كريمات الشركة C هي الأعلى لزوجة.



الشكل (2): نتائج فحص درجة اللزوجة كمتوسط حسابي لثلاثة قياسات

4-5- نتائج فحص الانتشار:

تبين النتائج أنه تزداد قدرة الكريم على الانتشار بنقصان درجة اللزوجة الخاصة به، أي أن الكريم عالي اللزوجة سيتمتع بقدرة قليلة على الانتشار والمد.

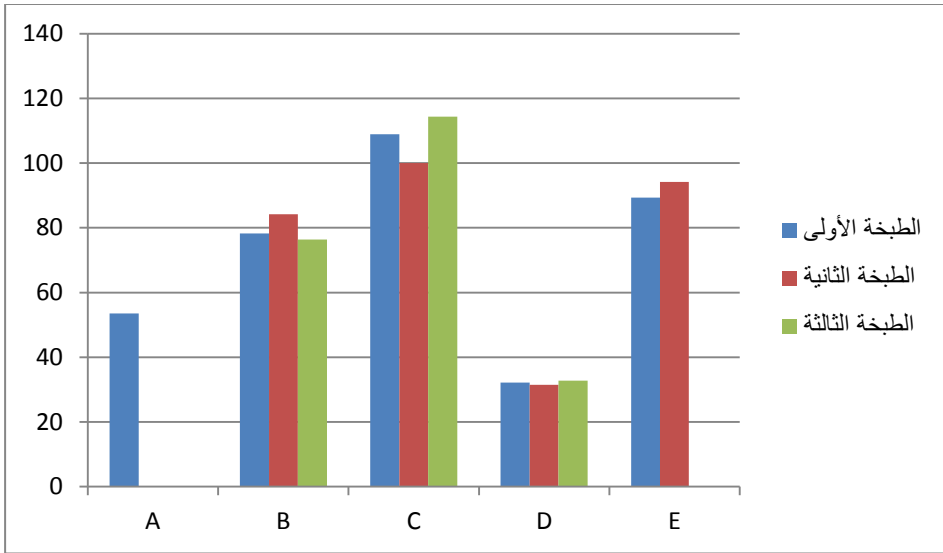
لذلك كان الكريم C2 الأقل انتشاراً، أما كريم المرجعي A فهو الأكثر انتشاراً.

الجدول (4): نتائج فحص الانتشار كمتوسط حسابي لثلاثة قياسات

العينة	قطر الانتشار (cm)	العينة	قطر الانتشار (cm)
A	3.28	C3	2.09
B1	1.72	D1	2.88
B2	2.56	D2	2.19
B3	1.70	D3	3.06
C1	1.85	E1	3.22
C2	1.53	E2	2.31

5-5- نتائج محتوى الماء والمواد الطيارة ضمن الكريم:

يمكننا الربط بين محتوى الماء والمواد الطيارة ضمن الكريمات التابعة لطبقات مختلفة من نفس الشركة مع نتائج فحص اللزوجة، حيث يكون المستحضر الحاوي على أقل نسبة من الماء والمواد الطيارة هو الأعلى لزوجة. أما بالمقارنة بين الشركات فمن الصعب إيجاد علاقة تجمع لزوجة الكريم ومحتواه من الماء والمواد الطيارة.



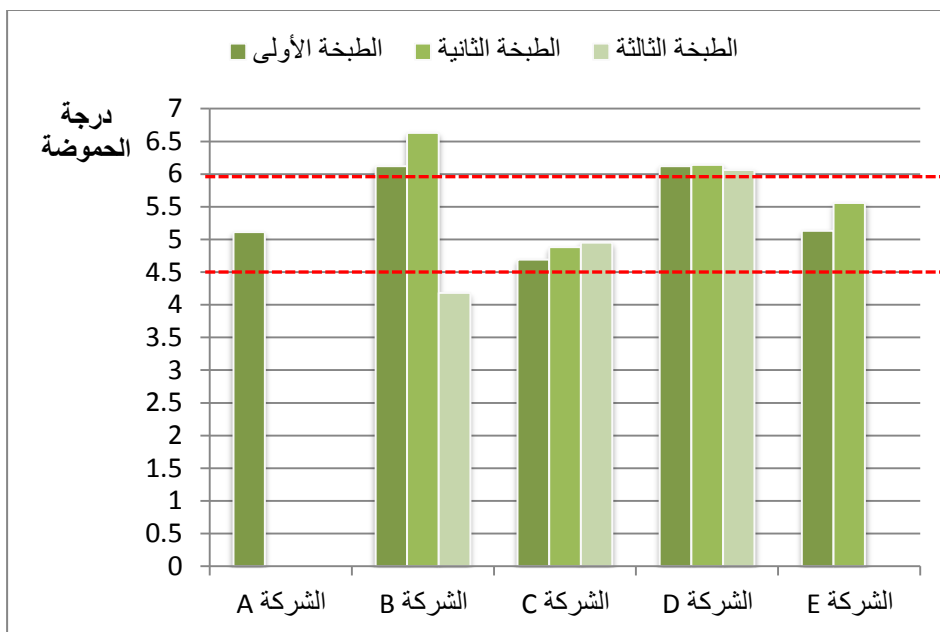
الشكل (3): نتائج فحص محتوى الماء والمواد الطيارة ضمن عينات الكريم

5-6- نتائج فحص درجة الحموضة pH:

من الضروري ضبط درجة حموضة الكريم المطبق موضعياً بحيث تحافظ على فعالية المادة الفعالة من جهة، وتكون قريبة من درجة حموضة الجلد كي لا يسبب أي تهيج أو تخريش أو تقشير مكان تطبيق الكريم من جهة أخرى [22].

أثبتت الدراسات تحسن فعالية حمض الفوسفيك ضد سلالات العنقوديات المذهبة SA والعنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين MRSA عند pH=5.5 [11].

أوضحت النتائج حيود 6 عينات عن الحدود الدستورية وهي الكريبات التابعة للشركتين B و D. وكانت درجة حموضة العينة E1 هي الأقرب لدرجة حموضة الكريم المرجعي.



الشكل (4): نتائج فحص درجة حموضة كريبات حمض الفوسفيك

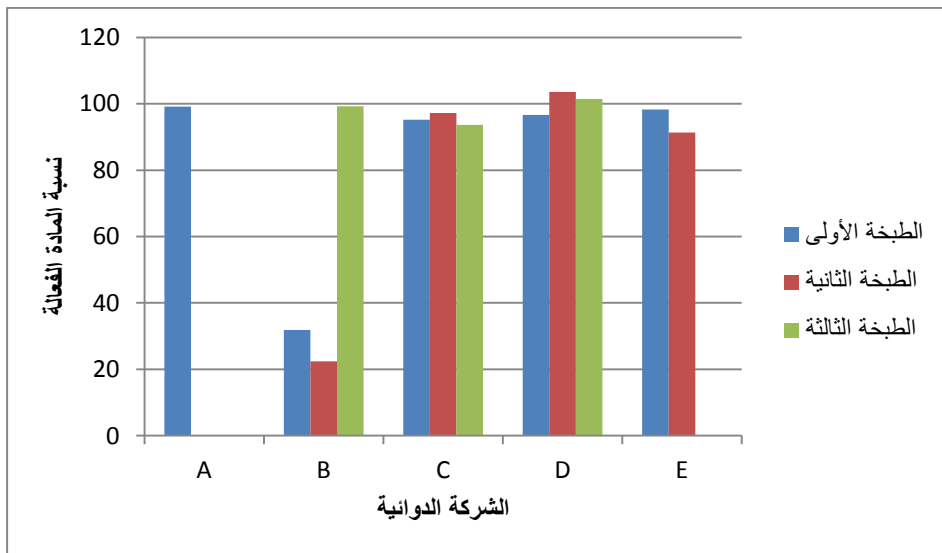
5-7- نتائج فحص محتوى المادة الفعالة ضمن الكريم:

يحتوي الكريم الجلدي على 2% من حمض الفوسفيك، ومن الضروري تحديد النسبة الحقيقية للمادة الفعالة المتواجدة ضمن المستحضر لضمان فعاليته في تدبير الآفات والإنتانات الجلدية.

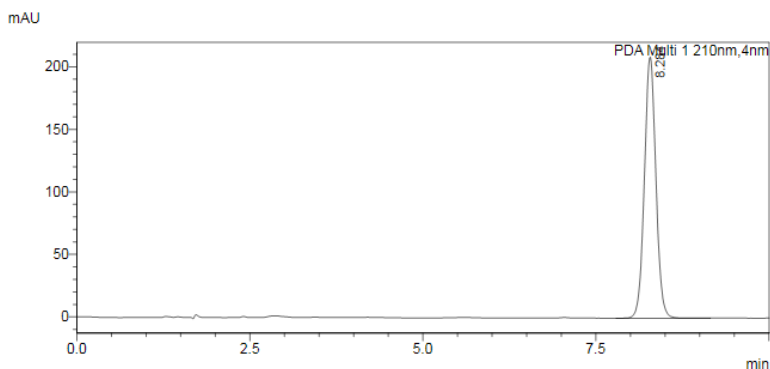
تظهر قمة حمض الفوسفيك عند الدقيقة الثامنة، ويتم تكرار الحقن خمس مرات وحساب المساحة تحت المنحني والمتوسط الحسابي لها، ثم نقوم بحساب الانحراف المعياري SD والانحراف المعياري النسبي RSD وذلك من أجل إجراء ملاءمة لنظام HPLC.

توضح النتائج الموضحة ضمن المخطط البياني (الشكل 5) نسبة منخفضة جداً من مادة حمض الفوسفيك ضمن العينتين B1 و B2، ويمكن تفسير ذلك بحدوث تخرب للمادة

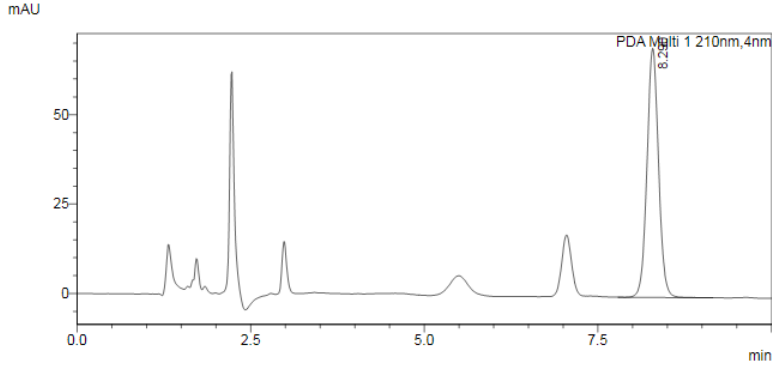
الفعالة إما عن طريق الأكسدة أو عبر حدوث تلوث ميكروبي أدى لاستهلاك حمض الفوسيديك باعتباره صاد حيوي. أما بقية العينات فكانت ضمن الحدود المقبولة.



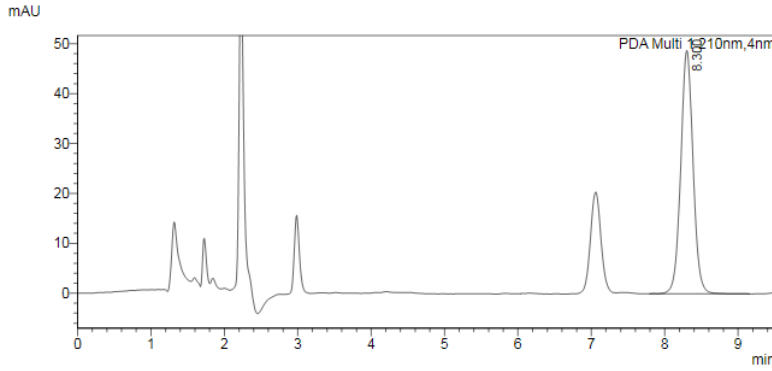
الشكل (5): نسبة المادة الفعالة ضمن كريمات حمض الفوسيديك



الشكل (6): الكروماتوغرام الخاص بعياري حمض الفوسيديك



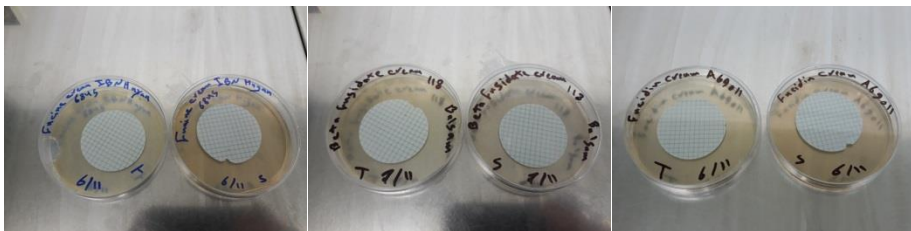
الشكل (7): الكروماتوغرام الخاص بالعينة B1



الشكل (8): الكروماتوغرام الخاص بالعينة B2

4-8- نتائج الفحوص الميكروبيولوجية: كانت جميع العينات المدروسة خالية تماماً من الجراثيم والفطور، ويمكن تفسير ذلك بكون حمض الفوسيديك مضاد حيوي قاتل للجراثيم إضافة لوجود مواد حافظة ضمن صيغة الكريم. وبالنسبة للعينات ذات النسبة المنخفضة من المادة الفعالة فقد تدل على وجود حمل بيولوجي تم القضاء عليه واستهلاك نسبة كبيرة من المادة الفعالة.

يبين (الشكل 9) أطباق الزرع التابعة لبعض العينات في نهاية فترة الحضان.



الشكل (9): أطباق الزرع الخالية من النمو الجرثومي والفطري

6- الاستنتاجات والتوصيات:

أظهرت هذه الدراسة وجود مواصفات مشتركة بين عينات كريمات حمض الفوسيديك المدروسة، فقد ظهرت جميعها بلون أبيض أو أبيض مصفر متوافق مع لون المادة الخام لحمض الفوسيديك، وكانت جميعها من نمط مستحلب زيت في ماء مما يضمن تحرر سريع للمادة الفعالة من الوسط المائي كونها غير منحلة فيه من جهة ويعطي تأثير مرطب من جهة أخرى.

تفاوتت العينات المدروسة بدرجة لزوجتها وقدرتها على الانتشار بسبب اختلاف نسبة وكمية السواغات المستخدمة من قبل الشركات المختلفة، فكان كريم الشركة المرجعية A الأقل لزوجة مما يسهل مده مغطياً المساحة الأوسع عند التطبيق.

كما تبين وجود اختلافات بدرجة حموضة الكريمات، إذ خرجت 6 عينات عن الحدود المقبولة دستورياً، إضافة لوجود لاختلافات بمحتوى الكريم من الماء والمواد الطيارة. تم ربط نتائج هذا الفحص مع نتائج فحص اللزوجة بالنسبة للعينات التابعة لطبخت مختلفة من نفس الشركة، فكان محتوى الماء والمواد الطيارة في العينة الأكثر لزوجة هو الأقل.

تم رفض العينتين B1 و B2 بسبب انخفاض نسبة المادة الفعالة الموجودة ضمنهما بالمقارنة مع الحدود التي حددتها دساتير الأدوية.

