

مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الطبية والصحية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 45 . العدد 6

1444 هـ - 2023 م

الأستاذ الدكتور عبد الباسط الخطيب

رئيس جامعة البعث

المدير المسؤول عن المجلة

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

مديرة مكتب مجلة جامعة البعث
بشرى مصطفى

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

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

الاتصال بالعنوان التالي:

رئيس تحرير مجلة جامعة البعث

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

. هاتف / فاكس : ++ 963 31 2138071

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

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

ISSN: 1022-467X

شروط النشر في مجلة جامعة البعث

الأوراق المطلوبة:

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

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

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

تكتب جميع المراجع باللغة الانكليزية (الأحرف الرومانية) وفق التالي:
آ . إذا كان المرجع أجنبياً:

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

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

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

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

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

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

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

رسوم النشر في مجلة جامعة البعث

- 1- دفع رسم نشر (40000) ل.س أربعون ألف ليرة سورية عن كل بحث لكل باحث يريد نشره في مجلة جامعة البعث.
- 2- دفع رسم نشر (100000) ل.س مئة الف ليرة سورية عن كل بحث للباحثين من الجامعة الخاصة والافتراضية .
- 3- دفع رسم نشر (200) مئتا دولار أمريكي فقط للباحثين من خارج القطر العربي السوري .
- 4- دفع مبلغ (6000) ل.س ستة آلاف ليرة سورية رسم موافقة على النشر من كافة الباحثين.

المحتوى

الصفحة	اسم الباحث	اسم البحث
34-11	ديانا الرحيل د. مفيد نعمان	العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساعدة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول
56- 35	رهام الديبان د. سلاف الوسوف	اضطرابات الصيغة الليبيدية عند اليافعين المصابين بداء السكري من النمط الأول في حمص
82-57	علي المحمد د. سلاف الوسوف	فرط جمل الحديد عند مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى في مدينة حمص
112-83	غفران حميد د. سلاف الوسوف د. إياد عثمان	دراسة الارتباط بين مستوى حمض البول المصلي ومقاومة الأنسولين عند مرضى المتلازمة الاستقلابية
128-113	نتال القيسي د. رانيه حداد د. هني عماشة	تأثير الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة على حيوية اللب السني خلال إرجاع الأنياب العلوية
142-129	د. هند محمد عبيد	تقييم نتائج زرع الدم الجرثومي عند المرضى المصابين بحمي نقص العدلات في سياق العلاج الكيميائي لابيضاض الدم الحاد في مشفى البيروني

العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول

ديانا الرحيل¹ د. مفيد نعمان²

المخلص

المقدمة: يعدّ الداء السكري من النمط الأول أكثر الأمراض المزمنة التي تصيب المراهقين وتؤثر على مختلف نواحي حياتهم بسبب مضاعفاته على أجهزة الجسم. يعتمد نجاح تدبيره لدى المراهقين على عنايتهم الذاتية التي تتضمن إلتزاماً حثيثاً بالسلوكيات الصحية المختلفة والتي من الصعب اتباعها في غياب المساندة الاجتماعية.

هدف البحث : تحديد العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول

مواد وطرق البحث : تم اجراء دراسة وصفية ارتباطية باستخدام عينة ملائمة مؤلفة من 150 مراهق/ة من مركز رعاية مرضى السكري في محافظة اللاذقية ، تم جمع البيانات في الفترة الممتدة بين أيلول 2022 وشباط 2023 . تم استكمال استبيان منظم حول البيانات الديموغرافية والصحية وتم قياس الاتجاه نحو السلوك الصحي باستخدام مقياس مكون من 40 عنصر موزع على سبعة محاور وتم قياس المساندة الاجتماعية باستبيان مكون من 68 عنصر وزعت على ثلاثة محاور .

العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري
من النمط الأول

النتائج: أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود اتجاه ايجابي نحو السلوك الصحي لدى غالبية أفراد العينة ووجود مستوى مرتفع من المساندة الاجتماعية خصوصاً في محور العائلة، كما تبين وجود تأثير إيجابي للمساندة الاجتماعية على اتجاه المراهقين نحو السلوك الصحي.

الخاتمة والتوصيات : لا تزال هناك حاجة لمشاريع تعزز وتدعم التنقيف الصحي والمساندة الاجتماعية وابرز أهميتها في توجيه اتجاهات المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول نحو السلوك الصحي بالإضافة لذلك يوصى بإجراء المزيد من الدراسات على مجتمع المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول في المشافي والمراكز الصحية مع حجم عينة أكبر .

الكلمات المفتاحية: السكري من النمط الأول، المراهقين، السلوك الصحي، المساندة الاجتماعية.

¹طالبة دراسات عليا (ماجستير)- قسم تمريض صحة المجتمع- كلية التمريض -جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

²مدرس- قسم تمريض صحة المجتمع-كلية التمريض- جامعة تشرين-اللاذقية- سورية.

The Relationship between the Attitude Toward Healthy Behavior and Social Support among Adolescents with Type One Diabetes Mellitus

Diana A¹, Mofida N²

Abstract

Introduction: Type 1 diabetes is considered one of the most chronic disease that affects adolescents and affects various aspects of their lives due to its complications on body systems. The success of diabetes management in adolescents depends on their self-care, which includes a strong commitment to various healthy behaviors, which are difficult to be followed in the absence of social support.

Purpose: To determine the relationship between the attitude towards healthy behavior and social support among adolescents with type 1 diabetes

Material and Methods: A descriptive correlational study was conducted using a convenient sample of 150 adolescents from a diabetes care center in Lattakia Governorate, data were collected during the period between September 2022 and February 2023. A structured questionnaire was used to collect demographic and health data, and the attitude towards healthy behavior was measured using a scale consisting of 40 items distributed on seven domains, and social support was measured with a questionnaire consisting of 68 items distributed on three domains.

Results: The results of the current study showed a positive attitude towards healthy behavior among the majority of the subjects, and a high level of social support, especially in the family domain. It also showed a positive effect of social support on adolescents' attitude towards healthy behavior.

Conclusion and recommendations: There is true need for researches that promote and support health education and social support and highlight their importance in enhancing the attitudes of adolescents with type 1 diabetes towards healthy behavior. Moreover it is recommended to conduct similar researches on the society of adolescents with type 1 diabetes mellitus.

Keywords: type 1 diabetes, Adolescents, Orientation towards healthy behavior, Social support.

¹Postgraduate Student (Masters) - Department of Community Health Nursing - Faculty of Nursing - Tishreen University - Lattakia – Syria.

²Lecturer - Department of Community Health Nursing - Faculty of Nursing - Tishreen University - Lattakia - Syria.

1- المقدمة:

يعد الداء السّكري من النّمط الأوّل Diabetes Mellitus (T1D) ثالث أكثر الأمراض المزمنة شيوعاً بين الأطفال والمراهقين، وهو مجموعة من الحالات المرضية التي تتميز بنقص إفراز الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس، أو مقاومة الخلايا لاستقبال الأنسولين أو كلاهما معاً. [1] قدّرت منظمة الصحة العالمية لعام 2017 ، وجود 9 مليون مريض يعانون من السّكري من النّمط الأوّل، غالبيتهم من الأطفال والمراهقين ويعيش معظمهم في الدول المتقدمة وقد بينت الدّراسات المجراة بين عام 2000 و 2019 ازدياد عدد الوفيات المرتبطة بالدّاء السّكري بنوعيه إلى ثلاثة أضعاف. [2]

أجريت بعض الدراسات في البلدان العربية حيث أظهرت دراسة مسحية قام بها (Zayad et al,2016) أن نسبة انتشار الداء السكري من النمط الأوّل في السعودية بلغت (33.5) طفلاً ومراهقاً لكل 100 ألف طفل أي ما يعادل (35 ألف) مراهق وطفل سنوياً، وفي عُمان 2.5 لكل 1000 طفل ومراهق، أما في سورية 2 لكل 1000 طفل وفق إحصائيات وزارة الصحة لعام 2012. [4]

تعد أسباب حدوث الداء السّكري من النّمط الأوّل غير محددة بالضبط وتشمل أعراضه العطش الشديد، والبيبة المتكررة، وتشوش الرؤيا، وانخفاض الوزن غير المبرر، وقد تكون الغيبوبة أولى الأعراض التي تؤدي لاكتشافه لدى المراهقين. [5] كما يترافق بالكثير من الاختلالات أخطرهما الحمض الكيتوني السّكري، إضافة لنقص سكر الدم المفاجئ التالي لجرعة الأنسولين، وفي المرحلة المزمنة من المرض يترافق بمضاعفات في الأوعية الدموية الصغيرة والكبيرة تسبب القدم السّكرية واعتلال الشبكية واعتلال الأعصاب السّكري. [6]

يهدف تدبير الداء السّكري من النّمط الأوّل لدى الأطفال والمراهقين إلى ضبط معدلات سكر الدم ضمن القيم الطبيعية، وبالتالي تأخير أو منع المضاعفات المرتبطة به

ويتم التدبير بمشاركة فعالة من قبل الأهل مع فريق صحي ويتضمن العلاج محاور متعددة تشمل العلاج الدوائي بالأنسولين والالتزام بالحمية الصحية وممارسة التمارين المناسبة واتباع السلوكيات الصحية والابتعاد عن السلوكيات الخطرة والمشاركة في التنقيف الصحي حول المرض. [6،7،8]

تعدّ السلوكيات الصحية الركن الأهم في علاج المراهق المصاب بالداء السكري لأنه يتعرض للعديد من العوامل التي تؤثر على سير العلاج منها التغيرات التطورية لهذه الفئة العمرية، وميله للاستقلالية وتأثره بأقرانه. لذا يتوجب دمج دراسة اتجاهات المراهق المصاب بالسكري من النمط الأول حول السلوك الصحي، ضمن خطة الرعاية الروتينية التي يقدمها كادر الرعاية الصحية، لأنه يحتاج المزيد من التوجيه والمساندة الاجتماعية والمعرفية حول وضعه في المدرسة، وحول المرض بحد ذاته، والجوانب النفسية والعاطفية المرافقة للمرض مثل الخوف من نوبات هبوط سكر الدم، وخوف الأهل من السلوكيات الصحية غير المنضبطة للمراهق في هذا السن. [8]

تعتبر الرعاية الذاتية لمرضى السكري عموماً عاملاً شخصياً وتتأثر باتجاهات الشخص إلا أنها تتأثر أيضاً بالدعم الاجتماعي، وبينت الدراسات أن توفر المساندة الاجتماعية يحسّن من مقدرة المريض على الالتزام بالسلوكيات الصحية وكذلك من مقدرة على التعامل مع مرضه بفاعلية وكفاءة. [9،10،11]

تعرف المساندة الاجتماعية بأنها الإمكانيات الفعلية أو المدركة للمصادر المتاحة في البيئة الاجتماعية للفرد والتي يمكن استخدامها للمساعدة في أوقات الضيق. يتزود الفرد بالمساندة الاجتماعية من خلال شبكة علاقاته الاجتماعية التي تضم كل الأشخاص الذين لهم اتصال اجتماعي منتظم بشكل أو بآخر مع الفرد، وتضم في الغالب الأسرة، والأصدقاء وزملاء العمل، إذ يبدي الأشخاص ممن لديهم مستوى جيد من المساندة الاجتماعية مستواً أفضل من الكفاءة الاجتماعية والنفسية ومستوى أقل من الكرب والتوتر.

لذا تعتبر المساندة الاجتماعية من القضايا الهامة جداً للمرضى المصابين بأمراض مزمنة وخصوصاً المراهقين المصابين بالسكري. [12]

أظهرت الدراسة قام بها (Karimy et al,2018) في إيران : أن المساندة الاجتماعية عاملٌ مهمٌ ومؤثرٌ في سلوكيات الرعاية الذاتية للمراهق كما بينت وجود ترابط بين الاتجاه نحو الرعاية الذاتية والدعم الاجتماعي من جهة والالتزام بسلوكيات الرعاية الصحية لدى المراهقين المصابين بالسكري. [13] وأظهرت نتائج دراسة (Hempler et al,2016) في الدنمارك أن المرضى المصابين بالسكري من النمط الأول أكثر التزاماً بالسلوكيات الصحية، كما بينت وجود ارتباطٍ إيجابيٍ بين المساندة الاجتماعية والالتزام بهذه السلوكيات لديهم. [14]

2- أهمية البحث وأهدافه

تتبع أهمية هذا البحث من كونه يتطرق لمشكلة صحية هامة ومنتامية، يؤثر فيها الاتجاه نحو السلوك الصحي بشكل كبير على الالتزام بالسلوكيات المطلوبة، وكون المساندة الاجتماعية ضرورية جداً لمساعدة المراهق على الالتزام بهذه السلوكيات مع تعدد مصادرها واختلافها، توجب دراستها بتوسع لتحديد أي منها أكثر تأثيراً بالتالي محاولة تعزيز دور هذا المصدر في رعاية المراهق المريض. كما لم يجد الباحثان أية دراسات في سورية تناولت هذه الموضوع لدى المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول. لذا يمكن أن تشكل نتائج الدراسة الحالية قاعدة بيانات لأبحاث لاحقة ضمن نفس السياق ولنفس الفئة المستهدفة.

هدف البحث:

يهدف هذا البحث لتحديد العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول.
تسعى هذه الدراسة إلى الإجابة عن الأسئلة التالية:
هل يوجد علاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول؟

3- مواد البحث وطرقه:

تصميم البحث: تم استخدام المنهج الوصفي الارتباطي
مكان البحث: تم جمع البيانات من مركز رعاية مرضى السكري التابع لمديرية صحة اللاذقية خلال الفترة الواقعة بين (الشهر التاسع 2022- شباط 2023)
عينة البحث: تم استخدام طريقة العتبان الملائم لاختيار 150 مراهقاً من كلا الجنسين، بين 10-19 عاماً، و مضى أكثر من عام وأقل من 5 سنوات على التشخيص، من القادرين على القراءة والكتابة.

أدوات البحث: استخدم الباحثان ثلاثة أدوات لجمع البيانات :

الأداة الأولى: البيانات الديموغرافية والصحية للمراهق. تم تطوير هذه الأداة من قبل الباحثان وتضمنت (4) أسئلة حول (العمر، الجنس، المستوى الدراسي، عدد أفراد الأسرة) و(9) سؤالاً حول البيانات الصحية والتثقيف حول السكري.

الأداة الثانية: استبيان الاتجاه نحو السلوك الصحي (40) بنداً: تم إعداد استبيان بالاستفادة من استبيان (زعطوط، 2005) لقياس اتجاهات المراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول حول السلوك الصحي ويضم سبعة محاور تتضمن: اتجاهات المراهقين نحو الغذاء الصحي، النشاط الحركي، متابعة العلاج، الالتزام بالحمية، متابعة التحاليل

والفحوصات، الاتجاه نحو السلوك الصحي العام، والاتجاه نحو السلوك غير الصحي. قام الباحثان بتعديله بما يتناسب مع الخصائص الثقافية والاجتماعية لعينة البحث. [15] مفتاح تصحيح المقياس وفق مقياس ليكرت [لا أوافق بشدة (1) إلى أوافق بشدة (3) والتي تمثل الاجابة المرغوبة يتراوح مجموع الإجابات بين (40-120). يكون الاتجاه نحو السلوك الصحي إيجابياً كلما ازداد مجموع إجابات المراهق على بنود الاستبيان ويكون الاتجاه سلبياً كلما تبنى مجموع الإجابات وتم اعتبار الدرجة (75) العتبة الفاصلة بين الاتجاه السلبي والاتجاه الإيجابي للمشاركة.

الأداة الثالثة: استبيان المساندة الاجتماعية: تم تطويره من قبل (حمريط و بوسنة، 2018) وقد تم تعديله من قبل الباحثين، يقيس عدد الأشخاص المتاحين للمساندة الاجتماعية من النسيج الاجتماعي للفرد ومدى الرضا عما يمكن لهؤلاء الأشخاص تقديمه من مساندة. تكون من ثلاثة محاور رئيسية تقيس المساندة الاجتماعية للمراهق المصاب بالسّكري من الأسرة (24 عبارة)، والمساندة من الأصدقاء (19 عبارة)، والمساندة من الطبيب المعالج (25 عبارة). [16]

مفتاح تصحيح المقياس وفق سلم ليكرت الرباعي [يحدث دائماً 4، يحدث أحياناً 3، يحدث نادراً 2، لا يحدث أبداً 1]. تشير الدرجة المرتفعة على المقياس إلى ارتفاع مستوى المساندة الاجتماعية .

الطرائق:

1. تم الحصول على الموافقات الخاصة بإجراء هذا البحث من كلية التمريض في جامعة تشرين ومديرية الصحة وإدارة مركز السّكري.
2. تم الحصول على موافقة المراهقين وذويهم المصابين بالسّكري على المشاركة بعد شرح الهدف من الدراسة.

3. تم تعديل وإعداد أداة البحث الثانية والثالثة وتم عرضها على لجنة من ثلاثة خبراء مختصين في تمرريض صحة المجتمع وصحة الطفل من كلية التمريض للتأكد من مصداقيتها من الناحية العلمية وتم الالتزام بالتعديلات التي طلبت.
4. تم اختيار عينة الدراسة من المراهقين المصابين بالسكري ممن يراجعون المركز بطريقة الاعتيان غير العشوائي الملائم.
5. تم إجراء دراسة دليلية على 10% من عدد أفراد العينة تم اختيارهم من مجتمع الدراسة لتبيان وضوح الأداة وتم استبعادهم من العينة. وتم دراسة ثبات الأدوات حيث باستخدام معامل كرونباخ ألفا حيث كانت قيم كرونباخ ألفا في مقياس المساندة الاجتماعية على النحو التالي : في بعد الأسرة 0.91، وفي بعد الأصدقاء 0.78 وفي بعد الطبيب المعالج كانت 0.82 وفي المقياس بشكل كلي 0.84 أي أن المقياس يتسم بدرجة ثبات عالية . في مقياس الاتجاه نحو السلوك الصحي تم حساب معاملات الارتباط للاتساق الداخلي بين كل فقرة من فقرات المقياس وتبين أن جميع فقرات استبيان الاتجاه نحو السلوك الصحي مرتبطة بالدرجة الكلية للمقياس
6. تم توزيع أدوات الدراسة على المراهقين في المتواجدين في المركز خلال فترة مراجعتهم للمركز من أجل الحصول على الرعاية أو من أجل الحصول على الأدوية الخاصة بعلاجهم. تم شرح الهدف من الدراسة للأهل وللمراهقين المرضى مع تبيان أنه لهم حق رفض الاشتراك في الدراسة والحفاظ على سرية بياناتهم وطلب منهم الإجابة على الأسئلة بوجود الباحثين، واستغرق جمع البيانات من كل مراهق مدة تتراوح بين 15-30 دقيقة أجاب خلالها الباحثين على تساؤلات المراهقين والأهل.

7. **التحليل الإحصائي:** تم ترميز البيانات المأخوذة من الاستبيانات وتحليلها إحصائياً باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS) الإصدار 25. تم استخدام التكرار (N) والمتوسط الحسابي (M) والانحراف المعياري (St.d) والنسبة المئوية (%). كما استخدم اختبار كاي تربيع (Chi 2, Ch square) و (exact fisher test) لمقارنة مستويات الاتجاه نحو السلوك الصحي ومستويات المساندة الاجتماعية. تم استخدام معامل الارتباط لـ "بيرسون" Pearson لدراسة العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى أفراد العينة. يعتبر الارتباط طردياً في حال كانت إشارة r إيجابية، وعكسياً في حال كانت إشارة r سلبية، واعتبر الارتباط ضعيفاً إذا كانت قيمته أقل من 0.25، ومتوسطاً بين 0.25 و 0.50، وقوياً بين 0.51 و 0.75، وقوياً جداً إذا كان أعلى من 0.75. و استخدم T.test لدراسة الفروق في الدرجة الكلية للاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية تبعاً للبيانات الديموغرافية المكونة من فئتين. كما تم استخدام اختبار one way ANOVA للفروق في الدرجة الكلية للاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية تبعاً للمتغيرات الديموغرافية والصحية التي تتضمن أكثر من فئتين وتم اعتبار الفروق هامة إحصائياً عند ($p \text{ value} \leq 0.05$) ورمز لها ب *.

4- النتائج والمناقشة

الجدول 1: توزع أفراد العينة وفق البيانات الديموغرافية

العينة = 150		فئات المتغير	المتغير
%	العدد		
30.0	45	13 \geq -10	العمر بالسنوات
22.0	33	16 \geq -13	
48.0	72	19 \geq -16	
48.0	72	ذكر	الجنس
52.0	78	أنثى	
20.0	30	الابتدائي	المستوى الدراسي
39.3	59	الاعدادي	
40.7	61	الثانوي	
34.0	51	أقل من 3	عدد أفراد الأسرة
60.0	90	3-5	
6.0	9	أكثر من 5	
96.0	144	نعم	وجود الأصدقاء
4.0	6	لا	

يظهر الجدول 1 أن حوالي نصف أفراد العينة (48%) من الفئة العمرية (16-19 عاماً)، وأكثر من نصفهم (52%) من الإناث، وأكثر من ثلثهم (40,7%) من طلاب المرحلة الثانوية. بالنسبة لعدد أفراد الأسرة لدى النسبة الأعلى (60%) أسر تتكون من (3-5) أشخاص، ومعظمهم (80.6%) يعيش في كنف أبيه وأمه، وغالبيتهم (96%) لديه أصدقاء.

الجدول 2: توزع أفراد العينة وفق البيانات الصحية

المتغير	فئات المتغير	العدد	%
عدد سنوات الإصابة	أقل من 1 سنة	3	2.0
	1-5 سنوات	75	50.0
	أكثر من 5 سنوات	72	48.0
عدد مرات حقن الأنسولين	واحدة	3	2.0
	اثنان (صباحية ومساءنية)	147	98.0
طريقة حقن الأنسولين	ذاتي	106	70.7
	مساعدة	27	18.0
	شخص آخر	17	11.3
تحضير الجرعة	ذاتي	102	68.0
	شخص آخر	48	32.0
لديك جهاز تحليل سكر	نعم	132	88.0
	لا	18	12.0
اختبار تحليل سكر	يومي	30	20.0
	أسبوعي	73	48.7
	شهري	23	15.3
	عند الحاجة	24	16.0
مراجعة الطبيب	نعم	74	49.3
	لا	6	4.0
	عند الحاجة	70	46.7
تلقي التثقيف حول الحقن الذاتي للأنسولين	نعم	103	68.7
	لا	47	31.3

يتبين من الجدول (2) توزع أفراد العينة وفق البيانات الصحية. ويبين أن عدد سنوات الإصابة بالسكري لدى ثلاثة أرباع العينة بين (1-5) سنوات، يتم حقن جرعتين من الأنسولين خلال اليوم لدى الغالبية العظمى (98%). تعتمد النسبة الأعلى منهم (70.7%) على الحقن الذاتي للأنسولين، ويحضر (68%) منهم الجرعة بنفسه، كما يمتلك غالبيتهم (88%) جهاز فحص سكر منزلي، ويراجع حوالي نصفهم (49.3%)

العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري
من النمط الأول

الطبيب بشكل دوري منتظم، كما تلقت النسبة الأعلى منهم (68.7%) منهم التدريب حول الحقن الذاتي للأنسولين.

الجدول (3) نتائج اختبار (T) للفروق بين ذوي الاتجاه الإيجابي وذوي الاتجاه السلبي
لأفراد العينة

الدلالة	قيمة T	الانحراف	المتوسط	%	العدد	طبيعة الاتجاه
0.000**	8.981	4.79	85.48	93.3	140	إيجابي < من
		2.63	71.70	6.7	10	سلبي ≥ 75

*الفروق هامة احصائياً عند مستوى دلالة ($p \leq 0.05$)

يظهر الجدول (3) الفروق بين ذوي الاتجاه الإيجابي وذوي الاتجاه السلبي لأفراد العينة. ويبين أن لدى النسبة العظمى منهم (93.3%) اتجاهاً إيجابياً نحو السلوك الصحي بمتوسط (85.48 ± 4.79) ولدى (6.7%) فقط اتجاه سلبي نحو السلوك الصحي بمتوسط (2.63 ± 71.70) والفروق بين المجموعتين ذو دلالة إحصائية مهمة جداً حيث ($t=8.981$) ومستوى الدلالة الإحصائية ($p=0.000$).

الجدول (4) : المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري لأبعاد المساندة الاجتماعية لدى
أفراد العينة

الأبعاد	العدد	المتوسط	الانحراف	المستوى	الترتيب
بُعد الأسرة	24	3.32	0.172	مرتفع	1
بُعد الأصدقاء	19	2.70	0.396	متوسط	3
بُعد الطبيب المعالج	25	3.27	0.223	مرتفع	2
الدرجة الكلية للمقياس	68	3.09	0.211	مرتفع	

يظهر الجدول (4) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأبعاد مقياس المساندة الاجتماعية لدى أفراد العينة. ويبين أن بُعد الأسرة جاء في المرتبة الأولى بمتوسط (0.172 ± 3.32) ومستوى مرتفع، تلاه في المرتبة الثانية بُعد الطبيب بمتوسط

(0.223±3.27) ومستوى مرتفع أيضاً، وفي المرتبة الثالثة جاء بُعد الأصدقاء بمتوسط (0.396±2.70) ومستوى متوسط. وقد بلغ المتوسط الكلي للمقياس (9.211±3.09) عند مستوى مرتفع.

الجدول (5) توزع عينة الدراسة وفق العدد والنسبة المئوية لمستويات المساندة الاجتماعية

مرتفع		متوسط		منخفض		المستوى
%	العدد	%	العدد	%	العدد	البعد
98.0	147	2.0	3	0	0	بُعد الأسرة
21.3	32	74.0	111	4.7	7	بُعد الأصدقاء
89.3	134	10.7	16	0	0	بُعد الطبيب المعالج
74.0	111	26.0	39	0	0	الدرجة الكلية

يظهر الجدول 5 توزع أفراد العينة وفق العدد والنسبة المئوية لمستويات المساندة الاجتماعية. ويبين أن لدى غالبية أفراد العينة (98%) مستوى مرتفع من المساندة الاجتماعية من قبل الأسرة، ولدى النسبة الأعلى منهم (74%) مستوى متوسط من المساندة الاجتماعية من قبل الأصدقاء، بينما لدى معظمهم (89.3%) مستوى مرتفع من المساندة الاجتماعية من الطبيب. أما بالنسبة للدرجة الكلية للمقياس فقد كان لدى النسبة الأعلى (74%) من أفراد العينة مستوى مرتفع من المساندة الاجتماعية.

الجدول (6): العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي ومستوى المساندة الاجتماعية لدى أفراد العينة.

