مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الطبية والصحية

مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 46 . العدد 6

1446 هـ - 2024 م

الأستاذ الدكتور عبد الباسط الخطيب

رئيس جامعة البعث

المدير المسؤول عن المجلة

أ. د. محمود حديد	**رئيس هيئة التحرير**
أ. د. درغام سلوم	**رئيس التحرير**

مديرة مكتب مجلة جامعة البعث

م. ربا قباقلي

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	**عضو هيئة التحرير**

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 : 2138071 31 963 ++

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

. البريد الالكتروني : 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.
- **اذا كان الباحث طالب دراسات عليا:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1- مقدمة

2- هدف البحث

3- مواد وطرق البحث

4- النتائج ومناقشتها .

5- الاستنتاجات والتوصيات .

6- المراجع.

- **يتم ترتيب البحث على النحو الآتي 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 17.5×25 B5.

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

ت- رأس الصفحة 1.6 / تذييل الصفحة 1.8

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

. 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 (40000) ل.س أربعون ألف ليرة سورية عن كل بحث لكل باحث يريد نشره في مجلة جامعة البعث.

2- دفع رسم نشر (100000) ل.س مئة 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 (6000) ل.س ستة آلاف ليرة سورية رسم موافقة على النشر من كافة الباحثين.

المحتوى

اسم البحث	اسم الباحث	الصفحة
دراسة التغيرات التشريحية المرضية عند أغنام العواس المصابة بالتذيفن الدموي المعوي	لولو شعيرة د. واصف الوسوف د. أشرف الصالح د. عماد الحوراني	38-11
دراسة مقارنة إرجاع الأرحاء الوحشي بنوابض مدعومة بالزريعات وجهاز Carrier لدى مرضى سوء الإطباق من الصنف الثاني	محمد عمار بارودي د. حسان فرح	70- 39
تأثير برنامج تدريبي على معلومات ومهارات أطفال المدارس الابتدائية حول الإسعافات الأولية للكسور	ضحى النبهان د. عماد إسحق	104-71
دراسة مقارنة بين مواصفات الجودة لبعض مستحضرات تحاميل ديكلوفيناك الصوديوم المسوقة محلياً في سورية	ريم البريجاوي د. يوسف الأحمد	132-105
علاقة قرينة التصلب العصيدي البلاسمية مع المشاركة الدوائية لدى مرضى سكريين غير معالجين وحديثي التشخيص	راما محسن عياش د يونس قبلان د. سحر الشماع	148-133

دراسة التغيرات التشريحية المرضية عند أغنام العواس المصابة بالتذيفن الدموي المعوي

ط . ب لولو غالب شعيرة[1] ، د. واصف الوسوف[2]
د. أشرف الصالح[3] ، د. عماد الحوراني[4]

(1): طالبة دراسات عليا/ ماجستير. قسم التشريح المرضي، كلية الطب البيطري، جامعة حماة. / الهيئة العامة للبحوث العلمية الزراعية، مركز بحوث حماة. جوال .Email:dr.loloshaira123@gmail.com

(2): أستاذ مساعد. قسم التشريح المرضي، كلية الطب البيطري، جامعة حماة. جوال

(3): مدرس علم الجراثيم. قسم الأحياء الدقيقة، كلية الطب البيطري، جامعة حماة. جوال

(4): دكتوراه في علم التغذية. باحث لدى الهيئة العامة للبحوث العلمية الزراعية، مركز بحوث

الملخص :

هدف هذا البحث الى دراسة التغيرات التشريحية المرضية الناجمة عن إصابة أغنام العواس بالتذيفن الدموي المعوي. جمعت العينات المدروسة من (5) أغنام نافقة من قطعان التربية المحسنة في مركز البحوث العلمية الزراعية بحماة ضمن حظائر نصف مفتوحة، واستكملت الدراسة في جامعة حماة– كلية الطب البيطري. تم تشريح الأغنام النافقة ويشتبه بإصابتها بالتذيفن الدموي المعوي. سجلت التغيرات التشريحية المرضيّة العيانية والنسيجية وردود الفعل الالتهابيّة وعزلت جراثيم المطثية الحاطمة من الأمعاء والكبد والكلى وتأكيد هوية الجراثيم بالاختبارات الكيميا حيوية. سجلت الأعراض المرضيّة الظاهرة على الأغنام قبل النفوق وكان أهمها ضعف الشهية والنفاخ والاستلقاء على الأرض والدفع بالقوائم الأربعة للأمام والدفع بالرأس إلى الخلف. كما سجلت التغيرات التشريحية المرضية العيانية السائد عليها التهاب الأمعاء النزفي والتهاب الأمعاء الفبريني

وامتلاء الحويصل الصفراوي واحتقان الأوعية الدموية المساريقية واحتقان في الأعضاء الداخلية ونزف على الكبد والكلية والقلب، كما وجدت آفات رئوية متدرجة من الوذمة والتصلد، واصفرار أو شحوب في الكبد وسوائل مصليّة إلى دمويّة في تجاويف الجسم، لوحظ هشاشة بقوام الكبد والكلية في بعض الحالات وكانت بعض الكلى ذات لون قاتم وقوام عجيني رخو. وثقت التغيرات المرضية النسيجية المعوية مجهريّاً حيث لوحظ التهاب الأمعاء النخري على شكل تآكل في الطبقات النسيجية للأمعاء وبؤر نخرية منتشرة، ووجد التنكس المائي بدرجات مختلفة في الخلايا المبطنة للأمعاء، وحدث ارتشاح شديد للخلايا الالتهابية في جميع العينات السائد عليها الخلايا العدلات التي تشير إلى سير المرض الحاد.

تبين هذه النتائج أهمية دراسة الصفات التشريحية العيانية والنسيجية في تشخيص الإصابة بالتذيفن الدموي المعوي بالإضافة إلى إجراء الفحص الجرثومي للتّأكد من هويّة المسبب وملاحظة الأعراض الظاهرة على الأغنام قبل النّفوق.

<u>الكلمات المفتاحية:</u> التغيرات التشريحية المرضية، التذيفن الدموي المعوي، أغنام العواس، المطثية الحاطمة.

Histopathological Changes Associated with Enterotoxaemia in Awassi Sheep

Abstract

The aim of this research is to study the pathological changes resulting from the infection of Awassi sheep with enterotoxemia. The studied samples were collected from (5) dead sheep from the improved breeding flocks at the Scientific Agricultural Research Center in Hama within semi-open barns, and the study was completed at the University of Hama - College of Veterinary Medicine. The dead sheep were dissected and suspected of being infected with enterotoxemia. The gross histopathological changes and inflammatory reactions were recorded. Clostridium perfringens bacteria were isolated from the intestines, liver and kidneys, and the identity of the bacteria was confirmed by biochemical tests. The symptoms of disease appearing in sheep before death were recorded, the most important of which were poor appetite, bloating, lying on the ground, pushing with all four legs forward, pushing the head back. Macroscopic pathological changes were also recorded, including hemorrhagic enteritis, fibrinous enteritis, distended gallbladder, mesenteric vascular congestion, congestion in the internal organs, and bleeding in the liver, kidney, and heart. Gradual pulmonary lesions of edema and hardening, yellowing or paleness in the liver, and serous to bloody fluids were also found in body

cavities: Fragility of the liver and kidney texture was observed in some cases, and some kidneys were of a dark color and a soft pasty texture. Histopathological changes of the intestine were documented microscopically, where necrotic intestine was observed in the form of erosion in the tissue layers of the intestine and scattered necrotic foci, and hydrophilic degeneration of varying degrees was found in the cells lining the intestine, and severe cells inflammatory response occurred in all samples that were dominated by neutrophilic cellular, which indicates the course of the acute disease.

These results demonstrate the importance of studying the gross histological characteristics in diagnosing enterotoxemia, in addition to performing a bacterial examination to confirm the identity of the cause and observing the symptoms apparent in the sheep before death.

Keywords: pathological changes, Awassi sheep, Interotoxemia, *Clostridium perfringens*.

المقدمة Introduction

يعد مرض التذيفن الدموي المعوي Clostridial Enterotoxemia في الأغنام أحد أهم الأمراض المعدية المستوطنة والمسببة لخسائر اقتصادية كبيرة في تربية الماشية (Senthilkumar *et al*., 2008) وهو من الأمراض المنتشرة في سورية حيث أجريت العديد من الدراسات على الأغنام المصابة بالتذيفن الدموي المعوي وغالباً ما تم التركيز على هذا المرض من الناحية الجراثيم المسببة للمرض وذيفاناتها (حمد، محمد علي، 2010)، وهو مرض حاد مميت يصيب الأغنام في جميع الأعمار (الحملان الرضيعة، حملان التسمين، الأغنام البالغة) والعجول والماعز وأحيانا" الأمهار، يتصف بالنفوق المفاجئ، تلعب المطثية الحاطمة وذيفاناتها المختلفة الدور الرئيسي في إحداث المرض (Quinn *et al*., 2004).

الدراسة المرجعيّة Literature Review

تعد جراثيم المطثية الحاطمة المسبب لمرض التذيفن الدموي المعوي، هذه الجراثيم المصنفة ضمن جنس *Clostridium*، تمتلك عدة أنماط مصلية (A–B–C–D–E) تختلف في إمراضها (Quinn *et al*., 2004; Letko *et al*., 2021).

جراثيم المطثية الحاطمة هي عصيات لاهوائية مجبرة كبيرة الحجم ولها أطراف مدورة، إيجابية الغرام قابلة لصبغة بنفسجية الكريستال بشدة، غير متحركة، متمحفظة، متبوغة والبوغ كبير الحجم يتوضع بشكل وسطي أو طرفي، تنمو على الأوساط المغذية في (15–50)مْ وتبدي مستعمرات رمادية اللون دائرية الشكل على منبت (SPS) تقيس بقطر 2–5مم، كما تشكل مستعمرات ملساء لامعة تحيط بها هالة كاملة التحلل الدموي بتأثير الذيفان ثيتا theta–toxin وهالة خارجية من التحلل الدموي الجزئي بتأثير الذيفان ألفا alpha–toxin على منبت الآغار المدمم Blod agar. (Quinn *et al*., 2004; Finni *et al*., 2020)

تتواجد هذه الجراثيم بشكل حر في الطبيعة وتعيش في أمعاء الحيوانات بشكل متعايش وتتواجد في الحيوانات والنباتات المتفسخة (Johansson, 2006).

تتميز هذه الجراثيم بقدرتها على تخمير السكاكر (الغلوكوز، السكروز، اللاكتوز، المالتوز)، تعطي نتائج سلبية لاختبارات الكتالاز والأوكسيداز، وسلبية لاختبار حلقة الأندول وأنزيم الليباز وتحلل الجيلاتين، تحلل اللسيثين (Quinn *et al.*, 2003).

تتميز المطثية الحاطمة بشدة الضراوة فهي تفرز نوعين من الذيفانات كما قسمها الباحث (McDonel, 1986) إلى نوعين، الأول وهو الذيفانات الرئيسية وتشمل الذيفانات الأكثر أهمية(Alpha – Beta– Epsilon– Iota –Beta^{2} –الذيفان المعوي) ، وتصنف اعتمادا" على إنتاجها للذيفانات الأربعة الأولى إلى خمسة أنماط مصلية (A–B–C–D– E)، يمتلك الذيفان ألفا الخواص الأنزيمية للفوسفوليباز (phospholipase C) يحدث انحلالاً دموياً ونخراً وخللاً في نفاذية الأوعية الدموية وتجمع الصفيحات الدموية، كما يسبب الذيفان بيتا نخر في الغشاء المخاطي، ويسبب الذيفان إبسيلون نخر في الخلايا المبطنة للأوعية الدموية وبشكل خاص الخلايا العصبية وهو ذيفان شديد الضراوة وهو المسؤول عن تذيفن الدم القاتل عند الماشية، ويحدث الذيفان أيوتا زيادة في نفاذية الأوعية الدموية (Songer, 2006; Letko *et al.*, 2021)، يرتبط الذيفان المعوي مع بروتينات الموصلات الخلوية للخلايا المبطنة للأمعاء ويسبب الإسهال المصاحب للعلاج بالمضادات الحيوية، بينما الذيفان ثيتا أو Perfringolysin O هو ذيفان حال للخلايا ويشكل مسام في غشاء الخلية ويمكن أن يحلل كريات الدم الحمراء وإن كلاً من الذيفان ألفا والذيفان ثيتا يتدخلان في الاستجابة الإلتهابية للمضيف ويسببان تراكم الكريات البيض في الأوعية الدموية ومنع التدفق الطبيعي للخلايا البلعمية إلى أنسجة المضيف (Letko *et al.*, 2021)، يعمل الذيفان (NetB) على إحداث تقوب في الغشاء الخلوي الأمر الذي يؤدي إلى تدمير خلايا المضيف.

والنوع الثاني من الذيفانات هو الذيفانات الضعيفة، وبحسب (Quinn *et al.*, 2004; Finni *et al.*, 2020) لها تأثير سام كما تساهم في تحطيم الأنسجة، منها (Kappa– Lambda–Tpel–NetB– –Hyaluronidase Mu– (DNase) Nu)

تشترك الأعراض الظاهرة إلى حد ما عند المجترات على اختلاف العائل أو النمط المسبب، ففي الشكل فوق الحاد للمرض يحدث غالبا" النفوق السريع والمفاجئ بدون ظهور أية أعراض، أما في حال الشكل الحاد للمرض فيظهر عليها عادة علامات الخمول وفقدان الشهية وألم بطني وإسهال مدمم وأحياناً تظهر أعراض عصبية متمثلة بتقوس الظهر والاستلقاء والاختلاجات العضلية، تدوم هذه الأعراض بين 2–12ساعة، أما في الحالات تحت الحادة أو المزمنة فتعاني الحيوانات على الأرجح من إسهال مدمى، ويعتبر الشكل المزمن نادر الحدوث (Songer, 2006).

تبين الصفة التشريحية للأمعاء الغليظة والأمعاء الدقيقة قرح عديدة على الغشاء المخاطي وتجمع كبير لسائل مدمم وجلطات فبرينية (Quinn *et al.*, 2004; Nazki *et al.*, 2021)، بينما تحدث (Brown *et al.,* 2007) عن انتفاخ غازي في الأمعاء واحتقانها واحتوائها سوائل داكنة وتورم واحتقان الغشاء المخاطي والطبقة تحت المخاطية وتقرح منتشر واحتقان أوعيتها الدموية، كما وجد مناطق نخرية مع نضح فيبريني (التهاب الأمعاء الدفتريائي الكاذب)، وفي الحالات الأكثر تقدماً يحدث نخر في كل طبقات النسيج المعوي كما ذكر (Songer, 2006).

وجد نزف حبري على عضلة القلب مع تجمع سوائل ليفينية في كيس التامور والتجويف البطني (Songer, 2006)، كشفت عينات الكبد عن بؤر تنكسية أونخرية، اتساع الجيبانات الكبدية واحتقانها(Brown *et al.,* 2007; Nazki *et al.*, 2021). أضاف (Hussein *et al.,* 2013) عن التهاب الأقنية الصفراوية واحتقان الأوعية الدموية الشعرية ما أدى إلى توسعها بتأثير الذيفانات ما أدى إلى زيادة نفاذيتها وانحلال الكبد وتلف أنسجة الكبد.

صنف (Uzal & Songer, 2008) الأعراض والتغيرات النسيجية لتذيفن الدم المعوي حسب نمط المسبب، حيث أشار إلى الإصابة من النمط A الذي يسبب مرض الحمل الأصفر بان الأعراض والآفات ضئيلة ناتجة عن تأثيرات الذيفان ألفا CPA، وكشف عن

تضخم الكبد والطحال وشحوب في لونهما وتفتت مقطعهما، وحدوث التهاب الكبد النخري، واحتقان رئوي مع وذمة رئوية.

كما وصف عند الإصابة من النمط B الذي يسبب مرض زحار الحملان التهاب الأمعاء النزفي متعدد البؤر، نخر نازف أحمر داكن لمخاطية الأمعاء مع نضح فيبريني، بؤر نخرية واضحة على شكل حلقات مليئة بالدم والفبرين، زيادة السائل المصلي أو الدموي في البطن، ووجود عصيات مختلطة مع الفبرين والخلايا المتوسفة وكريات بيضاء متنوعة، احتقان وتوذم الأمعاء الدقيقة والغليظة وخاصة في الحملان مع ألم بطني ونفاخ طبلي، إسهال دموي، اكتئاب، عدم رغبة بالرضاعة.

أما النمط C فيسبب مرض الصدمة في الأغنام البالغة وعادة ما تبدأ على شكل إصابة الغشاء المخاطي للكرش ويحدث الموت دون أعراض.

كما لاحظ (Uzal & Songer, 2008) عند الإصابة بالنمط D اختلاجات عصبية وارتخاء القوائم والعمى الظاهري ونضح في تجاويف الجسم لتسبب الذيفان إبسيلون في زيادة نفاذية الأوعية الدموية كما يعمل على نخر الخلايا المبطنة وبشكل خاص المبطنة للأوعية الدموية والنبيبات الكلوية والخلايا العصبية مايسبب تلين في نسيج الدماغ والكلية (مرض الكلية الرخوة).

أهمية البحث:

تحتل أغنام العواس مكانة رائدة في قطاع الثروة الحيوانية والإنتاج الحيواني في سورية، وتتعرض بدورها إلى أمراض ومشكلات صحية عديدة من أهمها مرض التذيفن الدموي المعوي والذي يسبب خسائر اقتصادية كبيرة بسبب ارتفاع نسبة الإصابة والنفوق، لذلك أجريت هذه الدراسة.

أهداف البحث Objectives

1- دراسة الحالات المرضيّة المشتبه بإصابتها بالمطثيّات الحاطمة وإجراء الاختبارات الجرثوميّة.

2- دراسة الأعراض المرضيّة الظاهرة على الأغنام والصفات التشريحيّة العامّة.

3- دراسة التّغيّرات المرضيّة النسيجية المعويّة للحالات المصابة.

مواد البحث وطرائقه Materials and Methods

أجريت هذه الدراسة على قطيع من أغنام العواس المربى في مركز البحوث العلمية الزراعية بحماة خلال الفترة الواقعة في أواخر العام 2021 إلى منتصف العام 2022 وهو قطيع محسن بطريقة التهجين والانتخاب للصفات الإنتاجية، يربى ضمن حظائر نصف مفتوحة ونظام رعي مخصص في الصباح الباكر وبعد الظهيرة، تقدم للقطيع أعلاف بخلطات متوازنة (أتبان وأعلاف جافة ومتممات غذائية) ضمن خطة مدروسة.

تضمن البحث دراسة (5) حالات نفوق من القطيع المدروس، التي أعطيت الرموز (A_1-A_5)، و4 أفراد من الأغنام السليمة من البيئة المحلية والتي اعتبرت مجموعة الشاهد للمقارنة و أعطيت الرموز (B_1-B_4) وتنوعت الحالات المدروسة بين 2 ذكور و3 إناث وأعمار مختلفة بعمر يوم واحد إلى 42 يوم، وأوزان مختلفة،. كما في الجدول. (1).

الجدول. (1): الحالات المصابة المدروسة وجنسها وعمرها ووزنها ولقاح المطثية الحاطمة:

رقم الحالة	العمر	الجنس	الوزن\ كغ عند الولادة	لقاح الإنتروتوكسيميا جرعة أولى	لقاح الإنتروتوكسيميا جرعة ثانية
A_1	13 يوم	أنثى	4	-	-
A_2	1 يوم	أنثى	4	-	-
A_3	14 يوم	أنثى	3.5	-	-
A_4	42 يوم	ذكر	4	+	-
A_5	12 يوم	ذكر	4.5	-	-

تم تسجيل الأعراض الظاهرة على الأغنام النافقة والمشتبه بإصابتها بالتذيفن الدموي المعوي قبل نفوقها وتم تسجيل التغيرات المرضية العيانية المشاهدة قبل التشريح وتضمن الفحص الظاهري للجسم كما تمّ تشريح الأغنام المشتبهة مباشرة بعد النفوق وتسجيل التغيرات المرضيّة المشاهدة وتوثيقها بالصور.

تم أخذ عينات بالماسحة القطنية أثناء التشريح مباشرة للتحري عن جراثيم المطثية الحاطمة بالفحص الجرثومي من وسط الأمعاء الدقيقة، الأمعاء الغليظة، متن الكبد ومتن الكلية من كل حالة، ووضعت في أنابيب مجهزة مسبقاً بوسط مرق الثيوغليكولات النوعي لإكثار جراثيم المطثية الحاطمة مسجل عليها رقم العينة وتاريخ أخذ العينة، وتم تحضين العينات لمدة 24–48 سا في وسط لاهوائي بدرجة حرارة 37 مئوية في مخبر الأحياء الدقيقة في كلية الطب البيطري(Quinn *et al.,* 2004).

تم عزل وتنقية المطثية الحاطمة بزرع مسحة من وسط الإكثار الثيوغليكولات على أطباق منبت SPS النوعي للمطثية الحاطمة وتحضينها في وسط لاهوائي لمدة (24–48) ساعة على درجة حرارة 37 مئوية لتمييز صفات المستعمرة المعروفة لجراثيم الحاطمة، تم إجراء اختبار اللطخة المباشرة على شريحة زجاجية لفحص الخواص الشكلية والتلوينية المميزة للجرثومة (عصيات إيجابية الغرام ـ على شكل سلاسل قصيرة أوطويلة ـ غير متحركة ـ متبوغة)، تم زراعة مسحة على أطباق الآغار الدموي للتأكد من خاصية المطثية الحاطمة المحللة للدم بظهور هالتين من تحلل ألفا وتحلل بيتا.

تم إجراء الإختبارات الكيمياحيوية على المستعمرات النقية بغية تحديد هوية جراثيم المطثية الحاطمة حيث تم إجراء اختبارات الكاتالاز، والاوكسيداز، وتخمر السكاكر (الغلوكوز، اللاكتوز، السكروز، والمالتوز)، اختبار حلقة الأندول، يتبع ذلك مراحل من التنقية والعزل الجرثومي (Quinn *et al.*, 2004).

تم أخذ عينات نسيجية معوية أثناء التشريح مباشرة بعد النفوق وحالات الشاهد بعد الذبح مباشرة وتثبيتها لدراسة التغيرات التشريحية المرضية النسيجية، تم تثبيت العينات في الفورمالين المتعادل 10% ومن ثم معاملتها مخبريا في مخبر التشريح المرضي بطريقة الإدماج بالبرافين تم تقطيع العينات النسيجية المدمجة بالبرافين بالمبشر بسماكة 3 ميكرون وفردها على شرائح زجاجية، ثم صبغت الشرائح بصبغة الهيماتوكسيلين والأيوزين، وثقت التغيرات النسيجية المجهرية باستخدام مجهر ضوئي وكاميرا خاصة بالتصوير المجهري (Uzal *et al.,* 2022).

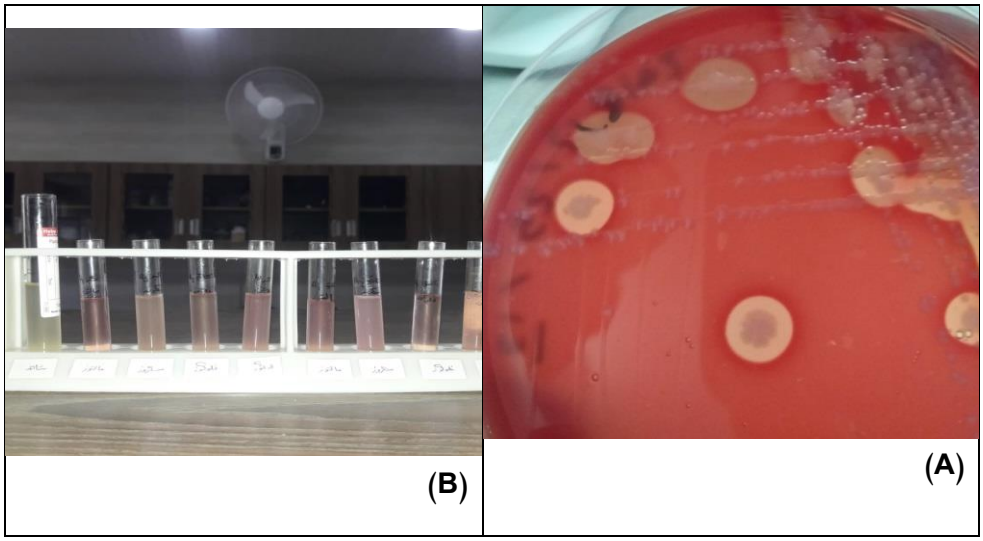
النتائج Results

1-نتائج الزرع الجرثومي

مجموعة الأغنام النافقة والمشتبه بإصابتها: أبدت نتائج الفحص الجرثومي إيجابيتها لوجود جراثيم المطثية الحاطمة في العينات المأخوذة من محتويات الأمعاء الدقيقة والأمعاء الغليظة في كل الحالات، وقد أعطت نتيجة الزرع على بيئة SPS مستعمرات دائرية مسطحة flat رمادية اللون grayish، وبالزرع على بيئة الآجار المدمى كانت المستعمرات محاطة بهالتين من التحلل الدموي كما في الشكل. (A1)، نطاق ضيق من تحلل دموي تام (B-Haemolysis) حول المستعمرات وتحت المستعمرات ونطاق واسع من تحلل دموي جزئي (a-Haemolysis).

وعند إجراء الإختبارات الكيمياحيوية العامة والنوعية التي طبقت على المستعمرات الجرثومية وهي اختبار الكاتلاز والأوكسيداز واختبار حلقة الأندول، فقد كانت النتائج سلبية لكل منها، بينما كانت العزولات مخمرة لسكريات الغلوكوز والمالتوز والسكروز واللاكتوز، كما في الشكل (B1).

وجدت بعض الحالات التي اشتركت في النتيجة الإيجابية في جميع عينات الأمعاء الغليظة والدقيقة (5 حالات)، وبعض الحالات كانت إيجابية في المسحات المأخوذة من الكلى والأمعاء (3 حالات)، وبعضها إيجابية في المسحات المأخوذة من الكبد والأمعاء (3 حالات).



الشكل. (1): اختبارات الفحص الجرثومي للحالات النافقة. (A): التحلل الدموي ثنائي النطاق على الآغار الدموي. (B): اختبار تخمر السكاكر.

2- الأعراض المرضية الظاهرة على الأغنام المصابة قبل النفوق:

لوحظ على أغلب الحالات المريضة أنها كانت تعاني من أعراض عامة مثل الخمول Dullness وصعوبة في التنفس واللهاث والإستلقاء على الأرض Recumbeney وبعض الأعراض الهضمية كضعف الشهية والمغص المفاجئ كما لوحظت بعض حالات الاختلاج العصبيّة Convulsions مثل تقوس الظهر Opisthotonos ودفع الرأس إلى الخلف والأرجل إلى الأمام أو ارتخاء في القوائم الأربعة وتكزز الفم في واحدة

من الحالات، وقد استمرت هذه الأعراض لعدة ساعات أو يوم واحد أو يومين ثم النفوق، وفي البعض منها كانت في مرحلة الغيبوبة ما قبل النفوق Terminal coma، وفي حالة واحدة منها لم يلاحظ عليها أي عرض مرضي سوى قفزة مفاجئة قبل النفوق، وقد كان من الواضح على اثنتين منها الحالة الصحية الجيدة جدا وأنها الأفضل من بين أقرانها.

3- التغيرات المرضية العيانية الخارجية

وجد لدى دراسة التغيرات المرضية العيانية الخارجية قبل البدء بالتشريح للحالات المدروسة بعض الصفات أهمها الإفرازات الرغوية المدممة كما في الشكل. (A 2).

الشكل. (2): افرازات دموية رغوية من الأنف والفم.

4- التغيرات التشريحية المرضية العيانية المشاهدة بعد تشريح الأغنام النافقة

وجد لدى تشريح الأغنام النافقة عدة صفات مرضيّة عيانية كما في الجدول. (4) أهمها نفاخ غازي في الأمعاء في جميع الحالات ونفاخ في الكرش في حالة واحدة كما في الشكل. (4 A)، وقد لوحظ في بعض الحالات احتقان في الأوعية الدموية المساريقية والتهاب الأمعاء المخاطي كما في الشكل (4 B)، ووجد في جميع الحالات وتبيغ دموي في أجزاء متفرقة من الأمعاء وقد كان شديداً في الحالة A3 كما في الشكل (4 B)، بالإضافة إلى نقاط نزفية في الحالة A4، وتمدد في الأمعاء مع وجود محتويات بشكل سائل بلون أصفر إلى بني، كما وجد احتقان في الأوعية الدموية المساريقية، ونزف وتآكلات مختلفة الشدة في الغشاء المخاطي المعوي، الشكل (C4).

كما شوهد في أغلب الحالات سوائل مصلية إلى جيلاتينية في البريتون كما في الشكل (4 A)، ووجدت سوائل مصلية إلى دموية في تجويف الصدر، وسوائل مصلية في كيس التامور في أغلب الحالات. لوحظ في بعض الحالات احتقان دموي في الأعضاء الداخلية وقد كان الإحتقان شديداً في الكبد مع ارتخاء في العضلة القلبية في الحالة A5.

كما وجد نزف نقطي على الكبد في حالتين، والكبد باهت مصفر وقوامه هش سهل التفتت في أخرى، وتضخم الحويصل الصفراوي وامتلاءه بالعصارة الصفراوية في جميع الحالات.

شوهد نزف نقطي منتشر على القلب وقد كان كثيفاً في المنطقة العلوية من البطين الأيمن في الحالة A4، ولوحظ تصلد الرئة الأبيض والتصلد الأحمر كما لوحظ احتقان الفصوص الأمامية للرئة في بعض الحالات، وسهولة نزع محفظة الكلية في حالتين.

