الارتباط بين مستويات الغلوكوز اللُّعابي والغلوكوز البلازمي لدى مرضى سكرييّن في مدينة حمص

إعداد الصيدلانية: حلا درويش
إشراف: الدكتورة يمن الهلال
مشرف مشارك: الدكتور أسامة مخزوم

الملخص:

خلفية الدراسة: يعد داء السّكري مجموعة من الاضطرابات الاستقلابية يتميز بارتفاع الغلوكوز في الدم، يعد الفحص المبكر لداء السكري ضرورياً من أجل التشخيص المبكر وتقليل المضاعفات السريرية، ولكن غالباً ما يتطلب اختبار الدم إجراءات باضعة ومؤلمة، مما يقلل من إمكانية تطبيقه على نطاق واسع، ولذلك يستلزم استخدام عينة بديلة يمكن جمعها بطريقة غير باضعة وبسهولة دون مهارة خاصة ويعتبر اللعاب خيار جيد ومتاح لهذا الخصوص.

هدف الدراسة: دراسة العلاقة بين مستويات الغلوكوز الصيامي في الدم واللعاب لدى مرضى داء السكري.

مواد وطرائق العمل: أجريت هذه الدراسة في مدينة حمص على 50 مريض مشخص بداء السكري، وتمت المقارنة مع 25 من الأصحاء، حيث تم جمع عينات دم وريدي ولعاب كامل غير محفز لمرضى داء السكري من النمط الأول والثاني، وتمت مقايسة الغلوكوز في البلازما واللعاب باستخدام كاشف الغلوكوز أوكسيداز، بالإضافة إلى قياس الخضاب السكري في الدم الكامل باستخدام طريقة الفلورة المناعية باستخدام جهاز I-

Chroma، تم تحليل جميع البيانات إحصائيا بواسطة برنامج الحزمة الإحصائية SPSS23.

النتائج: كانت مستويات الغلوكوز الصيامي في البلازما واللعاب أعلى بشكل ملحوظ لدى مجموعة المرضى وذو دلالة إحصائية بالمقارنة مع الأصحاء (p–value < 0.05)، وكان هناك فروق معنوية بين متوسطات الغلوكوز اللعابي بحسب مستويات الغلوكوز في الدم حيث ازدادت مستويات الغلوكوز في اللعاب بزيادتها في البلازما، وتبين بدراسة علاقة الارتباط وجود ارتباطاً معنوياً قوياً بين الغلوكوز اللعابي الصيامي والغلوكوز البلازمي الصيامي ($r = 0.841$, p–value < 0.05)، وارتباط متوسط بين مستويات الخضاب السكري والغلوكوز اللعابي الصيامي ($r = 0.502$, p–value < 0.05)

الخلاصة: يمكن أن يكون اختبار الغلوكوز في اللعاب الكامل غير المحفز طريقة غير باضعة لمراقبة مرضى السكري.

الكلمات المفتاحيّة: داء السكري، اللعاب، الغلوكوز اللعابي، الغلوكوز البلازمي

Correlation Between Salivary Glucose and Plasma Glucose Levels in Diabetes Mellitus Patients in City of Homs

Abstract:

Background: Diabetes is a group of metabolic disorders characterized by persistent high blood sugar. This may be due to a defect in insulin secretion, resistance to the peripheral effects of insulin, or both. Early screening for diabetes is essential for early diagnosis and reducing clinical complications. However, blood testing often requires invasive and painful procedures, which reduces the possibility of its widespread application. This approach requires the use of an alternative sample that can be collected non-invasively and easily without special skill. Saliva is considered a good and available option in this regard.

Aim of study: Study the relationship between fasting glucose levels in blood and saliva in patients with diabetes.

Materials and methods: Venous blood samples and unstimulated whole saliva were collected from two groups (50 diabetes patients with type 1 and type 2, and 25 from control), in the city of Homs. Glucose in the plasma and saliva was measured using a glucose oxidase detector. To measuring HbA1c in the whole blood using the immunofluorescence method by the I-Chroma device.

Results: Blood and saliva glucose levels were significantly higher in the patients group and statistically significant compared to the control group (P-value < 0.05). There were significant differences

between the means of salivary glucose according to blood glucose levels, as glucose levels in saliva increase as they increase in plasma.

By examining the correlation relationship, it was found that there is a strong significant correlation between fasting salivary glucose and fasting blood glucose, ($r = 0.841$, p-value < 0.05), and a moderate correlation between HbA1c levels and fasting salivary glucose, ($r = 502$ p-value < 0.05).

Conclusion: Unstimulated whole saliva glucose testing could be a non-invasive method for monitoring patients with diabetes

Key words: Diabetes mellitus, Saliva, Salivary glucose, Blood glucose.

مقدمة:

يعرَّف داء السّكري Diabetes mellitus بأنه اضطراب استقلابي مزمن أو مجموعة من الاضطرابات الاستقلابية يتميز بارتفاع الغلوكوز في الدم، قد ينجم عن الخلل في إفراز الأنسولين، أو مقاومة التأثيرات المحيطية للأنسولين، أو كليهما [1] [2]. يصنَّف داء السّكري بحسب الجمعية الأمريكيّة للداء السّكري American Diabetes (ADA) Association إلى الداء السّكري من النمط الأول Type 1 Diabetes mellitus (T1DM)، والداء السّكري من النمط الثاني Type 2 Diabetes mellitus (T2DM)، والداء السّكري الحملي Gestational diabetes mellitus (GDM)، وأنواع أخرى Other types .[2].

