

# مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الطبية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 43 . العدد 12

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](http://www.albaath-univ.edu.sy)

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

**ISSN: 1022-467X**

## شروط النشر في مجلة جامعة البعث

الأوراق المطلوبة:

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

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

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

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

آ . إذا كان المرجع أجنبياً:

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

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

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

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

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

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

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

## رسوم النشر في مجلة جامعة البعث

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

## المحتوى

| الصفحة  | اسم الباحث                                   | اسم البحث   |
|---------|--|---|
| 50-11   | ياسمين مدور<br>د.يوسف الأحمد<br>د.سندس ياسين | تقييم معالم الجودة التكنولوجية<br>والميكروبيولوجية لبعض الشرابات المسوّقة<br>محلياً خلال فترة الأزمة السورية<br>(2015-2019) |
| 72-51   | رضوان قزويني<br>د. طارق قاسم                 | مقارنة بين الضماد الممتص والضماد<br>التقليدي بعد الإزالة الجراحية للتصبغات<br>الثوية  |
| 96-73   | الدكتور جهاد أبو نصار                        | دراسة مخبرية لمقارنة قوى الضغط بين<br>الجبس الحجري النمط الرابع وايبوكسي<br>الريزين المعدل                                  |
| 120-97  | اسيا الخلف<br>د. وليد خدام<br>د. فراس زريقا  | نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي<br>بحجم الأديّة العضلية القلبية لدى مرضى<br>احتشاء العضلة القلبية                   |
| 146-121 | هبة عبد العال<br>أ.د.م. حسان عاشور           | دراسة مخبرية لتحري دور معجون الحشو<br>القنوي<br>ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز بنية<br>الجنر                                 |



|         |                              |   |
|---------|------------------------------|---|
| 170-145 | هدى برجي<br>د. محمد لؤي مراد | دراسة أثر الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب<br>والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من<br>الأمين على اللون النهائي لنظام الخزف<br>الكامل® IPS e.max |
|---------|------------------------------|---|





# تقييم معالم الجودة التكنولوجية والميكروبيولوجية لبعض الشرابوات المسوّقة محلياً خلال فترة الأزمة السورية (2015-2019)

إعداد طالبة الماجستير: ياسمين مدور  
قسم المراقبة الدوائية - كلية الصيدلة - جامعة البعث  
إشراف: د.يوسف الأحمد ومشاركة: د.سندس ياسين

## ملخص البحث

منذ أوائل القرن الحادي والعشرين اعتبر التلوث الميكروبي للأدوية غير العقيمة إحدى المشاكل الرئيسية المسببة لسحب المستحضرات من الأسواق وتباطؤ عملية الإنتاج، ولم يكن وجود الملوثات الميكروبية يؤثر فقط على الخواص الفيزيوكيميائية التي قد تسبب تلف المستحضرات، ولكن ثبت أيضاً أنها تمثل خطراً محتملاً على صحة المرضى. صُممت هذه الدراسة لتقييم الخصائص الميكروبيولوجية والتكنولوجية للشرابوات شائعة الاستخدام وتقييم جودتها ولاسيما خلال فترة الأزمة في سوريا بين عامي (2015-2019). جُمعت 27 عينة من الصيدليات في مدينة حمص. وتم إجراء اختبارات المراقبة من فحوص التعداد الميكروبيولوجية (الجرثومية والفطرية) والكشف عن متعضيات نوعية. وتحديد المواصفات الفيزيوكيميائية (فحوص حسية، الكثافة، اللزوجة، درجة الحموضة) والتحقق من ذاتية المواد الفعالة ومقايستها باستخدام طرائق العمل الموضحة في أحدث الإصدارات من دستور الأدوية الأمريكي. حققت جميع المستحضرات

المدرسة الشروط الدستورية المطلوبة من النواحي الفيزيوكيميائية. وأظهرت مقايضة المادة الفعالة في جميع العينات المدروسة أن تركيزها ضمن المجال الدستوري وفق USP42 باستثناء مستحضرات الشركة الدوائية S لشرابات الفالبروات. أظهرت اختبارات الزرع الميكروبيولوجية أن 45% من العينات المدروسة يملك تعداد عالي للجراثيم الهوائية أعلى مما حدده دستور الأدوية الأمريكي USP42، كما تبين أن 48% من العينات المدروسة تملك تعداد عالي للخمائر والفطور خارج النطاق الدستوري المقبول. ولم يتم عزل أي من E-coli أو Staphylococcus aureus من العينات المدروسة. بناءً على نتائج هذه الدراسة، يوصى بضرورة تطبيق التعليمات الدستورية الموضوعية للتحقق من الجودة الميكروبيولوجية والتكنولوجية للأدوية قبل طرحها إلى السوق من قبل المعامل الدوائية ومراقبة تنفيذ ذلك من قبل سلطات الرقابة الدوائية المختصة.

**كلمات مفتاحية:** شراب، جودة، حمل ميكروبي، أشكال صيدلانية غير عقيمة، تعداد الجراثيم الهوائية، تلوث فطري.

# **Evaluation of Technological and Microbiological Quality Aspects for Some Locally Marketed Syrups during the Syrian Crises (2015-2019)**

## **Study Summary**

Since the earlier of the 21st century, microbial contamination of non-sterile drugs has been one of the main problems for product recalls and production slowdowns. The presence of microbial contaminants was not only found to cause physicochemical changes that led to the spoilage of numerous products but was also proved to be a potential health hazard to the consumer. This study was designed to evaluate the microbial and physicochemical characteristics of commonly used syrups marketed in Syria between (2015-2019). Total 27 samples containing national brands were collected from pharmacies in Homs. All collected samples were subjected to microbial enumeration tests (bacterial and fungal), the absence of specified microorganisms was confirmed using selective media, physical parameters (appearance, density, pH and viscosity) and concentration of active ingredients were

identified and assessed by standard techniques described in newest editions of US Pharmacopeia.

The physical properties represented in the appearance, density, and pH of the analyzed samples complied with USP42 standards. The concentrations of the active pharmaceutical ingredient in all samples were within the accepted range according to USP42, except for samples (S1, S2, and S3) of sodium valproate.

45% of analyzed syrup samples showed microbial contamination out of acceptable range according to USP42 specifications. While 48% of analyzed syrups showed fungal contamination out of acceptable range according to USP42. Neither E-coli nor Staphylococcus aureus were isolated from the studied samples. Based on these findings, we recommend implementing a strict analysis strategy to check the microbial and technological quality aspects of medicines prior their release in the market by pharmaceutical companies and monitor these programs by authorized agencies.

**Keywords:** Syrups, Non-sterile pharmaceutical formulations, Quality, bioburden, total aerobic count, fungal contaminant.

## 1. المقدمة:

لا تزال جودة الأدوية مشكلة رئيسية، تهدد صحة الأفراد على مستوى العالم وتضعف الجهود الرامية إلى توفير علاج آمن وفعال وميسور التكلفة لكل من يحتاجه. صوّتت منظمة الصحة العالمية WHO الأدوية المنخفضة الجودة إلى فئتين: [1]

**A. الأدوية دون مستوى الجودة Substandard Medicine** وهي الأدوية التي تنتجها الشركات الدوائية المرخص لها من قبل وزارات الصحة المحلية والتي لا تحقق مواصفات الجودة المحددة وفقاً للمعايير الوطنية وتسمى أيضاً out of specification products.

**B. الأدوية المزيفة Counterfeit Drugs**: وهي أدوية مزيفة قد لا تحوي على مادة فعالة أصلاً أو قد تكون موجودة ولكن بجرعات غير كافية وقد تحوي على مكونات فعالة لا تتطابق مع ما هو مدوّن على الغلاف الخارجي بعلم ودراية الجهات أو الأفراد المصنعة لها. وهي أدوية غير شرعية حكماً.

وأكدت منظمة الصحة العالمية WHO منذ تأسيسها على أهمية الجودة الدوائية لما لها من تأثير مباشر على صحة المريض، فالدواء يجب أن يخضع لشروط ومعايير محددة تضمن مأمونيته، خلوه من الشوائب، بقاءه ثابتاً طيلة فترة عمر الرف وأثناء الاستخدام. ويتم ذلك من خلال إجراء الاختبارات التي تختلف باختلاف الشكل الصيدلاني والمادة الدوائية وكميتها في الشكل. وتختبر هذه الفحوصات جودة الأدوية من الناحيتين الميكروبيولوجية والتكنولوجية. [2]



تمتلك الكائنات الحية الدقيقة فعل استقلابي قادر أن يسبب مجموعة متنوعة من المخاطر (على سبيل المثال، أحماج ، سمية ، تدرك للمركبات) قد تؤثر سلبياً على المريض أو على ثبات المستحضر ، إذا سمح لها بالاستمرار والنمو . [3] ويوجد بشكل رئيسي ثلاثة أسباب تستدعي وضع حدود صارمة من قبل الدساتير لتواجد هذه الميكروبات ضمن الأشكال الصيدلانية النظيفة، وذلك حسب منظمة الغذاء والدواء FDA و الوكالة الأوروبية للأدوية EMA:

- ❖ تشكل المستحضرات الدوائية أو المواد الأولية الملوثة بالمتعضيات الممرضة مصدراً خطراً للأحماج.
- ❖ قد تسبب المتعضيات تغييرات فيزيائية أو كيميائية للمستحضر الصيدلاني مما يجعله غير فعال أو يقلل من فعاليته الدوائية.
- ❖ غالباً ما يسبب التلوث الميكروبيولوجي تغييرات مرئية في شكل المستحضر الصيدلاني مما يجعله غير مقبول من قبل المريض حتى ولو لم تتخفف فعاليته أو لم يحمل أي مخاطر ممرضة. [4]

وتختلف هذه الحدود اعتماداً على المستحضر الصيدلاني والاستخدام المقصود منه. وعلى الرغم من هذه الإجراءات إلا أن التلوث الميكروبي الخارج عن هذه الحدود الدستورية يعد مشكلة عالمية لا يزال يتم الإبلاغ عنها في جميع أنحاء العالم. ومن السلالات الميكروبية الأكثر شيوعاً التي تم العثور عليها في المستحضرات الفموية السائلة مثل الشراب هي pseudomonads والعصيات سلبية الجرام المرتبطة بها. [3] وبالنسبة لهذه الحدود فقد أظهرت نسخ الدساتير الحديثة (USP36 ، USP42) تشدداً في وضعها بهدف الحد من التلوثات الجرثومية والفطرية وكل ما تسببه من مخاطر، ووفق هذه الحدود سيتم تقييم دراستنا الحالية.

وبالنسبة للجودة التكنولوجية فقد وضعت دساتير الأدوية مجموعة من المعايير التي تضمن فعالية وثبات الشكل الصيدلاني سواء المظهر الرائق بحالة الشرابات أو كمية المادة الفعالة أو قيم الكثافة واللزوجة ودرجة الحموضة وشروط الحفظ والتخزين.

لا شك أن جودة الصناعة الصيدلانية هي أحد متطلبات أي نظام صحي قوي وفعال لتأمين الرعاية الصحية اللازمة. وإن دخول أي دولة في مرحلة اضطراب أو أزمة على مستوى ما سيؤثر حكما على جدارة وفعالية هذه المنظومة لأن النظام الصحي يقدم خدماته من خلال مجموعة جهات ومؤسسات وموارد بشرية ومادية. وقد يظهر تراجع فعالية الأنظمة الصحية بشكل فوري ومؤقت خلال هذه المرحلة أو قد يستمر حتى ما بعد توقف كل مظاهر النزاع، وقد يتفاقم بسبب الاستجابات المحلية والدولية بحالات ضعف التنسيق مع الهيئات المحلية. [5] وتهدف الدراسة الحالية إلى تقييم جودة الصناعة الدوائية في ظل الأزمة وما بعدها. إذ تتدر الدراسات التي تبحث في مجال تأثير الأزمات والاضطرابات على مستوى الخدمات الصحية وجودتها.

تم اختيار مجموعة من المستحضرات الدوائية الموجهة لأكثر من فئة من المرضى في هذه الدراسة، فمنها ما هو مخصص للأطفال ومنها ما يستخدم من قبل البالغين. إذ تم انتقاء شرابات السعال Ambroxol كنموذج عن شرابات الأطفال. ومن الشائع تناوله من قبل البالغين أيضا والذي يعتبر دواء حال للمخاط Mucolytic. كما تم اختيار شراب Sodium Valproate وهو دواء مضاد للصرع يعطى للأطفال ومن الممكن أن يلجأ له البالغين في حال عدم توفر شكل صيدلاني فموي ملائم آخر، كحالات صعوبة البلع عند بعض المسنين وبعض الحالات المرضية الأخرى.

من الدراسات التي تناولت موضوع جودة الشرابيات كانت الدراسة المجراة عام 2013 من قبل SADIA KHANOM وزملائه في بنغلادش لتقييم الجودة الميكروبيولوجية لعدد من الشرابيات والمعلقات الشائعة الاستخدام، حيث تم إجراء اختبارات تعداد كلي للجراثيم والخمائر والفظور باستخدام طريقة الفرش على السطح وطريقة الترشيح.

وأظهرت جميع العينات تلوثاً جرثومياً و فطرياً بحمل أعظمي يقارب 103 cfu/ml باستثناء عينة واحدة وكان التعداد الكلي للجراثيم الهوائية لـ 23% من الشرابيات المدروسة أعلى من حدود الدساتير الحديثة 102 cfu/ml حسب USP42 بينما كان الحمل البيولوجي لجميع المعلقات المدروسة ضمن هذه الحدود الدستورية، وذكر الباحثون أن سوء المواد الأولية والسواغات وظروف التصنيع الغير نظيفة وخلل أساليب التعقيم المتبعة هي العوامل الأساسية التي تسبب هذا الحمل المرتفع. ونوّه الباحثون إلى خطورة هذا التلوث على المرضى الذين يتناولون هذه الأدوية وخاصة في البلدان النامية، إذا أن احتمالية الإصابة بالأمراض مرتفعة للغاية بسبب الظروف البيئية غير المستقرة، والممارسات الصحية السيئة، واستهلاك الأغذية والمياه الملوثة [7]

كما أجريت دراسة حديثة في باكستان عام 2018 على مجموعة من المستحضرات الشائعة الاستخدام (أقراص ، كبسولات ، شراب ، معلقات وكريمات) بهدف تقييم جودتها الميكروبيولوجية من قبل الباحثين Muhammad Umar Ashraf و Sara Afreen. إذ تم إجراء اختبارات تعداد كلي للجراثيم الهوائية وتعداد كلي للفظور والخمائر بطريقة الصب في طبق البتري -Plate Method.Pour إضافة إلى اختبارات كشف عن متعضيات دقيقة محددة باستخدام أوساط نوعية مثل E. Coli و Salmonella. وكانت أهم نتائجها أن الشرابيات والمعلقات أظهرت أعلى تعداد للجراثيم الهوائية الكلية كما وأظهرت وجود ميكروبات غير مقبولة مثل E. Coli و Salmonella وتم تفسير وجود الايشريكية القولونية مؤشر على ظروف

إنتاج غير نظيفة كأن تكون قد انتقلت من أيدي العمال، بينما اعتبر وجود E-coli مؤشراً على التلوث البرازي الناتج عن إمدادات المياه المزودة للمعمل.[8]

## 2. هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم جودة مستحضرات الشرايات المحلية المصنعة خلال فترة الأزمة. ودراسة المعالم التكنولوجية والكيميائية للشرايات كمؤشر على معالم الجودة. ودراسة المعالم الميكروبيولوجية وتقدير مدى مطابقتها للمواصفات الدستورية ولا سيما بعد تشدد بعض الدساتير في حدود القبول.

## 3. مبررات البحث:

- a. تم استهداف الشرايات باعتبار أنها مستحضرات واسعة الاستخدام من قبل جميع فئات المرضى وتعتبر الخيار الأول للأطفال ذوي المناعة الضعيفة نسبياً، فضلاً عن كونها خيار ملائم للمسنين بحالات صعوبة البلع [6]
- b. تعتبر الدراسات المحلية الموثقة عن التلوث الفطري للشرايات الدوائية قليلة.
- c. تأكيد دور الرقابة الدوائية خلال فترة الأزمة بسبب تسرب بعض الخبرات.
- d. اختلاف جودة مصادر المادة الأولية باختلاف الموردين.
- e. احتمالية حصول بعض التجاوزات في ضبط شروط الإنتاج وشروط التخزين من قبل بعض المعامل الدوائية بسبب ظروف الأزمة من انقطاع التيار الكهربائي والتي تؤثر سلباً على الجودة.

#### 4. مواد وطرائق البحث:

##### 1.4. المواد المستخدمة:

- ❖ فالبروات الصوديوم (نقاوة 98%)، تقدمه مختبرات ميديكو للصناعات الدوائية.
- ❖ أمبروكسول (نقاوة 98%)، تقدمه مختبرات ميديكو للصناعات الدوائية.
- ❖ محلول حمض كلور الماء (نقاوة 97%) (مختبرات ميديكو للصناعات الدوائية).
- ❖ أسيتونتريل (نقاوة 97%) معد للإستعمال في الكروماتوغرافيا السائلة
- ❖ وقاء فوسفاتي (نقاوة 97%)
- ❖ ميتانول معد للإستعمال في الكروماتوغرافيا السائلة HPLC
- ❖ تم الحصول على العينات التجارية المدروسة من عدة صيدليات ، حيث تم اختيار 3 شركات دوائية من كل شراب من الشرابيات المدروسة ، وتوضح الجداول التالية العينات المدروسة:

الجدول 1: يبين رموز عينات شرابيات الامبروكسول المدروسة وتواريخ الانتهاء

| الشركة V | الشركة H | الشركة G | Ambroxol       |
|----------|----------|----------|----------------|
| V1       | H1       | G1       | الطبعة 1       |
| 2023-12  | 2022-12  | 2023-10  | تاريخ الانتهاء |
| V2       | H2       | G2       | الطبعة 2       |
| 2022-12  | 2024-6   | 2024-4   | تاريخ الانتهاء |
| V3       | H3       | G3       | الطبعة 3       |
| 2022-5   | 2023-8   | 2024-5   | تاريخ الانتهاء |

الجدول 2: يبين رموز عينات شربيات الفالبروات المدروسة وتواريخ الانتهاء

| الشركة S | الشركة T | الشركة R | Na Valproate   |
|----------|----------|----------|----------------|
| S1       | T1       | R1       | الطبعة 1       |
| 2023-06  | 2023-12  | 2021-12  | تاريخ الانتهاء |
| S2       | T2       | R2       | الطبعة 2       |
| 2023-09  | 2022-12  | 2024-01  | تاريخ الانتهاء |
| S3       | T3       | R3       | الطبعة 3       |
| 2023-10  | 2024-02  | 2023-11  | تاريخ الانتهاء |

#### 2.4. الأجهزة المستخدمة:

- ❖ ميزان الكتروني حساس (Sartorius ، ألمانيا).
- ❖ بياشر ودوراق حجمية ومقاييس مدرجة ذات ساعات مختلفة.
- ❖ أوراق ترشيح.
- ❖ ماصات ذات أحجام مختلفة.
- ❖ مراشح ميكروبية.
- ❖ ميزان حرارة زئبقي.
- ❖ جهاز التحريك والتسخين الكهربائي (Selecta، إسبانيا)
- ❖ جهاز المجانسة باستخدام الأمواج فوق الصوتية (WiseClean، كوريا)
- ❖ جهاز قياس اللزوجة (Mesalab، أمريكا)
- ❖ جهاز قياس درجة الحموضة (Crison، إسبانيا)
- ❖ جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC Shimadzu Hitachi ) (اليابان، 2130)
- ❖ عمود الكروماتوغرافيا ODS-3 – 4.6 x 150 mm

- ❖ عمود الكروماتوغرافيا 4.6 x 250 mm يحتوي على طور عكوس C18 بتعبئة 5 ميكرومتر،
- ❖ أطباق بتري.
- ❖ جهاز أوتوكلاف Autoclave.

### 3.4. فحوص مراقبة الجودة Quality Control Tests:

تم إجراء اختبارات المراقبة التالية على عينات الشرابات المدروسة: [9]

#### 1.3.4. الفحوص الحسية Organoleptic Tests :

- اللون: تم فحص اللون بالعين المجردة على خلفية بيضاء وتسجيل اللون الناتج.
- الطعم: تم فحص طعم الشراب بتذوق دون بلع وتسجيل الطعم الناتج.
- الرائحة: تم وضع 5 مل في أنبوب اختبار وفحص الشراب بشم رائحته وتسجيل الرائحة المستنشقة.
- الرواق: تم وضع 5 مل في أنبوب واختبار الرواق مخبرياً بفحص الشراب على خلفية سوداء.

#### 2.3.4. اختبار درجة pH:

تم معايرة Calibration جهاز قياس درجة الحموضة باستعمال الوقاين الفوسفاتيين pH=4.0 و pH=7.0 ، و تم قياس pH الشكل الصيدلاني السائل باستعمال جهاز قياس الـ pH Potentiometer المؤلف من إلكتروود زجاجي وإلكتروود مرجعي مناسب، ثم تسجل قيمة الـ pH الناتجة وتقارن مع الحدود المقبولة لها.

الجدول 3: الحدود الدستورية المقبولة لدرجة الحموضة

| مجال pH المقبول | المادة المدروسة      |
|-----------------|----------------------|
| [11] 6-3        | <b>Ambroxol</b>      |
| [9] 8-7         | <b>Valproic Acid</b> |

#### 3.3.4. الكثافة النوعية:

يتم هذا الإختبار باستخدام جهاز البيكنوميتر، ثم تم تسجيل وزن المقياس المعبأ بالسائل على الميزان، ثم تم تكرار العملية مع استبدال السائل القموي بالماء عند نفس درجة الحرارة وحساب الفرق في الوزن.

#### 4.3.4. اللزوجة:

تم قياس لزوجة الشكل السائل باستعمال جهاز قياس اللزوجة viscometer بدرجة حرارة  $25 \pm 2$  وبسرعة 40 دورة دقيقة وتسجيل القيمة بالسنتيبواز.

#### 5.3.4. الذاتية:

تم تحديد ذاتية المواد المدروسة اعتماداً على مقارنة زمن الاحتفاظ Retention Time لقمم المواد المدروسة في المخطط الكروماتوغرافي التابع لمحلول العينة مع مثيلتها في المحلول العياري، لدى إجراء المعايرة بطريقة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء كما هو مبين لاحقاً في المعايرة.

#### 6.3.4. المقايسة:

وذلك ضمن الجرعة المدونة على ملصق العبوة باستخدام فحوص المقايسة حسب ما هو مذكور في أفردة كل مادة دوائية.

#### ▪ شرايات الامبروكسول المدروسة:

تمت معايرة عينات الامبروكسول بطريقة الكروماتوغرافيا السائلة باستخدام جهاز HPLC الياباني الصنع من ماركة SHIMADZU والمقترن بمكشاف UV-visible حسب الشروط الاستشراية وفق دستور الأدوية الهندي [11] باعتبار لم يذكر الامبروكسول في دساتير الأدوية الأمريكي أو البريطاني، وكانت الشروط :

• العمود: C18: 250 x 4.6 mm



- طول الموجة: 248 nm
- التدفق: 1.2 ml/min
- الطور المتحرك: هو مزيج مرشح ومنزوع الغازات من الوقاء فوسفاتي والأسيتونتريل) بنسبة (42 : 58) على الترتيب و تم تحضير الطور المتحرك كما يلي:  
تُنقل 1.7 غ موزونة بدقة من فوسفات البوتاسيوم وحيدة الأساس إلى بيشر سعة 250 مل وتُحل في 200 مل من الماء المعد للكروماتوغرافيا، يضاف 0.5 مل من حمض الفوسفور 85 %، تحل 1.875 غ موزونة بدقة من تري إيثيل أمين هيدروكلوريد في المحلول الناتج ويتم التحريك حتى تمام الإنحلال، ينقل المحلول الناتج إلى دورق حجمي سعة 250 مل ويمدد بالماء المعد للكروماتوغرافيا حتى 250 مل، فنحصل على محلول الوقاء الفوسفاتي.  
يضاف 125 مل من الأسيتونتريل المعد للكروماتوغرافيا إلى المحلول السابق مع استمرار التحريك حتى التجانس الكامل للمحلول، ينقل المحلول إلى جهاز الترشيح حيث يرشح من خلال مرشحة أبعادها 0.45 ميكرومتر، ثم تطرد منه الغازات باستعمال جهاز طرد الغازات باستخدام الأمواج فوق الصوتية
- المذيب: ماء(وقاء فوسفاتي: أسيتونتريل) – (60 : 40)
- زمن الاحتباس: 2.5 min

#### ▪ شرابيات الفالبروات المدروسة:

- تمت معايرة عينات شرابيات الفالبروات بطريقة الكروماتوغرافيا الغازية حسب الشروط الاستثنائية التالية وفق USP 42 : [9]
- العمود: 2-mm ´ 1.8-m glass column packed with 10% phase G34 on 80- to 100-mesh support S1A

- درجة حرارة:
  - العمود: C °150
  - C °250 Injector port
  - المكشاف: C °250
- الغاز الحامل: الهيليوم الجاف
- طول الموجة: 210 nm
- معدل التدفق: 40 ml/min
- زمن الاحتباس: 5.5 min

#### 7.3.4. التحقق من ملائمة النظام System Suitability:

تم التحقق من ملائمة النظام System Suitability وحقن خمس حقنات متتالية من المحاليل العيارية وتسجيل زمن الاحتباس ومساحة القمة عند كل حقنة ومن ثم حساب الانحراف المعياري النسبي RSD.

#### 8.3.4. اختبارات التعداد الميكروبيولوجي:

تم إجراء اختبار التعداد الميكروبيولوجي في المستحضر السائل باستعمال طريقة الفرش على السطح من أجل اختبار التلوث الميكروبيولوجي وفق الخطوات التالية حسب USP42: [9]

➤ اختبار التعداد الكلي للجراثيم الهوائية:

1. يتم نقل 10 مل من الشراب المدروس إلى دورق حجمي سعة 100

مل تحت حجرة Laminar Air Flow باستعمال أدوات وظروف

عقيمة

2. تمدد ب 90مل من الوقاء الفوسفاتي  $pH=7.2$  بحيث تيم تحقيق نسبة التمديد 10:1 وهي نسبة دستورية تحقق إبطال فعالية المواد الحافظة ثم تمزج جيداً.
  3. يتم تعديل الـ  $pH$  عند الضرورة وضبطها لتكون في المجال  $pH=6-8$
  4. يؤخذ بعدها 0.5 مل من كل عينة و تزرع باستعمال طريقة الفرش على السطح في أطباق بتري Soybean-Casein Digest Agar المحضرة، ويتم تكرار نفس العملية في طبق بتري آخر بحيث يكون لكل اختبار طبقي بتري.
  5. ويتم حضن الأطباق لمدة 24-48 ساعة عند درجة حرارة  $37^{\circ}C$  من أجل اختبار التعداد الجرثومي.
  6. بعد انتهاء فترة الحضن، يتم فحص النمو الجرثومي في الأطباق حيث يتم عد المستعمرات وحساب المتوسط الحسابي للتعدادات في كل طبقين على شكل عدد المستعمرات في الميليلتر الواحد من العينة.
- اختبار التعداد الكلي للخمائر والفطور:

1. يتم نقل 10 مل من الشراب المدروس إلى دورق حجمي سعة 100 مل تحت حجرة Laminar Air Flow باستعمال أدوات وظروف عقيمة
2. تمدد ب 90مل من الوقاء الفوسفاتي  $pH=7.2$  بحيث تيم تحقيق نسبة التمديد 10:1 وهي نسبة دستورية تحقق إبطال فعالية المواد الحافظة ثم تمزج جيداً
3. يتم تعديل الـ  $pH$  عند الضرورة وضبطها لتكون في المجال  $pH=6-8$
4. يؤخذ بعدها 0.5 مل من كل عينة و تزرع باستعمال طريقة الفرش على السطح في أطباق بتري من الآغار سابورود-دكستروز

Sabouraud Dextrose Agar المحضرة ، ويتم تكرار نفس العملية

في طبق بتري آخر بحيث يكون لكل اختبار طبقي بتري.

5. ويتم حضن الأطباق لمدة 48-72 ساعة عند درجة حرارة ° 25 c

لاختبار التعداد الفطري

6. بعد انتهاء فترة الحضانة، يتم فحص النمو الفطري في الأطباق حيث

يتم عد المستعمرات وحساب المتوسط الحسابي للتعدادات في كل

طبقين على شكل عدد المستعمرات في الميليلتر الواحد من العينة.

#### 9.3.4. اختبار الكشف عن وجود جراثيم نوعية: [9]

**الكشف عن Escherichia coli:**

يتم إجراء الإختبار بأن يحل المستحضر السائل الفموي المراد فحصه في

الوقاء الفوسفاتي  $pH=7.2$  بنسبة تمديد (1 في 10)، يضاف 1 مل من

العينة المحضرة و 20 مل من آغار ماكونكي MacConkey agar إلى

طبق بتري، يحضن الطبق عند درجة 30-35 م لمدة 18-72 ساعة.

يكون المستحضر خالي من عصيات Escherichia coli إذا لم تتشكل

مستعمرات بلون أحمر تدل على وجودها.

#### 10.3.4. اختبار بيرسون الإحصائي:

تم إجراء اختبار بيرسون Pearson الإحصائي باستخدام البرنامج

الإحصائي SPSS لدراسة العلاقة بين اللزوجة ودرجة الحموضة لعينات

الشرابات المدروسة.

حيث يعبر معامل ارتباط بيرسون عن إحصائيات الاختبار التي تقيس

العلاقة الإحصائية أو الارتباط بين متغيرين مستمرين.

ينتج عن الارتباط ثنائي المتغير معامل الارتباط بيرسون (r) والذي يقيس

قوة واتجاه العلاقات الخطية بين أزواج المتغيرات المستمرة. إذ يقيم ارتباط

بيرسون ما إذا كانت هناك أدلة إحصائية على وجود علاقة خطية بين نفس أزواج المتغيرات.

وتتراوح قيمة  $r$  معامل الارتباط من  $-1$  إلى  $1$ :

إذا كانت  $r$  تساوي  $-1$  تشير إلى علاقة خطية سالبة مثالية بين المتغيرات، في حين أن  $r$  تساوي  $0$  تشير إلى عدم وجود علاقة خطية بين المتغيرات، في حال  $r$  تساوي  $1$  تشير إلى وجود علاقة خطية موجبة مثالية بين المتغيرات.