وجد نزف حبري على الكلية في بعض الحالات كما في الشكل (E4) وكدمي بؤري في الحالة A5، كما وجدت الكلية هشة سهلة التفتت في الحالة A3، أو عجينية رخوة في الحالة A5 كما في الشكل. (D4)، وقد بدت الكلية في بعضها بلون باهت رمادي، ولوحظ امتلاء المعدة لحملان نافقة بالحليب المتجبن بكميات كبيرة مما يدل على الرضاعة الزائدة لدى بعض الحملان كما في الشكل (F4).

(A)

(B)

(E)

(D)

(C)

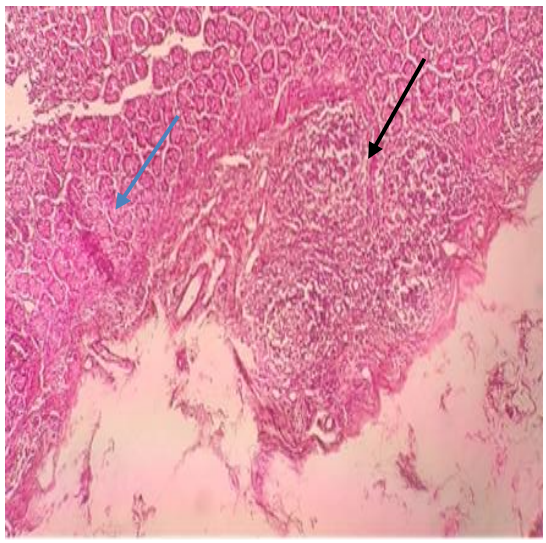
(F)

الشكل. (4): أعضاء وأجهزة الجسم في الحالات المصابة، (A): نفاخ غازي وسوائل فيبرينية في تجويف البطن، (B): احتقان الأوعية الدموية المعوية +التهاب الأمعاء المخاطي، (C): احتقان الأوعية الدموية المساريقية والتهاب الأمعاء النخري، (D): الكلية عجينية رخوة، (E): نزف نقطي على الكلية، (F): امتلاء معدة حمل نافق بالحليب المتجبن.

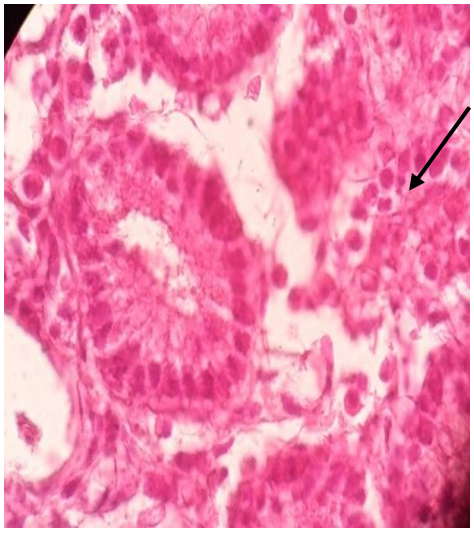
التغيرات التشريحية المرضية النسيجية المعوية:

وجد عند فحص المقاطع النسيجيّة للأمعاء من الأغنام النافقة تغيّرات مرضيّة Pathological changes تضمنت التهاب الأمعاء النخري Necrotic enteritis كما في الشكل (5 A)، و وجد النخر في خلايا قمم الزغابات المعوية Villi والتي لوحظ تآكل في جزء كبير منها، كما وجد في بعض الحالات توسف كامل للزغابات المعوية Erosion وأحياناً زوال الزغابات بشكل كامل، بينما كان النخر ممتداً إلى الطبقة المخاطيّة وتحت مخاطيّة في نسيج الأمعاء في حالات أخرى كما في الشكل (5 C).

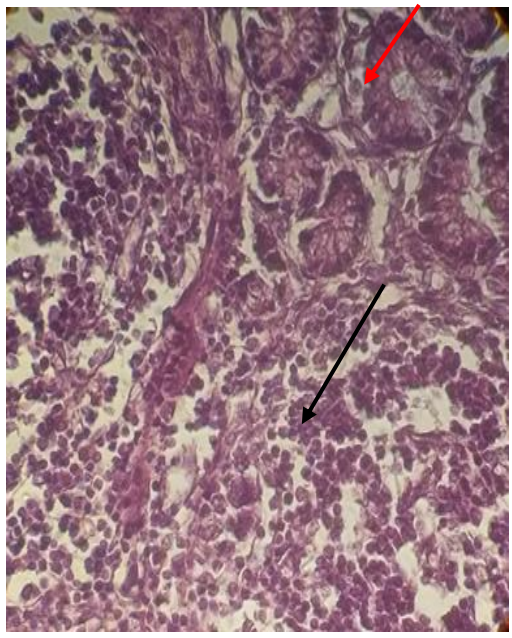
وجدت تغيرات مرضيّة مختلفة على مستوى الخلية في المقاطع النسيجيّة المدروسة من حالات للتنكس المائي Hydropic degeneration كما في الشكل. (5 B) وتغيرات في الأنوية مثل تكثف كروماتين الأنوية Pyknosis في الخلايا المتنخرة وزوال النواة Nucleus absence حيث تترك تجويف كبير دائري، ولوحظ احتقان في الأوعية الدمويّة Vascular congestion في بعض الحالات، كما في الشكل. (5 A)، كما وجد ارتشاح لخلايا التهابية من العدلات والحمضات والمصوريّات واللمفاويات والبلاعم إلا أن الخلايا العدلات كانت السائدة في جميع المقاطع النسيجية مما يدل على سير المرض الحاد، مع ظهور أو غياب الخلايا الأخرى مثل البلاعم واللمفاويات والحمضات كما في الشكل. (5 D).



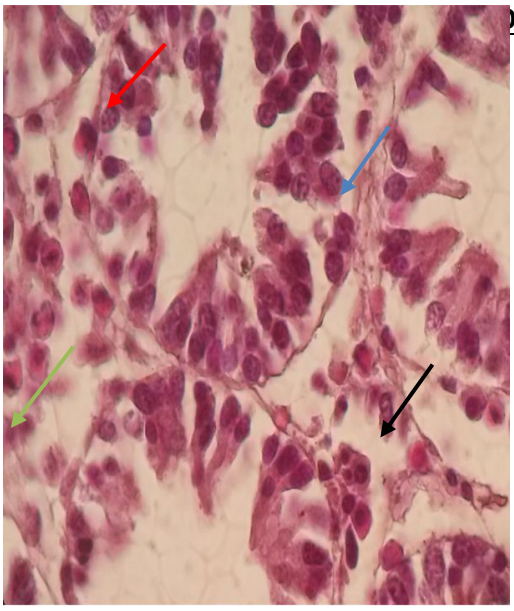
H&E x 10 :(A)



H&E x 60 :(B)



H&E x 40 :(C)



H&E x 100 :(D)

الشكل (5): التغيرات التشريحية المرضية المجهرية:

(A): نخر بؤري في غدد ليبركون Liberkuhn(سهم أزرق)_تواجد طبيعي للطخ باير (سهم أسود). (B): تنكس مائي فجوي في خلايا الغدد الخبيئة. (C): تنكس مائي في خبايا ليبركون (سهم أحمر) – لطخ باير في الطبقة تحت المخاطية. (D): نخر في خلايا الغدد المعوية لابريكان، خلايا التهابية مختلفة من عدلة (سهم أحمر). مصوريّة (أخضر). حمضات (أسود). بلعمية (أزرق).

المناقشة Discussion

أظهرت نتائج الفحص الجرثومي وجود المسبب المطثية الحاطمة من الجنس *Clostridium* في العينات المأخوذة من وسط الأمعاء الغليظة في جميع الحالات المصابة وفي 50% من حالات الشاهد السليمة، حيث تشكل الأمعاء الغليظة الوسط الذي تتواجد فيه جراثيم المطثية الحاطمة بشكل متعايش من الفلورا الطبيعية، وقد ترجع النتائج السلبية في 50% من أمعاء الغليظة للشاهد إلى انخفاض كبير في نسبة هذه الجراثيم في وسط الأمعاء الغليظة مما أدى إلى تعذر نموها على المنابت الجرثومية وهذا ما يتوافق مع (Quinn *et al.*, 2003).

دلت النتائج السلبية لوجود المسبب في جميع العزولات من الأمعاء الدقيقة المأخوذة من حالات الشاهد السليمة أن مكان تواجد جراثيم المطثية الحاطمة الطبيعي (السليم) في الأمعاء الغليظة فقط، وأن تواجدها خارج الأمعاء الغليظة تشكل الحالة المرضية، وهذا ما يتوافق مع (Songer, 1996). ويؤكد ذلك النتائج الإيجابية لتواجدها في جميع العزولات من الأمعاء الدقيقة المأخوذة من الحالات المدروسة النافقة، حيث أن تواجد جراثيم المطثية الحاطمة في الأمعاء الدقيقة يدل على أن الجراثيم المتعايشة في الأمعاء الغليظة أصبحت ممرضة عندما توفرت البيئة الغنية لتكاثر جراثيم المطثية الحاطمة المتعايشة طبيعياً في الأمعاء الغليظة (العوامل المهيئة) مما أدى إلى ارتفاع تعدادها الجرثومي وارتفاع في ضراوة المسبب مما أدى إلى انتشارها باتجاه الأعلى إلى الأمعاء الدقيقة وهذا ما يتوافق مع (Songer, 1996).

إن تزايد وجودها في الأمعاء مع إنتاج كميات كبيرة من الذيفانات يؤدي إلى زيادة امتصاصها إلى الدم ومن ثم حدوث تذيفن الدم المعوي، كما تسبب تخريباً نسيجياً كبيراً موضعياً في بطانة الأمعاء والأوعية الدموية المعوية ما يؤدي إلى نزوح عصيات المطثية

الحاطمة أيضاً إلى الدم وانتشارها إلى أعضاء الجسم كافة فيما بعد في أغلب الأحيان، وهذا ما أيده (Quinn *et al.,* 2004). وهذا ما يفسر ايجابية نتائج عزل جراثيم المطثية الحاطمة من الكبد والكلى في معظم الحالات النافقة، الأمر الذي يؤكد إيجابية الإصابة ويدل على شدة الإصابة وسيرها المرضي.

إن الأعراض الظاهرة على الأغنام المصابة بالتذيفن الدموي المعوي، والتي سجلت بشكل خمول وتعب وانخفاض في الشهية والمغص المفاجئ والرقود والاستلقاء على الأرض واللهاث، تعزى إلى تراجع الفاعلية الوظيفية لأعضاء الجسم وعملياته الحيوية وذلك تحت تأثير تسمم الدم بذيفانات المطثية الحاطمة التي تعمل على نخر الأنسجة لا سيما الذيفان ألفا (CPA) الذي يفرز من كل أنماط الحاطمة بتأثيره المباشر على الموصلات الخلوية والشحوم المفسفرة في الغشاء الخلوي وفي الخلايا المبطنة للأمعاء والأوعية الدموية والكريات الدموية الحمراء والكريات الدموية البيضاء والخلايا العضلية والصفيحات الدموية على وجه الخصوص وتشكيل مسام فيها مسبباً تفجي الخلية وتحللها بتأثيره الناخر والحال للدم وهذا ما أيده (Songer, 2006).

كما يعمل الذيفان ألفا (CPA) على تراص الصفيحات الدموية الأمر الذي يعيق جريان الدم ويسبب نقص التروية ونقص الأكسجة الخلوية، وقد تؤدي تأثيراته المختلفة بالإشتراك مع تاثيرات ذيفانات أخرى للحاطمة إلى الصدمة والموت بدون أي عرض سابق وذلك ما تم ملاحظته في اثنتين من الحالات المدروسة (2/5) ويعزى السبب في ذلك لمضاعفات قلبية وعائية أو عصبية دماغية وهذا ما أيده كثير من الباحثين منهم (Timoney *et al.,* 1988).

كما لوحظ على بعض الأغنام المصابة قبل نفوقها اختلاجات عصبية تسبب ارتخاء في القوائم الأربعة وعدم القدرة على الوقوف وارتخاء الفم والرأس والدفع بالأرجل إلى الأمام

والراس إلى الخلف وفي بعض الأحيان تكزز عضلات الفكين والارتعاش، يمكن أن يفسر ذلك بتأثير الذيفانات الكبير على الجهاز العصبي المركزي حيث تتسبب في تحلل وتنكس بطانة الخلايا المبطنة الوعائية مسببة انتفاخ ومن ثم تفجي الخلايا النجمية ما يؤدي إلى تلين الدماغ البؤري أو المنتشر كما يحدث خسارة لبروتينات البلازما وتسرب سريع لمصل الدم ما يسبب ضغط مرتفع داخل الدماغ وتطور مناطق التنكس والنخر فيه يعبر عنه باختلاج الأغنام والترنح والارتجاف والعمى الجزئي أو الكلي وهذا ما يتوافق (Finnie *et al.,* 1999).

إن حدوث الموت المفاجئ بدون أي عرض سابق الذي لوحظ في واحدة من بين الحالات المدروسة (1\5) رغم أنها كانت ظاهراً بصحة جيدة جداً عندما كانت ترعى مع القطيع بشكل طبيعي، وقامت بالقفز بشكل مفاجئ ومن ثم النفوق، يمكن أن يعزى ذلك إلى التأثير الكبير والمباشر للذيفانات على الدماغ والقلب برد فعل عصبي مميت وهذا ما يتوافق مع (Timoney *et al.,* 1988).

إن المقارنة بين تشريح الأغنام السليمة والأغنام النافقة المشتبه بإصابتها فور نفوقها لدراسة التغيرات التشريحية المرضية، أظهر تغيرات ملحوظة تميز بها المرض.

حيث بدت الأمعاء والمعدة في الحيوانات المصابة بالمرض منتفخة بالغازات ما يؤكد وجود تخمرات غذائية ناتجة عن وجود الكربوهيدرات والتخمة بالإضافة إلى الغازات التي تطلقها جراثيم المطثية الحاطمة في الأمعاء والكرش وهذا ما أكده (Quinn *et al.,* 2004).

كما لوحظ وجود سوائل مصلية إلى فيبرينية أو دموية في تجويف الصدر و/أو في تجويف البطن و/أو في كيس التامور، يفسر وجود تلك السوائل بفعل تأثير الذيفانات (ألفا– بيتا–إبسيلون – ايوتا–بيتا^2 –الذيفان المعوي) المفرزة من جراثيم المطثية الحاطمة

بالإضافة إلى الأنزيمات (الليسيثيناز – السيانيداز –الكلوستربين–الكولاجيناز – Tpel_Net) التي تؤثر في مورفولوجيا الخلية وتحدث تغيير في انتظام الموصلات الخلوية والصفيحة القاعدية في بطانة الأوعية الدموية ما يؤدي إلى تسرب مصل الدم إلى تجاويف الجسم أو البلازما مع الألبومين والفيبرينوجين وبروتينات الدم الأخرى وصولاً في التأذي إلى تسرب دموي مع كريات الدم الحمراء في المنطقة المتضررة وهذا ما يتوافق مع (Songer, 1996) و(Finnie *et al.,* 1999).

كما يمكن أن يفسر ملاحظة انتشار النخر في الغشاء المخاطي للأمعاء بشكل واسع لذات التأثير على الخلايا المبطنة للأمعاء، حيث يقع عليها الضرر الذي ينتج عنه تنكس مائي أو فجوي مختلف الشدّة في الخلايا ومن ثم النخر، حيث يبدأ في الأمعاء من قمم الزغابات المعوية ويتطور إلى نخر في المخاطية وهذا ما يتوافق مع (Popoff, 1984) قد يتطور الالتهاب المخاطي إلى التهاب تقرحي وتجمع كبير لسائل مدمم وخثرات فيبرينية ناتج عن تحطم الخلايا بفعل الذيفانات ما ينجم عنه التهاب الأمعاء الدفتريائي الكاذب وهذا ما يتوافق مع كل من (Quinn *et al.,* 2004) و (UzaL *et al.*, 2022).

يفسر الشحوب في لون الكبد المسجل في أغلب الحالات المدروسة وتضخم حجمه وظهوره بمظهر باهت مصفر ما يدل على تأذي خلوي في الكبد ووجود بؤر تنكسية أو نخرية ويقود ذلك إلى إعاقة في عمل الخليّة الكبديّة وتراكم الغليسيريدات الثلاثية والدهون والغليكوجين التي تسبب تأذي الخلايا الكبدية التي تعمل على عمليات الاستقلاب ومعادلة السموم ما ينجم عن ذلك التنكس الدهني في الكبد وهذا ما أكده (Brown *et al.*, 2007).

كما يعزى وجود النزف النقطي أو الكدمي على القلب وكذلك في الكبد وأنسجة الكلية بفعل التأذي المطبق على أنسجة الجسم بفعل الذيفانات التي تعمل على تضرر الخلايا المبطنة للأوعية الدموية في القلب والخلايا العضلية القلبية ما يسبب تسرب الدم عبر البطانة المتضررة للأوعية الدموية كما فسرها (Songer, 2006)، ويختلف نوع النزف من نقطي إلى كدمي حسب شدة الاصابة وسير المرض.

إن ملاحظة السماكة في محفظة الكلية يدل على حالة الإزمان في الاصابة، الأمر الذي أدى إلى تطور الإصابة وتضرر الأنسجة الشديد الذي سمح بنزوح ألياف الفيبرين مع المصل وتوضعها على محفظة الكلية، وهذا يتوافق مع ما ذكره (Brown *et al.*, 2007) .

كما يفسر حدوث ليونة في قوام الكلية التي كانت عجينية رخوة في ملمسها ومقطعها (في حالة واحدة من حيوانات الدراسة) بتأثير الذيفانات والذيفان إبسيلون (ETX) على وجه الخصوص على بروتينات الخلايا الكلوية والفوسفوليبدات والكولاجين الذي يعمل على تحللها ما يؤدي إلى تلين ورخاوة في أنسجة الكلية، كما تتضرر مكونات الخلايا والأنسجة بفعل الأنزيمات التي تفرزها الجراثيم الحاطمة وتأثيرها المحلل على الجيلاتين والكازائين والهيموغلوبين، وتشير تلك التأثيرات مجتمعة إلى أن نمط الإصابة هو من النمط D الذي يتميز بافراز الذيفان إبسلون المسبب للكلية الرخوة، يتوافق ذلك مع ما وجده كل من الباحثين (Quinn *et al.,* 2004)، (Brown *et al.*, 2007)، (Uzal *et al.*, 2022).

وجد من خلال نتائج الفحص المجهري نخر في ظهارة الأمعاء ونخر في الزغابات المعوية في جميع الحالات الخمس المدروسة وهذا ما يؤكد نتائج الفحص الجرثومي والفحص التشريحي والأعراض الظاهرة وهذا ما يتوافق مع (Uzal *et al.*, 2022)،

حيث تتسبب ذيفانات المطثية الحاطمة بتخريب الخلايا المبطنة للأمعاء كما تسبب نخر في الصفيحة المخصوصة وقد يصل الضرر إلى طبقات نسيج الأمعاء كافةً (Finnie *et al.,* 1999)، حيث لوحظ أيضاً احتقان في الأوعية الدموية وتنكس فجوي في الخلايا المعوية وملاحظة تجمعات لخلايا التهابية مختلفة كرد فعل التهابي ضد المسبب ومن الملاحظ السيادة لخلايا العدلات على الخلايا الأخرى وهذا يدل على سير المرض الحاد، كما ترافقت خلايا العدلات في بعض الأحيان بالخلايا الحمضات التي تتواجد عادة في الإصابات الناتجة عن الإصابات التحسسية أو الطفيلية.

الإستنتاجات Conclusions

1. تعد جراثيم المطثية الحاطمة المسببة لمرض التذيفن الدموي المعوي جراثيم انتهازيّة ويدل عزلها من أماكن أخرى من الجسم على تطور الحالة من جراثيم متعايشة إلى جراثيم ممرضة وعلى أن الإصابة مؤكدة في الحيوان.
2. يظهر مرض التذيفن الدموي المعوي أعراضاً حقيلة قبل النفوق أمكن تشخيصها في هذا البحث، تفاوتت شدتها وتكرارها وتنوعها من حالة لأخرى، واشتركت بعض الأعراض في أغلب الحالات المدروسة مثل (اللهاث–الإستلقاء على الأرض–المغص الشديد– الدفع بالأرجل للأمام والراس للخلف–ضعف الشهية– ارتخاء القوائم الأربعة)، بينما أظهرت حالات قليلة النفوق المفاجئ بدون أي عرض سابق (اصابة فوق حادة)، إن تشخيص الإصابة من خلال الأعراض الظاهرة الملاحظة على الأغنام قبل النفوق يفيد في عمل الإحترازات الطبية التي تخفف من نسبة النفوق.

3. بينت الأعراض التشريحية تأثير الممرض على أغلب أعضاء الجسم، إذ يؤدي انتقال الذيفانات إلى مجرى الدم بعد تطور الإصابة إلى التسبب في تحلل الدم والتنكس والنخر والنزف على الأعضاء كافة ما يؤدي إلى تعطل وظائفها ثم نفوق الحيوان.

4. تحدد الأعراض التشريحية سير المرض في أفراد القطيع (فوق حاد أو حاد أو تحت حاد أو مزمن)، إذ ينتشر المرض وتزداد نسب النفوق خلال فترة قصيرة بين القطيع (خلال بضعة أشهر في هذه الدراسة)، وبالتالي ضرورة القيام بالإجراءات الاحترازية لتخفيف نسبة الإصابة والنفوق بهذا المرض.

المراجع العربية:

حمد، محمد علي. (2010). دراسة جرثومية لأخماج المطثيّة الحاطمة عند الأغنام في سورية. رسالة دكتوراه، كلية الطب البيطري، جامعة حماة، (167 صفحة).

المراجع الإنكليزية:

1. Brown C, DC Baker, IK Baker. (2007). Alimentary System in Jubb, Kennedy Palmer's: Pathology of domestic animals. 5th Ed. Elsevier Saunders, Philadelphia.

2. Duchesne`s C. PE Granum, MG Menozzi, M Peck, S Pelkonen, M Popoff, E Stackebrandt, R Titball. (2006). European Commission-European Concerted Action QLK2-CT2001-01267: Clostridia in medical, veterinary and food microbiology Diagnosis and typing Key Action 2 – Control of infectious diseases EUR 21463 EN.

3. Finnie JW, PC Blumbergs, J Manavis. (1999). Neuronal damage produced in rat brains by Clostridium perfringens type D epsilon toxin. J Comp Pathol. 120(4): 415-20.

4. Finnie JW, MA Navarro, FA Uzal. (2020). Pathogenesis and diagnostic features of brain and ophthalmic damage produced by Clostridium perfringens type D epsilon toxin. https://orcid.org/0000-0003-0681-1878.

5. Hussein HA, YO El-Amir, AA Aemer, SK Abd Elghaffar. (2013). Bacillary hemoglobinuria in dairy cows: clinical,

hematological, biochemical, and pathological alterations. Comp Clin Pathol 22:1137–1143.

6. Johansson A. (2006). Clostridium perfringens the causal agent of necrotic enteritis in poultry. Doctoral thesis; Swedish University of Agricultural Sciences.Pp; 12-14.

7. Letko A, B Strugnell, IM Häfliger, JM Paris, K Waine, C Drögemüller. (2021). Compound heterozygous PLA2G6 loss‐of‐function variants in Swaledale sheep with neuroaxonal dystrophy. In Molecular Genetics and Genomics. (2021) 296:235–242 https://doi.org/10.1007/s00438-020-01742-1

8. McDonel JL, F Dorner, J Drwes. (1986). Toxins of Clostridium perfrinens types A, B, C, D, and E, p. 477-517. In (ed.), Pharmacology of bacterial toxins. Pergamon Press, Oxford.

9. Nazki S, SA Wani, R Parveen, SA Ahangar, ZA Kashoo, S Hamid, ZA Dar, TA Dar, PA Dar. (2021). Isolation molecular characterization and prevalence of Clostridium perfringens in sheep and goats of Kashmir Himalayas, India.

10. (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

11. 10. Quinn PJ, BK Markey, ME Carter, WJC Donnelly, FC Leonard. (2003). Veterinary Microbiology and Microbial Diseases. Blackwell publi-shing Company .USA.Pp.84-96.

12. 11. Quinn PJ, ME Carter, B Markey, GR Carter. (2004). Clinical Veterinary Microbiology 6th ed. Mosby. Edinburgh, Newyork. Pp. 191-208.

13. 12. Senthilkumar V, M Thirunavukkarasu, G Kathiravan. (2008). Economic losses due to enterotoxaemia in sheep. Indian J.Sci. Techol. 1(6): 1-3.

14. 13. Songer JG. (1996). Clostridial Enteric Diseases of Domestic Animals. Clinical Microbiology Reviewos.9(2): 216-234.

15. 14. Songer JG. C Duchesnes, PE Granum, MG Menozzi, M Peck, S Pelkonen, M Popof, E Stackebrandt, R Titball. (2006). Clostridial abomasitis in: European Commissin-European Concerted Action QLK 2-CT2001-01267: Clostridia in medical, veterinary and food micro-biology Diagnosis and typing Key Action 2-Control of infect. Dis. EUR 21463 EN.

16. 15. Timoney JF, JH Gillespie, FW Scott, JE Barlough. (1988). Hagan and Bruner`s microbiology and infectious diseases of domestic animals. Comstock Puplishing Associates, Ithaca, N.Y. Pp;221-223.

17. 16. Uzal FA, JG Songer. (2008). Diagnosis of Clostridium perfringens Intestinal Infections in Sheep and Goats. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 2008; 20:253-265.

18. 17. Uzal FA, F Giannitti, J Asin. (2022). Yellow Lamb Disease (Clostridium perfringens Type A Enterotoxemia of Sheep): A Review. Animals (Basel). 2022 Jun 20; 12(12). PMID: 35739925; PMCID: PMC9219707

19. 18. Van Metre DC. (2006). Clostridial Infections of the Ruminant GI Tract. In: NAVC Proceedings, North American Veterinary Conference Publi-sher: NAVC (www.tnavc.org).Internet Publi-sher: International Veterinary Information Service, Ithaca NY(www.ivis.org).

دراسة مقارنة إرجاع الأرحاء الوحشي بنوابض مدعومة بالزريعات وجهاز Carrier لدى مرضى سوء الإطباق من الصنف الثاني

الباحث : محمد عمار بارودي طالب دكتوراه في قسم تقويم الأسنان والفكين – جامعة حماة – حماة – سورية .

إشراف : أ.د. حسان فرح أستاذ مساعد في قسم تقويم الأسنان والفكين – جامعة حماة – حماة – سورية .

الملخص

الهدف : هدفت الدراسة الحالية لمقارنة المتغيرات A–PTV ، B–PTV ، S–Go شعاعياً بين مجموعة النوابض المدعومة بالزريعات ومجموعة جهاز Carrier ومجموعة جهاز Distal jet عند مرضى سوء الإطباق من الصنف الثاني .

المواد والطرق : تم اختيار 51 مريضاً في الدراسة الحالية تراوحت أعمارهم بين 12–14 سنة يعانون من سوء إطباق من الصنف الثاني ، حيث تم توزيعهم عشوائياً إلى ثلاث مجموعات لكل مجموعة 17 مريضاً بحيث تم الإرجاع في المجموعة الأولى بتطبيق النوابض المدعومة بالزريعات وفي المجموعة الثانية بتطبيق أجهزة Carrier من الناب العلوي إلى الرحى الأولى العلوية في الجهتين ، أما المجموعة الثالثة فتم بتطبيق أجهزة Distal jet . تم تقييم المتغيرات A–PTV ، B–PTV ، و S–Go في المجموعات الثلاث قبل بداية المعالجة التقويمية وحتى الانتهاء من الإرجاع والوصول لعلاقة صنف أول.

النتائج : كانت القيمة الوسطية للمتغير A–PTV بين المجموعات الثلاث (0.12) دون

وجود فروق دالة إحصائياً بين المجموعات G1(النوابض المدعومة بالزريعات) ، G2 (Carrier) ، G3 (Distal jet) ، بينما كانت القيمة الوسطية للمتغير B–PTV بين المجموعات الثلاث (4.63) بفروق دالة إحصائياً ، أما المتغير S–Go فكانت القيمة الوسطية (7.07) وبفروق دالة إحصائياً .

الاستنتاجات : في مجموعة جهاز Carrier نتج عن المعالجة حدوث زيادة في بعد النقطة B عن المستوى الجناحي العمودي PTV (B–PTV) وأيضاً ارتفاع الوجه الخلفي (S–Go) بالنسبة لمجموعتي النوابض المدعومة بالزريعات و Distal jet .

الكلمات المفتاحية : النوابض المدعومة بالزريعات ، Carrier ، Distal jet ، سوء الإطباق من الصنف الثاني .

** Comparative study of Molar Distalization with Coil Spring Anchored by Mini Implants and Carrier Device in Patients of Class II Malocclusion **

Abstract

The current study aimed to compare the A-PTV, B-PTV, and S-Go variables radiographically between the group of Springs Anchored by Mini Implants , Carrier appliance group, and Distal jet appliance group in patients with Class II malocclusion. 51 patients aged 12-14 with Class II malocclusion were selected for the current study. They were randomly divided into three groups of 17 patients each. The first group received Forsus springs anchored by mini implants, the second group received Carrier appliances from the upper canine to the first upper molar on both sides, and the third group received Distal jet appliances. Variables A-PTV , B-PTV , S-Go were evaluated in all three groups from the start of orthodontic treatment until completion of correction and achieving a Class I relationship. The mean value of variable A-PTV was 0.12 with no statistically significant differences between the three groups (G1: Springs Anchored by Mini Implants, G2: Carrier appliance, G3: Distal jet). However, the mean value of variable B-PTV was 4.63 with statistically significant differences between the three groups. As for the variable S-Go, the mean value was 7.07 with statistically significant differences. In the Carrier appliance group, the treatment resulted in an increase in the distance of point B from the vertical wing level (B-PTV) and also an elevation of the posterior face (S-Go) compared to Springs Anchored by Mini Implants and Distal jet groups.