الدلالة الاحصائية	Fisher's Exact	مرتفع		متوسط		منخفض		المساندة
		%	العدد	%	العدد	%	العدد	الاتجاه
0.028*	1.091	5.4%	6	10.3%	4	0	0	سليبي
		94.6%	105	89.7%	35	0	0	إيجابي

*الفروق هامة احصائياً عند مستوى دلالة (p≤0.05)

العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي والمساندة الاجتماعية لدى المراهقين المصابين بالسكري
من النمط الأول

يظهر الجدول (6) العلاقة بين الاتجاه نحو السلوك الصحي ومستوى المساندة الاجتماعية ويظهر وجود فروق ذات دلالة إحصائية مهمة في الاتجاه نحو السلوك الصحي وفق مستوى المساندة حيث بلغت قيمة اختبار فيشر (1.091) و ($p=0.028$).
الجدول (7): الارتباط بين محاور المساندة الاجتماعية ومحاور الاتجاه نحو السلوك

الصحي

المتغير	العائلة		الأصدقاء		الطبيب	
	P	Pearson Chi-Square	P	Pearson Chi-Square	p	Pearson Chi-Square
الغذاء الصحي	0.000*	73.469	0.000**	68.493	0.003**	28.222
النشاط الحركي	0.000*	32.261	0.000**	102.668	0.000**	63.946
متابعة العلاج	0.308	7.143	<u>0.036*</u>	<u>22.149</u>	0.134	9.777
الالتزام بالحمية	0.000*	150	0.070	19.871	<u>0.035*</u>	<u>13.534</u>
متابعة التحاليل	0.138	9.694	0.000**	109.193	0.000**	59.271
السلوك الصحي	0.560	8.713	0.000**	106.032	0.000**	54.175
السلوك الممرض	0.207	9.694	0.000**	124.147	<u>0.026*</u>	<u>15.883</u>

**الفروق هامة إحصائياً عند مستوى دلالة (Pearson Chi-Square, $p \leq 0.01$) قيمة معامل الارتباط

يظهر الجدول (7) الارتباط بين محاور الاتجاه نحو السلوك الصحي ومحاور المساندة الاجتماعية لدى أفراد العينة. ويبين ارتباط الاتجاه نحو الغذاء الصحي والنشاط الحركي ومتابعة التحاليل ارتباطاً إيجابياً بالمساندة الاجتماعية من العائلة بدلالة إحصائية مهمة جداً ($P=0.000$)، كما يبين الجدول ارتباط الاتجاه نحو الغذاء الصحي والنشاط الحركي ومتابعة التحاليل والسلوك الصحي العام والسلوك الممرض ارتباطاً إيجابياً بالمساندة الاجتماعية من الأصدقاء بدلالة إحصائية مهمة جداً ($P=0.000$)، وارتباط متابعة العلاج إيجابياً بالمساندة الاجتماعية من الأصدقاء بدلالة إحصائية مهمة ($p=0.036$).

كما يبين الجدول ارتباط الاتجاه نحو الغذاء الصحي والنشاط الحركي ومتابعة التحاليل ارتباطاً ايجابياً بالمساندة من الطبيب بدلالة إحصائية مهمة جداً ($P=0.000$)، وارتباط الالتزام بالحمية والسلوك الممرض ايجاباً بالمساندة من الطبيب بدلالة إحصائية مهمة ($p=0.026, p=0.035$) على التوالي.

المناقشة

يعتبر سلوك الرعاية الصحي الذاتي حجر الزاوية في تدبير ورعاية مرضى السكري وخصوصاً المراهقين منهم مما يساعد في ضبط قيم الغلوكوز لديهم حيث أن الخطوة الأولى في هذه الرعاية التي تقع على عاتق الكادر التمريضي بالمقام الأول تتضمن تحديد احتياجات المرضى من ناحية الرعاية الذاتية بسلوكياتها المختلفة وتوجهاتهم نحو هذه السلوكيات حيث أن الالتزام بهذه السلوكيات الصحية يعكس اتجاهها ايجابياً نحوها ويعمق التزام المراهق بالتعليمات المعطاة له [17].

أظهرت النتائج في الدراسة الحالية أن الغالبية العظمى من أفراد الدراسة لديهم اتجاه ايجابي نحو السلوك الصحي بمكوناته المختلفة. تتوافق هذه النتيجة مع نتائج دراسة (Adity & Lasestari, 2016) في أندونيسيا والتي أظهرت أن المراهقين لديهم اتجاه جيد (ايجابي) نحو اتباع نمط حياة صحي. [18]

كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود مستويات مرتفعة في أبعاد المساندة الاجتماعية خصوصاً من الأسرة والطبيب. تتوافق هذه النتيجة مع نتائج الدراسة المرجعية التي أجراها (Luciana et al, 2014) واستعرضت 124 دراسة مختلفة حول العالم من العام 2005 ولغاية 2014 وبينت نتائج التحليل تزايد الاهتمام بموضوع المساندة الاجتماعية للمراهقين المصابين بالسكري كما بينت أن أهم مصادر لهذه المساندة من الأبوين ثم العائلة يليها الفريق الصحي كما بينت النتائج أن المساندة الاجتماعية عامل

حماية مهم للمراهقين المصابين بالسكري من النمط الأول يؤخر المضاعفات الاستقلابية المرتبطة بالمرض وكذلك تزيد من مشاركتهم في تدبير المرض عبر الرعاية الذاتية. [19] كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة ارتباط هامة احصائياً بين مستوى الاتجاه نحو السلوك الصحي ومستوى المساندة الاجتماعية للمراهق المصاب بالسكري. تتشابه هذه النتيجة مع نتائج دراسة (Fahmy et al,2010) في مصر والتي هدفت الى دراسة العلاقة بين اتجاهات المراهقين والدعم الأسري ومستوى ضبط الغلوكوز لديهم وأظهرت نتائج دراستهم وجود ارتباط قوي بين توافر الدعم الاجتماعي المقدم من قبل الأسرة وبين اتجاهات المراهقين ويمكن تحليل هذه النتائج المتقاربة بتقارب الخصائص الاجتماعية والديموغرافية والعادات الأسرية بين المجتمع السوري والمجتمع المصري حيث أن بنية الأسرة المتماسكة تجعل أفرادها يستشعرون الخطر المحدق بالطفل المصاب بالسكري فيسعون إلى تأمين الرعاية الطبية القصوى له من خلال النظام الصحي المتوفر ليتأقلم مع مرضه من مختلف النواحي الصحية الجسدية والنفسية والاجتماعية. [20]

وقد بينت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتباط بين محاور الاتجاه نحو السلوك الصحي ومحاور المساندة الاجتماعية لدى أفراد العينة، أي أن المرضى الذين لديهم مستوى مساندة اجتماعية مرتفع في محور العائلة كان لديهم اتجاه ايجابي نحو السلوكيات الصحية التالية: الغذاء الصحي و النشاط الحركي أكثر من أقرانهم الذين لديهم مستويات متوسطة ومنخفضة من المساندة العائلية. تتشابه هذه النتائج مع نتائج دراسة (ALBurno,2022) في قطر والتي هدفت لفهم التزام المراهقين بين عمر 17-24 سنة بالغذاء الصحي والنشاط البدني والعوامل المؤثرة بها فبين التحليل المرتبط بالعوامل الاجتماعية أن المراهق يعيش تجربة جيدة تحمل جوانب اجتماعية ونفسية ايجابية عندما يشارك أهله في الطبخ الصحي ويشاركوه في الابتعاد عن السكر المصنع أو يتوقفوا لأجله

عن شراء المشروبات المحلاة أو يشاركوه في ممارسة التمارين لأن ذلك يعزز التزامه بتعليمات الفريق الصحي . [21]

كما بينت نتائج دراستنا أن المراهقين الذين لديهم مستوى مساندة اجتماعية مرتفع من قبل الأصدقاء لديهم اتجاه ايجابي نحو الغذاء الصحي والنشاط الحركي ومتابعة التحاليل والسلوك الصحي العام. تعزى ذلك إلى أن الصداقة تعتبر عامل مؤثر في حياة المراهقين عموماً وتؤثر في توجهاتهم الصحية والاجتماعية والنفسية. [21]

كذلك بينت النتائج أن المراهقين الذين لديهم مستوى مساندة مرتفع من قبل الأطباء كان لديهم اتجاهاً ايجابياً نحو الغذاء الصحي والنشاط الحركي ومتابعة التحاليل والالتزام بالحماية وتجنب السلوك الممرض. لم تتوافق هذه النتيجة مع نتائج دراسة (Singh et al,2013) 2013 وهدفت لفهم العلاقة بين الدعم المقدم من الفريق الصحي ومدى التزام المراهقين بتدابير الرعاية الذاتية ولم تظهر الدراسة ارتباطاً قوياً بين مستوى الدعم الاجتماعي المقدم من الفريق الصحي وبين التزام المراهقين بالسلوكيات الصحية وأن الدعم الاجتماعي الضعيف المقدم من قبل الفريق الصحي ارتبط بميل المراهقين بشكل أكبر لعدم الالتزام بالتعليمات مثل (المراقبة المستمرة ، والالتزام بالحماية وجرعات الانسولين المقررة). [22]

وفي المجلد بينت الدراسة الحالية وجود اتجاهات ايجابية لأفراد العينة نحو السلوك الصحي بأبعاده المختلفة كما بينت مستويات مساندة مرتفعة من قبل الأهل والأصدقاء والأطباء مقدمة لهؤلاء المراهقين وقد أثرت المساندة الاجتماعية المقدمة للمراهق في اتجاهاته نحو السلوك الصحي.

5- الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

- الاتجاه نحو السلوك الصحي إيجابياً لدى غالبية أفراد العينة الذين لديهم مستوى مساندة اجتماعية مرتفعاً.
- مستوى المساندة الاجتماعية الكلي مرتفعاً لدى غالبية أفراد العينة.
- مستوى المساندة الاجتماعية من الأصدقاء متوسطاً لدى غالبية أفراد العينة.
- تأثر مستوى الاتجاه نحو السلوك الصحي إيجابياً بمستوى المساندة الاجتماعية
- ارتبطت محاور الاتجاه نحو السلوك الصحي بمستويات المساندة الاجتماعية المقدمة للمراهق أي أن العلاقة ارتباطية قوية جداً بين مستويات المساندة الاجتماعية واتجاه المراهقين نحو السلوك الصحي

التوصيات:

- إيلاء الاهتمام للجانب النفسي والاجتماعي للمراهق المصاب بالسّكري من النمط الأول خلال التخطيط للرعاية الصحية الخاصة بهم.
- أن تكون جلسات التثقيف الصحي للمراهق المصاب بالسّكري بمشاركة الأهل والأصدقاء.
- التوعية في المدارس حول دور الأصدقاء أو الأقران الإيجابي في دعم السلوك الصحي للمراهق المصاب بالسّكري.
- تعزيز دور الأهل والطبيب واشراكهم في الاهتمام بالجانب النفسي للمراهق المصاب بالسّكري من خلال جلسات الدعم المشتركة.

6-محددات الدراسة : رفض بعض ذوي المراهقين السماح لأبنائهم بالإجابة على الأسئلة لعدم قناعتهم بينما لم يكمل بعض المراهقين الإجابة على الإستبيان معتبرين أن الأسئلة طويلة وأنهم مضطرين للمغادرة بسبب صعوبة المواصلات .

7-المراجع

- 1) BURNS, C. DUNN, A . BRADY, M. Starr N, BLOSSER, C& GARZON, D. 2017- **Pediatric Primary Care**, Elsevier, 6th ed , China, 608.
- 2) WHO. 2022 **Diabetes Mellitus Statistics**. Last Accessed : Marsh 30, 2023. Available at: www.who.org.
- 3) MOBASSERI, M. SHIRMOHAMMADI, M. AMIRI, T. VAHED, N. HOSSEINI FARD, H. & GHOJAZADEH, M. 2020- Prevalence and Incidence of Type 1 Diabetes in The World: A Systematic Review And Meta-Analysis. **Health Promotion perspectives** Vol.10 No .2, 98-115. <https://doi.org/10.34172/hpp.2020.18>
- 4) ZAYAD, H. 2016- Epidemiology of Diabetic Ketoacidosis in Arab Patients with type 1 Diabetes: a Systematic Review. **International Journal of Clinical Practice** Vol. 70, No .3, 186-95.
- 5) DIDARLOO, A. SHOJAEIZADEH, D. EFTEKHAREARDEBILI, H. NIKNAMI, SH. HAJIZADEH, A. & ALIZADEH, M. 2011- Factors Affecting Self- Care Behaviors in Women With Diabetes Referred to The Diabetic Clinic Khoy Devel-Oped Based On The Theory Of Rational Action. **J pub Health School pub Health Res Inst**. Vol. 2 , No 9, 97-92.
- 6) MELANDEZ -RAMIREZ, LY. RICHARDS, RJ.& CEFALU, WT. 2010- Complications of type1 Diabetes . **Endocrinal metab clin north American**. Vol. 39, No3, 625-40.
- 7) WYSOCKI, T. HARRIS, MA. WILKINSON, K. SADLER, M. MAURAS, N.& WHITE, NH. 2003- Self-Management

Competence as a Predictor of Outcomes of Intensive Therapy Or Usual Care in Youth With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, Vol.26, No .7, 243-47.

8) CANADIAN DIABETES ASSOCIATION.2018- **Type 1 Diabetes in Children and Adolescents** . Last Accessed at febraury 22, 2023, Available at: <https://www.diabetes.ca>.

9) MORISHITA, M. HATTORI, S. & MIYAI, N.2017- Ability for Self-Care Among Elderly Patients with Diabetes Mellitus and Its Association With Health Locus of Control and Social Support. **Nihon eiseigaku zasshi Jpn Hygiene**. Vol.72, No .1,77–86.

10) KOETSENRIJTER, J. VAN LIESHOUT, J. LIONIS, C. PORTILLO, MC. VASSILEV, I. TODOROVA, E. FOSS, C. GIL, MS. KNUTSEN, IR. & ANGELAKI, A. 2015- Social Support and Health in Diabetes Patients: An Observational Study in Six European Countries in an Era of Austerity. **PLoS ONE**. Vol. 10, No. 8, 0135079.

11) MILLER, TA. & DIMATTEO, MR.2013- Importance of Family Social Support and Impact on Adherence to Diabetic Therapy. **Diabetes Metab Syndr Obesity**. Vol. 6, No 1,421-26.

12) محمد روبي. 2017- **دراسات في جودة الحياة لدى مرضى السكري**، منشورات

جامعة محمد بوضياف ، الجزائر ، 0102

13) KARIMY, M. KOOHESTANI, H .& ARABAN, M. 2018- The Association Between Attitude Self-Efficacy, and Social Support and Adherence to Diabetes Self-Care Behavior. **Diabetol Metabv Syndr** Vol. 10, No 1, 86-91 .

- 14) HEMPLER, N. JOENSEN, L.& WILLAINING, I. 2016- Relationship Between Social Network, Social Support and Health Behavior in People With Type 1 And Type 2 Diabetes: Cross-Sectional Studies. **BMC Public Health**. Vol. 16, No. 1, 198-201.
- 15) زعطوط ، رمضان.2005- علاقة الاتجاه نحو السلوك الصحي ببعض المتغيرات النفسية الاجتماعية لدى المرضى المزمنين بورقلة . منشورات جامعة ورقلة ، الجزائر . متوفر على الرابط
<https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/979>
- 16) حمريط، نوال (2018) مستوى المساندة الاجتماعية لدى المراهق المصاب بداء السكري. مجلة الباحث في العلوم الانسانية الاجتماعية. العدد 35- سبتمبر 2018
- 17) SALEHI, S. SHAFIEI, S. AMINI, P.& ABDEYAZDAN, G. 2014- Self-Care Performance in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus. **Jundishapur J Chronic Dis Care**. Vol.3, No3, e21706. doi: 10.17795/jjcdc-21706.
- 18) LESTARI, A.& RINI, M.2016- Knowledge Attitude and Behavior of Adolescents Towards Diabetes Mellitus. ICHWB (International Conference on Health and Well-Being) Toward Sustainable Healthy Lives to Promote Well-Being for All at All Ages. Last Accessed February 28,2023, Available online at: <https://publikasiilmiah.ums.ac.id> : 94-100.
- 19) LUCIANA, C. CASSIA FERRAZA, A. & DEBORA DALBOSCO, D. 2014- Social Support in Adolescents With Type Diabetes : A Systematic Review – **PePSIC .Rivista da SPAGESP** Vol.15, No.1, 33-48.
- 20) FAHMY, G. WAHAB, A. DIAB, M.& ABED-ELWAHED, H. 2010- The Relationship Between Children's Attitude, Family Support and Glycemic Control in Type-1 Diabetes Mellitus of School Children in Alexandria City. **Alexandria Journal of Medicine** Vol.46, No.1, 2948-90.

- 21) ALBURNO, H. MERCKEN, L.DE –VRIES, H. MOHANNADI,
D.& SCHNIDER, F. 2022- Determinates of Healthful Eating and
Physical Acticiy Among Adolcsents and Young Adults With Type
1 Diabetes in Quatar : A Qualitative Study. **PLOS ONE** Vol. 17,
No.7,available online at
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9258857.
- 22) SINGH, E. FARRUGGIA, S.& PETERSON, E. 2013- Adolcents
With Diabetes : Support From Health Care Teams and Families .
medicine and health Vol. 25, No 1 ,1-6.

اضطرابات الصيغَة الليبيدية عند اليافعين المصابين بداء السّكري من النمط الأول في حمص

طالبة الماجستير: رهام نعيم الديبان

إشراف: د. سلاف الوسوف

قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة_ كلية الصيدلة_ جامعة البعث

الملخص

خلفية الدراسة: تعد اضطرابات الصيغَة الليبيدية هي السبب الرئيسي لحدوث المضاعفات القلبية الوعائية (التصلب العصيدي) عند مرضى داء السّكري والذي يُعد الاختلاط الأخطر على اعتبار أنه المسبب الأول للوفيات، ونظراً لقلّة الدراسات عالمياً على المرضى اليافعين المصابين بداء السّكري من النمط الأول، وتفاقم هذه الاضطرابات في حالة سوء ضبط سكر الدّم قمنا بتقييم حالة المرضى في مدينة حمص.

الهدف من الدراسة: تقييم الصيغَة الليبيدية عند اليافعين المصابين بداء السّكري من النمط الأول، ودراسة وجود علاقة ارتباط بين مؤشّراتها وحالة ضبط سكر الدّم.

طريقة العمل: أُجريت هذه الدراسة على 71 مريضاً يافعاً من مرضى داء السّكري النمط الأول، في مركز الأرمن الصّحي في مدينة حمص، وبوجود عينة شاهدة 25 فرداً من الأصحاء في نفس الفئة العمرية، وذلك في الفترة الممتدة بين شهري حزيران وآب من عام 2021.

تم جمع عينات دم وريدي من المرضى والأصحاء، وأجريت التحاليل المخبرية، والتي شملت: الخضاب السّكري HbA1c باستخدام تقنية الفلورة المناعية، سكر الدّم الصّيامي FBG، البروتين الشّحمي منخفض الكثافة (low-density lipoprotein) LDL-c، البروتين الشّحمي مرتفع الكثافة (high-density lipoprotein) HDL-c، ثلاثيات الغليسيريد (triglycerides) TG، الكوليسترول الكلي (total cholesterol) TC

باستخدام الطريقة الأنزيميّة.

النّاتج: تبين بنتيجة الدّراسة واعتماداً على قيم الخضاب السّكري أنّ جميع مرضى الدّراسة غير مضبوطي سكر الدّم حيث بلغ متوسط HbA1c (11.95%) بمجال تراوح بين (6.5% - 15%)، بينما بلغ متوسط سكر الدّم الصّيامي (217.53 مغ/دل). ولوحظ وجود فروق معنوية بين مجموعتي الأصحاء والمرضى بالنّسبة لمؤشّرات الصّيغَة الليبيدية، حيث أنّ متوسطات LDL، TG، TC كانت أعلى عند مجموعة المرضى مقارنةً بمجموعة الأصحاء ($p\text{-value} < 0.001$) وتزامن ذلك مع انخفاض HDL عند مجموعة المرضى ويفرق معنوي عن مجموعة الأصحاء ($p\text{-value} < 0.001$) حيث أنّ 40.8% من مجموعة مرضى الدّراسة يعانون من شذوذات في كل مؤشّرات الصّيغَة الليبيدية.

كما تم إيجاد علاقة ارتباط معنوية إيجابية بين الخضاب السّكري (HbA1c) وكلّ من TG ($r = 0.269$, $p = 0.023$)، وعلاقة ارتباط معنوية إيجابية مع TC ($r = 0.246$)، بينما لم نجد علاقة ارتباط مع سكر الدّم الصّيامي (FBG) ($p = 0.038$). ولوحظ وجود علاقة ارتباط معنوية إيجابية بين القصة العائلية للأمراض القلبيّة وداء السّكري وكلّ من TG، TC، LDL بينما كانت علاقة الارتباط معنوية سلبية مع HDL. **الخلاصة:** يبدأ اضطراب الصّيغَة الليبيدية من عمرٍ مبكّرٍ بوجود عوامل خطرة وخاصةً عند مرضى داء السّكري من النمط الأول الذين يعانون من الفشل في السيطرة على مستويات سكر الدّم بشكلٍ منتظم، وهذا ما يؤهّب لحدوث اضطرابات وعائيّة واختلاطات قلبيّة مستقبلية، لذلك يُنصح بالمراقبة المنتظمة للصّيغَة الليبيدية عند الأطفال واليافعين المصابين بداء السّكري من النمط الأول للحد من حدوث المضاعفات القلبيّة الوعائيّة.

الكلمات المفتاحية: داء السّكري من النمط الأول، التصلب العصيدي، المضاعفات القلبيّة الوعائيّة، الصّيغَة الليبيدية، الخضاب السّكري.

Disorders in Young Patients with Lipid Profile Diabetes Mellitus Type 1 in Homs – Syria

Abstract

Background: Lipid profile disorders are the main cause of cardiovascular complications (atherosclerosis) in patients of diabetes, which is the most serious complication as it is the first cause of mortality, and due to the lack of studies in young patients with diabetes mellitus type 1 (DMT1) in the world and progression of these complications in poor glycemic control status, we resorted to evaluate the patient's condition in Homs.

Aim of the study: this study aims to evaluate the lipid profile in young patients with type 1 diabetes and studying the association between its indicators and diabetes control condition.

Methods: this study was conducted on 71 young with type 1 diabetes, at Al-Arman healthy center in Homs- Syria, compared to 25 healthy control at the same age, from June to August 2021. Blood samples were collected from subjects, and laboratory measurements were performed which included: glycated hemoglobin by immunofluorescence technique (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL-c), high-density lipoprotein (HDL-c), total cholesterol (TC) using the enzymatic method.

Results: Depending on the (HbA1c) values, we found that all study patients had uncontrolled DMT1, with the mean of (11.95%),

while (FBG) mean was 217.53 mg/dl.

Type 1 diabetics patients had significantly higher serum concentrations of LDL-c, TG, TC (p -value <0.001) and lower level of HDL-c (p -value <0.001) compared to the control group, as we noted that 40.8% of patients have dyslipidemia in all variables.

We found a significant positive correlation between HbA1c and TG ($r= 0.269$, $p= 0.023$), a significant positive correlation between serum HbA1c and TC ($r= 0.246$, $p= 0.038$).

we noted a significant positive correlation between CVD family history and TG, TC, LDL-c, while a significant negative correlation with HDL-c.

Conclusion: Lipid profile disorders begin from an early age in the presence of risk factors, especially in uncontrolled patients with type 1 diabetes and this predisposes to vascular disorders and future cardiac complications so it is recommended to do regularly monitoring of patients to reduce the happening of these complications.

Key words: Type 1 diabetes, athersclerosis, cardiovascular complications, lipids profile, glycated hemoglobin.

المقدمة:

يُسمى داء السكري من النمط الأول بداء السكري الشبّابي Juvenile Diabetes أو المعتمد على الأنسولين Insulin- dependent diabetes mellitus ويُعد النمط الأقل شيوعاً وتبلغ نسبته 10% من حالات داء السكري [1]، ويبدأ المرض في أيّ عمر ويُعرّف على أنه تدمير مناعي ذاتي لخلايا بيتا البنكرياسية المنتجة لهرمون الأنسولين المسؤول عن إدخال سكر الجلوكوز إلى الخلايا [2]، وينجم عن ذلك ارتفاع مستويات جلوكوز الدم وهذا ما يسبب أذية أعضاء الجسم وحدوث مضاعفات خطيرة تكون المسؤولة عن حدوث المراضة والوفيات لدى المرضى.

تُقسم مضاعفات داء السكري من النمط الأول إلى مضاعفات حادة متمثلة بالحمّاض الكيتوني Ketoacidosis ومضاعفات مزمنة تدرج ضمنها مضاعفات الأوعية الدقيقة Microvascular complications ومضاعفات الأوعية الكبيرة Macrovascular complications [3].

يزداد معدل الوفيات بسبب المضاعفات القلبية الوعائية من ضعفين إلى 20 ضعف عند المرضى الشبّاب من النمط الأول متجاوزاً الاعتلال الكلوي السكري. [4] [5]

إنّ التصلب العصيدي عملية معقّدة للغاية تنتج عن عوامل عدّة وتبدأ في مرحلة مبكرة عند مرضى داء السكري من النمط الأول بسبب اضطراب الصّيغة الليبيدية وارتفاع مستويات سكر الدم التي ينتج عنها ارتفاع مستويات أنواع الأوكسجين التفاعلية ROS (Reactive Oxygen Species) ومركبات الغلوزة النهائية AGEs (Advanced Glycation End Products) وبالتالي زيادة الشدّة التأكسدية، حيث أنّ لـ ROS دوراً مباشراً بزيادة التّعبير عن جزيئات الالتصاق والعوامل الالتهابية وأكسدة LDL الأمر الذي يؤدي لتكوين ترسبات دهنية تتطور إلى لويحات عصيدية، ويُحفّز تمزّق هذه اللويحات

والخلل البطاني إنتاج السيّتوكينات والعوامل الالتهابية مثل IL-6، TNF، VCAM،
[6].CRP

يلعب هرمون الأنسولين دوراً محورياً في استقلاب الليبيدات في الجسم، ويمكن تلخيصه
حسب النّقاط التّالية الشكل (1):

➤ يلعب الأنسولين دوراً مهماً في تنشيط أنزيم Hormone-sensitive lipase بالتّالي
للأنسولين دور في منع تحلّل الشّحوم فيقلّ من تحرّر الأحماض الدهنية من الأنسجة
الشّحمية إلى الدّوران.