## 5. النتائج ومناقشتها:

### 1.5. الفحوص الحسية:

لم تظهر أي من العينات المفحوصة وجود شوائب أو عكر، مع رائحة وطعم مقبولين وهذا يشير إلى التزام الشركات المصنعة بنواحي التصنيع التكنولوجية التي تضمن الشكل الرائق الشفاف للشراب وطعمه ورائحته المقبولتين. هذا يوافق ما أشارت إليه الدراسة التي أجريت في اليمن لتقييم الخصائص الفيزيوكيميائية والميكروبيولوجية للباراسيتامول على 200 عينة من الشرابات المسوقة تجارياً. إذ أظهرت الفحوصات أن عينات الشرابات كانت بلون أحمر فاتح مقبول مع طعم حلو. [12]

### 2.5. اختبار الكثافة:

بالنسبة لاختبار الكثافة فلا توجد متطلبات دستورية محددة، إذ تختلف قيمها حسب المستحضر والسواغات المستعملة، ولكن يجب أن يكون هناك تقارب في قيم كثافة شرابات الشركة الواحدة فهي تعتبر من العوامل التي تؤثر على دقة الجرعة المأخوذة من الشراب. فحسب دستور الأدوية الأمريكي تحدد كثافة المستحضرات الدوائية السائلة بشكل دقيق الحجم المقدم Deliverable Volume من هذا الشكل الصيدلاني وبالتالي

جرعته، كما يعتمد معدل التدفق ضمن أداة التجريع المستخدمة على كثافة الشكل السائل ولزوجته. [9]

بالنسبة للدراسة الحالية نلاحظ تقارب بين قيم كثافة الطبقات الدوائية للمستحضر الواحد لنفس الشركة ويدل على ذلك قيم الانحراف المعياري التي لم تتجاوز 0.006 لأي من المستحضرات المدروسة. يلخص الجدول قيم الكثافة لمستحضرات الامبروكسول المدروسة مع بعض القيم الاحصائية:

| الطبقات المدروسة | الشركة G | الشركة H | الشركة V |
|------------------|----------|----------|----------|
| 1                | 1.043    | 1.196    | 1.116    |
| 2                | 1.044    | 1.192    | 1.121    |
| 3                | 1.038    | 1.187    | 1.119    |
| Mean             | 1.042    | 1.192    | 1.119    |
| Std. Dev         | 0.003    | 0.005    | 0.003    |

الجدول 4: قيم الكثافة لمستحضرات الامبروكسول المدروسة مع بعض القيم الاحصائية

الجدول 5: قيم الكثافة لمستحضرات الفالبروات المدروسة مع بعض القيم الاحصائية

| الطبقات المدروسة | الشركة R | الشركة T | الشركة S |
|------------------|----------|----------|----------|
| 1                | 1.049    | 1.033    | 1.135    |
| 2                | 1.054    | 1.029    | 1.146    |
| 3                | 1.051    | 1.031    | 1.139    |

تقييم معالم الجودة التكنولوجية والميكروبيولوجية لبعض الشرابيات المسوقة محلياً خلال فترة الأزمة السورية (2015-2019)

|                 |       |       |       |
|-----------------|-------|-------|-------|
| <b>Mean</b>     | 1.051 | 1.031 | 1.140 |
| <b>Std. Dev</b> | 0.003 | 0.002 | 0.006 |

### 3.5. اختبار اللزوجة:

لا توجد متطلبات دستورية محددة لاختبار اللزوجة، إذ تختلف قيمها حسب المستحضر والسواغات المستعملة. ونذكر هنا الدراسة الأمريكية التي تهدف إلى المقارنة بين أدوات التجريع المرفقة مع الأشكال الصيدلانية السائلة وتقييم دقة كل منها، ووجدت هذه الدراسة أن لزوجة الشرابيات وأداة التجريع المستخدمة وطريقة استخدام المريض هي العوامل التي تضمن دقة الجرعة المأخوذة. [13]

وبالنسبة للدراسة الحالية فكان هناك تفاوت بين بعض الطبخات، يظهر بشكل واضح في قيم لزوجة شرابيات فالبروات الصوديوم، خاصة مستحضرات الشركة T مثل الطبخة T1 والطبخة T2 إذ سجلت عينات الطبخة T3 أعلى قيم لزوجة.

الجدول 6: قيم اللزوجة لمستحضرات الامبروكسول المدروسة مع بعض القيم الاحصائية

| الطبخات المدروسة | الشركة G | الشركة H | الشركة V |
|------------------|----------|----------|----------|
| 1                | 35 cp    | 63 cp    | 43 cp    |
| 2                | 35 cp    | 64 cp    | 41 cp    |
| 3                | 36 cp    | 66 cp    | 41 cp    |
| <b>Mean</b>      | 35.33    | 62.67    | 41.67    |
| <b>Std. Dev</b>  | 0.58     | 1.92     | 1.15     |

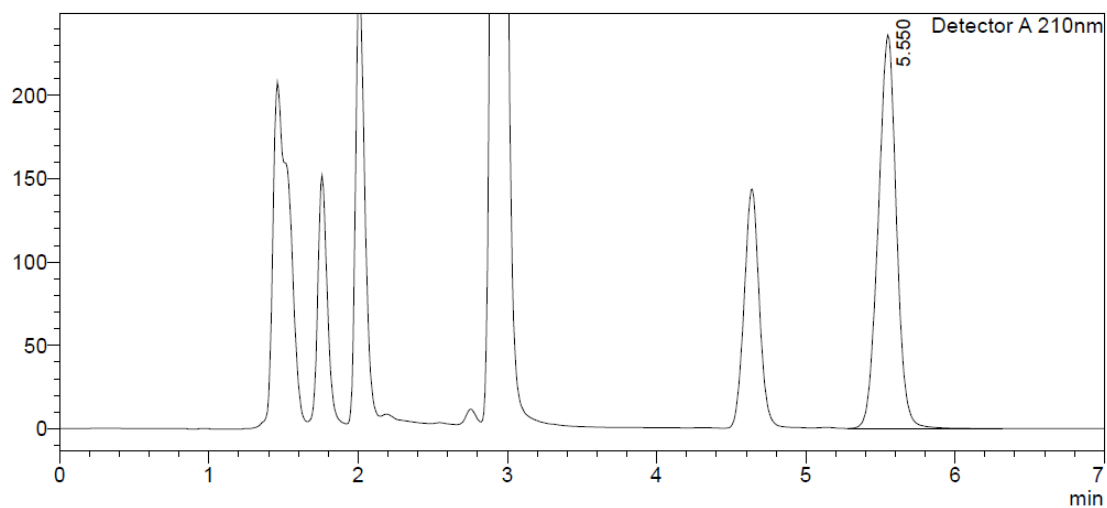
الجدول 7: قيم اللزوجة لمستحضرات الفالبروات المدروسة مع بعض القيم الاحصائية

| الطبخات المدروسة | الشركة R | الشركة T | الشركة S |
|------------------|----------|----------|----------|
| 1                | 15 cp    | 24 cp    | 14 cp    |

|                 |       |       |       |
|-----------------|-------|-------|-------|
| 2               | 13 cp | 22 cp | 16 cp |
| 3               | 15 cp | 25 cp | 15 cp |
| <b>Mean</b>     | 14.33 | 23.67 | 15.00 |
| <b>Std. Dev</b> | 1.15  | 1.53  | 1.00  |

وبالنسبة للشرايات فإن لزوجتها تتأثر بعدة عوامل وهي درجة الحرارة، تركيز السواغات المضافة، قوى الجذب بين الجزيئات، حجم جزيئات المادة. [14] وبناء على ما سبق يمكن أن يعزى سبب تفاوت اللزوجة بين شرايات الفالبروات بين الطبقات المدروسة لنفس الشركة باختلاف بإحدى خطوات التحضير مثل تفاوت درجة تعقيم المادة الأولية قبل استعمالها في عملية تحضير الشراب وبالتالي حجم جزيئات أكبر وبالتالي ارتفاع اللزوجة ، أو تفاوت في درجة الحرارة أثناء تحضير كل طبخة دوائية، مما يؤدي الى تفاوت في قيم اللزوجة. أما تفاوت اللزوجة بين مستحضرات الشركات المختلفة فيفسر باختلاف تركيز السواغات المستخدمة ونسبتها مثل رافعات اللزوجة (CMC, HPMC) [15] وظهر هذا الاختلاف عند مقايسة المواد الفعالة في العينات المدروسة إذ أظهر مخطط الكروماتوغرام العائد لشرايات كل شركة قمما مختلفة تدل على اختلاف السواغات المستخدمة كما نلاحظ في مخططات الكروماتوغرام (الشكلين 1 و2).

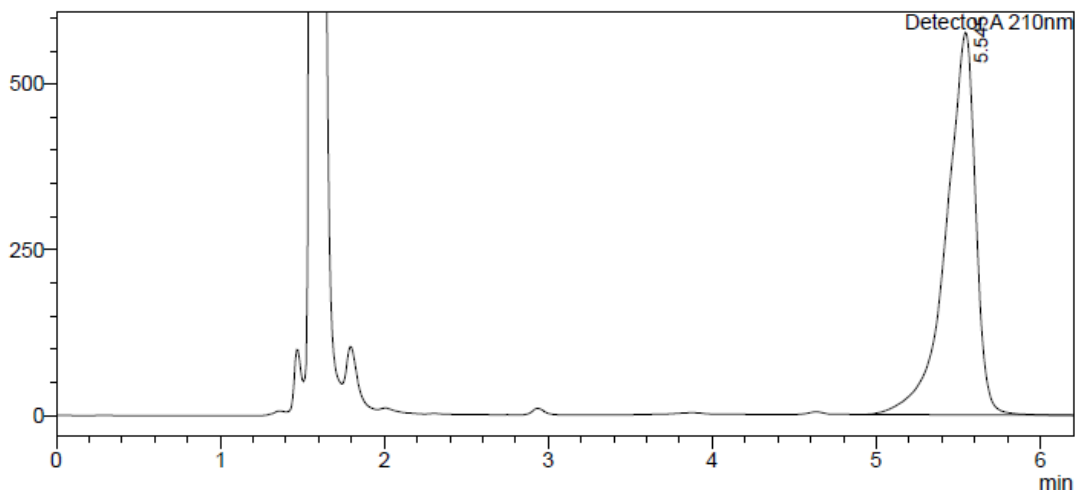




الشكل 1: مخطط كروماتوغرام للعينة K2 من شرابيات القالبريات

### <Chromatogram>

mV



الشكل 2 : مخطط كروماتوغرام للعينة R2 من شرابات الفالبروات

#### 4.5. درجة الحموضة:

كانت درجة pH جميع الشرابات المدروسة ضمن المجال الدستوري المحدد وفقا لدستور الادوية USP42 [9] بالنسبة لشرابات الفالبروات ووفق دستور الأدوية الهندي بالنسبة لشرابات الامبروكسول المدروسة ويبين الجدولين 8 و 9 نتائج هذا الاختبار.

الجدول 8 : قيم درجة الحموضة لمستحضرات الامبروكسول المدروسة

| الشركة V | الشركة H | الشركة G | الطبقات المدروسة |
|----------|----------|----------|------------------|
| 5.15     | 5.69     | 3.75     | 1                |
| 5.13     | 5.81     | 3.99     | 2                |
| 5.15     | 5.78     | 3.98     | 3                |

الجدول 9 : قيم درجة الحموضة لمستحضرات الفالبروات المدروسة

| الطبقات المدروسة | الشركة R | الشركة T | الشركة S |
|------------------|----------|----------|----------|
| 1                | 7.81     | 7.54     | 7.16     |
| 2                | 7.84     | 7.35     | 7.14     |
| 3                | 7.80     | 7.55     | 7.12     |

أشارت الدراسة التي أجريت بهدف تحديد درجة حموضة مجموعة من المستحضرات السائلة الفموية ومنها الشرابيات كمعيار جودة هام بالنسبة لهذه الأشكال إلى أن درجة الحموضة تعتبر أحد العوامل الحاسمة التي تؤثر على انحلالية الأشكال الصيدلانية السائلة وبالتالي ضمان ثباتية هذا الشكل وفعاليتيه في الجسم بعد الامتصاص، وأكد الباحثون على أهمية هذا الاختبار كمعيار لجودة المستحضرات الفموية السائلة، فضلا عن تأثير درجة الحموضة على الثباتية الميكروبيولوجية للشكل الصيدلاني. [16]

بينت عدد من الدراسات أن لدرجة الحموضة تأثير على لزوجة الشرابيات ولكن ذلك يعتمد على السواغات المستخدمة في الصيغة، فبعض المواد تتأثر لزوجتها بتغير درجة الحموضة، وأخرى لا تُظهر تغير يذكر [19] [18] [17]. لذلك تم دراسة العلاقة بين درجة الحموضة واللزوجة بإجراء اختبار بيرسون باستخدام برنامج SPSS كما هو موضح في الجدولين 10 و 11. ووجدت نتائج الاختبار أنه يوجد ارتباط ذو دلالة إحصائية معنوية بين درجة الحموضة واللزوجة بالنسبة لجميع المستحضرات المدروسة، أي توجد علاقة خطية إيجابية بين تغيرات درجة الحموضة وتغيرات اللزوجة. يبين كل من

الجدولين العائدين للعنيتين K1 و R1 أن قيمة معامل الارتباط Pearson r تساوي 1 وتشير هذه القيمة إلى وجود علاقة خطية موجبة مثالية بين المتغيرات وهذه النتيجة تتوافق مع الدراسات المجراة حول علاقة درجة الحموضة باللزوجة. [17] [18] [19]

الجدول 10: نتائج اختبار بيرسون الإحصائي للعينة V3 من عينات الاميروكسول

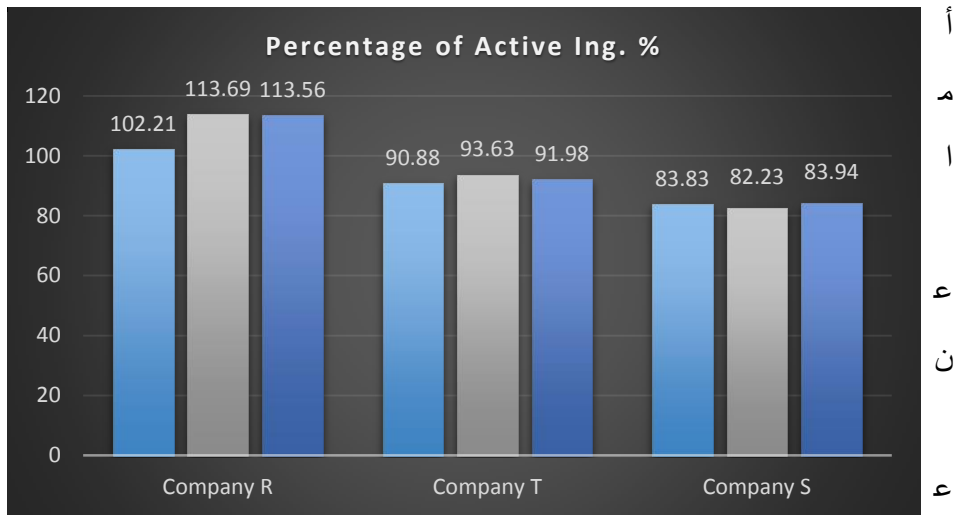
|     |                     | pHK  | VK   |
|-----|---------------------|------|------|
| pHK | Pearson Correlation | 1    | .419 |
|     | Sig. (2-tailed)     |      | .725 |
|     | N                   | 3    | 3    |
| VK  | Pearson Correlation | .419 | 1    |
|     | Sig. (2-tailed)     | .725 |      |
|     | N                   | 3    | 3    |

الجدول 11: نتائج اختبار بيرسون الإحصائي للعينة T1 من عينات شرايات الفالبروات

|     |                     | PHR  | VR   |
|-----|---------------------|------|------|
| PHR | Pearson Correlation | 1    | .038 |
|     | Sig. (2-tailed)     |      | .976 |
|     | N                   | 3    | 3    |
| VR  | Pearson Correlation | .038 | 1    |
|     | Sig. (2-tailed)     | .976 |      |
|     | N                   | 3    | 3    |

### 5.5. اختبارات المقايسة:

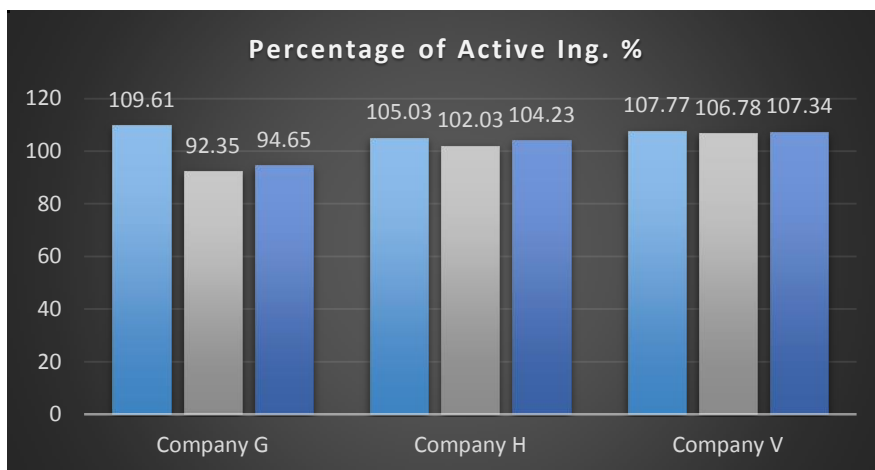
بالنسبة لاختبار مقايسة المادة الفعالة فكانت تراكيز المواد الفعالة في شرابات الامبروكسول في المستحضرات المدروسة ضمن المجال الدستوري (90-110)% كما يظهر الشكل ، وأظهرت العينتان G2 و G3 التراكيز الأقل بقيم 92.35% و 94.65% على التوالي. بينما تراوحت قيم كمية المادة الفعالة لطبخات الشركة H بين 102.03% و 105.03% أي ضمن المجال الدستوري، وأظهرت شرابات الشركة V أعلى قيم كمية للمادة الفعالة تصل حتى 107.77%.



الشكل 4: نتائج مقايسة المادة الفعالة لشرابات الامبروكسول

ت شرابات الفالبروات فقد كانت كمية المادة الفعالة للمستحضرات المدروسة من الشركتين R و T ضمن المجال الدستوري. وتراوحت قيم المادة الفعالة في شرابات الشركة T بين 90.88% و 93.63% أي أنها أقرب للحدود الدنيا للمجال الدستوري المقبول (90-110)%. بينما كانت طبخات الشركة R ذات كميات أعلى بقيم 102.21%، 113.69%، 113.56%. وبالنسبة لمستحضرات الشركة S فقد أظهرت

نتائج الاختبار أن كمية المادة الفعالة في جميع الطبقات المدروسة (S1, S2, S3) أقل من الحدود الدستورية بقيم 83.83%، 82.23%، 83.94% على الترتيب.



الشكل 5: نتائج مقايسة المادة الفعالة لشرابات الفالبروات المدروسة

وبالرابط مع نتائج اختبارات التعداد الميكروبيولوجية المجراة على هذه العينات نجد أن جميع عينات شرابات الفالبروات المصنعة من قبل الشركة S أظهرت أعلى نسبة تلوث جرثومي خارج عن الحدود الدستورية من بين العينات المدروسة وعند الأخذ بعين الاعتبار أن جميع عينات هذه الشركة أبدت هذا الارتفاع، فمن المقترح أن تكون مصادر المواد الأولية والسواغات دون المستوى المطلوب من حيث الجودة الميكروبيولوجية. وهذا يتوافق مع ما اقترحته الدراسة التي أجريت في جامعة Stamford University في بنغلادش والتي اعتبرت مصادر المواد الأولية والسواغات من أهم الأسباب المؤدية إلى ارتفاع الحمل الميكروبيولوجي الجرثومي حيث يمكن لمجموعة متنوعة من العضويات الدقيقة أن تستقلب بعض المواد الدوائية الفعالة وتستخدم المواد الناتجة كغذاء لها ويتنج عن هذا الاستقلاب فقدان المواد الفعالة لفعاليتها أو انخفاض تركيزها كما وضحت نتائج المقايسة في دراستنا الحالية. [7]

## 6.5. اختبارات التعداد الميكروبيولوجية:

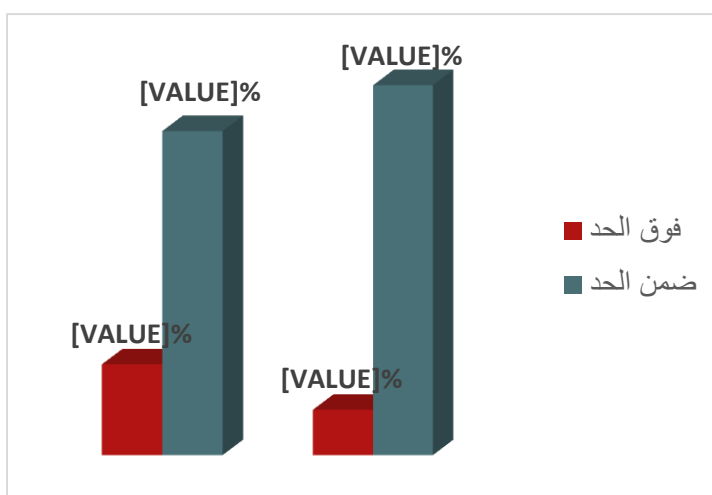
### 1. عينات شرابيات الأميروكسول:

➤ بالنسبة لشرابيات الشركة H ، أظهرت عينتان منها تلوثاً جرثومياً كلياً أعلى من الحدود المسموحة حسب USP 42 أما التلوث الفطري فكان ضمن الحدود المقبولة دستورياً.

الجدول 12: نتائج اختبارات الزرع الجرثومي والفطري لعينات الاميروكسول

| Sample | TAMC              | TYMC              | E-coli | S.aureus |
|--------|-------------------|-------------------|--------|----------|
| H1     | $2.6 \times 10^2$ | $1.2 \times 10$   | -----  | -----    |
| H2     | $1.7 \times 10$   | $1.7 \times 10$   | -----  | -----    |
| H3     | $2.1 \times 10^2$ | $1.1 \times 10$   | -----  | -----    |
| V1     | $2.5 \times 10^2$ | 0                 | -----  | -----    |
| V2     | $3.2 \times 10$   | 0                 | -----  | -----    |
| V3     | $4.2 \times 10$   | $1.1 \times 10$   | -----  | -----    |
| G1     | $1.5 \times 10^2$ | $3.1 \times 10$   | -----  | -----    |
| G2     | $1.66 \times 10$  | $1.4 \times 10^2$ | -----  | -----    |
| G3     | $2 \times 10$     | 0                 | -----  | -----    |

- أما الشركة V فكانت جميع شراياتها ضمن الحدود المسموحة للدستور الأمريكي USP 42. ولم تظهر تلوثاً فطرياً عدا الطبخة V3 التي أظهرت تلوث فطري لكنها لم تتجاوز الحدود المسموحة.
- بالنسبة لشرايات الشركة G فكانت جميع شراياتها ضمن الحدود المسموحة للدستور الأمريكي USP 42. بينما أظهرت عينة واحدة تلوثاً فطرياً متجاوزاً الحدود المسموحة حسب ما هو موضح بالجدول 12.



الشكل 6: نتائج اختبارات الزرع الجرثومي والفطري لعينات الامبروكسول

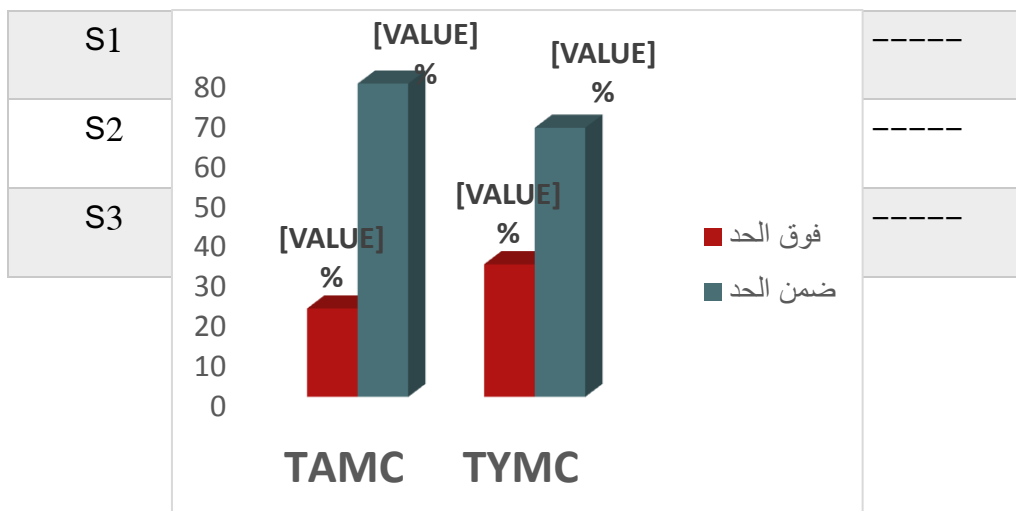
ويشكل عام بلغت نسبة شرايات الامبروكسول التي تجاوزت الحدود الدستورية للتعداد الكلي للجراثيم 22%، بينما تجاوز 11% منها الحدود الدستورية للتعداد الكلي للخمائر والفطور كما يبين الشكل 6.

## 2. عينات شرايات الفالبروات:



- بالنسبة لشرابات الشركة R فأظهرت عينتان منها تلوثاً جرثومياً أعلى من الحدود المسموحة حسب USP 42 ولم تبد العينات تلوثاً فطرياً متجاوزاً الحدود الدستورية المقبولة.
- أما الشركة T فأظهرت عينة واحد فقط من شراباتها تلوثاً جرثومياً ولكنه ضمن الحدود المسموحة للدستور USP 42. ولم تبد العينتان المدروستان T1 و T3 أي تلوث فطري.
- بينما أظهرت كل شرابات الشركة S تلوثاً جرثومياً وفطرياً أعلى من الحدود المسموحة للدستور الأمريكي حسب ما هو موضح بالجدول 11.

| Sample | TAMC                 | TYMC   | E-coli | S.aureus |
|--------|----------------------|--------|--------|----------|
| R1     | 3 x 10               | 0      | -----  | -----    |
| R2     | 2.6x 10 <sup>2</sup> | 0      | -----  | -----    |
| R3     | 2.4x 10 <sup>2</sup> | 4x10   | -----  | -----    |
| T1     | 1.5x 10              | 0      | -----  | -----    |
| T2     | 2x 10                | 2.1x10 | -----  | -----    |
| T3     | 1.8x 10 <sup>2</sup> | 0      | -----  | -----    |



- ككل بلغت نسبة شرابات الفالبروات التي تجاوزت الحدود الدستورية للتعداد الكلي للجراثيم 22%، بينما تجاوز 33% من شرابات الفالبروات الحدود الدستورية للتعداد الكلي للخمائر والفطور كما يظهر الشكل 7.

الجدول 13 : نتائج اختبارات الزرع الجرثومي والفطري لعينات الفالبروات

وبشكل إجمالي أظهرت النتائج أن 63% من الأدوية المدروسة ضمن الحدود الدستورية للتعداد الجرثومي و 70% كان ضمن الحدود الدستورية للتعداد الفطري، ولا شك أن الحمل البيولوجي المنخفض لهذه النسب من العينات يعود إلى اعتماد ممارسات التصنيع الجيدة (GMP) من قبل الشركات المصنعة وتطبيق أنظمة فعالة لمراقبة الجودة. وهذا أيضا

الشكل 7: نتائج اختبارات الزرع الجرثومي والفطري لعينات الفالبروات المدروسة

ما أشارت إليه مجموعة من الدراسات الحديثة التي أجريت لتقييم الجودة الميكروبيولوجية للشرابات في مصر ونيجيريا وبنغلادش وكذلك الدراسة المذكورة سابقا التي أجريت في اليمن إذ كان التعداد الكلي للجراثيم الهوائية والفطور لجميع الشرابات المدروسة ضمن الحدود الدستورية وفقا للدستور USP42 إضافة إلى خلوها من الجراثيم الممرضة. [20] [21]

[12] [7] [8]

كما أظهرت الدراسة التي أجريت في مصر بهدف تقييم الجودة الميكروبيولوجية على مجموعة من الشرابات أن نسبة السكريات تلعب دور نظام حفظ لأنها تخفض نسبة فعالية الماء وبالتالي تثبط من نمو عدد كبير من الجراثيم وذلك بعد أن تم قياس قيم فعالية الماء للشرابات المدروسة التي لم تظهر حمل ميكروبي. [20]

وبالنسبة للدراسة الحالية فإن العينات التي لم تظهر أي تلوث جرثومي أو فطري بعد تثبيط فعالية المادة الحافظة بالتمديد تكون قيمة فعالية الماء Water Activity الخاصة بها منخفضة باعتبار الخمائر والفطور لا تتكاثر بقيم أقل من الحد الأدنى للمجال (0.60 – 0.86). [23]

وهذا أيضاً ما وجدته الدراسة التي نشرت في المجلة الأفريقية لعلم الأحياء الدقيقة السريرية والتجريبية في نيجيريا عام 2016 على شرابات ومضغوبات الباراسيتامول والتي عزت سبب انخفاض المحتوى الجرثومي والفطري لشرابات السيتامول إلى انخفاض قيمة فعالية الماء للشرابات المدروسة التي لم تظهر أي تلوث ميكروبي وكانت نسبتها 50% [21]

كما أن إضافة الكحول كسواغ في بعض الشرابات بهدف تسهيل إذابة المساحيق



والسكريات المضافة قد يعتبر أحد العوامل التي تؤدي دوراً حافظاً في الشرابات [24] ، كالدراسة التي أجرتها الباحثة رنيم درّاج بهدف تحديد المحتوى الكحولي في بعض

الشرابات والتي كشفت وجود نسب مرتفعة غير مسموحة من الكحول تصل حتى 85% في بعض الشرابات المدروسة إضافة إلى وجود نسب من الكحول في مستحضرات مصرحة عنها بخلوها من هذه المادة، وكانت جميع المستحضرات المدروسة خالية من التلوث الميكروبيولوجي. [25]

أما عن عينات شرابات الفالبروات للشركة S التي أظهرت جميعها حمل جرثومي أعلى من الحدود الدستورية المقبولة حسب USP42 وباعتبارها أشكال صيدلانية نظيفة تحمل حجم تلوث بدئي Bioburden قد يزداد هذا الحمل الميكروبيولوجي نتيجة مجموعة من العوامل التي أشارت إليها عدد من الأبحاث وأولها الجودة الميكروبيولوجية للمواد الأولية والسواغات، وهذا ما تم مناقشته سابقاً في قسم معايرة المادة الفعالة. [7]

اختبارات الكشف عن متعضيات دقيقة محددة:

➤ إن غياب *E. coli* في الدراسة الحالية في جميع العينات المفحوصة يعتبر مؤشر إلى



أن مصدر المياه ونظام حفظه المستخدم في المعامل الدوائية المصنعة للشرابات المدروسة غير ملوث وذات جودة عالية.

فحسب منظمة الصحة العالمية تنتقل هذه الأنواع من الكائنات الحية عن طريق الماء وبذلك غالباً ما تلوث المنتجات الصيدلانية السائلة. وتم عزل الإشريكية القولونية من

المسطحات المائية والآبار وأحواض الشرب، وقد بُلِّغ عن انتقال الجرثومة بالمياه من مياه

الشرب الملوثة والمياه المستخدمة لأغراض الترفيه سواءً بسواء، كما تُعد المخالطة بين الأشخاص من الطرق المهمة لانتقال الجرثومة عبر السبيل الهضمي (الفموي البرازي) مما يجعل العمال طريقاً آخرًا لانتقال هذا النوع من الجراثيم باعتبارهم على تماس مباشر مع المستحضرات. [26]

أما عن غياب العنقوديات المذهبة *Staphylococcus aureus* فهي تعتبر من جراثيم الفلورا الطبيعية الموجودة عند الانسان وغيابها قد يشير إلى تقييد جيد بإجراءات الرقابة الصحية المطبقة على العمال من نظافة عامة وشخصية وتقييد بالألبسة الواقية المناسبة لكل قسم والاختبارات الطبية والمخبرية الدورية. وهذا أيضا ما اقترحته الدراسة التي أجريت في نيجيريا لتقييم الجودة الميكروبيولوجية لعشرين صنف تجاري من شرابيات ومضغوظات الباراسيتامول المسوقة محليا. إذ لم تظهر المضغوظات المفحوصة تلوث



ميكروبيولوجي غير مقبول في حين تم عزل سلالات جرثومية ممرضة في عشرة من الشرابيات المفحوصة، وكانت نسبة تواجد العنقوديات المذهبة 42.9% من العينات المدروسة وقد تم اعتبار وجود العنقوديات المذهبة في العينات المدروسة مؤشر على ظروف إنتاج غير نظيفة كأن تكون قد انتقلت من أيدي العمال، بينما كانت نسبة تواجد الإشريكية القولونية 14.3% وقد اعتبرت مؤشراً جيداً على التلوث

الشكل 11: وسط شابمان سلبي لـ *s. aureus* للعينة T2

البرازي الناتج عن إمدادات المياه المزودة للمعمل. [21]

كذلك الدراسة التي أجريت في باكستان على مجموعة من المستحضرات غير العقيمة شائعة الاستخدام. وعلى أكثر من شكل صيدلاني (أقراص ، كبسولات ، شراب ، معلقات وكريمات) حيث تم إجراء تعداد كلي للجراثيم الهوائية وتعداد الفطور والخمائر بطريقة الصب في طبق البتري Pour-Plate Method وأجريت اختبارات كشف عن متعضيات دقيقة محددة باستخدام أوساط نوعية. وأظهرت الشرابات والمعلقات أعلى تعداد للجراثيم الهوائية الكلية كما وأظهرت وجود ميكروبات غير مقبولة مثل E. Coli و Salmonella وكان تفسير وجود الايشريكية القولونية موافق لما ذكر سابقا. [27]

#### الاستنتاجات والتوصيات:

- أظهرت هذه الدراسة أن 37 % من العينات المدروسة يملك تعداد عالي للجراثيم TAMC (أعلى من  $10^2$  cfu/ml) وهذا الحمل الجرثومي غير مقبول من قبل دستور الأدوية الأمريكي USP 42
- تبين أن 30% من العينات المدروسة تملك تعداد عالي للخمائر والفطور TYMC أعلى مما حدده دستور الأدوية الأمريكي USP42 (أعلى من 10 cfu/ml)
- لم يتم عزل أي من E-coli أو Staphylococcus aureus من العينات المدروسة
- وجدت الدراسة أن كل العينات المدروسة كانت ضمن المعايير السورية للتعداد الكلي للجراثيم وهي أقل من  $5 \times 10^2$  cfu/ml للتعداد الجرثومي و7% فقط كان خارج الحدود الموضوعة للتعداد الفطري وهي أقل من  $5 \times 10$  cfu/ml.
- حققت جميع المستحضرات المدروسة الشروط الدستورية المطلوبة من النواحي الفيزيوكيميائية المدروسة (الخواص الحسية، الكثافة، اللزوجة، pH)
- أظهرت الدراسة أن المادة الفعالة في جميع العينات المدروسة ضمن المجال الدستوري وفق USP42 باستثناء مستحضرات الشركة الدوائية S.

