

مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الأساسية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 42 . العدد 20

1442 هـ - 2021 م

الأستاذ الدكتور عبد الباسط الخطيب

رئيس جامعة البعث

المدير المسؤول عن المجلة

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

مديرة مكتب مجلة جامعة البعث

بشرى مصطفى

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

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

الاتصال بالعنوان التالي:

رئيس تحرير مجلة جامعة البعث

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

. هاتف / فاكس : ++ 963 31 2138071

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

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

ISSN: 1022-467X

شروط النشر في مجلة جامعة البعث

الأوراق المطلوبة:

- 2 نسخة ورقية من البحث بدون اسم الباحث / الكلية / الجامعة) + CD / word من البحث منسق حسب شروط المجلة.
- طابع بحث علمي + طابع نقابة معلمين.
- إذا كان الباحث طالب دراسات عليا: يجب إرفاق قرار تسجيل الدكتوراه / ماجستير + كتاب من الدكتور المشرف بموافقة على النشر في المجلة.
- إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية: يجب إرفاق قرار المجلس المختص بإنجاز البحث أو قرار قسم بالموافقة على اعتماده حسب الحال.
- إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية من خارج جامعة البعث : يجب إحضار كتاب من عمادة كليته تثبت أنه عضو بالهيئة التدريسية و على رأس عمله حتى تاريخه.
- إذا كان الباحث عضواً في الهيئة الفنية : يجب إرفاق كتاب يحدد فيه مكان و زمان إجراء البحث ، وما يثبت صفته وأنه على رأس عمله.
- يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسبة لكليات (العلوم الطبية والهندسية والأساسية والتطبيقية):
عنوان البحث .. ملخص عربي و إنكليزي (كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).
 - 1- مقدمة
 - 2- هدف البحث
 - 3- مواد وطرق البحث
 - 4- النتائج ومناقشتها .
 - 5- الاستنتاجات والتوصيات .
 - 6- المراجع.

- يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسبة لكليات (الآداب - الاقتصاد - التربية - الحقوق - السياحة - التربية الموسيقية وجميع العلوم الإنسانية):
- عنوان البحث .. ملخص عربي و إنكليزي (كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).
- 1. مقدمة.
- 2. مشكلة البحث وأهميته والجديد فيه.
- 3. أهداف البحث و أسئلته.
- 4. فرضيات البحث و حدوده.
- 5. مصطلحات البحث و تعريفاته الإجرائية.
- 6. الإطار النظري و الدراسات السابقة.
- 7. منهج البحث و إجراءاته.
- 8. عرض البحث و المناقشة والتحليل
- 9. نتائج البحث.
- 10. مقترحات البحث إن وجدت.
- 11. قائمة المصادر والمراجع.
- 7- يجب اعتماد الإعدادات الآتية أثناء طباعة البحث على الكمبيوتر:
 - أ- قياس الورق 25×17.5 B5.
 - ب- هوامش الصفحة: أعلى 2.54- أسفل 2.54 - يمين 2.5- يسار 2.5 سم
 - ت- رأس الصفحة 1.6 / تذييل الصفحة 1.8
 - ث- نوع الخط وقياسه: العنوان . Monotype Koufi قياس 20
- . كتابة النص Simplified Arabic قياس 13 عادي . العناوين الفرعية Simplified Arabic قياس 13 عريض.
- ج . يجب مراعاة أن يكون قياس الصور والجداول المدرجة في البحث لا يتعدى 12سم.
- 8- في حال عدم إجراء البحث وفقاً لما ورد أعلاه من إشارات فإن البحث سيهمل ولا يرد البحث إلى صاحبه.
- 9- تقديم أي بحث للنشر في المجلة يدل ضمناً على عدم نشره في أي مكان آخر، وفي حال قبول البحث للنشر في مجلة جامعة البعث يجب عدم نشره في أي مجلة أخرى.
- 10- الناشر غير مسؤول عن محتوى ما ينشر من مادة الموضوعات التي تنشر في المجلة

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

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

آ . إذا كان المرجع أجنبياً:

الكنية بالأحرف الكبيرة . الحرف الأول من الاسم تتبعه فاصلة . سنة النشر . وتتبعها معترضة (-) عنوان الكتاب ويوضع تحته خط وتتبعه نقطة . دار النشر وتتبعها فاصلة . الطبعة (ثانية . ثالثة) . بلد النشر وتتبعها فاصلة . عدد صفحات الكتاب وتتبعها نقطة . وفيما يلي مثال على ذلك:

-MAVRODEANUS, R1986- Flame Spectroscopy. Willy, New York, 373p.

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

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

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

ج . إذا كان المرجع أو البحث منشوراً باللغة العربية فيجب تحويله إلى اللغة الإنكليزية و التقيد

بالبنود (أ و ب) ويكتب في نهاية المراجع العربية: (المراجع In Arabic)

رسوم النشر في مجلة جامعة البعث:

1. دفع رسم نشر (20000) ل.س عشرون ألف ليرة سورية عن كل بحث لكل باحث يريد نشره في مجلة جامعة البعث.
2. دفع رسم نشر (50000) ل.س خمسون ألف ليرة سورية عن كل بحث للباحثين من الجامعة الخاصة والافتراضية .
3. دفع رسم نشر (200) مئتا دولار أمريكي فقط للباحثين من خارج القطر العربي السوري .
4. دفع مبلغ (3000) ل.س ثلاثة آلاف ليرة سورية رسم موافقة على النشر من كافة الباحثين.

المحتوى

الصفحة		
32-11	ا.م.د. جهاد حربالي ا.م.د. سحر الحريري ثائر سنكري	تحضير مبعثرات صلبة للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل باستعمال البولوكسامير 188 ودراسة تأثيرها في تحسين الانحلالية ومعدل الانحلال
56- 33	د. حمود العرابي ربا الماغوط	دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية وإمكانية التنبؤ بها
74-57	د . أحمد جاعور	دراسة ترافق المعادلات التفاضلية الخطية العادية بوجود نقاط شاذة
100-75	أ.د. كمال الحنون حيدر بسام حسن	التغيرات النوعية والكمية النسبية للعوالق الحيوانية تحت تأثير التلوث بمياه الصرف الصحي خلال فصل الربيع في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية
134-101	الدكتورة: ندى محفوض	الكوليسين المنتج من عزولات سريرية لـ <i>Escherichia coli</i>

تحضير مبعثرات صلبة للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل باستعمال البولوكسامير 188 ودراسة تأثيرها في تحسين الانحلالية ومعدل الانحلال

ثائر سنكري (طالب دكتوراة) جامعة دمشق - كلية العلوم - قسم الكيمياء

ا.م.د. سحر الحريري - جامعة دمشق - كلية العلوم - قسم الكيمياء

ا.م.د. جهاد حربالي - جامعة دمشق - كلية الصيدلة - قسم الكيمياء الصيدلانية

المخلص

يهدف هذا البحث إلى زيادة انحلالية (Solubility) ومعدل انحلال (Dissolution rate) الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل (Cefpodoxime proxetil) بوصفه مركباً قليل الانحلال في الأوساط المائية من خلال تحضير مبعثرات صلبة (Solid dispersion) باستعمال البولوكسامير 188 كحامل دوائي منحل في الماء. حضرنا المبعثرات الصلبة وفق طريقة تبخير المذيب كما حضرنا مزيج فيزيائي باستعمال كميات مختلفة من البوليمر بالنسبة للدواء (دواء: بوليمر 1:1، 2:1، 3:1). تم توصيف المبعثرات الصلبة المحضرة من خلال اختبار المعايرة لتعيين المحتوى الدوائي ودراسة معدل الانحلال وفحص الانحلال ودراسة أطياف ما تحت الأحمر واختبار المسح الحراري التفاضلي (DSC) واختبار الكثافة. عُيّن معدل انحلال الصاد الحيوي في المبعثرات الصلبة المحضرة باستعمال وقاء فوسفاتي درجة حموضته 6.8 لمدة 60 دقيقة. لقد وجدنا أن المبعثرات الصلبة المحضرة أظهرت نسب انحلال أعلى مقارنةً مع نسبة انحلال الدواء النقي والمزيج الفيزيائي، ويعزى سبب هذا الارتفاع إلى زياد قابلية التبلل والتبعثر وانخفاض ابعاد جسيمات المبعثرات الصلبة المحضرة. أوضحت دراسة أطياف ما تحت الأحمر عدم وجود تفاعل كيميائي بين الصاد الحيوي والبوليمر الحامل ضمن المبعثرات الصلبة المحضرة، كما أوضحت الدراسة الحرارية تحول البنية البلورية للصاد الحيوي إلى بنية لا بلورية ضمن المبعثرات الصلبة المحضرة.

الكلمات المفتاحية: سيفبودوكسيم بروكسيتيل (CP)، البولوكسامير 188، الانحلال، معدل الانحلال، المبعثرات الصلبة.

Preparation of cefpodoxime proxetil solid dispersion using poloxamer 188 and study their effect on solubility and dissolution rate

Thaer Sankari ⁽¹⁾, Sahar Al-Hariri ⁽²⁾ and Jehad Harbali ⁽³⁾

ABSTRACT

The aim of this research is to increase the solubility and dissolution rate of antibiotic cefpodoxime proxetil (poorly water-soluble drug) by formulating it with water-soluble polymer poloxamer 188 using solid dispersion (SDs) technique, Solvent evaporation method (SM), and Physical mixture (PM) were employed to prepare the dispersion in three different ratios (drug: carrier 1:1, 1:2 and 1:3 cefpodoxime proxetil: poloxamer 188). The physical mixture, and solid dispersion(s) were characterized by several methods such as: drug content, In-vitro dissolution rate testing, saturation solubility, differential scanning calorimetry (DSC), FT-IR spectroscopy and micromeritic properties. The drug release was studied in phosphate buffer (pH 6.8) for 1h. The solubility of drug from solid dispersions(s) was also determined by shaker flask method. All prepared SD formulations were found to have a higher dissolution rate comparatively to pure CP and physical mixture. The enhancement of dissolution rate may be caused by increase wettability, dispersibility or reduction in particle size of drug. The FT-IR study revealed that there was no chemical interaction between drug and polymer. The DSC study showed the disappearance of an endothermic peak in SDs which can attributed to inclusion of drug in the polymer and formation of amorphous form.

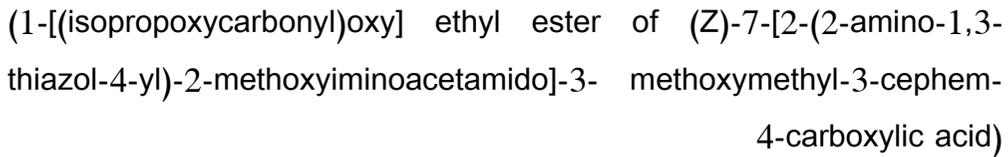
Key words: Cefpodoxime proxetil, Poloxamer 188, Solubility, Dissolution rate, Solid dispersion.

1_ المقدمة:

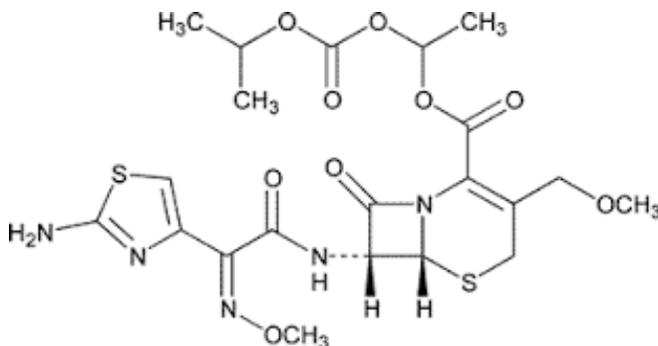
ازداد عدد المركبات الكيميائية الفعالة حيويًا المستعملة في الصناعات الدوائية بشكل كبير في السنوات السابقة والتي صنف أغلبها (40%) ضمن المركبات قليلة الانحلال في الأوساط المائية أو المركبات ذات الطبيعة الكارهة للماء، والتي تظهر امتصاصاً سيئاً نتيجة انخفاض انحلالها في الجهاز الهضمي الأمر الذي ينعكس سلباً على توافرها الحيوي [1]، لذا تعتبر عملية الانحلال أحد أهم الأركان التي يركز عليها امتصاص الجسم للجرعة الدوائية، حيث تزودنا بمعلومات قيمة جداً عن التوافر الحيوي للدواء وتعتبر أحد أهم اختبارات مراقبة الجودة المطبقة على المستحضرات الصيدلانية [2]. كما أنها تعتبر احد اهم الأركان المعتمد عليها عند وضع الصيغة الدوائية النهائية، إن عملية انحلال الدواء في الأوساط المائية عملية حرجة وترتبط ارتباطاً وثيقاً بتوافره الحيوي لذا تُظهر الأدوية قليلة الانحلال في الأوساط المائية توافراً حيويًا متغيراً وغير كافٍ، ولا تزال عملية تطوير وتحسين التوافر الحيوي للمستحضرات الفموية قليلة الانحلال في الأوساط المائية من أكثر العمليات صعوبة وتعقيداً [3]. استعملت العديد من الطرائق لتحسين معدل انحلال وانحلالية الأدوية قليلة الانحلال في الأوساط المائية [4]، ومنها طريقة المبعثرات الصلبة التي اثبتت جدارة كبيرة في زيادة معدل الانحلال والانحلالية والتوافر الحيوي للأدوية قليلة الانحلال في الأوساط المائية. يوجد عدة أنواع من المبعثرات الصلبة يمكن تصنيفها وفقاً للحالة الفيزيائية للدواء والحامل ضمن المبعثر الصلب [5]. تتألف المبعثرات الصلبة على الأقل من مكونين مختلفين: الأول بوليمرات حاملة ذات صفة قطبية إما متبلورة أو عشوائية والثاني دواء غير قطبي مبعثر جزئياً في جسيمات متبلورة أو عديمة الشكل. وبعبارة أخرى يمكن تعريف طريقة المبعثرات الصلبة بأنها عملية تبعثر مكون فعال واحد أو أكثر ضمن الهيكل الداخلي للحامل في الحالة الصلبة [6]. استعملت البوليمرات التشاركية القالبية مثل البولوكسامير في المستحضرات الصيدلانية لزيادة معدل الانحلال والانحلالية للأدوية قليلة الانحلال في الأوساط المائية، ويتكون البولوكسامير بشكل أساسي من بولي أكسيد الإيتلين (قطبي) وبولي أكسيد البروبيلين (غير قطبي) مشكلاً بوليمر تشاركي ثلاثي القالب لا أيوني. ويعتبر البولوكسامير من أكثر البوليمرات الملائمة لطريقة الصهر في المبعثرات الصلبة نظراً إلى درجة انصهاره المنخفضة (52- 57

سلسيوس). كما يستطيع بوليمر البولوكسامير تشكيل المذيلات لقدرته على التجمع الذاتي، وتعتبر الصفة القطبية المرتفعة التي يتمتع بها هذا البوليمر أحد أهم الصفات التي جعلته قادراً على زيادة معدل الانحلال والانحلالية للأدوية قليلة الانحلال في الأوساط المائية نتيجة انحلال الدواء غير القطبي ضمن الهيكل الداخلي للمذيلة، يتوفر البولوكسامير بدرجات مختلفة مثل بولوكسامير 188 وبولوكسامير 407 [7]، وقد استعمل البولوكسامير 188 لزيادة معدل انحلال العديد من الأدوية مثل: سيفروكسيم اوكسيتيل، سلفاديازين، ديكلوفيناك الصوديوم والميدازولام [8]، [9]، [10]، [4].

يصنف السيفبودوكسيم بروكسيتيل ضمن الجيل الثالث لعائلة السيفالوسبورينات وأحد الصادات الحيوية المستعملة على نطاق واسع لعلاج التهابات البكتيرية [11]. حيث يظهر فعالية عالية في علاج التهابات الجهاز التنفسي العلوي إضافة إلى علاج التهابات الجلد والنسج اللينة وعلاج التهابات المسالك البولية كما يستعمل للأغراض الوقائية اثناء العمليات الجراحية [12]. يكتب الاسم الكيميائي للسيفبودوكسيم بروكسيتيل الموضحة صيغته في الشكل (1) وفق ما يلي:



يظهر السيفبودوكسيم بروكسيتيل فعالية كبيرة ضد الجراثيم إيجابية الغرام وسالبة الغرام مما يجعله مناسباً جداً لعلاج التهابات الجهاز التنفسي العلوي عند الأطفال [13]. يندرج السيفبودوكسيم بروكسيتيل في الفئة الرابعة من نظام التصنيف الصيدلاني (دوائية قليلة ونفاذية قليلة)، ويعتبر ذلك أحد سلبيات مركب السيفبودوكسيم بروكسيتيل حيث يعكس انخفاض الانحلال والتبلل والنفاذية الصعوبات الكبيرة التي يواجهها القائمين على وضع الصيغة الدوائية النهائية.



الشكل 1: الصيغة الكيميائية للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسينيل.

2_ هدف البحث:

يهدف هذا العمل إلى زيادة معدل انحلال وانحلالية السيفبودوكسيم بروكسينيل من خلال تحضير مبعثرات صلبة، بوجود البولوكسامير 188 كحامل قطبي وتقييم تأثيره على انحلال المادة الدوائية.

3_ المواد والأجهزة المستعملة في البحث:

صاد حيوي سيفبودوكسيم بروكسينيل من شركة (Aurobindo) - الهند، قُدمت المادة من شركة مسعود فارما للصناعات الدوائية (سورية)، بوليمر تشاركي ثلاثي القالب بولوكسامير 188 من شركة (Croda) - إنكلترا، قُدمت المادة من شركة دياموند فارما للصناعات الدوائية (سورية)، فوسفات أحادية الصوديوم وفوسفات ثنائية الصوديوم من شركة (Avonchem) إنكلترا، ميتانول و إيتانول من شركة (E. Merck) ألمانيا.

- Pharma test DT 70, Germany
- UV- SHIMADZU 1800
- BRUKER- TENSOR 27
- METTLER TOLEDO, Switzerland

4_ طرائق البحث

تحضير المبعثرات الصلبة للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل

استعملت نسب مختلفة من البوليمر بالنسبة للدواء (1:3- 1:2- 1:1) كما هو موضح في الجدول (1) لتحضير المبعثرات الصلبة للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل ضمن البوليمر الحامل بولوكسامير 188.

• **طريقة تبخر المذيب (SM):** تُذاب كمية موزونة من الدواء والبوليمر بشكل منفصل في الميثانول، تمزج المحاليل الناتجة معاً وتُحرك باستعمال المحرك المغناطيسي لمدة 30 دقيقة، يتم التخلص من المذيب بواسطة التبخير حتى الحصول على كتلة صلبة، تجفف الكتلة وتطحن وتحفظ في مكان جاف [14].

• **تحضير المزيج الفيزيائي (PM):** تُمزج كمية موزونة من الدواء والبوليمر باستعمال المزج اليدوي مدة 5 دقائق، يحفظ الناتج في المجفف [15].

الجدول (1): نسبة البولوكسامير 188 إلى الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل في المبعثرات الصلبة المحضرة

طريقة التحضير	رمز العينة	نسبة التحضير (بوليمر-دواء)
الصاد الحيوي النقي	CP	1: 0
تبخر المذيب	S ₁	1: 1
	S ₂	1: 2
	S ₃	1: 3
المزيج الفيزيائي	P ₁	1: 1
	P ₂	1: 2
	P ₃	1: 3

5_ توصيف المبعثرات الصلبة المحضرة:

1_ **تحديد المحتوى الدوائي:** يوزن 40 مغ من الصاد الحيوي النقي وما يكافئ هذا الوزن من المبعثرات المحضرة، يُستخدم الميثانول كمذيب وتحرك العينات حتى تمام الذوبان، يُجرى

التمديد المناسب ويقاس امتصاص العينات باستعمال جهاز مطيافية فوق البنفسجي عند طول موجة الامتصاص الأعظمي 235 نانومتر. تُحسب كمية الدواء في المبعثرات المحضرة باستعمال المعادلات المناسبة [14].

2_ تحديد معدل انحلال الدواء (Dissolution rate): يوزن 100 مغ من الصاد الحيوي النقي وما يكافئ هذا الوزن من المبعثرات المحضرة، توضع الكميات الموزونة في جهاز الذوبان ويستعمل وقاء فوسفاتي $pH = 6.8$ حجمه 900 مل كوسط انحلال ، يضبط الجهاز عند الشروط التالية (الزمن: 60 دقيقة، سرعة التحريك: 50 دورة/دقيقة، درجة الحرارة: 37.5 سيلسيوس) يتم اخذ عينات بحجم 5 مل وفق الفترات الزمنية التالية: (5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 دقيقة)، تُحضر العينات وفق التمديد المناسب ويقاس امتصاص العينات باستعمال جهاز مطيافية فوق البنفسجي عند طول موجة الامتصاص الأعظمي 235 نانومتر [16]. تُحسب كمية الدواء المتحرر من المبعثرات المحضرة باستعمال المعادلات المناسبة.

3_ دراسة الانحلالية (Solubility): يوزن 40 مغ من الصاد الحيوي النقي وما يكافئ هذا الوزن من المبعثرات الصلبة المحضرة، توضع العينات الموزونة في بوالين معايرة سعة 100 مل ويضاف كمية موزونة من الماء المقطر ليصبح الوزن الكلي للمحتوى 50 غ، توضع العينات في جهاز الأمواج فوق الصوتية مدة 60 دقيقة، ثم تنقل العينات إلى جهاز رج (Rotary shaker) درجة حرارته 37.5 سيلسيوس وسرعة التحريك 100 دورة/دقيقة لمدة 24 ساعة. تُثقل العينات في جهاز تثقيل درجة حرارته 37 سيلسيوس وسرعة التثقيل 5000 دورة/دقيقة لمدة 30 دقيقة، تُرشح العينات وتمدد بشكل مناسب. ويقاس الامتصاص عند طول موجة الامتصاص الأعظمي 235 نانو متر. تُحسب كمية الدواء المنحل في الوسط المائي باستعمال المعادلات المناسبة. تكرر الخطوات السابقة باستعمال الوقاء الفوسفاتي ($pH=6.8$) عوضاً عن الماء المقطر كمذيب للعينات الموزونة.

4_ دراسة أطياف ما تحت الأحمر (IR Study): سُجلت أطياف ما تحت الأحمر للصاد الحيوي النقي سيفبودوكسيم بروكسيتيل والبوليمر الحامل بولوكسامير 188 والمبعثرات الصلبة المحضرة والمزيج الفيزيائي.

5_ تحضير المنحنيات العيارية (Standard curve):

• تم تحضير محلول ام تركيزه 500 ميكروغرام/ مل من خلال إذابة 50 مغ من الصاد الحيوي النقي في (20 مل ميثانول + 80 مل ماء مقطر)، استعمل المحلول الأم لتحضير سلسلة عيارية تراكيزها (2.5, 5, 10, 15, 20, 25) ميكروغرام/ مل واستعمل الماء المقطر كعامل تمديد.

• تم تحضير محلول ام تركيزه 500 ميكروغرام/ مل من خلال إذابة 50 مغ من الصاد الحيوي النقي في (20 مل ميثانول + 80 مل وقاء فوسفاتي pH= 6.8)، استعمل المحلول الأم لتحضير سلسلة عيارية تراكيزها (2.5, 5, 10, 15, 20, 25) ميكروغرام/ مل واستعمل الوقاء الفوسفاتي (pH=6.8) كعامل تمديد.

يقاس امتصاص المحاليل المحضرة باستعمال جهاز مطيافية فوق البنفسجي عند طول موجة الامتصاص الأعظمي 235 نانومتر. يُرسم المنحني العياري للامتصاص بدلالة التركيز [14].

6_ اختبار المسح الحراري التفاضلي (DSC):

أجريت الدراسة الحرارية لتبيان الانتقالات الحرارية للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل والبوليمر الحامل بولوكسامير 188 والمبعثر الصلب المحضر بنسبة (1:3). وضعت العينات في حجرة مغلقة من الألمنيوم وبوجود تيار متدفق من غاز النتروجين بمعدل (100 مل/دقيقة) ومعدل مسح (10 درجة/دقيقة) وفق المجال الحراري 25-300 سيلسيوس [17].

7- اختبارات الكثافة:

تم حساب كثافة المبعثرات الصلبة المحضرة وقابلية انسيابها من خلال تطبيق المعادلات التالية:

• كثافة الحجم الكبير (Bulk density):

$$\rho_b = M / V_b \text{ (حجم المسحوق في الأسطوانة المدرجة) / (وزن المسحوق)}$$

• كثافة الريت (Tapped density):

$$\rho_t = M / V_t \text{ (حجم المسحوق بعد الطرق) / (وزن المسحوق)}$$

• اختبار الانسيابية بتحديد معامل هوسنر (Hausner Ratio):

$$HR = \rho_t / \rho_b \text{ (كثافة الريت) / (كثافة الحجم الكبير)}$$

يعتبر معامل هوسنر دليلاً جيداً لتوضيح خصائص انسيابية المساحيق والحثيرات وفق المجال:

قيمة معامل هوسنر $1.25 >$ انسيابية جيدة

قيمة معامل هوسنر $1.5 <$ انسيابية سيئة

قيمة معامل هوسنر $(1.5 - 1.25)$ يمكن تحسين الانسيابية باستخدام محسن انسياب

• اختبار الانسيابية بتحديد منسب كار (compressibility index):

$$CI = (\rho_t - \rho_b) / \rho_t \times 100$$

يعتبر منسب كار دليلاً جيداً لتوضيح قابلية المساحيق والحثيرات للانضغاط [18].

6_ النتائج والمناقشة

1_ تحديد المحتوى الدوائي:

تمّ قياس امتصاص عينات المبعثرات الصلبة المحضرة والمزيج الفيزيائي كما هو موضح في الجدول (2) باستعمال جهاز مطيافية فوق البنفسجي بعد اجراء التمديدات المناسبة.

الجدول (2) قيم المحتوى الدوائي لعينات المبعثرات الصلبة المحضرة والمزيج الفيزيائي.

رمز العينة	قيم الامتصاص	المحتوى الدوائي %
Poloxamer 188	0.001±0.001	*
CP	0.527±0.002	*
S ₁	0.512±0.003	97.1±0.54

تحضير مبعثرات صلبة للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل باستعمال البولوكسامير 188 ودراسة تأثيرها في تحسين الانحلالية ومعدل الانحلال

S_2	0.513 ± 0.004	97.4 ± 0.67
S_3	0.512 ± 0.003	97.2 ± 0.55
P_1	0.527 ± 0.005	100.0 ± 0.87
P_2	0.533 ± 0.003	101.1 ± 0.57
P_3	0.518 ± 0.002	98.3 ± 0.37

أجريت القياسات بتكرارية 3 مرات لحساب الخطأ القياسي.

يوضح الجدول (2) انخفاض امتصاص البوليمر المستعمل بشكل كبير وبالتالي يمكن اعتبارها مهملة القيمة، وبإجراء الحسابات اللازمة نلاحظ أن قيمة المحتوى الدوائي ضمن المجال 97.1 ± 0.54 - 97.4 ± 0.67 كما هو موضح في الجدول (2) الأمر الذي يعكس نجاعة الطرائق المستعملة لتحضير المبعثرات الصلبة.

2_ المنحنيات العيارية:

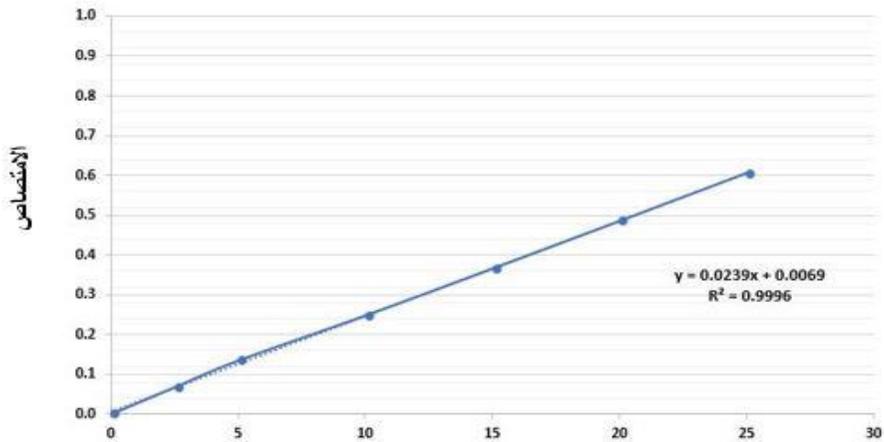
تمّ قياس امتصاص العينات المحضرة وفق تراكيز مختلفة كما هو موضح في الجدول (3) باستعمال جهاز مطيافية فوق البنفسجي بعد إجراء التمديدات المناسبة.

الجدول (3) قيم امتصاص عينات المنحني العياري في أوساط مختلفة.

وسط التحضير	التركيز ($\mu\text{g/mL}$)	قيم الامتصاص
	2.5	0.067 ± 0.005
	5	0.134 ± 0.003
	10	0.247 ± 0.004
الماء المقطر	15	0.365 ± 0.002
	20	0.484 ± 0.002
	25	0.605 ± 0.003
وقاء فوسفاتي	2.5	0.082 ± 0.002

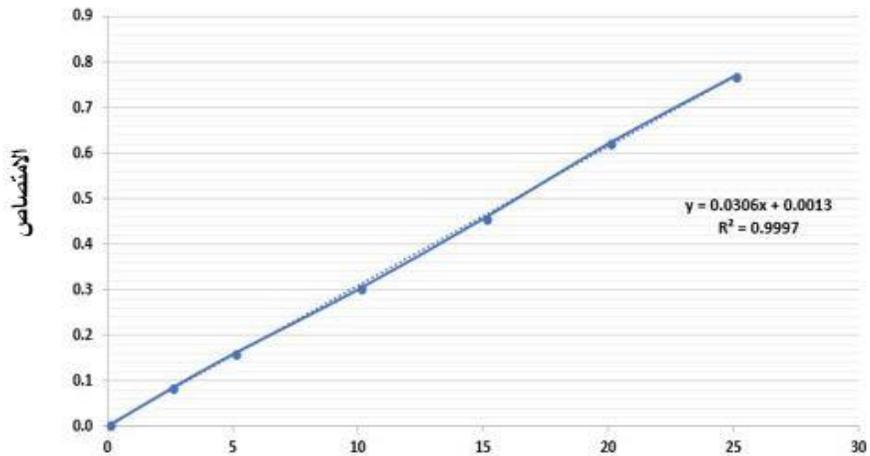
5	0.158±0.005
10	0.300±0.011
15	0.455±0.016
20	0.619±0.022
25	0.766±0.021

أجريت القياسات بتكرارية 3 مرات لحساب الخطأ القياسي.



التركيز (µg/mL)

الشكل (2) المنحني العياري للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل عند استعمال الماء المقطر.



التركيز (µg/mL)

الشكل (3) المنحني العياري للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل عند استعمال الوقاء الفوسفاتي.

كما يوضح الشكلان (2-3) المنحني العياري للامتصاص بدلالة التركيز، ومن الواضح خطية المستقيم الناتج بمعامل ارتباط ($R^2=0.9996$) عند استعمال الماء المقطر كوسط انحلال و معامل ارتباط ($R^2=0.9997$) عند استعمال الوقاء الفوسفاتي كوسط انحلال مما يعكس ملائمة الطريقة المستعملة وفق مجال واسع من التراكيز المحضرة.

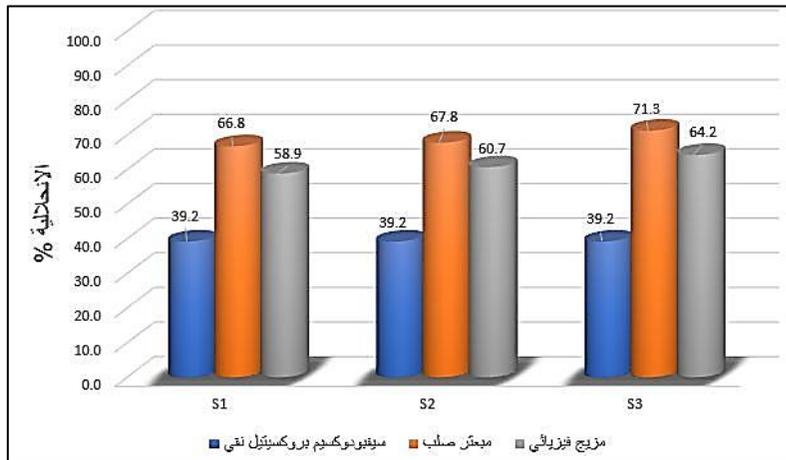
3_دراسة أطياف ما تحت الأحمر:

تم إجراء اختبار مطيافية ما تحت الأحمر (ATR-FTIR) للكشف عن التفاعلات الفيزيائية أو الكيميائية الحاصلة بين السيفبودوكسيم بروكسيتيل والبوليمر الحامل بولوكسامير 188 في المبعثرات الصلبة المحضرة.