Keywords: Springs anchored by mini implants , Carrier, Distal jet, Class II malocclusion.

المقدمة:

إن التحول السريع في كل مجالات طب الأسنان يستدعي المشاركة الفعالة في تشكيل المعارف العلمية. وهدفنا هو دعم التواصل والتعاون بين كل مجالات طب الأسنان من أجل تأمين راحة المرضى[1].

يعد علم تقويم الأسنان و الفكين أحد علوم طب الأسنان الأساسية والتي تهدف إلى تصحيح حالات سوء الاطباق السني ، و عدم التناسق الهيكلي بين الفكين، بالإضافة لعدم انتظام الأسنان في الأقواس السنية.

يعتمد تقويم الأسنان على الحركة السنية الممكنة على القواعد العظمية ،و ذلك ضمن الشروط الفيزيولوجية للأسنان و ما يحيط بها من عضلات (الخد– اللسان –الشفتين) . [2]

يعتبر الإرجاع الوحشي من أهم الوسائل الفعالة الحديثة في علاج حالات الصنف الثاني وخاصة مع زيادة رغبة المرضى بتجنب القلع ، حيث يؤدي إلى زيادة ارتفاع الوجه السفلي وتحريض دوران خلفي للفك السفلي[2] .

إن التحدي الرئيسي في الإرجاع الوحشي هو إيجاد وسيلة مناسبة للدعم تضمن تحريك الأرحاء نحو الوحشي وبدون أي تأثيرات جانبية على الأسنان المجاورة ، بالإضافة إلى مرور حامل القوة من مركز مقاومة الأرحاء أثناء الإرجاع الوحشي[2] .

يعد تصنيف آنجل التصنيف الأكثر استخداماً لوصف حالات سوء الإطباق و على الرغم من استخدامه في معظم المدارس الطبية فإن الكثير من حالات سوء الإطباق تقع خارج التصنيف ، حيث يعتمد هذا التصنيف على العلاقة الأمامية الخلفية للأرحاء الأولى العلوية و السفلية ، ويعتبر أن الرحى الأولى العلوية ثابتة الموقع بالنسبة للمركب القحفي

الوجهي ، بحيث يستخدم العلاقة الأنسية الوحشية للأرحاء الأولى كمعيار لأصناف سوء الإطباق[3] .

Class I Class II Class III

الشكل (1) : يبين تصنيف نماذج سوء الإطباق[3]

من طرق معالجة الصنف الثاني من سوء الإطباق :

العلاج باستخدام الأجهزة الوظيفية : حيث يستطيع التقويم السني الوجهي عند المراهقين الذين هم في مرحلة النمو تعديل اتجاه النمو إلى حد ما ، حيث يتم معالجة حالات الصنف الثاني المترافقة بتراجع فك سفلي لهؤلاء المراهقين عن طريق تنشيط نمو الفك السفلي بالأجهزة الوظيفية ولا تتم معالجتهم بالقلع الذي يكون مضاد استطباب في هذه الحالة[4] .**أما العلاج التمويهي** فتستخدم هذه الطريقة في الحالات متوسطة الشدة وباستخدام الأجهزة الثابتة حيث تتضمن قلوعاً سنية أحادية أو ثنائية الجانب للحصول على علاقة رحوية ونابية من الصنف الأول دون أن يغير من العلاقة الفكية الهيكلية وذلك في الحالات التي يكون فيها الإرجاع الوحشي مضاد استطباب وأيضاً بعد اكتمال النمو[5] .بالإضافة لذلك تعد الطريقة الأكثر شيوعاً لمعالجة حالات الصنف الثاني والتي لا نرغب بمعالجتها بالقلع هي الإرجاع الوحشي الأرحاء ، بالإضافة إلى ذلك يعتبر الإرجاع الوحشي للأرحاء الطريقة الوحيدة لإنجاز أهداف المعالجة التقويمية في بعض الحالات كالمريض الذي لديه قلع ضاحك علوي والذي بقي يعاني من بروز ، والمريض

الذي لديه صنف ثالث هيكلي مع قلع ضاحك علوي لكنه يحتاج إلى تصحيح وضع القواطع السفلية كإجراء سابق للجراحة التقويمية[6] .

أما بالنسبة لاستطبابات الإرجاع الوحشي للأرحاء العلوية فنذكر منها: مرضى نموذج النمو الطبيعي أو الأفقي بالنسبة للفك السفلي ، مقدار البروز السني حتى 5 ملم وزيادة مقدار التغطية الأمامية (عضة عميقة)[7] .أما **مضادات استطباب الإرجاع الوحشي للأرحاء العلوية فنذكر منها** : زيادة مقدار البروز السني أكثر من 5 ملم ونقصان مقدار التغطية الأمامية (عضة مفتوحة)[7] .

بالنسبة لمحددات الإرجاع الوحشي للأرحاء العلوية فيجب الإشارة إلى أهمية تعاون المريض عند تطبيق أجهزة إرجاع الأرحاء وحشياً ، حيث وجد العالم Walsh وزملاؤه عام 2013 أن تطبيق أجهزة الإرجاع الوحشي خارج فموية مثل حزام الرأس على المراهقين لم تعطِ نتائج فعالة بسبب عدم تعاون المرضى والذي كان أفضل عند استخدام أجهزة الإرجاع الوحشي داخل فموية وبالتالي الحصول على معالجة أسرع نظراً لأن استخدام هذه الأجهزة يقلل إلى الحد الأدنى من الحاجة لتعاون المريض وبالتالي يقلل من فترة المعالجة[8] ،**وأيضاً زيادة عرض القوس السنية مع الاتجاه للخلف** حيث وجد العالم Luca وزملاؤه أن عرض القوس السنية يزداد كلما اتجهنا نحو الخلف ولذلك فإن الإرجاع الوحشي يجب أن يترافق بالتوسيع بسبب وجود خطر تطور عضة معكوسة خلفية وذلك حسب اتجاه القوة وشكل القوس المنفرج[9] ، أما **انفتال الرحى** فقد وجد العالم Giorgio وزملاؤه أن الرحى العلوية ممكن أن تنسل بحركة دوران إلى الحنكي والأنسي حيث تدور حول جذرها الحنكي وملاحظة هذا الدوران دليل على اختلال موقع الرحى وبالتالي فإن تصحيح انفتال الرحى في أحد الجهتين يؤدي إلى حركة وحشية في الرحى المقابلة[10] .

جهاز Distal jet: عبارة عن جهاز حنكي يستخدم من أجل الإزاحة الوحشية للأرحاء العلوية، يتألف من الأجزاء التالية :أطواق الأرحاء العلوية الحاوية على أنابيب حنكية و أطواق الضواحك الثانية ، الواصل الحنكي ،الحربة والموجه ، زر نانس والنوابض[11] ، ويسمح بحركة جسمية تقريباً للأرحاء المزاحة خلفياً ، ولا توجد ضرورة لتنشيطات التعميد لأن الجهاز يطبق القوى قريباً من مركز المقاومة ، ينتج عن القوى المطبقة حنكياً نسبةً لمركز المقاومة دوران وحشي حنكي غير مرغوب، بالمقابل يسمح الجهاز بحركة رحوية عرضية مرافقة للإزاحة الوحشية[12] .**ومن ميزات جهاز Distal Jet** أنه يستعمل لوحده أو مع التطويق الكامل للقوس السنية ، لا يتطلب تعاون المريض ، ويمكن تحويله إلى جهاز نانس للدعم بعد انتهاء إرجاع الأرحاء[13] ، **أما مساوئ جهاز Distal Jet** فتكمن في صعوبة تطبيقه بالعمق الكافي في قبة الحنك عندما تكون قبة الحنك ضحلة ، بالإضافة إلى ارتفاع ثمنه مقارنة مع أجهزة الإرجاع داخل الفموية الأخرى[13] .

وجد العالم Bowman في دراسة أجراها على عينة من المرضى واستخدم فيها جهاز Distal jet أن هذا الجهاز مفضل على أجهزة الإرجاع الوحشي الأخرى بسبب تطبيقه للقوة قريباً من مركز مقاومة الرحى الأولى مما يساهم في إرجاعها وحشياً بحركة جسمية ولكن يحتاج إلى تصحيح زائد بسبب حدوث فقدان دعم بسيط بالاتجاه الأنسي بالنسبة لحركة الرحى بعد انتهاء التوحيش[14] .

وجد العالم Diedrich وزملاؤه في دراسة على عينة من المرضى أن تطبيق جهاز Distal jet مع إضافة زريعات للدعم ساهم بشكل فعال في إرجاع الأرحاء العلوية بالاتجاه الأمامي الخلفي بشكل أكبر من تصميم جهاز Distal jet المعتمد في الدعم على زر نانس موضوع على قبة الحنك[15] .أما بالنسبة **للزريعات التقويمية** فقد استخدم Park وزملاؤه عام 2001 الزريعات للإرساء في حالات البروز السني السنخي المضاعف في الصنف الأول الهيكلي وكانت الزريعات بقطر 1,2ملم وطول 6 ملم في

العظم السنخي الدهليزي بين الضاحك الثاني العلوي والرحى الأولى العلوية ، وبين الرحتين الأولى والثانية السفلية ، حيث تم إرجاع الأسنان الستة الأمامية كتلة واحدة وغرز الأرحاء السفلية بنفس الوقت[16] .

قام Lee وزملاؤه عام 2010 باستخدام الزريعات في المعالجات التقويمية اللسانية حيث وضعت في العظم السنخي لقبة الحنك بين جذور الأرحاء الأولى والثانية لإرجاع الأسنان الستة الأمامية العلوية كتلة واحدة باستخدام نوابض النايتينول عند مريض صنف ثاني هيكلي[17] .

يحتاج الفك العلوي قوى داخل فموية نادراً ما تتجاوز 300 غ ، وعند استخدام قوى أكبر من 300 غ يمكن للسريري استخدام السلسلة رقم14(بقطر1,4ملم)أو رقم15أو رقم 16 عندما لا يوجد ثبات أولي ، أما الأرقام 17و18 فتصمم من أجل التثبيت بين الفكي خلال الجراحة التقويمية .

عند استخدام القطر الأكبر للزريعات خاصة عندما تصنع من التيتانيوم النقي منخفض المستوى يكون هناك مخاطرة لوجود صعوبة في إزالتها بسبب الاندخال العظمي[18] .

يعتمد ثبات الزريعات على جودة وكمية العظم القشري ويتحقق الثبات الأولي للزريعة على كثافة وسماكة العظم .

تم تقسيم جودة العظام بناء على الكثافة العظمية التي ظهرت على الصور الشعاعية إلى 4 أنماط :

- ✓ D_1 : يتكون العظم فيها بشكل كامل تقريباً من عظم قشري كثيف .
- ✓ D_2: طبقة عظمية قشرية ثخينة محيطة بعظم نقوي كثيف في المركز وبنسب متساوية تقريباً .

- ✓ D3: طبقة عظمية قشرية رقيقة محيطة وعظم نقوي كثيف في المركز.
- ✓ D4 : طبقة عظمية قشرية محيطة بعظم نقوي قليل الكثافة في المركز .

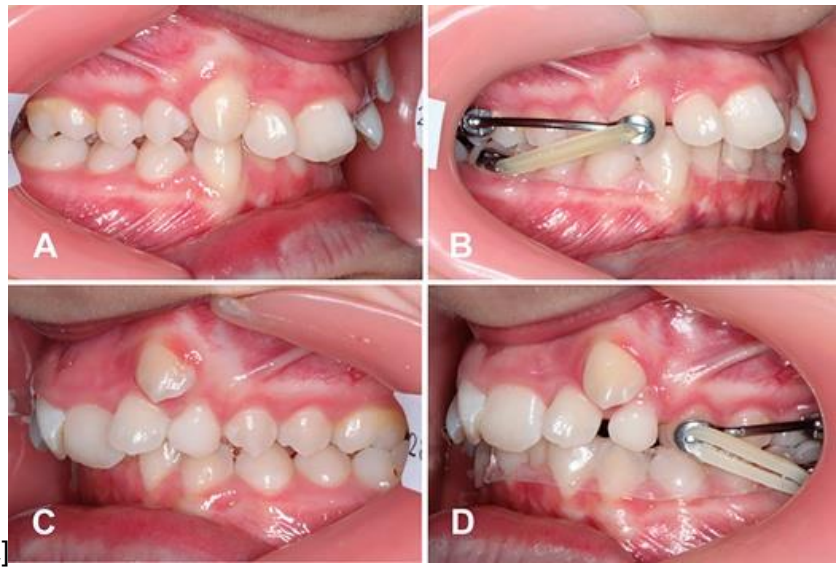
وتعتبر المنطقة D3 هي الأفضل لوضع الزريعات والمنطقة D1, D2 أكثر استقراراً ، بينما المنطقة D4 تظهر فشل سريرياً[19] .

قامت الباحثة Batra وزملاؤها عام 2014 بتطبيق جهاز J– Molar Distalizer حيث تم تطبيق زريعة بين الضاحك الأول والناب مزودة بثقب في رأسها وتم لحم سلك عمودي إلى طوق الرحى الأولى العلوية وأيضاً لحم سلك أفقي إلى السلك العمودي السابق ويمر من الثقب الموجود في رأس الزريعة ، حيث قامت بتطبيق القوة لإرجاع الأرحاء الأولى وحشياً عبر نابض Open Coil ومقدارها 250 غ وتم تصحيح علاقة الأرحاء الأولى إلى الصنف الأول ومن ثم إرجاع القواطع والأنياب[20] .

أما جهاز Carrier فيعتبر من الأجهزة المستخدمة مؤخراً في الإرجاع الوحشي للأرحاء ، والذي يعمل بفرضية تحقيق علاقة الصنف الأول قبل تصحيح مواضع الأسنان الفردية كأهمية استراتيجية عند مرضى الصنف الثاني البسيط والمعالجين بدون قلع ، حيث يعمل هذا الجهاز على حل مشكلة الصنف الثاني عند مرضى سوء الإطباق خلال 3 – 5 أشهر بالإضافة إلى انخفاض مدة العلاج التقويمي من 35–40% بالنسبة لأجهزة الإرجاع الأخرى [21] .

الفكرة الأساسية في إنجاز أفضل إطباق وتشابك حدبي بين الأنياب والأرحاء الأولى العلوية مع السفلية تتم عن طريق تصحيح دوران والارتصاف الأنسي للأرحاء الأولى ثم إرجاع القطاع الدهليزي الخلفي وحشياً . مع هذا التصحيح فإن الحدبة الدهليزية الوحشية للرحى الأولى العلوية ستكون في الفرجة بين الرحتين الأولى والثانية السفليتين ومن ثم سترتصف الضواحك والأنياب في علاقة صنف أول ، وبالتالي فإن هذا التشابك سيعطي

ثباتاً أفضل ويمنع حصول نكس إلى الصنف الثاني أو حصول إرجاع وحشي للأنياب العلوية للخلف من الأنياب السفلية مسبباً ازدحام قاطعي سفلي [22].



[22]

الشكل (2) : يوضح آلية عمل جهاز Carrier في تصحيح علاقة الصنف الثاني إلى صنف أول .

ومن الأهداف البيوميكانيكية الأساسية لجهاز Carrier :

1- يتطلب قوة خفيفة فقط للتفعيل والتي تكون سلبية تماماً عندما لا يتم استخدام التزليق .
2- احترام البنى حول السنية .
3- يرسخ الانتقال إلى نمط الصنف الأول من قبل الأخصائي بكل يسر وسهولة ومن ثم تطبيق الجهاز الثابأت [23].

كما أن جهاز Carrier يتألف من :

1. الوسادة الأمامية (الجزء الأمامي) .
2. ذراع صلب نصف دائري .
3. الذراع المعدني .
4. الوسادة الخلفية (الجزء الخلفي)[24] .

الشكل (3) : أقسام جهاز Carrier [24]

لتجنب بروز القواطع السفلية خلال فترة عمل جهاز Carriere فإن التشخيص السليم هو مطلب أساسي لتجنب فقدان الإرساء ، وعليه يوجد عدة إجراءات أولية للإرساء منها :

1- جهاز Essix السفلية مع تيوبات ملصقة دهليزياً على الأرحاء السفلية (الطريقة المفضلة) .

2- قوس لساني سفلي منفعل ملحوم دهليزياً ولسانياً إلى طوق الرحى السفلية [25] .

قام العالم Colino Gallardo وزملاؤه بتطبيق تقنية القياس الرقمي الجديدة لدراسة توضع الأسنان وحشياً (الناب والأرحاء الأولى) بعد تطبيق جهاز Carriere

على عينة من المرضى من الصنف الثاني ، حيث قاموا بإجراء الدراسة مستخدمين معامل ارتباط بيرسون P و التحليل الإحصائي لـ Gage ، حيث ارتبطت الزيادة في إزاحة الناب وحشياً بالزيادة في إزاحة الناب المقابل ، وأيضا ارتبطت الزيادة في إزاحة الرحى الأولى وحشياً بالزيادة في إزاحة الرحى الأولى المقابلة ، فوجدوا أن تقنية القياس الرقمية الجديدة هي طريقة قابلة للتكرار والنسخ ودقيقة لقياس مقدار إرجاع الناب العلوي والرحى الأولى العلوية وحشياً ، بالإضافة لقياس مقدار ميلان الرحى الأولى العلوية بعد تطبيق جهازCMA(Carriere Motion Appliance) .[26]

وجد العالم Hashem في دراسته المنجزة على مجموعتين من المرضى الأولى لم تبزغ فيها الأرحاء الثانية العلوية والمجموعة الثانية كانت الأرحاء الثانية العلوية فيها بازغة أن مدة الإرجاع في المجموعة الأولى كانت أقل ومقدار الإرجاع كان أكبر من المجموعة الثانية ، لكن لم يلاحظ تغيرات جوهرية بين المجموعتين بالنسبة لغرز الأرحاء الأولى العلوية ، الميلان الأنسي الوحشي ، التورك الدهليزي اللساني أما تورك القواطع السفلية والميلان الأنسي الوحشي للأرحاء الأولى السفلية فقد كانت أكبر في المجموعة الثانية[27] .

المواد والطرق

تصميم الدراسة

تم توزيع 51 مريضاً عشوائياً على ثلاث مجموعات ، لكل مجموعة 17 مريضاً فالمجموعة الأولى تم تطبيق النوابض المدعومة بالزريعات لكل مريض ، والمجموعة الثانية تم تطبيق جهاز Carrier لكل مريض في الجهتين ، أما المجموعة الثالثة فتم

تطبيق جهاز Distal jet لكل مريض أيضاً .تم إجراء البحث في قسم تقويم الأسنان والفكين في كلية طب الأسنان بجامعة حماة .

حساب حجم العينة

تم إجراء التحليل الإحصائي للبيانات المسجلة للمتغيرات المدروسة في البحث باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 20 (Statistical Package for Social Science) حيث تم حساب التوزيع التكراري المطلق والنسبي Frequency Distribution لأعداد المرضى الخاضعين للدراسة وذلك وفقاً لمجموعات البحث وذلك في كل مجموعة من مجموعات البحث وهي (المجموعة الأولى G1 – المجموعة الثانية G2 – المجموعة الثالثة G3)، وتم دراسة طبيعة توزع البيانات للمتغيرات المدروسة في البحث باستخدام اختبار غولموغوروف سميرنوف Kolmogorov Smirnov Test في البرنامج الإحصائي SPSS20 ، كما تمت المقارنة بين القيم المسجلة للمتغيرات الكمية المستمرة ذات التوزيع الطبيعي ما بين مجموعات الدراسة لدراسة وجود فروق دالة إحصائياً باستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه One way ANOVA . ومن أجل قوة اختبار 95% وعند مستوى دلالة P<0.05 وعند أخذ الانحراف المعياري لمتغير حركة إرجاع الأرحاء SD = 3.1 ، تم تحديد حجم العينة (N=51) ومنه تم تحديد حجم عينة البحث .

المشاركين ومعايير الإدخال

تم اختيار 60 مريضاً يعانون من سوء الإطباق من الصنف الثاني ، تم استبعاد 9 منهم لعدم انطباق معايير الإدخال عليهم وبالتالي تم البحث على 51 مريضاً ، كما تم أخذ الموافقة المعلمة قبل البدء بأي إجراء علاجي وكانت معايير الإدخال كالتالي : المرضى في حالة الإطباق الدائم وتتراح أعمارهم بين 12 – 15سنة ، مرضى سوء الإطباق من

الصنف الثاني حسب Angel على مستوى الأنياب والأرحاء الأولى الدائمة بمقدار نصف حدبة أو حدبة ، الأرحاء الثانية العلوية مكتملة البزوغ وزاوية التصنيف الهيكلي في المستوى السهمي ANB مقدارها(5–6) درجات على الأكثر . أما المرضى الذين لديهم أسنان مقلوعة أو خضعوا لمعالجة تقويمية سابقة فقد تم استبعادهم من الدراسة الحالية .

مجموعات المعالجة

بعد إكمال السجلات التقويمية كاملة تم تطبيق الأجهزة الموصوفة لكل مجموعة وفق الآتي

مجموعة النوابض المدعومة بالزريعات

تم تطبيق الزريعات من شركة American Orthodontics, Sheboygan) (Wisconsin, USA, بأبعاد (1.6×8) ملم بين الضاحك الأول والثاني من الناحية الدهليزية وتم تطبيق الأطواق على الأرحاء الأولى العلوية في الجهتين ، كما تم لحام سلك مستدير 0.036 Elgiloy إنش بشكل عمودي على الطوق و تم تشكيل طية في نهاية ذراع القوة بحيث تكون نحو الأعلى في جهة اليمين ونحو الأسفل في جهة اليسار من الجهة الوحشية لتيوب الرحى العلوية والتي تسمح بتحديد محور الرحى اليمين من اليسار على الصورة السيفالومترية ، ثم تم بعدها لحم ذراع التزليق بنفس ارتفاع مركز المقاومة تقريباً وهو مصنوع من سلك Elgiloy 0.018×0.025 إنش . تم بعدها تطبيق القوة بعد مضي 48 ساعة من وضع الزريعة ووضع نابض فتح مسافة بين الزريعة وذراع القوة وألصقت الأطواق داخل الفم بواسطة الاسمنت الزجاجي الشاردي وتم قياس القوة المطبقة بواسطة ربيعة بحيث تم تطبيق قوة 225 غ من كل جهة وهي القوة الكافية لتحريك الرحى الأولى والثانية ، كما في الشكل (4–A) .

مجموعة جهاز Carrier

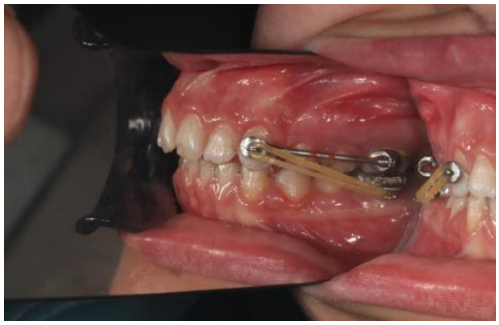
تم تطبيق جهاز Carrier الذي يمتد من الناب العلوي وحتى الرحى الأولى العلوية بوسادتين تم إلصاقهما بالراتنج ضوئي التصلب ، وتم وضع قوس لساني على الفك السفلي للدعم ووضع مطاط بين فكي من شركة USA IOS بعدها 4/1 Heavy من خطاف الناب العلوي إلى خطاف الرحى الأولى السفلية كما في الشكل (4-B) .

مجموعة جهاز Distal jet

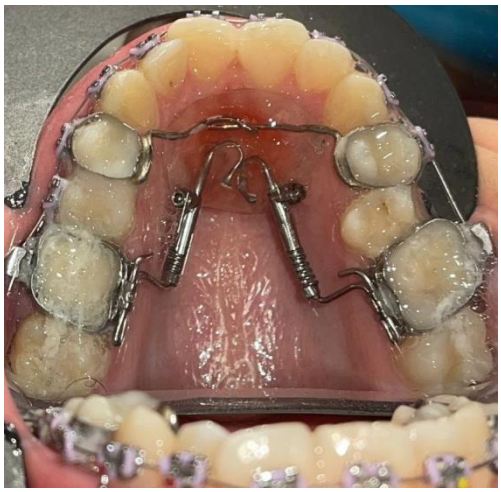
تم تطبيق جهاز Distal jet من شركة (American Orthodontics, Sheboygan ,Wisconsin, USA

كما في الشكل (4-C) . ثم تم تطبيق الجهاز التقويمي الثابت لإكمال الرصف والتسوية وإنهاء الحالات .

الشكل (4-A) للباحث



الشكل (4–B) للباحث



الشكل (4–C) للباحث

الشكل (4–A) : الإرجاع في مجموعة النوابض المدعومة بالزريعات ، الشكل (4–B) : الإرجاع في مجموعة جهاز Carrier ، الشكل (4–C) : الإرجاع في مجموعة جهاز Distal jet .

تحديد المتغيرات

تم تحديد سرعة الإرجاع والزمن الكلي للإرجاع اعتمادا على مقدار الإرجاع قبل وبعد الانتهاء من الإرجاع

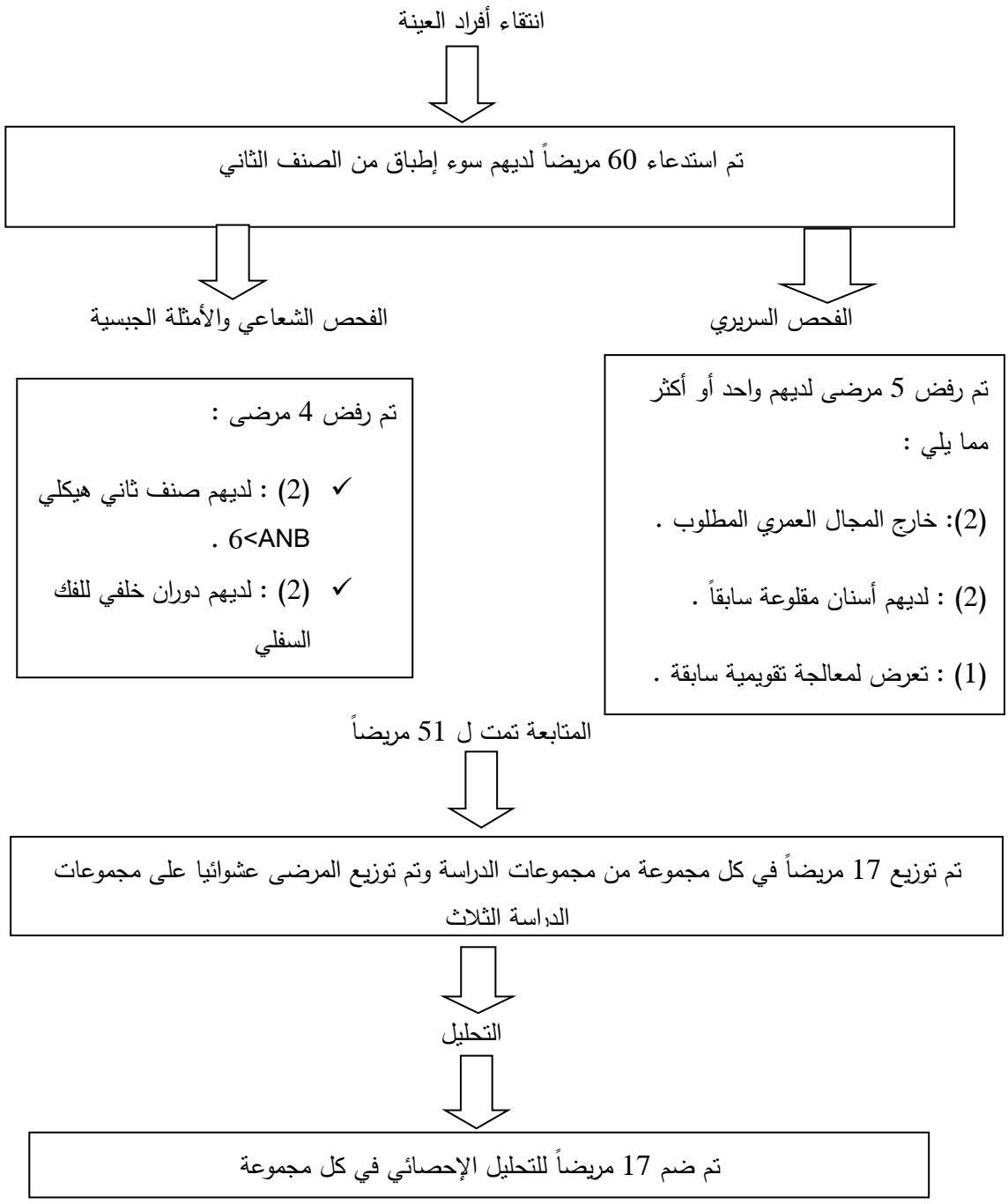
النتائج

كما هو موضح في مخطط CONSORT التدفقي في الشكل (5) . تم فحص 60 مريضاً لديهم سوء إطباق من الصنف الثاني من أجل تحري موافقتهم لمعايير الإدخال . تم اختيار 51 مريضاً منهم بشكل عشوائي وتوزيعهم عشوائيا على ثلاث مجموعات . جميع المرضى تمت متابعتهم وأتموا ملئ استماراتهم بدون أي انسحاب أو فقدان . خصائص أفراد العينة موجودة في الجدول 1 .