- يوصى بتطبيق جميع بنود ممارسات التصنيع الجيد GMP من قبل المعامل الدوائية ومراقبة تنفيذ ذلك من قبل وزارة الصحة السورية.
- تفعيل دور قسم رقابة الجودة في المعامل الدوائية ومراجعة المعايير والإجراءات المتبعة وتحديثها وضمان تنفيذها في كل قسم من أقسام المعمل.
- التقيد بشروط حفظ وتخزين المستحضرات الدوائية من قبل كل الجهات المتداولة لها بدءاً من الجهة المصنعة وصولاً للصيدلية والمريض ونشر الوعي حول ذلك من قبل الصيدالة.
- متابعة جودة الأدوية بعد تسويقها من قبل الشركات المصنّعة للكشف عن أي مشكلة تتعلق بثنائية المستحضر الفيزيوكيميائية والميكروبيولوجية.
- يوصى بتوسيع الأبحاث والدراسات على شرابيات أخرى وخاصة الدراسات الفطرية نظراً لقلتها.

#### المراجع References:

1. World Health Organization. (2017) <https://www.who.int/ar/news-room/detail/10-03-1439-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified>
2. World Health Organization. (2007). Quality assurance of pharmaceuticals: A compendium of guidelines and related materials. Good manufacturing practices and inspection (Vol. 2). World Health Organization.
3. Denyer, P. and Baird, R., (2007), Guide to Microbial Control in Pharmaceuticals and Medical Devices, CRC Press.

4. Denyer S., Hodges, N. and Gorman, S., (2004), Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology, Blackwell Science.
5. Kohler, J.C., Pavignani, E., Michael, M. et al. (2012) An examination of pharmaceutical systems in severely disrupted countries. BMC International Health and Human Rights, 12, Article number: 34.
6. Santovea E.A., González J.S., Vera M., (2018) Effectiveness of Antimicrobial Preservation of Extemporaneous Diluted Simple Syrup Vehicles for Pediatric, The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics, 23(5):405-409.
7. Khanom S, Kanta Das K, (2013) Microbiological Analysis Of Liquid Oral Drugs Available In Bangladesh, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Vol 5, Issue 4, 479-482.
8. Rauf A, Erum A, (2018) Microbiological quality control of some non-sterile preparations commonly used in Pakistan, Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol.31.1237-1242.
9. USP 42 – NF 37 The United States Pharmacopeia and National Formulary (2019).
10. British Pharmacopoeia Commission (Author) British pharmacopoeia (2018) edition.
11. Ministry of Health and Family Welfare. Indian Pharmacopoeia, Vol. II., 5th Edition, Indian Pharmacopoeia Commission, New Delhi (India), 2007.
12. Al-Kaf A, Alghalibi S, Edrees W, (2015) Microbial and physicochemical assays of paracetamol in different brands of



- analgesic syrups sold in Sana'a City–Yemen, Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, Vol 3 (1), p 6–12
13. Elliott J, Mcconaha J, Cornish N, (2014) Influence of Viscosity and Consumer Use on Accuracy of Oral Medication Dosing Devices, Journal of Pharmacy Technology, J Pharm Technol vol.30. 111–117.
14. Niazi S.K, 2009–Handbook of Pharmaceutical manufacturing formulations: Liquid Products. Informa Healthcare, New York, USA, 2009, 1–4.
15. ROWE R, SHESKEY P. and QUINN M, 2007–Handbook of Pharmaceutical Excipients. The Pharmaceutical Press, 6th Edition, Washington, USA, 442p.
16. Vázquez–Blanco S., González–Freire L., Dávila–Pousa M., Crespo–Diz C., pH Determination As A Quality Standard For The Elaboration Of Oral Liquid Compounding Formula, Farmacia Hospit alaria 2018, Vol. 42, N: 6, 221 – 227.
17. Rahman M., Chuah KS., Macdonald E, (2012) the effect of pH, dilution, and temperature on the viscosity of ocular lubricants—shift in rheological parameters and potential clinical significance, Eye journal, Vol.26, 1579–1584
18. Benoit S ,Afizah M ,Ruttarattanamongkol K, (2013) Effect of pH and Temperature on the Viscosity of Texturized and

- Commercial Whey Protein Dispersions, International Journal of Food Properties, Vol. 16:2, 322–330.
19. Rey F, Ferreira M, Marina P, (1996), Effect of concentration, pH and ionic strength on the viscosity of solution of a soil fulvic acid, Canadian Journal of Chemistry, VOL.74, 295–299
20. Fadi G, Reham I, Mohamed A, (2011) Microbial Evaluation of Some Non–sterile Pharmaceutical Preparations Commonly Used in the Egyptian Market, Tropical Journal of Pharmaceutical Research. Vol 10, 437–445.
21. Osungunna, M. (2016) Evaluation Of Microbial Quality Of Selected Blister–Packed Paracetamol Tablets And Paracetamol Syrups Marketed In Nigeria, African Journal of Clinical and Experimental Microbiology. Vol 17, 151– 158.
22. Opoku S., Nyanor I., Qualitative and Quantitative Microbiological Studies of Paediatric Artemether–Lumefantrine Dry Powders and Paracetamol Syrups Obtained from Selected Drug Stores in Accra, Ghana, Journal of Tropical Medicine, Volume 2019, Article ID 7062016, 13 pages.
23. MADIGAN M , Bender K, Buckley D, 2019– Brock Biology of Microorganisms, Pearson Education, 15<sup>th</sup> ed, Hudson Street, NY, USA.
24. Allen L, Popovich N, Ansel H, 2011– Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 9th. Ed, Wolters Kluwer, Philadelphia, USA. 722p.

25. Darraj Ranim, Haroun Mohammad, (2016) A Rapid Method For Determination Of Ethanol In Pediatric Syrups And Drops Using Capillary Gas Chromatography, Research Journal of Pharmacy and Technology, Vol 9, No 11.

26. World Health Organization (2018)  
<https://www.who.int/ar/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>

27. Mehmood Y, Saleem N, Yousaf H, (2017) Microbial Count of Non-sterile Pharmaceutical Products Sold in Pakistan. Microbiology Research Journal International, vol. 18.

## مقارنة بين الضماد الممتص والضماد التقليدي بعد

### الإزالة الجراحية للتصبغات اللثوية

#### دراسة سريرية

ط.. رضوان قزويني، اشراف د. طارق قاسم، طب الأسنان، دمشق

#### الملخص

**الهدف من البحث:** يهدف هذا البحث لتقييم فعالية الضماد الممتص (Reso-pac) بالمقارنة مع الضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) في تقليل الألم وتسريع الشفاء بعد إزالة التصبغات اللثوية بواسطة المشروط الجراحي.

**المواد والطرائق:** دراسة سريرية معشاة باستخدام تقنية الفم المجزئ، تم اختيار 10 مرضى (2 ذكور، 8 إناث) تتراوح أعمارهم بين (18 و 40 سنة) يشكون من وجود تصبغات لثوية فيولوجية (درجة 3 و 4 حسب تصنيف Heiden 1977) على الفك العلوي (20 موقع جراحي). تمت إزالة التصبغات اللثوية بجلسة واحدة على الفك العلوي كاملاً باستخدام المشروط الجراحي ووضع الضماد الممتص (Reso-pac) على جهة (مجموعة الدراسة) والضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) على الجهة الأخرى (المجموعة الشاهدة) حيث تم اختيار جهة كل ضماد بشكل عشوائي عند كل مريض. تم تقييم مشعر الشفاء باستخدام مشعر (Landry 1985) بعد اسبوع، وبعد اسبوعين، وبعد 3 أسابيع، وبعد شهر. كما تم تقييم الألم التالي للعمل الجراحي بعد زوال التخدير مباشرةً، ويومياً حتى أسبوع بعد الجراحة بواسطة مقياس التماثل البصري (مقسم الى 100 درجة، 0 تدل على عدم وجود ألم، 50 ألم متوسط، 100 ألم شديد).

**النتائج:** اظهرت النتائج لتقييم درجة الشفاء وجود فرق غير دال إحصائياً بعد أسبوع وأسبوعين لصالح مجموعة الضماد الممتص حيث كانت ( $P=0.082$ ،  $P=0.075$ ) على الترتيب ولم يُلاحظ أي فروق إحصائية في الأسبوع الثالث وبعد شهر. كان الألم أعلى في مجموعة الضماد الممتص بعد زوال التخدير بشكل غير دال إحصائياً ( $P=0.226$ )، بينما كان الألم أعلى في مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول بعد يوم حتى 5 أيام ( $P>0.05$ ) ولم يُلاحظ وجود أي فروق إحصائية في الأيام 6 و7.

**الاستنتاجات:** في حدود هذه الدراسة، يمكن اعتبار الضماد الممتص هو بديل جيد للضماد التقليدي غير الحاوي على الأوجينول فهو يسرع الشفاء ويقلل الألم التالي للعمل الجراحي.

**الكلمات المفتاحية:** تصبغات لثوية، مشروط جراحي، الضماد الممتص، الضماد غير الحاوي على الأوجينول، Reso-pac، Coe-pak.

# Comparison between absorbable dressing and standard dressing after surgical removal of gingival pigmentation

## Clinical study

### Abstract

**Aim of the study:** This study aims to evaluate the efficacy of using the absorbed dressing (Reso-pac) compared to eugenol-free dressing (Coe-pak) in pain reducing and accelerate wound healing after surgical removal of gingival pigmentation using surgical scalpel.

**Materials and methods:** This study is a randomized controlled single-masked (outcome assessor) clinical study that has a split-mouth design. 10 patients were chosen (2 males and 8 females), age ranged between 18 and 40 years old, with maxillary Physiological gingival pigmentation class 3 and 4 according to Heiden's classification in 1977 (20 surgical sites). Surgical gingival depigmentation was done in single visit to both sides of the maxillary gingiva using surgical scalpel, then the absorbed dressing

(Reso-pac) was put on one side (test group) and eugenol-free dressing (Coe-pak) was put on the other side (control group), sides for each dressing was randomly selected for each patient. Landry's 1858 healing index was evaluated after one week, 2 weeks, 3 weeks and month. Pain was evaluated after the surgery immediately after the effect of anesthesia is resolved, each day until one-week post-surgery using visual analogue scale (VAS) which was divided to 100 scores (0 indicates to: no pain, 50 mild pain, 100 severe pain).

**Results:** Test group had higher but insignificant difference after one week and 2 weeks in healing index ( $P=0.082$ ,  $P=0.075$ ) respectively. No Differences was noticed after 3 weeks and month. Pain was insignificantly higher in test group immediately after the effect of anaesthesia was resolved ( $P=0.226$ ), but insignificantly higher in control group in days (1 to 5) ( $P>0.05$ ). No differences were noticed in days 6 and 7.

**Conclusion:** Within this study limits, absorbed dressing (Reso-pac) can be consider as a good alternative for eugenol-free dressing (Coe-pak) due to its effects in pain reducing and accelerating wound healing after surgery.

**Keywords:** Gingival pigmentation, surgical scalpel, absorbed dressing, eugenol-free dressing, Reso-pac, Coe-pak.

## المقدمة Introduction:

تعرف التصبغات اللثوية بأنها بقع أو خطوط غير منتظمة ذات لون بني فاتح أو بني أو أسود على سطح اللثة (1).

تكون اللثة الملتنفة هي الأكثر إصابة بالتصبغات اللثوية (2)، وعند تصبغ اللثة عادةً يكون التصبغ متناظر ولا يتجاوز الملتقى اللثوي المخاطي (3).

تلعب الوراثة الدور الأساسي في تشكل التصبغات الفيزيولوجية أما شدة التصبغات فتتأثر بالعديد من العوامل الفيزيائية والكيميائية والهرمونية (4). فالتدخين والتغيرات الهرمونية (خلال البلوغ مثلاً) وتناول بعض الأدوية تزيد من حدة التصبغات اللثوية عن طريق تحفيز إنتاج الميلانين (5).

قُدم العديد من التصنيفات للتصبغات اللثوية الفيزيولوجية ويعد تصنيف Hedin 1977 هو أكثرها استخداماً حيث صنف التصبغات وفق: الدرجة 0: لا يوجد تصبغ لثوية، الدرجة 1: وجود واحدة من الوحدات الصبغية المنعزلة، الدرجة 2: وجود وحدتين صباغيتين فأكثر دون تشكيل شريط مستمر، الدرجة 3: تشكل الوحدات الصبغية شريط واحد أو عدة أشرطة صغيرة مستمرة، الدرجة 4: وجود شريط واحد مستمر من التصبغ اللثوي يتضمن كامل المسافة بين الأنياب (6).

تعد الجراحة التقليدية بالمشروط الجراحي هي أولى الطرق التي وُصفت لإزالة التصبغات اللثوية وماتزال هي الطريقة الأكثر شعبيةً واستخداماً، وقد وُصفت هذه الطريقة لأول مرة من قبل Dummet and Bolden عام 1963 (7).

ظهر بعد ذلك الكثير من الطرق الجراحية لإزالة التصبغات اللثوية مثل طريقة كشط اللثة باستخدام السنبله وطريقة المشروط الكهربائي (8)، وفي عام 1998 ظهرت طريقة الجراحة باستخدام التبريد (Cryosurgery) (9)، كما استُخدم الليزر في إزالة التصبغات (10).



بدأ استخدام الضمادات اللثوية بعد العمل الجراحي في عام 1923 (11)، لحماية مكان العمل الجراحي من العوامل الخارجية وتعزيز راحة المريض (12). حيث كانت الضمادات الحاوية على أكسيد الزنك والأوجينول هي أول أنواع الضمادات، إلا أنها لم تعد تستخدم بعد أن ثبت أن الأوجينول يؤدي إلى ظهور ردود فعل تحسسية وحس حرق عند المرضى (13).

لذلك تم الاستغناء عن الأوجينول في الضمادات اللثوية وظهرت الضمادات الحاوية على أكسيد الزنك فقط دون الأوجينول (مثل Coe-pak)، والتي تعتمد على التفاعل بين أكسيد المعادن والحموض الدهنية (13).

حيث يعتبر ضماد (Coe-pak) هو أكثر الضمادات اللثوية شيوعاً واستخداماً إلا أنه يعتبر حاجز ميكانيكي فقط (14)، لذلك ظهرت الأنواع الحديثة من الضمادات التي لا تعتمد على أكسيد الزنك مثل الضمادات الممتصة (Reso-pac) فهو ضماد ذات أساس سليولوزي ويحوي على مواد مطهرة من شجرة المر بالإضافة لاحتوائه على مواد مرقئة (15).

### المواد والطرائق **Materials and methods**:

تم تسجيل هذا البحث في موقع [isrctn.com](http://isrctn.com) تحت الرقم ISRCTN76318940 وتم الموافقة على البحث من قبل مجلس الأخلاقيات والبحث العلمي في كلية طب الأسنان، جامعة دمشق. وتعتبر هذه الدراسة هي الأولى من نوعها حتى الآن التي طبقت الضماد الممتص (Reso-pac) على الجروح التي تشفى بالمقصد الثاني.

عينة البحث study sample:

إن هذه الدراسة هي دراسة سريرية معشاة بتقنية الفم المجزأ . تألفت العينة من 12 مريضاً (24 موقع جراحي) من مراجعي قسم علم النسيج حول السنية في كلية طب الأسنان جامعة دمشق، يشكون من تصبغات لثوية فيزيولوجية متناظرة في اللثة المتقرنة على

الفك العلوي تراوحت أعمارهم بين 18 و 40 سنة. وقسمت العينة إلى مجموعتين بواسطة القرعة (باستخدام عملة نقدية) وفقا لنوع الضماد المراد تطبيقه بعد العمل الجراحي. انسحب مريضين من المتابعات بسبب الإغلاق التام الناتج عن جائحة كورونا وبالتالي أكملنا جلسات المتابعة لعشرة مرضى.

#### معايير التضمين Inclusion Criteria:

(1) أن يكون لدى المريض تصبغ لثوي فيزيولوجي من الدرجة الثالثة أو الرابعة حسب تصنيف (Hedin 1977) (2) اللثة من النمط الحيوي الثخين (Thick gingival biotype) تم التحقق من ذلك بواسطة مبرد (K-File) بشكل عمودي على اللثة الملتصقة بحيث تكون ثخانة اللثة أكبر أو تساوي 1.5 ملم. (3) أن يكون عمر المريض بين 18-40 سنة. (4) أن يكون لدى المريض عناية فموية جيدة. (5) لا يوجد موانع للجراحة حول السنينة.

#### معايير الاستبعاد Exclusion Criteria:

(1) المرضى الذين لديهم أمراض عامة تتداخل مع العمل الجراحي بحد ذاته أو الشفاء بعدها. (2) المرضى الذين يتناولون علاجاً دوائياً قد يكون له دور في إحداث التصبغ اللثوي. (4) المدخنين. (5) الحوامل والمرضعات. (6) الأشخاص الذين لديهم حساسية من السليلوز.

#### مجموعتي الدراسة study groups:

تم شرح الخطوات الجراحية لجميع المرضى وأخذ الموافقة الخطية منهم على مشاركتهم بالبحث والالتزام بمراحل العمل المختلفة. قُسمت المواقع الجراحية العشرين بشكل عشوائي بواسطة قلب العملة المعدنية إلى المجموعة الشاهدة (وضع الضماد غير الحاوي على

الأوجينول (Coe-pak) (الشكل 1) ومجموعة الدراسة (وضع الضماد الممتص - Reso-pac) (الشكل 2).



الشكل 1: صورة الضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak)



الشكل 2: صورة الضماد الممتص (Reso-pac)

### مرحلة ما قبل العمل الجراحي Pre-Surgical Phase:

بعد شرح كيفية العمل للمريض، تتم أخذ الموافقة الخطية المستتيرة المكتوبة.

حصل جميع المرضى على فحص شامل داخل فموي، كما تم فحص النسيج حول السنينة وتسجيل المشعرات السريرية التالية: مشعر اللويحة السنينة، ومشعر التهاب اللثة، ومشعر النزف عند السبر، ومشعر التصبغ اللثوي. حيث تم تسجيل جميع هذه المعلومات على بطاقة خاصة لكل مريض تحوي معلوماته الشخصية أيضاً. ثم تمت تهيئة المريض بواسطة إجراء التقليل وتنضير الجذور ثم إعطاء تعليمات العناية الفموية، حيث تمت هذه الجلسة قبل ثلاثة أسابيع من العمل الجراحي.

### المرحلة الجراحية Surgical Phase:

تم إجراء التخدير الموضعي بالارتشاح باستخدام مخدر ليدوكائين 2% يحوي أدريالين بنسبة 1:80000. ثم إزالة التصبغات اللثوية بواسطة المشروط الجراحي للفك العلوي كاملاً في جلسة واحدة، باستخدام شفرة رقم 15. حيث تم العمل بتقنية إزالة الظهارة اللثوية (de-epithelialization) بحيث تُكشط اللثة في المناطق المتصبغة فقط للوصول لسطح نازف، بحيث تكون الشفرة أثناء العمل موازية للمحور الطولي للأسنان بضغط أصغري، مع تجنب إزالة التصبغات من اللثة الحرة لتجنب حدوث انحسار. يليه تطبيق الضماد الممتص (Reso-pac) على جهة (مجموعة الدراسة) والضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) على الجهة الأخرى (المجموعة الشاهدة). (الشكل 3)



الشكل 3: مراحل العمل الجراحي وتطبيق الضمادات

A: الحالة قبل العمل الجراحي. B: إزالة التصبغات بواسطة المشرط الجراحي. C: تطبيق

ضماد Reso-pac. D: تطبيق ضماد Coe-pak

A

B

العناية بعد العمل الجراحي Post-Surgical care:

تم وصف 500 mg Acetaminophen عند الحاجة، ثم تم إعطاء التعليمات بعد الجراحة شفهيًا وكتابيًا لكل مريض حيث طُلب من كل مريض تجنب المأكولات القاسية في الأسبوع الأول، وتجنب المأكولات والمشروبات الباردة أو الساخنة خلال 3 أيام، كما طُلب من المريض تجنب شد الشفة أو الخد أو العبث بمنطقة العمل الجراحي، والامتناع عن تفريش الأسنان في منطقة العمل الجراحي والمضمضة بالبوفيدون مرتين يومياً لمدة أسبوع.

## المشعرات المدروسة:

1- مشعر شفاء النسيج (Healing index): تم استخدام مشعر Landry 1985

(16) الذي يتكون من 5 درجات (ضعيف جداً، ضعيف، جيد، جيد جداً،

ممتاز) حيث تم قياس المشعر بعد أسبوع، أسبوعين، ثلاثة أسابيع، شهر.

2- مشعر الألم Pain index: باستخدام مقياس التماثل البصري Visual

(17) Analogue Scale (VAS)

فُسِّمَ المقياس الى مئة درجة (0 تدل على عدم وجود ألم، 50 ألم متوسط، 100

ألم شديد) وطلب من المريض تسجيل درجة الألم بعد ساعتين (زوال أثر التخدير

الموضعي)، ويومياً حتى أسبوع من الجراحة.



الشكل 4: مراحل الشفاء بعد العمل الجراحي.

A: بعد أسبوع. B: بعد اسبوعين. C: بعد 3 أسابيع. D: بعد شهر.

#### التحليل الإحصائية Statistical Study:

تم جمع البيانات خلال فترة مراقبة استمرت حتى شهر بعد الجراحة، وتم إدخال البيانات إلى جداول Excel، ثم نقل البيانات إلى برنامج (الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS V.22)، حيث تم تحليل البيانات باستخدام الإحصاء الوصفي والاستدلالي لدراسة فرضيات البحث. استخدم اختبار Mann-Whitney U لدراسة وجود فرق جوهري بين مجموعتين مستقلتين، واختبار Friedman test لاختبار وجود فرق جوهري بين أكثر من مجموعتين مرتبطتين. واعتبر مستوى الدلالة عند  $p < 0.05$  هي دالة إحصائية.

#### النتائج Results:

وصف العينة sample description:

تألفت عينة الدراسة من (10) مرضى، 2 ذكور و 8 إناث تراوحت أعمارهم بين 18 و 40 سنة، وبالتالي احتوت العينة على (20) موقع جراحي، تم تقسيمهم بالتساوي عشوائياً إلى مجموعتين، المجموعة الشاهدة وهي مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) (10) مواقع، ومجموعة الدراسة وهي مجموعة الضماد الممتص (Reso-pac) (10) مواقع.

تم تقييم مشعر شفاء النسج بعد أسبوع، وأسبوعين، وثلاثة أسابيع، وشهر من العمل الجراحي، وتم تقييم مشعر الألم بعد ساعتين، ثم يومياً حتى أسبوع من الجراحة.

| الجدول 1 : قيم مشعر شفاء النسيج في المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة. |        |     |         |          |       |      |      |
|--|--------|-----|---------|----------|-------|------|------|
| الفترة   | العينة | عدد | المتوسط | الانحراف | الخطأ | أعلى | أدنى |

مشعر شفاء النسيج :Healing index:

يبين الجدول رقم 1 التحليل الوصفي لقيم مشعر شفاء النسيج لكل من المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة، حيث كانت متوسط قيمة مشعر شفاء النسيج للمجموعة الشاهدة (3.8) بعد أسبوع، وارتفعت لتصبح (4.8) بعد أسبوعين، لتصبح القيمة بعد ثلاثة أسابيع وشهر (5). بينما في مجموعة الدراسة، كانت متوسط قيمة مشعر شفاء النسيج (2.9) بعد أسبوع، لترتفع بعد أسبوعين وتصبح (4.4)، لتصبح القيمة بعد ثلاثة أسابيع وشهر (5).



مقارنة بين الضماد الممتص والضماد التقليدي بعد الإزالة الجراحية للتصبغات اللثوية

| قيمة | قيمة | المعياري | المعياري | الحسابي | الحالات |              | الزمنية         |                       |
|------|------|----------|----------|---------|---------|--------------|-----------------|-----------------------|
| 2    | 5    | 0.37     | 1.19     | 2.9     | 10      | Coe-pak      | بعد<br>أسبوع    | مشعر<br>شفاء<br>النسج |
| 2    | 5    | 0.24     | 0.78     | 3.8     | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |
| 4    | 5    | 0.16     | 0.51     | 4.4     | 10      | Coe-pak      | بعد<br>أسبوعين  |                       |
| 4    | 5    | 0.13     | 0.42     | 4.8     | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Coe-pak      | بعد 3<br>أسابيع |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Coe-pak      | بعد<br>شهر      |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |

تم القيام باختبار Freidman test لدراسة وجود فرق دال إحصائياً داخل كل من مجموعتي الدراسة والمجموعة الشاهدة خلال أزمنة القياس المختلفة، ويوضح الجدول رقم 2 قيمة مستوى الدلالة لكل مجموعة، حيث وجد دال إحصائياً في تحسن شفاء النسج داخل المجموعة الشاهدة خلال أزمنة القياس الأربعة ( $p=0.000$ )، وكذلك وجد فرق دال إحصائياً في مجموعة الدراسة حيث كانت قيمة مستوى الدلالة ( $p=0.000$ ).

| الجدول 2: قيمة مستوى الدلالة لكل مجموعة. |         |                 |             |                |        |      |
|--|---------|-----------------|-------------|----------------|--------|------|
| فرق دال إحصائياً                         | P-value | المتوسط الحسابي | عدد الحالات | الفترة الزمنية | العينة |      |
| يوجد فرق                                 | 0.00    | 2.9             | 10          | بعد أسبوع      | Coe-   | مشعر |

|          |      |     |    |                 |              |               |
|----------|------|-----|----|-----------------|--------------|---------------|
|          |      | 4.4 | 10 | بعد<br>أسبوعين  | pak          | شفاء<br>النسج |
|          |      | 5   | 10 | بعد 3<br>أسابيع |              |               |
|          |      | 5   | 10 | بعد شهر         |              |               |
| يوجد فرق | 0.00 | 3.8 | 10 | بعد أسبوع       | Reso-<br>pac |               |
|          |      | 4.8 | 10 | بعد<br>أسبوعين  |              |               |
|          |      | 5   | 10 | بعد 3<br>أسابيع |              |               |
|          |      | 5   | 10 | بعد شهر         |              |               |

تم القيام باختبار Mann-Whitney U لدراسة وجود فرق دال إحصائياً بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة عند كل من أزمنة القياس، ويوضح الجدول رقم 3 نتائج هذا الاختبار، حيث لم يوجد فرق دال إحصائياً بين المجموعتين عند أي من أزمنة القياس المختلفة. إلا أن قيمة مشعر الشفاء في مجموعة ضماد (Reso-pac) كانت أعلى من ضماد (Coe-pac) عند كل من زمن القياس الأول والثاني. حيث كانت قيمة مستوى الدلالة بعد أسبوع، وبعد أسبوعين، وبعد 3 أسابيع ، وبعد شهر (0.075، 0.082)، (1.0، 1.0) على الترتيب.

| الجدول 3: نتائج اختبار Mann-Whitney U بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة. |         |                 |             |         |                |                    |
|---|---------|-----------------|-------------|---------|----------------|--------------------|
| وجود فرق دال إحصائياً   | P-value | المتوسط الحسابي | عدد الحالات | العينة  | الفترة الزمنية |                    |
| لا يوجد فرق دال   | 0.082   | 2.9             | 10          | Coe-pac | بعد أسبوع      | مشعر<br>شفاء النسج |
|   |         | 3.8             | 10          | Reso-   |                |                    |

مقارنة بين الضماد الممتص والضماد التقليدي بعد الإزالة الجراحية للتصبغات اللثوية

|              |       |     |    |          |              |
|--------------|-------|-----|----|----------|--------------|
| إحصائياً     |       |     |    | pac      |              |
| لا يوجد فرق  | 0.075 | 4.4 | 10 | Coe-pak  | بعد أسبوعين  |
| دال إحصائياً |       | 4.8 | 10 | Reso-pac |              |
| لا يوجد فرق  | 1.0   | 5   | 10 | Coe-pak  | بعد 3 أسابيع |
| دال إحصائياً |       | 5   | 10 | Reso-pac |              |
|              |       | 5   | 10 | Coe-pak  |              |

الجدول 4: التحليل الوصفي لمشعر الألم

لا يوجد فرق

دال 1.0

إحصائياً

بعد شهر

|  |  |   |    |          |  |  |
|--|--|---|----|----------|--|--|
|  |  | 5 | 10 | Reso-pac |  |  |
|--|--|---|----|----------|--|--|

مشعر الألم Pain index:

يبين الجدول رقم 4 التحليل الوصفي لقيم مشعر الألم لكل من المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة، حيث كان متوسط قيمة مشعر الألم للمجموعة الشاهدة (10) بعد ساعتين، وارتفعت القيمة في اليوم التالي للعمل الجراحي لتصبح (25)، ثم تنخفض القيمة تدريجياً لتصبح (21) في اليوم الثاني و (15) في اليوم الثالث، و (5) في اليوم الرابع، و (2) في اليوم الخامس، ثم يصبح متوسط القيمة (0) في كل من اليومين السادس والسابع. بينما في مجموعة الدراسة، كانت متوسط قيمة مشعر الألم بعد ساعتين (19)، ثم انخفضت القيمة تدريجياً لتصبح (10) في اليوم التالي للعمل الجراحي وفي اليوم الثاني، ثم تصبح (6) في اليوم الثالث، و (1) في كل من اليومين الرابع والخامس، ثم يصبح متوسط القيمة (0) في اليومين السادس والسابع.

| الفترة الزمنية | العينة   | عدد الحالات | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري | الخطأ المعياري | أعلى قيمة | أدنى قيمة |
|----------------|----------|-------------|-----------------|-------------------|----------------|-----------|-----------|
| بعد ساعتين     | Coe-pak  | 10          | 10              | 9.42              | 2.98           | 30        | 0         |
| اليوم الأول    | Reso-pac | 10          | 19              | 16.63             | 5.25           | 50        | 0         |
| اليوم الأول    | Coe-pak  | 10          | 25              | 22.73             | 7.18           | 50        | 0         |
| اليوم الأول    | Reso-pac | 10          | 10              | 11.54             | 3.65           | 40        | 0         |

**الجدول 5: نتائج اختبار Mann-Whitney U**

| الفترة الزمنية    | العينة   | عدد الحالات | المتوسط الحسابي | P-value | فرق دال إحصائياً |
|-------------------|----------|-------------|-----------------|---------|------------------|
| الثالث بعد ساعتين | Reso-pac | 10          | 6               | 3.05    | فرق غير إحصائياً |
| اليوم الأول       | Coe-pak  | 10          | 5               | 0.226   | فرق إحصائياً     |
| اليوم الأول       | Reso-pac | 10          | 1               | 1       | فرق غير إحصائياً |
| اليوم الثاني      | Coe-pak  | 10          | 2               | 0.090   | فرق إحصائياً     |
| اليوم الثاني      | Reso-pac | 10          | 1               | 1.33    | فرق غير إحصائياً |
| اليوم السادس      | Coe-pak  | 10          | 0               | 0.246   | فرق غير إحصائياً |
| اليوم السابع      | Reso-pac | 10          | 0               | 0       | فرق غير إحصائياً |
| اليوم السابع      | Coe-pak  | 10          | 0               | 0       | فرق غير إحصائياً |
| اليوم السابع      | Reso-pac | 10          | 0               | 0       | فرق غير إحصائياً |

تم القيام باختبار Mann-Whitney U لدراسة وجود فرق دال إحصائياً بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة عند كل من أزمنة القياس، ويوضح الجدول رقم 5 نتائج هذا الاختبار، حيث أظهرت النتائج وجود فرق غير دال إحصائياً، حيث كان الألم أكبر بعد زوال التخدير في مجموعة الدراسة ( $P=0.226$ )، وبعد يوم حتى 5 أيام في المجموعة الشاهدة ( $P=0.542$ ،  $P=0.057$ ،  $P=0.101$ ،  $P=0.246$ ،  $P=0.090$ ) على الترتيب، ولم يُلاحظ وجود فرق دال إحصائياً في الأيام 6 و 7.

|                  |       |    |    |          |              |
|------------------|-------|----|----|----------|--------------|
| دال إحصائياً     |       | 10 | 10 | Reso-pac |              |
| فرق غير إحصائياً | 0.101 | 15 | 10 | Coe-pak  | اليوم الثالث |
| دال إحصائياً     |       | 6  | 10 | Reso-pac |              |
| فرق غير إحصائياً | 0.057 | 5  | 10 | Coe-pak  | اليوم الرابع |
| دال إحصائياً     |       | 1  | 10 | Reso-pac |              |
| فرق غير إحصائياً | 0.542 | 2  | 10 | Coe-pak  | اليوم الخامس |
| دال إحصائياً     |       | 1  | 10 | Reso-pac |              |
| لا يوجد فرق      | 1.000 | 0  | 10 | Coe-pak  | اليوم السادس |
| لا يوجد فرق      |       | 0  | 10 | Reso-pac |              |
| لا يوجد فرق      | 1.000 | 0  | 10 | Coe-pak  | اليوم السابع |
| لا يوجد فرق      |       | 0  | 10 | Reso-pac |              |

## المناقشة Discussion:

ظهرت الكثير من أنواع الضمادات التي تعمل على تخفيف الألم بالإضافة لتسريع الشفاء التالي للعمل الجراحي (14)، لذلك تم تغطية هذه الجروح بالكثير من أنواع الضمادات التي شكلت حاجز ميكانيكي فقط (19)، بالإضافة لشكوى المرضى بصعوبة تناول الطعام خلال فترة وضع الضماد (20)، جعلت الأجيال الحديثة من الضمادات تتوجه نحو الضمادات الممتصة التي تساعد في شفاء الجروح (14).