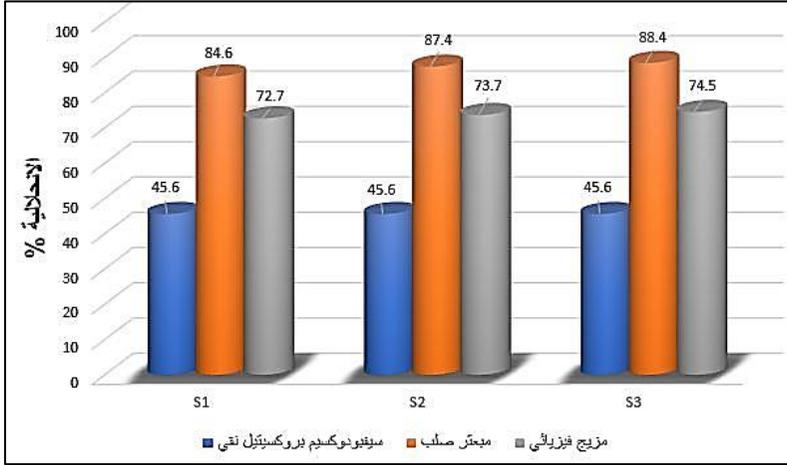
يظهر طيف ما تحت الأحمر للسيفبودوكسيم بروكسيتيل عصابات الامتصاص المميزة عند 2860.00 cm^{-1} ، 2985 cm^{-1} (امتطاط C-H الاليفاتية) العائدتين للزمرتين CH_2 ، CH_3 على التوالي، 3307.42 cm^{-1} (امتطاط N-H)، 1535.40 cm^{-1} و 1675.14 cm^{-1} (امتطاط C=N)، 1072.63 cm^{-1} (امتطاط C-O)، 1757.40 cm^{-1} (امتطاط C=O)، 690.29 cm^{-1} (امتطاط C-S-C)، 1619.19 cm^{-1} (امتطاط C=C)، 1219.00 cm^{-1} و 1272.34 cm^{-1} (امتطاط C-N)، 1348.13 cm^{-1} (انحناء C-H). يعطي طيف ما تحت الأحمر للبولوكسامير 188 عصابات مميزة عند 3447.94 cm^{-1} تشير إلى (انحناء زمرة O-H)، كما تظهر عصابتي امتصاص عند 2883.23 cm^{-1} وعند 1101.81 cm^{-1} ناتجة عن (امتطاط زمر C-H و C-O) على الترتيب. وبمقارنة القيم المرجعية للأعداد الموجية للصاد الحيوي والبوليمر المستعمل مع قيم الاعداد الموجية لأطياف المبعثرات الصلبة المحضرة والمزيج الفيزيائي نلاحظ وجود انزياحات طفيفة في الاعداد الموجية لبعض العصابات المميزة وعدم ظهور عصابات جديدة الأمر الذي يؤكد عدم وجود أي تفاعل كيميائي بين الدواء والبوليمر المستعمل في تحضير المبعثرات الصلبة ويؤكد ارتباط الدواء فيزيائياً مع البولوكسامير 188 في الحالة الصلبة [14].

4- دراسة الانحلالية:

ترتبط الصيغة الدوائية ارتباطاً وثيقاً بقيمة انحلالية المادة الدوائية والتي تنعكس بشكل كبير على امتصاص الجسم للجرعة الدوائية. كما يعتبر ارتفاع قيمة الانحلالية امراً هاماً في تخفيض كمية الجرعة المطلوبة للوصول إلى تركيز البلازما المطلوب للعلاج. توصف معظم الأدوية من حيث التركيب الكيميائي بأنها إما حموض ضعيفة وإما أسس ضعيفة وبناءً على ما سبق يعتبر الوسط المائي أفضل الأوساط لدراسة انحلالية هذه الأدوية، وتعتبر المعلومات الناتجة عن دراسات الانحلالية أحد أهم اركان الصيغة الدوائية للمستحضرات الفموية نظراً للإقبال الكبير من قبل الشركات الدوائية لتصنيع مثل هذه المستحضرات بوصفها سهلة التناول وانخفاض تكاليفها وانخفاض عدد اختبارات العقامة الجرثومية المفروضة عليها.



الشكل (4) مقارنة قيم انحلالية الصاد الحيوي سيفيدوكسيم بروكسيتيل والمبعثرات الصلبة المحضرة والمزيج الفيزيائي عند استعمال الماء المقطر.



الشكل (5) مقارنة قيم انحلالية الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل والمبعثرات الصلبة المحضرة والمزيج الفيزيائي عند استعمال الوقاء الفوسفاتي.

يوضح الشكلان (4-5) ارتفاعاً في قيمة انحلالية الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل في عينات المبعثرات الصلبة المحضرة مقارنة مع الصاد الحيوي النقي والمزيج الفيزيائي في أوساط الانحلال المستعملة، كما نلاحظ أن كمية البوليمر المضافة تملك تأثيراً طردياً في قيمة الانحلالية مما يعكس الدور الكبير لخصائص البولوكسامير 188 في زيادة انحلالية الأدوية قليلة الانحلال في الأوساط المائية والمتمثلة في إنقاص التوتر السطحي بين الدواء ووسط الانحلال إضافة إلى تخفيض نسبة الجزء المتبلور في بنية الدواء وزيادة تبلله وتبعثره ضمن المنظومة الحاملة.

5_ تحديد معدل انحلال الدواء:

تمت مقارنة معدل الانحلال للمبعثرات الصلبة المحضرة مع معدل الانحلال للمزيج الفيزيائي والدواء النقي، حيث بلغت نسبة تحرر الدواء النقي 27.3% بعد مرور 50 دقيقة كما هو موضح في الجدول (4). لاحظنا من خلال الدراسة أن المبعثرات الصلبة المحضرة تغرق إلى قعر حوض الانحلال على الفور بينما تبقى بوردرة الدواء النقي عائمة على السطح لفترة زمنية أطول نتيجة الطبيعة الكارهة للماء والتي غابت في حال المبعثرات الصلبة، وقد عكس الفرق الواضح في سلوك المبعثر الصلب ضمن حوض الانحلال فروقات كبيرة في معدل انحلال

الدواء. لاحظنا أيضاً من خلال الدراسة أن الزيادة في نسبة البوليمر الحامل بولوكسامير 188 ضمن المبعثرات الصلبة تعطي زيادة في معدل الدواء المنحل مع مرور الزمن.

الجدول (4) قيم انحلال الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل والمبعثرات الصلبة والمزائج الفيزيائية المحضرة.

الزمن (دقيقة)	5	10	20	30	40	50	60
معدل انحلال الدواء %							
CP	19.2±3.57	21.4±3.81	21.9±3.20	22.5±3.68	24.6±3.35	27.3±2.90	27.1±2.65
S ₁	30.8±4.37	46.3±3.81	54.3±4.59	56.1±5.39	62.0±4.54	63.8±4.70	63.3±4.32
S ₂	69.7±4.11	75.9±1.52	80.2±1.74	83.5±2.72	84.8±3.15	88.6±3.70	91.1±2.40
S ₃	82.0±3.02	86.0±2.10	88.4±2.13	90.4±2.46	93.4±1.70	96.2±2.20	94.3±1.33
P ₁	42.2±4.69	49.6±4.88	57.0±4.88	59.3±3.91	60.6±4.25	64.3±4.64	64.6±4.61
P ₂	42.8±3.89	57.9±4.75	62.8±3.04	66.2±3.52	69.6±5.12	71.7±3.96	70.7±4.24
P ₃	50.6±2.51	58.7±2.49	63.6±1.68	66.3±2.03	68.3±1.32	70.0±0.81	70.3±1.22

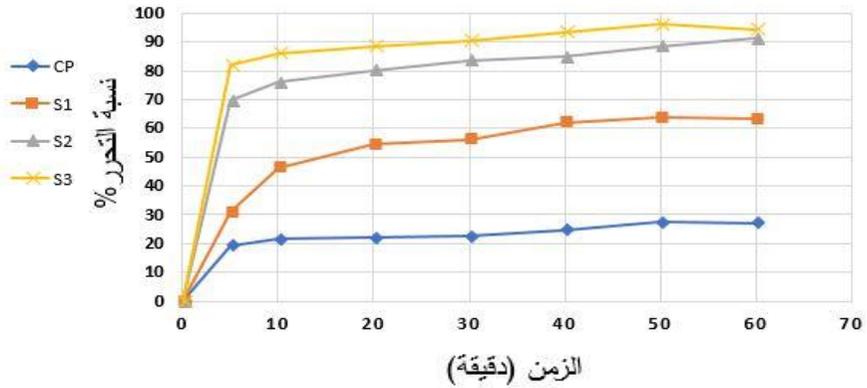
أجريت القياسات بتكرارية 3 مرات لحساب الخطأ القياسي.

نلاحظ من خلال القيم الموضحة في الجدول (4) تحسناً واضحاً في معدل الانحلال وبشكل خاص المبعثر الصلب المحضر بنسبة 1:3 حيث وصلت نسبة الانحلال إلى 96.2% بعد مرور 50 دقيقة مقارنة مع نسبة انحلال 27.3% للصاد الحيوي النقي. من ناحية أخرى وصلت نسبة انحلال الدواء في المزيج الفيزيائي المحضر بنسبة 1:3 إلى 70.0%، نلاحظ

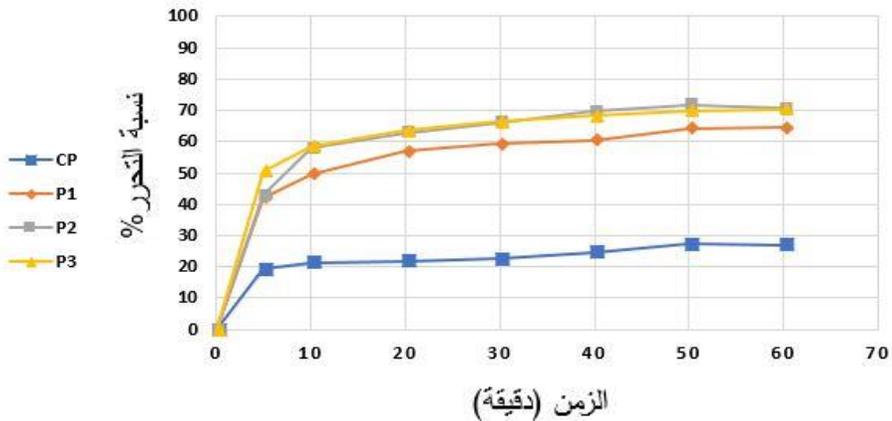
تحضير مبعثرات صلبة للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل باستعمال البولوكسامير 188 ودراسة تأثيرها في تحسين الانحلالية ومعدل الانحلال

مما سبق الدور الكبير للبوليمر الحامل بولوكسامير 188 في زيادة معدل انحلال الدواء وتحرره ويعتمد هذا الدور بشكل رئيسي على كمية البوليمر المستعملة في تحضير المبعثرات الصلبة وطريقة التحضير.

يوضح الشكل (6) معدل انحلال الدواء مع مرور الزمن من المبعثرات الصلبة المحضرة، كما يمكننا ملاحظة أهمية كمية البوليمر المضاف حيث أن زيادة نسبة البوليمر المضاف يرافقتها ارتفاعاً واضحاً في معدل انحلال الدواء وبالتالي زيادة في نسبة التحرر. ومن الممكن القول أن هذه الزيادة سببها تحول الشكل البلوري الى الشكل اللابلوري للدواء إضافة إلى زيادة قابلية التبلل والتبعثر وانخفاض ابعاد الجسيمات [19].



الشكل 6: معدل انحلال الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل والمبعثرات الصلبة المحضرة بطريقة تبخر المذيب باستعمال نسب مختلفة من البوليمر بالنسبة للدواء.



الشكل 7: معدل انحلال الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل والمزائج الفيزيائية المحضرة باستعمال نسب مختلفة من البوليمر بالنسبة للدواء.

نلاحظ من الشكل (7) أن المزيج الفيزيائي المحضر بنسبة (1:3) يعطي معدل انحلال أعلى مقارنة مع الدواء النقي بينما كان معدل الانحلال أقل مقارنة مع معدل الانحلال من المبعثر الصلب المحضر بنفس النسبة، وقد أظهرت الدراسة التي قام بها جعفر وزملاؤه عام 2010 أن دواء الميلوكسيكام المحضر بطريقة المبعثرات الصلبة باستعمال بولي إيثيلين غليكول 6000 أظهر معدل انحلال أعلى مقارنة مع المزيج الفيزيائي والدواء النقي [20].

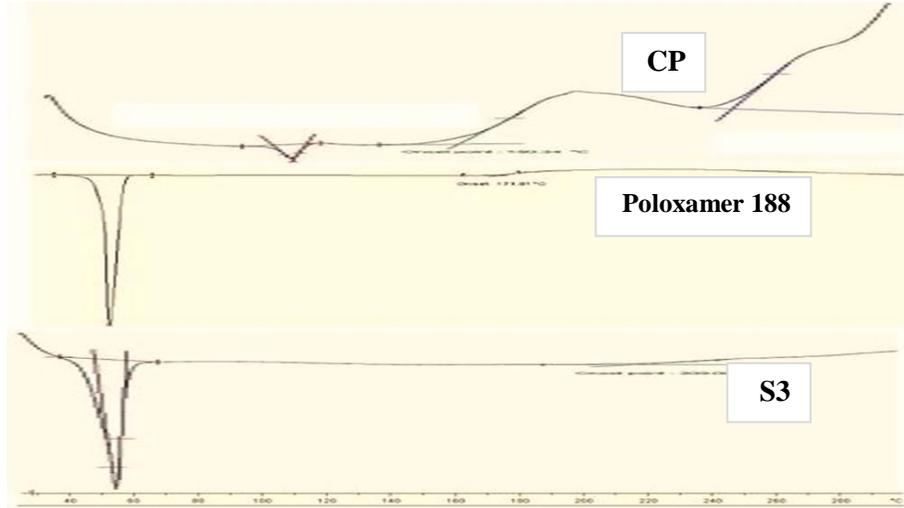
مما سبق نلاحظ أن طريقة المبعثرات الصلبة أعطت معدل انحلال أعلى مقارنة مع الدواء النقي والمزيج الفيزيائي. مما يوضح وجود تبعثر متجانس للدواء ضمن البوليمر الحامل الأمر الذي يجعل جسيمات الدواء متبعثرة بشكل كبير ضمن المبعثر الصلب ولذلك عندما يصبح المبعثر الصلب على تماس مع وسط الانحلال ينحل البوليمر الدوائي الحامل بشكل سريع، حيث يتمتع البولوكسامير 188 بفعالية سطحية تمكنه من تقليل التوتر السطحي بين المبعثر الصلب المختبر ووسط الانحلال وبالتالي تقليل إمكانية تجمع جسيمات الدواء معاً الأمر الذي ينعكس بشكل إيجابي على معدل انحلال الدواء.

6- اختبار المسح الحراري التفاضلي (DSC):

تستعمل دراسة التغيرات الحرارية بشكل كبير في البحث والتطوير الصيدلاني نظراً لأهميتها كتقنية تحليل حراري، حيث تزودنا بمعلومات مهمة عن الخصائص الفيزيائية للمواد [19]. يوضح الشكل (8) منحنى التغيرات الحرارية للصاد الحيوي والبوليمر الحامل بولوكسامير 188 والمبعثر الصلب S3 المحضر بنسبة (1:3). نلاحظ وجود قمة حادة ماصة للحرارة عند الدرجة 54.18 سيلسيوس عائدة لانصهار البوليمر الحامل بولوكسامير 188، في حين يوضح المنحنى الحراري للصاد الحيوي وجود قمة حادة ماصة للحرارة عند الدرجة 97.36 سيلسيوس تشير لانصهار الدواء كما نلاحظ وجود قمة ناشرة للحرارة عند الدرجة 287.32 سيلسيوس والتي تشير الى بداية تفكك الدواء. يوضح المنحنى الحراري للمبعثر الصلب عدم وجود غياب او انزياح في القمة العائدة للبوليمر الحامل بينما اختفت

تحضير مبعثرات صلبة للصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل باستعمال البولوكسامير 188 ودراسة تأثيرها في تحسين الانحلالية ومعدل الانحلال

القمة الماصة للحرارة العائدة للصاد الحيوي مما يشير الى تغير في بنية الصاد الحيوي وتحوله من الشكل البلوري الى الشكل اللابلوري.



الشكل 8: منحنى الدراسة الحرارية للصاد الحيوي والبوليمر الحامل بولوكسامير 188 والمبعثر الصلب S3.

7- اختبارات الكثافة:

سُجّلت نتائج اختبار كثافة الحجم الكبير وكثافة الريت ومعامل هوسنر ومنسب كار لتقييم خصائص الانسيابية وقابلية الانضغاط لمساحيق المبعثرات الصلبة المحضرة، يوضح الجدول (5) أن جميع المبعثرات الصلبة المحضرة أظهرت خصائص انسيابية ممتازة مما يعكس ملائمة النسبة المضافة من البولوكسامير 188 أثناء التحضير [18].

الجدول (5) قيم اختبارات الكثافة ومعامل هوسنر ومنسب كار للمبعثرات الصلبة المحضرة.

رمز العينة	وزن العينة (غ)	الحجم قبل الطرق (مل)	الحجم بعد الطرق (مل)	كثافة الحجم الكبير (غ/مل)	كثافة الريت (غ/مل)	منسب كار (%)	معامل هوسنر	خصائص الانسيابية
S ₁	2.56	4.70	4.50	0.5453	0.5689	4.14	1.04	ممتازة
S ₂	2.61	4.50	4.20	0.5774	0.6214	7.08	1.07	ممتازة
S ₃	2.52	4.80	4.40	0.5263	0.5727	8.10	1.09	ممتازة

الاستنتاجات:

توضح النتائج المذكورة في هذا البحث زيادة انحلالية ومعدل انحلال الصاد الحيوي سيفبودوكسيم بروكسيتيل من خلال تحضير مبعثرات صلبة وفق نسب مختلفة من البولوكسامير 188، أعطت المبعثرات الصلبة المحضرة معدل انحلال اعلى مقارنة مع الصاد الحيوي ومن الممكن أن يعزى سبب الزيادة الى زيادة قابلية التبلل وانقاص ابعاد الجسيمات وزيادة تبثر الدواء ضمن المبعثر الصلب. اكدت دراسة أطياف ما تحت الأحمر عدم وجود تفاعل كيميائي بين الدواء والبوليمر المستعمل في تحضير المبعثرات الصلبة، كما أظهرت دراسة الانحلالية التأثير المهم للبولوكسامير 188 في زيادة انحلالية الصاد الحيوي ضمن المبعثرات الصلبة المحضرة، كما اكدت الدراسة الحرارية تحول بنية الصاد الحيوي من الشكل البلوري الى الشكل اللابلوري. تعتبر طريقة المبعثرات الصلبة المستعملة في دراستنا ذات خطوات تحضير سهلة وبسيطة مما يجعلها طريقة ناجحة وقابلة للتطبيق الصناعي.

7_ المراجع:

- 1- Gorajana A, Rajendran A, Yew L, Dua K. Preparation and characterization of cefuroxime axetil solid dispersions using hydrophilic carriers. *Int J Pharm Invest.* 2015;5(3):171-178.
- 2- Razvi N, Siddiqui S, Khan L. The effect of surfactant on the dissolution rate of ibuprofen tablets. *Int Chern Pharm Med J.* 2005;2(1):213-216.
- 3- Prasanthi NL, Manikiran SS, Sowmya S, Anusha B, Rama RN. Effect of poloxamer 188 on in vitro dissolution properties of antipsychotic solid dispersions. *IJPSRR.* 2011;10(1):15-19.
- 4- Jithendra K, Sudhir M, Prasad A, Saradhi A, Reddy E. Dissolution profile enhancement of poorly-water soluble drug midazolam by using solid dispersion technique. *Panacea J Pharm Pharm Sci.* 2013;1 :5-10.
- 5- Tran P, Pyo YC, Kim DH, Lee SE, Kim JK, Park JS. Overview of the Manufacturing Methods of Solid Dispersion Technology for Improving the Solubility of Poorly Water-Soluble Drugs and Application to Anticancer Drugs. *Pharmaceutics.* 2019;11(132):1-26.
- 6- Kumari B, Bishnoi HK. Solid dispersion: its types and mechanism of enhancement of solubility by solid dispersion. *J Pharm Res.* 2019;8(3):65-71.
- 7- Younis MA. Solid dispersion technology, a contemporary overview on a well established technique. *Universal Journal of Pharmaceutical Research.* 2017, 2(3), 15-19.

- 8- Sankari S, AL-Hariri S. Preparation and characterization of cefuroxime axetil solid dispersions using poloxamer 188. Braz. J. Pharm. Sci. 2018;54(4):1-10.
- 9- Reddy RK, Khalil SA, Gouda MW. Effect of dioctyl sodium sulfosuccinate and poloxamer 188 on dissolution and intestinal absorption of sulfadiazine and sulfisoxazole in rats. J Pharm Sci. 1976;65(1):115- 118.
- 10- Datta M, Kaur M. In vitro release of sodium diclofenac from poloxamer 188 modified montmorillonite as an oral drug delivery vehicle. Int J Pharm Pharm Sci. 2014;6(5):100-110.
- 11- Pahwa R, Rana AS, Dhiman S, Negi P, Singha I. Cefpodoxime proxetil: An Update on analytical, clinical and pharmacological aspects. J. Curr. Chem. Pharm. Sc.2015;5(2):56-66.
- 12- Gupta S, Munjal T, Kaur A, Bagga SK. Fabrication and Characterization of Cefopodoxime Proxetil Solid Dispersion for Solubility Enhancement. Int. J. Pharm. Sci. Drug Res. 2014; 6(4):271-277.
- 13- Vinod J, Chentilnathan A. Formulation development and evaluation of taste masked Cefuroxime axetil dry suspension. Der Pharm Sinica. 2013;4(2):98-103.
- 14- Pande SV, Biyani KR. Dissolution enhancement of BCS Class 4 drugs using quality by design approach with solid dispersion technique. Int J Pharm Sci Invention. 2017;(6)1:21- 37.
- 15- Patil JS, Patil ST, Rane BR, Ahirrao RA, Pawar SP. Formulation and Evaluation of Solid Dispersion Technique of Poorly Water Soluble Drug Atenolol. IJARSMT. 2016;2(7):1-9.

- 16- Arora SC, Sharma PK, Irchhaiya R, Khatkar A, Singh N, Gagoria J. Development, Characterization and Solubility Study of Solid Dispersion of Cefpodoxime Proxetil by Solvent Evaporation Method. Int.J. ChemTech Res. 2010;2(2):1156-1162.
- 17- Chaulang G, Patil K, Ghodke D, Khan S, Yeole P. Preparation and Characterization of Solid Dispersion Tablet of Furosemide with Crospovidone. Res J Pharm Tech. 2008;1(4):386-389.
- 18- British Pharmacopoeia. The British Pharmacopoeia Secretariat of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, UK; 2020.
- 19- El-Badry M, Hassan MA, Ibrahim MA, El-Saghir H. Performance of poloxamer 407 as hydrophilic carrier on the binary mixtures with nimesulide. Farmacia. 2013; 61(6):1137.
- 20- Jafar M, Mhg D, Shareef A. Enhancement of dissolution and anti-inflammatory effect of meloxicam using solid dispersions. Int J Appl Pharm. 2010;2(1):22-27.

دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية وإمكانية التنبؤ بها

الدكتور حمود العرابي⁽¹⁾، ربا الماغوظ⁽²⁾

الملخص

أثر على منطقة شرق المتوسط منخفضان علويان متوسطيان بين أواخر نيسان ومنتصف أيار (ربيع 2018)، بالتزامن مع امتداد تأثير منخفض البحر الأحمر السطحي إلى المنطقة، مما ساهم في إمداد المنخفضين المذكورين بكمية كبيرة من الرطوبة أدت إلى كثافة غير معتادة في الهطولات المطرية والعواصف الرعدية، وبالتالي إلى حدوث فيضانات خاطفة في مدن وبلدات عدة في معظم دول المنطقة، مخلفة خسائر وأضراراً بشرية ومادية. وقد وجد أن هناك علاقة بين ارتفاع درجة حرارة مياه البحر المتوسط بسبب شتاء 2018 الدافئ نسبياً، وبين اشتداد عمليات الحمل الحراري الذي ساهم في زيادة غزارة الهطولات المطرية الربيعية. كما تمت دراسة تأثير المنخفضين المذكورين على منطقة شرق البحر المتوسط بالاعتماد على التحليل السينوبيتيكي خلال الفترة من 23 نيسان إلى غاية 13 أيار 2018. وجد أنه يمكن التنبؤ إلى حد كبير بالهطولات المسببة للفيضانات بالاعتماد على موديل ايتا 2010 مع استخدام التقريب اللاهيدروستاتيكي، وقورنت نتائج الموديل مع الخرائط المحللة وصور الأقمار الصناعية حيث تنبأ الموديل بتشكل وبمسار كل من المنخفضين العلويين اللذين أثرا على المنطقة خلال الفترة نفسها.

الكلمات المفتاحية: فيضان خاطف، نموذج ايتا، المقاربة اللاهيدروستاتيكية.

1- أستاذ مساعد- قسم الفيزياء- كلية العلوم- جامعة دمشق.

2- متنبئة جوية- مركز التنبؤ المركزي- مديرية الأرصاد الجوية.

Study of weather situations causing rain flash floods (spring2018) in some Syrian cities and possibility of prediction

Dr. Hammoud Al-Ourabi⁽¹⁾, Roba Al-Maghout⁽²⁾

Abstract

During spring 2018 (late April - mid May), the eastern Mediterranean region was affected by two upper Mediterranean troughs, concurrently with the extension of the Red Sea trough to the region. This contributed to supplying the two upper lows with big amounts of humidity, leading to unusual intensity in rainfall and thunderstorms. The occurrence of flash floods in several cities caused losses in human lives and materials.

This study revealed a relation between the rising temperature in the Mediterranean Sea water, due to the relatively warm 2018 winter and the intensity of convection processes, which consequently increased spring rainfall occurrence and quantities. We also studied the influence of the two mentioned lows on the eastern Mediterranean region according to the synoptic analysis during the period (23 April - 13 May 2018). This research showed the possibility of predicting rainfall floods by Eta Model 2010, using non-hydrostatic approximation. Model results were compared to map analyses and satellite pictures, they were interestingly able to predict the formation and the trajectory of the tow upper lows.

Key words: Flash Flood, Eta Model, Non-hydrostatic Approach.

1- Assistant Professor, Physics Department, Faculty of Sciences, Damascus University.

2- Weather forecaster, Forecasting Center, Syrian Meteorological Department.

المقدمة:

إن الفيضان الخاطف (flash flood) هو عبارة عن فيضان يحدث بسرعة كبيرة مع أو بدون ظهور علامات تحذيرية مسبقة، وينتج عادة عن هطول الأمطار بكثافة فوق منطقة صغيرة أو عن انهيار أحد السدود أو غير ذلك [8]، وباعتباره حدثاً سريع التشكل وعادةً ما يبدأ بأبعاد صغيرة، لذلك هو من الأحداث التي يصعب التنبؤ بها في أغلب الأحيان، وبالنظر إلى نتائج الكارثية من خسائر في الأرواح والممتلكات، وكون هذا النوع من الفيضانات قابل للحدوث في أي مكان وزمان فإن العمل على إيجاد آلية للتنبؤ وإطلاق تحذيرات مسبقة لهذا النوع من الأحداث غاية في الأهمية. إن معظم الفيضانات الخاطفة هي مزيج من هطول غزير مع تشكل جريان سطحي سريع للمياه، وبالتالي فإن طبيعة كل من الهطول والجريان المتشكل هي العناصر الأساسية للتنبؤ بالفيضان، وتزداد قوة الجريان السطحي بزيادة شدة الهطول، إلا أن طبيعة الأرض ونسبة تشبّعها بالمياه قبل حصول الهطول لها التأثير الأكبر على مكان وزمان ومدى خطورة الفيضان المتشكل، وكذلك وجود أحواض مائية في منطقة الهطول ومواصفات هذه الأحواض أيضاً له تأثير على إمكانية حدوث فيضان عند مصب الحوض. إضافة إلى ذلك، يمكن للفيضان أن يحصل في المناطق الحضرية بهطولات أقل بكثير مقارنة بالمناطق الريفية [3][6].

1- أهمية وأهداف البحث:

يهتم هذا البحث بمنطقة شرق البحر المتوسط بشكل عام وبسورية بشكل خاص. إن موقع سورية في منطقة شرق المتوسط يجعلها عرضةً لتأثيرات مختلفة قادمة من البحر المتوسط وشبه الجزيرة العربية وآسيا وشمال أفريقيا، كما تتميز سورية بتنوع تضاريسها بدءاً من السهول الساحلية على طول الساحل الضيق غرباً تليها سلسلتان جبليتان متوازيتان ضيقتان ومرتفعتان، مروراً بالهضبة الشرقية التي تتألف من سلاسل جبلية ممتدة ومنخفضة وانتهاءً بالبادية السورية في أقصى الشرق. إن هذا الموقع والتضاريس يجعل مناخ سورية متنوعاً بين الساحل الرطب بهطولات سنوية تصل إلى 1000mm، وبين البادية السورية حيث الحرارة مرتفعة والهطولات نادرة، وبينهما منطقة شبه جافة. ويمتد الموسم المطري في سورية من شهر تشرين الأول إلى شهر أيار.

دُرست الفترة من 23 نيسان حتى 13 أيار 2018 وهي ضمن فصل الربيع حيث تؤثر على المنطقة منخفضات حرارية سطحية محلية، من أهمها منخفض البحر الأحمر الذي يؤثر على الأجزاء الجنوبية والوسطى من سورية بشكل رئيسي. ومن الممكن أن تتأثر المنطقة بالمنخفضات الخماسينية التي تتشكل في المغرب العربي في فصل الربيع وتحمل الرمال من الصحراء الكبرى. ويغلب على الفصول الانتقالية عموماً عدم الاستقرار بسبب وجود المنخفضات الحرارية السطحية، كما تلعب العوامل المحلية دوراً كبيراً. فتنشكّل هطولات عاصفة إذا ما تعززت حالة عدم الاستقرار بوجود منخفض علوي. كما تشهد منطقة الدراسة اضطرابات جوية مشابهة لموضوع الدراسة خلال شهر أيار بتواتر مرة كل 15 إلى 20 عاماً، وتقترن هذه الاضطرابات بتقدم منخفض البحر الأحمر السطحي مع أوضاع جوية علوية ملائمة [1]، وبالتالي يهدف هذا البحث إلى:

- دراسة ظروف الطقس (الحالة الجوية) التي أدت إلى تشكل الفيضانات الخاطفة خلال الفترة من 23 نيسان إلى 13 أيار 2018.

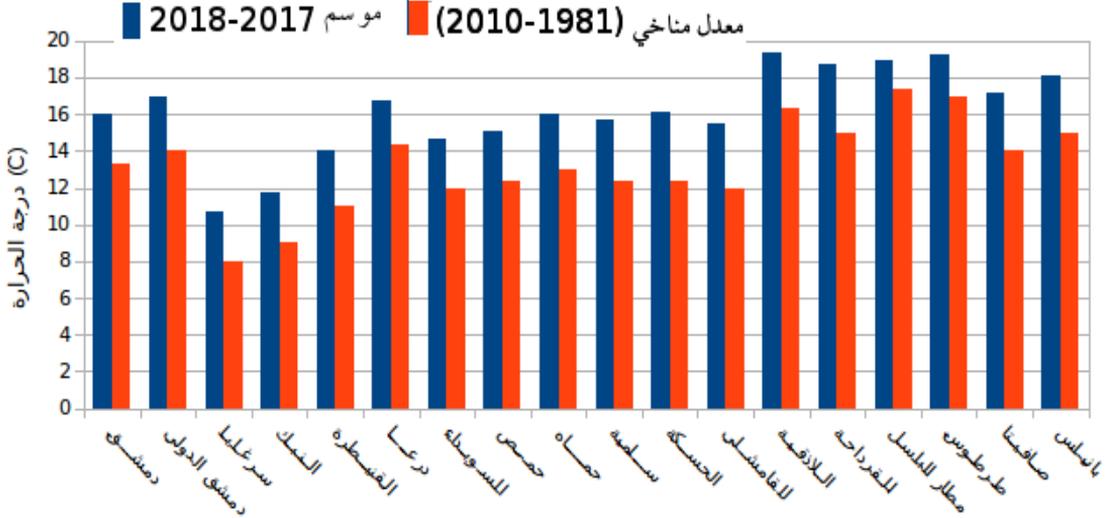
- إمكانية تطبيق موديل إيتا للتنبؤ بالفيضانات الخاطفة.

2- المواد المستخدمة في البحث:

- بيانات عالمية محللة بدقة أفقية $0.5^\circ \times 0.5^\circ$ لفترة الدراسة من الإدارة الأميركية للمحيطات والغلاف الجوي NOAA: National Oceanic and Atmospheric Administration، على شكل ملفات grib2، تمت معالجتها لاستخدامها في الدراسة.
- موديل إيتا العددي للتنبؤات الجوية Worketa 2010 مع تعديلات معالجة التضاريس المنحدرة (slope mountains) وباستخدام التقريب اللاهيدروستاتيكي (non-hydrostatic approach).