أما بالنسبة للفحوص الميكروبيولوجية، فقد تجاوزتها جميع العينات بنجاح وبدون ظهور أي نمو جرثومي أو فطري، الأمر الذي يمكن تفسيره بالقدرة القاتلة للجراثيم لحمض الفوسيديك واحتواء الكريم على مواد حافظة تساهم بمنع النمو الميكروبي.

وكنتيجة نهائية، تتواجد في السوق السورية كريمات لشركات دوائية وطنية توازي بجودتها كريم الشركة المرجعية A وخاصة كريمات الشركة E حيث تقاربت جميع نتائجها مع نتائج الشركة A.

ومن ناحية أخرى، توجد مستحضرات من كريمات حمض الفوسيديك ضمن السوق السورية لا تتمتع بالجودة المطلوبة كالمستحضرين B1 و B2، حيث لم تحقق الشروط الدستورية الخاصة بفحص درجة الحموضة وفحص محتوى المادة الفعالة، قد يكون التفسير هو سوء التصنيع لهذه الكريمات من قبل الشركة.

ختاماً، تخلص نتائج هذا البحث ببعض التوصيات والمقترحات:

- إجراء المزيد من اختبارات التكافؤ الحيوي على المستحضرات الجلدية المدروسة مثل اختبار معدل الانحلال.
- دراسة تأثير السواغات المستخدمة أثناء التصنيع وشروط الحفظ والتخزين والحاويات المستخدمة للتعبئة على جودة المستحضرات الجلدية المدروسة.
- إجراء مسحات جرثومية للآفات الجلدية وتحري الصاد المناسب لعلاجها، وذلك لضبط استخدام كريمات حمض الفوسيديك وتقليل تطور المقاومة الجرثومية تجاهه.
- تفعيل دور الرقابة الدوائية لتقييم جودة جميع المستحضرات الدوائية المتوافرة ضمن السوق الدوائية السورية.

7- المراجع:

- [1] The United States pharmacopeia USP38, the national formulary NF33. (2015). Rockville, MD.: United States Pharmacopeial Convention.
- [2] P. Bakker and H. Woerdenbag, Dermatological Preparations for the tropics. 2012 Beta Seince Shop, University of Groningen, The Netherlands, 2012.
- [3] B. A. Khan, N. Akhtar, H. Muhammad, S. Khan, and K. Waseem, "Basics of pharmaceutical emulsions : A review Basics of pharmaceutical emulsions : A review," no. December, 2011, doi: 10.5897/AJPP11.698
- [4] M. M. Curbete, H. Regina, and N. Salgado, "A critical review of the properties of fusidic acid and the analytical methods for its determination," vol. 8347, no. September, 2015, doi: 10.1080/10408347.2015.1084225
- [5] A. Borg and M. Pavlov, "Mechanism of fusidic acid inhibition of RRF- and EF-G-dependent splitting of the bacterial post-termination ribosome," vol. 44, no. 7, pp. 3264–3275, 2016, doi: 10.1093/nar/gkw178.
- [6] British pharmacopoeia 2015. London: Stationery Office.
- [7] Turnidge J. Fusidic acid pharmacology, pharmacokinetics and pharmacodynamics. Int J Antimicrob Agents 1999; 12(suppl 2):S23-34
- [8] G. Sharma, K. Thakur, K. Raza, and O. P. Katare, "Stability kinetics of fusidic acid : Development and validation of stability indicating analytical method by employing Analytical Quality by

Design approach in medicinal product (s),” J. Chromatogr. B, vol. 1120, no. May, pp. 113–124, 2019, doi: 10.1016/j.jchromb.2019.05.001

[9] M. M. Curbete, H. Regina, and N. Salgado, “A critical review of the properties of fusidic acid and the analytical methods for its determination,” vol. 8347, no. September, 2015, doi: 10.1080/10408347.2015.1084225.

[10] Godtfredsen, W. O.; Jahnsen, S.; Lorck, H.; Roholt, K.; Tybring, L. Fusidic acid, a new antibiotic. Nature 1962, 10, 193-987.

[11] S. Lemaire, F. Van Bambeke, D. Pierard, P. C. Appelbaum, and P. M. Tulkens, “Activity of Fusidic Acid Against Extracellular and Intracellular Staphylococcus aureus : Influence of pH and Comparison With Linezolid and Clindamycin,” vol. 52, no. Suppl 7, 2011, doi: 10.1093/cid/cir165.

[12] G. Girolomoni, R. Mattina, S. Manfredini, S. Vertuani, and G. Fabrizi, “Fusidic acid betamethasone lipid cream,” vol. 70, no. May, pp. 4–13, 2016, doi: 10.1111/ijcp.12808.

[13] D. Dobie and J. Gray, “Fusidic acid resistance in Staphylococcus aureus,” no. June 2003, pp. 74–77, 2004, doi: 10.1136/adc.2003.019695

[14] T. C. Mantha, M. Laboratories, P. B. Musmade, L. K. Bairy, R. Al, and K. Medical, “Fusidic acid - Topical antimicrobial in the management of staphylococcus aureus,” no. October, 2013.

[15] Stüttgen, G.; Bauer, E. Penetration and permeation into human skin of fusidic acid in different galenical formulation. *Arzneimittelforschung* 1988, 38, 730-735.

[16] Bhide, M.M., Nitave, S.A. (2016). Formulation and evaluation of polyherbal cosmetic cream. *World J. Pharm. Pharm. Sci.* 5(1): 1527-1536.

[17] ALMARDENE MA., 2014. Quality Control, Damascus University, Syria, In Arabic.

[18] M. X. Chen, K. S. Alexander, and G. Baki, "Formulation and Evaluation of Antibacterial Creams and Gels Containing Metal Ions for Topical Application," vol. 2016, 2016.

[19] "Fusidic acid 20 mg/g cream - PL 34372/0001; UK/H/3764/001/DC", MHRA Public assessment reports LEO Pharma Inc. (2008). Fucidin Product Monograph. Ontario

[20] Kulawik-Piuro A and Potykanowicz A 2016 Determining the quality of hydrophobic barrier creams by rheological measurements sensory analysis, ph determination and permeation time measurements *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 156 14

[21] Naibaho O H, Paulina V Y, Yam Lean and Wiyono W 2013 Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocinum sanchum L.*) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus* *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT* 2(2) 27.

[22] Swastika A, Mufrod and Purwanto 2013 Aktivitas antioksidan krim ekstrak sari tomat (*Solanumlycopersicum* L.) Trad Med Journal 18 (3)132.

دراسة شيوع الجراثيم المسببة للإنتانات البولية عند مرضى السكري النمط الثاني وحساسيتها للصادات

**Study of prevalence of bacteria that cause
urinary tract infections in patients with type**

II

diabetes mellitus and its antibiotic sensivity

الباحثة: رهف تمام المنزلجي - طالبة دراسات عليا - قسم الطب المخبري - كلية الطب
البشري - جامعة دمشق - دمشق - الجمهورية العربية السورية

**Rahaf Tammam AIManzalji M.D. Department of Laboratory
Medicine – Faculty of Medicine – Damascus University –
Damascus – Syrian Arab Republic**

الأستاذ المشرف: الأستاذ الدكتور محمد صلاح شحادة - قسم الطب المخبري - كلية
الطب البشري - جامعة دمشق - دمشق - الجمهورية العربية السورية

**Mohammad Salah Shehade M.D. Professore – Department of
Laboratory Medicine – Faculty of Medicine – Damascus
University – Damascus – Syrian Arab Republic**

E-Mail : rahafmanzalji91@gmail.com

Mobile: 00963940858423

الملخص

الخلفية:

تعد إنتانات السبيل البولي أكثر الإنتانات الجرثومية التي تصيب مرضى السكري من النمط الثاني، وقد تتسبب بمضاعفات خطيرة عند إهمال تشخيصها أو عدم استخدام الصادات المناسبة لمعالجتها.

الهدف: تحديد أشيع الجراثيم المسببة للإنتانات البولية عند المرضى السكريين من النمط الثاني وحساسية هذه الجراثيم للصادات، لتجنب الاستخدام العشوائي للصادات.

المواد والطرائق: شملت هذه الدراسة المقطعية المستعرضة 149 مريضاً سكرياً من النمط الثاني راجعوا مشفى المواساة الجامعي (عيادات، أجنحة مختلفة فيها) بشكوى وأعراض إنتانات بولية بين شباط 2020 وشباط 2021. تم الحصول على بيانات من كل مريض باستخدام استبيان. تم جمع عينات البول وزرعها لتشخيص الإنتانات ودراسة الجراثيم المعزولة ودراسة حساسيتها للصادات.

النتائج: من 149 مريض سكري من النمط الثاني لديهم إنتان سبيل بولي، كانت نسبة الإناث المصابات بهذه الإنتانات (65.1%)، بينما المرضى الذكور كانت نسبتهم (34.9%).

كانت ذروة الإصابة بالإنتانات البولية بين مجموعة المرضى تتركز في العقد السادس أي الأعمار بين (51 - 60 سنة) بنسبة 33.55%. كانت أشيع الأعراض التي راجع بها المرضى هي الحرقة البولية بنسبة 73%، تلاها الإلحاح البولي بنسبة 22.8%. كانت الجراثيم السائدة المعزولة هي الإشريكية القولونية بنسبة 63.75%، تلاها الكليسيلا بنسبة 16.77%. كانت أعلى نسبة حساسية للإشريكية القولونية للصادات على الكوليستين

بنسبة 94.7%، وايميبينيم بنسبة 84.2%. وكانت أعلى نسبة حساسية الكلبيسيلة للصادات على الكوليستين بنسبة 84%، وايميبينيم بنسبة 80%.

الخلاصة: كانت الإشريكية القولونية الجراثيم الأكثر شيوعاً كمسبب لإنتان السبيل البولي عند المرضى السكريين من النمط الثاني، تلاها الكلبيسيلة. وكانت أعلى نسبة حساسية للصادات لكل من الجرثومين على الكوليستين و الأميكاسين.

كلمات مفتاحية: الداء السكري النمط الثاني، إنتان سبيل بولي، الإشريكية القولونية، الكلبيسيلة، الصادات.

Abstract

Background: Urinary tract infections are the most common bacterial infection that affect type 2 diabetes patients, and they may cause serious complications when their diagnosis is neglected and inappropriate antibiotics are used to treat them.

Aim: Determining the most common bacteria that cause urinary tract infections in type 2 diabetic patients and the sensitivity of these germs to antibiotics, to avoid the indiscriminate use of antibiotics.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 149 patients with type 2 diabetes referred to the Mouwasat University Hospital (clinics, wards) with a complaints and symptoms of urinary tract infection between February 2020- February 2021. Information was obtained from each patient using a questionnaire. Urine samples were collected and cultured to diagnose infections, to study isolated bacteria, and to study their sensitivity to antibiotics.

Results: Of the 149 type 2 diabetic patients with urinary tract infection the percentage of female diabetics with these infections was 97 (65.1%) while the number of male patients was 52 (34.9%).

The peak incidence of urinary tract infections among the group of patients was concentrated in the sixth decade, i.e. ages between (51 - 60), at a rate of 33.55%. The most common symptom reported by patients was burning sensation at a rate of 73%, followed by urinary urgency, at 22.8%. The dominant bacterium isolated was *Escherichia coli*, 63.75%, followed by *Klebsiella*, 16.77%. The highest sensitivity to antibiotic for *E. coli* was colistin at 94.7% and Imipenem at 84.2 %. The highest sensitivity of *Klebsiella* to antibiotics was colistin at 84% and Imipenem at 80%.

Conclusion: *Escherichia coli* was the most common bacterium isolated from the urine of type 2 diabetic patients with urinary tract

infection followed by Klebsiella. The highest sensitivity of both bacteria was to colistin and Imipenem.

Keywords: diabete type 2, urinary tract infection, Escherichia coli Klebsiella antibiotics.

مقدمة: يشكل مرض السكري مشكلة صحية عالمية، مع انتشار متوقع لـ 454 مليون حالة بحلول عام 2030(1).

لدى المرضى السكريين خطر متزايد لتطور عدد من المشاكل الصحية الخطيرة. حيث تؤدي المستويات المرتفعة المستمرة من السكر في الدم إلى أمراض خطيرة تصيب القلب والأوعية الدموية والعينين والكلى والأعصاب. إضافة إلى ذلك يعود السبب الأشيع في المراضة والوفيات في مرضى السكري إلى الإنتانات.(2)

تشير الدلائل إلى أن إنتانات السبيل البولي هي أكثر الإنتانات الجرثومية شيوعاً عند هؤلاء المرضى وفقاً لتقرير الجمعية الأمريكية للسكري (American ADA Diabetes Association) (2).

يؤهب لحدوث هذه الإنتانات المستوى العالي من الغلوكوز في البول الذي يؤمن وسط غني لنمو الجراثيم.(3)(4)

قد تساهم بعض العيوب المناعية التي تحدث عند مرضى الداء السكري نمط ثانٍ مثل ضعف وظيفة العدلات وانخفاض الاستجابة المناعية بواسطة الخلايا التائية، وانخفاض مستويات البروستاغلاندينات E و الترومبوكسان B2 والليكوترين B4 من زيادة حدوث الإنتان.(5)

من العوامل التي تعزز أيضاً خطر الإصابة بإنتانات السبيل البولي عند السكريين: العمر واضطراب الاستقلاب والمضاعفات طويلة الأمد كاعتلال الكلية السكري واعتلال المثانة.(6)

يكون المرضى السكريون أكثر عرضة لظهور أعراض أكثر حدة من المرضى غير السكريين، وعلى الرغم من أن بعض السكريين الذين يعانون من اعتلال أعصاب سكري قد يكون لديهم علامات مختلفة لإنتان السبيل البولي إلا أن أشيع هذه الأعراض: إلحاح مستمر وقوي للتبول، شعور بالحرقة عند التبول، سلس بولي (تسرب كميات صغيرة

ومتكررة من البول)، ألم أسفل البطن(2). يكون لدى المرضى السكريين الذين يعانون من إنتان بولي حصيلة مضاعفات خطيرة مقارنة مع المرضى غير السكريين مثل تطوير التهاب حويضة وكلية، خراجة كلية، نخر حليمي كلوي، إنتان دم، صدمة إنتانية.(7)

المواد والطرائق **Materials and Methods**

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية عرضية Cross-sectional study.

مكان الدراسة: جُمعت العينات من عيادة أمراض الغدد وأجنحة مختلفة في مشفى المواساة الجامعي، وأجري فحص البول والزرع الجرثومي في المخبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي.

زمن الدراسة: عام كامل، بين شباط 2020 إلى شباط 2021.

عينة الدراسة:

تضمنت هذه الدراسة المرضى المراجعين لعيادة أمراض الغدد وأجنحة مختلفة في مشفى المواساة الجامعي بدمشق بشكوى أعراض إنتان بولي. تألفت عينة البحث من 149 مريضاً ومريضة مشخص لديهم سكري نمط ثاني.

معايير الإدخال **Inclusion Criteria:**

موافقة المريض أو ذويه على الدخول في الدراسة، تشخيص مسبق لداء السكري نمط ثاني، شكوى أعراض إنتان بولي.

معايير الاستبعاد **Exclusion Criteria:**

يستثنى من المرضى السكريين الداخليين في الدراسة: مرضى سكريين من النمط الأول، مرضى سكريين نمط ثاني غير عرضيين، مرضى يستخدمون الصادات لمعالجة إنتان بولي.

