

مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الطبية والصحية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 45 . العدد 10

1445 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
م. هلا معروف

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
26-11	حنان وهيبي د. أحمد المنديلي	تقييم ارتباط تعبيرية الخلايا اللمفية الثانية CD3+ مع قطر الورم في السرطان شائك الخلايا الفموي
56- 27	شعيب مندو د. سلاف الوسوف	دراسة ارتباط مستويات حمض البول المصلية وتعداد الدم الكامل لدى مريضات ارتفاع ضغط الدم الحولي والانسمام الحولي في مدينة حمص- سوريا
74-57	د. عبد الوهاب نور الله	قياس علاقة مؤشر كتلة الجسم مع معدل انتشار نخر الأسنان و عيوب البصر عند الأطفال
96-75	لانا الزهر د. سلاف الوسوف	علاقة مستويات المغنيزيوم بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات في مدينة حمص
110-97	محمد فادي الكردي د. مروان الحلبي د. حمود حامد	فعالية عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير في علاج البدانة لدى مرضى ذكور سوريين

130-111	لجين السليمان د. وليد خدام د. يوسف الحسين	علاقة الهرمون المضاد لمولر AMH مع بعض المتغيرات عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات
146-131	ميس البيطار د. عماد الحداد	دراسة بعض معالم الجودة لكبسولات الأورليستات المسوّقة محلياً

تقييم ارتباط تعبيرية الخلايا اللمفية التائية

CD3+ مع قطر الورم في السرطان

شائك الخلايا الفموي

حنان وهبي،** أحمد المنديلي

الملخص:

خلفية البحث وهدفه: يشكل السرطان شائك الخلايا الفموي 90% من مجمل سرطانات الفم مع معدل بقية منخفض أقل من 5 سنوات، قد تلعب الخلايا اللمفية التائية دوراً مهماً في المناعة المضادة للأورام. لذلك، تهدف دراستنا إلى تقييم ارتباط تعبيرية الخلايا اللمفية التائية CD3+ مع قطر الورم في السرطان شائك الخلايا الفموي.

المواد والطرائق: تألفت عينة البحث من 43 عينة نسيجية للمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي وقسمت العينة إلى ثلاث مجموعات بحسب (WHO2017). المجموعة الأولى: جيدة التمايز (17) عينة المجموعة والثانية متوسطة التمايز (19) عينة والمجموعة الثالثة: قليلة التمايز (7) عينات. واختبار بيرسون وستيودنت لدراسة ارتباط تعبيرية مع الخصائص السريرية.

النتائج: ووجدت علاقة عكسية بين تعبيرية الـCD3+ وحجم الورم $p=0.014$.

الخلاصة: يمكن لتعبيرية الخلايا التائية أن تعكس الحالة المناعية ضمن البيئة المكروية الدقيقة للورم.

الكلمات المفتاحية: السرطان شائك الخلايا الفموي_ الخلايا اللمفية التائية +CD3-
حجم الورم.

* طالبة ماجستير في قسم النسيج والتشريح المرضي بكلية طب الأسنان جامعة دمشق

** أستاذ في قسم النسيج والتشريح المرضي بكلية طب الأسنان جامعة دمشق

Evaluation the relationship of the expression of CD3+ lymphocytes with the tumor size of oral squamous cell carcinoma

*Hanan wahbi , **Ahmed Al Manadili

Abstract:

Background and aim of the research: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) represent 90% of oral malignancy with a low survival rate less than 5 years, T lymphocytes may play a critical role in immunity against tumor. Therefore, our study aims to evaluation CD3+ expression with the tumor size of Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC)

Materials and Methods: The research sample consisted of 43 patients with OSCC divided into three groups, the first group(well-differentiated) consisted of 16 patients, the second group(moderatly-differentiated) consisted of 19 patients , and the thaird group (poor-differentiated)consisted of 7 patients.. T student and Personn tests for evaluation the expression with clinicopathological characteristics.

Results: A significant correlation was obtained with tumor size $p=0.014$.

Conclusion: CD3+ lymphocytes may reflect the immune status within the tumor microinviroment.

Key words: oral squamous cell carcinoma_ T lymphocytes –prognosis.

* MDS at oral pathology department of faculty of dentistry- Damascus university.

**professor at oral pathology department of faculty of dentistry –Damascus university.

المقدمة:

يشكّل السرطان شائك الخلايا الفموي (OSCC) النمط السائد في سرطانات الحفرة الفموية (Ahn et al., 2017) مع معدل بقاء منخفض أقل من 5 سنوات لدى 50% (Wu et al., 2022) (Sung et al., 2021). ويعد التدخين والكحول ومضغ جوزة التبّول وعدوى الفيروس الحليمي البشري من العوامل الرئيسية للإصابة به (Zhou et al., 2018).

تنشأ الخلايا اللمفية التائية من الخلايا السليفة لنقي العظم تهاجر إلى الغدة الصعترية للنضج والانتقاء، ومن ثم الهجرة اللاحقة إلى الدم المحيطي. (Ghaedi et al., 2016). تعدّ الخلايا اللمفية التائية الخلية الأساسية في بدء الاستجابة المناعية تجاه المستضدات غير الذاتية. (Kumar et al., 2018) بوساطة مستقبلات غشائية تعرف باسم مستقبلات الخلايا التائية TCR، فضلاً عن دورها في الذاكرة المناعية وتحمل الذات. (Gorentla and Zhong, 2012).

تتكون الخلايا التائية CD3+ من مجموعات فرعية أبرزها الخلايا التائية السامة CD8، والخلايا التائية CD4+ وخلايا الذاكرة، والخلايا المنظمة (Tregs) التي تحد من الإستجابات المناعية المفرطة (Amarnath and Brown, 2020)، ويتحدد النمط الظاهري للخلايا التائية بفعل عوامل النسخ، والسيتوكينات، والكيموكينات، والأنترغينات، والإشارات الإيضية.. (Overgaard et al., 2015) (FOXP3).

تقييم ارتباط تعبيرية الخلايا اللمفية التائية +CD3 مع قطر الورم في سرطان شائك الخلايا الفموي

تشارك الخلايا التائية + CD8 السامة للخلايا مشاركة أساسية في تدمير الخلايا المصابة بالعوامل الأجنبية، مثل الفيروسات، وأيضاً في قتل الخلايا السرطانية التي تعبر عن المستضدات المناسبة، ويتم تنشيطها عن طريق تفاعل TCR مع الببتيد المرتبط بجزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير من الدرجة الأولى. (Poncette et al., 2022).

تؤدي الخلايا التائية + CD4 أثراً مهماً في إنشاء وتعظيم الاستجابة المناعية عن طريق توجيه الخلايا الأخرى لبدء وتنظيم الاستجابة المناعية عبر إنتاج مجموعة من السيتوكينات التي تعدل وظائف الخلايا المجاورة. (Gennery, 2022). يتفاعل CD4 مع المجال $\beta 2$ لجزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير من الفئة الثانية MHC II (Overgaard et al., 2015).

وتهدف هذه الدراسة إلى تقييم تعبيرية الخلايا اللمفية التائية +CD3 ضمن لحمة السرطان الفموي شائك الخلايا وربطها مع قطر الورم.

مواد البحث وطرقه:

وصف العينة:

تألفت عينة البحث من 43 خزعة نسيجية للمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي وذلك ضمن أرشيف مشفى المواساة الجامعي ومشفى دمشق بين عامي (2021 - 2013). تم تقسيم الخزعات إلى ثلاث مجموعات بحسب درجة تطور السرطان شائك الخلايا الفموي وذلك حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO 2017) (El-Naggar et al., 2017) بالمجموعة الأولى: جيدة التمايز (17) عينة المجموعة الثانية متوسطة التمايز (19) عينة المجموعة الثالثة: قليلة التمايز (7) عينات.

معايير الإدخال والاستبعاد:

اعتمدنا في هذا البحث على عينات الاستئصال الكامل المؤرشفة ضمن قسم التشريح المرضي في مشفى المواساة و مشفى دمشق. وذلك لنتمكن من قياس عمق الغزو وتحديد الدرجة السريرية.

التلوين المناعي:

اختبرت فعالية التلوين ومجموعة التلوين المفرد، وذلك باستخدام الملون على عينة شاهدة إيجابية سليمة (Positive Control) من اللوزة كشاهد CD8+. تم تقطيع المكعبات الشمعية بسماكة 4 ميكرون ومن ثم تجفيفها في فرن بدرجة حرارة 58 درجة مئوية لمدة 30 دقيقة. ثم مُررت الشرائح في سلسلة من الحمامات تتضمن حمامين من الكزيلول النقي لمدة (3_5 دقائق) لكل منهما، ليتبع بثلاثة حمامات من الكحول تبدأ بالكحول المطلق، ثم الكحول 95%، ومن ثم 70% مدة خمس دقائق لكل حمام، وبعدها غُسلت الشرائح بالماء الجاري بلطف أو الماء المقطر (5دقائق).ومن ثم استرجاع المستضد يليه تطبيق Peroxidase Bloker، ثم تطبيق تطبيق محلول العمل DAB+ والكروماجين، و تطبيق الهيماتوكسيلين والغسيل والستر

تقييم تعبيرية الـ CD3+ :

استخدمنا طريقة العد اليدوي للخلايا وذلك عن طريق مسح كامل للمحضر على تكبير 10x ومن ثم اختيار خمس ساحات مختلفة على التكبير العالي، ومن عد الخلايا إيجابية التلوين ، ثم حساب المتوسط الحسابي لعدد الخلايا للساحات الخمس مضروباً بـ 100. (Quan et al., 2020, 263).

تقييم ارتباط تعبيرية الخلايا اللمفية التائية CD3+ مع قطر الورم في السرطان شائك الخلايا الفموي

الطرائق الاحصائية : تم استخدام برنامج SPSS v.13 لتحليل البيانات التي حصلنا عليها إحصائياً، كما استعنا ببرنامج (MS Excel 2007) .

التحليل الإحصائية:

تم إجراء اختبار بيرسون لدراسة ارتباط مع العمر و حجم الورم.

النتائج:

أولاً: وصف العينة:

تألفت العينة من 43 مريضاً 24 ذكور (55,8%)

و 19 إناث (44,2%) تراوحت أعمارهم بين 43-82 سنة ومتوسط العمر 64,7 وتوزعت العينات بالنسبة لموقع الورم 22 عينة من اللسان 51,2% و 21 عينة من باقي مناطق الفم 48,8% وتوزعت العينات بالنسبة للمرحلة السريرية كما يلي مرحلة أولى أو ثانية 21 عينة بنسبة 51,2% مرحلة ثالثة ورابعة 22 بنسبة 51,2% . الجدول (1)

أما توزع العينة بالنسبة للدرجة النسيجية كان كما يلي 17 عينة سرطان جيد التمايز 39,5% و 19 عينة

سرطان متوسط التمايز 44,2% و 7 عينات سرطان قليل التمايز 16,3%. الجدول (2).

نتائج ارتباط تعبيرية الـ CD3+ مع الدرجات النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي:

أبدت جميع العينات في المجموعات الثلاث تعبيرية إيجابية عالية للـ CD3+ الشكل

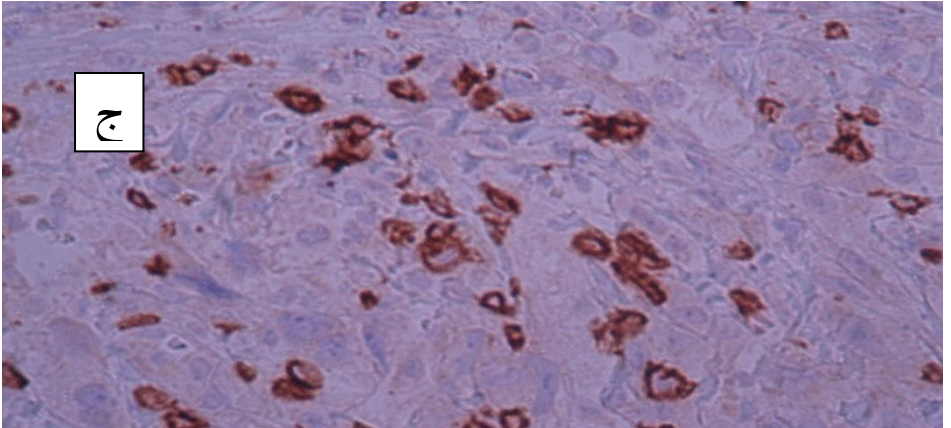
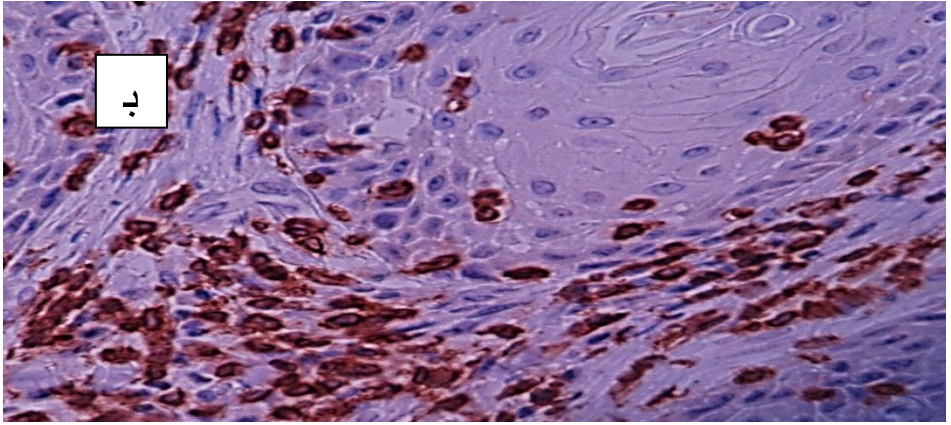
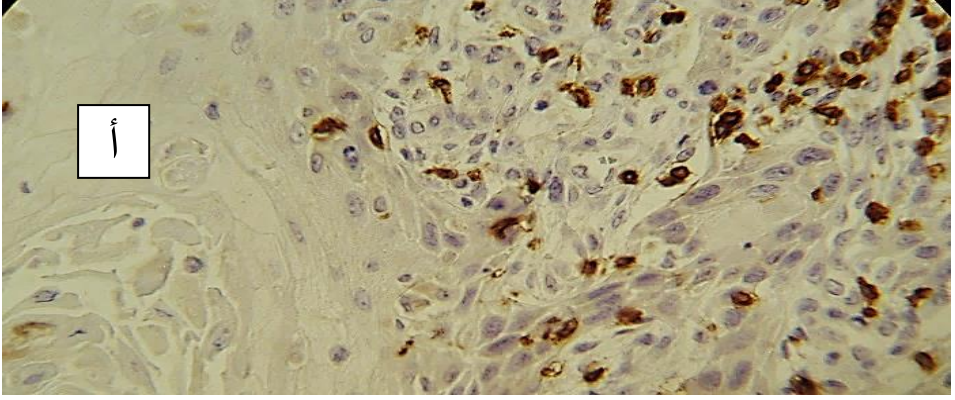
(1) حيث كان متوسط التعبيرية متقارب في الدرجات الثلاث الجدول (2)،

نتائج ارتباط تعبيرية الـ CD3+ مع المعلمات السريرية:

ووجدت علاقة عكسية مع حجم الورم قيمة مستوى الدلالة الجدول (4).

الجدول 1 يوضح الخصائص السريرية لعينة البحث

النسبة المئوية%	عدد العينات =43	الخصائص السريرية
	43-82	العمر
55.8	24	الجنس ذكور
44.2	19	إناث
44.2	19	التدخين نعم
55.8	24	لا
48.8	21	المرحلة السريرية I/II
51.2	22	III/IV
62.8	27	العقد اللمفية N0
20.9	9	N1
16.3	7	N2
0	0	الانتقالات البعيدة M0
0	0	M1
51.2	22	موقع الورم: اللسان
48.8	21	مواقع أخرى



الشكل 1؛ تعبيرية ال-CD3+ بين الجزر الورمية تكبير 40X. أ في السرطان جيد التمايز، ب السرطان متوسط التمايز، ج السرطان قليل التمايز

جدول رقم (2) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لتعبيرية الـ CD3+ المدروسة في عينة البحث وفقاً لدرجة تطوّر السرطان شائك الخلايا الفموي SCC نسيجياً.

الحد الأعلى	الحد الأدنى	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	عدد المرضى	درجة تطوّر السرطان شائك الخلايا الفموي نسيجياً SCC	المتغير المدروس
86	52	8.49	71.71	17	سرطان شائك الخلايا عالي التمايز	الخلايا اللمفية التائية CD3
92	60	9.81	76.11	19	سرطان شائك الخلايا متوسط التمايز	
92	59	11.33	77.43	7	سرطان شائك الخلايا قليل التمايز	

جدول 3؛ ارتباط تعبيرية الـ+CD3 ضمن درجات السرطان شائك الخلايا الفموي مع الخصائص السريرية المدروسة. تحليل بيرسون

حجم الورم (بالسنتيمترا ت)	الدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي	المتغير المدروس
0.094	جيد التمايز	الخلايا اللمفية التائية+CD3
0.064	متوسط التمايز	
0.449	قليل التمايز	
0.014	عينة البحث كاملة	

المناقشة:

يعد السرطان شائك الخلايا الفموي (OSCC) أكثر السرطانات الفموية شيوعاً مع تشخيص سيئ ، و تلعب الخلايا المناعية المرشحة ضمن لحمة الورم دوراً مهماً. (Wu et al., 2022)، وعلى الرغم من المراقبة المناعية الدقيقة، يتطور السرطان وتكون الخلايا المناعية إما خلايا مؤيدة أو مضادة للأورام ، اعتماداً على العديد من الإشارات المنشطة والمثبثة ضمن البيئة المكرووية الدقيقة للأورام (Wellenstein and de Visser, 2018). وتتهرب الخلايا

السرطانية من المراقبة المناعية في البيئة المكروية الدقيقة للورم (TME) ، وتتمو بشكل غير مضبوط، ويعزى ذلك إلى خلل في الخلايا المناعية وليس لغيابها (Quan et al., 2016). ولذلك فإنه المهم فهم الاستجابة المناعية داخل البيئة المكروية للورم.

أبدت جميع العينات في المجموعات الثلاث تعبيرية إيجابية عالية لل-CD3+ حيث كان متوسط التعبيرية متقارب في الدرجات الثلاث ويمكن أن نفسر ذلك أن الخلية التائية CD3 هي الخلية الأساسية في المناعة التكيفية حيث أن الخلايا المناعية المرشحة تتكون بشكل أساسي من الخلايا التائية CD3+ (Shimizu et al., 2019). و أظهرت الدراسات السابقة ارتباط تعبيرية CD3+ مع الإنذار الجيد والدرجات النسيجية في العديد من الأورام (Zhou et al., 2020 Zhou et al., 2018)، وتعكس تعبيرية CD3+ بيئة مكروية دقيقة مضادة للأورام، (Almangush et al., 2020).

ووجدت Raísa Sales de Sá1 (Sales de Sá et al., 2020) علاقة بين التعبيرية العالية لل-CD3+ مع سرطان اللسان شائك الخلايا جيد التمايز واعتبرته عاملاً مهماً في الإنذار، أما في دراسة (Panahi et al., 2023) Panahi لم ترتبط تعبيرية CD3 مع البقية على قيد الحياة أو الدرجة النسيجية

كما وجدنا علاقة عكسية بين تعبيرية ال-CD3+ وقطر الورم ، ويمكن أن نفسر ذلك بأن التكاثر السريع للخلايا السرطانية ونمو الورم يمكن أن يثبط المناعة عبر آليات متعددة وأبرزها استخدام نقاط التفتيش المناعية كآليات للهروب المناعي . حيث تعبر الخلايا اللمفية المتسللة إلى الورم (TILs) التفاعلية ضد مستضدات الورم عن مستقبلات مثبطة متعددة (مثل PD1 و LAG3 و CTLA4 و TIM3) وتفشل في إنتاج السيتوكينات

تقييم ارتباط تعبيرية الخلايا اللمفية التائية CD3+ مع قطر الورم في السرطان شائك الخلايا الفموي

المستجيبة (الإنترفيرون (IFN γ) و γ و TNF) أو الجزيئات السامة للخلايا (مثل الجرانزيمات والبيرفورين) (Philip and Schietinger, 2022). ووجد Mukherjee (Mukherjee et al., 2020) ارتباطاً بين التعبيرية الـ CD3 والحجم الصغير للورم في المراحل السريرية المبكرة بينما التعبيرية المنخفضة ارتبطت مع الحجم الكبير في المراحل السريرية المتقدمة.

الاستنتاجات:

نستنتج ضمن حدود دراستنا أنه يمكن أن تعكس العلاقة العكسية بين قطر الورم وتعبيرية الـ CD3 الحالة المناعية للمضيف.

التوصيات:

نوصي بالمزيد من الدراسات عن الخلايا اللمفية المتسللة للورم على المستوى الجزيئي لاستخدامها لاحقاً كأهداف علاجية كما نوصي بدراسات أنواع أخرى من الخلايا المرشحة للحمة الورم مثل خلايا البالعات الكبيرة أو الخلايا البائية.

References:

- AHN, H., YANG, J. M., KIM, H., CHUNG, J.-H., AHN, S.-H., JEONG, W.-J. & PAIK, J. H. 2017. Clinicopathologic implications of the miR-197/PD-L1 axis in oral squamous cell carcinoma. *Oncotarget*, 8, 66178-66194.
- EL-NAGGAR, A. K., CHAN, J. K. C., TAKATA, T., GRANDIS, J. R. & SLOOTWEG, P. J. 2017. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Hum Pathol*, 66, 10-12.
- GENNERY, A. R. 2022. Chapter 5 - Autoimmunity in combined immunodeficiency. In: REZAEI, N. (ed) (*Translational Autoimmunity*. Academic Press.
- GHAEDI, M., STEER, C. A., MARTINEZ-GONZALEZ, I., HALIM, T. Y. F., ABRAHAM, N. & TAKEI, F. 2016. Common-Lymphoid-Progenitor-Independent Pathways of Innate and T Lymphocyte Development. *Cell Rep*, 15, 471-480.
- GORENTLA, B. K. & ZHONG, X. P. 2012. T cell Receptor Signal Transduction in T lymphocytes. *J Clin Cell Immunol*, 2012, 5.
- KUMAR, B. V., CONNORS, T. J. & FARBER, D. L. 2018. Human T Cell Development, Localization, and Function throughout Life. *Immunity*, 48, 213-202
- OVERGAARD, N. H., JUNG, J. W., STEPTOE, R. J. & WELLS, J. W. 2015. CD4+/CD8+ double-positive T cells: more than just a developmental stage? *J Leukoc Biol*, 97, 31-8.

- PANAHI, M., REZAGHOLIZADEH, F., MOLLAZADEHGHOMI, S., FARHANGNIA, P., NIYA, M. H. K., AJDARKOSH, H., TAMESHKEL, F. S. & HESHMATI, S. M. 2023. The association between CD3+ and CD8+tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and prognosis in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Treatment and Research Communications*, 35, 100699.
- PHILIP, M. & SCHIETINGER, A. 2022. CD8(+) T cell differentiation and dysfunction in cancer. *Nat Rev Immunol*, 22, 209-223.
- PONCETTE, L., BLUHM, J. & BLANKENSTEIN, T. 2022. The role of CD4 T cells in rejection of solid tumors. *Current Opinion in Immunology*, 74, 24-18
- QUAN, H., FANG, L., PAN, H., DENG, Z., GAO, S., LIU, O., WANG, Y., HU, Y., FANG, X., YAO, Z., GUO, F., LU, R., XIA, K. & TANG, Z. 2016. An adaptive immune response driven by mature, antigen-experienced T and B cells within the microenvironment of oral squamous cell carcinoma. *International Journal of Cancer*, 138, 2952-2962.
- SALES DE SÁ, R., MIRANDA GALVIS, M., MARIZ, B., LEITE, A. A., SCHULTZ, L., ALMEIDA, O. P., SANTOS-SILVA, A. R., PINTO, C. A. L., VARGAS, P. A., GOLLOB, K. J. & KOWALSKI, L. P. .2020Increased Tumor Immune Microenvironment CD3+ and CD20+ Lymphocytes Predict a Better Prognosis in Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma. *Front Cell Dev Biol*, 8, 622161.
- SHIMIZU, S., HIRATSUKA, H., KOIKE, K., TSUCHIHASHI, K., SONODA, T., OGI, K., MIYAKAWA, A., KOBAYASHI,

- J., KANEKO, T., IGARASHI, T., HASEGAWA, T. & MIYAZAKI, A. 2019. Tumor-infiltrating CD8(+) T-cell density is an independent prognostic marker for oral squamous cell carcinoma. *Cancer Med*, 8, 80-93.
- SUNG, H., FERLAY, J. & SIEGEL, R. L. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *71*, 209-249.
- WELLENSTEIN, M. D. & DE VISSER, K. E. 2018. Cancer-Cell-Intrinsic Mechanisms Shaping the Tumor Immune Landscape. *Immunity*, 48, 399-416.
- WU, J., ZHANG, T., XIONG, H., ZENG, L., WANG, Z., PENG, Y., CHEN, W., HU, X. & SU, T. 2022. Tumor-Infiltrating CD4(+) Central Memory T Cells Correlated with Favorable Prognosis in Oral Squamous Cell Carcinoma. *15*, 141-152.
- ZHOU, C., WU, Y., JIANG, L., LI, Z., DIAO, P., WANG, D., ZHANG, W., LIU, L., WANG, Y., JIANG, H., CHENG, J. & YANG, J. 2018. Density and location of CD3+ and CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes correlate with prognosis of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 47, 359-367.

دراسة ارتباط مستويات حمض البول المصلية وتعداد الدم الكامل لدى مريضات ارتفاع ضغط الدم الحمل والانسام الحمل في مدينة حمص - سوريا

طالب الماجستير: شعيب علي مندو كلية الصيدلة - جامعة البعث
اشراف الدكتور: سلاف الوسوف

الملخص

خلفية الدراسة: تعتبر اضطرابات ارتفاع الضغط في الحمل أحد الأسباب الرئيسية للوفيات والأمراض عند النساء الحوامل وتحدث بنسبة 12-22 % عند الحوامل، وتمثل اضطرابات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل 20% من جميع وفيات الأمهات.

الهدف: تقييم مستويات حمض البول المصلية وتعداد الدم الكامل لدى مريضات ارتفاع الضغط الحولي في حمص.

المواد وطرائق العمل: تضمنت هذه الدراسة 50 امرأة حامل في الثلث الثاني من الحمل مع ارتفاع ضغط دم حولي بعمر (20-47) سنة و25 مجموعة حوامل صحيحات كمجموعة ضابطة من نفس الفئة العمرية خلال الفترة الممتدة من أيلول 2021 إلى آب 2022 .

تم جمع عينات دم من مجموعة المريضات والمجموعة الضابطة، وأجريت التحاليل المخبرية، والتي شملت اختبارات كيميائية حيوية والصبغة الدموية : حمض بول المصل وتعداد الدم الكامل CBC بواسطة جهاز الدمويات الآلي (تعداد الكريات الحمر RBC، الخضاب Hb، الهيماتوكريت Hct، مناسب الكريات الحمر MCV، MHC ، MHCH، تعداد الكريات البيض WBC وتعداد الصفائح PLT) تم تحليل جميع

دراسة ارتباط مستويات حمض البول المصلية وتعداد الدم الكامل لدى مريضات ارتفاع ضغط الدم
الحمل والانسام الحمل في مدينة حمص- سوريا

البيانات والاستقصاءات المتعلقة بمجموعة المريضات إحصائياً بواسطة برنامج الحزمة الإحصائية SPSS 23 .

النتائج: كانت المستويات المصلية لحمض البول أعلى بشكل ملحوظ لدى مجموعة المريضات وذو دلالة إحصائية ($P < 0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة حيث كانت قيم حمض البول عند مجموعة المريضات (5.07 ± 0.95 mg/dL) والمجموعة الضابطة (2.78 ± 0.47 mg/dL) وكان هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين لكل من BMI وتعداد الكريات البيض.

وجدنا فروق ذات دلالة إحصائية في قيم المستويات المصلية لحمض البول بين مجموعتي ارتفاع ضغط الدم الحمل (4.75 ± 0.63 mg/dL) والانسام الحمل (6.52 ± 0.81 mg/dL)، وتعداد الصفيحات ($195.0 \pm 23.3 * 10^9/L$)، (164.3) ($29.1 * 10^9/L$ على التوالي، وكان هناك ارتباط عكسي متوسط بين حمض البول المصلي وتعداد الصفيحات.