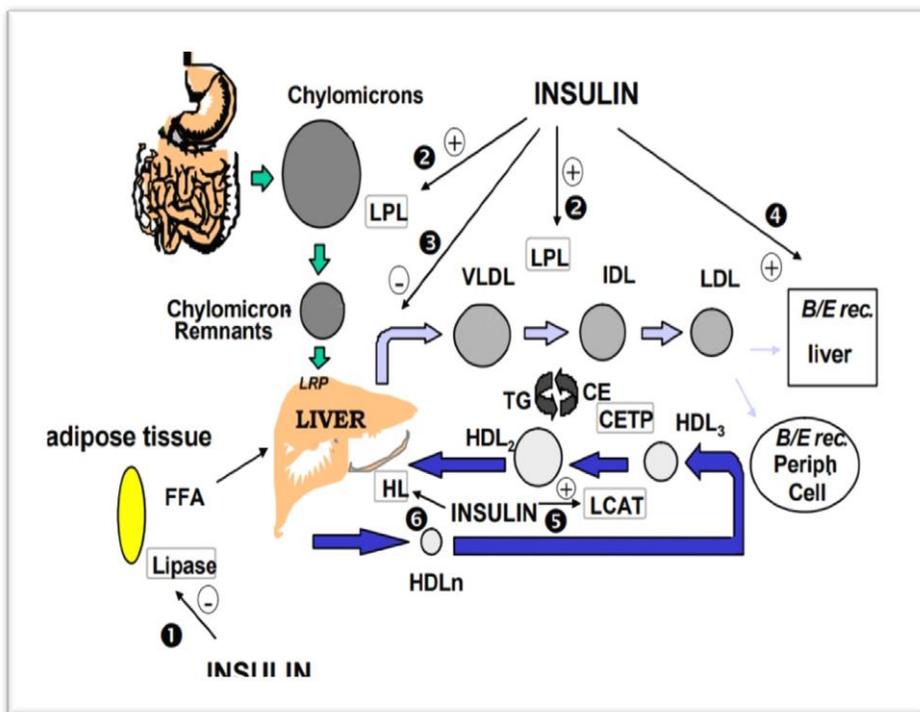
➤ يثبّط الأنسولين إنتاج (very low-density lipoprotein) vLDL من الكبد حيث
يسبّب تنشيط إنتاج TG و apo-B (Apolipoprotein B) الخاص بجزيئات vLDL كما
يقلّ من الأحماض الدهنية الحرّة والتي هي ركائز أساسية في تكوين vLDL كما له
تأثير مثبت مباشر لإنتاج vLDL في الخلايا الكبدية.

➤ يزيد هرمون الأنسولين من فعالية أنزيم (Lipoprotein Lipase) LPL، ولا يؤثّر
الأنسولين في نشاط LPL فحسب، بل له أيضاً تأثير إيجابي في جين LPL معزّزاً
التّعبير عنه واصطناعه.

➤ يعمل الأنسولين على تعزيز تصفية LDL من خلال زيادة التّعبير عن مستقبلات B/E
الكبدية.

➤ يؤثّر الأنسولين على وظيفة HDL وتفعيله من خلال التّأثير في أنزيم LCAT والليياز
الكبدية. [7]، [8]

بالتّالي فإنّ عوز هرمون الأنسولين عند مرضى النّمط الأول هو من أهم أسباب حدوث
شذوذات الصّيغة الليبيدية.



الشكل (1): دور الأنسولين في استقلاب الليبيدات. [7]

تم التوجه لتقييم الصيغة الليبيدية عند مرضى السكري اليافعين من النمط الأول لعدم وجود دراسات سابقة في سوريا على هذه الشريحة من المرضى من جهة، ومعاناة أغلب المرضى من سوء ضبط سكر الدم الذي يحفز حدوث اضطراب ليبيدي مؤهب للإصابة بالمضاعفات القلبية الوعائية (التصلب العصيدي) من جهة أخرى، والتأجم عن عدم إمكانية تأمين العلاج الدائم لهم بسبب ظروف الحرب التي أدت لنقص في الأدوية وسوء الحالة المعيشية، وخاصة أن توصيات (American Diabetes Association) ADA تدعو لتقييم الصيغة الليبيدية عند هؤلاء المرضى مرة كل 5 سنوات فقط بغض النظر عن حالة ضبط سكر الدم.

هدف البحث:

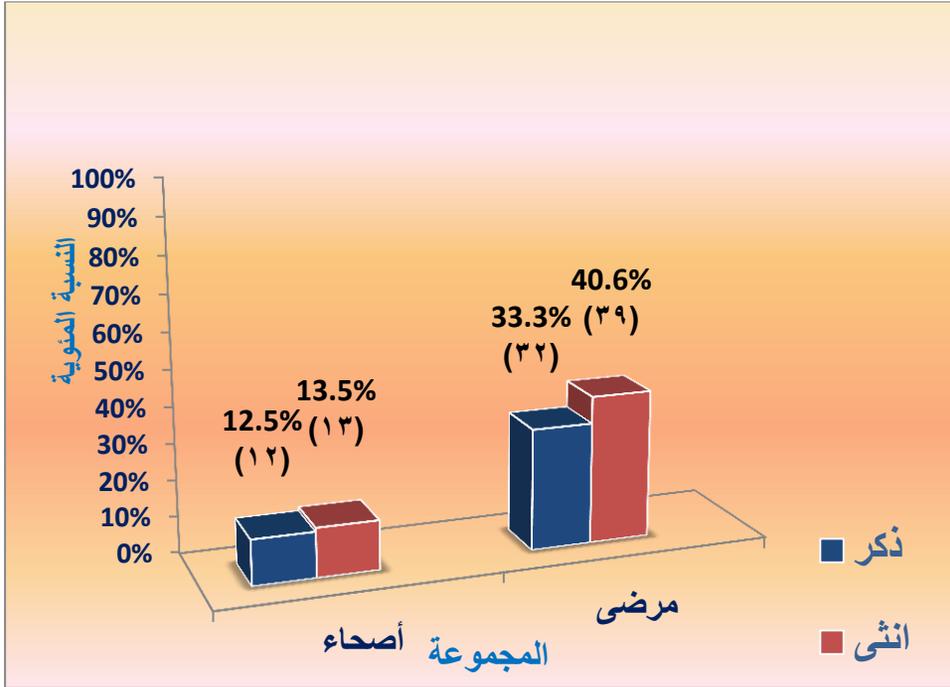
تهدف هذه الدّراسة إلى تقييم شذوذات الصّيغة الليبيدية عند المرضى اليافعين المصابين بداء السّكري من النّمط الأول، ودراسة علاقة الارتباط بين مؤشّراتها مع حالة ضبط سكر الدّم.

مواد وطرائق العمل:

العينات المدروسة:

تمّت هذه الدّراسة في مركز الأيمن الصّحي في مدينة حمص ومخبر الكيمياء الحيوية السريرية في كلية الصيدلة- جامعة البعث، وذلك في الفترة الممتدة بين شهري حزيران وآب 2021 حيث شملت مجموعتين هما المرضى والأصحاء (الشكل 2).

تضمّنت مجموعة المرضى 71 عينة دم ليافعين مصابين بداء السّكري من النّمط الأول، كان منهم (32) ذكر و (39) أنثى، تراوحت أعمارهم بين (19-10) عام، أمّا مجموعة الأصحاء تضمّنت 25 عينة دم، (12) ذكر و(13) أنثى بنفس الفئة العمرية وذلك لغرض إجراء المقارنة مع مجموعة المرضى.



الشكل (2): توزيع عينة الدراسة وفق الإصابة بداء السكري والجنس

الأجهزة والأدوات المستخدمة:

1. جهاز مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer
2. جهاز I-chroma/Korea لقياس مستويات الخضاب السكري

المواد المستخدمة:

1. عتيدة لمعايرة سكر الدم (Glucose/ Biosystem)
2. عتيدة لمعايرة الخضاب السكري (I-chroma/ Boditech med)
3. عتيدة لمعايرة البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL/ Biosystem)

4. عتيدة لمعايرة البروتين الشّحمي مرتفع الكثافة (HDL/ Biosystem)

5. عتيدة لمعايرة الكوليسترول الكلي (TC/ Biosystem)

6. عتيدة لمعايرة ثلاثيات الغليسريد (TG/ Biosystem)

طريقة العمل:

تم جمع 5ml دم وريدي من مجموعتي المرضى والأصحاء (بعد تعبئة الاستبيان حول الحالة العامة للمريض والتأكد من عدم وجود معايير استبعاد)، وقُسمّ الدّم إلى جزأين:

- الجزء الأول (2.5ml) تمّ جمعه في أنابيب EDTA لإجراء معايرة الخضاب السّكري باستخدام جهاز I-chroma المعتمد على مبدأ الفلورة المناعية.
- الجزء الثّاني (2.5ml) تمّ جمعه في أنابيب جافة معقّمة ووضعها في الحّمّام المائي لمدة نصف ساعة بدرجة حرارة 37°C، وذلك للحصول على المصل باستخدام منقّلة الأنابيب بسرعة 3000 rpm لمدة 10 min، وإجراء الاختبارات الحيويّة الكيميائيّة الثّالية (FBG, LDL, HDL, TG, TC) باستخدام جهاز Spectrophotometer بالاعتماد على الطرائق الأنزيميّة.

التّحليل الإحصائي:

تم إجراء التّحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Statistical Package for Social Sciences (SPSS 24) باستخدام الاختبارات الإحصائيّة الثّالية: اختبار T لعينتين مستقلتين للمقارنة بين متوسطي عينيتين مستقلتين، ارتباط بيرسون لتحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرات كمية، ارتباط سبيرمان لتحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرات كمية ورتبية حيث تمّ اعتبار الفروق عند عتبة الدّلالة ($p\text{-value} < 0.05$) مهمّة إحصائيّاً.

النتائج والمناقشة:

يُبيّن الجدول (1) توصيفاً كمياً للمتغيرات المدروسة وفروق متوسطات المعالم المخبرية المدروسة عند كل من مجموعة المرضى ومجموعة الأصحاء

p-value	المتوسط ± الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة	نوع العينة	المتغيرات
0.24	2.83± 14.24	19	10	أصحاء	العمر (سنة)
	2.78±14.69	19	10	مرضى	
<0.001	0.37±5.67	6.10	5	أصحاء	HbA1C (%)
	2.31±11.95	15	6.50	مرضى	
<0.001	10.15±84.98	105.80	64	أصحاء	FBG (mg/dl)
	79.2±217.53	340	157	مرضى	
<0.001	8.87±89.58	100.60	74.80	أصحاء	LDL (mg/dl)
	30.21±159.0	190	64	مرضى	
<0.001	19.01±109.86	136.90	64.80	أصحاء	TG (mg/dl)
	70.83±197.86	350	92.30	مرضى	
<0.001	8.31±53.18	63.80	37.90	أصحاء	HDL (mg/dl)
	3.76±33.07	41	28	مرضى	
<0.001	16.63±168.74	197	136	أصحاء	TC (mg/dl)
	49.36±232.05	345	144	مرضى	
				أصحاء	مدة الإصابة بالمرض (سنة)
	3.19±4.89	16	1	مرضى	

وبناءً على الجدول نلاحظ أنّ متوسط قيم الخضاب السّكري (HbA1c) عند مجموعة المرضى في الدّراسة بلغ (11.95%) وبمجال تراوح بين (6.5-15%) أمّا متوسط سكر الدّم الصّيامي فقد بلغ (217.53 mg/dl)، أي أنّ جميع المرضى كانوا يعانون من سوء في ضبط سكر الدّم حسب توصيات [9].ADA guidelines 2022

وتعود أسباب ارتفاع نسبة المرضى الذين يعانون من سوء ضبط مستويات سكر الدّم لعدّة نقاط أهمها:

1. عدم اتباع النّصائح الطّبية والحمية الغذائيّة الخاصّة بمرضى داء السّكري بسبب قلة المعرفة عند المرضى حول أهمية ضبط سكر الدّم والتزامهم بالرعاية الذاتيّة وخاصّة أنّ الشّريحة المدروسة هم من الأطفال والمراهقين.

2. ضعف مطاوعة المرضى للعلاج بهرمون الأنسولين وذلك بسبب طريقة إيّاء الدواء/حقن تحت الجلد أكثر من مرة في اليوم/ والتي تُعد غير مفضّلة.

3. عدم توافر الأنسولين المجاني بشكل دائم وسوء الأحوال المعيشية مما يدفع المرضى لعدم القدرة على شراء حقن الأنسولين وبالتالي عدم الالتزام بالعلاج بشكلٍ مستمر.

وبالاعتماد على قيم TC، TG، LDL-c، HDL-c نجد أنّ بعض المرضى يعانون من شذوذ في الصيغَة الليبيدية، حيث نلاحظ من الجدول أنّ مستويات كلٍّ من (TG، TC)، (LDL-c) أعلى عند عينة المرضى وبفرق معنوي ($p < 0.05$) مقارنة بعينة الأصحاء،

بينما كانت مستويات (HDL-C) أقل عند عينة المرضى وبفارق معنوي ($p < 0.05$) عن عينة الأصحاء.

ووجدنا أنّ 40.8% من مجموعة مرضى الدّراسة يعانون من اضطراب في كافة مؤشرات الصّيغة الليبيدية وذلك ناجم عن عوز هرمون الأنسولين عندهم حيث لهرمون الأنسولين دورٌ مهمٌ في المحافظة على توازن استقلاب الشّحوم من خلال تعزيز قبط LDL-C الدوراني عبر مستقبلات B/E والتأثير في فعالية أنزيم LPL، كما أنّ لعدم ضبط مستويات سكر الدّم بالشّكل الأمثل وعدم الالتزام بتعديل نمط الحياة لدى المرضى دور مهم في زيادة حدوث الشّدوذات الاستقلابية.

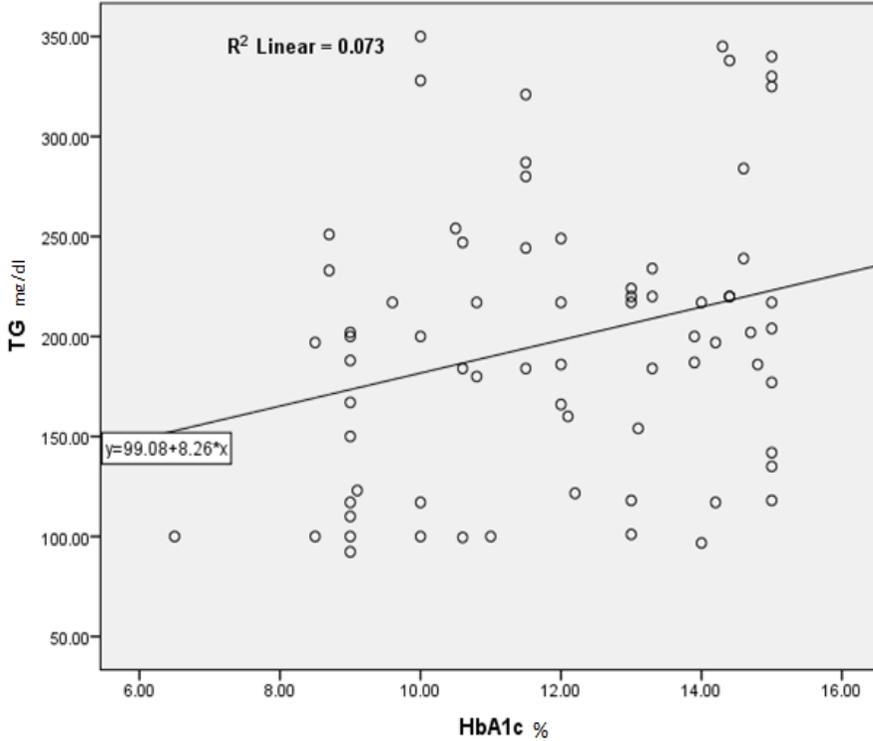
علاقات الارتباط:

تمّ دراسة علاقات الارتباط بين مؤشرات الصّيغة الليبيدية وكلّ من HbA1c، FBG إضافةً للقصة العائلية عند المرضى وكانت النّتائج موضّحة في الجدول (2):

اضطرابات الصيغَة الليبيدية عند اليافعين المصابين بداء السّكري من النمط الأول في حمص

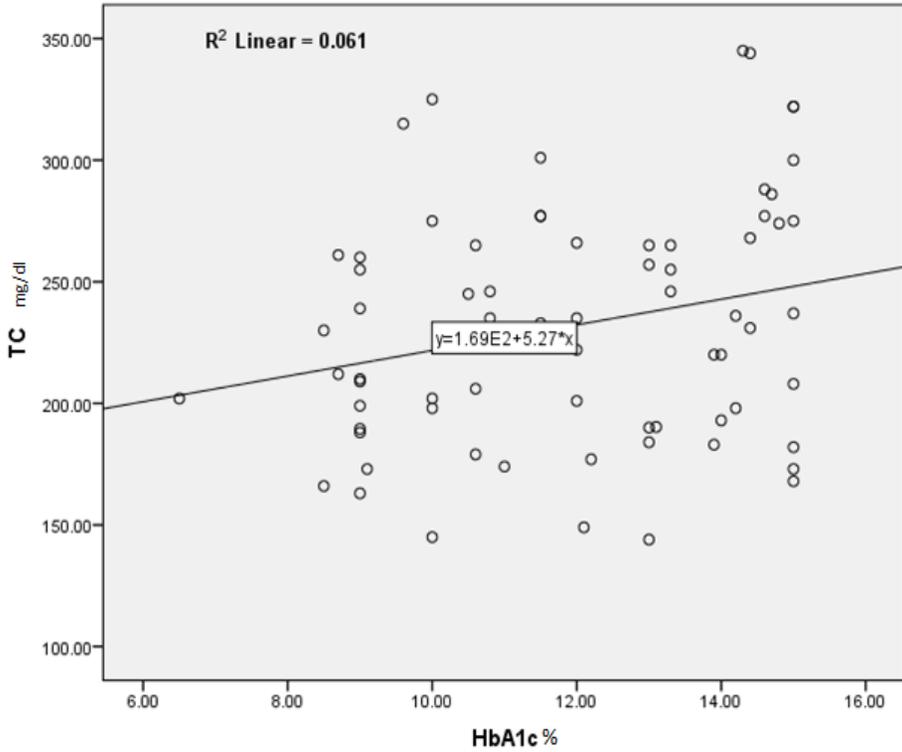
الجدول (2): نتائج ارتباط بين مؤشرات الصيغَة الليبيدية وباقي المتغيرات المدروسة				
القصة العائلية للأمراض القلبية والسّكري من النمط 2	FBG	HbA1C		
0.400**	0.212	0.120	معامل ارتباط بيرسون	LDL
0.001	0.076	0.319	p-value	
طردى معنوي	غير معنوي	غير معنوي	الارتباط	
0.282*	0.119	0.269	معامل ارتباط بيرسون	TG
0.017	0.322	0.023	p-value	
طردى معنوي	غير معنوي	طردى معنوي	الارتباط	
-0.339**	-0.200	-0.191	معامل ارتباط بيرسون	HDL
0.002	0.095	0.110	p-value	
عكسي معنوي	غير معنوي	غير معنوي	الارتباط	
0.422**	0.211	0.246	معامل ارتباط بيرسون	TC
0.000	0.078	0.038	p-value	
طردى معنوي	غير معنوي	طردى معنوي	الارتباط	

- وجود ارتباط إيجابي معنوي بين (TG) و (HbA1c) $p < 0.05$ ومعامل ارتباط $(r=0.269)$ لدى عينة المرضى، حيث أنه مع ازدياد قيم (HbA1c) ترتفع قيم TG الشكل (3).



الشكل (3): العلاقة بين HbA1c و TG ضمن مجموعة المرضى

- وجود ارتباط إيجابي معنوي بين (TC) و (HbA1c) $p < 0.05$ ومعامل الارتباط $(r=0.246)$ لدى عينة المرضى، أي أنه مع ازدياد (HbA1c) تزداد قيم (TC) الشكل (4).



الشّكل (4): العلاقة بين HbA1c و TC ضمن مجموعة المرضى

ويعزى هذا الارتباط لتأثير سوء ضبط سكر الدّم الذي يعاني منه مرضى الدراسة التّاجم عن عوز هرمون الأنسولين في اضطرابات الصّيغة الليبيدية وجاءت هذه النتائج متوافقة مع عدّة دراسات، منها:

✓ دراسة (Kim *et al*, 2014) في كوريا حيث وجدت علاقة ارتباط بين الخصاب

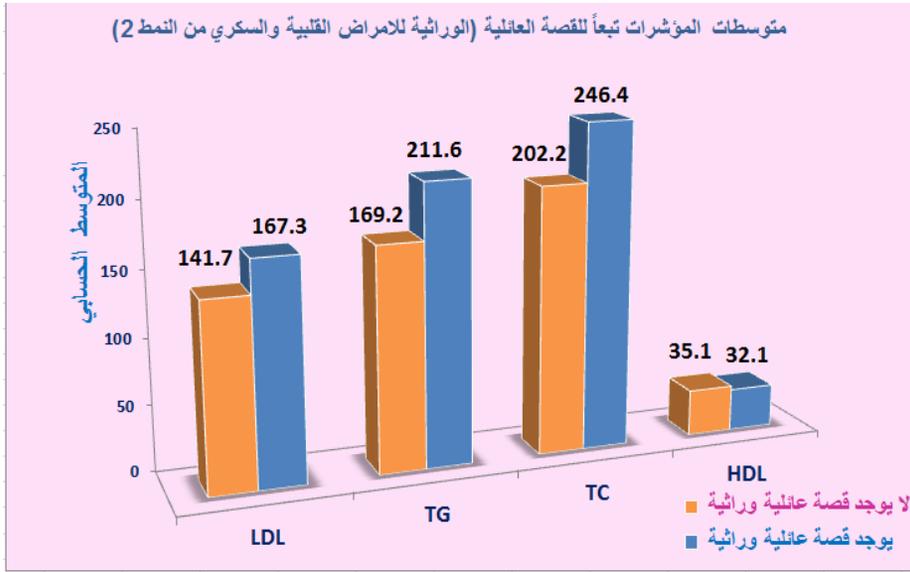
السّكري وكلّ من TG و TC. [11]

✓ دراسة (Zabeen *et al*, 2018) في بنغلادش والتي أكّدت أنّ كلّ من

اضطراب الصّيغة الليبيدية وارتفاع سكر الدّم هي شذوذات استقلابية وتشكّل

عامل خطر لحدوث الأمراض القلبيّة الوعائيّة مع الزّمن. [12]

- ✓ دراسة (Guy et al, 2009) الأمريكية التي وجدت أنّ المرضى الذين يعانون من سوء ضبط سكر الدّم لديهم شذوذات في الصّيغة الليبيدية أكثر من المرضى مضبوطي سكر الدّم. [13]
- بينما لم نجد أيّ فروق معنوية بين مؤشرات الصّيغة الليبيدية وسكر الدّم الصيامي.
 - وتبيّن وجود ارتباط معنوي بين كل مؤشرات الصّيغة الليبيدية والقصة العائلية للأمراض القلبيةّ وداء السّكري من النمط (2) ($p\text{-value} < 0.05$) وذلك واضح في الشّكل (5).



الشّكل (5) متوسطات مؤشرات الصّيغة الليبيدية تبعاً للقصة العائلية (الوراثية للأمراض القلبيةّ والسّكري من النمط 2)

حيث أثبتت الدّراسات الحديثة أنّ الأمراض القلبيةّ الوعائيّة ترتبط بشكل وثيق مع التّاريخ العائلي للمرض حيث هناك ارتباط جينيّ وبيئي ولكن مازلنا بحاجة للعديد من الدّراسات حول هذا الموضوع لتحديد العامل الجيني بدقة.

الاستنتاجات والتوصيات:

- يُعد سوء ضبط سكر الدّم مشكلة حقيقية لدى اليافعين المصابين بداء السّكري من النمط الأول.
- يُعد اضطراب الصّيغة الليبيدية من أخطر الشذوذات الاستقلابية الحاصلة عند مرضى داء السّكري من النمط الأول غير مضبوطي سكر الدّم والتي تبدأ من عمرٍ مبكر وهذا ما يؤهّب لحدوث المضاعفات الوعائيّة والقلبيّة مستقبلاً. وعليه تكون التوصيات:
- التأكيد على المرضى الالتزام الكامل بالعلاج وإجراء مراقبة دورية لضبط سكر الدّم.
- إجراء تحاليل مخبريّة دوريّة للصيغة الليبيدية للكشف المبكر عن شذوذاتها على الرغم من أنّ توصيات ADA تتوّه لإجراء تقييم هذه الصّيغة مرّة كل 5 سنوات.
- تثقيف المرضى والأهل حول عوامل الخطورة القابلة للتعديل (العادات الغذائيّة والتأكيد على النّشاط البدني والابتعاد عن التّدخين).
- الحاجة لدراسات موسّعة حول سلامة وفعالية الأدوية طويلة الأمد عند الأطفال المستخدمة للوقاية مدى الحياة من الأمراض القلبيّة الوعائيّة.

المراجع

[1] Tan *et al.*, 'Type 1 and 2 diabetes mellitus: A review on current treatment approach and gene therapy as potential intervention', *Diabetes Metabolic. Syndrom. Clinical. Research. Reviews.*, vol. 13, no. 1, pp. 364–372, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.dsx.2018.10.008.

[2] Ozougwu, 'The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus', *J. Physiology. Pathophysiology.*, vol. 4, no. 4, pp. 46–57, Sep. 2013, doi: 10.5897/JPAP2013.0001.

[3] Goroll and A. G. Mulley, *Primary care medicine.* Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2020. Accessed: Dec. 08, 2021. [Online]. Available:

<https://clerkship.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=2986>

[4] Margeirsdottir, J. R. Larsen, C. Brunborg, N. C. Øverby, K. Dahl-Jørgensen, and the Norwegian Study Group for Childhood Diabetes, 'High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based

study’, *Diabetologia*, vol. 51, no. 4, Art. no. 4, Apr. 2008, doi: 10.1007/s00125-007-0921-8.

[5] Lin, T. D. Thùy, S.-Y. Wang, and P.-L. Huang, ‘Type 1 Diabetes, Cardiovascular Complications and Sesame (芝麻 Zhī Má)’, *J. Traditional. Complementary. Medicine.*, vol. 4, no. 1, Art. no. 1, Jan. 2014, doi: 10.4103/2225-4110.124817.

[6] Yuan *et al.*, ‘New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus–accelerated atherosclerosis’, *Redox Biology.*, vol. 20, pp. 247–260, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.redox.2018.09.025.

[7] Vergès, ‘Lipid disorders in type 1 diabetes’, *Diabetes& Metabolism.*, vol. 35, no. 5, Art. no. 5, Nov. 2009, doi: 10.1016/j.diabet.2009.04.004.

[8] Liu, Ed.R2011–*Type 1 Diabetes – Complications, Pathogenesis, and Alternative Treatments.* InTech. doi: 10.5772/1540.

[9] American Diabetes Association Professional Practice Committee, '14. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes—2022', *Diabetes Care*, vol. 45, no. Supplement_1, pp. S208–S231, Jan. 2022, doi: 10.2337/dc22–S014.

[10] American Diabetes Association, 'Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers', *Diabetes journal*, vol. 40, no. 1, pp. 10–38, Jan. 2022, doi: 10.2337/cd22–as01.

[11] H. Kim *et al.*, 'Serum lipid profiles and glycemic control in adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus', *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism.*, vol. 19, no. 4, p. 191, 2014, doi: 10.6065/apem.2014.19.4.191.

[12] Zabeen, A. Balsa, N. Islam, M. Parveen, J. Nahar, and K. Azad, 'Lipid profile in relation to glycemic control in Type 1 diabetes children and adolescents in Bangladesh', *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.*, vol. 22, no. 1, p. 89, 2018, doi: 10.4103/ijem.IJEM_217_17.