يمثل (T1DM) حوالي 5% من مرضى السكري، وهو الأكثر شيوعاً لدى الأطفال والمراهقين ولكن يمكن أن يبدأ في أي عمر، حيث يحدث عوز مطلق في إفراز الانسولين من خلايا بيتا في البنكرياس، بينما يمثل (T2DM) حوالي 90 – 95% من جميع حالات داء السكري، وهو أكثر شيوعاً بين البالغين [3]، وينتج عن مقاومة الأنسجة المحيطية لفعل الأنسولين، وتشمل عوامل الخطر للإصابة بـ T2DM الاستعداد الوراثي والعمر وزيادة الوزن والسمنة الحشوية والخمول البدني.

لسوء الحظ، يعد الداء السّكري حتى يومنا هذا أحد أكثر الأمراض المزمنة شيوعاً في البلاد وفي جميع أنحاء العالم[4]، حيث تشير التقديرات إلى أن 537 مليون شخص مصابون بالداء السكري في عام 2021، ومن المتوقع أن يصل هذا العدد إلى 643 مليونا بحلول عام 2030، وفقًا للاتحاد الدولي للداء السكري International Diabetes Federation (IDF)، كما تشير إلى أنَّ العديد من المصابين بداء السكري وخاصة T2DM يبقون غير مشخصّين لعدة سنوات، الأمر الذي يستدعي تسليط الضوء

على الحاجة الملحة لتحسين القدرة على تشخيص الأشخاص المصابين بالداء السكري، وتوفير الرعاية المناسبة وفي الوقت المناسب لجميع الأشخاص المصابين بالسكري. [5]
يرتبط ارتفاع سكر الدم المزمن الناتج عن مرض السكري باضطرابات طويلة الأمد، وخلل في وظائف الأعضاء المختلفة، ومنها اختلال وظائف الغدد اللعابية مما يؤدي إلى تغيرات في تكوين اللعاب [6]

ازدادت الأبحاث التي تعنى باستخدام اللعاب وذلك لأن جمع اللعاب غير باضع وسهل، مما يجعله سائلًا بيولوجياً محتملاً كبديل للمصل في التشخيص السريري للعديد من الأمراض، حيث يرتبط الحصول على عينة الدم باستخدام وخز الإصبع أو بزل الوريد غالباً بالتوتر النفسي والألم الجسدي للمريض، يمكن أن يكون اللعاب بمثابة إنجاز كبير في فحص السرطان واكتشافه ومراقبته مثل سرطان المبيض وسرطان الفم كسرطان الخلايا الحرشفية الفموية، وفي اضطرابات المناعة الذاتية مثل متلازمة جوغرن Sjogren's syndrome [7] والتليف الكيسي Cystic fibrosis، ووجد أيضاُ أنه من الممكن اكتشاف التروبونين القلبي في اللعاب وهو علامة حيوية للكشف عن احتشاء العضلة القلبية الحاد الذي يتم إطلاقه استجابةً لنخر خلايا القلب، بالإضافة إلى استخدامه في تشخيص الالتهابات الفيروسية مثل التهابات الكبد A , B , C ، والأمراض الاستقلابية كالسمنة وداء السكري. [8]

يعدُّ اللعاب سائل معقد ذو إفراز خارجي، صافٍ حمضي قليلاً حيث تتراوح درجة الحموضة pH من 6 إلى 7، وهو يتكون من إفرازات الغدد اللعابية الرئيسية (الغدد النكفية وتحت الفك السفلي وتحت اللسان)، والعديد من الغدد الصغرى.[9]

يتكون اللعاب من الماء بنسبة حوالي 99%، ويحتوي على مجموعة متنوعة من الشوارد وبروتينات مختلفة وعوامل أخرى مضادة للميكروبات والبروتينات السكرية المخاطية، كما أنه يحتوي على الغلوكوز، وبعض المنتجات الاستقلابية النيتروجينية مثل اليوريا والأمونيا وتعكس هذه المكونات الحالة الوظيفية لأنسجة تجويف الفم والجسم. [10]

هدف الدّراسة:

دراسة إمكانية استخدام الغلوكوز اللعابي في المراقبة الدورية لمرضى السكري، ودراسة الارتباط بين مستويات الغلوكوز في الدم واللعاب لدى مرضى السكري في سوريا.

مواد وطرائق العمل:

تم إجراء الجزء العمليّ من البحث في مشفى الباسل التخصصي في كرم اللوز ومخبر مستوصف كرم الشامي في مدينة حمص في الفترة المُمتدة بين شهر آذار وحتى نهاية شهر أيار2023، حيث شملت عينة الدراسة (50) مريض مُشخصين بالداء السكري النمط الأول والثاني و(25) من الأصحاء.

تمّ تعبئة استمارة خاصّة بكل مريض قبل البدء بجمع العينات، تحوي معلومات مثل الاسم، العمر، الجنس، مدة تشخيص المرض، والأمراض الفموية والأدوية التي يتم تناولها.

تَضمّنت معايير الاستبعاد في هذه الدّراسة العلاج الإشعاعي لسرطان الرأس والرقبة والمرضى الذين يعانون من أمراض الغشاء المخاطي للفم أو الغدد اللعابية، والمعالجين بالقشرانيات السكرية منذ 3 أشهر الماضية، ومنبهات بيتا الأدرنيرجية، ومرضى الغدد الصم، وسرطان البنكرياس.