تمت دراسة الدور التنبؤي لحمض البول في الانسام الحمل برسم منحنى ROC وكانت المساحة تحت المنحنى ($AUC = 0.988 \pm 0.013$) الحساسية 100 % والنوعية 75.6 % بقيمة حدية لحمض البول (5.1 mg/dL <).

الخلاصة: أظهرت الدراسة أنه من المفيد استخدام حمض البول المصلي في الثلث الثاني من الحمل كمشعر تنبؤي للانسام الحمل وارتفاع ضغط الدم الحمل.

الكلمات المفتاحية: الانسام الحمل، ارتفاع ضغط الدم الحمل، حمض البول، تعداد الدم الكامل، تعداد الصفيحات.

Study Correlation Between Serum Uric Acid Levels and Complete Blood Count in Gestational Hypertension and Preeclampsia Patients in Homs City – Syria

Abstract

Background: Hypertensive disorders in pregnancy are one of the major causes of maternal morbidity and mortality to mothers and fetuses in 12-22% of pregnancies. Hypertensive disorders in pregnancy account for 20% of all maternal deaths.

Aim: Evaluation of serum uric acid levels and complete blood count C.B.C in patients with gestational hypertension in Homs.

Material and Methods: This study enrolled 50 pregnancies in the second trimester with gestational hypertension (20–47) years. With the presence of a control sample that included 25 healthy pregnancies in the same age group during the period from September 2021 to August of the year 2022.

Blood samples were collected from patients and healthy pregnancies, and laboratory measurements were performed, which included: serum uric acid and complete blood count (CBC) by automated hematology analyzer (including Red blood count RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Red blood cell indices MCV/MCH/MCHC, white blood cells count WBC and Platelet count PLT). All relevant patient data and investigations were analyzed statistically using Statistical Version 23 [SPSS].

Results: uric acid levels were found to be significantly higher with a significant difference ($P < 0.05$) in patients compared to healthy pregnancies where Mean serum levels of uric acid in patients and healthy were (5.07 ± 0.95 mg/dL), (2.78 ± 0.47 mg/dL) respectively. There were statistically significant differences between patients and healthy groups for each BMI, WBC.

There also were statistically significant differences between preeclampsia and gestational hypertension groups for each of uric acid (6.52 ± 0.81 mg/dL, 4.75 ± 0.63 mg/dL) respectively and PLT ($164.3 \pm 29.1 * 10^9/L$, $195.0 \pm 23.3 * 10^9/L$) respectively. We found a significant negative correlation between serum uric acid and platelet count.

A ROC curve was drawn to show the predictive role of uric acid for preeclampsia. The area under the curve (AUC) was 0.988 ± 0.013 with a sensitivity of 100%, specificity of 75.6 % and cut-off > 5.1 mg/dL.

Conclusion: the study showed that serum uric acid in the second trimester is useful indicator to identify women who are likely to develop gestational hypertension and preeclampsia.

Keywords: preeclampsia, gestational hypertension, uric acid, Complete blood count, platelet count.

يُعرّف ارتفاع ضغط الدم الحَملي (Gestational hypertension) GH : وفقاً للجمعية الدولية لدراسة ارتفاع ضغط الدم في الحمل (The International Society for Study of Hypertension in Pregnancy) ISSHP بأنه ارتفاع ضغط الدم بعد الأسبوع العشرين من الحمل عندما يكون ضغط الدم الانقباضي أكبر أو يساوي 140 mmHg و/أو ضغط الدم الانبساطي أكبر أو يساوي 90 mmHg لقياسين على الأقل يفصل بينهما أربع ساعات لدى حوامل كُنَّ سويات الضغط سابقاً، كما عرّفت الانسمام الحَملي (preeclampsia) PE: بأنه ارتفاع ضغط دم حَملي مترافق مع واحد أو أكثر من الحالات التالية في أو بعد الأسبوع العشرين من الحمل:

- بيلة بروتينية: أكثر من 300 ملغ/اليوم.
- خلل وظيفي عضوي: أذية كلوية حادة، أذية كبدية، مضاعفات عصبية ومضاعفات دموية.
- خلل الوظيفة الرحمية المشيمية.[1]

تحصل اضطرابات ارتفاع ضغط الدم عند 12-22% من الحوامل، وقد تسبب الموت للأم والجنين حيث تعتبر السبب المباشر لـ 20% من وفيات الأمهات.[2]

يحدث الانسمام الحَملي وفق مرحلتين:

- i. تبدأ المرحلة الأولى بقصور المشيمة placental dysfunction وسوء انغراس المشيمة وتشكل غير كامل للشرايين الحلزونية الرحمية مؤدياً الى نقص تروية المشيمة ونقص أكسجة hypoxia في الثلث الأول من الحمل.
- ii. المرحلة الثانية متلازمة أمومية تظهر فيها الأعراض السريرية، وتحدث في الثلث الثاني والثالث للحمل استجابةً للمرحلة الأولى.[3]

تمت دراسة العديد من المشعرات الحيوية للتنبؤ وتقييم حالة الأم وحالة الحمل والجنين منها ملف شحوم الدم (LDL, HDL, TG)، ألبومين الدم، الكرياتينين، تعداد الصفائح، حمض البول، وإنزيمات الكبد (AST, ALT).

سنتناول في هذا البحث دراسة حمض البول وتعداد الدم CBC من ضمنها تعداد الصفائح PLT الكامل نظراً لسهولة إجراء هذه الاختبارات بشكل روتيني وانخفاض تكلفتها مقارنة بالمشعرات الأخرى.

ففي الحالة الطبيعية تنخفض المستويات المصلية لحمض البول لدى النساء الحوامل بنسبة 25- 35 % مقارنة بالنساء غير الحوامل في الثلث الأول والثاني من الحمل بسبب زيادة حجم الدم، زيادة الرشح الكلوي الكبيبي، نقص عود الامتصاص من الأنبوب الداني وتحفيز بيبة حمض البول Uricosuric بتأثير الأستروجين (عبر زيادة التعبير عن البروتين الناقل لليورات وهو ATP binding cassette subfamily G member2 (ABCG2) وبالتالي زيادة اطراح حمض البول [4]، [5])، ثم ترتفع تدريجياً

مع نهاية الثلث الثالث لتصل للمجال الطبيعي للنساء غير حوامل ويعود ذلك لزيادة إنتاج

حمض البول من قبل الجنين المتنامي ونقص التصفية الكلوية.[6]

لكن يعتبر PE حالة من فرط حمض بول الدم. حيث تبدأ المستويات المصلية بالارتفاع تدريجياً قبل ظهور الأعراض السريرية ويعزى هذا الارتفاع إلى عدة أسباب:

i. يحفز نقص تروية المشيمة أي نقص الأكسجة فعالية أنزيم الكسانتين أوكسيداز XO

xanthine oxidase الذي ينتج عن تفاعله حمض البول وجذور حرة أكسجينية تحدث إجهاد تأكسدي (بينما بالحالة الطبيعية يتم هذا التفاعل عن طريق النظرير الأنزيمي الكسانتين ديهيدروجيناز XDH الذي يعتمد على NAD^+ كمستقبل للإلكترون) وبالتالي زيادة في إنتاج حمض البول.

ii. يؤدي نقص الأكسجة إلى زيادة إنتاج اللاكتات التي تنافس حمض البول على الإطراح الكلوي.

iii. يؤدي التقبض الوعائي الناجم عن تأثير المقبضات الوعائية مثل الاندوتيلين والترمبوكسان A2 ونقص فعالية الموسعات الوعائية مثل أوكسيد النتريت إلى ارتفاع ضغط الدم.

iv. نقص التصفية الكلوية لحمض البول بالإضافة للأذية الكلوية واعتلال البطانة

الكلبية الكلوية.[6]،[7]،[8]

كما يساهم حمض البول في إمرضية PE حيث يثبط حمض البول نشاط عامل نمو البطانة الوعائية VEGF(Vascular endothelial growth factor) وبالتالي يعيق انتشار

غزو الأرومة وتشكيل الأوعية الدموية، كما تسبب زيادة التراكيز المصلية لحمض البول
في تقييد نمو الجنين داخل الرحم.[7]،[9]

ينخفض تعداد الكريات الحمراء RBC والخضاب والهيماتوكريت في الثلث الأول من
الحمل ليصل لأقل مستوى في الثلث الثاني ثم يرتفع مجدداً في الثلث الثالث. بينما يرتفع
تعداد الكريات البيض WBC من الثلث الأول وحتى الثلث الثالث.[10]

ينخفض تعداد الصفيحات platelet count (PLT) في الحمل الطبيعي وتعرف قلة
الصفيحات الحملية بأنّ PLT أقل من $10^9/L * 150$ من دون وجود أعراض مرضية
أخرى. في حين تؤدي أذية البطانة الوعائية الحاصلة في PE إلى استهلاك ونقص
الصفيحات الدموية والتي تعد من علامات الأذية العضوية لـ PE لذلك سوف نقوم بتقييم
تعداد الصفيحات.[11]

سيكون من المفيد وجود اختبارات واستقصاءات تشخيصية مخبرية منخفضة التكلفة مثل
تقييم مستويات حمض البول المصلية للتنبؤ بالانسمام الحمل بشكل مبكر واتخاذ التدابير
العلاجية المناسبة للحفاظ على سلامة الحامل والجنين.

هدف البحث:

- تقييم مستويات حمض البول المصلية وتعداد الدم الكامل (الصيغة الدموية) لدى
مريضات ارتفاع ضغط الدم الحمل والانسمام الحمل.
- دراسة الدور التنبؤي لحمض البول في الانسمام الحمل.

المواد وطرائق العمل & Materials : **• مكان العمل وجمع العينات:**

تم إنجاز الجزء العملي في الفترة الممتدة بين شهر أيلول 2021 وحتى نهاية شهر آب 2022 في مشفى الباسل في مدينة حمص، حيث تمّ جمع العينات من 50 سيدة حاملاً مشخصات بارتفاع ضغط دم حملي في الثلث الثاني من الحمل وفق معايير الجمعية الدولية لدراسة ارتفاع ضغط الدم في الحمل ISSHP من قبل أطباء نسائية يتابعون حالة حملهن سواء كُنَّ مراجعات لعيادتهم الخاصة أو مشفى الباسل في مدينة حمص و 25 سيدة حاملاً في الثلث الثاني من العمر الحملي (مجموعة ضابطة) مع مراعاة التوزع العمري، حيث تراوحت أعمارهن بين (22- 43) بمتوسط 28.8 سنة.

قبل البدء بجمع العينات تمت تعبئة استبيان خاص بكل مريضة يحوي الاسم، والعمر، والوزن في بداية الحمل مقدراً بالكيلوغرام، والطول مقدراً بالمتر، ومشعر كتلة الجسم (BMI (body mass index، وعمر الحمل، وعدد الولادات، وقصة سابقة لانسمام حملي، وقصة عائلية لانسمام حملي، وقصة سابقة لارتفاع ضغط دم حملي، وقصة عائلية لارتفاع ضغط دم حملي، والأمراض المزمنة المرافقة (ارتفاع ضغط دم مزمن، أو الداء السكري، أو النقرس أو غيرها)، والعلاجات الدوائية إن وجدت.

معايير الاستبعاد: تضمنت معايير الاستبعاد في الدراسة الآتي:

- ارتفاع ضغط الدم الشرياني المزمن.
- الداء السكري الحمل والداء السكري المزمن.
- النقرس.
- السرطانات.
- الحمل المتعدد (التوائم).

الأجهزة والمواد المستخدمة : Equipment & Materials used

- جهاز الدمويات الآلي Medonic M-series M32B
- جهاز مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer
- عتيدة لمعايرة حمض البول (Uric acid/Biosystem)

طريقة العمل:

جمعت عينات الدم من المجموعة الضابطة والمريضات (بالنسبة للمريضات بعد تعبئة الاستمارة والتأكد من عدم وجود أحد معايير الاستبعاد)، حيث تم جمع 5 مل من الدم الوريدي، وقسم الدم إلى جزأين:

- الجزء الأول (2.5 مل) تم جمعه في أنابيب EDTA لإجراء CBC.
- الجزء الثاني تم جمعه في أنابيب معقمة جافة ووضعها في الحمام المائي بدرجة 37°C لمدة نصف ساعة، بعد ذلك تم فصل المصل Serum باستخدام مثقلة الأنابيب بسرعة 3000 دورة/ الدقيقة لمدة 10 دقائق وإجراء مقايسة حمض البول.

تعداد الدم الكامل CBC :

تم إجراء تعداد الدم الكامل باستخدام جهاز الدمويات الآلي الثلاثي Medonic M- series M32B .

يعتمد الجهاز في عد الخلايا على مبدأ المقاومة الكهربائية Impedance أي على مقاومة الخلايا لمرور التيار الكهربائي بعد تمديد الدم بمحلول موصل للتيار (Electrolyte Solution) يقوم بتمريره عبر فتحة ضيقة تسمى Aperture تسمح بمرور خلية واحدة ثم يتدفق تيار كهربائي من القطب الخارجي (External electrode) إلى القطب الداخلي (Internal electrode) عبر الفتحة الضيقة مشكلاً دائرة كهربائية.

الخلايا الغير موصلة تسبب إعاقة في التيار الكهربائي وهذه الإعاقة تسبب نبضات كهربائية (Pulses) في الدارة الكهربائية، وكل نبضة تساوي خلية واحدة (عدد النبضات = عدد الخلايا) وحجم الإعاقة الكهربائية يساوي حجم الخلية (كلما زاد حجم النبضات زاد حجم الخلية).

يقيس جهاز الدمويات الآلي المعالم التالية :

1. تعداد الكريات الحمراء (RBC) Red Blood Cell .

2. مناسب الكريات الحمراء:

i. الحجم الوسطي للكريات الحمراء (MCV) Mean cell volume .

ii. كمية الخضاب الوسطي في الكريات الحمراء (MCH) Mean cell hemoglobin

iii. التركيز الوسطي للخضاب في الكرية الحمراء (MHCH) Mean cell hemoglobin concentration

3. تعداد الكريات البيضاء (WBC) White Blood Cell Count .
4. التعداد التفريقي لأنواع الكريات البيضاء White blood cell differential .
5. تعداد الصفائح الدموية (PLT) Platelet count .
6. تركيز الخضاب (Hb) Hemoglobin .
7. الهيماتوكريت (Hct) Hematocrit .

❖ القيم الطبيعية :

✓ تعداد الكريات الحمراء (RBC) :

عند الإناث البالغات: $4 \times 10^{12} - 5.5 \times 10^{12} / L$

✓ تعداد الكريات البيضاء (WBC) :

يتراوح التعداد عند البالغين بين $4.3 \times 10^9 / L - 10.8 \times 10^9 / L$.

✓ تعداد الصفائح الدموية (PLT) :

يتراوح التعداد عند البالغين بين $150 \times 10^9 / L - 400 \times 10^9 / L$.

مقايسة حمض البول المصلي Serum Uric acid :

تعتمد المعايرة على وجود أنزيمي Uricase, Peroxidase على مرحلتين حيث يتشكل معقد وردي اللون (Quinoneimine) يمكن قياس امتصاصيته بجهاز الطيف الضوئي

(spectrophotometer) عند طول موجة 520 nm وشدة اللون تتناسب طرماً مع

تركيز حمض البول.

القيم الطبيعية

عند الذكور : 3.4 – 7 mg/dl

عند الإناث : 2.7 – 6 mg/dl

التحليل الإحصائي Statistical Analysis:

تمّ التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Statistical Package for

Social Sciences (SPSS 23)، باستخدام الاختبارات الإحصائية التالية:

الجدول(1): الاختبارات الإحصائية المستخدمة.

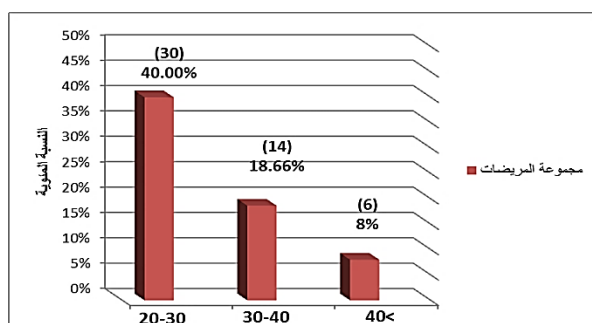
اسم الاختبار	وصف	الاستخدام
Independent Samples Test	T لعينتين مستقلتين	مقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين
ONE WAY ANOVA	تحليل التباين الأحادي	مقارنة بين متوسطات عينات مستقلة
Pearson Correlation	الارتباط بواسطة بيرسون	تحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرات كمية
Chi-square phi	معامل الاقتران فاي	تحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرين اسميين ثنائيي التقسيم
ROC Curve & AUC Receiver Operating Characteristic Curve & Area Under Curve	المنحني المميز لأداء المستقبل والمساحة تحت المنحني	تقييم الدور التنبؤي للاختبارات التشخيصية

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

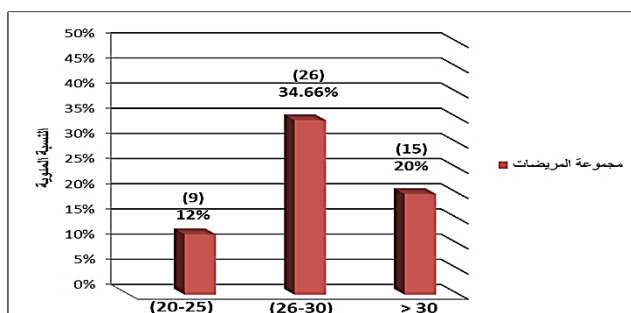
النتائج والمناقشة :Results & Discussion

تم إجراء الجزء العملي من البحث في الفترة الممتدة بين شهر أيلول 2021 و آب 2022 في مشفى الباسل التخصصي في الزهراء في حمص، وتضمنت الدراسة 50 مريضة ارتفاع ضغط دم حملي بالثلث الثاني من الحمل تطوّر لدى 9 (18%) منهن انسام حملي و 25 من الحوامل الأصحاء (مجموعة ضابطة).

تم توزيع المريضات وفق العمر إلى ثلاث فئات عمرية كما هو موضح بالشكل (1)، ووفق مشعر كتلة الجسم BMI إلى ثلاث فئات أيضاً الشكل (2).



الشكل 1: توزيع مجموعة المريضات وفق الفئات العمرية.



الشكل 2: توزيع مجموعة المريضات وفق فئات ال BMI.

مقارنة متوسطات المتغيرات المدروسة:

• وفق مجموعة المريضات والمجموعة الضابطة:

الجدول (2): مقارنة متوسطات المتغيرات بين مجموعتي الدراسة (مريضات - ضابطة).

الفرق لصالح عينة	P- value	مريضات (50)	ضابطة (25)	المجموعة المتغيرات
		متوسط \pm الانحراف المعياري	متوسط \pm الانحراف المعياري	
لا فروق	0.762	6.51 \pm 29.3	5.39 \pm 28.8	Age (year)
لا فروق	0.155	1.17 \pm 23.04	1.38 \pm 22.6	Gestational age (week)
المريضات	0.001	3.47 \pm 28.37	2.36 \pm 25.66	BMI (Kg/m ²)
المريضات	0.000	0.95 \pm 5.07	0.47 \pm 2.78	Uric acid (mg/dl)
لا فروق	0.311	26.92 \pm 189.54	17.01 \pm 198.1	PLT(*10 ⁹ /L)
المريضات	0.000	1.10 \pm 10.24	0.69 \pm 9.10	WBC(*10 ⁹ /L)
لا فروق	0.835	0.24 \pm 3.97	0.248 \pm 4.0	RBC(*10 ¹² /L)
لا فروق	0.645	0.25 \pm 12.07	0.55 \pm 12.12	Hb (g/dL) الخضاب
لا فروق	0.322	0.59 \pm 35.26	1.67 \pm 35.55	Hct (%) هيماتوكريت
لا فروق	0.762	4.52 \pm 88.77	5.40 \pm 88.88	MCV (fL)
لا فروق	0.323	1.22 \pm 30.28	1.33 \pm 29.94	MCH (pg)
لا فروق	0.194	0.57 \pm 34.24	0.72 \pm 34.09	MCHC (%)

يوضح الجدول (2) أنه لا يوجد فروق معنوية بين قيم متوسطات المتغيرات المدروسة بين المجموعتين باستثناء (BMI، حمض البول، تعداد الكريات البيض WBC) لصالح مجموعة المريضات.

تعدُّ السمنة من عوامل الخطورة لحدوث ارتفاع ضغط دم حملي وانسام حملي، وتؤدي إلى حدوث التهاب جهازي منخفض الدرجة بالإضافة إلى تطوير مقاومة الأنسولين عند النساء الحوامل مما يؤثر على استقلاب الغلوكوز والبروتين والدهن، كما لوحظ انخفاض مستويات الأديبونكتين adiponectin وارتفاع مستويات السيبتوكينات الالتهابية وخاصةً TNF- α عند الحوامل المصابات بالسمنة.[12]

تتوافق نتائج هذه الدراسة مع نتيجة دراسة (Lewandowska, et al. 2020) التي أجريت في بولندا وخلصت إلى وجود علاقة بين السمنة وتطوير مقاومة الأنسولين واعتلال البطانة الوعائية بسبب إطلاق العديد من العوامل الفعالة حيويًا مثل السيبتوكينات.[13]

تزداد المستويات المصلية لحمض البول لدى مريضات ارتفاع ضغط الدم الحمل نتيجة نقص الأكسجة ونقص التروية الدموية الحاصلة في المشيمة مما يؤدي لزيادة إنتاج اللاكتات التي تنافس حمض البول على الإطراح الكلوي.[9].[14]

كما أنَّ الإجهاد التأكسدي الحاصل في المشيمة يؤدي لزيادة فعالية أنزيم الكسانتين أوكسيداز Xanthine oxidase XO الذي يزيد من تراكيز حمض البول الناتج النهائي لتدرك البورين، وبالتالي زيادة التراكيز المصلية لحمض البول التي تعزز الفعالية الودية وتزيد ارتفاع ضغط الدم، كما يعمل حمض البول على تثبيط إنتاج أوكسيد النتريت NO في بطانة الأوعية الدموية في دوران الأم وفي المشيمة.[7] (حيث يتفاعل حمض البول بشكل مباشر وغير عكوس مع أوكسيد النتريت وينتج عنه تشكل 6-أمينيوراسيل ونضوب أوكسيد النتريت[15]).

وقد توافقت هذه النتيجة مع عدة دراسات [16]، [6].

نلاحظ ارتفاع تعداد الكريات البيضاء لدى مجموعة المريضات ويمكن أن يعزى ذلك للحادثة الالتهابية بالمشيمة نتيجة نقص الأكسجة و إطلاق السيتوكينات الالتهابية مثل IL-6 الذي يعزز إفراز العامل المنبه لمستعمرة المحببات CSF colony stimulating factor وعوامل الالتصاق.

تزداد الخلايا القاتلة الطبيعية والخلايا التغصنيّة في الانسمام الحلمي بسبب تغيّر الاستجابة المناعية مما يؤدي إلى بدء مسارات التهابية مشابهة لتلك التي تظهر في أمراض المناعة الذاتية. [2]

اختلفت نتائجنا عن نتائج [17]، [18]، ويمكن أن يعزى ذلك إلى اختلاف العمر الحلمي حيث أخذت العينات في هذه الدراسات بالثلث الثالث بعمر حملي 28 أسبوع وما فوق، ذلك أنّ الاستجابة الالتهابية والمناعية تختلف خلال مراحل فترة الحمل. [19]

• وفق الفئات العمرية ضمن مجموعة المريضات:

لا يوجد فروق معنوية بين متوسطات المتغيرات المدروسة للفئات العمرية ضمن مجموعة المريضات أي يمكن القول بأنه لا يوجد تأثير للعمر على المعالم المدروسة ضمن مجموعة المريضات.

دراسة ارتباط مستويات حمض البول المصلية وتعداد الدم الكامل لدى مريضات ارتفاع ضغط الدم
الحمل والانسمام الحمل في مدينة حمص- سوريا

الجدول(3): مقارنة متوسطات المتغيرات المدروسة وفق الفئات العمرية ضمن مجموعة المريضات.

القرار	p- value	(6)	(14)	(30)	الفئة العمرية
		40 وما فوق	40 - 30	30 - 20	المتغيرات
		متوسط \pm انحراف معياري	متوسط \pm انحراف معياري	متوسط \pm انحراف معياري	
لا فروق	0.602	1.22 \pm 23.50	0.96 \pm 23.00	1.27 \pm 22.97	G. Age (week)
لا فروق	0.383	3.52 \pm 30.21	3.50 \pm 27.94	3.45 \pm 28.20	BMI (Kg/m ²)
لا فروق	0.604	1.26 \pm 5.41	0.70 \pm 4.94	1.00 \pm 5.06	U. acid (mg/dl)
لا فروق	0.468	35.73 \pm 200.00	29.22 \pm 183.79	24.13 \pm 190.13	PLT (10 ⁹ /L)
لا فروق	0.183	2.13 \pm 9.86	0.89 \pm 10.69	0.88 \pm 10.11	WBC (10 ⁹ /L)
لا فروق	0.545	0.11 \pm 3.88	0.29 \pm 4.01	0.23 \pm 3.97	RBC (10 ¹² /L)
لا فروق	0.909	0.21 \pm 12.10	0.23 \pm 12.05	0.27 \pm 12.08	Hb (g/dL)
لا فروق	0.586	0.45 \pm 35.50	0.67 \pm 35.23	0.58 \pm 35.22	Hct (%)
لا فروق	0.286	2.22 \pm 91.50	5.65 \pm 88.14	4.20 \pm 88.52	MCV (fL)
لا فروق	0.102	0.55 \pm 31.18	1.38 \pm 29.91	1.16 \pm 30.27	MCH (Pg)
لا فروق	0.687	0.37 \pm 34.08	0.48 \pm 34.20	0.64 \pm 34.29	MCHC (%)

• وفق فئات BMI ضمن مجموعة المريضات:

لا يوجد فروق معنوية بين قيم متوسطات المتغيرات المدروسة لفئات مشعر كتلة الجسم BMI ضمن مجموعة المريضات.

الجدول(4): مقارنة متوسطات المتغيرات المدروسة وفق BMI ضمن مجموعة المريضات.

القرار	P-value	(15)	(26)	(9)	BMI المتغيرات
		30 <	30 - 26	25 - 20	
		متوسط ± انحراف معياري	متوسط ± انحراف معياري	متوسط ± انحراف معياري	
لا فروق	0.317	6.02 ± 30.73	7.1 ± 29.4	4.9 ± 26.5	Age (year)
لا فروق	0.284	0.81 ± 23.33	1.41 ± 23.00	0.86 ± 22.67	G. Age(week)
لا فروق	0.952	1.14 ± 5.14	0.98 ± 5.04	0.50 ± 5.04	U. acid (mg/dL)
لا فروق	0.774	28.51 ± 182.53	24.83 ± 193.31	30.83 ± 190.33	PLT (10 ⁹ /L)
لا فروق	0.773	1.07 ± 10.39	1.20 ± 10.16	0.95 ± 10.25	WBC (10 ⁹ /L)
لا فروق	0.797	0.29 ± 4.04	0.21 ± 3.92	0.22 ± 3.99	RBC (10 ¹² /L)
لا فروق	0.956	0.18 ± 12.08	0.28 ± 12.06	0.28 ± 12.08	Hb (g/dL)
لا فروق	0.600	0.53 ± 35.39	0.58 ± 35.20	0.72 ± 35.20	Hct %
لا فروق	0.856	5.67 ± 87.97	4.09 ± 89.42	3.74 ± 88.22	MCV (fL)
لا فروق	0.799	1.77 ± 30.03	0.79 ± 30.42	1.22 ± 30.29	MCH (Pg)
لا فروق	0.421	0.45 ± 34.15	0.70 ± 34.26	0.27 ± 34.34	MCHC (%)

• وفق مجموعتي ارتفاع ضغط دم حملي وانسام حملي:

الجدول(5): مقارنة متوسطات المتغيرات وفق (ارتفاع ضغط دم حملي GH - انسام حملي PE)

الفرق لصالح عينة	P- value	PE (9)	GH (41)	المجموعة
		متوسط \pm الانحراف المعياري	متوسط \pm الانحراف المعياري	المتغيرات
لا فروق	0.155	8.81 \pm 32.11	5.85 \pm 28.68	Age (year)
لا فروق	0.149	1.42 \pm 23.56	1.10 \pm 22.93	Gestational age (week)
لا فروق	0.114	4.79 \pm 30.03	3.07 \pm 28.01	BMI (Kg/m2)
PE	0.000	0.81 \pm 6.52	0.63 \pm 4.75	Uric acid (mg/dl)
GH	0.001	29.1 \pm 164.3	23.3 \pm 195.0	PLT(*10 ⁹ /L)
لا فروق	0.103	1.11 \pm 10.79	1.08 \pm 10.12	WBC(*10 ⁹ /L)
لا فروق	0.067	0.15 \pm 3.83	0.25 \pm 4.0	RBC(*10 ¹² /L)
لا فروق	0.819	0.19 \pm 12.08	0.27 \pm 12.07	Hb (g/dL)
لا فروق	0.697	0.47 \pm 35.32	0.61 \pm 35.24	Hct (%)
لا فروق	0.135	3.61 \pm 92.13	4.40 \pm 88.03	MCV (fL)
لا فروق	0.212	0.89 \pm 31.19	1.19 \pm 30.08	MCH (pg)
لا فروق	0.918	0.30 \pm 34.22	0.61 \pm 34.24	MCHC (%)

نلاحظ من الجدول(5) عدم وجود فروق معنوية بين قيم متوسطات المتغيرات المدروسة بين مجموعة الانسام الحمل ومجموعة ارتفاع الضغط الحمل باستثناء (حمض البول) لصالح مجموعة الانسام الحمل، وتعداد الصفيحات لصالح مجموعة ارتفاع ضغط الدم.