[13] Guy *et al.*, 'Lipid and Lipoprotein Profiles in Youth With and Without Type 1 Diabetes', *Diabetes Care*, vol. 32, no. 3, pp. 416–420, Mar. 2009, doi: 10.2337/dc08–1775.

فرط حمل الحديد عند مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى

في مدينة حمص

طالب الدراسات العليا: الصيدلاني علي محمد محمد

قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة

البعث

إشراف: الدكتورة سلاف الوسوف

الملخص

خلفية الدراسة: تعتبر التلاسيميا بيتا من أكثر الأمراض الوراثية شيوعاً، وهي تتجم عن غياب أو انخفاض اصطناع السلسلة بيتا غلوبين، وتحلل الكريات الحمراء مسببة فقر دم، الأمر الذي يتطلب نقل الدم بشكل منتظم لضمان النمو والتطور الطبيعي للمريض. يؤدي نقل الدم المتكرر لفرط حمل الحديد والذي يتم علاجه باستخدام عوامل مخلّبة.

الهدف: تقييم مستويات الفريتين المصلية عند مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى في مدينة حمص، مع الأخذ بعين الاعتبار طريقة العلاج المتبعة.

المواد وطرائق العمل: أجريت هذه الدراسة على 70 مريضاً مصابين بالتلاسيميا بيتا الكبرى (5-20 عام) من كلا الجنسين. تم الحصول على عينة دم وريدي من كل مريض لقياس مستويات الفريتين المصلي والخضاب الدموي ضمن مركز التلاسيميا بمدينة حمص بين آذار وحزيران 2022، تم قياس مستويات الفريتين في الدم اعتماداً على تقنية ECLIA(Electrochemiluminescence immunoassay) إضافة لقياس الطول والوزن لكل مريض. تم التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS 24.

النتائج: كان متوسط مستويات الفريتين المصلية (4475 ± 2203 ng/mL). وُجدت فروق معنوية بين الفئات العمرية بالنسبة لكل من قيم الطول والوزن والفريتين. كما وُجدت علاقة ارتباط موجبة معنوية بين عدد وحدات الدم المنقولة خلال العام وكل من المتغيرات (الوزن، الطول، مؤشر كتلة الجسم، الفريتين، العمر)، كذلك ارتباط إيجابي معنوي بين قيم الفريتين والعمر. وجد فروق معنوية في مستويات الفريتين المصلية حسب نوع الخالب المستخدم في العلاج وكذلك الالتزام به.

الخلاصة: أظهرت الدراسة ارتفاع حاد بالمستويات المصلية للفريتين لدى مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى، الأمر الذي قد يؤدي لحدوث المضاعفات. أهمية نقل الدم في تحسين جودة الحياة النوعية للمرضى. أهمية تلقي العلاج الخالب للحديد، وضرورة الالتزام بالجرعة المحددة.

الكلمات المفتاحية: التلاسيميا بيتا، الفريتين، النمو، العلاج الخالب للحديد، مؤشر كتلة الجسم.

Iron Overload in Beta Thalassemia Major Patients in Homs

Abstract

Background: Beta thalassemia is one of the most common inherited single gene disorders results from absent or reduced β - chain production. Regular blood transfusions are required to correct anemia for normal growth and development. Multiple transfusions could result in iron overload which is treated by chelating agents.

Aim: Evaluation of serum ferritin levels in patients with beta thalassemia major in Homs, considering the method of treatment used.

Material and Methods: In this study, 70 patients with β - thalassemia major (5–20 years) of both genders were enrolled. A venous blood sample was obtained from each case for measuring of serum ferritin and hemoglobin levels at Thalassemia Center in Homs between March to the end of June 2022. Serum levels of ferritin were measured depending on Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) technique, in addition to the height and weight of all patients. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version.24).

Results: Mean serum levels of ferritin (4475 ± 2203 ng/ml). There were statistically significant differences between the age groups for each of the height, weight and ferritin. There was a significant

positive correlation between the number of units transferred during the year and each variable (weight, height, BMI, ferritin, age). Also There was a significant positive correlation between ferritin and age. There were statistically significant differences in serum ferritin levels according to the type of chelator used in treatment, as well as maintaining to it.

Conclusion: The study showed that thalassemia patients have a severe elevation of ferritin serum levels in patients with beta thalassemia major, which may lead to complications. The importance of blood transfusion in improving the quality of life for patients. The importance of receiving iron chelation therapy, and the need to adhere to the prescribed dose.

Keywords: β -thalassemia, ferritin, growth, treatment with chelating agents, body mass index (BMI)

1. المقدمة :

تعد التلاسيميا بيتا من الاضطرابات الوراثية الدموية الشائعة [1]، تسببها حوالي 200 طفرة في جينات بيتا غلوبين، تؤدي إلى نقص أو غياب اصطناع سلاسل بيتا غلوبين، في حين يستمر اصطناع سلاسل ألفا غلوبين. يجعل الاصطناع المتزايد لسلاسل ألفا غلوبين كريات الدم الحمراء الناتجة أكثر هشاشة، مما يؤدي إلى انخفاض في فاعلية كريات الدم الحمراء وبالتالي فقر دم. تصنف التلاسيميا من الناحية السريرية إلى كبرى ووسطى وصغرى، وتعد التلاسيميا بيتا الكبرى الشكل الأكثر شدة، والذي ينتج عن وراثة طفرتين من سلسلة بيتا غلوبين (قد تكون الطفرتين إما في حالة متماثلة الزيجوت β^0 أو متغايرة الزيجوت β^+). يتطور لدى مرضى التلاسيميا الكبرى فقر دم وخيم، وتُظهر اللطاخة الدموية لديهم شذوذات في الكريات الحمراء (نقص الصباغ، صغر الكريات، كريات هدية مشوهة ومجزأة، كريات منواة) التي تتضح بشكل خاص بعد استئصال الطحال [2]. نتيجة لفقر الدم الوخيم يحتاج مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى إلى عمليات نقل دم متكررة للبقاء على قيد الحياة [3].

الحمل المفرط للحديد Iron overload:

بداية يتم تنظيم امتصاص الحديد بواسطة الـ Hcpidin المُنتج من قبل خلايا الكبد، والمسؤول عن تنظيم التعبير عن المستقبل الخلوي الـ ferroportin، والذي يسهل امتصاص الحديد المعوي في القناة الهضمية. ينخفض لدى مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى ونتيجة لفقر الدم الوخيم إنتاج الـ Hcpidin مما يؤدي إلى زيادة امتصاص الحديد حيث يزداد التعبير عن الـ ferroportin، الأمر الذي يساهم في زيادة حمل الحديد [4]، ويمكن أن تضاعف المعالجة المنكررة بنقل الدم من تراكم الحديد وتزيد الوضع سوءاً.

تقوم خلايا البالعات (Macrophage) المتواجدة في النسيج الشبكي البطاني ضمن الكبد ونقي العظم والطحال بتفكيك خلايا الدم الحمراء، يؤدي تفكك الخضاب إلى تحرر ذرات الحديد ضمن سيتوبلازما الخلايا[5]. حيث يتم بدايةً تخزين معظم كميات الحديد المتحررة ضمن الخلايا البالعة، وبالتدرج بعد انخفاض قدرة الخلايا البالعة على استيعاب الفائض من كميات الحديد المتراكمة يتحرر هذا الفائض إلى البلازما، في البلازما يتحد الترانسفيرين (البروتين الرابط للحديد) مع الحديد الفائض، تزداد كميات الحديد المتحررة في البلازما حتى تصل إلى مرحلة الإشباع بالنسبة للترانسفيرين.[6] بعد مرحلة الإشباع في البلازما تتحفز الخلايا الكبدية لتشكل مخزناً إضافياً للكميات الزائدة من الحديد وتستمر حتى امتلاء المخازن في الكبد، ومن ثم يبدأ الحديد المتراكم بالظهور مرة أخرى في البلازما ولكن على شكل معقدات حرّة غير مرتبطة بالترانسفيرين تترسب هذه المعقدات ضمن خلايا محددة في الجسم أهمها: الخلايا القلبية، الخلايا الكبدية، خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية، وخلايا بيتا في البنكرياس.[7]

يعتبر الفريتين البروتين الرابط للحديد والمخزن الأساسي له، وهو عبارة عن غلاف بروتيني مجوّف داخل الخلية، ويتكوّن من 24 وحدة فرعية تحيط بنواة حديدية قد تحتوي على 4000 - 4500 ذرة حديدية[8]. يسبب الحمل الزائد للحديد تراكيز عالية من الفريتين في الدم، ولكن هذه التراكيز قد توجد أيضاً عند المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد أو العدوى أو الالتهابات أو الأمراض الخبيثة وفي بعض الأسباب الوراثية النادرة المؤدية لزيادة إنتاج الفريتين غير المرتبط بمخازن الحديد.[9] لتقييم مخاطر تراكم الحديد في الجسم يتم مقايسة فريتين المصل بشكل رئيسي.

يجب أن يبدأ نقل الدم فوراً عند مستوى خضاب دون 7 g/dL أو عند وجود مؤشرات على ضعف قلبي أو ضعف في النمو أو حدوث تشوه عظمي (ضخامة عظام الوجه المميزة لمرضى التلاسيميا). يتم نقل كريات حمر مركزة، موافقة مستضدياً للمريض

(منمّطة، ومفلّترّة). يفضل أن يتم إعطاء المرضى وحدات عمرها أقل من 14 يوم، تتراوح كمية الدم المنقول بين 15 - 20 mL/kg حسب مستوى خضاب المريض ونسبة الهيماتوكريت في كيس نقل الدم. [10، 11]

يمكن حالياً عند تطبيق الشروط المثالية في نقل الدم للمرضى تجنب استئصال الطحال لدى الغالبية، أما في حال وجود دليل على فرط نشاط الطحال (تجاوز المعدل الطبيعي من الدم المنقول بأكثر من مرة ونصف بحيث يتجاوز 200-250 mL/kg سنوياً، ضخامة الطحال، نقص في تعداد الكريات الدموية البيضاء أو قلة الصفائح [11]) فيتم استئصاله.

ينبغي أن يبدأ العلاج بالخالبات الحديد بعد فترة وجيزة (2-3 سنوات) من بدء نقل الدم. تكمن أهمية خلب الحديد لعدم قدرة الجسم على إخراج الحديد الحُر المتراكم، الذي يؤدي إلى خللٍ وظيفي أو قصور في أعضاء الجسم (القلب، الكبد، الغدد الصم) وهو السبب الرئيسي لوفاة مرضى التلاسيميا. تتضمن هذه الخالبات عقار Desferrioxamine الذي يُعطى عن طريق التسريب الوريدي أو البطني (تحت الجلد)، وعقاري الـ DFO الذي يُعطى عن طريق التسريب الوريدي أو البطني (تحت الجلد)، وعقاري الـ Deferiprone DFP، والـ Deferasirox DFX والتي تعطى فموياً. [11]

II. هدف البحث:

تقييم مستويات الفيريتين المصلية عند مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى في مدينة حمص، مع الأخذ بعين الاعتبار طريقة العلاج المتبعة.

III. المواد وطرائق العمل: Materials & Methods:

• مكان العمل وجمع العينات:

تم إنجاز الجزء العمليّ في الفترة الممتدة بين شهر آذار 2022 وحتى نهاية شهر حزيران 2022 ضمن مركز التلاسيميا في مدينة حمص وكلية الصيدلة بجامعة البعث ومخبر

خاص، حيث تم جمع عينات دم من مرضى مشخصين بالتلاسيميا بيتا الكبرى ويخضعون لنقل الدم في مركز التلاسيميا.

قبل البدء بجمع العينات تمت تعبئة استبيان خاص بكل مريض، يحوي الاسم، العمر، الجنس، تواتر نقل الدم، العلاج المتبع وعدد وحدات الدم المنقولة خلال العام، كما تم أخذ قياس الطول مقدراً بالمتر والوزن مقدراً بالكيلوغرام.

شملت الدراسة 70 مريض تلاسيميا بيتا كبرى تضمنت معايير الاختيار:

- العمر بين 5-20 عام.
- تقارير موثقة عن تشخيص التلاسيميا بيتا الكبرى (موثقة بجهاز الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين) والذين يعتمدون على نقل الدم، ووظائف الكبد والكلية طبيعية.

معايير الاستبعاد: تضمنت معايير الاستبعاد في الدراسة التالي:

- أمراض الكبد والكلية، أمراض الجهاز الهضمي، وأمراض مزمنة كالربو أو السكري (حيث تؤدي هذه الأمراض لرفع السيتوكينات المعززة للتهاب مثل إنترلوكين 6-IL و IL-1 beta، والعامل المنخّر للأورام ألفا والإنترفيرون غاما، وهذه المؤشرات الحيوية الالتهابية قد ترفع مستويات الفريتين الذي يعد من بروتينات الطور الحاد إضافة لدوره الرابط للحديد وبالتالي ترتفع مستوياته نتيجة الحالة الالتهابية).
- وجود إنتان حاد.

كما شملت الدراسة مجموعة أصحاء 30 من أشخاص ذوي صحة سوية ومتطابقين بالعمر والجنس لمقارنة الطول والوزن والـ BMI مع المرضى وفق الفئة العمرية.

• **الأجهزة والأدوات المستخدمة Instruments & Equipments:**

- جهاز cobas e 411 immunoassay analyzers لمعايرة الفريتين.
- جهاز Sysmex AACC Auto-Hematology Analyzer لمعايرة الخضاب.
- مثقلة أنابيب، حمام مائي Memmert Water Bath.

• **المواد المستخدمة Materials Used:**

- عتيدة لمعايرة الفريتين Elecsys Ferritin/ Roche.

• **طريقة العمل:**

بعد استبعاد المرضى غير المناسبين للدراسة، جُمعت عينات الدم بعد (8-12) ساعة من الصيام، وقُسمت كل عينة دم إلى جزأين:

1. الجزء الأول: 2.5 mL تم جمعه في أنابيب EDTA لإجراء تحليل الخضاب.
2. الجزء الثاني: تم جمعه في أنابيب مُعقمة جافة، ووضعها في الحمام المائي بدرجة 37°C لمدة نصف ساعة ثم تم تثقيب الأنابيب بجهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة (3000 PRM (rotations per minute) ولمدة 10 دقائق للحصول على المصل Serum.

وضع 300 µL من المصل في أنابيب إيبندورف لمقايسة الفريتين مباشرة.

• **التحليل الإحصائي Statistical Analysis:**

تمّ التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Statistical Package for

Social Sciences (SPSS 24)، باستخدام الاختبارات الإحصائية التالية:

الجدول (1): الاختبارات الإحصائية المستخدمة.

اسم الاختبار	وصف	الاستخدام
Independent Samples Test	T لعينتين مستقلتين	مقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين
ONE WAY ANOVA	تحليل التباين الأحادي	مقارنة بين متوسطات عينات مستقلة
Pearson Correlation	الارتباط بواسطة بيرسون	تحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرات كمية

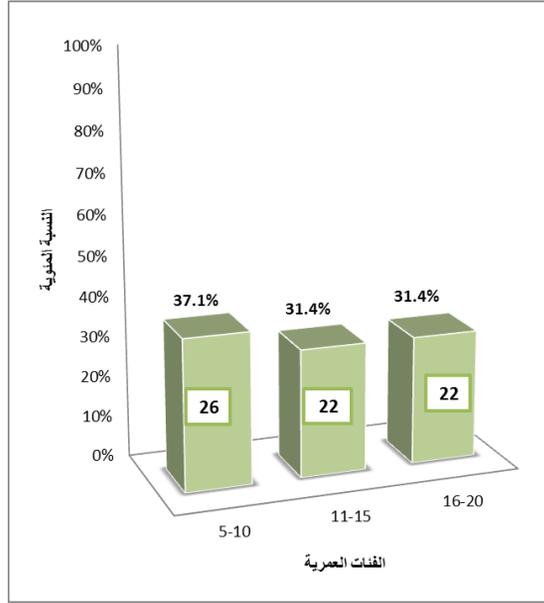
حيث أن الفروق عند عتبة الدلالة ($p \text{ value} < 0.05$) اعتبرت مهمة إحصائياً.

IV. النتائج والمناقشة Results & Discussion:

تم جمع (70) عينة دم من مرضى التلاسيميا بيتا (35 ذكور و 35 إناث).

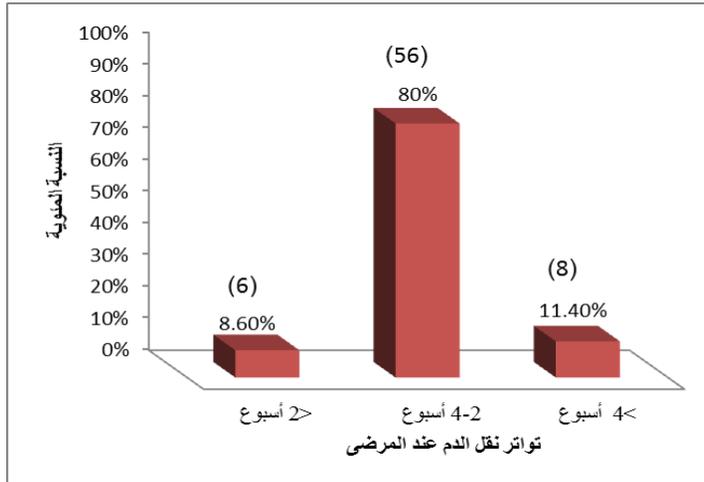
أ. توزيع عينة المرضى:

- تم توزيع المرضى إلى ثلاث فئات عمرية كما هو موضح بالشكل (1)، وُجد أن 26 (37.1%) من المرضى ضمن الفئة العمرية الأصغر (5-10) أعوام قد يعزى ذلك إلى التزام أفراد هذه الشريحة بمراجعة المركز، الأمر العائد لارتفاع مستوى الوعي بمخاطر المرض لدى ذوي الأطفال واصطحابهم لهم وفحصهم بشكل دوري، نتيجة لجهود المركز، وذلك بإقامة العديد من الندوات والمحاضرات للأهل وللكادر المشرف على المرضى.



الشكل 1: توزيع المرضى وفق الفئة العمرية.

- وُجد أن 52 مريض (74.3%) لم يستأصلوا الطحال، في حين بلغ عدد مستأصلي الطحال 18 (25.7%)، قد يعزى ذلك إلى أن تواتر وكمية الدم المنقول لدى غالبية المرضى ضمن المعدل المقبول (2-4 أسابيع) كما هو موضح بالشكل (2).



الشكل 2: تواتر نقل الدم لدى المرضى.

- كما وُجد أن غالبية المرضى قد خضعوا للعلاج الخالب للحديد حيث بلغ عددهم 64 (91.4%) ويعود ذلك لتأمين الدواء من قبل مركز التلاسيميا وتوزيعه للمرضى بشكل مجاني.
- عند التحري عن الالتزام بهذا العلاج وُجد أن غالبية المرضى لم يلتزموا بالعلاج الخالب للحديد حيث بلغ عددهم 56 (87.5%) ولتفسير ذلك تم العودة الى الاستبيان ودراسة أسباب عدم الالتزام الموضحة بالجدول(2).
- الجدول(2): أسباب عدم الالتزام للمرضى بالعلاج الخالب للحديد.**

النسبة المئوية لاتفاق المرضى	عدد (64)	أسباب عدم الالتزام
85.9%	55	عدم توفر الدواء من المركز بشكل دائم
76.6%	49	التكلفة المادية العالية
14%	9	طريق الاعطاء صعب
12.5%	8	التأثيرات الجانبية غير المرغوبة
12.5%	8	لا شيء سيحدث في حال نسيان الجرعة
6.25%	4	لا توجد نتائج فورية
4.7%	3	تناول الدواء بعد الطعام أسهل من تناوله على معدة فارغة
1.6%	1	لا فائدة للدواء
1.6%	1	الشعور بالخجل من تناول الأدوية أمام الآخرين

يشير الجدول (2) إلى النسبة المئوية لإجابات المرضى عن الأسئلة المتعلقة بأسباب عدم الالتزام. جاء في المرتبة الأولى "عدم توفر الدواء من المركز بشكل دائم" وكان السبب الثاني "التكلفة المادية العالية". قد يُعزى ذلك إلى اعتماد غالبية المرضى على تأمين العلاج بشكل مجاني من مركز التلاسيميا، إلا أنّ صعوبة تأمين الدواء والحصار الاقتصادي قد أدى لعدم توفره في القطاع الصحي العام خلال فترة الدراسة

بالشكل الكافي، ومن جهة أخرى ارتفاع تكاليف شرائه في حالة توفره من القطاع الخاص.

- وجد أن خالب الحديد الأكثر استخداماً كان Deferasirox حيث استخدمه 30 مريض (46.6%) تلاه خالب الحديد Deferriprone 19 (29.7%)، في حين أن خالب الحديد الأقل استخداماً كان Desferrioxamin 15 (23.4%)، ويرجع ذلك إلى نوع الخالب المتوفر ضمن المركز والذي جرى توزيعه للمرضى، مع مراعاة حاجة كل مريض (استجابة الجسم لطرح الحديد، سمية الدواء بالحد الأدنى، وامتثال المريض لتناول الدواء).

II. مقارنة متوسطات المتغيرات المدروسة:

• وفق الجنس

الجدول (3): نتائج اختبار " ت لعينتين مستقلتين " (ذكور - إناث) ضمن مجموعة الدراسة.

المتغيرات	الجنس 35/35	أدنى قيمة	أعلى قيمة	المتوسط±الانحراف المعياري	p-value	الفروق لصالح عينة
الطول(m)	ذكر	1.02	1.72	0.158±1.35	0.673	لا يوجد فروق
	انثى	0.84	1.7	0.190±1.34		
الوزن(kg)	ذكر	17	51.5	8.764±31.85	0.521	لا يوجد فروق
	انثى	12	60	11.779±33.45		
BMI (Kg/m ²)	ذكر	12.2	21.6	2.364±17.11	0.074	لا يوجد فروق
	انثى	14.6	23.3	2.084±18.07		
Ferritin(ng/mL)	ذكر	763	9940	2495±4655.5	0.497	لا يوجد فروق
	انثى	124 0	9110	1887±4294.7		
Hb (g/dL)	ذكر	6	10.1	1.036±8.13	0.219	لا يوجد فروق
	انثى	6.5	10.5	0.965±8.43		

لا توجد فروق معنوية بين متوسطات قيم المتغيرات المدروسة حيث $P > 0.005$ ، أي لا يوجد تأثير للجنس على المتغيرات المدروسة كما هو موضح في الجدول (3). توافقت هذه النتيجة مع دراسة (Abdulkhader 2010) بعدم وجود تأثير للجنس على مستويات الفريتين. [12]

• وفقاً للفئات العمرية:

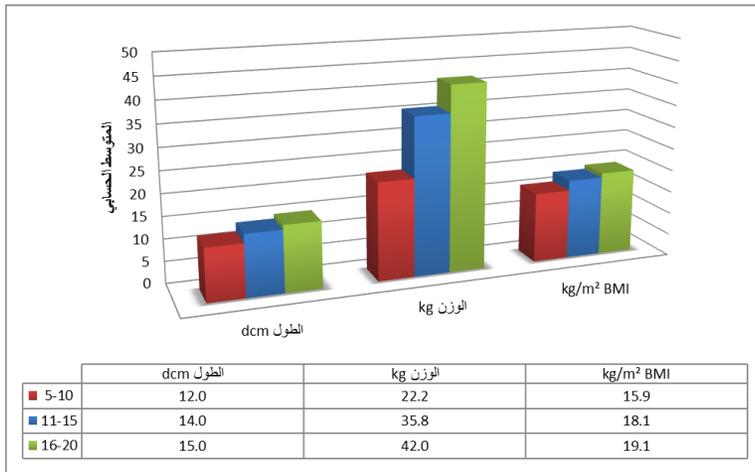
الجدول (4): نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي " One Way ANOVA " للمتغيرات المدروسة تبعاً للفئات العمرية.

القرار	p-value	المتوسط+الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة	نوع العينة (عدد)	العمر	المتغيرات
أصحاء	0.01 6	0.14±1.18	1.49	0.84	مرضى	5-10	الطول(m)
		0.14±1.31	1.51	1.13	أصحاء(10)		
	0.00 0	0.09±1.4	1.55	1.28	مرضى	11-15	
		0.06±1.55	1.63	1.47	أصحاء(10)		
0.00 0	0.11±1.48	1.72	1.33	مرضى	16-20		
	0.05±1.65	1.73	1.59	أصحاء(10)			
أصحاء	0.01 2	4.44±22.15	33	12	مرضى	5-10	الوزن(kg)
		12.52±34.6	55	21	أصحاء(10)		
	0.00 0	4.34±35.75	44.3	27.6	مرضى	11-15	
		7.52±52.4	60	40	أصحاء(10)		
0.00 0	8.46±41.95	60	30	مرضى	16-20		
	7.09±61.3	73	52	أصحاء(10)			
أصحاء	0.00 3	1.5±15.9	19.2	12.2	مرضى	5-10	BMI(Kg/m ²)
		2.8±19.4	24.1	16.5	أصحاء(10)		
	0.00 3	1.5±18.1	20.4	15.4	مرضى	11-15	
		2.9±21.8	25	16.6	أصحاء(10)		
0.00 0	2.3±19.1	23.3	14.7	مرضى	16-20		
	1.8±22.4	25	19.6	أصحاء(10)			

القرار	p-value	المتوسط+الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة	العمر	المتغيرات
يوجد فروق	0.000	1794±3728.1	8360	763	5-10	Ferritin (ng/mL)
		1732±3811.1	8765	1240	11-15	
		2337±6021.9	9940	1750	16-20	
لا يوجد فروق	0.200	1.194±8.54	10.5	6	5-10	Hb (g/dL)
		0.814±8.03	9.4	6.5	11-15	
		0.898±8.22	10.1	6.5	16-20	

يُلاحظ من الجدول (4) عدم وجود فروق معنوية بين قيم متوسطات الخضاب ضمن الفئات العمرية للمرضى، كما تبين وجود فروق معنوية بين قيم متوسطات باقي المتغيرات تبعاً للفئات العمرية. حيث لوحظ أنه مع ازدياد العمر تزداد قيم متوسطات (الوزن والطول)، وهي نتيجة منطقية تفسر بالنمو الحاصل مع التقدم بالعمر كما هو موضح بالشكل (3)، وعند المقارنة مع الأصحاء وجد فروق معنوية لصالح الأصحاء، قد يرجع السبب لفشل النمو الناتج عن الاختلالات الحاصلة عند المرضى والذي قد يعزى عموماً إلى عدة أسباب كنقص الزنك، مستويات الخضاب المنخفضة، سمية العلاج الخالب للحديد ونقص عوامل النمو خاصة (IGF – I)، ونقص هرمون النمو.

تبين أن لدى الفئة العمرية (16-20) قيمة متوسط الفريتين (6021.9 ng/ml) مرتفعة مقارنة بباقي الفئات العمرية، ويعزى ذلك إلى تقدم عدد سنوات المرض بالتالي المضاعفات الناتجة عن زيادة عدد مرات ووحادات الدم المنقولة، الأمر الذي يؤدي لمضاعفة جمل الحديد وما ينتج عنه من اختلالات لدى المرضى.