متغيرات الدراسة:

العمر، الجنس، العام الذي تم فيه تشخيص داء السكري، الجراثيم التي تم عزلها من الزرع الجرثومي، حساسية الجراثيم المعزولة للصادات.

مصادر المعلومات والأدوات المستخدمة:

تم استبيان المرضى حول العمر، الجنس، تناول المريض للصادات، والأعراض التي راجعوا فيها المشفى كما تم تضمين كافة معايير الإدخال والاستبعاد. تم إعطاء المرضى عبوات عقيمة لجمع البول بعد التأكد من عدم استخدام المريض للصادات وتم إعطاءهم تعليمات عامة لجمع عينة البول لتجنب تلوث العينة.

بعد وصول العينات إلى المخبر تم إجراء الزرع حيث نقل مقدار 0.001 ميلي لتر (1 ميكرو لتر) من البول، لأوساط الزرع المناسبة ووضعت الأطباق في الحاضنة عند درجة حرارة 37°C وفحصت المستعمرات في اليوم التالي بعد الحضان من 18-24 ساعة. اعتُبر الزرع إيجابياً عند بلوغ عدد المستعمرات $\text{CFU/ml} < 100$ (بتأكيد وجود الأعراض)، أو أكثر أو يساوي $\text{CFU/ml} 10^5$. تم اعتبار العينات التي حدث فيها نمو جرثومي لأكثر من نوع جرثومي واحد بأعداد لا تصل للعدد المطلوب للنوع الواحد تلوئاً خارجياً.

تم التعرف على المستعمرات النامية في العينات الإيجابية وتحديد هويتها بالاعتماد على الشكل العياني المميز لها. تم إجراء محضرات بتلوين غرام لبعض المستعمرات للتعرف على شكل الجراثيم (عصيات، مكورات، عصورات)، بالإضافة للتعرف على تصنيفها فيما إذا كانت إيجابية تلوين غرام أو سلبية التلوين. واستخدمت بعض الاختبارات مثل اختبار الكاتلاز واختبار المختراز واختبار الإندول وغيرها للمساعدة في تمييز الجراثيم. تم إجراء التحسس الجرثومي بطريقة الانتشار القرصي (طريقة كيربي - باور) واستخدام الصادات الموضحة في الجدول (1).

جدول (1) الصادات المستخدمة في اختبار التحسس للجراثيم ايجابية غرام والجراثيم سلبية غرام

الصادة	الرمز	محتوى القرص	مقاوم (R)	متحسس (S)
Amikacin	AK	30	≤ 14	≥ 17
Ciprofloxacin	CIP	5	≤ 15	≥ 21
Colistin	CL	10	≤ 8	≥ 11
Imipenem	IMP	10	≤ 13	≥ 16
Gentamycin	GE	10	≤ 12	≥ 15
Amoxi+Clave	AMC	20/10	≤ 11	≥ 17
vancomycin	VA	30	≤ 9	≥ 12

عبوات جمع البول، أطباق بتري، أوساط زرع جرثومية، أقراص صادات.

عملية تحليل البيانات :Data processing and analysis

بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام برنامج Excel و-IBM SPSS الإصدار 13. وسيتم اعتبار قيمة P الأقل من (0.05) غير هامة إحصائياً.

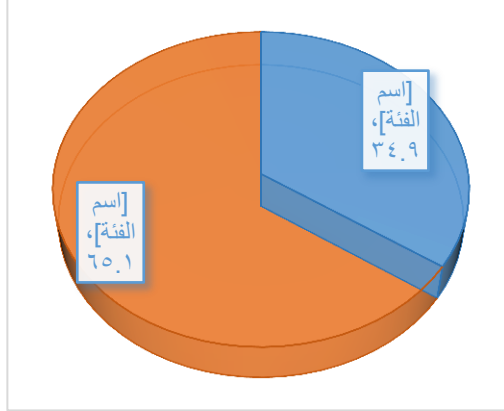
بالنسبة للمتغيرات الكمية تم حساب المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري ثم تم إدخال (T-test)، أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية فتم حساب النسبة المئوية واستخدم اختبار (Chi-square).

النتائج:

تألفت عينة البحث من 149 مريض ومريضة سكريين من النمط الثاني من مراجعي مشفى المواساة الجامعي بشكاية أعراض إنتان بولي خلال الفترة الممتدة بين شباط 2020 وشباط 2021.

كان عدد المرضى السكريين الإناث المصابات بالإنتانات البولية 97 (65.1%)، بينما المرضى الذكور كان عددهم 52 أي بنسبة (34.9%). أي أن السكريات الإناث هن أكثر عرضة للإنتانات البولية. ويبين الشكل (1) توزع المرضى حسب الجنس.

دراسة شيوع الجراثيم المسببة للإنتانات البولية عند مرضى السكري النمط الثاني وحساسيتها
للصادات

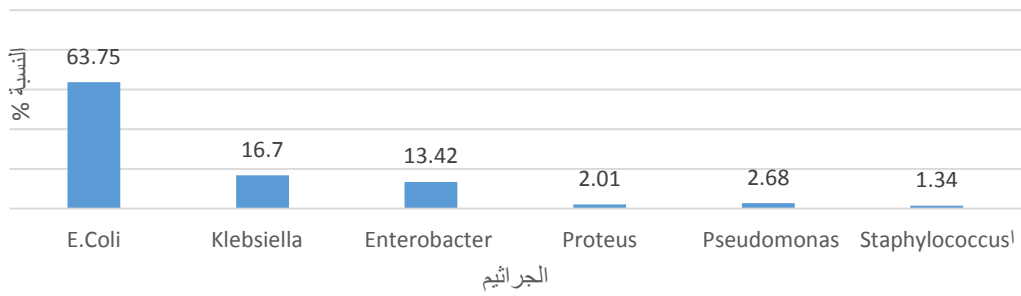


الشكل (1) توزيع المرضى حسب الجنس

كانت ذروة الإصابة بالإنتانات البولية لدى مرضى السكري من النمط الثاني تتركز في العقد السادس (51 - 60 سنة) بنسبة 33.55% يليها العقد السابع (61 - 70 سنة) بنسبة 30.87%.

كانت الحرقة البولية العرض الأشيع الذي راجع به المرضى بنسبة (73%)، تلاها الإلحاح البولي بنسبة (22.8%) ثم السلس البولي بنسبة (20.1%)، بينما كان الألم أسفل البطن العرض الأقل شيوعاً عند المرضى بنسبة (4.7%).

كانت الإشريكية القولونية الجرثوم الأكثر عزلاً من بول هؤلاء المرضى بنسبة 63.75%، تلاها الكليسيلا بنسبة 16.7% ثم الإنتروباكتري بنسبة 13.42%، بينما عزلت كل من المتقلبات والزوائف والمكورات العنقودية بنسب أقل. الشكل (2) يبين الجراثيم المعزولة ونسبها.



الشكل(2): الجراثيم المعزولة ونسبها

أعلى نسبة حساسية لجراثيم E.coli كانت لـ Colistin بنسبة 94.7 % يليها Imipenem بنسبة 84.2%. كما كانت أعلى نسبة حساسية Klebsiella للصادات هي لـ Colistin بنسبة 84% يليه Imipenem بنسبة 80%، يليها Amikacin بنسبة 72%. بينما أعلى نسبة حساسية Enterobacter للصادات كانت لـ Colistin بنسبة 90% يليه Imipenem بنسبة 80%. ويبيّن جدول (2) نتائج حساسية الجراثيم المعزولة للصادات.

جدول (2): نتائج حساسية الجراثيم المعزولة للصادات

الجرثوم	نسبة حساسية الجراثيم للمضادات %						
	CL	IMP	AK	GE	CIP	AMC	VA
E.coli	94.7	84.2	76.8	24.2	24.2	3.2	-
Klebsiella	84	80	72	32	20	0	-
Enterobacter	90	80	75	50	45	15	-
Proteus	66.7	66.7	66.7	33.3	33.3	0	-
Pseudomonas	75	75	75	50	25	0	-
Staphylococcus	-	-	0	50	0	50	100

المناقشة :

تضمنت هذه الدراسة 149 مريض سكري من النمط الثاني لديهم أعراض إنتان سبيل بولي، كانت نسبة إصابة الإناث بإنتان السبيل البولي أعلى من الذكور حيث بلغت نسبتهن 65.1%، بينما نسبة إصابة الذكور 34.9%.

في دراسة جامعة البقيع في بنغلادش:(7) أجريت دراسة بين عامين 2015 - 2016 لجميع المرضى السكريين من النمط الثاني الذين يعانون من أعراض إنتان بولي وكان مجمل عدد المرضى 199 وكان تواتر إصابة الذكور 24 مريض (12.06%)، أما الإناث 175 (87.94%). وهذا ما يتفق مع هذه الدراسة، وذلك بسبب وجود مؤهبات لإنتانات السبيل البولي عند الإناث.

في هذه الدراسة كانت ذروة الإصابة بإنتانات السبيل البولي لدى مرضى السكري من النمط الثاني تتركز في العقد السادس (51 - 60 سنة) بنسبة 33.55% يليها العقد السابع (61 - 70 سنة) بنسبة 30.87%.

أما في دراسة جامعة البقيع تم العثور على إنتانات السبيل البولي بشكل كبير عند الفئة العمرية (51 - 60 سنة) بنسبة (35.18%).

في هذه الدراسة كانت الإشرىكية القولونية الجرثوم الأكثر عزلاً من بول هؤلاء المرضى بنسبة 63.75%، تلاها الكليسيلا بنسبة 16.7% ثم الإنتروباكتر بنسبة 13.42%.

بدراسة جامعة البقيع احتلت الإشرىكية القولونية المرتبة الأولى 71% واحتلت الكليسيلا المرتبة الثانية بنسبة 7.48%.

في دراسة أجريت في مشفى الخرطوم(8) عام 2013 على 193 مريض سكري نمط ثاني، كان لدى 76 مريض (38%) أعراض إنتان بولي، كانت الإشرىكية القولونية الجرثوم الأشيع الذي تم عزلة 56.4%، تلاها الكليسيلا بنسبة 23% بدراسة مشفى

الخرطوم. في حين لم يتم عزل أي من الإنتروباكترا أو الزوائف أو العنقوديات في دراسة
مشفى الخرطوم.

في هذه الدراسة كانت أعلى نسبة حساسية E.coli للـ Colistin بنسبة 94.7 % يليها
Imipenem بنسبة 84.2%. كما كانت أعلى نسبة حساسية Klebsiella للصادات
هي للـ Colistin بنسبة 84% يليها Imipenem بنسبة 80%، يليها Amikacin بنسبة
72%

بدراسة جامعة البقيع كانت أعلى نسبة حساسية لكل من E.coli ، Klebsiella
للـ Imipenem و Piperacillin\Tazoctam بالمرتبة الأولى و ceftetriaxon بالمرتبة
الثانية.

في دراسة مشفى الخرطوم، احتل Gentamycin و Cephalexin المرتبة الأولى
لحساسية الإشرىكية القولونية. بينما احتل كل من Nitrofurantoin و Gentamycin
المرتبة الأولى لحساسية الكليسيلا.

الاستنتاجات:

تكون إنتانات السبيل البولي لدى المرضى السكريين من النمط الثاني أكثر تواتراً عند
الإناث منها عند الذكور، وقد يعود ذلك الى الاستعداد التشريحي للسبيل البولي لدى
الإناث مقارنة مع الذكور.

كانت أعمار معظم المرضى السكريين الذين يعانون من إنتان السبيل البولي تتراوح بين
(51 - 60) سنة.

كانت الحرقة البولية من أشيع الأعراض التي يشكو منها مرضى السكريين من النمط
الثاني لديهم إنتان سبيل بولي.

الإشريكية القولونية هي الجرثوم الأكثر إحدائاً لإنتانات السبيل البولي عند المرضى السكريين من النمط الثاني، تلاها الكلبسيلة.

زيادة نسبة الإنتروباكترا (Enterobacter) في إحدائات إنتانات السبيل البولي لدى السكريين من النمط الثاني.

أظهرت نتائج اختبار التحسس للصادات وجود نسبة تحسس جيدة لعدة صادات مثل Amikacin و Colistin و Imipenem.

فيما ظهرت نسبة مقاومة مرتفعة لعدة صادات مثل Amoxi+Clave و Ceftazidime وصلت في بعض الحالات إلى 100%.

وتجدر الإشارة هنا إلى أن نسبة تحسس الجرثوم لأي صادة في الزجاج *In vitro* لا يعني بالضرورة استجابته للمعالجة السريرية *In vivo* بالنسبة ذاتها، إذ يرجع ذلك إلى عدة متغيرات حرائكية دوائية تؤثر على التوافر الحيوي للصاد في موقع الإنتان.

أظهرت المقارنة بين الدراسات أدلة على وجود اختلاف في العوامل المسببة للإنتانات بين المناطق المختلفة، ونمط الحساسية والمقاومة للصادات، مما يبيّن الحاجة لإجراء اختبار التحسس الجرثومي لتوجيه الاستخدام السليم للصادات في المرضى السكريين على وجه الخصوص.

المقترحات:

يجب الاشتباه في تشخيص إنتان السبيل البولي عند أي مريض سكري مع أعراض تتوافق مع إنتان سبيل بولي كالحرقة البولية، الإلحاح، عسر التبول، ألم أسفل البطن.

يجب إجراء الزرع الجرثومي لجميع الحالات التي يشك بها بوجود إنتان بولي عند المرضى السكريين وقبل البدء بالمعالجة، لتحديد أنواع جرثومية يصعب تحديدها بالطرق اليدوية.

يجب عدم إعطاء الصادات بشكل عشوائي قبل إجراء الزرع والتحسس الجرثومي وذلك للحد من ازدياد النزاري المقاومة للصادات.

يجب توجيه المريض وإعطاءه التعليمات اللازمة لطريقة جمع عينة البول، لنقادي النتائج الإيجابية الكاذبة الناتجة عن تلوث العينات.

إجراء اختبار التحسس للصادات لتحديد الصادات المناسبة لمعالجة الإنتان ومنع الاستخدام العشوائي للصادات لمنع زيادة مقاومة الجراثيم للصادات. ويجب أن تكون المعالجة على أساس نتائج التحسس الجرثومي.

المراجع:

1-Pouya Saedi, Inga Petersohn, Paraskevi Salpe, and IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9 th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Nov;157.

2-Ajay Kumar Prajapati. Urinary Tract Infection in Diabetics, Microbiology of Urinary Tract Infections - Microbial Agents and Predisposing Factors, Payam Behzadi, IntechOp. November 16th 2018 DOI: 10.5772/intechopen.79575.

3-Wang MC, Tseng CC, Wu AB, et al. Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with Escherichia coli urinary

tract infection. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2013;46(1):24-29.

4- Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clinical Nephrology*. 2012;77(1):40-48.

5-Hosking DJ, Bennett T, Hampton JR. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes*. 1978;27(10):1043-1055.

6-Saravanan M, Sudha R. Survey on urinary tract infection associated with diabetes mellitus. *Journal of Academia and Industrial Research*. 2014;6:258-262.