يثبط حمض البول عامل نمو البطانة الوعائية VEGF وإنتاج أوكسيد النترت NO ويسبب تقبض وعائي وأذية البطانة الوعائية في دوران الأم وعلى مستوى البطانة الوعائية

الكبيبية أيضاً مما يؤدي لانخفاض الرشح الكلوي الكبيبي وتتقص تصفية حمض البول من الدوران.[7]

ترتفع المستويات المصلية لحمض البول لدى مريضات الانسمام الحملي بسبب زيادة فعالية أنزيم كزانيتين أوكسيداز XO، و تفعيل Endothelin-1 لمستقبلاته الذي يؤدي لزيادة تدرك ATP.[20]

كما يؤدي حمض البول دوراً مهماً بوصفه عامل مساهم في امراضية الانسمام الحملي حيث يفعل الجسيم الالتهابي (Nod-Like Receptor NLRP3-inflammasome (Protien3) ويحرّض الحالة الالتهابية بزيادة اطلاق IL-1 β واعتلال البطانة الوعائية والإجهاد التأكسدي والتقبض الوعائي.[21]

ينشط نقص الأوكسجة في الدوران كلاً من إنتاج الصفيحات وتكدسها، كما تنشط أذية البطانة الوعائية المرافقة للانسمام الحملي تكس الصفيحات واستهلاكها أيضاً.[18] جاء ذلك موافقاً لدراسات[11]،[22].

✗ اختلفت دراستنا مع دراسة [23] التي لم تبين فروق معنوية بين تعداد الصفيحات، ويعزى ذلك لصغر حجم عينة مريضات ارتفاع الضغط الحملي 5 مريضات فقط.

دراسة الانسمام الحملي مع وجود قصة سابقة لانسمام حملي:

الجدول(6): توزع مجموعة المريضات وفق الانسمام الحملي ووجود قصة سابقة لانسمام حملي.

P- value	المجموع	الانسمام الحملي		
		لم يتطور انسمام حملي	تطور انسمام حملي	
0.000	11	5	7	يوجد قصة سابقة لانسمام حملي
	39	36	2	لا يوجد قصة سابقة لانسمام حملي
	50	41	9	المجموع

يبين الجدول(6) أنّ 7 مريضات ممن طوّرن انسمام حملي كان لديهنّ قصة سابقة لانسمام حملي.

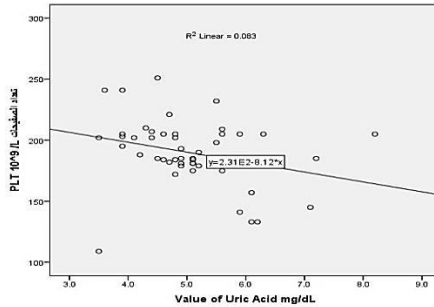
علاقات الارتباط:

دراسة علاقة الارتباط بين حمض البول وباقي المتغيرات المدروسة (العمر، العمر
الحمل، BMI، تعداد الكريات البيض، تعداد الصفيحات، تعداد الكريات الحمراء،
الخصاب، الهيماتوكريت ومشعرات الكريات الحمراء (MCV، MCH، MCHC)).

الجدول(7): نتائج الارتباط بين حمض البول مع باقي المتغيرات.

حمض البول				
الارتباط	P-value	معامل ارتباط بيرسون	العدد	
غير معنوي	0.372	0.129	50	Age (year)
غير معنوي	0.223	0.176	50	Gestational age (week)
غير معنوي	0.463	0.106	50	BMI Kg/m2
عكسي معنوي	0.007	0.375 -	50	PLT *10⁹/L
غير معنوي	0.068	0.206	50	WBC *10 ⁹ /L
غير معنوي	0.121	0.222 -	50	RBC *10 ¹² /L
غير معنوي	0.979	0.004 -	50	Hb g/dL الخصاب
غير معنوي	0.982	0.003 -	50	Hct% هيماتوكريت
غير معنوي	0.234	0.301	50	MCV fL
غير معنوي	0.058	0.270	50	MCH pg
غير معنوي	0.316	0.145 -	50	MCHC %

نلاحظ من الجدول(7) وجود علاقة ارتباط معنوي عكسي بين حمض البول وتعداد
الصفيحات أي كلما زاد تركيز حمض البول ينقص تعداد الصفيحات كما هو موضّح في
الشكل(3)



الشكل 3: علاقة ارتباط حمض البول مع تعداد الصفيحات.

بالتالي ينقص تعداد الصفيحات مع ازدياد التركيز المصلية لحمض البول الذي يعتبر عامل خطورة لقلة الصفيحات. [8]

تتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة (de Mendonça et al. 2022) في البرازيل التي تضمنت 276 حالة انسمام حملي أظهرت وجود ارتباط عكسي بين حمض البول وتعداد الصفيحات بمعامل ارتباط $r = -0.132$. [6]

دراسة علاقة ارتباط الانسمام الحملي مع التاريخ المرضي والقصة العائلية:

يبين الجدول (8) وجود ارتباط طردي متوسط بين الانسمام الحملي ووجود قصة سابقة لانسمام حملي فقط بمعامل ارتباط 0.590 .

وهذا ما جاء متوافقاً مع دراسة (Mohamed et al. 2022) حيث أنه يزداد خطر الإصابة بالانسمام الحملي بنسبة 14.7 % في حال حدوث انسمام حملي في حمل سابق وبنسبة 34.9 % في حال حدوثه في حملين متتاليين. [24]

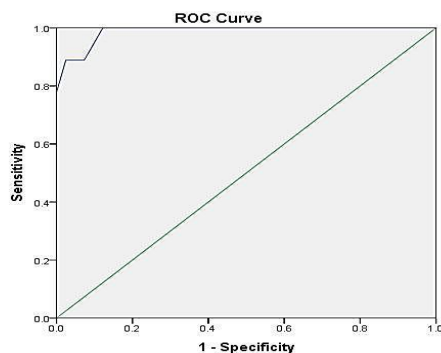
دراسة ارتباط مستويات حمض البول المصلية وتعداد الدم الكامل لدى مريضات ارتفاع ضغط الدم
الحمل والانسام الحمل في مدينة حمص- سوريا

الجدول(8): نتائج ارتباط الانسام الحمل مع التاريخ المرضي والقصة العائلية.

الانسام الحمل			
القرار	P-value	معامل الاقتران فاي	
معنوي طردي	0.000	0.590	قصة سابقة لانسام حملي
غير معنوي	0.854	- 0.026	قصة سابقة لارتفاع ضغط دم حملي
غير معنوي	0.499	- 0.096	قصة عائلية لانسام حملي
غير معنوي	0.552	- 0.084	قصة عائلية لارتفاع ضغط دم حملي

تقييم الدور التنبؤي لحمض البول في الانسام الحمل:

تمّ رسم منحنى ROC وكانت المساحة تحت المنحنى $AUC = 0.988 \pm 0.013$ وقيمة $P-value = 0.000$ الحساسية 100 % والنوعية 75.6 % عند القيمة الحدية لحمض البول (5.1 mg/dL) أي أنّ كفاءة الاختبار التشخيصية ممتازة .



الشكل4: المنحنى المميز لأداء المستقبل الخاص بحمض البول.

أي أنه من المفيد استخدام حمض البول مشعراً تنبؤياً للانسمام الحملي وتؤكد نتيجتنا دراسة (Corominas et al. 2022) حيث كانت المساحة تحت المنحني $AUC = 0.91$ ، والحساسية 90.9 % والنوعية 83.6 % [6].

ومع دراسة (Bellos et al. 2020) كانت المساحة تحت المنحني $AUC = 0.65$ ، الحساسية 78.6 % والنوعية 61.6 % [14].

الاستنتاجات والتوصيات:

- يعتبر ازدياد BMI والسمنة قبل الحمل من عوامل الخطورة للانسمام الحملي وارتفاع ضغط الدم الحملي، لذلك ينصح الأطباء بضبط ومراقبة وزن النساء الراغبات بالإنجاب قبل فترة الحمل وفي أثناءه.
- ترتفع المستويات المصلية لحمض البول في ارتفاع ضغط الدم الحملي والانسمام الحملي.
- ينخفض تعداد الصفيحات في الانسمام الحملي ويفيد في مراقبة حالة الحامل.
- أظهر تقييم المستويات المصلية لحمض البول دوراً تنبؤياً ذا حساسية ونوعية عاليتين، مما يفيد في التنبؤ بالانسمام الحملي، إضافة إلى انخفاض تكلفة إجراؤه، لذلك يُنصح الأطباء المختصون بتقييم المستويات المصلية لحمض البول بشكل دوري وخصوصاً للنساء الحوامل نوات الخطورة العالية للانسمام الحملي.

جدول المصطلحات:

Gestational hypertension	ارتفاع ضغط الدم الحمل
preeclampsia	انسمام حملي
placental dysfunction	قصور مشيمة
Uricosuric	بييلة حمض البول
Nod-Like Receptor Protien3- inflammasome	الجسيم الالتهابي (البروتين3الشبيه بالعقد)

جدول المختصرات:

Gestational hypertension	GH
preeclampsia	PE
The International Society for Study of Hypertension in Pregnancy	ISSHP
ATP binding cassette subfamily G member2	ABCG2
body mass index	BMI
Vascular endothelial growth factor	VEGF
Nod-Like Receptor Protien3- inflammasome	NLRP3-inflammasome
Xanthine oxidase	XO

- [1] L. C. Poon *et al.*(2019), 'The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention', **Int. J. Gynecol. Obstet.**, vol. 145, no. S1, pp. 1-33.
- [2] R. Lian, B.-S. Zhu, and X. Zeng,(2022) 'An Update Review of the Pathogenesis Hypothesis in Preeclampsia', **Clin. Exp. Obstet. Gynecol.**, vol. 49, no. 8, p. 170.
- [3] C. W. G. Redman, A. C. Staff, and J. M. Roberts,(2022) 'Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways', **Am. J. Obstet. Gynecol.**, vol. 226, no. 2, pp. S907-S927.
- [4] T. Ciarambino, P. Crispino, and M. Giordano,(2022) 'Hyperuricemia and Endothelial Function: Is It a Simple Association or Do Gender Differences Play a Role in This Binomial?', **Biomedicines**, vol. 10, no. 12, p. 3067.
- [5] L. Liu, Tianyi Zhao, Lizhen Shan, Ling Cao, Xiaoxia Zhu and Yu Xue (2021) 'Estradiol regulates intestinal ABCG2 to promote urate excretion via the PI3K/Akt pathway', **Nutrition & Metabolism volume.** n 17 pp 11.
- [6] A. I. Corominas *et al.*,(2022) 'Assessing the Role of Uric Acid as a Predictor of Preeclampsia', **Front. Physiol.**, vol. 12, p. 785219.
- [7] O. P. Khaliq, T. Konoshita, J. Moodley, and T. Naicker,(2018) 'The Role of Uric Acid in Preeclampsia: Is Uric Acid a

Causative Factor or a Sign of Preeclampsia?', **Curr. Hypertens. Rep.**, vol. 20, no. 9, p. 80.

- [8] E. L. S. S. de Mendonça, J. V. F. da Silva, C. S. Mello, and A. C. M. de Oliveira(2022), 'Serum uric acid levels associated with biochemical parameters linked to preeclampsia severity and to adverse perinatal outcomes', **Arch. Gynecol. Obstet.**, vol. 305, no. 6, pp. 1453–1463.
- [9] A. Shakarami, M. Ghafarzadeh, F. Yari, and L. Fathi,(2022) 'Association between maternal serum uric acid and preeclampsia', **Arch. Physiol. Biochem.**, vol. 128, no. 6, pp. 1434–1437.
- [10] A. Li, S. Yang, J. Zhang, and R. Qiao,(2017) 'Establishment of reference intervals for complete blood count parameters during normal pregnancy in Beijing', **J. Clin. Lab. Anal.**, vol. 31, no. 6, p. e22150.
- [11] M. Mayama *et al.*,(2022) 'Decrease Rate of Platelet Count as a Marker for Complications of Preeclampsia: A Cross-Sectional Study', In Review, preprint, **Researches square** v1.
- [12] A. A. Creanga, P. M. Catalano, and B. T. Bateman,(2022) 'Obesity in Pregnancy', **N. Engl. J. Med.**, vol. 387, no. 3, pp. 248–259.
- [13] M. Lewandowska, B. Więckowska, and S. Sajdak,(2020) 'Pre-Pregnancy Obesity, Excessive Gestational Weight Gain, and the Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes Mellitus', **J. Clin. Med.**, vol. 9, no. 6, p. 1980.

- [14] I. Bellos, V. Pergialiotis, D. Loutradis, and G. Daskalakis,(2020) ‘The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A meta-analysis’, **J. Clin. Hypertens.**, vol. 22, no. 5, pp. 826–834.
- [15] C. Gersch, S. P. Palii, K. M. Kim, A. Angerhofer, R. J. Johnson, and G. N. Henderson,(2008) ‘Inactivation of Nitric Oxide by Uric Acid’, **Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids**, vol. 27, no. 8, pp. 967–978.
- [16] C. Garrido-Giménez *et al.*(2023), ‘Predictive Model for Preeclampsia Combining sFlt-1, PlGF, NT-proBNP, and Uric Acid as Biomarkers’,**J. Clin. Med.**, vol. 12, no. 2.
- [17] S. S. Choudhry, M. N. Qureshi, S. Jabbar, K. U. Khan, S. Kashif, and M. S. Khan,(2022) ‘Evaluation of Platelet Count among Women with Preeclampsia: A Case-Control Study from Pakistan’, **Pak. J. Med. Health Sci.**, vol. 16, no. 7, pp. 394–396.
- [18] K. Mensah *et al.*,(2022) ‘Predictive Values of NLR, PLR and MPV for Pre-Eclampsia in Pregnancy: A Retrospective Cross- Sectional Study in a Teaching Hospital, Ghana’, **International Journal of Research and Reports in Hematology** vol. 5, no. 2, pp. 264–273.
- [19] B. Armistead, L. Kadam, S. Drewlo, and H.-R. Kohan-Ghadr,(2020) ‘The Role of NFκB in Healthy and Preeclamptic Placenta: Trophoblasts in the Spotlight’, **Int. J. Mol. Sci.**, vol. 21, no. 5, p. 1775.
- [20] C. G. Coffey,(2023) ‘Hyperuricemia in Preeclampsia as an Endothelin Effect’, **J. Mol. Pathophysiol.**, vol. 12, no. 1.

- [21] H. Li, F. Qian, H. Liu, and Z. Zhang,(2019) 'Elevated Uric Acid Levels Promote Vascular Smooth Muscle Cells (VSMC) Proliferation via an Nod-Like Receptor Protein 3 (NLRP3)-Inflammasome-Dependent Mechanism', **Med. Sci. Monit.**, vol. 25, pp. 8457–8464.
- [22] H.-W. Lu and H.-S. Hsu,(2022) 'Detecting Preeclampsia Severity Using Maternal-Obstetrical Characteristics and Complete Blood Cell Counts', **Int. J. Gen. Med.**, vol. Volume 15, pp. 8715–8726.
- [23] H. J. An *et al.*,(2022) 'Factors Associated with the Severity of Pregnancy-Related Hypertensive Disorder: Significance of Clinical, Laboratory, and Histopathological Features', **Diagnostics**, vol. 12, no. 9, Art. no. 9.
- [24] W. A. Mohamed, A. G. Abdel-Hakim, M. Zakherah, O. El-Badawy, and E. A. Hassan,(2022) 'An Overview of B Cell Immunomodulatory Role in Normal Pregnancy and Preeclampsia', **Bull. Pharm. Sci. Assiut**, vol. 45, no. 1, pp. 389–399.

قياس علاقة مؤشر كتلة الجسم مع معدل انتشار نخر الأسنان و عيوب البصر عند الأطفال

الدكتور: عبد الوهاب نور الله

كلية: طب الأسنان جامعة: تشرين

الملخص:

الهدف: هدفت هذه الدراسة المقطعية الى تبيان العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم و درجة انتشار النخر مع مشاكل البصر لدى الأطفال في المجتمع السوري.

المواد و الطرائق: تم فحص 380 طفلاً شملتهم عينة البحث عشوائياً و تراوحت أعمارهم (6-10) و بعمر وسطي (mean=7.54) سنوات، حيث تم حساب مؤشر كتلة الجسم BMI و كذلك حساب معدلي انتشار نخر الأسنان المؤقتة dmft و الدائمة DMFT مع تحري علاقتها بإصابة الطفل بإحدى مشاكل البصر الشائعة في هذه الفترة العمرية.

النتائج: لم تظهر نتائج الدراسة وجود علاقة هامة احصائياً بين مؤشر كتلة الجسم و مؤشري معدل انتشار نخر الأسنان المؤقتة و الدائمة لدى أفراد العينة، كما أنه لم يتبين وجود أي علاقة لجنس المريض على مؤشري معدل انتشار النخر السني. كما أنه لم تظهر هناك أي علاقة واضحة بين المتغيرات الثلاثة و متغير إصابة الطفل بأحد مشاكل البصر الشائعة للأطفال المشمولين بالعينة.

الخلاصة: لا يمكن اعتبار مؤشر كتلة الجسم دالاً على معدل انتشار النخر على الأسنان المؤقتة أو الدائمة، كما أنه لا يوجد علاقة واضحة بين هذه المتغيرات و إصابة الطفل بإحدى مشاكل البصر الشائعة لدى الأطفال في المجتمع الذي تنتمي إليه العينة.

كلمات مفتاحية: BMI، مؤشر كتلة الجسم، dmft، DMFT، مشاكل البصر

Assessing the relationship between body mass index and caries prevalence with visual problems among children in local society

Abstract:

Objective: This cross-sectional study aimed to demonstrate the relationship between the body mass index (BMI) and the degree of prevalence of caries (DMFT and DMFT) with vision problems in children in local society.

Materials and methods: 380 children included in the research sample were examined. Their ages ranged from (6-10) with a mean age (mean = 7.54) years. The body mass index (BMI) was calculated, as well as the prevalence rates of caries in primary teeth (dmft) and permanent teeth (DMFT). Then the relationships with vision problems which are common in this age period was calculated.

Results: The results of the study did not show a statistically significant relationship between body mass index and the indicators of the prevalence of caries in primary and permanent teeth among the sample members. Moreover, it was not found that there was any relationship to the gender of the patient on the two indicators of the prevalence of dental caries. There was also no clear relationship between the three variables and the variable of whether the child suffers from one of the common vision problems for the children included in the sample.

Conclusions: The body mass index cannot be considered an indication of the prevalence of caries in primary or permanent teeth, nor is there a clear relationship between these variables and a child suffering from one of the common vision problems among children in the community to which the sample belongs.

Keywords: BMI, body mass index, dmft, DMFT, vision problems

يعد قياس الطول و الوزن و حساب مؤشر كتلة الجسم (BMI) من المؤشرات الهامة على الصحة العامة و المظهر الجيد ذات القبول و الانتشار الواسع عالمياً (1)، حيث أن الوزن غير الطبيعي يمكن أن يؤدي إلى حصول تأثيرات على النمو و الصحة و مستوى و نوعية الحياة. (2، 3، 4)

يعتبر الطفل مصاباً "بالسمنة" إذا كان مؤشر كتلة الجسم لديه BMI يبلغ 19.8 أو أكثر، و يعتبر أن أسباب السمنة لدى الأطفال تكمن في التغذية غير الصحية، أي الإكثار من السكريات و الدهون، وقلة الحركة، بالإضافة إلى العامل الوراثي (1، 4).

قد تترتب على السمنة لدى الأطفال عواقب وخيمة؛ حيث إنها ترفع خطر الإصابة بداء السكري والكبد الدهني وارتفاع ضغط الدم واضطرابات التمثيل الغذائي للدهون وأمراض الكلى، بالإضافة إلى مشاكل المفاصل (4 - 5). كما أن الأطفال الذين يعانون من السمنة هم أكثر عُرضة للإصابة بالأمراض النفسية (كالإكتئاب)، بسبب تعرضهم للتنمر و السخرية (5).

درس et. al. 2022SB Kotha العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم و انتشار نخر الأسنان عند عينة من الأطفال (400 طفل) بعمر (6-12 سنة)، و وجد علاقة دالة إحصائياً بين مؤشر كتلة الجسم و درجة انتشار النخر (DMFT, dmft).

حيث أفادت الدراسة أن متوسط معدل انتشار نخر الأسنان في الأسنان المؤقتة dmft كان مساوياً لـ 5.48، في حين كان متوسط معدل انتشار النخر في الأسنان الدائمة مساوياً لـ 2.85، مما يشير إلى وجود علاقة ايجابية بين مؤشر كتلة الجسم و معدل انتشار نخر الأسنان في الأسنان المؤقتة و الدائمة. (6)

قام Alghamdi et al. 2022 و زملائه في السعودية بدراسة علاقة مؤشر كتلة الجسم مع مستوى الصحة الفموية لدى الأطفال بعمر (5-14 سنة)، حيث وجدت ارتباطاً وثيقاً بين ارتفاع مؤشر كتلة الجسم و مؤشرات الصحة الفموية (تركيز مستوى AG-1,5 اللعابي - مع معدلات DMFT, dmft). (7)

كما راجع Kantovitz et al. 2006 منهجياً العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم و انتشار نخر الأسنان بين الأطفال و اليافعين و البالغين. حيث أفضت المراجعة بوجود دراسة واحدة فقط أظهرت دليلاً قوياً على ارتباط السمنة بنخر الأسنان. (8)

درس Alswat K. et al. 2016 انتشار نخر الأسنان و علاقته بالسمنة عند البالغين في السعودية، حيث بينت الدراسة وجود علاقة واضحة بين السمنة و معدل انتشار نخر الأسنان (9). كما درس Francisco. et al. 2010 العلاقة بين انتشار النخر السني و السمنة عند الأطفال قبل عمر المدرسة (4-5 سنوات) في مدينة مكسيكو، و استنتج ارتباط النخر السني بالسمنة عند أطفال هذه المرحلة. (10)

في حين اشارت الدراسات السابقة إلى وجود علاقة واضحة بين السمنة و انتشار نخر الأسنان في فئات عمرية مختلفة، أشارت دراسات أخرى إلى عدم وجود علاقة بينهما، حيث نشر Hong et al. 2008 دراسة ناتجة عن مسح وطني في الولايات المتحدة الأمريكية، تفيد بعدم وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين السمنة و نخر الأسنان عند الأطفال بعمر قبل المدرسة (2-6 سنوات)، (11). كما أفاد Luana et al. 2012 في دراسته على أطفال برازيليين بعمر 12 سنة بأنه لا يتوجب النظر إلى مؤشر كتلة الجسم أو السمنة على أنها دليل على ارتفاع معدل انتشار نخر الأسنان. (12)

كما أجرى Hayden et al. 2013 مراجعة منهجية مترافقة بتحليل ميتا لحوالي 40 بحثاً منشوراً حول العلاقة بين السمنة و نخر الأسنان عند الأطفال بين عامي (1980-

(2010)، حيث أظهرت المراجعة المنهجية وجود علاقة وثيقة بين السمنة و نخر الأسنان (الأسنان المؤقتة و الدائمة)، و عند اخضاع هذه الدراسات لتحليل ميتا وجد علاقة واضحة بين مؤشر كتلة الجسم (عند استخدامه كمقياس للسمنة) و معدل انتشار نخر الأسنان في الأسنان الدائمة، كما أشار التحليل لوجود علاقة واضحة بينهما عند أطفال الدول الصناعية القديمة. (13)

كما نشر Manohar et al. 2020 مراجعة منهجية لثمان دراسات مترافقة بتحليل ميتا، لتحري فيما إذا كان الأطفال المصابين بالسمنة بعمر تحت ست سنوات أو أقل لديهم معدلات نخر أكبر من تلك التي يبديها الأطفال غير السمينين. حيث أظهر التحليل أن الأطفال السمان لديهم معدلات نخر أكبر بالمقارنة مع الأطفال غير السمان. (14)

يوجد الكثير من الدراسات حول تأثيرات السمنة على الصحة العامة للأطفال، إلا أنه لم يعرف الكثير عن علاقة السمنة و ارتفاع كتلة الجسم مع أمراض العين و أسوء البصر بأشكالها المختلفة (و بشكل خاص مد، حسر، انحراف، قصور البصر واعتام عدسة العين و الزرق و اعتلال اللطخة الصفراء)(15). نشر Cheung&Wong 2007 دراسة لتحري تأثير السمنة على أسوء الرؤية، حيث أفاد بعدم الحصول على دليل متماسك للعلاقة بين السمنة و مشاكل العين المرتبطة بالعمر، و على الرغم من اعتبار السمنة من عوامل الخطورة في أمراض العين، إلا أن الدراسات المتوفرة لم تستطع تحقيق اثبات أي تلازم بينهما.(15)

نشر Seddon et al. 2003 دراسة عن تأثير السمنة على تطور الاستحالات البقعية في العين، حيث وجد أن السمنة و خاصة عند البطن تساعد في سرعة تطور هذه الإصابات. (16). كما أثبت كلاً من Swaminathan&Arjunan 2022 أن مستوى

الصحة الفموية يؤثر بشكل واضح على أمراض العين و يفاقم بعضها مثل الضمور البقعي المرتبط بعمر المريض (AMD). (17)

وجد Kübraet al. 2019 في دراسة لتحري تأثير تحسين مستوى الصحة الفموية عند تلاميذ المدارس الابتدائية المصابين بأمراض البصر في مدينة اسطنبول. حيث وجد أن هؤلاء الأطفال لديهم صحة فموية متدنية مع انتشار عالٍ للنخور السنوية، (18). في دراسة للباحث et al. 2010 Nasreddine حول انتشار الوزن الزائد والسمنة بين اليافعين في سوريا، وجد أن معدل انتشارها قد ارتفع ووصل إلى 18.9%، 8.6% على التوالي. (19)

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم و انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة و الدائمة عند أطفال مدينة اللاذقية بعمر (6-10 سنوات)، و إلى تحري تأثير كلٍ من مؤشر كتلة الجسم و معدل انتشار النخر على أمراض البصر الشائعة لدى هذه العينة (مد، حسر، انحراف، قصور و نقص البصر) .

المواد و الطرائق:

اجريت هذه الدراسة المقطعية على طلاب المدارس الابتدائية في مدينة اللاذقية (8 مدارس، تم اختيارهم عشوائياً بعد تقسيم المدينة إلى أرباع، بحيث يتم سحب اسم مدرستين بالقرعة من كل ربع)، حيث شملت عينة الدراسة 380 طفلاً (إناث N=195، ذكور N= 185)، تراوحت أعمار أفراد العينة بين (6 - 10) سنوات (العمر الوسطي mean=7.54).

بعد أخذ الموافقات اللازمة من مديرية تربية اللاذقية، أجري فحص الطلاب في ركن مضاء بشكل جيد و خلال فترة الدوام و باستخدام ضوء ليد رأسي مع أدوات فحص

نبوذه، تم تنظيف و تجفيف الأسنان بالقطن الطبي و من ثم اجراء الفحص السني لتقييم مؤشري انتشار نخر الأسنان، للأسنان المؤقتة dmft والدائمة DMFT. ثم تم قياس طول الطفل على مسطرة القياس، و وزنه بميزان الكتروني تتم معايرته قبل كل عملية وزن، و من ثم حساب مقدار مؤشر كتلة الجسم و ذلك وفق Jessica et al. 2011. (20)

تم الاتصال الهاتفي مع أهالي الأطفال للسؤال حول اصابة ابنهم بأي من أمراض البصر الشائعة (مد، حسر، انحراف، قصور ونقص البصر)، و في حال كانت الإجابة بنعم طلب من الأهل تقديم ما يثبت تشخيص الإصابة من قبل اختصاصي بأمراض العين. سجلت كل البيانات على جداول إكسل على الكمبيوتر و من ثم تمت تحري العلاقات المطلوبة ومعالجتها احصائياً باستخدام برنامج SPSS.