لذا قمنا بإجراء هذه الدراسة لمعرفة فعالية الضماد الممتص (Reso-pac) بالمقارنة مع الضماد التقليدي غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) بعد إزالة التصبغات اللثوية بواسطة المشروط الجراحي.

سجلت كلتا المجموعتين تغيراً دالاً إحصائياً في مشعر شفاء النسيج خلال أزمنة القياس المختلفة حيث كانت قيمة مستوى الدلالة  $p=0.000$ ، بينما أظهرت النتائج لتقييم درجة شفاء النسيج بين المجموعتين وجود فرق غير دال إحصائياً بعد أسبوع ( $P=0.082$ ) وأسبوعين ( $P=0.075$ ) من العمل الجراحي لصالح مجموعة الدراسة ولا يوجد فرق

بعدها. ويعزى ذلك إلى أن تأثير الضماد الممتص على حيوية خلايا صناعات الليف (Fibroblasts) يكون أقل من تأثير الضماد غير الحاوي على الأوجينول (21)، بالإضافة لاحتواء الضماد الممتص على مواد مطهرة غير موجودة في الضماد غير الحاوي على الأوجينول.

ففي دراسة Savitha وزملائه التي قارنت بين الضماد الممتص والضماد غير الحاوي على الأوجينول في شفاء الجروح التي تشفى في المقصد الأول وجدت فرق دال إحصائياً في التغير اللوني الحاصل بعد أسبوع من الجراحة لصالح الضماد الممتص (15)، كما وجدت دراسة Raghavan وزملائه التي درست تأثير الضماد الممتص بعد الإزالة الجراحية للأرجاء الثالثة في الفك السفلي وجود فرق دال إحصائياً في مشعر شفاء النسيج لصالح الضماد الممتص بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة التي لم يُستخدم فيها أي ضماد (22)، بينما لم تجد دراسة أجراها Chaitanya وزملائه فرق دال إحصائياً في شفاء النسيج بين مجموعتي الضمادين بعد إجراء عمل جراحي حول سني (شفاء مقصد أول) واستخدم الضماد الممتص في جهة والضماد غير الحاوي على الأوجينول في الجهة الأخرى (23).

عند تقييم مشعر الألم سجلت كلتا المجموعتين تغيراً دالاً إحصائياً في مشعر الألم خلال أزمنة القياس المختلفة حيث كانت قيمة مستوى الدلالة  $p=0.000$ ، بينما أظهرت النتائج لتقييم درجة الألم بين المجموعتين وجود فرق غير دال إحصائياً، حيث كان الألم أكبر بعد زوال التخدير في مجموعة الدراسة ( $P=0.226$ )، وبعد يوم حتى 5 أيام في المجموعة الشاهدة، ولم يُلاحظ فرق في الأيام 6 و 7. وقد يعزى وجود ألم في الضماد الممتص بعد زوال التخدير إلى الضغط الناتج عن خاصيته في الالتصاق على الجرح. بينما يعزى الألم في الأيام الـ 5 التالية إلى وجود وذمة أكثر تحت الضماد التقليدي. اتفقنا مع دراسة Savitha وزملائه التي قارنت بين الضماد الممتص والضماد غير

الحاوي على الأوجينول في شفاء الجروح التي تشفى في المقصد الأول وجدت تشابه في متوسط معدلات الألم خلال ال 7 أيام، مع وجود ارتفاع غير دال إحصائياً خلال اليومين الثاني والثالث في مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول (15)، كما اتفقنا مع دراسة Chaitanya وزملائه التي وجدت تشابه في معدلات الألم بين مجموعتي الضمادين خلال الأيام ال 3 التي أخذ فيها المشعر مع وجود ارتفاع غير دال إحصائياً في مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول بعد إجراء عمل جراحي حول سني (شفاء مقصد أول) (23). كما وجدت دراسة Raghavan الذي درس تأثير الضماد الممتص بعد إزالة الجراحية للأرحاء الثالثة في الفك السفلي وجود فرق دال إحصائياً في مشعر الألم، بحيث كانت النسب أعلى في المجموعة الشاهدة التي لم يُستخدم فيها أي ضماد بالمقارنة مع مجموعة الضماد الممتص (22).

### الاستنتاجات والتوصيات **Conclusions & Recommendations**:

في حدود دراستنا الحالية وجدنا أن الضماد الممتص يعتبر بديل جيد للضماد التقليدي غير الحاوي على الأوجينول فهو يسرع الشفاء ويقلل الألم التالي للعمل الجراحي.

### المراجع **References**:

1. Shahna N, Suchetha A, Sapna N, Darshan B, Apoorva S. Gingival pigmentation: A review of literature. International Journal of Applied Dental Sciences. 2019;5(2):83-91.
2. Adel Kauzman B, Pavone M, Blanas N, Bradley GJJCA. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentations. Can Dent Assoc. 2004;70(10):682-3.

- 3.Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, van der Waal IJOS. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology. 2008;105(5):606-616.
- 4.Eisen DJCid. Disorders of pigmentation in the oral cavity. Clinics in dermatology. 2000;18(5):579-587.
- 5.Birt B, From L, Main JJTJoo. The diagnosis of melanotic and other pigmented lesions of the lips and oral mucosa (dark spots in the mouth). The Journal of otolaryngology. 1978;7(3):203-210.
- 6.Hedin CAJAod. Smokers' melanosis: occurrence and localization in the attached gingiva. Archives of dermatology. 1977;113(11):1533-1538.
- 7.Malhotra S, Sharma N, Basavaraj PJJPMCP. Gingival esthetics by depigmentation. Periodontal Med Clin Pract. 2014;1:79-84.
- 8.Berk G, Atici K, Berk NJJoOLA. Treatment of gingival pigmentation with Er, Cr: YSGG laser. Journal of Oral Laser Applications. 2005;5(4):249-253.
- 9.Yeh C-JJOS. Cryosurgical treatment of melanin-pigmented gingiva. Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology .1998;86(6):660-663.
- 10.Kaya GŞ, Yavuz GY, Sümbüllü MA, Dayı EJOs. A comparison of diode laser and Er: YAG lasers in the treatment of gingival melanin pigmentation. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology. 2012;113(3):293-299.
- 11.Soheilifar S, Bidgoli M, Faradmali J, Soheilifar SJJod. Effect of periodontal dressing on wound healing and patient satisfaction following periodontal flap surgery. Journal of dentistry. 2015;12(2):151.
- 12.Sachs H, Famoush A, Checchi L, Joseph CJJop. Current status of periodontal dressings. Journal of periodontology. 1984;55(12):689-696.
- 13.David K, Shetty N, Pralhad SJJop, Sciences B. Periodontal dressings: An informed view. Journal of Pharmaceutical. 2013;26(26):269-272.
- 14.Baghani Z, Kadkhodazadeh MJJodr, dental clinics, dental prospects. Periodontal dressing: a review article. Journal of Dental Research. 2013;7(4):183.
- 15.Savitha A, Christopher S, Bose S. Resopac- A Nover Periodontal Dressing in Comparison with Coe-Pak: A Clinical Study. International Journal of Preventive & Clinical Dental Research. 2015 ;2(1):32-37.



- 16.Landry RG. Effectiveness of Benzylamine HC1 in the Treatment of Periodontal Post-surgical Patients: Faculty of Dentistry, University of Toronto; 1985.
- 17.Wewers ME, Lowe NKJ. In, health. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Research of nursing health. 1990;13(4):227-236.
- 18.Gupta G, Kumar A, Khatri M, Puri K, Jain D, Bansal MJ. In, SoP. Comparison of two different depigmentation techniques for treatment of hyperpigmented gingiva. Journal of Indian Society of Periodontology. 2014;18(6):705.
- 19.Shanmugam M, Kumar T, Arun K, Arun R, Karthik S. In, SoP. Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. Journal of Indian Society of Periodontology. 2010;14(4):241.
- 20.Checchi L, Trombelli L. In, Jop. Postoperative pain and discomfort with and without periodontal dressing in conjunction with 0.2% chlorhexidine mouthwash after apically positioned flap procedure. Journal of periodontology. 1993;64(12):1238-1242.
- 21.Kadkhodazadeh M, Baghani Z, Torshabi M, Basirat B. In, Joo, research m. In vitro comparison of biological effects of Coe-Pak and Reso-Pac periodontal dressings. Journal of oral maxillofacial research. 2017;8(1):e3.
- 22.Raghavan S, Panneerselvam E, Mudigonda S, Raja K. In, JoO, Surgery M. Protection of an intraoral surgical wound with a new dressing: a randomised controlled clinical trial. Journal of Oral Maxillofacial Surgery. 2020;58(7):766-770.
- 23.Chaitanya A. In, PRTGAM. Evaluation of post operative healing response and patient comfort with two periodontal dressings- ResoPac and CoePak following periodontal flap surgery- A comparative clinical study. Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research. 2017;6(2):66-71.

# دراسة مخبرية لمقارنة قوى الضغط بين الجبس الحجري النمط الرابع وايبوكسي الريزين المعدل

الدكتور جهاد أبو نصار - كلية طب الاسنان - جامعة دمشق

## الملخص:

**الهدف من الدراسة :** تهدف هذه الدراسة إلى المقارنة بين الجبس الحجري النمط الرابع ومادة ايبوكسي الريزين الصناعية الجديدة المعدلة محلياً والمصنعة خصيصاً لصب الطبعات من حيث تحمل قوى الضغط ومقاومة الكسر .

**المواد والطرائق :** تألفت عينة البحث من 20 مكعب أبعاد كل منها 5\*5\*5 سم ، 10 مكعبات من الجبس الحجري النمط الرابع و 10 مكعبات من ايبوكسي الريزين المعدل ، طُبِق اختبار تحمل قوى الضغط عن طريق جهاز الاختبارات الميكانيكية الموجود في كلية الهندسة المدنية لكل عينة على حدة ، وحُسب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ثم حُللت البيانات باستخدام برنامج SPSS V.17 وتحليل t ستوديونت للعينات المستقلة عند مستوى دلالة (a=0.05).

**النتائج :** بلغ متوسط مقاومة قوى الضغط لعينات الجبس الحجري (31.72) ميغا باسكال بانحراف معياري (4.91) بينما بلغ متوسط مقاومة قوى الضغط لعينات ايبوكسي الريزين المعدل (789.75) ميغا باسكال بانحراف معياري (200.62) ، عند مستوى ثقة 95 % هناك فروق إحصائية حقيقية بين المجموعتين .

**الاستنتاجات :** إن مقاومة ايبوكسي الريزين المعدل لقوى الضغط أعلى من مقاومة الجبس الحجري النمط الرابع ، لذلك يوصى باستخدام ايبوكسي الريزين المعدل عند الحاجة لمثال مقاوم لقوى الضغط بعد إجراء المزيد من الاختبارات والأبحاث على هذه المادة الجديدة.

**الكلمات المفتاحية:** قوى ضغط\_جبس سني\_نمط رابع\_ايبوكسي ريزين

## In-vitro comparative study for compressive strength of type IV stone and modified epoxy resin

### Abstract:

**Aim:** in-vitro study to compare compressive strength of dies casted with type IV Dental Stone and those casted with modified industrial custom dental made Epoxy resin.

**Methods & Materials:** research samples were 20 cubes with dimensions 10 cubes casted with type IV dental stone and 10 cubes 5\*5\*5 cm in each compressive strength test was applied to 'casted with modified epoxy resin the statically program SPSS V.17 were used to 'each sample separately T test were applied at level of ( $\alpha=0.05$ ). 'study the result

**Results:** at confidence level 95 % there was a significant difference in compressive strength between the type IV dental stone group with mean (31.72) Mpa and standard deviation (4.91) Mpa and modified epoxy resin the 'group with mean (789.75) Mpa and standard deviation (200.62) Mpa modified epoxy resin group has the higher value of compressive strength comparing with the other group.

**Conclusion:** the compressive strength of modified epoxy resin is higher than then we recommend using it if we need resistant to 'type IV dental stone fracture dies after doing more researches about this new material.

## المقدمة introduction :

إن نجاح عمل التعويضات الثابتة وديمومتها في خدمة المريض تتعلق بعدة عوامل تقع على عاتق الطبيب والمخبري معاً، في مقدمة هذه العوامل هو ما تتصف به مواد مثال العمل المصبوب عن الطبعات من خواص فيزيائية عديدة من أهمها دقة الأبعاد ، نقل التفاصيل ، مقاومة الحت ، قساوة السطح وتحمل قوى الضغط بالإضافة للتلاؤم مع مواد الطبع المختلفة[1] .

تخضع أمثلة العمل لقوى مختلفة ولا سيما عند محاولة الإخراج من الطبعة المطاطية لصنع التعويضات من ترميمات أو تيجان وجسور، وعلى الرغم من أنه لا توجد حتى الآن مادة مثالية وحيدة تجمع كل الصفات الفيزيائية المطلوبة في مثال العمل ، لكن المنتجات الجبسية قد سجلت حتى الآن قبولاً عاماً جيداً بسبب صفاتها الفيزيائية المقاربة إلى حد ما للمعايير المثالية لمثال العمل الإفرادي [2].

من أهم المواد المتوفرة حالياً هي الجبس الحجري بأنماطه الثالث والرابع ، إيبوكسي الريزين ، ريزين البولي يوريثان وغيرها لكن الأكثر شيوعاً واستخداماً هي المنتجات الجبسية ولا سيما النمط الرابع

( عالي المقاومة منخفض التمدد ) [3].

يعتبر تحمل قوى الضغط بالنسبة لمثال العمل من أكثر العوامل الفيزيائية التي تعبر نوعاً ما عن مقاومته للكسر، مما دفع البحث للاتجاه لتقييم مقاومة أمثلة العمل للكسر لتحديد إذا ما كانت تتمتع بمقاومة كافية للاستخدام في المجال المخبري بشكل ملائم .

تطرقت العديد من الدراسات في السنوات السابقة لدراسة مقاومة الضغط للجبس السني وتم التركيز على نمطيه الثالث والرابع لكونهما الأكثر استخداماً في

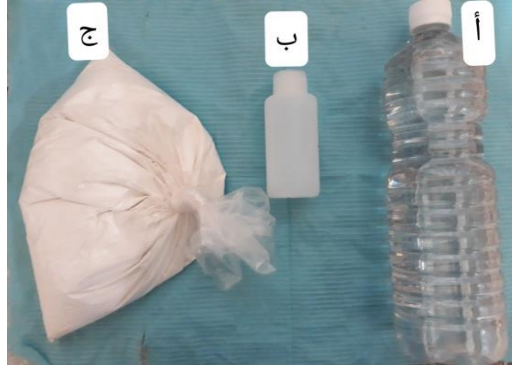
التعويضات الثابتة [4] ، كما تمت المقارنة بين أنواع الجبس المتعددة والمواد الأخرى مثل إيبوكسي الريزين وبولي يوريثان الريزين [5]، لكن لم تُختبر مادة إيبوكسي الريزين الصناعية الجديدة والمعدلة محلياً من قبل وُعدلت بإضافة بعض المكونات لتحسين خواصها واستخدامها في المجال المخبري لطب الأسنان، عليها تُصبح بديلاً عن الجبس السني المحسن في بعض المجالات أو مواكباً له ،أُجريت بعض الاختبارات لدراسة الخصائص الميكانيكية الأخرى لهذه المادة الجديدة من تغير الأبعاد والقساوة ودقة نقل التفاصيل بينما تركز هذه المقالة على اختبار الضغط ومقاومة الكسر.

### هدف البحث :

يهدف هذه البحث إلى المقارنة بين الجبس الحجري النمط الرابع ومادة إيبوكسي الريزين الصناعية الجديدة المعدلة محلياً من حيث تحمل قوى الضغط ومقاومة الكسر.

### مواد وطرائق البحث **Materials and Methods** :

تألقت العينات من 20 قطعة متماثلة في الحجم على شكل مكعبات أبعاد كل منها 5\*5\*5 سم مناسبة للاختبار بجهاز قوى الضغط ،10 عينات صُبت بالجبس الحجري النمط الرابع لتشكل المجموعة الأولى ، و 10 عينات صُبت بإيبوكسي الريزين المعدل بكاربونات الكالسيوم لتشكل المجموعة الثانية ، تم تعديل مادة إيبوكسي الريزين الموجودة في الأسواق الصناعية والتي تعد رخيصة الثمن ، حيث أُضيف إليها مسحوق كاربونات الكالسيوم كمادة مألثة بنسبة 50 % وزناً وذلك للحد من التقلص التصليبي الحاصل عند مزج أساس إيبوكسي الريزين والذي يُشكل نسبة 48.5% من مكونات الخليط إلى 1.5 % مُقسي ، وذلك للحصول على مادة إيبوكسي الريزين الجديدة والمعدلة محلياً المستخدمة في هذه الدراسة .



صورة(2)إيبوكسي الريزين مع كربونات الكالسيوم

أ: أساس إيبوكسي الريزين

ب: مقسي إيبوكسي الريزين

ج: مسحوق كربونات الكالسيوم

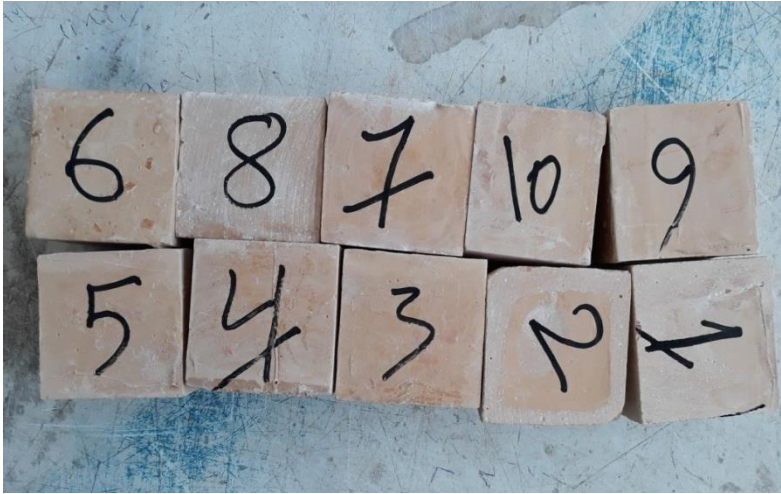
أُتبعَت الأساليب العلمية في صب العينات حيث تمت معايرة الماء والمسحوق بالنسبة للجبس حسب تعليمات الشركة المصنعة حيث أُضيف 100 غ من المسحوق لكل 25 مل من الماء [3] وذلك بعد معايرة درجة حرارة الماء لتكون بدرجة حرارة الغرفة تقريباً من 22-25 درجة مئوية مزجت يدوياً بالكجة والملوقة لمدة 30 ثانية حيث وضعت كمية الماء المناسبة وأضيف الجبس بشكل تدريجي مع التحريك وذلك لتجنب دخول الهواء قدر الإمكان ثم سُحق المزيج وحُرك بقوة ، بعد ذلك صُبت العينات ووضعت على الهزاز الكهربائي لطرده الفقاعات الهوائية وتسهيل انسياب الجبس داخل الطبعة مع الانتباه لإضافة الجبس بكميات صغيرة وإمالة الطبعة قليلاً حتى تمتلئ، ثم نزعَت العينات الجبسية بعد ساعة و تركت لمدة 24 ساعة في درجة حرارة الغرفة لتجف تماماً قبل القيام بإجراءات القياس.

صب العينات العشرة الأخرى بالإيبوكسي ريزين المعدل حيث وضعت المعايير المناسبة للإيبوكسي من الأساس والمقسي حيث كانت النسبة 3% مقسي و 97 % أساس حسب تعليمات الشركة وتم مزج السائل بقوة بشكل يدوي عن طريق الكجة والملوقة لمدة 30 ثانية ، ومن ثم أُضيف مسحوق كربونات الكالسيوم بشكل تدريجي بشكل مشابه لإضافة الجبس إلى الماء ، وذلك بنسبة 50 % وزناً حيث كانت كربونات الكالسيوم مادة مألثة ، كل 50 غ من سائل الإيبوكسي أُضيف له 50 غ كربونات الكالسيوم.

وللتأكد من المزج الجيد خُط المزيج بخلاطة كهربائية دوارة صغيرة ومن ثم صُبت العينات ووضعت على الهزاز الكهربائي بطريقة الجبس نفسها ، اكتمل التصلب بعد 3 ساعات ونزعت العينات وثُركت بدرجة حرارة الغرفة 24 ساعة قبل القياس النهائي.



صورة(4) عينات إيبوكسي الريزين المعدل



صورة(5) عينات الجبس الحجري النمط الرابع

شُدبت الأمتلة للحصول على سطح ناعم ومستوي ثم أُجري الاختبار عن طريق الجهاز الموجود في كلية الهندسة المدنية جامعة دمشق.

UTM-3000 (UTEST CYBER PLUS EVOLUTION) الذي يستطيع

تطبيق حمولة تصل إلى 1000 Mpa .

قبل وضع العينات تحت الجهاز قيست الأبعاد بواسطة الياكوليس الرقمي حيث كانت عبارة عن مكعبات بأبعاد 5×5×5 سم ملائمة لجهاز اختبار قوى الضغط حسب التعليمات المرافقة لجهاز الاختبارات الميكانيكية تجاه قوى الضغط.

وضعت كل عينة على حدة في الجهاز ثم اختبرت بتطبيق قوى الضغط وزيادة الحمل بشكل تدريجي حتى الوصول للحد الأعظمي الذي تتحمله المادة وتتحطم عنده ، ومن ثم ظهرت النتيجة على الشاشة الرقمية الملحقة بالجهاز معطية قيمة لمقاومة الضغط بوحدة Mpa (الميغا باسكال )





صورة(6) جهاز اختبار قوى الضغط



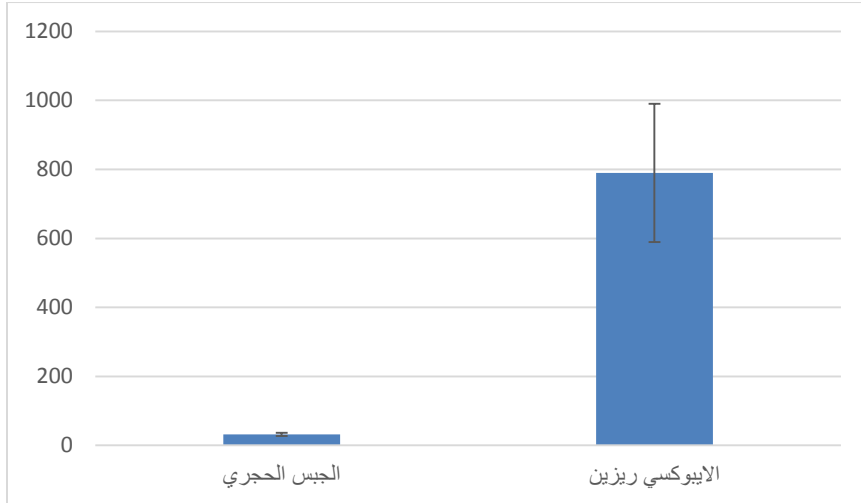
صورة(7) تطبيق الضغط على العينة

#### النتائج :

بلغ المتوسط الحسابي لمقاومة الضغط لعينات المجموعة الأولى المصبوبة بالجبس الحجري النمط الرابع (31.72) ميغاباسكال مع انحراف معياري (4.91) ميغاباسكال، بينما بلغ المتوسط الحسابي لمقاومة قوى الضغط لعينات المجموعة الثانية المصبوبة بإيبوكسي الريزين المعدل (789.75) ميغاباسكال مع انحراف معياري (200.62) ميغاباسكال.

جدول (1) الإحصاء الوصفي لمقاومة قوى الضغط (ميغا باسكال) في مجموعتي الدراسة

| المجموعة        | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري | أدنى قيمة | أعلى قيمة | مجال الثقة 95% للمتوسط |             |
|-----------------|-----------------|-------------------|-----------|-----------|------------------------|-------------|
|                 |                 |                   |           |           | الحد الأدنى            | الحد الأعلى |
| الجبس الحجري    | 31.72           | 4.91              | 26.31     | 40.60     | 28.21                  | 35.24       |
| الايبوكسي ريزين | 789.75          | 200.62            | 358.05    | 956.42    | 646.24                 | 933.27      |



مخطط (1) المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لمقاومة قوى الضغط في مجموعتي الدراسة

استخدم اختبار t للعينات المستقلة لدراسة الفرق بين المجموعتين . كانت مقاومة قوى الضغط في مجموعة الايوكسي ريزين أكبر منها في مجموعة الجبس الحجري بمقدار 758.03ميغاباسكال وكان هذا الفرق حقيقي إحصائيًا ( $p < 0.0005$ ).

جدول (2) اختبار t للعينات المستقلة لدراسة تأثير مادة صب الطبقات على مقاومة قوى الضغط

| مجال الثقة 95% للفرق في المتوسطات |             | الفرق في المتوسطات | قيمة P | قيمة t |                  |
|-----------------------------------|-------------|--------------------|--------|--------|------------------|
| الحد الأعلى                       | الحد الأدنى |                    |        |        |                  |
| -624.70                           | -           | -                  | 0.000  | -      | مقاومة قوى الضغط |
|                                   | 891.3       | 758.03             | 5      | 11.9   |                  |
|                                   | 6           |                    |        | 45     |                  |

## المناقشة:

إن مقاومة مثال العمل وتحمله للكسر وتحمله لقوى الضغط هو مطلب أساسي وضروري في صناعة التعويضات غير المباشرة، لذلك يُفضل استخدام الجبس الحجري النمط الرابع أو تغليف التوعم بالنحاس أو صب الطبعة بإيبوكسي الريزين للحصول على ثبات أبعاد جيد ومقاومة أفضل للكسر [6، 7] ، على كل حال فإن استخدام الجبس هو الأكثر سهولة والأكثر توافراً ، إن مقاومة قوى الضغط للجبس الحجري النمط الرابع يُفضل أن تكون على الأقل حوالي 35 ميغاباسكال حسب معايير الجمعية الأمريكية لطب الأسنان no.25 ومعايير ال ISO 14233[8].

إن أمثلة العمل التي لا تتمتع بمقاومة ضغط وكسر جيدة تكون أكثر عرضة لحدوث تصدعات وانكسارات أثناء المراحل المخبرية ، وبشكل خاص عند محاولة نزع المثال من الطبعة عندما تكون مادة الطبع قاسية مثل البولي إيثير أو عندما تكون الدعامة المحضرة طويلة وذات قطر صغير [2، 9]

أظهرت مادة إيبوكسي الريزين المعدل فرقاً واضحاً وحقيقياً في مقاومة قوى الضغط بالمقارنة مع الجبس الحجري النمط الرابع الذي اقترب إلى حدٍ ما من معايير الجمعية الأمريكية لطب الأسنان لكنه كان أقل بقليل، اتفقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة أجراها Kumar et al [10] حيث قام الباحث بالمقارنة بين الجبس الحجري النمط الرابع و إيبوكسي الريزين في بعض الصفات الفيزيائية منها مقاومة الضغط والالتواء ومقاومة الخدش والقساوة ، بالنتيجة وجد الباحث أن مقاومة إيبوكسي الريزين لقوى الضغط أعلى منها في الجبس ، حيث بلغ متوسط مقاومة الإيبوكسي لقوى الضغط 59.49 ميغاباسكال بينما في الجبس 17.73 ميغاباسكال وهو فرق حقيقي أي ثلاثة أضعاف ، بينما في الدراسة الحالية كانت مقاومة الضغط أعلى بخمس وعشرين ضعفاً.

### الاستنتاجات والتوصيات :

ضمن حدود هذه الدراسة المخبرية يمكن استنتاج ما يلي :

1\_ مقاومة الضغط لمادة إيبوكسي الريزين الجديدة المعدلة أعلى من مقاومة الضغط للجبس الحجري النمط الرابع.

2\_ على الرغم من الفرق بين المادتين في مقاومة الضغط إلا أن المادتين مقبولتان للعمليات المخبرية من حيث المقاومة لكن عند الحاجة لمقاومة كسر أكبر يوصى باستعمال مادة إيبوكسي الريزين المعدل في الإجراءات المخبرية وتحتاج المزيد من الاختبارات عليها.

: المراجع

- .1 Skinner E, Gordon C C. *Some experiments on the surface hardness of dental stones*. The Journal of Prosthetic Dentistry. 1956; **6**(1): 94-100.
- .2 Combe E, *Some properties of gypsum plaster*. Br Dent J. 1964; **117**: 237.
- .3 Anusavice K J, Shen C, and Rawls H R , *Phillips' science of dental materials*. 2012: Elsevier Health Sciences:pp301.
- .4 Jassim T K. *Comparison of Some Properties between Commercially Available Gypsum Products*. Tikrit Journal for Dental Sciences. 2012; **1**(2): 63-69.
- .5 Derrien G, and Sturtz G. *Comparison of transverse strength and dimensional variations between die stone, die epoxy resin, and die polyurethane resin*. The Journal of prosthetic dentistry. 1995; **74**(6): 569-574.
- .6 Aramouni P, and Millstein P. *A comparison of the accuracy of two removable die systems with intact working casts*. International Journal of Prosthodontics. 1993; **6**(6):224.
- .7 Ragain J C et al. *Detail reproduction, contact angles, and die hardness of elastomeric impression and gypsum die material combinations*. International Journal of Prosthodontics. 2000; **13**(3):136-39
- .8 Council on Dental Materials and Equipment, *American National Standards/American Dental Association Specifications*. The Journal of the American Dental Association. 1983; **107**(4): 640-41.
- .9 Chaffee N, Bailey J, and Sherrard D. *Dimensional accuracy of improved dental stone and epoxy resin die materials. Part I: Single die*. The Journal of prosthetic dentistry. 1997; **77**(2): 131-135.
- .10 Kumar L, and Garg A, *In-vitro comparative study of mechanical properties of type IV die stone and epoxy resins*. Indian J Dent Sci. 2014; (**1**): 64-8.



**نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم  
الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة  
القلبية**

**Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a  
Predictor of Myocardial Damage in  
Myocardial Infraction Patients**

ط. اسيا خلف الخلف اشراف: د. وليد خدام + د. فراس زريقا

صيدلة البعث



## الملخص

يلعب الالتهاب دوراً مهماً في تصلب الشرايين وهو السبب الرئيسي لحدوث احتشاء العضلة القلبية، تم تحديد نسبة العدلات إلى اللمفاويات في الدم المحيطي لربطها بالمرضاة والوفيات لدى مرضى القلب، تهدف هذه الدراسة لتحديد شدة الالتهاب (NLR) من خلال مراقبة ارتباط NLR بمؤشرات الأذية القلبية في المرضى الذين يعانون من احتشاء عضلة قلبية. شملت الدراسة 100 مريض شُخص لهم احتشاء عضلة قلبية، جُمعت عينات دم وريدية بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري بغض النظر عن فترة التداخل وإعادة التروية.

تضمنت الدراسة [70 ذكر، 30 أنثى] متوسط أعمارهم  $59.5 \pm 10.5$  تم تصنيفهم حسب نوع الاحتشاء إلى [20 NON-STEMI, 80 STEMI] كانت قيم NLR لدى المرضى [Mean±SD,  $4.26 \pm 3.2$ ] كان هناك علاقة ارتباط إيجابي لـ NLR مع مؤشرات الأذية القلبية لدى هؤلاء المرضى [NLR, CK:  $P < 0.001$ ], [NLR, CK-MB:  $P = 0.001$ ] وعلاقة ارتباط إيجابي لـ NLR مع قيم CRP [NLR, CRP:  $P = 0.001$ ]. وعندما تمت المقارنة بين هذه المؤشرات عند قيم  $NLR \geq 3$  و  $NLR < 3$  زادت قيم CK, CRP مقارنة مع مجموعة  $NLR < 3$  وكانت قيم P ذات دلالة إحصائية ( $P < 0.05$ ).

يشير ارتباط NLR مع المؤشرات الحيوية التالية (CK, CK-MB, CRP) إلى أهمية استخدامها كمؤشر تنبؤي مساعد لتلف عضلة القلب وشدة الاستجابة الالتهابية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية وأن ارتفاع قيم الـ NLR يتناسب مع درجة الأذية القلبية فضلاً على أنها مشعر سريع وغير مكلف ومتوافر بسهولة.

**الكلمات المفتاحية:** نسبة العدلات إلى اللمفاويات، الأذية القلبية، احتشاء العضلة القلبية.

## ABSTRACT

Inflammation plays an important role in atherosclerosis which is the main cause of myocardial infarction, Neutrophil to lymphocyte ratio in peripheral blood is established to correlate with the morbidity and mortality of heart disease patients, this study aims to define the severity of inflammation (NLR) by observing the association of NLR with myocardial damage parameters in patients with myocardial infarction. The study included 100 patients with myocardial infarction, Intravenous blood samples were collected within 12 hours of the onset of chest pain regardless of the period of intervention and reperfusion.

The study included [70Males,30Females] Average age of  $59\pm 10.5$  were classified by type of infarction to [20 NON-STEMI,80 STEMI] The NLR values were in patients [Mean $\pm$ SD,  $4.26 \pm 3.2$ ] there was a positive correlation for NLR with biomarkers of myocardial damage in these patients [NLR, CK-MB:  $P=0.001$ ], [NLR, CK:  $P<0.001$ ] and a positive correlation for NLR with CRP [NLR, CRP:  $P=0.001$ ] and when these indicators were compared at  $NLR\geq 3$  and  $NLR<3$ , the biomarkers [CK,CK-MB and CRP] increased

compared with the  $NLR < 3$  group and the P-values were statistically significant ( $P < 0.05$ ).

The association of NLR with the following biomarkers (CK, CK-MB, CRP) indicates the importance of its use as an adjunct predictor of myocardial damage and severity of inflammatory response in myocardial infarction patients and that the rise in NLR values is proportional to the degree of cardiac necrosis as well as is a rapid indicator, inexpensive and easily available.

**Keywords:** Neutrophil to Lymphocyte ratio, Myocardial damage, myocardial infarction.

## المقدّمة Introduction:

احتشاء العضلة القلبية أحد الأسباب الرئيسية للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم، ما يقارب 1.5 مليون حالة من حالات احتشاء العضلة القلبية تحدث سنويًا في الولايات المتحدة.[1]

يندرج احتشاء العضلة القلبية ضمن مايسمى المتلازمة الإكليلية الحادة وهي مصطلح عملي مستخدم للدلالة على مجموعة من الأعراض السريرية التي تشير إلى إقفار حاد في العضلة القلبية، هذه الاضطرابات مهددة للحياة وسبب رئيسي للعناية الطبية الإسعافية والاستشفاء تشمل هذه المتلازمة تشخيصين مختلفين هما: **خناق الصدر غير المستقر (Unstable Angina(UA) واحتشاء العضلة القلبية Myocardial Infarction(MI)** [2].

ينجم احتشاء العضلة القلبية عن خثرة سادة أو تقرح صفيحة عصيدية في الشريان الإكليلي مما يؤدي إلى نقص تروية وحدوث انسداد تام أو جزئي في الشريان الإكليلي مخلفًا أذيةً في الخلايا العضلية القلبية التي يغذيها هذا الشريان.[3]

### - تصنيف الاحتشاء:

احتشاء العضلة القلبية له نوعان يتم تصنيفه من خلال تخطيط القلب الكهربائي إلى:

▪ احتشاء حاد مع ارتفاع القطعة ST، يرمز له بـ (STEMI) ST-Elevation

Myocardial Infraction

■ احتشاء دون ارتفاع القطعة ST، يرمز له بـ Non-ST- (NSTEMI)

### Elevation Myocardial Infraction

ينتج احتشاء عضلة القلب من نمط NSTEMI عادة عن انسداد الشريان الإكليلي بشكل جزئي في حين ينتج احتشاء عضلة القلب من نمط STEMI عن انسداد الشريان الإكليلي بشكل كامل [4] وبالتالي هناك مناطق كبيرة في العضلة القلبية معرضة لخطر الإصابة بأذية غير عكوسة، لذلك يُنصح بالوصول السريع إلى استراتيجيات التوعية التاجية. [5]

### التشخيص:

#### 1. المشاهدة السريرية:

إنَّ الألم الصدري هو العرض الرئيسي للاحتشاء، ويحدث الألم في نفس مواضع حدوث الألم الخنقي ولكنه عادة يكون أشدَّ ويدوم لفترة أطول وخاصة في الاحتشاء من نمط STEMI، حيث قد يستمر لأكثر من 20 دقيقة، وغالباً ما يصفه المريض بأنه إحساس بثقل أو ضيق في الصدر. ويعد ضيق التنفس والإقياء والوهط الدوراني أو الغشي والقلق والغثيان مظاهر شائعة أيضاً. إضافة إلى علامات تفعيل السبيل الودي (شحوب، تعرق، تسرع القلب).

#### 2. المؤشرات الحيوية في الدم: إنزيم الكرياتين كيناز النظير القلبي \_ التروبونين |

#### - الكرياتين كيناز: (CK) Creatine kinase

يتكون إنزيم CK من ثلاثة نظائر، كل منها يتكون من موحدين هما: M (في العضلات) و (B) في الدماغ، يتواجد النظير الثاني (CK-MB) في القلب فقط، يرتفع هذا النظير الإنزيمي في احتشاء عضلة القلب بعد 4-6 ساعات من الألم الصدري

ويصل الذروة بعد 12-24 ساعة وتعود الفعالية إلى مستواها السوي بعد 2-3 أيام، وتتناسب الفعالية مع شدة الإصابة.

- التروبونين ا: من البروتينات التي تتوضع في عضلة القلب، يبدأ ارتفاع التروبونين ا خلال 3-6 ساعات من الألم الصدري ويصل الذروة خلال 14-20 ساعة ويعود إلى مستواه السوي خلال 5-10 أيام.

3. تخطيط كهربائية القلب [6]

### دور الكريات البيض في حدوث الاحتشاء:

تكون العدلات أولى الخلايا الواصلة إلى منطقة الحدث الحاد وتقوم بإفراز وسائط التهابية كالسيتوكينات والجذور الأوكسجينية (ROS:Reactive Oxygen Species) والميلوبيروكسيداز (MPO:Myeloperoxidas) كما تفرز العدلات عوامل مفعلة للصفائح جميع هذه الوسائط المفرزة تؤدي إلى أكسدة جزيئات البروتين الشحمي منخفض الكثافة وزيادة أذية البطانة الوعائية وتفكك العصيدة.

نقص اللمفاويات الذي يكشفه تحليل تعداد الدم الكامل يرتبط بتقدم تصلب الشرايين حيث أنّ الجسم يتعرض للإجهاد الفيزيولوجي في قلة التحكم المناعي بسبب العملية الالتهابية حيث وجدت الأبحاث أنّ المرضى الذين يعانون من الاحتشاء لديهم مستويات مرتفعة من الكورتيزول. تحفز هذه الزيادة على تقليل الخلايا اللمفاوية بواسطة الموت الخلوي المبرمج وتصبح خلايا CD4 و CD8 أكثر حساسية لعامل نخر الورم  $TNF-\alpha$  وهذه إحدى أكثر الآليات احتمالية لتفسير نقص اللمفاويات عند هؤلاء المرضى ولكن لا تزال الآلية المرضية لهذا الانخفاض غامضة.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

الخلاصة إنَّ التناقض بين العوامل الحثية للعملية الالتهابية (العدلات) والوقائية للعمليات الالتهابية (اللمفاويات) يؤدي إلى ظهور إصابات في البطانة الوعائية وكذلك ظهور تصلب الشرايين.[7]

أهمية نسبة العدلات إلى اللمفاويات في التشخيص: تم تحديد نسبة العدلات إلى اللمفاويات (Neutrophil to Lymphocyte ratio- NLR) كمؤشر حيوي التهابي فعال وقابل للقياس في العديد من الأمراض القلبية ولا سيما احتشاء العضلة القلبية.

حيث أشارت العديد من الأبحاث أن ارتفاع NLR ترتبط ارتباط وثيقاً ومستقلاً بزيادة خطر حدوث المضاعفات والوفيات بعد الاحتشاء الحاد وأن ارتفاعها يشير إلى أذية العضلة القلبية فضلاً على أنها مشعر التهابي ومؤشر مستقل لاحتشاء العضلة القلبية.[8] وفي ظل عدم وجود دراسة في سورية توضح علاقة NLR مع الأذية القلبية عند مرضى الاحتشاء كان من المناسب التوجه إلى إجراء هذه الدراسة لما له من دور مهم في إيضاح هذه العلاقة.

### **هدف البحث Aim of study:**

يهدف البحث الى دراسة دور تعداد الكريات البيض كعامل تشخيصي وإنذاري في احتشاء العضلة القلبية من خلال:

- إجراء تعداد لخلايا الدم عند مرضى احتشاء العضلة القلبية وحساب قيمة NLR لدى هؤلاء المرضى.
- دراسة العلاقة بين NLR والمعايير الدالة على الأذية القلبية (CK-MB,CK).

### **مواد وطرائق البحث Materials and methods:**

#### **(1) العينات Samples**

جُمعت العينات من المرضى المشخص لديهم احتشاء العضلة القلبية بكلا نمطيه STEMI- NSTEMI في الفترة الواقعة ما بين 1 أيلول 2019 لغاية 30 آب 2020 والمقبولين في المراكز التالية :

- مشفى الزعيم في محافظة حمص
  - مشفى الوطني في محافظة حماة
  - مشفى الحوراني لجراحة القلب والقثطرة القلبية في محافظة حماة.
- بعد الحصول على الموافقة المستنيرة من كل فرد، تم أخذ العينات بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري بغض النظر عن فترة التداخل وإعادة التروية.
- جُمعت عينات دم وريدية على أنابيب تحتوي على موانع تخثر EDTA,HEBARIN تم إجراء تحليل تعداد الدم الكامل (CBC:Complete Blood Count) بشكل فوري على جهاز تعداد الآلي لشركة Quintus.
  - تم اجراء مقايسة CK و CK-MB باستخدام عتيدة Bio Systems المصنعة من قبل شركة Bio Systems الإسبانية.
  - تم إجراء مقايسة CRP باستخدام عتيدة CRP-TURBI المصنعة من قبل شركة SPINREACT الإسبانية.

#### معايير الاستبعاد:

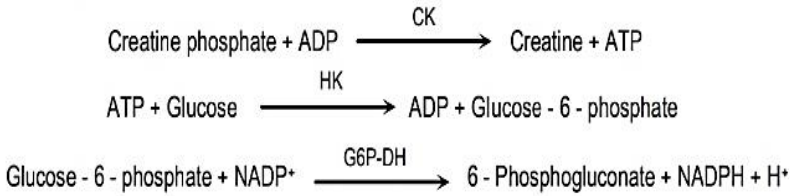
- المرضى الذين يعانون من أمراض التهابية مثل: التهاب البلعوم والتهاب الأمعاء والتهاب المرارة ..... الخ
- المرضى الذين لديهم اضطرابات بالجهاز المناعي.
- المرضى الذين يتناولون أدوية تؤثر على تعداد الكريات البيض مثل الكورتيكوستيرويد والأدوية الكيميائية...الخ.



## 2) الطرائق Methods

### أ- الكرياتين كيناز (CK) Creatine Kinase:

**المبدأ:** يحفز إنزيم الكرياتين كيناز الفسفرة لـ ADP بوجود الكرياتين فوسفات لتشكيل ATP والكرياتين، يتم تحديد تركيز الإنزيم من معدل تشكل NADPH الذي يقاس عند طول موجة 340nm بوجود أنزيم HK و G6PDH.



ADP: Adenosine diphosphate (الأدينوزين ثنائي الفوسفات)، ATP: Adenosine Triphosphate (أدينوزين ثلاثي الفوسفات)، NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (فوسفات ثنائي نيوكليوتيد الأدينين ونيكوتين أميد)، HK: Hexokinase (إنزيم الهيكسوكيناز)، G6PDH: Glucose-6-Phosphate dehydrogenase (نازعة الهيدروجين غلوكوز-6-فوسفات).

### ب- الكرياتين كيناز\_النظير القلبي (CK-MB) Creatine kinase-MB:

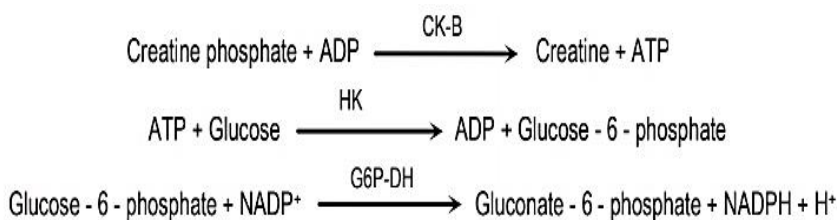
**المبدأ:** تثبيط مناعي

أضداد نوعية تثبط كل من تحت الوجدتين M في CK-MM(CK3) وتحت الوحدة M في CK-MB(CK2) وهذا يسمح بتحديد تحت الوحدة B في CK-MB والذي يقاس بمعدل تشكل NADPH عند طول موجة 340nm.

### ت- البروتين الارتكاسي-C (CRP) :C-Reactive Protein

**المبدأ :** هو اختبار كمي عكسي لقياس CRP في مصل أو بلازما الإنسان. يتم ترص جزئيات اللاتكس في الكاشف المطلية بـ anti-human CRP عند خلطها مع عينات تحتوي على CRP فيحدث ترص مؤدياً إلى تغير في الامتصاصية واعتماداً على محتويات العينة من CRP والتي يمكن قياسها عند طول موجة 540nm بالمقارنة مع العياري.

- تم إجراء الاختبارات السابقة على جهاز مقياس المطيافية الضوئية



### Spectrophotometer.

### ث- تعداد الدم الكامل (CBC) Complete Blood Count :

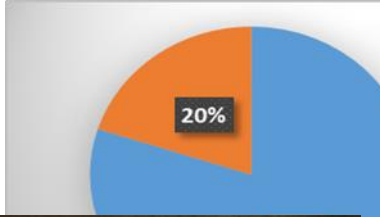
تحليل تعداد الدم الكامل تم بعد سحب عينات الدم على أنبوب يحوي مانع تخثر EDTA وإجراء الاختبار بشكل فوري على جهاز التعداد الآلي الخماسي.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

النتائج

Results

شملت



**جهاز تعداد الدم الكامل CBC**

الدراسة على 100 احتشاء عضلة

قلبية تراوحت أعمارهم بين [37-84]

سنة، متوسط العمر للمرضى [59.5

±10.5] كان منهم 80 مريض

احتشاء عضلة قلبية STEMI

متوسط أعمارهم [59.9± 9.9] و 20 مريض NSTEMI متوسط أعمارهم

[59±12.9].

الشكل 1: تصنيف أفراد الدراسة حسب نوع الاحتشاء

كما توزع المرضى حسب الجنس كالتالي 70 ذكور (STEMI 56 و NSTEMI 13) و 30 إناث (STEMI 24 و NSTEMI 7).

الجدول 1. توزيع المرضى حسب الجنس ونوع الاحتشاء

| المرضى        | ذكور       | إناث      | المجموع |
|---------------|------------|-----------|---------|
| STEMI         | 56 (70%)   | 24 (30%)  | 80      |
| NSTEMI        | 13 (61.9%) | 7 (33.3%) | 20      |
| إجمالي المرضى | 70 (70%)   | 30 (30%)  | 100     |

1. دراسة المؤشرات الحيوية والقيم المخبرية لعينة الدراسة:

الجدول 2: القيم المخبرية للمؤشرات الحيوية لمرضى احتشاء العضلة القلبية (MI:Myocardial Infraction)

| MI             |      | المؤشر الحيوي/ القيم المرجعية  |
|----------------|------|--------------------------------|
| Std. Deviation | Mean |                                |
| 4              | 10.7 | WBC(3.5-10)*10 <sup>9</sup> /L |

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

|        |       |                                  |
|--------|-------|----------------------------------|
| 4      | 7.8   | Neu # $(1.2-8) \times 10^9/L$    |
| 1      | 2.3   | Lym # $(0.5-5) \times 10^9/L$    |
| 1.95   | 12.8  | HGB $(11.5-16.5)g/dl$            |
| 6      | 37    | HCT $(35-55)\%$                  |
| 19.7   | 22    | CRP $(0-6) mg/l$                 |
| 670.34 | 700.8 | CK $(25-196) U/L$                |
| 69.17  | 97.36 | CK-MB $(0-25) U/L$               |
| 62     | 211,4 | PLT<br>$(100-400) \times 10^9/L$ |
| 3.2    | 4.26  | NLR                              |

WBC:white Blood Cells (الكريات البيض), Neu#:Neutrophil (المعتدلات),  
Lym#:Lymphocyte(اللمفاويات), HGB: Hemoglobin(الخضاب الدموي), HCT:  
Hematocrit (الهيماتوكريت), CRP:C-Reactive Protein (C-البروتين الارتكاسي-  
,CK:Creatine Kinase(إنزيم الكرياتين كيناز),CK-MB Creatine Kinas-MB (إنزيم الكرياتين كيناز  
(النظير القلبي), PLT: Platelet (الصفائح الدموية), NLR:Neutrophil Lymphocyte Ratio  
(نسبة العدلات /اللمفاويات).

2. دراسة علاقة الارتباط بين الـ NLR والمؤشرات الحيوية المدروسة:

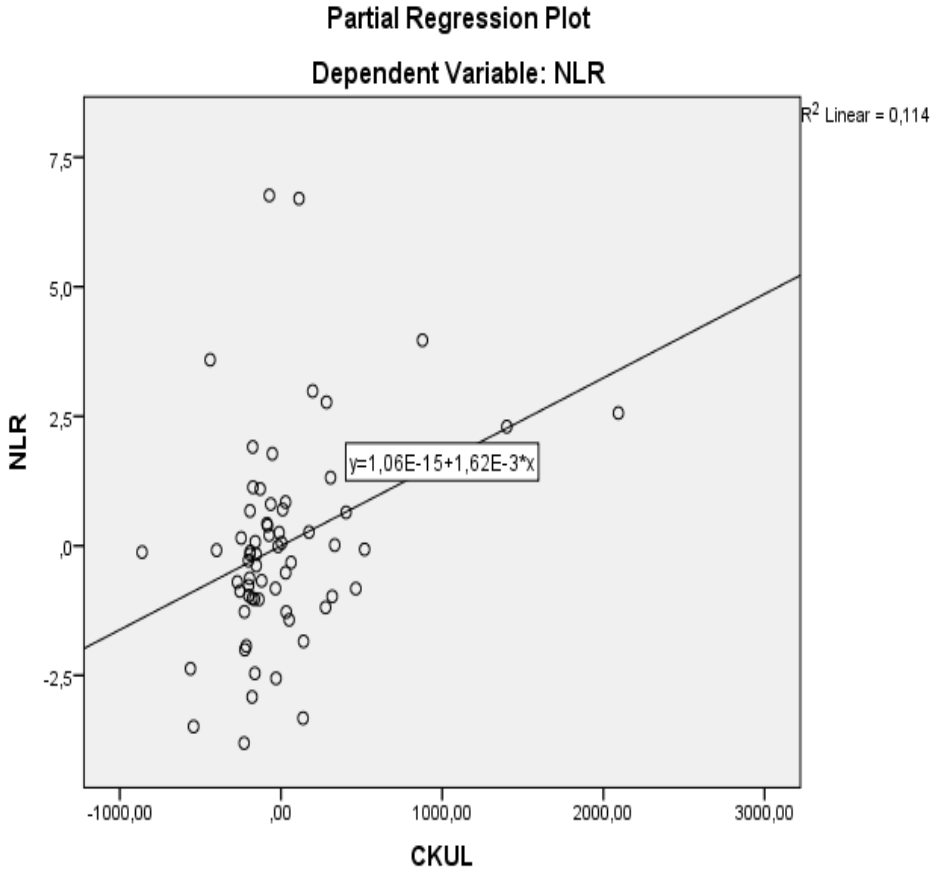
1.2 دراسة علاقة الارتباط في كل مرضى الدراسة:

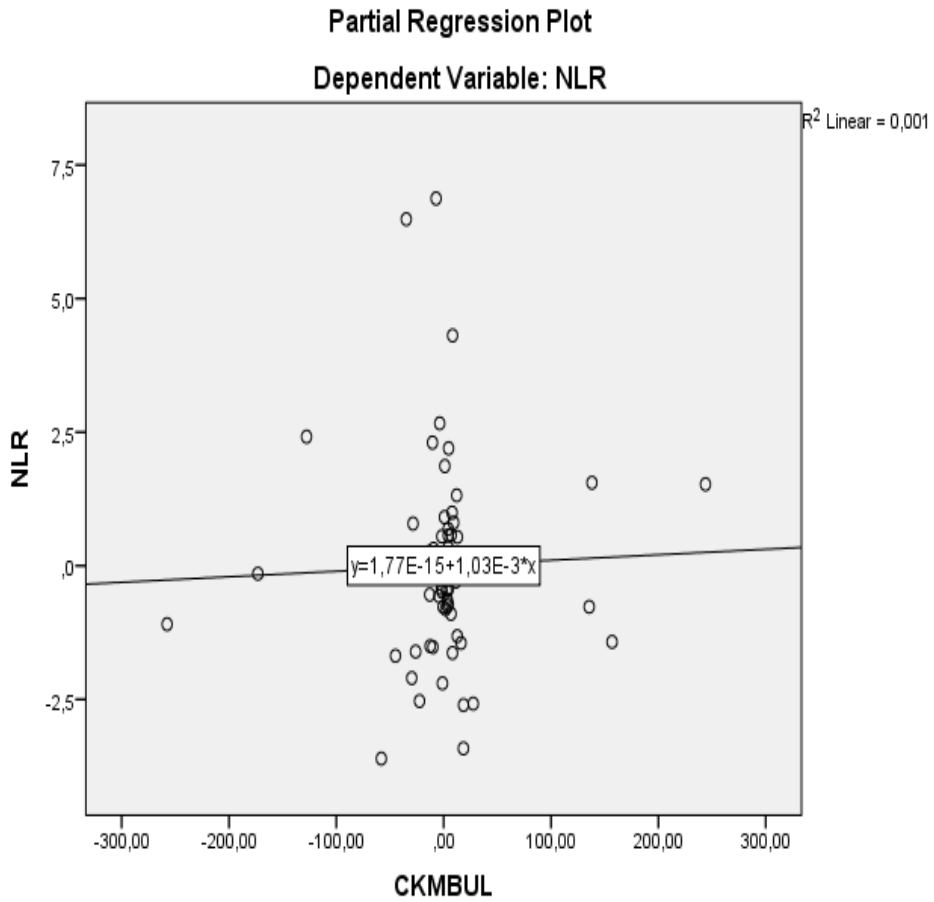
تم تطبيق اختبار Pearson Correlation لدراسة العلاقة بين قيم الـ NLR والواسمات القلبية والمشعرات الالتهابية وتعداد الصفيحات والخضاب لدى مرضى الدراسة ككل.

| الجدول 3: علاقة ارتباط الـ NLR مع المؤشرات الحيوية لدى أفراد الدراسة |       |         |
|--|-------|---------|
| المتغير  | R     | P       |
| CK(25-196) U/L   | 0.413 | < 0.001 |
| CK-MB(0-25) U/L  | 0.326 | 0.001   |
| CRP(0-6)mg/L   | 0.341 | 0.001   |
| PLT (100-400)* 10 <sup>9</sup> /L                                    | 0.093 | 0.355   |
| HGB(11.5-16.5)g/dl   | 0.117 | 0.246   |
| الفروق ذات دلالة عند قيمة $P < 0.05$ .                               |       |         |

نلاحظ من الجدول وجود علاقة ارتباط إيجابي متوسط القوة لـ NLR مع كل من الـ CK- CKMB- CRP (قيم R هي 0.326، 0.413، 0.341 على التوالي) وهي ذات أهمية إحصائية حيث ( $P < 0.05$ ) أي أنّ ارتفاع NLR مؤشر على الأذى القلبية وشدة الاستجابة الالتهابية، بينما لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط لـ NLR مع تعداد الصفيحات والخضاب.

الشكل 2: علاقة ارتباط NLR مع إنزيم الكرياتين كيناز الكلي عند مرضى الدراسة





الشكل 3: علاقة ارتباط NLR مع إنزيم CK-MB عند مرضى الدراسة



## 2.2 دراسة علاقة الارتباط حسب مستويات NLR:

لتوضيح العلاقة بين الـ NLR والمؤشرات الحيوية أكثر فمنا بدراسة العلاقة على مستويين معتمدين على وسطي قيمة NLR كعتبة، حيث تم تقسيم المرضى لمجموعتين بالاعتماد على قيمة NLR وتمت دراسة الفرق بين هذه المؤشرات في القيم المرتفعة أكبر أو يساوي (3) وفي القيم المنخفضة أقل من (3) لـ NLR حيث أن وسطي NLR يساوي تقريباً (3).

| الجدول 4: نتائج اختبار T-test في مجموعة المرضى ذوي قيم $NLR \geq 3$ ومجموعة المرضى ذوي قيم $NLR < 3$ : |        |       |
|--|--------|-------|
| المتغير  | قيمة T | P     |
| CRP(0-6)mg/l   | 3,247  | 0,002 |
| CK(25-196)U/L  | 3,356  | 0,001 |
| CK-MB(0-25) U/L  | 8,610  | 0,022 |
| PLT(100-400)* $10^9/L$   | 1,005  | 0,319 |

نلاحظ من الجدول وجود اختلاف كبير في قيمة كل من الـ CRP - CKMB - CK مع ارتفاع في قيمها في مجموعة الـ  $NLR \geq 3$  مقارنة مع مجموعة الـ  $NLR < 3$  وقيمة P أقل من (0.05).

أي أنّ ارتفاع قيمة NLR يتناسب مع درجة الأذية القلبية وشدة الاستجابة الالتهابية، بينما لم يلاحظ وجود اختلاف في قيمة الصفيحات بين المجموعتين  $P=0.319$ .

### 3.2 الفرق بين قيم NLR عند مرضى احتشاء العضلة القلبية :

بينت نتائجنا أنّ هناك فرق بين وسطي قيم NLR في كل من مرضى ال-STEMI وNSTEMI، حيث كانت قيم NLR أعلى عند مرضى STEMI وبفارق إحصائي مهم ( $P<0.05$ ) بالمقارنة مع مرضى NSTEMI ويعود ذلك لأنّ الاستجابة الالتهابية وحجم الضرر بالعضلة القلبية ونقص التروية الحاصل يكون أكبر في مجموعة STEMI.

الجدول 5: القيم المخبرية للمؤشرات الحيوية لكلا نمطي الاحتشاء -STEMI :NSTEMI

| P      | STEMI          |      | NSTEMI         |      | المؤشر الحيوي/ القيم المرجعية   |
|--------|----------------|------|----------------|------|---------------------------------|
|        | Std. Deviation | Mean | Std. Deviation | Mean |                                 |
| <0.001 | 4              | 10.9 | 3.8            | 9.8  | WBC(3.5-10)*10 <sup>9</sup> /L  |
| <0.001 | 4              | 8.2  | 3.7            | 6.4  | Neu #(1.2-8)*10 <sup>9</sup> /L |
| <0.001 | 1              | 2.2  | 1              | 2.77 | Lym #(0.5-5)*10 <sup>9</sup> /L |
| <0.001 | 3.4            | 4.7  | 2              | 2.7  | NLR                             |

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

نلاحظ من الجدول السابق أنّ مرضى STEMI لديهم عدد كريات بيض وعدد عدلات وقيم NLR أعلى وبفارق إحصائي مهم ( $P<0.05$ ) وعدد لمفاويات أقل بالمقارنة مع مرضى NSTEMI وبفارق إحصائي مهم حيث ( $P<0.05$ ).

### المناقشة Discussion:

نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) علامة حيوية لالتهابات الجهازية وقد ظهر من الأبحاث وجود صلة قوية بين ارتفاع NLR وزيادة معدلات المراضة والوفيات في أمراض القلب والأوعية الدموية بما فيها احتشاء العضلة القلبية.

بينت نتائجنا وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وإنزيم CK و CK-MB الدال على الأذية القلبية وعلاقة ارتباط إيجابي مع البروتين الارتكاسي-C (CRP) لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية، أي أنّ ارتفاع الـNLR يعكس درجة الأذية العضلية القلبية والحالة الالتهابية لدى هؤلاء المرضى.

ولإيضاح هذه العلاقة أكثر تم تقسيم المرضى حسب وسطي NLR إلى مجموعتين  $NLR \geq 3$  و  $NLR < 3$  وتبين لدينا أنّه بازياد قيم الـNLR عن 3 زاد مستوى مؤشرات الأذية القلبية CK, CK-MB, و CRP بشكل أكبر منها في حال كانت القيم أقل من 3 ( $P<0.05$ ).

توافقت نتائجنا مع دراسة Ema وزملائه [Bosina and Herzegovina-2017] ودراسة Chen وزملائه [China-2018] ودراسة Ali وزملائه [Turkey-2017].

حيث بينت دراسة Chen وزملاءه أنّ ارتفاع نسبة NLR عند مرضى الاحتشاء الحاد قد يكون مؤشر تنبؤي على الأذية العضلية القلبية حيث وجدوا علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وإنزيمات CK, CK-MB ( $NLR, CK-MB: P<0.0001 R=0.246$ ) وإنزيمات CK, CK-MB ( $NLR, CK: P<0.0001 R=0.285$ ) كما وجدت هذه الدراسة أنّ المرضى الذين

لديهم قيم NLR مرتفعة زادت لديهم مؤشرات الأذية العضلية القلبية وضعف الوظيفة القلبية مما يوضح التأثيرات السلبية للالتهاب على العضلة القلبية توافقت نتائجنا مع هذه الدراسة.[9]

- دراسة Ema وزملاءه بينت أن الالتهاب يلعب دوراً في تصلب الشرايين وهو السبب الرئيسي للمتلازمة الإكليلية الحادة حيث وجدوا علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وكل من عدد الكريات البيض وعدد العدلات وإنزيم CK-MB و CRP ( $p < 0.05$ ) وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.[10]
- كما تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة Ali وزملاءه، والتي أظهرت أن المرضى الذين لديهم قيم NLR مرتفعة لديهم مدة إقامة أطول في المشفى وإنزيمات قلبية ومؤشرات التهابية أعلى ( $NLR > 2.7$ ,  $CK-MB P = 0.009$ ,  $CRP P < 0.029$ ).[11]
- وبينت دراستنا أيضاً أن عدد الكريات البيض وعدد العدلات وقيم NLR أعلى لدى مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً حيث قيم ( $P < 0.001$ ) بالمقارنة مع مرضى NSTEMI وأن عدد اللمفاويات أقل عند مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً ( $P < 0.001$ ) ويفسر عدد الكريات البيض وعدد العدلات المرتفع حالة التهاب حادة لدى مرضى STEMI وعدد اللمفاويات المنخفض بسبب الإجهاد الفيزيولوجي الحاصل نتيجة نقص الأكسجة وإفراز الكورتيزون وتفعيل الموت الخلوي المبرمج وهذه النتائج تتوافق مع دراسة [Mustafa-2018] وزملاءه حيث وجدوا أن عدد الكريات البيض ونسبة NLR وإنزيم CK-MB أعلى لدى مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً ( $P < 0.05$ ) كما بينت هذه الدراسة على أنه يمكن اعتبار نسبة (العدلات / اللمفاويات) علامة على العملية الالتهابية في السرير الوعائي لعضلة القلب وكعلامة مساعدة للتنبؤ بالتشخيص [12].