الشكل 3: مقارنة متوسطات الطول والوزن و BMI وفق الفئات العمرية للمرضى.

وافقت هذه النتيجة دراسة (Muhammad et al. 2021) التي أظهرت أن الفريتين يزداد مع تقدم العمر لدى مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى سواء كانوا معتمدين على نقل الدم أم غير معتمدين. [13]

• وفقاً لاستئصال الطحال:

الجدول (5): نتائج اختبار "ت لعينتين مستقلتين" (مستأصل الطحال - غير مستأصل الطحال).

المتغيرات	استئصال الطحال	العدد	المتوسط±الانحراف المعياري	p-value	الفروق لصالح عينة
الطول (m)	نعم	18	0.092±1.42	0.003	مستأصل الطحال
	لا	52	0.188±1.32		
الوزن (kg)	نعم	18	5.631±35.72	0.050	مستأصل الطحال
	لا	52	11.381±31.59		
BMI (Kg/m ²)	نعم	18	2.101±17.66	0.880	لا يوجد فروق
	لا	52	2.338±17.57		
Ferritin(ng/mL)	نعم	18	2335±4956.3	0.266	لا يوجد فروق
	لا	52	2154±4308.5		
Hb (g/dL)	نعم	18	0.994±8.63	0.089	لا يوجد فروق
	لا	52	0.990±8.16		

بيّن الجدول (5) عدم وجود فروق معنوية بين قيم متوسطات المتغيرات المدروسة (Hb، Ferritin، BMI) تبعاً لاستئصال الطحال. وافقت هذه النتيجة دراسة (Widad et al. 2003) بالعراق بعدم وجود فروق معنوية بين المرضى مستأصلي الطحال وغير مستأصلي الطحال بالنسبة للفريتين. [14]

كما تبين أن قيم متوسطي المتغيرين (الوزن والطول) للمرضى مستأصلي الطحال أكبر من نظيريهما لدى المرضى الغير مستأصلي الطحال وبفرق معنوي، قد يعود ذلك إلى أن جميع المرضى الذين جرى لهم استئصال الطحال والبالغ عددهم 18 (9

(> أعوام، من بينهم (12 مريض) ≤ 14 عام، وبالتالي من الطبيعي أن تكون الفروق لصالح هذه المجموعة مقارنة بالمرضى ذوي العمر الأصغر.

• وفقاً للالتزام بالعلاج الخالب للحديد:

الجدول (6): نتائج اختبار "ت لعينتين مستقلتين" (ملتزم - غير ملتزم) بالعلاج الخالب للحديد.

المتغيرات	الالتزام بالعلاج الخالب للحديد	العدد	المتوسط±الانحراف المعياري	p-value	الفروق لصالح عينة
الطول(m)	ملتزم	8	0.259±1.37	0.742	لا يوجد فروق
	غير ملتزم	56	0.166±1.34		
الوزن(kg)	ملتزم	8	16.048±34.10	0.777	لا يوجد فروق
	غير ملتزم	56	9.507±32.39		
BMI (Kg/m ²)	ملتزم	8	2.501±17.18	0.654	لا يوجد فروق
	غير ملتزم	56	2.171±17.55		
Ferritin(ng/mL)	ملتزم	8	794±1812.5	0.000	غير ملتزم
	غير ملتزم	56	2133±4765.4		
Hb (g/dL)	ملتزم	8	1.181±8.24	0.787	لا يوجد فروق
	غير ملتزم	56	1.004±8.34		

تبيّن وجود فروق معنوية فقط بالنسبة للفريتين، حيث أن متوسط قيم الفريتين للمرضى الملتزمين بالعلاج الخالب للحديد (1812.5 ng/mL) أصغر من نظيره لدى المرضى غير الملتزمين (4765.4 ng/mL) كما هو موضّح بالجدول (6). يفسّر ذلك بأن الالتزام بالعلاج يحد من فرط حمل الحديد الحاصل عند المرضى، المسؤول عن العديد من المضاعفات، وبالتالي أظهرت هذه النتيجة مدى أهمية الالتزام بالعلاج.

توافقت هذه النتيجة مع دراسة (Bashir 2010) بالعراق، بأن مستويات الفريتين أعلى عند المرضى غير الملتزمين بالعلاج وبالجرعة المحددة (2396±1562 ng/mL) مقارنة بالمرضى الملتزمين (1701.19 ± 896 ng/mL). [15].

• وفقاً لخالب الحديد المستخدم:

الجدول (7): نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي تبعاً لخالب الحديد المستخدم.

القرار	p-value	المتوسط±الانحراف المعياري	العدد	خالب الحديد المستخدم	المتغيرات
يوجد فروق	0.034	0.184±1.29	30	Deferasirox	الطول(m)
		0.169±1.39	19	Deferriprone	
		0.142±1.41	15	Desferrioxamin	
لا يوجد فروق	0.082	10.518±29.58	30	Deferasirox	الوزن(kg)
		11.142±34.65	19	Deferriprone	
		7.637±36.07	15	Desferrioxamin	
لا يوجد فروق	0.583	1.967±17.32	30	Deferasirox	BMI (Kg/m ²)
		2.723±17.39	19	Deferriprone	
		1.947±18.02	15	Desferrioxamin	
يوجد فروق	0.000	1419±3066.2	30	Deferasirox	Ferritin(ng/mL)
		1879±5549.6	19	Deferriprone	
		2589±5595.5	15	Desferrioxamin	
لا يوجد فروق	0.258	1.011±8.52	30	Deferasirox	Hb (g/dL)
		1.057±8.03	19	Deferriprone	
		0.951±8.33	15	Desferrioxamin	

وُجد من الجدول(7) أنّ متوسط قيم الطول منخفضة (1.29 m) لدى المرضى المعالجين باستخدام خالب الحديد Deferasirox مقارنة بباقي الأنواع (m) 1.39-1.41) وقد يُعزى ذلك إلى أن المرضى المعالجين بـ Deferasirox في هذه الدراسة 30 مريض (22 مريض (66%) ≥ 11 ، 26 مريض ≥ 13 عام) أصغر من المرضى المعالجين بالأنواع الأخرى. بذلك نستنتج بأنه لا علاقة مثبتة فعلياً لتأثير نوع الخالب المذكور على الطول، فمدة الدراسة والعلاج لم تتجاوز 6 أشهر وهي فترة غير كافية لتقييم تأثيره، وبالتالي يمكن أن نرجع التأثير الحاصل للعمر.

كما لوحظ من الجدول (7) لدى استخدام خالب الحديد (Deferasirox) تكون قيم متوسطات الفريتين (3066.2 ng/mL) منخفضة مقارنة بباقي أنواع خالبات الحديد المستعملة (5595.5-5549.6 ng/mL)، وقد يعزى ذلك إلى فعالية الدواء بخلب الحديد، وامتنال المرضى للعلاج الموصوف حيث يعطى فموياً وبجرعة وحيدة، مقارنة بالـ Deferriprone (3 مرات)، كذلك مقابل الـ Desferrioxamin الذي يُعطى حقناً.

III. علاقات الارتباط:

- دراسة العلاقة بين الفريتين و كل من المتغيرات (الوزن، الطول، BMI، الخضاب، العمر).

جدول (8): نتائج تحليل الارتباط باستخدام بيرسون بين الفريتين والمتغيرات المدروسة.

Ferritin(ng/mL)				
الارتباط	العدد	p-value	معامل ارتباط بيرسون	
إيجابي معنوي	70	0.012	0.299*	الطول(m)
إيجابي معنوي	70	0.031	0.258*	الوزن(kg)
لا يوجد ارتباط	70	0.316	0.121	BMI (Kg/m ²)
لا يوجد ارتباط	70	0.698	-0.47	Hb (g/dL)
إيجابي معنوي	70	0.000	0.464**	العمر(عام)

وضّح الجدول (8) وجود علاقة ارتباط إيجابي معنوي بين الفريتين وكل من المتغيرات (الوزن، الطول، العمر). يُفسّر ارتفاع الفريتين مع التقدم بالعمر إلى أنه مع ازدياد عمر المريض تزداد مدة الإصابة مما يؤدي لزيادة حمل الحديد الناتج عن انحلال كريات الدم

الحمراء والمعالجة المستمرة بنقل الدم، إضافة لزيادة امتصاص الحديد عن طريق الجهاز الهضمي الحاصل نتيجة فقر الدم الوخيم لدى المرضى. [16]

من جهة أخرى يرتبط تركيز الفريتين المصلي بشكل إيجابي مع حجم مخازن الحديد في الجسم، وبالتالي زيادة تراكيز الفريتين تعكس التراكم الزائد من الحديد الثنائي المسؤول عن الضرر البيروكسيدي حيث يؤدي إلى زيادة إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية مما يؤدي إلى التوتّر (الإجهاد) التأكسدي. هذا التوتّر التأكسدي يسبب فشل نمو (انخفاض الوزن والطول) وكذلك مضاعفات كبدية وأمراض قلبية وعائية وأمراض الغدد الصماء. [17]

أي يُعزى الارتباط الإيجابي للفريتين بكل من الطول والوزن فعلياً للعمر، على عكس زيادة قيم الفريتين التي قد تؤدي للمضاعفات والتي تؤثر سلباً على النمو.

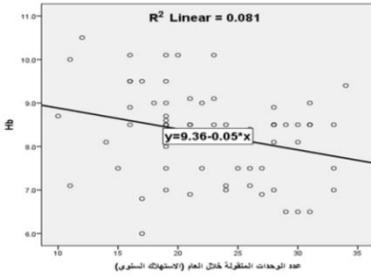
- دراسة العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام (الاستهلاك السنوي) و كل من المتغيرات (الوزن، الطول، BMI، الفريتين، الخضاب، العمر).

جدول(9): نتائج تحليل الارتباط باستخدام بيرسون بين الاستهلاك السنوي والمتغيرات المدروسة.

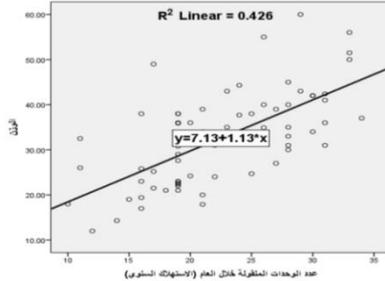
عدد الوحدات المنقولة خلال العام (الاستهلاك السنوي)				
الارتباط	العدد	p-value	معامل ارتباط بيرسون	
إيجابي معنوي	70	0	0.582**	الطول(M)
إيجابي معنوي	70	0	0.653**	الوزن(kg)
إيجابي معنوي	70	0	0.515**	BMI (Kg/m ²)
إيجابي معنوي	70	0.019	0.279*	Ferritin(ng/ml)
سلب معنوي	70	0.017	-0.285*	Hb (g/dL)
إيجابي معنوي	70	0	0.555**	العمر(عام)

لوحظ من الجدول (9) وجود علاقة ارتباط إيجابي معنوي بين عدد الوحدات المنقولة خلال وكل من المتغيرات المدروسة، باستثناء الخضاب وجدت علاقة ارتباط معنوي سلبى.

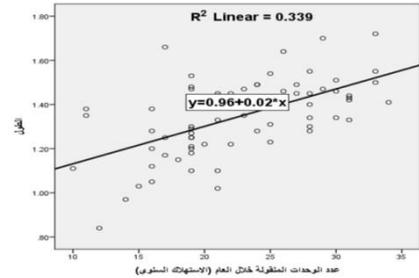
a. العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام (الاستهلاك السنوي) وكلاً من (الوزن، العمر، الطول، BMI، الخضاب):



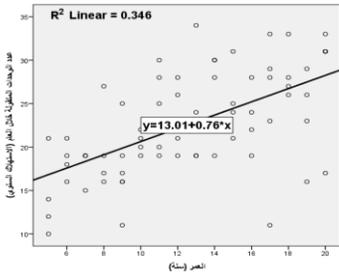
الشكل 6: العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام والخضاب.



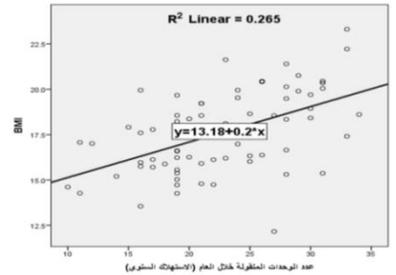
الشكل 5: العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام والوزن.



الشكل 4: العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام والطول.



الشكل 8: العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام والعمر.



الشكل 7: العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام و BMI.

نستنتج من علاقات الارتباط السابقة ما يلي:

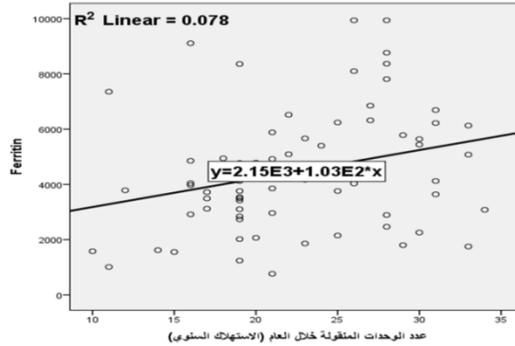
- يزداد الوزن والطول كذلك الـ BMI مع زيادة عدد وحدات الدم المنقولة خلال العام.
- كلما كان العمر أكبر لزم عدد وحدات دم أكثر.

○ ازدياد عدد الوحدات المنقولة خلال العام مع تناقص مستويات الخضاب.

تزداد شدة المرض نتيجة التقدم بالعمر وبالتالي يزداد الانحلال الدموي، الأمر الذي يؤدي لانخفاض قيم الخضاب الدموي، وبالتالي زيادة الحاجة لنقل الدم. أي أن زيادة عدد وحدات الدم المنقولة تحافظ على خضاب دم المرضى ضمن الحدود الطبيعية، الأمر الذي يساهم في تحسين جودة الحياة للمرضى وتخفيف التأثيرات والمضاعفات الحاصلة لديهم، وبناءً على ذلك يحسن من النمو (زيادة الطول والوزن وبالتالي الـ BMI).

وافقت هذه النتيجة دراسة (Hisalkar et al. 2018) بوجود ارتباط معنوي بين عدد مرات نقل الدم (بالتالي عدد الوحدات) والوزن. [18]

b. العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام (الاستهلاك السنوي) و الفريتين.



الشكل 9: العلاقة بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام و الفريتين.

أوضحت العلاقة وجود ارتباط معنوي إيجابي بين عدد الوحدات المنقولة خلال العام (الاستهلاك السنوي) و ferritin أي مع ازدياد عدد الوحدات المنقولة خلال العام يزداد ferritin.

يعود ذلك إلى أنّ نقل الدم دورياً يؤدي لدخول كميات كبيرة من الحديد للجسم لكل وحدة منقولة، إضافة لزيادة في امتصاص الحديد. [19] وافقت هذه النتيجة دراسة (Hisalkar

بين الفريتين وعدد مرات نقل الدم. [20].
[et al. 2018] [18]، كذلك دراسة (Bashi 2013) بالعراق التي وجدت ارتباط معنوي

.V .الاستنتاجات والتوصيات:

- ارتفاع حاد بالمستويات المصلية للفريتين لدى مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى، و تأثر هذه المستويات بطريقة العلاج وبالتالي زيادة حالة فرط حمل الحديد.
- أهمية تلقي العلاج الخالب للحديد، وضرورة الالتزام بالجرعة المحددة.
- أهمية نقل الدم في تحسين جودة الحياة النوعية للمرضى.

.VI .المراجع:

1. Thein, S.L. (2018). Molecular basis of β thalassemia and potential therapeutic targets. **Blood Cells, Molecules, and Diseases**, 70: p. 54–65.
2. Forget, B.(2001). Molecular mechanisms of β thalassemia. **Disorders of hemoglobin**, p. 252–276.
3. Elizabeth, G. and T.M. Ann. (2010). Genotype–phenotype diversity of beta–thalassemia in Malaysia: treatment options and emerging therapies. **Medical Journal of Malaysia**, 65(4).
4. Papanikolaou, G., et al. (2005). Hcpidin in iron overload disorders. **Blood**, 105(10): p. 4103–4105.
5. Kirk, P., et al. (2009). Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. **Circulation**, 120(20): p. 1961–1968.
6. Cohen, A.R., E. Glimm, and J.B. Porter. (2008). Effect of transfusional iron intake on response to chelation therapy in β –thalassemia major. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, 111(2): p. 583–587.
7. Evans, P., et al. (2010). Mechanisms for the shuttling of plasma non–transferrin–bound iron (NTBI) onto deferoxamine by deferiprone. **Translational Research**, 156(2): p. 55–67.

8. Fite, M.B., et al. (2022). Beyond hemoglobin: uncovering iron deficiency and iron deficiency anemia using serum ferritin concentration among pregnant women in eastern Ethiopia: a community-based study. **BMC nutrition**, 8(1): p. 82.
9. Sharma, S., et al. (2019). Serum ferritin as an indicator of body iron stores in anemic patients. **International Journal of Clinical and Diagnostic Pathology**; 2(2): 279–283.
10. Galanello, R. and R. Origa. (2010). Beta-thalassemia. **Orphanet journal of rare diseases**, 5(1): p. 1–15.
11. Cappellini, M.-D., et al. (2014). **Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT)**. Thalassaemia International Federation Nicosia, Cyprus, 99(5): 811–820.
12. Abdulkhader, A.A. (2010). The effects of chelating therapy on the levels of serum ferritin, zinc, copper & its relation with malondialdehyde in patients with B-thalassemia major. **IRAQI JOURNAL OF COMMUNITY MEDICINE**, 23(3).
13. Muhammad, W., et al. (2021). Iron chelation therapy needed for serum ferritin overloaded patients of beta thalassemia major. **Thalassemia Reports**, 11(1): p. 8–12.

- 14.N.M. Widad, Lamia Mustafa Al-Naama, and Meaad Kadhum Hassan. (2003). Trace element in patients with beta thalassemia major. **Haem**, 6(3): p. 376-383.
- 15.Bashir, F.Y. and O.A. Sadoon. (2010). Serum ferritin level in transfusion dependent beta thalassemia patients in Mousl. **Ann Coll Med Mousl**, 36(1&2): p. 72-8.
- 16.Kushner, J.P., J.P. Porter, and N.F. Olivieri. (2001). Secondary iron overload. **ASH Education Program Book**, (1): p. 47-61.
- 17.Khan, F.U.(2007). Frequency of complications In Beta thalassemia major in DI Khan. **Biomedica**, 23(6): p. 31-3.
- 18.Hisalkar, P.J., S.B. Gaikwad, and V.R. Bhagwat. (2018). Effect of Blood Transfusions on Oxidant/Antioxidants Balance in Beta Thalassaemia Major Patients. **Journal of Clinical & Diagnostic Research**, 12(5).
- 19.Shander, A., M. Cappellini, and L. Goodnough. (2009). Iron overload and toxicity: the hidden risk of multiple blood transfusions. **Vox sanguinis**, 97(3): p. 185-197.
- 20.Bashi, A.Y.D. (2013). Is the total number of blood transfusion in β -thalassemia major patients can be used to assess their serum ferritin levels. **Tikret Journal of Pharmaceutical Sciences**, 9(1).

دراسة الارتباط بين مستوى حمض البول المصلي ومقاومة الأنسولين عند مرضى المتلازمة الاستقلابية

طالبة الدراسات العليا : غفران محمد جمال حميد

قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة، كلية الصيدلة، جامعة البعث

إشراف الدكتورة : سلاف الوسوف

والمشرف المشارك الدكتور: إياد عثمان

الملخص:

تمثل المتلازمة الاستقلابية Metabolic Syndrome مجموعة من الاضطرابات السريرية المرتبطة بمقاومة الأنسولين والتي أصبحت تمثل مشكلة صحية رئيسية في الوقت الراهن. قد ربطت العديد من الدراسات بين فرط حمضولالدم وزيادة انتشار المتلازمة الاستقلابية، ومع ذلك لاتزال هذه العلاقة غير واضحة تماماً. لذلك هدفت هذه الدراسة إلى تحري انتشار فرط حمض بول الدم عند مرضى المتلازمة الاستقلابية وتقييم ارتباط حمض البول المصلي بالمشعرات الحيوية المعيرة عن مقاومة الأنسولين.

أجريت الدراسة في مدينة حمص في سوريا على 66 مريض من مرضى المتلازمة الاستقلابية و20 فرد من الأصحاء، تم تسجيل قياسات ضغط الدم ومحيط الخصر، ثم الحصول على عينة دم وريدية صيامية لمعايرة كل من سكر الدم الصيامي FBG،

الشحوم الثلاثية TG، كولسترول البروتين الدهني مرتفع الكثافة HDL-C، حمض البول المصلي SUA والأنسولين الصيامي FBI. بعدها تم حساب مشعر مقاومة الأنسولين HOMA-IR. تمت الاستعانة ببرنامج SPSS (24) للتحليل الإحصائي للبيانات المدروسة، وقد تم اعتبار قيمة *P-value* التي تقل عن 0.05 مهمة إحصائياً. وبينت الدراسة الحالية أن الأفراد المصابين بالمتلازمة الاستقلابية لديهم متوسط أعلى من حمض البول مقارنة بالأصحاء، وبلغت نسبة الإصابة بفرط حمض بول الدم 28.78% عند مرضى المتلازمة الاستقلابية. كذلك كان لحمض البول علاقة إيجابية معنوية مع كل من سكر الدم الصيامي ومستوى الأنسولين الدموي وHOMA-IR. قد تشير هذه النتائج إلى أن فرط حمض بول الدم يمكن أن يلعب دوراً حيوياً في المتلازمة الاستقلابية ويمكن أن يكون معياراً تشخيصياً هاماً أو هدفاً علاجياً محتملاً.

الكلمات المفتاحية: فرط حمض بول الدم، المتلازمة الاستقلابية، مقاومة الأنسولين.

Study the Association between Serum Uric Acid Level and Insulin Resistance in Metabolic Syndrome Patients

Abstract

Metabolic syndrome is an accumulation of several clinical disorders related to insulin resistance that represents a global public health problem in the modern world. Many studies have reported an association between hyperuricemia and the prevalence of metabolic syndrome, but this association is not entirely clear. The aim of this study was to investigate the prevalence of hyperuricemia in patients with metabolic syndrome and to assess the association between serum uric acid and biomarkers of insulin resistance.

The study was conducted in the city of Homs, Syria, on 66 patients with metabolic syndrome and 20 healthy subjects. Blood pressure and waist circumference were recorded. Fasting venous blood samples were taken to test fasting blood glucose (FBG), triglycerides (TG), High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C), serum uric acid (SUA), and fasting insulin, then HOMA-IR was

calculated. The SPSS (24) was used for statistical analysis, *P*-value less than 0.05 was taken to be significant. The current study showed that subjects with metabolic syndrome had higher average uric acid levels compared to healthy subjects, and the incidence of hyperuricemia in subjects with metabolic syndrome was 28.78%. In addition, uric acid was significantly positively associated with fasting blood glucose, blood insulin levels, and HOMA-IR. These findings indicate that hyperuricemia may play an important role in metabolic syndrome and may be an important diagnostic criterion or potential therapeutic target.

Keywords: hyperuricemia, metabolic syndrome, insulin resistance.

مقدمة:

يشير مصطلح المتلازمة الاستقلابية Metabolic Syndrome إلى مجموعة من الاضطرابات السريرية الشائعة المرتبطة مع بعضها البعض والتي تشمل: البدانة Obesity، مقاومة الأنسولين Insulin Resistance، عدم تحمل الجلوكوز Glucose Intolerance، ارتفاع ضغط الدم Hypertension، وخلل شحيمات الدم Dyslipidemia (المتنمّل بارتفاع شحوم الدم الثلاثية Triglycerides (TG) وانخفاض مستويات الكوليسترول الدهني مرتفع الكثافة High Density Lipoprotein (HDL-C) [1].

تكمن أهمية المتلازمة الاستقلابية بأنها تزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية [2] cardiovascular diseases، والذء السكري من النمط الثاني type 2 diabetes [3]. ويزداد معدّل انتشار المتلازمة الاستقلابية في جميع أنحاء العالم حتّى أصبحت تمثل مشكلة صحيّة رئيسيّة في الوقت الراهن [4]، حيث تشير الإحصائيات إلى أنّ نسبة انتشار المتلازمة عند البالغين في معظم البلدان تتراوح ما بين 12.5% إلى 31.4% مع الإشارة إلى أنّ النسب الأعلى تكون في أميركا والشرق الأوسط [5]. وحسب دراسة نُشرت في مجلة جامعة البعث قبل (سعدى الناعم وسلاف الوسوف) عام 2020 بلغ معدّل الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية 46.4% عند البالغين في محافظة حمص وتعدّ نسبة عالية مقارنة بالدراسات الأخرى [36].

تعتبر مقاومة الأنسولين Insulin Resistance وزيادة الأحماض الدهنية الحرّة في الدوران الآليات الرئيسيّة التي تساهم في تطوير هذه المتلازمة [6]. حيث يعدّ الأنسولين الهرمون الرئيسيّ المسؤول عن خفض مستويات الجلوكوز في الدم، كما يلعب دوراً في تنظيم استقلاب السكريّات والدهون والبروتينات وتعزيز انقسام الخلايا ونموها [7]. أمّا في

حالة مقاومة الأنسولين تكون الأنسجة المستهدفة من قبل الأنسولين غير قادرة على القيام باستجابة طبيعية، بما فيها الاستجابات المسؤولة عن كبت الإنتاج الداخلي للجلوكوز، كبت تحلل الدهن، قبط الجلوكوز من قبل الخلايا وتخليق الغليكوجين [7].

وتتأثر عملية قبط الجلوكوز المحفّز بالأنسولين Insulin-stimulated glucose uptake بشكل خاص بمقاومة الأنسولين، حيث تتم هذه العملية في الحالة الطبيعية عن طريق ارتباط الأنسولين بمستقبلاته وتفعيل شلال إشارات الأنسولين التي تنتهي بنقل حويصلات التخزين الحاوية على ناقل الجلوكوز GLUT4 إلى الغشاء البلازمي وتحفيز قبط الجلوكوز، بينما تبدي الخلايا المقاومة للأنسولين ضعفاً في نقل الإشارات مما يحد من قدرة الأنسولين على قبط الجلوكوز من قبل الخلايا [7].

يُعرّف فرط حمض بول الدم (Hyperuricemia (HUA) عند البالغين على أنه ارتفاع مستوى حمض البول في الدم عن $417 \mu\text{mol/l}$ عند الرجال و $357 \mu\text{mol/l}$ عند النساء ويعدّ السبب الرئيسي للإصابة بالتهرس [8]. أثبتت الدراسات أن فرط حمض البول له علاقة أيضاً بالبدانة واضطراب شحوم الدم والسكري وارتفاع ضغط الدم [9] وكذلك أمراض القلب والأوعية الدموية [10]. وقد خلّصت نتائج العديد من الدراسات الوبائية إلى أن حمض البول المصلي يمكن أن يكون عامل خطورة مستقل عند مرضى المتلازمة الاستقلابية [11]–[13]، على الرغم من ذلك لا يوجد دليل يدعم الدور السببي لحمض البول في تطوير المتلازمة الاستقلابية [13].