النتائج:

تم فحص عينة البحث و المؤلفة من 380 طفلاً (إناث N=195 ، ذكور N=185)، تراوحت أعمار أفراد العينة بين (6 - 10) سنوات (العمر الوسطي mean=7.54 ، بانحراف معياري = 1.41). كما في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1)

	العمر	BMI	dmft	DMFT
N	380	380	380	380
Mean	7.94	17.46	4.03	.94
Std. Deviation	1.41	2.76	2.712	1.281
Minimum	6.00	13.00	0	0
Maximum	10.00	39.40	14	6

تم حساب معامل بيرسون لدراسة علاقة الارتباط بين كلٍ من مؤشر كتلة الجسم BMI مع مؤشر انتشار نخر الأسنان للأسنان المؤقتة dmft والدائمة DMFT لدى كامل العينة، ثم اعيد حساب درجات الارتباط لنفس المتغيرات لدى مجموعة أطفال العينة المصابين بإحدى العيوب البصرية و لدى باقي الأطفال غير المصابين بعيوب بصرية.

أظهرت نتائج الدراسة أن علاقة الارتباط بين مؤشر كتلة الجسم BMI مع مؤشر انتشار النخر على الأسنان المؤقتة dmft و مؤشر انتشار نخر الأسنان على الأسنان الدائمة DMFT لم تكن دالة إحصائياً، الجدول رقم (2).

الجدول رقم (2): درجات الارتباط الموجودة بين BMI، dmft و DMFT لدى أفراد العينة.

		dmft	DMFT
BMI	Pearson Correlation	-.077-	.006
	Sig. (2-tailed)	.136	.915
	N	380	380

لمعرفة تأثير جنس المريض على علاقات الارتباط بين المتغيرات السابقة تم حساب معاملات الارتباط و التي أظهرت عدم وجود أي علاقة دالة إحصائياً بين المتغيرات السابقة عند الذكور، في حين بينت النتائج وجود علاقة دالة إحصائياً لدى الإناث بين مؤشر كتلة الجسم BMI و مؤشر انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة dmft، إلا

أن هذه العلاقة كانت عكسية بمعنى أن ارتفاع قيمة مؤشر كتلة الجسم BMI يقابله انخفاض قيمة مشعر انتشار النخر على الأسنان المؤقتة dmft. كما أظهرت وجود علاقة طردية دالة احصائياً لدى الإناث بين مؤشري معدل انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة dmft و الدائمة DMFT. كما يبين الجدول رقم (3).

جدول رقم (3): تأثير جنس المريض على علاقات الارتباط بين المتغيرات الثلاثة.

الجنس			BMI	dmft	DMFT
ذكر	BMI	Pearson Correlation	1	.004	.080
		Sig. (2-tailed)		.958	.279
		N	185	185	185
	dmft	Pearson Correlation	.004	1	.122
		Sig. (2-tailed)	.958		.098
		N	185	185	185
	DMFT	Pearson Correlation	.080	.122	1
		Sig. (2-tailed)	.279	.098	
		N	185	185	185
أنثى	BMI	Pearson Correlation	1	-.144*	-.051-
		Sig. (2-tailed)		.045	.482
		N	195	195	195
	dmft	Pearson Correlation	-.144*	1	.145*
		Sig. (2-tailed)	.045		.043
		N	195	195	195
	DMFT	Pearson Correlation	-.051-	.145*	1
		Sig. (2-tailed)	.482	.043	
		N	195	195	195
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).					

لمعرفة تأثير أو علاقة إصابة المريض بإحدى أمراض البصر على مشعر كتلة الجسم BMI و مشعري انتشار نخر الأسنان . أظهرت النتائج في مجموعة الأطفال الذين يعانون من أمراض البصر (N=44) عدم وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين مشعر كتلة الجسم BMI و مؤشري معدل انتشار النخور، في حين أظهرت هذه المجموعة وجود علاقة طردية دالة إحصائياً بين مشعري معدل انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة dmft و الدائمة DMFT.

أما مجموعة أطفال العينة غير المصابين بأمراض البصر (N=336) فقد أظهرت وجود علاقة ارتباط طردية هامة احصائياً بين مؤشري معدل انتشار نخر الأسنان dmft و DMFT. كما وجدت علاقة ارتباط دالة احصائياً لكن عكسية بين مشعر كتلة الجسم BMI و مشعر معدل انتشار نخر الأسنان المؤقتة dmft. كما يظهر في الجدول رقم (4).

الجدول رقم (4): علاقة إصابة المريض بإحدى أمراض البصر على مشعر كتلة الجسم BMI ومشعري انتشار نخر الأسنان.

مشكلة عينية			BMI	dmft	DMFT
لا توجد مشكلة رؤية	BMI	Pearson Correlation	1	-.034-	.022
		Sig. (2-tailed)		.535	.691
		N	336	336	336
	dmft	Pearson Correlation	-.034-	1	.114*
		Sig. (2-tailed)	.535		.037

		N	336	336	336	
	DMFT	Pearson Correlation	.022	.114*	1	
		Sig. (2-tailed)	.691	.037		
		N	336	336	336	
توجد مشكلة رؤية	BMI	Pearson Correlation	1	-.393**	-.097-	
		Sig. (2-tailed)		.008	.532	
		N	44	44	44	
	dmft	Pearson Correlation	-.393**	1	.310*	
		Sig. (2-tailed)	.008		.041	
		N	44	44	44	
	DMFT	Pearson Correlation	-.097-	.310*	1	
		Sig. (2-tailed)	.532	.041		
		N	44	44	44	
	*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).					
	**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).					

المناقشة:

بسبب الانتشار المتزايد لزيادة الوزن و السمنة و مضاعفاتها على الصحة العامة عند الأطفال بسبب اضطراب النظم الغذائية و غياب الثقافة الصحية و الغذائية بشكل عام في المجتمع المحلي (19)، و كذلك الانتشار الواسع لنخر الأسنان و نخور الأسنان المبكرة في سوريا (21)، أجريت هذه الدراسة المقطعية بين طلاب المدارس الابتدائية في مدينة اللاذقية، حيث شملت العينة 380 طفلاً (إناث N=195، ذكور N= 185)، تراوحت أعمار أفراد العينة بين (6 - 10) سنوات (العمر الوسطي mean=7.54، بانحراف معياري = 1.41).

أشارت نتائج هذه الدراسة إلى عدم وجود درجة ارتباط دالة احصائياً بين مؤشر كتلة الجسم BMI مع مؤشري معدل انتشار النخور بالأسنان المؤقتة dmft و بالأسنان الدائمة DMFT في العينة الدراسة، الجدول (2).

اتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة Hong et al. 2008 الناتجة عن مسح وطني في الولايات المتحدة الأمريكية (و التي شملت على عينة كبيرة من 1507 أطفال)، و التي أفادت بعدم وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين السمنة و نخر الأسنان عند الأطفال بعمر قبل المدرسة (2-6 سنوات)، (11). و كذلك مع نتائج Luana et al. 2012 في دراستهم على أطفال برازيليين بعمر 12 سنة (شملت عينة الدراسة على 1528 طفلاً) و التي خلصت إلى أنه لا يتوجب النظر إلى مؤشر كتلة الجسم أو السمنة على أنها دليل على ارتفاع معدل انتشار نخر الأسنان. (12)

يمكن تفسير عدم وجود علاقة ارتباط هامة احصائياً بين هذه المتغيرات في هذه الدراسة و الدرستان السابقتان، بأن العديد من حالات السمنة ربما تعود لأسباب غذائية لا تتعلق بفرط استهلاك الكربوهيدرات، كما أن مؤشر ال BMI يمكن له أن يتغير بتغير عمر

الطفل و الذي يتغير معه النمط الغذائي له، فالنمط الغذائي للطفل قبل عمر المدرسة في المنزل يكون على الأغلب متنوعاً و لا يعتمد على منتجات الكربوهيدرات المصنعة و المنتشرة في المدارس بشكل واسع.

في حين اختلفت نتائج علاقة ارتباط مؤشر كتلة الجسم BMI مع معدلي انتشار نخر الأسنان المؤقتة و الدائمة في هذه الدراسة مع نتائج كل من دراسة Kotha et al. (6) لدى الأطفال بعمر (5-14 سنة)، ودراسة Alghamdi et al. وزملائه (7) في السعودية على عينة من الأطفال (400 طفل) بعمر (6-12 سنة)، حيث أظهرت الدراستان ارتباطاً هاماً و واضحاً بين مشعر كتلة الجسم و معدلي انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة dmft و الدائمة DMFT، و يمكن أن يعزى وضوح هذا الارتباط ربما إلى أن مجتمعي الدراستين المذكورتين هما من المجتمعات ذات الوفرة المالية الكبيرة و توفر أشكال متنوعة من السكريات و الكربوهيدرات في المدارس.

لدى البحث حول وجود أي علاقة بين متغيري مؤشر كتلة الجسم و مؤشري انتشار نخور الأسنان المؤقتة و الدائمة، تم تحري هذه العلاقات حسب جنس المريض، حيث أظهر التحليل عدم وجود أي علاقة دالة إحصائياً بين المتغيرات السابقة عند الذكور، فيحين أظهرت وجود علاقة دالة إحصائياً لدى الإناث بين مؤشر كتلة الجسم BMI و مؤشر انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة dmft، إلا أن هذه العلاقة كانت عكسية بمعنى أن ارتفاع قيمة مؤشر كتلة الجسم BMI يقابله انخفاض قيمة مشعر انتشار النخر على الأسنان المؤقتة dmft. كما أظهرت وجود علاقة طردية دالة احصائياً لدى الاناث بين مؤشر معدل انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة dmft والدائمة DMFT، و هذا ما يتفق مع العديد من الدراسات التحليلية لمشعري انتشار نخر الأسنان في الأسنان المؤقتة و الدائمة. و هي علاقة سببية إذ أن الصحة الفموية السيئة ووجود النخور و الزمر الجرثومية المسببة للنخر على الأسنان المؤقتة و بقائها في الفم عند بزوغ الأسنان

الدائمة يزيد من احتمالية إصابتها بشكل كبير وفق كثير من الدراسات.
(7)(9)(12)(13)

فيما يتعلق بمتغير إصابة الطفل بأحد أمراض البصر المذكورة سابقاً، أظهرت النتائج في مجموعة الأطفال الذين يعانون من أمراض البصر (N= 44) عدم وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين مشعر كتلة الجسم BMI ومؤشر معدل انتشار النخور، و هذا ما يفيق مع نتائج دراسة كلٍ من Cheung&Wong اللذان أفادا بعدم وجود دليل متماسك على تأثير عامل أمراض البصر على معدلات انتشار نخر الأسنان. (15)

في حين أظهرت هذه المجموعة وجود علاقة طردية دالة إحصائياً بين مشعري معدل انتشار نخر الأسنان على الأسنان المؤقتة dmft والدائمة DMFT، و هذا يتفق مع نتائج الكثير من الدراسات. (11) (12)(13)

References:

- 1- Heinrich-Weltzien, R.; Monse, B.; Benzian, H.; Heinrich, J.; Kromeyer-Hauschild, K. Association of dental caries and weight status in 6- to 7-year-old Filipino children. *Clin. Oral Investig.* 2013, 17, 1515–1523.
- 2- Bjorge, T.; Engeland, A.; Tverdal, A.; Smith, G.D. Body mass index in adolescence in relation to cause-specific mortality: A follow-up of 230,000 Norwegian adolescents. *Am. J. Epidemiol.* 2008, 168, 30–37.
- 3- De Jong-Lenters, M.; van Dommelen, P.; Schuller, A.A.; Verrips, E.H. Body mass index and dental caries in children aged 5 to 8 years are attending a dental pediatric referral practice in the Netherlands. *BMC Res. Notes* 2015, 8, 738.
- 4- Whitlock, G.; Lewington, S.; Sherliker, P.; Clarke, R.; Emberson, J.; Halsey, J.; Qizilbash, N.; Collins, R.; Peto, R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009, 373, 1083–1096.
- 5- World Health Organization. *Oral Health Surveys—Basic Methods*, 4th ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 1997. [[Google Scholar](#)-
- 6- SB Kotha, SA Terkawi, SA Mubarak, ADA Saffan., 2022. Association between Body Mass Index (BMI) and dental caries among 6–12-year-old school children, A special issue of *Children* (ISSN 2227-9067). This special issue belongs to the section "Pediatric Dentistry"
- 7- Sara Ayid Alghamdi, Aziza Aljohar, Basim Almulhim, Abdullah Alassaf, Smita Singh Bhardwaj, Julie Toby Thomas,

Abdullah Almalki , Areej Owaid Aljuaid and Sreekanth Kumar Mallineni.2022,Correlation between BMI and Oral Health Status (DMFT, PI,mSBI, and Salivary 1,5-AG) among the Pediatric Population inSaudi Arabia: A Clinico-Biochemical Study. Children,V. 9, p. 101.

8- Kamila Rosamilia Kantovitz, Fernanda Miori Pascona, Regina Maria Puppim Rontani, Maria Beatriz Duarte Gavião. Obesity and Dental Caries – A Systematic Review. Oral Health Prev Dent. 2006; 4: 137-144.

9- KhaledAlswat, Waleed S. Mohamed, Moustafa A. Wahab, and Ahmed A. Aboelilb. The Association Between Body Mass Index and Dental Caries: Cross-Sectional Study. J Clin Med Res. 2016; 8(2): 147–152

10-Francisco Vázquez-Nava, Eliza Mireya Vázquez-Rodríguez, Atenógenes Humberto Saldívar-González P, Dolores Lin-Ochoa, Gerardo Manuel Martínez-Perales, Víctor Manuel Joffre-Velázquez.Association between obesity and dental caries in a group of preschool children in Mexico. J of Public Health Dentistry. 2010. P. 22-23

11-Liang Hong D, Arif Ahmed, Michael Mc Cunniff, Pam Overman, Moncy Mathew.Obesity and Dental Caries in Children Aged 2-6 Years in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. 2006, J of Public Health Dentistry. P.227-233

12-Luana Severo Alves, Cristiano Susin, Nailê Damé-Teixeira, Marisa Maltz. Overweight and obesity are not associated with dental caries among 12-year-old South Brazilian schoolchildren.2012. J Community Dentistry and Oral Epidemiology. V. 21, Issue 3. P.224

13-Ceara Hayden, Jennifer O. Bowler, Stephanie Chambers, Ruth Freeman, Gerald Humphris, Derek Richards, Joanne E. Cecil. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. 2013, J Community Dentistry and Oral Epidemiology. V. 41, Issue 4. P.292

14-Narendar Manohar, Andrew Hayen, Paul Fahey, Amit Arora. Obesity and dental caries in early childhood: A systematic review and meta-analyses. J Obesity Review. 2020, Vol 21, Iss. 3. P.86

15-Ning Cheung, Tien Y Wong Franco. Obesity and Eye Diseases. J Survey of Ophthalmology. Vol. 52, Iss. 2, 2007, Pages 180-195

16-Johanna M. Seddon; Jennifer Cote; Nancy Davis; Bernard Rosner. Progression of Age-Related Macular Degeneration, Association With Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist-Hip Ratio. J ARCH OPHTHALMOL. VOL 121, 2003, p. 785

17-Pachiappan Arjunan, Radhika Swaminathan. Do Oral Pathogens Inhabit the Eye and Play a Role in Ocular Diseases?. J. Clin. Med. 2022, 11(10)

18-Kübra TONGUÇ ALTIN Fatoş, ALP Serpil NAZLI AYDIN Şule, KAVALOĞLU ÇILDIR Nüket SANDALLI. Improvement of Oral Health Status in a Group of Students with Visual Impairment in Istanbul. 2013, Cumhuriyet Dental Journal. p. 83 – 91

19-L. Nasreddine, A. Mehio-Sibai, M. Mrayati, N. Adra, N. Hwalla. Adolescent obesity in Syria: prevalence and associated factors. 2010. J Child: care, health and development. Volume 36, Issue 3, p. 404-413

20-Jessica L. J. Greenwood, Scott P. Narus, Jennifer Leiser, Marlene J. Egger. Measuring Body Mass Index According to Protocol: How are Height and Weight Obtained?.2011. J of Healthcare Quality. Vol. 33, Issue3. p. 28-36

21-Easter Joury. Syria Profile of the Epidemiology and Management of Early Childhood Caries Before and During the Time of Crisis.2019.Front. Public Health. Vol. 7, p. 271.

علاقة مستويات المغنزيوم بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات في مدينة حمص

طالب الدراسات العليا: لانا الزهر كلية: الصيدلة - جامعة: البعث

الدكتورة المشرفة: سلاف الوسوف

الملخص:

خلفية الدراسة: تعد متلازمة المبيض متعدد الكيسات اضطراباً شائعاً في الغدد الصماء، تؤثر على النساء في سن الإنجاب مؤدية لقلّة الخصوبة نتيجة عدم الإباضة. أمّا مقاومة الأنسولين فهي اضطراب استقلابي مرتبط بالآلية المرضية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات، وقد يكون الخلل بمستويات مغنزيوم المصل سبباً لتطور مقاومة الأنسولين وبالتالي متلازمة المبيض متعدد الكيسات، لكن لا تزال إلى الآن العلاقة غير واضحة تماماً.

هدف الدراسة: دراسة علاقة مستويات المغنزيوم بمقاومة الأنسولين، والتي تعد إحدى الآليات المسببة لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات، ومقارنتها مع القيم عند الأصحاء في مدينة حمص.

طريقة العمل: أُجريت هذه الدراسة في مدينة حمص في سوريا على 63 مريضة تم تشخيص إصابتها بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات حديثاً ولم يخضعن للمعالجة بعد، وتمت المقارنة مع 25 امرأة من الأصحاء ومن نفس الفئة العمرية للمريضات. جُمعت عينات الدم الصيامية لمعايرة المغنزيوم والغلوكوز باستخدام مقياس الطيف الضوئي، وتحليل هرمون الأنسولين بطريقة ELISA ومنه تم حساب مؤشر مقاومة الأنسولين HOMA-IR ومشر حساسية الأنسولين Quick. تم استخدام برنامج SPSS 26

للتحليل الإحصائي للبيانات المدروسة، وتمّ اعتبار قيمة $P\text{-value} < 0.05$ مهمة إحصائياً.

النتائج: أظهرت هذه الدراسة أن متوسط قيم المغنزيوم عند المريضات كان أقل من متوسط القيم عند الأصحاء، ومتوسط قيم المغنزيوم عند المريضات اللواتي لديهن مقاومة أنسولين كان أقل من المريضات اللواتي لا يعانين من مقاومة أنسولين ولكنها لم تكن مهمة إحصائياً

($p\text{-value} = 0.269$) ($p\text{-value} = 0.633$). ولم يكن هناك أي علاقة ارتباط بين

المغنزيوم وHOMA-IR حيث كانت ($r=-0.218, p\text{-value} = 0.170$).

الخلاصة: لم يظهر تأثير أو دور للمغنزيوم في متلازمة المبيض المتعدّد الكيسات، ولم تظهر علاقة ارتباط بين المغنزيوم ومقاومة الأنسولين.

الكلمات المفتاحية: متلازمة المبيض المتعدّد الكيسات، المغنزيوم، مقاومة الأنسولين.

Relationship of Levels of Magnesium with Polycystic Ovary Syndrome in Homs

Abstract

Background: Polycystic ovary syndrome is the most common endocrine disorder affecting women of childbearing age, resulting in infertility as a result of anovulation. Insulin resistance is a metabolic disorder linked to the pathogenesis of polycystic ovarian syndrome. The imbalance in levels of serum magnesium may be a reason for the development of insulin resistance and thus polycystic ovary syndrome, but the relationship is still not completely clear.

Aim of the study: Studying the relationship of levels of magnesium with insulin resistance, which is one of the main pathogeneses of PCOS, and comparing it with values in healthy subjects in Homs.

Method: This study was conducted in the city of Homs, Syria, on 63 patients with newly diagnosed and untreated PCOS, and a comparison was made with 25 healthy women of the same age group. Fasting blood samples were collected for measurement of glucose and magnesium using a spectrophotometer, and insulin was analyzed using ELISA method, then calculating HOMA-IR (insulin resistance index), and QUICK (insulin sensitivity index). The SPSS 26 program was used for the statistical analysis of the studied data, and a *P*-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: As a result of the study, it was found that the average values of magnesium in patients were less than the average in healthy subjects, and the average values of magnesium in patients who had insulin resistance was lower than that of patients who did not suffer from insulin resistance, but it was not statistically significant (p -value = 0.633) (p -value = 0.269). There was no correlation between magnesium and HOMA-IR (r = -0.218, p -value = 0.170).

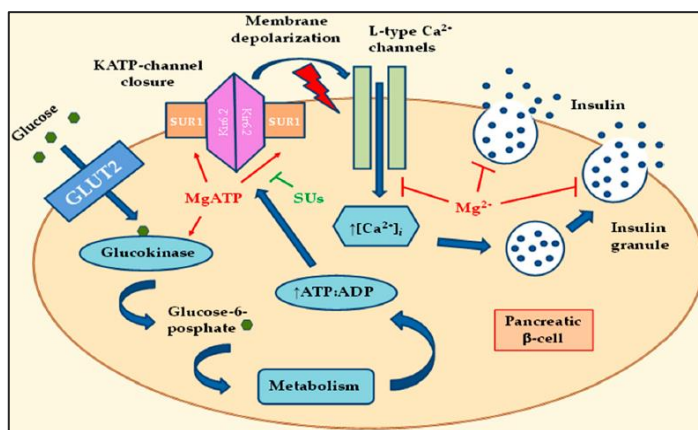
Conclusion: No effect or role was found for magnesium in PCOS, and there is no association between magnesium and insulin resistance.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, magnesium, insulin resistance.

مقدّمة:

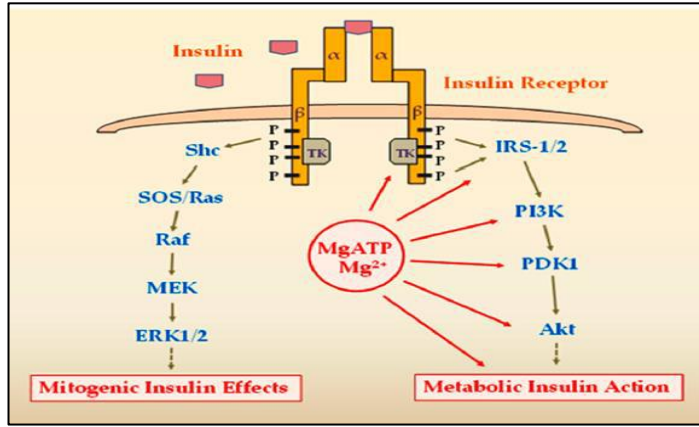
تعد متلازمة المبيض المتعدّد الكيسات (PCOS) Polycystic Ovary Syndrome اضطراباً خلقياً يمكن تشخيصه لأول مرة في سن البلوغ، وهو من أشيع الاضطرابات الهرمونيّة المؤثّرة على النساء في سنّ الإنجاب [1]، وتنتظر هذه المتلازمة عند النساء المصابات باضطراب الدّورة الطّمثيّة وعدم انتظامها، وجود الشّعرايّة الذّكوريّة، زيادة الوزن، وكذلك قلّة الخصوبة نتيجة عدم حدوث الإباضة [2]. يتم تشخيص PCOS حسب معايير روتردام، حيث يجب توفّر معيارين من ثلاثة معايير على الأقلّ حتّى يتم تأكيد تشخيصها، وهذه المعايير هي: قلّة أو انعدام الإباضة، العلامات السّريريّة و/أو البيوكيميائيّة لارتفاع هرمون الأندروجين الذّكري، وجود كيسات في المبيض تظهر بالتصوير بالأموح فوق الصّونيّة للحوض (حيث يوجد في المبيض الواحد أكثر من 20 جريباً قياسه 2-9mm و/أو حجم المبيض أكبر من 10 ml [2]. ما يحدث في PCOS هو خلل بمستويات Hormone و (LH) Luteinizing Hormone و (FSH) Follicle - Stimulating Hormone، ونتيجة لذلك تزداد مستويات Androstenedione دون أن يتحول لـ Estrogen. تؤدّي المستويات المرتفعة من الأندروجين إلى تشكّل جريبات صغيرة، غير قادرة على النّطّور مع ازدياد حجمها [3-5]. تعد مقاومة الأنسولين (IR) Insulin Resistance من أكثر الآليّات الإمبراضيّة المسيّبة لـ PCOS، والتي يمكن تعريفها على أنّها اضطراب استقلابي تتخفّض فيه قدرة الكبد، العضلات الهيكلية، الأنسجة الدهنيّة على الاستجابة للمستويات الطّبيعيّة للأنسولين [6]، فتزداد مستويات الأنسولين وتسبّب زيادة بتصنيع الأندروجين. يعدّ المغنيزيوم رابع أكثر المعادن انتشاراً في جسم الإنسان بعد الـ Ca, K, Na وثاني أكثر الكاتيونات وفرة داخل الخلايا بعد K. يلعب المغنيزيوم دور حاسم في إفراز

وحساسية الأنسولين، حيث أن نقص المغنيزيوم (MgD) Magnesium Deficiency (MgD) يضعف عمل أنزيم الغلوكوكيناز GK ويراكم ATP داخل الخلايا بيتاً مما يضعف إغلاق قنوات ATP- Sensitive K⁺ Channel (KATP) الحساسة لـ ATP [7] ولا يتم إفراز الأنسولين. للمغنيزيوم أيضاً دور في حساسية الأنسولين الذي يبدأ عمله بارتباطه بمستقبله Insulin Receptor (INSR) على غشاء الخلية المستهدفة. أحد مسارات عمل الأنسولين هو مسار الفوسفاتيديل إينوزيتول-3-كيناز-Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K/AKT) 4,5- Bisphosphate-3- Kinase/Protein Kinase والمسؤول عن معظم العمليات الاستقلابية. يكون للمغنيزيوم دوراً في المسار الاستقلابي (يفسفر INSR ونشاط إشارات الكيناز). في MgD تنخفض مستويات Mg²⁺ و ATP الداخلة خلوية وخاصة MgATP، وهذا يؤدي إلى عدم تفعيل القناة Sulfonylurea Receptor 1 subunit of KATP (SUR1) فيزداد إفراز الأنسولين، مما يسبب حدوث مقاومة الأنسولين. [8]



الشكل (1): دور المغنيزيوم في إفراز الأنسولين: يضعف نقص المغنيزيوم عمل أنزيم الغلوكوكيناز ويراكم ATP داخل الخلايا بيتاً مما يضعف إغلاق قنوات (KATP) الحساسة لـ ATP ويمنع إفراز الأنسولين.

ATP: Adenosine Triphosphate, GK: Glucokinase, GLUT2: Glucose Transporter2, G6P: Glucose 6-phosphate, KATP: ATP- Sensitive K⁺ Channel.



الشكل (2): دور المغنيزيوم في حساسية الأنسولين: يرتبط INS بمستقبله فينتقل مسار (PI3K/AKT) المسؤول عن العمليات الاستقلابية. يفسر Mg مستقبل INS ونشاط إشارات الكيناز في هذا المسار. انخفاض مستويات Mg^{2+} و ATP داخل الخلية يسبب عدم تفعيل قناة SUR1 ويزداد إفراز INS وتحدث IR.

ATP: Adenosine Triphosphate, PI3K/AKT: Phosphatidylinositol-4,5- Bisphosphate-3- Kinase/Protein Kinase, INS: insulin, IR: Insulin Resistance, Mg: Magnesium.

هدف الدراسة:

دراسة علاقة مستويات المغنيزيوم بمقاومة الأنسولين والتي هي أحد الآليات المسببة لمتلازمة المبيض المتعدّد الكيسات، ومقارنتها مع القيم عند الأصحاء في مدينة حمص.

المواد وطرائق العمل:

العينات المدروسة: أُجريت هذه الدراسة في مشفى الباسل كرم اللوز في مدينة حمص في الفترة الممتدة بين شهر حزيران وشهر أيلول من عام 2022، في مخبري الكيمياء الحيوية السريرية والبحث العلمي بجامعة البعث، حيث شملت الدراسة مجموعة المريضات (63) ومجموعة الأصحاء (25). وقد شملت معايير الاستبعاد: السكري، فرط البرولاكتين، أمراض الغدة الدرقية، فرط تنسج كظر خلقي، انتباز رحمي بطني، تكيس الرحم، سرطان ثدي، صرع،

شقيقة، داء كوشينغ، واستبعاد المريضات اللاتي يتناولن الأدوية التالية: أدوية هرمونية (أدوية منع حمل أو تنظيم دورة طمثية خلال 3 أشهر الماضية)، ميتفورمين، المكملات الغذائية الحاوية على عنصر المغنيزيوم خلال الـ 6 أشهر الماضية.