تم إجراء اختبار غلوكوز البلازما الصيامي Fasting Plasma glucose (FPG) وغلوكوز اللعاب الصيامي Fasting Salivary glucose (FSG) على الريق بعد صيام 8 ساعات بالإضافة إلى اختبار الخضاب السكري HBA1c لجميع عينة الدراسة.

➢ جمع عينات اللعاب:

طُلب من المرضى والأصحاء شطف الفم بالماء، وبعدها تم جمع 2 ml من اللعاب الكامل غير المحفز الصيامي بطريقة سيلان اللعاب السلبي Passive drool method في أنابيب بلاستكية نظيفة سعة 5ml والمخصصة للاستخدام لمرة واحدة فقط، وذلك بوضع فوهة الأنبوب على الشفة السفلية وترك اللعاب يسيل بشكل تلقائي لمدة دقيقتين، وبعدها تم تثفيل العينات في المثفلة بسرعة 5000 دورة في الدقيقة ولمدة 10 دقائق.

➢ جمع عينات الدم:

جمعت عينات الدم الصيامي بعد صيام 8-12 ساعة، من مجموعات المرضى والأصحاء، تم سحب 5ml من الدم في وضعية الجلوس من الأدورة المرفقية وقسم الدم إلى جزأين:

- الجزء الأول: وضع 2.5 ml من الدم في أنابيب تحوي هيبارين الصوديوم كمضاد تخثر وثم التثفيل في المثفلة لفصل البلازما عن المكونات الخلوية بسرعة 2500 دورة في الدقيقة لمدة 5 دقائق.
- الجزء الثاني: وضع 2.5 ml من الدمّ في أنابيب تحوي EDTA كمضاد تخثر لإجراء فحص الخضاب السكري HbA1c على العينات الطازجة غير المجمدة باستخدام جهاز I-Chroma الذي يعتمد على مبدأ التألّق المناعي Immunofluorescence، حيث يرتبط الخضاب السكري بالأضداد النوعية الموسومة بمادة مُتألقة وتتم مُقايسة شدّة التألق بواسطة الجهاز وحساب الخضاب السكري كنسبة مئوية في العينة.

➢ **مقايسة الغلوكوز في الدم واللعاب:**

أُخذ أربع أنابيب جافة، ووُضع في الأول µl 10 من البلازما، وفي الثاني 10µl من القسم الطافي للعاب، والثالث لتحضير العياري حيث نأخذ µl 10 من المحلول العياري المحضر بتركيز 100 mg/dl، والرابع لتحضير الشاهد، ثم أُضيف لكل منها µl 1000 من كاشف الغلوكوز أوكسيداز من شركة Biosystsm/ Spanish، مُزجت العينات بشكل جيد، ثم حُضنت الأنابيب الأربعة لمدة 15 دقيقة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.

تم قياس الامتصاصية لكل من العينات السابقة عند طول موجة 500 nm في جهاز المحلل الكيميائي نصف الآلي semi-automatic chemistry analyzer Robonik®.

التحليل الإحصائي:

تم إجراء التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Statistical Package for Social Sciences (SPSS 23)، وتم استخدام الاختبارات الموضحة في (الجدول 1) بالإضافة لبرنامج Microsoft Excel 2016 حيث تم اعتبار الفروق عند عتبة الدّلالة (P- value < 0.05) مهمة إحصائياً.

الجدول (1): الاختبارات الإحصائية المستخدمة في الدراسة

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

النتائج والمناقشة:

وصف عينات الدراسة

- تضمنت مجموعة المرضى (T1DM 27وT2DM 23) وتوزعت بين (26 إناث و24 ذكور) وتراوحت أعمارهم بين (6–78) سنة بمتوسط (39.86 ± 21.09) سنة.
- تضمنت مجموعة الأصحاء (11 ذكر و14 أنثى) وتراوحت أعمارهم بين (8–72) سنة بمتوسط (38.32 ± 20.64) سنة.

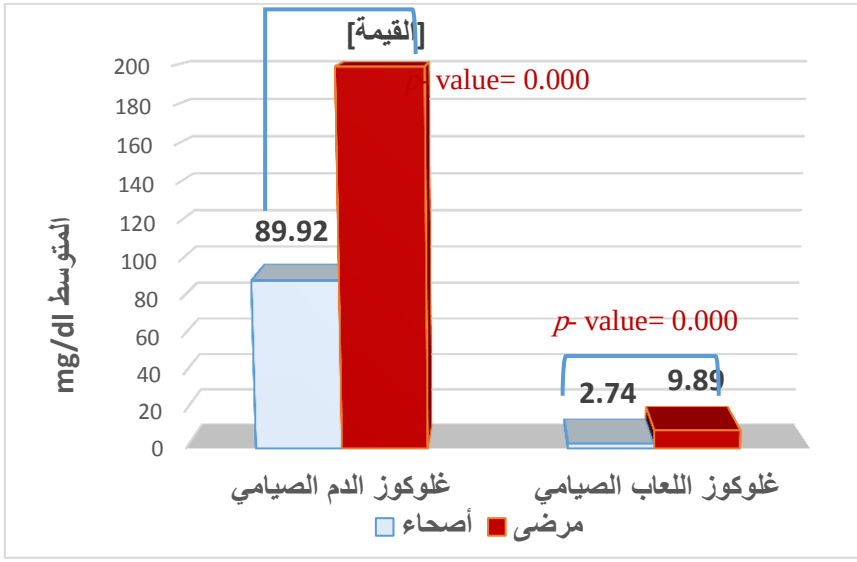
مقارنة متوسطات قيم المتغيرات المدروسة بين مجموعات الدراسة:

- تم إجراء اختبار T–test لعينتين مستقلتين لمقارنة متوسطات قيم الغلوكوز اللعابي والبلازمي الصيامي لدى مجموعتي المرضى والأصحاء
- يوضح (الجدول 2) متوسطات قيم الغلوكوز اللعابي والبلازمي الصيامي لدى مجموعتي المرضى والأصحاء ومتوسط قيم الخضاب السكري لدى مجموعة المرضى.