7-Mouna Feki Mnif, Mahdi Kamoun, Faten Hadj Kacem, and Mohamed Abid. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: Pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 May-Jun; 17(3): 442–445.

8-Kaleem Ullah Zubair, Abdul Haleem Shah, Asher Fawwad, Rubina Sabir, and Anum. Frequency of urinary tract infection and antibiotic sensitivity of uropathogens in patients with diabetes. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2019 Nov-Dec; 35(6): 1664–1668.

9-Hamdan Z Hamdan, Eman Kubbara, Amar M Adam, Onab S Hassan, Sarah O Suliman & Ishag Adam. Urinary tract infections and antimicrobial sensitivity among diabetic patients at Khartoum, Sudan. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*. 21 April 2015.

مسح العلاجات الشعبية السورية الشائعة للتخفيف وتقييم فعالية الفوقس البحري على القياسات الأنثروبومترية للبدانة

شادي خطيب، أ.د عبد الحكيم نتوف، أ.د محمد عصام حسن آغا

كلية الصيدلة - جامعة دمشق

الملخص

السياق: تؤكد منظمة الصحة العالمية WHO أن العلاجات الشعبية TM لها تاريخ طويل من الاستخدام في الحفاظ على الصحة والوقاية من الأمراض وعلاجها. وتعتبر الأعشاب والنباتات الطبية خيار مهم ومستخدماً شعبياً لإنقاص الوزن.

هدف البحث: مسح العلاجات العشبية الشائعة لتدبير البدانة في سورية وفقاً لاستراتيجية منظمة الصحة العالمية WHO في الطب التقليدي (2014-2023) وذلك عند مجموعة من الصيادلة والعطارين، وتقييم فعالية الفوقس البحري *Fucus vesiculosus* L. على القياسات الأنثروبومترية للبدانة (مؤشر كتلة الجسم BMI، نسبة الخصر إلى الورك WHR) على متطوعين من أصحاب الوزن الزائد.

الطرائق: تم إجراء استبيان مطور ذاتياً ومنظم لمجموعة من صيادلة المجتمع في سورية، بالإضافة لمقابلات شبه منظمة مع مجموعة من العطارين في دمشق وحلب، كما تم إجراء دراسة مفتوحة على مجموعة من المتطوعين من أصحاب الوزن الزائد والذين لديهم مؤشر كتلة جسم BMI يتراوح بين (27.6 و35.9)، ونسبة الخصر إلى الورك WHR تتراوح بين (0.75 و1.02).

النتيجة: ينتشر استخدام الخلطات العشبية المنحفة في سورية، وتتصدر المليينات قائمة الأعشاب المستخدمة للتخفيف ويليها الفوقس البحري، حيث أظهر الفوقس البحري تأثيراً خافضاً للوزن عند المتطوعين من خلال انخفاض في مؤشر كتلة الجسم BMI بشكل معتمد على الجرعة خلال ثلاثة أشهر من المعالجة لكلا الجنسين $\text{sig} > 0.05$ ، وتأثيراً في إنقاص نسبة الخصر إلى الورك WHR للذكور أكثر من الإناث $\eta^2_{Males} = 82.2\%$ و $\eta^2_{Females} = 68.4\%$

الخلاصة: لا بُدَّ من توعية المجتمع بمخاطر سوء استخدام المليينات بغرض التخفيف، ومن المهم إجراء المزيد من الدراسات لتقييم فعالية وأمان الأعشاب البحرية مثل الفوقس سريياً.

الكلمات المفتاحية: الطب التقليدي (الشعبي)، البدانة، الأعشاب الطبية، الفوقس البحري.

Survey of common Syrian folk remedies for weight loss and evaluating the efficacy bladderwrack on the anthropometric measures of obesity

Chadi Khatib, Prof. Abdul Hakim Nattouf , Prof. Mhd. Isam Hasan Agha
Faculty of Pharmacy – Damascus University

Abstract

Context: The World Health Organization (WHO) confirms that traditional medicine (TM) have a long history of use in maintaining health, preventing diseases and treating them. Herbs and medicinal plants are an important and popular choice for weight loss.

Objective: Survey of common herbal remedies for the management of obesity in Syria according to the WHO strategy in traditional medicine (2014-2023) by a group of pharmacists and traditional healers (attarin), and to evaluate the effectiveness of *Fucus vesiculosus* L. on the anthropometric measures of obesity "body mass index (BMI), waist to hip ratio (WHR)" by 20 volunteers.

Methods: A self-developed and structured questionnaire was conducted for a group of community pharmacists in Syria, in addition to semi-structured interviews with a group of traditional healers in Damascus and Aleppo, beside of an open study was conducted on a group of volunteers of overweight who had a BMI ranging between (27.6- 35.9), and WHR ranges between (0.75- 1.02).

Result: The use of slimming herbal mixtures is widespread in Syria, and laxatives top the list of herbs used for slimming, followed by bladderwrack, as the bladderwrack showed an effect on weight loss in volunteers through a dose-dependent decrease in BMI within three months of treatment both sexes ($\text{sig} > 0.05$), and it was effective in decreasing the waist to hip ratio (WHR) for males than for females ($\eta^2_{Males} = 82.2\%$ $\eta^2_{Females} = 68.4\%$).

Conclusion: It is imperative to educate the community about the dangers of misusing laxatives for the purpose of slimming, and it is important to conduct more studies to assess the clinical efficacy and safety of seaweed such as bladderwrack.

Key words: Traditional Medicine, Obesity, Medicinal Herbs, Bladderwrack (*Fucus vesiculosus* L.).

1- مقدمة:

1-1: تطور استخدام الطب الشعبي عبر العصور:

تقدر منظمة الصحة العالمية WHO أن 80 % من سكان العالم يعتمدون بشكل أساسي على العلاجات التقليدية الشعبية (TM) Traditional Medicines [1] والتي تُعتبر من الأساليب المهمة في الحفاظ على الصحة والوقاية من الأمراض وعلاجها عبر العصور [2]، كما تُعتبر ملهمةً للبحوث الصيدلانية الحديثة ومصدر للعلاجات الفعالة للعديد من الأمراض [3]، وقد شكلت النباتات أساس أنظمة الطب التقليدي الشعبي من بينها طب الأيورفيدا الهندي Ayurveda Medicine والطب العربي - اليوناني Greco-Arabic Medicine والطب الصيني Chinese Medicine وغيرها. ويعتبر التراث الشعبي الطبي السوري من أهم مكونات الطب العربي التقليدي (ATM) Arabic Traditional Medicine وخاصة مؤلف "الموجز في الطب" للعالم الدمشقي ابن النفيس الذي بقي مرجعاً من المراجع المهمة في علاج وتدبير الأمراض، ومنها تدبير البدانة وإنقاص الوزن [4]. حيث تدعى الدراسة العلمية للمعارف والعادات التقليدية للشعب فيما يتعلق بالنباتات واستخداماتها الطبية بالطب العرقي Ethnobotany و Ethno-medicine و Ethnopharmacology والتي تفيد في تطوير العديد من الأدوية من المنتجات الطبيعية [5,6]، وذلك من خلال تحديد تركيبها الكيميائي وتطوير مركبات جديدة عن طريق علاقة البنية بالتأثير [7].

1-2: تعريف ومخاطر البدانة:

البدانة (السمنة) هي اضطراب استقلابي يتميز بزيادة تراكم الدهون في الجسم بسبب زيادة استهلاك الطاقة بالمقارنة مع صرفها [8]. وقد أصبحت السمنة ظاهرة شائعة بشكل متزايد في جميع أنحاء العالم. إن مؤشر كتلة الجسم (BMI) هو المقياس الأكثر استخداماً لتقييم درجة البدانة، ففي عام 2016 أصدرت الرابطة الأمريكية لأطباء الغدد الصماء السريرية (AACE)

معايير تشخيصية جديدة للبدانة تعتمد على مؤشر كتلة الجسم [9]. فالبدانة أصبحت وباءً في جميع أنحاء العالم [10]، وغالباً ما تؤدي السمنة إلى ارتفاع الضغط الشرياني، ومرض السكري من النوع 2 (T₂DM)، وفرط شحميات الدم، وتوقف التنفس أثناء النوم، واضطرابات الجهاز التنفسي؛ وأمراض القلب والأوعية الدموية التي تهدد الحياة (CVD) والسكتة الدماغية وأنواع معينة من السرطان [11-13]. ويزداد عدد مرضى السمنة على مستوى العالم بشكل كبير [14]. وفي سورية أيضاً وعلى الرغم من غياب الاحصاءات الرسمية عن ارتفاع معدلات البدانة إلا أن إحدى الدراسات على عينة مختارة عشوائياً من 1076 شخصاً في سورية من عمر 4-60 سنة كانت نسبة زيادة الوزن لدى هذه العينة هي 25.6% ونسبة البدانة 19.5%، بينما من عمر 10-15 سنة كانت النسبة 23% ومن عمر 30-49 سنة كانت 25%، وتبين أن نسبة زيادة الوزن والبدانة عند النساء أكثر من نسبتها عند الرجال في كل الأعمار [15].

عادةً يُنصح بتقليل وزن الجسم عن طريق تغيير نمط الحياة، ولكن في بعض الأحيان يكون التدخل الدوائي ضرورياً [16]. يمكن تقسيم أدوية السمنة إلى خمس فئات: مثبطات الشهية المركزية، ومثبطات الامتصاص على مستوى الهضم، ومحفزات التمثيل الغذائي، والأدوية الجينية، ومنتجات أخرى نباتية لتدبير السمنة [17].

1-3: تدبير البدانة بالأعشاب الطبية في سورية:

تتنوع في سورية منتجات التحيف العشبية والمستخدمه شعبياً، منها الأعشاب الطبية المفردة، والخلطات التي تتكون من 3-5 أعشاب، بعضها يستخدم كمنقوع وبعضها كمساحيق سواء بشكل سفوف أو ضمن محافظ جيلاتينية صلبة (كبسول). ونظراً لانتشار استخدام هذه المنتجات بكثرة في المجتمع السوري قمنا بإجراء مسح للمنتجات المنتشرة في سورية لتحديد أي هذه المستحضرات الأكثر استخداماً. حيث تعتبر هذه المستحضرات من الخيارات الأولى التي يلجأ إليها أصحاب الوزن الزائد في سورية نظراً لشيوع استخدامها وسهولة الحصول عليها من

الصيدليات بدون وصفة طبية ومن محلات العطارة، بالإضافة إلى كثافة الإعلانات التجارية عنها في التلفاز ووسائل الإعلان ووسائل التواصل الاجتماعي.

وتعتبر الأعشاب البحرية من المستحضرات الأكثر شيوعاً لتدبير البدانة [18،19]. حيث أظهرت العديد من الدراسات أن استهلاك ألياف الأعشاب البحرية يؤدي إلى انخفاض كبير في أمراض التمثيل الغذائي، مثل السكري والسمنة [20،21]، وخاصةً مشرات الفوقس البحري المبينة بالشكل (1)، اسمها العلمي *Fucus vesiculosus* L. من الفصيلة الفوقسية *Fucaceae*، من جنس الطحالب البنية، اسمها الشائع باللغة الانكليزية bladder wrack، وتدعى أيضاً بالأعشاب الصخرية حيث تتواجد في السواحل الصخرية [22].



الشكل (1): مشرات الفوقس البحري [23].

يشمل التركيب الكيميائي للفوقس البحري على نسبة عالية من الألياف الغذائية والمعادن والفيتامينات وتُعتبر قليلة الدهون [24]. كما تحتوي على أملاح اليود اللاعضوية، ومركبات

اليود العضوي المرتبط ببروتينات ودم بشكل (ثنائي يودو تيروسين)، وعديدات سكر تشتمل على حمض الألجيني alginic acid [25]، ويعد هذا الجنس أيضاً مصدرًا ممتازًا لمركبات الفوكويدان fucoidans والفلوروتانين phlorotannins والفوكوكسانثين fucoxanthin، وقد أثبتت العديد من الدراسات أن هذه المركبات تمتلك خصائص علاجية مهمة بما في ذلك علاج السيلوليت والتهاب المفاصل الروماتويدي والربو وتصلب الشرايين والسكري والصدفية والأمراض الجلدية والسرطان والأكسدة والالتهابات الأخرى ذات الصلة [27,26].

وفي دراسة على حيوانات تجرية (إناث فئران الويستر البيضاء) تم إحداث بدانة عندها مُعرضةً بالنظام الغذائي، حيث أدى الفوقس للوقاية من إصابة الفئران بالسمنة والحفاظ على المعايير البيوكيميائية والفيزيائية عند المستويات الطبيعية، حيث أظهرت الفئران التي تم تغذيتها على النظام الغذائي زيادة معنوية في وزن الجسم بالمقارنة مع مجموعة الفئران العادية، ولكن في المجموعة المعالجة بالفوقس البحري لم يتغير وزن الحيوانات بشكل ملحوظ بالمقارنة مع حيوانات المجموعة الشاهدة العادية [28].

وفي دراسة ثانية على فئران التجرية أدى إعطاء الفوقس البحري إلى التحكم في مستويات سكر الدم بعد الطعام في نموذج فئران مصابة بالتهاب الكبد الدهني، وفي ذات الدراسة تم اختبار فعالية الفوقس البحري على 50 مريض متطوع من المصابين بالبدانة تراوحت أعمارهم بين 18-60 عاماً، حيث أظهرت مؤشر محيط الخصر ومستوى الإنسولين الصيامي ومستويات سكر الدم انخفاضاً بشكل ملحوظ بعد 6 أشهر من المعالجة [29]. وقد تأكيد فعالية الفوقس البحري في التحكم بنشاط أنزيمات ألفاغلوكوزيداز α -glucosidase، وألفاأميلاز α -amylase، والليباز البنكرياسي pancreatic lipase، والتي ترتبط بشكل مباشر بالاضطرابات الاستقلابية مثل السكري والسمنة [30].

ونظراً لوجود هذه المركبات الوظيفية في الفوقس البحري حازت على اهتمام الباحثين لتطبيقاتها في صناعة مستحضرات التجميل والأدوية وكذلك الأغذية الوظيفية للحميات

الغذائية ولإنقاص الوزن الزائد [31]، حيث أن الحقائق الغذائية لمشرات الفوقس البحري يوضحها الجدول (1):

الجدول (1): الحقائق الغذائية والنسب المئوية لمكونات مشرات الفوقس البحري الأساسية

المرجع Ref.	الرماد % Ash	الدهن % Lipid	البروتينات % Protein	الألياف % Fiber	السكريات % Carbohydrates	الرطوبة % Moisture	النوع Species
[39-33]	36-23	4-1.2	11-1	59-4	66-34	84-71	الفوقس البحري <i>F.vesiculosus</i>

لذلك قمنا باختبار فعالية مشرات الفوقس البحري على القياسات الأنتروبومترية للبدانة (مؤشر كتلة الجسم BMI ونسبة الخصر إلى الورك WHR) عند متطوعين من أصحاب الوزن الزائد في سورية.