تمّ التوجه في الدراسة الحالية إلى دراسة الارتباط بين حمض البول المصلي serum uric acid (SUA) ومشرع مقاومة الأنسولين Homeostasis (HOMA-IR) model assessment of insulin resistance باعتباره أحد أهم الاختبارات السريرية المستخدمة في تقييم حالة مقاومة الأنسولين والتي تعدّ بدورها السبب الرئيسي لتطوير المتلازمة الاستقلابية.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى تقييم معدّل الإصابة بفطرمض البول الدمعندمرضى المتلازمة الاستقلابية في مدينة حمص، وكذلك دراسة الارتباط بين مستويات حمض البول المصلية (Serum Uric Acid (SUA) والمشعرات المعبرة عن مقاومة الأنسولين والتمتلة بسكر الدم الصيامي (Fasting Blood Glucose (FBG)، الأنسولين الصيامي (Fasting Blood Insulin (FBI)، ومشعر مقاومة الأنسولين (HOMA-IR).

مواد وطرائق البحث:

العينات المدروسة:

تمّ جمع العينات من المرضى المراجعين لمركز كرم الشامي الصحي ومشفى الباسل التخصصي، وذلك في الفترة الممتدة بين 19\2021 و 1\11\2021. أما القسم العملي من البحث فقد تم إنجازهُ ضمن مخبري الكيمياء الحيوية السريرية والبحث العلمي في كلية الصيدلة في جامعة البعث.

وقد اشتملت الدراسة على:

- 66 من الأفراد المصابين بالمتلازمة الاستقلابية والذين حقّقوا وجود ثلاثة على الأقل من المعايير التشخيصية للمتلازمة الاستقلابية الموضّحة في الجدول (1)، توزّعا بين 34 من الإناث (39.5%) و 32 من الذكور أي بنسبة (37.2%)، وبأعمار تتراوح من 39 إلى 70 عاماً، وتم تقسيمهم إلى ثلاث فئات عمرية بفارق عشر سنوات كما هو موضّح في الجدول (2).
- 20 فرد من البالغين الأصحاء، توزّعا بين 12 من الإناث و 8 من الذكور، وتمّ تقسيمهم إلى نفس الفئات العمرية الخاصة بالمرضى كما يوضّح الجدول (2).

وقد تمَّ استبعاد كل من: (الحوامل والمرضعات، مدمني الكحول، المرضى المصابين بأمراض كلويّة أو كبدية، المرضى المُشخَّصين بأمراض الغدة الدرقية، المرضى المُشخَّصين بالأمراض القلبية الوعائية، مرضى النقرس، مرضى السرطان)، كذلك المرضى الذين يتلقون أحد العلاجات التالية: الأدوية الخافضة لحمض البول- المدرّات- الأنسولين.

الجدول (1) المعايير التشخيصية للمتلازمة الاستقلابية [14].

القيمة الحدية المشخّصة	المعيار التشخيصي
≥ 94 cm (عند الرجال) ≥ 80 cm (عند النساء)	زيادة محيط الخصر (Waist Circumference(WC))
≥ 150 mg/dL	ارتفاع الشُحوم الثلاثية (Triglycerides(TG))
< 50 mg/dL (عند الرجال) < 40 mg/dL (عند النساء)	انخفاض البروتين الدهني مرتفع الكثافة High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C)
≥ 130 mmHg (للضغط الانقباضي) ≥ 85 mmHg (للضغط الانبساطي)	ارتفاع ضغط الدّم (Blood pressure(BP))
≥ 100 mg/dL	ارتفاع السُكر الصّيامي (Fasting Blood Glucose (FBG))

(الجدول 2) توزع أفراد عينة الدراسة ضمن مجموعتي المرضى والأصحاء حسب الجنس والعمر

التصنيف	الفئات	(المرضى) العدد والنسبة المئوية	(الأصحاء) العدد والنسبة المئوية	(العينة الكلية) العدد والنسبة المئوية
الجنس	ذكور	32 (37.2%)	8 (9.3%)	40 (46.5%)
	إناث	34 (39.5%)	12 (14%)	46 (53.5%)
	المجموع	66 (76.7%)	20 (23.3%)	86 (100%)
العمر	50-39	18 (20.9%)	7 (8.1%)	25 (29%)
	60-51	20 (23.3%)	4 (4.7%)	24 (28%)
	70-61	28 (32.6%)	9 (10.5%)	37 (43%)
	المجموع	66 (76.7%)	20 (23.3%)	86 (100%)

الأجهزة والأدوات المستخدمة:

- جهاز مقياس الطيف الضوئي (UV-Spectrophotometer (simitronic)
- لمعايرة كل من الغلوكوز، حمض البول، الشحوم الثلاثية، و HDL.
- جهاز ELISA Plate Analyzer (REBONIC) لمعايرة هرمون الأنسولين.
- جهاز قياس ضغط رقمي (digital sphygmomanometer (Omron).
- مجمدة (freezer (HILIFE).

المواد المستخدمة:

- عتيدة خاصة بمعايرة الأنسولين في الدّم (Diametra\ELISA Assay Kit)
- عتيدة لمعايرة الغلوكوز في الدّم (Biosystems\Glucose)
- عتيدة لمعايرة كولسترول البروتين الدهني مرتفع الكثافة HDL-
C(Biosystems\HDL cholesterol)
- عتيدة لمعايرة الشحوم الثلاثية في الدّم (Biosystems\Triglycerides)
- عتيدة لمعايرة حمض البول في الدّم (Biosystems\uric acid)

طريقة العمل:

بعد اختيار الأفراد المناسبين للدراسة تمّ قياس محيط الخصر WC بواسطة شريط مرّن وضعه في منتصف المسافة بين أدنى حد للأضلاع والعرف الحرقفي، وأخذ قياس الصّغظ بوضعية الجلوس بعد الراحة مرتين وأخذ متوسط القراءتين، ثمّ تمّ سحب 5ml من الدّم الوريدي بعد صيام ليلة كاملة (12 ساعة على الأقل)، وجُمع الدّم في أنابيب بلاستيكية معقّمة وجافّة، تُركت العينة الدمويّة نصف ساعة في الحّمّام المائي في الدرجة 37°C ، ثمّ تمّ فصل المصل عن طريق التثقيب بسرعة (3000RPM) لمدة 10 دقائق. تمّ تقسيم عينة المصل بأنابيب إيندورف إلى جزئين، وأجريت على الجزء الأول بعض المعايير الكيمياءية الحيويّة ضمن مخبر الكيمياء الحيوية السريرية في كلية الصيدلة في جامعة البعث والتي شملت المعايير التالية:

- غلوكوز الدم الصيامي FBG: تعتمد معايرته على مبدأ الأكسدة الأنزيمية للغلوكوز بوجود أنزيم Glucose oxidase، ثمّ تفاعل بيروكسيد الهيدروجين الناتج مع 4-Peroxidase ليُعطي مركب ملون تقاس امتصاصيته بواسطة جهاز Spectrophotometer.

- حمض البول المصليّ SUA: تعتمد معايرته على مبدأ الأكسدة الأنزيمية لحمض البول بوجود أنزيم Uricase، ثم تفاعل بيروكسيد الهيدروجين الناتج مع 4-aminoantipyrine بوجود Peroxidase ليعطي مركب ملون تقاس امتصاصيته بواسطة جهاز Spectrophotometer.
 - كولسترول البروتين الدهني مرتفع الكثافة HDL-C: تعتمد على مبدأ ترسيب البروتينات الدهنية الأخرى ومعايرة كولسترول HDL في السائل الطافي بوجود أنزيمات Cholesterol oxidase/Peroxidase.
 - الشحوم الثلاثية TG: تعتمد معايرته على مبدأ حلمهة الشحوم الثلاثية وفسفتها ثم الأكسدة الأنزيمية للجليسرول فوسفات الناتج بوجود أنزيمات Glycerol phosphate oxidase/Peroxidase.
- أما الجزء الثاني من المصل فقد تمّ تجميده بالدرجة 20°C ، لتتم معايرة هرمون الأنسولين بطريقة مناعية أنزيمية مباشرة باستخدام جهاز Analyzer ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) المتواجد في مخبر البحث العلمي في كلية الصيدلة، وتعتمد معايرة هرمون الأنسولين على مبدأ الارتباط المتزامن للأنسولين البشري بإثنين من الأضداد وحيدة النسيلة، الأول يكون مشرب على الحجرات المكروية والثاني مرتبط مع أنزيم Horseradish peroxidase (HRP)، وبعد الحضان والغسل يتفاعل أنزيم HRP مع الركازة ليعطي لون أزرق يتحول إلى اللون الأصفر بإضافة محلول الإيقاف، وتتناسب شدة اللون الناتج طردياً مع تركيز الأنسولين في العينة.

وقد تمّ حساب HOMA-IR حسب المعادلة التالية:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{FBI} \times \text{FBG}) / 22.5$$

FBG: تركيز الجلوكوز الصيامي (mg/dl)

FBI: تركيز الأنسولين الصيامي (($\mu\text{U/ml}$))

التحليل الإحصائي:

تمّ إجراء التحليل الإحصائي للنتائج باستخدام برنامج Statistical Package for Social Sciences (SPSS) النسخة الرابعة والعشرون (version 24) وذلك باستخدام الاختبارات الإحصائية التالية الموضحة في الجدول (3).

الجدول (3): الاختبارات الإحصائية المستخدمة في الدراسة

اسم الاختبار	الوصف	الاستخدام
Independent sample test	T لعينتين مستقلتين	مقارنة متوسطي عينتين مستقلتين
ONE WAY ANOVA	تحليل التباين الأحادي	مقارنة بين متوسطات عينات مستقلة
Pearson Correlation	الارتباط بواسطة بيرسون	تحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرات كمية

النتائج:

1- توصيف ومقارنة المتغيرات المدروسة ضمن مجموعتي الدراسة (المرضى

والأصحاء):

قد تبين وجود ارتفاع في جميع متوسطات قيم المتغيرات المدروسة وانخفاض في متوسط قيمة الـ HDL-C عند مرضى المتلازمة الاستقلابية مقارنةً بالأصحاء، لذلك تم تطبيق اختبار Independent sample test لمعرفة إذا ما كان الفروقات ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين. ويوضح الجدول (4) وجود فرق معنوي في متوسطات كل من المتغيرات (HOMA-IR، FBI، SUA، TG، FBG، DPB، SPB، WC) لصالح

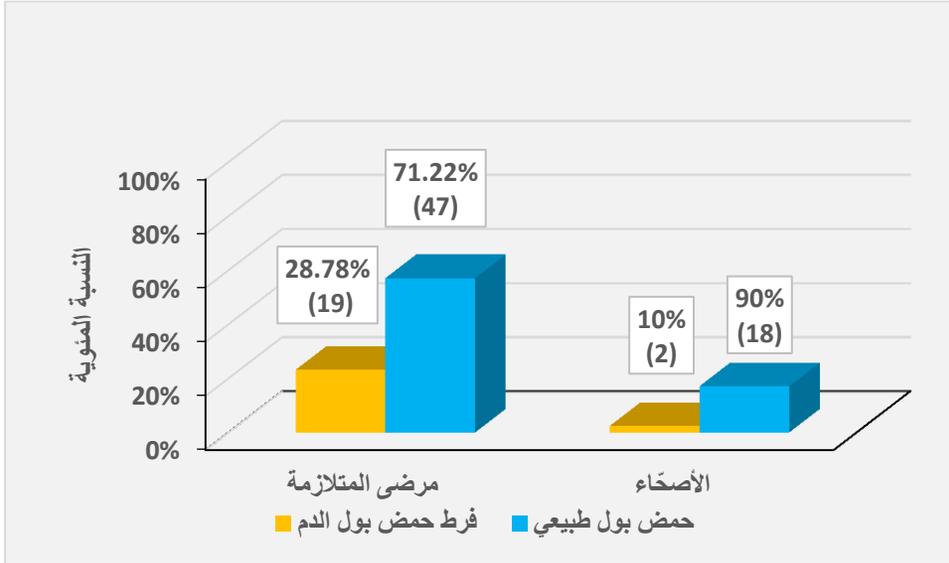
مجموعة المرضى، أما الفرق المعنوي لمتوسط الـ HDL-C كان لصالح الأصحاء، وكانت قيم (P -value 0.014) بالنسبة للمتغير DBP وأصغر من (0.001) بالنسبة لبقية المتغيرات.

الجدول (4): توصيف ومقارنة المتغيرات المدروسة بين مجموعتي (المرضى والأصحاء)

الفرق المعنوي لصالح	P-value	الأصحاء (20)			المرضى (66)			المتغيرات
		أعلى قيمة	أدنى قيمة	المتوسط \pm الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة	المتوسط \pm الانحراف المعياري	
المرضى	<0.001	93	63	81.00 \pm 7.50	136	84	109.27 \pm 10.51	WC (cm)
المرضى	<0.001	135	110	121.00 \pm 8.90	183	100	139.24 \pm 15.67	SPB (mmHg)
المرضى	0.014	83	60	74.30 \pm 7.33	110	53	81.39 \pm 11.96	DPB (mmHg)
المرضى	<0.001	99.6	62	87.83 \pm 10.90	267	87	140.90 \pm 41.11	FBG (mg\dl)
المرضى	<0.001	146	57	107.96 \pm 28.96	433	68	197.64 \pm 73.86	TG (mg\dl)
المرضى	<0.001	577	121	258.13 \pm 88.35	577	191	348.27 \pm 78.23	SUA (μ mol/l)
الأصحاء	<0.001	63	41	53.99 \pm 5.82	58	17	37.22 \pm 9.33	HDL-C (mg\dl)
المرضى	<0.001	15.3	4.2	6.10 \pm 2.45	21.9	4.4	13.51 \pm 4.92	FBI (μ U/ml)
المرضى	<0.001	3.2	0.8	1.32 \pm 0.53	10.3	1.2	4.76 \pm 2.38	HOMA IR

2- دراسة نسبة الإصابة بفرط حمض بول الدم في عينة الدراسة الكلية ضمن مجموعتي الدراسة (المرضى والأصحاء):

تم الإشارة إلى وجود فرط في حمض بول الدم عند زيادة مستوى حمض البول في الدم عن $(417 \mu\text{mol/l})$ عند الذكور أو $(357 \mu\text{mol/l})$ عند الإناث. ويوضح الشكل (1) معدلاً للإصابة بفرط حمض بول الدم عند كل من مرضى المتلازمة الاستقلابية والأصحاء اعتماداً على هذه القيم. حيث بينت النتائج أن 21 فرد من إجمالي الأفراد المشاركين في الدراسة يعانون من حالة فرط حمض بول الدم غير ظاهر سريرياً، من بينهم 19 مريضاً بمتلازمة استقلابية (ما يمثل 28.78% من المرضى) و 2 من الأصحاء (ما يمثل 10% من الأصحاء)، بينما تبين أن 71.22% (71.22% من المرضى) و 90% من الأصحاء لديهم مستويات حمض بول ضمن الحد الطبيعي.



الشكل (1) معدل الإصابة بفرط حمض بول الدم في مجموعتي الدراسة

3- دراسة تأثير كل من العمر والجنس على قيم حمض البول والمشعرات المعبرة عن مقاومة الأنسولين (ضمن مجموعة مرضى المتلازمة الاستقلابية):

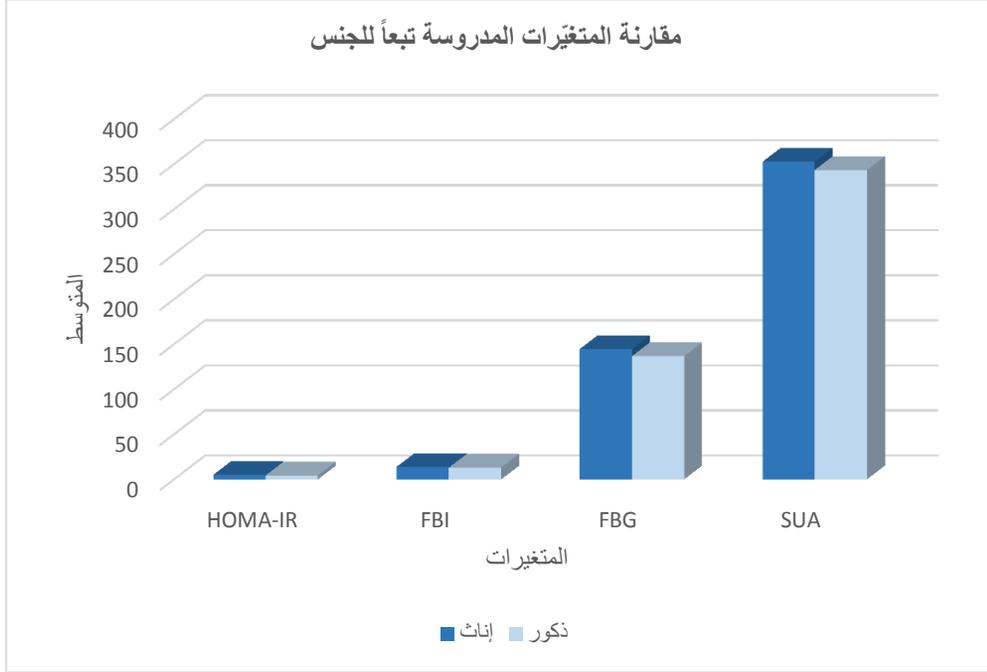
تم تطبيق اختبار Independent sample test لمعرفة إذا كان هناك فروقات معنوية في متوسطات قيم المتغيرات بين الذكور والإناث، بينما تم تطبيق اختبار تحليل التباين الأحادي ONE WAY ANOVA لمعرفة إذا كان هناك فروقات معنوية في متوسطات قيم المتغيرات بين الفئات العمرية المختلفة وذلك ضمن مجموعة المرضى.

توضح نتائج كل من الجدول (5) والشكل (2) عدم وجود فروق معنوية في متوسطات قيم كل من (HOMA-IR،FBI،FBG،SUA) بين مجموعتي الذكور والإناث، مما يعني عدم وجود تأثير للجنس على المتغيرات المدروسة.

أما عند دراسة تأثير العمر على متغيرات الدراسة فقط تبين ازدياد قيم كل من FBG وHOMA-IR مع التقدم في العمر كما يوضح كل من الجدول (6) والشكل (3)، بينما لم يكن هناك فروق معنوية بالنسبة لباقي المتغيرات.

الجدول (5): مقارنة المتغيرات المدروسة بين الذكور والإناث ضمن مجموعة المرضى

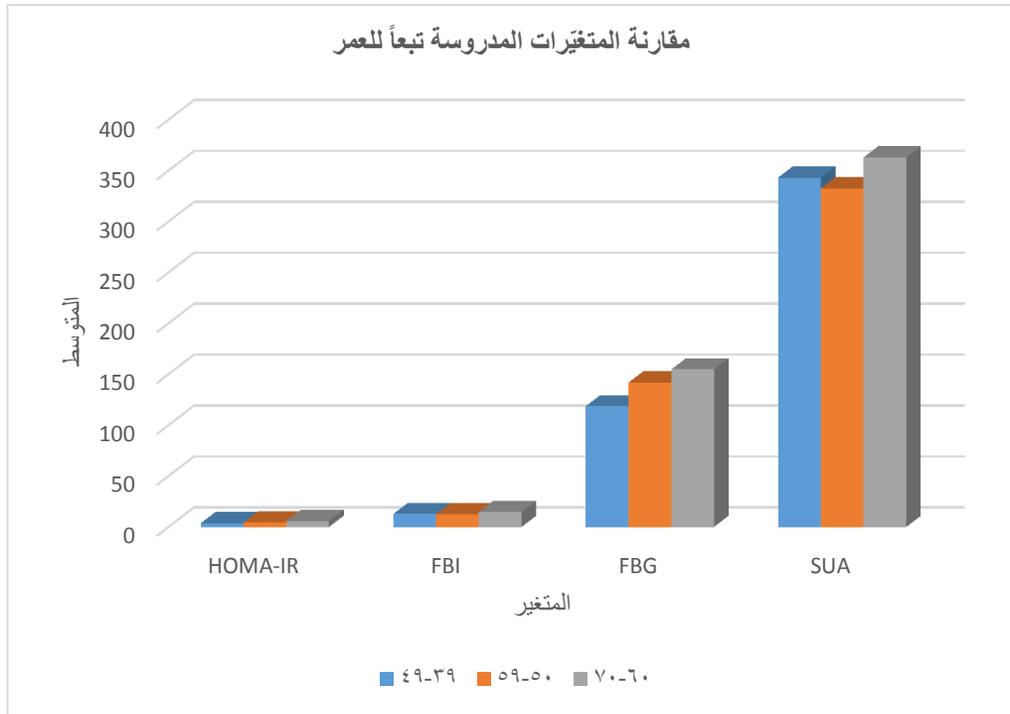
الفرق المعنوي	p-value	ذكور (32)	إناث (34)	المتغيرات
		المتوسط ± الانحراف المعياري	المتوسط ± الانحراف المعياري	
لا يوجد فرق معنوي	0.276	343.57 ±67.13	352.69±88.20	(μmol/l)SUA
لا يوجد فرق معنوي	0.435	136.78 ± 41.11	144.77 ± 41.35	FBG (mg/dl)
لا يوجد فرق معنوي	0.546	13.13 ± 4.89	13.87 ± 4.99	FBI (μU/ml)
لا يوجد فرق معنوي	0.312	4.45 ± 2.17	5.05 ± 2.55	HOMA-IR



الشكل (2): مقارنة المتغيرات المدروسة بين الذكور والإناث ضمن مجموعة المرضى

الجدول (6): مقارنة المتغيرات المدروسة بين الفئات العمرية المختلفة ضمن مجموعة المرضى

الفرق المعنوي	p-value	60-70 (28)	50-59 (20)	39-49 (18)	المتغيرات
		±المتوسط الانحراف المعياري	±المتوسط الانحراف المعياري	±المتوسط الانحراف المعياري	
لا يوجد فرق معنوي	0.398	362.89 ± 91.36	332.48± 79.79	343.06±48.47	SUA(μmol/l)
يوجد فرق معنوي	0.012	154.67 ± 36.58	141.73± 49.50	118.55±27.54	FBG (mg/dl)
لا يوجد فرق معنوي	0.217	14.74 ± 5.14	12.55± 4.58	12.65±4.77	FBI (μU/ml)
يوجد فرق معنوي	0.004	5.80 ± 2.68	4.37± 2.10	3.58±1.35	HOMA-IR



الشكل (3): مقارنة المتغيرات المدروسة بين الفئات العمرية ضمن مجموعة المرضى

4- دراسة العلاقة بين حمض البول المصلي والمشعرات المتعلقة بمقاومة الأنسولين

عند مرضى المتلازمة الاستقلابية باستخدام اختبار الارتباط بيرسون Pearson

:Correlation

تم إجراء اختبار الارتباط باستخدام بيرسون لتقييم العلاقة بين المتغيرات المتعلقة بمقاومة الأنسولين (HOMA-IR، FBI، FBG) ومستويات حمض البول المصلي ضمن مجموعة مرضى المتلازمة الاستقلابية، ويوضح الجدول (7) نتائج هذا الاختبار، حيث كانت العلاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين حمض البول وسكر الدم الصيامي (P -value 0.022) كما يوضح الشكل (4)، أي أنه كلما ازدادت مستويات حمض البول

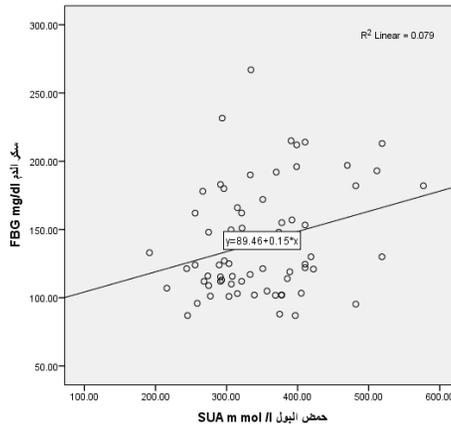
دراسة الارتباط بين مستوى حمض البول المصلي ومقاومة الأنسولين عند مرضى المتلازمة الاستقلابية

المصليّ ازدادت معها قيم سكر الدّم الصّيامي، كذلك كانت العلاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية مع كل من الأنسولين الصيامي ومشرع مقاومة الأنسولين (P -value < 0.001) كما توضّح الأشكال (5) و(6) بالترتيب، أي أنّه كلّما ازدادت مستويات حمض البول المصليّ ازدادت مستويات الأنسولين الدّمويّة ومقاومة الأنسولين.

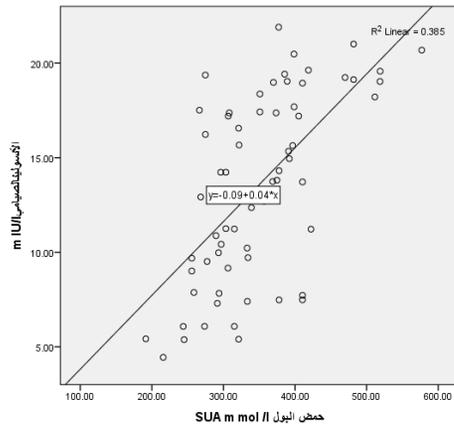
الجدول (7) نتائج اختبار الارتباط بيرسون بين حمض البول ومشرعات مقاومة الأنسولين

الارتباط	P -value	معامل ارتباط بيرسون	المتغير
إيجابي معنوي	0.022	0.281*	FBG (mg/dL)
إيجابي معنوي	< 0.001	0.621**	FBI (μ U/ml)
إيجابي معنوي	< 0.001	0.623**	HOMA-IR

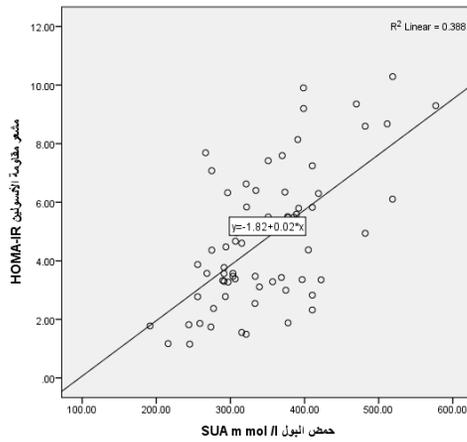
P -value < 0.01 * P -value < 0.05 **



الشكل (4): علاقة حمض البول بسكر الدم الصّيامي



الشكل (5): علاقة حمض البول بالأنسولين الصيامي



الشكل (6): علاقة حمض البول بمشعر مقاومة الأنسولين

المناقشة:

تجمع المتلازمة الاستقلابية في مفهومها مجموعة من الاضطرابات الاستقلابية التي تزيد من خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية [15]، فكان من المتوقع ارتفاع جميع المؤشرات الحيوية المتعلقة باضطراب الشحوم، ارتفاع ضغط الدم، مقاومة الأنسولين والبدانة في مجموعة مرضى المتلازمة الاستقلابية مقارنة بالأصحاء كما كان موضحاً في الجدول (4).