الجدول (2): متوسطات قيم الغلوكوز اللعابي و البلازمي لدى كل من المرضى والأصحاء ومتوسط الخضاب السكري لدى مجموعة المرضى

نوع العينة / الاختبار	مجموعة المرضى (متوسط ± انحراف معياري)	مجموعة الأصحاء (متوسط ± انحراف معياري)	*p-value*
الغلوكوز اللعابي (mg/dl)	5.33 ± 9.89	2.16 ±2.74	0.000
الغلوكوز البلازمي (mg/dl)	83.36 ±199.62	13.90 ± 89.92	0.000
الخضاب السكري (%)	2.48 ± 9.31		

- تبين عند مقارنة متوسطات قيم غلوكوز الدم الصيامي FBG وقيم الغلوكوز اللعابي الصيامي FSG بين مجموعتي المرضى والأصحاء وجود فروق معنوية لصالح المرضى في كلا الاختبارين حيث *P*-value أقل من 0.05 كما هو موضح في (الشكل 1).



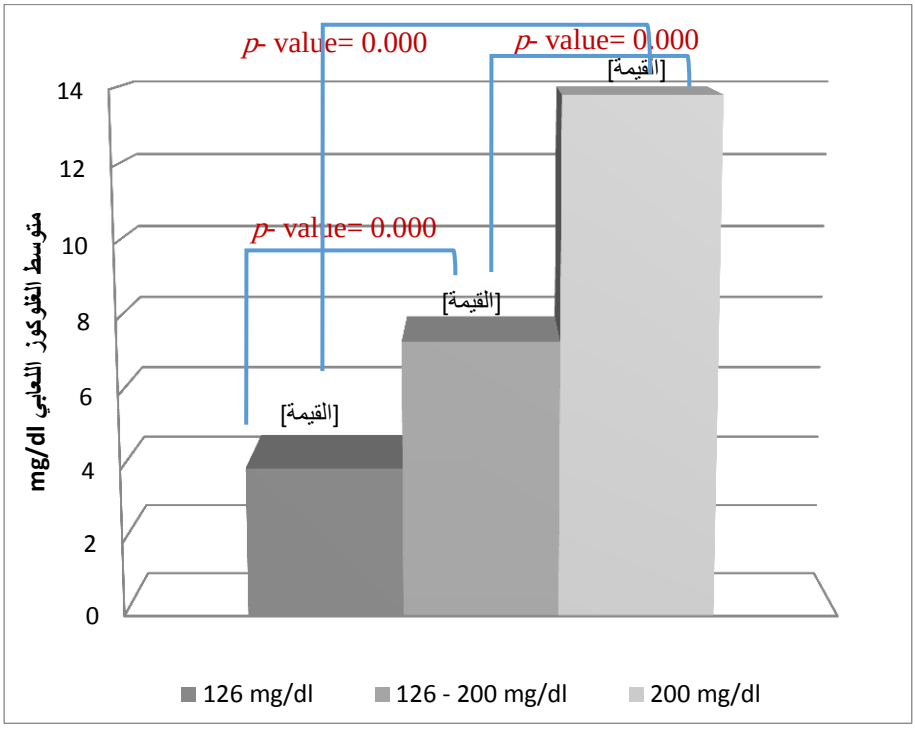
شكل 1: مقارنة متوسطات الغلوكوز في الدم واللعاب بين مجموعتي المرضى والأصحاء

✓ أظهرت الدراسة أن الغلوكوز يفرز في اللعاب لدى كلاً من المرضى والأصحاء ولكن كان مستوى الغلوكوز مرتفع لدى مجموعة المرضى في كل من الدم واللعاب، ويمكن تفسير ذلك بأن الغلوكوز جزيء صغير ينتشر بسهولة عبر الأغشية شبه النفوذة من البلازما إلى اللعاب، ويعزى ارتفاع مستوى الغلوكوز في اللعاب بشكل ملحوظ لدى مرضى السكري إلى ارتفاعه في الدم، بالإضافة إلى تغير الغشاء القاعدي في الغدد اللعابية لدى مرضى السكري الذي يؤدي إلى زيادة تسرب الغلوكوز من الخلايا القنوية Ductal Cells للغدد اللعابية، وبالتالي زيادة محتوى الغلوكوز في اللعاب لدى مجموعة المرضى [11 ، 12].