- برنامج (GrADS: Grid Analysis and Display System) المستخدم في استخراج وعرض خرائط كل من التحليل والتنبؤ.

- درجات الحرارة وكميات الهطول اليومية المسجلة من تشرين الأول 2017 حتى حزيران 2018 في محطات المديرية العامة للأرصاد الجوية المتوزعة في المدن السورية.



3- دراسة واقع الطقس في شتاء وربيع 2018-2017:

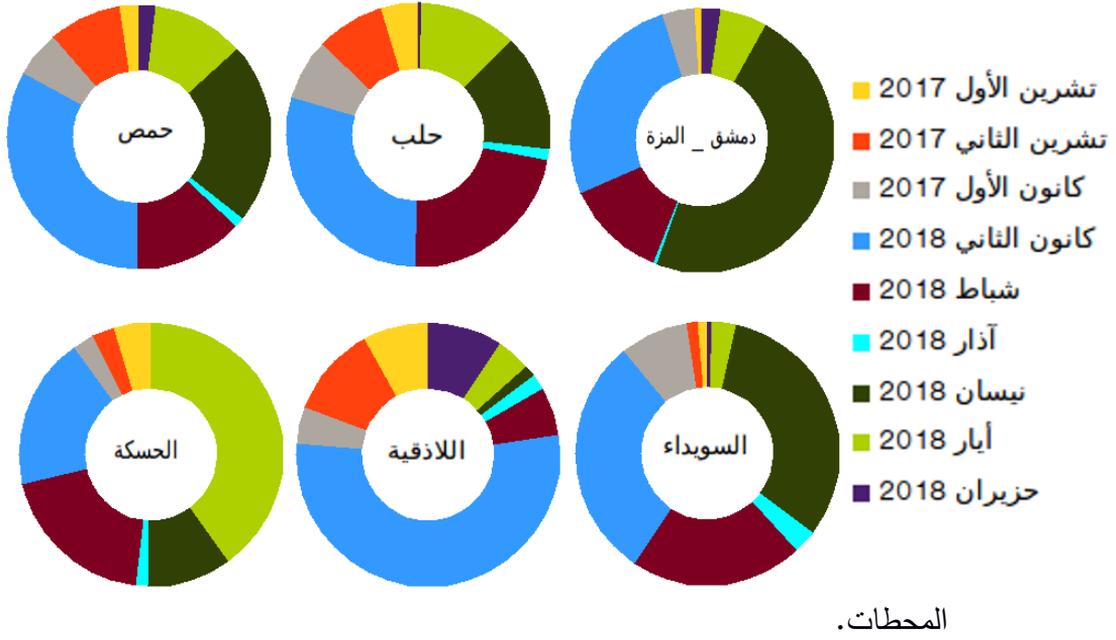
تميز شتاء 2018-2017 في منطقة شرق المتوسط وشرق أوروبا بدفئه، ووصل انحراف درجات الحرارة عن معدلاتها إلى أكثر من 1.5 درجة. وعانت منطقة شرق المتوسط من انخفاض الهطولات خلال أشهر الشتاء عن معدلاتها السنوية بنسبة حوالي 25%. بدراسة إحصائية للبيانات اليومية الصادرة عن مديرية الأرصاد الجوية للموسم المطري 2017-2018، واستنتاج كل من الشذوذ في درجات الحرارة ونسب الهطولات إلى المعدل السنوي للهطول في المحطات السورية، تبين أنه في بداية الموسم المطري من تشرين الأول إلى كانون الأول 2017 لم تتجاوز الهطولات في أكثر المناطق الداخلية 15% من المعدل السنوي، في حين تجاوزت 35% في المنطقة الساحلية. كان الشذوذ في درجات الحرارة لشهر كانون الأول 2017 موجباً في كل المحطات في سورية، حيث كان عدد الأيام التي سجلت فيها درجات حرارة أقل من المعدل ستة أيام متفرقة طوال الشهر في محطة السويداء، في حين لم تسجل الحرارة في محطة الحسكة أي يوم أقل من المعدل. وكان وسطي الشذوذ في معدل درجات الحرارة لكافة المناطق السورية (+3.7 درجات) حيث وصل في بعض المحطات إلى (+5 درجات).

الشكل 1: مقارنة متوسط درجات الحرارة المسجلة خلال أشهر شتاء 2018-2017 مع متوسط المعدلات المناخية (2010-1981) لأشهر الشتاء في بعض المحطات.

في حين اقتربت درجات الحرارة في شهر كانون الثاني 2018 من معدلاتها مع بقاء وسطي الشذوذ في معدل درجات الحرارة موجباً (+1.7 درجة)، وقد شهد شهر كانون الثاني أربعة منخفضات وشملت الهطولات كافة المناطق فبلغت في معظم المحطات 20-30%، وفي المنطقة الجنوبية وصلت إلى 40% من المعدل السنوي، وكانت منطقة الجزيرة أقل تعرضاً للهطولات فلم تتجاوز نسبة الهطول 16% من معدلها السنوي. واقتربت النسبة من 50% في المنطقة الساحلية حتى بلغ مجموع الأمطار حتى نهاية كانون الثاني 90% من المعدل السنوي. وفي شهر شباط 2018 ارتفعت درجات الحرارة فوق معدلاتها حتى لم تسجل في أي محطة درجات حرارة أقل من المعدل لأكثر من أربعة أيام، وبلغ وسطي الشذوذ في معدل درجات الحرارة (+3.4 درجات)، كما انخفضت كميات الهطول عن الشهر السابق وخصوصاً في المنطقة الساحلية فلم تبلغ الهطولات 20% من المعدل السنوي ما عدا المنطقة الجنوبية. يوضح (الشكل 1) الشذوذ الموجب في درجات الحرارة المسجلة في بعض المحطات خلال أشهر شتاء 2017-2018 (كانون الأول -كانون الثاني -شباط).

قد تميزت فترة بداية فصل الربيع بجفافها خلال شهر آذار وحتى الأسبوع الأخير من شهر نيسان 2018. ففي شهر آذار كانت أكبر كمية هطول مسجلة (36mm) لكامل الشهر في محطة صافيتا بنسبة من المعدل السنوي لا تتجاوز 3%، أما في دمشق فسجلت كمية (1mm) في منطقة المزة في حين لم يشهد مطار دمشق الدولي أي هطولات طوال شهر آذار. واستمر الجفاف في شهر نيسان حتى وصول منخفض جوي علوي مع وجود منخفض البحر الأحمر السطحي 4- بتاريخ 25 نيسان، فحملت الأيام الأخيرة من هذا الشهر أمطاراً غزيرة لمنطقة دمشق والمنطقة الجنوبية وبلغت كمية الهطول في هذا المنخفض بمفرده في منطقة المزة بدمشق (89mm) بنسبة 40% من أمطار الموسم، وفي محطة السويداء (106mm) بنسبة 30% من أمطار الموسم. ومع نهاية شهر نيسان كانت أمطار الموسم قد تجاوزت معدلاتها السنوية في دمشق ومعظم محطات المناطق الجنوبية والساحلية. كما تميز شهر أيار بهطولات غزيرة على منطقة الجزيرة وبعض المحطات في المنطقة الساحلية، فسجلت كمية الهطول في محطة

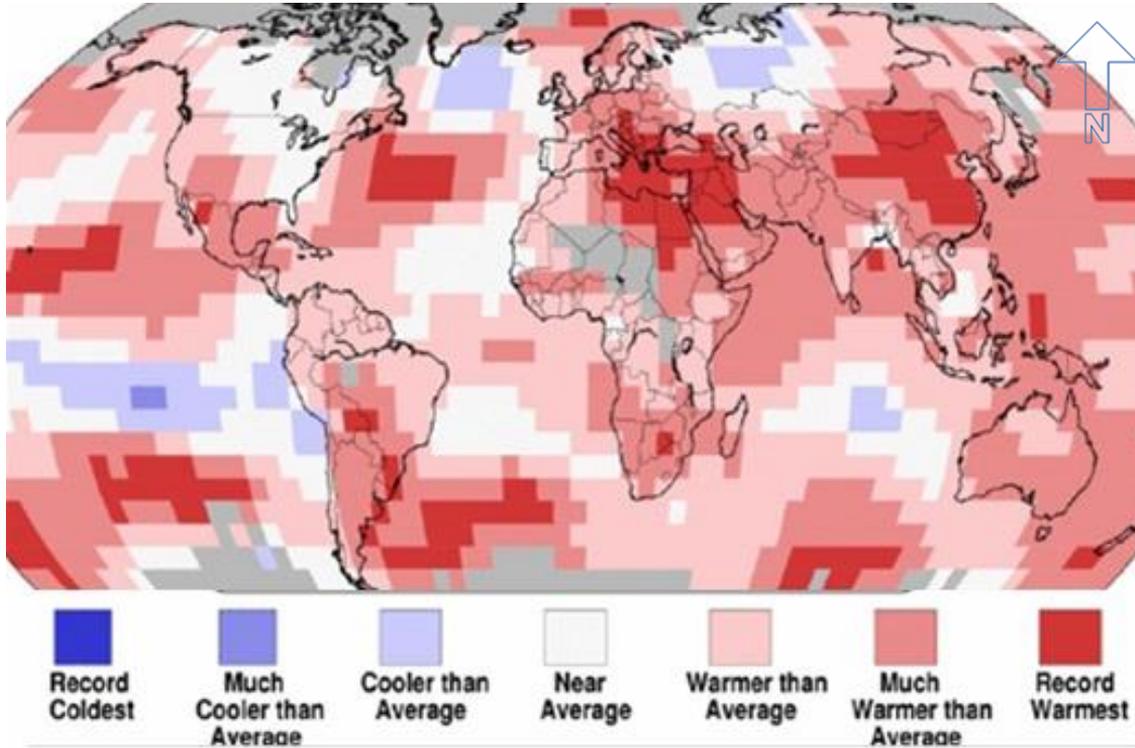
القرداحة (211mm) نسبتها 16% من أمطار الموسم، وغطت الهطولات في منطقة الجزيرة خلال النصف الأول من أيار بواقع ربع إلى ثلث أمطار الموسم. امتد الموسم المطري إلى شهر حزيران ببعض الهطولات المتفرقة وخصوصاً في المحطات الساحلية. ويبين (الشكل 2) نسب الهطولات الشهرية إلى أمطار الموسم في بعض



الشكل 2: نسب الهطولات الشهرية إلى أمطار الموسم المطري 2017-2018 في بعض المحطات.

دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية
وإمكانية التنبؤ بها

من المتوقع أن الشتاء الدافئ نسبياً في منطقة الدراسة وما رافقه من ارتفاع في درجة حرارة المسطحات المائية المحيطة هو السبب وراء الربيع الرطب، فالسعة الحرارية العالية للمياه تجعل من هذه المسطحات المائية خزناً للحرارة، ويتم تبريد هذه الحرارة على شكل حمل حراري يؤدي إلى تشكل عواصف رعدية شديدة بمجرد توافر الظروف المناسبة. وقد سجلت الحرارة في مياه البحر المتوسط وشمال البحر الأحمر خلال ربيع 2018 ارتفاعاً



قياسياً بالنسبة لنفس الفترة كما يظهر في (الشكل 3).
الشكل 3: الشذوذ في درجة الحرارة من آذار حتى أيار 2018 [9]

وقد وجد في المناطق المدارية للمحيطين الهندي والهادي أن عمليات الحمل الحراري تتأثر بدرجة حرارة سطح البحر (Sea Surface Temperature SST)، فقبل حدوث الحمل الأعظمي بعشرة أيام يكون الشذوذ الموجب في درجة حرارة سطح البحر أعظمياً، ويليه تبريد نتيجة التبخر ينتج عنه شذوذ سالب في حرارة سطح البحر بعد الحمل الأعظمي

بعشرة أيام[7]. أي أن حقلي الحمل الحراري ودرجة حرارة السطح مترابطين مع تأخير عشرة أيام.

بالاعتماد على الشذوذ في درجة حرارة مياه سطح البحر لكل من البحر المتوسط وشمال البحر الأحمر من خرائط الفترة المدروسة المأخوذة من مكتب الأقمار الصناعية OSPO التابع لـNOAA، نجد أنه في بداية شهر نيسان كانت درجة حرارة شرقي سطح البحر المتوسط أعلى من معدلها بحوالي (1 إلى 1.5 درجة)، وبالمقابل فإن حرارة القسم الغربي من البحر (إلى الغرب من إيطاليا) كانت أدنى من المعدل بحوالي درجة. ومع تشكل منخفض في وسط البحر المتوسط بالقرب من إيطاليا بتاريخ 23 نيسان أصبح الشذوذ موجباً في درجة حرارة كامل سطح البحر المتوسط (من +1 إلى +2 درجة)، ووصلت قيمته في 26 نيسان إلى (+1.5 حتى +3 درجات) ثم عادت هذه القيمة للانخفاض مع نهاية شهر نيسان وبداية أيار إلى حوالي (+1 درجة) في معظم سطح البحر ما عدا البحار الفرعية المحاطة باليابسة (بحر إيجه والأدرياتيك والتيراني). أما درجة حرارة سطح البحر الأحمر فكانت أقل تبايناً نتيجة وجود تأثير كبير لليابسة، وكان الانزياح عن المعدل في معظم الفترة المدروسة حوالي (+1 درجة)، وانخفض في بداية أيار أيضاً لتصبح درجة الحرارة حول معدلها. وبالعودة إلى العواصف الرعدية المسجلة في حوض البحر المتوسط لتلك الفترة [11] نرى أن أكبر عدد للعواصف الرعدية (الحمل الأعظمي) سُجِّل خلال يومي 29 و30 نيسان بتأخير ثلاثة أيام عن الشذوذ الموجب الأعظمي في درجة حرارة سطح البحر المتوسط.

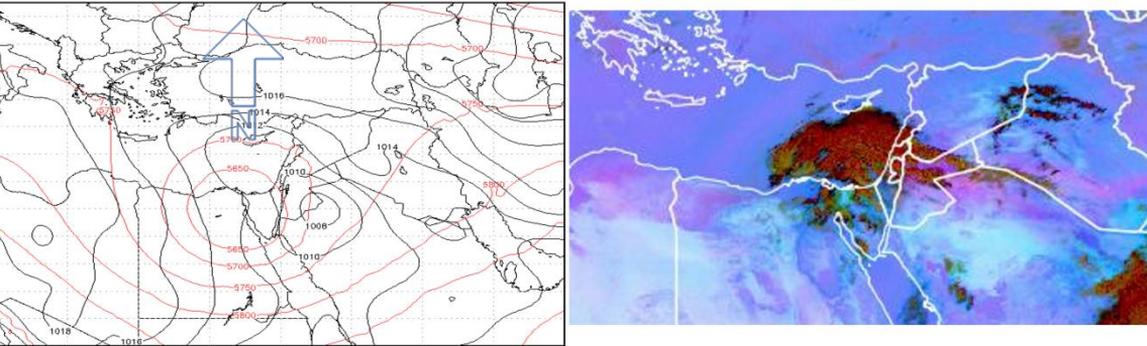
4-1- الدراسة السينوبتيكية (تحليل الخرائط الجوية):

من 23 نيسان حتى 1 أيار:

في 23 نيسان تعمق منخفض في طبقات الجو كافة في وسط البحر المتوسط جنوبي إيطاليا واتجه نحو الجنوب الشرقي، وصل صحراء سيناء يوم 25 نيسان وانحرف مساره بحركة سايكولوجية ليتابع إلى الشمال الشرقي ويصل إلى بلاد الشام محملاً بالأتربة من الصحاري التي مر بها، ومحملاً أيضاً بالرطوبة نتيجة تلاقيه مع منخفض البحر الأحمر الحراري السطحي فحرر محتواه من الرطوبة والأتربة على شكل أمطار موحلة يوم

دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية وإمكانية التنبؤ بها

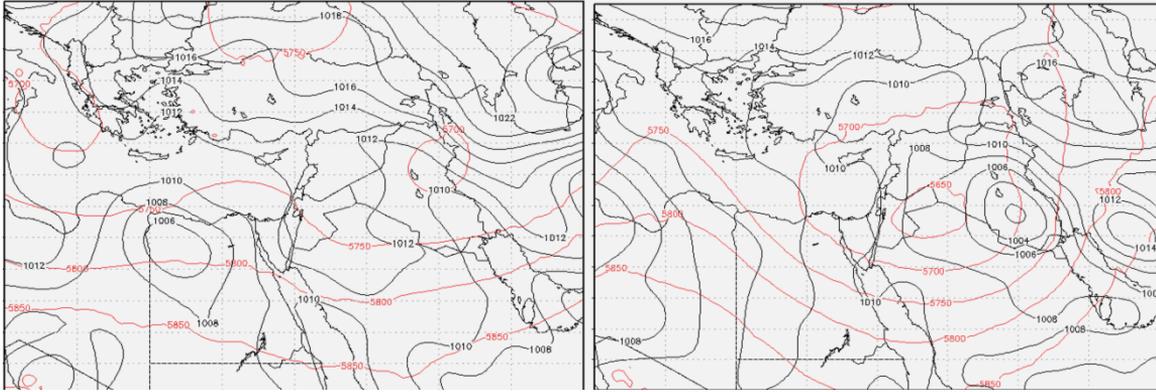
الأربعاء 25 نيسان في المناطق الجنوبية من سورية ولبنان كان أغزرها في تل شهاب- درعا (16.5mm) وأجزاء من الأردن وفلسطين، وتشكلت في مصر سيول نتيجة غزارة الأمطار الرعدية، وهذا ما يُستدل عليه في (الشكل 4) من صورة الأقمار الصناعية الساعة GMT 0600 ليوم 25 نيسان قبل حدوث الهطولات بعدة ساعات، حيث تظهر الغيوم ذات التطور الشاقولي المرافقة للمنخفض باللون الأحمر الغامق والأصفر، وعلى أطراف تلك الغيوم تظهر باللون الزهري [5] في الأردن وجنوب سورية الأتربة المحمولة في الغلاف الجوي من مسار المنخفض. ونتيجة تعمق مرتفع جوي علوي شبه مداري في بحر العرب وامتداد تأثيره إلى إيران (الشكل 5 إلى اليمين)، تباطأت حركة المنخفض العلوي شرقاً حيث بقي مركزه (5650gpm) فوق بلاد الشام وأجزاء من العراق والسعودية حتى 28 نيسان، مع استمرار تغذيته بالرطوبة من منخفض البحر الأحمر السطحي، خصوصاً في ساعات الظهيرة حيث يكون التسخين الشمسي لسطح الأرض في ذروته، ثم ضَعُف المنخفض العلوي وتابع مسيره شمال شرقاً (الشكل 5 إلى اليسار)، ليصبح مركزه (5700gpm) عند الحدود العراقية-الإيرانية مع استمرار حالة عدم الاستقرار حتى 1 أيار.



الشكل 4: صورة أقمار صناعية من نوع dust rgb [10] (إلى اليمين)، خريطة تظهر خطوط تساوي الضغط السطحي (بالأسود) وخطوط تساوي ارتفاع 500mbar (بالأحمر) (إلى اليسار) الساعة 0600 توقيت عالمي ليوم الأربعاء 25 نيسان 2018.

وقد أدى المنخفض المذكور إلى عواصف رعدية ومطرية محلية غزيرة في ساعات الظهيرة بشكل شبه يومي من تاريخ 26 نيسان حتى 1 أيار. حيث امتدت العاصفة

المطرية في 26 نيسان بدءاً من المنطقة الجنوبية وصولاً إلى أجزاء من المنطقة الوسطى، وشملت الهطولات الرعدية المتفرقة بتاريخ 27 و 28 نيسان كامل سورية، ويوم الأحد 29 نيسان تركزت على المنطقة الجنوبية مع وجود خلايا من الغيوم الحملية المتفرقة في المنطقة الوسطى والجزيرة، وفي 1 أيار كانت الهطولات غزيرة في دمشق ومنفرقة في المناطق الوسطى والشمالية والجزيرة.



الشكل 5: خطوط تساوي الضغط السطحي (بالأسود) وخطوط تساوي ارتفاع 500mbar (بالأحمر).

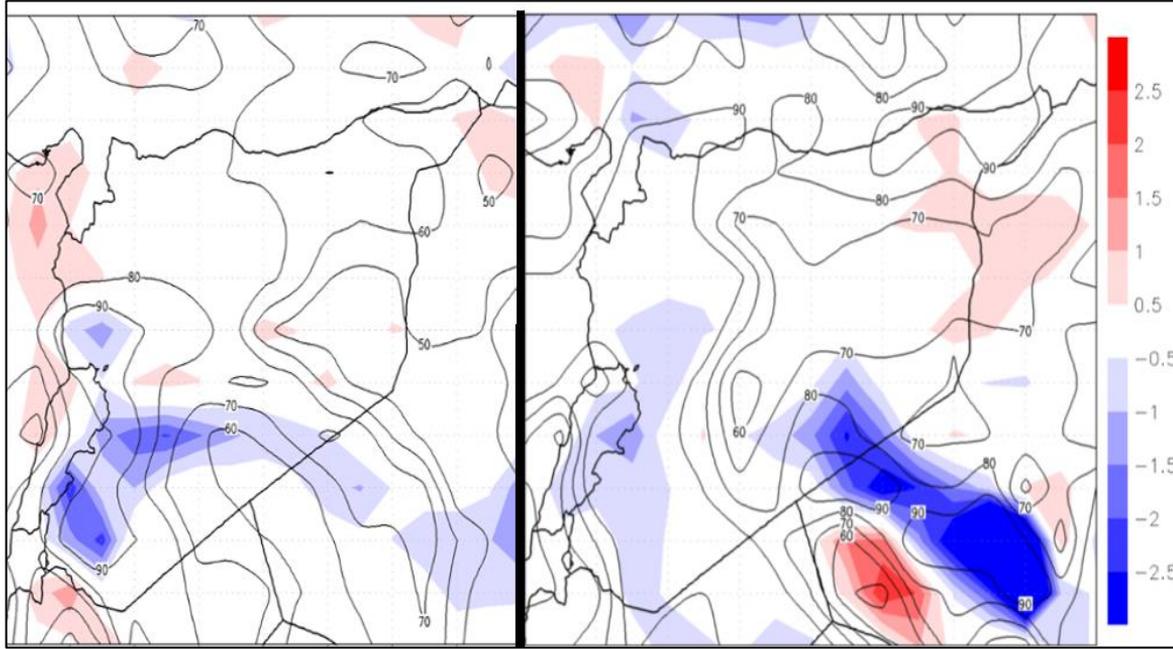
يوم الجمعة 27 نيسان 2018 الساعة 1200 توقيت عالمي (إلى اليمين) يوم الاثنين 30 نيسان 2018 الساعة 0000 توقيت عالمي (إلى اليسار)

يوضح (الشكل 6) السرعة الشاقولية مع الرطوبة النسبية على ارتفاع 700mbar أثناء العاصفة في يومي 26 و 27 نيسان، حيث تظهر خلايا تصل فيها السرعة الشاقولية إلى (-2.5mbar/sec) تمثل تيارات حمل شديدة ومترافقة مع رطوبة نسبية عالية، وكانت كميات الأمطار كبيرة في بعض المحطات مشكّلةً فيضانات خائفة وأضراراً مادية وبشرية في دمشق ومناطق أخرى في سورية وكذلك في لبنان والأردن وفلسطين. ويظهر الجدول (1) كميات أغزر الهطولات المسجلة في بعض المحطات السورية.

دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية وإمكانية التنبؤ بها

الجدول 1: أغزر الهطولات المسجلة في بعض المحطات السورية من 26 نيسان وحتى 1 أيار 2018

درعا 55mm	دمشق (مساكن برزة) 26mm	26 نيسان
ريف دمشق (الحرمون) 22mm		27 نيسان
درعا (بصرى) 86mm	السويداء 32mm	
حلب (جرابلس) 21mm	الغاب (عين الكروم) 18mm	28 نيسان
ريف دمشق (الكسوة) 31mm		29 نيسان
درعا (بصرى) 19.5mm	السويداء (صلخد) 33mm	



دمشق (المزة) 42mm

1 أيار

الشكل 6: السرعة الشاقولية (المظللة) مع الرطوبة النسبية (الخطوط) على ارتفاع 700mbar يوم الجمعة 27 نيسان 2018 الساعة 1200 توقيت عالمي (إلى اليمين) يوم الاثنين 30 نيسان 2018 الساعة 0000 توقيت عالمي (إلى اليسار)



من 2 حتى 6 أيار:

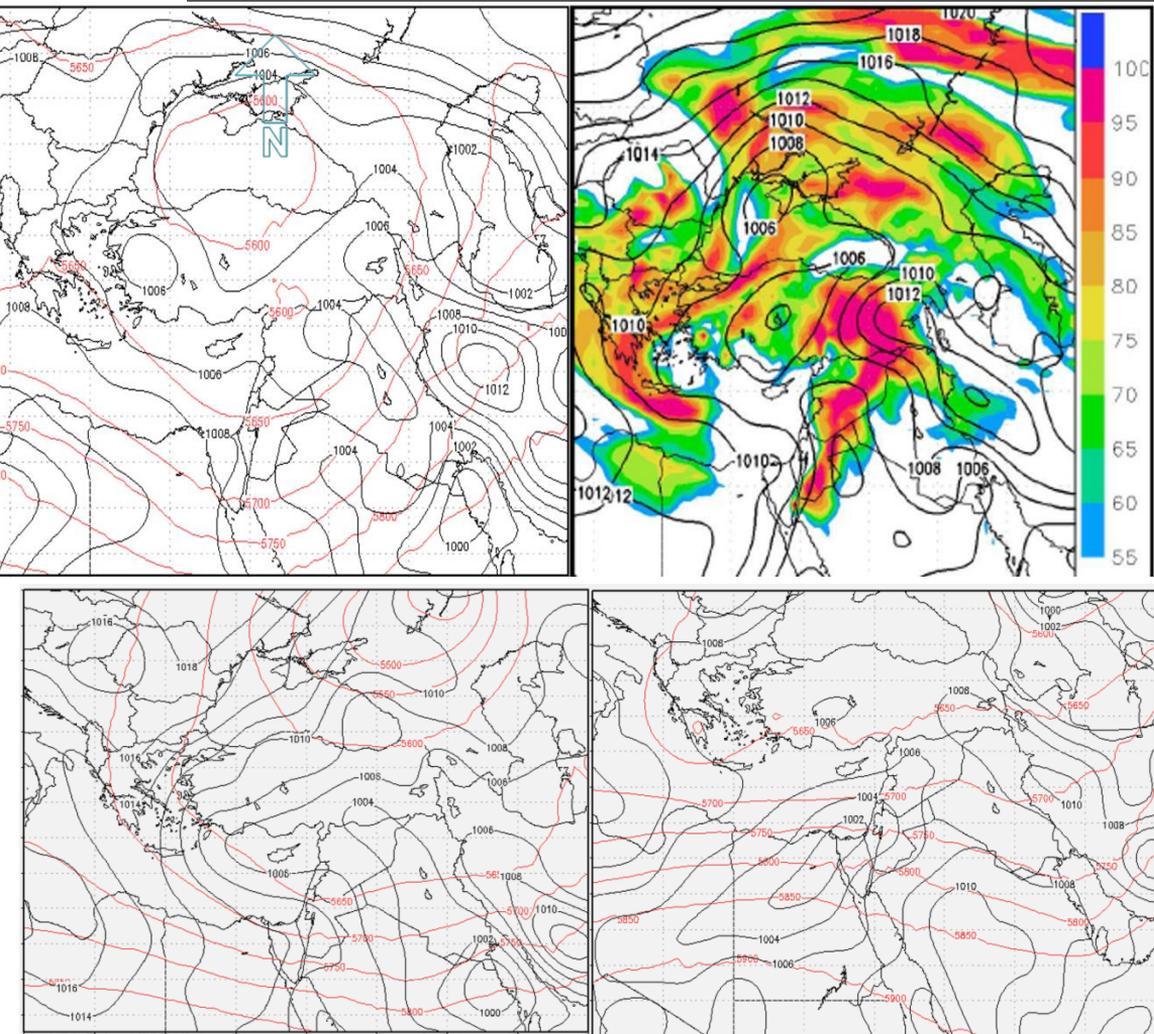
مع تعمق منخفض آخر في طبقات الجو كافة في خليج جنوة، تأثرت المنطقة المدروسة بتيارات علوية جنوبية غربية وبامتداد لمنخفض البحر الأحمر السطحي ترافق مع طقس غائم جزئياً بشكل عام وزخات رعدية متفرقة.

وفي 5 أيار تأثرت المنطقة بمنخفض حراري سطحي من الجنوب الشرقي ترافق مع تيارات غربية رطبة في طبقات الجو العليا فتجددت حالة عدم الاستقرار والهطولات بدءاً من المناطق الشمالية والجزيرة، أغزرها في الحسكة (في الزهيرية 40mm وفي المالكية 38mm)، وتسببت الأمطار الغزيرة بحدوث فيضانات خاطفة في مناطق في تركيا. امتدت الهطولات في اليوم التالي 6 أيار بشكل متفرق على المناطق الوسطى والساحلية والجنوبية مع تقدم منخفض جنوة شرقاً إلى بحر إيجة.

من 7 حتى 13 أيار:

وصل المنخفض المتوسطي إلى الساحل الشرقي للبحر المتوسط يوم الاثنين 7 أيار، وبعدها غطى كامل المنطقة، كما يظهر من خطوط تساوي الارتفاع على 500 mbar (الشكل 7 إلى اليسار). وقد امتد هذا المنخفض في كافة طبقات الجو وكان محملاً بكميات كبيرة من الرطوبة (الشكل 7 إلى اليمين) فشملت الأمطار كافة المحطات يومي 7 و8 أيار.

دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية وإمكانية التنبؤ بها



شكل 7: الرطوبة النسبية على ارتفاع 700mbar (المظللة) مع خطوط تساوي الضغط السطحي عند وصول المنخفض يوم الاثنين 7 أيار الساعة 1200 توقيت عالمي (إلى اليمين). خطوط تساوي الضغط السطحي (بالأسود) وخطوط تساوي ارتفاع 500mbar (بالأحمر) الساعة 1800 توقيت عالمي ليوم الثلاثاء 8 أيار (إلى اليسار)

انحرف مسار المنخفض شمالاً بتاريخ 9 أيار، مما أضعف تأثيره على المنطقة مع تقدمه، فتأثرت المنطقة الساحلية بشكل أساسي وحدثت هطولات متفرقة على المناطق الوسطى والشمالية والجزيرة.

ومع ابتعاد مركز المنخفض العلوي في 10 أيار إلى شمال بحر قزوين، سادت تيارات غربية في طبقات الجو العليا على المنطقة مع وجود منخفض سطحي (شكل 8 إلى اليمين)، فكان الجو غائم جزئياً مع هطولات متفرقة في منطقة الجزيرة.

نتيجة بناء مرتفع صاد عميق على شكل موجة أوميغا في وسط وشمال أوروبا، قام

الشكل 8: خطوط تساوي الضغط السطحي (بالأسود) وخطوط تساوي ارتفاع 500mbar (بالأحمر)

المنخفض العلوي بحركة تراجعية إلى الجنوب الغربي بتاريخ 11 أيار، فعاد مركزه إلى البحر الأسود ووصل تأثير ذلك المنخفض إلى شمال سورية (الشكل 8 إلى اليسار)، حيث غطت الهطولات يومي 11 و12 أيار كل المناطق ما عدا الجنوبية.

وفي تاريخ 13 أيار بدأ المنخفض يتجه نحو الشمال الغربي، فتركزت الهطولات في المنطقة الساحلية إضافة إلى خلايا متفرقة في المناطق الوسطى والشمالية والجزيرة. وبعد ذلك وقعت البلاد تحت تأثير تيارات علوية شمالية غربية وعادت حالة الاستقرار وارتفعت درجات الحرارة. وقد سجلت أعلى القيم للكميات الهائلة خلال هذا المنخفض في بعض المحطات والموضحة كما في الجدول (2).

دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية وإمكانية التنبؤ بها

الجدول 2: بعض أكبر كميات الهطولات المسجلة في المحطات السورية من 7 وحتى 13 أيار 2018

7 أيار	حمام (وادي العيون) 30mm	
	الحسكة (الشداية) 55mm	اللاذقية (مطار الباسل) 32 mm
8 أيار	حمام (وادي العيون) 25mm	
	الحسكة (الجوادية) 45mm	اللاذقية (القرداحة) 53mm
9 أيار	دريكيش 56 mm	
11 أيار	حمام: الرصافة 50 mm ، مصيف 50 mm ، عين حلاقيم 50 mm ، شطحة 53mm	
	الحسكة (تل براك) 63mm	اللاذقية (الحفة) 50mm
	طرطوس (أقدموس) 60mm	
12 أيار	حمام: وادي العيون 100mm ، شطحة 125mm	
	الحسكة (المناجير) 40mm	اللاذقية (صلنفة) 107mm
	طرطوس (دريكيش) 103mm	
13 أيار	حمام (وادي العيون) 40mm	اللاذقية (القرداحة) 100mm

4-2- التنبؤ:

تم استخدام موديل ايتا إصدار Worketa 2010 مع إضافة تعديل تمثيل التضاريس المنحدرة (slope mountains)، باستخدام الدقة المكانية للموديل 8km، وقد تم اختيار المقاربة اللاهيدروستاتيكية في مخطط الحمل الحراري. الشروط الابتدائية مأخوذة بدقة حوالي 100km من شبكة الموديل العالمي GFS كل 48 ساعة وذلك بين 25 نيسان وحتى 15 أيار 2018. وقد تم اختيار التقريب اللاهيدروستاتيكي بسبب حالة الحمل الحراري الشديدة، لأن التقريب الهيدروستاتيكي يعتبر تناقص الضغط الجوي شاقولياً تابع للارتفاع فقط، مما يعني أن سطوح تساوي الضغط أفقية، في حين يأخذ التقريب اللاهيدروستاتيكي بعين الاعتبار التسارع الشاقولي لحركة الهواء [4].

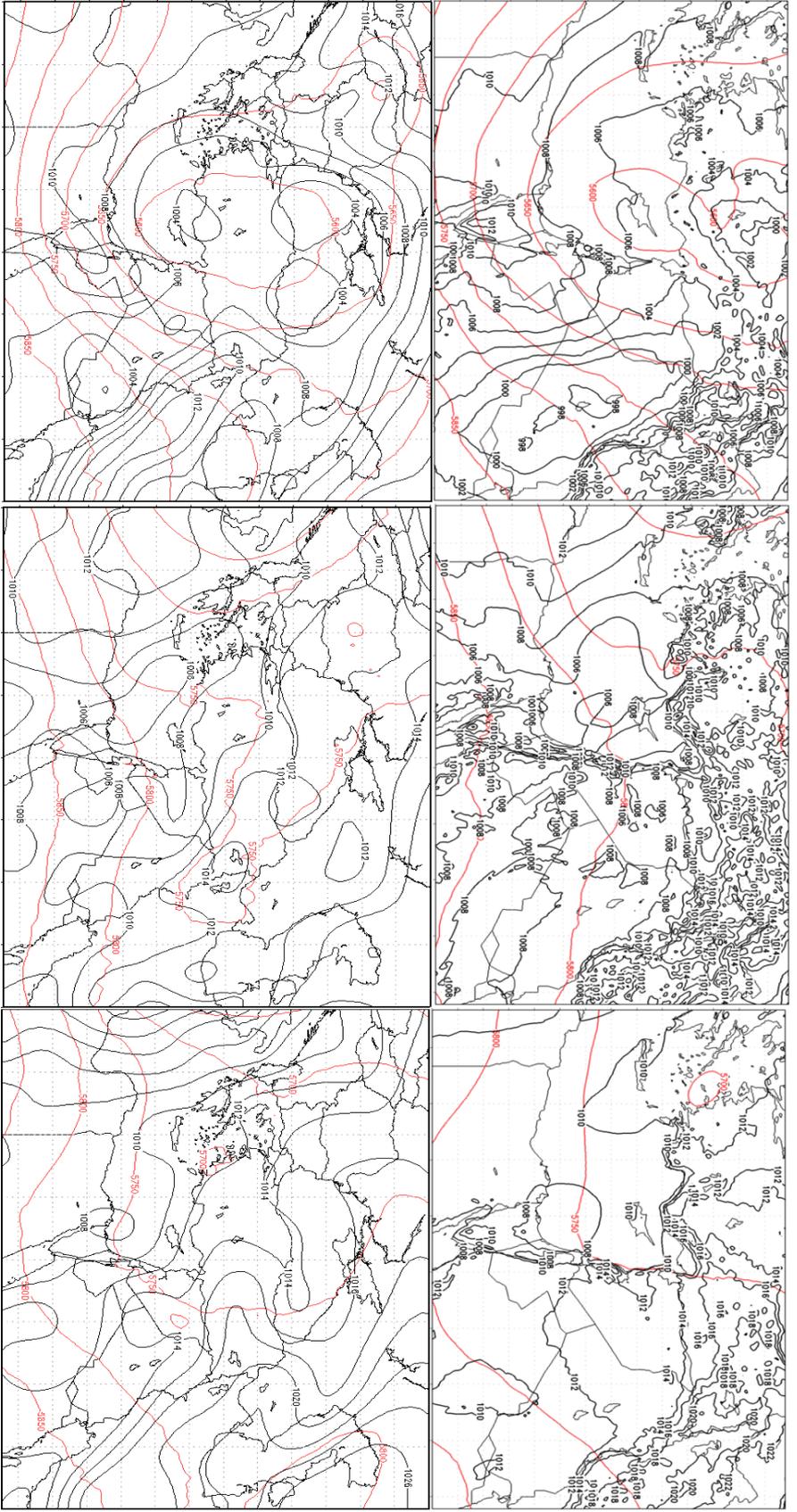
أنتج موديل ايتا تنبؤات جيدة عموماً فيما يخص الوضع السينويستيكي من خطوط تساوي الضغط السطحي وخطوط تساوي الارتفاع، فقد تتبأ بتشكيل وبمسار كل من المنخفضين العلويين الذين أثرا على المنطقة خلال فترة الدراسة، إضافة إلى مواقع مراكز المنخفضات السطحية.

في (الشكل 9) مقارنة بين نتائج موديل إيتا والبيانات المحللة يظهر فيها التوافق الكبير من أجل خطوط تساوي الارتفاع، بينما تظهر بعض الاختلافات في خطوط تساوي الضغط السطحي، بعضها بسبب الدقة العالية للموديل (8km) مقارنة بخرائط التحليل، إذ تؤثر تفاصيل التضاريس والمساحات المائية على خطوط تساوي الضغط السطحي في خرائط التنبؤ، فتبدو الخطوط أكثر تعرجاً من خرائط التحليل وخصوصاً في ساعات التسخين الأعظمي (1200 توقيت عالمي). وبعضها الآخر نتيجة تنبؤ الموديل بقيم أعمق لبعض خلايا الضغط المنخفض، وبامتداد أكبر من الواقع للمنخفضات السطحية.

يؤدي الاختلافان المذكوران في الضغط السطحي بين الواقع والتنبؤ إلى اختلاف في السرعة الشاقولية على ارتفاع 700mbar والتي تفيد في تطور الغيوم الحملية، حيث أعطت نتائج الموديل سرعة شاقولية أكبر من الخرائط المحللة. من ناحية أخرى، ونظراً للدقة العالية المستخدمة في التنبؤ (8km) فإن نتائج التنبؤ لديها أفضلية على التحليل في تمثيل بعض التضاريس وما ينتج عنها من تأثير على حركات الرياح كون دقة الخرائط المحللة (0.5° أي 50 km تقريباً)، وبالتالي فإن الفرق في السرعة الشاقولية بين التنبؤ والتحليل قد لا يكون بالضرورة لصالح التحليل، (الشكل 10). وتم التحقق من ذلك بمقارنة التنبؤ بالهطولات مع صور الأقمار الصناعية المأخوذة في حينها ومناطق الأمطار المسجلة في بعض المحطات (الشكل 11)، فأبدت معظم النتائج توافقاً في التوزع المكاني للهطولات مع بعض الفوارق التي تعتبر مقبولة لكونها لا تخضع لانزياح باتجاه معين من جهة ولكون الهطولات المدروسة ذات أبعاد محلية من جهة أخرى.

ولكن كميات الهطولات التي تتبأ بها موديل إيتا كانت أقل من الكميات المسجلة، ويعود ذلك إلى تنبؤ أقل من الواقع للرطوبة النسبية على ارتفاع 850mbar و 700mbar (الشكل 12). وكان الاختلاف بين التحليل والتنبؤ أكبر خلال ساعات التسخين الشمسي، وبالتالي فقد يكون الحل بتغيير في بعض البارامترات ضمن مخطط الحمل المستخدم في موديل إيتا، حيث يعمل مخطط الحمل المستخدم على مقارنة بروفائل الرطوبة الشاقولي مع بروفائلات مرجعية ويتعامل مع بارامترات تتعلق بضغط الإشباع وبكفاءة الغيمة لتحديد شرط بدء عملية الحمل الحراري.

دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية
وإمكانية التنبؤ بها

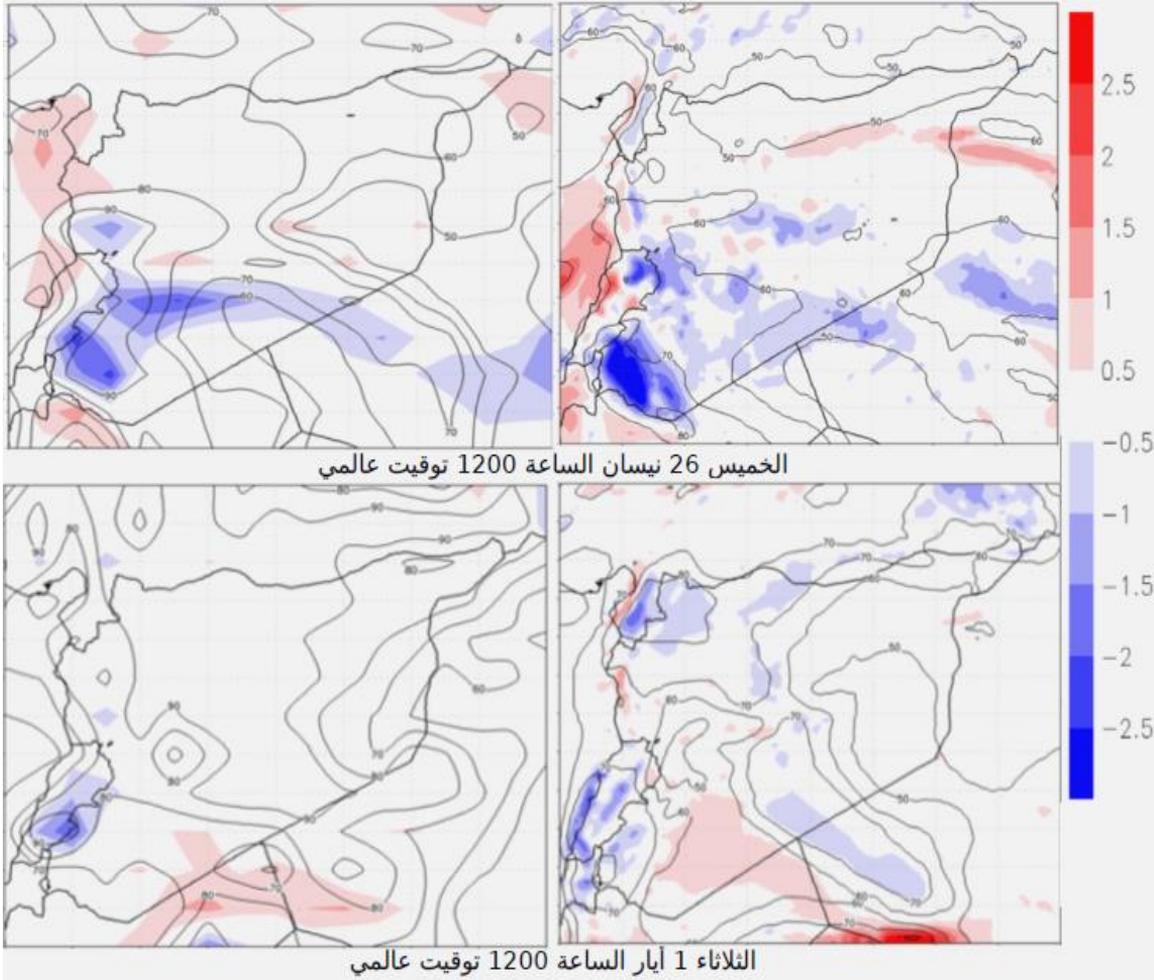


الثلاثاء 8 أيار الساعة 0000 توقيت عالمي

الجمعة 4 أيار الساعة 1200 توقيت عالمي

الأربعاء 2 أيار الساعة 0600 توقيت عالمي

الشكل 9: مقارنة بين نتائج تنبؤ موديل إيتا (في الأعلى) والبيانات المحللة (في الأسفل) لعدة أوقات من أجل خطوط تساوي الضغط السطحي (بالأسود) وخطوط تساوي ارتفاع
500mbar (بالأحمر).



الشكل 10: مقارنة بين نتائج موديل إيتا (إلى اليمين) والبيانات المحللة (إلى اليسار) من أجل السرعة الشاقولية (المظللة)

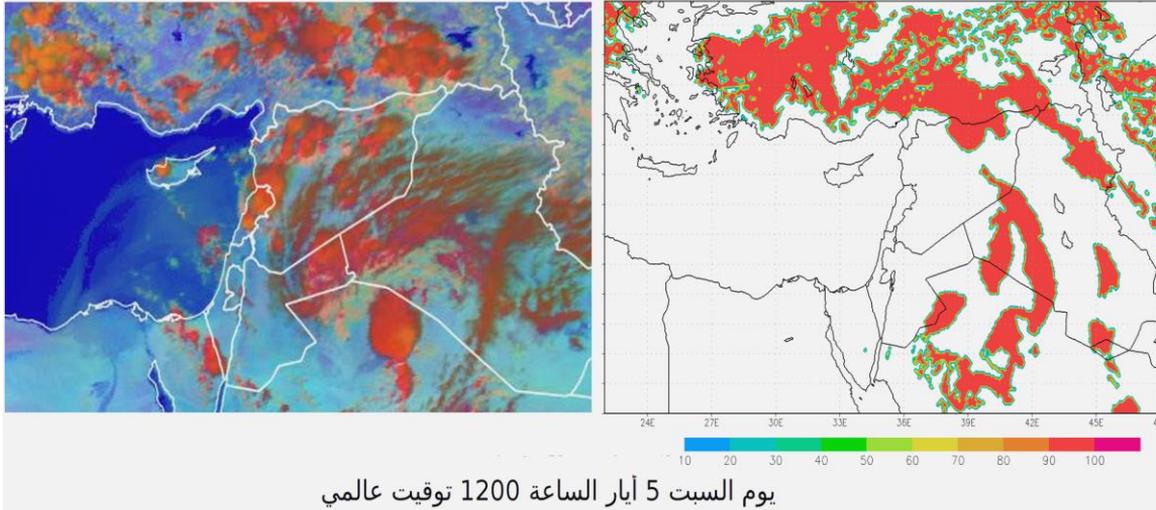
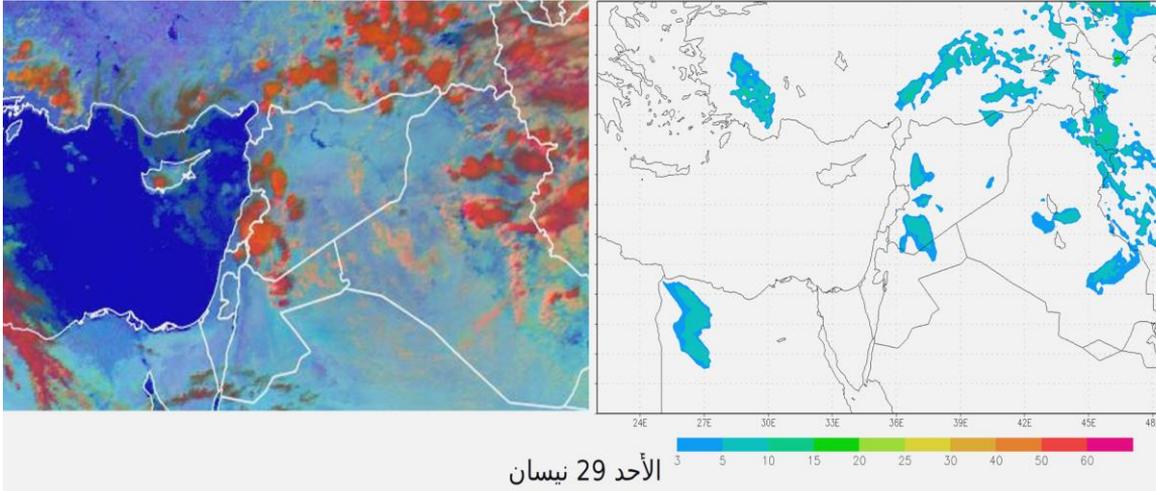
مع الرطوبة النسبية (الخطوط) على ارتفاع 700mbar:

يظهر بتاريخ 26 نيسان (في الأعلى) توافق بين التنبؤ والتحليل للسرعة الشاقولية على ارتفاع 700mbar، كما يتوافق التوزيع المكاني لتيارات الحمل (الظلال الزرقاء) مع مناطق الهطولات المسجلة في ذلك اليوم في المنطقة الجنوبية وحمص وحماه وصافيتا.

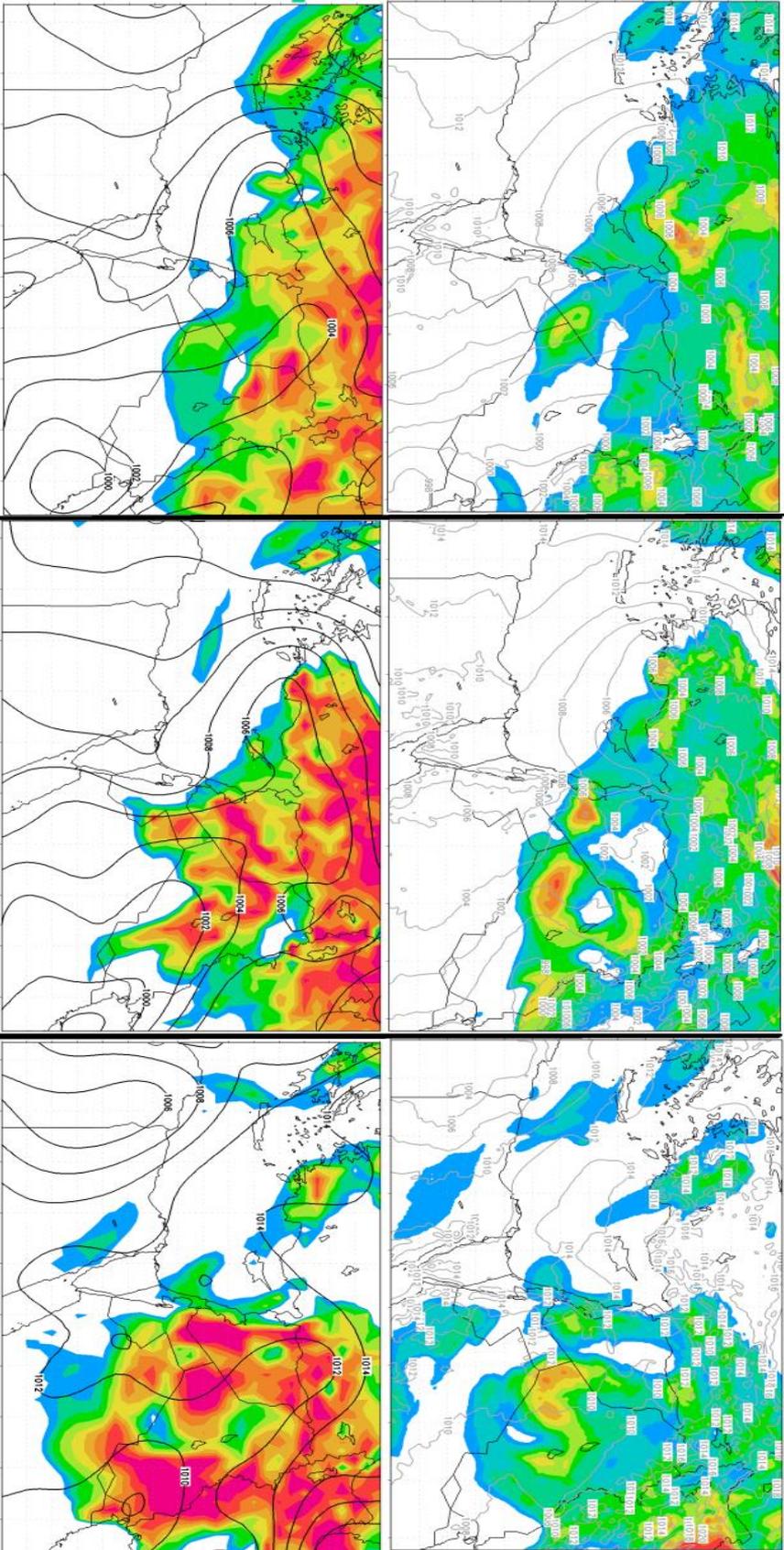
ويظهر بتاريخ 1 أيار (في الأسفل) التنبؤ بتيارات حمل متفرقة في دمشق والمنطقة الوسطى وحلب حيث شهدت هذه المناطق إضافة إلى الحسكة هطولات متفرقة، في حين لم تظهر تيارات الحمل هذه في خريطة البيانات المحللة.



دراسة الأحوال الجوية المسببة للفيضانات المطرية الخاطفة (ربيع 2018) في بعض المدن السورية
وإمكانية التنبؤ بها



مل 11: مقارنة بين نتائج نموذج إيتا بالهطولات وبين صور الأقمار الصناعية من نوع microphysics [10]. هذا النوع من صور الأقمار الصناعية تدل تدرجات الأزرق على مناطق فيها غيوم رقيقة أو بدون غيوم، ويعبر اللون قالي عن التخمير وبالتالي احتمال حدوث الهطولات، والبرتقالي الأكثر سطوعاً يدل على مناطق العواصف الرعدية [5]. الأعلى: التنبؤ بكميات الهطول المتراكمة من الساعة 1200 حتى الساعة 1800 عالمي (إلى اليمين) وصورة أقمار صناعية من نوع microphysics مأخوذة يوم الأحد 29 نيسان الساعة 1200 توقيت عالمي (إلى اليسار). تم تسجيل هطولات متفرقة في كل من المنطقة الجنوبية والوسطى والحسكة في ذلك اليوم كما يظهر ذلك في صورة الأقمار الصناعية، وتتوافق تنبؤات الهطولات من حيث التوزيع المكاني مع كل من الهطولات المسجلة وصورة الأقمار. الأسفل: احتمال هطول الأمطار كنسبة مئوية كما تنبأ بها موديل إيتا (إلى اليمين) وصورة أقمار صناعية من نوع microphysics مأخوذة يوم السبت 5 أيار الساعة 1200 توقيت عالمي (إلى اليسار). شهدت الحسكة وبعض سفحات الجبلية (في الحرمون والقلمون) هطولات في ذلك اليوم، وتوافقت تنبؤات احتمالية الهطول إلى حد ما مع التوزيع الفعلي للهطول في تلك المناطق.



الشكل 12: مقارنة بين نتائج تنبؤ موديل إيتا (في الأعلى) والبيانات المحللة (في الأسفل) لعدة أوقات من أجل الرطوبة النسبية (المظللة) وخطوط الضغط السطحي (الخطوط).
 تم أخذ المقارنة بين توقيت 0000 و 1200 توقيت عالمي ليوم 12 أيار كمثال على وجود اختلاف أكبر بين التحليل والتنبؤ خلال ساعات التسخين الشمسي.

5- النتائج:

- تميز شتاء 2017-2018 في منطقة الدراسة بدفئه، فكان الشذوذ في وسطي درجات الحرارة المسجلة حوالي (+3 درجات) عن معدل أشهر الشتاء (1981-2010).
- سجلت درجة حرارة مياه البحر المتوسط وشمالى البحر الأحمر خلال ربيع 2018 ارتفاعاً قياسياً بالنسبة للفترة نفسها. فمن المتوقع أن الشتاء الدافئ نسبياً في منطقة الدراسة وما رافقه من ارتفاع في درجة حرارة المسطحات المائية المحيطة هو السبب وراء الربيع الرطب.
- كان الموسم المطري في بدايته جافاً، ثم جاء الربيع رطباً بهطولات مطرية ذات كثافة غير معتادة أدت إلى حدوث فيضانات خاطفة في مدن وبلدات عدة، كما امتد الموسم المطري إلى شهر حزيران ببعض الهطولات المتفرقة.
- تعاقب على المنطقة المدروسة منخفضان علويان تعمق كل منهما في البحر المتوسط، فكانا محملين بالرطوبة من مساريهما من جهة، ومن جهة أخرى ترافق وصولهما إلى المنطقة مع امتداد تأثير منخفض سطحي، مما وفر مزيداً من الرطوبة وعدم الاستقرار. وكان توزع الهطولات والعواصف الرعدية على شكل خلايا متفرقة نتيجة الدور الكبير للتضاريس والعوامل المحلية في هذا الوضع الجوي.
- تم تشغيل موديل ايتا إصدار 2010 Worketa مع تعديلات معالجة التضاريس Slope mountain وباستخدام التقريب اللاهيدروستاتيكي:
- تنبأ الموديل بتشكيل وبمسار كل من المنخفضين العلويين اللذين أثرا على المنطقة خلال فترة الدراسة، إضافة إلى مواقع مراكز المنخفضات السطحية.
- تبدو خطوط تساوي الضغط أكثر تعرجاً من خرائط التحليل نتيجة للدقة المكانية العالية للموديل، ولنفس السبب يكون لنتائج التنبؤ أفضلية على التحليل في تمثيل بعض التضاريس وما ينتج عنها من تأثير على حركات الرياح.
- أبدت معظم النتائج توافقاً في التوزع المكاني للهطولات، ولكن الكميات المتنبأ بها كانت أقل من الكميات المسجلة.

5- التوصيات:

- تطوير البارامترات ضمن مخططات الحمل في موديل إيتا لتحسين تمثيل الرطوبة النسبية والهطولات في المنطقة المدروسة.
- التحقق من طبيعة العلاقة بين حقلي الحمل الحراري ودرجة حرارة مياه سطح البحر في منطقة الدراسة.
- مراقبة التغير في تواتر حدوث هذا النوع من الاضطرابات الجوية خلال شهر أيار، كونها تكررت مرتين خلال 11 عام (عام 2007 و عام 2018) بتواتر أعلى من المعتاد.

6- المراجع:

1. موسى علي، 2011- الشذوذات الجوية في سورية خلال المدة 10-18 أيار 2007- مجلة جامعة دمشق- المجلد 27-العدد الثالث، الرابع 2011، 617-640.
2. Ahrens C. D., 2011. Essentials of meteorology: An invitation to the atmosphere. Belmont, CA: Brooks/Cole, 506p
3. Christopher D. H., Verjee F., Barrett C., 2010. Flash Flood Early Warning System Reference Guide. University Corporation for Atmospheric Research,11-18.
4. Curic M.,2002. Dinamicka Meteorologija. University of Belgrade, 418p.
5. Lee T., Dills P., Kerkmann J., 2013. Multispectral Satellite Applications : RGB Products Explained, www.meted.ucar.edu, 2018.
6. Sayin A. et al., 2015. Black Sea and Middle East Flash Flood Guidance System User Guide. Turkish Meteorological Service, 91p.
7. Woolnough S. J., Slingo J. M., Hoskins B. J., 2000. The Relationship between Convection and Sea Surface Temperature on Intra seasonal Timescales. American Meteorological Society, Journal of Climate, Volume 13, 2086-2104.
8. International Meteorological Vocabulary, 1992.WMO – No. 182, 784p.
9. <https://www.ncdc.noaa.gov/temp-and-precip/global-maps/>
10. <https://eumetview.eumetsat.int/mapviewer>
11. https://www.lightningmaps.org/blitzortung/europe/index.php?bo_page=archive

دراسة ترافق المعادلات التفاضلية الخطية العادية

بوجود نقاط شاذة

د . أحمد جاعور - أستاذ مساعد في كلية العلوم - جامعة البعث

ملخص البحث

تمّ في هذا البحث دراسة مسائل القيم الحدية المستوية الشاذة ، أي تلك المسائل التي تحوي على نقاط شاذة في المجال المدروس ، وتمت دراسة ترافق المعادلة التفاضلية العادية الخطية التالية :

$$u^{(n)} = p(t)u \quad ; \quad n \geq 2$$

وذلك من أجل الدالة $p :]a,b[\rightarrow R$ القابلة للمكاملة بمفهوم ليبيغ على كل مجموعة تامة من $]a,b[$. حيث $-\infty < a < b < +\infty$

كلمات مفتاحية :

Linear Differential Equation , Conjugate, singular points

**Studying o conjugacy of
liner ordinary differential equations with singular points**
Dr . A . ALJAOUR

SUMMARY

In this research paper we studied the two–point singular boundary–value problems , where the problems is contain a singular points in the area under studying .

Also we studied a conjugate of the Ordinary linear differential equation :

$$u^{(n)} = p(t)u \quad ; \quad n \geq 2$$

Where $-\infty < a < b < +\infty$ and the function $p :]a,b[\rightarrow R$ is Lebesgue integrable on each compact subset of $]a,b[$

Key words

Linear Differential Equation , Conjugate , singular points

مقدمة البحث :

إنّ دراسة ترافق المعادلات التفاضلية العادية الخطية كان لها المكانة الأولى في أعمال كثير من العلماء [1] و [2] و [5] ؛ فقد درسوا ترافق المعادلة التفاضلية الخطية التالية : $u^{(n)} = p(t)u$ وذلك من أجل $n \geq 2$ ؛ حيث $p : [a, b] \rightarrow R$ دالة قابلة للمكاملة على مجال ما .

في هذا البحث سندرس مسائل القيم الحدية الشاذة أي تلك المسائل التي تحوي على نقاط شاذة في المجال المدروس ؛ حيث سندرس المعادلة التفاضلية :

$$u^{(n)} = p(t)u \quad (1)$$

وذلك من أجل الدالة $p :]a, b[\rightarrow R$ القابلة للمكاملة بمفهوم ليبيغ على كل مجموعة تامة من $]a, b[$ ؛ حيث $-\infty < a < b < +\infty$.

لندرس بداية المعادلة التفاضلية (1) ، وذلك من أجل $n = 2$ وبعد ذلك نقوم بالتعميم من أجل $n > 2$.

تعريف : نقول عن المعادلة (1) إنّها مترافقة في المجال $I \subset R$ إذا وجد لها حل غير صفري يملك n صفراً على الأقل في I .

تعريف : نقول عن المعادلة (1) إنّها مترافقة من المرتبة $(l, n-l)$ في المجال

I ، إذا وجد لها حل u غير صفري يحقق الشروط التالية :

$$u^{(i)}(t_1) = 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, l-1$$

$$u^{(i)}(t_2) = 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, n-l-1$$

حيث : $t_1 < t_2$ و $t_1, t_2 \in I$.

تعريف : نقول عن الدالة $p :]a, b[\rightarrow R$ إنّها تنتمي للصف $O(]a, b[)$ إذا

تحقق الشرط التالي :

$$\int_a^b (s-a)(b-s)|p(s)|ds < +\infty \quad (2)$$

وكان حل المعادلة (1) (من أجل $n = 2$) ، المحقق للشروط الابتدائية :

$$u(a+) = 0 \quad , \quad u'(a+) = 1 \quad (3)$$

له صفراً واحداً على الأقل في المجال $]a, b[$.

من المعلوم [1] أنه إذا كان الشرط (2) محققاً فإن أي حل u للمعادلة (1) له نهايات منتهية (محدودة) من اليمين ومن اليسار $u(b-)$ ، $u(a+)$ والمسألة $\{(1),(3)\}$ تكون قابلة للحل بشكل وحيد .

تعريف : : نقول عن الدالة $p :]a,b[\rightarrow R$ إنها تنتمي للصف $O'([a,b[)$ إذا تحقق الشرط التالي :

$$\int_a^b (s-a)|p(s)| < +\infty \quad (4)$$

وكان مشتق حل المسألة $\{(1),(3)\}$ (من أجل $n=2$) ، له صفرًا واحداً على الأقل في المجال $]a,b[$.

هدف البحث :

يهدف هذا البحث إلى دراسة ترافق المعادلة التفاضلية :

$$u^{(n)} = p(t)u$$

وذلك من أجل $n \geq 2$ ؛ حيث $p :]a,b[\rightarrow R$ ، دالة قابلة للمكاملة وفق ليبيغ . وإيجاد الشروط المثلى لهذه الدراسة .

المناقشة والنتائج :

في هذه المناقشة سنعتبر أن الدالة $p :]a,b[\rightarrow R$ الواردة في المبرهنتين الأولى والثانية تحقق الشرط (2) ، أما الواردة في المبرهنة الثالثة فسنعتبرها تحقق الشرط (4) إن إثبات صحة هذه المبرهنات يعتبر الهدف الأول لهذا البحث .

مبرهنة 1 : لنفرض أنه لدينا النقطة $t_0 \in]a,b[$ ، والتوابع المستمرة بإطلاق :

$$f_1 : [a,t_0] \rightarrow [0,+\infty[$$

$$f_2 : [t_0,b] \rightarrow [0,+\infty[$$

بحيث :

$$f_1(a) = f_2(b) = 0 , f_1(t) > 0 ; a < t \leq t_0 ,$$

$$f_2(t) > 0 ; t_0 \leq t < b$$

$$g_1(t_0) = \int_a^{t_0} \frac{[f_1'(s)]^2}{f_1(s)} ds < +\infty \quad (5)$$

$$g_2(t_0) = \int_{t_0}^b \frac{[f_2'(s)]^2}{f_2(s)} ds < +\infty$$

و :

$$\begin{aligned} f_2(t_0) \int_a^{t_0} f_1(s) p(s) ds + f_1(t_0) \int_{t_0}^b f_2(s) p(s) ds \leq \\ \leq -\frac{1}{4} (g_1(t_0) f_2(t_0) + g_2(t_0) f_1(t_0)) \end{aligned} \quad (6)$$

فإن : $p \in O([a, b[)$.