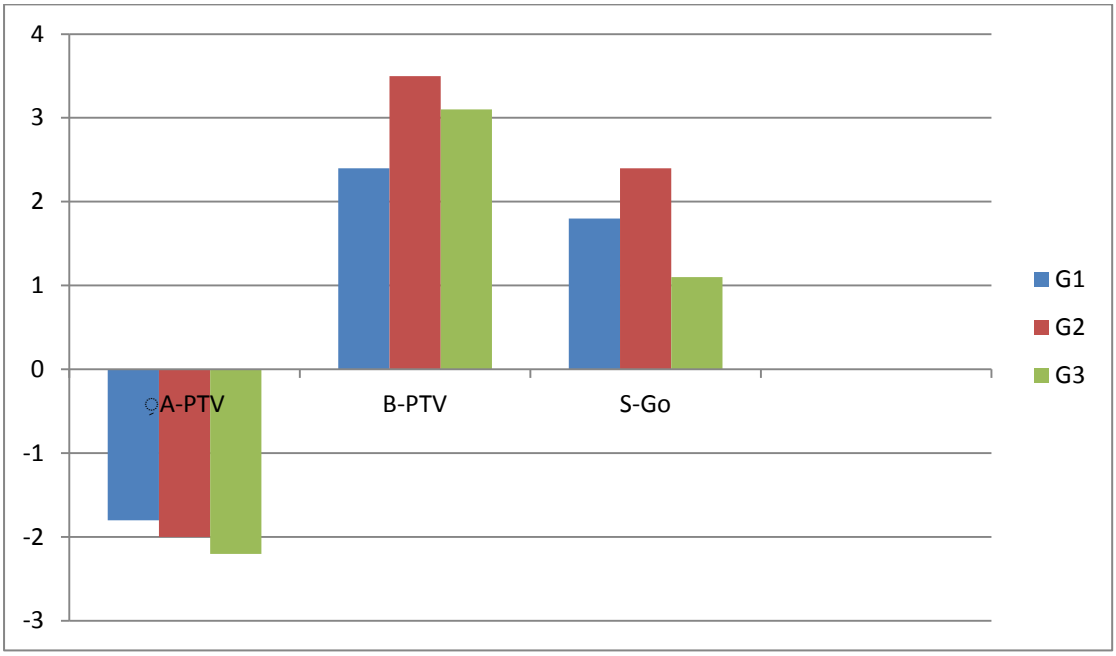
الجدول 1 : خصائص عينة الدراسة

المجموعة	Gender			متوسط العمر
	N	الذكور	الإناث	
النوابض المدعومة بالزريعات	17	7	10	12–14 سنة
Carrier	17	8	9	
Distal jet	17	6	11	
الكلي	51	21	30	

N: sample size



الشكل (5) : يوضح المخطط التدفقي COSORT لانتقاء أفراد العينة (للباحث)



المخطط (1) : المتوسطات الحسابية لمقدار الفرق بين الزمنين لمتغيرات (A–PTV , S–Go , B–PTV) في مجموعات البحث الثلاث

بالنسبة للمتغير A–PTV فلم يكن هناك فروق دالة إحصائياً بين مجموعات البحث الثلاث بعد الإرجاع الوحشي للأرحاء الأولى العلوية ، أما بالنسبة للمتغير B–PTV فقد لوحظ وجود فروق دالة إحصائيا بعد الإرجاع بين المجموعات G1,G2 بينما لم يوجد فروق دالة إحصائياً بين المجموعتين G2,G3 فقد كانت القيمة الوسطية للمتغير أكبر في المجموعة G2 عن المجموعة G1 ، بينما المتغير S–Go فقد تم أيضاً ملاحظة وجود فروق جوهرية بين مجموعات البحث الثلاث فقد كانت أكبر في مجموعة جهاز Carrier عن مجموعة النوابض المدعومة بالزريعات ومجموعة جهاز Distal jet .

من المخطط أعلاه نلاحظ ما يلي:

بالنسبة لمتغيرات B–PTV , S–Go فقد تبين عند إجراء المقارنة بين مجموعات البحث الثلاث ، نلاحظ بأن أعلى قيمة لهذه المتغيرات كان في المجموعة الثانية G2 بفروقات دالة إحصائياً حيث P<0.05 بدرجة ثقة 95% بالنسبة للمتغير S–Go أما المتغير B–PTV فلم يكن هناك فروق دالة إحصائياً بين المجموعتين G2,G3، أما المتغير A–PTV فلم يكن هناك فروق جوهرية بين المجموعات G1,G2,G3 .

A–PTV	G1	G2	-0.16	0.19	0.399	لا توجد فروق دالة إحصائياً
		G3	-0.10	0.19	0.607	لا توجد فروق دالة إحصائياً
	G2	G1	0.16	0.19	0.399	لا توجد فروق دالة إحصائياً
		G3	0.06	0.19	0.739	لا توجد فروق دالة إحصائياً
	G3	G1	0.10	0.19	0.607	لا توجد فروق دالة إحصائياً
		G2	-0.06	0.19	0.739	لا توجد فروق دالة إحصائياً
B–PTV	G1	G2	1.01	0.23	0.000	توجد فروق دالة إحصائياً
		G3	0.73	0.23	0.003	توجد فروق دالة إحصائياً
	G2	G1	-1.01	0.23	0.000	توجد فروق دالة إحصائياً
		G3	-0.28	0.23	0.23	لا توجد فروق دالة

						إحصائياً 0
	G3	G1	-0.73	0.23	0.003	توجد فروق دالة إحصائياً
		G2	0.28	0.23	0.230	لا توجد فروق دالة إحصائياً
S-Go	G1	G2	0.58	0.16	0.001	توجد فروق دالة إحصائياً
		G3	-0.71	0.16	0.000	توجد فروق دالة إحصائياً
	G2	G1	-0.58	0.16	0.001	توجد فروق دالة إحصائياً
		G3	-1.29	0.16	0.000	توجد فروق دالة إحصائياً
	G3	G1	0.71	0.16	0.000	توجد فروق دالة إحصائياً
		G2	1.29	0.16	0.000	توجد فروق دالة إحصائياً

الجدول رقم (2) نتائج استخدام الاختبارات البعدية Post Hoc Tests (Bonferroni) المرتبطة باختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه للمتغيرات S-Go , B-PTV, A-PTV لدراسة تأثير الطرق المستخدمة في الدراسة على القياسات المدروسة في مجموعات البحث

المناقشة

تم في الدراسة الحالية تقييم المتغيرات S-Go , B-PTV , A-PTV ابتداء من تطبيق الأجهزة وحتى الانتهاء من الإرجاع . حيث تعتبر الدراسة الحالية من أولى الدراسات التي قارنت بين ثلاثة أنواع من أجهزة الإرجاع المختلفة (النوابض المدعومة بالزريعات Carrier ، Distal jet) و تهدف إلى تحري التغيرات الهيكلية والسنية السنخية

وتغيرات النسج الرخوة التالية لإرجاع الوحشي للأرحاء العلوية . سجلت هذه الدراسة في المستوى السهمي حدوث حركة أمامية طفيفة وغير دالة إحصائياً للنقطة A بالنسبة للمستوى العمودي PTV وهذا يتفق مع دراسة العالم Fuziy وزملاؤه عام 2006 بينما سجلت حركة أمامية للنقطة B بالنسبة للمستوى العمودي PTV وأيضاً حدوث زيادة بسيطة في ارتفاع S–Go وهذا يختلف مع دراسة العالم Fuziy وزملاؤه عام 2006 حيث حصل حركة خلفية للنقطة B بالنسبة للمستوى العمودي وحدث نقص في ارتفاع S–Go وكذلك اختلفنا معهم في أنهم طبقوا جهاز Pendulum بينما طبقنا ثلاثة أجهزة مختلفة ضمن مجموعات الدراسة[28].

أما في دراسة العالم KIrcelli وزملاؤه عام 2006 والعالم Oncag وزملاؤه عام 2007 فقد اتفقت دراستنا معهم بعدم وجود فروق جوهرية للنقطة A بالنسبة للمستوى العمودي PTV بينما سجل وجود فروق جوهرية بالنسبة للنقطة B عن المستوى الجناحي نحو الأمام وزيادة طفيفة في الارتفاع S–Go في دراستنا وهذا يختلف عن دراستهم وأيضا اختلفنا معهم في نوعية الجهاز المطبق فالعالم KIrcelli وزملاؤه طبقوا جهاز Pendulum أما العالم Oncag وزملاؤه طبقوا نوابض Pendulum مدعومة بزريعة حنكية بينما في دراستنا طبقنا ثلاثة أنواع مختلفة من أجهزة الإرجاع المختلفة [29][30] .

مناقشة ميكانيك عمل هذه الأجهزة :

في دراسة أجراها العالم Bolla وزملاؤه على عينة من المرضى من الصنف الثاني وعددهم 20 مريضاً ، أعمارهم 13 سنة تقريباً ، تم تطبيق أجهزة Distal jet لتقييم فعاليتها في إرجاع الأرحاء العلوية وحشياً ، حيث درسوا التغيرات السنية والشعاعية السيفالومترية قبل وبعد الإرجاع ووجدوا أن جهاز Distal jet يطبق القوة قريباً من مركز مقاومة الرحى العلوية مما يساهم في إرجاعها وحشياً بحركة جسمية ومع ذلك فبعد دراسة التغيرات السيفالومترية وجدوا أن الأرحاء الأولى العلوية قد تم إرجاعها مسافة 3.2 ملم إلى علاقة الصنف الأول ، وفي مراحل متقدمة من العلاج وجدوا أن تيجان الأرحاء قد مالت بمقدار 3.1 درجة . على أية حال ، فقد وجدوا بأن مقدار إمالة تيجان الأرحاء قد تأثر إلى حد كبير بمقدار بزوغ الأرحاء الثانية حيث بينت

الدراسة أنه في الحالات التي كانت فيها الأرحاء الثانية بازغة إلى مستوى الثلث الذروي لجذور الأرحاء الأولى قد مالت تيجان الأرحاء الأولى بنسبة الضعف بالنسبة للحالات التي كانت فيها الأرحاء الثانية بازغة بشكل كامل .أما بالنسبة لفقدان الدعم فقد لوحظ على الضواحك الأولى بمعدل 1.3 ملم ، ولكن تيجان هذه الضواحك قد مالت وحشياً بمقدار 3.1 درجة ، أما بالنسبة للقواطع العلوية فقد برزت بمقدار 0.6 ملم مع تأثير أصغري على زاوية الفك السفلي وارتفاع الوجه السفلي[11] .

أما بالنسبة لجهاز Carrier فتتطلب حركة الناب العلوي أن تكون حركة جسمية على طول زاوية الحافة السنخية مع التحكم بميلان محوره الطولي ، بحيث أن الجزء المثبت على الناب من الجهاز هو عنصر ثابت مهمته إعطاء الثبات للسن نفسه ، بينما تكون القوى موجهة عبر المحور الطولي وإلى الوحشي أيضاً، فالجزء الأمامي من الجهاز يثبت على الناب العلوي (أو الضاحك الأول العلوي في حال وضع الناب العلوي غير مناسب) وهو عبارة عن ذراع نصف دائري صلب والذي يعطي هذا الثبات . هذه الذراع تنحرف فيما بعد عند منطقة الضواحك خلفياً ومن ثم تنتهي بكرة مفصلية داخل تجويف القسم الخلفي الذي سوف يلصق على الرحى الأولى العلوية[23] .أما بالنسبة لحركة الرحى الأولى العلوية فتكون عبارة عن حركة ثلاثية : دوران وحشي حول جذرها الحنكي ، إزاحة وحشية مضبوطة لمنع حدوث إمالة وحشية بالتاج بالإضافة إلى تعميدها عند الحاجة ، بحيث يقوم جهاز Carriere بتصحيح دوران الرحى وتعميدها لذلك تمضي حركة الإرجاع الوحشي دون قيود ، وبالتالي عند تعميد الرحى فإن الكرة داخل التجويف تمنع الميلان غير المرغوب به بحيث تقلد الكرة الموجودة في التجويف مفصل الفخذ في الجسم ، وهذا التمفصل يعطي حرية أكبر مع احتكاك أصغري بنفس الوقت الذي ينقل فيه الرحى إلى المكان المرغوب به بعد تدويرها وتعميدها .

يوجد عدة نقاط محددة مسبقاً لإيقاف الحركة للتحكم بالإجراءات غير المرغوبة ، فالتحززات الموجودة على الكرة مع سطح التجويف الأملس تصنع زاوية 15 درجة نحو الداخل مع المحور الطولي للذراع والتي تعمل كنقطة اصطدام لمنع الحركات غير المرغوبة وتعطي تحكم بالتورك

بالنسبة للناب والرحى .عندما ينجز تصحيح دوران الرحى ، فإن القسم الأنسي للقاعدة الخلفية تتماس مع البروز في النهاية الوحشة للذراع والتي تتحرك بين الوسادتين الأمامية والخلفية وبهذه الطريقة يتم منع زيادة دوران الرحى ،بينما تكون حركة الرحى مستقلة ومختلفة نوعياً عن حركة الناب يجب أن تكون منسقة أيضاً معها لإنجاز حركة الإرجاع الوحشي كوحدة متكاملة[24] .

الاستنتاجات

1- تطبيق جهاز الإرجاع J-Molar Distalizer حقق بفعالية إرجاع الأرحاء الأولى العلوية بحركة جسمية .
2- تطبيق جهاز Carriere حقق بفعالية إرجاع الأرحاء الأولى العلوية والقطاع الجانبي كاملاً مع حدوث تأثيرات غير مرغوبة على الأسنان الأمامية العلوية والنسج الرخوة بالحد الأدنى .
3- إن إرجاع الأرحاء الأولى العلوية بجهاز Distal jet تم بحركة أقرب ما تكون للجسمية .

التوصيات:

1- نوصي باستخدام جهاز J-Molar Distalizer عند الحاجة لإرجاع الأرحاء الأولى العلوية بحركة جسمية مضبوطة مع مراعاة تعاون وتقبل المريض له .
2- نوصي باستخدام جهاز Carriere عند عدم التأكد من تعاون وتقبل المريض لأجهزة الإرجاع الأخرى وسهولة تطبيقه من قبل الطبيب بالمقارنة مع أجهزة الإرجاع الموصوفة في البحث .
3- نوصي باستخدام جهاز Distal jet عند الحاجة لإرجاع الأرحاء الأولى العلوية لمسافة تزيد عن 3ملم.

المقترحات :

1- نقترح إجراء دراسة لتقدير كمية الإرجاع العفوي للضواحك الأولى والثانية المرافق لاستخدام جهاز J-Molar Distalizer .

2- نقترح إجراء دراسة للتحري عن التأثيرات غير المرغوبة على الفك السفلي عند استخدام جهاز Carriere .

3- نقترح إجراء نقترح إجراء مطابقة بين تحاليل الصور الضوئية المأخوذة ب Intraoral Scan وصورة 3D مأخوذة من CBCT وإجراء المقارنة بينها للتحري عن المتغيرات السنية والهيكلية والنسج الرخوة بدقة أكبر لجهاز Distal jet .

المراجع References

1- Almuzian, M., F. Alharbi, J. White, and G. McIntyre, Distalizing maxillary molars–how do you do it? Orthodontic Update, 2016. 9(2): p. 42-50.

2- Park, J. and R. Boyd, Temporary anchorage devices in clinical orthodontics. 2020, Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell .

3-. Proffit W, Henry W, Brent E, David M. Contemporary Orthodontics . 2019 , 193 – 194 – 195 .

4- Nanda, R. and S. Kapila, Current therapy in orthodontics. Orthodontic Journal, 2010. 26(1): p. 97

5- Choi, N.-C., Y.-C. Park, H.-A. Lee, and K.-J. Lee, Treatment of Class II protrusion with severe crowding using indirect miniscrew anchorage. The Angle Orthodontist, 2007. 77(6): p. 11091118

6- . Alogaibi, Y.A.; Al-Fraidi, A.A.; Alhajrasi, M.K.; Alkhathami, S.S.; Hatrom, A.; Afify, A.R. Distalization in Orthodontics: A Review and Case Series. Case Rep. Dent. 2021, 2021, 8843959.

7- Chinitz, Isaac Jay. *Orthodontics and Multidisciplinary Treatment Planning: A Survey*. Diss. State University of New York at Stony Brook, 2019.

8- Jambi S, Thiruvenkatachari B, O'Brien KD, Walsh T. Orthodontic treatment for distalising upper first molars in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 23;2013(10):CD008375. doi: 10.1002/14651858.CD008375.pub2. PMID: 24155018; PMCID: PMC6464757.

9- Luca Lombardo ,Giulia Occhiuto , Emanuele Paoletto , Bortolo Giuliano Maino , Giuseppe Siciliani *Angle Orthod* (2020) 90 (2): 305–313.

10- Fiorelli, Giorgio, and Birte Melsen. "Biomechanics in orthodontics." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 152.1 (2017): 134-135.

11-- Bolla, E., F. Muratore, A. Carano, and S.J. Bowman, Evaluation of maxillary molar distalization with the distal jet: a comparison with other contemporary methods. The angle orthodontist, 2002. 72(5): p. 481-494.

12- Kinzinger, Gero SM, and Peter R. Diedrich. "Biomechanics of a distal jet appliance: theoretical considerations and in vitro analysis of force systems." *The Angle Orthodontist* 78.4 (2008): 676-681.

13- Venarsdall, Graber. "Treatment options for sagittal corrections in Noncompliant Patients." *Orthodontics Current Principles & Techniques (4th edition). St Luis, Missouri: Elsevier Mosby* (2005): 882-83.

14- Bowman SJ. Upper-Molar Distalization and the Distal Jet. J Clin Orthod. 2016 Mar;50(3):159-69. PMID: 27117735.

15-- Kinzinger GS, Gülden N, Yildizhan F, Diedrich PR. Efficiency of a skeletonized distal jet appliance supported by miniscrew anchorage for noncompliance maxillary molar distalization. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2009 Oct;136(4):578-86. doi: 10.1016/j.ajodo.2007.10.049. PMID: 19815162.

16- Kyung, S. H., Lim, J. K., & Park, Y. C. (2001). The use of miniscrew as an anchorage for the orthodontic tooth movement. *Korean Journal of Orthodontics*, 415-424.

17- Kim, Y. H., Yang, S. M., Kim, S., Lee, J. Y., Kim, K. E., Gianelly, A. A., & Kyung, S. H. (2010). Midpalatal miniscrews for orthodontic anchorage: factors affecting clinical success. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *137*(1), 66-72.

18- Tseng YC, Chen HS, Hsiao SY, Hsu KJ, Chen CM. Effect of Microimplant Neck Design with and without Microthread on

Pullout Strength and Destruction Volume. Materials (Basel). 2021 Oct 12;14(20):5991. doi: 10.3390/ma14205991. PMID: 34683583; PMCID: PMC8541548.

19- Paik, C.-H., Orthodontic Miniscrew Implants: Clinical Applications. 2009: Elsevier Health Sciences.

20- Batra , Ragini , The J-Molar Distalizer for Bodily Molar Movement. 2014 : 312-315 .

21- Areepong D, Kim KB, Oliver DR, Ueno H. The Class II Carriere Motion appliance. Angle Orthod. 2020 Jul 1;90(4):491-499. doi: 10.2319/080919-523.1. PMID: 33378493; PMCID: PMC8028468.

22- Kim-Berman H, McNamara JA Jr, Lints JP, McMullen C, Franchi L. Treatment effects of the Carriere® Motion 3D™ appliance for the correction of Class II malocclusion in adolescents. Angle Orthod. 2019 Nov;89(6):839-846. doi: 10.2319/121418-872.1. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31232602; PMCID: PMC8109165.

23- Johannessen L, Keilig L, Reimann S, Jäger A, Bourauel C. First order couples induced by nickel-titanium archwires featuring an electrochemically refined surface during simulated rotation of teeth. J Orofac Orthop. 2013 Mar;74(2):153-64.

doi: 10.1007/s00056-012-0133-9. Epub 2013 Mar 8. PMID: 23467733.

24- Carrière, Luis. "A new Class II distalizer." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 38.4 (2004): 224-231.

25- James A. McNamara, Jr.; Joel P. Lints; Craig McMullen; Lorenzo Franchi . Treatment effects of the Carriere® Motion 3D™ appliance for the correction of Class II malocclusion in adolescents . *Angle Orthod* (2019) 89 (6): 839–846.

26- Nercellas Rodríguez AR, Colino Gallardo P, Zubizarreta-Macho Á, Colino Paniagua C, Alvarado Lorenzo A, Albaladejo Martínez A. A New Digital Method to Quantify the Effects Produced by Carriere Motion Appliance. J Pers Med. 2023 May 20;13(5):859. doi: 10.3390/jpm13050859. PMID: 37241029; PMCID: PMC10221963.

27- Hashem AS. Effect of second molar eruption on efficiency of maxillary first molar distalization using Carriere distalizer appliance. Dental Press J Orthod. 2021 Aug 27;26(4):e2119146. doi: 10.1590/2177-6709.26.4.e2119146.oar. PMID: 34468560; PMCID: PMC8405137.

28- Fuziy, Acácio, et al. "Sagittal, vertical, and transverse changes consequent to maxillary molar distalization with the pendulum appliance." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 130.4 (2006): 502-510.

29- Kircelli, Beyza Hancıoğlu, Zaferözgür Pektaş, and Cem Kircelli. "Maxillary molar distalization with a bone-anchored pendulum appliance." *The Angle Orthodontist* 76.4 (2006): 650-659.

30- Önçağ, Gökhan, et al. "Osseointegrated implants with pendulum springs for maxillary molar distalization: a cephalometric study." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 131.1 (2007): 16-26.

تأثير برنامج تدريبي على معلومات ومهارات أطفال المدارس الابتدائية حول الإسعافات الأولية للكسور

طالبة الدراسات العليا: ضحى النبهان

كلية التمريض – جامعة تشرين

الدكتور المشرف: د. عماد إسحق

الملخص

المقدمة: يعتبر السقوط السبب الأكثر شيوعاً لإصابات الأطفال، وتشكل كسور الأطراف الناجمة عنه مشكلة صحية كبيرة لدى الأطفال وخاصة كسور الساعد. تُعزى معظم وفيات الأطفال في العالم إلى نقص المعرفة والممارسة في حالات الطوارئ والحوادث. وبالتالي يمكن تقليل مدى الإصابة إلى الحد الأدنى إذا تم تزويد أطفال المدارس بالمعرفة المناسبة حول مهارات الإسعافات الأولية للكسور والوقاية من الإصابات وكيفية التعامل معها.

هدف الدراسة: تقييم تأثير برنامج تدريبي على معلومات ومهارات أطفال المدارس الابتدائية حول الإسعافات الأولية للكسور.

المواد والطرق: تم إجراء دراسة تجريبية /اختبار قبلي- بعدي مع مجموعة ضابطة/، على عينة ملائمة مكونة من 150 طفلاً تتراوح أعمارهم بين 8-10 سنوات، من مدرستين في مدينة حماة/ سوريا، موزعين عشوائياً في مجموعتين (تجريبية = 100 طفل وضابطة = 50 طفل). تم جمع البيانات بواسطة ثلاث أدوات تم تطويرهم من قبل

الباحثة، استمارة البيانات الديموغرافية، استبيان مقابلة منظم عن معلومات الأطفال عن الكسور، وقائمة تدقيق لمهارات الإسعافات الأولية للكسور.

النتائج: أظهرت النتائج بعد تطبيق البرنامج التدريبي وجود فروق ذات دلالة إحصائية مهمة جداً (P=0.000) في متوسط معلومات الأطفال حول الكسور ومهاراتهم حول تثبيت كسور الساعد وتثبيت كسور الساق بين مجموعتي الدراسة لصالح المجموعة التجريبية.

الخاتمة والتوصيات: البرنامج التدريبي فعال في زيادة معلومات ومهارات الأطفال حول الإسعافات الأولية للكسور. توصي الدراسة بإجراء أبحاث مماثلة تشمل برامج تدريبية حول إسعاف الجروح والنزوف والإغماء والإنعاش القلبي الرئوي.

الكلمات المفتاحية: الإسعافات الأولية، الكسور، أطفال المدارس، معلومات، مهارات.

Effect of a training program on the knowledge and skills of primary school children about first aid for fractures

Abstract

Introduction: Falls are considered the most common cause of children's injuries, and resulting limb fractures constitute a major health problem for children, especially forearm fractures. Most child deaths in the world are due to lack of knowledge and practice in emergency and accident situations. Thus the extent of injury can be reduced to a minimum if school children are provided with proper knowledge about first aid skills for fractures, injury prevention and how to deal with them.

Study objective: Evaluating the effect of a training program on the knowledge and skills of primary school children about first aid for fractures.

Materials and Methods: An experimental study (pre-posttest with a control group) was conducted on a random sample of 150 children aged 8-10 years, from two schools in the city of Hama/Syria, randomly distributed into two groups (experimental = 100 children and control = 50 children). Data were collected using three tools developed by the researcher: a demographic data sheet , a fractures knowledge structured questionnaire, and a fractures first aid checklist.

Results: The results showed after applying the training program, it became clear that there was a statistically significant difference (P=0.000) in the average children's information about fractures and their skills about stabilizing forearm fractures and stabilizing leg fractures between the two study groups in favor of the experimental group.

Conclusion and recommendations: From the previous results, it was concluded that The training program is effective in increasing children's information and skills about first aid for fractures. The study recommends conducting similar research that includes training programs on wound and bleeding first aid, fainting, and cardiopulmonary resuscitation.

Key words: first aid, fractures, school children, information, skills.

1- المقدمة:

يصاحب نمو الأطفال تغيرات كبيرة في قدراتهم البدنية والمعرفية، ودرجة اعتمادهم على الآخرين، وأنشطتهم وسلوكياتهم الخطيرة. ومن المعروف أيضاً أنهم فضوليون، حيث يندفعون بأجسادهم الصغيرة لاستكشاف ما حولهم باستمرار [1]، ويتميزون بنشاط يحثهم على التحرك بسرعة دون أن يدركوا الخطر الذي قد يحيط بهم، مما يجعلهم أكثر عرضة للحوادث والإصابات التي قد تؤدي إلى الوفاة، مثل السقوط والحروق والغرق وانسداد مجرى الهواء بأجسام غريبة والتسمم [2]. ويعتمد نوع الإصابة وشدتها على عمر الأطفال ومستوى نموهم وخصائصهم الجسدية والتشريحية والفسيولوجية، مثل ضيق المسالك الهوائية وطبقة الجلد الأكثر حساسية من البالغين [3].

تشكل إصابات الأطفال مشكلة صحية عالمية متنامية، ومجالاً كبيراً للقلق بدءاً من عمر السنة، وتساهم تدريجياً بشكل أكبر في المعدلات الإجمالية للوفيات حتى يصل الأطفال إلى مرحلة البلوغ [1]. فبحلول الوقت الذي يبلغ فيه الأطفال سن الخامسة تصبح الإصابات غير المتعمدة أكبر تهديد لبقاء الأطفال على قيد الحياة. حيث يموت حوالي 830 ألف طفل كل عام بسبب إصابات غير مقصودة، كما يعاني ملايين آخرون من عواقب أذيات غير مميتة [4].

تُعرف الإصابة على أنها "الضرر الجسدي الذي يحدث عندما يتعرض جسم الإنسان فجأة لطاقة بكميات تتجاوز عتبة التحمل الفسيولوجي، أو نتيجة لنقص واحد أو أكثر من العناصر الحيوية، مثل الأكسجين". يمكن أن تكون الطاقة المعنية ميكانيكية أو حرارية أو كيميائية أو مشعة. تعد الإصابات من بين الأسباب الرئيسية للوفاة والعجز في العالم [5,1].

اعتُبِرَت الإصابات السبب الرئيسي لدخول الأطفال إلى نظم الرعاية الصحية، فقد تبين من خلال دراسة مرجعية قام بها (Larsen et al., 2020) في الدنمارك أنَّه تم

تسجيل 253198 قبولاً للأطفال البالغين من العمر 15 عاماً أو أقل بسبب الإصابات والذين تم علاجهم في قسم الطوارئ في مستشفى جامعة أودنسي بين عامي 1980 و 2018، من بينهم 32375 مصابًا بكسور، وكانت كسور الطرف السفلي من الساعد هي الكسور الأكثر شيوعاً بنسبة 29% [6]. حيث يميل الأطفال إلى استخدام أذرعهم لحماية رؤوسهم عند السقوط من ارتفاع. وبالتالي فإن كسور الأطراف، وخاصة في الساعد، هي النوع الأكثر شيوعًا للإصابات المرتبطة بالسقوط لدى الأطفال بعد سن الرضاعة [1].

بيّنت دراسة أجريت في فلسطين عام 2013 حول الإصابات غير المقصودة بين الأطفال في سن المدرسة أن معدلات الإصابة كانت: 55.7% للصف السادس و 39.6% لطلبة الصف الثاني عشر. وكانت الغالبية العظمى من الإصابات بين الأطفال المشاركين بسبب ركوب الدراجات (44.2%) يليها الجري (30.1%) [7].

كما أجريت دراسة في الجمهورية العربية السورية من قبل (Abo-Rashid N et al., 1996) حول أسباب الوفاة بين الأطفال السوريين دون سن الخامسة من العمر، غطت هذه الدراسة عينة من 40000 أسرة في جميع أنحاء البلد، وسجلت وفاة حوالي 330 طفلاً تحت سن الخامسة خلال عام واحد من شباط 1995 إلى شباط 1996. كما بينت أن الحوادث كانت سبباً في ما يقارب ثلث الوفيات بين الأطفال من عمر سنة إلى أربع سنوات [8]. وفي دراسة مجتمعية سورية أخرى أجريت من قبل (Bashour H & Kharouf M., 2008) حول الإصابات غير المتعمدة بين الأطفال الذين لم يلتحقوا بعد بالمدارس في دمشق، تم من خلالها مسح 1817 منزلاً في أربعة مناطق في المواقع الريفية والحضرية والضواحي. تم تسجيل 1125 طفلاً مؤهلاً للدراسة، وكانت نسبة وقوع إصابات الطفولة المحسوب بأثر رجعي للسنة السابقة للدراسة 23.2%، وكان السبب الأكثر شيوعاً لإصابات الأطفال هو السقوط [9].