الأجهزة والمواد المستخدمة:

- جهاز مقياس الطيف الضوئي UV-Spectrophotometer single beam, Simitronic
- جهاز ELISA: REBONIC
- عتيدة لمعايرة المغنيزيوم BIOREX / UNITED KINGDOM
- عتيدة لمعايرة الغلوكوز الصيامي (FBG) Fasting Blood Glucose BIOSYSTEM / SPANISH
- عتيدة لمعايرة الأنسولين (INS) DIAMETRA / ITALY

طريقة العمل:

تمّ جمع عيّنات الدّم من مجموعتي المريضات والأصحاء بسحب 5 ml من الدّم بعد صيام (8-10 h) بوضعية الجلوس من الوريد المرفقي، وجمعه في أنابيب بلاستيكية معقمة وجافة، وتركها في الحمام المائي بالدرجة 37°C، بعد ذلك تمّ تنقيع العيّنات بجهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 rpm لمدة 5 min، لتتم عملية فصل المصل serum. ثمّ قُسمت عيّنات المصل إلى قسمين، القسم الأول من العينة أُجريت عليه بشكل مباشر الفحوص الكيميائية الحيوية (الغلوكوز الصيامي، المغنيزيوم) بجهاز Spectrophotometer بالية أنزيمية لونية مباشرة، أمّا القسم الثاني من العينة، فتّم الاحتفاظ بها في المجمّدة بالدرجة (-20°C) ليتم فيما بعد قياس مستوى هرمون الأنسولين بجهاز ELISA بالية أنزيمية مناعية (ضد-مستضد)، ومن ثمّ حساب مشعر مقاومة الأنسولين (HOMA-IR) Homeostatic Model Assessment for

Insulin Resistance ومشر حساسية الأنسولين (QUICK) Quantitative Insulin-sensitivity Check index باستخدام المعادلات الرياضية التالية:

$$HOMA\ IR = \frac{\text{Glucose} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{L}}\right) * \text{Insulin} \left(\frac{\text{mU}}{\text{L}}\right)}{22,5}$$

$$QUICK1 = \frac{1}{\text{Log Insulin} \left(\frac{\text{mU}}{\text{ml}}\right) + \text{Log Glucose} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)}$$

وتمّ حساب مشعر كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index ونسبة الخصر للورك (WHR) Waist to Hip Ratio لكل من الأصحاء والمریضات.

القيم المرجعية للمتغيرات المدروسة حسب العتائد المستخدمة:

الجدول (1): القيم الطبيعية للمتغيرات المدروسة حسب العتائد المستخدمة

INS	FBG	HOMA-IR	QUICK	Mg
0.7 – 9.0 μU/mL	70 – 105 mg/dl 3.89 – 5.83 mmol/l	2.5<	0.333 >	1.60 – 2.60 mg/dl

التحليل الإحصائي:

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي Statistical Package for Social Sciences (SPSS 26) ، بالإضافة لبرنامج Microsoft Excel 2019، حيث تم اعتبار الفروق عند عتبة الدلالة ($p\text{-value} < 0.05$) مهمة إحصائياً. تم استخدام الاختبارات الإحصائية التالية:

الجدول (2): الاختبارات الإحصائية المستخدمة

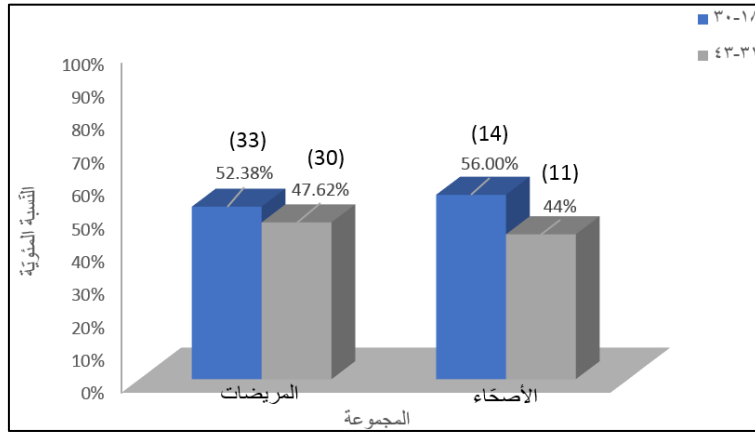
اسم الاختبار	الوصف	الاستخدام
Independent Sample T-test	T لعينتين مستقلتين	مقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين
One Way ANOVA	تحليل التباين الأحادي	مقارنة بين متوسطات عينات مستقلة
Pearson Correlation	الارتباط بواسطة بيرسون	تحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرات كمية

النتائج والمناقشة:

توزع عينة الدراسة وفق العمر:

تم تقسيم العينة إلى فئتين عمريتين: الفئة العمرية الأولى (18-30) سنة، والفئة العمرية الثانية

(31-43) سنة، كما هو موضح بالجدول (3) والشكل (3).



الشكل (3): توزع العينة تبعاً للفئات العمرية

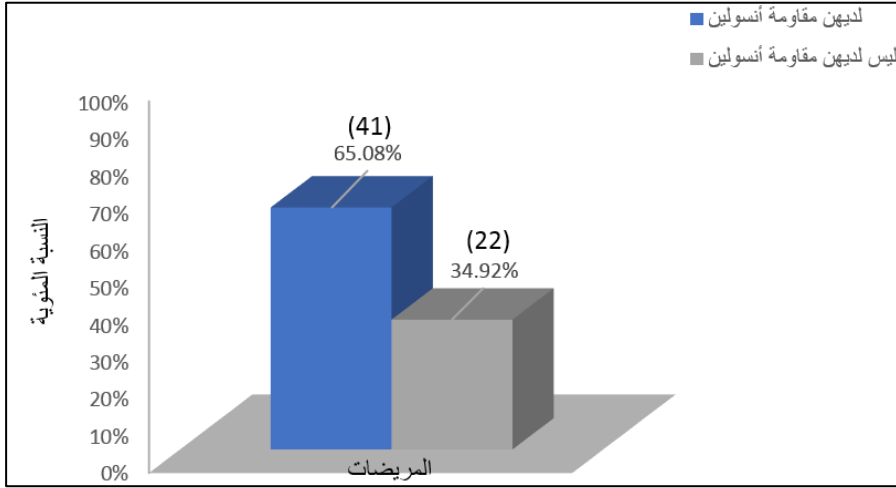
الأصحاء (25)	المريضات		
	بدون IR (22)	مع IR (41)	
متوسط حسابي ± انحراف معياري	متوسط حسابي ± انحراف معياري	متوسط حسابي ± انحراف معياري	
28.84 ± 7.83	27.05 ± 6.43	29.56 ± 7.54	العمر (سنة)
25.38 ± 4.90	24.99 ± 4.39	26.13 ± 4.32	BMI (Kg/m ²)
0.74 ± 0.06	0.77 ± 0.07	0.80 ± 0.07	WHR

WHR: Waist to Hip Ratio نسبة محيط الخصر إلى محيط الورك

BMI: Body Mass Index مؤشر كتلة الجسم

توزع المريضات وفق مقاومة الأنسولين:

تم تقسيم المريضات حسب قيم HOMA-IR إلى مجموعتين: مريضات مع IR (41) ومريضات بدون IR (22)، وذلك باعتبار أن قيم $HOMA-IR \geq 2.5$ دلالة لوجود IR، كما هو موضح بالشكل (4).



الشكل (4): توزع العينة تبعاً لوجود مقاومة أنسولين

مقارنة متوسط قيم المغنيزيوم في المصل لدى مجموعتي الدراسة:

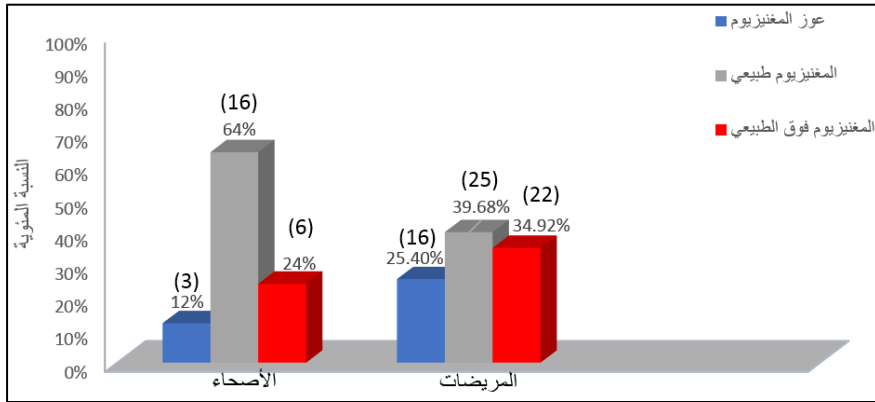
عند إجراء مقارنة بين متوسط قيم المغنيزيوم بين الأصحاء والمرضى لم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية، كما هو موضح بالجدول (4).

الجدول (4): متوسط قيم المغنيزيوم في المصل لدى مجموعتي الدراسة

p -value	المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة	نوع العينة
0.633	2.40 ± 0.63	4.05	1.16	الأصحاء (25)
	2.21 ± 1.01	4.68	0.36	المرضى (63)

توزع العينة تبعاً لقيم المغنيزيوم في المصل:

بعد معايرة مستويات المغنيزيوم في المصل عند الأصحاء والمريضات، تمّ تقسيمهن إلى ثلاث مجموعات حسب تركيز المغنيزيوم عندهن. تمّ اعتبار (1.6–2.6 mg/dl) هو المجال الطبيعي للمغنيزيوم حسب العتيدة المستخدمة. كانت 16 عينة (64%) من الأصحاء وكذلك 25 عينة (39%) من المريضات لديهن تركيز طبيعي للمغنيزيوم، بينما 6 عينات (24%) من الأصحاء و 22 عينة (34.92%) من المريضات لديهن ارتفاع بسيط بمستويات المغنيزيوم عن المجال الطبيعي، أمّا عوز المغنيزيوم فقد ظهر عند 3 عينات (12%) من الأصحاء و 16 عينة (25.40%) من المريضات كما هو موضّح في الشكل (5).



الشكل (5): توزع العينة تبعاً لقيم المغنيزيوم في المصل لدى مجموعتي الدراسة

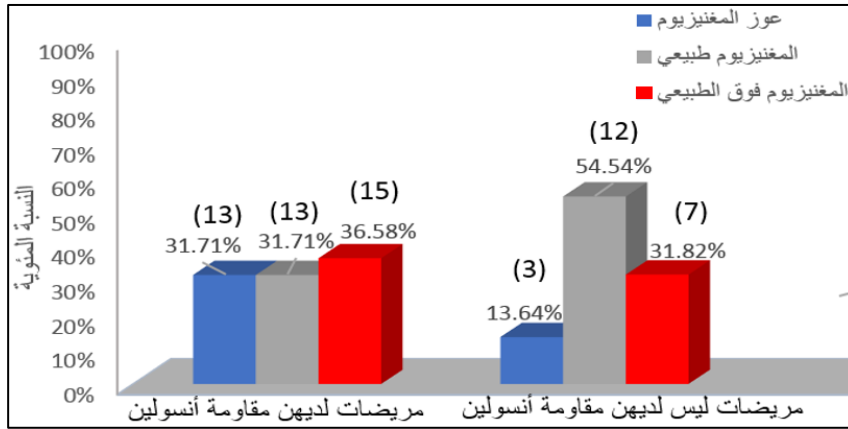
✓ يُعزى عوز المغنيزيوم إلى عدّة أسباب منها فرط كالسيوم الدم، فعادة يتمّ اللجوء للمتّمات الغذائية الحاوية على الكالسيوم لتقوية الأظافر والشعر وخاصة من قبل النساء مما يسبّب زيادة كالسيوم الدم والذي بدوره يخفّض امتصاص المغنيزيوم. إضافةً إلى أنّ عوز فيتامين D الذي يحدث بسبب نقص التعرّض للشمس كنتيجة لطبيعة اللباس في المنطقة أو عدم

الاهتمام بمضاد الغذاء الحاوية على فيتامين D له دور في انخفاض امتصاص المغنيزيوم. بالإضافة لذلك قد يكون الحمل من الأسباب المؤدية لعوز مغنيزيوم الدم بسبب ارتفاع مستوى الإستروجين بالجسم، وأيضاً الرضاعة الطبيعية قد تلعب دوراً في عوز مغنيزيوم الدم بسبب زيادة الحاجة له. إلا أنه بعد مقارنة متوسطات قيم المغنيزيوم عند المجموعتين كانت $p\text{-value} = 0.633 < 0.05$ أي لا يوجد فرق ذي دلالة إحصائية بين متوسط قيم المغنيزيوم لدى الأصحاء ومتوسط قيم المغنيزيوم لدى المريضات. وبالتالي لا يوجد تأثير للمغنيزيوم في المساهمة بالآلية المرضية للمتلازمة. توافقت النتيجة السابقة مع عدة دراسات: منها دراسة (Muyan Li et al) [9] التي أجريت في الصين عام 2016، حيث تضمنت الدراسة 559 من الأصحاء و 578 مريضة PCOS وتبين بنتيجة الدراسة عدم وجود فرق ذي دلالة إحصائية بين متوسط قيم المغنيزيوم عند المريضات ومتوسط قيم المغنيزيوم عند الأصحاء وكانت $p\text{-value} = 0.835$ ، ومع دراسة (Maryam Kanafchian et al) [10] التي أجريت في إيران عام 2019، حيث تضمنت الدراسة 60 مريضة PCOS و 90 أصحاء من نفس الفئة العمرية (20-40) سنة. وتبين بنتيجة الدراسة عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين متوسط قيم المغنيزيوم عند المريضات ومتوسط قيم المغنيزيوم عند الأصحاء وكانت $p\text{-value} = 0.322$ ، ومع دراسة (Z Kurdoglu et al) [11] التي أجريت في تركيا عام 2012، حيث تضمنت الدراسة 35 مريضة PCOS و 30 من الأصحاء. وتبين بنتيجة الدراسة عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين متوسط قيم المغنيزيوم عند المريضات ومتوسط قيم المغنيزيوم عند الأصحاء فكانت $p\text{-value} = 0.253$. وتخالفت مع دراسة (Faranak Sharifi) [12] التي أجريت في إيران عام 2012، وتضمنت الدراسة 103 مريضة PCOS و 103 من الأصحاء، وتبين بنتيجة الدراسة أن متوسط قيم المغنيزيوم عند المريضات كانت أقل من متوسط قيم المغنيزيوم عند

الأصحاء ($p\text{-value} < 0.001$)، وقد يُعزى هذا الاختلاف إلى عدد المريضات المشاركات في الدراسة والذي بلغ 103 مريضة مقارنة بـ عدد المريضات المشاركات في هذا البحث والبالغ 63 مريضة.

توزع المريضات تبعاً لقيم المغنيزيوم في المصل ومقاومة الأنسولين:

تبيّن وجود 13 عيّنة (31.71%) من المريضات اللواتي لديهن IR و 12 عيّنة (54.54%) من المريضات بدون IR لديهن تركيز طبيعي للمغنيزيوم، و 15 عيّنة (36.58%) من المريضات اللواتي لديهن IR و 7 عيّينات (31.82%) من المريضات بدون IR لديهن ارتفاع بتركيز المغنيزيوم، أمّا نقص المغنيزيوم فقد ظهر عند 13 عيّنة (31.71%) من المريضات اللواتي لديهن IR و 3 عيّينات (13.64%) من المريضات بدون IR، كما هو موضّح بالشكل (6).



الشكل (6): توزع المريضات تبعاً لقيم المغنيزيوم في المصل ومقاومة الأنسولين

تم إجراء مقارنة بين متوسط قيم المغنيزيوم بين مجموعتي المريضات ولم يظهر فرق معنوي ذو دلالة إحصائية كما هو موضح بالجدول (5).

الجدول (5): مقارنة متوسط قيم المغنيزيوم في المصل لدى المريضات تبعاً لمقاومة الأنسولين

p -value	المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري	أعلى قيمة	أدنى قيمة	نوع العينة
0.269	2.10 ± 1.05	4.28	0.36	مريضات مع IR (41)
	2.40 ± 0.92	4.68	0.81	مريضات بدون IR (22)

✓ في الشكل (6) نلاحظ أنّ نسبة عوز المغنيزيوم عند المريضات مع IR كانت أكبر من نسبة العوز عند المريضات بدون IR، وقد يُعزى ذلك إلى أنّ عوز المغنيزيوم يسبب انخفاض مستويات Mg و ATP داخل الخلايا مما يؤدي لعدم تفعيل القناة SUR1 فيزداد إفراز الأنسولين وترتفع مستويات الأنسولين بالدم وبالتالي تتعرض مستقبلات الأنسولين لمستويات عالية من الأنسولين بشكل مستمر مما يسبب انخفاضاً في عدد هذه المستقبلات المعروضة على سطح الخلية وتحدث IR.

✓ إلا أنه بعد مقارنة متوسطات قيم المغنيزيوم عند مجموعتي المريضات مع IR وبدون IR كانت

p -value = 0.269 < 0.05 أي لا يوجد فرق ذي دلالة إحصائية بين متوسط قيم المغنيزيوم لدى المريضات مع IR والمريضات بدون IR. أي لا يوجد تأثير للمغنيزيوم

على تطوّر حالة مقاومة الأنسولين. توافقت هذه النتيجة مع دراسة (Robert P.Kauffman) [13] التي أجريت في تكساس USA عام 2010، وتضمّنت الدراسة 100 مريضة PCOS و 20 من الأصحاء. وتبيّن بنتيجة الدراسة عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين متوسط قيم المغنيزيوم عند مجموعتي المريضات حيث كانت p -value = 0.34، ومع دراسة (Kamila Pokorska-Niewiada) [14] التي أجريت في بولندا عام 2021، وتضمّنت الدراسة 47 مريضة PCOS و 16 من الأصحاء، وتبيّن بنتيجة الدراسة عدم وجود فرق ذي دلالة إحصائية بين متوسط قيم المغنيزيوم عند مجموعتي المريضات حيث كانت p -value = 0.336. وتخالفت مع دراسة (Revathi R et al) [15] التي أجريت عام 2018 وتضمّنت الدراسة 100 مريضة PCOS و 100 من الأصحاء، وتبيّن بنتيجة الدراسة أنّ قيم المغنيزيوم أقل عند المريضات مع IR، وقد يُعزى هذا الاختلاف إلى عدد المريضات المشاركات في الدراسة والذي بلغ 100 مريضة مقارنة بـ عدد المريضات المشاركات في هذا البحث والبالغ 63 مريضة.

دراسة علاقة الارتباط بين المغنيزيوم والمتغيرات المدروسة لدى المريضات مع IR:

الجدول (6): نتائج تحليل الارتباط بين المغنيزيوم والمتغيرات المدروسة لدى المريضات مع IR

نوع الارتباط	الارتباط	P-value	معامل ارتباط بيرسون	العدد	المتغيرات
		-	1	41	Mg (mg/dl)
-	غير معنوي	0.737	-0.054	41	العمر (سنة)
-	غير معنوي	0.920	0.016	41	BMI (Kg/m ²)
-	غير معنوي	0.446	0.122	41	WHR
-	غير معنوي	0.642	0.075	41	غلوكوز (mg/dl)
-	غير معنوي	0.227	-0.193	41	أنسولين (μU/ml)
-	غير معنوي	0.170	-0.218	41	HOMA-IR
-	غير معنوي	0.236	0.189	41	QUICK

✓ بالنظر للجدول (6) لا يوجد علاقة ارتباط معنوية بين المغنيزيوم وأي من المتغيرات المدروسة الأخرى عند المريضات مع IR. توافقت هذه النتيجة مع دراسة (Faranak Sharifi) [12] التي أجريت في إيران عام 2012، وتضمنت الدراسة 103 مريضة PCOS و 103 من الأصحاء. وتبين بنتيجة الدراسة عدم وجود علاقة ارتباط بين مستويات المغنيزيوم و IR عند المريضات. واختلفت مع دراسة (Maryam Kanafchian et al) [10] التي أجريت في إيران عام 2019 ، حيث تضمنت الدراسة

60 مريضة PCOS و 90 أصحاء، وتبين بنتيجة الدراسة انخفاض قيم المغنيزيوم عند المريضات مع IR مقارنة مع قيم المغنيزيوم عند المريضات بدون IR، ووجود علاقة ارتباط عكسية بين مستويات المغنيزيوم و IR عند المريضات مع IR ($r = -0.449$, $p\text{-value} = 0.006$).

دراسة علاقة الارتباط بين المغنيزيوم والمتغيرات المدروسة لدى المريضات بدون IR:

الجدول (7): نتائج تحليل الارتباط بين المغنيزيوم والمتغيرات المدروسة لدى المريضات بدون IR

الارتباط	P-value	معامل ارتباط بيرسون	العدد	المتغيرات
	-	1	22	Mg (mg/dl)
غير معنوي	0.452	0.169	22	العمر (سنة)
غير معنوي	0.727	-0.079	22	الوزن (Kg)
غير معنوي	0.111	-0.350	22	الطول (m)
غير معنوي	0.684	0.092	22	BMI (Kg/m ²)
غير معنوي	0.554	-0.133	22	محيط الخصر (cm)
غير معنوي	0.750	0.072	22	محيط الورك (cm)
غير معنوي	0.298	-0.232	22	WHR
غير معنوي	0.743	0.074	22	Zn (μg/dl)
غير معنوي	0.765	-0.068	22	Cu (μg/dl)
غير معنوي	0.640	0.106	22	غلوكوز (mg/dl)
غير معنوي	0.926	-0.021	22	أنسولين (μIU/ml)
غير معنوي	0.734	0.077	22	HOMA-IR
غير معنوي	0.807	-0.055	22	QUICK

✓ بالنظر للجدول (7) لا يوجد علاقة ارتباط معنوية بين المغنيزيوم وأي من المتغيرات المدروسة الأخرى عند المريضات بدون IR.

الاستنتاجات والتوصيات:

تعد مقاومة الأنسولين من أهم الآليات المرضية لمتلازمة المبيض المتعدد الكيسات، ومعدن المغنيزيوم له دور أساسي في إفراز وحساسية الأنسولين، إلا أن فروق مستوياته لم تكن ذات دلالة إحصائية سواء بين الأصحاء والمريضات، أو بين المريضات مع IR والمريضات بدون IR ، ولم يكن هناك علاقة ارتباط معنوية بين المغنيزيوم ومقاومة الأنسولين. قد يكون ذلك بسبب قلة عدد العينات، لذا نوصي بإجراء هذه الدراسة على عدد عينات أكبر.

المراجع:

- [1] W DUNCAN.C, 2014 “A guide to understanding polycystic ovary syndrome (PCOS),” Journal of Family Planning and Reproductive Health Care, vol. 40, no. 3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, pp. 217–225.
- [2] W. The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored PCOS Consensus Group, 2004 “Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS),” *Hum Reprod*, vol. 19, pp. 41–47.
- [3] BALEN.AH, 2013 “Ovulation induction in the management of anovulatory polycystic ovary syndrome,” Mol Cell Endocrinol, vol. 373, pp. 77–82.
- [4] YOUNG.JM and MCNEILLY.AS, 2010 “Theca: the forgotten cell of the ovarian follicle,” Reproduction, vol. 140, pp. 489–504.
- [5] BAERWALD.AR, ADAMS GP, and PIERSON RA, 2012 “Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review,” Hum Reprod Updat, vol. 18, pp. 73–91.
- [6] ABRUZZESE.GA, CERRRONE.GE, GAMEZ.JM, GRAFFIGNA.MN, BELLI.S, LIOY.G, MORMANDI.Em, OTERO.P, LEVALLE.O and MOTTA.A, 2016 “Lipid accumulation product (LAP) and visceral adiposity index

- (VAI) as markers of insulin resistance and metabolic associated disturbances in young argentine women with polycystic ovary syndrome.” *Horm Metab Res*, vol. 49, pp. 23–29.
- [7] GOMMERS.LM, HOENDEROP.JG, BINDELS.RJ, and DE BAAIJ.JH, 2016 “Hypomagnesemia in type 2 diabetes: A vicious circle?,” *Diabetes*, vol. 65, pp. 3–13.
- [8] BOURA–HALFON.S and ZICK.Y, 2009 “Phosphorylation of IRS proteins, insulin action, and insulin resistance,” *Endocrinol. Metab*, vol. 296, pp. E581–E591.
- [9] LI.M, TANG.Y, LIN.C, HUANG.Q, LEI.D and HU.Y, 2016 “Serum Macroelement and Microelement Concentration in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: a Cross–Sectional Study,”.
- [10] KANAFCHIAN.M, ESMAEILZADEH.S, MAHJOUN.S, RAHSEPAR.M, and GHASEMI.M, 2019 “Status of Serum Copper, Magnesium, and Total Antioxidants Capacity in Patients with Polycystic Ovary Syndrome,”.
- [11] KURDOGLU.Z, KURDOGLU.M, DEMIR.H and SAHIN.HG, 2012 “Serum Trace Elements and Heavy Metals in Polycystic Ovary Syndrome,” *Hum. Exp. Toxicol.*, vol. 31(5), pp. 452–456.
- [12] SHARIFI.F, Mazloomi.S, HAJHOSSEINI.R and

- MAZLOOMZADEH.S, 2012 “Serum Magnesium Concentraion in Polycystic Ovary Syndrome and its Association with Insulin Resistance,” Gynecol. Endocrinol, vol. 28(1), pp. 7–11.
- [13] KAUFFMAN.R.P, TULLAR.P.E, NIPP.R.D and CASTRACANE.V.D, 2010 “Serum Magnesium Concentrations and Metabolic Variables in Polycystic Ovary Syndrome,” ACTA Obstet. Gynecol, vol. 90(2011), pp. 452–458.
- [14] POKORSKA–NIEWIADA.K, BRODOWSKA.A and SZUZUKO.M, 2021.“The Content of Minerals in the PCOS Group and the Correlation with the Parameters of Merabolism,” Nutrients, vol. 13, p. 2214.
- [15] REVATHI.R, JULIUS.A and SINGARAVELU.S, 2018 “Correlation of Serum Copper, Zinc, Magnesium with Insuline Resistance in PCOS Female of Reproductive Age Group,” Res. Gate, vol. 10, pp. 789–92.

فعالية عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير

في علاج البدانة لدى مرضى ذكور سوريين

محمد فادي الكردي*¹، أ.د. مروان الحلبي²، أ.د. حمود حامد³

¹ طالب دكتوراه في الجراحة العامة، كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

² أستاذ دكتور في علم الجنين والوراثة، كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

³ أستاذ دكتور في الجراحة العامة والتنظيرية، كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

الملخص

المقدمة: تشكل البدانة مشكلة صحية في ازدياد مطرد حول العالم، وترتبط بحدوث الكثير والأمراض المزمنة. تُعد جراحات البدانة أكثر الإجراءات فعالية وسرعة في علاج النمط الثاني والثالث من البدانة وهذه الجراحات أكثر شيوعاً لدى الإناث، وتمثل عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG أحدث تقنيات علاج البدانة وأقلها بضعاً وتأثيرات جانبية أو طويلة الأمد، ولكن لم تجرَ لآن أي دراسات لدى السوريين لتقييم فعالية هذه الطريقة لديهم في علاج البدانة المرضية لديهم، خصوصاً مع ازدياد انتشار البدانة المرضية لديهم في السنوات الأخيرة.

هدف الدراسة: هدف البحث الحالي إلى تقييم فعالية LSG في علاج البدانة المرضية لدى مرضى ذكور سوريين.

المواد والطرائق: دراسة مستقبلية شملت 46 ذكراً بديناً خضع لعملية LSG، قُيِّمت فعالية هذه العملية في علاج البدانة من خلال قياس الوزن قبل العملية وبعدها بعام كامل وحساب BMI وMBIL%، وTBWL.

النتائج: بلغ متوسط BMI قبل العملية 52.25 ± 13.5 ليصبح بعدها بعام 35.11 ± 8.26 وبفرق معتد به إحصائياً بين القيمتين، أيضاً بلغت قيمة BMI% 31.91 ± 11.7 % ما يشير لفعالية LSG بإنقاص الوزن و BMI. بلغت نسبة انتشار البدانة المرضية قبل العملية نحو 85% لتتخفض وتصبح 21.74% بعد العملية.

الاستنتاج: تشكل LSG تقنية جراحية لعلاج البدانة فعالة وسريعة في علاج البدانة المرضية لدى الذكور البدينين السوريين.

كلمات مفتاحية: قطع المعدة الطولاني بالتنظير، البدانة، LSG.