## الاستنتاجات Conclusions

نستنتج من بحثنا:

- وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR (نسبة العدلات إلى اللمفاويات بالقيمة المطلقة) وأنزيمات CK,CK-MB عند مرضى احتشاء العضلة القلبية.
- وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR (نسبة العدلات إلى اللمفاويات بالقيمة المطلقة) والبروتين التفاعلي-C (CRP) عند مرضى احتشاء العضلة القلبية
- قيم NLR أعلى لدى مرضى STEMI بالمقارنة مع مرضى NSTEMI مما يوضح أهمية الـNLR كعلامة لتقييم الخطورة وشدة التضيق الإكليلي.

## المقترحات والتوصيات: Suggestions&Recommendations

- تعيين قيم NLR كمساعد تنبؤي لتشخيص احتشاء العضلة القلبية لدى المرضى المقبولين لقسم العناية القلبية ويعانون من ألم صدري.
- استخدام NLR كمؤشر تنبؤي للأذية القلبية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية.
- إجراء دراسات على مقايضة قيم الـNLR ومقارنتها بالمرضاة والوفيات ومدة الإقامة بالمشفى لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية.

- إجراء دراسات على شريحة واسعة من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة وتقييم قيم NLR عند كل نوع منها.

### المراجع References :

- 1) ZAFARI, A. M., AFONSO, L. C., AGGARWAL, K., BESSMAN, E., & COVEN, D. L. (2012). Myocardial infarction. **Medscape reference.**
- 2) ROGER, V. L., GO, A. S., LLOYD-JONES, D. M., ADAMS, R. J., BERRY, J. D., BROWN, T. M., ... & FOX, C. S. (2011). Heart disease and stroke statistics—2011 update: **a report from the American Heart Association. Circulation.** 123(4), e18-e209.
- 3) COTRAN, R. S., KUMAR, V. N., & STANLEY, R. L. (2004)-**Robbins pathologic basis of disease.** WB Saunders CompHny, Philadelphia, USA..
- 4) TUBARO, M., VRANCKX, P., PRICE, S., & VRINTS, C. (Eds.). (2015)\_ **The ESC textbook of intensive and acute cardiovascular care.** Esc Textbook of Preventive Car.
- 5) MANARI, A., ALBIERO, R., & DE SERVI, S. (2009). High-risk non-ST-segment elevation myocardial infarction versus ST-segment elevation myocardial infarction: same behaviour and outcome?. **Journal of Cardiovascular Medicine,** 10, S13-S16.
- 6) DAGA, L. C., KAUL, U., & MANSOOR, A. (2011). Approach to STEMI and NSTEMI. **J Assoc Physicians India,** 59(Suppl 12), 19-25.

- 7) AMULIC, B., CAZALET, C., HAYES, G. L., METZLER, K. D., & ZYCHLINSKY, A. (2012). Neutrophil function: from mechanisms to disease. **Annual review of immunology**, 30, 459-489.
- 8) HORNE, B. D., ANDERSON, J. L., JOHN, J. M., WEAVER, A., BAIR, T. L., JENSEN, K. R., ... & Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. (2005). Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?. **Journal of the American College of Cardiology**, 45(10), 1638-1643.
- 9) CHEN, C., CONG, B. L., WANG, M., ABDULLAH, M., WANG, X. L., ZHANG, Y. H., ... & CUI, L. (2018). Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients. **Integrative medicine research**, 7(2), 192-199.
- 10) TAHTO, E., JADRIC, R., POJSKIC, L., & KICIC, E. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. **Medical Archives**, 71(5), 312.
- 11) DUR, A., İSMAİLOĞLU, Z., İSMAİLOVA, M., AKBAY, D., UYSAL, O., METIN, H., ... & SÖNMEZ, E. (2017). Relationships among markers of inflammation, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and syntax severity score in the early phase of acute coronary syndrome. **Bezmialem Sci**, 5(2), 56-60.
- 12) GOKTAS, M. U., AKYOL, P. Y., KARAKAYA, Z., PAYZA, U., & TOPAL, F. E. (2018). Evaluation of white blood cell and neutrophil/lymphocyte ratio in acute coronary syndrome patients admitted to emergency department. **Biomedical Research**, 29(10), 13

## دراسة مخبرية لتحري دور معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز بنية الجذر

طالبة الدراسات العليا: هبة عبد الرزاق عبد العال

كلية طب الاسنان، جامعة دمشق

اشراف: أ.د.م. حسان عاشور

### الملخص

**خلفية البحث وهدفه:** تُعتبر كسور الجذور الطولية من أكثر الاختلالات إحباطاً في معالجة الألفية الجذرية وتشكل تحدياً لطبيب الأسنان، ومع تزايد الاهتمام بمواد الخزف الحيوي ولاسيما لما تتمتع به من خصائص ميكانيكية كقدرتها على تعزيز بنية الجذر، لذلك فقد كان الهدف من هذه الدراسة المخبرية تحري فعاليتها في دعم بنية جذور الأسنان المعالجة لبياً.

**مواد البحث وطرائقه:** تألفت عينة الدراسة من 40 ضاحكة بشرية دائمة سفلية وحيدة القناة. تم قص تيجانها لتصبح أطوال الجذور 16 مم، ثم حُضرت الألفية الجذرية بنظام التحضير الآلي ESX حتى قياس #35. قُسمت العينة عشوائياً إلى مجموعتين متساويتين، كل منهما مؤلفة من 20 سنناً، المجموعة الأولى (الشاهدة): [ تم حشو الألفية (GP + ADSEAL) بتقنية الحشو العمودي الحراري (WVC) ] والمجموعة الثانية (الاختبارية): [ تم حشو الألفية (GP + Endosequence BC Sealer) بتقنية القمع المفرد ]. تم غرزت آخر 5 مم من المنطقة الذروية لجميع الجذور ضمن قوالب اكريلية وتم إخضاعها لاختبار مقاومة الكسر للقوى العمودية بسرعة ثابتة (1 مم/ دقيقة) على جهاز الاختبار العام Test 114، ودونت القوة التي حدث عندها الكسر لكل عينة بالنيوتن. أُخضعت البيانات إلى اختبار T ستودنت لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار مقاومة الكسر (بالنيوتن / إنش) بين المجموعتين، عند مستوى الدلالة  $(P \geq 0.05)$ .

**النتائج:** أظهرت المجموعة الثانية مقاومة أعلى للكسر من المجموعة الأولى، مع وجود فروق دالة إحصائياً  $(P > 0.05)$ .



دراسة مخبرية لتحري دور معجون الحشو القنوي  
ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز بنية الجذر

**الاستنتاجات:** بناءً على هذه الدّارسة المخبرية، يمكن الاستنتاج أنّ معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي قد أسهم بالمجمل في دعم بنية جذور الأسنان المعالجة لبيياً.

**الكلمات المفتاحية:** الخزف الحيوي، معجون الحشو القنوي، كسور الجذور الطولية، مقاومة الكسر

## In Vitro Study to Investigate the Role of Bioceramic-Based Root Canal Sealer in Enhancing Root Structure

### Abstract

**Background and Aim:** Vertical root fractures are one of the most frustrating complications in root canal treatment and a challenge for the dentist. With the increasing interest in Bioceramic materials, especially because of their mechanical properties such as their ability to enhance the root structure, therefore, the aim of this *in vitro* study was to investigate its effectiveness in supporting roots structure of the endodontically treated teeth.

**Materials and Methods:** The sample of study consisted of **40** single root and single canal of permanent mandibular human premolar teeth. There crowns were decoronated to get a **16** mm root length, and root canals were prepared with ESX rotary system (**#35**). The sample was divided randomly into **2** equal groups (n= **20** root); **group 1:** [GP + ADSEAL] roots were obturated with (WVC) technique, and **group 2:** [GP + Endosequence BC Sealer] roots obturated with (MSCT) technique, then the last apical **5** mm of all roots were embedded in acrylic resin blocks and subjected to fracture resistance test for vertical forces at a speed (**1mm / minute**) on the universal test device **Test 114** ; the force at which the fracture occurred was recorded with Newton (N). Data were subjected to **t- student** statistical test to study the significance of differences in the mean of fracture resistance between the two groups, with (**P-value  $\leq$  0.05**) as the level of significance.

**Results:** The second group showed higher fracture resistance than the first group, with statistically significant differences (**P < 0.05**).

**Conclusions:** Based on this *in vitro* study, it can be concluded that Bioceramic-based root canal filling sealer has contributed to the overall strengthening of the endodontically treated roots.

**Key Words:** Bioceramic, Root canal sealer, Vertical root fracture, fracture resistance.

## المقدمة: Introduction

ترتبط صلابة ومثانة الأسنان المعالجة لبياً، بشكل كبير، بمقدار النّسج السنية المتبقية بعد معالجة الأقمية الجذرية. فقد تؤدي إجراءات المعالجة القنوية الجذرية إلى إضعاف البيئة السنية بشكل عام (بسبب ضياع النّسج السنية المترافق مع تحضير مدخل الحجرة اللبية والذي يؤدي إلى ارتفاع معدل حدوث الكسر) وذلك حسب دراسة Assif و Gorfil (1994) التي تناولت الاعتبارات الحيوية الميكانيكية لترميم الأسنان المعالجة لبياً وقيمت تأثير شكل مدخل الحجرة اللبية المحضّر على بنية النّسج السنية المتبقية، [1] وإضعاف جدران الأقمية الجذرية بشكل خاص والذي ينتج غالباً عن الضّغط الزائد أثناء تنظيف وتحضير جدران القناة، والتّحضير الزائد، وإزالة الأوتاد الجذرية، إضافةً إلى إجراءات إعادة المعالجة (في حالة المعالجات اللبية السابقة)، الأمر الذي ينتج عنه انخفاض مقاومة الأسنان المعالجة للجهود الوظيفية مما يجعلها أكثر قابلية للكسر. [2]

يُعدّ كسر الجذر الطولي (العمودي vertical root fracture) واحداً من أهم وأكثر الاختلالات إحباطاً في المعالجة اللبية، ويحدث قبل أو أثناء أو بعد حشو الأقمية الجذرية، ووفقاً لـ Bender و Freedland فإن أعلى نسبة لحدوث كسور الجذور الطولية تُلاحظ في الأسنان المعالجة لبياً، وغالباً ما تؤدي في النهاية إلى قلع السن. [3] وفي محاولة لتفادي مثل هذا الاختلال، تم طرح مفهوم تقوية reinforcement منظومة القناة الجذرية الذي يقوم على تشكيل نظام حشو قنوي لاصق adhesive system داخل القناة باستخدام معاجين حشو قنوي مرتبطة bonded root canal sealers. [1,4]

تُعتبر قابلية معجون الحشو القنوي على الارتباط بالعاج الجذري ذات فائدة كبيرة في المحافظة على سلامة السطح البيني interface integrity بين العاج ومعجون الحشو أثناء تطبيق الجهود الميكانيكية، مما ينتج عنه زيادة مقاومة الكسر. [5] ونذكر على سبيل المثال، معاجين الحشو القنوي ذات الأساس الراتنجي resin-based sealers التي تتمتع بالقدرة على

الالتصاق بالعاج وتحقيق الختم الكامل المُحَكَّم ضمن القناة الجذرية أو ما يُدعى بال-  
[4,6].Monoblock

شكّل ظهور مواد الخزف الحيوي نقلةً نوعيّةً في مجال طبّ الأسنان بصورةٍ خاصّةٍ نظراً لما تتمتع به من خصائص حيويّةٍ وميكانيّةٍ، فقد لوحظ تزايد أهمية استخدام معاجين الحشو القنوي ذات أساس الخزف الحيوي Bioceramic based sealers في المعالجات اللبية. [7] مؤخراً، تم تطوير معجون حشوٍ قنوي جديدٍ من مادة Bioceramic وهو عبارة عن معجون BC Sealer، والذي يتكوّن من: سيليكات الكالسيوم، وهيدروكسيد الكالسيوم، وأحادي فوسفات الكالسيوم calcium phosphate monobasis، وأكسيد الزيركونيوم، بالإضافة إلى حبيبات مالئة fillers وعوامل تثخين thickening agents (Koch et al. 2012). [8] وهي عبارة عن مادّة قابلة للحقن، مُعدّة مُسبقاً premixed، إضافةً إلى أنّها ظليلةٌ على الأشعة (Candeiro et al. 2012)، [9] وتقلصها التصلبي معدوم zero shrinkage (Trope et al. 2014)، [10] وغير قابلةٍ للانحلال (Zhou et al. 2013)، [11] كما أنّها مُحبّةٌ للماء (تعتمد على الرطوبة الموجودة في الفئّيات العاجية لبدء وإتمام تفاعل التصلب) (Koch K, Brave D. 2009)، [12] وخاليةٌ من الألمنيوم. [13,14] ويُضاف إلى ذلك قدرتها على تشكيل بلّورات الهيدروكسي أباتيت خلال تصلبها، ممّا يؤدّي إلى ارتباطها كيميائيّاً بالعاج الجذري (Azimi et al. 2014). [15]

وقد أظهرت دراسة Sagßen وزملاؤه عام 2012 [13] أنّ دور معاجين الحشو القنوي ذات أساس الخزف الحيوي في زيادة مقاومة الكسر لجذور الأسنان المعالجة ليّياً كان مشابهاً لتلك في كلّ من معجون AH Plus (ذو الأساس الرّاتنجي) ومعجون MTA Fillapex بالمقارنة مع الأسنان السليمة.

وتوصّلت دراسة Iman M. Al-Zaka و Yasser T. Mohammed عام (2020) [16] إلى تفوّق مجموعة معجون الخزف الحيوي TotalFill® BC™ Sealers على مجموعة معجون AH Plus (ذو الأساس الرّاتنجي)، حيث أُجريت على 60 ضاحكةٍ سفليّةٍ وحيدة

القناة، حُضرت أقيمتها بنظام التحضير الآلي ProTaper Next حتى مبرد X4، ثم قُسمت عشوائياً إلى 5 مجموعات (تم حشوها جميعاً بتقنية MSCT)؛ [G I: AH Plus sealer/ GP، G II: Gutta flow 2 sealer/ GP، G III: MTA-Fillapex sealer/ GP، G IV: TotalFill BC sealer/ GP، G V: مجموعة شاهدة تم تحضير أقيمتها دون حشوها قنويًا].

كما بينت الدراسة التي أجراها Topaçoğlu et al. (2013) [14] تقدم معجون الخزف الحيوي BC Sealer (من حيث زيادة تقوية جذور الأسنان المعالجة) على المعاجين الأخرى التي تمت المقارنة معها، فقد أُجريت هذه الدراسة على 45 ضاحكة سفلية دائمة وحيدة القناة مكتملة الذروة، قُصت تيجانها لتغزو أطوالها 13 مم، وحُضرت أقيمتها بنظام ProTaper حتى مبرد F3، ثم قُسمت عشوائياً إلى 3 مجموعات؛ [G1: Bioceramic sealer + GP، G2: مجموعة مركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية (Tech mineral trioxide aggregate) (Biosealer Endo + GP، G3: AH Plus + GP)، وذلك بتقنية القمع المفرد Single cone technique].

كذلك، فقد وضحت دراسة Yaman وGulsahi عام (2018) [17] نجاح معجون الخزف الحيوي Bioceramic في زيادة متوسط مقاومة الكسر للأسنان المعالجة بالمقارنة مع معجون الحشو القنوي ذو الأساس الراتنجي AH Plus، بصرف النظر عن تقنية الحشو المطبقة سواء كانت قمع مفرد أو تيرمافيل، حيث قُسمت العينة (ضواحك سفلية وحيدة القناة) عشوائياً إلى 6 مجموعات (بعد تحضير الأقيمتها بنظام التحضير ProTaper) على النحو الآتي؛ [G1: AH Plus/ GP (بتقنية MSCT)، G2: AH Plus/ coated carrier (بتقنية iRoot SP/ GP (بتقنية MSCT)، G3: iRoot SP/ GP (بتقنية MSCT)، G4: iRoot (بتقنية التيرمافيل Thermafil)، G5: SP/ coated carrier (بتقنية التيرمافيل Thermafil)، G6: MetaSEAL/ GP (بتقنية التيرمافيل Thermafil)].

وبالمقابل، فقد خُصِّت دراسة Celikten et al. عام (2014) [18] إلى انخفاض مقاومة الكسر ضمن مجموعة الجذور التي تم حشوها بمعجون الخزف الحيوي، فقد أُجريت هذه الدراسة على 45 ضاحكة بشرية سفلية دائمة وحيدة القناة، تم قصّ تيجانها لتصبح أطوالها 13 مم، ثم حُضِّرت أفنيتهما بنظام التّحضير الآلي RaCe حتى قياس 0.04 / #40، وقُسمت عشوائياً إلى 3 مجموعاتٍ على النحو الآتي؛ [G1: الحشو القنوي بنظام ActiV GP (معجون حشو قنوي ذو أساس زجاجي شاردي glass ionomer based sealer + القمع الموافق)، G2: الحشو بنظام Endosequence BC (معجون الخزف الحيوي Bioceramic sealer + قمع الخزف الحيوي الموافق)، G3: الحشو القنوي بنظام Smartpaste bio (معجون الخزف الحيوي bioceramic + قمع الكوتابيركا الملائم)]، حيث تمّ الحشو القنوي بتقنية القمع المفرد Single cone technique.

إضافةً إلى ذلك، فقد استنتجت دراسة Dibaji et al. عام (2017) [19] تفوق مجموعة معجون الحشو ذو الأساس الرّلتجي على مجموعة معجون الحشو ذو أساس الخزف الحيوي، والتي تمّ إجراؤها على 45 ضاحكة بشرية سفلية دائمة وحيدة القناة، حيث قُصّت تيجانها لتصبح أطوالها 13 مم، وحُضِّرت أفنيتهما بنظام التّحضير ProTaper حتى مبرد F3، ثم قُسمت عشوائياً إلى 3 مجموعاتٍ تبعاً لمعجون الحشو القنوي الجذري المُستخدم؛ [G1: GP AH Plus +، G2: iRoot Sealer + GP، G3: Resilon + Epiphany Sealer] وذلك بتقنية التّكثيف الجانبي Cold lateral condensation.

ومن ناحيةٍ أخرى، فقد حقّق استخدام تقنيات الحشو القنوي الجذري التي تعتمد على الكوتابيركا المعالجة حرارياً أو المُلدّنة بالحرارة thermoplasticized شعبيةً ورواجاً كبيراً مع الوقت. كما أدّى الاستخدام الشائع لأدوات النيكل تيتانيوم الآلية الدوّارة، وتطوير أقمار كوتابيركا تطابق إلى حدّ كبير الأداة المستخدمة في تحضير الأفنية الجذرية -بمعنى أن ثلاثم القناة- إلى اعتماد تقنية الحشو القنوي بالقمع المفرد ذو الاستدقاق المُلائم Matched – Taper Single

Cone Technique (MSCT) - والتي باتت شائعة خاصة بعد تطوير معاجين الحشو

القنوي الجديدة التي تتميز بقدرتها على الارتباط بجدران الأقمية الجذرية.[5]  
ونظراً لما تتمتع به معاجين الحشو القنوي ذات أساس الخزف الحيوي Bioceramic من  
خصائص ومزايا حيوية مُلفتة، فقد جاءت هذه الدراسة المخبرية لتقييم خاصيتها في دعم جذور  
الأسنان المعالجة لبيياً.

### الهدف من البحث Aim of study:

تهدف هذه الدراسة المخبرية إلى تحري فعالية معاجين الحشو القنوي ذات أساس الخزف  
الحيوي في دعم البنية السنية لجذور الأسنان المعالجة لبيياً.

### مواد البحث وطرائقه: Materials and Methods

#### العينة: Sample

تكوّنت عينة الدراسة من 40 ضاحكة بشرية دائمة سفلية، وحيدة القناة، مكتملة الذروة، مقلوعة  
حديثاً، تمّ قلعها إما لأسباب تقويمية أو لأسباب لثوية حول سنوية، وجرى استبعاد الأسنان  
ذات: الصدوع أو الكسور، والذرى المفتوحة. بعد إزالة القلح والنسج الرخوة العالقة على سطح  
كلّ سنّ، تمّ قصّ تيجان الضواحك الملائمة لشروط البحث عند مستوى الملتقى المينائي  
الملاطي باستخدام سنابل ماسية شاقّة ومع التبريد الغزير، بحيث تصبح أطوال الجذور 16  
مم وذلك بهدف توحيد معايير العينة.

#### تحضير الأقمية الجذرية root canal preparation:

تمّ تحديد الطول العامل لكلّ جذرٍ بإنقاص 1مم من طول مبرد K-File قياس #10 والذي تمّ  
إدخاله ضمن القناة الجذرية حتى ظهور رأسه من ذروة الجذر، ثمّ سلّكت جميع الأقمية إلى  
كامل الطول العامل بالمبارد اليدوية K-Files قياس #15 و #20، ثمّ حُصّرت الأقمية الجذرية  
لجميع أسنان العينة بنظام التّحضير الآلي (ESX (Brasseler - USA، حيث إقترح  
استخدام هذا النظام من قبل الشركة المصنّعة بالمشاركة مع مادّة الحشو القنوي  
(Endosequence BC, Brasseler - USA)، ويتألّف من نوعين من مبارد النيكل

تيتانيوم: **Expedito** وهو مبرد ذو قياس 15 واستدقاق 5% يُستخدم على كامل الطول العامل، وحسب درجة اشتباك وتعشّق **engagement** شفرات هذا المبرد مع جدران القناة الجذرية (تبعاً لحجم القناة) يتمّ تالياً استخدام أحد مبرّد النوع الثاني من مبرّد **ESX**، وهي مبرّد **Finishers** والتي تتكوّن من 4 أدوات قياس (25، 35، 45، 55) وجميعها ذات استدقاق 4%. تمّ إنهاء التّحضير بمبرد **ESX** ذو قياس 35 واستدقاق 4%، حيث استُخدمت جميع مبرّد هذا النّظام بحركة دورانية مع حركة إدخال وإخراج على كامل الطول العامل للأقنية، بسرعة دوران 500 - 600 rpm وعزم يتراوح بين 1.5 - 2 وذلك تبعاً لتعليمات الشركة المصنّعة، وقد تمّ تحضير الأقنية الجذرية باستخدام جهاز التّحضير الآلي **X-Smart (Dentsply, Switzerland)**. ترافق تحضير الأقنية مع الغسل والإرواء بمقدار 3 مل من محلول هيبوكلوريت الصّوديوم بتركيز 2.5% بعد كلّ أداة تحضير. بعد الانتهاء من عمليّة التّحضير، تمّ إجراء الغسل النهائي وفق الآتي: 2 مل من محلول هيبوكلوريت الصّوديوم بتركيز 5.25% لمدة 60 ثانية، ثمّ 1 مل من محلول **EDTA** بتركيز 17% لمدة 60 ثانية لإزالة طبقة اللّطاحة **smear layer** مع الغسل بالماء المقطّر بالتناوب بينهما، ثمّ الغسل النهائي بـ 5 مل من الماء المقطّر، وأخيراً تجفيف الأقنية بالأقماع الورقيّة.

ثمّ قُسمت العينة المكوّنة من 40 جذراً للضّواحك السّفلية عشوائياً إلى مجموعتين حسب مادّة الحشو القنوي المستخدمة، تألّفت كلّ منهما من (20 جذراً)، وتوزّعت على الشّكل التّالي:

**المجموعة الأولى Group 1: (GP + ADSEAL)** وهي المجموعة الشّاهدة **Control group**، تمّ إجراء الحشو القنوي فيها بأقماع الكوتابيركا ومعجون الحشو القنوي ذو الأساس الراتنجي **(ADSEAL (Meta Biomed®), Korea)**، الشّكل (1) يوضّح معجون الحشو القنوي المُستخدم، وذلك بتقنيّة الحشو الحراري العمودي **Warm Vertical Condensation (WVC)**، باستخدام جهاز **EQ Plus** لشركة **(META BIOMED®), Korea)**، المؤلّف من جهاز **System B** وجهاز الحقن الحراري **Obtura**، كما في الشّكل رقم (2) الذي يبيّن جهاز الحشو الحراري المُستخدم.



دراسة مخبرية لتحري دور معجون الحشو القوي  
ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز بنية الجذر



الشكل رقم (1) يوضح معجون الحشو القوي ذو الأساس الراتنجي المستخدم



الشكل (2) يوضح جهاز الحشو الحراري EQ Plus

تم اختيار قمع الكوتابيركا المناسب الذي يصل إلى كامل الطول العامل ويحقق ممانعة بسيطة عند الذروة أو ما يسمى بـ **tug-back**. ومن ثم انتقاء رأس الـ **System B** المناسب الذي يصل إلى ما قبل الطول العامل بـ 5 مم وانتقاء الـ **Plugger** الملائم لتكثيف المنطقة الذروية واثنين آخرين أحدهما لتكثيف المنطقة المتوسطة (الثلث المتوسط) والثاني للثالث التاجي. ثم مُزج معجون الـ **ADSEAL** على لوح المزج الخاص باسباتول بلاستيكي حتى الحصول على قوام كريمي متجانس، كما في الشكل رقم (3).



الشكل رقم (3) يوضح القوام الكريمي لمعجون الحشو القنوي ذو الأساس الراتنجي المستخدم

حيث تمّ طلاء القمع الرئيسي بالمعجون وإدخاله ضمن القناة الجذرية بحركةٍ دورانيةٍ بعد قصّه بمقدار 2 مم عن الطّول العامل، ثمّ بحركة إدخال وإخراج بهدوء وذلك للسّماح بانسيابه،



الشكل (4)

بعد ذلك تمّ قطع القمع عند مستوى فوهة القناة برأس الـ **System B** ثمّ إدخال الرّأس إلى ما قبل الطّول العامل بـ 5 مم وهو مُحمّى بهدف تليين الكوتابيركا في الثّلث الدّروي،



الشكل (5)

تبع ذلك دك وتكثيف الكوتابيركا عمودياً بالـ **plugger** المناسب الذي تم انتقاؤه سابقاً، ثم أُدخل رأس الـ **obtura** حتى نقطة وصول الكوتابيركا وتم حقن 1-2 مم من الكوتابيركا المُلدنة ضمن القناة بالتناوب مع دك وتكثيف كل دفعة بالمداك **plugger** المناسب حتى ختم كامل القناة الجذرية.



الشكل (6)

جرى التأكد من جودة الحشو القنوي بإجراء صورة شعاعية ذروية، ثم ختم فوهة القناة بترميم مؤقت من الاسمنت الزجاجي الشاردي GIC.

المجموعة الثانية Group 2: (GP + Endosequence BC Sealer) وهي المجموعة الاختبارية Experimental group، تم الحشو القنوي بمعجون Endosequence BC Sealer (Brasseler – USA) وقمع مفرد من أقمار الكوتابيركا وذلك بتقنية الحشو بالقمع المفرد ذو الاستدقاق الملائم Matched – Taper Single – Cone Technique (MSCT)، الشكل (7) يوضح معجون الحشو القنوي المستخدم.



الشكل رقم (7) يوضح معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي المستخدم

تمّ اختيار قمع الكوتابيركا المناسب الذي يصل إلى كامل الطّول العامل ويُحقّق ممانعةً بسيطةً عند الدّروّة أو ما يُسمّى بـ **tug-back**، ثمّ حُقِن معجون الـ **Endosequence BC Sealer** ضمن القناة بواسطة الرّأس الخاصّ بمحفنة المعجون حتّى ملء كامل القناة، ثمّ أُدخِل القمع بهدوء بحركة إدخال وإخراج لدفع المعجون ضمن جميع الشّدوذات القنويّة، وأخيراً تمّ طلاء القمع بطبقة رقيقة من المعجون وأُعيد إدخاله ضمن القناة حتّى يستقرّ في مكانه ضمن القناة الجذريّة. تمّت إزالة الفائض من المعجون وقصّ القمع بواسطة أداة محمّاة عند فوّهة القناة، ثمّ دكّ وتكثيف القمع عند مدخل القناة الجذريّة. جرى التّأكّد من جودة الحشو القنوي بإجراء صورة شعاعيّة ذرويّة، وحُتمت فوّهة القناة بترميم مؤقت من الاسمنت الرّجاجي الشّاردي **GIC**.

حُفِظَت جميع أسنان العيّنة لمُدّة أسبوعين ضمن وسطٍ رطب بدرجة رطوبة **100%** وحرارة **37** مئويّة للسّماح بإتمام التّصلّب النّهائي لمعاجين الحشو القنوي. ثمّ تمّ صبّ الأسنان ضمن قوالب إكربليّة تمهيداً لتطبيق اختبار مقاومة الكسر عليها، وذلك على النّحو التّالي:

**Specimen preparation for fracture resistance**: تحضير العيّنة لإجراء اختبار مقاومة الكسر:

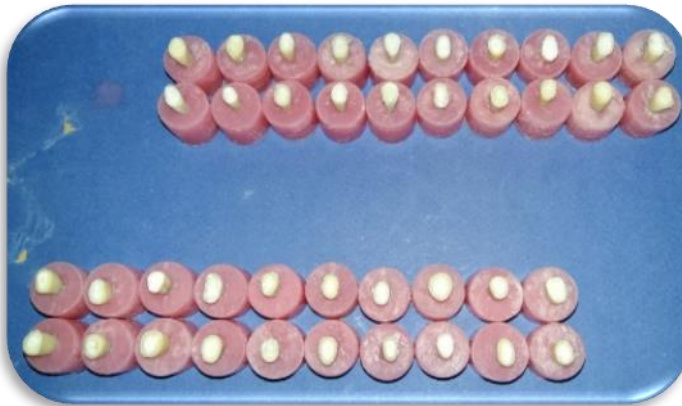
حُدِّدَت آخر **5** مم من المنطقة الذرويّة لكل جذر ليتمّ غرزها ضمن قوالب إكربليّة من الإكربل ذاتي التّصلّب. حيث تمّ مزج الإكربل المؤلّف من (سائل / بودرة) بنسبة (2:1) ضمن حنجور زجاجي حتّى بلوغه المرحلة الخيطيّة، ثمّ صبّه ضمن قوالب بلاستيكيّة أسطوانيّة الشّكل

دراسة مخبرية لتحري دور معجون الحشو القنوي  
ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز بنية الجذر

(قطرها 15 مم وارتفاعها 20 مم) بعد عزل سطحها الداخلي بطبقة رقيقة من الفازلين. ثم غُرِزَت آخر 5 مم من كلّ جذر ضمن الإكريل بشكل عمودي بحيث يكون السطح التّاجي لكلّ منها موازياً لخط الأفق وعمودياً على المحور الطّولي للجذر، مع المحافظة عليه بهذه الوضعية حتّى اكتمال تصلّب الإكريل. ثم أُخْرِجَت الأسطوانات الإكريلية التي تمّ غرز الجذور فيها من القوالب البلاستيكية، حيث تمّ إنهاؤها وتلميعها وتدوين رقم كل سن على قاعدتها السفلية، الشكل (8) يوضح القوالب البلاستيكية المستخدمة وبعض جذور العينة بعد تهيئتها، والشكل (9) يوضّح كامل العينة.



