

مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الطبية والصحية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 45 . العدد 5

1444 هـ - 2023 م

الأستاذ الدكتور عبد الباسط الخطيب

رئيس جامعة البعث

المدير المسؤول عن المجلة

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

مديرة مكتب مجلة جامعة البعث

بشرى مصطفى

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

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

الاتصال بالعنوان التالي:

رئيس تحرير مجلة جامعة البعث

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

. هاتف / فاكس : ++ 963 31 2138071

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

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

ISSN: 1022-467X

شروط النشر في مجلة جامعة البعث

الأوراق المطلوبة:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

رسوم النشر في مجلة جامعة البعث

- 1- دفع رسم نشر (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
28-11	أبي الخضور د. أريج الكردي د. وليد خدام د. هاني سليم د. دكران سركو	"تصميم الدواء المُعتد على الحاسوب لمُضاهنات جديدة أكثر حياً للماء لمركب إيرلوتينيب كعوامل مُحتملة لعلاج سرطان الرئة"
48- 29	صبا علي	الالتزام التّنظيمي لدى الممرضات العاملات في المشفى الوطني في جبلة
94-49	د. نواف الحسين	دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Lidocaine, Prilocaine, Articaine, Bupivacaine.
128-95	د. سندس ياسين	الأحياء الدقيقة في التجويف الفموي وعلاقتها بالأخماج الفموية لدى المرضى المعالجين في العيادات السنية في جامعة القلمون- سورية.
150-129	محمد الحسن د. صالح طريقي د. هاني سليم د. أحمد أيوبي	التصميم الجزيئي وتقييم الفعالية المضادة للجراثيم لمركب ميترونيدازول فأنيلين إيثير

"تصميم الدواء المَعْتَمَد على الحاسوب لمُضَاهِنَات جديدة أكثر حَباً للماء لمركب إيرلوتينيب كعوامل مُحْتَمَلَة لعلاج سرطان الرئة"

أبي الخضور¹، أريج الكردي¹، وليد خدام¹، هاني سليم¹، دكران سركو²

■ ملخص البحث Abstract:

تمتلك الأدوية المُستخدمة لعلاج سرطان الرئة فعالية جيدة في علاج معظم أورام الرئة (في مراحلها المبكرة) لكنها تمتلك العديد من الآثار الجانبية التي تكون شديدة وتُسبب عدم مطاوعة المريض للعلاج، لذلك ما يزال هناك حاجة ماسة لتطوير بُنى هذه الأدوية لزيادة فعاليتها وتقليل آثارها الجانبية وهذا يزيد من قبول المريض لها ومطاوعته للعلاج. حاولنا في بحثنا هذا تطوير بنية دواء *Erlotinib* (ذو طاقة الارتباط -6.7 كيلوجول/مول) بهدف الوصول لمركبات ذات طاقة ارتباط أعلى من خلال تعديل بنيته وإضافة زمر محبة للماء وحساب طاقة الارتباط للمركبات الجديدة باستخدام برامج متخصصة (*in silico*). حصلنا على العديد من النتائج المُشجعة ولكن هذه المركبات ما تزال بحاجة لدراسة سريرية لإثبات فعاليتها وأمانها، والمركبات الواعدة والتي أعطت طاقة ارتباط هي المركبات التي استبدلنا فيها جزء من بنية الدواء الأصلي بالزمر التالية (مُرتبة من الأعلى إلى الأدنى بطاقة الارتباط): زمرة كاربوكسيل^{A1}، جزيء سيانيد^{A2}، جزيء أمين أحادي^{A2}، زمرة كاربوكسيل^{A2}، ذرة أوكسجين^{A1}، جزيء سيانيد^A، زمرة هيدروكسيل^{A2}، زمرة هيدروكسيل^{A1}، جزيء أمين أحادي^{A1}، جزيء إيثان^A، ذرة كبريت^{A2}، زمرة كاربونييل^C [الرمز بجانب الزمرة هو الجزء المُستبدل من بنية الدواء الأصلي].

كلمات مفتاحية: مضاهنات، إيرلوتينيب، سرطان الرئة.

"Computer – Based Drug Design of more Hydrophilic Novel Erlotinib Analogues as Potential Therapy for Lung Cancer"

Abstract:

The anti-cancer drugs have a good efficacy in treatment most of lung cancer types (especially in the early stages) but many of them came with side effects which can be severe in most times and that leads the patient to stop the treatment. As a result of that there is a massive need to develop the structures of the current drugs in order to increase their efficacy and reduce their side effects (by increasing their binding energy with the receptor) which will lead to increase the patient's approval for treatment.

We tried in our research to develop the structure of *Erlotinib* (Binding energy is -6.7 kilojoule/mole) in order to increase the binding energy by modulating its structure and calculating the binding energy of the new compounds by using special programs (*in silico*). We have some encouraging results but those compounds still need to be synthesized and being studied clinically to prove its efficacy and safety.

The new promising compounds (with a higher binding energy) are the compounds which we replaced one of the original structure's part with the following parts (mentioned from the highest binding energy): Carboxyl group^{A1}, Cyanide molecule^{A2}, Mono amine molecule^{A2}, Carboxyl group^{A2}, Oxygen atom^{A1}, Cyanide molecule^A, Hydroxyl group^{A2}, Hydroxyl group^{A1}, Mono amine molecule^{A1}, Ethane molecule^A, Sulphur atom^{A2}, Carbonyl group^C [The letter beside each part refers to the replaced part of *Erlotinib* structure]

Keywords: Analogues, Erlotinib, Lung cancer.

1- Faculty of pharmacy, Al-Baath university, Homs, Syria.

2- Department of Nanotechnology, Topas Therapeutics, Hamburg, Germany

■ مقدمة Introduction:

يُعد سرطان الرئة من أشيع أنواع السرطان، حيث يُعد ثاني أشيع سرطان لدى الرجال (بعد سرطان البروستات) ولدى النساء (بعد سرطان الثدي)، ويُقدّر عدد المصابين بسرطان الرئة سنوياً بحوالي 1.6 مليون إصابة^[1]، وتكون نسبة إصابة الذكور أكبر من الإناث بشكل واضح^[2]، ويُعد سرطان الرئة المُسبب الرئيسي للوفيات الناجمة عن السرطان للذكور وثاني مُسبب لوفيات السرطان للإناث (بعد سرطان الثدي)^[3,4]، ولوحظ أن معدّل الوفيات الناجم عن سرطان الرئة في الولايات المتحدة الأمريكية يُساوي تقريباً معدّل الوفيات الناجمة عن سرطان الثدي والبروستات والكولون مجتمعة^[5]، وتبقى هذه المعدلات نفسها تقريباً في سورية لكن يُصبح سرطان الرئة هو الأكثر شيوعاً بين أنواع السرطان كإصابات عند الذكور بشكل أساسي^[6].

سرطان الرئة لم يكن شائعاً أبداً قبل قرن مضى وإنما بدأ انتشاره وازدياد معدلاته بعد بدء شيوع التدخين على مستوى العالم بالإضافة للنهضة الصناعية وما رافقها من تلويث كبير للهواء في معظم المدن^[2].

هناك العديد من العوامل المؤهبة للإصابة بسرطان الرئة ويحتل التدخين المرتبة الأولى بينها (80 - 90% من الإصابات)، بالإضافة لتأثير العديد من المواد الأخرى كالعناصر المُشعة، الزرنيخ، النيكل، ملوثات الهواء المختلفة بالإضافة للتعرض المستمر لمختلف أنواع الوقود الحيوي^[4,7].

"تصميم الدواء المُعتمد على الحاسوب لمُضاهنات جديدة أكثر حُباً للماء لمركب إيرلوتينيب كعوامل مُحتملة لعلاج سرطان الرئة"

يتم تصنيف سرطان الرئة إلى ثلاثة أنماط وفق نظام ITNM الذي يعتمد على المكونات التشريحية للخلايا الورمية، وهذه الأنماط هي [7]: سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة (SCLC) Small Cell Lung Cancer (يُشكّل 15% من مجمل سرطانات الرئة)، سرطان الرئة غير صغير الخلايا (NSCLC) Non-Small Cell Lung Cancer (يُشكّل 85% من مجمل سرطانات الرئة)، بالإضافة لأورام أخرى غير شائعة في الرئة والجَنَب، ويتم تقسيم الورم الرئوي تبعاً لنمو الورم وتشكيله نقائل ورمية إلى 4 درجات. أعراض الإصابة بسرطان الرئة عديدة ومنها بشكل أساسي [7]: سعال جديد أو مُتغيّر، بحة في الصوت، نفث دم، ألم صدري، ضيق تنفس، التهاب رئوي.

أما فيما يخص المقاربات العلاجية المُستعملة بعلاج سرطان الرئة فتعتمد على نوعه ودرجته، فمثلاً يكون هدف علاج المراحل الأولى والثانية والثالثة من سرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC هو الوصول للشفاء بالجراحة أو الأدوية وتكون نسبة الشفاء حوالي 60%، بينما العلاج في المرحلة الرابعة هو تلطيف الأعراض وإطالة أمد الحياة [8].

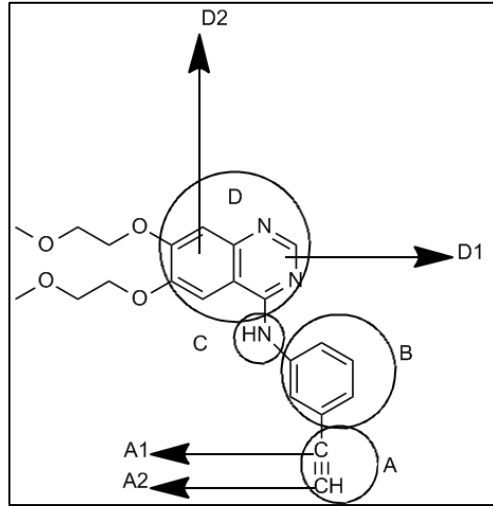
الخط الأول لعلاج مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا من الدرجة الرابعة NSCLC IV هو العلاج الكيميائي المرتكز على البلاتينيوم (Cisplatin أو Carboplatin) بالمشاركة مع أدوية العلاج الكيميائي من الجيل الثالث ومنها Paclitaxel، Erlotinib، Gemcitabine، أو Pemetrexed.

1 TNM: T: يصف لحجم الورم وأي انتشار له في النسيج المجاورة، N: يصف لانتشار الورم إلى الغدد اللمفاوية القريبة، M: يصف حدوث النقائل الورمية (انتقال الورم لنسج بعيدة).

▪ طرائق البحث **Methods**:

تم تحديد 6 أجزاء وظيفية في بنية مركب Erlotinib (موضحة في الشكل 2)، وتم إجراء تبديل لكل زمرة من الزمر الستة بعدة زمر أخرى (بعضها مُماثلات حيوية Bioisosters) وهذه الزمر محبة للماء.

من الزمر المحبة للماء التي تم اعتمادها كبديل أو إدخالها كجزء بنيوي جديد نذكر: ذرة أوكسجين (O)، ذرة كبريت (S)، ذرة نتروجين (N)، زمرة كيتون (C=O)، زمرة كربوكسيل (COOH)، زمرة هيدروكسيل (OH).