الاثبات : لنعتمد في إثبات هذه المبرهنة على طريقة نقض الفرض ؛ حيث نفرض أن :

$p \notin O([a, b[)$ ، ولنثبت العكس .

إذا كان $p \notin O([a, b[)$ (1) فإن المعادلة (1) (من أجل $n=2$) لها الحل u

الذي يحقق الشروط :

$$u(a+) = 0 \quad , \quad u'(a+) = 1$$

$$u(t) > 0 \quad ; \quad a < t < b$$

وإذا رمزنا بـ $\rho(t) = \frac{u'(t)}{u(t)}$ ، وذلك من أجل $a < t < b$. فإننا نستطيع أن نكتب :

$$\rho'(t) = p(t) - \rho^2(t) \quad ; \quad a < t < b \quad (7)$$

نضرب طرفي هذه المساواة بـ f_1 ، ونكامل من $a + \varepsilon$ إلى t_0 ؛ حيث $\varepsilon \in]0, t_0 - a[$

فنحصل على :

$$\begin{aligned}
 & - \int_{a+\varepsilon}^{t_0} f_1(s)p(s)ds + f_1(t_0)\rho(t_0) - f_1(a+\varepsilon)\rho(a+\varepsilon) = \\
 & = \int_{a+\varepsilon}^{t_0} [f_1'(s)\rho(s) - f_1(s)\rho^2(s)] ds < \\
 & < \frac{1}{4} \int_{a+\varepsilon}^{t_0} \frac{[f_1'(s)]^2}{f_1(s)} ds < \frac{1}{4} g_1(t_0)
 \end{aligned}$$

من العلاقة (5) ينتج :

$$\lim_{t \rightarrow a^+} f_1'(t) = 0$$

لذلك :

$$\lim_{t \rightarrow a^+} f_1(t)\rho(t) = 0$$

بالنظر إلى المترابحة الأخيرة نلاحظ أنه يمكننا كتابتها بالشكل التالي :

$$- \int_a^{t_0} f_1(s)p(s)ds + f_1(t_0)\rho(t_0) < \frac{1}{4} g_1(t_0) \quad (8)$$

نضرب الآن طرفي المساواة (7) بـ f_2 ، ونكامل من t_0 إلى $b - \varepsilon$ ؛ حيث $\varepsilon \in]0, b - t_0[$ فنحصل على :

$$\begin{aligned}
 & - \int_{t_0}^{b-\varepsilon} f_2(s)p(s)ds + f_2(t_0)\rho(t_0) + f_2(b-\varepsilon)\rho(b-\varepsilon) = \\
 & = \int_{t_0}^{b-\varepsilon} [f_2'(s)\rho(s) - f_2(s)\rho^2(s)] ds < \\
 & < \frac{1}{4} \int_{t_0}^{b-\varepsilon} \frac{[f_2'(s)]^2}{f_2(s)} ds < \frac{1}{4} g_2(t_0)
 \end{aligned}$$

وإذا أخذنا بالاعتبار أن :

$$\lim_{t \rightarrow b^-} (b-t)u'(t) = 0 \quad \text{و} \quad \lim_{t \rightarrow b^-} f_2'(t) = 0$$

فإنه ومن المترابحة الأخيرة ، نحصل على :

$$- \int_{t_0}^b f_2(s)p(s)ds - f_2(t_0)\rho(t_0) < \frac{1}{4} g_2(t_0) \quad (9)$$

من (8) و (9) نكتب :

$$-\left[f_2(t_0) \int_a^{t_0} f_1(s) p(s) ds + f_1(t_0) \int_{t_0}^b f_2(s) p(s) ds \right] < \\ < \frac{1}{4} [f_2(t_0) g_1(t_0) + f_1(t_0) g_2(t_0)]$$

وهذا يناقض العلاقة (6) .

أي أنَّ الفرض بأنَّ : $p \notin O([a, b])$ خاطيء . وبهذا الشكل يكون إثبات المبرهنة 1 قد تمَّ .

نتيجة 1 : لنفرض أنَّه لدينا النقطة $t_0 \in]a, b[$ و $\alpha \in]1, +\infty[$ ؛ بحيث :

$$(b-t_0)^\alpha \int_a^{t_0} (s-a)^\alpha p(s) ds + (t_0-a)^\alpha \int_{t_0}^b (b-s)^\alpha p(s) ds \leq \\ \leq -\frac{\alpha^2}{4(\alpha-1)} [(t_0-a)(b-t_0)]^{\alpha-1}$$

فإنَّ : $p \in O([a, b])$.

في الحالة الخاصة : عندما نضع $t_0 = \frac{a+b}{2}$ و $\alpha = 2$ فإنَّ النتيجة 1 محققة [3] .

نتيجة 2 : إذا تحقق أحد الشروط الثلاثة التالية :

$$\int_a^b [(s-a)(b-s)]^3 p(s) ds \leq -\frac{9\pi(b-a)^2}{32}$$

$$\int_a^b [(s-a)(b-s)]^n p(s) ds \leq -\frac{(n!)^2}{2(n-1)(2n-1)!} (b-a)^{2n-1};$$

; $n \geq 2, n \in N$

$$\int_a^b \sin^2\left(\frac{\pi(s-a)}{b-a}\right) p(s) ds \leq -\frac{\pi^2}{2(b-a)}$$

فإنَّ : $p \in O([a, b])$.

مبرهنة 2 : إذا كانت المتراجحة التالية :

$$(b-t) \int_a^t (s-a)^{\frac{3}{2}} (b-s)^{\frac{1}{2}} [p(s)]_- ds +$$

$$+ (t-a) \int_t^b (s-a)^{\frac{1}{2}} (b-s)^{\frac{3}{2}} [p(s)]_- ds < \quad (10)$$

$$< [(t-a)(b-t)]^{\frac{1}{2}} (b-a) ; a < t < b$$

حيث : $[p(s)]_- = \frac{|p(s)| - p(s)}{2}$ ، محققة . فإن : $p \notin O([a, b])$

الاثبات : نلتمد أيضاً في إثبات هذه المبرهنة على طريقة نقض الفرض ؛ حيث نفرض أن : $p \in O([a, b])$ ولنثبت العكس .

إذا كان $p \in O([a, b])$ ، فإن المعادلة (1) (من أجل $n=2$) لها الحل u الذي يحقق الشروط :

$$u(a+) = u(b_1) = 0 , \quad u(t) > 0 ; a < t < b_1 < b$$

وبحسب علاقة غرين [4] ، نكتب :

$$u(t) = -\frac{1}{b_1 - a} \left[(b_1 - t) \int_a^t (s-a) p(s) u(s) ds + \right.$$

$$\left. + (t-a) \int_t^{b_1} (b_1 - s) p(s) u(s) ds \right]$$

وذلك من أجل $a \leq t \leq b_1$

وهنا نستطيع أن نحصل على :

$$u(t) \leq \frac{1}{b_1 - a} \left[(b_1 - t) \int_a^t (s-a) [p(s)]_- u(s) ds + \right.$$

$$\left. + (t-a) \int_t^{b_1} (b_1 - s) [p(s)]_- u(s) ds \right]$$

وذلك من أجل $a \leq t \leq b_1$

هذا يعني أن :

$$v(t) \leq \frac{1}{[(t-a)(b-t)]^{\frac{1}{2}}} \left[\frac{b_1-t}{b_1-a} \int_a^t (s-a)^{\frac{3}{2}} (b-s)^{\frac{1}{2}} [p(s)]_- v(s) ds + \frac{t-a}{b_1-a} \int_t^b (s-a)^{\frac{1}{2}} (b_1-s)(b-s)^{\frac{1}{2}} [p(s)]_- v(s) ds \right] <$$

$$< \lambda \frac{1}{[(t-a)(b-t)]^{\frac{1}{2}}} \left[\frac{b-t}{b-a} \int_a^t (s-a)^{\frac{3}{2}} (b-s)^{\frac{1}{2}} [p(s)]_- ds + \frac{t-a}{b-a} \int_t^b (s-a)^{\frac{1}{2}} (b-s)^{\frac{3}{2}} [p(s)]_- ds \right]$$

وذلك من أجل $a < t < b_1$.

حيث :

$$v(t) = \frac{u(t)}{[(t-a)(b-t)]^{\frac{1}{2}}} ; a < t < b_1$$

$$\lambda = \sup \{v(t) ; t \in]a, b_1[\} \quad \text{و :}$$

وإذا أخذنا بعين الاعتبار العلاقة (10) ، فإننا نحصل على التناقض $\lambda < \lambda$

مبرهنة 3 : لنفرض أنه لدينا النقطة $t_0 \in]a, b[$ ، والتوابع المستمرة بإطلاق :

$$f_1 : [a, t_0] \rightarrow [0, +\infty[$$

$$f_2 : [t_0, b] \rightarrow [0, +\infty[$$

بحيث :

$$f_1(a) = 0$$

$$f_1(t) > 0 ; a < t < t_0$$

$$f_2(t) > 0 ; t_0 < t < b$$

والشروط (5) و (6) محققة ، فإن : $p \in O'([a, b])$

الاثبات : لنعتمد أيضاً في إثبات هذه المبرهنة على طريقة نقض الفرض ؛ حيث نفرض

أن : $p \notin O'([a, b])$ ولنثبت العكس .

إذا كان $p \notin O'([a, b])$ (من أجل $n = 2$) لها الحل u

الذي يحقق الشروط :

$$u(a+) = 1 \quad , \quad u'(b) = 0$$

$$u(t) > 0 \quad ; \quad a < t < b$$

وإذا رمزنا بـ $\rho(t) = \frac{u'(t)}{u(t)}$ ، وذلك من أجل $a < t < b$. فإننا نستطيع أن نكتب :

$$\rho'(t) = p(t) - \rho^2(t) \quad ; \quad a < t < b \quad (11)$$

نضرب طرفي هذه المساواة بـ f_1 ، ونكامل من $a + \varepsilon$ إلى t_0 ؛ حيث $\varepsilon \in]0, t_0 - a[$ فنحصل على :

$$\begin{aligned} - \int_{a+\varepsilon}^{t_0} f_1(s) p(s) ds + f_1(t_0) \rho(t_0) - f_1(a + \varepsilon) \rho(a + \varepsilon) &= \\ &= \int_{a+\varepsilon}^{t_0} [f_1'(s) \rho(s) - f_1(s) \rho^2(s)] ds < \\ &< \frac{1}{4} \int_{a+\varepsilon}^{t_0} \frac{[f_1'(s)]^2}{f_1(s)} ds < \frac{1}{4} g_1(t_0) \end{aligned}$$

من العلاقة (5) ينتج :

$$\lim_{t \rightarrow a^+} f_1'(t) = 0$$

لذلك :

$$\lim_{t \rightarrow a^+} f_1(t) \rho(t) = 0$$

بالنظر إلى المتراحة الأخيرة نلاحظ أنه يمكننا كتابتها بالشكل التالي :

$$- \int_a^{t_0} f_1(s) p(s) ds + f_1(t_0) \rho(t_0) < \frac{1}{4} g_1(t_0) \quad (12)$$

نضرب الآن طرفي المساواة (11) بـ f_2 ، ونكامل من t_0 إلى $b - \varepsilon$ ؛ حيث $\varepsilon \in]0, b - t_0[$ فنحصل على :

$$\begin{aligned} - \int_{t_0}^{b-\varepsilon} f_2(s) p(s) ds + f_2(t_0) \rho(t_0) + f_2(b - \varepsilon) \rho(b - \varepsilon) &= \\ &= \int_{t_0}^{b-\varepsilon} [f_2'(s) \rho(s) - f_2(s) \rho^2(s)] ds < \end{aligned}$$

$$< \frac{1}{4} \int_{t_0}^{b-\varepsilon} \frac{[f_2'(s)]^2}{f_2(s)} ds < \frac{1}{4} g_2(t_0)$$

وإذا أخذنا بالاعتبار أن :

$$\lim_{t \rightarrow b^-} (b-t)u'(t) = 0 \quad \text{و} \quad \lim_{t \rightarrow b^-} f_2'(t) = 0$$

فإنه ومن المتراجحة الأخيرة ، نحصل على :

$$-\int_{t_0}^b f_2(s)p(s)ds - f_2(t_0)\rho(t_0) < \frac{1}{4} g_2(t_0) \quad (13)$$

من (12) و (13) نكتب :

$$-\left[f_2(t_0) \int_a^{t_0} f_1(s)p(s)ds + f_1(t_0) \int_{t_0}^b f_2(s)p(s)ds \right] < \\ < \frac{1}{4} [f_2(t_0)g_1(t_0) + f_1(t_0)g_2(t_0)]$$

وهذا يناقض العلاقة (6) . أي أن الفرض بأن $p \notin O'([a,b[)$ خاطيء . وبهذا

الشكل يكون إثبات المبرهنة 3 قد تم .

نتيجة 4 : لنفرض أنه لدينا النقطة $t_0 \in]a,b[$ و $\alpha \in]1,+\infty[$ ؛ بحيث :

$$\int_a^{t_0} (s-a)^\alpha p(s)ds + (t_0-a)^\alpha \int_{t_0}^b p(s)ds \leq -\frac{\alpha^2}{4(\alpha-1)} (t_0-a)^{\alpha-1}$$

فإن : $p \in O'([a,b[)$.

لندرس الآن ترافق المعادلة التفاضلية (1) ، وذلك من أجل $n > 2$ والذي يعتبر

الهدف الثاني لهذا البحث ، ولنقوم بإثبات صحة المبرهنة التالية :

مبرهنة 4 : إذا كان $l \in \{1, \dots, n-1\}$ و $n \geq \frac{5}{2} + \frac{(-1)^{n-l}}{2}$ ، وكان :

$$(-1)^{n-l} p(t) \geq 0 \quad ; \quad t \in]a,b[\quad (14)$$

وأيضاً إذا وجد $\alpha, \beta \in]a,b[$ ؛ بحيث $a < \alpha < \beta < b$ وكان :

$$\int_a^\beta (t-a)^{n-2} (b-t)^{n-2} |p(t)| dt \geq l!(n-l)! \frac{(b-a)^{n-1}}{(b-\beta)(\alpha-a)} \quad (15)$$

فإنَّ $p \in O([a, b])$ والمعادلة (1) تكون مترافقة من المرتبة $(l, n-l)$ في المجال $]a, b[$.

الإثبات : لنضع $p(t) = 0$ من أجل $t > b$ ولندرس المعادلة (1) في المجال $]a, +\infty[$.

ليكن u_γ ؛ حيث $\gamma > a$ حل للمعادلة (1) يحقق الشروط التالية :

$$u_\gamma^{(i)}(a) = 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, l-1$$

$$u_\gamma^{(i)}(\gamma) = 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, n-l-2$$

$$\sum_{i=0}^{n-1} |u_\gamma^{(i)}(a)| = 1 \quad ; \quad \max \{u_\gamma(t) ; a < t \leq \gamma\} > 0$$

ولنعبر الآن أنَّ $p \notin O([a, b])$ وأنَّ المعادلة (1) ليست مترافقة من المرتبة $(l, n-l)$ في المجال $]a, b[$.

نلاحظ أنَّه إذا كان $\gamma \in]a, b[$ ، فإنَّ $u_\gamma(t) > 0$ ؛ حيث $t \in]a, \gamma[$ و

$$(-1)^{n-l-1} u_\gamma^{(n-l-1)}(\gamma) > 0$$

وهذا صحيح لأنَّه لو لم يكن كذلك فإنَّه يوجد $t_0 \in]a, \gamma[$ ؛ بحيث $u_\gamma(t_0) = 0$.

إذا كان $\gamma_0 = \inf \{ \gamma > a : u_\gamma(t) = 0 ; t \in]a, \gamma[\}$ ، فإنَّ $u_{\gamma_0}(t) > 0$ وذلك

من أجل $t \in]a, \gamma_0[$ ، وأيضاً :

$$u_{\gamma_0}^{(i)}(a) = 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, l-1$$

$$u_{\gamma_0}^{(i)}(\gamma_0) = 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, n-l-1$$

وهذا يناقض فرضيتنا .

إذا كان : $\gamma^0 = \text{sub} \{ \gamma > b : u_\gamma(t) > 0 ; t \in]a, \gamma[\}$

ولنفرض أولاً الحالة التي يكون فيها $\gamma^0 = +\infty$. فهنا يوجد المتوالية $\{ \gamma_k \}_{k=1}^{+\infty}$ ،

بحيث :

$$\lim_{k \rightarrow +\infty} \gamma_k = +\infty \quad , \quad \lim_{k \rightarrow +\infty} u_{\gamma_k}(t) = u_0(t)$$

حيث u_0 حل للمعادلة (1) . وهذا يبين لنا أنَّ :

$$u_0(t) > 0 \quad , \quad \text{وذلك من أجل } t > a \quad (16)$$

واضح أنَّ $u_0(t) > 0$ ؛ حيث $t > a$. لأنه لو كان $u_0(t_*) = 0$ وذلك من أجل $t_* > a$ فإنَّه ومن أجل أي k كبير بما يكفي فالدالة u'_{γ_k} سيكون لها على الأقل صفر واحد في المجال $[a, \gamma_k]$. ومع الأخذ بالاعتبار مضاعفات أصفار u_{γ_k} في a وفي γ_k ؛ حيث يمكن ملاحظة أنَّ $u_{\gamma_k}^{(n-1)}$ لها على الأقل صفرين في المجال $[a, \gamma_k]$. وهنا $u_{\gamma_k}^{(n)}$ تغير إشارتها في هذا المجال وهذا مستحيل . وهكذا فالمترابحة (16) محققة من هذه المترابحة وكذلك النتائج الموجودة في [4] ينتج أنه يوجد :

$$\begin{aligned} & l_0 \in \{1, \dots, n\} ; (l - l_0 \text{ زوجي}) \text{ و } t_1 > b , \text{ بحيث إن } \\ & u_0^{(i)}(t) > 0 \quad ; \quad t \geq t_1 , \quad i = 0, \dots, l_0 - 1 \\ & (-1)^{i+l_0} u_0^{(i)}(t) \geq 0 \quad ; \quad t \geq t_1 , \quad i = l_0, \dots, n \end{aligned} \quad (17)$$

واضح أنَّ :

$$\begin{aligned} & (-1)^{i+l_0} u_0^{(i)}(t) \geq 0 \quad ; \quad t \geq a , \quad i = l_0, \dots, n \\ & (-1)^{i+l_0} u_0^{(i)}(a) > 0 \quad ; \quad i = l_0, \dots, n - 1 \end{aligned} \quad (18)$$

وبالتالي : $l \in \{1, \dots, l_0\}$

لنفرض أنَّ : $l < l_0$

عندئذٍ ومن أجل أي k كبير بما يكفي فإنَّه يكون لدينا :

$$\gamma_k > t_1 , \quad u_{\gamma_k}^{(i)}(t_1) > 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, l_0 - 1$$

هذا يعني أنَّ الدالة $u_{\gamma_k}^{(i)}$ لها على الأقل صفر واحد في المجال (t_1, γ_k) . ومع الأخذ بالاعتبار مضاعفات الصفر في γ_k ؛ حيث يمكن ملاحظة أنَّ $u_{\gamma_k}^{(n-1)}$ لها على الأقل صفرين في المجال (t_1, γ_k) ، و $u_{\gamma_k}^{(n)}$ تغير إشارتها في هذا المجال وهذا مستحيل . وهكذا فإنَّ : $l = l_0$.

بما أنَّ : $l = l_0$ فإنَّه وحسب المترابحات (17) و (18) ينتج أنَّ :

$$\begin{aligned} & (-1)^{i+l} u_0^{(i)}(t) \geq 0 \quad ; \quad t > a , \quad i = l, \dots, n \\ & u_0^{(i)} > 0 \quad ; \quad t > a , \quad i = 0, \dots, l - 1 \end{aligned}$$

إذا كان :

$$v(t) = u_0^{(l-1)}(t) - \sum_{j=l}^{n-1} \frac{(-1)^{j-l}}{(j-l+1)!} (t-a)^{j-l+1} u_0^{(j)}(t)$$

فإنَّ :

$$v'(t) = \frac{(-1)^{n-l}}{(n-l)!} (t-a)^{n-l} u_0^{(n)}(t) \geq 0 \quad ; \quad t > a$$

هنا :

$$\begin{aligned} u_0^{(l-1)}(t) &\geq \sum_{j=l}^{n-1} \frac{(-1)^{j-l} (t-a)^{j-l+1} u_0^{(j)}(t)}{(j-l+1)!} \geq \\ &\geq \frac{(t-a)(-1)^{n-l}}{(n-l)!} \int_t^{+\infty} (s-a)^{n-l-1} p(s) u_0(s) ds \quad ; \quad t > a \end{aligned} \quad (19)$$

لنرمز بـ : $\rho_i(t) = i u_0^{(l-i)}(t) - (t-a) u_0^{(l-i+1)}(t)$ وذلك من أجل $t > a$ ؛ و

$i = 0, \dots, l$. وبالتالي :

$$\rho_i'(t) = \rho_{i-1}(t) \quad ; \quad t > a \quad , \quad i = 0, \dots, l$$

وبما أنَّ : $\rho_0(t) = -(t-a) u_0^{(l+1)}(t) \geq 0$ ، من أجل $t > a$ و

$\rho_i(a) = 0$ ؛ $i = 1, \dots, l$. فإنه يكون لدينا :

$$\rho_i(t) \geq 0 \quad ; \quad t > a \quad , \quad i = 0, 1, \dots, l$$

وهذا يؤدي إلى أنَّ :

$$u_0(t) \geq \frac{(t-a)^{l-1}}{l!} u_0^{(l-1)}(t) \quad (20)$$

من (19) و (20) نحصل على :

$$1 \geq \frac{(t-a)}{l!(n-l)!} \int_t^\beta (s-a)^{n-2} |p(s)| ds \quad ; \quad t > a$$

والتي تناقض المتراجحة (15) .

هذا يعني أنَّه يجب إهمال الحالة : $\gamma^0 = +\infty$.

لندرس الآن الحالة التي يكون فيها $\gamma^0 < +\infty$ ؛ حيث لدينا المعطيات السابقة :

$$: \gamma^0 [a, \gamma^0 [\quad ; \quad u_{\gamma^0}(t) > 0 \quad , \quad \gamma^0 > b \quad , \quad \text{وأيضاً :$$

$$\begin{aligned} u_{\gamma^0}^{(i)}(a) &= 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, l-1 \\ u_{\gamma^0}^{(i)}(\gamma^0) &= 0 \quad ; \quad i = 0, \dots, n-l-1 \end{aligned} \quad (21)$$

هنا :

$$u_{\gamma^0}(t) = \int_a^{\gamma^0} G(t,s)p(s)u_{\gamma^0}(s)ds$$

حيث G دالة غرين لمسألة القيمة الحدية (21) للمعادلة $u^{(n)} = 0$ إذا كان $t_0 \in]\alpha, \beta[$ ؛ بحيث إن :

$$\frac{u_{\gamma^0}(t)}{(t-a)^{l-1}(\gamma^0-t)^{n-l-1}} \geq \frac{u_{\gamma^0}(t_0)}{(t_0-a)^{l-1}(\gamma^0-t_0)^{n-l-1}} \quad ; \quad t \in [\alpha, \beta] \quad (22)$$

فإنه ومن المتراحة (22) و التمهيدية التي تنص على أنه [5] :
إذا كان $a < \alpha < \beta < b$ ، فإن دالة غرين G للمسألة التالية :

$$\begin{aligned} u^{(n)}(t) &= 0 \quad ; \quad t \in [a, b] \\ u^{(j)}(a) &= 0 \quad ; \quad j = 0, \dots, l-1 \\ u^{(j)}(b) &= 0 \quad ; \quad j = 0, \dots, n-l-1 \end{aligned}$$

تحقق المتراحة :

$$\begin{aligned} &(-1)^{n-l} G(t,s) > \\ &> \left(\frac{(b-\beta)(\alpha-a)(s-a)^{n-l-1}(b-s)^{l-1}(t-a)^{l-1}(b-t)^{n-l-1}}{(b-a)^{n-1}} \right) \\ &\cdot \sum_{i=1}^{n-l} \frac{(-1)^{n-l-i}}{(i-1)!(n-i)!} \quad ; \quad \alpha \leq t < s \leq \beta \end{aligned}$$

نجد أن :

$$\begin{aligned} u_{\gamma^0}(t_0) &\geq \left((\gamma^0 - \beta)(\alpha - a) \sum_{i=1}^{n-l} \frac{(-1)^{n-l-i}}{(i-1)!(n-i)!} \right) \\ &\cdot \int_a^{\beta} \frac{(s-a)^{n-2}(\gamma^0-s)^{n-2}}{(\gamma^0-a)^{n-1}} |p(s)| ds u_{\gamma^0}(t_0) > \\ &> \frac{(b-\beta)(\alpha-a)}{(b-a)^{n-1}} \sum_{i=1}^{n-l} \frac{(-1)^{n-l-i}}{(i-1)!(n-i)!} \\ &\cdot \int_a^{\beta} (s-a)^{n-2}(b-s)^{n-2} |p(s)| ds u_{\gamma^0}(t_0) \end{aligned} \quad (23)$$

وبما أنَّ :

$$\sum_{i=1}^{n-l} \frac{(-1)^{n-l-i}}{(i-1)!(n-i)!} \geq \frac{1}{l!(n-l)!}$$

فالمترابحة (23) تتاقض المترابحة (15) .

إذا رمزنا بـ : $\mu_n^- = \min \{l!(n-l)! : l \in \{1, \dots, n-1\}\}$ ؛ حيث $(n-l)$ فردي

و بـ : $\mu_n^+ = \min \{l!(n-l)! : l \in \{1, \dots, n-1\}\}$ ؛ حيث $(n-l)$ زوجي ، فيمكننا

استنتاج أنَّ :

$$\mu_n^- = \begin{cases} \left(\frac{n}{2}-1\right)! \left(\frac{n}{2}+1\right)! & ; n \equiv 0 \\ \left(\frac{n-1}{2}\right)! \left(\frac{n+1}{2}\right)! & ; n \equiv 1 \\ \left[\left(\frac{n}{2}\right)!\right]^2 & ; n \equiv 2 \end{cases}$$

$$\mu_n^+ = \begin{cases} \left[\left(\frac{n}{2}\right)!\right]^2 & ; n \equiv 0 \\ \left(\frac{n-1}{2}\right)! \left(\frac{n+1}{2}\right)! & ; n \equiv 1 \\ \left(\frac{n}{2}-1\right)! \left(\frac{n}{2}+1\right)! & ; n \equiv 2 \end{cases}$$

نتيجة 5 : إذا كان لدينا إحدى الفرضيتين التاليتين :

$$t \in]a, b[\text{ من أجل } p(t) \leq 0 \text{ و } n \geq 2 , \mu_n = \mu_n^-$$

$$t \in]a, b[\text{ من أجل } p(t) \geq 0 \text{ و } n \geq 3 , \mu_n = \mu_n^+$$

وإضافة لذلك إذا وجد $\alpha, \beta \in]a, b[$ ؛ بحيث : $a < \alpha < \beta < b$ ، و :

$$\int_{\alpha}^{\beta} |p(t)| dt \geq \mu_n \left(\frac{b-a}{(b-\beta)(\alpha-a)} \right)^{n-1}$$

فإنَّ المعادلة (1) تكون مترافقة على المجال $]a, b[$.

حيث تجدر الملاحظة هنا أنَّ : $\max \{l!(n-l)! : l \in \{1, \dots, n-1\}\} = (n-1)!$

المراجع العلمية

1. Kiguradze . i . T , Lomtadze . A . G. 1989 – On certain boundary – value problems for second–order linear ordinary differential equations with singularities . Math.Anal.Appl.101 , No2,
2. Lomtadze . A . G .1995 – On oscillatory properties of solutions Of linear differential equations of second order. (Russian) Reports of the seminar of the I.N.Vekua Institute .
3. Krasnoselski , M . A . 2004 Vector fields on the plane . Moscow , Nauka .
4. Ivar Stakgold , Michael Holst . 2011 – Greens Functions and Boundary Value Problems . Wiley .
5. Hasan . N , 2020 . Studying o conjugacy of high–order liner differential equations . AL Bath Gornal .

التغيرات النوعية والكمية النسبية للعوالق الحيوانية تحت تأثير التلوث بمياه الصرف الصحي خلال فصل الربيع في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية

أ.د. كمال الحنون* حيدر بسام حسن**

الملخص

جرت عملية الاعتيان من الطبقة السطحية للمياه في ثلاث محطات مختلفة في بعدها عن الشاطئ وقربها من مصدر التلوث و من ثلاث مناطق مختلفة بخصائصها البيئية في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية وهي : منطقة نظيفة نسبياً (A) ومنطقتين ملوثتين (B) و (C) مختلفتين من حيث شدة تلوثها بمياه الصرف الصحي، في الفترة الممتدة ما بين 23 آذار 2020 و 18 أيار 2020 خلال فصل الربيع ، وترافق جمع العينات مع قياس بعض العوامل البيئية وهي درجة حرارة المياه ، درجة الحموضة pH ،الملوحة ،تركيز الأكسجين المنحل بالماء ،مقدار الحاجة الحياتية للأكسجين(Biological oxygen demand(BOD)والشفافية.

بلغ العدد الإجمالي للعينات 27 عينة وتم تحديد 136 نوعاً و 9 أجناس من العوالق الحيوانية تنتمي إلى 22 زمرة تصنيفية ، منها 71 نوعاً تنتمي إلى مجموعة مجدافيات الأرجل Copepoda .

لوحظ من خلال الدراسة أن معظم الأنواع والزمرة التصنيفية ظهرت في جميع مناطق الدراسة خلال فصل الربيع ، ولم يكن هناك فروقات كبيرة في توزيع العوالق الحيوانية بين مناطق الدراسة خلال هذا الفصل ، إلا بعض الأنواع المميزة لجودة المياه ومستوى تلوثها بالمواد العضوية ، إذ وجدت بعض أنواع العوالق الحيوانية في المنطقة النظيفة فقط نذكر منها النوعان *Acartia grani* ، *Euchaeta hebes* ، *Calanus gracilis* ، في حين وجدت الأنواع *Pleopis polyphemoides* ، *Podon intermedius* ، بالإضافة إلى تغيرات الكمية النسبية للأنواع وذلك تبعاً لمناطق الدراسة ومحطاتها المختلفة .

الكلمات المفتاحية : العوالق الحيوانية ، التلوث ، مياه الصرف الصحي ، فصل الربيع .

*أستاذ-قسم علم الحياة الحيوانية-كلية العلوم-جامعة تشرين-اللاذقية- سوريا .

**طالب دراسات عليا(ماجستير)- قسم علم الحياة الحيوانية-كلية العلوم-جامعة تشرين-

اللاذقية- سوريا .

Relative qualitative and quantitative changes of zooplankton under the Influence of pollution with sewage water during the spring in coastal waters of Lattakia city.

Abstract

The sampling proseses took place from the surface layer of water in three different station in its distance from the beach and its proximity to the source of pollution in each of the three regions that differed with their environmental characterstics, which is : Relatively clean regions (A) and two regions (B) and (C) with diferent levels of severity of sewage water pollution , in the coastal waters of Lattakia City , in the period between 23 March 2020 and 18 May 2020 during the spring season , and the sampling was accompanied with measurement of some environmental factors , which is water temperature , pH , salinity , dissolved oxygen in the water , Biological oxygen demand (BOD) and transparency .

The total numer of samples reached 27 samples , and 136 species and 9 genus of zooplankton have been identified belonging to 22 taxonomic groups , 71 of which belong to Copepoda .

Observed during the study that most of the species and taxonomic groups appeared in all regions of the study during the spring , and there were no significant differences in the distribution of zooplankton between the study regions during this season , except for some species that distinguished the quality of water and the level of water pollution with organic matter , where some species of zooplankton were found in the clean region only , among them : *Calanus gracilis* , *Euchaeta hebes* , whereas other species , which is : *Acartia grani* , *Pleopis polyphemoides* , *Podon intermedius* were found in polluted regions only , in addition to changes in relative quantity of some species according to the study regions and their different stations .

Keywords : Zooplankton , pollution , Sewage water , Spring .