2- هدف البحث:

يهدف البحث لمسح العلاجات العشبية الشائعة لتدبير البدانة في سورية وفقاً لاستراتيجية منظمة الصحة العالمية WHO في الطب التقليدي (2014- 2023) وذلك عند مجموعة من الصيادلة والعطارين، وقد حاولت الدراسة الإجابة عن السؤال الرئيسي التالي ما هي أهم المستحضرات العشبية المستخدمة في تدبير البدانة والمستخدمة شعبياً. كما يهدف البحث لتقييم فعالية أحد هذه المستحضرات على القياسات الأنتروبومترية للبدانة (مؤشر كتلة الجسم BMI ونسبة الخصر إلى الورك WHR) ففي دراسة مفتوحة على مجموعة من المتطوعين من أصحاب الوزن الزائد والذين لديهم مؤشر كتلة جسم (BMI يتراوح بين 27.6 و 35.9)، ونسبة الخصر إلى الورك (WHR يتراوح بين 0.75 و 1.02)، حيث تم اختيار الفوقس البحري بناءً على نتائج الاستبيانات، فهو من أكثر المستحضرات العشبية المستخدمة للتخفيف بشكل كبسول.

3- مواد وطرائق البحث:

3-1: الاستبيانات: تم استخدام نموذجين من الاستبيانات، الاستبيان الأول مطور ذاتياً ومنظم A self-developed structured questionnaire (أي أنه يحتوي على أسئلة مغلقة فقط ويتم ملؤه ذاتياً من الأشخاص بدون مقابلة مباشرة) [40]، أما الاستبيان الثاني فهو مقابلات شبه منظمة Semi-structured interview (أي أنها تحتوي على مزيج من أسئلة مغلقة ومفتوحة) [41].

3-1-1: مكان إجراء الاستبيانات: استهدف الاستطلاع على الانترنت Online survey صيادلة المجتمع في محافظات (دمشق، ريف دمشق، حمص، حماه، اللاذقية، طرطوس، حلب، السويداء)، بينما أجريت الدراسة الميدانية على عطارين في محافظتي دمشق وحلب، وقد تم جمع البيانات خلال الفترة بين (23 تموز 2020 - 20 أيلول 2020).

3-1-2: تصميم وعينة الدراسات Studies Designs:

الدراسة الأولى: استطلاع على الانترنت Online survey لتحديد أكثر المنتجات العشبية المستخدمة في التحفيف عند عينة من الصيادلة، تكونت عينة الدراسة من 160 صيدلانياً سورياً ممارساً للمهنة في صيدليات المجتمع، حيث تم إجراء استبيان مطور ذاتياً منظم، اشتمل على 15 سؤالاً تتضمن تحديد الجنس والعمر، مكان المزاولة، بالإضافة إلى 11 سؤال عن المستحضرات وفق الصيغة التالية أعط رقماً من 0 إلى 10 يعبر عن طلب ووصف كلاً من المستحضرات التالية (خلطات الأعشاب المنحفة بشكل كبسول / ظروف سيللوزية، كبسول فوقس بحري، كبسول بسيلليوم / بذر قطونة، كبسول بذر كتان، زيت بذر كتان، كبسول أوراق السنامي، كبسول نخالة القمح، محلول خل التفاح، كبسول خل تفاح، كبسول قهوة خضراء، كبسول شاي أخضر)، والسؤال الأخير عن تأثير الإعلانات في وسائل التواصل والتلفزيون على طلب المنتجات المنحفة.

الدراسة الثانية: دراسة مستعرضة A cross-sectional study لتحديد أكثر المنتجات الشعبية المستخدمة في التخفيف عند عينة من العطارين، تكونت عينة الدراسة من 35 مركز عطارة، وتراوحت أعمارهم بين 31-67 سنة. تم إجراء مقابلات شبه منظمة، اشتملت على 13 سؤال خلال مقابلة شخصية مع الأشخاص، تتضمن تحديد الجنس والعمر، بالإضافة إلى 10 أسئلة عن الأعشاب الطبية الشائعة الاستخدام للتخفيف وفق الصيغة التالية أعط رقماً من 0 إلى 10 يعبر عن طلب ووصف كلاً من الأعشاب التالية (أوراق السنامكي وثمار العشوق، مشرات الفوقس البحري، أوراق الشاي الأخضر، عشبة رجل الأسد، بذر القطونة، النخالة، بذور القهوة الخضراء، ثمار وقشور الشوفان، شباشيل الذرة، جذر الشبرق) والسؤال الأخير عن تأثير الإعلانات في وسائل التواصل والتلفزيون على طلب الأعشاب المنحفة.

3-1-3: الموافقة المستنيرة Informed consent: تم الحصول على الموافقة المستنيرة من جميع المشاركين في هذه الدراسة، وفقاً للبروتوكول المنشور على موقع منظمة الصحة العالمية WHO.

3-2: تقييم فعالية الفوقس البحري على القياسات الأنثروبومترية للبدانة:

3-2-1: تصميم الدراسة Study design: تم إجراء تجربة مفتوحة An open label prospective study وهي نوع من التجارب لا يتم فيها حجب المعلومات عن المشاركين في التجربة، وتتم بدون مجموعة دواء الوهمي Placebo، حيث يتلقى جميع المشاركين نفس العلاج [42]، وذلك لتقييم تأثير الفوقس البحري على القياسات الأنثروبومترية للبدانة (BMI، WHR)، حيث تم إجراء الدراسة خلال الفترة بين (9 آب 2020 - 10 كانون الأول 2020).

3-2-2: الموافقة الأخلاقية Ethical approval: تم الحصول على موافقة لجنة الأخلاقيات في جامعة دمشق كلية الصيدلة قرار رقم (4) الجلسة رقم (1) تاريخ

2019/2/11، ونظراً لأن المستحضر من المستحضرات العشبية المُنصَّعة وفقاً للقرار التنظيمي 10/ت تاريخ 2017/7/27م الصادر عن وزارة الصحة، وبالتالي يعتبر وفقاً للقرار التنظيمي 2/ت تاريخ 1988/1/12م الصادر عن وزارة الصحة من العقاقير البسيطة التي يُسمح بصرفها مباشرة من قبل الصيدلي بدون وصفة طبية، علماً أن المستحضر مُسَوَّق في السوق الدوائية السورية منذ عام 2016م، ومُسجَل في وزارة الصحة تحت رقم 2016/84. وقد تمت الدراسة في صيدلية شادي خطيب بمحافظة حلب بالتعاون مع نقابة صيادلة سورية والجمعية العلمية السورية للأعشاب الطبية والطب التكميلي والتجاسي والتغذية، وقام المتطوعون بالتوقيع على إقرار خطي بمعرفتهم بالدراسة والنبات المدروس ضمن المستحضر المسجل أصولاً بوزارة الصحة وإطلاعهم على النشرة الداخلية للدواء النباتي وآثاره الجانبية المتوقعة وتداخلاته الدوائية، وموافقته على الاستخدام ونشر البحث بعد إغفال أسماء المتطوعين.

3-2-3: حجم العينة Sample volume: 20 حالة مكتملة.

3-2-4: تداخل الدراسة Study intervention:

تم تقديم مشرات الفوقس البحري (*Fucus vesiculosus* L.) المُعبأة بشكل كبسول يحتوي على (600) ملغ من مسحوقه المجفف، الجرعة حبة 3 مرات يومياً قبل الوجبات.

3-2-5: دراسة السلوك Study conduct:

تمت تحديد عوامل العمر والجنس وتاريخ المرض المصاحب والجراحة (إن وجدت) والوراثة في العائلة لكل المشتركين في الدراسة، وتم تحديد المقاييس الأنثروبومترية (البشرية) Anthropometric measures أي الطول والوزن ومحيط الخصر (WC) ومحيط الورك (HC)، حيث تم استخدام ميزان طولي مثبت على الحائط لتسجيل الارتفاع وقياس الوزن،

حيث طُلب من المشاركين الوقوف في وضع مستقيم مع وضع اليدين على الجانبين على المقياس الرقمي بدون حذاء.

تم حساب مؤشر كتلة الجسم BMI وفقاً للمعادلة:

$$\text{مؤشر كتلة الجسم (كغ/م}^2\text{)} = \text{وزن الجسم (كغ)} / \text{مربع الطول (متر)}^2$$

ووفقاً لمنظمة الصحة العالمية: يكون الوزن طبيعياً عندما تكون BMI = 18.5-24.9 (كغ/م²)، ويكون الوزن زائداً عندما تكون BMI = 25.0-29.9 (كغ/م²)، وتكون البدانة من الدرجة الأولى عندما تكون BMI = 30.0-34.9 (كغ/م²) [44,43].

وتم قياس محيط الخصر WC في المستوى العلوي من السرة، وتم قياس محيط الورك HC حول الجزء الأوسع من منطقة الأرداف، تم تسجيل جميع قياسات المحيطات باستخدام شريط قياس غير قابل للتوتر.

تم حساب نسبة الخصر إلى الورك (WHR) بقسمة محيط الخصر على محيط الورك.

$$\text{HC} / \text{WC} = \text{WHR}$$

- عند الإناث: عندما تكون (WHR) أصغر أو تساوي 0.80 فتكون عوامل الخطورة على الصحة منخفضة، وعندما تكون (WHR) تساوي 0.81 - 0.84 فتكون عوامل الخطورة على الصحة متوسطة، وعندما تكون (WHR) أكبر أو تساوي 0.85 فتكون عوامل الخطورة على الصحة عالية [46,45].

- عند الذكور: عندما تكون (WHR) أصغر أو تساوي 0.95 فتكون عوامل الخطورة على الصحة منخفضة، وعندما تكون (WHR) تساوي 0.96 - 1.0 فتكون عوامل الخطورة على الصحة متوسطة، وعندما تكون (WHR) أكبر أو تساوي 1.0 فتكون عوامل الخطورة على الصحة عالية [46,45].

وقد تم أخذ الأوزان والمقاييس بداية الدراسة في الشهر 0، ثم في الشهر 1، والشهر 2، والشهر 3، مع استخدام الدواء وفق الجرعة المحددة، وخلال الشهر 4 تم التوقف عن إعطاء الدواء وفي نهايته تم أخذ الأوزان والمقاييس.

3-2-6: معايير الاشتمال والاستبعاد Inclusion and exclusion criteria:

تم قبول المرضى الذين يعانون من وزن زائد وكذلك المرضى البدنيين ($BMI < 25.0$)، حيث تم تضمين كلا الجنسين، وفي هذه الدراسة تم قبول من لديه حالات مرضية مشتركة مثل ارتفاع شحوم الدم، ارتفاع ضغط الدم، وتم استبعاد المشاركين الذين يعانون من اضطرابات الغدد الصماء المعروفة مثل فرط / قصور الغدة الدرقية ومتلازمة المبيض الكيسي البولي (PCOS) من الدراسة نظراً لأن الفوقس يمكن أن يحرض حدوث فرط نشاط الدرق لذلك لا يعطى للمرضى المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية، وتم أيضاً استبعاد المشاركين الذين استخدموا الشهر الحالي/الماضي لأدوية التحفيف والمكملات الغذائية التي تسبب زيادة / فقدان الوزن، لم يتم تضمين المشاركين الذين يعانون من الاكتئاب الشديد أو غيره من الاضطرابات النفسية الشديدة في الدراسة، ووفقاً لتحذيرات النشرة الداخلية للدواء لم يتم تضمين النساء الحوامل والمرضعات في الدراسة، ونظراً لأن زيادة الجرعة اليومية من اليود فوق 150 غ يومياً تُسبب خطر تحريض فرط نشاط الدرق، لذلك تم تنبيه المتطوعين بضرورة ألا يُستخدم الفوقس البحري لمدة طويلة بسبب محتواه المتغير من اليود (0.03-1%)، وتم استبعاد المصابين بالداء السكري نظراً لكون الفوقس البحري له تأثير خافض للسكر، وتم التأكد من عدم استخدام المتطوعين لمضادات التخثر الفموية، ومضادات التصاق الصفائح، والهيبارينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض نظراً لتداخل الفوقس البحري مع هذه الزمر الدوائية، ونظراً لاحتمالية حدوث بعض ردود الفعل التحسسية وظهور حب الشباب، تم إعلام المتطوعين بذلك ومتابعة مراقبتهم خلال فترة الدراسة، حيث تمت المتابعة السريرية بإشراف أ.د عبد الحكيم نتوف المختص بالصيدلة السريرية.

3-2-7: مواصفة عينة الدراسة Specification of the study sample

من أصل 28 متطوع متقدم تم قبول 20 شخصاً منهم 11 إناث و 9 ذكور، وتراوحت أعمارهم بين (28-50) عاماً، وتراوح الطول بين (1.6-1.82) متر، وتراوحت أوزانهم بين (77-110) كغ، وتراوح محيط الخصر بين (68-128) سم، ومحيط الورك بين (90-126) سم.

3-3: الدراسة الإحصائية Statistical study

تم إجراء الدراسة باستخدام الأساليب الإحصائية الآتية:

1. Chi Square Test
2. Repeated Measures ANOVA (Greenhouse-Geisser)
3. Tukey Multiple Comparisons
4. Eta Square
5. Greenhouse-Geisser
6. Descriptive Statistics: Means, Standard Deviations and Charts

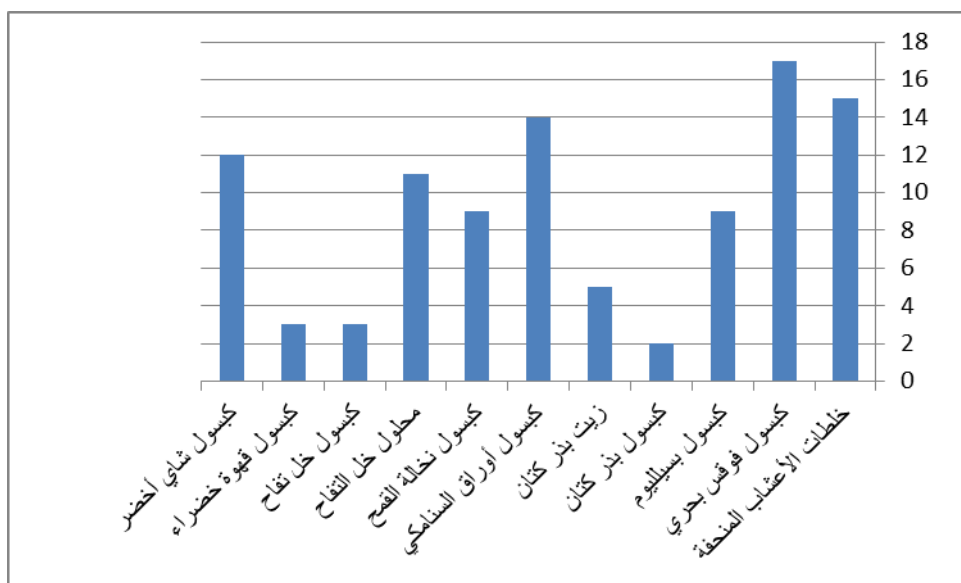
واستخدم في التحليل الإحصائي برنامج IBM® SPSS® Statistics 26.