تحدث معظم وفيات الأطفال في العالم بسبب نقص المعرفة والممارسة في حالات الطوارئ والحوادث [10]. كما تزداد خطورة الإصابة بمرور الوقت [11]، فكلما كان التدخل مبكرًا قل معدل الإصابة بالأمراض والوفيات [12]. لذا فإن توفير المعلومات الأساسية وفهم كيفية البدء في المساعدة أمر ضروري لكل طفل حتى يتمكن من تقديم الرعاية في حالة وقوع حادث، وإنقاذ الأرواح وتقليل الأضرار في البيئات المدرسية [13].

تُعرَّف الإسعافات الأولية على أنها التقييمات والتدخلات الفورية التي يمكن القيام بها كاستجابة طارئة لشخص تعرض لإصابة أو مرض مفاجئ، يقدمها أحد الأشخاص الموجودين أو المارة أو المصاب نفسه بأدنى حد من المعدات الطبية أو بدونها والتي قد تكون منقذة للحياة ريثما يتم توفير الرعاية والخدمات الطبية المناسبة [15,14]. أجريت العديد من الدراسات للتحقيق في مدى فعالية تقديم دورة تدريبية لأطفال المدارس حول الإسعافات الأولية ومن ضمنها إسعاف الكسور وتثبيتها، كما في الدراسة التي قام بها كل من (Ekim A, & Aksu G, 2023) في الجزء الشرقي من تركيا، بعنوان تقييم فعالية برنامج تدريب الإسعافات الأولية حول الإصابات اليومية لأطفال المدارس، حيث طُبِّقَ البرنامج التدريبي على الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 8 و 11 عاماً، وشمل الإسعافات الأولية للعديد من الإصابات التي قد يتعرض لها الأطفال، كالكسور، الجسم الغريب في مجرى الهواء، الالتواء، الحروق، الجروح، الرعاف، لسع النحل، والتعريف بالحالات الطارئة الأولى والإبلاغ عنها. وأكدت نتائج دراستهما على أنَّ الأطفال في سن المدرسة الابتدائية كانوا قادرين على اكتساب المعرفة والمهارات الأساسية حول تدبير الإصابات التي يمكن أن يتعرضوا لها في حياتهم اليومية بعد التدريب على الإسعافات الأولية البصرية والتفاعلية والعملية [16].

وأكَّدَ كلّ من (Wafik W & Tork H, 2014) من خلال دراستهما التي أجريت في مصر، أنَّ برنامج الإسعافات الأولية الذي قدمه طلاب التمريض في المرحلة

الجامعية لأطفال المدارس الإعدادية الذين تراوحت أعمارهم من 11 إلى 16 سنة، كان فعالاً في تحسين معارفهم وممارساتهم في تدبير الكسور والاختناق بالإضافة إلى الحروق والتسمم [17].

كما أشار (Tse E et al., 2022) إلى أنه يمكن تعليم التلاميذ وتحسين معرفتهم ومهاراتهم في مجال الإسعافات الأولية، الأمر الذي يساعدهم في بناء موقف إيجابي تجاه تقديم الإسعافات الأولية لشخص ما إذا لزم الأمر. وأنَّ توفير هذه المعرفة والمهارات عند الأطفال في سن مبكرة تجعل الناس يتحملون المسؤولية الاجتماعية [18].

أهمية البحث:

يتم إهمال خدمات الصحة المدرسية بشكل شائع بسبب نقص الوعي والتعليم حول المشكلات الصحية الشائعة وتقديم الإسعافات الأولية. لذا يعتبر التدريب على مهارات الإسعافات الأولية في المؤسسات التعليمية أمر بالغ الأهمية في حال وقوع حادث أو مشكلة صحية، فمن الممكن أن يحد التدريب على الإسعافات الأولية من معدلات الإصابة بالأمراض والوفيات الناجمة عن الإصابات والأمراض الشائعة [19]. ويمكن للكادر التمريضي أن يلعب دورًا تعليميًا مهمًا في هذا المجال وذلك من خلال التثقيف حول السلوكيات المتوقعة حسب مرحلة نمو الأطفال، والمخاطر البيئية المحتملة. كما يجب عليهم، وخاصةً أولئك الذين يقومون بدور التثقيف الصحي، زيارة المدارس في فترات معينة وتقديم الإسعافات الأولية للتعليم الابتدائي [20].

2- هدف البحث:

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير برنامج تدريبي على معلومات ومهارات أطفال المدارس الابتدائية حول الإسعافات الأولية للكسور.

فرضية البحث:

- سيُظهِر الأطفال في المجموعة التجريبية بعد خضوعهم للبرنامج التدريبي حول الإسعافات الأولية مستوى معلومات أعلى ومستوى مهارات أفضل عن الاختبار القبلي.
- سيُظهِر الأطفال في المجموعة التجريبية بعد خضوعهم للبرنامج التدريبي حول الإسعافات الأولية مستوى معلومات أعلى ومستوى مهارات أفضل من الأطفال في المجموعة الضابطة.

3- مواد البحث وطرائقه:

تصميم البحث : تم اتباع تصميم البحث تجريبي /اختبار قبلي _ بعدي مع مجموعة ضابطة/.

مكان البحث: أجريت هذه الدراسة في المدارس الابتدائية التالية (من الصف الثاني إلى الرابع) في محافظة حماة:

- مدرسة جمال عبد الناصر أبو خصرين بالمدينة /حكومية/.
- مدرسة زور أرزة الشرقية بالريف /حكومية/.

عينة البحث: تم اختيار عينة مكونة من 150 طفلاً من كلا المدرستين على النحو التالي:

أولاً: تم اتباع أسلوب العينة الطبقية التناسبية لتحديد العدد الإجمالي المطلوب في العينة من كل مدرسة، وتوزيعها على مجموعتين ضابطة وتجريبية، بطريقة تناسبية على النحو التالي:

	المجتمع الأصلي (513 = N)		العينة (150 = N)		المجموعة الضابطة (50 = N)		المجموعة التجريبية (100 = N)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
مدرسة زور أرزة الشرقية في الريف	63	%12	18	%12	6	%12	12	%12
مدرسة جمال عبد الناصر أبو خصرين في المدينة	450	%88	132	%88	44	%88	88	%88

ثانياً: تم اختيار العينة من كلا المدرستين باستخدام الطريقة العشوائية المنهجية. تم تحديد المسافة بين كل فرد من أفراد العينة من خلال قسمة العدد الإجمالي لمجتمع الدراسة الأصلي (513) على حجم العينة (150): 150/513=3.

تم تحديد نقطة البداية في كل مدرسة بشكل عشوائي، ثم تم إضافة الرقم 3 إلى نقطة البداية بشكل منتظم حتى الوصول إلى حجم العينة (150 طفلاً: 18 من الريف، و132 من المدينة).

ثالثاً: تم تقسيم الأطفال المشاركين في الدراسة عشوائياً إلى مجموعتي الدراسة (الضابطة والتجريبية) باستخدام الطريقة العشوائية البسيطة (طريقة القرعة).

أدوات البحث: قامت الباحثة بإعداد ثلاث أدوات بعد الاطلاع على المراجع والأدبيات المتعلقة بموضوع البحث:

- الأداة الأولى: استمارة البيانات الديموغرافية والتي تتضمن المعلومات التالية: (الجنس – العمر – مكان الإقامة).

- الأداة الثانية: استبيان مقابلة منظمة، يتضمن المعلومات التالية: (رقم الاتصال بسيارة الإسعاف، تعريف الكسور، الأسباب/السلوكيات المؤدية إلى الكسور، أعراض وعلامات الكسور، معنى الإسعافات الأولية للكسور، المواد التي قد تستخدم في تثبيت الكسور).
- الأداة الثالثة: قائمة تحقق للإسعافات الأولية للكسور، والتي تتضمن الإجراءات التي يجب على الطفل القيام بها عند حدوث حالة كسر.

الطرق:

1. تم الحصول على الموافقات الرسمية لإجراء هذا البحث.
2. تم تطوير أدوات البحث بعد مراجعة الأدبيات السابقة.
3. تم اختبار الأدوات للتأكد من صحتها من قبل لجنة تحكيم مكونة من 5 خبراء في مجال تمريض الأطفال (3)، تمريض الرعاية الحرجة (1)، والتمريض والتعليم الصحي (1) وتم إجراء التعديلات اللازمة.
4. أجري دليل الدراسة Pilot Study على 20 طفلاً ولم يتم تضمينهم في العينة. تم إجراء التعديلات اللازمة.
5. تم إجراء اختبار الثبات باستخدام طريقة الاختبار وإعادة الاختبار، وأشارت قيمة معامل بيرسون البالغة 0.515 إلى وجود علاقة ارتباط قوية ذات دلالة إحصائية، $P = 0.019$.
6. تم تقسيم العينة إلى مجموعتين بالطريقة العشوائية البسيطة (التجريبية 100 طفل، الضابطة 50 طفل).

جمع البيانات: Data collection

7. تمت مقابلة كل طفل في كلا المجموعتين لجمع البيانات الديموغرافية باستخدام الأداة الأولى.
8. تمت مقابلة كل طفل في كلا المجموعتين من أجل التقييم الأولي لمعرفته حول الكسور باستخدام الأداة الثانية.
9. تم تقييم أداء الأطفال في كلا المجموعتين فيما يتعلق بالإسعافات الأولية في حالة الكسور مبدئياً باستخدام الأداة الثالثة.
10. تم إعداد كتيب من قبل الباحثة يتضمن معلومات مناسبة للعمر حول الإسعافات الأولية للحالات التي قد يتعرض لها الأطفال في المدارس (الكسور)، وتم تعليم وتدريب أطفال المجموعة التجريبية من خلال هذا الكتيب. وتضمن البرنامج 4 جلسات تدريبية تعليمية مدة كل منها 20 دقيقة.
11. تم تطبيق البرنامج التدريبي على المجموعة التجريبية فقط كما يلي:

- جلستان (2) لتقديم معلومات حول الكسور (التعريف، الأسباب، الأعراض والعلامات، معنى الإسعافات الأولية للكسور، المواد التي قد تستخدم في تثبيت الكسور).
- دورتين (2) تدريب على إسعاف الكسور (شرح الطريقة، تطبيق الطريقة من قبل كل طفل).

- ضمت كل جلسة حوالي 15–20 طفلاً.
- تلقى كل طفل 80 دقيقة من التدريب النظري والعملي.

12.تم إجراء التقييم الثانوي للمعلومات باستخدام الأداة الثانية والتقييم الثانوي للأداء باستخدام الأداة الثالثة لكلا المجموعتين بعد تطبيق البرنامج التدريبي على المجموعة التجريبية.

13.تم تحليل البيانات وعرضها في جداول.

التحليل الإحصائي:

- تم استخدام التكرار (N) والنسبة المئوية (%) والمتوسط الحسابي (M) والانحراف المعياري (SD).
- تم استخدام اختبار كاي تربيع (Ch,2 Chi square) لمقارنة النسب المئوية بين مجموعتي الدراسة الضابطة والتجريبية.
- تم استخدام الاختبار المعلمي تي تيست (T-independent test) لعينتين مستقلتين لمقارنة الفروق بين مجموعتي الدراسة.
- تم استخدام الاختبار المعلمي تي تيست (T-paired test) لعينتين مرتبطتين لمقارنة الفروق بين مجموعتي الدراسة.
- تم اعتبار الفروق عند عتبة الدلالة (p value ≤ 0.05) هامة إحصائياً ورمز لها (*)، وعند عتبة الدلالة (p value ≤ 0.01) هامة جداً إحصائياً ورمز لها (**).

الاعتبارات الاخلاقية:

- تم إعلام إدارات الأطفال والمدارس بشكل واضح بهدف الدراسة.
- تم الحصول على موافقة كتابية مستنيرة من إدارات المدارس لتطبيق البرنامج.

- تم إخبار الأطفال وأولياء الأمور بأن لديهم الحق في رفض المشاركة في الدراسة أو الانسحاب في أي وقت.

4- النتائج والمناقشة:

النتائج:

أولاً: البيانات الديموغرافية والصحية:

جدول 1: توزع أفراد العينة في مجموعتي الدراسة تبعاً لبياناتهم الديموغرافية.

المتغيرات الديمغرافية	فئات المتغير	ضابطة n=50		تجريبية n=100		X^2 P
		N	%	N	%	
الجنس	ذكر	21	42	43	43	0.014
	أنثى	29	58	57	57	0.907
العمر	8 سنوات	17	34	39	39	1.983
	9 سنوات	15	30	36	36	0.371
	10 سنوات	18	36	25	25	
مكان الاقامة	المدينة	44	88	88	88	0
	الريف	6	12	12	12	1

X^2: يشير إلى اختبار تشاي سكوير(Ch,2 Chi square) P: مستوى الدلالة.

يظهر الجدول رقم 1 أنَّ حوالي نصف العينة (58% في المجموعة الضابطة مقارنة بـ 57% في المجموعة التجريبية) كانوا من الإناث، وفيما يتعلق بالنسب العمرية بين مجموعتي الدراسة، فقد كانت أعلى نسبة 36% منهم في المجموعة الضابطة بعمر 10 سنوات، في حين أن 39% منهم كانوا في عمر 8 سنوات في المجموعة التجريبية. وفيما يتعلق بمكان الإقامة، فإن الأغلبية (88%) في مجموعتي الدراسة عاشت في المدينة.

ونلاحظ أنه لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية ($P > 0.05$) في البيانات الديموغرافية للأطفال بين مجموعتي الدراسة مما يدل على تجانس الخصائص الديموغرافية لعينة الدراسة.

ثانياً: معلومات للأطفال عن الكسور:

جدول 2-1: توزع أفراد العينة في مجموعتي الدراسة وفق إجاباتهم حول الرقم الذي يجب الاتصال به في حالات الطوارئ قبل وبعد تطبيق البرنامج والمقارنة بينهما.

السؤال		قبل تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية					
		ضابطة n=50		تجريبية n=100		X^2	P
		N	%	N	%		
1. هل تعرف ما هو الرقم الذي يجب الاتصال به في حالات الطوارئ؟	نعم	2	4	2	2	0.514	0.474
	لا	48	96	98	98		
في حال الإجابة على السؤال السابق ب/ نعم/، ما هو الرقم الذي يجب الاتصال به في حالات الطوارئ؟	110	2	4	2	2	0.514	0.474
	رقم خاطئ	0	0	0	0		
السؤال		بعد تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية					
		ضابطة n=50		تجريبية n=100		X^2	P
		N	%	N	%		
1. هل تعرف ما هو الرقم الذي يجب الاتصال به في حالات الطوارئ؟	نعم	1	2	99	99	141.14	0.000 **
	لا	49	98	1	1		
في حال الإجابة على السؤال السابق ب/ نعم/، ما هو الرقم الذي يجب الاتصال به في حالات الطوارئ؟	110	1	2	99	99	141.14	0.000 **
	رقم خاطئ	0	0	0	0		

X^2: يشير إلى اختبار تشاي سكوير (Ch,2 Chi square) *: $P \leq 0.05$، **: $P \leq 0.01$

يوضح الجدول رقم 2–1 أن الغالبية العظمى للأطفال (96% و98% في المجموعة الضابطة والتجريبية على التوالي) لا يعرفون الرقم، ونسبة ضئيلة جداً (4% مقابل 2% في المجموعة الضابطة والتجريبية على التوالي) عرفوا الرقم الصحيح للطوارئ وهو 110، مع عدم وجود اختلاف ذو دلالة إحصائية مهمة (P>0.05) بينهما.

أما بعد تطبيق البرنامج التدريبي على المجموعة التجريبية فيظهر الجدول أن الغالبية العظمى للأطفال 99% في المجموعة التجريبية أصبحوا على علم برقم الطوارئ الصحيح مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية مهمة جداً بين المجموعتين (P=0.000).

جدول 2–2: توزع أفراد العينة في مجموعتي الدراسة وفق إجاباتهم حول تعريف الكسر والسلوكيات التي تؤدي إليه قبل وبعد تطبيق البرنامج والمقارنة بينهما.

قبل تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية		ضابطة n=50		تجريبية n=100		X^2	P
السؤال		N	%	N	%		
1)هل تعرف ما هو الكسر؟	نعم	48	96	99	99	1.531	0.216
	لا	2	4	1	1		
2) هل تعرف ما هي السلوكيات والأفعال التي قد تؤدي إلى حدوث كسر عند طفل	نعم	34	68	68	68	0	1
	لا	16	32	32	32		
a) في حال الإجابة على السؤال السابق ب/نعم/، اذكر السلوكيات والأفعال التي تعرفها والتي قد تؤدي إلى حدوث الكسور:		ضابطة = 34		تجريبية = 68			
.1	أثناء لعب كرة القدم	4	11.8	11	16.2	0.333	0.564
.2	أثناء ركوب الدراجة	1	2.9	3	4.4	0.128	0.720
.3	السقوط عن المقعد عند الصعود عليه	3	8.8	3	4.4	0.781	0.377
.4	التزحلق على الأرضيات الزلقة	3	8.8	2	2.9	1.655	0.198
.5	الشجار بين الأطفال	4	11.8	4	5.9	1.056	0.304

.6	السقوط عن سور المدرسة عند الصعود عليه		2	5.8	6	8.8	0.264	0.607
.7	أخرى	سقوط	17	50	35	51.5	0.015	0.904
.8		شيء ثقيل	1	2.9	4	5.9	0.414	0.520
.9		حادث	2	5.8	1	1.5	1.531	0.216

بعد تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية		**ضابطة n=50**		**تجريبية n=100**		X^2	P
السؤال		N	%	N	%		
1)هل تعرف ما هو الكسر؟	نعم	48	96	100	100	4.054	0.044*
	لا	2	4	0	0		
2) هل تعرف ما هي السلوكيات والأفعال التي قد تؤدي إلى حدوث كسر عند طفل	نعم	34	68	100	100	35.821	0.000**
	لا	16	32	0	0		
a) في حال الإجابة على السؤال السابق ب/نعم/، اذكر السلوكيات والأفعال التي تعرفها والتي قد تؤدي إلى حدوث الكسور:		ضابطة = 34		تجريبية=100			
.1	أثناء لعب كرة القدم	5	14.7	94	94	104.81	0.00**
.2	أثناء ركوب الدراجة	2	5.9	75	75	67.26	0.00**
.3	السقوط عن المقعد عند الصعود عليه	2	5.9	91	91	107.09	0.00**
.4	التزحلق على الأرضيات الزلقة	4	11.8	87	87	87.18	0.00**
.5	الشجار بين الأطفال	3	8.8	82	82	78.41	0.00**
.6	السقوط عن سور المدرسة عند الصعود عليه	3	8.8	97	97	124.22	0.00**
.7	أخرى	سقوط	17	50	1	1	34.37	0.00**
.8		شيء ثقيل	1	2.9	0	0	2.013	0.156
.9		حادث	2	5.8	7	7	0.532	0.466

يشير الجدول رقم 2-2 إلى أنَّ الغالبية العظمى للأطفال قبل تطبيق البرنامج (96% في المجموعة الضابطة مقابل 99% في المجموعة التجريبية) يعرفون ما هو الكسر، والنسبة الأعلى منهم (68% نفس النسبة في كلا المجموعتين) يعرفون السلوكيات والأفعال التي قد تؤدي إلى حدوث كسر عند طفل، مع عدم وجود اختلاف ذو دلالة إحصائية مهمة ($P>0.05$) بينهما. وبالنسبة للأطفال الذين عرفوا تلك السلوكيات في مجموعتي الدراسة نلاحظ عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية مهمة ($P>0.05$) بين إجاباتهم. لكن النسبة الأعلى منهم (11.8% مقابل 16.2% في المجموعة الضابطة والتجريبية على التوالي) ذكروا لعب كرة القدم، وذكر (50% مقابل 51.5% في المجموعة الضابطة والتجريبية على التوالي) أنّ السقوط هو أحد السلوكيات التي قد تؤدي إلى الكسر عند طفل.

أما بعد تطبيق البرنامج التدريبي، فيظهر الجدول أن جميع الأطفال 100% في المجموعة التجريبية أصبحوا يعرفون ما هو الكسر وما هي السلوكيات المؤدية له وقد ذكر معظمهم تلك السلوكيات، مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية مهمة جداً في الإجابات بين المجموعتين ($P=0.000$).

الجدول 2-3: مقارنة متوسطات معلومات أفراد العينة حول العلامات التي تدل على الكسر بين مجموعتي الدراسة وضمن كل مجموعة قبل وبعد تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية.

الوقت	المجموعة				*t* **P value**
قبل تطبيق البرنامج	ضابطة n=19		تجريبية n=41		
	M	**SD**	**M**	**SD**	
	1.21	0.419	1.15	0.422	0.549 0.585
بعد تطبيق البرنامج	ضابطة n=20		تجريبية n=100		***t*** **P value**
	M	**SD**	**M**	**SD**	
	1.14	0.359	7.12	0.879	50.778 **0.000****
t pair /p	1.000 0.331		37.900 **0.000****		

n تشير إلى عدد أفراد العينة الذين أجابوا "نعم" على معرفتهم بعلامات الكسر الثمانية في كل مجموعة قبل وبعد تطبيق البرنامج. **t**: يشير إلى اختبار تي تيست للعينات المستقلة.**t pair** : يشير إلى اختبار تي تيست للعينات المزدوجة

*: $P\leq 0.05$ ، **: $P\leq 0.01$

يوضح الجدول رقم 2-3 عدم وجود فرق مهم ذو دلالة إحصائية مهمة (P= 0.585) في متوسطات معلومات الأطفال بين مجموعتي الدراسة قبل تطبيق البرنامج التدريبي. أما بعد تطبيق البرنامج فيظهر وجود فرق مهم ذو دلالة إحصائية مهمة جداً (P= 0.000) في متوسطات معلومات الأطفال بين مجموعتي الدراسة لصالح المجموعة التجريبية.

من ناحية أخرى يشير الجدول إلى زيادة متوسط معلومات الأطفال في المجموعة التجريبية حول العلامات التي تدل على الكسر من 1.15 في الاختبار الأولي إلى 7.12 في الاختبار البعدي، ويعتبر هذا الفرق ذو دلالة إحصائية مهمة جداً (P= 0.000).

جدول 2-4: توزع أفراد العينة في مجموعتي الدراسة وفق إجاباتهم حول المواد التي يمكن استخدامها لتثبيت الكسر بشكل مؤقت قبل وبعد تطبيق البرنامج والمقارنة بينهما.

قبل تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية		ضابطة n=50		تجريبية n=100		X^2	P
السؤال		N	%	N	%		
4) هل تعرف معنى الإسعافات الأولية للكسر؟	نعم	0	0	0	0	-	-
	لا	50	100	100	100		
5) هل تعرف ما هي المواد التي قد نستخدمها في الإسعافات الأولية للكسر /تثبيت الكسر/؟	نعم	0	0	0	0	-	-
	لا	50	100	100	100		
a) في حال الإجابة على السؤال السابق ب /نعم/، اذكر بعض المواد التي يمكن استخدامها لتثبيت الكسر بشكل مؤقت:		ضابطة = 0		تجريبية = 0			
1. قطع من الخشب		0	0	0	0	-	-
2. ورق مقوى أو جرائد		0	0	0	0	-	-
3. قطع من القماش (كنزة، شال، فولار، بنطال)		0	0	0	0	-	-
4. كتاب أو مجلات سميكة.		0	0	0	0	-	-
5. وسادة		0	0	0	0	-	-

قبل تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية		ضابطة n=50		تجريبية n=100		X^2	P
السؤال		N	%	N	%		
4) هل تعرف معنى الإسعافات الأولية للكسر؟	نعم	0	0	100	100	150.00	0.00**
	لا	50	100	0	0		
5) هل تعرف ما هي المواد التي قد نستخدمها في الإسعافات الأولية للكسر /تثبيت الكسر/؟	نعم	0	0	100	100	150.00	0.00**
	لا	50	100	0	0		

a) في حال الإجابة على السؤال السابق ب /نعم/، اذكر بعض المواد التي يمكن استخدامها لتثبيت الكسر بشكل مؤقت:		ضابطة = 34		تجريبية =100			
.1	قطع من الخشب	0	0	100	100	150.00	0.00**
.2	ورق مقوى أو جرائد	0	0	89	89	109.43	0.00**
.3	قطع من القماش (كنزة، شال، فولار، بنطال)	0	0	99	99	145.59	0.00**
.4	كتاب أو مجلات سميكة.	0	0	84	84	95.46	0.00**
.5	وسادة	0	0	8	8	4.23	0.04*

X^2: يشير إلى اختبار تشاي سكوير (Ch,2 Chi square) *: $P\leq 0.05$، **: $P\leq 0.01$

يشير الجدول رقم 2-4 إلى أنَّ جميع الأطفال 100% في مجموعتي الدراسة قبل تطبيق البرنامج لا يعرفون معنى الإسعافات الأولية للكسر، ولا يعرفون المواد التي قد نستخدمها في الإسعافات الأولية للكسر /تثبيت الكسر/.

أما بعد تطبيق البرنامج التدريبي فيوضح الجدول أن 100% من أطفال المجموعة التجريبية أصبحوا يعرفون معنى الإسعافات الأولية للكسر، ويعرفون المواد التي قد نستخدمها في الإسعافات الأولية للكسر /تثبيت الكسر/، ومعظمهم ذكر بشكل صحيح المواد التي يمكن استخدامها لتثبيت الكسر بشكل مؤقت، بينما بقي الأطفال في المجموعة الضابطة لا يعرفون هذه المعلومات، مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية مهمة جداً في الإجابات بين المجموعتين (P=0.000).

ثالثاً : مهارات الأطفال حول الإسعافات الأولية للكسور:

الجدول 3-1: مقارنة متوسطات مهارات أفراد العينة حول تثبيت كسور الساعد بين مجموعتي الدراسة وفي كل مجموعة قبل وبعد تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية.

الوقت	المجموعة				*t* P value
	ضابطة n=50		تجريبية n=100		
	M	SD	M	SD	
قبل تطبيق البرنامج	0.0	0.0	0.3	0.223	0.951 0.343
بعد تطبيق البرنامج	0.0	0.0	4.7	0.584	80.142 **0.000****
t pair /p	0		76.321 **0.000****		

t: يشير إلى اختبار تي تيست للعينات المستقلة.t pair : يشير إلى اختبار تي تيست للعينات المزدوجة

*: $P\leq 0.05$ ، **: $P\leq 0.01$

يظهر الجدول رقم 3-1 عدم وجود فرق مهم ذو دلالة إحصائية (P= 0.343) في متوسطات مهارات الأطفال بين مجموعتي الدراسة قبل تطبيق البرنامج التدريبي. أما بعد تطبيق البرنامج فيشير إلى وجود فرق مهم ذو دلالة إحصائية مهمة جداً (P= 0.000) في متوسطات المهارات بين مجموعتي الدراسة لصالح المجموعة التجريبية.

من ناحية أخرى يشير الجدول إلى زيادة متوسط مهارات الأطفال في المجموعة التجريبية حول تثبيت كسور الساعد من 0.3 في الاختبار الأولي إلى 4.7 في الاختبار البعدي، ويعتبر هذا الفرق ذو دلالة إحصائية مهمة جداً (P= 0.000)، بينما كان التغير معدوم في مهارات الأطفال في المجموعة الضابطة.

الجدول 3-2: مقارنة متوسطات مهارات أفراد العينة حول تثبيت كسور الساق بين مجموعتي الدراسة وفي كل مجموعة قبل وبعد تطبيق البرنامج على المجموعة التجريبية.

الوقت	المجموعة				*t* **P value**
	ضابطة n=50		تجريبية n=100		
	M	**SD**	**M**	**SD**	
قبل تطبيق البرنامج	0.0	0.0	0.2	0.200	0.706 0.481
بعد تطبيق البرنامج	0.0	0.0	5.6	0.847	66.580 **0.000****
t pair /p	0		65.198 **0.000****		

t: يشير إلى اختبار تي تيست للعينات المستقلة.t pair : يشير إلى اختبار تي تيست للعينات المزدوجة

*: $P \leq 0.05$، **: $P \leq 0.01$

يبيّن الجدول رقم 3-2 عدم وجود فرق مهم ذو دلالة إحصائية (P= 0.481) في متوسطات مهارات الأطفال بين مجموعتي الدراسة قبل تطبيق البرنامج التدريبي. أما بعد تطبيق البرنامج فيُبيّن وجود فرق مهم ذو دلالة إحصائية مهمة جداً (P= 0.000) في متوسطات المهارات بين مجموعتي الدراسة لصالح المجموعة التجريبية.

من ناحية أخرى يظهر الجدول زيادة متوسط مهارات الأطفال في المجموعة التجريبية حول تثبيت كسور الساق من 0.2 في الاختبار الأولي إلى 5.6 في الاختبار البعدي، ويعتبر هذا الفرق ذو دلالة إحصائية مهمة جداً (P= 0.000)، بينما كان التغير معدوم في مهارات الأطفال في المجموعة الضابطة.

المناقشة:

يعتبر تمكين أطفال المدارس منذ البداية بالمعرفة والمهارات اللازمة للتصرف بسرعة في حالات الطوارئ أمراً حاسماً في منع حدوث المضاعفات لبعض الإصابات كالنزف والاختناق والكسور وفي إنقاذ الأرواح في حالات معينة. ومن باب قيام ممرضي الأطفال بدورهم في حماية الأطفال من الإصابات في المدارس كان لا بد من تصميم برامج تدريبية حول الإسعافات الأولية توجه لهؤلاء الأطفال وتحري فعاليتها كما هو الحال في الدراسة الحالية[21].