- ✓ توافقت هذه النتائج مع العديد من الدراسات منها (Golamari et al, 2019) [13]، ودراسة (Wankasi et al, 2019) [14] ، ودراسة (Cui et al, 2022) الذي عاير الغلوكوز في اللعاب باستخدام ستة طرائق جمع مختلفة حيث تم جمع عينات اللعاب المحفزة وغير المحفزة (تحت اللسان و اللعاب النكفي واللعاب الكامل) ووجد تراكيز عالية للغلوكوز في لعاب المرضى مقارنة مع الأصحاء وكان معامل الارتباط بين مستويات قيم الغلوكوز اللعابي والغلوكوز في الدم كبيراً في الطرق الستة [15] .
- ✓ تختلف هذه النتيجة مع دراسة (Amer et al, 2001) الذي لم يجد الغلوكوز في لعاب الأصحاء ويعزى سبب الاختلاف إلى اختلاف تقنية التحليل المتبعة حيث استخدم طريقة Hexokinase في مقايسة الغلوكوز[16].

مقارنة متوسطات المتغيرات المدروسة وفق مستويات غلوكوز الدم:

- تم تقسيم مجموعة المرضى بحسب مستويات الغلوكوز في الدم إلى ثلاث مجموعات كما يوضح (الشكل 2)، وذلك لإجراء اختبار تحليل التباين الأحادي one way anova:
  - A. 12 مريض لديهم مستويات غلوكوز في الدم أقل من (126 mg/dl)
  - B. 12 مريض لديهم مستويات غلوكوز في الدم في المجال (200 mg/dl – 126)
  - C. 26 مريض لديهم مستويات غلوكوز في الدم أكبر من (200 mg/dl)
- كان متوسط الغلوكوز اللعابي في المجموعة A (4.05 ± 1.71) mg/dl وفي المجموعة B (7.45 ± 2.65) mg/dl والمجموعة C (13.87 ± 3.80) mg/dl، وأظهر الاختبار وجود فروق معنوية حيث كانت قيمة الدلالة (p-value <0.001) بين كل المجموعات.



شكل 2: مقارنة متوسطات الغلوكوز اللعابي بحسب مستويات الغلوكوز في الدم

✓ توافقت هذه النتيجة مع دراسة أجراها (Abikshyeet et al, 2012) حيث وجد أن مستويات الغلوكوز في اللعاب تزداد بشكل متزامن مع زيادة مستويات الغلوكوز في الدم. [17]

مقارنة متوسطات قيم الغلوكوز اللعابي لدى مجموعة المرضى وفق الجنس ونمط داء السكري ومدة التشخيص:

تمّت مقارنة متوسطات الغلوكوز اللعابي الصيامي وفق الجنس ونمط داء السكري ومدة التشخيص كما هو مبين في (الجدول 3).

الجدول (3): مقارنة متوسطات الغلوكوز اللعابي لدى مجموعة المرضى وفق الجنس ونمط داء السكري ومدة التشخيص

المتغيرات	وجه المقارنة	العدد (50)	المتوسط ± الانحراف المعياري (mg/dl)	P-value
الجنس	ذكر	26	4.46 ± 9.19	0.660
	أنثى	24	5.47 ± 10.14	
نمط داء السكري	T1DM	26	5.63 ± 10.17	0.730
	T2DM	24	4.93 ± 9.65	
مدة التشخيص	5> سنوات	23	5.09 ± 9.51	0.620
	5< سنوات	27	5.49 ± 10.27	

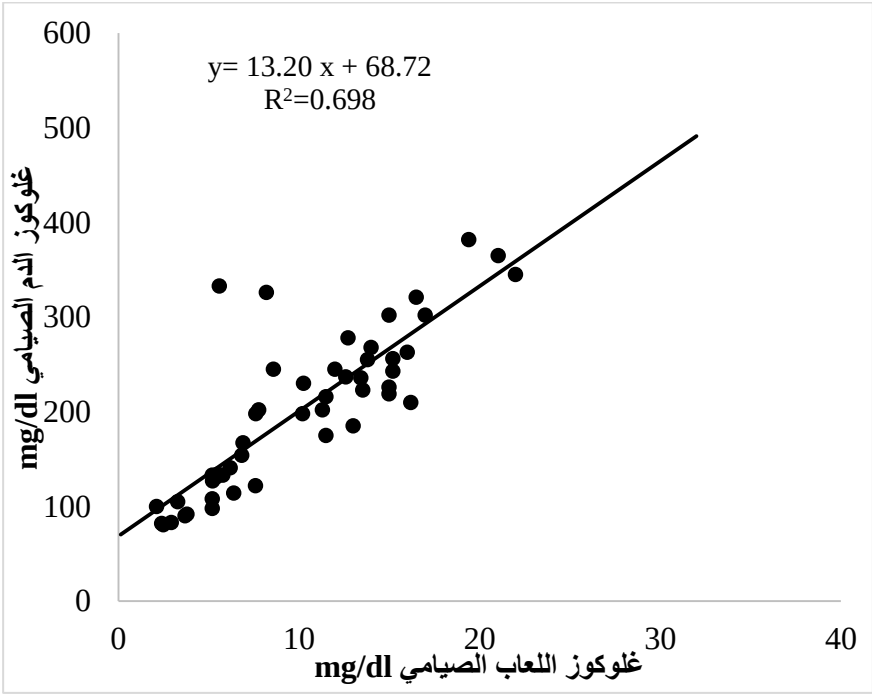
- أظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي ($P>0.05$) بين اختبارات الغلوكوز المختلفة بين الذكور والإناث وهذا يتوافق مع (Zahawi et al, 2012) [18]، ويختلف مع نتيجة (Agoro et al, 2018) الذي وجد أن تركيز الغلوكوز اللعابي لدى الذكور أعلى من الإناث حيث شملت الدراسة 100 مريض داء سكري من النمط الثاني وكانت الفئة العمرية من 18–60 سنة وعزى ذلك إلى اختلاف توزع الدهون وحالة مقاومة الانسولين وتأثير الهرمونات الجنسية [12]، يمكن تفسير الاختلاف نتيجة لاختلاف عينة الدراسة واختلاف نمط داء السكري واختلاف الفئة العمرية حيث كانت في دراستنا من 6–78 سنة حيث أن الوظائف الجنسية لم تنضج لدى الأطفال ويقل نشاطها لدى الكبار في العمر.
- لم تظهر الدراسة فروقاً بحسب مدة التشخيص حيث كانت (p-value > 0.05)، أي ترتفع مستويات الغلوكوز في اللعاب بالتزامن مع ارتفاعها في الدم بغض النظر عن مدة التشخيص.