1 - مقدمة :

تعد العوالق الحيوانية ذات أهمية بالغة في النظم البيئية لحساسيتها العالية للاضطرابات وتغيرات النظام البيئي المائي بما في ذلك التلوث ، والذي يمكن أن يغير من مكونات النظام البيئي البحري (Vidjak,2016) ، كما وتعد العوالق الحيوانية في غاية الأهمية كونها تشكل القاعدة الغذائية الرئيسة لغالبية الأسماك البحرية وصغارها ويرقاتها ، بالإضافة إلى العديد من القشريات الأخرى، ومساهمتها في إغناء التنوع الحيوي البحري الشاطئي، ولذلك تزايدت أهمية الحفاظ على العوالق الحيوانية وتنميتها وحمايتها من تأثيرات الظروف البيئية وخاصة تأثيرات الأنشطة البشرية المختلفة ، لكونها تعطي معلومات دقيقة عن إنتاجية المادة الحية في النظم المائية ، و تساعد على تقييم مستوى التلوث بالمواد العضوية والكيميائية في النظم المائية (Williamson and Reid,2001) .

ونظراً للأهمية الكبيرة التي تتمتع بها العوالق الحيوانية ، كانت موضوعاً لكثير من الأبحاث والدراسات في مختلف بحار العالم ومحيطاته ، و تمت دراسة العوالق الحيوانية في المياه الشاطئية السورية منذ بداية التسعينيات ، نذكر منها دراسة (Hamameh(1995 التي درست التركيب النوعي للعوالق الحيوانية وتغيراتها الزمانية والمكانية في شاطئ مدينة اللاذقية ، ودراسة (AL-Hanoun(2004 والتي تناولت التغيرات الفصلية والسنوية للعوالق الحيوانية في المنطقة الشاطئية شمال مدينة اللاذقية ، وأيضاً دراسة (Hamameh(2014 للتوزع العمودي للعوالق الحيوانية وتغيراتها المكانية و الزمانية في المياه الشاطئية لمدينة جبلة ، وكذلك دراسة (Mayya(2018 على القشريات البلاكتونية في المياه الشاطئية لمدينة طرطوس ، كما تمت دراسة العوالق الحيوانية بصورة عامة ، وبالنسبة لكل الصفوف الحيوانية تقريباً في المياه الشاطئية والإقليمية العربية السورية (AL-Hanoun and Zaeni,2017) ، (AL-Hanoun and Zaeni,2020) .

أما فيما يتعلق بدراسة تأثير التلوث على العوالق الحيوانية ، كانت الدراسات المحلية التي تناولت موضوع التلوث قليلة جداً ، نذكر منها دراسة (Baker and NourEddin(1993 وللذين درسوا تأثير التلوث على مجموعة العوالق الحيوانية في المياه الساحلية السورية مقابل مدينة اللاذقية ، كما أجريت دراسة تجريبية حول تأثير التلوث بالنفط وبعض مشتقاته على عدة أنواع من العوالق الحيوانية البحرية في منطقة اللاذقية (AL-Hanoun,1998) ، أما في المياه الشاطئية اللبنانية المجاورة ، أجريت العديد من الدراسات على العوالق الحيوانية نذكر

منها دراسة (Lakkis and Kouyoymjian, 1974) والتي تناولت تركيب وغازة العوالق الحيوانية في أماكن الصرف الصحي لمياه مدينة بيروت ، وكذلك دراسة Lakkis and Abboud (1976) على العوالق الحيوانية والتلوث في القطاع اللبناني من شرق المتوسط ، كما قام Lakkis (2011) بإجراء مسح شامل لزمر العوالق الحيوانية البحرية ودراسة توزيعها العمودي وتغيراتها الزمانية والمكانية في المياه اللبنانية .

كانت هناك العديد من الدراسات في أجزاء وأحواض مائية مختلفة من البحر المتوسط والتي تناولت دراسة العوالق الحيوانية وتغيراتها تبعاً لتأثير العوامل البيئية والملوثات ، نذكر منها في المياه اليونانية دراسات كل من (Apostolopoulou, 1981) و Siokou and Papathanssrou (1991) و (Pitta et al, 2009) ، و في خليج اسكندرون شمال شرق بحر الليفتين (Terbiyik kurt and Polat, 2013, 2014, 2015) و (Toklu and Sarihan, 2016) ، و في المياه الشاطئية المصرية جنوب شرق المتوسط (Zakaria, 2007) ، (Abdel-Aziz, 2001) .

1-1. أهمية البحث وأهدافه :

أهمية البحث تعود لكون هذه الدراسة من الدراسات القليلة جداً لمياه الساحل السوري والتي تتعلق بدراسة أثر التلوث العضوي على العوالق الحيوانية وتغيراتها النوعية وكميتها النسبية .

و يهدف البحث إلى دراسة التركيب النوعي للعوالق الحيوانية وتغيراتها المكانية ومقارنتها بين مناطق التلوث بمياه الصرف الصحي والمنطقة النظيفة نسبياً والبعيدة عن مصادر التلوث .

2- مواد البحث و طرائقه :

تم الاعتيان من ثلاثة مناطق في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية ، تتصف كل منطقة بخواصها البيئية والجغرافية المختلفة .

1-2. مناطق الدراسة ومحطاتها :

1 - منطقة المعهد العالي للبحوث البحرية :

تقع شمالي مدينة اللاذقية بجوار الشاطئ الأزرق وهي منطقة مفتوحة وعرضة للتيارات البحرية وتعد نظيفة نسبياً كونها بعيدة عن مصادر التلوث .

2 - جنوب ميناء الصيد والنزهة (المينا اليوغسلافية) :

تقع شمالي مرفأ اللاذقية للنقل البحري والتجاري وشمال المنطقة الحرة مقابل المشروع العاشر، وهي منطقة مغلقة تقريباً ومعزولة نسبياً وحركة التيارات فيها ضعيفة جداً لوقوعها خلف رصيف المرفأ و تُعدّ منطقة ملوثة إذ يصب فيها قناتان للصرف الصحي الأكبر منهما تخدم قسم كبير من أحياء و مناطق مدينة اللاذقية وبعض البلديات القريبة .

3 - مقابل الرمل الجنوبي وجنوبي مسبح الشعب :

تعد المنطقة القريبة من الشاطئ قليلة التأثير بالتيارات لوقوعها ضمن خليج ، وتُعدّ منطقة ملوثة يصب فيها عدد كبير من قنوات الصرف الصحي قريبة من بعضها البعض ، وتخدم عدة أحياء سكنية كبيرة من مدينة اللاذقية ، الشكل (1) .

واختلفت أعماق المحطات وذلك بسبب الاختلافات والخواص الجغرافية لكل منطقة وكانت الأعماق كما يلي : A1:4m ,A2:9m ,A3:45m ,B1:3m ,B2:6m ,B3:32m ,C1:2.50m , C2:3m , C3:26m .

جمعت العينات في الفترة بين 23/3/2020 وحتى 18/5/2020 ضمناً ، وذلك بمعدل طلعة بحرية واحدة شهرياً وبلغ عدد العينات 27 عينة ، وتم الاعتيان من الطبقة المائية السطحية (0-40) سم ، باستخدام شبكة جمع العوالق الحيوانية ذات ثقوب قياس 200μ من نمط ابييشتين ، وترافق جمع العينات مع إجراء القياسات لبعض العوامل البيئية (درجة الحرارة،الملوحة،درجة الحموضة pH،الأكسجين المنحل بالماء) ، بينما تم قياس مقدار الحاجة الحياتية للأكسجين (BOD_5) في المختبر بواسطة جهاز (BOD) من نمط OxiTop شركة WTW، واستخدم قرص سيكي لقياس الشفافية ، وتم تحديد أنواع وزمر العوالق الحيوانية في المختبر باستخدام المراجع و المفاتيح التصنيفية المستخدمة عالمياً مثل : (AL- Yamani et al.,2011) ، (Bouillon et al.,2004) ، (Rose,1933) ، (Tregoubboff and Rose I,II ,1978) ، (AL-Hanoun and Zaeni ,2020) .



شكل (1): مصوراً جغرافياً لشاطئ مدينة اللاذقية ويظهر مناطق الاعتيان ومواقعها حيث أن:
(A) المنطقة الأولى، (B) المنطقة الثانية، (C) المنطقة الثالثة والمحطات في كل منطقة على الشكل التالي :

- * المحطة الأولى (A1, B1, C1) على بعد 25م من الشاطئ .
- * المحطة الثانية (A2, B2, C2) على بعد 50م من الشاطئ .
- * المحطة الثالثة (A3, B3, C3) على بعد 2000م من الشاطئ.

3- النتائج والمناقشة :

3-1. النظام الهيدرولوجي لمنطقة الدراسة :

تُعدّ الطبقة المائية السطحية أكثر الطبقات المائية عرضةً للتغيرات البيئية والمناخية الخارجية، بما فيها تأثير الأشكال المختلفة للتلوث، وبالتالي الطبقة التي تحدث فيها تغيرات ملحوظة أكثر من باقي الطبقات المائية ، ويوضح الجدول (1) التغيرات في قيم العوامل البيئية المختلفة المذكورة أعلاه .

لوحظ ارتفاع تدريجي لدرجات الحرارة خلال فصل الربيع ، إذ تراوحت ما بين 17,80 و 21,80 م° ، وكانت درجات الحرارة في المناطق الملوثة أعلى بمقدار طفيف من المناطق النظيفة خلال شهور هذا الفصل ، حيث سجلت القيمة المتوسطة الأدنى (17.85) م° في شهر آذار في المحطتين القريبتين من الشاطئ (A2, A1) للمنطقة النظيفة نسبياً (A) ، بينما كانت القيمة المتوسطة (18.2) م° للمحطتين الملوّتين القريبتين من الشاطئ (B2, B1) و

(C2,C1) من المنطقتين الملوثتين (C,B) خلال الشهر ذاته، وسجلت القيمة المتوسطة الأعلى (21.70) م في المحطتين الملوثتين القريبتين من الشاطئ (B2,B1) خلال شهر أيار ، وكانت (20.65) م في المحطتين القريبتين من الشاطئ (A2,A1) للمنطقة النظيفة من الشهر نفسه الشكل (2).

توافقت هذه النتائج إلى حد كبير مع نتائج الدراسات لكل من Hamameh(1995) في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية، و AL-Hanoun(2004) في المياه الشاطئية شمال مدينة اللاذقية و نتائج Hamameh(2014) في المياه الشاطئية لمدينة جبلة ، و نتائج Zakaria(2007) في خليج أبي قير في المياه الشاطئية المصرية .

أما فيما يتعلق بالملوحة ، لوحظت تغيرات كبيرة في قيم الملوحة بين مناطق الدراسة والمحطات المختلفة خلال فصل الربيع ، إذ تراوحت القيم ما بين 31.96 و 36.79 % ، وكانت القيم الأدنى في المناطق القريبة من الشاطئ ، وبشكل خاص في المناطق الملوثة ، ويعود ذلك إلى كميات المياه العذبة (مياه أمطار وتلوج ذائبة ، مياه صرف صحي) الواردة الى البحر من قنوات الصرف الصحي والسواقي والأنهار التي تصب في البحر ، سجلت أدنى قيم للملوحة في شهر نيسان في المحطات الملوثة القريبة من الشاطئ (B2,B1)،(C2,C1) من المنطقتين الملوثتين (C,B) وكانت القيمة المتوسطة الأدنى في هذه المحطات (32.22)،(32.05)% على التوالي ، بينما كانت قيم الملوحة للمحطات (C3,B3) البعيدة عن الشاطئ (34.97)،(35.24)% على التوالي خلال الشهر نفسه ، أما في المنطقة النظيفة نسبياً (A) في المحطتين القريبتين من الشاطئ (A2,A1) كانت القيمة المتوسطة للملوحة (35.45)% و(35.73)% في المنطقة البعيدة عن الشاطئ (A3) وذلك خلال الشهر ذاته ، في حين سجلت القيمة الأعلى للملوحة (36.79)% في المحطة البعيدة عن الشاطئ (A3) من المنطقة النظيفة نسبياً وذلك خلال شهر آذار ، وسجلت القيمة المتوسطة للملوحة (36.64)% في المحطتين القريبتين من الشاطئ (A2,A1) خلال الشهر نفسه ، أما في المحطات الملوثة القريبة من الشاطئ (B2,B1)،(C2,C1) من المنطقتين الملوثتين (C,B) فكانت القيم المتوسطة للملوحة (34.35)،(34.24)% على التوالي خلال الشهر ذاته ، الشكل (3) .

توافقت هذه النتائج إلى حد كبير مع نتائج الدراسات لكل من Hamameh(1995) و دراسة Lakkis and AL-Nesser(2009) في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية ، ودراسة

Terbiyik (1974) في المياه اللبنانية المجاورة لمياهنا ، ودراسة كل من Toklu and Sarihan (2016) و Kurt and Polat (2015) في خليج اسكندرون . ارتفعت قيم الأكسجين المنحل في الماء خلال فصل الربيع ، إذ تراوحت القيم ما بين 5.12 و 7.28 ملغ/ل ، وسجلت القيم الأدنى لتراكيز الأكسجين المنحل في الماء في المنطقتين الملوحتين (C,B) وخاصة في المحطات القريبة من الشاطئ (B2,B1)،(C2,C1) ، حيث كانت القيم المتوسطة الأدنى فيها (5.16),(5.24) ملغ/ل على التوالي خلال شهر آذار و (5.60),(6.76) ملغ/ل في المحطات (B3),(C3) البعيدة عن الشاطئ ، أمّا في المحطتين (A2,A1) من المنطقة النظيفة نسبياً فكانت القيمة المتوسطة لتراكيز الأكسجين المنحل في الماء (6.20) ملغ/ل و (7.13) ملغ/ل في المحطة (A3) وذلك خلال الشهر نفسه ، بينما كانت القيم الأعلى في المنطقة النظيفة نسبياً وسجلت أعلى قيمة لها (7.28) ملغ/ل في المحطة (A3) البعيدة عن الشاطئ وكانت القيمة المتوسطة لتراكيز الأكسجين المنحل في الماء (6.36) ملغ/ل في المحطتين (A2,A1) القريبتين من الشاطئ وذلك في شهر نيسان، بينما سجلت (5.9),(6.8) ملغ/ل في المحطتين (B3),(C3) على التوالي و (5.19) ملغ/ل لكل من المحطات (B2,B1)،(C2,C1) القريبة من الشاطئ في المناطق الملوثة (C,B) ، ويعود ذلك إلى زيادة في نمو العوالق النباتية التي كانت تزود المياه بالأكسجين من خلال عملية التركيب الضوئي ، كما لوحظ اختلاف في قيم الأكسجين المنحل في الماء بين المنطقة النظيفة و المناطق الملوثة خلال فصل الربيع ، الشكل (4) .

أمّا بالنسبة لدرجة الحموضة pH تراوحت القيم خلال فصل الربيع ما بين 7.45 و 8.24 ، وكانت القيم الأدنى لها في المناطق الملوثة وخاصةً القريبة من قنوات الصرف الصحي ، ويعود ذلك إلى تراكم نواتج العمليات الاستقلابية للجراثيم المفككة للمادة العضوية والتي تغزر بشكل كبير في المناطق الملوثة بالمواد العضوية والتي تزيد من حامضية الوسط المائي ، إذ سجلت القيمة المتوسطة الأدنى لدرجة الحموضة (7.47),(7.48) في المحطات الملوثة القريبة من الشاطئ (B2,B1)،(C2,C1) على التوالي من المنطقتين الملوحتين (C,B) ، وكانت (7.65),(7.71) في المحطات (B3) و (C3) على التوالي وذلك خلال شهر نيسان ، بينما سجلت القيمة المتوسطة لدرجة الحموضة (7.83) في المحطتين (A2,A1) من المنطقة النظيفة نسبياً و (7.92) في المحطة (A3) وذلك خلال الشهر نفسه ، أمّا القيمة المتوسطة الأعلى في المحطات الملوثة القريبة من الشاطئ

(B2,B1)،(C2,C1) للمنطقتين الملوثتين (C,B) سجلت (7.59),(7.64) على التوالي في شهر آذار ، وكانت (7.93),(8.08) في المحطات البعيدة عن الشاطئ (B3) و(C3) على التوالي ، في حين سجلت القيمة المتوسطة لدرجة الحموضة (8.14) في المحطتين (A2,A1) من المنطقة النظيفة نسبياً و (8.24) في المحطة (A3) البعيدة عن الشاطئ وذلك خلال الشهر ذاته ، الشكل (5) .

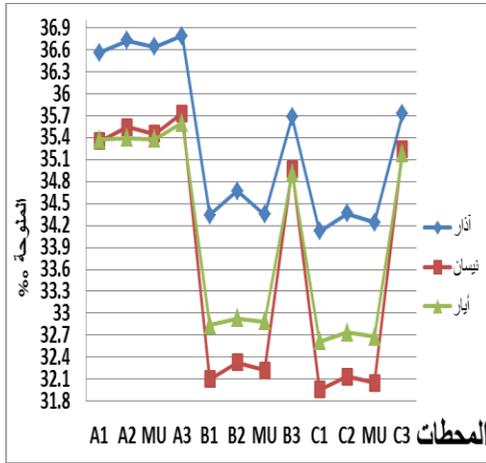
توافقت هذه النتائج إلى حد كبير مع نتائج الدراسات لكل من Hamameh(1995) في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية، و (AL-Hanoun(2004 في المياه الشاطئية شمال مدينة اللاذقية ، و (Hamameh(2014 في المياه الشاطئية لمدينة جبلة ،

لوحظت تغيرات كبيرة في قيم ال BOD بين المنطقة النظيفة نسبياً والمناطق الملوثة ، كما لوحظ انخفاض قيمها كلما ابتعدنا عن مصب قناة الصرف الصحي ، و قد كانت التغيرات غير ملموسة في قيم ال-BOD في المنطقة النظيفة و تراوحت ما بين 1 و 3 ملغ/ل خلال فصل الربيع ، أما في المناطق الملوثة كانت التغيرات كبيرة وتراوحت القيم ما بين 1 و 24 ملغ/ل ، إذ سجلت القيم الأعلى في المحطات الملوثة القريبة من الشاطئ (B2,B1) و (C2,C1) من المنطقتين الملوثتين (C,B) وكانت (21),(22) ملغ/ل على التوالي ، في حين كانت (6),(5) ملغ/ل في المحطتين (B3)،(C3) على التوالي وذلك خلال شهر أيار ، بينما كانت القيم المتوسطة الأدنى لل-BOD في المحطات الملوثة القريبة من الشاطئ (B2,B1)،(C2,C1) من المنطقتين الملوثتين (C,B) وسجلت (16),(15) ملغ/ل على التوالي ، و كانت (5) و (3) ملغ/ل في المحطتين البعديتين (B3) و (C3) على التوالي ، وذلك في شهر نيسان ، الشكل (6) .

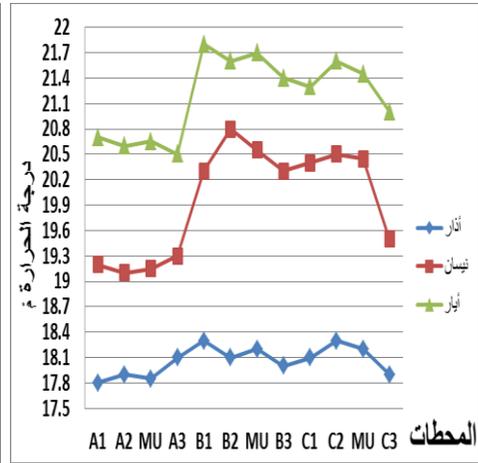
تباينت قيم الشفافية بشكل واضح خلال فصل الربيع ما بين المنطقة النظيفة نسبياً والمناطق الملوثة ، إذ لوحظ انخفاض في قيمها وخاصةً في المحطات القريبة من الشاطئ ، في حين كانت التغيرات بشكل طفيف في المناطق النظيفة نسبياً خلال هذا الفصل ، ويعود ذلك إلى كثافة المواد العضوية في المناطق الملوثة ، كما تأثرت قيم الشفافية بزيادة كمية العوالق النباتية والحيوانية في الماء والتي تنمو بغزارة خلال هذا الفصل ، بالإضافة لحركة الأمواج و التيارات المائية ، وتراوحت قيم الشفافية ما بين 1.40 و 2 متر في المحطة B1 ذات العمق 3 متر ، وما بين 2.20 و 3 متر في المحطة B2 ذات العمق 6 متر ، وما بين 10.20 و 14.40 متر في المحطة B3 ذات العمق 32 متر ، بينما تراوحت قيم الشفافية

التغيرات النوعية والكمية النسبية للعوالق الحيوانية تحت تأثير التلوث بمياه الصرف الصحي خلال فصل الربيع في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية

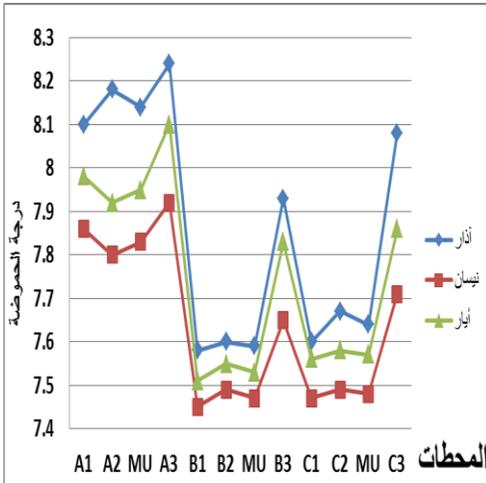
ما بين 1.60 و 2.20 متر في المحطة C1 ذات العمق 2.50 متر ، وما بين 1.80 و 2.50 متر في المحطة C2 ذات العمق 3 متر ، وما بين 11.60 و 13.80 متر في المحطة C3 ذات العمق 26 متر ، في حين لم يلاحظ وجود تغيرات كبيرة في قيم الشفافية في المحطتين A1,A2 من المنطقة النظيفة نسبياً ، في حين تراوحت القيم في المحطة A3 ذات العمق 45 ما بين 14 و 15.60 متر خلال هذا الفصل الشكل (7) .



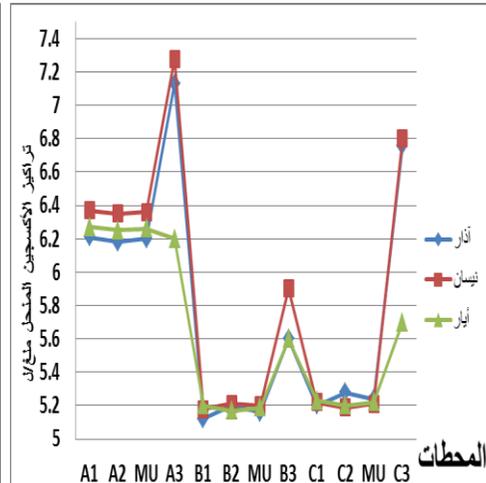
الشكل(3): تغيرات قيم الملوحة خلال فصل الربيع .

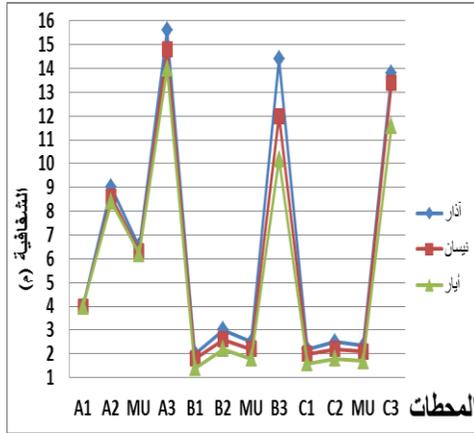


الشكل(2): تغيرات درجة الحرارة خلال فصل الربيع .

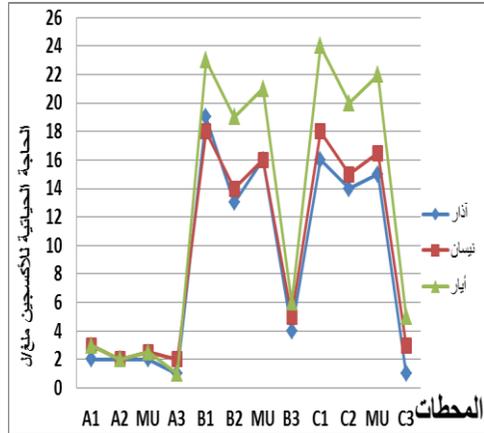


الشكل(4):تغيرات تراكيزالأكسجين المنحل بالماء خلال فصل الربيع . الشكل(5): تغيرات درجة حموضة المياه خلال فصل الربيع .





الشكل (7): تغيرات قيم الشفافية خلال فصل الربيع .



الشكل (6): تغيرات قيم (BOD) خلال فصل الربيع .

3-2. التركيب النوعي للعوالق الحيوانية خلال فترة الدراسة :

من خلال الدراسة النوعية للعينات التي جمعت خلال فصل الربيع ، تم تحديد (136) نوعاً و 9 أجناس من العوالق الحيوانية تنتمي إلى (22) زمرة تصنيفية كما يوضحها الجدول رقم (2) وهي كما يلي : (5) أنواع تنتمي إلى المنخربات Foraminifera ، و (6) أنواع و (2) جنسان تنتمي إلى زمرة الميذوزات الهيدرية Hydromedusa موزعة على الشكل التالي : (2) نوعان و (1) جنس واحد تنتمي إلى رتبة الميذوزات الزهرية Anthomedusa ، (1) نوع و (1) جنس واحد ينتميان إلى رتبة الميذوزات الرفيعة Leptomedusa ، (2) نوعان ينتميان إلى رتبة الميذوزات القاسية Trachymedusa ، (1) نوع واحد ينتمي إلى رتبة الميذوزات المجوفة Nacromedusa ، و (12) نوعاً تنتمي إلى الأنوبيات Siphonophora ، (6) أنواع تنتمي إلى كثيرات الأهداب ويرقاتها Polychaeta ، (4) أنواع تنتمي إلى متفرعات القرون Cladocera ، (2) نوعان ينتميان إلى محاربات القصعة Ostracoda ، و (71) نوعاً تنتمي إلى مجذافيات الأرجل Copepoda موزعة على الشكل التالي : (44) نوعاً تنتمي إلى رتبة Calanoida ، (24) نوعاً تنتمي إلى رتبة Cyclopoida ، (2) نوعان ينتميان إلى رتبة Harpacticoida ، و (1) نوع واحد ينتمي إلى ذؤابيات الأرجل Cirripedia ، (2) نوعان ينتميان إلى اليفوزيات Euphausiacea ، (7) أنواع و (6) أجناس تنتمي إلى رتبة عشاريات الأرجل Decapoda ويرقاتها ، (1) نوع واحد ينتمي إلى بطنيات القدم Gastropoda ، (5) أنواع تنتمي إلى جناحيات القدم

(6) أنواع تنتمي إلى شوحيات الفكوك Chaetognatha ، (5) أنواع تنتمي إلى الزائديات Appendiculria ، (1) نوع واحد ينتمي للسالييات (المزماريات) Salpida ، (1) جنس واحد ينتمي للبرملييات Doliolida بالإضافة إلى بيوض ويرقات الأسماك Pisces

جدول رقم (2): التركيب النوعي للعوالق الحيوانية وتغيراتها (الكمية النسبية) خلال فصل الربيع.

مناطق الدراسة الأنواع والزمر التصنيفية	المعهد العالي للبحوث البيئية	ميناء الصيد والنزهة			مقابل الرمل الجنوبي ومسبح الشعب				
		المحطات			المحطات				
		الكمية النسبية			الكمية النسبية				
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3
I	Foraminifera								
1	<i>Globigerina bolloides</i>	VR	R	R	VR	VR	VR	VR	VR
2	<i>G. inflata</i>	L	L	L	R	R	R	VR	R
3	<i>Globigerinoides helicina</i>	-	-	-	-	-	-	R	R
4	<i>Gl. conglobata</i>	R	R	R	VR	VR	R	VR	R
5	<i>Iridia lucida</i>	R	R	R	VR	VR	VR	VR	R
	Hydromedusa								
II	Anthomedusa								
1	<i>Corymorpha nutans</i>	-	-	-	R	R	-	VR	R
2	<i>Podocoryn carnea</i>	R	L	L	-	-	-	-	R
3	<i>Zanclaea sp.</i>	R	R	R	VR	VR	R	R	R
III	Leptomedusa								
1	<i>Hypsorophus quadratus</i>	R	R	R	VR	VR	VR	VR	VR

2	<i>Obilia</i> sp.	R	R	R	R	R	R	R	R	R
IV	Trachymedusa									
1	<i>Aglaura hemistoma</i>	L	L	M	L	M	L	L	M	L
2	<i>Liriopetera phyla</i>	R	R	R	VR	VR	R	VR	R	R
V	Nacro medusa									
1	<i>Solmundella bitentaculata</i>	R	R	L	_	VR	L	R	R	L
VI	Siphonophora									
1	<i>Abylopsis eschscholtzii</i>	R	R	R	VR	R	R	VR	R	R
2	<i>A. tetragona</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
3	<i>Agalma elegans</i>	VM	VM	VM	M	VM	VM	M	VM	M
4	<i>A. okeni</i>	V	V	V	V	V	V	V	V	V
5	<i>Bassia bassensis</i>	R	L	L	R	R	R	R	R	L
6	<i>Chelophyes appendiculata</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
7	<i>Lensia conoidea</i>	R	R	VR	R	L	VR	R	L	VR
8	<i>L. multicristata</i>	VR								
9	<i>L. subtilis</i>	L	L	R	L	L	R	L	L	R
10	<i>Muggiaea kochi</i>	VR	VR	_	VR	VR	_	VR	VR	_
11	<i>Physophora hydrostatica</i>	L	L	L	R	L	L	L	L	L
12	<i>Sulculeolaria boliba</i>	VR	VR	VR	_	VR	VR	_	VR	VR
VII	Polychaeta									
1	<i>Rhynchonella fulgens</i>	L	L	L	R	R	R	R	R	L
2	<i>Sagitella kovaleveskyi</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
3	<i>Tomopteris levipes</i>	L	M	M	R	L	L	L	L	M
	Larvae polychaeta									
4	<i>Nerin foliosa</i>	VR	VR	R	_	_	VR	_	VR	R
5	<i>Pygaspio elegans</i>	L	L	L	VR	R	R	R	R	L
6	<i>Magelona papillicornis</i>	R	L	L	R	R	R	R	R	R
VIII	Cladocera									
1	<i>Pinilia avirostris</i>	L	L	R	_	_	_	_	VR	R
2	<i>Podon intermedius</i>	_	_	_	L	L	R	R	R	_

التغيرات النوعية والكمية النسبية للعوالق الحيوانية تحت تأثير التلوث بمياه الصرف الصحي خلال فصل الربيع في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية

3	<i>Pleopis polyphemoides</i>	-	-	-	R	R	-	VR	VR	-
4	<i>Evadne spinifera</i>	L	L	L	R	R	R	R	R	L
IX	Ostracoda									
1	<i>Conchoecia. elegans</i>	L	L	R	R	R	R	R	L	R
2	<i>Cypridina mediterranea</i>	VR	R	VR	VR	R	R	VR	VR	VR
	Copepoda									
X	CALANOIDA									
1	<i>Calanus gracilis</i>	-	R	R	-	-	-	-	-	R
2	<i>C. minor</i>	L	L	R	R	R	R	R	L	R
3	<i>C. tenuicornis</i>	R	R	R	VR	VR	R	VR	VR	R
4	<i>Subcalanus subcrassus</i>	R	R	R	VR	VR	R	VR	VR	R
5	<i>Acrocalanus gibber</i>	L	L	R	R	L	R	L	L	R
6	<i>Mecynocera clausi</i>	L	L	L	R	L	R	R	L	L
7	<i>Paracalanus denudatus</i>	L	L	R	L	L	R	L	L	R
8	<i>P. indicus</i>	L	L	R	R	R	R	R	R	R
9	<i>P. nanus</i>	M	M	M	M	M	M	M	M	L
10	<i>P. parvus</i>	V	V	V	VM	VM	V	VM	VM	V
11	<i>P. pygmaeus</i>	L	M	R	R	L	R	L	L	R
12	<i>Calocalanus pavo</i>	M	M	R	L	L	R	L	L	R
13	<i>C. pavoninus</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R
14	<i>C. plumulosus</i>	R	R	VR	VR	VR	VR	R	R	VR
15	<i>C. styliremis</i>	V	V	M	M	M	M	M	V	M
16	<i>Clausocalanus arcuicornis</i>	VM	VM	M	V	VM	M	VM	VM	M
17	<i>C. furcatus</i>	VM	VM	V	VM	VM	V	VM	VM	V
18	<i>C. paululus</i>	V	V	M	M	M	M	M	M	M
19	<i>C. minor</i>	L	L	R	L	L	R	L	L	R
20	<i>Spinocalanus caudatus</i>	R	R	VR	VR	VR	VR	VR	R	VR
21	<i>Euchaeta hebes</i>	VR	R	VR	-	-	-	-	-	-
22	<i>E. marina</i>	L	L	R	R	R	R	R	R	R
23	<i>Temora discaudata</i>	L	L	R	L	L	R	L	L	R