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن النسبة الأعلى للأطفال كانوا لا يعرفون أن رقم الإسعاف في سورية هو (110)، تعتبر هذه النتيجة طبيعية في ظل عدم وجود أي مناهج للإسعافات الأولية في المدارس. وهذا يتفق مع نتائج دراسات كل من (Kour and Sharma, 2023) في الهند، ودراسة (Maguluru et al, 2018) في الهند أيضاً، ودراسة (Abdelmalik et al, 2022) في السعودية، ودراسة (Alboliteeh et al, 2019) في السعودية أيضاً [22–25]، ودراسة (León-Guereño et al, 2023) في اسبانيا التي أشارت جميعها إلى ضعف في معرفة أطفال المدارس حول الإسعافات الأولية [26]، ولا تتفق مع دراسة (Mirza et al, 2017) في السعودية التي بينت وجود معرفة جيدة لدى أطفال المدارس حول الإسعافات الأولية [27].

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن النسبة الأعلى للأطفال قبل تطبيق البرنامج كانت لديهم معلومات حول تعريف الكسر والسلوكيات والأفعال التي قد تؤدي إلى حدوثه عند طفل مثل لعب كرة القدم، والسقوط، تعزى هذه المعرفة لدى الأطفال من وجهة نظر الباحثة

إلى أن مرحلة أطفال المدرسة تعتبر من المراحل الهامة في حياة الطفل المليئة بالتفاعل والنشاط سواءً مع الأقران أو ضمن الفعاليات والأنشطة المدرسية وخصوصاً دروس الرياضة، وخلال هذا النشاط للطفل قد يتعرض للسقوط أو الإصابات التي قد تسبب الكسور، بالتالي فإن الأطفال قد يكونوا يتلقوا معلومات من مدرسيهم حول الكسور والسلوكيات التي قد تسببها تلك الأنشطة. رغم هذه المعرفة لدى النسبة الأعلى من الأطفال إلا أن تطبيق البرنامج التدريبي في الدراسة الحالية حول إسعاف الكسور وأسباب حدوثها قد أدى إلى تحسين هذه المعلومات بشكل مهم. كما أدى تطبيق هذا البرنامج أيضاً إلى تحسين معلومات الأطفال حول العلامات التي تدل على الكسر، والمواد التي يمكن استخدامها لتثبيت الكسر بشكل مؤقت عما كانت عليه قبل تطبيق البرنامج التدريبي وذلك مقارنةً بالمجموعة التي لم يطبق عليها البرنامج.

تعزى هذه النتيجة الى احتواء البرنامج على معلومات موثقة بالصور ومدعمة بالشرح حول الكسور وكيفية تدبيرها، واعتماد مواد في بيئة الطفل لتثبيت الكسور كالورق المقوى والكتب وقطع الخشب والقماش مما عزز المعرفة النظرية بالمعرفة الحسية وساهم بالتحسن الهام في معلوماتهم حول الكسور وتدبيرها. تتفق هذه النتيجة مع دراسة (Mirza et al, 2017) في السعودية التي بينت أن طلاب المدارس الثانوية كانت لديهم معلومات جيدة حول الكسور وإسعافها وأن تطبيق برنامج تثقيفي وتدريبي حول الإسعافات الأولية بما فيها إسعاف الكسور قد حسن معارفهم أكثر من 73.3% قبل التداخل إلى 83.6% بعد التداخل [27]. كما تتفق هذه النتيجة مع دراسة (Bandyopadhyay et al, 2017) في ولاية هوغلي بالبنغال التي بينت أن معرفة طلاب المدرسة بعمر المراهقة حول الإسعافات الأولية للكسور قد تحسنت بشكل مهم بعد تطبيق برنامج تدريبي حول

الإسعافات الأولية عليهم [28]. وتتفق هذه النتيجة مع دراسة (Kapoor et al, 2017) في الهند التي بينت تحسن مهم في معرفة طلاب المدارس حول الإسعافات الأولية للكسور بعد تطبيق برنامج تدريبي حول الإسعافات الأولية عليهم [29].

بينما تتعارض هذه النتيجة مع دراسة (Kour and Sharma, 2023) في الهند عندما بينت أن معرفة طلاب المدارس في عينة الدراسة كانت ضعيفة حول الإسعافات الأولية بجميع مجالاتها بما فيها إسعاف الكسور، لكنها توافقت مع الدراسة الحالية عندما بينت أن هذه المعرفة قد تحسنت بشكل هام وكبير بعد اتباع الطلاب برنامج تدريبي حول الإسعافات الأولية [22]. ولا تتفق هذه النتيجة أيضاً مع دراسة (Maguluru et al, 2018) في الهند التي بينت أن فئة قليلة من طلاب المدارس الثانوية لديهم معلومات حول الإسعافات الأولية للكسور، لكنها توافقت مع الدراسة الحالية عندما بينت أن تطبيق برنامج تثقيفي حول الإسعافات الأولية على الطلاب قد حسن معلوماتهم حول الكسور وتدبيرها [23].

أظهرت نتائج الدراسة الحالية فعالية البرنامج التدريبي في زيادة مهارات الأطفال حول الإسعافات الأولية تثبيت كسور الساعد وكسور الساق. تعزى هذه النتيجة إلى احتواء البرنامج التدريبي على تدريبات عملية لكيفية تثبيت الكسور مما يتيح ممارسة المهارات بشكل عملي، وهذا يعزز الاحتفاظ بالمهارات ويساعد على بناء الثقة. كما أن وجود الباحثة أثناء التدريب وفر توجيهات واضحة ودعمًا فرديًا ساعد الأطفال على فهم وتطبيق التقنيات بشكل صحيح. بالإضافة الى توفير البرنامج مواد تعليمية داعمة، مثل كتيبات الإسعافات الأولية والصور، والتي يمكن للأطفال الرجوع إليها بعد التدريب لتعزيز مهاراتهم. وتتفق مع دراسة (Mirza et al, 2017) في السعودية التي بينت تحسن

سلوك طلاب المدارس الثانوية في إسعاف الكسور بعد تطبيق برنامج تثقيفي وتدريبي حول الإسعافات الأولية عليهم [27]. كما تتفق مع دراسة (Alboliteeh et al, 2019) في السعودية أيضاً التي بينت وجود مستوى ضعيف من المعلومات والمهارات لدى طلاب المدارس الثانوية حول الإسعافات الأولية بما فيها إسعاف وتثبيت الكسور، وأن تطبيق حقيبة تدريبية حول الإسعافات الأولية كان فعالاً في تحسين معلومات مهارات الطلاب في إسعاف الكسور [25].

كما تنسجم مع دراسة (Al-Mansuri and Ma'ala, 2019) في العراق التي بينت تحسن مهم في مهارات تلاميذ المرحلة الابتدائية المشاركين في الدراسة في إسعاف الكسور وتثبيتها بعد خضوعهم لبرنامج تدريبي حول الإسعافات الأولية عبر مقاطع الفيديو [30]. وتتفق مع دراسة (Bandyopadhyay et al, 2017) في ولاية هوغلي بالبنغال التي بينت أن مهارات طلاب المدرسة بعمر المراهقة حول الإسعافات الأولية للكسور قد تحسنت بشكل مهم بعد تطبيق برنامج تدريبي حول الإسعافات الأولية عليهم [28].

توفر نتائج هذه الدراسة دليلاً على أنه يمكن تجهيز طلاب المدارس في مرحلة مبكرة من خلال تدخلات منخفضة التكلفة لاكتساب بعض المعارف الضرورية حول والكسور وإسعافها وأدوات ومواد تدبيرها بالإضافة الى المعرفة ببعض الأساسيات في الإسعاف الأولي مثل الاتصال بخدمات الطوارئ، وفهم الغرض من أدوات الإسعافات الأولية، فضلاً عن تطبيق بعض مهارات الإسعافات الأولية الأساسية، ك إسعاف الكسور وطرق ومواد تثبيتها مما قد يكون مهماً في إنقاذ الأرواح في المستقبل.

5- الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

توصلت الدراسة الحالية إلى أن:

- النسبة الأعلى للأطفال لا يعرفون الحالات الطارئة التي يمكن أن يتصلون بالإسعاف لأجلها، ولا يعرفون أن رقم الإسعاف في سورية هو (110).
- النسبة الأعلى للأطفال قبل تطبيق البرنامج كانت لديهم معلومات حول تعريف الكسر والسلوكيات والأفعال التي قد تؤدي إلى حدوثه عند الطفل وفعالية البرنامج في تحسين هذه المعلومات بشكل مهم بعد تطبيق البرنامج التدريبي.
- فعالية البرنامج التدريبي في تحسين معلومات الأطفال حول العلامات التي تدل على الكسر، والمواد التي يمكن استخدامها لتثبيت الكسر بشكل مؤقت عما كانت عليه قبل تطبيق البرنامج التدريبي.
- فعالية البرنامج التدريبي في زيادة مهارات الأطفال حول تثبيت كسور الساعد وكسور الساق.

محددات الدراسة: Limitations

تم إجراء الدراسة على مدرستين من المرحلة الابتدائية في محافظة حماة، إحداهما في الريف والأخرى في المدينة، وتم اختيار هاتين المدرستين بالطريقة المتاحة، ولم يتم شمل جميع مدارس مدينة حماة في العينة لأنَّ ذلك بحاجة إلى وقتٍ وجهدٍ أكبر، ومن أبرز الصعوبات التي واجهت الباحثة أثناء جمع البيانات من العينة هو صعوبة تخصيص وقت محدد لتدريب الأطفال أثناء الدوام المدرسي وذلك بسبب التزامهم بجدول مدرسي معين.

التوصيات:

- ضرورة اعتماد البرنامج التدريبي في الدراسة الحالية كوسيلة لتدريب أطفال المدارس حول الإسعافات الأولية للكسور.
- إدراج تدريب الإسعافات الأولية في المناهج الدراسية للأطفال وفي المجتمعات المحلية.
- إدراج تدريب على تثبيت كسور الساعد والساق في برامج تدريب الإسعافات الأولية للأطفال.
- توفير مواد تعليمية للأطفال حول تقنيات تثبيت الكسور، مثل مقاطع الفيديو والرسوم التوضيحية.
- تنفيذ حملات توعية عامة حول أهمية الإسعافات الأولية، والحالات الطارئة التي تتطلب الاتصال بالإسعاف، ورقم الإسعاف في سوريا (110).
- إدراج تدريب الإسعافات الأولية في المناهج الدراسية للمدارس والجامعات.
- إجراء أبحاث مماثلة على الأطفال تشمل برامج تدريبية حول إسعاف الجروح والنزوف والتسممات والإغماء، حيث تشيع مثل هذه الاصابات في المدارس.

6- المراجع:

1. SUNIL KUMAR. D, KULKARNI. P, SRINIVAS. N, PRAKASH. B, HUGARA. S, & ASHOK. NC, 2013- Perception and practices regarding first-aid among school teachers in Mysore, National Journal of Community Medicine, vol. 4, no. 2, p 349-352.

2. ABDUL-LATEEF. S, 2022- The effect of first aid training program for nursery and kindergarten school teachers in Mosul, Mosul Journal of Nursing, vol. 10, no. 1, p 76-81.

3. PEDEN. M, OYEGBITE. K, OZANNE-SMITH. J, HYDER. A, BRANCHE. C, RAHMAN. A, RIVARA. F, & BARTOLOMEOS. K, 2008- World report on child injury prevention. https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241563574

4. Executive Board, 127, 2010- Child injury prevention: report by the Secretariat, World Health Organization. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB127/B127_5-en.pdf

5. KRUG. E, SHARMA. G, & LOZANO. R, 2000- The global burden of injuries, American journal of public health, vol. 90, no. 4, p 523-526.

6. LARSEN. A, MUNDBJERG. E, LAURITSEN. J, & FAERGEMANN. C, 2020- Development of the annual incidence rate of fracture in children 1980–2018: a population-based study of 32,375 fractures, Acta orthopaedica, vol. 91, no. 5, p 593-597.

7. JILDEH. C, ABDEEN. Z, AL SABBAH. H, & PHILALITHIS. A, 2013- Unintentional injuries among school-aged children in Palestine: findings from the National Study of Palestinian Schoolchildren (HBSC-WBG2006), International Journal of Population Research, 2013, no. 1, p 629159.

8. ABU-RASHID. N, AL-JIRF. S, & BASHOUR. H, 1996- Causes of death among Syrian children using verbal autopsy, Eastern Mediterranean health journal, vol. 2, no. 3, p 440 – 448.

9. BASHOUR. H, & KHAROUF. M, 2008- Community-based study of unintentional injuries among preschool children in Damascus, EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal, vol. 14, no. 2, p 398-405.

10. EFE. H, & TOPSAKAL. U, 2023- Learning first aid with digital games for primary school students, European Journal of Education Studies, vol. 10, no. 2, p 123-132 .

11. YOUTHAM. S, GANJAL. M, KUMAR. N, MEENA. S, SHARMA. D, & YADAV. S, 2023- Promoting first aid self-management in a community, Universe International Journal of Interdisciplinary Research, vol. 4, no. 4, p 209-218.

12. MOHAMAD. S, MOHAMAD. A, & AHMED. S, 2018- First aid program for nursery school teachers, IOSR Journal of Nursing and Health Science (IOSR-JNHS), vol. 7, no. 4, p 1-9 .

13. FARAON. W, SABAH. T, & SHIHAB. L, 2023- Knowledge of primary schools teachers about first aids in basra city center, International Journal of Education and Social Science Research, vol. 6, no. 5, p 13-24 .

14. VAN DE VELDE. S, HESELMANS. A, ROEX. A, VANDEKERCKHOVE. P, RAMAEKERS. D, & AERTGEERTS. B, 2009- Effectiveness of nonresuscitative first aid training in laypersons: a systematic review, Annals of Emergency Medicine, vol. 54, no. 3, p 447-457 .

15. SINGLETARY. E, CHARLTON. N, EPSTEIN. J, FERGUSON. J, JENSEN. J, MACPHERSON. A, PELLEGRINO. J, SMITH. W, SWAIN. J, WHEATLEY. L, & ZIDEMAN. D, 2015- Part 15: first aid: 2015 American Heart Association and American Red Cross guidelines update for first aid, Circulation, vol. 132, no. 18_suppl_2, p 574-589 .

16. EKIM. A, & AKSU. G, 2023- Evaluation of the Effectiveness of the First Aid Training Program About Daily Injuries for School Children, Journal Of Health Sciences Arel University, vol. 7, no. 3, p 141-147.

17. WAFIK. W, & TORK. H, 2014- Effectiveness of a first-aid intervention program applied by undergraduate nursing students to preparatory school children, Nursing & health science, vol. 16, no. 1, p 112-118.

18. TSE. E, PLAKITSI. K, VOULGARIS. S, & ALEXIOU. G, 2022- Teaching Cardiopulmonary Resuscitation and

Defibrillation in Children, Pediatric emergency care, vol. 38, no. 9, e1577.

19. MERSAL. F, & ALY. R, 2016- Developing disaster management and first aid guidelines for school teachers in Cairo Egypt, Journal of Nursing Education and Practice, vol. 6, no. 7, 41-53.

20. VILKE. G, SMITH. A, RAY. L, STEEN. P, MURRIN. P, & CHAN. T, 2004- Airway obstruction in children aged less than 5 years: the prehospital experience, Prehospital Emergency Care, vol. 8, no. 2, p 196-199.

21. Centers for Disease Control and Prevention. (2002). Nonfatal choking-related episodes among children--United States, 2001, Morbidity and mortality weekly report (MMWR); 51(42): 945-948 .

22. KOUR. M, & SHARMA. P, 2023- Effectiveness of instructional teaching package on knowledge regarding first aid and safety measures among school children, IP Journal of Paediatrics and Nursing Science, vol. 5, no. 4, p 170-174.

23. MAGULURU. S, SIMHA. B, CHAITANYA. C, DEEP. D, MOUNIKA. D, & ABHILASH. G, 2018- Effectiveness of first aid training among high school students in rural Guntur: a pre and post design, International Journal of Current Advanced Research, vol. 7, no. 2, p 9872-9877.

24. ABDELMALIK. M, MOHAMMAED. M, MOHAMMED. A, ABDALLA. A, SAEED. A, SAMBU. B, ABBAKR. I, & BERAIMA. M, 2022- Effects of Education Programs on School Students' Knowledge, Attitude, and Practice

Regarding First Aid for a Choking Person in Saudi Arabia, Preprints 2022, 2022030352. https://doi.org/10.20944/preprints202203.0352.v1

25. ALBOLITEEH. M, ALI. S, MASOOD. E, & AL-ENZI. N, 2019- The effect of the first-aid training program on students' traditional approaches that use in emergencies, International Journal of Advance Research in Nursing, vol. 2, no. 2, p 125-131.

26. LEÓN-GUEREÑO. P, CID-ALDAMA. L, GALINDO-DOMÍNGUEZ. H, & AMEZUA-URRUTIA. A, 2023- Effectiveness of an Intervention to Enhance First Aid Knowledge among Early Childhood Education Students: A Pilot Study, Children, vol. 10, no. 7, p 1252 .

27. MIRZA. M, BUKHARI. H, ALFALOGY. E, MOHAMMED. N, BASFAR. A, KELANTAN. S, DOWAYD. W, AL-TALHI. A, MARHOOMI. A, ALSAHAFI. M, & SALEEM. H, 2017- The Effect of a Structured First Aid Educational Training Course Among Secondary School Students in Makkah City, an Intervention Study, International Journal of Advanced Research (IJAR), vol. 5, no. 2, p 2543-2551.

28. BANDYOPADHYAY. L, MANJULA. M, PAUL. B, & DASGUPTA. A, 2017- Effectiveness of first-aid training on school students in Singur Block of Hooghly District, West Bengal, Journal of family medicine and primary care, vol. 6, no. 1, p 39-42.

29. KAPOOR. R, VYAS. S, MASHRU. P, MEHTA. A, MEHTA. A, & MEHTA. S, 2017- Impact of training on knowledge and attitude regarding first aid among students of schools of Ahmedabad, National Journal of Community Medicine, vol. 8, no. 7, p 380-384.

30. AL-MANSURI. N, & MA'ALA. I, 2019- Effectiveness of Training Program of School-Age Students about First Aid by Videos Techniques on their Safety Practices in Al-Ashar District Schools at Basra City, Indian Journal of Public Health Research & Development, vol. 10, no. 6, p 286-290.

دراسة مقارنة بين مواصفات الجودة لبعض مستحضرات تحاميل ديكلوفيناك الصوديوم المسوقة محلياً في سورية

طالبة ماجستير مراقبة دوائية : ريم البريجاوي
قسم الكيمياء الصيدلية والمراقبة الدوائية كلية الصيدلة جامعة البعث
يوسف الأحمد
أستاذ مساعد في كلية الصيدلة جامعة البعث

ملخص البحث

تعتبر التحاميل من الأشكال الصيدلانية الهامة التي تتميز عن الأشكال الفموية بالعديد من الميزات والتي من أهمها إمكانية إعطاؤها للأطفال والرضع وعند تعذّر طرق الإعطاء الأخرى.

تم في هذا البحث تقييم جودة تحاميل ديكلوفيناك الصوديوم لثلاثة شركات A و B و C بعيارين مختلفين عيار 50 ملغ مخصص للكبار وعيار 12.5 ملغ مخصص للأطفال وذلك ضمن شروط التخزين في الصيدليات المجتمعية . تم إجراء الفحوص العيانية والفحوص الفيزيائية والكيميائية بما في ذلك فحص تجانس توزع المادة الفعالة ضمن جسم التحميلة وذلك بهدف تسليط الضوء على هذا الفحص وأهميته ولاسيما في تحاميل الأطفال ذات العيار المنخفض.

. أبدت أغلب التحضيرات مطابقة للمواصفات الدستورية بما يخص الفحوص العيانية والفيزيائية إلا أن تحاميل الشركة B لوحظ صعوبة في إخراجها من البلستر في كلا العيارين مع وجود تكسرات وملمس دهني.

فيما يخص فحص المقايسة كان المحتوى من المادة الفعالة ضمن حدود القبول الدستوري إلا أنه أقل في تحاميل الشركة B بالمقارنة مع الشركة A,C.

تبين من خلال فحص تجانس توزع المادة الفعالة ضمن جسم التحميلة توزعاً متجانساً لدى تحاميل الشركة A وأقل بقليل لدى تحاميل الشركة C بينما كان التجانس أقل في تحاميل الشركة B حيث تجاوزت نسبة المادة الفعالة 50% في رأس التحميلة .

هذه الدراسة تؤكد على أهمية هذه الاختبارات وتؤكد على تشديد تقييم جودة التحاميل بشكل دوري وضبط شروط الحفظ والتخزين في الصيدليات وخاصة فيما يتعلق بحرارة الحفظ.

الكلمات المفتاحية : تقييم ، جودة ، تحاميل ، ديكلوفيناك الصوديوم ، شروط الحفظ والتخزين .

A comparative study between the quality specifications of some diclofenac sodium suppositories marketed locally in Syria

Abstract

Suppositories are dosage forms adapted for application into the rectum .They are widely used especially for children and infants, in comparing with oral forms.

In this research , the quality of diclofenac sodium suppositories of three companies A,B and C was evaluated with two strengths 50 mg intended for adults and 12.5mg is intended for children .Visual examination and physical and chemical examinations were carried out , including examining the homogeneity of an active ingredient within the body of the suppository .Most of the preparations showed conformity with the pharmacopeia specifications with regard to visual and physical tests, but company B's suppositories were found to be difficult remove from blister in both strengths with cracks and fatty texture.

Regarding the assay , the content of the active ingredient was within the limits of the pharmacopeia acceptance, but it was lower in company B's suppositories compared to other companies.

Examining the uniformity of the distribution of the active substance within the body of the suppository revealed that it was homogeneity distributed among the suppositories of company A and slightly less in suppositories of company C, While the homogeneity was less in the suppositories of company B where the percentage of the active substance exceeded 50% in the suppository head.

This study confirms the importance of this test and emphasizes the important of periodically evaluating the quality of suppositories and controlling preservation and storage conditions in pharmacies, especially with regard to storage temperature.

1- مقدمة Introduction:

تعتبر التحاميل مستحضرات صلبة في درجة حرارة الغرفة تحتوي على واحد أو أكثر من المكونات الصيدلانية الفعالة موزعة ضمن جرعات إفرادية بقوالب مختلفة مخصصة للانصهار (Melt) أو التلين (Soften) أو الذوبان (Dissolve) ضمن فوهات الجسم ، تعطى من طريق الشرج (Rectal) أو المهبل (Vaginal) وتسمى Pessaries أو الإحليل (Urethral) وتسمى أقلام Bougies وتستعمل عادة للتأثير الموضعي أو الامتصاص الجهازي للمكونات الفعالة ، لها مواصفات دستورية فيما يتعلق بالشكل أو الحجم أو الأبعاد ، فهي مستحضرات ذات شكل مخروطي أو بيضوي ، وهي غالباً بطول(1–3) سم ووزن(1–3) غ للكبار ، و(1–2) غ للأطفال أو الرضع. [1]

يجب أن تكون للتحاميل ذات النوع الواحد الشكل واللون نفسه. ويجب ألا يكون للتحاميل حواف حادة ، ولا تبدي ظواهر بلورة ، كذلك يجب عدم وجود فقاعات هوائية ضمنها وأن تكون مقاومة للكسر والضغط ، متحملة للعمليات الميكانيكية ، خاصة أثناء التعبئة والتغليف والنقل والشحن. . [2]

تمتاز التحاميل عن غيرها من الأشكال الصيدلانية الفموية بالعديد من الميزات أهمها : أسرع امتصاصاً من الطريق الفموي ،تجنب المرور بالكبد في بعض الحالات ، تجنب تخرب المواد الدوائية بتأثير الخمائر الهاضمة للسبيل الهضمي، إيتاء مواد دوائية ذات تأثير مخرش للغشاء المخاطي المعدي، إيتاء مواد دوائية ذات طعم ورائحة كريهتين، تُعطى في حالات الإقياء وللأطفال والمسنين عند تعذر طرق الإيتاء الأخرى [3] [4].

تتم مراقبة جودة التحاميل عبر الفحوص العيانية Visual examination ومن ثم الفحوص الفحوص الفيزيائية والكيمائية والجرثومية.[5]

تتضمن الفحوص الفيزيائية فحص تجانس الوزن Uniformity of weight ، فحص التفتت disintegration test ، فحص زمن الانصهار melting time test، فحص البلورة المعاكسة recristallisation test، وفحص المقاومة الميكانيكية Crush test [6] [7] .

تتضمن الفحوص الكيميائية فحوص المقايسة assay وفحص الذوبان dissoluation test وفحص تجانس توزع المادة الفعالة ضمن قوام التحاميل uniformity of mixture وفيما يخص الفحص الجرثومي والفطري فقد صنفت التحاميل ضمن المجموعة الثالثة من المستحضرات والتي تتطلب حدود نقاوة ميكروبيولوجية معينة (USP36,2013).

يعتبر الديكلوفيناك من مثبطات سيكلو أوكسيجناز من زمرة مشتقات أريل أسيتيك ويستخدم مشتقه الملحي الصودي أو البوتاسي كمضاد التهاب غير ستيروئيدي non steroid anti inflammatory drugs حيث أن له تأثير مسكن وخافض حرارة وله بعض الاستطبابات المهمة في علاج التهاب المفصل الرثواني rheumatoid arthritis ، وهو أكثر فعالية من نابروكسين وإندوميتاسين [8].يكون ديكلوفيناك الصوديوم بشكل بلورات ذات درجة انصهار 283C° ويمتلك قيمة PK_a تساوي 4.2 وقيمة توزع بين الماء والأوكتانول Long p تساوي 4.5 [9]. ديكلوفيناك صوديوم قليل الذوبان في الماء ولكنه يذوب بسهولة في الميتانول (BP 2013)[10]

تتأثر التحاميل كشكل صيدلاني حساس للحرارة بشروط الحفظ والتخزين فكل نوع من التحاميل يتطلب شروط معينة لحرارة الحفظ وذلك بحسب السواغ المستخدم كأساس لها .وهذا ما أكدته الدراسة التي أجراها الباحث Francis عام 2017 حيث قام بدراسة تأثير

ظروف التخزين على الخصائص الفيزيائية وتحرر تحاميل البيروكسيكام ذات القواعد الدسمة. وقام بتخزين قسم منها على الرف بدرجة حرارة الغرفة والقسم الآخر تم حفظه في البراد ومراقبتها كل 4 شهور لمدة عام ولاحظ في نهاية الدراسة أن تحاميل البيروكسيكام المصنوعة من زبدة الكاكاو تتطلب التخزين في البراد بينما المصنوعة من الويبتسول لاتحتاج للبراد والأفضل تخزينها على الرف.[26]

وبسبب الظروف الراهنة وانقطاع التيار الكهربائي لفترات طويلة حالياً في سوريا مما أدى إلى صعوبة في ضبط شروط الحفظ والتخزين في الصيدليات وعدم قدرة جميع الصيدليات تأمين حرارة حفظ مضبوطة بشكل مستمر أدى ذلك الى اختلاف ظروف التخزين بين الصيدلة والأخرى والذي قد ينعكس سلباً على جودة الدواء بالعموم والتحاميل بشكل خاص كونها صنف حساس للحرارة.

تسوّق تحاميل ديكلوفيناك الصوديوم في الجمهورية العربية السورية تحت عيارات mg 50 ، 100 مخصصة للكبار و mg 12.5 ، 25 مخصصة للأطفال وتنتج من عدة شركات محلية وذلك حسب المرجع الدوائي السوري [25]

2- هدف البحث :

يهدف البحث إلى التحقق من جودة تحاميل ديكلوفيناك الصوديوم المسوقة محلياً لثلاث شركات دوائية محلية وذلك من خلال تطبيق فحوص الجودة والتي تتضمن الفحوص العيانية والفيزيائية والكيميائية والتأكد من مطابقتها لمواصفات الجودة التكنولوجية.

فبسبب عدم التزام الكثير من الصيدليات بشروط الحفظ والتخزين بسبب صعوبة تأمين تيار كهربائي مستمر وحساسية التحاميل لتغيرات الحرارة وبسبب ظروف الأزمة الراهنة

في سوريا والتي أدت إلى تغيير في مصادر المواد الأولية والسواغات المستخدمة في الصناعات الدوائية وصعوبة تأمينها كان لابد من التحري بشكل دوري على جودة الأدوية.

3- مواد وطرائق البحث :

3-1 العينات Samples :

تم العمل في هذه الدراسة على عيارين من تحاميل ديكلوفيناك الصوديوم لثلاث شركات دوائية سورية

6 طبخات من عيار 50mg يعود لثلاث شركات

4 طبخات من عيار 12.5mg يعود لشركتين وذلك وفق المتوفر في السوق المحلية

حيث تم ترميزهم وفق الآتي :

الشركة A

الشركة B

الشركة C

تم العمل على عيارين عيار موّجه للأطفال وهو 12.5mg وتمت الإشارة له بالرمز L وعيار أكبر موّجه للكبار وهو 50 mg وتمت الإشارة له بالرمز H .

تـم الرمـز إلـى مستحضـرات الطبخـة الأولـى بـالرقم 1 ومستحضـرات الطبخـة الثانيـة بالرمز 2

تم العمل على تحضيرتين من كل عيار لكل شركة وتم التأكد أن كل التحضيرات كانت مخزنة في الصيدليات وأنها لاتزال ضمن فترة الصلاحية كما هو معنون وفق قواعد التخزين الجيد وتم ترميز العينات وفق الجدول 1 :

الجدول رقم (2) : التحضيرات العشرة التي تمت دراستها وترميزها وفق عياراتها المختلفة:

الشركة	العيار (mg) (strength)	الرمز
A	12.5	AL1
A	12.5	AL2
A	50	AH1
A	50	AH2
B	12.5	BL1
B	12.5	BL2
B	50	BH1
B	50	BH2
C	50	CH1
C	50	CH2

تم استخدام ديكلوفيناك الصوديوم بنقاوة 96% كشاهد لتحضير المحلول العياري (تقدمة شركة ميديكو للصناعات الدوائية ومحقق للمواصفات الواردة في USP) .