لم تظهر الدراسة فروقاً معنوية بحسب نمط داء السكري أي الغلوكوز مرتفع في اللعاب لدى كلاً من مرضى النمط الأول والثاني.

دراسة علاقة ارتباط الغلوكوز اللعابي والغلوكوز في الدم لدى مجموعة المرضى:

- تمّت دراسة علاقة الارتباط بين مستويات الغلوكوز اللعابي والغلوكوز في الدم لدى مجموعة المرضى بإجراء تحليل بيرسون، وأظهر ارتباط معنوي إيجابي قوي بين الغلوكوز اللعابي الصيامي وغلوكوز الدم الصيامي ($r= 0.841^{**}$ و p- value = 0.0001) (الشكل 3)، وكان نموذج المعادلة الخطية التنبؤية بين الغلوكوز في الدم والغلوكوز في اللعاب:

$$FBG= 13.20\ FSG + 68.72$$



شكل 3: الارتباط بين مستويات الغلوكوز اللعابي والغلوكوز البلازمي لدى مجموعة المرضى

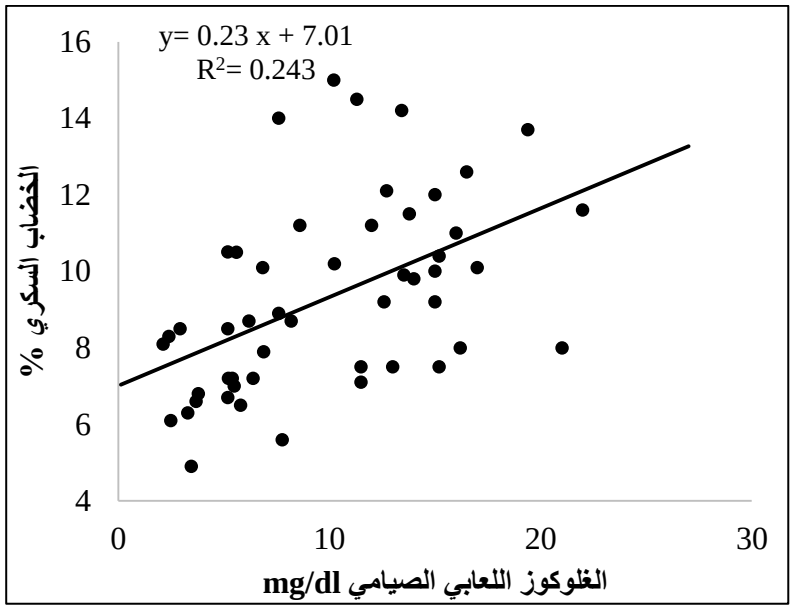
- يمكن تفسير الارتباط القوي بين مستويات الغلوكوز في الدم والغلوكوز اللعابي (الشكل3) بأن الارتفاع المستمر في سكر الدم يؤدي إلى إنتاج منتجات الغلكزة النهائية، Advanced Glycosylation End Products (AGEs)، والتي تتصالب مع البروتينات مثل الكولاجين وبروتينات المطرس خارج الخلية Extracellular matrix، وهذا يغير نفاذية الغشاء القاعدي ويجعله أكثر نفاذية لجزيئات الغلوكوز الصغيرة، مما يؤدي إلى تسرب معزز للمكونات المشتقة من المصل إلى اللعاب، مما يؤدي إلى وجود علاقة إيجابية بين مستويات اللعاب الصيامي والعشوائي ومستوى الغلوكوز في الدم لدى مرضى داء السكري [19].
- جاء هذا متوافقاً مع العديد من الدراسات ومنها، دراسة (Sheikhhassani et al, 2022) حيث كان لمستوى لغلوكوز في الدم علاقة إيجابية متوسطة القوة مع مستويات الغلوكوز اللعابية غير المحفزة ($r=0.403, p<0.001$) [20] ، ووجدت دراسة أخرى (Abikshyeet et al, 2012) الارتباط بين الغلوكوز في الدم والغلوكوز في اللعاب ووجد أن قيمة ($r = 0.768$, p-value <0.01) [17] ، بينما وجدت دراسة (Cui et al 2022) علاقة ارتباط إيجابية قوية وذات دلالة إحصائية بين الغلوكوز اللعابي وغلوكوز الدم لدى مرضى السكري($r= 0.810$, p-value < 0.05) [15].
- اختلفت قوة الارتباط من ارتباط قوي إلى ضعيف بين العديد من الدراسات وهذا يمكن أن يعزى إلى أنه بالإضافة إلى تغير الغشاء القاعدي وزيادة نفاذيته أي زيادة الغلوكوز في اللعاب، وجدت الدراسات أيضاً أن داء السكري يمكن أن يغير العديد من البروتينات اللعابية [21] ومنها الناقل المشترك للغلوكوز والصوديوم Sodium-Glucose Cotransporter 1 (SGLT1) ، حيث يحدث زيادة في التعبير عن بروتين SGLT1 في الغشاء اللمعي للخلايا القنوية لدى مرضى