الشكل 2: تقسيم بنية Erlotinib

تم رسم بنية مركب Erlotinib والبنى الجديدة المُعدلة بشكل ثنائي البُعد D-2 بواسطة برنامج ChemOffice[®]، ويُوضح الملحق رقم 1 البنى الكيميائية الجديدة المُعدلة (وعددها 21 بنية جديدة) وتمت تسمية البنى بوضع اسم Erlo

(نسبةً إلى الدواء الأساسي المُشتقة منه وهو *Erlotinib*) مع إضافة رمز الجزء
المُستبدل ورقم عملية الاستبدال.

تم تحويل البنى ثنائية البعد إلى بُنى ثلاثية البعد 3-D بواسطة برنامج UCSF
Chimera، ثم تم إرساء هذه البنى جميعاً على المستقبل الخاص (إنزيم
التيروزين كيناز) لدراسة طاقة ارتباط كل مركب منها ومقارنته بطاقة ارتباط
المركب الأم والتي تساوي [6.7- كيلوجول/مول]، وتم الإرساء ببرنامج Auto
Dock Vina لتحديد طاقة ارتباط كل مركب من المركبات الجديدة وهو ما
يُعرف بدراسة الدواء عبر الحاسوب *in silico*.

▪ النتائج والمناقشة Results and discussion:

كانت نتائج الإرساء متباينة فبعض المركبات (وعددها 12 مركب) أعطت طاقة
ارتباط أعلى من المركب الأم بينما أعطى مركب واحد نفس طاقة الارتباط
الخاصة بالمركب الأم، وأعطى القسم الباقي من المركبات الجديدة طاقة ارتباط
أقل، ويوضح الجدول 1 نتائج طاقة ارتباط كل المركبات المدروسة:

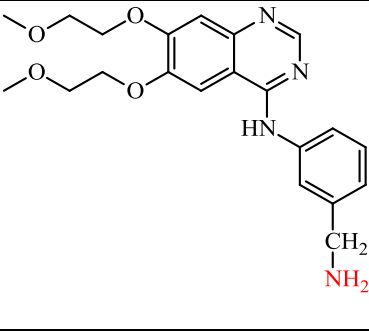
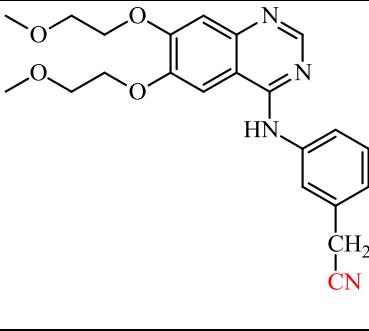
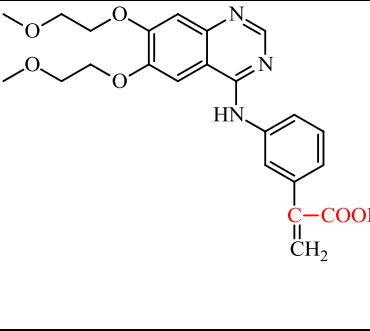
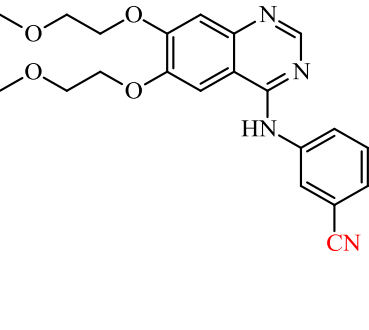
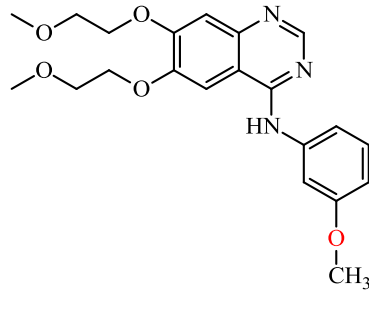
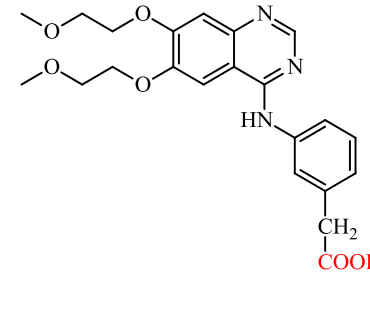
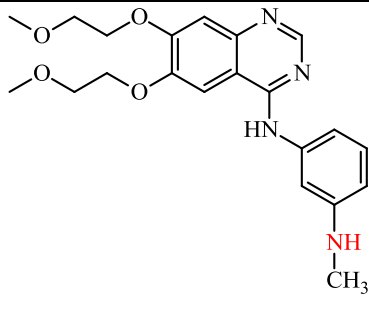
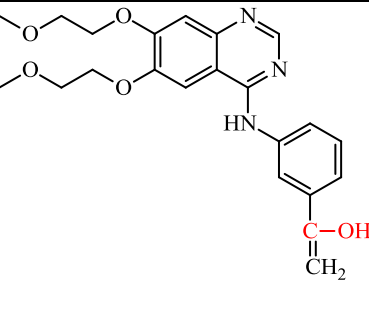
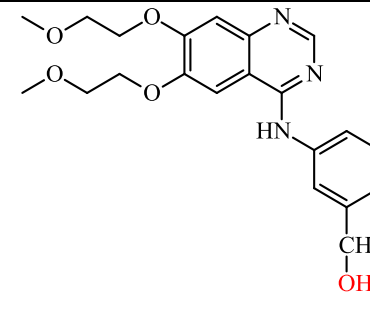
"تصميم الدواء المُعتمد على الحاسوب لمُضاهنات جديدة أكثر حياً للماء لمركب إيرلوتينيب كعوامل مُحتملة لعلاج سرطان الرئة"

الجدول 1: أسماء وطاقة ارتباط ونسبة تغير هذه الطاقة لكل مركب من المركبات المُصممة والمدرسة

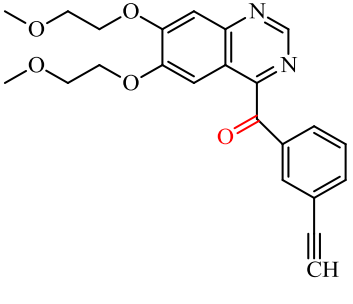
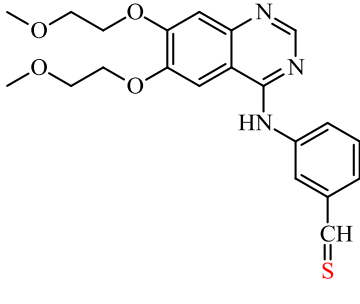
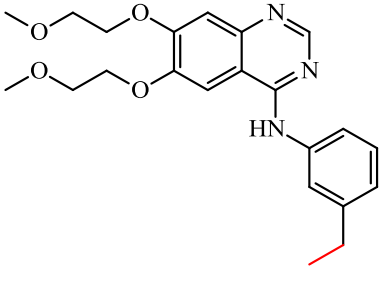
النسبة المئوية لتغير طاقة الارتباط	طاقة الارتباط	اسم المُضاهي 2222
13.43284%	-7.6	Erlo-A1.6
11.9403%	-7.5	Erlo-A2.6
8.955224%	-7.3	Erlo-A2.5
8.955224%	-7.3	Erlo-A2.7
7.462687%	-7.2	Erlo-A1.1
7.462687%	-7.2	Erlo-A1.4
7.462687%	-7.2	Erlo-A2.8
5.970149%	-7.1	Erlo-A1.5
4.477612%	-7	Erlo-A1.2
4.477612%	-7	Erlo-A2.1
2.985075%	-6.9	Erlo-A2.9
2.985075%	-6.9	Erlo-C7
0%	-6.7	Erlo-A1.3
0%	-6.7	Erlotinib
-2.98507%	-6.5	Erlo-C6
-4.47761%	-6.4	Erlo-B5
-4.47761%	-6.4	Erlo-C8
-7.46269%	-6.2	Erlo-C5
-8.95522%	-6.1	Erlo-C4
-8.95522%	-6.1	Erlo-D1.2
-11.9403%	-5.9	Erlo-D2.5
-14.9254%	-5.7	Erlo-B4
-14.9254%	-5.7	Erlo-B6

يوضح الجدول 2 البنى الكيميائية للمركبات التي أعطت طاقة ارتباط أعلى من المركب الأم:

الجدول 2: يوضح البنى الكيميائية للمركبات ذات طاقة الارتباط الأعلى من المركب الأم (الإيرلوتينيب):

					
Erlo-A2.5	-7.3	Erlo-A2.6	-7.5	Erlo-A1.6	-7.6
					
Erlo-A1.4	-7.2	Erlo-A1.1	-7.2	Erlo-A2.7	-7.3
					
Erlo-A1.2	-7	Erlo-A1.5	-7.1	Erlo-A2.8	-7.2

"تصميم الدواء المُعتمد على الحاسوب لمُضاهنات جديدة أكثر حياً للماء لمركب إيرلوتينيب كعوامل مُحتملة لعلاج سرطان الرئة"

					
Erlo-C7	-6.9	Erlo-A2.9	-6.9	Erlo-A2.1	-7

▪ تفسير النتائج السابقة:

أولاً: المركب Erlo-A1.6 (ذو طاقة الارتباط [-7.6 كيلوجول/مول]) ناتج عن إضافة زمرة كاربوكسيل إلى الجزء A1 وهذا سبب زيادة طاقة ارتباط المركب الناتج، وقد يكون السبب هو إمكانية تشرد هذه الزمرة وتفاعلها مع بنية المستقبل (الإنزيم ذو البنية البروتينية) حيث تتفاعل الزمرة الكربوكسيلية من الدواء الجديد مع الأحماض الأمينية وما تحويه من زمر متشردة COO^- و NH_3^+ .

ثانياً: المركب Erlo-A2.6 (ذو طاقة الارتباط [-7.5 كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال الجزء A2 بجزيء سيانيد وقد يُفسر سبب ازدياد طاقة الارتباط في هذا المركب بأن الروابط التي تُشكلها ذرة الآزوت (روابط هيدروجينية) تكون أكثر ثباتاً من الروابط التي تُشكلها ذرة الكربون.

ثالثاً: المركب Erlo-A2.5 (ذو طاقة الارتباط [-7.3 كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال الجزء A2 بجزيء NH_2 ، ويُمكن تفسير الازدياد بطاقة الارتباط هنا بنفس التفسير في

مركب (Erlo-A2.6) وهو أن الروابط التي تشكلها ذرة النتروجين (الروابط الهيدروجينية) أكثر ثباتاً من الروابط مع ذرة الكربون.

رابعاً: المركب Erlo-A2.7 (ذو طاقة الارتباط [7.3- كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال الجزء A2 بزمرة كاربوكسيل، ويُمكن تفسير الازدياد بطاقة الارتباط بنفس التفسير في مركب (Erlo-A1.6).

خامساً: المركب Erlo-A1.1 (ذو طاقة الارتباط [7.2- كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال الجزء A1 بذرة أوكسجين، ومن الممكن تفسير ارتفاع طاقة الارتباط في هذا المركب بثبات الروابط التي تشكلها ذرة الأوكسجين (الروابط الهيدروجينية) بالمقارنة مع ذرة الكربون.