بيّنت النتائج أيضاً أنّ متوسط حمض البول كان ($348.27 \pm 78 \mu\text{mol/l}$) في مجموعة مرضى المتلازمة الاستقلابية مقابل ($258.13 \pm 88 \mu\text{mol/l}$) في مجموعة الأصحاء ($P < 0.001$). علاوة على ذلك كانهمعدلاً لإصابة بفرط حمض بول الدمعد مرضى المتلازمة الاستقلابية 28.78% مقابل 10% عند الأصحاء، وبلاستناد إلى هاتين النتيجتين يمكن القول أنّ حمض البول يمكن أن يلعب دوراً حيوياً في المتلازمة الاستقلابية. وهذا ما أكدته العديد من الدراسات التي ربطت بين حمض البول وزيادة انتشار المتلازمة الاستقلابية [15]، [16]. يُعتبر حمض البول عاملاً مضاداً للأكسدة في البلازما ويمكن أن يكون مسؤولاً عن ثلثي القدرة الكلية المضادة للأكسدة للبلازما [18]، وذلك عن طريق دوره في إزالة الجذور الحرة واستقلاب المعادن [19]، إلا أن هذا الدور المضاد للأكسدة يقتصر على البيئة المحيطة للماء فقط بينما يساهم في زيادة الإجهاد التأكسدي داخل الخلايا [20]، فبعد دخول حمض البول إلى داخل الخلايا يمكن أن يؤدي إلى عمليات أكسدة في كل من العضلات الملساء الوعائية، البطانة الوعائية، الدهون، الخلايا الأنوبوية الكلوية وخلايا الكبد [21]. كما يمكن أن يلعب محفزاً للالتهاب داخل الخلايا مما قد يخلق حالة ما قيل بالالتهاب التي تسبق المتلازمة الاستقلابية [22]. وقد توافقت هذه النتائج مع نتائج دراسة (Nandhini et al.) التي تم إجراؤها في الهند في عام 2018 والتي تبين بنتيجتها أن مستوى حمض البول أعلى بشكل ملحوظ عند

مرضى المتلازمة الاستقلابية بالمقارنة مع الأصحاء (540.08 ± 156.43 مقابل 206.99 ± 71.79) [23]. وكذلك توافقت مع نتائج دراسة (J. Xu et al) في الصين نشرت عام 2021 والتي أشارت إلى أنّ نسب الإصابة بفرط حمض بول الدم أعلى عند مرضى المتلازمة الاستقلابية مقارنةً بالأصحاء (33.3% و 16% على الترتيب) [24].

بيّنت النتائج ارتفاع مستويات سكر الدّم عند مرضى المتلازمة الاستقلابية مع التقدّم في العمر والذي قد يُعزى إلى انخفاض القدرة على تنظيم مستويات الغلوكوز في الدّم تدريجياً، ويُفسّر ذلك بشكل غير مباشر للتغيّرات الحاصلة تركيب دهون الجسم وانخفاض اللياقة البدنية، أو يمكن أن يكون نتيجة مباشرة لزيادة مقاومة الأنسولين وخلل وظيفة خلايا بيتا [25]. وما يدعم هذه الفرضية هو ارتفاع HOMA-IR لدى مرضى الدراسة أيضاً مع التقدّم في العمر، والتي ترتبط جزئياً بشيخوخة العضلات الهيكلية وما ينتج عنها من تغييرات داخل خلوية تضعف من حساسية الأنسولين فيها [26].

لم يكن للجنس تأثير على المتغيّرات المدروسة لذلك تمّت دراسة علاقات الارتباط بين حمض البول والمتغيّرات ضمن مجموعة مرضى المتلازمة الاستقلابية دون فصل مجموعتي الذكور والإناث، وقد توافقت هذه النتيجة مع دراسة (C. Foster et al) التي أظهرت نتائجها عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية في متغيرات الدراسة بين الجنسين، باستثناء سكر الدم الذي كان أعلى عند الذكور منه عند الإناث [27].

خُصت نتائج علاقات الارتباط بين حمض البول والمشعرات المعبرة عن مقاومة الأنسولين (سكر الدّم الصيامي وتركيز الأنسولين الدموي و HOMA-IR) إلى وجود علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية مع هذه المشعرات الحيوية مما يشير إلى أنّ مستوى حمض البول يزداد بزيادة مقاومة الأنسولين.

يمكن وصف العلاقة بين حمض البول ومقاومة الأنسولين بأنها علاقة ثنائية الاتجاه، وغالباً ما يُعزى فرط حمض البول الناتج عن مقاومة الأنسولين إلى تأثير الأنسولين على الإطراح الكلوي لحمض البول حيث يقلل فرط الأنسولين من الإفراز الكلوي لحمض البول ويزيد من إعادة امتصاصه [28]، ولكن في السنوات الأخيرة اقترحت الدراسات أن فرط حمض بول الدم قد يتنبأ بحدوث مقاومة الأنسولين أكثر من كونه مجرد نتيجة ثانوية [29] فقد وجدت دراسة (M.Takir et al) حدوث تحسن في مقاومة الأنسولين عند علاج المرضى بالألوبيرينول الخافض لحمض البول [30].

وعلى الرغم من أن العلاقة المباشرة بين حمض البولومقاومة الأنسولين لا تزال غير واضحة تماماً، إلا أن هناك بعض الدراسات التجريبية التي تشير أن حمض البول يمكن أن يزيد أنواع الأكسجين التفاعلية reactive oxygen species (ROS) داخل خلايا β في البنكرياس مما يؤدي إلى تفعيل الموت الخلوي المبرمج فيها، كما يعمل أيضاً على فسفرة تثبيط inhibitor of kappa B ($I\kappa B$) الذي يسمح لعامل النسخ nuclear factor kappa B (NF- κ B) بدخول النواة وزيادة التعبير عن أنزيم Inducible nitric oxide synthase بالتالي فرط في إنتاج أوكسيد الآزوت (NO) الذي يساهم بتقليل إفراز الأنسولين المحفّز بالغلوكوز (GSIS) glucose- stimulated insulin secretion ويسبب الموت الخلوي المبرمج للخلايا β [31].

إضافة إلى أن زيادة مستويات حمض البول قد تزيد من استحداث السكر الكبدي عن طريق تقليل نشاط أنزيم AMPK (Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase)، وهو أنزيم مستشعر للطاقة يعمل على تقليل العمليات الابتنائية الخلوية بما فيها تكوين الدهون والغلوكوز [32]، لذلك أفادت بعض الدراسات أن مستويات حمض البول المصلية يمكن أن تستخدم كعلامة لتقييم خطر الإصابة بالداء السكري من النمط الثاني مستقبلاً [33]. تدعم هذه النتائج دراسات أخرى في هذا المجال

ومنها دراسة (S.Płaczowska et al) في بولاندا والتي نشرت في عام 2020 وقد أجريت على مجموعة من اليافعين الأصحاء [34] ودراسة (P.Yu et al) في الصين والتي نشرت في عام 2021 وأجريت على مجموعة من المشاركين بمتوسط أعمار 46 والتي أكدت نتائجها على علاقة حمض البول مع مقاومة الأنسولين[35].

الاستنتاجات والتوصيات:

ارتفعت نسب الإصابة بفرط حمض بول الدم غير العرضي عند مرضى المتلازمة الاستقلابية مقارنةً بالأصحاء، وارتبط حمض البول بشكل قوي بحالة مقاومة الأنسولين التي تمثل السبب الأساسي لظهور المتلازمة الاستقلابية مما يدل على الدور الهام الذي يمكن أن يلعبه حمض البول في الآلية المرضية لهذه المتلازمة. كما أنّ العلاقة التي ظهرت بين حمض البول المصلي مع كل من مقاومة الأنسولين وسكر الدم تشير إلى أن حمض البول يمكن أن يمثل عامل خطورة للإصابة ببدء السكري عند مرضى المتلازمة الاستقلابية والذي يعدّ من أهم مضاعفات المتلازمة الاستقلابية. لذلك توصي هذه الدراسة بإجراء المزيد من الأبحاث لتقييم أهمية حمض البول كمسعر تشخيصي أو هدف علاجي في سياق معالجة المصابين بالمتلازمة الاستقلابية. كما توصي بالتأكيد على ضرورة المتابعة الدورية لمستويات حمض البول عند المصابين بالمتلازمة الاستقلابية أو عند الأفراد المؤهين للإصابة.

المراجع:

- [1]Ananthy V,Priyadharsini R.P، SubramanianU. 2021 Pathogenesis، Diagnosis، and Management of Metabolic Syndrome. A Comprehensive Review،**SBV Journal of Basic، Clinical and Applied Health Science**. vol. 4، p.39–45.
- [2] Guembe M.J، Fernandez–Lazaro C.I،Sayon–Orea C،et al. 2020 Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13–year prospective study in the RIVANA cohort. **CardiovascDiabetol**. Vol. 19، p.195.
- [3] DaryaborG،AtashzarM. R،KabelitzD، MeriS، and KalantarK 2020.The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System،**Front. Immunol**، vol. 11، p. 1582.
- [4]SaklayenM. G2018The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome،**CurrHypertens Rep**. vol. 20،p. 12.
- [5]Noubiap JJ،Nansseu JR،Lontchi–Yimagou Eet al. 2022 Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta–analysis of global data from 28 million individuals. **Diabetes Res ClinPract**. Vol.188
- [6] Battelli MG،Bortolotti M،Polito L،Bolognesi A. 2018 The role of xanthine oxidoreductase and uric acid in metabolic syndrome. **BiochimBiophysActaMol Basis Dis**. Vol.1864، p.2557–2565.

- [7] Petersen M.C, Shulman G. (2018). Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. **Physiological Reviews**. vol. 98, p. 2133–2223.
- [8] Chittoor G, Voruganti V. S. 2020 Hyperuricemia and Gout. **Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics**. Elsevier. p. 389–394.
- [9] Kanbay M, Jensen T, Solak Y, et al. 2016 Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player. **European Journal of Internal Medicine**. vol. 29, p. 3–8.
- [10] Muiesan M. L, Rosei C.A, Paini A, Salvetti M. 2016 Uric Acid and Cardiovascular Disease: An Update. **European Cardiology Review**. vol. 11, p. 54.
- [11] Feng X, Tu H, Li S, Chen C, et al. 2022 Temporal changes in serum uric acid and risk for metabolic syndrome: a longitudinal cohort study. **Diabetol Metab Syndr**. vol. 14, p. 92.
- [12] J X, Liu C, Fu L, Li L, Wang T. 2021 The association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components—From a single- clinical centre in China. **Int J Clin Pract**. vol. 75.
- [13] Wang L, Zhang T, Liu Y, Tang F, Xue F. 2020 Association of Serum Uric Acid with Metabolic Syndrome and Its Components: A Mendelian Randomization Analysis. **BioMed Research International**. vol. 2020, p. 1–7.

[14] Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. 2009 International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**. Vol. 120, p. 1640–5

[15] Aguilar–Salinas C.A, Viveros–Ruiz T, 2019 Recent advances in managing/understanding the metabolic syndrome. **F1000Res**. vol. 8, p. 370.

[16] Ali N, Miah R, Hasan M, Barman Z, Mou A.D, Hafsa J.M. 2020 Association between serum uric acid and metabolic syndrome: a cross–sectional study in Bangladeshi adult. **Sci Rep**. vol. 10, p. 7841

[17] Emanuele L.G, Magalhães A, Leijdaira L. et al. 2021 Uric acid: A new marker for metabolic syndrome? Results of a population–based study with adults. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**. vol. 31, p. 2077–2080.

- [18] Oliveira E. P, Burini R. C. 2012 High plasma uric acid concentration: causes and consequences. **DiabetolMetabSyndr.** vol. 4, p. 12.
- [19] Maruhashi T, Hisatome I, Kihara Y, and Higashi Y. 2018 Hyperuricemia and endothelial function: From molecular background to clinical perspectives, **Atherosclerosis.** vol. 278, p. 226–231.
- [20] Sautin Y. Y, Johnson R. J. 2008 Uric Acid: The Oxidant–Antioxidant Paradox. **Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids.** vol. 27, no. 6–7, p. 608–619.
- [21] Yazdi F, Baghaei M. H, Baniasad A, Naghibzadeh- Tahami A, Najafipour H, Gozashti M. H. 2022 Investigating the relationship between serum uric acid to high- density lipoprotein ratio and metabolic syndrome. **EndocrinoDiabet&Metabol.** vol. 5.
- [22] Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro J. I, Sodhi K. 2016 Systematic Review of Metabolic Syndrome Biomarkers: A Panel for Early Detection, Management, and Risk Stratification in the West Virginian Population. **Int. J. Med. Sci.** vol. 13, p. 25–38.
- [23] NANDHINI JS, BASKER G, VISHNUPRIYA V. ASSOCIATION BETWEEN SERUM URIC ACID AND METABOLIC SYNDROME. **Asian J Pharm Clin Res.** vol. 11, p. 400.

- [24] Xu J, Liu C, Fu L, Li L, Wang T. 2021 The association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components—From a single- clinical centre in China. **Int J Clin Pract.** vol. 75.
- [25] Chia CW, Egan JM, Ferrucci L. 2018 Age-Related Changes in Glucose Metabolism, Hyperglycemia, and Cardiovascular Risk. **Circ Res.** Vol.123, p.886-904
- [26] Shou J, Chen P.J, Xiao W.H. 2020 Mechanism of increased risk of insulin resistance in aging skeletal muscle. **DiabetolMetabSyndr.** vol. 12, p. 14.
- [27] Foster C, Smith L, Alemzadeh R. 2020 Excess serum uric acid is associated with metabolic syndrome in obese adolescent patients. **J Diabetes MetabDisord.** vol. 19, p. 535-543.
- [28] King C, Lanasa M. A, Jensen T, Tolan D. R, Sánchez-Lozada L. G, Johnson R. J. 2018 Uric Acid as a Cause of the Metabolic Syndrome. **Contributions to Nephrology.** vol. 192.
- [29] Krishnan E, Pandya R. J, Chung L, Hariri A, Dabbous O. 2012 Hyperuricemia in Young Adults and Risk of Insulin Resistance, Prediabetes, and Diabetes: A 15-Year Follow-up Study. **American Journal of Epidemiology.** vol. 176, p. 108-116.
- [30] Akir M, Kostek O, Ozkok A, Elcioglu OC et al. 2015 Lowering Uric Acid With Allopurinol Improves Insulin Resistance and

Systemic Inflammation in Asymptomatic Hyperuricemia. **Journal of Investigative Medicine**.vol. 63,p. 924–929.

[31] Ghasemi A, 2021 Uric acid- induced pancreatic β -cell dysfunction. **BMC EndocrDisord**, vol. 21,p. 24.

[32] CicerchiC, et al.2014Uric acid- dependent inhibition of AMP kinase induces hepatic glucose production in diabetes and starvation: evolutionary implications of the uricase loss in hominid . **FASEB j**. vol. 28, p. 3339–3350.

[33] Xiong Q, Liu J, Xu Y, 2019 Effects of Uric Acid on Diabetes Mellitus and Its Chronic Complications. **International Journal of Endocrinology**. vol. 2019, p. 1–8.

[34] Płaczkowska S, Pawlik–Sobecka L, Kokotl, Piwowar A. 2021 The association between serum uric acid and features of metabolic disturbances in young adults. **Arch Med Sci**. vol. 17,p. 1277–1285.

[35] Yu P, Huang L, Wang Z, Meng X, YuX. 2021 The Association of Serum Uric Acid with Beta–Cell Function and Insulin Resistance in Nondiabetic Individuals: A Cross–Sectional Study. **DMSO**. vol. 14, p. 2673–2682.

المراجع المنشورة باللغة العربية:

- [36] Saada al-naem, Sulaf al-wassouf.2020 Prevalence of metabolic syndrome and its relationship with vitamin D levels among adults in Homs, Syria. **Albaath University Jornal**.vol.43, no.21, p.31-52.

تأثير الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة على حيوية اللب السني خلال إرجاع الأنبياب العلوية

ناتالي القيسي* رانيه حداد** هاني عماشة***

* طالبة ماجستير في قسم تقويم الأسنان والفكين - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق

** أستاذ في قسم تقويم الأسنان والفكين - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق

*** أستاذ مساعد في قسم الهندسة الطبية - كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية -

جامعة دمشق

الملخص

هدف البحث:

الهدف من هذه الدراسة فحص استجابة اللب السني بعد تطبيق الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة المتولد عن طريق مغناط Nd-Fe-B .

المواد والطرائق:

تألقت عينة البحث من 17 مريضاً، تضمنت خطة معالجتهم إرجاع الأنبياب العلوية بعد قلع الضواحك الأولى. تم شطر الفم عشوائياً إلى نصفين (جهة تجريبية تم فيها تطبيق المغناط وجهة شاهدة)، تم تطبيق الحقل المغناطيسي الساكن عن طريق السلك المساعد الحامل للمغناطيس 4 مغناط نيوديوم ايرون بورن Nd-Fe-B، دائري الشكل بقطر 4مم وارتفاع 1مم، الثغرة الهوائية بين المغناط 2مم، بحيث ينتج عنهم شدة حقل مغناطيسي 414 mT. فُحصت حيوية اللب السني للأنبياب العلوية

باستخدام كلور الإيثيل المثلج (-50 c°) درجة مئوية وطُبِّق عن طريق لفافة قطنية مدة 6 ثواني.

النتائج:

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن استجابة اللب السني للأنياب العلوية إيجابياً بعد تطبيق الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة إذ كانت النسبة المئوية 100%.

الاستنتاجات:

الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة لا يؤثر سلباً على حيوية اللب .

الكلمات المفتاحية:

الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة، حيوية اللب، إرجاع الأنياب.

Effect of Low-intensity Static Magnetic Field on Dental Pulp vitality associated with Upper Canine Retraction

Nataly Alqaisi * Rania Hadad ** Hani Amasha***

* MSc student in Orthodontics Department – Faculty of dental medicine – Damascus University

** Professor in Orthodontics Department – Faculty of dental medicine – Damascus University

***Associate Professor in Biomedical Engineering Department – Faculty of Mechanical and Electrical Engineering - Damascus University

Abstract

Objective: This study aims to examine the dental pulp's response after applying the low-intensity static magnetic field generated by Nd-Fe-B magnets.

Materials and Methods:

The sample consisted of 17 patients, whose treatment plan needed upper canine retraction after extracting the first premolars. The mouth was randomly split into two halves (The experimental side in which the magnets were applied and the control side). The static magnetic field was applied by the auxiliary wire carrying 4 neodymium iron-born magnets, circular shape with a diameter of 4mm and a height of 1mm. The air gap

between the magnets was 2 mm, producing a magnetic field density of 414mT. The pulp of the upper canines was examined using ice-cold ethyl chloride (-50°C) and was applied by a cotton roll for 6 seconds.

Results:

The results of this study showed that the dental pulp of upper canines was vital after the application of the low-intensity static magnetic field and the percentage was 100%.

Conclusion:

The low-intensity static magnetic field does not negatively affect pulp vitality.

Keywords: Low-intensity Static Magnetic Field, Pulp Vitality, Canine Retraction.

المقدمة والدراسة المرجعية:

استُخدمت المغناط الدائمة في العديد من التطبيقات الطبية وطب الأسنان، وكان أحد أسباب زيادة استخدام المغناطيس هو التطور الأخير للمغناط الصغيرة المصنوعة من معادن مغناطيسية دائمة جديدة وقوية وهو ما يسمى بالمغناط الأرضية النادرة (Toshniwal and Pawar. 2015)، مثل: سماريوم كوبالت (Sm-Co) والنيوديميوم - حديد - بورن (Nd₂-Fe₁₄-B).

Neodymium-Iron-Boron ينتمي هذا المغناطيس للمغناط الأرضية النادرة، وهو أقوى ب 20 مرة من المغناط المستخدمة سابقاً، ويمكن استخدامه بحجم أصغر ب 20 مرة من المغناط المستخدمة سابقاً مع مقدار القوة الناتجة نفسها، وهذه الميزة مكَّنت من استخدامه داخل التجويف الفموي بشكل أسهل وأكثر راحة للمريض، كما أنه أقل تكلفة (Ravindran. 2011).

حازت مغناط نيوديميوم على اهتمام خاص لأن هذه المغناط لديها القدرة على أن تقاوم إزالة المغنطة عند التعرض لدرجات حرارة عالية، وهو مقاوم للتآكل (Toshniwal and Pawar. 2015).

إن تطبيق القوى التقويمية على الأسنان لفترة زمنية محددة يؤدي إلى تغيرات جزئية في اللب السني (Javed et al., 2015).

لذلك لا بد من فحص استجابة اللب السني بعد تطبيق أية قوى (Cho et al., 2010).

هناك بعض الدراسات اقترحت أن أذية اللب السني بعد تطبيق القوى التقويمية ممكن أن تكون دائمة وتسبب تموت لب السني، ومن ناحية أخرى هناك دراسات أثبتت أن القوى التقويمية لا تؤثر سلباً على اللب السني (Han et al., 2013).

نظراً لكونه لا يمكن فحص أنسجة اللب بشكل مباشر، يجب على طبيب الأسنان استخدام طرق غير مباشرة لاختبار حساسية الأعصاب اللبية (Peterson et al., 1999).

تستخدم اختبارات حساسية اللب السني بشكل روتيني في الممارسات السريرية لتقييم حالة اللب السني إما عن طريق حركة سوائل الأسنان أو من خلال التحفيز الكهربائي للأعصاب (Farid et al., 2015).

العديد من الدراسات السريرية أثبتت أن اختبار البرودة هو الأكثر موثوقية وفعالية لاختبار حساسية أعصاب اللب السني بالمقارنة مع اختبار الحرارة والتحفيز الكهربائي (Farid et al., 2015; Fuss et al., 1986).

ومن ناحية أخرى تدعم العلوم الأساسية والبيانات السريرية استخدام الحقل المغناطيسي الدائم في علاج الإصابات الحادة والمزمنة، خاصة عندما تفشل الطرق التقليدية (Markov and Colbert. 2000).

الحقل المغناطيسي مهم أيضاً في تشخيص وعلاج بعض مشاكل الجهاز العصبي المركزي والمحيطي وفي تخفيف الألم وعدم الراحة مع عودة أسرع إلى نمط حياة أفضل وإلى العمل (Markov. 2007).

تأثير الحقل المغناطيسي الساكن على البنية الخلوية:

تشير الدراسات العلمية الأساسية إلى أن جميع العوامل المشاركة في عملية الشفاء مثل (الفيبرينوجين، الكريات البيض، الفيبرين، الصفائح الدموية...) تظهر تحسن في وظيفتها عند تعرضهم للحقل المغناطيسي (Markov. 2007; Shupak et al., 2003).

هناك دراسة وحيدة درست تأثير الحقل المغناطيسي الساكن بشدة 10-15mT على حيوية اللب تضمنت العينة 7 مرضى، تم الصاق مغناط سمايوم كوبالت

Samarium-Cobalt على الضواحك الأولى العلوية وبعد 8 أسابيع تم فحص حيوية اللب وتبين أن الحقل المغناطيسي الساكن لا ينتج عنه أي تغير على حيوية اللب السني (Bondemark et al., 1995).

ومن خلال مراجعة الأدبيات الطبية لم نجد أي دراسة قامت بتحري تأثير الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة على حيوية اللب السني المرافق لإرجاع الأنياب العلوية.

مواد البحث وطرائقه:

تم جمع العينة من المرضى المراجعين لقسم تقويم الأسنان بكلية طب الأسنان في جامعة دمشق بين عامي 2021-2022.

تم حساب حجم العينة باستخدام برنامج G-Power v.3.1.9 وفق المتغيرات التالية:

• حجم الأثر: حُسب بالاعتماد على دراسة سابقة (Daskalogiannakis and McLachlan, 1996)، حيث كان المتوسط الحسابي والانحراف المعياري في المجموعة الشاهدة (0.78 مم) ، (0.63) على الترتيب، وفي مجموعة التجربة كان (1.38 مم) (0.90) على الترتيب، وبإدخال المعطيات السابقة نجد أن حجم الأثر: 0.93

• مستوى الدلالة: 0.05

• قوة الدراسة: 0.95

• الاختبار الاحصائي المستخدم: Paired T-test

وكان حجم العينة النهائي 17 مريضاً حيث تبعت الدراسة نموذج الفم المشطور Split-mouth technique.

(4 ذكور، 13 إناث) بلغ متوسط أعمار المرضى (20.76 ± 2.9) . تم اختيار المرضى حسب شروط الإدخال التالية: عمر المريض (18-28) سنة، بروز مضاعف وعلاقة نابية ورحوية من الصنف الأول، إطباق دائم دون انطمار أسنان، صحة فموية جيدة (مشعر اللويحة الجرثومية أقل أو يساوي 1)، العلاقة الهيكلية السهمية صنف أول أو ثاني خفيف، نموذج النمو طبيعي أو عمودي حسب Bjork < 390 ، لا يوجد معالجة تقويمية سابقة، وقد تم استبعاد المرضى الذين لديهم حالة صحية عامة تؤثر على الحركة السنية.

-التوزيع العشوائي: Randomization أُتبعَت الطريقة العشوائية اليدوية من خلال الطلب من كل مريض مشارك بالتقاط ظرف مغلق داخل صندوق بلاستيكي أسود، بحيث يحوي هذا الصندوق على مغلفات بعدد المرضى المشاركين بالبحث نصفها يحمل حرف R(Right) أي الجانب اليمين وهو جانب تطبيق المغناط، والنصف الآخر يحمل حرف L(left) أي الجانب الأيسر وهو جانب تطبيق المغناط.

وبالتالي تم تقسيم العينة إلى مجموعتين ضمن كل مريض:

المجموعة الأولى (المجموعة التجريبية): أحد شطري الفم الذي طُبِق فيه المغناط.

المجموعة الثانية (المجموعة الشاهدة): أحد شطري الفم الذي رُوقب فقط دون تطبيق المغناط.

-التعمية:

لم يكن من الممكن تعمية المريض أو الباحث بسبب وجود السلك الحامل للمغناطيس.

إجراءات المرحلة الأولى من المعالجة First phase Methods:

أُلصقت الأطواق التقويمية مع القوس الحنكي المعترض الملحوم باستخدام الاسمنت الزجاجي الشاردي.

تم بعدها إرسال المريض لإجراء قلع الضواحك الأولى العلوية والسفلية وبعد أسبوع من إتمام القلع (Bhad Patil and Karemore. 2022) أُلصقت الحاصرات التقويمية باستخدام (Mini Master Series, American Orthodontics, USA).
بمبادرة الكومبوزيت ضوئي التصليب (Ivoclar Vivadent, Germany) وتم البدء بمرحلة الرصف والتسوية، باستخدام متتابع للأسلاك التقويمية وبفاصل شهر بين السلك والسلك الذي يليه وفق التسلسل الآتي:

0.017 x 0.025 ، 0.016 x 0.022 NITI ، 0.016 NITI ، 0.014 NITI
0.019 x 0.025 S.S ، NITI والذي تم اعتباره السلك القاعدي.