4- النتائج ومناقشتها:

4-1: نتيجة الدراسة الأولى:

تم مسح العلاجات الشعبية المستخدمة في تدبير التخفيف في عينة من الصيدليات السورية، وذلك من خلال استبيان الكتروني لمجموعات من صيادلة المجتمع الممارسين في محافظات (دمشق، ريف دمشق، حمص، حماه، اللاذقية، طرطوس، حلب، السويداء)، وكانت نتيجة المسح أن المستحضرات النباتية الشائعة والمستخدم في الصيدليات السورية هي (15% خلطات الأعشاب المنحفة بشكل كبسول / ظروف سيللوزية Slimming Herbal Mixtures، 17% كبسول فوقس بحري Bladderwrack Capsule، 9% كبسول بسيلليوم / بذر قطونة Psyllium Capsule، 2% كبسول بذر كتان Flaxseed

Senna، 5% زيت بذر كتان Flaxseed Oil، 14% كبسول أوراق السنامكي، 11% محلول Leaves Capsule، 9% كبسول نخالة القمح Wheat Bran Capsule، 3% خل التفاح Apple Cider Vinegar، 3% كبسول قهوة خضراء Green Coffee Bean Capsule، 12% كبسول شاي أخضر (Green Tea Leaves Capsule)، كما يُظهر الشكل (2).

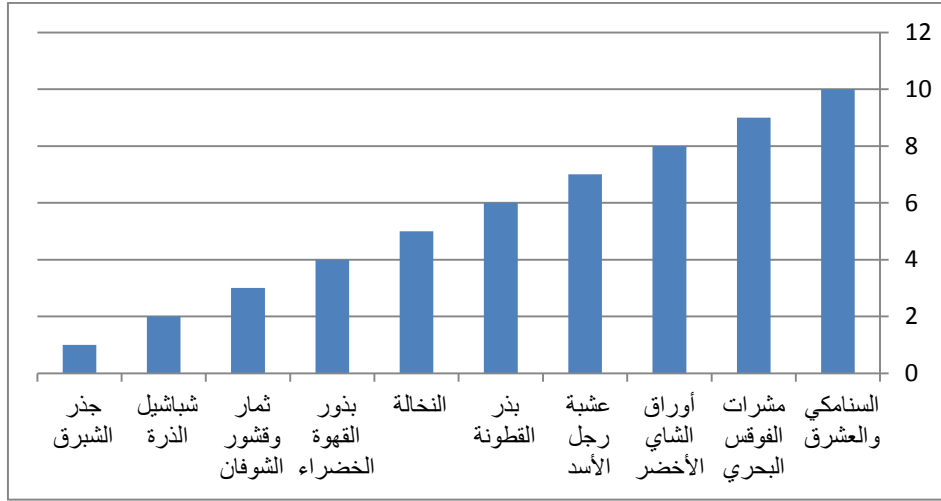


الشكل (2): توزيع استخدام المستحضرات المنحفة الأكثر طلباً في عينة من الصيدليات

4-2: نتيجة الدراسة الثانية:

تم إجراء استبيان في عينة من محلات العطارة في محافظتي دمشق وحلب لمعرفة أكثر النباتات الشائعة والمطلوبة لاستخدامها في التحفيف وكانت النتائج على الشكل التالي مرتبة وفقاً لطلبها من الأعلى إلى الأقل طلباً وبيعاً (أوراق السنامكي وثمار العشرق Senna Leaves & Fruits، مشرات الفوقس البحري Bladderwrack Thallus، أوراق الشاي الأخضر Green Tea Leaves، عشبة رجل الأسد Common Lady's Mantle Herb، بذر القطونة Psyllium Seeds، النخالة Bran، بذور القهوة الخضراء Green Coffee).

Bean، ثمار وقشور الشوفان Oat Husk/Fruits، شباشيل الذرة Corn Silk، جذر الشبرق (Spiny Restharrow Root)، كما يظهر الشكل (3).



الشكل (3): توزيع استخدام الأعشاب والمنتجات الطبيعية المستخدمة للتنحيف عند عينة من العطارين وفقاً لمقدار الطلب والبيع

3-4: نتيجة دراسة فعالية الفوقس البحري على القياسات الأنثروبومترية للبدانة:

من بين 28 مشاركاً تم تعيينهم في الدراسة؛ فقط 20 حالة أكملت الدراسة، حيث أظهر كبسول الفوقس البحري فعالية في خفض الوزن، وظهر انخفاض ملحوظ في محيط الخصر والأرداف، ولم يستمر انخفاض الوزن ومحيط الخصر والأرداف بعد إيقاف إعطاء كبسول الفوقس البحري، كما يوضح ذلك الجدول (2)، علماً أنه لم يتم الإبلاغ عن أي أعراض جانبية تذكر خلال الدراسة.

الجدول (2): تغير القياسات الأنثروبومترية للبدانة خلال فترة الدراسة

الشهر 4	الشهر 3	الشهر 2	الشهر 1	الشهر 0	مؤشرات البدانة	حالة 1
27.34375	27.34375	28.51563	29.29688	30.46875	BMI	
0.854167	0.84375	0.865979	0.867347	0.878788	WHR	

الشهر 4	الشهر 3	الشهر 2	الشهر 1	الشهر 0	مؤشرات البدانة	
						ذكر
30.47052	30.11621	30.82483	31.17914	31.88776	BMI	حالة 2
0.911765	0.901961	0.903846	0.904762	0.92381	WHR	
						ذكر
27.13141	27.7698	28.08899	28.72738	30.32334	BMI	حالة 3
0.886792	0.896226	0.897196	0.915888	0.925926	WHR	
						ذكر
25.25952	25.25952	26.29758	27.68166	30.10381	BMI	حالة 4
0.862385	0.853211	0.87156	0.891892	0.912281	WHR	
						ذكر
31.04769	30.7174	30.7174	31.37799	33.02946	BMI	حالة 5
0.923077	0.91453	0.931624	0.932203	0.957983	WHR	
						ذكر
29.62963	29.62963	31.17284	32.40741	33.95062	BMI	حالة 6
0.983607	0.983607	1	1	1.024	WHR	
						ذكر
28.37822	28.37822	29.2839	30.18959	31.69907	BMI	حالة 7
0.890756	0.89916	0.916667	0.925	0.966942	WHR	
						ذكر
32.48863	32.48863	33.1726	34.54054	35.90848	BMI	حالة 8
0.88	0.88	0.871287	0.891089	0.910891	WHR	
						ذكر
30.34607	30.6689	31.96023	32.60589	34.8657	BMI	حالة 9
0.902439	0.902439	0.91129	0.927419	0.952381	WHR	
						ذكر
26.21882	26.57313	27.28175	28.34467	30.11621	BMI	حالة 10
0.747253	0.747253	0.758242	0.752688	0.765957	WHR	
						أنثى
25.90946	25.90946	26.95984	28.01022	29.41073	BMI	حالة 11
0.865385	0.846154	0.866667	0.859813	0.875	WHR	
						أنثى
26.17519	26.17519	27.25089	27.25089	27.60945	BMI	حالة 12
0.87156	0.87037	0.880734	0.889908	0.891892	WHR	
						أنثى
24.56747	24.56747	25.25952	26.6436	28.02768	BMI	حالة 13
0.845455	0.845455	0.855856	0.882883	0.889381	WHR	
						أنثى
27.28175	27.28175	28.34467	29.4076	31.17914	BMI	حالة 14
0.851485	0.843137	0.854369	0.854369	0.858491	WHR	
						أنثى
26.57313	26.21882	27.28175	27.99036	29.4076	BMI	حالة 15
0.738636	0.747126	0.761364	0.761364	0.755556	WHR	

الشهر 4	الشهر 3	الشهر 2	الشهر 1	الشهر 0	مؤشرات البدانة	
						أنثى
26.57313	26.57313	27.28175	27.99036	30.11621	BMI	حالة 16 أنثى
0.752475	0.76	0.762376	0.776699	0.8	WHR	
24.97704	24.97704	25.71166	26.81359	29.01745	BMI	حالة 17 أنثى
0.850467	0.859813	0.87156	0.873874	0.885965	WHR	
25.55933	25.55933	27.30997	28.36035	29.76086	BMI	حالة 18 أنثى
0.747368	0.747368	0.75	0.770833	0.783505	WHR	
26.34649	25.59374	27.09925	27.47563	29.35752	BMI	حالة 19 أنثى
0.876289	0.875	0.875	0.886598	0.88	WHR	
26.21882	26.57313	28.34467	29.4076	31.53345	BMI	حالة 20 أنثى
0.737864	0.737864	0.742857	0.764151	0.777778	WHR	

4-4: نتيجة الدراسة الإحصائية:

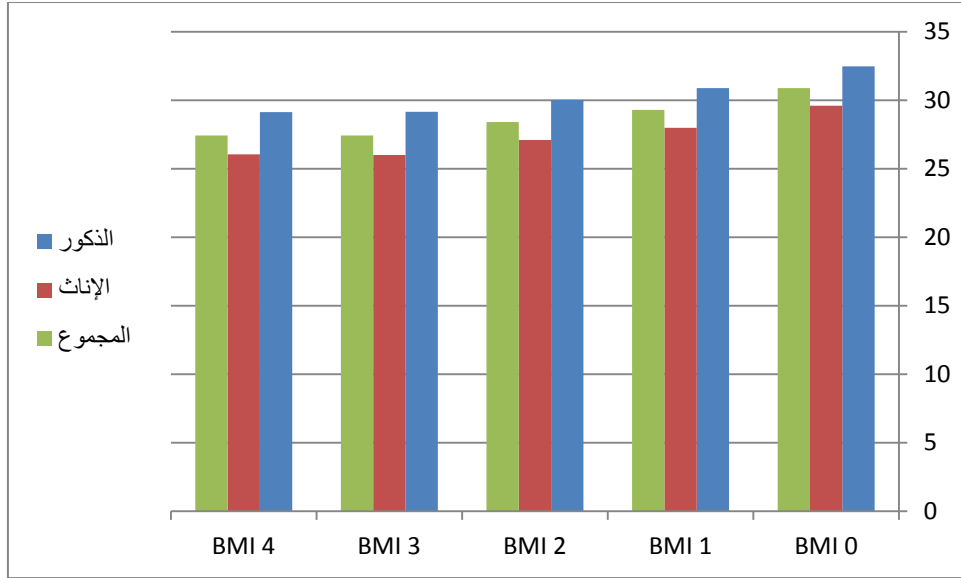
تم تطبيق الدراسة على عينة من 20 شخص 9 منهم ذكور بنسبة 45% و 11 منهم إناث بنسبة 55% وكانت العينة متجانسة بالنسبة للجنس حيث $\chi^2 = 0.200, p > 0.05$.

ويبين الجدول (3) المتوسطات والانحرافات المعيارية لكل من BMI و WHR في كل من الشهر 0 و 1 و 2 و 3 و 4 لكل من الذكور والإناث، وتظهر الأشكال (4،5) اختلاف قيم BMI قبل المعالجة وبعدها لكل من BMI و WHR على التوالي:

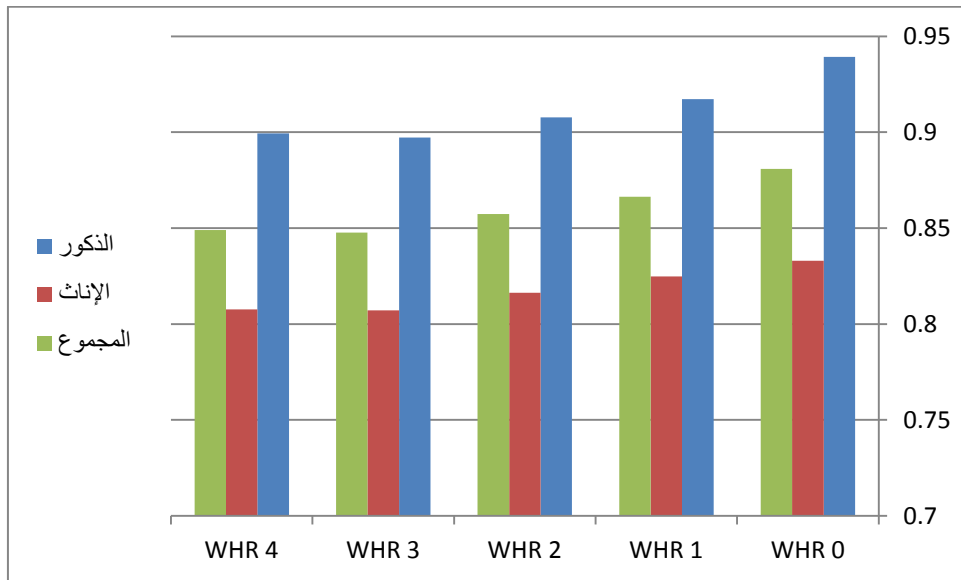
الجدول (3): الإحصاء الوصفي للقياسات الأنثروبومترية المدروسة للبدانة

حجم العينة N	الانحراف المعياري Std. Deviation	المتوسط الحسابي Mean	الجنس Gender	
9	0.0419	0.9392	الذكور	WHR0
11	0.0558	0.8330	الإناث	
20	0.0729	0.8808	المجموع	
9	0.0374	0.9173	الذكور	WHR1

حجم العينة N	الانحراف المعياري Std. Deviation	المتوسط الحسابي Mean	الجنس Gender	
11	0.0584	0.8248	الإناث	
20	0.0679	0.8664	المجموع	
9	0.0414	0.9077	الذكور	WHR2
11	0.0594	0.8163	الإناث	
20	0.0690	0.8574	المجموع	
9	0.0402	0.8972	الذكور	WHR3
11	0.0578	0.8072	الإناث	
20	0.0674	0.8477	المجموع	
9	0.0385	0.8994	الذكور	WHR4
11	0.0611	0.8077	الإناث	
20	0.0691	0.8490	المجموع	
9	2.0980	32.4708	الذكور	BMI 0
11	1.1703	29.5942	الإناث	
20	2.1748	30.8887	المجموع	
9	2.1475	30.8896	الذكور	BMI 1
11	0.9103	27.9723	الإناث	
20	2.1437	29.2851	المجموع	
9	2.1376	30.0038	الذكور	BMI 2
11	0.9273	27.1023	الإناث	
20	2.1377	28.4080	المجموع	
9	2.1787	29.1525	الذكور	BMI 3
11	0.7857	26.0002	الإناث	
20	2.2164	27.4187	المجموع	
9	2.2697	29.1217	الذكور	BMI 4
11	0.7637	26.0364	الإناث	
20	2.2262	27.4248	المجموع	



الشكل (4): اختلاف قيم BMI قبل المعالجة وبعد 1، 2، 3، 4 أشهر من المعالجة



الشكل (5): اختلاف قيم WHR قبل المعالجة وبعد 1، 2، 3، 4 أشهر من المعالجة

ويبين الجدول (4) نتائج اختبار للقياسات المكررة ANOVA، ونلاحظ من خلاله أن $sig < 0.05$ لكل من BMI و WHR مما يدل على أنه هناك اختلاف في متوسطاتهما عند أخذ العلاج مع مرور الزمن الاختلافات وفق اختبار المقارنات المتعددة Tukey والمبين في

الجدول (5)، والذي يظهر فعالية عالية في إنقاصهما مع مرور الزمن، ونجد في المحصلة أن الفرق في متوسط WHR بين بداية العلاج وبعد أربع شهور كان 0.033 والفرق في BMI بين بدء العلاج وبعد أربع شهور كان 3.453 وتشير * إلى وجود فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى الدلالة 0.05.