سادساً: المركب Erlo-A1.4 (ذو طاقة الارتباط [7.2- كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال الجزء A بالكامل بجزيء CN، ويُفسر ارتفاع طاقة الارتباط بنفس التفسير في مركب (Erlo-A2.6).

سابعاً: المركب Erlo-A2.8 (ذو طاقة الارتباط [7.2- كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال الجزء A2 بزمرة هيدروكسيل OH، وقد يُعزى سبب زيادة طاقة الارتباط في هذا المركب نتيجة قوة الروابط التي تشكلها ذرة الأوكسجين بالمقارنة مع ذرة الكربون.

ثامناً: المركب Erlo-A1.5 (ذو طاقة الارتباط [7.1- كيلوجول/مول]) ناتج عن إضافة زمرة هيدروكسيل للجزء A1، ويُفسر ازدياد طاقة الارتباط هنا بنفس التفسير في مركب (Erlo-A2.8).

تاسعاً: المركب Erlo-A1.2 (ذو طاقة الارتباط [7- كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال
الجزء A1 بجزء NH، ويُفسر ازدياد طاقة الارتباط هنا بنفس التفسير في مركب
(Erlo-A2.6).

عاشراً: المركب Erlo-A2.1 (ذو طاقة الارتباط [7- كيلوجول/مول]) ناتج عن استبدال
الجزء A (جزء الأستيلين) بالكامل بجزء إيتان، ويُمكن أن يُفسر ازدياد طاقة الارتباط
في هذا المركب بحرية تحرّك جزئ الإيتان مما يُساعد على تعبئة الجيب في الإنزيم
والارتباط معه بشكل أفضل.

الحادي عشر: المركب Erlo-A2.9 (ذو طاقة الارتباط [6.9- كيلوجول/مول]) ناتج
عن استبدال الجزء A2 بذرة كبريت، ويُمكن تفسير ارتفاع طاقة الارتباط في هذا المركب
بأن الروابط التي تشكلها ذرة الكبريت أقوى من روابط ذرة الكربون.

الثاني عشر: المركب Erlo-C7 (ذو طاقة الارتباط [6.9- كيلوجول/مول]) ناتج عن
إضافة زمرة كاربونيل للجزء C في بنية المركب الأم، ويُمكن تفسير زيادة طاقة الارتباط
في هذا المركب بأن الروابط التي تشكلها ذرة الأوكسجين (الروابط الهيدروجينية) تكون
أقوى من الروابط التي تشكلها ذرة الكربون.

نظرياً إن جميع المركبات السابقة أكثر حُباً للماء وأفضل من المركب الأم كون ارتباطها
بالمستقبل أفضل وبالتالي ستكون فعاليتها أكبر وآثارها الجانبية أقل، لكن يبقى الجواب
العملي محكوم بتصنيع هذه الجزيئات وإجراء تجارب سريرية لدراسة تأثيرها على البشر.

▪ التوصيات والمُقتراحات Recommendations and suggestions:

1. نوصي بمحاولة تصنيع المركبات الواعدة، وتجريب فعالية هذه الأدوية في العضوية الحية (على حيوانات تجربة ثم على بشر) للتأكد من فعاليتها وآثارها الجانبية.
- 2- نوصي بمحاولة إجراء نفس التجارب الحاسوبية ولكن بإضافة زمر محبة للدم لتجربة مدى تأثيرها على طاقة ارتباط الدواء بالمستقبل.
- 3- نوصي بمحاولة دمج المركبات الواعدة سابقة الذكر وإجراء عدة تعديلات من التعديلات التي زادت طاقة الارتباط في بنية واحدة ودراسة هذه المركبات في الحاسوب *in silico* ثم إجراء تجارب عملية على المركبات ذات النتائج الواعدة.

▪ الخاتمة Conclusion:

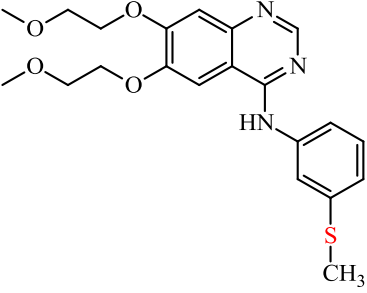
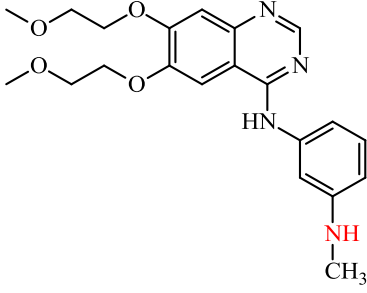
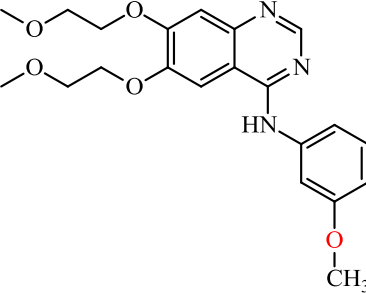
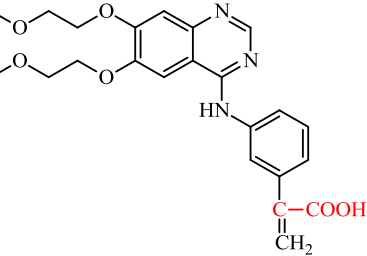
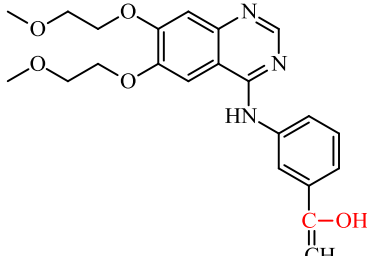
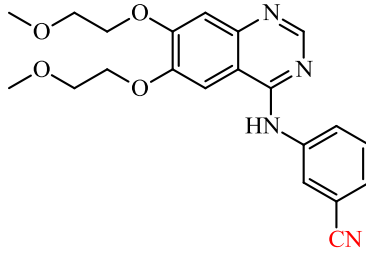
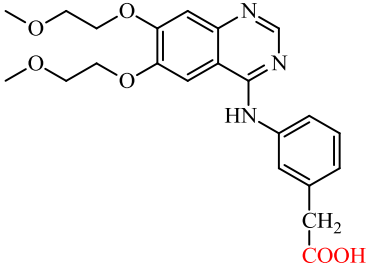
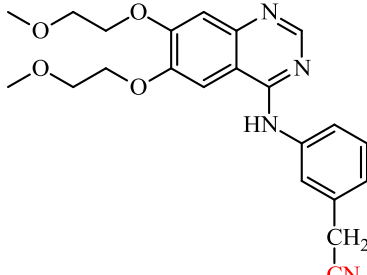
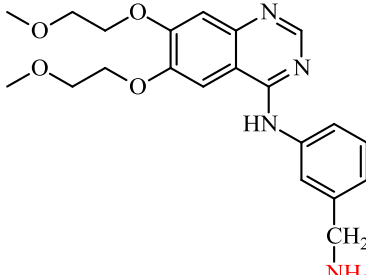
الكثير من أدوية السرطان لها آثار جانبية شديدة قد تدفع المرضى لإيقاف العلاج وعدم اتباع النظام العلاجي الصحيح وما يرافق ذلك من نتائج خطيرة على تطور المريض لديهم، وهذا ما يجب أن يحفز الباحثين على استمرار المحاولات في تعديل بنى هذه الأدوية لاكتشاف أدوية فعالة بآثار جانبية قليلة (أو معدومة إن استطعنا).
نحننا في بحثنا هذا بتعديل بنية مركب Erlotinib في الحاسوب وحصلنا على العديد من النتائج المشجعة، لكننا ما نزال بحاجة لإجراء تجارب في العضوية الحية لإثبات صحة نتائجنا المشجعة.

▪ **المراجع References:**

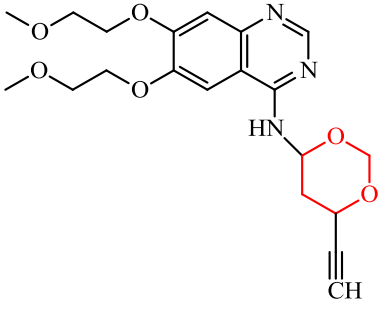
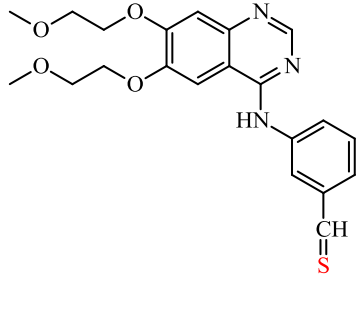
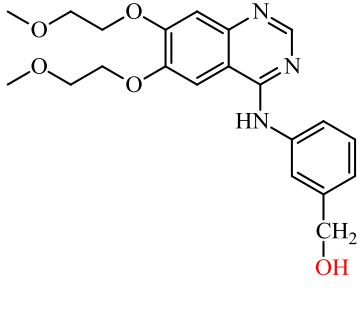
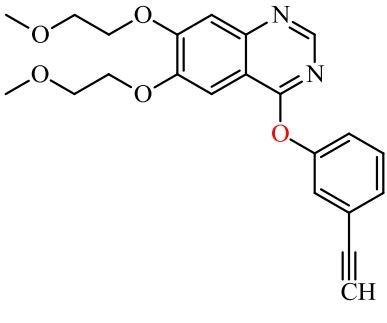
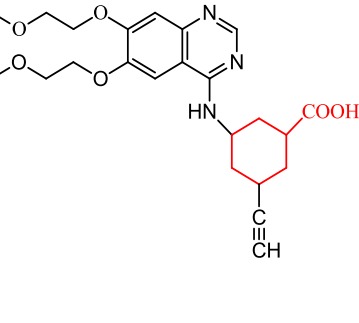
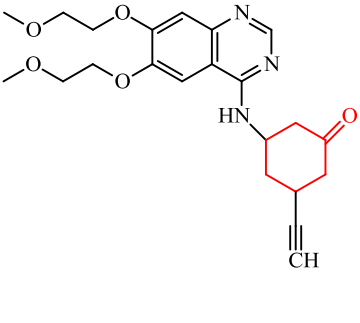
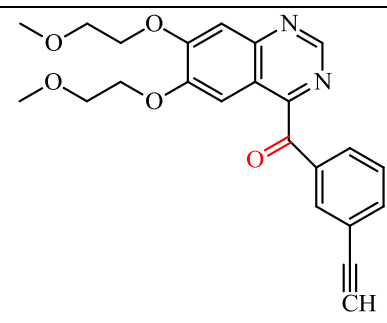
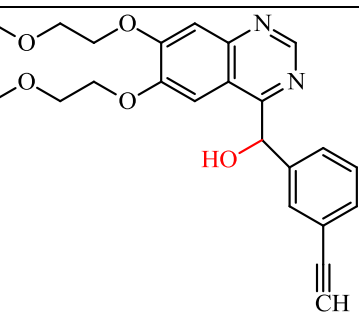
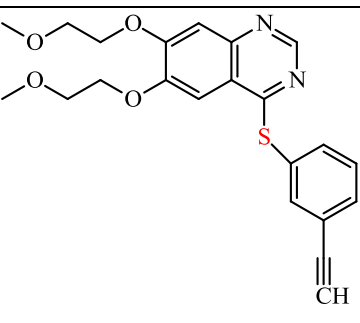
- 1- GEOFFREY, C2018 – The cell a molecular approach, 8th edition, 813p.
- 2- AAMIR AHMAD & SHIRISH, G2016 – Lung cancer & personalized medicine, 236p.
- 3- SCOTT, L2004 – Arginine metabolism: Enzymology, Nutrition and Clinical Significance, 5p.
- 4-MD, P2016 – Arginine dependence of tumor cell: targeting a chink in cancer's armor, 16p.
- 5- HOUSSAM, Al-K2020 – Arginine deprivation: a potential therapeutic for cancer cell metastasis, 7p.
- 6- Carl A. Burtis, David, B2015 - Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics, 1103p.
- 7- JACQUES, F2021, Cancer statistics for the year 2020; an overview,12p.
- 8- SONGYUN, Z2019 - Arginine metabolism and deprivation in cancer therapy, 11p.
- 9- JAKE, C2022 – Erlotinib.