Effectiveness of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Weight Loss in Syrian Obese males

Mohammed Fadi Alkurdi*¹, Prof. Marwan Al Halabi², Prof. Hamoud Hamed³

¹ a doctoral student in general surgery, Faculty of medicine- Damascus university.

² prof in Embryology and Genetics, Faculty of Medicine – Damascus University.

³ prof in general surgery, Faculty of medicine - Damascus university.

Abstract

Background: Obesity represents a fast-growing health concern globally and is associated with many chronic diseases. Bariatric surgeries are the most effective and fastest procedures in the treatment of class II and class III obesity, and these surgeries are more common in females. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) is the latest technique in the treatment of obesity with minimal invasion and side or long adverse effects. No previous studies were conducted among Syrians to investigate the effectiveness of LSG in treating obesity, especially with the increased prevalence of obesity among them in recent years.

Aim of the study: this study aimed to assess LSG's effectiveness in treating morbid obesity in Syrian obese men.

Materials and Methods: The current study is a prospective study included 46 obese men who underwent LSG. The effectiveness of this procedure in treating obesity was assessed by measuring weight before and a year after the surgery, then BMI, MBIL% and TBWL were calculated.

Results: pre-operative BMI was 52.25 ± 13.5 and post-operatively became 35.11 ± 8.26 with a statistical significance between the two values. Furthermore, BMIL% was 31.91 ± 11.7 which indicated the efficiency of LSG in reducing weight and BMI. In relation to morbid obesity prevalence, it was around 85% before surgery and dropped to 21.74% thereafter.

Conclusion

LSG is an effective and rapid procedure in treatment of morbid obesity in Syrian obese men.

Key Words: Laparoscopic sleeve gastrectomy, Obesity, LSG.

المقدمة

تشكّل البدانة أبرز تحديات الصحة العامة، حيث تُعدّ العامل الخامس المُسبّب للوفيات عالمياً [1، 2]، وتبعاً لمنظمة الصحة العالمية فإنّ البدانة هي تراكم زائد وغير طبيعي للدهون في الجسم، ناتج عن عدم التوازن ما بين السرعات الحرارية المُتناولة والمستهلكة، وتؤدي البدانة في إلى مشاكل صحية وأمراض مزمنة كالسكري من النمط الثاني، والأمراض القلبية الوعائية، وارتفاع الضغط الشرياني، وأمراض الكبد الكحولية بالإضافة للعديد من الأورام [3، 4]. تؤثر البدانة على الوظيفة الجنسية لدى الجنسين أيضاً، وأشارت دراسات عديدة إلى ارتباط البدانة مع سوء في وظيفة انتصاب الانتصاب لدى الذكور، والتي تُعدّ أبرز المشاكل الطبية الجنسية لدى الذكور [5]. يُستخدم منسب كتلة الجسم (BMI) Body mass index في تصنيف البالغين في ثلاث مجموعات وهي مجموعة الأشخاص معتدلي الوزن normal weight إذا كانت BMI أقل من 25 كغ/م²، وزائدي الوزن بحال كانت $25 < \text{BMI} < 30$ ، والبدينين إذا كانت BMI أكبر من 30 كغ/م^2 [3، 4]. يُستخدم أيضاً منسب كتلة الجسم في تصنيف البدينين في ثلاث مجموعات، فكلما ازداد BMI ازداد تصنيف البدانة، وزادت بالتالي المشاكل الصحية المتعلقة بالبدانة، وهذه المجموعات الثلاثة هي [3، 4]:

- بدين من الصنف الأول Class I إذا كان $30 < \text{BMI} < 35$.
- بدين من الصنف الثاني Class II بحال $35 < \text{BMI} < 40$.
- بدين من الصنف الثالث Class III إذا كان $\text{BMI} > 40$ ، ويُسمّى هذا الصنف بالبدانة المرّضية.

يتعمد تدبير البدانة على علاجات تتنوع ما بين تعديل نمط الحياة والغذاء لنمط ذي نشاط فيزيائي وطعام صحي، إلى علاجات دوائية مختلفة، وأخيراً جراحات البدانة والتي تُعدّ

حالياً أحدث العلاجات وأنجعها في معالجة البدانة وخصوصاً الصنف الثاني والثالث منها، أي في حالة المرضى ذوي BMI > 35 [6، 7]، وعلى الرغم من ازدياد البدانة بشكل ملحوظ لدى الذكور عالمياً بعد أن كانت نسبة الانتشار أعلى لدى الإناث، فإن جراحات البدانة لا تزال أشيع لدى الإناث [8]. برزت عدة تقنيات مختلفة على مستوى العالم لجراحات البدانة كعملية تحويل المسار Roux-en-Y gastric bypass (RYGP)، وربط المعدة (GB) gastric banding، وقطع المعدة الطولاني بالتنظير (LSG) Laparoscopic sleeve gastrectomy. تُعد هذه الأخيرة LSG أحدث تقنيات جراحة البدانة عالمياً، وتتميز بكونها جراحة غير باضعة وآمنة وفعالة، وتعتمد على قطع الانحناء الكبير للمعدة وتحويل المعدة لشكل متطاوّل ضيق، مؤدية أخيراً لإنقاص الوزن بشكل فعال بآلية هرمونية من خلال إنقاص إفراز الغريلين عن طريق استئصال الخلايا المفرزة له في المعدة، وتغيير أنماط الإفراغ المعدي، كما تؤدي أيضاً لإنقاص حجم المعدة ما يؤدي للشعور بالشبع مبكراً [9]. وعلى الرغم من أن تقنيات جراحة البدانة وآلية تنفيذها من قبل الجراحين متماثلة إلى حد ما عالمياً، ولكن أشارت دراسات عدة إلى اختلاف نتيجة جراحة البدانة بعد عام من الخضوع لها بين الأفراد تبعاً لعوامل مختلفة كالعرق والعوامل البيولوجية والسلوكية والاقتصادية والاجتماعية [10]. تمثل البدانة مشكلة صحية في انتشار متزايد في سورية لدى كلا الجنسين [11]، ومع ذلك لم تُجر أي دراسات لدى السوريين لتقييم فعالية جراحات البدانة لديهم في علاج البدانة المرصية.

هدف البحث: هدف البحث الحالي لتقييم فعالية قطع المعدة الطولاني بالتنظير نظراً لكونها أحدث تقنيات علاجات البدانة عالمياً، في علاج البدانة المرصية لدى الذكور، وذلك لقلّة الدراسات التي استهدفت تقييم فعالية LSG في علاج البدانة المرصية لدى الذكور فقط.

مواد البحث وطرائقه

هذه الدراسة دراسة مستقبلية prospective study أُجريت في الفترة الممتدة بين تشرين الأول عام 2021 وآذار عام 2023، شملت 46 ذكراً بديناً أُجري لهم قطع معدة طولاني بالتنظير علاجاً للبدانة، في مشفى الأسد الجامعي في دمشق أو مشفى الرشيد الخاص في دمشق.

شملت معايير الاشتمال أن يكون المشارك ذكراً، بديناً أي $BMI > 30$ ، ويعمر أكبر من 18 سنة. أما معايير الاستبعاد فكانت الذكور بأعمار أقل من 18 عاماً.

أجري لجميع المشاركين قياساً للوزن والطول قبل العملية وبعدها بمدة عام، وحُسبت نسبة خسارة BMI المئوية BMI loss ($BMI\%$) وخسارة وزن الجسم الكلية total body weight loss (TBWL).

تقنية LSG المُستخدمة في الدراسة

بعد التخدير العام ووضع المريض بالوضعية الفرنسية (عكس تراندلنبورغ والجراح يقف بين رجلي المريض) يُنفخ البطن بالغاز عبر إبرة فيريس ويتم الدخول بـ 4 أو 5 مبالز تنظيرية حسب تفضيل الجراح، ثم يُفصل الانحناء الكبير للمعدة عن الثرب الكبير ابتداء من مسافة حوالي 4 سم عن البواب وحتى تحرير زاوية هيس تحريراً كاملاً وكشف السويقة الحاجبية اليسرى، ليدخل بعدها أنبوب معدي عن طريق الفم 36 فرنش وصولاً للبواب، وتُقَص المعدة عبر الستابلر التنظيري على طول الانحناء الكبير وعلى حافة الأنبوب المعدي المدخل. يُجرى بعد ذلك اختبار زرقة الميثيلين من أجل تحري التسريب ويُخَرَج الجزء المستأصل من المعدة خارج البطن. تُسجَل الأحداث خلال العمل الجراحي والاختلاطات إن وجدت، ويُتَابَع المريض بإبقائه على حماية مطلقة حتى صباح اليوم الأول بعد الجراحة حيث تم سحب الأنبوب الأنفي المعدي والبدء بحمية رائقة مع

الاستمرار بالإمهاة الوريدية، ثم يُخَرَج المريض في صباح اليوم الثاني بعد الجراحة مع حمية رائقة لمدة أسبوعين ثم حمية سائلة نصف جامدة لمدة أسبوعين ثم حمية عادية.

المعايير الأخلاقية

حصلت هذه الدراسة على موافقة اللجنة الأخلاقية في كلية الطب البشري - جامعة دمشق، كما أُخِذَت الموافقة المستنيرة من كل مشارك للمشاركة في هذه الدراسة بعد التأكيد على ضمان سرية المشارك، وأنّ كامل البيانات المَجْمُوعَة والنّتائج لن تُستخدَم إلا في خدمة البحث العلمي، كما اتّبعَت المعايير الأخلاقية في بيان هيلسينكي Helsinki Declaration فيما يتعلق بالأبحاث والدراسات المجزأة على البشر.

الدراسة الإحصائية

استُخدِمَ برنامج SPSS 25 لإنجاز كامل الدراسة الإحصائية، حيث عبّر عن المتغيرات الاسمية باستخدام التكرارية والنسبة المئوية، بينما عن المتغيرات الكمية باستخدام المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري.

استُخدِمَ اختبار One sample Kolmogorov-Smirnov لتحديد نمط توزع البيانات الكمية، ومن ثمّ استُخدِمَ اختبار Wilcoxon لمقارنة قيم المجموعات التي لا تتبع التوزع الطبيعي قبل وبعد العملية، واختبار Chi-square لمقارنة البيانات الاسمية، ودُرِسَ الارتباط بين المجموعات المختلفة بواسطة اختبار Spearman test أو Pearson test تبعاً لنمط توزع البيانات، وعلى اعتبار أنّ $p \text{ value} < 0.05$ قيمة معتدّ بها إحصائياً.

حُسِبَت قيمة BMIL% من المعادلة: $\text{BMIL\%} = (\text{BMI قبل العملية} - \text{BMI بعد العملية}) / \text{BMI قبل العملية} \times 100$

بينما TBWL من المعادلة: $\text{TBWL} = \text{الوزن قبل العملية} - \text{الوزن بعد العملية}$.

النتائج

بلغ عدد المشاركين في هذه الدراسة ست وأربعون ذكراً بديناً BMI < 30 كغ/م²، ونحو 85% يعانون من بدانة مَرَضِيَّة وذلك قبل عملية قص المعدة بالطولاني بالتنظير، وكان متوسط عمر العينة 11 ± 38.5 سنة.

بعد العملية بعام، بلغ متوسط BMI 8.26 ± 35.11 كغ/م²، ولُوِحِظَ أنَّ نحو 20% من العينة أصبحوا في مجال منسب كتلة الجسم (زائد الوزن)، بعد أن كانوا في مجال البدانة المَرَضِيَّة، وبلغ متوسط النسبة المئوية لخسارة MBI 31.91 ± 11.7%، ويبين (الجدول 1) البيانات الخاصة بالعينة قبل وبعد العملية.

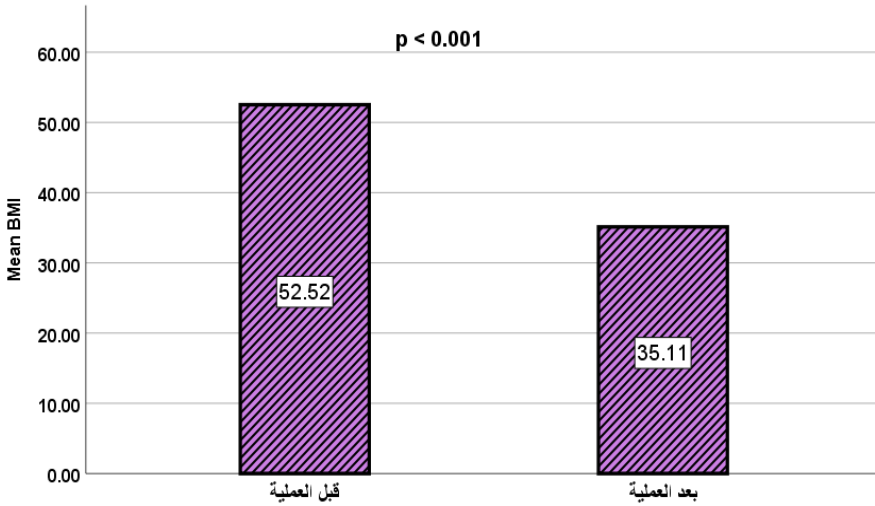
الجدول (1) البيانات العامة لعينة البحث		
بعد العملية	قبل العملية	
11 ± 39.5	11 ± 38.5	العمر (سنة)**
18.12 ± 100.4	31 ± 150.1	الوزن (كغ)**
8.26 ± 35.11	13.5 ± 52.52	منسب كتلة الجسم BMI (كغ/م ²)**
3 (6.5%)	-	Normal weight
9 (19.57%)	-	Overweight
34 (73.9%)	46 (100%)	obese
12 (26.1%)	2 (4.3%)	*Class I
11 (23.9%)	5 (39%)	*Class II
10 (21.74%)	39 (84.8%)	*Class III
28.69 ± 49.7		TBWL
11.7 ± 31.91		%MBIL
**عَبَّرَ عن هذه القيم باستخدام المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري *عَبَّرَ عن هذه القيم باستخدام التكرارية (النسبة المئوية)		

مقارنة وزن الجسم قبل وبعد العملية

بتطبيق اختبار Wilcoxon، وُجد أن الوزن قبل عملية LSG أكبر من الوزن بعد العملية ويفرق معند به إحصائياً $p < 0.001$.

المقارنة في منسب كتلة الجسم BMI قبل وبعد العملية

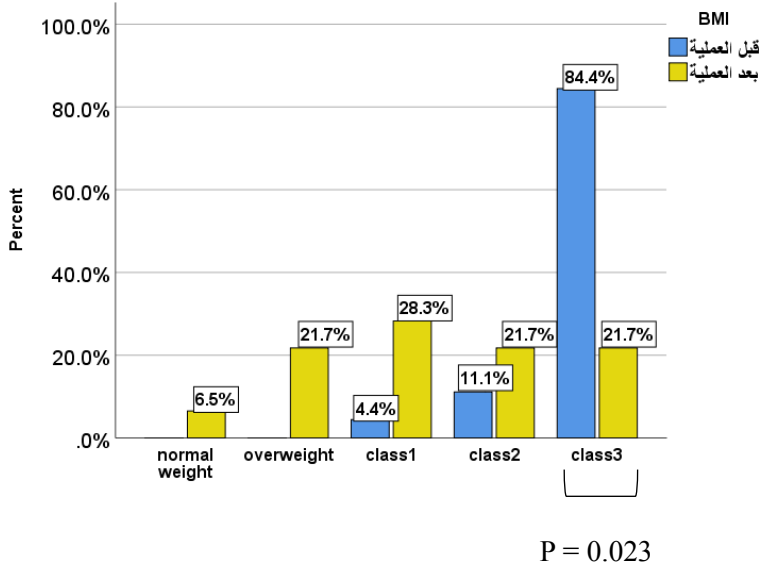
لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، وجدنا فرقاً معتداً به إحصائياً بين قيمتي BMI قبل وبعد العملية حيث $p < 0.001$ (الشكل 1).



(الشكل 1) متوسط BMI قبل وبعد LSG

علاقة ارتباط TBWL والعمر

بتطبيق اختبار spearman لم نجد ارتباطاً معنوياً بين العمر و TBWL، حيث $p = 0.148$ ، وبالتالي لا يؤثر العمر على مدى خسارة الوزن (الشكل 2).

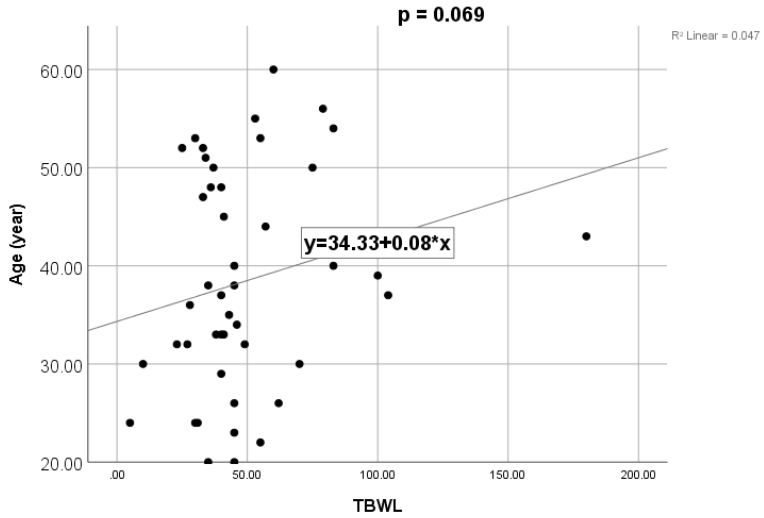


(الشكل 2) انتشار البدانة المرضية قبل وبعد LSG

علاقة ارتباط %BMIL والعمر

بتطبيق اختبار Pearson correlation لم نجد ارتباطاً معنوياً بين العمر و %MBIL، حيث $p = 0.069$ أي أن العمر لا يؤثر على مدى خسارة BMI بعد إجراء عملية LSG.

مقارنة انتشار البدانة المرضية قبل وبعد LSG بتطبيق اختبار Chi-square، وُجِدَ فرق معتد به إحصائياً في انتشار البدانة من النمط الثالث أي البدانة المرضية لدى المقارنة بالقيم قبل وبعد عملية LSG حيث $p = 0.023$ ، حيث بلغت نسبة انتشار البدانة المرضية قبل العملية 84.8%، بينما بعد العملية 21.74% (الشكل 3).



(الشكل. 3) ارتباط TBWL والعمر

المناقشة

تُعدُّ هذه الدراسة هي الأولى من نوعها في سورية والتي قيّمت تأثير جراحة البدانة وتحديدًا تقنية قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG على علاج البدانة المرصية لدى الذكور.

خضع في هذه الدراسة 46 ذكراً بديناً للـLSG، وتُوعوا لمدة عام، ووُجِدَ أنّ متوسط انخفاض الوزن كان نحو 50 كغ، وبلغ متوسط منسب كتلة الجسم قبل إجراء العملية 52.52 ± 13.5 لينقص هذا المتوسط بعد عام من العملية ويصبح 35.11 ± 8.26 وبفرق معتد به إحصائياً بين القيمتين $p < 0.001$. بيّنت نتائجنا أيضاً فعالية LSG في خفض %MBIL بعد العملية حيث بلغت قيمته $31.91 \pm 11.7\%$. نتائج مماثلة لدراستنا وُجِدَت في دراسة حسن وزملائه في مصر عام 2022 حيث وجدوا أنّ LSG

كانت فعالة بإنقاص الوزن لدى الذكور ممن لديهم بدانة مَرَضِيَّة و BMI، وبلغت BMIL % بعد عام من العملية 61.18 ± 17.4 % [12]. فهمي وزملاؤه عام 2021 وجدوا أيضاً فعالية LSG في إنقاص الوزن لدى الذكور البدنيين [13].

أيضاً بيّنت نتائج Groutz وزملائه في اليونان عام 2017 فعالية LSG في خفض الوزن و BMI بعد العملية الجراحية بعام كامل لدى الذكور البدنيين [14].

بلغت نسبة انتشار البدانة من النمط الثالث (البدانة المَرَضِيَّة) في دراستنا قبل العملية 84.8%، لتصبح 21.74% بعد العملية ويفرق معتد به إحصائياً بين القيمتين $p=0.023$ ، أي كانت LSG فعالة في علاج البدانة المرضية بشكل ملحوظ، ونعزو عدم علاج كل الحالات إلى قصر فترة متابعة المرضى نسبياً، وبالتالي لا بدّ من إجراء دراسات ذات مدة متابعة أطول لمعرفة التأثيرات طويلة الأمد في علاج البدانة.

وإلى جانب علاج البدانة المَرَضِيَّة، أبدت نتائجنا أيضاً تحسناً في تصنيف البدانة لدى المشاركين، كما انخفض BMI لدى نحو 26% من المشاركين بالدراسة بشكل أشار لعلاجهم من البدانة بشكل كامل $BMI < 30$.

محدوديات الدراسة:

1- حجم العينة الصغير نسبياً والذي بلغ 46 مشاركاً فقط.

2- فترة المتابعة القصيرة نسبياً والتي بلغت عاماً واحداً بعد العملية الجراحية.

الاستنتاجات والتوصيات:

إنّ عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG علاج فعال وسريع في علاج البدانة المَرَضِيَّة لدى الذكور السوريين، وهناك حاجة لدراسات أخرى لتأكيد ما توصلنا إليه من نتائج ودراسة تأثير LSG في علاج الأمراض المرتبطة بالبدانة.

قائمة المراجع References

- .1 Çakmur, H.I.d., *Obesity as a Growing Public Health Problem*, in *Adiposity - Epidemiology and Treatment Modalities*, J. Gordeladze, Editor. 2017, **InTech**.
- .2 Lin, X. and H. Li, *Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics*. **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2021. **12**: p. 706978.
- .3 CDD. *Defining Adult Overweight & Obesity*.
- .4 Safaei, M., et al., *A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity*. **Comput Biol Med**, 2021. **136**: p. 104754.
- .5 Moon, K.H., S.Y. Park, and Y.W. Kim, *Obesity and Erectile Dysfunction: From Bench to Clinical Implication*. **World J Mens Health**, 2019. **37**(2): p. 138-147.
- .6 Behary, P., et al., *Obesity: Lifestyle management, bariatric surgery, drugs, and the therapeutic exploitation of gut hormones*. **Postgrad Med**, 2015. **127**(5): p. 494-502.
- .7 Liu, S., et al., *The relationships between bariatric surgery and sexual function: current evidence based medicine*. **BMC Urol**, 2020 :(1)20.p. 150.
- .8 Young, M.T., M.J. Phelan, and N.T. Nguyen, *A Decade Analysis of Trends and Outcomes of Male vs Female Patients Who Underwent Bariatric Surgery*. **J Am Coll Surg**, 2016. **222**(3): p. 226-31.
- .9 Buzga, M., et al., *Dietary intake and ghrelin and leptin changes after sleeve gastrectomy*. **Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne**, 2014. **9**(4): p. 554-61.

- .10 Khattab, M.A., et al., *The Role of Ethnic Disparities in the Outcomes of Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis*. **Cureus**, 2022. **14** :(5)p. e24743.
- .11 https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
accessed on 20/ 6 /2023.
- .12 Hasan, M. and M. Elkaseer, *The Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Erectile and Sexual Function in Obese Adult Men*. **The Egyptian Journal of Hospital Medicine**, 2022. **86**: p. 952-957.
- .13 Fahmy, A., et al., *Impact of Bariatric Surgery on Sexual Dysfunction in Obese Men*. **Sex Med**, 2021. **9**(2): p. 100322.
- .14 Groutz, A., et al., *Effects of bariatric surgery on male lower urinary tract symptoms and sexual function*. **Neurourol Urodyn**, 2017. **36**(3): p. 636-639.

علاقة الهرمون المضاد لمولر AMH مع بعض المتغيرات عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات

طالبة الدراسات العليا: الصيدلانية لجين عدنان السليمان

كلية الصيدلة - جامعة البعث

إشراف: الأستاذ الدكتور وليد خدام - الدكتور يوسف الحسين

الملخص

خلفية الدراسة:

تعد متلازمة المبيض متعدد الكيسات من أشيع اضطرابات الغدد الصماء التي تصيب النساء في سن النشاط التناسلي، وتكمن خطورتها في المشكلات الصحية طويلة الأمد التي من الممكن أن تسببها للنساء مثل البدانة والسكري والمتلازمة الاستقلابية، والأهم من ذلك قد تؤدي إلى العقم.

الهدف من الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى تحري العلاقة بين مستوى الهرمون المضاد لمولر AMH مع بعض المتغيرات (التدخين - النشاط الفيزيائي - TSH - PRL - العمر - AFC) عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات ومقارنتها مع غير المريضات.

طريقة العمل:

تم إجراء هذه الدراسة في مركز الدكتور يوسف الحسين للإخصاب في طرطوس، وذلك في الفترة الممتدة من شهر تموز 2022 وحتى نهاية شهر تشرين الأول 2022، حيث شملت الدراسة مجموعتين هما المريضات (43) والسليمات (37).

جُمعت عينات الدم من المريضات والسليمات، وأُجريت التحاليل المخبرية التي تضمنت: AMH، TSH، كما أُجري فحص AFC بواسطة المسبار المهبطي بالموجات فوق الصوتية.

النتائج:

تمت دراسة العلاقة بين تركيز AMH وكل من (النشاط الفيزيائي، التدخين، TSH، BMI)، لم نجد في هذه الدراسة فروق معنوية ذات دلالة إحصائية حيث كانت قيمة P-value ($0.05 <$) بينما كان هناك فرق إحصائي واضح ($P < 0.05$) في علاقة AMH مع العمر، حيث أنه بزيادة العمر يقل AMH.

وكذلك لوحظ فرق معنوي في علاقة AMH مع AFC، حيث أنه بزيادة AFC يزداد AMH.

الخلاصة:

لم يكن هناك تأثير لعامل التدخين أو النشاط الفيزيائي في تراكيز AMH، أيضاً لم يُلاحظ وجود تأثير لـ BMI وتركيز TSH في AMH، بينما كان للعمر تأثير واضح في AMH وكان AMH بمثابة المعبر الكمي عن AFC.

الكلمات المفتاحية:

متلازمة المبيض متعدد الكيسات، الهرمون المضاد لمولر، الجريبات الغارية، الخصوبة.

Relationship of AMH with some variables in patients with polycystic ovary syndrome

Abstract

Background: Polycystic ovary syndrome is one of the most common endocrine disorders that affects women of reproductive age. Its seriousness lies in the long-term health problems that it can cause to women, such as obesity, diabetes, metabolic syndrome, and most importantly, may lead to infertility.

Aim of the study: This study aimed to find a correlation between AMH and some variables (physical activity, smoking, TSH, BMI, Age, AFC) in patients with polycystic ovary syndrome and compare it with healthy subjects.

Method: This study was conducted at Dr. Youssef Al-Hussein Fertility Center in Tartous, from July 2022 to the end of October 2022, and included two groups: patients (43) and healthy women (37).

Blood samples were collected from patients and healthy subjects, and laboratory analyses were performed, which included Anti-Mullerian Hormone (AMH), TSH, and AFC examination using a transvaginal ultrasound probe.

Results: Based on the statistical tests, we did not find a significant statistical difference ($P>0.05$) between the levels of AMH and each

factor (physical activity, smoking, TSH, BMI), while there was a clear statistical difference ($P < 0.05$) in the relationship of AMH with age, as with increasing age, AMH decreased.

Also, a significant difference was observed in the relationship of AMH with AFC, where AMH is the quantitative expression of the antral follicle count (AFC).

Conclusion: There was no effect of smoking or physical activity on AMH concentrations, and no effect was observed for BMI and TSH concentration on AMH, whereas age had a clear effect on AMH, and AMH was the quantitative expression of AFC.

key words: Polycystic ovary syndrome, Anti-Müllerian hormone, Antral Follicle, Fertility.

المقدمة:

تعد متلازمة المبيض المتعدد الكيسات من أكثر اضطرابات الغدد الصماء المنتشرة عند النساء في سن الإنجاب، مع معدل انتشار يقدر بـ 8 - 13 %. وهي أيضاً السبب الأكثر شيوعاً للعقم.

إنّ هذه المتلازمة عبارة عن اضطراب غير متجانس مع أنماط ظاهرية متعددة مختلفة وتؤثر في كل من المراهقات والبالغات.

تم وصف المتلازمة أول مرة من قبل اثنين من الأطباء، إيرفينغ شتاين ومايكل ليفينثال، في عام 1935. [1]

تتعرض النساء المصابات بالـ PCOS لمجموعة متنوعة من الأعراض السريرية (قلة الطمث أو انقطاع الطمث، الشعرانية، العُدّ، تساقط الشعر من النمط الذكوري) والمشكلات النفسية (انخفاض جودة الحياة، ضعف احترام الذات، الاكتئاب، القلق)، والمشاكل المتعلقة بالإنجاب (العقم، ومضاعفات الحمل)، والمضاعفات الاستقلابية (مقاومة الأنسولين، المتلازمة الاستقلابية، IGT، DM2 وربما الأمراض القلبية الوعائية).