تصنف أسس التحاميل وفقاً لخصائصها الفيزيائية إلى الأسس الدسمة (كزبدة الكاكاو وزيت النخيل) والأسس القابلة للذوبان أو الامتزاج بالماء (بولي ايتلين غليكول وبولكسامير) والأسس الاستحلابية (عوامل مفككة وكولاجين وصموغ عربية)[29]

ولما كانت الشركات الدوائية لاتصرّح عن السواغات المستخدمة للحفاظ على سرية وخصوصية المستحضرات كان لابد من الافتراض أن أغلب التحاميل المدروسة تحوي على زبدة الكاكاو أو مشتقاتها كأساس دسم.

الأجهزة والأدوات :

ميزان الكتروني حساس (Sartorius Basic ±0.1 mg B120S/Germany)

جهاز قياس قساوة التحاميل (ERWEKA Type SBT2/Germany)

جهاز قياس زمن انصهار التحاميل (ERWEKA Type SSP/Germany)

جهاز قياس زمن التفتت (COPLEY, NE4-COPD:UK)

جهاز الأشعة فوق البنفسجية (Shimadzu UV -1800UV -33.japan)

حوض الأمواج فوق الصوتية (Elma s 80H /Germany)

حمام مائي (Grant XB2/England)

محرك مغناطيسي ، دوراق حجمية ، بوالين معايرة ، ممصات ، بياشر ، أسطوانات مدرجة .

2-3 الفحوص الفيزيائية :

1-2-3: اختبار المظهر الخارجي Visual test :

تم إجراء الفحص على تحميلتين من كل عيار لكل شركة وتمت مراقبة شكل ولون ورائحة التحاميل كما تم التأكد من خلوها من البلورات ومن وجود شقوق أو تكسر في الحواف أو وجوب ثقوب وتقييم صعوبة إخراجها من البلاستر. [11]

2-2-3 :اختبار تجانس الوزن Uniformity of weight :

تم إجراء هذا الاختبار وفق دستور الأدوية الأمريكي [12] USP 36 وفق الآتي :

تم وزن عشرين تحميلة من كل تحضيرة باستخدام ميزان حساس ومن ثم تم ترميز التحاميل من X_1 إلى X_{20} بواحدة ملغ ومن ثم تم حساب المتوسط M والانحراف عن المتوسط D مقدراً كنسبة مئوية بالعلاقة :

$$D = (X-M) * 100/M$$

الحدود المسموحة دستورياً :

الانحراف النسبي المسموح به ±5% حيث يُسمح لتحميلتين على الأكثر أن تتجاوز الانحراف المسوح به دستورياً مع عدم خروج أي تحميلة من العشرين تحميلة ضعف قيمة الانحراف النسبي المسموح بها (±10%).

3-2-3 اختبار زمن الانصهار Melting time test :

تم الاختبار بأخذ تحميلة من كل تحضيرة وتم الفحص باستخدام جهاز من نوع ERWEKA Type SSP

تم تكرار الفحص على تحميلة ثانية وحساب المتوسط.

يجب ألا يتجاوز زمن الانصهار 30 دقيقة لتحاميل القواعد الدسمة في درجة الحرارة 37C° [13].

3-2-4 اختبار زمن التفتت Disintegration Test :

تم إجراء هذا الاختبار باستخدام جهاز قياس زمن التفتت COPLEY,NE4-COPD:UK وهو مؤلف من ثلاث حجرات معدنية مثقبة الوجهين في كل وجه 39 ثقب موضوعة في حمام مائي يحوي 4 ليتر من الماء المقطر بدرجة حرارة 37 C° ، توضع الحجرات تحت الماء مسافة 90ملم وتقلب كل عشرة دقائق أثناء الفحص دون إخراجها من الماء.[15]

تم إجراء هذا الاختبار على 6 تحاميل من كل تحضيرة وحساب المتوسط .

يجرى هذا الاختبار على التحاميل ذات الأساس الدسم والمائي ، وينبغي أن يحدث التفتت خلال أقل من 30 دقيقة للتحاميل ذات القواعد الدسمة وليس أكثر من 60 دقيقة للتحاميل ذات السواغات المائية [13] [14] .

3-2-5 اختبار القساوة Hardness test :

تم إجراء هذا الاختبار باستخدام جهاز ERWEKA Type SBT2 عند درجة حرارة الغرفة 25C° وتم تطبيق أوزان 200 غ حتى حدوث التصدع لمعرفة قدرة التحميلة على تحمل ظروف النقل والاستخدام .[16]

لا توجد قيمة دستورية محددة لقساوة التحاميل حيث تختلف القساوة بحسب نوع السواغ المستخدم [13] ولكن يجب أن تكون قيمة القساوة على الأقل بين Kg 2 – 1.8 حتى تكون التحاميل مقاومة لظروف النقل والاستخدام.[12] USP 36

3-3 الفحوص الكيميائية :

3-3-1 فحص المقايسة Assay

تم إجراء المقايسة بشكل إفرادي لكل تحميلة على حدة وتم تكرار العمل على 3 تحاميل من كل تحضيرة للتأكد من محتوى المادة الفعالة ضمن كل تحضيرة تم اتباع طريقة تحليلية متبعة في أحد المعامل الدوائية السورية (تم التحقق من مصدوقيتها مسبقاً) وتعتمد على المقايسة باستخدام جهاز المطياف الضوئي بالأشعة فوق البنفسجية عند طول موجة 275 نانومتر.

تم تحضير محلول الشاهد بوزن 50 ملغ من ديكلوفيناك الصوديوم العياري ومن ثم تم وضعه ببالون المعايرة سعة 100 مل والحل بالماء المقطر والتحريك باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية وبعدها تم إكمال الحجم حتى العلام والتحريك لتمام الانحلال.

تم استخلاص المادة الفعالة من التحميلة بوضع في دورق معايرة سعة 100 مل وإكمال الحجم بالماء المقطر والتسخين على حمام مائي بدرجة °37C مع التحريك حتى تمام الانصهار ومن ثم تم التبريد (يحدث هنا انفصال واضح للطبقة الدسمة عن الطبقة المائية التي تحوي المادة الفعالة المنحلة في الماء تم التخلص من الطبقة الدسمة والقيام بعملية الترشيح للطبقة المائية والمقايسة بعد إجراء التمديد المناسب)

ومن ثم تم حساب النسبة المئوية للمادة الفعالة في التحاميل المدروسة .[17] وفق العلاقة التالية:

$$\text{Percentage Of Active Ing.\%} = \frac{\text{Avg}(ABS)_{sample}}{\text{Avg}(ABS)_{\text{ref}}} \times \frac{W_{\text{ref}}}{W_{sample}} \times \frac{\text{Dilution}_{sample}}{\text{Dilution ref}} \times \frac{\text{Dilution Factore}_{sample}}{\text{Dilution Factore}_{\text{ref}}}$$

$$\times \frac{\text{Dose}}{\text{Active Ing/Dose}} \times Potency = \%$$

3-3-2 فحص تجانس توزع المادة الفعالة ضمن جسيم التحميلة Homogeneity of an active ingredient within the body of the suppository:

يعتبر فحص تجانس توزع المادة ضمن جسم التحميلة من الاختبارات الهامة التي يجب تسليط الضوء عليها وذلك لضمان تجانس توزع المادة الفعالة في كل أقسام التحميلة لضمان عدم تجمع المادة الفعالة في نقطة محددة من التحميلة مؤدية إلى إحداث تخريش للمستقيم عند التحرر وبسبب وجود فكرة شائعة لدى بعض الأمهات وممارسين الرعاية الصحية والتي تقضي بتقسيم التحميلة بهدف تخفيض العيار بما يتلائم مع وزن الطفل.

وأيضاً بسبب انقطاع عيارات محددة من الصيدليات في ظل الأزمة الدوائية أو كإجراء شائع في حال تعذر الوصول للصيدلية وتوفر الدواء بعيار إعلى في المنزل.

يتم إجراء هذا الاختبار بتقسيم التحميلة إلى ثلاثة أجزاء بشكل عرضي أو إلى جزئين بالتقسيم الطولي ومقايسة كل جزء على حدى ويعتبر ذلك مؤشر هاماً يعبر عن جودة التصنيع وسلامة الحفظ والتخزين

تم أخذ تحميلة من كل تحضيرة ووزن كل واحدة إفرادياً ومن ثم تم تقسيم كل تحميلة بشكل عرضي إلى ثلاث مقاطع متساوية الوزن حيث تم الترميز وفق التالي :

1 هو الجزء السفلي الموافق لرأس التحميلة .

2 هو الجزء الأوسط

3 هو الجزء العلوي الموافق لقاعدة التحميلة.

ومن ثم تم إجراء فحص المقايسة لكل جزء على حدى بعد تحضير العينة بنفس الطريقة المذكورة في الفقرة السابقة. [19] [18] .

4- النتائج والمناقشة :Results and Discussion

4-1 نتائج اختبار المظهر الخارجي

يوضح الجدول رقم 2 أغلب التحاميل المفحوصة بسطح ناعم وأملس لكن أبدت تحاميل الشركة A ملمساً دهنياً .

لم يكن هناك أي رائحة تزّنخ ، لوحظ وجود ثقوب في أسفل تحاميل الشركة A خاصة في العيار المرتفع ولم تبدي تحاميل الشركتين B و C وجود أي ثقوب.

بالنسبة للصعوبة من الإخراج من البلستر لوحظ بوجود صعوبة في اخراج تحاميل الشركة B في كلا العيارين من البلستر ومع تكسّر في بعض الأجزاء ايضاً لوحظ تشوّه في تحاميل الشركة B أثناء الفتح مما منع من الحصول على تحميلة بشكل كامل. قد تعود هذه التغيرات بالشكل بسبب درجة حرارة التخزين الغير مضبوطة في الصيدليات وخصوصاً في فصل الصيف ولاسيما لتحاميل ذات الأساس الدسم . [11] [31]وأيضاً قد يعود الملمس الدهني الى نوع الأساس الدسم المستخدم وجودة هذا الأساس.

أيضاً صعوبة الإخراج من البلستر تعود إلى نوع السواغ المستخدم فالتحاميل المصنوعة من الويبتسول كأساس دسم وهو سواغ شائع الاستخدام تعاني من صعوبة في الإخراج من البلستر مع تكسر أثناء إخراجها.[27]

الجدول رقم (2) : اختبار المظهر الخارجي

الشركة	الشكل	اللون	الملمس	وجود تسرب	صعوبة الإخراج من البلستر	وجود تشققات
A_{H1}	بيضوي	ابيض	دهني	–	–	في الأسفل +ثقوب
A_{H2}	بيضوي	ابيض	دهني	–	–	ثقوب
A_{L1}	بيضوي	ابيض	دهني	–	–	ثقوب
A_{L2}	بيضوي	ابيض	دهني	–	–	ثقوب
B_{H1}	رصاصي	ابيض	ناعم أملس	–	صعبة	–
B_{H2}	رصاصي	ابيض	دهني جداً	–	تشوه أثناء الإخراج	تكسرات
B_{L1}	رصاصي	ابيض	ناعم أملس	–	صعبة	–
B_{L2}	رصاصي	ابيض	دهني جداً	–	تشوه أثناء الإخراج	تكسرات
C_{H1}	مخروطي	ابيض	ناعم أملس	–	–	–
C_{H2}	مخروطي	ابيض	ناعم أملس	–	–	–

4-2 نتائج اختبار تجانس الوزن :

يوضح الجدول رقم 3 نتائج اختبار فحص تجانس الوزن للشركات الثلاثة والانحراف عن الوزن الوسطي، لم يتجاوز الانحراف عن الوزن الوسطي نسبة القبول دستورياً وكانت الفروقات في الانحرافات في كلا الاتجاهين لذلك تُعتبر جميع التحضيرات مقبولة دستوريا.ً[12]

الجدول رقم (3) : نتائج اختبار فحص تجانس الوزن

الشركة	الوزن الوسطي N=20 g	الانحراف المقبول دستورياً	أكبر قيمة للانحراف عن الوزن الوسطي	أصغر قيمة للانحراف عن الوزن الوسطي	قبول التحضيرة
A_{H1}	1.8683	±5%	1.2	0.05	مقبولة
A_{H2}	1.8543	±5%	1.4	0.03	مقبولة
A_{L1}	1.0599	±5%	3.06	1.2	مقبولة
A_{L2}	1.0489	±5%	2.5	1.1	مقبولة
B_{H1}	1.110	±5%	2.3	0.04	مقبولة
B_{H2}	1.1211	±5%	3.4	0.05	مقبولة
B_{L1}	0.93368	±5%	0.9	0.05	مقبولة
B_{L2}	0.93256	±5%	1.1	0.04	مقبولة
C_{H1}	2.2735	±5%	4.3	0.063	مقبولة
C_{H2}	2.2543	±5%	3.2	0.04	مقبولة

4-3 نتائج اختبار قساوة التحاميل :

الشركة	متوسط القساوة ±S.D g
AH1	2000
AH2	2200
AL1	1900
AL2	2000
BH1	1800
BH2	1900
BL1	1800
BL2	1900
CH1	2800
CH2	2700

كانت نتائج التحضيرات للشركتين A وC بالنسبة لفحص القساوة أكبر من 1.8kg وبذلك تعتبر مقاومة التحاميل المصنّعة لظروف النقل والتعبئة والتخزين [13]

بينما كانت القساوة منخفضة لدى التحاميل الشركة B .

قد يعود الاختلاف في القساوة الى اختلاف السواغات المستخدمة لدى كل شركة على سبيل المثال التحاميل المصنوعة من زبدة الكاكاو كأساس دسم تتطلب التخزين في البراد [27] وتؤثر درجة حرارة التخزين على قساوتها وهذا مايتوافق مع الدراسة التي أجرها Francis عام 2017 [26] حيث وجد أن تخزين التحاميل المصنوعة من زبدة الكاكاو على الرف في حرارة 30C° يؤدي إلى انخفاض قساوتها مع الوقت

وهي تحتاج الى تخزين في البراد بينما التحاميل المصنوعة من بعض أنواع الويبتسول كأساس دسم لا تؤثر درجة حرارة التخزين على قساوتها لهذا قد يفسر الاختلاف في القساوة بين الشركات باختلاف السواغات المستخدمة وباختلاف درجة حرارة التخزين.

4-4 نتائج اختبار فحص زمن التفتت :

يُظهر الجدول 4 نتائج اختبار زمن التفتت حيث حققت جميع التحضيرات زمن التفتت المقبول دستورياً (أقل من 30 min) وذلك يتوافق مع المتطلبات الدستورية[14] [20] .

الجدول رقم (4) : نتائج اختبار زمن التفتت

الشركة	زمن التفتت الوسطي (min)	قبول التحضيرة
A_{H1}	27.8	مقبولة
A_{H2}	26.5	مقبولة
A_{L1}	20.1	مقبولة
A_{L2}	19.5	مقبولة
B_{H1}	25.1	مقبولة
B_{H2}	23	مقبولة
B_{L1}	18.6	مقبولة
B_{L2}	17	مقبولة
C_{H1}	18.5	مقبولة
CH2	17.5	مقبولة

4-5 نتائج اختبار زمن الانصهار :

يعتبر فحص زمن الانصهار مهماً بالنسبة للتحاميل ذات الأساس الدسم إذ يعكس قدرة التحميلة على الانصهار في درجة حرارة الجسم 37 C° خلال الزمن المناسب ، ويعبر عن مدى وجود بلورات او شوائب تؤثر على زمن الانصهار .[21]

كما هو موضح في الجدول رقم 5 أبدت كافة التحاميل المفحوصة نمط انصهار جيد وكان زمن الانصهار مقبول دستورياً .

الجدول رقم (5) : نتائج اختبار زمن الانصهار

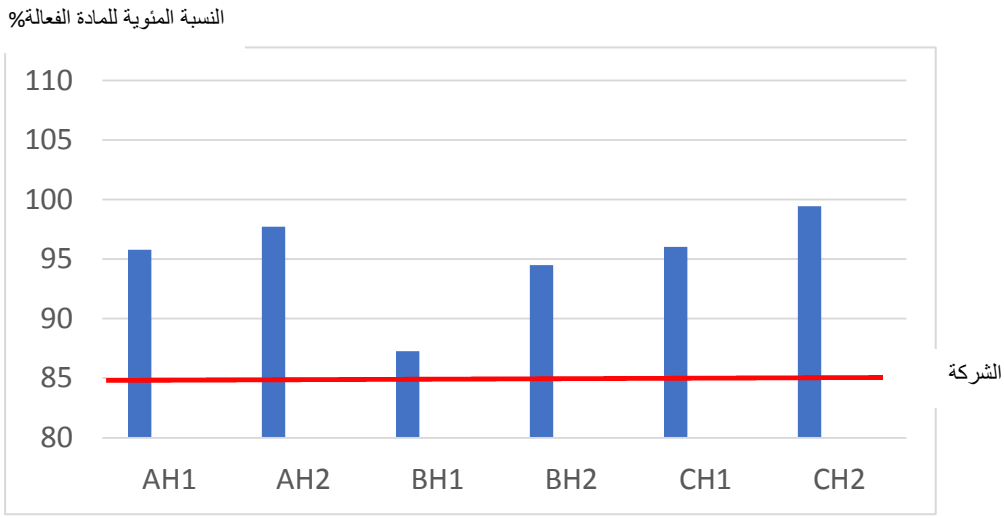
الشركة	بدأ التميع (min)	زمن الانصهار الوسطي (min)
AH1	8	17
A_{H2}	7	17
AL1	16	21
A_{L2}	15	19
BH1	14	25
B_{H2}	15	24
BL1	9	15
B_{L2}	11	17
CH1	12	20
CH2	12	19

4-2 الفحوص الكيميائية :

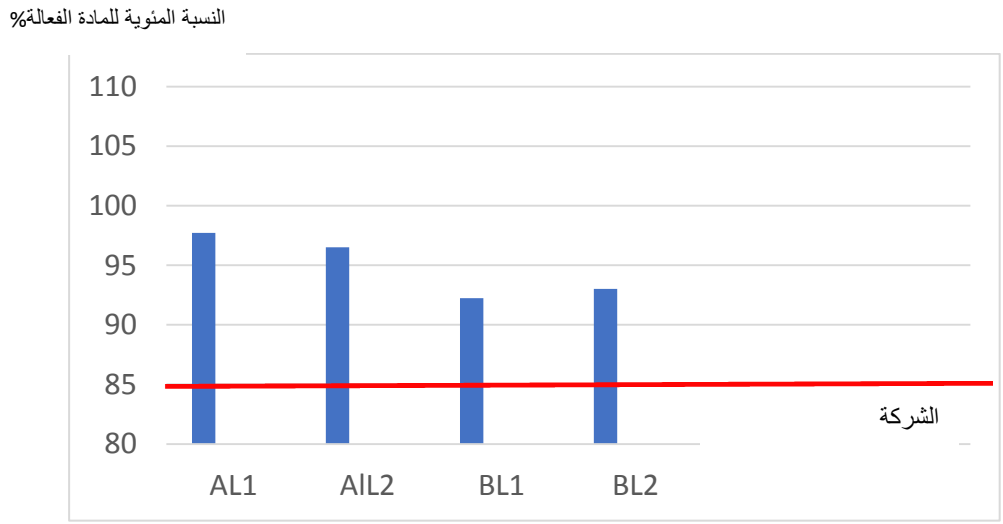
4-2-1 نتائج فحص المقايسة :

جميع التحاميل المدروسة تعتبر متجانسة المحتوى وضمن حدود القبول دستورياً (85%- 115) [12] كما هو موضح في الشكل رقم 1 والشكل رقم 2

فكانت النسبة المئوية لمتوسط المادة الفعالة للتحاميل المدروسة من كل تحضيرة كالتالي:



الشكل 1 : النسبة المئوية لمتوسط المادة الفعالة للعيار المرتفع للشركات A-B-C



الشكل 2: النسبة المئوية لمتوسط المادة الفعالة للعيار المنخفض للشركات A–B–C

نلاحظ أن تحاميل عيار 50 ملغ للشركة B كانت الأقل ضمن التحاميل المدروسة رغم تكرارية الفحص قد يعود ذلك بسبب صعوبة استخراجها من البلستر أدت لفقدان جزء منها ولكن رغم ذلك هي ضمن حدود القبول دستورياً.

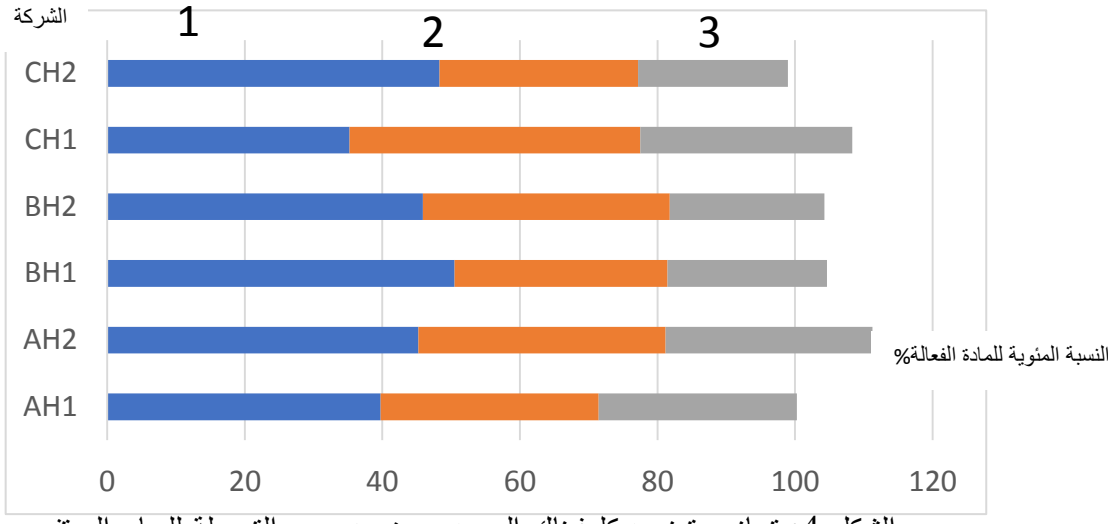
أيضاً قد يعود السبب في انخفاض كمية المادة الفعالة ضمن التحاميل هو وجود خطأ في معامل الانزياح عند حساب نسبة السواغ إلى المادة الفعالة ولاسيما عندما تكون نسبة المادة الفعالة إلى السواغ قليلة [30]

تعتبر التحاميل وسط غير مائي فلذلك أغلب تخرباتها هي تخربات فيزيائية وليست كيميائية وهذا ما يفسر أن النسبة المئوية للمادة الفعالة كانت ضمن حدود القبول الدستورية. [2]

4-2-2 نتائج اختبار تجانس توزع المادة الدوائية ضمن جسم التحميلة

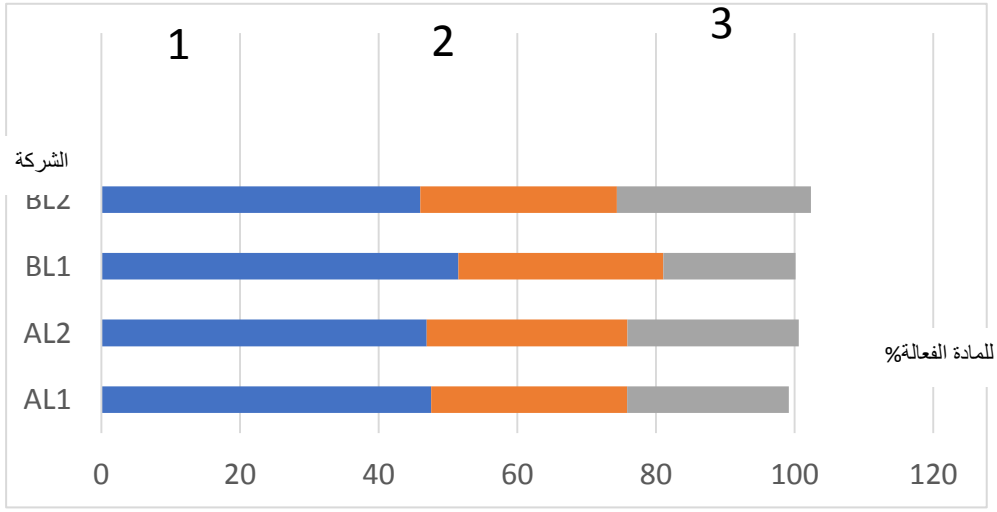
تم تقسيم التحميلة عرضياً لثلاثة أقسام متساوية ومقايسة كل جزء على حدى .[31]

يوضح الشكل رقم 4 والشكل رقم 5 نسبة المادة الفعالة ضمن الأجزاء الثلاثة لتحاميل الشركات A–B–C لكل من العيار المرتفع والعيار المنخفض



الشكل 4: تجانس توزع ديكلوفيناك الصوديوم ضمن جسم التحميلة للعيار المرتفع للشركات A-B-C

1 : رأس التحميلة 2 : وسط التحميلة 3 : قاعدة التحميلة



الشكل5: تجانس توزع ديكلوفيناك الصوديوم ضمن جسم التحميلة للعيار المنخفض للشركات A-B-C

1 : رأس التحميلة 2 : وسط التحميلة 3 : قاعدة التحميلة

نلاحظ من الشكل 4 والشكل 5 أن تحاميل الشركة A أبدت توزع متجانس في أجزاء التحميلة في العيار المرتفع وبشكل أُقل في العيار المنخفض وتوزع جيد لتحاميل الشركة C

لكن تحاميل الشركة B لاحظنا أن المادة الفعالة في كلا العيارين تجاوزت 50% في رأس التحميلة قد يعود ذلك لطريقة التصنيع والتي تقتضي صب التحاميل في القوالب بحيث يكون رأسها للأسفل فإذا لم يكون التبريد سريع قد يؤدي ذلك إلى ترسب المادة الفعالة إلى رأس التحميلة وهذا يتناسب مع الدراسة التي أجراها Carlo وزملاؤه عام 2017 على تحاميل الباراسيتامول.[19] حيث لاحظوا أيضاً أن كيفية وضع التحاميل أثناء التخزين قد يؤثر على ترسب المادة الفعالة إلى أحد الأجزاء بشكل أكثر وذلك بفعل الجاذبية .

أيضاً تلعب ضبط حرارة التخزين دوراً مهماً فتعرض التحاميل لحرارة عالية يسبب تميع السواغ ومن ثم إعادة التصلب وبالتالي قد يحدث عدم تجانس في توزع المادة الدوائية .[28]

يبقى هذا الموضوع جدلي فبعض الباحثين وجدوا أنه لايوجد مانع في تقسيم التحميلة بهدف تخفيض العيار بما يتلائم مع وزن الطفل لكن ذلك قد يفقد الدقة في الجرعة لكن مع شرط تحقيق شروط حفظ وتخزين وخصوصاً الحرارة [24] .

5- الاستنتاجات والتوصيات Conclusions and Recommendations :

- **الاستنتاجات :**

- أبدت التحاميل المدرسة للشركات الثلاثة جودة جيد وتطابق مع المتطلبات الدستورية في أغلب الاختبارات العيانية والفيزيائية والكيميائية.
- أظهرت بعض التحاميل ملمساً دهنياً وصعوبة في الإخراج من البلستر أدى لفقدان أجزاء من التحميلة وتكسرها في بعض الأحيان.
- تبين بنتيجة فحص تجانس توزع المادة الفعالة ضمن جسم التحميلة أنه ليست كل التحاميل تتمتع بتوزع متجانس وفكرة التقسيم هي فكرة جدلية لكن من المؤكد أنها تفقد الجرعة دقتها سواءاً تم التقسيم بشكل عرضي أو بشكل طولي، والأفضل دوماً تقديم الوحدة الجرعية كماهي.

-التوصيات :

- ✓ دراسة جودة تحاميل لشركات دوائية أكثر وخصوصاً في فصل الصيف لملاحظة تأثير الحرارة وشروط التخزين.
- ✓ دراسة تأثير اختلاف السواغات المستخدمة كأسس للتحاميل وشروط الحفظ والتخزين الخاصة بها.
- ✓ ضبط شروط الحفظ والتخزين في الصيدليات والمستودعات .
- ✓ التركيز على دراسة الحدود الميكروبيولجية لهذه الأشكال.

6- المراجع References:

[1] W. H. Organization, Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials. *Good manufacturing practices and inspection*, vol. 2. World Health Organization, 2007.

[2] Aulton , ME. and Taylor, KM.(2013).4th edition, Aulton's pharmaceutics : The design and manufacture of medicine :Elsevier Health Science .

[3]Baviskar et al.,"Drug delivery on rectal absorption."

[4]Rowe,Rc.,Sheskey,PJ.Quinn,ME.,(2009)Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th edition .

[5] Sahoo et al.,(2017)"A Discussion On Quality Control Of Suppositories , Mintage journal oh pharmaceutical & Medical Science , Vol 6, Issue3,page 16-18.

[6] S. Naveed and S. Basheer, "Stability of a Dosage Form and Forced Degradation Studies," *J. Bioequivalence Bioavailab.*, vol. 8, no. 4, 2016, doi: 10.4172/jbb.1000292.

[7] "Aulton's Pharmaceutics - 4th Edition." https://www.elsevier.com/books/aultons-pharmaceutics/aulton/978-0-7020-4290-4

[8] Rang et al.,(2012) . Rang & Dale's Pharmacology , 7th edition , Churchil Livingstone.318-335.

[9] Moffat et al.,(2014) .Clarke's Analysis of drug and poisons, Medicines Complete Browser version .The Pharmaceutical Press Software 2002 Clinical and Biomedical Computing Limited.

[10] Rajaa et al., (2021) " Formulation and in-vitro evaluation of Diclofenac Sodium conventional suppositories ".