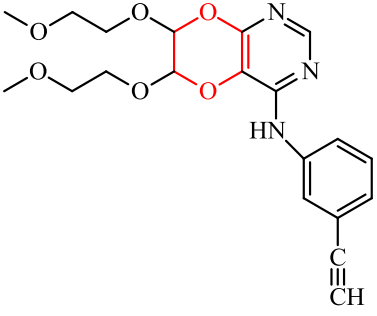
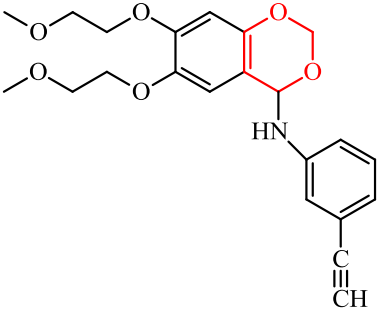
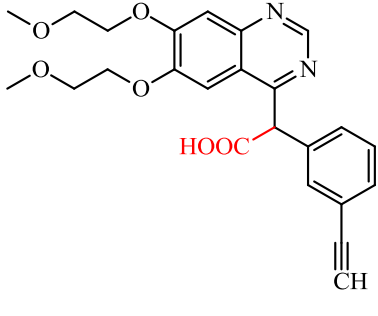
الملاحق رقم 1: البنى الكيميائية الناتجة عن التبديل في جزء واحد فقط من

بنية دواء Erlotinib بزمر محبة للماء:

		
Erlo-A1.3	Erlo-A1.2	Erlo-A1.1
		
Erlo-A1.6	Erlo-A1.5	Erlo-A1.4
		
Erlo-A2.7	Erlo-A2.6	Erlo-A2.5

"تصميم الدواء المُعتمِد على الحاسوب لمُضاهنات جديدة أكثر حِباً للماء لمركب إيرلوتينيب كعوامل
مُحتملة لعلاج سرطان الرئة"

		
Erlo-B4	Erlo-A2.9	Erlo-A2.8
		
Erlo-B4	Erlo-A2.9	Erlo-A2.8
		
Erlo-C4	Erlo-B6	Erlo-B5
Erlo-C7	Erlo-C6	Erlo-C5

		
Erlo-D2.5	Erlo-D1.2	Erlo-C8

"تصميم الدواء المُعتمِد على الحاسوب لمُظاهرات جديدة أكثر حُباً للماء لمركب إيرلوتينيبي كعوامل
مُحتملة لعلاج سرطان الرئة"

الالتزام التنظيمي لدى الممرضات العاملات

في المشفى الوطني في جبلة

الباحثة: صبا علي 1

الملخص

الالتزام التنظيمي جزء أساسي من سلوكيات تنظيمية ترتبط بالأداء والرضا الوظيفي للممرضين بالتالي تؤثر على جودة رعايتهم للمرضى. لذا هدفت الدراسة الحالية الى تقييم الالتزام التنظيمي للممرضات العاملات في المشفى الوطني في جبلة وعلاقته ببعض المتغيرات الديموغرافية والمهنية لديهن. وفق المنهج الوصفي جمعت البيانات من 150 ممرضة تم اختيارهن بطريقة الاعتيان الملائم باستخدام استبيان معدّ الدراسات السابقة. أظهرت النتائج وجود مستوى متوسط من الالتزام التنظيمي الكلي (0.388 ± 2.87) وكذلك كانت محاوره الثلاثة (الشعوري، المعياري، والمستمر) ضمن المستوى المتوسط، مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية في مستوى الالتزام التنظيمي تعزى للمتغيرات الديموغرافية (العمر، الحالة الاجتماعية، عدد سنوات الخبرة) ($P \leq 0.05$). توصي الدراسة بضرورة العمل على زرع شعور الأمان التنظيمي وتوفير أسباب الرضا للممرضات حتى يشعرن بالانتماء للمستشفى بالتالي يعملن بإخلاصٍ وتفانٍ.

الكلمات المفتاحية: الالتزام التنظيمي، الالتزام الوظيفي، الممرضات، المشفى.

1مدرسة- ماجستير الإدارة في التمريض-

كلية التمريض- جامعة الأندلس الخاصة للعلوم الطبية- القدموس- طرطوس.

Organizational Commitment Among Nurses in The National Hospital in Jablah

Siba Ali ¹

Abstract

Organizational commitment is an essential part of organizational behaviors that are related to the performance and job satisfaction of nurses and thus affect the quality of their patient care. Therefore, the current study aimed to evaluate the organizational commitment of nurses working in the National Hospital in Jableh and its relationship to some of their demographic and occupational variables. . According to the descriptive method, data were collected from 150 nurses who were selected using the convenient sampling method, using a questionnaire prepared in previous studies. The results showed that there is an average level of total organizational commitment (2.87 ± 0.388), and its three axes (emotional, normative, and continuous) were within the average level, with statistically significant differences in the level of organizational commitment due to demographic variables (age, marital status, count of work experience years) ($P \leq 0.05$). The study recommends the need to work on cultivating a sense of organizational security and providing reasons for satisfaction for nurses so that they feel belonging to the hospital and thus work with sincerity and dedication.

Keywords: organizational commitment, job commitment, nurses, hospital.

¹Teacher - Master of Administration in Nursing - Faculty of Nursing - Al-Andalus Private University for Medical Sciences - Al-Qadmous - Tartous.

1- المقدمة:

يعد الالتزام التنظيمي من الظواهر المهمة في الحياة البشرية بشكل عام، والمؤسسات بشكل خاص، والالتزام عنصر حيوي يحقق الأهداف التنظيمية ويعزز الاستقرار والثقة بين إدارة المؤسسة والعاملين، ويمثل الالتزام التنظيمي مدى ارتباط العاملين واندهاجهم في المؤسسة، ويرتكز على الإيمان بأهداف المؤسسة وقبولها، والرغبة في عمل جهد إضافي في العمل، والبقاء فيها. [1]

يُعرف الالتزام لغةً بأنه إثبات الشيء والدوام عليه حتى يصبح واجباً، ويعرف اصطلاحاً أنه حالة اعتناق فكري وعاطفي [2]، ويعتبر الالتزام التنظيمي أحد المواقف التي يتخذها الفرد والمتعلقة بالوظيفة والمنظمة التي يعمل فيها، حيث يعبر عن مقدار رغبته في المحافظة عليها والارتباط بأهدافها وقيمها [3]، وذكر أن الالتزام التنظيمي هو عقد نفسي بين المنظمة والأفراد، بحيث يبقى الفرد مرتبطاً بها ومنتسباً إليها من خلال الولاء لها والموافقة على معاييرها كما أنه القوة النسبية لمشاركة الفرد في المؤسسة. [4]

اعتبر (Al-Kurdi,2014) أن الالتزام التنظيمي أحد اتجاهات العمل التي تؤثر على الأداء وكفاءته، فهو يعبر عن مدى تعلق واهتمام الموظف بالوظيفة التي يشغلها ومدى انشغاله فكرياً ووجدانياً فيها، وتبنيه للقيم التي تتبناها منظمته. [5] وعرفه (Marhaj & Alaa,addin,2017) بأنه مدى رضا الموظف عن بيئة عمله واعتزازه بتميزها وبذل الجهد لنجاحها وتحقيق أهدافها، ورغبته في البقاء فيها. [6] ومما سبق يمكن القول بأن الالتزام الوظيفي هو تبني الفرد لأهداف المنظمة التي يعمل فيها والالتزام بقيمها، وتسخير كافة قدراته وجهوده لتحقيق نجاحها وتميزها.

تم تحديد ثلاثة أبعاد للالتزام التنظيمي وهي: الالتزام الشعوري ويعني الارتباط العاطفي مع المنظمة، والانتماء إليها والانخراط فيها، فضلاً عن الاستمتاع بالعضوية فيها؛ والالتزام المعياري الذي يعبر عن شعور الفرد بضرورة البقاء مع المنظمة؛ والالتزام

المستمر وهو حاجة الفرد للاستمرار في العمل مع المنظمة بناءً على التكاليف المتصورة المتعلقة بالمغادرة. [3]

ومن خصائص الالتزام التنظيمي أنه حالة نفسية تفسر العلاقة بين الموظف والمنظمة التي يعمل فيها، ويحدد بقاء الفرد فيها أو تركه لها، فالموظفون الملتزمون وظيفياً يتصفون بقبول قيم المنظمة وأهدافها ويؤمنون بها، ووجود مستوى عالي من الانخراط فيها، وقابلية التقييم الإيجابي لها، وبذل أقصى الجهود لتحقيق أهدافها. [7]

لتقييم الالتزام التنظيمي أجرى (Arbabisarjou et al,2016) دراسة وصفية تحليلية بهدف تقييم الالتزام التنظيمي لعينة شملت (200) ممرضة من ممرضات المشافي التعليمية في زهدان-إيران ، وأظهرت النتائج أن مستوى الالتزام التنظيمي متوسط مع عدم وجود فروق في الالتزام المعياري تعزى لمتغير العمر. [8] كما أجرت (Ibraheem et al,2020) دراسة وصفية مقطعية في الرياض بهدف استكشاف مستويات الالتزام التنظيمي للممرضات وتأثير المتغيرات الاجتماعية الديموغرافية الرئيسية عليه، شملت الدراسة (384) ممرضة تم اختيارهن بالطريقة العشوائية البسيطة من المشفى الحكومي، وأظهرت النتائج موافقة حوالي نصف العينة على جميع بنود مقياس الالتزام التنظيمي أي أن مستواه كان متوسطاً، وارتبط الالتزام ايجاباً مع العمر والجنسية. [9] وفي سورية أجرت (Sbiera & Halloum,2021) دراسة وصفية لتقييم العلاقة بين العدالة التنظيمية والالتزام التنظيمي لهيئة التمريض في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية وأظهرت النتائج وجود مستوى متوسط من الالتزام التنظيمي لديهم. [10]

2- أهمية البحث وأهدافه

تكمن أهمية الدراسة في تناوله لموضوع الالتزام التنظيمي لأن ضعفه يؤدي إلى إحداث أثر ضرر في فاعلية وكفاءة المؤسسة، ويترتب عليها مزيداً من التكاليف الاجتماعية والاقتصادية على مستوى العاملين وعلى مستوى المؤسسة، ومن أهم الأمور

التي تترتب على ضعف الالتزام التنظيمي تحمّل تكلفة غياب العاملين، وخفض مستوى الإبداع والابتكار، وقد يترتب عليه ضعف دافعية العامل للعمل، وترك الوظيفة [2]، من أجل الوصول إلى توصيات تساعد متخذي القرار على رفع مستوى الالتزام التنظيمي ومحاولة تحسين بيئة العمل نحو الأفضل. ويمكن ان تساعد نتائج هذه الدراسة صانعي السياسات على تحسين استراتيجيات الاستبقاء وتعزيز بيئات الممارسة والنتائج المتعلقة بالوظيفة في قطاع التمريض.