متلازمة المبيض متعدد الكيسات هي حالة مزمنة لها مظاهر نفسية، تبدأ عادة في مرحلة المراهقة ثم تنتقل لتشمل العقم وزيادة المضاعفات الاستقلابية بمرور الوقت.

ولكن عندما تقترن المتلازمة بالبدانة في سن أصغر، فإن المضاعفات الاستقلابية للمتلازمة مثل IGT و DM2 يمكن أن تظهر في مرحلة المراهقة. [2]

يعد مصطلح متلازمة المبيض متعدد الكيسات هو مصطلح غير معبر تماماً حيث لا توجد كيسات أو خراجات ظهارية في المبيض وإنما مظهر المبيض يأتي من تعدد الجريبات الغارية. [1]

تعد الفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات غير واضحة بسبب طبيعتها غير المتجانسة والمعقدة، فهي تشكل حلقة مفرغة تتدخل فيها مجموعة من العوامل التي تتفاعل وتؤدي إلى تفاقم بعضها البعض، ومن هذه العوامل فرط الأندروجين الذي يحدث نتيجة خلل جوهري في خلايا ثيكا في المبيض أو نتيجة خلل في محور الوطاء- الغدة النخامية - المبيض ويؤدي بدوره إلى حدوث خلل في إفراز GnRH النابض الذي يؤدي إلى إفراز غير طبيعي للهرمونات التناسلية (زيادة LH، زيادة نسبة LH/FSH) وبالتالي فإن خلل هذه الهرمونات سيؤدي إلى خلل نمو الجريبات وضعف وظيفة المبيض وبالتالي ارتفاع تركيز AMH، وزيادة إنتاج الأندروجين قد تؤدي أيضاً إلى فرط أنسولين الدم ومن ثم حدوث مقاومة الأنسولين التي تترافق مع السمنة الحشوية واضطراب شحوم الدم.

إن نسبة مشاركة كل عامل من هذه العوامل تختلف من امرأة لأخرى وهذا ما يفسر الطبيعة غير المتجانسة للمرض. [3]

لا يوجد اختبار تشخيصي واحد متاح لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات حتى الآن، لذلك تم اقتراح العديد من معايير التشخيص، مثل معايير المعاهد الوطنية للصحة National Institutes of Health (NIH)، ومعايير روتردام لعام 2003، ومعايير جمعية PCOS وفرط الأندروجين AE- the Androgen Excess and PCOS Society (PCOS). [4][5]

تم قبول معايير روتردام لعام 2003 دولياً واعتمادها وأصبحت المعيار الذهبي لتشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات، وهي تعتمد على وجود معيارين من المعايير الثلاثة التالية:

1- قلة الطمث أو انقطاع الطمث (OA) Oligo/Amenorrhoea.

2- فرط الأندروجين الكيميائي الحيوي و/ أو السريري (HA)

3- مظهر المبيض متعدد الكيسات (PCOM) باستخدام الموجات فوق الصوتية الذي تمّ تحديده بوجود أكثر من 12 جريب بقطر 2-9mm في كل مبيض، أو عندما يكون حجم المبيض أكبر من 10 cm^3 .

الهرمون المضاد لمولر Anti Mullerian Hormone (AMH) هو بروتين سكري ثنائي، وأحد أفراد عائلة عامل النمو الاستحالي بيتا transforming growth factor beta (TGF-β).

يُرمز جين AMH بواسطة جين 2.75 kbp والذي يتكون من خمسة إكسونات على الصبغي 19 p 13.3 [4].

يتم إنتاج هرمون AMH في أثناء التطور الجنيني عند الذكور في مرحلة مبكرة وبتراكيز عالية من خلايا سيرتولي في الخصية ويحث على تراجع قنوات مولر وبالتالي يمنع تطور الأعضاء الأنثوية، أما عند الأجنة الإناث فيتم إفراز هرمون AMH بواسطة الخلايا الحبيبية الموجودة في المبيض في وقت متأخر وبتراكيز قليلة، وغياب هذا الهرمون هو المسؤول عن تطور الجهاز التناسلي الأنثوي [6].

يعمل AMH على تثبيط التجنيد الجرابي المبكر، وبالتالي يجمع استنفاد المخزون الجرابي السابق لأوانه.

تُستخدم التطبيقات السريرية لهرمون AMH حالياً في تقييم احتياطي المبيض والمساعدة في تحسين علاج الإخصاب.[6]

تتميز متلازمة المبيض متعدد الكيسات بزيادة عدد جريبات المبيض بكل مراحل النمو، تظهر هذه الزيادة بشكل خاص في الجريبات ما قبل الغارية والغارية الصغيرة، وفي الواقع تلك الجريبات هي التي تنتج هرمون AMH في المقام الأول، يؤدي إطلاق AMH من الخلايا الحبيبية (GCs) للجريبات الغارية إلى مستويات مصلية قابلة للقياس، ويبدو أن هذه التراكيز تتناسب مع عدد البصيلات النامية في المبيضين.

مكّن تطوير المقاييس الحساسة من قياس هرمون AMH في مصل الدم، وتم العثور على تراكيز تقدر بـ 2 - 4 أضعاف في النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات مقارنة بالنساء السليمات، لذلك تمّ اعتبار هذا المستوى المرتفع من هرمون AMH في المصل في البداية انعكاساً لزيادة مخزون البصيلات ما قبل الغارية والغارية الصغيرة داخل المبيض متعدد الكيسات، بالإضافة إلى ذلك، تعد زيادة إنتاج هرمون AMH نوعية، أي أن كل خلية حبيبية موجودة في المبيض متعدد الكيسات تستطيع إنتاج AMH بمقدار 75 ضعف مقارنة بالخلية الحبيبية الموجودة في المبيض الطبيعي.[7]

هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين الهرمون المضاد لمولر AMH مع بعض المتغيرات عند مرضى متلازمة المبيض متعدد الكيسات مثل التدخين والنشاط الفيزيائي والعمر و BMI و AFC و TSH، وذلك لمعرفة تأثير هذه العوامل في مستويات هرمون AMH.

مواد العمل وطرقه:**العينات المدروسة:**

تم إجراء هذا البحث في المخبر التابع لمركز الدكتور يوسف الحسين للإخصاب في طرطوس، وذلك في الفترة الممتدة من شهر تموز 2022 وحتى نهاية شهر تشرين الأول 2022، حيث شملت الدراسة مجموعتين هما المرضى والأصحاء (الشكل 1)، وتوزعت عينة الدراسة كالتالي:

المجموعة الأولى: (43) مريضة لديها متلازمة المبيض متعدد الكيسات، وتراوحت أعمارهن بين (21-39) سنة.

المجموعة الثانية: (37) امرأة سليمة، وتراوحت أعمارهن (23-45) سنة، لغرض إجراء المقارنة مع مجموعة المرضى.

معايير الاستبعاد:

تضمنت ما يلي:

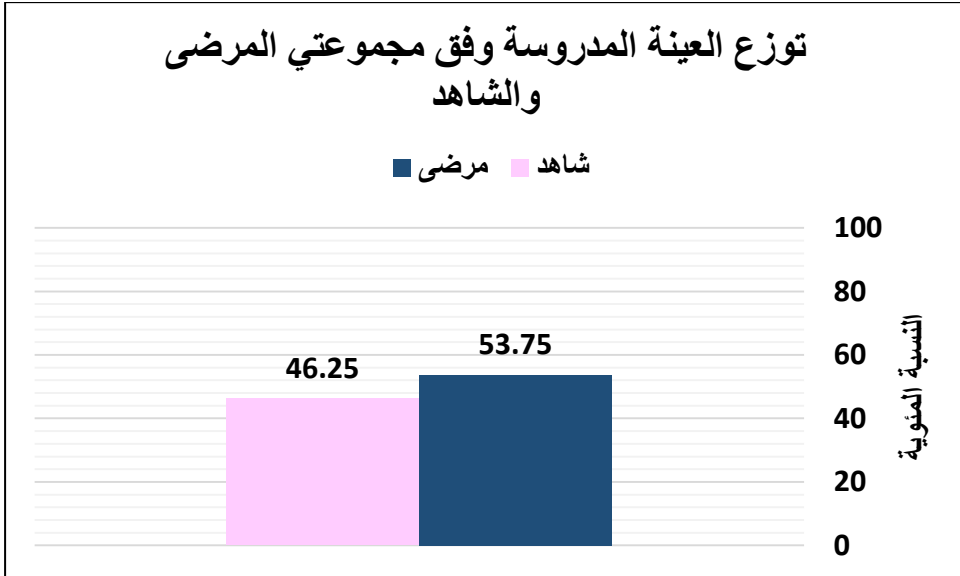
1- اضطرابات الغدة الدرقية - متلازمة كوشينغ

2- فرط تنسج الكظر الخلقي

3- استئصال أحد المبايض أو كلاهما

4- فرط بروتين الدم

5- العلاج الشعاعي أو الكيميائي



الشكل (1)

الأجهزة والأدوات المستخدمة:

- جهاز I-chroma لقياس تركيز TSH
- جهاز Cobas e 411 لقياس تركيز AMH
- مثقلة أنابيب
- أنابيب معقمة جافة سعة 5ml - محاقن 5ml - أنابيب ايندورف -
ميكروبييت بسعات مختلفة
- مسبار إيكو مهيلي (Mindray, China, 5-8 mHz) لحساب AFC

المواد المستخدمة:

- عتيدة لمعايرة هرمون AMH (Roche / Germany)
- عتيدة لمعايرة هرمون TSH (Boditech / Korea)

طريقة العمل:

تمت تعبئة الاستمارة بالبيانات الخاصة من قبل النساء المرضيات والسليمات، ومن ثم تمَّ الفحص بالموجات فوق الصوتية من قبل الطبيب المختص، وتم سحب 5 ml من الدم الوريدي وجمع في أنابيب معقمة جافة، وبعد ذلك تم فصل المصل Serum باستخدام مثقلة الأنابيب بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق. تم إجراء الفحوص الكيميائية الحيوية على المصل بعد جمعه مباشرةً .

التحليل الإحصائي:

تم إجراء تحليل النتائج بمساعدة البرنامج الإحصائي Statistical Package for Social Sciences (SPSS 24)، باستخدام الاختبارات التالية: اختبار T لعينتين مستقلتين للمقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين، اختبار كاي مربع لتحديد العلاقة بين متغيرات اسمية أو رتبية، ارتباط بيرسون لتحديد قيمة ومعنوية الارتباط بين متغيرات كمية.

حيث تم اعتبار الفروق عند عتبة الدلالة ($P \text{ value} < 0.05$) مهمة إحصائياً.

النتائج والمناقشة:

تمت مناقشة نتائج العلاقات بين AMH والمتغيرات لدى مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات والنساء السليمات وكانت كالتالي:

1-العلاقة بين تركيز AMH والنشاط الفيزيائي:

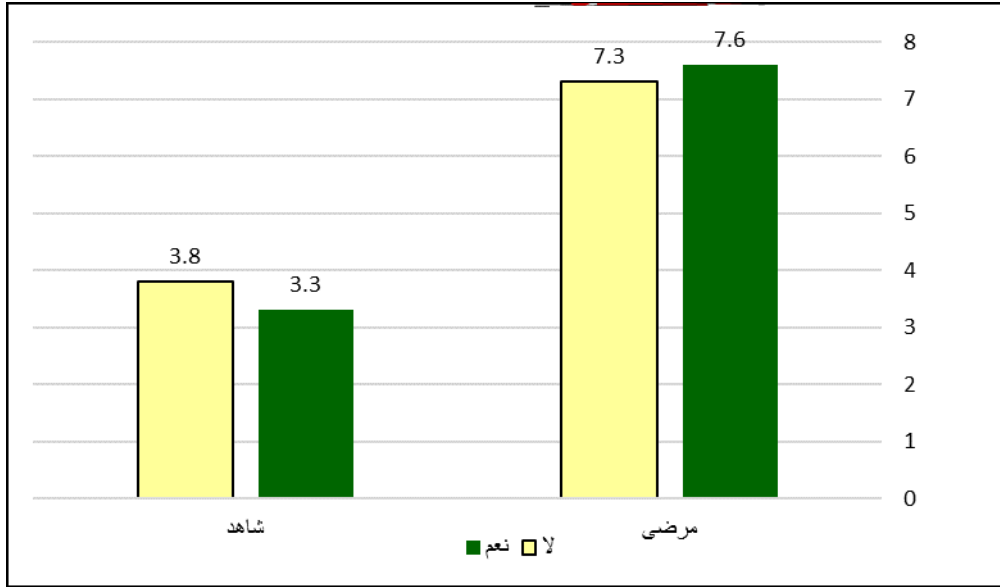
تمت دراسة تأثير النشاط الفيزيائي في متوسط تركيز AMH عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات وعند الأصحاء، وقد لوحظ من الجدول (1) أن الفرق المعنوي كان أكبر من 0.05 وهذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية.

لقد تخالفت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Moran التي أجريت في استراليا عام 2011 [8]، ودراسة أخرى أجراها Kazeminia في إيران عام 2022 وقد لاحظت هذه الدراسات أنه بوجود نشاط فيزيائي جيد تقل مستويات هرمون AMH، لأنه من المتوقع ستتحسن وظيفة المبيض [9]. ويُعزى هذا الاختلاف إلى التنوع في تصميم الدراسة حيث عمدت هذه الدراسات إلى تحديد نوع النشاط الفيزيائي (تمارين رياضية أو استخدام أجهزة

رياضية معينة) وتحديد المدة الزمنية للنشاط ومدى تكرارته خلال الأسبوع أو الشهر بينما حصرت الدراسة الحالية النشاط الفيزيائي بـ (نعم أو لا)، حيث أشارت الإجابة نعم إلى وجود جهد فيزيائي سواء بالعمل داخل المنزل أو بارتياح نادي رياضي، بينما أشارت الإجابة لا لعدم وجود أي جهد فيزيائي يُذكر.

شاهد				مرضى				المجموعة المتغير		
المتوسط الأكبر	P value	انحراف معياري	متوسط حسابي	المتوسط الأكبر	P value	انحراف معياري	متوسط حسابي			
المتوسطات متساوية	0.497	1.96	3.3	المتوسطات متساوية	0.856	3.91	7.6	قليل	النشاط الفيزيائي	تركيز AMH
		1.98	3.8	3.21		7.3	متوسط			
المتوسطات متساوية	0.606	1.72	3.4	المتوسطات متساوية	0.642	3.21	7.8	غير مدخنة	التدخين	
		2.16	3.7	3.85		7.3	مدخنة			

الجدول (1) العلاقة بين AMH وكل من النشاط الفيزيائي والتدخين



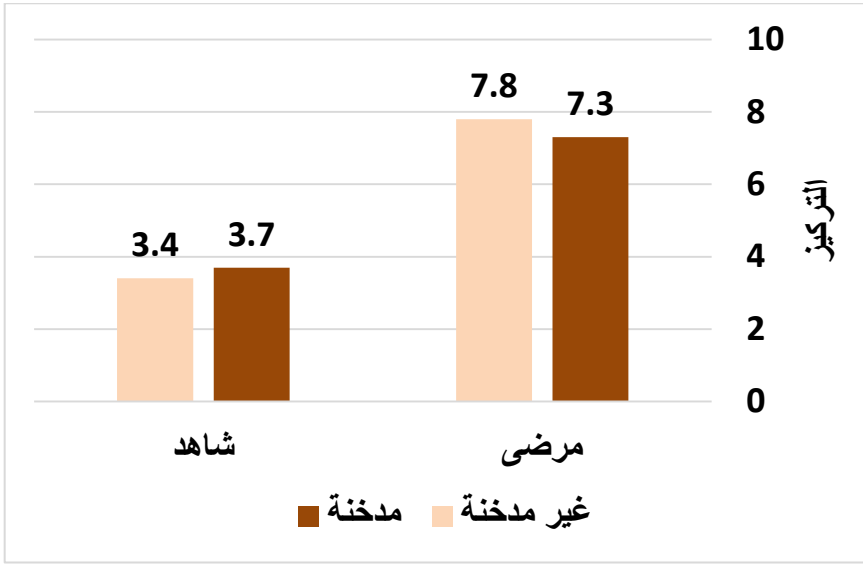
الشكل (2): العلاقة بين AMH والنشاط الفيزيائي بين مجموعتي المرضى والشاهد

2-العلاقة بين تركيز AMH والتدخين:

حاولت هذه الدراسة تفسير العلاقة بين تركيز AMH والتدخين عند النساء المريضات والأصحاء وقد اتضح من الجدول (1) أن قيمة P-value أكبر من 0.05 أي لا يوجد فروق إحصائية بين AMH والتدخين، وهذا قد توافقت مع دراسة Bhide وآخرون التي أجريت في المملكة المتحدة عام 2021 والتي لم يجد فيها فروق إحصائية بين AMH وعامل التدخين. [10]

بينما اختلفت مع دراسة Plante وآخرون التي أجريت في أمريكا عام 2010، ودراسة أخرى أجراها Dólleman في هولندا عام 2013، حيث بينت هذه الدراسات أن التدخين الحالي يرتبط بانخفاض مستويات هرمون AMH، مما يشير إلى وجود تأثير مباشر للتدخين على نضوب جريبات المبيض. [11][12]

يُعزى الاختلاف إلى أن هذه الدراسات اقتصرت بدراسة العلاقة بين AMH وعامل التدخين وحددت نوع المدخن سواء كان مدخن سلبي أو حالي أو سابق مع تحديد عدد السجائر اليومية وتقدير الاستهلاك السنوي لعلب السجائر والعمر الذي تم إيقاف التدخين فيه.



الشكل (3): العلاقة بين AMH والتدخين بين مجموعتي المرضى والشاهد

3- العلاقة بين AMH و TSH:

دُرست العلاقة بين متوسط تركيز AMH و TSH لدى مريضات PCOS والأصحاء، وتبين من الجدول (2) أن قيمة P-value أكبر من 0.05 وهذا يشير إلى عدم وجود فرق معنوي بين تراكيز AMH و TSH، وقد خالفت هذه النتيجة بحث Kabodmehri

الذي أجري في إيران عام 2021 ودراسة أخرى أجراها Kareem AL-Jaff في العراق عام 2018 ووجدت هذه الدراسات أن AMH ينخفض بزيادة TSH.[14][13] ويُعزى هذا الاختلاف إلى استبعاد مريضات اضطرابات الغدة الدرقية من دراستنا بينما تضمنت تلك الدراسات مريضات لديهن متلازمة المبيض متعدد الكيسات ولديهن اضطرابات درقية.

تركيز AMH						
عينة شاهد (37)			عينة مرضى (43)			
الارتباط	p-value	معامل ارتباط بيرسون	الارتباط	p-value	معامل ارتباط بيرسون	
غير معنوي	0.830	0.037	غير معنوي	0.646	0.072	TSH
إيجابي معنوي	0.000	0.955**	إيجابي معنوي	0.000	0.894**	AFC
سلبي معنوي	0.048	-0.327*	غير معنوي	0.283	0.167	العمر
غير معنوي	0.261	0.190	غير معنوي	0.940	0.012	BMI

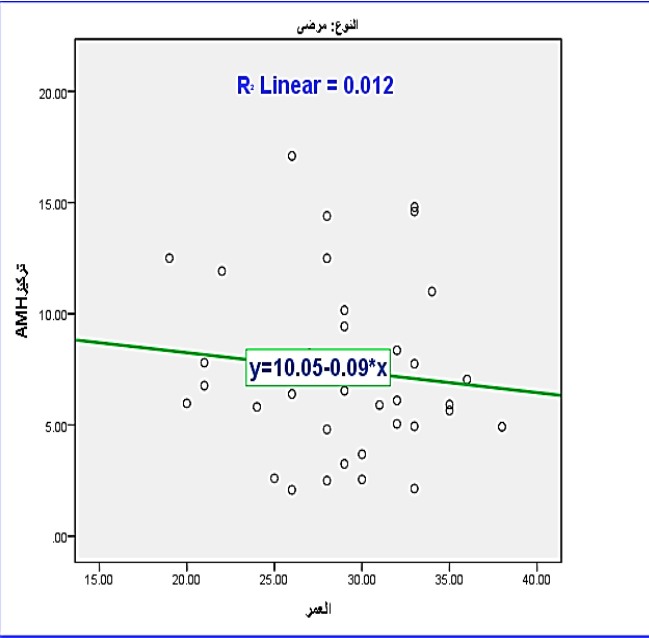
الجدول (2): علاقة AMH مع (TSH-AFC - العمر - BMI)

4- العلاقة بين AMH و BMI:

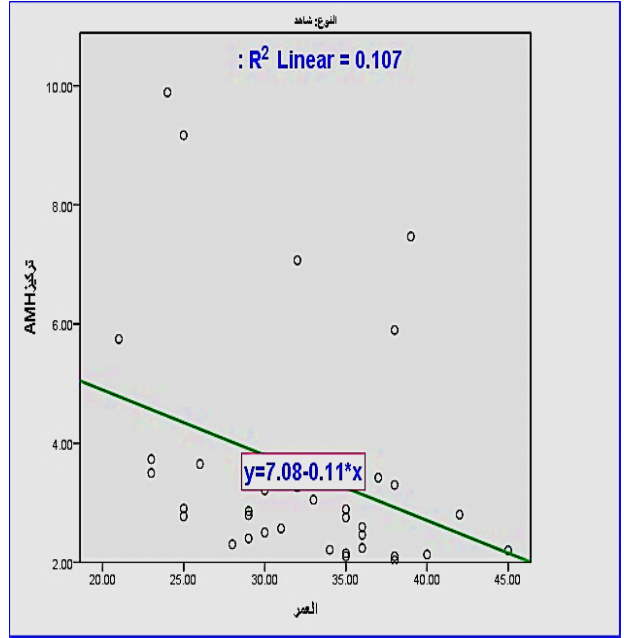
شرح البحث الحالي أيضاً العلاقة بين تركيز AMH مع BMI التي ظهرت في الجدول (2) ولوحظ أن قيمة P-value أكبر من 0.05 ضمن كل من عينة المرضى وعينة الشاهد، أي لا توجد فروق إحصائية بين تركيز AMH مع BMI وذلك لأن أغلب النساء اللواتي قُمن بزيارة المركز كنّ قد دخلن مسبقاً ضمن الخط العلاجي الأول لإنقاص الوزن فكانت أوزانهن أقرب إلى الطبيعي، توافق هذا مع دراسة Kloos لعام 2022 ودراسة Park التي أجريت في كوريا عام 2010 والتي وضحت بأنه لا توجد علاقة بين AMH و BMI. [15][16]

5- العلاقة بين تركيز AMH و العمر:

تعد العلاقة بين تركيز AMH والعمر من القضايا المثيرة للاهتمام بسبب انعكاسها على الخصوبة بشكل كبير لذلك تمّت دراستها إحصائياً، وتوصلنا من خلال الجدول (2) إلى أن هناك ارتباط سلبي معنوي $P < 0.05$ ، وكان معامل الارتباط ($r = -0.327$) بين AMH والعمر لدى عينة الشاهد، حيث أنه مع ازدياد العمر ينخفض AMH (الشكل 4). تتفق هذه النتائج مع الحقيقة العلمية التي تقول أن AMH يعتبر علامة لشيخوخة المبيض. [17]



الشكل (5)

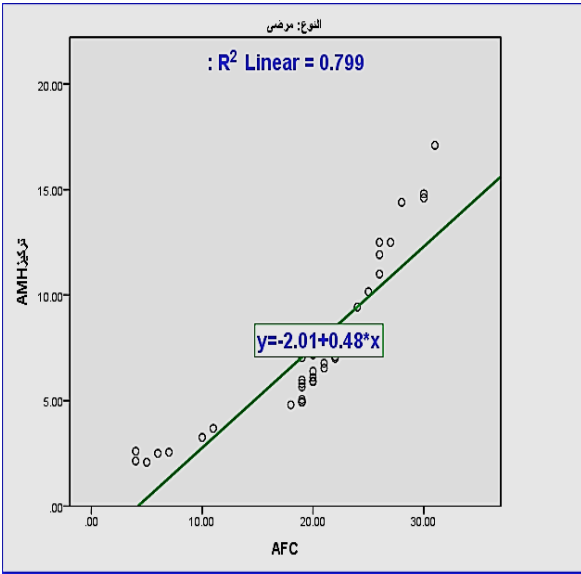


الشكل (4)

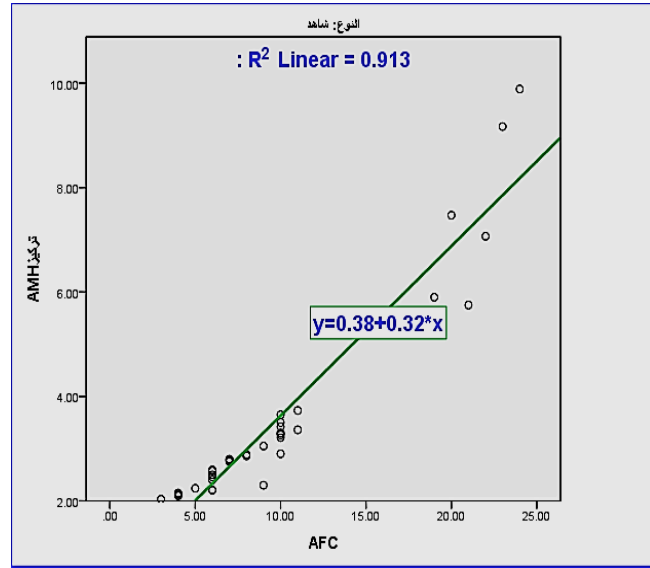
ولكن لم يُلاحظ وجود ارتباط معنوي بين تركيز AMH و العمر لدى مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات كما في (الشكل 5) وهذا يعود إلى أن تراكيز AMH مرتفعة مسبقاً لدى المريضات وبالتالي فإن انخفاض AMH يكون أبطأ مع تقدم العمر، إلا أن تركيز AMH يبدأ بالانخفاض بوتيرة أسرع بعمر 38 وما بعد، ولكن لم يتم ملاحظة هذا الانخفاض في دراستنا لأن أغلب عينة المرضى كنّ بأعمار 38 وأقل مع مريضة واحدة بعمر 39. [18]

6- العلاقة بين تركيز AMH و AFC:

يعد AMH المؤشر الكمي لعدد الجريبات الغارية (AFC) Antral Follicle Count وبالتالي توجد علاقة وثيقة بينهما وقد اتضح من الجدول (2) وجود ارتباط معنوي إيجابي قوي جداً بين AMH و AFC ($P < 0.05$) وكان معامل الارتباط لمجموعة الشاهد ($r = 0.955$) ولمجموعة المرضى ($r = 0.894$).



الشكل (7)



الشكل (6)

بالنسبة لمجموعة الشاهد في (الشكل 6) تعزى هذه العلاقة إلى أن AMH يتم إفرازه بشكل طبيعي عند النساء من الجريبات ما قبل الغارية والغارية الصغيرة الموجودة في المبيض وهي الجريبات التي تظهر عند التصوير بالموجات فوق الصوتية (AFC).

أما في مجموعة المرضى في (الشكل 7) فتُعزى هذه النتيجة إلى أن تطور الجريبات يتوقف في متلازمة المبيض متعدد الكيسات في المرحلة التي يتم فيها اختيار الجريب السائد الذي يحدث في الحالة الطبيعية، لأن توقف نضج الجريبات خلال مراحل لاحقة من التطور يؤدي إلى تراكم العديد من الجريبات غير الناضجة (الغارية وما قبل الغارية)، وهذا بحد ذاته يمكن أن يفسر زيادة مستويات هرمون AMH. أي أن زيادة عدد الجريبات التي تكون بشكل عام موجودة في PCOS، هي مصدر زيادة إنتاج AMH [19].

الاستنتاجات:

لم يُلاحظ وجود علاقات ارتباط بين AMH وكل من (التدخين - النشاط الفيزيائي - BMI - TSH)، بينما أثبتت هذه الدراسة أن هناك ارتباط واضح بين تركيز AMH والعمر عند النساء السليمات، ولم يُلاحظ تأثير العمر على تركيز AMH عند المريضات.

كما تم إثبات وجود ارتباط قوي بين تركيز AMH و AFC.

التوصيات:

توصي الدراسة بإجراء مزيد من الأبحاث حول العلاقة بين AMH ومتغيرات أخرى مثل مقاومة الأنسولين والملف الشحمي والكحول لمعرفة مدى تأثيرها على AMH لأن هذه المعرفة ستمكننا لاحقاً من الحفاظ على المخزون المبيضي وبالتالي الخصوبة لأطول فترة ممكنة من حياة المرأة.