السكري، وظيفة هذا الناقل إعادة امتصاص الماء من الخلايا القنوية وبالتالي حدوث جفاف الفم، بالإضافة إلى إعادة امتصاص الغلوكوز والصوديوم من اللعاب إلى الدم [22] وبالتالي تقل تراكيز الغلوكوز في اللعاب بالرغم من زيادتها في الدم وهذا قد يؤثر على قيمة معامل الارتباط.

☒ على النقيض من ذلك لم تظهر دراسات أخرى ارتباطاً معنوياً بين الغلوكوز في الدم واللعاب مثل (Gupta A et al, 2015) [23] و (Sharon et al, 2020) [24] و(Jurysta et al, 2009) [25] وقد يعزى السبب إلى اختلاف تقنيات جمع العينات واختلاف الطريقة المستخدمة لتحديد نسبة الغلوكوز في الدم واللعاب حيث استُخدمت طريقة الهكسوكيناز في مقايسة الغلوكوز.

دراسة علاقة ارتباط الغلوكوز اللعابي الصيامي مع الخضاب السكري:

- لدى دراسة علاقة الارتباط بين مستويات الغلوكوز اللعابي والخضاب السكري لدى مجموعة المرضى تبين وجود ارتباط معنوي متوسط القوة ($r = 0.502$, $P\text{- value} < 0.05$) (الشكل 4).
- يوفر مستوى HbA1c للمريض معلومات حول ضبط نسبة السكر في الدم خلال الأشهر الثلاثة الماضية، أفادت العديد من الدراسات أن هناك علاقات كبيرة بين الغلوكوز في اللعاب ونسبة HbA1c لدى المرضى مثل دراسة (Golamari et al) المنشورة في الهند عام 2019 [13] ودراسة (Dharmakeerthi et al) في سيريلانكا عام 2021 [26] التي أظهرت وجود علاقة ارتباط معنوية بين مستويات الغلوكوز في اللعاب الخضاب السكري، وبالتالي قد يدل الغلوكوز اللعابي الصيامي على درجة ضبط السكر في الدم.



شكل 4: العلاقة بين مستويات الغلوكوز اللعابي الصيامي والخضاب السكري لدى مجموعة المرضى

الخلاصة والتوصيات:

أظهرت الدراسة ارتباط معنوي قوي بين مستويات الغلوكوز اللعابي الصيامي والغلوكوز في الدم وارتباط متوسط بين قيم الغلوكوز اللعابي وقيم الخضاب السكري لدى مرضى السكري، وبالتالي يمكن استخدام اللعاب لمقايسة ارتفاع مستوى الغلوكوز في الدم أثناء الصيام، لم يكن هناك فروق معنوية بين مستويات الغلوكوز اللعابي وفق الجنس ومدة التشخيص ونمط داء السكري.

تشير هذه الدراسة إلى أهمية القدرة التشخيصية للغلوكوز اللعابي كوسيلة غير باضعة لمراقبة نسبة الغلوكوز في الدم، وتوصي الدراسة بإجراء دراسات إضافية بعدد عينات أكبر لتأكيد العلاقة بين نسبة الغلوكوز في الدم والغلوكوز اللعابي من أجل تطوير مقايسة تعتمد على اللعاب لتشخيص داء السكري.

المراجع:

[1] Kharroubi AT,2015, "Diabetes mellitus: The epidemic of the century," **World J. Diabetes,** vol. 6, no. 6, p. 850, doi: 10.4239/wjd.v6.i6.850.

[2] American Diabetes Association, 2014, "Diagnosis and classification of diabetes mellitus," **Diabetes Care,** vol. 37 Suppl 1, pp. S81–90, doi: 10.2337/dc14-S081.

[3] World Health Organization, 2019, Classification of diabetes mellitus. Geneva: **World Health Organization**,

[4] Roglic G, 2016 "WHO Global report on diabetes: A summary," **Int. J. Noncommunicable Dis.**, vol. 1, no. 1, p. 3, doi: 10.4103/2468-8827.184853.

[5] Magliano DJ, Boyko EJ,2021, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee, **IDF DIABETES ATLAS, 10th ed**. in IDF Diabetes Atlas.

[6] Gupta V, Kaur A, 2020, "Salivary glucose levels in diabetes mellitus patients: A case–control study," **J. Oral Maxillofac. Pathol. JOMFP**, vol. 24, no. 1, p. 187, doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_15_20.

[7] Javaid M. A., Ahmed A. S., Durand R., and Tran S. D., "Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases," ***J. Oral Biol. Craniofacial Res.***, vol. 6, no. 1, p. 66, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.jobcr.2015.08.006.

[8] Urbanowicz K. E. K.–*et al.*, "Clinical validity of saliva and novel technology for cancer detection," *Biochim.* ***Biophys. Acta Rev. Cancer***, vol. 1872, no. 1, p. 49, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.bbcan.2019.05.007.