هناك فجوة كبيرة في الأدبيات المتعلقة بالالتزام التنظيمي في قطاع التمريض على الرغم من أن نجاح مؤسسات الرعاية الصحية يعتمد على التزام الممرضات ويساعد المنظمة في تحقيق أهدافها، ويعزز الكفاءة والفعالية التنظيمية ويحسن جودة خدمات الرعاية الصحية. لذلك، كانت هدفت الدراسة الحالية لاستكشاف مستويات الالتزام التنظيمي للممرضات وتأثير العوامل الديموغرافية والمهنية عليه بين الممرضات العاملات في قطاع الصحة العامة حيث يمكن أن تشكل قاعدة بيانات حول هذا الموضوع وتساعد صانعي القرار على تطوير استراتيجيات مجدية طويلة الأجل للاحتفاظ بالممرضات، وتحسين أدائهم، وتطوير السياسات التنظيمية التي تعمل على تحسين التزامهم.

تميزت الدراسة الحالية عن الدراسات السابقة بأن مجتمع هذه الدراسة تكون من الممرضات في المشفى الوطني في جبلة، حيث تم التركيز على الممرضات بشكل خاص نتيجة لتعدد المسؤوليات المطلوبة منهن وخصوصية دورهن في المشفى .

هدف البحث:

يهدف البحث الى تحديد مستوى الالتزام التنظيمي لدى الكادر التمريضي العامل في مشفى جبلة الوطني.

تسعى هذه الدراسة إلى الإجابة عن الأسئلة التالية:

ما مستوى الالتزام التنظيمي لدى الممرضات العاملات في المشفى الوطني في جبلة؟
ما مستوى الالتزام التنظيمي تبعاً للمتغيرات الديموغرافية (العمر، الحالة الاجتماعية، عدد المؤهل العلمي، سنوات الخبرة)؟

3- مواد البحث وطرقه:

بناء البحث: تم استخدام المنهج الوصفي التحليلي

مكان البحث: تم جمع البيانات من مشفى جبلة الوطني.

عينة البحث: تكونت عينة الدراسة من 150 ممرضة من الممرضات العاملات في مشفى جبلة الوطني، تم اختيارهن بطريقة الاعتيان غير العشوائي الملائم ممن تواجدن خلال فترة جمع البيانات. ولم يتم تحديد شروط معينة لاختيار الممرضة إلا أن تكون موظفة منذ أكثر من عام في المشفى.

أدوات البحث: اعتمدت الباحثة على استخدام أداة مكونة من جزأين

الجزء الأول: البيانات الديموغرافية والمهنية للممرضات: شملت (العمر، الحالة الاجتماعية، المؤهل العلمي، عدد سنوات الخبرة).

الجزء الثاني: مقياس الالتزام التنظيمي الذي استخدمه (Abdul & Al-Athamna

Ghani ، 2022) [11] في دراستهم. يتكون المقياس من 12 بنداً يقسم ضمن ثلاث

محاور: (5) بنود للالتزام الشعوري، (4) بنود للالتزام المعياري، (3) بنود للالتزام

المستمر. تم اعتماد الإجابات وفقاً لمقياس ليكرت للتدرج الخماسي بحيث تعطى الإجابة

غير موافق بشدة الدرجة (1) والإجابة غير موافق الدرجة (2) والإجابة موافق بدرجة

متوسطة الدرجة (3)، والإجابة موافق الدرجة (4) والإجابة موافق بشدة الدرجة (5). تم

تحديد مستوى الالتزام التنظيمي وفق التالي: بين 1-2.33 مستوى ضعيف، بين 2.34-

3.66 مستوى متوسط، بين 3.67-5 مستوى مرتفع.

الطرائق:

1. تم الحصول على الموافقات الرسمية لجمع البيانات.
2. تم اعداد أداة البحث بعد الاطلاع على الأدبيات السابقة واختبار مصداقية المحتوى من خلال العرض على لجنة شملت ثلاث خبراء في مجال الإدارة في جامعة تشرين وجامعة الاندلس للعلوم الطبية.
3. أجريت دراسة استرشادية على 15 ممرضة من مجتمع الدراسة من اجل تحديد وجود صعوبات أو عدم ملائمة لبنود الأداة، وتم استبعادهن من عينة الدراسة.
4. تم الحصول على الموافقة الشفوية من الممرضات على المشاركة في البحث بعد شرح الهدف منه وأهميته، وضمان سرية المعلومات والحق في رفض المشاركة وأن المعلومات لأغراض البحث العلمي فقط.
5. للتأكد من ثبات أدوات الدراسة تم تطبيق كرونباخ ألفا على المحاور الثلاثة للاستبيان وتراوح بين (0.75-0.82)
6. تم توزيع أداة البحث على أفراد العينة، واستغرق ملء الاستبيان بين 10-15 دقيقة مع تواجد الباحثة بالتالي كانت نسبة الاسترداد 100%.
7. بعد جمع البيانات تم تفرغها وتحليلها ببرنامج SPSS الإصدار 25 وللإجابة عن أسئلة الدراسة تم باستخدام الأساليب الإحصائية الآتية: التكرارات والنسب المئوية لوصف أفراد عينة الدراسة، والمتوسّطات الحسابية والانحرافات المعيارية لحساب استجابات أفراد عينة الدراسة على فقرات الاستبيان، واختبار التباين الأحادي ANOVA للفروق في استجابات الممرضات وفق البيانات الديموغرافية والمهنية.

4- النتائج والمناقشة

الجدول 1: توزع أفراد العينة وفق البيانات الديموغرافية والمهنية

العينة = 150		فئات المتغير	المتغير
%	العدد		
13.33	20	20-30 سنة	العمر بالسنوات
31.33	47	31-40 سنة	
33.33	50	41-50 سنة	
22.00	33	أكبر من 50 سنة	
22.00	33	عازبة	الحالة الاجتماعية
74.67	112	متزوجة	
3.33	5	أرملة أو مطلقة	
73.33	110	دبلوم تمريض	المؤهل العلمي
23.33	35	معهد	
3.33	5	إجازة في التمريض	
13.33	20	1-5 سنوات	عدد سنوات الخبرة
16.67	25	6-10 سنوات	
70.00	105	أكثر من 10 سنوات	

يظهر الجدول 1 ان النسبة الأعلى من الممرضات (33.33%) من الفئة العمرية (41-50 عاماً)، وأن غالبيتهم (74.67%) منهن متزوجات، والنسبة الأعلى منهن (73.33%) من حملة دبلوم التمريض، كما أن لدى (70%) منهن خبرة تزيد عن عشر سنوات في العمل التمريضي في المشفى.

الجدول (2): المتوسطات الحسابية والمستوى لمحور الالتزام الشعوري

ت	الفقرات	المتوسط	St.d	الترتيب	المستوى
1	سأكون سعيدة لو قضيت كامل خدمتي الوظيفية اعمل ممرضة في هذا المشفى.	2.22	0.540	5	ضعيف
2	أشعر بسعادة عندما أناقش أمور عملي في المشفى مع معارفي وصدقاتي من خارج المشفى.	3.22	0.434	1	متوسط
3	أشعر بأنني جزء من عائلة المشفى الذي اعمل به.	3.15	0.341	2	متوسط
4	أشعر برابطة قوية تربطني بالمشفى الذي اعمل به.	2.74	0.321	4	متوسط
5	أرى إن مبادئ تتفق مع مبادئ المشفى الذي اعمل به.	3.10	0.033	3	متوسط
	المتوسط الكلي للمحور	2.88	0.334		متوسط

يتبين من الجدول (2) أن المتوسطات الحسابية للبنود التي تقيس مجال "الالتزام الشعوري"، تراوحت بين (2.22 - 3.22) فكان أبرزها بند "أشعر بسعادة عندما أناقش أمور عملي في المشفى مع معارفي وصدقاتي من خارج المشفى بمتوسط (3.22 ± 0.434) ومستوى متوسط، تلاها بند "أشعر أنني جزء من عائلة المشفى الذي أعمل به" بمتوسط (3.15 ± 0.431) ومستوى متوسط، ثم بند "أرى أن مبادئ تتفق مع مبادئ المشفى الذي أعمل به" بمتوسط (3.10 ± 0.033) ومستوى متوسط، وجاء بعدها بند "أشعر برابطة قوية تربطني بالمشفى الذي أعمل به" بمتوسط (2.74 ± 0.321) ومستوى متوسط، والبند الأخير كان "سأكون سعيدة لو قضيت كامل خدمتي الوظيفية

أعمل ممرضة في هذا المشفى " بمتوسط (0.540 ±2.22) ومستوى ضعيف. كما بلغ المتوسط الحسابي لمجال "الالتزام الشعوري الكلي" (0.334 ±2.88) ومستوى متوسط.

الجدول (3): المتوسطات الحسابية والمستوى لمحور الالتزام المعياري

ت	الفقرات	المتوسط	St.d	الترتيب	المستوى
1	سيكون من الصعب على أن أترك عملي في هذا المشفى	3.20	0.201	2	متوسط
2	لا أفكر بترك العمل في هذا المشفى نظراً للمزايا التي أحصل عليها ولا تتوفر في الأماكن الأخرى	2.53	0.220	3	متوسط
3	أخاف أن أترك عملي في هذا المشفى دون توفير عمل بديل نظراً لندرة الفرص المتاحة في السوق	3.44	0.621	1	متوسط
4	أن سبب بقائي في هذا المشفى هو حب العمل بحد ذاته وحب المكان وليس بسبب حاجتي لكسب العيش من هذا العمل	2.15	0.322	4	ضعيف
	المتوسط الكلي للمحور	2.83	0.591		متوسط

يتبين من الجدول (3) أن المتوسطات الحسابية للبنود التي تقيس مجال "الالتزام المعياري"، تراوحت بين (2.15 و 3.44) أولها بند "أخاف أن أترك عملي في هذا المشفى دون توفير عمل بديل نظراً لندرة الفرص المتاحة في السوق" بمتوسط (0.621±3.44) ومستوى متوسط، يليها بند "سيكون من الصعب علي أن أترك عملي في هذا المشفى"، بمتوسط (0.201±3.20) ومستوى متوسط، وجاء بعده بند "بينما جاء بند" لا أفكر بترك العمل في هذا المشفى نظراً للمزايا التي أحصل عليها ولا تتوفر

في الأماكن الأخرى "في المرتبة الثالثة بمتوسط (0.220 ± 2.53) ومستوى متوسط ، وأخيراً جاء بند " إن سبب بقائي في هذا المشفى هو حب العمل بحد ذاته وحب المكان وليس بسبب حاجتي لكسب العيش من هذا العمل" بمتوسط (0.322 ± 2.51) ومستوى ضعيف. كما بلغ المتوسط الكلي للالتزام المعياري (0.591 ± 2.83) ومستوى متوسط.