24	<i>T. stylifera</i>	V	V	M	V	V	M	V	V	M
25	<i>Pleuromamma abdominalis</i>	VR	VR	-	-	VR	VR	-	VR	-
26	<i>P. gracilis</i>	-	R	VR	-	-	VR	-	R	VR
27	<i>P. indica</i>	-	-	-	VR	VR	-	R	VR	-
28	<i>Centropages kroyeri</i>	R	L	-	VR	R	-	R	R	VR
29	<i>C. furcatus</i>	R	R	-	VR	R	-	R	R	-
30	<i>C. violaceus</i>	L	L	R	-	R	R	R	L	-
31	<i>Lucicutia flavicornis</i>	M	M	M	M	M	M	M	M	M
32	<i>L. longicornis</i>	R	R	VR						
33	<i>L. ovalis</i>	L	L	R	L	L	R	R	L	R
34	<i>Haloptilus longicornis</i>	R	R	VR	-	-	-	-	-	VR
35	<i>Candica bispinosa</i>	R	R	L	R	L	L	R	R	L
36	<i>C. simplex</i>	-	-	R	-	-	R	-	-	R
37	<i>Calanopia elleptica</i>	-	-	R	-	-	VR	-	-	VR
38	<i>C. minor</i>	-	-	-	R	R	-	R	R	-
39	<i>Labidocera kroyeri</i>	R	R	R	-	-	VR	-	-	R
40	<i>Acartia clausi</i>	M	M	L	V	V	M	V	V	L
41	<i>A. dana</i>	L	L	R	L	L	R	L	L	R
42	<i>A. grani</i>	-	-	-	M	M	-	L	L	-
43	<i>A. longiremis</i>	L	L	R	M	M	L	M	M	R
44	<i>A. negligens</i>	R	VR	R	L	L	R	L	L	R
X I	CYCLOPOIDA									
45	<i>Oithona similis</i>	M	M	M	M	M	M	M	M	M
46	<i>O. linearis</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
47	<i>O. nana</i>	V	V	M	M	M	M	V	V	M
48	<i>O. plumifera</i>	VM	VM	V	V	V	V	V	V	V
49	<i>O. setigera</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
50	<i>Oncaea curta</i>	-	-	-	VR	VR	-	VR	VR	-
51	<i>O. media</i>	V	V	V	L	L	M	L	L	V
52	<i>O. mediterranea</i>	L	L	R	R	R	R	R	R	R

التغيرات النوعية والكمية النسبية للعوالق الحيوانية تحت تأثير التلوث بمياه الصرف الصحي خلال فصل الربيع في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية

53	<i>O. minuta</i>	L	L	R	L	L	R	L	L	R
54	<i>O. obscura</i>	_	R	VR	VR	VR	_	VR	_	VR
55	<i>O. similis</i>	L	L	R	VR	R	R	R	R	R
56	<i>Sapphirina anagusta</i>	R	R	_	VR	VR	_	VR	R	_
57	<i>S. opalina</i>	VR	VR	_	VR	R	_	R	R	_
58	<i>S. ovatolanceolata</i>	R	R	VR	R	R	VR	R	R	VR
59	<i>Copilia mediterranea</i>	_	_	VR	_	_	_	_	_	VR
60	<i>C. mirabilis</i>	_	VR	R	_	_	VR	_	_	R
61	<i>C. quadrata</i>	_	VR	VR	_	_	VR	_	R	VR
62	<i>Corycaeus clausi</i>	L	L	L	M	M	L	M	M	L
63	<i>C. dahli</i>	L	L	_	VR	_	L	_	R	R
64	<i>C. flaccus</i>	V	V	M	V	V	M	V	V	M
65	<i>C. giesbrechti</i>	M	M	M	L	L	M	L	L	M
66	<i>C. lautus</i>	R	L	R	_	_	VR	_	_	R
67	<i>Corycella longicaudis</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
68	<i>C. carinata</i>	L	M	L	_	_	VR	_	_	R
69	<i>C. rostrata</i>	VM								
X II	HARPACTICOIDA									
70	<i>Euterpina acutifrons</i>	V	V	V	VM	VM	V	V	V	V
71	<i>Clytemnstra rostrata</i>	_	VR	_	_	VR	VR	VR	_	VR
X III	Cirripedia									
1	<i>Nauplius Balanus</i>	VM	VM	V	V	V	V	V	V	V
XIV	Euphausiaceae									
1	<i>Euphasia pacifica</i>	_	R	R	_	_	VR	_	_	R
2	<i>E. brevis</i>	R	L	L	R	L	L	R	L	L
X V	Decapoda									
1	<i>Leucifer acestra</i>	R	R	_	R	R	_	R	R	_
2	<i>L. hanseni</i>	_	_	_	R	R	R	R	R	_
	<i>Larvae Decapoda (Zoea)</i>									

3	<i>Alima</i> sp.	L	L	L	R	R	R	R	R	L
4	<i>Alpheus</i> spp.	-	-	-	R	L	-	R	R	-
5	<i>Maia isquinada</i>	M	M	M	L	M	M	M	M	M
6	<i>Porcellena longicornis</i>	R	R	-	VR	R	-	R	R	-
7	<i>Pagurus</i> sp.	R	R	R	-	-	VR	-	-	R
8	<i>Palaemon</i> sp.	R	R	R	-	-	-	-	-	VR
9	<i>Upogebia pusilla</i>	L	L	R	R	L	R	R	L	L
10	<i>Ebalia</i> sp.	-	-	-	R	R	R	R	R	-
11	<i>Laomedia</i> sp.	R	L	R	R	L	R	L	L	R
12	<i>ILyoplax frater</i>	-	R	R	-	-	VR	-	-	R
13	<i>Diogenes pugilator</i>	L	L	R	-	-	-	-	-	R
XVI	Gastropoda									
1	Larvae caecum <i>glubrum</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R
XVII	Pteropoda									
1	<i>Hyalocylis striata</i>	M	M	M	M	M	M	M	M	M
2	<i>Limacina bulloides</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
3	<i>L. inflata</i>	VM								
4	<i>L. trochiformis</i>	M	M	M	M	M	M	M	M	M
5	<i>Creseis acicula</i>	-	R	VR	-	-	VR	-	R	VR
XVIII	Chaetognatha									
1	<i>Sagitta bipunctata</i>	-	-	-	R	R	VR	R	R	-
2	<i>S. friderici</i>	V	V	V	V	V	V	V	V	V
3	<i>S. inflata</i>	VM	VM	V	VM	V	VM	V	VM	V
4	<i>S. minima</i>	V	V	V	M	V	V	V	V	V
5	<i>S. erratodentata</i>	R	R	L	R	R	R	R	R	R
6	<i>S. setosa</i>	VM								
XIX	Appendiculria									
1	<i>Feitilaria haplostoma</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
2	<i>F. megachile</i>	V	V	V	V	V	V	V	V	V
3	<i>Oikopleura dioica</i>	VM	VM	VM	M	M	VM	V	V	VM

التغيرات النوعية والكمية النسبية للعوالق الحيوانية تحت تأثير التلوث بمياه الصرف الصحي خلال فصل الربيع في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية

4	<i>O. longicauda</i>	VM								
5	<i>Stegosoma magnum</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R
XX	Salpida(Salpae)									
1	<i>Thalia democratica</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
XX I	Doliolida									
1	<i>Doliolum sp.</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L
XX II	Pisces									
1	<i>Pisces ova</i>	M	M	M	M	M	M	M	M	M
2	<i>Pisces larvae</i>	L	L	L	L	L	L	L	L	L

حيث: (-) غير موجود، (VR) نادر جداً، (R) نادر، (L) قليل، (M) متوسط، (V) كثير، (VM) كثير جداً.

لوحظ من خلال الدراسة أنّ عدد الأنواع بلغ 128 في المحطات A1, A2 من المنطقة النظيفة نسبياً A منها 44 نوعاً بكمية نسبية كبيرة ، و 123 نوع في المحطة A3 منها 32 نوعاً بكمية نسبية كبيرة ، أما في المنطقة الملوثة C بلغ عدد الأنواع 120 في المحطات B2, B1 منها 35 نوعاً ذو كمية نسبية عالية ، و 125 نوع في المحطة B3 منها 32 نوعاً ذو كمية نسبية عالية فقط ، بينما في المنطقة C بلغ عدد الأنواع 121 في المحطات C2, C1 منها 35 نوعاً بكمية نسبية كبيرة و 125 نوعاً في المحطة C3 منها 31 نوعاً بكمية نسبية كبيرة ، و لوحظ وجود أنواع بعض الزمر التصنيفية بكمية نسبية كبيرة وفي جميع مناطق الدراسة ونذكر فيما يلي أهمها : من الأتوبيات *A.okeni* ، *Agalma elegans* ، من مجدافيات الأرجل

Paracalanus nanus ، *P. parvus* ، *Clausocalanus arcuicornis* ، *C. furcatus* ، *Temora stylifera* ، *Oithona nana* ، *O. plumifera* ، *Oncaea media* ، *Corycaeus flaccus* ، *Corycella rostrata* ، *Euterpina acutifrons* ، *Chaetognatha* عامة ، من الزانديات *Oikopleura* ، *Feitilaria megachile* ، بالإضافة إلى *Nauplius balanus* وبيوض الأسماك ، و يدل هذا على أنها أنواع ذات مجال تكيف واسع بالنسبة لتغيرات البيئة البحرية مع مدى واسع من تغييرات العوامل البيئية المرافقة .

وتوافقت هذه النتائج بشكل عام مع دراسة (2014) Hamameh في المياه الشاطئية لمدينة جبلة ، ودراسة (2016) Toklu and Sarihan في خليج اسكندرون ، و دراسة Pancucci (1992) *et al* في المياه اليونانية .

كانت زمرة مجذافيات الأرجل هي الزمرة المسيطرة و الأكثر تنوعاً حيث شكلت 49.3% من التركيب النوعي للعوالق الحيوانية خلال فصل الربيع ، تليها عشاريات الأرجل 9.1% ، ثم الأنوبيات 8.4% ، وشكلت شوكيات الفكوك وكثيرات الأهداب 4.2% من التركيب النوعي للعوالق الحيوانية خلال هذه الفترة. وقد توافقت هذه النتائج مع نتائج دراسة (2004) AL-Hanoun في المنطقة الشاطئية شمال مدينة اللاذقية ، إذ كانت مجذافيات الأرجل تشكل 50% في عينات عام 1993 و 53.3% في عينات عام 1996 خلال فصل الربيع ، وكانت 50.48% في دراسة (2014) Hamameh في المياه الشاطئية لمدينة جبلة.

لوحظ أن المناطق القريبة من الشاطئ كانت الأغنى كمّاً من المناطق البعيدة عن الشاطئ خلال هذا الفصل ، وقد يعود ذلك إلى غنى المناطق القريبة من الشاطئ بالأملاح المغذية والتي لها دوراً هاماً في نمو العوالق النباتية والتي تشكل بدورها غذاء العوالق الحيوانية (Lakkis,1971) ، كونها منطقة خاضعة للأمواج وعملية الاختلاط المائي الذي يرفع المغذيات المترسبة على القاع ، بالإضافة إلى المغذيات الواردة إلى الوسط المائي من اليابسة.

3-3. أثر مياه الصرف الصحي على العوالق الحيوانية :

تمت دراسة تأثير التلوث بالمواد العضوية (مياه الصرف الصحي) وذلك من خلال مقارنة التركيب النوعي للعوالق الحيوانية وتغيراتها (الكمية النسبية) بين المنطقة النظيفة نسبياً والمناطق الملوثة بمياه الصرف الصحي ، و تم الاعتماد على قياسات مقدار الحاجة الحياتية للأكسجين (BOD) كعامل رئيس لتقدير مدى التلوث بالمواد العضوية .

لوحظت الفروق في قيم بعض العوامل البيئية مثل الملوحة ودرجة حموضة المياه وتركيز الأكسجين المنحل و الشفافية وكذلك قيم الـ BOD والذي انعكس بدوره على وجود العوالق الحيوانية وتغيراتها الكمية النسبية ، ومن خلال المقارنة لوحظ مايلي :

كانت الكمية النسبية والتنوع للعوالق الحيوانية في منطقة معهد البحوث البحرية التي تعد نظيفة نسبياً أكبر منها في مناطق التلوث (ميناء الصيد والنزهة، مقابل مسبح الشعب والرمل الفلسطيني) ، مثال ذلك يرقات عشاريات الأرجل التي كانت موجودة غالباً في المناطق

النظيفة وبشكل أقل أو نادر في المنطقتين الملوثتين إضافة إلى بعض الأنواع الأخرى والتي كانت ذات كمية نسبية أكبر منها في المنطقة النظيفة نذكر منها :

Paracalanus indicus , *P.parvus* , *Thalia dimocratica* , *Sagitta erratodentata* , *Oncaea simlis* , *O.media* , *Calocalanus pavo* , *Clausocalanus giesbrechti* , *Evadne spinifera* .

والتي من الممكن أنها وجدت الظروف المثلى لها في المناطق النظيفة وتفاقت الوجود في المناطق الملوثة قدر الإمكان بالرغم من قابليتها للعيش في ظروف التلوث ويعود ذلك إلى الدور السلبي للملوثات العضوية والتي تؤدي إلى انخفاض التنوع الحيوي للعوالق الحيوانية .

توافقت هذه النتائج مع نتائج دراسة (Siokou and Papatransrou,1991) إذ كانت

الأنواع *Clausocalanus giesbrechti* , *Evadne spinifera* , *Oncaea media*

ذات كمية أكبر في المناطق النظيفة منها في المناطق الملوثة ، و مع دراسة Lakkis and

Abboud(1976) إذ وجدت بعض الأنواع تتجنب المناطق الملوثة منها *Corycaeus*

.flaccus,Opilia SP. ,Thalia dimocratica,Sagitta erratodentata

لوحظ وجود عدد من الأنواع في المنطقة النظيفة فقط ونذكر منها : *Calanus gracilis* ,

Euchaeta hebes , *Haloptilus longicornis* , *Corycella carinata* ,

Euphasia pacifica وتوافق هذا مع نتائج دراسات (Mayya,2018) و

(Hamameh,2014) .

كما لوحظ وجود عدد من الأنواع بكمية نسبية أكبر في مناطق التلوث بالمواد العضوية

مما هي عليه في المنطقة النظيفة وتمثلت أغلبها بأنواع فصيلة *Acartiaide* ونذكر فيما يلي

هذه الأنواع : *Acartia grani* , *A.longiremis* , *A.negligens* , *A.clausii* و

Corycaeus clausii أيضاً ،حيث يمكن القول أن وجود هذه الأنواع بغزارة عالية هو دليل

لوجود التلوث بالمواد العضوية .

توافقت هذه النتائج مع نتائج دراسات : (Lakkis and Abboud,1976) في مناطق

الصرف الصحي في المياه اللبنانية ، (Apostolopoulou,1981) في المياه اليونانية إذ كانت

الغزارة الأكبر للنوع *Acartia clausii* في مناطق التلوث ، (AL-Hanoun,1982) في خليج

أوديسا وكان فيها النوع *Acartia grani* الأكثر غزارة في مناطق التلوث و يليه النوع

A. clausii .

كما لوحظ وجود بعض الأنواع في مناطق التلوث فقط وهي : *Oncaea curta* , *Acartia grani* *Pleuromamma indica* , *Podon intermedius* , *Pleopis polyphemoides* , *Calanopia minor* ، إذ وجد النوع *A. grani* بأعداد كبيرة في مناطق التلوث والتي تشكل منطقة بيئية مناسبة لوجوده بسبب وفرة المواد العضوية ، بخلاف الأنواع الأخرى التي وجدت ولكن بأعداد قليلة ، ومن الجدير بالذكر أن وجود النوع *A. grani* يعدّ مؤشر على التلوث (AL-Hanoun,1982)؛(Hamameh,1993)؛(Mayya,2018).
توافقت هذه النتائج مع دراسة (AL-Hanoun(1982) في خليج أوديسا ، و دراسة (Hamameh(1993) في المياه الشاطئية لمدينة اللاذقية و دراسة (Mayya(2018) في المياه الشاطئية لمدينة طرطوس .

4- الاستنتاجات :

1- كانت التغيرات في قيم بعض العوامل البيئية كبيرة بشكل ملحوظ بالنسبة لدرجة الحموضة والملوحة والـBOD والشفافية و بدرجة أقل بالنسبة للأكسجين المنحل في الماء مابين المنطقة النظيفة نسبياً والمنطقتين الملوّتين بمياه الصرف الصحي، وبشكل خاص مابين المحطات القريبة من الشاطئ والمحطات البعيدة عنه في هاتين المنطقتين .
2- لم تُلاحظ اختلافات كبيرة في توزع العوالق الحيوانية وتغيراتها الكمية النسبية بين مناطق الدراسة ، إذ وجدت معظم الأنواع في جميع مناطق الدراسة خلال هذا الفصل .
3- وجدت بعض أنواع العوالق الحيوانية في منطقة دون سواها تبعاً للخواص البيئية للمناطق ، إذ وجدت بعض الأنواع في المنطقة النظيفة فقط منها النوعان *Calanus gracilis* ، *Euchaeta hebes*، بينما وجدت الأنواع *Acartia grani* بالدرجة الأولى و *Pleopis polyphemoides* ، *Podon intermedius* بالدرجة الثانية في المنطقة الملوثة فقط ، ويمكن اعتبار هذه الأنواع من الدلائل البيئية على نوعية المياه ودرجة تلوثها لا سيما النوع *A. grani* .

4- لم يُلاحظ وجود عامل محدد واضح يحد من توزع العوالق الحيوانية بالرغم من ارتفاع قيم الـBOD وانخفاض الملوحة والشفافية وبدرجة أقل بالنسبة للأكسجين المنحل بالماء في المناطق الملوثة بمياه الصرف الصحي وخاصة القريبة من الشاطئ ، بالإضافة لدرجات الحرارة المعتدلة خلال هذا الفصل .

5- التوصيات :

- متابعة دراسة العوالق الحيوانية وتأثير الملوثات الأخرى عليها لأهميتها الكبيرة في النظام البيئي المائي لكونها غذاءً لأغلب الكائنات الحية المائية وصغارها وبيرقاتها .
- إقامة محطات لمعالجة مياه الصرف الصحي ، وفتح مصبات الصرف الصحي بعيداً عن الشاطئ حتى 200 متر ، إذ تعتبر هذه المنطقة الأكثر غنى بالكائنات الحية ذات الجدوى الاقتصادية .

المراجع العلمية :

- Abdel-Aziz,N.E . (2001) _ Zooplankton community under the stress of polluted land-based effluents in Abu Qir Bay . Alexandria, Egypt. **Fac . Sci ; Alex.Univ.** Vol. 41(1,2):pp.57-73.
- AL-Hanoun, K.S. (1982) _ **Zooplankton in the gluf of Odessa and in nejoras** . ph.D.thesis in Biological Sciences(Animal Biology),Odessa State University , Odessa,Moscow. 117P.
- AL-Hanoun, K.S. (1998) _ Experimental studies on the effect of oil pollution and some of iys derivatives on several species of marine zooplankton in Lattakia City. **Tishreen University Journal**. Vol.20 No.7.pp 205-224. (In Arabic).
- AL-Hanoun, K.S. (2004) _ Seasonal and annual changes of marine zooplankton in the coastal area of Lattakia City .**The International Conferenceon Biological Sciences**,28-29April,Tanta.Egypt.(2004),Vol.3-part(1),pp1257-1282.(In Arabic).
- AL-Hanoun, K.S., Hamameh, M.Y. (1993) _ The specific composition of zooplankton in coastal of Lattakia City and the impact of pollution (Sewage waters) on it. **Thirty-Thirs Science**

Week-Second Book, Basic Science Studied and Research 1993.

pp 483-498. (In Arabic).

- AL-Hanoun, K.S., Zaeni, A. (2017) _ **Theoretical Book- Zooplankton, First edition** , Tishreen University Puplication .

295p . (In Arabic).

- AL-Hanoun, K.S., Zaeni, A. (2020) _ **Parctical Book – Zooplankton.** Tishreen University Puplication. 276p. (In Arabic).

- AL- Nesser , A . (2009) _ **Ecological and taxonomical studies of Amphipoda (Crustacea) and its role as bio-indicators for pollution in littoral zone of Lattakia .**

ph.D.thesis in water environment, Faculty of science, Tishreen . University. 317p . (In Arabic).

- AL-Yamani, F.Y., Skryabin, V., Gubanova, A., Khvorov, S., Prusova, I. (2011) _ **Marine zooplankton practical guide.**

Kuwait Intstitute For Scincetific Research, Kuwait. Vol.2, 197p.

- Baker, M ., NourEddin, S. (1993) _ The impact of pollution on zooplankton population in Syria costal waters (Opposite the City of Lattakia) . **Thirty-Thirs Science Week-Second Book, Basic Science Studied and Research 1993.** pp482-449.

- Bouillon, J., Medel, M.D., Pages, F., Gili, J-M., Boero, F., Gravili, C. (2004) _ Fauna oe the Mediterranean Hydrozoa. **SCI.MAR.** Vol.68(Supp1.2), pp 5-438.

- Hamameh, M.Y. (1995) _ **Studing of zooplankton in coast of Lattakia City.** thesis prepared for a Masters degrre in Water Environment, Faculty of Science, Tishreen University. 160P. (In Arabic).

- Hamameh, M.Y. (2014) _ **Vertical distribution of zooplankton under influence some major environmental factors in coastal zone of Jableh City.** ph.D.thesis in water environment, Faculty of science, Tishreen University. 402p. (In Arabic).

- Lakkis,S. (1971) _ Distribution saisonnieres du zooplankton dans le eaux Libanaises . **Raap.Comm.Int.Mer Medit** . Vol.22(9),pp 237-245.
- Lakkis,S. (2011) _ **Zooplankton in the Lebanese marine water and the Eastern Basin of Mediterranean Sea. Biological diversity and Geographical distributions** . Publications of the Lebanese Uninersity. NO.23,563P.
- Lakkis, S ., Abboud, M . (1976) _ Zooplankton et pollution de secteur Libanais en Mediterranee Orientale . **Rapp.Comm.Int.MerMedit**.V.23,F9,pp.79-81.
- Lakkis, S.,Kouyoymjian, H . (1974) _ Observation sur la composition et l'abondance du Zooplankton aux embouchures d'effluents urbains des eaux de Beyrouth . **Rapp.Comm.Int.MerMedit**. V.22,F.9,PP 107-108.
- Mayya, W.M . (2018), _ **Taxonomical and ecological study of crustacean zooplankton (Arthropoda) in the cost water of Tartous** City . thesis prepared for a Masters deggre in environment and classification, Faculty of Science,Tishreen University. 184p. (In Arabic).
- M. Moraito-Apostolopoulou . (1981) _ The annual cycle of zooplankton in Elefsis Bay (Greece) . **Raap.Comm.Int.Mer Medit**. Vol.27(7),105p.
- Pancucci-Papadopoulou, M ., Siokou-Frangou, I ., Thecharis, A ., Georgopulos, D . (1992) _ Zooplankton vertical distribution in ralatin to the hydrology in the NW Levantine and the SE Aegean seas (Spring1986) .**Oceanologica Acta**. Vol.29.F.9,PP 245-237.
- Pitta,P .,Tsapakis,M .,Apostolaki,E.T .,Tsagaraki,T .,Holmer,M .,Karakassis,I. (2009) _ Chost nutrients from fish farms are transferred up the food web by phytoplankton grazers . **Marine Ecology Progress Series**. 374 :1-6.
- Rose, M . - **Pelagiques fauna copepods** France Paris.(1933),Vol.26,374p.

- Siokou-Frangou,I., Papathanassiou,E. (1991) _ Differentiation of zooplankton population in a polluted area . **Mar. Ecol. Prog. Ser.** Vol. 76: 41-51 .
- Terbiyik Kurt,T., Polat,S. (2013) _ Seaseonal distribution of costal mesozooplankton community in relation to the envirovntental factors in Iskenderun Bay (North East Levantine,Mediterranean Sea) . **J.Mar.Biol.Assoc.** U.K. Vol.93,pp1163-1174.
- . Terbiyik Kurt,T., Polat,S. (2014) _ Characterization of the seasonal and interannual changes in abundance of marine cladoceran species in Turkish coast of the Noetheastern Levantine Basin . **Crustaceana** . Vol.87,pp769-783.
- Terbiyik Kurt,T., Polat,S. (2015) _ Zooplankton abaundance,biomass,and size structure in coastal water of the North Eastern Mediterranean sea . **Turkish Jornal Of Zoologe.** Vol.39, pp: 378-387
- Toklu, B.A.,Sarihan, E. (2016) _ Seasonal changes of zooplankton species and groups composition in Iskenderun Bay(North East Levantine,Mediterranean Sea) . **Zoological Society Of Bakistan.** Vol.48(5),pp 1395-1405.
- Tregubboff, G., Rose M. (1978) **Manualde planctonologie Mediterranee . Paris.T. I (Text).**587p.
- Tregubboff, G., Rose M. (1978) **Manualde planctonologie Mediterranee . Paris.T. II (Ulustratons)** .207p.
- Vidjak,O., Bojanic,N. (2016) _ First record of small tropical calanoid copepod parvocalanus crassirostris (Copepoda,Calanoida, Paracalanidae) in the Adriatic sea . **Jornal of Mediterranean Marine Science** . Vol.17,NO.3,pp 627-633.
- Williamson,C.E., Reid, J.W. (2001 _ Ecology and classification of North American Fresh water Invertebrates . **Academic Press , New York** .Vol.2. pp.915-954.

- Zakaria, H.Y. (2007) _ On the distribution of zooplankton assemblages in ABU QIR Bay . Alexandria, Egypt. **Egyptian Journal of Aquatic Research**. Vol.33 NO.1,PP 238-256.

الكوليسين المنتج من عزولات سريرية لـ

Escherichia coli

الدكتورة: ندى محفوظ

قسم علم الحياة - كلية العلوم - جامعة البعث - حمص - سوريا

الملخص

جُمعت (70) عينة بول من مرضى يعانون من التهاب المجاري البولية، لغرض التحري عن جراثيم الإشريكية القولونية . من مجموع (55) عينة ظهر فيها النمو الجرثومي تم الحصول على 27 عزلة وبنسبة %49.1 لجراثيم الإشريكية القولونية .

أظهرت دراسة حساسية الإشريكية القولونية للمضادات الحيوية و تحديد التراكيز المثبطة الدنيا لها وجود مقاومة عالية لأغلب المضادات الحيوية، إذ استطاعت أغلب الذراري مقاومة تراكيز عالية منها وصلت الى أكثر من 1024 مايكروغرام /مل في الوقت الذي تثبتت الذراري بتراكيز قليلة من المضاد الحيوي Imipenem تراوحت بين -0.128 (4) مايكروغرام /مل. ليثبت أنه المضاد الأكثر فعالية ضد الذراري كافة قيد الدراسة.

وتضمنت الدراسة أيضا التحري و التنقية الجزئية للكوليسين . استخدمت طريقة الحفر، إذ أعطت (11) عزلة منتجة للكوليسين . اختيرت العزلة

(E7) كعزلة منتجة بينما اختيرت العزلة (E25) كعزلة حساسة (دالة).
أستخدم التركيز (2) مكغم /مل من المايتومايسين - C كمادة محثه على
زيادة الكوليسين في وسط لوريا السائل (Luria borth medium)
الحاوي على العزلة المنتجة. كما استخدم كلوريد الصوديوم إضافة إلى
تحطيم الخلايا الجرثومية باستعمال الأمواج فوق الصوتية لزيادة كمية
إنتاج الكوليسين الخام المنتج. أجريت عملية التقنية الجزئية للكوليسين
باستخدام كبريتات الأمونيوم، ودلت النتائج أن (20-40) % أفضل نسبة
أشباع لترسيب الكوليسين.

الكلمات المفتاحية : التهاب المجاري البولية ،الإشريكية القولونية ،
الكوليسين.

Colicin Production By Clinical Isolates Of *Escherichia coli*

Dr. NADA MAHFOUD

Department Of Biology, Faculty Of Science, Albaath University ,Homs, Syria

ABSTURACT

Seventy urine samples were taken from patients suffering from urinary tract infection. The purpose was to isolate and identify *Escherichia Coli*. After cultural and biochemical diagnosis, (27) isolates had been obtained with (49.1%) for *E. coil* out off (55) samples that had bacterial growth.

The study of *E. coil* sensitivity to Antibiotics and determination of their MIC showed that they were highly resistant to most Antibiotics, most of the isolates resisted high concentration of Antibiotics MIC values were 1024 $\mu\text{g/ml}$, the isolates were inhibited by low concentration of Imipenem ranging between (4-0.128) $\mu\text{g/ml}$ to prove that it is the most active Antibiotic against all isolated under study.

the work, also included Colicin production and partial purification,

For this purpose, Wells assay was used to detect the production of Colicin, eleven isolates were colicin producer. Isolate (E7) was chosen as colicin producer isolate, while the (E25) Isolate was chosen as sensitive (indicator) isolate. 2 mg/ml concentration of Mitomycin -C was used as an inducer for Colicin production in Luria Broth medium which contained the producer isolate.

Sodium Chloride and Sonication by using Ultra Sonic Waves were used to increase quantity production of crude Colicin . Partial purification of the crude Colicin had been carried out by using Ammonium Sulfate , results indicated that (20-40)% was regarded as the best saturation ratio for Colicin perception.

Key Words : Urinary Tract Infection, *Escherichia Coli*, Colicin

المقدمة (Introduction)

تشكل الجراثيم جزءاً من النبيت الطبيعي الموجود في بيئة الأمعاء ولها دور مهم في المحافظة على التوازن في تلك البيئة ، وعلى الرغم من ذلك فهناك العديد من ذراري هذه الجراثيم تحيطها حالات الخطورة والسبب في ذلك يعود إلى امتلاكها عوامل ضراوة متعددة تمكنها من إحداث العديد من الأمراض ، هذا بالإضافة إلى أن الخلايا الجرثومية لها القدرة على التنافس ومن ثم استيطان المنطقة من خلال إنتاجها للكوليسينات [1]

فالكوليسينات هي مركبات مضادة للجراثيم (Antimicrobial agents) تنتج من الإشريكية القولونية ولها تأثير قاتل أو مثبط لنمو الأنواع ذات الصلة القريبة منها ، فهي تزيد من إمكانية التنافس لدى الذراري المنتجة لها ، إذ لوحظ أن الجراثيم المعوية المنتجة للكوليسين تمتلك فرصة أكبر في إصابة المجاري البولية [5]

يتصف الكوليسين الذي تنتجه الإشريكية القولونية بأنه مادة حيائية بروتينية ذات أوزان جزيئية عالية لها القدرة على كبح السلالات ذات الصلة القريبة إذ تدخل إلى الخلية الهدف عن طريق تكوين القنوات النفاذة للشوارد في الغشاء الساييتوبلازمي ، أو نتيجة تعطيلها لل DNA الخلوي في عدة أماكن غير مخصصة ، أو تثبيط عملية تخليق البروتينات عن طريق أحداث انشطار معين في 16rRNA أو تثبيط عملية تصنيع طبقة الببتيدوغليكان في الجدار الخلوي ، تطرح الخلايا المنتجة للكوليسين بفعل بروتين التحلل ، وتكون الخلايا المنتجة ممنعة ضد الكوليسين الذي تنتجه بسبب وجود بروتين مناعي Immuno protein الذي يتفاعل مع النهاية الكربوكسيلية لجزيئة الكوليسين ويثبط عملها [17]

غالباً مايشفر لإنتاج الكوليسين مجموعة مورثات تحمل عادة على بلازميد و أحياناً على صبغي الخلية الجرثومية ،بشكل عام تتكون من ثلاثة مورثات هي مورثة إنتاج الكوليسين ومورثة تشفر لبروتين المناعي و مورثة التحلل Lysis gene التي تشفر لبروتين محلل يساعد في تحرر الكوليسين من الخلية المنتجة[18]

في الحالات الاعتيادية يكون إنتاج الكوليسينات من قبل عدد قليل من جراثيم الإشريكية القولونية المنتجة، ولكن بالإمكان زيادة الإنتاجية عن طريق استخدام بعض المحفزات مثل مادة المايتومايسين C- [22]

إن الإستخلاص الملحي المتكرر لخلايا الجراثيم المحملة بجزئيات الكوليسين باستخدام كلوريد الصوديوم واستعمال التفسير لتلك الخلايا طريقة جيدة للحصول على كميات كبيرة من المستخلص الخام (crude) [24].

أما بالنسبة لعمليات التنقية التي تجري على المستخلص الخام فتعتمد على طبيعة وخصائص الكوليسينات، فهي تتضمن الترسيب بكبريتات الأمونيوم و كروماتوغرافيا التبادل الأيوني والترشيح الهلامي وغيرها من الطرائق [23].

أهداف البحث (Objective) :

- 1- عزل وتشخيص الإشريكية القولونية الممرضة من بول المرضى المصابين بالتهاب المجاري البولية
- 2- تحديد التراكيز المثبطة الدنيا لبعض المضادات الحيوية شائعة الاستخدام
- 3- التحري عن الذراري المنتجة للكوليسين

4- استخلاص الكوليسين الخام من الإشريكية القولونية المنتجة الكفاءة اعتماداً على تأثيرها المثبط للعديد من الذراري المدروسة للكشف عن إنتاجيتها ومقارنتها مع الكوليسين المنتج من نفس الإشريكية القولونية بوجود مادة الحث (المائتومايسين C) وقياس تركيز الكوليسين لكليهما.