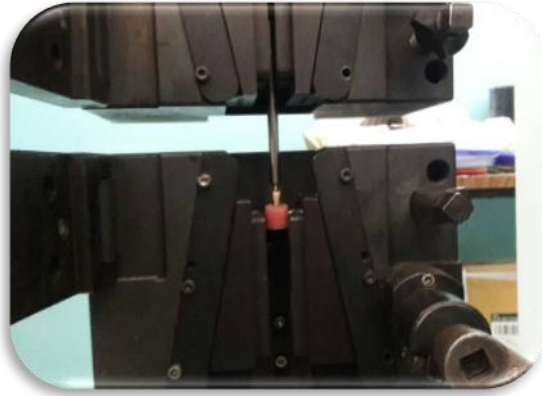
الشكل رقم (8) يوضح القوالب البلاستيكية المستخدمة وبعض جذور العينة بعد تهيئتها لاختبار مقاومة الكسر



الشكل رقم (9) يوضّح العينة

اختبار مقاومة الكسر : Fracture resistance test

أُجري الاختبار ضمن مخابر كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية - جامعة دمشق، وذلك على جهاز الاختبار العام TesT 114، حيث تم تثبيت كل عينة على الجهاز بين ذراعين بشكل عمودي تماماً، وعلى الجزء العلوي من الجهاز نُبت رأس معدني مُدبب طويل قطره 1.5 مم حيث طُبّق على فوهة الجذر ثم طبقت القوة على كل جذر بسرعة ثابتة حتى حصول الكسر، كما في الشكل (10). تم تدوين القوة التي حدث عندها الكسر لكل عينة، وقُدّرت هذه القوة بالنيوتن. جرى إخضاع النتائج للتحليل والدراسة الإحصائية لمعرفة الفروق في متوسط مقدار القوة المُطبّقة حتى حدوث الكسر بين المجموعتين، حيث دُوّنت النتائج وعُولجت إحصائياً باستخدام برنامج SPSS الإصدار 13.0، عند مستوى الدلالة  $p \geq 0.05$ ، ومستوى الثقة 95%، وأُجري اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار مقاومة الكسر (بالنيوتن / إنش) بين المجموعتين الشاهدة (GP + ADSEAL) والمجموعة الاختبارية (GP + Endosequence BC Sealer).



الشكل رقم (10) يبيّن الجهاز المُستخدم لاختبار مقاومة الكسر

### النتائج والدراسة الإحصائية: Results and Statistical Study

تألّفت عينة البحث من 40 ضاحكة سفلية طبيعيةٍ وحيدة القناة وحيدة الجذر مقلوعة حديثاً، قُسمت عشوائياً إلى مجموعتين رئيسيتين متساويتين وفقاً لمادّة الحشو القنوي المُستخدمة (المجموعة الأولى GP + ADSEAL ، المجموعة الثانية GP + Endosequence BC

دراسة مخبرية لتحري دور معجون الحشو القنوي  
ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز بنية الجذر

(Sealer) ، ويوضح كل من الجدول رقم (1) والمخطط رقم (1) توزع العينة وفق مادة الحشو

القنوي المستخدمة في الدراسة والنسبة المئوية لذلك :

جدول رقم (1): يبين توزع عينة البحث وفق مادة الحشو القنوي المستخدمة

| النسبة المئوية | عدد الضواحك | مادة الحشو القنوي المستخدمة |
|----------------|-------------|-----------------------------|
| 50.0           | 20          | GP + ADSEAL                 |
| 50.0           | 20          | GP + Endosequence BC Sealer |
| 100            | 40          | المجموع                     |



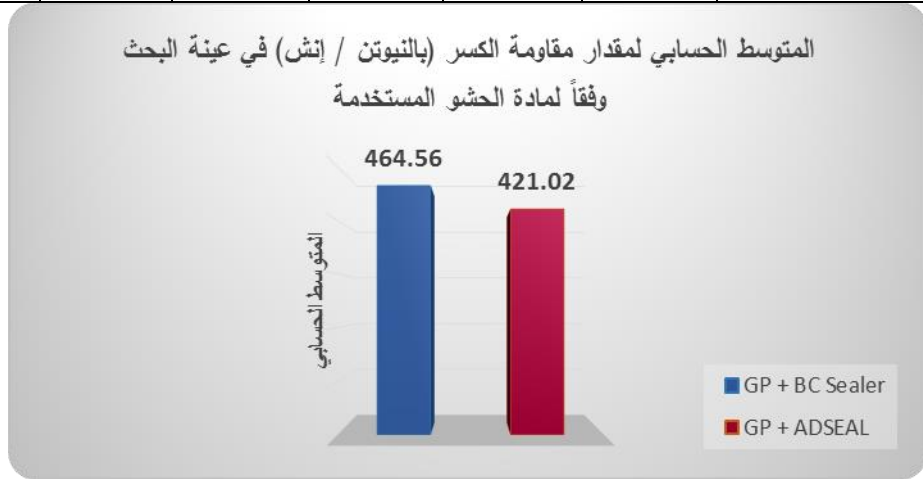
مخطط رقم (1): يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفق مادة الحشو القنوي المستخدمة

تمّ قياس وحساب مقدار مقاومة الكسر (بالنيوتن / إنش) لكلّ ضاحكة من الضواحك المدروسة في عينة البحث، حيث بلغت كل من أعلى وأدنى قيمة للقوة المطبقة ضمن المجموعة الأولى (595.0، 384.4) (نيوتن) على الترتيب، في حين سجّلت أعلى وأدنى قيمة للقوة المطبقة ضمن المجموعة الثانية (507.2، 328.8) (نيوتن) على الترتيب. ثمّ تمّت دراسة تأثير مادة الحشو القنوي المستخدمة في قيم مقدار مقاومة الكسر، وكانت النتائج كما في الجدول رقم (2) والمخطط رقم (2) الذي يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لمقدار مقاومة الكسر في عينة البحث وفق مادة الحشو القنوي المستخدم.

جدول رقم (2): يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لمقدار

مقاومة الكسر (بالنيوتن / إنش) في عينة البحث وفق مادة الحشو القنوي المستخدمة

| المتغير المدروس = مقدار مقاومة الكسر (بالنيوتن / إنش) |             |                |                   |                 |             |                             |
|---|-------------|----------------|-------------------|-----------------|-------------|-----------------------------|
| الحد الأعلى   | الحد الأدنى | الخطأ المعياري | الانحراف المعياري | المتوسط الحسابي | عدد الضواحك | مادة الحشو القنوي المستخدمة |
| 595.0   | 384.4       | 14.40          | 64.41             | 464.56          | 20          | GP + Endosequence BC Sealer |
| 507.2   | 328.8       | 13.47          | 60.22             | 421.02          | 20          | GP + ADSEAL                 |



مخطط رقم (2): يمثل المتوسط الحسابي لمقدار قوة الكسر (نيوتن / إنش) في عينة البحث وفق مادة الحشو القنوي المستخدمة

وعند تطبيق اختبار T ستبوندت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار مقاومة الكسر بين المجموعتين المدروستين، لوحظ أنّ قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في قيم مقدار مقاومة الكسر بين المجموعة التّانية (GP + Endosequence BC Sealer) والمجموعة الأولى (GP + ADSEAL)، وبما أنّ الإشارة الجبرية للفروق بين المتوسطين موجبة، فهذا يشير إلى أنّ قيم مقدار مقاومة الكسر في المجموعة التّانية كانت أعلى منها في المجموعة الأولى، كما في الجدول رقم (3).

جدول رقم (3): يبين نتائج اختبار T ستبوندت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار مقاومة الكسر بين المجموعة المُختَبَرة والمجموعة الشّاهدة وفق مادة الحشو القنوي المستخدمة



دراسة مخبرية لتحري دور معجون الحشو القنوي  
ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز بنية الجذر

| المتغير المدروس = مقدار مقاومة الكسر (بالنيوتن / إنش) |              |                     |                      |                    |                |
|---|--------------|---------------------|----------------------|--------------------|----------------|
| قيمة t المحسوبة                                       | درجات الحرية | الفرق بين المتوسطين | الخطأ المعياري للفرق | قيمة مستوى الدلالة | دلالة الفرق    |
| 2.208   | 38           | 43.540              | 19.718               | 0.033              | يوجد فروق دالة |

### المناقشة: Discussion

إنّ أحد أهمّ أهداف معالجة الأفنية الجذرية هو دعم وتعزيز بنية النسيج السنّية المتبقية وشفاء النسيج السنّية حول الذروية. [20] إلا أنّه يتبع إجراءات المعالجة القنوية حدوث تبدل في الخصائص الميكانيكية للسن، [21] وهو ما يجعل الأسنان المعالجة لبيياً أضعف وأقلّ مقاومةً بالمقارنة مع الأسنان الطبيعية ممّا ينتج عنه حدوث فشل الإجهاد fatigue failure بسبب

الجهود الإطباقية الطبيعية أو حتى من الإجهادات الوظيفية المتزايدة. [22]

تُعتبر كسور الجذور الطولية ذات إنذار ضعيف، ومعالجتها معقّدة نظراً لصعوبة تشخيصها من جهة، وتأخّر ظهور الأعراض والعلامات الدالة عليها حتّى المرحلة الأخيرة من حدوث الكسور من جهة أخرى. [16] وتُعزأ أسباب حدوث الكسور الطولية لمجموعةٍ من العوامل، نذكر منها على سبيل المثال: التّحضير الميكانيكي لمنظومة القناة الجذرية أو الإزالة الزائدة للنسج السنّية، [23] إضافةً إلى تطبيق ضغط شديد أو قوة غير ضرورية أثناء الحشو القنوي، وهو ما يُسهم في إنقاص مقاومة الكسر للأسنان المعالجة لبيياً. [24، 25، 26] لذا، فقد هدفت هذه الدّراسة إلى تقييم مدى فعالية معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي Bioceramic-based sealer في تعزيز وتقوية strengthening بنية الجذر نظراً لما

تتمتّع به هذه المواد من قدرةٍ على الارتباط كيميائياً بالعاج. [27]

تمّ في هذه الدّراسة تقييم تأثير معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي على مقاومة الكسر لجذور الأسنان المعالجة لبيياً لتحري قدرته على منح conferring المقاومة للعاج

الجزري، وذلك بتطبيق تقنية الحشو بالقمع المفرد (MSCT) المُقترحة مع هذا النوع من معاجين الحشو؛ مقارنةً مع معجون الحشو القنوي ذو الأساس الزراتنجي وذلك بتقنية الحشو العمودي الحراري (WVC).

لتوحيد معايير الدراسة والعيّنة، تمّ انتقاء ضواحك ذات جذور متشابهة في القياس والطول والأبعاد. [28] وفيما يتعلّق بطبقة اللّطّاحة smear layer، فالملاحظ أنّ إزالة طبقة اللّطّاحة يُحدث تبدّلاً في طاقة السطح فيزيديها، ممّا يسمح لمعجون الحشو القنوي بالانسياب والتكيّف بشكلٍ أسهل ويحسن من نفوذه ضمن الفُنّيات العاجيّة، وهو ما يزيد من قدرته على الارتباط بجدران القناة الجذريّة، وبالتالي زيادة قوّة الجذر. [29-31] لذا في الدّراسة الحاليّة ولضمان عدم وجود أي تأثيرٍ سواءً إيجابي أو سلبي لطبقة اللّطّاحة، فقد استُخدم كلٌّ من محلول الـ EDTA بتركيز 17% وهيبوكلووريت الصّوديوم بتركيز 5.25 كمحاليل غسلٍ وإرواء على الترتيب لإزالتها، ومن ثمّ الغسل النهائي بالماء المقطّر وذلك لتحييد وتعديل neutralize آثار سوائل الغسل والإرواء. [32]

لقد بيّنت نتائج الدّراسة الحاليّة فعالية معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي Endosequence BC Sealer - إجمالاً - في تعزيز جذور الأسنان المعالجة لبياً لدى تطبيقه بتقنية الحشو بالقمع المفرد (MSCT) (المجموعة الثّانية) مقارنةً مع معجون الحشو القنوي ذو الأساس الزراتنجي ADSEAL المُطبّق بتقنية الحشو العمودي الحراري (WVC) (المجموعة الأولى) وبفروقٍ دالّةٍ إحصائيّاً، وذلك من خلال تحسين مقاومة الكسر في جذور تلك الأسنان. وقد يُعزى ذلك إلى مجموعةٍ من العوامل التي ساهمت في الوصول إلى هذه النتيجة: (مادّة الحشو القنوي، وتقنيّة الحشو القنوي):

أ- فيما يتعلّق بمادّة الحشو القنوي المستخدمة: وقد يرجع ذلك إلى ما يتمتّع به معجون الخزف الحيوي من خصائص ومزايا، فهو يُعدّ من المواد المُحبّة للرطوبة hydrophilicity، ويرتبط كيميائيّاً بالعاج الجذري، [33] كما أنّه يمتصّ ويتشرب absorb الماء الموجود ضمن الفُنّيات العاجيّة ممّا يودّي إلى بدء تفاعل التصلّب،

[31،28] مُنتجاً مركّبين هما هيدروجيل سيليكات الكالسيوم والهيدروكسي أباتيت، ويساهم هذين المركّبين في تشكيل ارتباط ميكانيكيّ مجهريّ وكيميائيّ مع مركّب الهيدروكسي أباتيت الموجود في العاج الجذري. [34] علاوةً على ذلك، فهو يتميّز بكونه ذو زاوية ارتباط منخفضة ممّا يمكنه من الانسياب بسهولةٍ على جدران القناة الجذريّة، الأمر الذي ينجم عنه تكيفّ وانطباقٌ جيّدٌ للمعجون، وتحقيق ختم مثالي ideal seal عبر التشابكات الميكانيكيّة mechanical interlockings. كما يُبدي معدّل انسيابيةٍ أعلى مقارنةً مع غيره من معاجين الحشو القنوي، نظراً لكونه مادّةً مُحضّرةً مُسبقاً premixed ضمن محقنة ذاتيّة المزج، في حين تُبدي المعاجين التي يتمّ مزجها (مثل الـ ADSEAL) طبيعةً متغيرةً الانسيابية عند تطبيقها، إضافةً إلى متوسط حجم جزيئاته المنخفض المُقدّر بالنانومترات والذي يساهم في زيادة معدّل الانسيابية ويسمح له بالنفوذ بعمقٍ إلى تشعّبات وشذوذات الأقنية الجذريّة، ممّا يزيد بالتّالي من دعم وتقوية الأسنان. [5،31،34]

ومن جهةٍ أخرى، فقد يُعزّل انخفاض متوسط مقاومة الكسر في جذور الأسنان التي تمّت معالجتها باستخدام المعجون ذو الأساس الرّاتنجي ADSEAL (في المجموعة الشّاهدة) إلى التقلّص التّصلبي، والذي يُعتبر أهمّ عائقٍ يمكن مواجهته مع المعاجين ذات الأساس الرّاتنجي بسبب محتواها الريزيني، حيث أفادت الأبحاث بأنّ التقلّص التّماثريّ polymerization shrinkage قد يكون له أثرٌ سلبيّ على مقاومة الكسر للأسنان المعالجة لبياً، فهو يُضعف من قوّة الارتباط بين المعجون والجدار العاجي، [30] ومن المُحتَمَل أن يكون هذا الأثر السلبي هو السبب في الاختلاف الواضح بين المجموعتين اللّتين تمّت مقارنتهما.

ب- فيما يتعلّق بتقنيّة الحشو القنوي الجذري المستخدمة: أدّى استخدام تقنيّة القمع المفرد ذو الاستدقاق الملائم (MSCT) إلى تفوّق مقاومة الكسر في جذور الأسنان المعالجة لبياً (ضمن المجموعة المُختبرة) بالمقارنة مع مثيلتها (في المجموعة الشّاهدة) والتي تمّ حشوها

بتقنية التكتيف العمودي الحراري (WVC). وقد يرجع ذلك إلى المزايا التي تبديها تقنية القمع المفرد، فهي تستبعد تطبيق قوى الدك العمودية الضرورية في تقنية الحشو العمودي الحراري (WVC)، وتلغي قوى الحشر *wedging forces* الناتجة عن إدخال المكتفات الجانبية *spreaders* أثناء الحشو بالتكتيف الجانبي، حيث يعمل قمع الكوتابيركا في هذه التقنية كأداة إدخال ودك تسمح بإجراء حركات هيدروليكية للمعجون تعمل على دفعه ضمن شذوذات الأفقية والأفقية الإضافية. [27،35] ومن جهة أخرى، فإنه يمكن لتقنية الحشو العمودي الحراري (WVC) أن تؤثر سلباً على مقاومة الكسر نتيجة لعدة عوامل، فعلى سبيل المثال، يمكن للقوة المتولدة *force generated* والحرارة المنقلة *heat transmitted* عبر أداة التكتيف (رأس جهاز System B) أثناء حشو القناة الجذرية أن تخلق ضغطاً في عاج الجذر، مما يؤثر عكسياً *adversely* على مقاومة الجذر للكسر. [36] علاوة على ذلك، فإن مثل هذا الإجراء يؤدي إلى ارتفاع في درجة الحرارة على سطح الجذر الخارجي، مما قد يؤدي إلى تلف وأذية *potential damage* لملاط الجذر *root cementum* والرباط حول السنّي *periodontal ligament*. [37].

وبالنظر إلى الدراسات السابقة، نجد أن نتيجة هذه الدراسة كانت متوافقة مع نتيجة دراسة Iman M. Al-Zaka و Yasser T. Mohammed عام (2020) [16] والتي بينت تفوق مجموعة معجون الخزف الحيوي *TotalFill® BC™ Sealers* على مجموعة معجون AH Plus (ذو الأساس الزائتجي) وبفروق دالة إحصائية. وانسجمت مع نتيجة دراسة Topaçoğlu et al. عام (2013) [9] التي أشارت إلى تقدم معجون الخزف الحيوي *BC Sealer* (من حيث زيادة تقوية جذور الأسنان المعالجة) على المعاجين الأخرى التي تمت المقارنة معها، ولكن دون وجود فروق دالة إحصائية، وقد يعود ذلك إلى الاختلاف في تصميم الدراسة. كما كانت متناغمة مع نتيجة دراسة Yaman و Gulsahi عام (2018) [17] التي خلصت إلى نجاح معجون الخزف الحيوي *Bioceramic* في زيادة متوسط مقاومة الكسر للأسنان المعالجة بالمقارنة مع معجون

الحشو القنوي ذو الأساس الراتنجي AH Plus، بصرف النظر عن تقنية الحشو المطبقة سواء كانت قمع مفرد أو تيرمافيل، ولكن اختلفت معها من حيث عدم وجود فروق واضحة إحصائياً. وتوصلت دراسة Yendrembam et al. عام (2019) [21] إلى نتيجة متوافقة مع نتيجة الدراسة الحالية، من حيث تفوق معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي في تعزيز مقاومة الكسر لجذور الأسنان المعالجة لبيياً، واختلفت معها بعدم وجود فروق دالة إحصائياً، ذلك أن نتيجة الدراسة الحالية بينت وجود فروق واضحة إحصائياً. ووضّحت نتيجة دراسة Demiriz et al. عام (2018) [38] تفوق معاجين الحشو ذات أساس الخزف الحيوي في تعزيز وتقوية بنية جذور الأسنان المعالجة لبيياً رغم إخضاعها إلى كسور طولية غير مكتملة مسبقاً، وهو ما اتفق بالمجمل مع نتيجة الدراسة الحالية.

وبالمقابل، فقد كانت نتيجة هذه الدراسة مختلفة مع: نتائج دراسة Celikten et al. عام (2014) [18] التي بينت انخفاض مقاومة الكسر ضمن مجموعة الجذور التي تم حشوها بمعجون الخزف الحيوي، ولكن دون فروق إحصائية، وقد يعود ذلك إلى الاختلاف في تصميم الدراسة: فقد تم تحضير الأفنية الجذرية فيها حتى قياس 0.04 / #40. وجاءت أيضاً متناقضة مع نتائج دراسة Dibaji et al. عام (2017) [19] التي أظهرت تفوق مجموعة معجون الحشو ذو الأساس الراتنجي على مجموعة معجون الحشو ذو أساس الخزف الحيوي، ولكن دون فروق إحصائية، وقد يعود ذلك إلى استخدام تقنية التثقيب الجانبي في الحشو القنوي وتحضير الأفنية بنظام التحضير ProTaper.

### الاستنتاجات: Conclusion

ضمن حدود هذه الدراسة المخبرية، يمكن الاستنتاج أن معجون الحشو القنوي ذو أساس الخزف الحيوي قد أسهم إجمالاً في تحسين مقاومة الكسر لجذور الأسنان المعالجة لبيياً ويفروق واضحة إحصائياً، لذا يمكن اعتباره خياراً مناسباً في المعالجات اللبية بهدف دعم بنية النسيج السنية المتبقية.

### الاقتراحات والتوصيات: Suggestions and recommendations

يمكن الاقتراح بعمل المزيد من الأبحاث المخبرية لدراسة فعالية هذا النوع من المعاجين كتقييم جودة الحشو القنوي، ونوعية الارتباط الحاصل مع العاج الجذري باستخدام المجهر الالكتروني الماسح.

### المراجع References

- 1- ASSIF D, GORFIL C, 1994- Biomechanical considerations in restoring endodontically treated teeth, **J Prosthet Dent**, 71:565-7.
- 2- GODDER B, STRASSLER H, PAYNE T, 1992- Restoring endodontically treated teeth. Two different post systems, **N Y State Dent J**, 58(4):45-50.
- 3- NAGAS E, UYANIK O, ALTUNDASAR E, et al, 2010- Effect of different intraorifice barriers on the fracture resistance of roots obturated with resilon or gutta-percha, **J Endod**, 36(6): 1061-1063.
- 4- JOHNSON ME, STEWART GP, NIELSEN CJ, et al, 2000- Evaluation of root reinforcement of endodontically treated teeth, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 90(3): 360-364.
- 5- ERSEV H, YILMAZ B, PEHLIVANOĞLU E, et al, 2012- Resistance to vertical root fracture of endodontically treated teeth with MetaSEAL, **J Endod**, 38: 653-656.
- 6- TAY FR, PASHLEY DH, 2007- Monoblocks in root canals: A hypothetical or a tangible goal, **J Endod**, 33:391-8.
- 7- LERTCHIRAKARN V, TIMYAM A, MESSER HH, 2002- Effects of root canal sealers on vertical root fracture resistance of endodontically treated teeth, **J Endod**, 28(3):217-219.

- 8- KOCH K, BRAVE D, NASSEH AA, 2012- A review of bioceramic technology in endodontics, **Roots**, 28(4):6-12.
- 9- CANDEIRO GTDM, CORREIA FC, DUARTE MAH, et al, 2012- Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer , **J Endod**, 38(6): 842–845.
- 10- TROPE M, DEBELIAN G, 2014- Bioceramic technology in endodontics, **Inside Dent**, 5:53-60.
- 11- ZHOU HM, SHEN Y, ZHENG W, LI L, et al, 2013- Physical properties of 5 root canal sealers, **J Endod**, 39(10): 1281–1286.
- 12- KOCH K, BRAVE D, 2009- Bioceramic technology-the game changer in endodontics, **Endodontic Practice US**, 12:7–11.
- 13-SAGŞEN B, USTÜN Y, PALA K, DEMIRBUĞA S, 2012- Resistance to fracture of roots filled with different sealers, **Dent Mater J**, 31: 528-532.
- 14-TOPÇUOĞLU HS, TUNCAY Ö, KARATAS E, et al, 2013- In vitro fracture resistance of roots obturated with epoxy resinbased, mineral trioxide aggregate-based, and bioceramic root canal sealers, **J Endod**, 39(12): 1630-1633.
- 15-AZIMI S, FAZLYAB M, SADRI D, et al, 2014- Comparison of pulp response to mineral trioxide aggregate and a bioceramic paste in partial pulpotomy of sound human premolars: a randomized controlled trial, **Int Endod J**, 47(9):873-81.
- 16-MOHAMMED YT, AL-ZAKA IM, 2020- Fracture Resistance of Endodontically Treated Teeth Obturated with Different Root Canal Sealers (A Comparative Study), **J Conte Dent Pract**, 21(5): 490-493.
- 17-YAMAN Y, GULSAHI K, 2018- Evaluation of the effect of different root canal obturation materials on the fracture resistance of endodontically treated roots, **Austin J Dent**, 5(2): 1-5.
- 18-CELIK TEN B, UZUNTAS CF, GULSAHI K, 2015- Resistance to fracture of dental roots obturated with different materials, **Biomed Res Int**, ID 591031.

- 19-DIBAJI F, AFKHAMI F, BIDKHORI B, et al, 2017- Fracture resistance of roots after application of different sealers, **IEJ**, 12(1): 50-54.
- 20-LANGALIA AK, DAVE B, PATEL N, THAKKAR V, SHETH S, PAREKH V, et al, 2015- Comparative evaluation of fracture resistance of endodontically treated teeth obturated with resin based adhesive sealers with conventional obturation technique: An in vitro study. **J Int Oral Health**, 7: 6-12.
- 21-YENDREMBAM B, MITTAL A, SHARMA N, et al, 2019- Relative assessment of fracture resistance of endodontically treated teeth with epoxy resin-based sealers, AH Plus, MTA Fillapex, and Bioceramic sealers: an in vitro study, **Ind J Dent Sci**, 11(1): 46-50.
- 22-MANDAVA J, CHANG PC, ROOPESH B, FARUDDIN MG, ANUPREETA A, UMA C, 2014- Comparative evaluation of fracture resistance of root dentin to resin sealers and a MTA sealer: An in vitro study, **J Conserv Dent**, 17(1):53-56.
- 23-SIM T, KNOWLES J, NG YL, SHELTON J, GULABIVALA K, 2001- Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentine and tooth surface strain, **Int Endod J**, 34(2):120-32.
- 24-HEMALATHA H, SANDEEP M, KULKARNI S, et al, 2009- Evaluation of fracture resistance in simulated immature teeth using Resilon and ribbond as root reinforcements-An in vitro study, **Dent Traumatol**, 25:433-438.
- 25- ASHRAF H, MOMENI G, MORADIMAJD N, HOMAYOUNI H, 2013- Fracture resistance of root canals obturated with gutta-percha versus resilon with two different techniques, **Iran Endod J**, 8: 136-139.
- 26-BELLI S, COBANKARA FK, ERASLAN O, et al, 2006- The effect of fiber insertion on fracture resistance of endodontically treated molars with MOD cavity and reattached fractured lingual cusps, **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**, 79(1):35-41.



- 27-GHONEIM AG, LUTFY RA, SABET NE, FAYYAD DM, 2011- Resistance to fracture of roots obturated with novel canal-filling systems, **J Endod**, 37: 1590- 1592.
- 28-SAGSEN B, ER O, KAHRAMAN Y, AKDOGAN G, 2007- Resistance to fracture of roots filled with three different techniques, **Int Endod J**, 40(1):31-5.
- 29-JAKOBSON SJ, WESTPHALEN VP, SILVA NETO UX, et al, 2014- The influence of metallic posts in the detection of vertical root fractures using different imaging examinations, **Dentomaxillofac Radiol**, 43:20130287.
- 30-STUART CH, SCHWARTS SA, BEESON TJ, 2006- Reinforcement of immature roots with a new resin material, **J Endod**, 32:350-353.
- 31-BEZERRA IS, NEVES FS, VASCONCELOS TV, et al, 2015- Influence of the artefact reduction algorithm of Picasso Trio CBCT system on the diagnosis of vertical root fractures in teeth with metal posts, **Dentomaxillofac Radiol**, 44:20140428.
- 32-SANDIKCI T, KAPTAN RF, 2014- Comparative evaluation of the fracture resistances of endodontically treated teeth filled using five different root canal filling systems, **Niger J ClinPract**, 17: 667-672.
- 33-TEIXEIRA FB, TEIXEIRA EC, THOMPSON JY, et al, 2004- Fracture resistance of roots endodontically treated with a new resin filling material, **J Am Dent Assoc**, 135(5):646-52.
- 34-SILVA EJ, ROSA TP, HERRERA DR, et al, 2013- Evaluation of cytotoxicity and physicochemical properties of calcium silicate-based endodontic sealer MTA Fillapex, **J Endod**, 39(2):274-277.
- 35-BUENO CR, VALENTIM D, MARQUES VA, et al, 2016- Biocompatibility and biomineralization assessment of bioceramic-, epoxy-, and calcium hydroxide-based sealers, **Braz Oral Res**, 30:e81.
- 36-SAW LH, MESSER HH, 1995- Root strains associated with different obturation techniques, **J Endod**, 21:314-20.

- 37-HARDIE EM, 1987- Further studies on heat generation during obturation techniques involving thermally softened gutta-percha, **Int Endod J**, 20:122-7.
- 38-DEMIRIZ L, BODRUMLU EH, 2018- Fracture resistance of simulated incomplete vertical fractured teeth treated with different bioceramic based root canal sealers, **Int J App Dent Sci**, 4(3): 25-30.

# دراسة أثر الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين على اللون النهائي لنظام الخزف الكامل IPS e.max<sup>®</sup>

## (دراسة مخبرية)

طالبة الدراسات العليا : هدى علي برجى - كلية طب الاسنان - جامعة دمشق

الأستاذ المشرف: الدكتور محمد لؤي مراد

### الملخص:

خلفية وهدف البحث: يهدف هذا البحث إلى مقارنة التغير اللوني لنظام الخزف الكامل (IPS e.max press) بإستخدام جهاز كاشف اللون الإلكتروني (Vita Easysshade) والتقييم البصري عند إصاقه بأنواع مختلفة من الإسمنتات الراتنجية الحديثة، لتقييم فعالية الإسمنت الراتنجي الخالي من مادة ثلاثي الأمين في الحفاظ على لون هذه التعويضات.

مواد وطرائق البحث: قمنا بصنع 22 قرص خزفي كامل من نظام الخزف IPS e.max<sup>®</sup> بثخانة 0.5 ملم وقطر 8 ملم وبلون A1، موزع عشوائيا" إلى مجموعتين تبعا" لنوع الإسمنت الراتنجي المستخدم بالإصاق، قمنا بالإصاق الخزف على أفراس بلاستيكية من مادة (acetalpolyoxymethylene) بقطر 15 ملم وثخانة 5 ملم. المجموعة الأولى ألصقت بالإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين Ivoclar Variolink

دراسة أثر الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين على اللون النهائي لنظام الخزف الكامل IPS e.max<sup>®</sup> (دراسة مخبرية)

Esthetic (shade: warm 12%)، والمجموعة الثانية أُلصقت بالإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب Ivoclar Variolink N (shade:white). استخدام البرنامج الإحصائي SPSS 25 لدراسة النتائج إحصائياً، وقورنت باستخدام اختبار تحليل التباين الثنائي المختلط (2-way Mixed ANOVA)، وبإختبار المقارنات الثنائية بطريقة Tuckey وبإختبار فيشر عند مستوى  $P < 0.05$ .

**النتائج:** عند مستوى الثقة 95% وجدنا فروقات جوهرية في التغير اللوني ( $p < 0.0005$ ) عند قياسه إلكترونياً، من مجموعة الإسمنت الراتنجي Esthetic ( $0.5 \pm 7$ ) إلى الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب ( $0.6 \pm 9.7$ )، وأظهرت المقارنات الثنائية بطريقة Tuckey أن التغير اللوني مع الإسمنت الراتنجي Esthetic كان أقل بشكل جوهري إحصائياً عن الإسمنت ضوئي التصلب بمقدار 2.7 ( $p < 0.0005$ ). كما حصلت 70% من عينات مجموعة Esthetic على تقييم بأنها مقبولة سريرياً في حين كانت النسبة 50% في مجموعة الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب (variolink N). استخدم اختبار فيشر الدقيق لدراسة دلالة الاختلاف في نسبة القبول السريري للتغير اللوني بعد التلوين بين مجموعان الدراسة، ولم يظهر الاختبار وجود فرق جوهري إحصائياً بين المجموعات ( $p = 0.772$ ).

**الاستنتاجات:** بالرغم من وجود فرق جوهري احصائياً عند قياس اللون بالجهاز الإلكتروني، إلا أنه لم تظهر هنالك اختلافات جوهرية بالتغير اللوني عند تقييمها بصرياً، وهذا ما ينعكس على الإجراءات السريرية لذلك يمكن استخدام نوعي الإسمنت الراتنجي لاصاق التعويضات الخزفية تبعاً لإستطباب الحالة.