[11] Loyd et al ., (2008). "Quality control of suppositories." Pharmaceutical Press.

[12] United State Pharmacopoeia (USP) (2013) 36 NF 31.

[13] AL MARDENE MA.,(2014) , Quality Control , Damascus University , Syria , In Arabic , p : 207-215

[14] European pharmacopeia, C., European pharmacopeia. 2005.

[15] Nicoară et al .,(2015). "Formulation and in-vitro release testing of rectal suppositories containing nimesulide." Farmacia **63**(1): 111-117.

[16] Nagendrababu et al., (2018)" Formulation and Evaluation of Chortenoxicam Rectal Suppositories " ARC journal of pharmaceutical Science (AJPS).

[17] Malgorzata et al., (2007) "Determination of diclofienac released from suppositories using UV spectrophotometry , spectra derivative spectrophotometry and hplc " Acta pharmaceutica -Drug Research vol .63No5pp.401-405.

[18] Kim et al., (2005)."Accuracy in the alteration of acetaminophen suppositories." Anesthesia & Analgesia **100**(5): 1303-1305.

[19] Carlo Valerio et al.,(2017) " Accracy of division of acetaminophen suppositories.

[20] Chinmaya keshari et a.,(2017)"A Discussion On Quality Control Of Suppositories" Mintage journal of pharmaceutical & Medical Science

[21] Noordin et al.,(2008) " Thermostability and polymorphism of Theobroma oil and palm oil as suppositories bases" Journal of thermal analysis and calorimetry .

[22] Alahmad, Y. (2019). "Evaluation of homogeneity of active ingredient inside infantile suppository body Example: sodium diclofenac suppositories " Journal of Hama University-vol.2-No.3: 73-84.

[23] Yamamoto at al., (2015). "Studies on uniformity of the active ingredients in acetaminophen suppositories re-solidified after melting under high temperature conditions." Chemical and Pharmaceutical Bulletin **63**(4): 263-272.

[24] Tae et al., (2005) " Accuracy in the Alteration of Acetaminophen Suppositories "

[25] Syrian Drug Refernce (SDR) 2020, Ministry of health.

[26] Francis et al.,(2017)"Influence of storage conditions on the physical and release properties of piroxicam suppositories formulated with lipophilic bases"

[27] Tatyana,G.,Iryna,V.(2020).Analytical Review of the Modern Range of suppository Bases.

[28] Noordin M.I.,et al. " Thermostability and polymorphism of Theobroma oil and palm kernel oil suppositories bases"(2009) Journal of thermal analysis and calorimetry .

[29] Lau, H., *Evaluation and characterisation of bioadhesive suppositories formulated using commercial hydrogenated palm kernel stearin.* 2016.

[30] Kalmar E., Lasher J R., Tarry D A., et al .(2014).Dosage uniformity problems which occur due to technological errors in extemporaneously prepared suppositories in hospitals and pharmacies , Saudi pharmaceutical journal , 22,338-342

[31]Alhasan,H.(2023)"Quality control of paracetamol supoositories in the Syrian market "Tishreen university.

علاقة قرينة التصلب العصيدي البلاسمية مع المشاركة الدوائية لدى مرضى سكريين غير معالجين وحديثي التشخيص

راما محسن عياش [1] أ.د يونس قبلان [2] أ.د. سحر الشماع[3]

1 – طالب دكتوراه كيمياء حيوية سريرية – قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة – كلية الصيدلة – جامعة دمشق

2- أستاذ – قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب – جامعة دمشق

3- أستاذة مساعدة – قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة – كلية الصيدلة – جامعة دمشق

الملخص

يعد السكري نمط ثاني عامل خطورة للامراض القلبية الوعائية نتيجة لاضطراب الشحوم بمخاطر الأمراض القلبية الوعائية نتيجة لاضطراب الشحوم، لذا فإن النهج العلاجي يجب أن يستهدف ضبط سكر الدم بالإضافة إلى إنقاص الاختلاطات االقلبية الوعائية . هدف دراستنا العلاقة بين استخدام العلاج المركب و قرينة التصلب العصيدي لدى السكريين نمط ثاني حديثي التشخيص .

أُجريت هذه الدراسة المقطعية السريرية في الفترة من حزيران 2022 إلى تشرين الثاني 2023 في المراكز التخصصية في دمشق ومستشفى الأسد الجامعي ، حيث شملت 30 مريضاً مصاباً بالسكري نمط ثاني غير معالجين و حديثي التشخيص، تم تشخيصهم وفقاً لمعايير الجمعية الأمريكية للسكري American Diabetes Association (ADA) .

أُجريت مقايسة الغلوكوز الصيامي مباشرة بعد سحب العينة بعتيدة لشركة AMS الإيطالية بجهاز AMS الإيطالي بطريقة المقايسة الأنزيمية اللونية ، و تمت مقايسة الخضاب الغلوكوزي بعتيدة لشركة Hemocue السويدية بطريقة كروماتوغرافيا الألفة تجاه البورات، تمت مقايسة المرتسم الشحمي (HDL, TG,LDL ,T Chol) بعتيدة

لشركة Elitech الفرنسية بجهاز SELECTRA الفرنسي بطريقة المقايسة الأنزيمية اللونية ، تم حساب قرينة التصلب العصيدي(Atherogenic index Of Plasma) AIP باستخدام الصيغة التالية log(TG/HDL-C) .

تمت معالجتهم معالجة المرضى بالمشاركة الدوائية من (ميتفورمين500مغ و سيتاغلبتين 50مغ) /مرتين/ اليوم لمدة 6 أشهر، وأجريت مقايسة جميع المعالم الكيميائية الحيوية بعد العلاج بنفس الطرق ، وأجريت مقايسة جميع المعالم الكيميائية الحيوية بعد العلاج بنفس الطريقة. بلغ عدد السكريين نمط ثاني المشاركين بالدراسة 30 مريضاً (14 أنثى، 16 ذكراً)، أظهرت المشاركة الدوائية انخفاضاً واضحاً($P<0.05$) في كل قيم سكر الدم الصيامي و الخضاب الغلوكوزي بالإضافة إلى المرتسم الشحمي و كذلك انخفاضاً في قرينة التصلب العصيدي **قبل العلاج من** 4.8± **6.38 إلى** 2.8± 4.22 بعد المشاركة الدوائية لمدة 6 أشهر **و كان هذا الانخفاض ذو دلالة إحصائية (P = 0.004)** لوحظ وجود ارتباط إيجابي بين AIP و كل من FBG،TG،CHOL T ،LDL ذو دلالة إحصائية ($P<0.05$) .في حين وجدت علاقة ارتباط سلبية ذات دلالة إحصائية بين AIP و HDL ($P<0.05$) تمت مقايسة المعالم الكيميائية الحيوية بما فيها سكر الدم الصيامي ، الخضاب الغلوكوزي ، و مرتسم الشحوم lipid profile (TG,TCHOL, LDL, HDL) **و قرينة التصلب العصيدي AIP. حيث انخفضت متوسط قرينة التصلب العصيدي قبل العلاج من** 4.8± **6.38 إلى** 2.8± 4.22 بعد المشاركة الدوائية لمدة 6 أشهر **و كان ذا دلالة إحصائية (P = 0.004)** .

و لوحظ ارتباطات إيجابية بين AIP و كل من FBG،TG،CHOL T ،LDL و ذات دلالة إحصائية ($P<0.05$) .

في حين وجدت علاقة ارتباط سلبية ملحوظة بين AIP و HDL ($P<0.05$).

وبذلك دور المشاركة الدوائية في إنقاص قرينة التصلب العصيدي البلاسمية بشكل ملحوظ لدى مرضى السكري نمط ثاني حديثي التشخيص، وبالتالي دوره في إنقاص خطورة الأمراض القلبية الوعائية.

الكلمات المفتاحية:السكري نمط ثاني ، الأمراض القلبية الوعائية ، اضطراب الشحوم ، المشاركة الدوائية ، قرينة التصلب العصيدي.

Association between the Atherogenic Index of Plasma and Combination Treatment in Naïve Newly Diagnosed Type 2 Diabetes

Abstract: Type 2 diabetes is considered risk factor for cardiovascular diseases (CVD) due to dyslipidemia. Hence , therapeutic approach should target glycemic control as well as reducing cardiovascular complications. So our study aims to evaluate the relationship between combination treatment and atherogenic index of plasma in naïve, newly diagnosed type 2 diabetic patients A cross-sectional study was conducted from June 2021 to November 2022 in endocrine clinics of specialized centers and AL ASSAD HOSPITAL in Damascus . The study enrolled 30 (14 females, 16 males) naïve , newly diagnosed type 2 diabetic patients , diagnosed based on American Diabetes Association (ADA), with average age 52.7 ± 8.6. Blood samples were collected into tube containing heparin, and determination of fasting blood glucose using AMS kit (Italy) by AMS analyzer based on enzymatic colorimetric method and measurement of lipid profile (TC, TG, HDL, LDL) using Elitech kit (France) by SELECTRA analyzer (France) based on enzymatic colorimetric assay . Hemocue kit employs borate affinity chromatography by HemoCue HbA1C 501 system(Sweden) was used to separate glycosylated hemoglobin HbA1c . all patients were administrated combination of

metformin and sitagliptin for 6 months , and all biochemical parameters assayed pre and post treatment . The metformin-sitagliptin combination resulted in significant decreases in FBG, HbAlc, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), High-density lipoprotein cholesterol (HDL) ($p < 0.05$). Additionally , the combination therapy reduced AIP from 6.38 ±4.8 to 4.22 ±2.8 after combination therapy for 6 months .There was a significant positive correlation ($P<0.05$) between the atherogenic index of plasma and fasting blood glucose plus lipid profile including TC,TG, and LDL . The study revealed significant negative correlation between atherogenic index of plasma and HDL ($P=0.000$).

Conclusion: The atherogenic index of plasma was associated with impaired glucose metabolism and dyslipidemia in type 2 diabetes. Our current study revealed the role of combination treatment in lowering atherogenic index of plasma in newly diagnosed type 2 diabetes .Therefore, this therapeutic approach could decrease the risk of cardio vascular diseases .

Key words:

T2DM, cardio vascular diseases, dyslipidemia, combination therapy, atherogenic index.

المقدمة:

يزيد مرض السكري من النوع 2 (T2DM) من خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، وهو أحد الأسباب الرئيسية للمراضة و الوفيات لدى هؤلاء المرضى (1،2). حيث يعاني مرضى السكري من زيادة خطر الإصابة بمرض الشريان التاجي (CAD) بمقدار 2–4 أضعاف. وفي معظم الحالات، ويعتقد بأن اضطراب شحوم الدم عامل هام في حدوث هذه الأمراض ،حيث تؤدي مقاومة الأنسولين و اضطراب استقلاب الغلوكوز إلى اضطراب في استقلاب الشحوم و التي تتمثل بزيادة مستويات الشحوم الثلاثية و البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL)،و انخفاض البروتين الشحمي مرتفع الكثافة (HDL). (3)والتي ترتبط بمخاطر الأمراض القلبية الوعائية .و هذا ما أظهرته الدراسات الوبائية بناء عللى اضطراب الشحوم و التي يمكن أن تستخدم لتقييم خطورة الأمراض القلبية الوعائية. (4)

ونظراً لارتفاع حدوث الإصابة بالاختلاطات الوعائية للسكري نمط ثاني فإن الضبط الجيد لسكرالدم و هو الهدف العلاجي الرئيسي يقلل بشكل ملحوظ من اختطار الاختلاطات المترافقة مع السكري .

ومع ذلك، فإن الضبط المكثف لسكر الدم قد لا يكفي لوحده في السيطرة على الاختلاطات القلبية الوعائية للسكري (5).

وإن قلة من خافضات السكر الفموية لديها القدرة على تقليل تطور تصلب الشرايين الإكليلية بغض النظر عن مستويات سكر الدم (1).

تمثل مشاركة الميتفورمين و السيتاغلبتين توليفة من خافضات السكر الفموية التي تخفض مستويات سكر الدم و تحملهما جيد من قبل المرضى دون التسبب في حدوث نوبات انخفاض سكر الدم أو زيادة وزن .

حيث تم تقديم دواء من مثبطات دي ببتيديل ببتيداز DPP4(dipeptidyl peptidase) سيتاغلبتين للاستخدام السريري في عام 2006 . يثبط إنزيم dpp4 الذي يعمل على تدرك هرمونات الإنكريتين والتي تتضمن:

GLP-1(Glucagon like Peptide- 1) و Glucose insulintropic polypeptide) GIP (.(6)

تعمل هرمونات الإنكريتين على إفراز الأنسولين بعد الوجبة . ولقد تبيّن بأن سوء وظيفة وإفراز هذه الهرمونات لها دور كبير في إمراضيات الداء السكري من النمط الثاني (7).

وهي GIP(Glucose insulintropic polypeptide) و البيبتيد المشابه للغلوغاكون (GLP- 1) Glucagon like Peptide- 1 . ولقد تبيّن بأن سوء وظيفة وإفراز هذه الهرمونات لها دور كبير في إمراضيات الداء السكري نمط ثانٍ(7).

أوضحت الدراسات السابقة بأن العلاج المعتمد على هرمون GLP1 يساهم بالإضافة إلى ضبط غلوكوزي، يساهم في خفض مستوى الشحوم الثلاثية نتيجة لإبطاء الإفراغ المعدي و تثبيط تحلل الشحوم عبر زيادة إفراز الأنسولين و الذي يعمل على إنقاص التراكيز المصلية للدقائق الكيلوسية .كما أن إشارة هرمون GLP1 تنقص المستويات المصلية للكولسترول و كذللك تثبيط صميم البروتين الشحمي apoB48 الذي تنتجه الأمعاء الدقيقة .كما تؤدي مشاركة الميتفورمين مع السيتاغلبتين إلى إنقاص خطر تطور الاختلاطات القلبية الوعائية عبر زيادة حساسية مستقبلات الأنسولين و تنبيه سبيل إشارة AMPK والذي يؤدي إلى إنقاص المستويات المصلية للحموض الدسمة الحرة . (8)

قد لا ترتفع مستويات LDL-C لدى مرضى السكري، لذلك لا يتم التعرف على خطر الإصابة بـ CVD بشكل مؤكد، ويشير عدم وجود HDL-C إلى خطر الإصابة بـ CVD

يعرّف مؤشر تصلب الشرايين البلاسمي (AIP)، على أنه لوغاريتم النسبة المولية لـ TG إلى HDL–C، يملك حساسية كبيرة تكشف عن التفاعل بين تصلب الشرايين والبروتين الشحمي الوقائي. وهو مؤشر مهم لتقييم مخاطر CVD (8). ويتم حسابه باستخدام: TG و HDL–C في المصل.

تكشف TGs و HDL–C في هذا الجزء عن التبادلات المختلفة أثناء استقلاب البروتينات الشحمية ويمكن أن تكون مفيدة لحساب قابلية الإصابة بتصلب الشرايين (9)

لذا تهدف دراستنا الحالية إلى تقييم تأثير المشاركة الدوائية على خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية لدى مرضى السكري نمط ثاني حديثي التشخيص من خلال تأثيرها على مرتسم الشحوم و مؤشرات التصلب العصيدي

المواد والطرق:

أُجريت هذه الدراسة المقطعية السريرية في الفترة من حزيران 2022 إلى تشرين الثاني 2023، حيث شملت مجموعة الدراسة 30 مريضاً مصاباً بالسكري نمط ثاني ، تم تشخيصهم وفقاً لمعايير الجمعية الأمريكية للسكري American Diabetes Association (ADA) .

تم جمع العينات من مراجعي عيادات السكري من المراكز التخصصية في دمشق ومستشفى الأسد الجامعي في دمشق ، وكانت معايير اشتمال كلا مجموعتي الدراسة: مرضى حديثي التشخيص وغير معالجين بخافضات السكر الفموية، استبعد مرضى السكري نمط أول والمصابون بأمراض قلبية وعائية وأمراض كلوية بالإضافة إلى الأمراض الالتهابية المزمنة والخمجية الحادة ومرضى سكري نمط ثاني مُعالجون مُسبقاً بخافضات السكر الفموية.

الاعتيان: أخذ 5 مل من عينات الدم الوريدي على أنبوب هيبارين وأنبوب يحتوي EDTA .

تمت الموافقة على هذه الدراسة من لجنة أخلاقيات البحث العلمي بجامعة دمشق، وتم الحصول على موافقة مستنيرة من جميع المشاركين. أُجريت مقايسة الغلوكوز الصيامي مباشرة بعد سحب العينة بعتيدة لشركة AMS الإيطالية بجهاز AMS الإيطالي بطريقة المقايسة الأنزيمية اللونية، و تمت مقايسة الخضاب الغلوكوزي بعتيدة لشركة Hemocue السويدية بطريقة كروماتوغرافيا الألفة تجاه البورات ، تمت مقايسة المرتسم الشحمي (T Chol, TG,LDL ,HDL) بعتيدة لشركة Elitech الفرنسية بجهاز SELECTRA الفرنسي بطريقة المقايسة الأنزيمية اللونية.

تم حساب قرينة التصلب العصيدي(AIP (Atherogenic index Of Plasma باستخدام الصيغة التالية log(TG/HDL−C) .

التحليل الإحصائي:Statistical Analysis

تم الاعتماد على برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية Statistical Package for Social Sciences **SPSS** النسخة Version 25 لتحليل البيانات:

الإحصاءات الوصفية: لمعرفة المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيرات الداخلة في الاختبارات، والنسب المئوية والتكرارات لمتغيرات الدراسة.

اختبارات فرق المتوسطات: تم إجراء الاختبار اللامعلمي Mann−Whitney لدراسة الفرق بين كامل متغيرات الدراسة بعد تطبيق العلاج لمدة ستة أشهر.

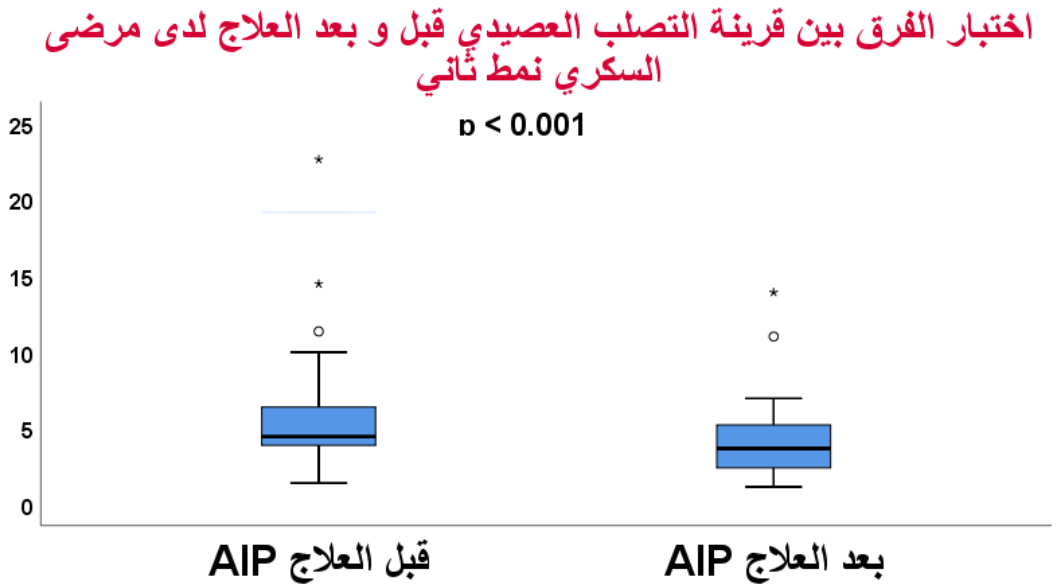
دراسة الارتباط: تمت باستخدام معامل الارتباط Spearman واعتمدت قيمة الدلالة الإحصائية المعنوية $P < 0.05$.

النتائج:

بلغ عدد السكريين نمط ثاني المشاركين بالدراسة 30 مريضاً (14 أنثى، 16 ذكراً)، تمت مقايسة المعالم الكيميائية الحيوية بما فيها سكر الدم الصيامي ،الخضاب الغلوكوزي ، و مرتسم الشحوم lipid profile (TG,TCHOL, LDL, HDL) قبل و بعد العلاج بالمشاركة الدوائية من ميتفورمين 850مغ/سيتاغلبتين 50مغ لمدة 6 أشهر .كما تمت دراسة أثر المشاركة الدوائية (ميتفورمين 850مغ/سيتاغلبتين 50مغ لمدة 6 أشهر)على قرينة التصلب العصيدي AIP لدى المرضى، حيث أظهرت الدراسة انخفاض كل من سكر الدم الصيامي و الخضاب الغلوكوزي و مرتسم الشحوم بشكل ملحوظ ($P<0.05$) بعد العلاج بستة أشهر، وكان جلياً في انخفاض قرينة التصلب العصيدي ذا دلالة إحصائية كما في الجدول (1) و الشكل (1).

الجدول (1): قيم المعالم الكيميائية الحيوية و قرينة التصلب العصيدي AIP لدى مجموعة المرضى

المتغير	قبل العلاج		بعد العلاج		P value
	Mean	±SD	Mean	±SD	
FBG (mg/dl)	220.8	61.6	122.7	21.59	0.00
HbA1C %	10.390	2.05	6.80	1.25	0.00
Total Chol (mg/dl)	199.47	43.17	180.6	39.19	0.012
TG (mg/dl)	205.03	115.201	171.63	90.5	0.04
LDL(mg/dl)	120.95	45.54	100.17	34.5	0.008
HDL(mg/dl)	37.53	10.98	46.100	12.48	0.000
AIP	6.38	4.8	4.22	2.80	0.004



الشكل(1): الفرق بين قيم قرينة التصلب نتيجة المشاركة الدوائية لمدة ستة أشهر

تم التحري عن علاقات ارتباط قرينة التصلب العصيدي مع المعالم المدروسة و لوحظ ارتباطات إيجابية بين AIP و كل من FBG،TG،CHOL T ،LDLو ذات دلالة إحصائية ($P<0.05$) .في حين وجدت علاقة ارتباط سلبية ملحوظة بين AIP و HDL($P<0.05$) كما هو موضح في الجدول (2).

الجدول (2): علاقات ارتباط قرينة التصلب العصيدي AIP مع المعالم الكيميائية الحيوية

المعلم	R^*	P^{**}
FBG	0.61	0.009
Hb A1c%	0.17	0.37
TG	0.71	0.000
T CHOL	0.68	0.04
LDL	0.72	0.004
HDL	−0.65	0.000

R^*: معامل الارتباط وفق سبيرمان Spearman.

P^{**}: مستوى الدلالة الإحصائية، تكون علاقة الارتباط ذات معنى إذا كانت $P < 0.05$

المناقشة:

يرتبط اضطراب شحوم الدم بالسكري نمط ثاني و يعد عامل خطورة للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية . تُنبئ قرينة التصلب العصيدي البلاسمية AIPعن هذه الخطورة .

حيث أوضحت دراستنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين المعالم الكيميائية الحيوية و التي تشمل سكر الدم الصيامي والخضاب الغلوكوزي لدى مجموعة الدراسة قبل و بعد العلاج المركب لمدة 6 أشهر .

يزيد السيتاغلبتين من مستوى GLP−1 في الدم والذي يؤثر على منطقة الوطاء، ويقلل الشهية واستهلاك السعرات الحرارية والدهون عن طريق تقليل وقت الإفراغ المعدي وزيادة الشبع، يعمل أيضاً على تحسين وظيفة الجزر البنكرياسية بشكل فعال عن طريق تثبيط

تحلل GLP-1 incretin الداخلي مع زيادة تركيزه ومدة تأثيره، مما يعزز إفراز الإنسولين ويثبط إفراز الغلوكاجون، وبالتالي خفض نسبة الغلوكوز في الدم. هذا ما أكدته دراسة Song Wenrong عام 2019 . و يعزز الميتفورمين من ضبط سكر الدم من خلال تثبيط استحداث الغلوكوز و زيادة حساسية الأنسولين .(10)

كما لوحظت فروقات ذات دلالة إحصائية لمرتسم شحوم الدم لدى مجموعة الدراسة قبل و بعد العلاج المركب لمدة 6 أشهر ،و يفسر ذلك بالتأثير المتواسط لهرمون GLP1 و الذي يتمثل بتناقص امتصاص الشحوم الثلاثية من الأمعاء و تناقص تحرر البروتين الشحمي VLDL من الكبد بالإضافة إلى تناقص في اصطناع صميم البروتين الشحمي apo B48 المشتق الكبدي و المعوي . و انسجمت نتائج دراستنا مع دراسة Bhuvaneswari S1 و زملائه عام 2022 ،(9) و تؤدي مشاركة الميتفورمين إلى تعزيز التأثير الخافض للشحوم عبر تفعيله لسبيل البروتين كيناز المفعل بواسطة AMP.و توافقت النتيجة مع دراسة Garimella S و زملاؤه عام 2016(12،11)

كما بينت نتائج دراستنا دور المشاركة الدوائية في خفض قرينة التصلب العصيدي و الذي بدوره يعكس إنقاص خطورة التصلب العصيدي لمرضى السكري نمط ثاني ،حيث انخفضت متوسط قرينة التصلب العصيدي قبل العلاج من 4.8± 6.38 إلى 2.8± 4.22 بعد العلاج لمدة 6 أشهر.

كان هناك ارتباط إيجابي بين قرينة التصلب العصيدي و الشحوم الثلاثية و ذلك لأن ارتفاع المستويات المصلية للشحوم الثلاثية تضعف وظيفة البطانة الوعائية الحالة للفيبرين و تسبب أذية في الآليات المنظمة المضادة للثرومبين مما يؤدي إلى بدء حدثية التصلب العصيدي . وتفُسر قوة الارتباط بين قرينة التصلب العصيدي و البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL بأن جزيئات LDL أكثر عرضة للتأكسد و القدرة على الانسلال للطبقة البطانية الوعائية مسببة جذب البلاعم مما يؤدي إلى تشكل الخلايا

الرغوية و التي تشكل نواة اللويحة العصيدية . كمايشكل البروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL سمة إضافية لقرينة التصلب العصيدي لماله من خواص مضادة للأكسدة و ناقل للكوليسترول المحيطي للكبد ، و يشكل ارتباطه العكسي مع قرينة التصلب العصيدي عامل خطورة قلبية حيث مستوياته المصلية المنخفضة تزيد من أكسدة البروتين الشحمي منخفض الكثافة وزيادة حدوث العصيدة . (9و13).

الاستنتاج:

ترتبط قرينة التصلب العصيدي البلاسمية مع اضطراب االشحوم لدى مرضى السكري نمط ثاني .و أظهرت دراستنا الحالية دور العلاج المركب في إنقاص قرينة التصلب العصيدي البلاسمية بشكل ملحوظ لدى مرضى السكري نمط ثاني حديثي التشخيص و غير معالجين. مما يؤكد على أهمية مبثطات DPP4 في الحماية القلبية الوعائية ، و تمثل نهجاً علاجياً في تدير مرضى السكري نمط ثاني حديثي التشخيص.

المراجع

[1] Li B, Luo Y *et al.*, " Sitagliptin attenuates the progression of coronary atherosclerosis in patients with coronary disease and type 2 diabetes" Atherosclerosis.vol.300,pp.10-18,20,2020,doi: org/10.1016/j

[2] R. Huxley, F. Barzi, *et al.*, " Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women " meta-analysis of 37 prospective cohort studies, BMJ 332 (2006) 73–78. doi: 10.1136/bmj.38678.389583.7C

[3] Bhuvaneswari S*et al.*, "Biochemical evaluation of DPP4 inhibitors on lipid profile in type 2 diabetes mellitus patients: A hospital-based prospective study. **Natl J Physiol Pharm Pharmacol**. **vol.12.(2022),pp:.2159-2162** . **doi:** 10.5455/njppp.2022.12.094742022003112022

[4] A. S. Kim *J et al.*, "Initial Combination Therapy in Type 2 Diabetes," Endocrinol Metab.vol.39.2024.pp.23-32 .doi.org/10.3803/EnM.2023.1816

[5] Jeon D *et al.* "Paradigm Shift for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Cardiovascular Disease: Cardiologist's Perspective". Cardiovascular Prevention and Pharmacotherapy 2020;2(1):11-17. DOI: https://doi.org/10.36011/cpp.

[6] . Engel S et al. "Cardiovascular safety of sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus: a pooled analysis Engel et al. " Cardiovascular Diabetology 2013, 12:3. doi: 10.1186/1475-2840-12-3.

[7] .Song, B.; Scheuner, D. et al . " Chop deletion reduces oxidative stress, Improves beta cell function, and promotes cell survival in multiple mouse models of diabetes". J. Clin. Invest. 2008, 118, 3378–3389. doi: 10.1172/JCI34587.

[8] Shigematsu E, et al "Effect of Sitagliptin on Lipid Profile in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus" J **Clin Med Res. 2014;6(5):327-335. doi: 10.14740/jocmr1889w**

[9] Mohammed M, et al "Atherogenic Indices in Type 2 Diabetic Iraqi Patients and Its Association with Cardiovascular Disease Risk". J Fac Med Baghdad 2023; Vol.65, No. 3

/doi.org/10.32007/jfacmedbagdad.2075.

[10] Wenrong S, et al "Effects of sitagliptin on blood glucose, lipids, pancreatic β cell secretory function and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus". Tropical Journal of Pharmaceutical Research January 2019; 18 (1): 151-155 http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v18i1.23

[11] Garimella S, Seshayamma V, et al . "Effect of metformin on lipid profile of Type II diabetes". Int J Intg Med Sci 2016;3:449-53 doi: 10.4103/jpbs.JPBS_370_20.

[12]. Lin S et al . "Effect of metformin monotherapy on serum lipid profile in statin-naïve individuals with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a cohort study" PeerJ. 2018; 6: e4578. doi: 10.7717/peerj.4578. eCollection 2018.