[9] Kaczor-Urbanowicz KE, Martin Carreras-Presas C, Aro K, Tu M, Garcia-Godoy F, and Wong D. T, 2017, "Saliva diagnostics – Current views and directions," **Exp. Biol. Med**, vol. 242, no. 5, pp. 459–472, doi: 10.1177/1535370216681550.

[10] Elmongy H and Abdel-Rehim M, 2016, "Saliva as an alternative specimen to plasma for drug bioanalysis: A review," **TrAC Trends Anal.** Chem., vol. 83, pp. 70–79, doi: 10.1016/j.trac.2016.07.010.

[11] Qureshi A, and Ayyaz KA, 2007, "Blood glucose level, salivary PH and oral bacterial count in type 1 diabetic children," pp. 45–48.

[12]Agoro E.-Y.,. Soroh N. E, A,2018, "The Suitability of Non-Invasive Sample in the Assay of Glucose in Diabetes Mellitus Diagnosis and Sex Difference," **J. Appl. Microbiol. Biochem.**, vol. 01, doi: 10.21767/2576-1412.100010.

. [13] Golamari U. M. R., subramaniyan Natarajan M. S., Lakshmanan A., and Balakrishnan R. K, 2019, "Correlation between salivary glucose and blood glucose levels in diabetic and non-diabetic individuals," **Int. J. Adv. Med.**, vol. 6, no. 4, pp. 1220–1225, , doi: 10.18203/2349-3933.ijam20193274.

[14] Wankasi M. M, Agoro E. S, Ikimi C, and Tommy E. O, 2019, "Glucose and Electrolytes Concentrations in Blood and Saliva Samples amongst Diabetics," **J. Diabetes Mellit.**, vol. 9, no. 2, Art. no. 2, , doi: 10.4236/jdm.2019.92005.

[15] Cui Y, Zhang H, Zhu J, Liao Z, Wang S, and Liu W, 2022, "Correlations of Salivary and Blood Glucose Levels among Six Saliva Collection Methods," **Int. J. Environ. Res. Public. Health,** vol. 19, no. 7, Art. no. 7 , doi: 10.3390/ijerph19074122.

[16] Amer S, Yousuf M, Siddqiui P. Q, and Alam J, 2001, "Salivary glucose concentrations in patients with diabetes mellitus--a minimally invasive technique for monitoring blood glucose levels," **Pak. J. Pharm. Sci.,** vol. 14, no. 1, pp. 33–37.

[17] Abikshyeet P, Ramesh V, and Oza N,2012, "Glucose estimation in the salivary secretion of diabetes mellitus patients," **Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.**, vol. 5, p. 149, doi: 10.2147/DMSO.S32112.

[18] Al-Zahawi S. M, Al-Barzenji H. A. M, andAl-Qassab Z. A, 2012, "Effects of diabetes mellitus types II on salivary flow rate and some salivary parameters (total protein, glucose, and amylase) in Erbil city," vol. 24, no. 2.

[19] Alagiriswamy A. P et al, 2023 "Oral Manifestations of Type II Diabetes Mellitus and Comparison of Blood and Salivary Glucose Levels," **Cureus,** vol. 15, no. 7, doi: 10.7759/cureus.42344.

[20] Sheikhhassani Y, Khayamzadeh M, Mirzaii-Dizgah I, Sanaei H, 2022, Stimulated and Unstimulated Saliva Glucose and

Flow Rate in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. **Caspian J Pediatrs**; vol. 8, no. 1 643-7.

[21] Fouani M., Basset C. A., Jurjus A. R., Leone L. G., Tomasello G., andLeone A, 2021 "Salivary gland proteins alterations in the diabetic milieu," ***J. Mol. Histol.***, vol. 52, no. 5, pp. 893–904, doi: 10.1007/s10735-021-09999-5.

[22] Sabino-Silva R, Okamoto M. M, David-Silva A, Mori R. C, Freitas H. S, and Machado U. F, 2013, "Increased SGLT1 expression in salivary gland ductal cells correlates with hyposalivation in diabetic and hypertensive rats," ***Diabetol. Metab. Syndr.***, vol. 5, no. 1, p. 64, doi: 10.1186/1758-5996-5-64.

[23] Gupta A, Singh SK, Padmavathi BN, Rajan SY, Mamatha GP, Kumar S, 2015, "Evaluation of Correlation of Blood Glucose and Salivary Glucose Level in Known Diabetic Patients," **J. Clin. Diagn. Res. JCDR,** vol. 9, no. 5, pp. ZC106–ZC109, doi: 10.7860/JCDR/2015/12398.5994.

[24] Sharon M. p*, Srikanth S., andKumar A. S. A, 2020, "Gender – based comparison of fasting and postprandial

blood and salivary glucose in diabetics and healthy adults," **Innov. J. Med. Health Sci.**, vol. 10, no. 06, Art. no. 06.

[25] Jurysta C, Bulur N, Oguzhan B, Satman I, Yilmaz TM, Malaisse W, 2009, "Salivary Glucose Concentration and Excretion in Normal and Diabetic Subjects," **BioMed Res. Int.**, vol. 2009, p. e430426, doi: 10.1155/2009/430426.

[26 Dharmakeerthi KI, Ponweera MP, Moragoda EH, Galgamuwa S, Jayasekara K, Kaluarachchi V, 2021, "Correlation Between Blood Glucose and Salivary Glucose in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. **Mal J Med Health Sci** ,vol .17, no. 2: 40-45