الجدول (4): المتوسطات الحسابية والمستوى لمحور الالتزام المستمر

ت	الفقرات	المتوسط	St.d	الترتيب	المستوى
1	لدي التزام قانوني (عقد) يضطرني للبقاء في هذا المشفى	2.75	0.501	2	متوسط
2	أشعر بواجب أخلاقي يدفعني للاستمرار في العمل في هذا المشفى وعدم ترك عملي فيه حتى لو توفر لي عرض أفضل في مكان آخر	2.50	0.011	3	متوسط
3	أعتقد أن الشخص يجب أن يبقى منتظماً لعمله دائماً	3.53	0.205	1	متوسط
	المتوسط الكلي للمحور	2.92	0.239		متوسط

يظهر الجدول (4) أن المتوسطات الحسابية للبند التي تقيس مجال الالتزام المستمر، تراوحت بين $(2.50$ و $3.53)$ وجاء بالمرتبة الأولى بند " أعتقد أن الشخص يجب أن يبقى منتظماً لعمله دائماً"، بمتوسط (0.205 ± 3.53) ومستوى متوسط ، بعده بند " لدي التزام قانوني (عقد) يضطرني للبقاء في هذا المشفى" بمتوسط (0.501 ± 2.75) ومستوى متوسط، وأخيراً بند " أشعر بواجب أخلاقي يدفعني للاستمرار في العمل في هذا المشفى وعدم ترك عملي فيه حتى لو توفر لي عرض أفضل في مكان آخر " بمتوسط

(0.011±2.50) ومستوى متوسط . كما بلغ المتوسط الكلي لبعء "الالتزام المستمر الكلي (0.239±2.92) ومستوى متوسط.

الجدول (5): المتوسطات الحسابية لمحاور الالتزام الوظيفي

ت	الفقرات	المتوسط	St.d	الترتيب	المستوى
1	الالتزام الشعوري	2.88	0.334	2	متوسط
2	الالتزام المعياري	2.83	0.591	3	متوسط
3	الالتزام المستمر	2.92	0.239	1	متوسط
	الالتزام الوظيفي الكلي	2.87	0.388		متوسط

يظهر الجدول 5 المتوسط العام لمجالات متغير الالتزام التنظيمي وللمتغير ككل ويظهر أن المتوسطات الحسابية لمجالات الالتزام التنظيمي (الالتزام الشعوري، الالتزام المعياري، الالتزام المستمر) قد بلغت (2.88، 2.83، 2.92) على التوالي والمتوسط العام للالتزام التنظيمي ككل بلغ (0.388±2.87) بمستوى متوسط. وقد جاء في المرتبة الأولى الالتزام المستمر، تلاه الالتزام الشعوري ثم الالتزام المعياري.

الجدول (6): الفروق في الالتزام التنظيمي للممرضات وفق البيانات الديموغرافية والمهنية

P value	F	St.d	Mean	العدد	الفئات	المتغير
*0.000	18.42	0.557	2.58	20	20-30 سنة	العمر
		0.587	2.65	47	31-40 سنة	
		0.424	2.60	50	41-50 سنة	
		0.572	2.80	33	< من 50 سنة	
0.009*	4.85	0.594	2.50	112	عازية	الحالة الاجتماعية
		0.816	2.84	33	متزوجة	
		0.573	2.33	5	أرملة أو مطلقة	
0.210	7.02	0.640	2.65	35	دبلوم تمريض	المؤهل العلمي
		0.568	2.64	110	معهد	
		0.509	2.55	5	إجازة في التمريض	
0.011*	16.69	0.544	2.64	20	1-5 سنوات	عدد سنوات الخبرة
		0.515	2.56	25	6-10 سنوات	
		0.571	2.80	105	أكثر من 10 سنوات	

يظهر الجدول 6 الفروق في الالتزام التنظيمي للممرضات وفق البيانات الديموغرافية والمهنية ويبين وجود فروق ذات دلالة احصائية مهمة جداً في مستوى الالتزام التنظيمي تعزى لمتغير العمر لصالح الفئة العمرية أكبر من 50 سنة ($P=0.000$)، وفروق تعزى لمتغير الحالة الاجتماعية لصالح المتزوجة ($p=0.009$)، وفروق تعزى لمتغير عدد سنوات الخبرة لصالح من لديهم خبرة تزيد عن 10 سنوات ($p=0.011$).

مناقشة نتائج الدراسة

إن الالتزام التنظيمي يعتبر ظاهرة إيجابية مرغوب فيها تؤدي لارتفاع معدلات الأداء والرضا عن العمل وتحقيق التقدم المهني والوظيفي، فالممرضات الملتزمات وظيفياً يحققن أعلى مستوى من التقدم الوظيفي ويعود ذلك في صالح المشفى الذي يعملن فيه، فكلما كان مستوى الالتزام مرتفعاً تحقق مستوى أداء أفضل ونقص مستوى الغياب وترك العمل فالالتزام التنظيمي عنصر ربط هام بين العامل والبيئة. من هنا جاءت الدراسة الحالية لتقييم مستوى الالتزام التنظيمي لدى الممرضات العاملات في مشفى حكومي عام. أظهرت نتائج دراستنا أن مستوى الالتزام الشعوري كان متوسطاً وجميع بنوده ضمن المستوى المتوسط ما يدل على أن الممرضات في هذا المشفى يتمتعن بالالتزام عاطفي تجاه المشفى الذي يعملن فيه. ما عدا بند " سأكون سعيدة لو قضيت كامل خدمتي الوظيفية أعمل ممرضة في هذا المشفى " كان ضمن المستوى الضعيف. تعزو الباحثة ذلك الى الوضع الاقتصادي الحالي الذي يتطلب من الموظف العمل بأكثر من وظيفة من أجل تحقيق الاكتفاء الذاتي لأسرته، والرغبة بالاستقالة أو ترك العمل بهدف السفر وتأمين فرص عمل أعلى أجراً. تتوافق هذه النتيجة مع نتائج دراسة (Ibraheem et al,2020) التي وجدت مستوى الالتزام التنظيمي العاطفي متوسطاً والبند الذي اختلف عليه أفراد العينة كان " سأكون سعيداً جداً لقضاء بقية حياتي المهنية مع هذه المنظمة" و "هذه المنظمة لها معنى شخصي كبير بالنسبة لي". [9]

كما أظهرت نتائج الدراسة أن مجال " الالتزام المعياري"، ضمن المستوى المتوسط لجميع بنوده ما عدا بند " إن سبب بقائي في هذا المشفى هو حب العمل بحد ذاته وحب المكان وليس بسبب حاجتي لكسب العيش من هذا العمل" بمستوى ضعيف. تدل هذه النتائج إلى أن الممرضات في المشفى مستعدات لترك العمل في أي لحظة، كما لا

يعتبرن هذه الوظيفة مثالية بما يكفي ومن الممكن أن يعود ذلك إلى عدم شعورهن بالرضا بما يقمن به من عمل أو أن العمل يتطلب قدرات أكبر من قدراتهن بالتالي الشعور بالتعب والإرهاق والملل. تتوافق هذه النتيجة مع نتائج دراسة (Ibraheem et al,2020) التي وجدت أن أكثر من نصف الممرضات وافقوا على عبارة "لا أشعر بأي التزام بالبقاء مع صاحب العمل الحالي" وعارضت النسبة الأكبر من الممرضات العبارات التالية: "أنا مدين بالكثير لمنظمتي" و "سأشعر بالذنب إذا تركت مؤسستي الآن". [9]

كما أظهرت الدراسة أن مجال الالتزام المستمر " كان في المستوى المتوسط. ويعزى ذلك إلى أن المستشفيات والمؤسسات الحكومية بشكل عام تعين الموظفين ممن لديهم التزام عمل مع الدولة لفترة زمنية معينة ما يجبرهم على البقاء والالتزام فيه وإلا فسيترتب عليهم تعويضات والتزامات مالية، بينما جاء بند "أشعر بواجب أخلاقي يدفعني للاستمرار في العمل في هذا المشفى وعدم ترك عملي فيه حتى لو توفر لي عرض وبدرجة (متوسطة بالحد الأدنى) الأمر الذي يدل على أن الممرضات في المشفى يسعين لتحقيق مصالحهن الخاصة دون الاهتمام بغير ذلك. تتشابه هذه النتيجة مع نتائج (Ibraheem et al,2020) التي وجدت أن غالبية الممرضات لم يوافقن على عبارات "أحد العواقب السلبية القليلة لترك هذه المنظمة هو ندرة البدائل المتاحة" و "إذا لم أكن قد وضعت الكثير من نفسي بالفعل في هذه المنظمة، فقد أفكر في العمل في مكان آخر " بينما وافقن على عبارات مثل "في الوقت الحالي، بعد البقاء مع منظمتي أمرًا ضروريًا ' طالما لدي الرغبة في ذلك"، "سيكون من الصعب جدًا بالنسبة لي أن أترك المنظمة الآن، حتى لو أردت القيام بذلك "و" الكثير من حياتي سيتعطل إذا قررت أن أغادر مؤسستي الآن ". [9]

بالمجمل، أظهرت نتائج دراستنا أن الالتزام التنظيمي ضمن المستوى المتوسط لكن في أقل درجة من المستوى المتوسط، وقد جاء في المرتبة الأولى الالتزام المستمر، تلاه

الالتزام الشعوري ثم الالتزام المعياري. تتوافق هذه النتيجة مع نتائج الدراسات (Saleh et al,2014) و (Ibraheem et al,2020) و (Salem et al,2016) و (Arbabisarjou et al,2016) و (Sbiera & Halloum,2021) التي قيمت الالتزام التنظيمي ووجدته ضمن المستوى المتوسط . كما كان الالتزام المستمر في المرتبة الأولى في دراسة (Ibraheem et al,2020) و (Saleh et al,2014). [8]، [12،13]

تبين في دراستنا وجود فروق في الالتزام التنظيمي تعزى لمتغير العمر وعدد سنوات الخبرة حيث الممرضات الأكبر سناً (< 50 عامًا) والمتزوجات، والأطول خبرة (فوق 10 سنوات) أكثر التزامًا بالمشفى. تعزى الباحثة ذلك لأن الأكبر عمراً والمتزوجات أقل حماساً وربما أكثر استقراراً ضمن عائلاتهن بالتالي من الصعب عليهن تغيير خيارات العمل وأماكن العمل بسبب وجود عوامل أسرية واجتماعية أخرى تتحكم في مثل هذا القرار، أما الشابات منهن والعازبات غالباً ما يبحثن عن فرص وظيفية جديدة ويجدون من السهل عليهن تبديل الوظائف والانتقال من محافظة إلى أخرى والسفر. تتوافق هذه النتيجة مع نتائج دراسة (Eleswed et al,2013) في البحرين التي وجدت الأكبر عمراً أكثر التزاماً بالمشفى ودراسة (Ibraheem et al,2020) التي أظهرت أن أصغر الممرضات (20-30 سنة) أقل التزاماً، دون وجود فروق تعزى للخبرة أو الدخل الشهري ولا تتوافق مع نتائج دراسة (Arbabisarjou et al,2016) التي أظهرت أن لا علاقة بين العمر والالتزام التنظيمي ، والالتزام العاطفي والمستمر. [9،8،14]

5- الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

- النسبة الأعلى من الممرضات في المشفى الوطني من المتزوجات حملة الدبلوم في التمريض ولديهن خبرة تزيد عن 10 سنوات.
- مستوى الالتزام الشعوري الكلي للممرضات متوسط، ما عدا عبارة " سأكون سعيدة لو قضيت كامل خدمتي الوظيفية أعمل ممرضة في هذا المشفى " بمستوى ضعيف.
- مستوى الالتزام المعياري الكلي متوسط، ما عدا عبارة " إن سبب بقائي في هذا المشفى هو حب العمل بحد ذاته وحب المكان وليس بسبب حاجتي لكسب العيش من هذا العمل " بمستوى ضعيف.
- مستوى الالتزام المستمر متوسطاً.
- مستوى الالتزام الوظيفي الكلي متوسطاً، وجاء بالترتيب الالتزام المستمر بالمرتبة الأولى ثم الترتيب الشعوري و يليه المعياري.
- توجد فروق ذات دلالة إحصائية مهمة في الالتزام التنظيمي لدى الممرضات تعزى لمتغيرات العمر والحالة الاجتماعية وعدد سنوات الخبرة.

التوصيات:

- يتوجب ذلك على إدارة الموارد البشرية في المشفى أن تعمل على اختيار طرق مادية ومعنوية واجتماعية مناسبة لاستبقاء الممرضات.
- إجراء حملات التوعية العامة التي تقدم صورة إيجابية عن وظائف التمريض لأنها تساعد في تحسين الالتزام الوظيفي في التمريض.

- يحتاج قطاع الرعاية الصحية إلى تنفيذ الإصلاحات وغرس ثقافة تنظيمية يشعر فيها الممرضون الأصغر سنًا بملكية مهنتهم ويشاركون بشكلٍ وثيقٍ في رؤية منظماتهم ورسالتها.
- قيام الإدارات بتحسين الالتزام التنظيمي للموظفين، من خلال الأمن الوظيفي والدفع الاختياري، والمجموعات المستقلة واللامركزية، والتعويض المناسب عن طريق الأداء التنظيمي وتقليل الفروق بين الوظائف.
- الإسراع في اصدار التوصيف الوظيفي للممرضين والذي يساعد في تحقيق الرضا الوظيفي بالتالي تحسين الالتزام التنظيمي.
- اجراء دراسات بحثية أخرى عينتها ممرضات المشافي الخاصة وطريقة جمع البيانات فيها لا تعتمد على التقرير الذاتي.

6- المراجع References

- 1) AL-SHLFAN, AM. 2012- The role of the learning organization in job commitment. A survey study on the employees of the Saudi Credit and Saving Bank in the city of Riyadh , **The Jordanian Journal of Business Administration**. Vol (8) Issue (1): 82-105.
- 2) AL-MAWLA,S M; HAFEZ, H A. 2019- The effect of knowledge sharing and a course in enhancing career commitment: an applied study in the General Directorate of Education, the third Rusafa, **Journal of Administration and Economics**, VoL (42), Issue (120): 13-43.
- 3) AMPONSAH- TAWAIIH, K. & MENSAH,J.2016- “Occupational Health and Safety and Organizational Commitment: Evidence from the Ghanaian Mining Industry”, **Safety and Health at Work** , VoL 7 (3), 225-230.
- 4) ZEHRA S. Z.; ATHER, M. & ZEHRA B. 2017- “A Correlation Between Workplace Stress and Organizational Commitment: Doctors Response from Public and Private Hospitals in Karachi, Pakistan”, **International Journal of Research in Business Management** , VoL 41: 52 -55.
- 5) Al-KURDI, M M.2014- The effect of the five major traits and independence as a quantitative characteristic of job characteristics on job balance »**Journal of Al-Quds Open University for Educational and Psychological Research and Studies**, Vol (1), Issue (3): 85-112.
- 6) MARHAJ, M; ADDIN A,B. 2017- Evaluating the reality of functional commitment in private commercial banks, **Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies**. Vol (40), Issue (1) 135-148.

- 7) SHAFIQ, A; MAHDI, B.2019- Job commitment and its relationship to psychological stress among teachers of physical education and sports. Master's thesis, **University of Akli Mohand Oulhaj, Bouira.**
- 8) ARBABISARJOU A; SARANI, H; DEHVARI, S M; ROBABI H. 2016- Organizational Commitment in Nurses. **International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR).** Vol-7, Number5, pp1841-1846. <http://www.bipublication.com>.
- 9) IBRAHEEM,H, MONA ,Al-Q.2020- Assessment of Organizational Commitment Among Nurses in a Major Public Hospital in Saudi Arabia **Journal of Multidisciplinary Healthcare:** Vol .13 ,519–526.
- 10)SBIERA , WH; HALLOUM, ZA. 2021- Organizational Justice and Its Relationship To Organization Commitment Of The Nursing Staff. **Journal of Hama University** .vol.4 No.16 -2021
- 11)Al-ATHAMNA ,S N; ABDUL-GHANI, DONIA, A B.2022- The impact of work stress on job commitment among university hospital nurses in Jordan. **The Arab Journal of Management,** Vol. (42), p. (1). March 2022.
- 12)SALEM, OA, BADDAR, F, AL-MUGATTI, HM. 2016- Relationship between nurses job satisfaction and organizational commitment. **J Nur Health Sci.** Vol.5(1):49–55.
- 13)SALEH, AM, DARAWAD, MW, Al-HUSSAMI, M.2014- Organizational commitment and work satisfaction among Jordanian nurses: a comparative study. **Life Sci J.** Vol.11(2):31–36.
- 14)ELESWED M; MOHAMMAD, F. 2013-Job satisfaction and organizational commitment: a correlational study in Bahrain. **Int J Bus Humanit Technol.** Vol.3(5):44–53.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Lidocaine, Mepivacaine, Prilocaine, Articaine, Bupivacaine.

الدكتور: نواف عبد الرزاق الحسين*

الملخص

هدفت الدراسة إلى معرفة مقدار الجرعات الأعظمية الموصى بها من المخدرات الموضعية والمعتمدة من قبل عينة من أطباء الأسنان. ودراسة وجود تأثير للاختصاص في جراحة الفم والوجه والفكين في نتائج ذلك.

شملت الدراسة 354 طبيب أسنان، منهم 182 جراح فم ووجه وفكين (51.41%). طلب من الأطباء عدم كتابة أسمائهم على الاستبيان الذي يحتوي أسئلة متعددة الخيارات جميعها صحيحة من مراجع متنوعة حول مقدار الجرعة الأعظمية من المخدرات الموضعية. كما طلب منهم أيضاً أن يختاروا منها ما يقوموا بفعله في أثناء عملهم، وأن يتركوا الأسئلة التي قد لا يملكون إجابات عنها فارغة. تم استخدام اختبار كاي مربع واختبار فيشر في البرنامج الإحصائي SPSS.

أظهرت الدراسة أن نسبة اجابة أطباء أسنان عينة البحث عن مقدار الجرعة الأعظمية قد بلغت 40,4%، 32,5%، 32,5%، 29,4%، وذلك لكل من Mepivacaine، Prilocaine، Articaine، Bupivacaine على التوالي ($P > 0.05$ لكل ما سبق). و48,9% لمخدر Lidocaine. يستنتج مما سبق تفاوت في مقدار تعمق البعض بمقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها من المخدرات الموضعية.

كلمات مفتاحية: مخدرات الموضعية، جرعة أعظمية موصى بها ، أطباء الأسنان.

* أستاذ مساعد، قسم جراحة الفم والوجه والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة الرشيد الدولية الخاصة،

غباغب، درعا

Study about The Maximum Recommended Doses (MRD) depended of Lidocaine, Mepivacaine, Prilocaine, Articaïne, Bupivacaine

Dr. Nawaf Abderazak Al Hussein*

Abstract

The aim of this study was to know the MRD of Local anesthetics depended by Dentists, and to Know if There is influence of specialize in Oral & Maxillofacial Surgery (OMFS) in the results. the study included 354 dentists, the OMFS were 182 (51.41%). The questionnaire was multiple choices about the MRD of local anesthetics. All choices were correct (various References). We asked the participants to choice the answer that they were used in their works, and to leave the answers that they were not known empty. The data were analyzed in SPSS software by using Chi-square test and Fisher Exact test. The study shows, that the percentage of answer was 40,4%(Mepivacaine),32,5% (Prilocaine), 32,5%(Articaïne),29,4%(Bupivacaine), ($P>0.05$). 48,9%(Lidocaine) The conclusion shows that Some of participants were appeared to have difference deep knowledge about MRD of Local anesthetics.

Key words: Local anesthetics, Maximum recommended dose (MRD), Dentists

* Assoc. Prof. Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Al-Rasheed International private University, Daraa, Syria

مقدمة:

تعتبر المخدرات الموضعية من أكثر الأدوية استخداماً في عيادات أطباء الأسنان. ففي أمريكا وحدها يتم استهلاك 300 مليون أمبولة سنوياً [1]. ويقدر معدل استخدام أطباء الأسنان من امبولات التخدير في أمريكا الشمالية حوالي 1600 - 1800 أمبولة سنوياً [1][2]. وعلى الرغم من أن المشاكل المتعلقة بزيادة الجرعة الأعظمية هي قليلة المشاهدة، ولكنها قد تكون مميتة [3].