**الكلمات المفتاحية:** الإسمنت الراتنجي، جهاز قياس اللون الإلكتروني، مادة ثلاثي الأمين.

# The Study of the Effect of Light Cure Resin Cement and Amine-free Dual Cure Resin Cement on the Final Color of All Ceramic System IPS e.max<sup>®</sup>

(Invitro study)

## Abstract

**Aim:** This research aims to compare the color change of IPS-emax ceramic restorations using a digital colorimeter ( Vita Easyshade), and visual evaluation, after luting it with two different kinds of new resin cements, to study the effectiveness of amine-free resin cements on preserving the color of these restorations.

**Method & Material:** 22 IPS- emax all ceramic discs were manufactured of a 0.5 mm thickness and 8 mm diameter (shade: A1), randomly distributed into two equal groups according to the type of resin cement used for luting. We luted the ceramic specimens on plastic discs ( acetalpolyoxymethylene) of 5mm thickness and 15mm diameter. For the first group we used amine-free dual cure resin cement (Ivoclar Variolink Esthetic, shade: warm 12%), and for the second group we used light-cure resin cement ( Ivoclar Variolink N, shade:white). For the statistical study we used the SPSS 25 program, and 2-way anova, tucky, and fisher tests were applied at level  $p < 0.05$ .

**Result:** At confidence level 95% there was a significant difference in color change ( $p < 0.0005$ ) when digitally measured from the first group ( $7 \pm 0.5$ ) to the second group ( $9.7 \pm 0.6$ ), and the secondary

comparison applied by the tucky test showed that the color change in the Variolink Esthetic group( first) was statistically significant, and its less than the Variolink-N group ( second) at a ratio of ) 2.7 (p < 0.0005). Furthermore, 70% of the specimens in the first group were evaluated as visually acceptable to 50% of the specimens in the second group. It appeared after applying the Fisher test that there is no significant difference between both groups when evaluated visually (p = 0.772).

**Conclusion:** Despite the presence of significant statistical difference in color change when measuring it by the digital colorimeter, there was no significant statistical change in the color of the specimens when visually evaluated. Thus, we can use either kind of these two resin cements according to the indications of the clinical case.

**Keywords:** Resin Cement, Digital Colorimeter, Tertiary Amines.

## مقدمة

إن أكبر تحدي ممكن أن يواجه طبيب الأسنان هو تأمين ترميمات بمنظر طبيعي، وتحقيق الانسجام اللوني مع الأسنان الطبيعية بسبب الميزات البصرية المعقدة للأسنان. ومع تطور الخزف السني الخالي من المعدن أصبح استخدامه أكثر شيوعاً لخواصه التجميلية العالية وصفاته الضوئية المشابهة للأسنان[1].

ويعتبر خزف IPS e.max press الأكثر شيوعاً لأنه يؤمن هذه المتطلبات حتى عند إستعماله بثخانات رقيقة جداً[2]. إلا أنه يصعب التنبؤ باللون الناتج للترميمات الخزفية بسبب وجود عدة متغيرات تؤثر في اللون النهائي للترميمات، تتضمن لون الدعامة ولون اسمنت الإلصاق وثخانتة ونوعه ، وثخانة الخزف ونوعه، وعدد مرات الطبخ[3، 4].

إلا أن لون ومظهر الأسنان يُعتبر ظاهرة معقدة تتدخل فيها العديد من العوامل كالشفافية، الظلالية، تشتت الضوء بالإضافة إلى عين ودماع الفاحص، لذا تعد عملية التشابه اللوني بين لون الترميم النهائي واللون المختار من أكثر المهمات صعوبة في طب الأسنان خاصة إذا كان الترميم من نوع الخزف الكامل، حيث تتم عملية أخذ لون السن إما بتقدير اللون بالنظر بمساعدة دليل الألوان أو حديثاً بإستخدام أجهزة قياس اللون الإلكترونية[5].

ديمومة التعويض من الناحية الجمالية تعتمد بشكل كبير على الثبات اللوني لمادة الإلصاق[6، 7]، فإسمنت الإلصاق يلعب دور كبير بالشكل التجميلي النهائي والذي يسمح بالتشابه اللوني للتعويض النهائي مع الأسنان المجاورة[8]، لذلك فإن التغيرات اللونية للإسمنت ستؤثر على اللون النهائي للتعويض وبالتالي فشل في المعالجة[9].

دراسة أثر الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين على اللون النهائي لنظام الخزف الكامل IPS e.max<sup>®</sup> (دراسة مخبرية)

الإسمنتات المستخدمة لإصاق التعويضات الخزفية الكاملة قد تكون ضوئية التصلب المستخدمة في التعويضات ذات الثخانات الرقيقة، أو ثنائية التصلب المستخدمة في التعويضات ذات الثخانات الكبيرة، أو ذات المدخل الصعب فهي تتماثر في أماكن قد لا يصل إليها ضوء جهاز التصلب [10]، ولكن أثبتت الدراسات المخبرية أن الإسمنتات ثنائية التصلب تتعرض للتغير اللوني بشكل كبير بسبب إحتوائها على مادة ثلاثي الأمين العظمية [11، 12].

تم تصنيع إسمنت راتنجي من شركة (Ivoclar Vivadent) ثنائي التصلب لكن إستبدلت مادة ثلاثي الأمين بمادة Ivocerin إيدعت الشركة المصنعة أنها لا تسبب تغيرات لونية. ومن هنا أتت فكرة اختبار التغير اللوني للإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين مع نظام الخزف الكامل IPS e.max press .

#### الهدف من البحث:

يهدف هذا البحث الى مقارنة التغير اللوني لنظام الخزف الكامل IPS e.max press بإستخدام جهاز كاشف اللون الإلكتروني Vita Easyshade الجيل الرابع، والتقييم البصري عند الصاقه بنوعين مختلفين من الإسمنتات الراتنجية، وهي إسمنت راتنجي ضوئي التصلب وإسمنت راتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين من شركة Ivoclar Vivadent.

#### المواد والطرق:



تألفت عينة البحث من 22 قرص خزفي كامل من نظام الخزف<sup>®</sup> IPS e.max<sup>®</sup> بثخانة 0.5 ملم وقطر 8 ملم وبلون A1، موزع عشوائياً إلى مجموعتين تبعاً لنوع الإسمنت الراتنجي المستخدم بالإصاق، قمنا بالإصاق الخزف على أقراص بلاستيكية من مادة (acetalpolyoxymethylene) بقطر 15 ملم وثخانة 5 ملم، وهي مادة بيضاء وتحافظ على لونها وشكلها وهذا من شروط دراسة اللون تبعاً للجمعية العالمية (ISO 1749) .

- المجموعة الأولى: تتألف من 11 قرص ملصق بإسمنت راتنجي ثنائي التصلب (Ivoclar Variolink Esthetic (shade: warm 12%).
- المجموعة الثانية: تتألف من 11 قرص ملصق بإسمنت راتنجي ضوئي التصلب (Ivoclar Variolink N (shade:white).

#### الاجراءات:

نقوم بالإصاق الأقراص الخزفية على أقراص polyoxymethylene وذلك حسب تعليمات الشركة المصنعة لمواد الإصاق بإستخدام الإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين للمجموعة الأولى (الصورة رقم 2)، والإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب للمجموعة الثانية (الصورة رقم 1). ونستعمل طريق Ghavam [13] للإصاق العينات وذلك لضمان توحيد سماكة الاسمنت الراتنجي في جميع العينات، فنقوم بوضع القرص الخزفي فوق القرص البلاستيكي على الميزان الإلكتروني،

دراسة أثر الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين على اللون النهائي لنظام الخزف الكامل IPS e.max<sup>®</sup> (دراسة مخبرية)

ونطبق ضغطاً على مركز القرص الخزفي حتى يشير مؤشر الميزان الى 2.5 كلغ، ثم نصُلبُ على الحواف مدة 3-4 ثوان ثم نزيل الزوائد بواسطة رأس مسبر مع استمرار الضغط، ثم نقوم بالتصليب النهائي مدة 20 ثانية على مركز القرص بعد إزالة الضغط.



الصورة رقم[14]: الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب Ivoclar Variolink N (shade:white)



الصورة رقم(2): الإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين Ivoclar Variolink Esthetic (shade: warm 12%)



الصورة رقم(3): العينات المؤلفة من قرص خزفي ملصق على المادة البلاستيكية

- نقوم بقياس اللون بواسطة جهاز الكشف اللوني من شركة فيتا قبل غمر العينات بالمحاليل الملونة وبعد غمرها في الماء المقطر بدرجة حرارة 37 درجة مئوية مدة 24 ساعة لتصبح رطبة.

وتسجيل النتائج ضمن جداول خاصة.

#### تطبيق إختبار التلوين على العينات:

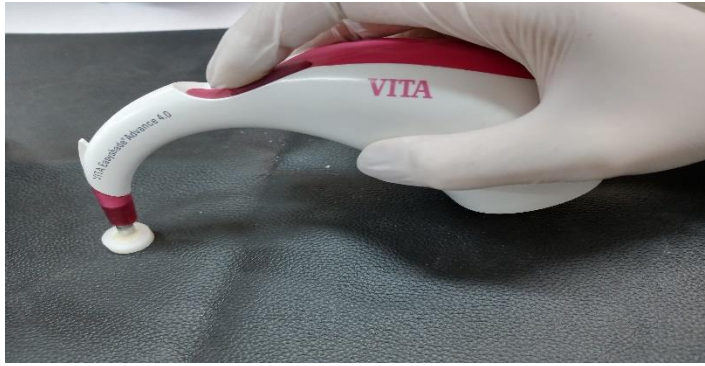
تُحضّر محاليل الغمر كما يأتي:

- المحلول الأول: حُضّر بإضافة 3 ظروف من الشاي الى 500 مل من الماء المقطر عند الغليان وتركه ليبرد.

- المحلول الثاني: حُضِرَ بإضافة 20 غراماً من القهوة سريعة التحضير إلى 500 مل من الماء المقطر عند الغليان ثم تُرِكَ ليبرد.
- وُضِعَت العينات قبل الغمر في الماء المقطر بدرجة حرارة 37 درجة مئوية مدة 24 ساعة لتصبح رطبة.
- قمنا بغمر 20 قرصاً في محلول الشاي مدة ربع ساعة ضمن درجة حرارة 37 درجة مئوية، ثم تزال العينات وتُغمر بعد ذلك في محلول القهوة مدة ربع ساعة ضمن درجة حرارة 37 درجة مئوية. ثم نغمر العينات في محلول الماء المقطر ونضعها في المحم المائي مدة 24 ساعة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية. وتُكرر هذه العملية مدة أسبوع مع الاهتمام بضرورة تغيير المحاليل يومياً.
- أما العينات الشاهدة فنغمرها في محلول الماء المقطر مدة أسبوع أيضاً في درجة حرارة 37 درجة مئوية في المحم المائي مع الاهتمام بضرورة تغيير الماء المقطر يومياً.
- بعد انقضاء مدة الغمر غُسِلَت الأقراص المغمورة بالمحاليل الملونة بتيار من الهواء والماء بوساطة فرشاة أسنان، وقمنا بإعادة إجراء القياسات اللونية بالطريقة المذكورة سابقاً، وتسجيل النتائج في جداول خاصة لحساب التغير اللوني وتطبيق الاختبارات الإحصائية اللازمة.

أما العينة الباقية من كل مجموعة تكون عينات شاهدة لقياس الفروق اللونية بالرؤية من قبل لجنة مؤلفة من ثلاث سيدات سليمان النظر، وقد اخترناهن طبيبات مختصات من قسم تعويضات الأسنان الثابتة لضمان خبرتهم ومعرفتهم بالتغيرات اللونية، لنرى إن كان التغير اللوني مقبولاً أو ملاحظاً سريرياً.

- نقوم بقياس لون العينات بعد تلوينها بواسطة جهاز الكشف الإلكتروني Vita Easyshade الجيل الرابع من شركة فيتا كما هو موضح بالصورة رقم 4، ونسجل النتائج ضمن جداول خاصة.



الصورة رقم [15]: قياس لون احدى العينات بجهاز الكاشف اللوني الإلكتروني من شركة فيتا، الجيل الرابع

## النتائج:

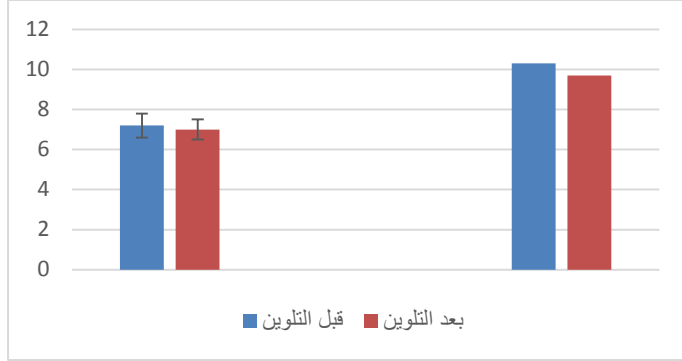
أولاً: تأثير نوع الإسمنت الراتنجي والتلوين على التغير اللوني النهائي  $\Delta E$  للأقراص الخزفية عن اللون A1:

- تتراوح التغير اللوني للخزف الملصق بالإسمنت الراتنجي Esthetic قبل التلوين 6.4 - 8.1 بمتوسط حسابي 7.2 وبعد التلوين بين 6.4 - 7.9 بمتوسط حسابي 7.7. وتراوح التغير اللوني للخزف الملصق بالإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب قبل التلوين 9.4 - 11.5 بمتوسط حسابي 10.3 وبعد التلوين بين 9 - 10.9 بمتوسط حسابي 9.7.

| مجال الثقة 95% |             | أعلى قيمة | أدنى قيمة | الانحراف المعياري | المتوسط الحسابي | التلوين | نوع الإسمنت الراتنجي |
|----------------|-------------|-----------|-----------|-------------------|-----------------|---------|----------------------|
| الحد الأدنى    | الحد الأعلى |           |           |                   |                 |         |                      |
| 6.7            | 7.6         | 8.1       | 6.4       | 0.6               | 7.2             | قبل     | Esthetic             |
| 6.6            | 7.4         | 7.9       | 6.4       | 0.5               | 7.0             | بعد     |                      |
| 9.9            | 10.7        | 11.5      | 9.4       | 0.6               | 10.3            | قبل     | ضوئي التصلب          |
| 9.3            | 10.1        | 10.9      | 9.0       | 0.6               | 9.7             | بعد     |                      |

جدول رقم [14] الإحصاء الوصفي لقيمة التغير اللوني  $\Delta E$  عن اللون A1 حسب نوع

الإسمنت الراتنجي قبل وبعد التلوين



ضوئي التصلب

*esthetic*

مخطط رقم [14] المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لقيمة التغير اللوني  $\Delta E$  عن اللون A1 حسب نوع الإسمنت الراتنجي قبل وبعد التلوين

### 1) التفاعل الثنائي (2-way interaction):

استُخدم اختبار تحليل التباين الثنائي المختلط (2-way Mixed ANOVA) لدراسة تأثير نوع الإسمنت الراتنجي والتلوين على التغير اللوني النهائي للتاج الخزفي عن اللون A1. وأظهر الاختبار وجود تفاعل ثنائي جوهري إحصائياً بين لون الإسمنت الراتنجي والتلوين ( $p = 0.003$ ).

| p     | F     |                                   |
|-------|-------|-----------------------------------|
| 0.003 | 7.267 | لون الإسمنت الراتنجي *<br>التلوين |

جدول رقم (2) اختبار تحليل التباين الثنائي لدراسة تأثير ثخانة الخزف ولون الدعامة

على التغير اللوني النهائي  $\Delta E$  للتاج الخزفي عن اللون A1

### 1) التأثير الرئيسي البسيط (Simple main effect) للون الإسمنت الراتنجي:

تُقبل الجوهرية الإحصائية عندما تكون قيمة  $p < 0.017$  عند اختبار التأثير الرئيسي البسيط للون الإسمنت الراتنجي. القيم المذكورة هي المتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري ما لم يتم ذكر غير ذلك.

**قبل التلوين**، ازداد التغير اللوني من مجموعة الإسمنت الراتنجي Esthetic ( $7.2 \pm$ ) إلى الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب ( $10.3 \pm 0.6$ )، وكان هناك فرق جوهري إحصائياً بين المجموعات ( $p < 0.0005$ ). وأظهرت المقارنات الثنائية بطريقة Tuckey أن التغير اللوني مع الإسمنت الراتنجي Esthetic كان أقل بشكل جوهري إحصائياً عن الإسمنت ضوئي التصلب بمقدار 3.1 ( $p < 0.0005$ ).

**وبعد التلوين**، ازداد التغير اللوني من مجموعة الإسمنت الراتنجي Esthetic ( $7 \pm 0.5$ ) إلى الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب ( $9.7 \pm 0.6$ )، وكان هناك فرق جوهري إحصائياً بين المجموعات ( $p < 0.0005$ ). وأظهرت المقارنات الثنائية بطريقة Tuckey أن التغير اللوني مع الإسمنت الراتنجي Esthetic كان أقل بشكل جوهري إحصائياً عن الإسمنت ضوئي التصلب بمقدار 2.7 ( $p < 0.0005$ ).

| P     | ضوئي التصلب | Esthetic |             |
|-------|-------------|----------|-------------|
| 0.000 | 0.6±10.3    | 0.6±7.2  | قبل التلوين |
| 0.000 | 0.6±9.7     | 0.5±7    | بعد التلوين |



جدول رقم (3) المتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري للتغير اللوني مع التأثير الرئيس البسيط لنوع الإسمنت الراتنجي

## (2) التأثير الرئيسي البسيط (Simple main effect) للتلوين:

تُقبل الجوهرية الإحصائية عندما تكون قيمة  $p < 0.017$  عند اختبار التأثير الرئيسي البسيط للون الإسمنت الراتنجي. القيم المذكورة هي المتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري ما لم يتم ذكر غير ذلك.

مع الإسمنت الراتنجي **Esthetic**، كان التغير اللوني قبل التلوين  $(0.6 \pm 7.2)$  أكبر منه بعد التلوين  $(0.5 \pm 7)$  بمقدار 0.2 دون أن يكون هذا الفارق جوهري إحصائياً ( $p = 0.529$ ).

ومع الإسمنت الراتنجي **ضوئي التصلب**، كان التغير اللوني قبل التلوين  $(0.6 \pm 10.3)$  أكبر منه بفارق جوهري إحصائياً بعد التلوين  $(0.6 \pm 9.7)$  بمقدار 0.6 ( $p < 0.0005$ ).

| مجال الثقة 95% للفرق |        | p     | متوسط الفرق | بعد التلوين   | قبل التلوين    | الإسمنت الراتنجي |
|----------------------|--------|-------|-------------|---------------|----------------|------------------|
| الأعلى               | الأدنى |       |             |               |                |                  |
| 0.7                  | -0.4   | 0.529 | 0.2         | 0.5 $\pm$ 7   | 0.6 $\pm$ 7.2  | Esthetic         |
| 0.9                  | 0.4    | 0.000 | 0.6         | 0.6 $\pm$ 9.7 | 0.6 $\pm$ 10.3 | ضوئي التصلب      |

دراسة أثر الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين على اللون النهائي لنظام الخزف الكامل IPS e.max<sup>®</sup> (دراسة مخبرية)

جدول رقم [15] المتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري للتغير اللوني مع التأثير الرئيس

البسيط للتلوين

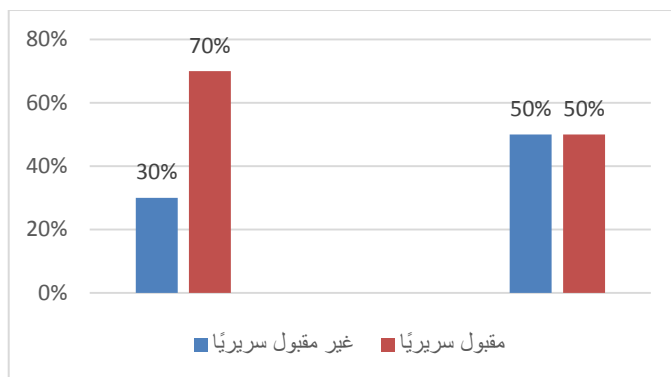
ثانيًا: مقارنة تغير اللون بالرؤية المباشرة بعد التلوين:

حصلت 70% من عينات مجموعة Esthetic على تقييم بأنها مقبولة سريريًا في حين كانت النسبة 50% في مجموعة الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب. استخدم اختبار فيشر الدقيق لدراسة دلالة الاختلاف في نسبة القبول السريري للتغير اللوني بعد التلوين بين مجموعان الدراسة ، ولم يظهر الاختبار وجود فرق جوهري إحصائيًا بين المجموعات .(p = 0.772)

|       |  | P    | ضوئي<br>التصلب | التغير اللوني |                   |
|-------|--|------|----------------|---------------|-------------------|
| 0.722 |  | 5    | 3              | التكرار       | غير مقبول سريريًا |
|       |  | 50%  | 30%            | %             |                   |
|       |  | 5    | 7              | التكرار       | مقبول سريريًا     |
|       |  | 50%  | 70%            | %             |                   |
|       |  | 10   | 10             | التكرار       | المجموع           |
|       |  | 100% | 100%           | %             |                   |

جدول رقم [15] التكرارات والنسب المئوية للقبول السريري للتغير اللوني بعد التلوين مقارنة

مع العينة الشاهدة



ضوءي الصلب

*esthetic*

مخطط رقم (2) النسب المئوية للقبول السريري للتغير اللوني بعد التلوين مقارنة مع العينة الشاهدة

#### المناقشة:

- لقد إستخدمنا الطريقة الرقمية لمعايرة اللون لأنها دقيقة جدا" وقابلة للتكرار وهذا ما تحدث عنه Paul وزملاؤه عام 2002 في دراستهم [16]، وتم اختيار جهاز فيتا لدقته العالية ولخواصه المميزة في حساب التغير اللوني بشكل مباشر دون الحاجة

الى إدخال قيم CIE ضمن معادلات التغير اللوني، وهذا ما تكلم عنه Dozic في دراسته عام 2007 [17].

• قمنا باعتماد طريقة غمر العينات بالمحاليل الملونة لتقييم الثبات اللوني قبل وبعد الغمر تبعاً لدراسة Park عام 2010 [18].

• اتفقنا مع Ghavam وزملائه عام 2010 [13] إذ تحدثوا عن إمكانية التغير اللوني للإسمنت مع مرور الوقت، وبأنه يصبح أكثر ظلالية. ومن ثم تتأثر الأوجه الخزفية بالإسمنت المستخدم في إلصاقها، وهذا ما توصلنا اليه في دراستنا، ومن الجدير بالذكر اننا تشابهنا مع هذه الدراسة بنوع الاسمنت الراتنجي المستخدم وهو Variolink.

• اتفقنا مع دراسة Kilinc وزملاؤه عام 2011 [11] ، الذي قارن بين أنواع الإسمنتات الراتنجية ضوئية وثنائية التصلب وتأثيرها على اللون النهائي للتعويضات الخزفية الكاملة. وكانت النتيجة أن جميع الأنواع أبدت بعض التغيرات اللونية، وفي دراستنا أظهرت المجموعات الملصقة بالإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب تغيرات لونية.

• إتفقنا في هذه الدراسة مع Almeida وزملاؤه عام 2015 [19]، حيث تأثر لون الوجوه الخزفية الملصقة على أسنان بقرية بنوع الإسمنت الراتنجي المستخدم في

الإلصاق. لكن اختلفنا مع دراسته من ناحية التغير اللوني الحاصل على المجموعة المصققة بإسمنت راتنجي ضوئي التصلب. ففي دراستنا كان هنالك تغير لوني، أما في دراسة Almeida فلم يكن هناك أي تغير لوني في العينات المصققة بإسمنت راتنجي ضوئي التصلب. وقد يعود ذلك الى الاختلاف بنوع القاعدة المصقق عليها العينات الخزفية بالإضافة الى الاختلاف بنوع الإسمنت التجاري الذي استخدمه Almeida الا وهو Rely X veneer من شركة 3M.

- اختلفنا مع Ural وزملاؤه عام 2016 [12] في دراستهم التي اختبرت التغيرات اللونية لأقراص السيراميك المصققة بإسمنتات راتنجية ضوئية التصلب، ثنائية التصلب، ثنائية التصلب بمحتوى منخفض من الأمين. وأنت هذه الدراسة كدلالة على الدور الكبير الذي يلعبه نمط التماثر للإسمنتات الراتنجية على اللون النهائي للتعويض الخزفي. وكانت النتيجة أن التغيرات اللونية لوحظت في المجموعات المصققة بالإسمنتات الراتنجية ثنائية التصلب، وبدرجة أقل في المجموعات المصققة بإسمنتات راتنجية ثنائية التصلب ذات محتوى منخفض من الأمين. أما المجموعات المصققة بإسمنتات راتنجية ضوئية التصلب فلم تظهر إختلافات لونية ذات دلالة سريرية. أما في دراستنا فقد أظهرت العينات المصققة بإسمنت راتنجي ضوئي التصلب تغيرات لونية ملحوظة أكثر من العينات المصققة بإسمنت راتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين. وقد يعود ذلك إلى أن الإسمنت المستخدم في دراسة Ural هو إسمنت ثنائي التصلب منخفض المحتوى الأميني، أما الإسمنت المستخدم في دراستنا فهو خالي من الأمين، ونستنتج أن المحتوى الأميني قد أثر على التغير اللوني في هذه التعويضات.

- اتفقنا مع Alkurt وزملاؤه عام 2018 [20] الذي قيم التغيير اللوني الحاصل على الوجوه التجميلية مختلفة التخانات ( 0.5، 0.7، 1 ملم) عند إصاقها بخمسة أنواع مختلفة من الإسمنتات الراتنجية ضوئية وثنائية التصلب. ووجدوا أن تغيير نوع الإسمنت الراتنجي وسماكة الأقراص قد أثر على اللون النهائي للوجوه التجميلية، وظهرت قيم التغيير اللوني  $\Delta E$  انخفاضا "واضحا" في الإسمنتات الراتنجية الحاوية على بيروكسيد البنزويل. أما الإسمنتات الراتنجية الخالية من زمرة الأمين، أو الحاوية بدرجة بسيطة على الأمين، أو الخالية من بيروكسيد البنزويل أظهرت نتائج أفضل بالثبات اللوني، وهذا ما ظهر في دراستنا، حيث أظهر الإسمنت الراتنجي الخالي من الأمين نتائج أفضل من الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب بما يخص التغيير اللوني.
- اختلفنا مع Elkomy وزملاؤه عام 2019 [21] الذي درس الفرق بين الإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب والإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من زمرة الأمين في التأثير على اللون النهائي لل Emax CAD بعد إصاقها على أسنان حقيقية. ولم تظهر نتائج هذه الدراسة أي فرق جوهري في اللون النهائي للعينات المدروسة. أما في دراستنا فكان هناك فروق جوهريّة بين المجموعتين، وقد يعود ذلك الى الإختلاف بنوعية التعويض الخزفي المستخدم في الدراستين بالإضافة الى الإختلاف بنوع الإسمنت التجاري، حيث ان استعمال خزف ال Emax CAD والإسمنتات من نوع Bisco و Nexus قد يعطينا نتائج مختلفة وأرقام مغايرة عن التي ظهرت لدينا.

#### الاستنتاجات:

كان هناك تغير لوني في كلا المجموعات الملصقة بالإسمنتات الراتنجية بعد تعريضها للتلوين. وقد ظهر التغير اللوني بشكل أكبر في المجموعة الملصقة بإسمنت راتنجي ضوئي التصلب عن المجموعة الملصقة بإسمنت راتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين بفروق دالة إحصائياً.

لكن لم يكن هذا التغير واضح سريريا" عند التقييم البصري، مما يسمح لنا باستخدام كلا النوعين حسب إستطباب الحالة، فالإسمنت الراتنجي ضوئي التصلب نستخدمه بالتعويضات ذات الثخانات الرقيقة، أما الإسمنت الراتنجي ثنائي التصلب الخالي من الأمين قد نستعمله بالتعويضات الخزفية ذات الثخانات الأعلى من 0.5 أو ذات المدخل الصعب فهي تتماثر في أماكن قد لا يصل إليها ضوء جهاز التصليب.

#### References:

1. Hyung- In Yoon DDS, P.P.J.S.D., MMSc Sharon Jin DMD, MMSc Hawazin Elani DMD, MMSc, PhD Sang J. Lee DMD, MMSc, *Fracture Resistance of CAD/CAM- Fabricated Lithium Disilicate MOD Inlays and Onlays with Various Cavity Preparation Designs*. Journal of Prosthodontics, 2018 March13
2. Conrad, H.J., W.J. Seong, and I.J. Pesun, *Current ceramic materials and systems with clinical recommendations: a systematic review*. J Prosthet Dent, 2007. **98**(5): p. 389–404.
3. BACHHAV, V.C.A., M. A., *The effect of ceramic thickness and number of firings on the color of a zirconium oxide*

- based all ceramic system fabricated using CAD/CAM technology. J Adv Prosthodont, 2011(3): p. 57\_62.*
- .4 Dong–Dong, Q., et al., *[Effect of repeated sintering on the color and translucency of dental lithium disilicate–based glass ceramic]*. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, 2015. **33(1)**: p. 50–3.
- .5 Joiner, A., *Tooth colour: a review of the literature. J Dent, 2004. 32 Suppl 1*: p. 3–12.
- .6 Lu, H. and J.M. Powers, *Color stability of resin cements after accelerated aging. Am J Dent, 2004. 17(5)*: p. 354–8.
- .7 Turgut, S. and B. Bagis, *Colour stability of laminate veneers: an in vitro study. J Dent, 2011. 39 Suppl 3*: p. e57–64.
- .8 Perroni, A.P., et al., *Influence of light–cured luting agents and associated factors on the color of ceramic laminate veneers: A systematic review of in vitro studies. Dent Mater, 2018. 34(11)*: p. 1610–1624.
- .9 Archegas, L.R., et al., *Colour stability and opacity of resin cements and flowable composites for ceramic veneer luting after accelerated ageing. J Dent, 2011. 39(11)*: p. 804–10.
- .10 Haddad, M.F., E.P. Rocha, and W.G. Assuncao, *Cementation of prosthetic restorations: from conventional cementation to dental bonding concept. J Craniofac Surg, 2011. 22(3)*: p. 952–8.



- .11 Kilinc, E., et al., *Resin cement color stability and its influence on the final shade of all-ceramics*. J Dent, 2011. **39 Suppl 1**: p. e30-6.
- .12 Ural, C., et al., *The effect of amine-free initiator system and the polymerization type on color stability of resin cements*. J Oral Sci, 2016. **58(2)**: p. 157-61.
- .13 Ghavam, M., M. Amani-Tehran, and M. Saffarpour, *Effect of accelerated aging on the color and opacity of resin cements*. Oper Dent, 2010. **35(6)**: p. 605-9.
- .14 McGinnis, R., et al., *Haplotype-based search for SNPs associated with differential type 1 diabetes risk among chromosomes carrying a specific HLA DRB1-DQA1-DQB1 haplotype*. Diabetes Obes Metab, 2009. **11 Suppl 1**: p. 8-16.
- .15 Schiff, E.R., et al., *Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine-resistant hepatitis B in pre- and post-liver transplantation patients*. Hepatology, 2003. **38(6)**: p. 1419-27.
- .16 Paul, S., et al., *Visual and spectrophotometric shade analysis of human teeth*. J Dent Res, 2002. **81(8)**: p. 578-82.
- .17 Dozic A, K.C., El-Zohairy A, Feilzer AJ and khashayar G. , *Performance of five commercially available tooth colour-measuring devices*. J Prosthodont, 2007. **16(2)93-100**.

- .18 Park, J.K., et al., *Effect of staining solutions on discoloration of resin nanocomposites*. Am J Dent, 2010. **23**(1): p. 39–42.
- .19 Almeida, J.R., et al., *Resin-based luting agents and color stability of bonded ceramic veneers*. J Prosthet Dent, 2015. **114**(2): p. 272–7.
- .20 Duymus, M.A.a.Z.Y., *Comparison to Color Stability Between Amine with Benzoyl Peroxide Includes Resin Cement and Amine-reduced, Amine-free, Lacking of Benzoyl Peroxide Resin Cements After Thermocycle*. Journal of Advanced Oral Research 2018. **9**(1–2) **24–30**
- .21 Taymour, M.E.J.E.–g.M., *Color stability of emax CAD laminate Veneers cemented with light cure versus dual cure amine free adhesive resin cement* Egyptian Dental Journal, 2019. **65**(2).