ونلاحظ من الجدول (4) أن أحد الجنسين تأثر أكثر بالعلاج من الآخر حسب مقياس WHR كون $sig < 0.05$ ولمعرفة أي الجنسين تغيرت عنده قيمة WHR أكثر تبعاً للعلاج المستخدم قمنا بحساب قيمة η^2 لمعرفة أثر العلاج على تغير قيمة WHR لكل من الجنسين على حده فكان $\eta^2_{Males} = 82.2\%$ و $\eta^2_{Females} = 68.4\%$ مما يعني أن العلاج كان فعالاً في إنقاص الـ WHR للذكور أكثر من الإناث.

كما يبين الجدول (4) عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين الجنسين بالنسبة لـ BMI كون $sig > 0.05$.

الجدول (4): اختبار ANOVA للبيانات المكررة

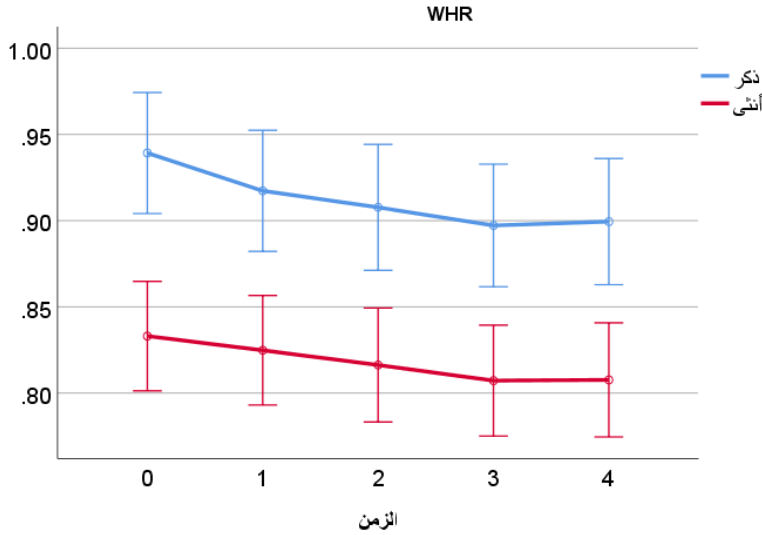
Sig. المعنوية	F مؤشر الاختبار	متوسط مجموع المربعات Mean Square	df درجات الحرية	مجموع مربعات الانحرافات Type III Sum of Squares	القياس Measure	المصدر Source
0	58.401	0.007	2.146	0.016	WHR	الشهر Month
0	188.299	106.477	1.567	166.82	BMI	
0.045	3.295	0	2.146	0.001	WHR	الشهر * الجنس month * gender
0.661	0.343	0.194	1.567	0.304	BMI	

الجدول (5): المقارنات المتعددة حسب اختبار Tukey لمتوسطات BMI ،WHR

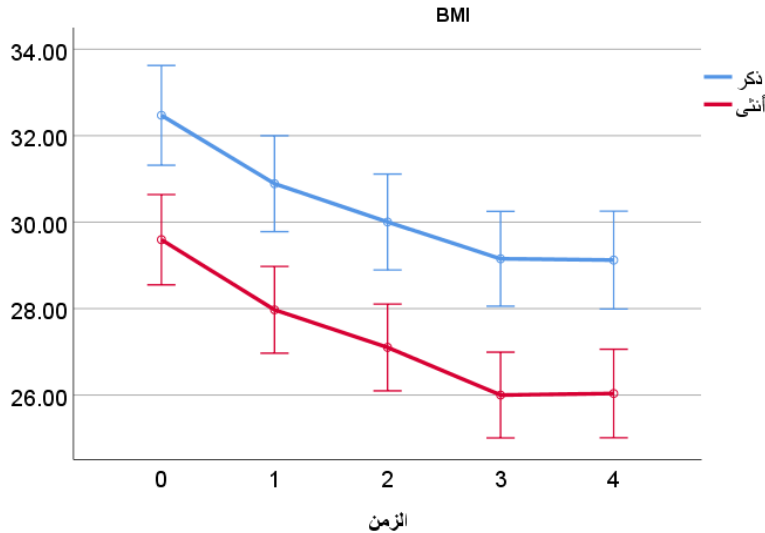
Measure القياس	(I) month الشهر المقارن	(J) month الشهر المقارن به	Mean Difference (I-J) الفرق المعنوي	Sig المعنوية
WHR	0	1	.015*	0
		2	.024*	0
		3	.034*	0
		4	.033*	0
	1	0	-.015-*	0
		2	.009*	0.001
		3	.019*	0
		4	.018*	0
	2	0	-.024-*	0
		1	-.009-*	0.001
		3	.010*	0
		4	.008*	0.001
	3	0	-.034-*	0
		1	-.019-*	0
		2	-.010-*	0
		4	-.001-	0.465
	4	0	-.033-*	0
		1	-.018-*	0
		2	-.008-*	0.001
		3	0.001	0.465

Measure القياس	(I) month الشهر المقارن	(J) month الشهر المقارن به	Mean Difference (I-J) الفرق المعنوي	Sig المعنوية
BMI	0	1	1.602*	0
		2	2.479*	0
		3	3.456*	0
		4	3.453*	0
	1	0	-1.602*	0
		2	.878*	0
		3	1.855*	0
		4	1.852*	0
	2	0	-2.479*	0
		1	-.878*	0
		3	.977*	0
		4	.974*	0
	3	0	-3.456*	0
		1	-1.855*	0
		2	-.977*	0
		4	-.003	0.968
	4	0	-3.453*	0
		1	-1.852*	0
		2	-.974*	0
		3	0.003	0.968

كما تبين الأشكال (6،7) المخططات البيانية (المتوسط \pm الخطأ المعياري) لتغير متوسطات كل من WHR و BMI على التوالي على مدى أربع أشهر لكل من الذكور والإناث على حده.



الشكل (6): المخططات البيانية (المتوسط \pm الخطأ المعياري) لتغير متوسطات WHR



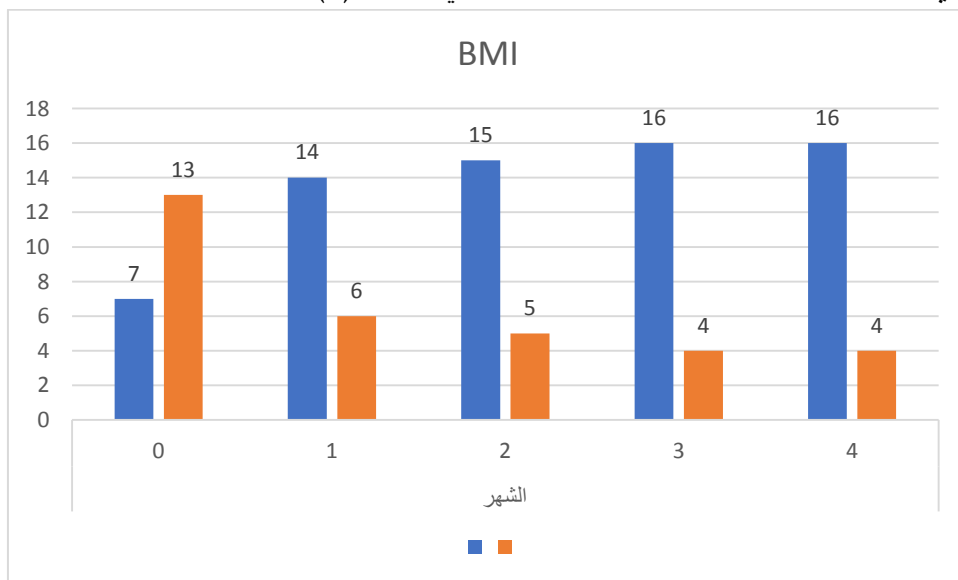
الشكل (7): المخططات البيانية (المتوسط \pm الخطأ المعياري) لتغير متوسطات BMI

ويبين الجدول (6) التغيير الزمني لتكرارات الحالات التي لديها BMI<30 والتي لديها BMI>30 وكيفية انخفاض عدد الحالات مرتفعة الـ BMI مع الزمن.

الجدول (6): التغيير الزمني لتكرارات الحالات التي لديها BMI<30 ، BMI>30

		العدد Count					الكلّي Total
		الشهر					
		0	1	2	3	4	
BMI	BMI<30	7	14	15	16	16	68
	BMI>30	13	6	5	4	4	32
الكلّي Total		20	20	20	20	20	100

والذي يمكن توضيحه من خلال مخطط الأعمدة في الشكل (8):



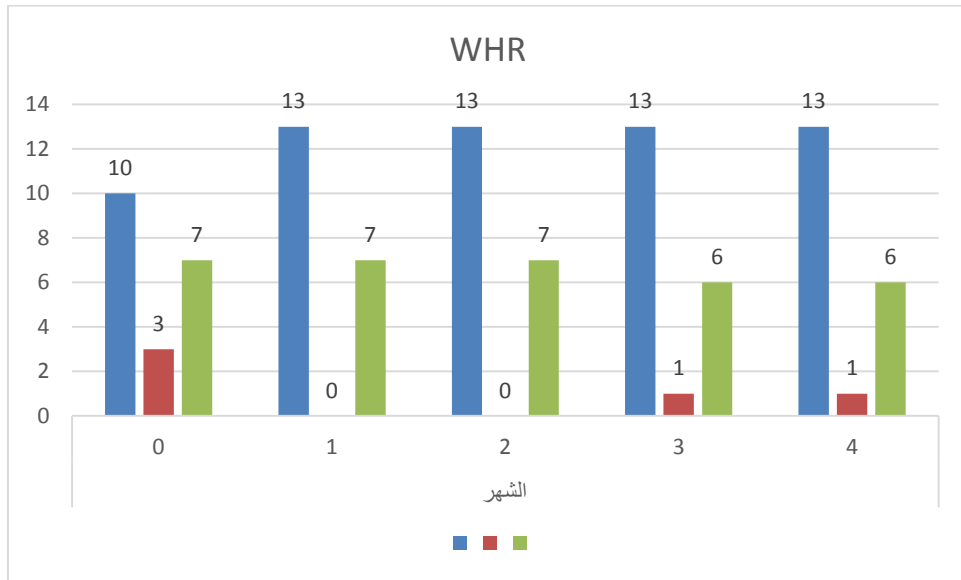
الشكل (8): التغيير الزمني لتكرارات الحالات التي لديها BMI<30 والتي لديها BMI>30

كما يبين الجدول (7) التغيير الزمني لتكرارات الحالات التي لديها قيم WHR مختلفة وكيفية انخفاض عدد الحالات مرتفعة الـ WHR مع الزمن.

الجدول (7): التغير الزمني لتكرارات الحالات التي لديها قيم WHR مختلفة

		Count العدد					Total الكلي
		الشهر					
		0	1	2	3	4	
WHR	Low health risk عوامل خطورة منخفضة	10	13	13	13	13	62
	Moderate risk عوامل خطورة متوسطة	3	0	0	1	1	5
	High risk عوامل خطورة مرتفعة	7	7	7	6	6	33
Total الكلي		20	20	20	20	20	100

والذي يمكن توضيحه من خلال مخطط الأعمدة في الشكل (9):

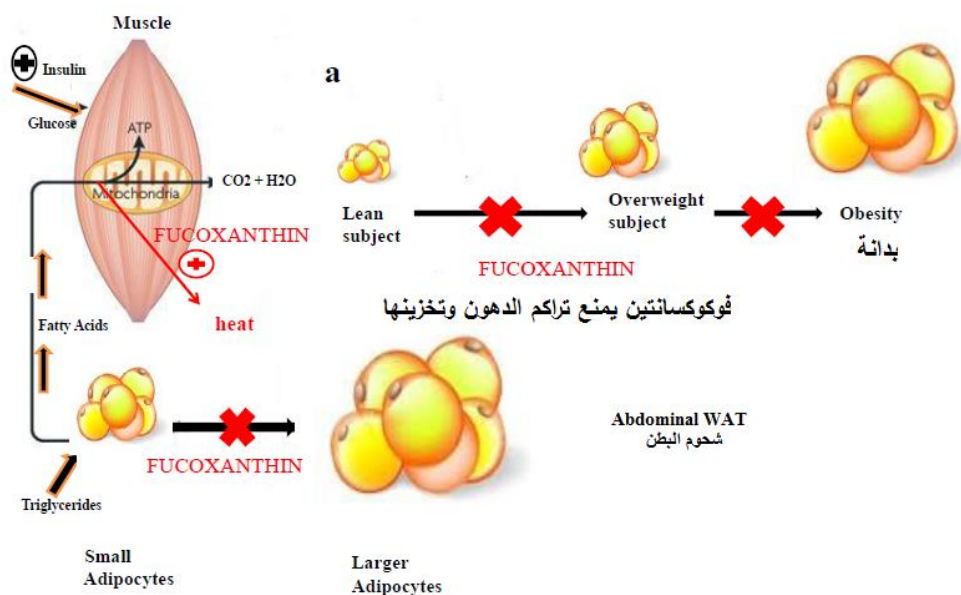


الشكل (9): التغير الزمني لتكرارات الحالات التي لديها قيم WHR مختلفة

مما تقدم يتبين لنا أن مشرات الفوقس البحري تُساعد في إنقاص الوزن من خلال تأثيرها على مؤشر كتلة الجسم بفارق ذو دلالة احصائية عند كلا الجنسين حيث أنه لم تظهر لدينا فروق معنوية بين الجنسين في انقاص الوزن خلال فترة الدراسة، ونعتقد أن هذه الفعالية مرتبطة بمحتواها من اليود نظراً لقلّة استهلاك اليود في سورية. كما تشير الدراسات أن الفوقس البحري

يمتلك فعالية في إنقاص الوزن بسبب احتوائه على عديدات سكر مثل حمض الألبيني بالإضافة لمركب الفوكوكسانتين [48،47] كما يبين الشكل (10)، والتي تنتج وتعطي إحساساً بالشبع بالإضافة لتدخلها في امتصاص الشحوم والسكريات. وقد تم التأكد من التزام المتطوعين بنمط غذائي طبيعي خلال فترة الدراسة، وكذلك لم يستخدموا أية مستحضرات أخرى خاصة بإنقاص الوزن خلال فترة الدراسة، ولم يقوموا بأية نشاطات رياضية إضافية خلال فترة الدراسة.

كما أظهرت نتائج دراستنا فعالية الفوقس البحري في إنقاص محيط الخصر والورك من خلال انخفاض مؤشر نسبة الخصر إلى الورك WHR وذلك عند الذكور أكثر منه عند الإناث بفارق ذو دلالة احصائية، وهذا يتوافق مع نتائج الدراسات على الفوكوكسانتين التي تشير إلى قدرته في زيادة حرق الطاقة مما يقلل تراكم الدهون الزائدة في الأنسجة الدهنية البيضاء في البطن abdominal white adipose tissue (WAT)، وذلك من خلال قدرته على فصل البروتين-1 (uncoupling protein-1) مما يؤدي إلى أكسدة الحموض الدهنية وإنتاج الحرارة وخاصة عند الرجال كما يبين الشكل (10) [50،49].