إجراءات المرحلة الثانية من المعالجة Second Phase Methods:

قبل البدء بإرجاع الأنياب العلوية فُحصت حيوية اللب للأنياب العلوية باستخدام كلور الإيثيل المثلج (-50 c°) درجة مئوية من شركة (Hygenic Endo-Ice, Coltene) Whaledent, Germany الشكل رقم (1)، وقد طُبّق عن طريق لفافة قطنية على الثلث اللثوي من تاج السن بين الحاصرة و اللثة، مع الإبقاء على اللفافة القطنية بتماس مع سطح السن لمدة 6 ثواني، يُعدّ السن حيويًا (أي نتيجة إيجابية) عندما يكون هناك إحساس بالبرودة يعبر عنه المريض بمجرد أن تلامس القطننة تاج السن، وتُعدّ الأسنان غير حيوية (أي نتيجة سلبية) عندما يلاحظ الفاحص غياب الاستجابة (Farid et al., 2014; Jespersen et al., 2015).



الشكل رقم(1)، كلور الإيثيل المثلج

بعد مرور شهر على وضع السلك القاعدي تم البدء بإرجاع الأنياب العلوية والسفلية باستخدام التقنية الانزلاقية، عن طريق تطبيق نوابض إغلاق مسافة Closed Coil مصنوعة من نيكل تيتانيوم (Nickel-Titanium (Jiscop, Gunpo-si, Korea)، ممتدة من خطاف حاصرة الناب إلى خطاف طوق الرحي الأولى بحيث يطبق قوة بمقدار 150 غ في كلتا الجهتين الشاهدة والتجريبية، وتم التأكد من مقدار القوة المطبقة باستخدام ربيعة داخل فموية.

بالنسبة لجهة التجريبية تم تحري أثر الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة على حيوية اللب السني. الشكل رقم(2).

طُبِق الحقل المغناطيسي الساكن عن طريق السلك المساعد الحامل للمغناطيس نيوديوم ايرون بورن Nd-Fe-B لا يحوي على الكوبالت، قادر على الاحتفاظ بالمغناطيسية بشكل دائم، مطلي بالتيتانيوم، دائري الشكل بقطر 4مم وارتفاع 1مم، استخدم 4 مغناط، الثغرة الهوائية بين المغناط 2مم.

شُكِلت حلقات دائرية بسلك مستقيم قياس $SS\ 0.016 \times 0.022$ ، بقطر 4.5 مم عن طريق مطواة تويد. بحيث يوضع مغناطيسان نيوديوم بقطر 4مم داخل الحلقات الدائرية، (مغناطيسان في كل قطب)، وتفصل عروة بمسافة 2مم بين المغناط تمثل الثغرة الهوائية لنحصل على شدة حقل مغناطيسي 414 mT ، تم قياس شدة الحقل المغناطيسي في المعهد العالي للبحوث العلمية Higher Institute for Applied Sciences and Technology (HIAST) باستخدام جهاز التسلا متر الذي يسمح بقياس شدة الحقل المغناطيسي بدقة (Digital Tesla-Meter with hall probe Dexing Magnet Tech. Co., Ltd)

غُلِف السلك المساعد الحامل للمغناطيس بصفحة الفايكوم الطرية لحماية المغناط من التآكل واللحاح وتأمين سطح أملس مع النسج الرخوة القريبة لحمايتها من الأذية، وكذلك من أجل التخفيف من انزعاج المريض، الشكل رقم (3).

بعد الانتهاء من إرجاع الأنياب العلوية أعيد فحص حيوية اللب للأنياب العلوية باستخدام كلور الإيثيل المتلج ($-50\ c^{\circ}$) درجة مئوية بنفس الطريقة السابقة لتقييم وجود أي تأثير للحقل المغناطيسي الساكن على حيوية اللب للأنياب العلوية.

تأثير الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة على حيوية اللب السني خلال إرجاع الأنياب العلوية



الشكل رقم (2)، تطبيق الحقل المغناطيسي الساكن على الناب العلوي الأيمن



الشكل رقم (3)، السلك المساعد الحامل للمغناطيس.

النتائج:

تألفت عينة الدراسة النهائية من 17 مريضاً (13 أنثى ، 4 ذكور)، بلغ متوسط أعمارهم (20.76 ± 2.9) عاماً، ووزعوا ضمن المجموعة الواحدة إلى الجهة التجريبية والجهة الشاهدة.

يبين الجدول (1)، أن الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة لا يؤثر سلباً على حيوية اللب، إذ كانت النسبة المئوية لحيوية اللب بعد تطبيق الحقل المغناطيسي الساكن إيجابية 100%.

الجدول (1)، التكرارات والنسب المئوية لفحص حيوية اللب			
حيوية اللب	النتيجة	التكرار	النسبة المئوية
قبل الإرجاع	إيجابي	17	100%
	سلبي	0	0.00%
بعد الإرجاع	إيجابي	17	100%
	سلبي	0	0.00%

المناقشة:

كانت الدراسة تجريبية سريرية مضبوطة معشاة من تصميم الفم المشطور Split-mouth Design، وهو تصميم شائع في الأبحاث السريرية إذ يتطلب مثل هذا التصميم عدد عينة أقل ويمثل المريض نفسه كشاهد، إن الخاصية الأبرز لتصميم الفم المشطور هو تقليل كثير من تأثير التداخلات الفردية على أثر العلاج (Lesaffre et al., 2009). تم اعتماد حجم المغناط بقطر 4مم وارتفاع 1مم بهدف التقليل قدر الإمكان من انزعاج المريض والذي قد يؤدي لفقدان تعاونه.

تأثير الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة على حيوية اللب السني خلال إرجاع الأنياب العلوية

غُلف السلك المساعد الحامل للمغناطيس بصفحة الفايكوم ثخانة 0.5 مم من أجل حماية المغناطيس من التآكل واللعب وكذلك من أجل تأمين سطح أملس مع النسيج الرخوة وحمايتها من التخريش ولتخفيف من انزعاج المريض.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة لا يؤثر سلباً على حيوية اللب، إذ كانت النسبة المئوية لحيوية اللب إيجابية 100%.

اتفقنا في نتائج البحث مع (Bondemark et al., 1995) من ناحية أن الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة لا يؤثر على حيوية اللب السني على الرغم من اختلاف المغناطيس المطبق حيث استخدموا مغناطيس سماريوم كوبالت -Samarium-Cobalt.

وعلى الرغم من عدم وجود أي دراسة تحرت حيوية اللب السني للأنياب العلوية مع تطبيق الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة المرافق لإرجاع الأنياب العلوية لنقارن نتائج الدراسة الحالية معها.

إلا أنه من المعروف أن المعالجات التقويمية لا تؤثر على حيوية الأسنان عند تطبيق قوى مدروسة وعند عدم استخدام طرق اجتياحية. وبناءً على هذه الدراسة يمكن القول إن تطبيق الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة آمن على حيوية الأسنان.

الاستنتاجات:

الحقل المغناطيسي الساكن منخفض الشدة لا يؤثر سلباً على حيوية اللب السني.

[المراجع: references](#)

- Bhad Patil WA, Karemore AA. 2022. "*Efficacy of pulsed electromagnetic field in reducing treatment time: A clinical investigation*" **American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics.** 161(5):P.652-658.
- Bondemark L, Kurol J, Larsson A. 1995. "*Human dental pulp and gingival tissue after static magnetic field exposure*" **Eur J Orthod.** 17(2):P.85-91.
- Cho JJ, Efstratiadis S, Hasselgren G. 2010. "*Pulp vitality after rapid palatal expansion*" **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.** 137(2):P.254-258.
- Daskalogiannakis J, McLachlan KR. 1996. "*Canine retraction with rare earth magnets: An investigation into the validity of the constant force hypothesis*" **American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics.** 109(5):P.48.495-9
- Farid H, Khan FR, Pasha L, Shinwari MS. 2015. "*Are pulp sensibility tests still sensible?*" **Journal of Ayub Medical College, Pakistan.** 27(4):P.874.
- Fuss Z, Trowbridge H, Bender I, Rickoff B, Sorin S. 1986. "*Assessment of reliability of electrical and thermal pulp testing agents*" **Journal of Endodontics.** 12(7):P.301-305.
- Han G, Hu M, Zhang Y, Jiang H. 2013. "*Pulp vitality and histologic changes in human dental pulp after the application of moderate and severe intrusive orthodontic forces*" **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.** 144(4):P.518-522.

- Javed F, Al-Kheraif AA, Romanos EB, Romanos GE. 2015. "*Influence of orthodontic forces on human dental pulp: A systematic review*" **Archives of Oral Biology**. 60(2):P.347-356.
- Jespersen JJ, Hellstein J, Williamson A, Johnson WT, Qian F. 2014. "*Evaluation of dental pulp sensibility tests in a clinical setting*" **Journal of Endodontics**. 40(3):P.351-354.
- Lesaffre E, Philstrom B, Needleman I, Worthington H. 2009. "*The design and analysis of split-mouth studies: What statisticians and clinicians should know*" **Stat Med**. 28(28):P.3470-3482.
- Markov MS. 2007. "*Magnetic field therapy: A review*" **Electromagnetic biology and medicine**. 26(1):P.1-23.
- Markov MS, Colbert AP. 2000. "*Magnetic and electromagnetic field therapy*" **Journal of back and musculoskeletal rehabilitation**. 15(1):P.17-29.
- Peterson K, Söderström C, Kiani-Anaraki M, Lévy G. 1999. "*Evaluation of the ability of thermal and electrical tests to register pulp vitality*" **Dental Traumatology**. 15(3):P.1.131-27
- Ravindran KV. 2011. "*Role of magnets in orthodontics—a review*" **Indian Journal of Dentistry**. 2(4):P.147-155.
- Shupak NM, Prato FS, Thomas AW. 2003. "*Therapeutic uses of pulsed magnetic-field exposure: A review*" **URSI Radio Science Bulletin**. 2003:(307)P.9-32.
- Toshniwal N, Pawar KD. 2015. "*Magnets in dentistry*" **Pravara Medical Review**. 7(4):P.10-16.

تقييم نتائج زرع الدم الجرثومي عند المرضى المصابين بحمى نقص العدلات في سياق العلاج الكيميائي لابيضاخ الدم الحاد في مشفى البيروني

الباحثة: د. هند محمد عبيد

كلية: الطب البشري جامعة: دمشق

ملخص البحث:

المقدمة: تعتبر حمى نقص العدلات أثناء العلاج الكيميائي لابيضاخ الدم الحاد حالة إسعافية بحاجة إلى تقييم واسع وسريع. ويعتبر إنتان الدم سبب هام يتم تشخيصه سريرياً ومخبرياً بزراع الدم بالأوساط الهوائية واللاهوائية.

المواد والطرائق: شملت الدراسة 100 حالة تم إجراء زرع دم جرثومي لهم ومقارنة النتائج من ناحية الإيجابية والسلبية ومن ناحية هوية الجرثوم.

النتائج: أظهرت الدراسة إيجابية زرع الدم في ثلث الحالات تقريبا وكانت الحمى مجهولة السبب هي السبب الأشيع كما أظهرت النتائج ميلا لإيجابيات الغرام ولم تسجل أي حالة إصابة باللاهوائيات.

الاستنتاج: إنتان الدم سبب مهم من أسباب حمى نقص العدلات والتقييم السريري والمخبري وخاصة بزراع الدم مطلوب دوماً.

الكلمات المفتاحية: حمى نقص العدلات - ابيضاخ الدم الحاد - زرع الدم

Evaluation of the Outcome of Bacterial Blood Cultures in Patients with Febrile Neutropenia in the context of Chemotherapy for Acute Leukemia at Al-Bairouni Hospital

Abstract:

Introduction: Febrile Neutropenia during the chemotherapy of the acute Leukemia is an emergency case. Septicemia is an important cause that is diagnosed clinically and laboratory by aerobic and anaerobic culture of blood.

Methods and materials: 100 patients were involved in this study. Bacterial blood cultures were performed and we assess the results if the culture is positive or negative and determine the specific pathogen.

Results: The study showed positive blood cultures in almost a third of the cases, and fever of unknown cause was the most common cause. Anaerobic cultures was not recorded.

Conclusion: Sepsis is an important cause of neutropenic fever and clinical and laboratory evaluation, especially blood culture, is always required.

Key words: Febrile Neutropenia – acute leukemia – Blood cultures

المقدمة:

يعرف ابيضاض الدم هو تكاثر خبيث وحيد النسيلة للخلايا المولدة للخلايا المولدة لسلسلة الأرومات النخوية أو للمفاوية في نقي العظام.

يكون الإنسان في الحالة الطبيعية قادراً على التخلص بسرعة من العوامل الممرضة الغازية من خلال المناعة الطبيعية. أما عند مريض الابيضاض فقد استبدلت عملية تكون الدم الطبيعية بتشكل وتكاثر غير طبيعي للكريات البيض وهذا يؤدي إلى إنتاج غير طبيعي للمحبات وبالتالي نقص في عدد العدلات وضعف في وظيفتها (ما دون $0.5 \times 10^9 / \text{L}$)⁽¹⁾.

حمى نقص العدلات حالة طبية طارئة قد تحدث في سياق العلاج الكيميائي وقد نضطر خلال ذلك إلى إيقاف العلاج أو تخفيض الجرعة. لا يكشف مصدر الإبتان دوماً وقد نفسر ذلك بسبب التأثير المثبط للأدوية الكيميائية التي يعالج بها مرضى الابيضاض على نمو العوامل الممرضة الجرثومية والفطرية⁽²⁻³⁾.

وساهمت المعالجة المضادة للعوامل الممرضة خلال الساعات الأولى من حدوث الحمى في إنقاص نسبة الوفيات من 60-70% عام 1970 إلى 4-6% عام 2000 عند البالغين⁽⁴⁾.

تؤثر عدة عوامل على عدد العدلات منها نمط ونوع العلاج الكيميائي ومرحلة العلاج ونوع الخباثة الدموية المصاب بها المريض. ويزداد خطر إصابة المريض بخمج شديد مع ازدياد نقص العدلات وتطول مدتها، لذلك يوصى بإجراء الاستقصاءات المخبرية السريعة عند بداية حدوث الحمى⁽⁴⁾.

تقييم نتائج زرع الدم الجرثومي عند المرضى المصابين بحمى نقص العدلات في سياق العلاج
الكيميائي لابيضااض الدم الحاد في مشفى البيروني

تعتبر الاشريكية القولونية عاملاً ممرضاً سلبياً الغرام مسيطراً عند مرضى نقص العدلات بمعدل (8-48%)⁽⁵⁾. في حين أكثر الجراثيم إيجابية الغرام تواتراً عند مرضى ابيضااض الدم هي الجراثيم العنقودية⁽⁶⁾.

بعد التقييم السريري يجرى التقييم المخبري الروتيني (تعداد الدم الكامل CBC-البروتين الارتكاسي C CRP-سرعة تنقل الكريات الحمراء ESR-وظائف الكلية والكبد - فحص بول وراسب -سحب دم مرتين بفاصل ساعة على الأقل لتحديد هوية العامل الممرض -زرع البول والقشع وسوائل الجسم وزرع المفرزات - اختبار الحساسية للصادات الحيوية لمعرفة الملائمة منها للعلاج).

يعتبر زرع الدم الفحص المخبري الأساسي في تشخيص إنتان الدم والهدف منه تحديد العامل الممرض المسؤول عن الحالة السريرية للمريض.

يختلف عدد مرات الزرع حسب الحالة السريرية والحاجة الماسة لتحديد العامل الممرض ونادراً ما يكفي زرع دم واحد⁽⁷⁾.

الهدف من البحث: دراسة نتائج زرع الدم الجرثومي الهوائي واللاهوائي عند مرض ابيضااض الدم مع دراسة أهم العوامل الجرثومية الممرضة.

المواد والطرائق:

نمط الدراسة: دراسة إحصائية - مقطعية مستعرضة - لعينات الدم عند مرضى ابيضاض الدم الحاد.

مكان وزمان الدراسة: مشفى البيروني الجامعي في دمشق خلال سنة كاملة بدءاً من 2021\9\1 حتى 2022\9\1.

مجموعة الدراسة: شملت الدراسة البالغين المصابين بابيضاض الدم الحاد والمصابين بحمى نقص عدلات في سياق العلاج الكيميائي.

مجموعة الاستبعاد: الأطفال 12 سنة وما دون -المرضى المصابين بحمى دون نقص عدلات -المرضى المصابين بنقص عدلات دون حمى.

حيث يتم في سياق التقييم المخبري لمرضى ابيضاض الدم الحادة زرع دم متكرر بفواصل متعددة.

تم إجراء سحب عينات الدم وفق البروتوكول التالي:

- 1- توثيق البيانات (اسم المريض -التاريخ والوقت -الموضع -نوع الابيضاض - موافقة المريض المستنيرة).
- 2- شرح طريقة السحب للمريض.
- 3- غسل اليدين بالماء والصابون واستعمال المطهرات مع الكحول وتركها لتجف ثم ارتداء قفازات معقمة.
- 4- تطبيق العاصبة واختيار الوريد أو الشريان المناسب وتطبيق صبغة اليود مع الكحول 70% وتركها لتجف لمدة دقيقة أو دقيقتين.
- 5- سحب عينة 13 مل (3 مل لإجراء CBC -8 مل لإجراء زرع دم جرثومي هوائي - 2 مل لإجراء زرع دم جرثومي لاهوائي).

6- يتم حقن 8 مل في زجاجة زرع الدم الهوائية التي تحوي 45 مل من وسط
BD Bactec™ fx40 من شركة Soybean – Casein Digest Broth
وتم وضعها في جهاز (Bactec USA) (الشكل رقم 1) فإذا كان العامل
الممرض موجوداً فسوف ينتج غاز ثاني أكسيد الكربون نتيجة للعمليات
الاستقلابية مما يؤدي إلى إصدار إشارة صوتية وضوئية تفيد في تحديد إيجابية
الزجاجة.



الشكل رقم (1)

7- يتم حقن 2 مل في زجاجة زرع الدم اللاهوائي التي تحوي بداخلها 9 مل من
وسط Thioglycolate Broth من شركة BD Bactec وتتم المراقبة اليومية
للتحري عن العكارة وانطلاق الغاز ويمكن التحري المباشر تحت المجهر بشكل
يومي. (الشكل رقم 2 يوضح الأوساط الهوائية واللاهوائية المستخدمة)



الشكل رقم (2)

- 8- يتم رج الزجاجاة بلطف مع المرق المغذي الموجود في الزجاجاة.
 - 9- تسليم المخبر أسرع مايمكن بدرجة حرارة الغرفة.
 - 10- حضان زجاجات زرع الدم في المخبر بدرجة حرارة 37 مئوية ويتم مراقبتها لمدة لا تقل عن 5 أيام وتطول لأسبوعين.
 - 11- في حال إيجابية الزرع في أوساط الدم بعد 24 ساعة يتم تحديد هوية العامل الممرض.
 - 12- استخدمنا وسط آغار الدم ووسط زرقة ميتلين-ايوزين EBM ووسط ثلاثي السكر الحديدي TSI ووسط آغار يوريا وسيمون سيترات ووسط شابمان والآغار الشوكولاتي وتم تحديد هوية الجرثوم من صفاته الشكلية على الأوساط الزرعية وحسب الصفات الكيميائية الحيوية.
- تم تحديد حجم العينة 100 حالة بحيث يكون الخطأ المسموح 0.075 ومستوى الاعتداد 7.5% وقدرة الدراسة 92.5%.
- النتائج:** تمت الدراسة على 100 مريض ابيضاض دم حاد مصاب بحمى نقص عدلات خلال سنة كاملة فكان التوزع 73 مريض ابيضاض نقوي (73%) و 27 ابيضاض لمفاوي (27%) (الجدول رقم 1).

تقييم نتائج زرع الدم الجرثومي عند المرضى المصابين بحمى نقص العدلات في سياق العلاج
الكيميائي لابيضااض الدم الحاد في مشفى البيروني

الجدول رقم 1

النسبة	العدد	
%73	73	ابيضااض نقوي
%27	27	ابيضااض لمفاوي
%100	100	المجموع

أما التوزع حسب الجنس فكانت نسبة الذكور 56 (%56) والإناث 44 (%44). الجدول

رقم 2

الجدول رقم 2

النسبة	العدد	الجنس
%56	56	ذكور
%44	44	إناث
%100	85	المجموع

وتراوح عمر المرضى بين 13 ل 65 سنة.

تم تقسيم عينة الدراسة بناء على سبب الحمى إلى ثلاث مجموعات موضحة بالجدول رقم 3.

الجدول رقم 3

سبب الحمى	العدد	النسبة
حمى مجهولة السبب	42	42%
إنتان دم (زرع دم جرثومي إيجابي)	31	31%
إنتانات موضعية (ذات رئة - التهاب نسيج خلوي ...)	27	27%
المجموع	100	100%

بلغ عدد زرع الدم الإيجابية بجراثيم إيجابيات الغرام 17 حالة (54%) بجراثيم سلبية الغرام 14 حالة (46%).

كان توزع الجراثيم المشخصة من 31 حالة زرع دم إيجابي وفق الجدول رقم 4.

الجدول رقم 4

نوع الجرثوم	العدد	النسبة
كليبسيلا رئوية	4	12.9%
الإيشريكية القولونية	8	25.8%
الزوائف الزنجارية	2	6.4%
العقدية الرئوية	2	6.4%
العنقودية المذهبة	5	16.1%
العنقودية البشرية	5	16.1%
عقديات حالة للدم β	2	6.4%
العقدية المخضرة	3	9.6%

بالنسبة لنتائج زرع الدم اللاهوائي فكانت سلبية في كل العينات.

المناقشة:

أظهرت دراسة خصائص العينة ميلاً لحالات الالبيضاى النقي الحاد بنسبة 73% وميلاً طفيفاً لإصابة الذكور كما تبين أن معظم حالات حمى نقص العدلات كانت مجهولة السبب بنسبة 42%.

وقد بلغت نسبة إنتان الدم التي تم تأكيدها في دراستنا 31% و بلغت نسبة الجراثيم إيجابية الغرام 54% من إجمالي حالات زرع الدم الإيجابي وسلبية الغرام 46%. وكانت العنقوديات المذهبة والبشروية هي الأشيع بين الإيجابيات الغرام وهنا اختلاف مع دراسات أفادت بأن سلبيات الغرام هي المسيطرة وخاصة الإشريكية الكولونية والكلبسيلا والزوائف الزنجارية (8)(9)(10)(11)(12) وقد يعود هذا الاختلاف إلى اختلاف الواقع الطبي والصحي في دراستنا وبرامج المعالجة الكيميائية والصادات الحيوية التي يعالج بها المرضى التي تؤدي إلى سيطرة جراثيم على حساب جراثيم أخرى.

ولم يتم عزل أي جرثوم لاهوائي في دراستنا. وعلى الرغم من توصيات الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية بضرورة إجراء زرع الدم الهوائي واللاهوائي لمجموعات الخطورة كمرضى سرطان الدم (13)، فقد أشارت دراسة ل Kinnunen U ودراسة Lazarovitch, T.,te al أن الاستعمال الروتيني لزجاجات زرع الدم اللاهوائية غير مبرر فنسبة الإصابة بها منخفضة جداً ويتم معالجتها عند وجود علامات سريرية تشير للإصابة بها قبل أن تصبح نتائج الزرع متوفرة (14)(15).

الاستنتاجات:

- تبين أن غالبية حالات حمى نقص العدلات في سياق علاج كيميائي لابيضاض الدم الحاد في دراستنا مجهولة السبب وإنتان الدم مسؤول تقريباً عن ثلث الحالات.
- زرع الدم الإيجابي أظهر ميلاً للإصابة بجراثيم إيجابية الغرام.
- لم تسجل إصابة باللاهوائيات في حالة إنتان الدم في دراستنا.

التوصيات:

- يجب التفكير دوماً بإنتان الدم في حالة حمى نقص العدلات في سياق العلاج الكيميائي لابيضاض الدم الحاد.
- زرع الدم المتكررة مطلوبة في سياق التقييم المخبري للمرضى.

References :

Rubin, R., Young, L. Management of Infections in Leukemia and Lymphoma. Clinical Approach to Infection in the Compromised Host. 1994. 4th ed: p. 497– 522.

- 1– AUST, C., Tolfvenstam, T., Broliden, K. ,et al. Bacteremia in Swedish Hematological Patients with Febrile Neutropenia: Bacterial Spectrum and Antimicrobial Resistance Patterns. Scand J Infect Dis. 2013. 45(4): p. 285–91.
- 2– Piukovics, K., Terhes, G., Lázár, A., et al. Evaluation of bloodstream infections during chemotherapy–induced febrile neutropenia in patients with malignant hematological diseases: single center experience European Journal of Microbiology and Immunology. 2015. 5 (3) p. 199–204.
- 3– Natarajan, S.K., Narayan,S., Liu Yin, J. A. Update on the Management of Febrile Neutropenia. European Oncology& Haematology. 2011. 4: p. 263–9.
- 4– Blennow, O., Ljungman, P.The Challenge of Antibiotic Resistance In Haematology Patient. British Journal of Haematology. 2016. 172: p. 497–511.
- 5– Akova, M. Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. Virulence. 2016. 7(3): p. 252–266.

- 6- Ntusi, N., Aubin, L., Oliver, S., et al. Guideline for the optimal use of blood cultures. S.AFR. Med J. 2010. 100: p. 839-843.
- 7- Wang, E.S. Common Fungal Infections in Patients With Leukemia. Clinical Advances in Hematology & Oncology. 2017. 15(5): p. 352-354.
- 8- Lima,S.S., Martinho,G.H., Clemente,W.T, et al. Neutropenic patients and their infectious complications at a University Hospital. Revista Brasileira de Hematologiae Hemoterapia. 2013. 35(10): p. 18-22.
- 9- Abdollahi, A., Hakimi, F., Doomanlou, M., et al. Microbial and antibiotic susceptibility profile among clinical samples of patients with acute leukemia. IJHOSCR. 2016. 10(2).
- 10- Taj, M., Farzana,T., Shah,T., et al. Clinical and Microbiological Profile of Pathogens in Febrile Neutropenia in Hematological Malignancies: A Single Center Prospective Analysis Journal of Oncology. 2015 .2015: ID 596504.
- 11- Tohamy, S., Aboshanab, K., El-Mahallawy, A., El-ansary, M., Afifi, S. Prevalence of multidrug-resistant gram negative pathogens isolated from febrile neutropenic cancer patients with bloodstream infections in Egypt and new

- synergistic antibiotic combinations . Infection and Drug Resistance. 2018. 11: p. 791-803.
- 12- Matthew,J.B.,Karen,C.,Michael Miller,J.,et al. A Guide To Utilization of The Microbiology Laboratory For Diagnosis of Infectious Diseases:2018 Update By The Infectious Diseases Society of America And The American Society For Microbiology. Clinical Infectios Diseases. 2018. 67(6): p. e1-e94.
- 13- Kinnunen, U., Blood Culture Findings During Neutropenia in Adults Patients with Acute Myeloid Leukemia. Finland Acta Univ .Oul, 2010. D1075.
- 14- Lazarovitch, T., Freimann, S., Shapira, G., Blank, H. Decrease in anaerobe-related bacteraemias and increase in Bacteroides species isolation rate from 1998 to 2007: a retrospective study (in press). Anaerobe .2009. 9: p. 3.