المواد والطرائق المستخدمة (Material and methods) :

1- جمع العينات و زرعها:

جمعت 70 عينة بول وسطي من المرضى المراجعين للمشافي الحكومية والاهلية في مدينة حمص لأعمار مختلفة ولكلا الجنسين، جمعت العينات في عبوات معقمة وذلك قبل بدء المريض بتعاطي مضادات حيوية.

زرعت عينات البول بعد جمعها مباشرة باستخدام عروة الزرع القياسية المعقمة على الأوساط الزرعية الصلبة المعقمة التالية: MacConkey Blood agar, agar agar, EMB

2- تشخيص العزلات :

شخصت المستعمرات النامية على الأوساط الزرعية والتي تعود للإشريكية القولونية مبدئياً اعتماداً على الخواص الشكلية للمستعمرات من حيث حجم ولون وارتفاع وشكل حافات المستعمرات ،بعدها تم تلوين لطاخات منها بصبغة غرام [12,16].

لتأكيد التشخيص المبدئي ، استخدمت الفحوصات التالية :

- زرع المستعمرات على الوسط الزرعي Kligler Iron

لملاحظة قابلية الجراثيم على تخمير سكري الجلوكوز واللاكتوز الموجودين في الوسط الزرعي وقابليتها على تكوين الغازات وعدم توليد غاز كبريتيد الهيدروجين

- اجراء اختبار IMVIC (اندول- أحمر المثل - فوكس بروسكاور- سايمون سترات) للمستعمرات النامية وملاحظة نتيجة الفحص (- - + +) (التشخيصية للإشريكية القولونية [12,16])

تم تأكيد التشخيص باستخدام المسطرة البيولوجية نظام) BIOMERIEUX المصنع من قبل شركة API 20E07223C (الفرنسية).

3- اختبار الحساسية للصادات: اتبعت طريقة الأقراص [3]. لمعرفة حساسية الذراري المعزولة تجاه عدد من المضادات الحيوية

تم تلقيح الجراثيم المراد اختبارها على وسط أغار مولر هنتون بطريقة النشر ثم وزعت أقراص المضادات الحيوية على سطح الوسط الزرعي (5 أقراص لكل طبق) وحضنت بدرجة 37 م لمدة 24 ساعة وقرأت النتائج اعتماداً على قطر مناطق التثبيط المتكونة حول القرص وبالرجوع إلى المسافات القياسية لقطر منطقة التثبيط، وزعت النتائج إلى حساسة او مقاومة اعتماداً على التثبيط أو عدمه .

4- قياس التركيز المثبط الأدنى Minimal Inhibition

Concentration(MIC): استخدمت طريقة التمديد المتسلسلة المتضاعفة (Two Fold Dilution Method) لحساب التركيز المثبط الأدنى لعدد من المضادات الحيوية شائعة الاستخدام إذ حضر وسط مولر هنتون السائل ووزع في أنابيب زجاجية ذات سداد لولبي وبمقدار

10 ملتر لكل انبوب وعقمت بالموصدة ثم بردت واضيف إليها نسب مختلفة من المضادات الحيوية من محاليلها الخزينة للحصول على تراكيز متسلسلة متضاعفة للمضاد الحيوي تراوحت ما بين (0,125-1024) مايكروغرام /ملتر ، ثم رجت الأنابيب جيداً ومن ثم زرعت الذراري الجرثومية على هذه الأوساط بمقدار 5 مايكروليتر من كل عذلة ثم حضنت بدرجة 37 م لمدة 24 ساعة ،استخدم وسط زرعي خال من أي مضاد حيوي كشاهد موجب هذا وقد تم اختبار كفاءة المضادات الحيوية عن طريق إجراء الإختبار السابق على السلالة القياسية(Ecoli K12(Atcc25922) . [19,9].

5- التحري عن إنتاج الكوليسين

استخدمت طريقة الحفر [6, 11] للتحري عن العزلات الجرثومية المنتجة للكوليسين

حيث رقت الذراري الجرثومية وأعطيت الرمز (E) واعتبرت بعض الذراري (Production cells) منتجة وبعضها الأخر دالة تارة ثم تم تطبيق العكس تارة أخرى 0

1- زرعت الذراري المراد التحري عن إنتاجها للكوليسين في وسط نقيع الدماغ و القلب السائل المعقم و حضنت بدرجة حرارة 37 م لمدة 18 ساعة

2-زرعت الذراري الأخرى(المراد اختبار حساسيتها للكوليسين) بالوسط المغذي السائل و حضنت بدرجة حرارة 37 م لمدة 4 ساعات ثم اخذ 0,1مل منه ونشر على سطح وسط الأغار المغذي المعقم وترك ليحفظ بدرجة حرارة 37 م لمدة 10 دقائق وعملت حفر بوساطة ثاقب فليني معقم

3- نقل 100 مايكروليتر من المزروع في خطوة أولى الى الحفر الموجودة على سطح الطبق الحاوي على الذراري الحساسة حضنت بدرجة حرارة 37 م لمدة 24 ساعة

4- تم تحديد الجرثومية المنتجة وسجلت أرقامها اعتماداً على تأثيرها التثبيطي ضد عدد كبير من الذراري المختبرة. أما بالنسبة لاختيار العزلة الشاهد ، فقد اعتمد أساس حساسية هذه العزلة للكوليسين المنتج من العزلة المنتجة المنتخبة.

6- استخلاص الكوليسين

أجريت بعد ذلك عملية استخلاص الكوليسين الخام من الإشريكية القولونية المنتجة بالإعتماد على طريقة [6, 21]..

واستخدم وسط لوريا السائل لتنمية العزلة المنتجة وأضيفت مادة محفزة لزيادة إنتاج الكوليسين وهي المايتومايسين C- بواقع (2) مكغم/مل وفق ما جاء [21].

استخدمت ثلاثة نسب إشباع لكبريتات الأمونيوم لتنقية الكوليسين الخام وهي (20-40)% [10] و (30-50)% [12] و (40-60)% [13]، واختيرت نسبة الإشباع من خلال ملاحظة تثبيط النمو الحاصل للعزلة الدالة من قبل محلول الراسب المتكون من نسبة التشبع الملائمة

في كل خطوة من الخطوات أجري قياس فعالية الكوليسين بوساطة إجراء تخافيف متسلسلة نصفية وتمثل الفعالية مقلوب أعلى تخفيف أعطى منطقة تثبيط وتقاس بـ (واحدة/ مل) وأجري الإختبار عليها بالإعتماد على طريقة الحفر [6, 11].

وكذلك أجري تقدير البروتين الكلي حسب الطريقة [15] وقد أجريت هذه الاختبارات لمعاملة الشاهد الإيجابي ومعاملة شاهد المايتويسين -C.

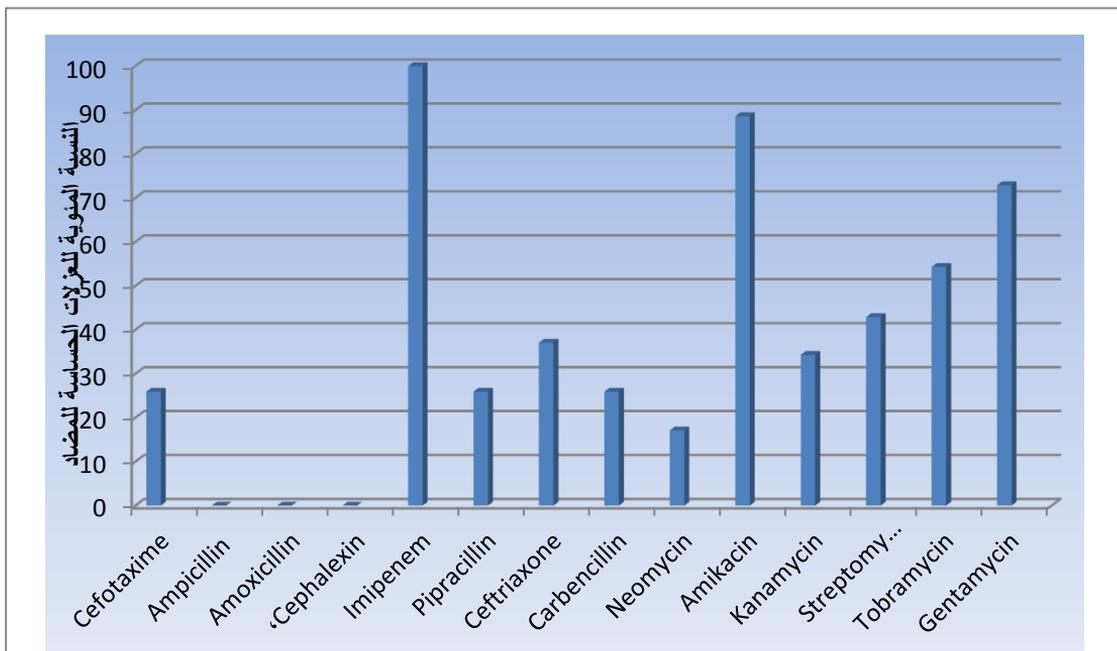
النتائج والمناقشة (Results and Discussion)

جمعت (55) عينة أعطت نمو جرثومي من مجموع (70) عينة بول من مرضى مصابين بالتهاب المجاري البولية ، أي بنسبة (78.6%) بينما لم يظهر أي نمو في (15) عينة وبنسبة (21.4%) من بين مجموع العينات، يعود سبب عدم حدوث نمو الى كون المسبب المرضي فيروسي أو جراثيم لا هوائية أو فطور .

أظهرت نتائج الفحوصات التشخيصية الزرعية والكيموحياتية على عينات البول التي ظهر فيها نمو جرثومي وهي (55) عينة أن من بينها (27) عزلة أي بنسبة (49.1%) تعود إلى الإشريكية القولونية فيما شخصت (28) عزلة وبنسبة (20.1 % ، 17.7% ، 13.1%) لأجناس *Klebsiella, proteus, Enterobacter* على التوالي.

ومن ملاحظة النتائج أعلاه يتبين أن *E. coli* سجلت أعلى نسبة من بين المسببات الجرثومية الأخرى، وهذا يوافق ما أكدته العديد من الدراسات على أن *E. coli* المسبب الرئيسي لإلتهابات المجاري البولية عند البشر [4,7,8,13,14]

درست حساسية *E.coli* المعزولة للمضادات الحيوية المختلفة إذ بينت النتائج وجود إختلاف كبير في نسب حساسية الجراثيم لمضادات مجموعة الـ Aminoglycosides المشمولة بالدراسة حيث بلغت أعلى نسبة حساسية 88.6% للمضاد Amikacin وأقل نسبة حساسية 17.1% للمضاد Neomycin أما المضادات Kanamycin و Streptomycin و Tobramycin و Gentamycin فبلغت نسبة حساسيتها 34.3% ، 42.9% ، 54.3% ، 72.9% على التوالي المخطط (1) .



مخطط (1) حساسية ذراري الإشريكية القولونية
للمضادات الحيوية المختلفة

توافقت هذه النتائج مع نتائج الباحث [2,20,25] الذي وجد أن مقاومة *E. coli* لمضادات مجموعة الـ Aminoglycosides منخفضة ، و بذلك يمكن استخدام المضاد Amikacin كعلاج لإلتهاب المجاري البولية مع مراعاة سميته العالية.

أما بالنسبة لمضادات مجموعة β - Lactams فقد أعطت الذراري نسب حساسية مختلفة اذ أعطت كافة الذراري المدروسة حساسية تامة الى المضاد الحيوي Imipenem تلاها المضاد Ceftriaxone اذ بلغت 37.04% يليها المضادات Carbencillin و Pipracillin و Cefotaxime اذ بلغت 25.92% في حين لم تستجب الذراري للمضادات Ampicillin و Amoxicillin و Cephalexin ، وبهذا توافق نتائج [19,26,27]) الذين قاومت كافة الذراري أغلب مضادات مجموعة β - Lactams و كان السبب في ذلك هو انظيم β - Lactamase المنتج من قبل الإشريكية القولونية ، و مقارنة لنتائج [28] الذي وجد أن نسب الذراري التي قاومت مضاد Carbencillin و Pipracillin و Cefotaxime هي 28% و 26% و 31% على التوالي ، وبهذا يكون المضاد Imipenem هو الأفضل في تأثيره على ذراري *E. coli* المدروسة ، وقد أشير الى ذلك في دراسة أجريت على ذراري *E. coli* المعزولة من عدة مستشفيات والتي قد تأكد من خلالها أن لـ Imipenem دوراً فعالاً في القضاء على هذه الجراثيم [28]. الا أن الدراسة التي أجريت من قبل الباحث [19] أشارت الى مقاومة 7% من ذراري *E. coli* لهذا المضاد وقد عزي سبب المقاومة هذا الى وجود طفرات في بروتين الغشاء الخارجي .

إن إزدياد مقاومة الجراثيم للعديد من المضادات الحيوية قد سجل عالمياً ويعود السبب الى الإستعمال الواسع و العشوائي لهذه المضادات في

معالجة الإصابات المختلفة ، لأن هذه الجراثيم من النبيت الطبيعي في الأمعاء يؤدي تعرضها المستمر للمضادات الحيوية الى انتخاب السلالات المقاومة لهذه المضادات [4,10]بالإضافة إلى إزدياد فرصة اكتسابها البلازميدات ذات المقاومة المتعددة من جرثومة أخرى موجودة في الأمعاء عن طريق عمليات الاقتران ، فضلاً عن التطور في المقاومة التي تحدثه الجراثيم لصالحها [10].

تم تحديد التركيز المثبط الأدنى (MIC) لعدد من المضادات الحيوية التي اختيرت لأنها تمثل المضادات الأكثر استعمالاً وشيوعاً في معالجة التهاب المجاري البولية، استخدمت التراكيز مضاعفة التخفيف في وسط مولر هنتون، ذكر [19] أن لمكونات الوسط المستعمل تأثيراً واضحاً على مقادير (MIC) المحسوبة لذلك يفضل استخدام وسط مولر هنتون لاحتوائه على كمية قليلة من كلوريد الصوديوم ونسب قليلة من شوارد الكالسيوم و المغنيسيوم التي تتداخل مع عمل بعض المضادات الحيوية ، ومن العوامل الأخرى المؤثرة على حساب (MIC) هو حجم اللقيحة الجرثومية اذ تزداد قيمة (MIC) مع زيادة حجم اللقيحة ،فضلا عن طبيعة الغشاء الخارجي و عدد القنوات الموجودة فيه ووجود طبقات مخاطية و إنتاج الإنزيمات المحللة للمضاد الحيوي [9,19]

بالنسبة للمضاد الحيوي Amikacin وهو المضاد الأكثر فعالية ضمن مجموعة Aminoglycosides لم تستطع سوى عزلتين من مقاومة التركيز 32 µg/ml فيما تراوحت قيم MIC للباقي الذراري بين (2- 16) µg/ml أظهرت الذراري مقاومة شديدة لمضادات البيتا لاكتام متمثلة بمضادات Ampicillin ، Amoxicillin ، Cefotaxime ، Cephalothin ، Cephalexin ، Pipracillin ، Ceftriaxone ، Carbencillin من خلال استمرار نموها بتركيز وصلت أضعاف نقطة توقف (Preack point) المضاد و المثبتة من قبل NCCLS(1987) والتي يعتمد عليها في حساب استجابة الجراثيم للمضاد ،حيث قاومت الذراري جميعها تركيز 1024µg/ml من المضادين الحيويين Ampicillin و Amoxicillin في الوقت الذي استطاعت فيه (5) عزلات مقاومة هذا التركيز من Pipracillin فيما تراوحت باقي قيم (MIC) ما بين 16-512 µg/ml (كان من ضمنها (7) عزلات مستجيبة لذلك المضاد ،فيما بلغت قيم (MIC) لمضاد Carbencillin

مابين $\mu\text{g/ml}$ (16-1024) كان من ضمنها (7) عزلة مستجيبة لهذا المضاد جدول (1) ، أما بالنسبة لمضادين الحيويين Ceftriaxone و Cefotaxime فإن قيم (MIC) تراوحت مابين (8-1024) $\mu\text{g/ml}$ وبلغ عدد الذراري المستجيبة لهما 7 و 10 على التوالي في حين لم تستجب أية عزلة لمضادي Cephalexin ، Cephalothin

وبذلك تتفق نتائج حساب (MIC) لمضادات البييتالاكتام مع ما أشار اليه الباحث [19] الذي وجد أن ذراريه كافة لم تستجب لمضادات Ampicillin ، Amoxicillin ، Cefotaxime وتتفق تقريباً مع [27] الذي وجد أن نصف ذراريه مستجيبة لمضادي Pipracillin ، Carbencillin إلا أنها تختلف عما سجله [9] من قيم MIC للمضادات، Cefotaxime، Cephalothin ، Cephalexin ، Ceftriaxone والتي كانت أقل من القيم التي حصلنا عليها تجاه تلك المضادات ربما يعود سبب ذلك إلى الاستخدام العشوائي و الواسع لهذه المضادات في بلدنا مقارنة مع دول الغرب 0

أما بالنسبة الى المضاد الحيوي Imipenem كانت قيم الـ (MIC) منخفضة إذ بلغت $\mu\text{g/ml}$ (4-0.125)- وكانت جميع الذراري مستجيبة له وبذلك يمكن القول وفقا لهذه النتيجة أن المضاد الحيوي Imipenem هو المضاد الفعال ضد ذراري الإشريكية القولونية المحلية وبأنه ذو المدى الأقل في MIC ولعل ذلك يعود الى الإستعمال المحدد لهذا المضاد في سورية وهنا يجب التأكيد على الإستعمال الصحيح لهذا المضاد للحد من إبداء مقاومة الجراثيم له.

الكوليسين المنتج من عزولات سريرية لـ *Escherichia coli*

جدول (1) التراكيز المثبطة الدنيا لبعض المضادات الحيوية المستخدمة ضد ذراري الاشريكية القولونية

										المضاد الحيوي (µg/ml)	رقم العزلة
Imipenem	Amikacin	Carbenicillin	Ceftriaxone	Pipracillin	Cephalothin	Cephalexin	Cefotaxime	Amoxicillin	Ampicillin		
4	32	512	128	512	512	1024	128	1024	1024	1	
2	2	16	8	16	512	512	2	1024	1024	2	
1	16	16	16	512	512	512	64	1024	1024	3	
0.5	4	512	64	1024	1024	512	128	1024	1024	4	
0.5	2	64	8	16	512	512	8	1024	1024	5	
0.5	16	512	1024	512	512	512	64	1024	1024	6	
0.5	16	512	1024	1024	1024	512	512	1024	1024	7	
2	4	128	128	512	512	1024	512	1024	1024	8	
0.125	2	8	8	16	512	512	8	1024	1024	9	
0.125	16	128	1024	512	512	1024	512	1024	1024	10	
1	16	128	512	512	512	512	512	1024	1024	11	
0.5	32	1024	1024	512	1024	512	128	1024	1024	12	
1	2	512	128	64	256	256	128	1024	1024	13	
0.5	2	8	16	16	256	256	2	1024	1024	14	
0.125	2	128	16	128	128	256	128	1024	1024	15	

الكوليسين المنتج من عزولات سريرية لـ *Escherichia coli*

0.125	2	128	16	32	256	256	32	1024	1024	16
1	4	512	512	1024	1024	1024	512	1024	1024	17
1	2	16	8	16	128	128	8	1024	1024	18
2	16	1024	512	512	1024	1024	512	1024	1024	19
2	16	1024	512	512	1024	1024	1024	1024	1024	20
2	4	128	128	512	512	256	128	1024	1024	21
2	4	128	64	512	256	512	128	1024	1024	22
1	16	128	512	1024	1024	256	32	1024	1024	23
2	16	1024	128	64	128	256	128	1024	1024	24
0.125	2	8	8	16	128	128	8	1024	1024	25
2	16	1024	512	1024	1024	1024	1024	1024	1024	26
2	4	8	8	16	256	256	8	1024	1024	27

من ملاحظة الجدول (1) أعلاه وجود اختلاف كبير في قيم الـ MIC للذراري المدروسة ، وهذا يؤكد على ضرورة اجراء اختبار الـ MIC قبل اعطاء العلاج لأن كل سلالة تختلف عن الأخرى في تركيز المضاد الذي يؤثر فيها 0

لقد أظهرت نتائج الذراري المنتجة للكوليسين وباستخدام طريقة الحفر أن (11) عزلة من مجموع (27) عزلة لـ *E. coli* كانت منتجة للكوليسين وبنسبة (40.7%) اذ تراوحت مناطق التنشيط ما بين (15-20) ملم وهذه النتائج جاءت متوافقة تقريباً مع دراسة (21) حيث توصل إلى أن نسبة (33.4%) من بين الذراري الجرثومية المعزولة من المرضى الذين يعانون من التهاب المجاري البولية كانت منتجة للكوليسين .

بعد ذلك اختيرت العزلة المنتجة الكفوة بالإعتماد على تأثيرها المثبط للعديد من الذراري المدروسة للكشف عن إنتاجيتها حيث اختيرت العزلة (E7) كأفضل عزلة منتجة، حيث أعطت مناطق تثبيط كبيرة وواضحة، بالإضافة إلى أنها سجلت أعلى نسبة لتحسس الخلايا الجرثومية الدالة والتي عددها (8) ذراري حساسة إلى الكوليسين المنتج منها (كما موضح في جدول رقم 2) ، أما بالنسبة إلى العزلة الجرثومية الدالة (الحساسة) فقد اختيرت العزلة (E25) كونها حساسة إلى الكوليسينات المنتجة من قبل (7) ذراري جرثومية منتجة، كذلك أظهرت هذه العزلة حساسيتها وبمناطق تثبيط كبيرة مقارنة بالذراري الأخرى ، كذلك فقد تم اختبار قدرتها على إنتاج الكوليسين ف لوحظ انها غير منتجة للكوليسين عند دراستها وإختبارها ضد الذراري المدروسة .

جدول رقم (2) يبين ذراري الجراثيم المنتجة
للكوليسين وعدد الذراري الحساسة لها

عدد الذراري الحساسة لها	رمز الاشريكية القولونية المنتجة	التسلسل
2	E1	1
2	E2	2
1	E3	3
2	E4	4
8	E7	5
4	E8	6
2	E18	7
1	E20	8
2	E21	9

3	E23	10
1	E27	11

أجريت مقارنة حول تأثير مادة الحث وهي المايتومايسين C على خلايا العزلة المنتجة من خلال تأثيرها على كمية الكوليسين المنتج أو عدم وجود هذه المادة، ومن النتائج التي تم الحصول عليها والملاحظة في جدول (3) في الجزء (ب) من الجدول أن هنالك إرتفاع ملحوظ في قياس فعالية الكوليسين وكذلك في تقدير تركيز الكوليسين بالنسبة إلى الراشح

جدول (3) خطوات عملية التنقية الجزئية للكوليسين عند معاملة الشاهد ومعاملة (MTC)

تركيز المايتومايسين -c المستخدم بالحث (MTC)			
(ب) (2) مكغم / مل		(أ) الشاهد (صفر)	
تركيز الكوليسين	الفعالية (وحدة /	تركيز الكوليسين	الفعالية (وحدة /

خطوات التنقية	(مل)	(مكغم /مل)	(مل)	(مكغم /مل)
الراشح	20	22	320	290
الكوليسين الخام	160	64	5120	870
الترسيب بكبريتات الأمونيوم (40%)	640	20	20480	275

عند استخدام المايثومايسين مقارنة بمعاملة الشاهد ، حيث ان الفعالية ازدادت من (20) وحدة /مل لراشح الشاهد إلى (320) وحدة/مل لراشح (MTC) وكذلك ازداد تركيز الكوليسين من (22)مكغم/مل إلى (290) مكغم /مل ،وبالنسبة إلى مناطق التنشيط فقد ازدادت من (8) ملم لراشح الشاهد إلى (15) ملم لراشح (MTC). أما السبب في زيادة الفعالية لراشح (MTC) مقارنة براشح الشاهد يعود إلى تحلل بعض الخلايا المنتجة وطرح الكوليسين في المزروع الحاوي على المايثومايسين C [24]

أجريت عملية استخلاص للحصول على الكميات الكبيرة من الكوليسين وباستخدام ملح كلوريد الصوديوم (1) مولاري مع التكسير بجهاز الأمواج فوق الصوتية للحصول على جزئيات الكوليسين المحجوزة

داخل خلايا العزلة المنتجة، ويوضح الجدول (2) نتائج استخلاص الكوليسين الخام من الخلايا عند معاملة الشاهد في الجزء (أ) ومعاملة (MTC) في الجزء (ب) من الجدول 2، فقد لوحظ أن هنالك ارتفاع ملحوظ في فعالية الكوليسين الخام بوجود مادة (MTC) مقارنة بالشاهد ، حيث ارتفعت من (160) وحدة /مل لمعاملة الشاهد إلى (5120) وحدة / مل بالنسبة الى معاملة (MTC) ، كذلك لوحظ ارتفاع في تركيز الكوليسين من (64) مكغم /مل بالنسبة إلى معاملة الشاهد إلى (870) مكغم /مل لمعاملة (MTC) ، وبالنسبة الى مناطق التنشيط فقد زادت من (10) ملم لمعاملة الشاهد إلى (17) ملم لمعاملة (MTC)

إن أولى خطوات عملية التنقية هي باستخدام ملح كبريتات الأمونيوم ، يمتاز ملح كبريتات الأمونيوم بقابليته العالية على الذوبان وترسيب البروتينات بالإضافة إلى أنه ليس له تأثير ضار على البروتينات المترسبة ، وهذه الطريقة مستخدمة في المراحل الأولى من التنقية و تؤدي إلى تقليل حجم المحلول لغرض التعامل مع البروتين المترسب والذي بإمكان إعادة إذابته بحجم صغير من الدارئ [23].

أظهرت النتائج بأن أفضل نسبة إشباع كانت (20-40%)، ومن النتائج التي تم الحصول عليها عند القيام بعملية الترسيب بكبريتات الأمونيوم، فقد لوحظ أن هنالك ارتفاع في فعالية الكوليسين لمعاملة (MTC) والتي بلغت (20480) وحدة /مل في حين كانت (640) وحدة /مل لمعاملة الشاهد ، أما بالنسبة إلى تركيز الكوليسين فقد إزداد من (20) مكغم /مل لمعاملة الشاهد إلى (275) مكغم /مل لمعاملة (MTC) وقد بلغت مناطق التنشيط لمعاملة (MTC) (22) ملم بعد أن كانت (15) ملم لمعاملة الشاهد.

تعد هذه النتيجة متوافقة مع نتائج الدراسة [29]. التي أكدت أن أفضل نسبة إشباع لكبريتات الأمونيوم هي 40% لترسيب البروتينات، وهي متقاربة مع النتائج التي توصل لها الباحث [30]. إذ حصل على تركيز (300) مكغم /مل من مادة الكوليسين عند استخدامه مادة محفزة وهي المايتومايسين C عند دراسته على سلالات من الإشريكية القولونية المسببة لحالات مرضية مختلفة .

الاستنتاجات

1- تشكل الإشريكية القولونية نسبة 49.1% من الجراثيم المسببة لإلتهاب المجاري البولية

- 2- المضاد الحيوي Imipenem هو الأفضل في تأثيره على ذراري الإشريكية القولونية المدروسة
- 3- وجود اختلاف كبير في قيم الـ MIC للذراري المدروسة
- 4- ارتفاع في فعالية الكوليسين لمعاملة المايتومايسين C والتي بلغت (20480) وحدة /مل في حين كانت (640) وحدة /مل لمعاملة الشاهد
- 5- ازداد تركيز الكوليسين من (20) مكغم /مل لمعاملة الشاهد إلى (275) مكغم /مل لمعاملة المايتومايسين C

التوصيات

- 1- إجراء إختبار الحساسية للمضادات الحيوية وضرورة تحديد التركيز المثبط الأدنى لها قبل التداوي بها للتقليل من ظهور ذراري مقاومة للمضادات الحيوية
- 2- إستخدام تقنية PCR للكشف عن المورثات المسؤولة عن إنتاج الكوليسين

المراجع (References)

1. ABBOT j . D . and SHNNONR.A. 1985. Method for typing Shigella Sonnei using Colicin Production as a marker j.clin.path.11:71.77
- 2-ARISOY, M, 2006. Detection of virulence factor of E.coli from children by multiplex polymerase chain reaction, Int. J. Clin. Pract ,60 , 170-173
- 3-BAURE , A.W.and KIRBY ,W.W.1966 .Antibiotics Susceptibility testing by standard disc method.Ame J.Clin.pathol .45: 493 -496.
- 4- DAVID ,S.H. 2020 .Urinary tract Infection . Medicine Journal3(1):1-12.
5. DAVIES D.L, FALKINER F.R. and HARDY K.G. 2019. Colicin V Production by Clinical Isolates of *Escherichia Coli* . Infec . Immun . 31 : 575-579.

6. FATH M,RUSH L. and KOLTER R. 2020. Purification and
Characterization of Colicin v From E. Coli Culture
Supernatants . Biochem . 33:6911
- 7-FRASHED , S, 2009 .The prevalence of virulence
genes of E.coli strains isolated from children with
urinary tract infection, Saudi. J. Dis.Transpl, 20 ,613-
617
- 8- FUNFUSTOC , R. and STEHN , G. 2020.pathogenetic
aspects of Urinary tract Infection
.Wien.Med.Wochenschr. 147(11):465-469.
- 9-GORDON, K,2003. Susceptibility patterns of orally
administered antimicrobials among urinary tract
infection pathogens from hospitalized patients in
North America, Diagn. Microbiol. Dis, vol. 45(4), 295-
301
10. HARDY K.G. 1988.Plasmids a Practical Approach .
In Pratical Approach Series.5th.ed .Charchill livigustone
Edinburg.p.137-141

11. HERCHMAN H.R. and HELINSKI D.R. . 1967. pureification and Charactarization of colicin E2 and Colicin E3. J. Bac. Chem. 242:5360-5368
12. HOLT j. G., KRIEG N.R., SNEATH P.H., STALEY J. T. and WILLIAMS S.T. 1994.Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 9th Ed. Williams of Wilkins
- 13-JUREEN, R, 2003. Urinary tract pathogens in uncomplicated lower urinary tract infections in women in Norway, Tidsskr. Nor. Laegeforen ,vol. 14 (15), 2021-2024
- 14-LANE, M,2007. Expression of flagella is coincident with uropathogenic *Escherichia coli* ascension to the upper urinary tract, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 104, 16669–16674
- 15- LOWERY , O.H. ROSEBROUGH , N. J. and RANDALL, R. J. 1951.Protien measurement with the folin phenol Reagent.J.Bio.Chem.193:265-275.
- 16-MACFADDEN, J,2000. Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria. The Williams &Wilkins Baltimore, 3rd ed. USA, P. 78.

- 17-PAIGE.I.and HOGWEBEG P. 1999.Clicin Diverstiy .
A Result of Ecoevlutionary Dynamics . J. Theo.
Biol.196.251-261.
18. PUGSLEY A.P.1988. Colicin E4.CT9 is Proteolyticaly
Deraded after Discharge from Producing Cells in
Lequid CR ulture . J. Gen. Microbiol. , 129:883-840.
- 19-PITOT ,K.L.and MOLAND ,E.S. 2020 .B-lactam
resistans hn Enterobacteriaceae .Antimicrob.Agents
Chemother.41(1):23-39.
- 20-RAKSHA, H. 2003. Occurrence & characterization of
uropathogenic E.Coli in UTI, Indian J. Med. Microbiol
,vol. 21(2) ,102-107
- 21-RILEY ,M. 2017.Molecular Mechanisms of colicin
Evolution Mol. Biol. Evol.10:1380-1395.
- 22- SCWARTZ ,A.S.and HELINSKI ,D.R.1997. purification
and Characterization of Colicin E.Biol.Chem.246:3611-
3627
- 23-TIMIS , K.2019. purification and Characterization of
Colicin D.J.Bac.109:12-20.

- 24- TISDHVARIAN ,J.A.2019. Optimization , partial purification and Characterization of Colicin production by local Ecoli Isolated from UTI.J.App. Bac.57:214-219.
- 25- VIDOTTO, M.C., FURLANETO ,M.C.and PERAGENI, M.R.1997. Virulence factors of E.Coli in UTI Isolates.Barazillian J. Med. Biol. Res.24:365-374.
- 26-VIGNOLO G.M., SURIAN F., HOLGADO A.P. and OLIVER G. 1993. Anti Bacterial Activity o E.Coli Strains Isolated From Dry Fermental Sunrages J. App.Bac .75:344-349.
- 27- WEBER ,A.d.2020. The Pathogenicity of E.coli .Rev.Med. Micob. 1:169-204.
- 28- WISWELL ,T.E. 2020. UTI and the uncircumcised state an update .Clin. Peditater.32:130-134.
- 29-YASTING ,A.M.2020.Functional domains of S.type Colicin produced from Ecoli.Bacteriol.75:179-185.
- 30-ZAID,M.J.2019. Selection &fitness in Colicin producing bacteria .Proc.R.Soc.Lond.266:691-702.

الكوليسين المنتج من عزولات سريرية لـ *Escherichia coli*