الشكل (10): آلية تأثير الفوكوكسانتين في منع تراكم دهون البدانة [50]

ومن خلال مقارنة النتائج للأشهر (0، 1، 2، 3) مع نتائج الشهر الرابع والذي توقف خلاله المتطوعون عن تناول الفوقس البحري، نلاحظ أنه لم يحدث خلال هذا الشهر أي فارق ذو دلالة احصائية في مؤشرات البدانة المدروسة (BMI، WHR)، وهذا يؤكد أن النتائج المحققة ترتبط باستخدام الفوقس البحري خلال فترة الدراسة.

5- الاستنتاجات والتوصيات:

تظهر لنا نتائج الاستبيانات تصدُر النباتات المليئة قائمة المنتجات الطبيعية المستخدمة للتخفيف سواءً بشكلها المفرد أو ضمن الخلطات المنحفة في الصيدليات ومحلات العطارة في سورية، مما يشير إلى أهمية توعية المجتمع بمخاطر سوء استخدام المليينات بغرض التخفيف. كون الاستخدام الشعبي لهذه المستحضرات يؤدي إلى الكثير من المخاطر الصحية والتي قد تسبب الكسل المعوي، وفقدان السوائل والشوارد من الجسم، وقد تسبب إسهال مزمن، وفي حالات الاستخدام طويل الأمد قد تسبب سمية كبدية شديدة نتيجة تعرض الكبد لكميات غير عادية من المستقبلات السامة لهذه المركبات [51].

وتشير نتائج الاستبيانات أيضاً أن الأعشاب البحرية (الفوقس البحري) تُستخدم بكثرة للتخفيف، لذلك قمنا باختيارها لدراسة تقييم فعاليتها على القياسات الأنثروبومترية للبدانة وهي مؤشر كتلة الجسم BMI ونسبة الخصر إلى الورك WHR، حيث أظهرت النتائج فعاليتها في إنقاص الوزن عند الذكور والإناث من خلال انخفاض مؤشر كتلة الجسم BMI، ولم تظهر آثار جانبية تذكر عند المتطوعين خلال فترة الاستخدام.

لكن ونظراً للمحتوى المتغير للفوقس البحري من اليود وعدم امكانية ضبط جرعة اليود فيها لذلك يجب الانتباه من استخدامه عند مرضى الدرق. وكذلك نظراً لتداخلاته مع مضادات التخثر الفموية، ومضادات التصاق الصفيحات، والهيبارينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض يجب تجنب استخدامه معها، ونظراً لفعاليتها الخافضة لسكر الدم يجب أخذ الحيطة والحذر حين مشاركته مع خافضات السكر الفموية ومراقبة نسبة السكر في الدم، لذلك لا بد من تعميق الدراسات عن استخدام الطحالب والأعشاب البحرية في تدبير البدانة.

ومن خلال تحليل بيانات الاستبيانات تبين لنا أن السبب الرئيسي وراء طلب منتجات التخفيف الطبيعية والأعشاب الطبية المنحفة يرتبط إلى حدٍ كبير بكثافة الإعلانات التجارية عنها في

التفافز ووسائل الإعلان ووسائل التواصل الاجتماعي، لذلك تبرز أهمية توعية المجتمع بمخاطر استخدام الأعشاب الطبية بدون استشارة الصيدلاني والطبيب المختص، وكذلك التأكيد على عدم السماح للعطارين ببيع الأعشاب لغايات طبية والاقتصار على بيع الأعشاب الغذائية والبهارات والتوابل، نظراً لعدم حصولهم على التأهيل المطلوب، وضرورة القيام بتأهيل العطارين بمخاطر صرف الأعشاب وسوء استخدامها.

شكر وتقدير: الباحثون يوجهون الشكر للأستاذ بشر يازجي والأستاذ فارس كلاس والأمانة السورية للتنمية لدعمهم للبحث والشكر لنقابة صيادلة سورية لدعمها للبحث، وخاصة د. وفاء كيشي نقيب صيادلة سورية ومجلس نقابة صيادلة سورية الموقر، والجمعية العلمية السورية للأعشاب الطبية والطب التكميلي والتجانسي والتغذية لدعمها للبحث، والشكر للدكتور كميل عرنوق المدير العام لشركة غرين فارما TM Green Pharma لتقديم مستحضر فاتريم فوكس TM Fatrim Fucus لإجراء الدراسة.

6- المراجع:

- 1-WHO, 2002b- **Ancient Remedies, New Disease**. World Health Organization, Geneva.
- 2- BARNES J, ANDERSON L, PHILLIPSON J, 2007- **Herbal Medicine**. 3rd Edition, Pharmaceutical Press, London, pp 1-23.
- 3- BURTON A, FALKENBERG T, SMITH M, ZHANG Q, ZHANG X, 2013- **WHO Traditional Medicine Strategy**. World Health Organization, Switzerland.
- 4- KHATIB C, 2010 - **Development of Pharmacy in Egypt During Mamluk Age (648-923 of Hijra / 1250-1517 A.D)**. Aleppo University - Institute for the History of Arabic Science - Department of Medicine Science History, p212. (in Arabic).
- 5- WECKERLE C., BOER H., PURI R., ANDEL T., et al., 2018 Recommended Standards for Conducting and Reporting Ethnopharmacological Field Studies, **Journal of Ethnopharmacology**, Vol. 210, 125–132.

- 6- GURIB-FAKIM, A 2006 Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow, **Mol Aspects Med**, Vol. 27(1), 1-93.
- 7- KUNLE, OLUYEMISI F, OMOREGIE H, OCHOGU P, 2012 Standardization of Herbal Medicines -A Review, **International Journal of Biodiversity and Conservation**, Vol. 4(3), 101-112.
- 8- WANG Y, MCPHERSON K, MARSH T, GORTMAKER S, BROWN M, 2011 Health and Economic Burden of the Projected Obesity Trends in the USA and the UK, **The Lancet**, Vol. 378 (9793), 815–825.
- 9- GBD, 2017 - Obesity Collaborators, “Health Effects of Over-Weight and Obesity in 195 Countries Over 25 Years”, **New England Journal of Medicine**, Vol. 377(1), 13–27.
- 10- WHO, 2016 - **Obesity and Overweight**, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/.
- 11- OBATA A, OKAUCHI S, KIMURA T, et al., 2017 “Advanced Breast Cancer in A Relatively Young Man with Severe Obesity and Type2 Diabetes Mellitus, **Journal of Diabetes Investigation**, Vol. 8(3), 395-396.
- 12- NG M, FLEMING T, ROBINSON M, and et al., 2014 “Global, Regional, and National Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adults During 1980–2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013, **The Lancet**. Vol. 384(9945), 766–781.
- 13- LANDSBERG L, ARONNE L, BEILINETAL L, 2013 “Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment-A Position Paper of the Obesity Society and the American Society of Hypertension”, **Obesity**. Vol. 21(1), 8–24.
- 14- ARROYO-JOHNSON C, MINCEY K, 2016 “Obesity Epidemiology Worldwide”, **Gastroenterology Clinics of North America**, Vol. 45(4), 571–579.
- 15- ATASI M, 2011 article "Obesity in Syria", **Arabic Medical Journal**, Syrian Syndicate of Medicine, Vol 161, (in Arabic)

- 16- LEF`EBVRE P, SCHEEN A, 2001 “Obesity: Causes and New Treatments”, **Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes**. Vol. 109(2), S215–S224.
- 17- APOVIAN C, ARONNE L, BESSESENETAL D, 2015 “Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline”, **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Vol. 100(2), 342–362.
- 18- RUPEREZ P, AHRAZEM O, LEAL JA, RUPÉREZ P, AHRAZEM O, LEAL JA, 2002 Potential Antioxidant Capacity of Sulfated Polysaccharides from the Edible Marine Brown Seaweed *Fucus vesiculosus*, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Vol. 50, 840–845.
- 19- KÜPPER F.C., FEITERS M.C., OLOFSSON B., KAIHO T., YANAGIDA S., ZIMMERMANN M.B., CARPENTER L.J., LUTHER G.W., LU Z., JONSSON M., et al. 2011 Commemorating Two Centuries of Iodine Research: An Interdisciplinary Overview of Current Research. **Angew. Chem. Int.** Vol. 50, 11598–11620.
- 20- LANDIN K, HOLM G, TENGBORN L, SMITH U, 1992 Guar Gum Improves Insulin Sensitivity, Blood Lipids, Blood Pressure, and Fibrinolysis in Healthy Men, **American Journal of Clinical Nutrition**, Vol. 56, 1061–1065.
- 21- OU S, KWOK K, LI Y, FU L, 2001 In Vitro Study of Possible Role of Dietary Fiber in Lowering Postprandial Serum Glucose, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Vol. 49, 1026–1029.
- 22- CATARINO MD, SILVA AMS, CARDOSO SM, 2018 Phytochemical Constituents and Biological Activities of *Fucus spp.* **Mar Drugs**, Vol. 16(8), 249.
- 23- <https://www.notulaealgarum.com>
- 24- PEREIRA L. 2016 Edible Seaweeds of the World, 1st ed. **CRC Press**, Boca Raton, FL, USA.
- 25- MONTVALE NJ. 2000- **PDR for Herbal Medicines**, 2nd ed. Medical Economics Company. p.106.

- 26- PEREIRA L. 2011- A Review of the Nutrient Composition of Selected Edible Seaweeds, **Seaweed: Ecology, Nutrient Composition and Medicinal Uses**, Nova Science Publishers, Inc.; Hauppauge, NY, USA, p.15–47.
- 27- ALE MT, MIKKELSEN JD, MEYER AS, 2011 Important Determinants for Fucoidan Bioactivity: A Critical Review of Structure-Function Relations and Extraction Methods for Fucose-Containing Sulfated Polysaccharides from Brown Seaweeds. **Mar. Drugs**, Vol. 9, 2106–2130.
- 28- KORUKANTI, PRIYA V, PONNAM H, AKONDI BR, 2013 "Evaluation of Anti-obesity Activity of *Fucus vesiculosus*." **Indian Journal of Research in Homoeopathy**, Vol. 7(3).
- 29- Martin S, Gabbia D, Carrara M, Ferri N, 2018 The Brown Algae *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum*, Reduce Metabolic Syndrome Risk Factors: A Clinical Study, **Natural Product Communications**, Vol. 13(12), 1691 – 1694.
- 30- MARCELO D, CATARINO, ARTUR MS, MATEUS N, SUSANA M. CARDOSO, 2019 Optimization of Phlorotannins Extraction from *Fucus vesiculosus* and Evaluation of Their Potential to Prevent Metabolic Disorders, **Marine Drugs**, Vol. 17, 162.
- 31- DÍAZ-RUBIO ME, PÉREZ-JIMÉNEZ J, SAURA-CALIXTO F, DIAZ-RUBIO ME, PEREZ-JIMENEZ J, SAURA-CALIXTO F, 2009 Dietary Fiber And Antioxidant Capacity in *Fucus vesiculosus* Products. **Int. J. Food Sci. Nutr**, Vol. 60, 23–34.
- 32- SHARMA S, LYONS G, MCROBERTS C, MCCALL D, CARMICHAEL E, ANDREWS F, SWAN R, MCCORMACK R, MELLON R, 2012 Biostimulant Activity of Brown Seaweed Species from Strangford Lough: Compositional Analyses of Polysaccharides and Bioassay of Extracts Using Mung Bean (*Vigna mungo* L.) and Pak Choi (*Brassica rapa chinensis* L.), **J. Appl. Phycol.** Vol. 24, 1081–1091.
- 33- MADDEN M, MITRA M, RUBY D, SCHWARZ J, 2012 Seasonality of Selected Nutritional Constituents of Edible Delmarva Seaweeds, **J. Phycol.** Vol. 48, 1289–1298.

- 34- - HERBRETEAU F, COIFFARD L, DERRIEN A, DE ROECK-HOLTZHAUER Y, 1997 The Fatty Acid Composition of Five Species of Macroalgae, **Bot. Mar.** Vol. 40, 25–28.
- 35- JIAO G, YU G, WANG W, ZHAO X, ZHANG J, EWART S, 2012 Properties of Polysaccharides in Several Seaweeds from Atlantic Canada and their Potential Anti-Influenza Viral Activities. **J. Ocean Univ. China,** Vol. 11, 205–212.
- 36- RUPEREZ P, SAURA-CALIXTO F, 2001 Dietary Fiber and Physicochemical Properties of Edible Spanish Seaweeds. **Eur. Food Res. Technol,** Vol. 212, 349–354.
- 37- BOGOLITSYN K, KAPLITSIN P, POCHTOVALOVA A, 2014 Amino-Acid Composition of Artic Brown Algae, **Chem. Nat. Compd.** Vol. 49, 954–957.
- 38- RIOUX L, TURGEON S, BEAULIEU M, 2007 Characterization of Polysaccharides Extracted from Brown Seaweeds, **Carbohydr. Polym.** Vol. 69, 530–537.
- 39- PATARRA R, LEITE J, PEREIRA R, BAPTISTA J, NETO A, 2013 Fatty Acid Composition of Selected Macrophytes. **Nat. Prod. Res,** Vol. 27, 665–669.
- 40- CHEUNG A, 2014- Structured Questionnaires. In: Michalos A.C. (eds), **Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research.** Springer, Dordrecht.
- 41- GIVEN L, 2008- **The SAGE encyclopedia of qualitative research methods** Vol. 1, Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- 42- KUYPERS D, JONGE H, NAESENS M, VANRENTERGHEM Y, 2010 A Prospective, Open-Label, Observational Clinical Cohort Study of the Association between Delayed Renal Allograft Function, Tacrolimus Exposure, and CYP3A5 Genotype in Adult Recipients. **Clin Ther,** Vol. 32(12), 2012-23.

- 43- WHO, 1998- **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity**, World Health Organization Geneva, Switzerland.
- 44- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998 National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: the Evidence Report. **Obes Res**, Vol. 6 (suppl 2), S51-S210.
- 45- JANSSEN I, KATZMARZYK P, ROSS R, 2002 Body Mass Index, Waist Circumference, and Health Risk: Evidence in Support of Current National Institutes of Health Guidelines, **Archives of Internal Medicine**, Vol. 162(18), 2074-9.
- 46- WHO, 2008 Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation, **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data**, GENEVA.
- 47- LAEKEMAN G, 2018 **Assessment Report on *Fucus vesiculosus* L., *Thallus***. [(accessed on 5 April 2021)]; Available online: <http://www.ema.europa.eu/>
- 48- MIN S, HAN S, KIM H, KWON O, LEE S, KIM J, 2012 Algal Fucoidan, Unlike Heparin, has Thrombolytic Activity in A Murine Arterial Thrombosis Model. **Blood Coagul. Fibrinolysis**. Vol. 23, 359–366.
- 49- MIYASHITA K, HOSOKAWA M, 2017 Fucoxanthin in the Management of Obesity and its Related Disorders, **Journal of Functional Foods**, Vol. 36, 195-202.
- 50- GAMMONE M, NICOLANTONIO D, 2015 Anti-Obesity Activity of the Marine Carotenoid Fucoxanthin, **Marine Drugs**, Vol. 13(4), 2196-2214.
- 51- BÉNÉDICTE V, RIZZO M, ANGENOT L, HAUFROID V, JADOUL M, HANTSON P, 2005 - "Acute Liver Failure with Renal Impairment Related to the Abuse of Senna Anthraquinone Glycosides.", **Annals of Pharmacotherapy**, Vol. 39(7-8), 1353-1357.