دراسة بعض معالم الجودة لكبسولات الأورليستات المسوّقة محلياً

طالبة الدراسات العليا: الصيدلانية: ميس البيطار

جامعة البعث - كلية الصيدلة - قسم الكيمياء الصيدلانية والمراقبة الدوائية

بإشراف الأستاذ الدكتور: عماد الحداد

ملخص

يُعتبر الأورليستات من الأدوية المُستخدمة لإنقاص الوزن وعلاج البدانة، عبر قيامه بتنشيط امتصاص الدهون من السبيل الهضمي. يتوافر في الأسواق المحلية بشكل كبسولات بجرعة 60 mg و 120 mg تُصنّع من قبل شركات دوائية مختلفة.

تمّ في هذا البحث جمع عيّنات من مستحضرات الأورليستات المسوّقة محلياً والمصنّعة من قبل أربعة شركات محلية مختلفة، رُمز لها بواسطة الأحرف A,B,C,D ، كما رُمز لرقم الطبخة المدروسة برقم بجانب الحرف العائد للشركة، ومن ثمّ اختبار جودتها.

تمّ التحقق من تجانس وزن الكبسولات العائدة لكل عيّنة، وأبدت جميع العيّنات المدروسة تجانساً في الوزن ولم تبدِ أيّاً منها انحراف عن الوزن الوسطي يتجاوز الانحراف المسموح دستورياً (10%). كما تمّ اختبار الزمن اللازم لتفتّت الكبسولات المدروسة ولم تتجاوز أيّ منها الزمن المحدّد دستورياً (30 دقيقة).

تمّت أيضاً مقايسة المادة الفعّالة ضمن الكبسولات باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة العالية الأداء، وحساب النسبة المئوية للمادة الفعّالة من المحتوى المعنون، وكانت جميع العيّنات المدروسة ضمن حدود النسب المئوية لمحتوى المادة الفعّالة المحدّدة دستورياً (90%-110%).

الكلمات المفتاحية: جودة، كبسولات، أورليستات، تجانس وزن، تفتّت، مقايسة.

Studying Some Quality Aspects of Locally Marketed Orlistat Capsules

Ph.Mays Albittar, Prof.Emad Alhaddad

Albaath University – Faculty of Pharmacy – Department of Medicinal Chemistry and Quality Control

Abstract

Orlistat is a medication used for weight loss and obesity management, by inhibiting the absorption of fats in the gastrointestinal tract. It is available in the local market as capsules with a dose of 60mg and 120mg, and those capsules are manufactured by different pharmaceutical companies.

In this research, samples of locally marketed Orlistat preparations that are manufactured by four different local companies were collected, denoted by the letters A, B, C, and D, and the number of the studied batch was denoted by a number next to the letter belonging to the company, and then tested for its quality.

The uniformity of the weight of the capsules belonging to each sample was verified, and all the studied samples showed homogeneity in weight, and none of them showed a deviation from the average weight that exceeded the constitutionally permissible deviation (10%). The time required for the disintegration of the studied capsules was also tested, and none of them exceeded the constitutionally specified time (30 minutes).

The active ingredient in the capsules was also assayed using the high-performance liquid chromatography technique, and the percentage of the active ingredient was calculated from the labeled content, and all the studied samples were within the limits of the percentages of the content of the active substance specified constitutionally (90%-110%).

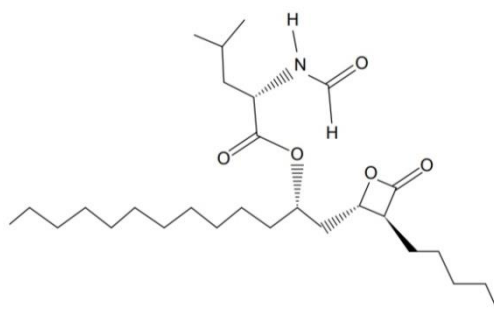
Key Words: Quality, Capsules, Orlistat, Weight Uniformity, Disintegration, Assay.

▪ مقَدِّمة Introduction:

الأورليستات: يُسمَّى أيضاً Tetrahydrolipstatin، وهو مشتق نصف صناعي مُشَبَّع من الليبستاتين (مركَّب طبيعي معزول من بكتيريا Streptomyces Toxytricini) الذي هو بدوره أيضاً مُنَبَّط غير عكوس لإنزيم الليباز البنكرياسي والمعدّي. [1]

وزنه الجزيئي: 495.7 g/mol. يمتلك الصيغة الجملة: $C_{29}H_{53}NO_5$ ، والصيغة

المنشورة التالية: [2]



الشكل(1): الصيغة المنشورة للأورليستات

يتواجد بشكل بلّورات صلبة تتصهر بالدرجة $43\text{ }^{\circ}\text{C}$ ، ويعتبر غير منحل عملياً في الماء، منحل بحريّة في الكلوروفورم ومنحل جداً في كلّ من الإيثانول والميثانول. [3]

يؤدّي الأورليستات دوره في السبيل الهضمي فقط، حيث يُنَبَّط إنزيم الليباز المعدّي والبنكرياسي بشكل غير عكوس عبر الارتباط التساهمي مع الموقع الفعال للإنزيم الحاوي على السيرين. حيث يعمل إنزيم الليباز على حلمهة الدسم المتواجد بشكل ثلاثيات الغلريد TGS إلى أحماض دسمة حرّة ومونوأسيل غليسيرول التي يتم امتصاصها في

الأمعاء، وبالتالي فإنّ تثبيط هذا الإنزيم يمنع حلمة ثلاثيات الغليسريد إلى نواتج قابلة للامتصاص، فتُطرح ثلاثيات الغليسريد غير المهضومة مع البراز، ممّا يؤدي في النهاية إلى تقليل الوارد الطاقوي من الدهون الغذائية. [1]

يُستطب لخفض الوزن عند المرضى الذين يملكون قيمة $BMI \geq 30$ قبل المعالجة، والمرضى الذين يملكون قيمة $BMI \geq 27$ بالإضافة إلى عامل خطورة كارتفاع الضغط أو الشحوم. يتوافر بشكل كبسولات، تحوي كل كبسولة على 60 mg أو 120 mg من المادة الفعّالة. [4]

الجودة Quality: تمّ تعريف جودة الدواء في وثيقة FDA-ICH (المؤتمر الدولي للمواصفة لهيئة الغذاء والدواء) كما يلي: "ملاءمة مادة دوائية أو منتج دوائي للاستخدام المقصود منه". [5]

أي أن جودة الدواء تعني توافر العوامل التي تساهم بشكل مباشر أو غير مباشر في فعاليته وأمنيته، أي أن يحتوي الدواء على المقدار المطلوب من المادة الفعّالة وأن يكون خالياً من الشوائب والملوثات وثابتاً فيزيائياً وكيميائياً خلال فترة صلاحيته. [6]

35,36

من أهم اختبارات الجودة التي تُجرى على الكبسولات: اختبار تجانس الوزن، اختبار التفنّت ومحتوى المادة الفعّالة. 203,204,205 [6]

▪ هدف الدراسة :The Purpose of The Study

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم جودة عدّة عيّنات من كبسولات الأورليستات المسوّقة محلياً والتأكد من مطابقتها للشروط والمواصفات الدستورية من حيث: تجانس وزن الكبسولات، تفتتها خلال المدّة المحدّدة دستورياً واحتوائها على الكميّة المطلوبة من المادة الفعّالة.

▪ مواد وطرائق البحث :Materials and Methods

تمّ جمع عيّنات من مستحضرات الأورليستات من السوق المحلية، كانت جميع العيّنات محلية الصنع وبشكل كبسولات بجرعة 120 mg.

تمّ العمل على منتجات أربعة شركات دوائية رُمز لها بالأحرف A, B, C, D على التوالي، وتمّ العمل على جمع الطبخات المختلفة المتوافرة في السوق، مع ترميز رقم الطبخة بجانب الحرف.

الجدول(1): العيّنات التي تمّ جمعها من السوق المحلية

الشركة	A	B	C	D
الطبخات الدوائية	A ₁	B ₁	C ₁ , C ₂	D ₁

تمّ إجراء اختبار تجانس الوزن على 20 كبسولة من كل شركة وكل طبخة، حيث تمّ وزن كل كبسولة إفرادياً باستخدام ميزان حسّاس Sartorius ثم تفريغ الكبسولة من محتواها ووزن القشرة الفارغة لحساب وزن محتوى الكبسولة، ومن ثمّ تمّ حساب المتوسط الحسابي لهذه الأوزان (الوزن الوسطي)، ثمّ حساب انحرافات الأوزان الإفرادية عن الوزن الوسطي ومقارنتها مع الحدود الدستورية المسموحة.

يتم حساب الانحرافات عن الوزن الوسطي كما يلي:

$$\text{Variation} = I_w - A_w \setminus A_w \times 100$$

I_w : الوزن الإفرادي

A_w : الوزن الوسطي

وفيما يلي الحدود الدستورية لانحرافات الوزن عن الوزن الوسطي، حيث تتجازز الكبسولات هذا الاختبار إذا لم تتجاوز أكثر من كبسولتين الانحرافات المحددة دستورياً عن الوزن الوسطي، بشرط ألا تتجاوز أي كبسولة ضعف هذا الانحراف. [7]

الجدول(2): الحدود الدستورية لانحرافات الوزن حسب وزن محتوى الكبسولة الوسطي

الانحراف النسبي المسموح	وزن محتوى الكبسولة الوسطي (mg)
10%	أقل من 300 mg
7.5%	300 mg أو أكثر

كما تمّ إجراء اختبار التفنّت باستخدام جهاز السلّة الهزّارة ERWEKA، وكان الوسط المستخدم هو الماء. وتمّ إجراء الاختبار على 6 كبسولات لكل شركة.

تمّت مقايسة العينات باستخدام تقنية HPLC (High Performance Liquid Chromatography) أو الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء، باستخدام جهاز نوع Shimadzu، وتمّ استخدام الطريقة المطوّرة في مختبرات ميديكو للصناعات الدوائية نظراً لكونها أكثر اقتصادية من الطريقة الدستورية حيث يتركّب الطور المتحرّك فيها من

الميثانول والماء المقطر، بينما يتركب الطور المتحرك في الطريقة الدستورية من

الأسيتونتريل وحمض الفوسفور والماء. وفيما يلي معطيات الطريقة المستخدمة:

العمود المستخدم: Knauer C₁₈ (150×4.6)mm , 5µm

الطور المتحرك: ميثانول : ماء مقطر

8 92

طول الموجة: 205 nm

معدل التدفق: 1.5 ml/min

زمن الاحتفاظ: 7 min

تحضير الشاهد: تم وزن 120 mg من الأورليستات الشاهد ونقلها إلى دورق حجمي سعة 50 ml وحلها بحوالي 30 ml ميثانول، ثم تم إكمال الحجم إلى 50 ml (إلى الخط العياري) بواسطة الميثانول.

تحضير العينات: تم إفراغ محتوى 20 كبسولة وطحن الحبيبات الموجودة بداخلها ومجانستها، ثم تم أخذ ما يعادل وزن محتوى الكبسولة من المسحوق الناتج ونقلها إلى بيشر ثم إضافة 50 ml من الميثانول ووضعها على جهاز التحريك بالأمواج فوق الصوتية لمدة نصف ساعة، ثم تم ترشيحها ترشيحاً عادياً وميكرونياً.

▪ النتائج والمناقشة **Results and Discussion**:

نتائج اختبار تجانس الوزن:

الجدول (3): نتائج اختبار تجانس الوزن للعيّنة A_1

رقم الكبسولة	وزن الكبسولة (mg)	وزن المحتوى (mg)	$I_w - A_w$ (mg)	Variation
1	352.1	248.9	0.96	0.39 %
2	347.6	248	0.06	0.02%
3	344.8	247	-0.94	-0.38%
4	351	249	1.06	0.43 %
5	344.3	243.6	-4.34	-1.75%
6	349.7	247.9	-0.04	-0.02%
7	346.2	243.8	-4.14	-1.67%
8	345.8	252.7	4.76	1.92%
9	350.8	248.5	0.56	0.22%
10	350.7	248.1	0.16	0.06%
11	348.4	244.5	-3.44	-1.39%
12	355.6	252.1	4.16	1.68%
13	348	247	-0.94	-0.38%
14	347.4	246.5	-1.44	-0.58%
15	355.7	253.5	5.56	2.28%
16	344.4	241.2	-6.74	-2.72%
17	348.7	244.4	-3.54	-1.43%
18	358.5	256	8.06	3.25%
19	344	244.7	-3.24	-1.31%
20	350.1	251.4	3.46	1.47%

حيث أنّ الوزن الوسطي لمحتوى كبسولات العيّنة A_1 $A_w = 247.94$ mg.

الجدول(4): نتائج اختبار تجانس الوزن للعيّنة B₁

رقم الكبسولة	وزن الكبسولة (mg)	وزن المحتوى (mg)	$I_w - A_w$ (mg)	Variation
1	316.5	237.4	-0.48	-0.2%
2	317.1	241.4	3.52	1.48%
3	309.1	233.4	-4.48	-1.88%
4	318.9	238.2	0.32	0.13%
5	311.2	236.2	-1.68	-0.7%
6	316.2	241.8	3.92	1.65%
7	319.1	243.8	5.92	2.49%
8	311.6	234.2	-3.68	-1.55%
9	314.3	239.9	2.02	0.85%
10	312.6	237	-0.88	-0.37%
11	310.8	233.4	-4.48	-1.88%
12	314	236.8	-1.08	-0.45%
13	313.1	230.5	-7.38	-3.1%
14	308.3	232	-5.88	-2.47%
15	305	230.2	-7.68	-3.23%
16	318.8	243.4	5.52	2.32%
17	309	234.1	-3.78	-1.59%
18	327.4	251.5	13.62	5.72%
19	324	243.3	5.42	2.4%
20	314.2	239.1	1.22	0.51%

حيث أنّ الوزن الوسطي لمحتوى كبسولات العيّنة B₁ $A_w = 237.88$ mg.

تمّ إجراء الاختبار والحسابات بنفس الطريقة على العينات C_1, C_2, D_1 (لم يتم عرضها بالتفصيل لتجنّب الإطالة).

مناقشة نتائج اختبار تجانس الوزن:

تشتد دساتير الأدوية ألا تتجاوز أكثر من كبسولتين الانحراف المحدد عن الوزن الوسطي، وألا تتجاوز أي كبسولة ضعف هذا الانحراف. [7]

نلاحظ أنه لم تتجاوز أيّة كبسولة من كبسولات العينات A_1, B_1, C_1, C_2, D_1 انحراف الوزن المحدد عن الوزن الوسطي وهو 10% حيث أنّ الوزن الوسطي لمحتوى الكبسولات أصغر من 300 mg. وبالتالي تجاوزت جميع العينات المدروسة اختبار تجانس الوزن بنجاح.

نتائج اختبار التففت:

الجدول (5): نتائج اختبار التففت لكبسولات العينة A_1

رقم الكبسولة	1	2	3	4	5	6
زمن التففت	2 min 5	1 min 58	2 min 2	2 min 12	2 min	2 min 3
	sec	sec	sec	sec		sec

الجدول (6): نتائج اختبار التففت لكبسولات العينة B_1

رقم الكبسولة	1	2	3	4	5	6
زمن التففت	2 min 35	2 min 42	2 min 51	2 min 33	2 min 39	2 min 45
	sec	sec	sec	sec	sec	sec

(لم يتم عرض نتائج جميع العينات لتجنّب الإطالة).

مناقشة نتائج اختبار التفنت:

تشتد دساتير الأدوية ألا يتجاوز زمن تفنت الكبسولات القاسية 30 دقيقة، [7] وبالتالي نلاحظ أن جميع الكبسولات تجاوزت اختبار التفنت بنجاح.

نتائج مقايسة المادة الفعالة:

الطريقة المستخدمة في المقايسة Validated مسبقاً، لذلك تم إجراء ملاءمة النظام فقط.

تم تكرار حقن الشاهد ثلاثة مرّات وحساب الانحراف المعياري النسبي لتكرارية الحقن.

يجب ألا يكون الانحراف المعياري النسبي لتكرارية الحقن أكثر من 2%.

الجدول(7): نتائج ملاءمة النظام

5269782	المساحة تحت القمّة للتكرار الأوّل
5242378	المساحة تحت القمّة للتكرار الثاني
5254542	المساحة تحت القمّة للتكرار الثالث
5255567	المتوسّط
13730.74	SD
%0.261	RSD%

نلاحظ أنّ قيمة (RSD (Relative Standard Deviation) الناتجة أقل من 2%.

تم حقن العينات وتكرار حقن كل عينة ثلاثة مرّات وحساب المساحة تحت القمّة في كل تكرار ومن ثمّ حساب متوسّط هذه المساحات وإجراء الحسابات اللازمة، فكانت النتائج كما يلي:

- نسبة المادة الفعّالة من المحتوى المعنون في المستحضر A_1 هي 102.84%.
- نسبة المادة الفعّالة من المحتوى المعنون في المستحضر B_1 هي 99.01%.
- نسبة المادة الفعّالة من المحتوى المعنون في المستحضر C_1 هي 104.58%.
- نسبة المادة الفعّالة من المحتوى المعنون في المستحضر C_2 هي 99.35%.
- نسبة المادة الفعّالة من المحتوى المعنون في المستحضر D_1 هي 96.41%.

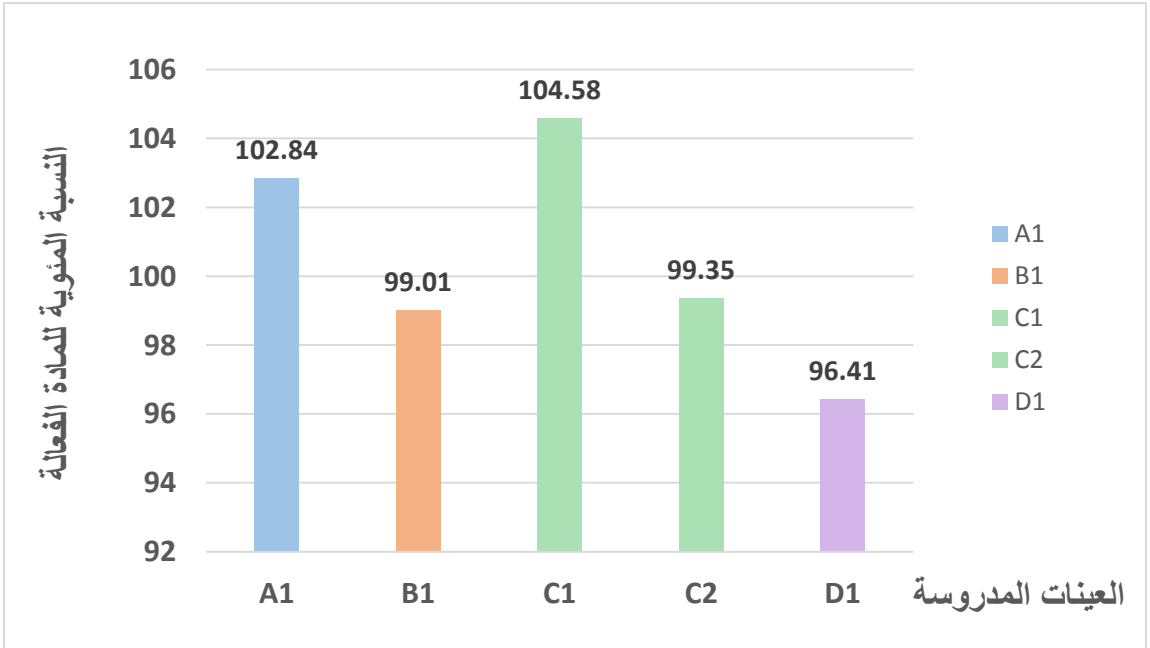
مناقشة نتائج المقايسة:

بحسب دستور الأدوية الأميركي USP يجب ألا يقل محتوى الكبسولة من المادة الفعّالة عن 90% من المحتوى المعنون، وألا يزيد عن 110% منه. [2]

كانت إذاً جميع العينات المدروسة ضمن الحدود الدستورية للمقايسة.

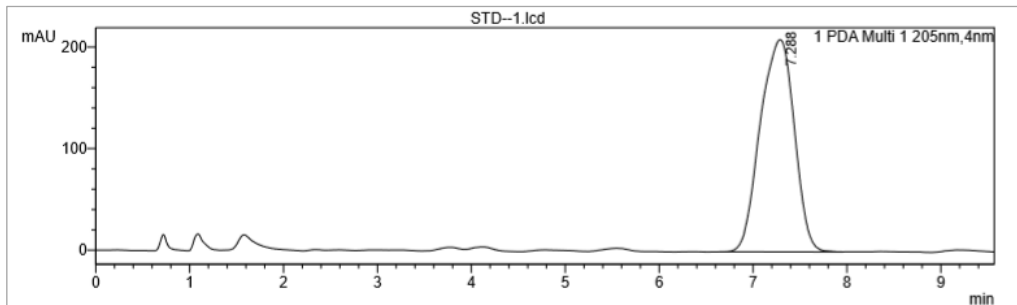
كما هو موضّح في الشكل 2.

الشكل (2): مخطّط بياني يوضّح النسبة المئوية لمحتوى المادة الفعّالة في العينات المدروسة

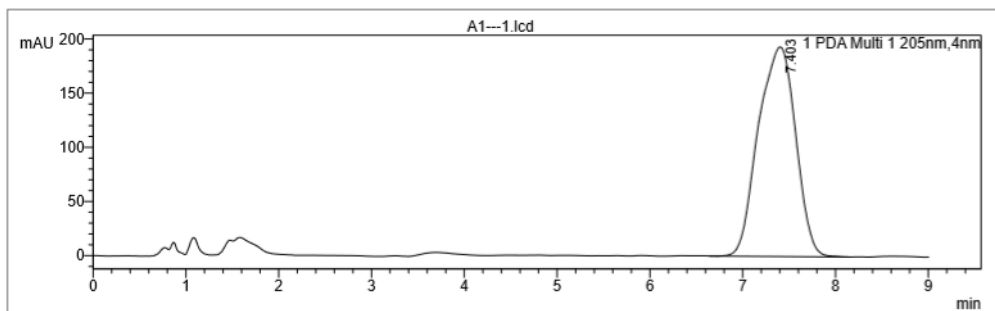


وفيما يلي بعض الكروماتوغرامات الناتجة:

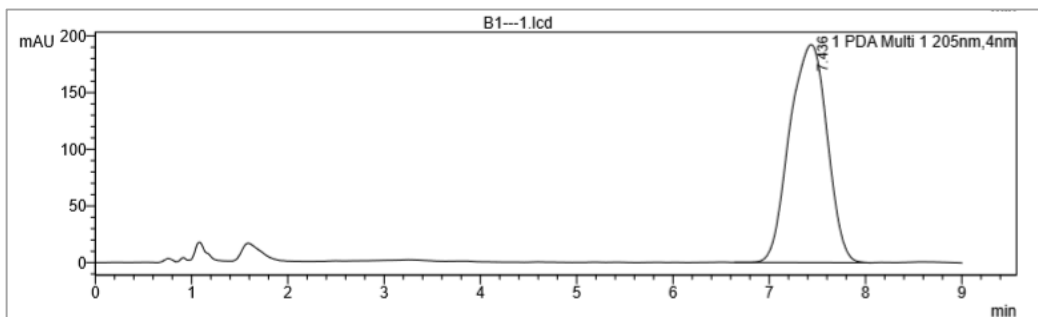
الشكل(3): أحد كروماتوغرامات الشاهد STD



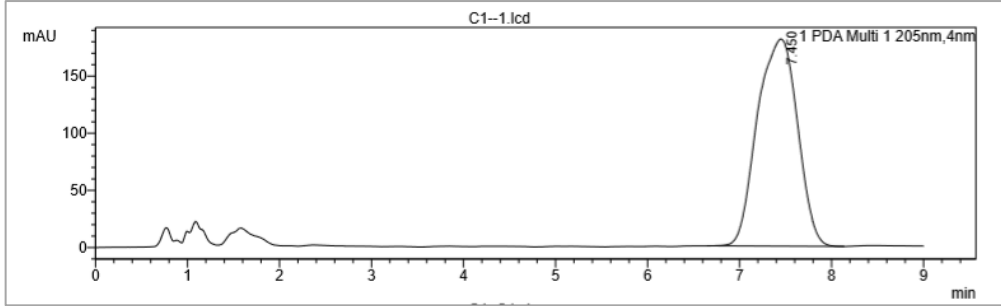
الشكل(4): أحد كروماتوغرامات العيّنة A₁



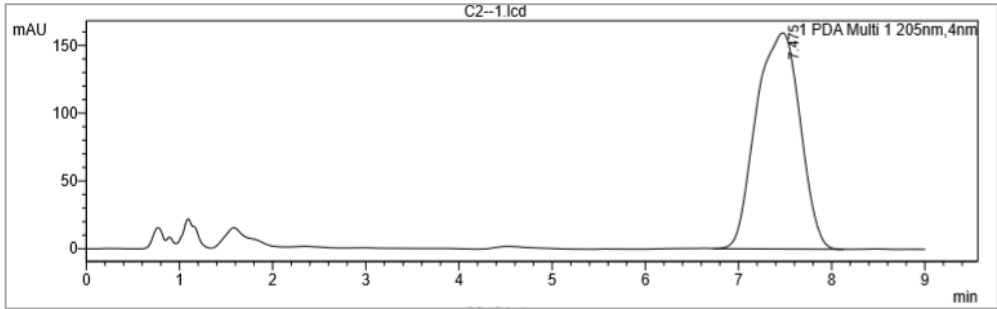
الشكل(5): أحد كروماتوغرامات العيّنة B₁



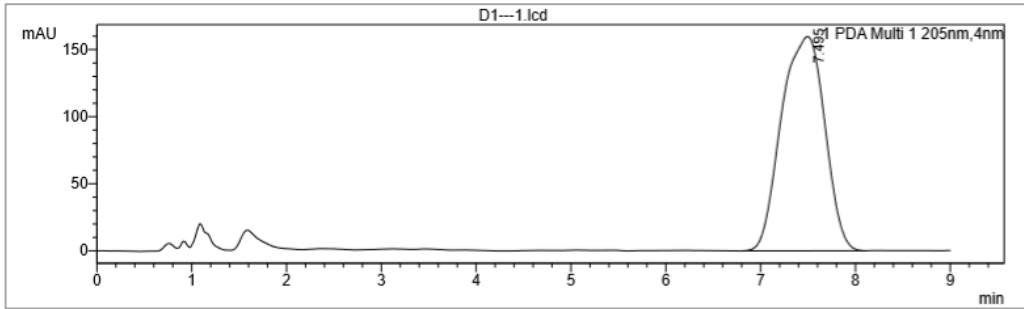
الشكل (6): أحد كروماتوغرامات العيّنة C₁



الشكل (7): أحد كروماتوغرامات العيّنة C₂



الشكل (8): أحد كروماتوغرامات العيّنة D₁



■ الخلاصة والتوصيات Conclusion and Recommendations

كانت جميع العيّينات المدروسة مطابقة للشروط الدستورية من حيث تجانس الوزن، التفتت خلال الزمن المطلوب ومحتوى المادة الفعّالة، وذلك عند فتح العيّينات مباشرة. لذلك نوصي بمتابعة مراقبة العيّينات بعد فترة زمنية بعد تعرّضها لظروف بيئية مختلفة ودراسة مدى حفاظها على جودتها مع مرور الوقت (اختبارات الثبات).

▪ **المراجع References:**

1. Xiguang–Qi,2018– Review of the Clinical Effect of Orlistat,
IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering
301 012063.
2. United States Pharmacopoeia 41,2018 – page 3045,3046.
3. National Center for Biotechnology Information,2023.
PubChem Compound Summary for CID 3034010,Orlistat.
Available from:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Orlistat>.
4. https://reference.medscape.com/drug/alli-xenical-orlistat-342068?src=mbi_msp_android&ref=share
5. Gorog–S,2008– Drug safety, drug quality, drug analysis,
Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,
Volume 48, Issue 2, 29 September 2008, Pages 247–253
Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708507006590>

6. أ.د. محمد عامر المارديني، 2014- المراقبة الدوائية- منشورات جامعة دمشق
كلية الصيدلة.

7. Chavan-H, Gurmeet-C, Gujarathi-N, Jadhav-A,2018-
COMPARATIVE STUDY OF IN-PROCESS AND FINISHED
PRODUCTS QUALITY CONTROL TEST FOR TABLET
AND CAPSULES ACCORDING TO PHARMACOPOEIAS,
**Asian Journal of Pharmaceutical Research and
Development**, 6(3): 60-68