من المستبعد الوصول إلى الجرعة الأعظمية في معظم الإجراءات السنوية عند المرضى البالغين أو ذوي الأوزان الطبيعية. إلا أنه عند الأطفال والمرضى المسنين الضعفاء وبعض المرضى ذوي الأمراض الجهازية فإنه من المحتمل الوصول إلى خطورة عالية نتيجة ارتفاع مستوى المخدر في الدم. كما أن التغيرات في وظيفة عمل الكبد والارتباط ببروتينات المصل وكذلك حجم الدم والوظائف الفيزيولوجية الأخرى، كلها تؤثر على استقلاب وتوزع المادة المخدرة في الدم، مما يؤدي إلى رفع مستوى المحلول المخدر في مصل الدم مترافقاً مع خطورة زيادة ظهور ردود فعل نتيجة زيادة الجرعة ، وبالتالي لابد من إنقاص الجرعة الأعظمية التي يتم حسابها عند كل هؤلاء المرضى ذوي الخطورة العالية. [4] [5] [6]

توجد جرعات أعظمية للمخدرات الموضعية موصى بها من قبل المؤلفين MRD- a والتي تكون أكثر محافظةً من الجرعات الموصى بها من قبل المصنعين MRD-m. كما توجد جرعات أعظمية MRDs موصى بها من قبل هيئة الدواء والغذاء الأمريكية (FDA) [4] [5] [6]

وفي دراسة [7] يلجأ الكثيرون من أطباء الأسنان في أثناء الممارسة السريرية إلى تخمين الجرعة الأعظمية من المخدر الموضعي بدلاً من أن يقوموا بحسابها بدقة. أما كيفية حساب الجرعة الأعظمية وعدد الامبولات، فنأخذ مثلاً مريض وزنه 50 كغ، وعلى اعتبار أن الجرعة الأعظمية الموصى بها لمخدر Lidocaine مع مقبض هي 7

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

ملغ/كغ يكون $350 = 50 \times 7$ ملغ، وبما أن سعة الأمبولة هو 1,8 مل وتحتوي 2% مخدر Lidocaine يكون $36 = 2 \times 1,8$ ملغ/ أمبولة، وبالتالي يكون عدد الأمبولات: $350 \div 36 = 9.75$ أمبولة [4] [5] [6]

هدف البحث:

تأتي أهمية البحث من عدم وجود دراسة حول الجرعات الأعظمية الموصى بها من المخدرات الموضعية والمعتمدة من قبل أطباء الأسنان في سورية، فهي إحدى الدراسات الأولى من نوعها في هذا المجال. فهدفت الدراسة إلى معرفة مقدار الجرعات الأعظمية المعتمدة من المخدرات الموضعية Mepivacaine، Lidocaine، Prilocaine، Articaïne، Bupivacaine من قبل عينة من أطباء الأسنان. ودراسة وجود تأثير للاختصاص في جراحة الفم والوجه والفكين في نتائج ذلك.

مواد وطرق البحث:

تم البدء بالدراسة منذ عام 2017 واستمرت حتى بلغ عدد أطباء أسنان العينة 354 طبيب أسنان في عام 2021. وقد تم توزيع استمارة الاستبيان ورقياً على الأطباء المشاركين، حيث تضمن الاستبيان أسئلة متعددة الخيارات حول مقدار الجرعة الأعظمية (ملغ/كغ من وزن جسم المريض) من المخدرات الموضعية، والتي يمكن أن تعطى للمريض أثناء المعالجة السنية، كما تضمن سؤالاً حول نوع الاختصاص. وتم توزيع عينة البحث إلى مجموعتين وفق الاختصاص.

جدول رقم (1) يبين العدد والنسب المئوية لمجموعتي أطباء الأسنان المشاركين في عينة البحث.

اختصاص أطباء الأسنان (أو قيد الاختصاص)	جراحة الفم والوجه والفكين	عام واختصاصات أخرى	عينة البحث كاملة
العدد	182	172	354
%	51.41	48.31	100

جدول رقم (2) يبين توزيع مجموعة أطباء الأسنان العامون والمختصون باختصاصات أخرى (أو قيد الاختصاص)

مجموع	طب فم	تقويم أسنان	نسج تشريح مرضي	طب أسنان أطفال	طب أسنان تجميلي	لثة	تعويضات متحركة	تعويضات ثابتة	مداواة أسنان	أطباء أسنان عامون	اختصاص طبيب الأسنان
172	4	5	4	5	12	8	16	17	35	66	العدد
100	2.33	2.91	2.33	2.9	6.98	4.65	9.3	9.88	20.35	38.37	%

تم تنبيه الأطباء على الملاحظات المكتوبة على الاستبيان، بأن جميع الإجابات في الأسئلة المتعددة الخيارات هي صحيحة (مراجع متنوعة)، فالرجاء أن يختاروا منها ما يقوموا بفعله في عملهم، وأن يتركوا الأسئلة التي قد لا يملكون إجابات عنها فارغة. كما طُلب منهم أيضاً عدم كتابة أسمائهم على الاستبيان تشجيعاً لهم على المشاركة. وقد تضمن الاستبيان الأسئلة التالية:

ما هو مقدار الجرعة الأعظمية (ملغ/كغ من وزن جسم المريض) التي يمكن أن تعطى من المخدرات الموضعية التالية أثناء المعالجة السنية:

:Lidocaine

- 4.5 ملغ/كغ دون مقبض ولا تتجاوز 300 ملغ أما مع مقبض فيزيد حد الأمان حتى 50%.
- 7 ملغ/كغ مع مقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما من دون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز 500 ملغ
- 7 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز 300 ملغ.
- 7 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.5 ملغ/كغ ولا تتجاوز 300 ملغ.
- 6.6 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز 300 ملغ.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

- 500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 200 ملغ.
- 7ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 500 ملغ
- 500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 300 ملغ
- 4 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ
- 6.6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 500 ملغ مع مقبض و 300 ملغ من دون مقبض.

- 4.5-5 ملغ/كغ مع مقبض
- 7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ
- 7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 4 ملغ/كغ
- 4.4 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض
- 7ملغ/كغ بدون مقبض
- الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 500 ملغ
- غير ما سبق

Mepivacaine

- 4.4 ملغ/كغ بدون مقبض.
- 5.5 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض بحيث لا تزيد عن 400 ملغ.
- 6.6 ملغ/كغ ولا تتجاوز 400 ملغ بمقبض و 300 ملغ بدون مقبض
- 4 ملغ/كغ بدون مقبض.
- 5 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض.
- 500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 300 ملغ
- 7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ.

- 7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 4 ملغ/كغ.
- 6.6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 400 ملغ مع أو بدون مقبض.
- 4.4 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض على أن لا تتجاوز 300 ملغ
- لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 300 ملغ
- لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 400 ملغ
- غير ما سبق

Prilocaine

- 6 ملغ/كغ.
- 3 ملغ/كغ.
- 5 ملغ/كغ.
- 6 ملغ/كغ مع مقبض.
- 6 ملغ/كغ بحيث لا تزيد عن 400 ملغ.
- 8 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 600 ملغ مع أو بدون مقبض.
- 8 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 6 ملغ/كغ.
- الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 600 ملغ.
- 6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 400 ملغ مع أو بدون مقبض.
- لا تزيد الجرعة عن 600 ملغ مع مقبض و 400 ملغ بدون مقبض
- غير ما سبق

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

:Articaine

- 7 ملغ/كغ مع مقبض.
- 7 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض.
- 7 ملغ/كغ لا تزيد عن 500 ملغ.
- الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 600 ملغ مع مقبض و 400 ملغ بدون مقبض.
- 7 ملغ/كغ لا تزيد عن 440 ملغ.
- 7 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 500 ملغ و 4 ملغ/كغ دون مقبض.
- الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 500 ملغ مع مقبض و 300 ملغ بدون مقبض
- 7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ.
- 7 ملغ/كغ مع مقبض و 4 ملغ/كغ من دون مقبض.
- غير ما سبق

:Bupivacaine

- 2 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 90 ملغ.
- الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 90 ملغ.
- 1 ملغ/كغ.
- 1.5 ملغ/كغ دون مقبض لا تتجاوز 100 ملغ أما بمقبض فيزيد حد الأمان حتى 50%
- 1 ملغ/كغ بدون مقبض.
- 1.3 ملغ/كغ.
- 2 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض.
- 2 ملغ/كغ بدون مقبض.
- 1.3 ملغ/كغ لا تتجاوز 90 ملغ.

- لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 150 ملغ من دون مقبض
- لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 150 ملغ مع مقبض و 75 ملغ من دون مقبض
- غير ما سبق

الدراسة الإحصائية: تم استخدام برنامج SPSS الإصدار 21. ولدراسة وجود تأثير للاختصاص بين مجموعتي أطباء أسنان عينة البحث، تم إجراء الدراسة الإحصائية باستخدام اختبار كاي مربع للاستقلالية Chi-Square for Independence واختبار فيشر Fisher exact test لتحري الفروق الإحصائية. مع الأخذ بعين الاعتبار تحقق الشرط لاختبار كاي مربع للاستقلالية، بأن تكون الخلايا ذات القيمة المتوقعة 5 أو أقل هي أقل من 25% من الخلايا، وفي حال عدم تحقق ذلك يؤخذ فقط باختبار فيشر. وقد عدت قيمة مستوى الدلالة ($P < 0.05$) دالة إحصائياً. وبما أن هذه الاختبارات تعطي معلومات عن استقلال متغيرين أو ارتباطهما، ولكن لا تعطي معلومات عن اتجاه العلاقة وشدتها، لذلك نلجأ أيضاً إلى التكرار والنسب المئوية.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

- النتائج ومناقشتها:

جدول رقم (3) يبين التكرار والنسب المئوية لنتائج إجابات أطباء الأسنان عن مقدار الجرعة الأعظمية (ملغ/كغ من وزن الجسم للمريض) التي يعطونها من مخدر Lidocaine وفقاً للاختصاص.

المجموع	لم يختاره		اختاره		اختصاص أطباء الأسنان	رمز البند	البند المدروس (الجرعة الأعظمية)
	العدد	%	العدد	%			
100	182	89.6	163	10.4	19	L1	4.5 ملغ/كغ دون مقبض ولا تتجاوز 300 ملغ أما مع مقبض فيزيد حد الأمان حتى 50%.
100	172	92.4	159	7.6	13		
100	354	91	322	9	32		
100	182	94.5	172	5.5	10	L2	7 ملغ/كغ مع مقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما من دون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز 500 ملغ
100	172	94.8	163	5.2	9		
100	354	94.6	335	5.4	19		
100	182	93.4	170	6.6	12	L3	7 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز 300 ملغ.
100	172	97.7	168	2.3	4		
100	354	95.5	333	4.5	16		
100	182	97.3	177	2.7	5	L4	7 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.5 ملغ/كغ ولا تتجاوز 300 ملغ.
100	172	95.9	165	4.1	7		
100	354	96.6	342	3.4	12		
100	182	88.5	161	11.5	21	L5	6.6 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز 300 ملغ.
100	172	94.2	162	5.8	10		
100	354	91.2	323	8.8	31		
100	182	98.4	179	1.6	3	L6	500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 200 ملغ.
100	172	100	172	0	0		
100	354	99.2	352	0.8	3		
100	182	98.4	179	1.6	3	L7	7 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 500 ملغ
100	172	98.8	170	1.2	2		
100	354	98.6	349	1.4	5		
100	182	98.9	180	1.1	2	L8	500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 300 ملغ
100	172	99.4	171	0.6	1		
100	354	99.2	351	0.8	3		
100	182	98.4	179	1.6	3	L9	4 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ
100	172	99.4	171	0.6	1		
100	354	98.9	350	1.1	4		

100	182	98.4	179	1.6	3	جراحة الفم والوجه والفكين	L10	6.6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 500 ملغ مع مقبض و 300 ملغ من دون مقبض.
100	172	98.8	170	1.2	2	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.6	349	1.4	5	عينة البحث كاملة		
100	182	97.3	177	2.7	5	جراحة الفم والوجه والفكين	L11	5-4.5 ملغ/كغ مع مقبض
100	172	100	172	0	0	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.6	349	1.4	5	عينة البحث كاملة		
100	182	100	182	0	0	جراحة الفم والوجه والفكين	L12	7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ
100	172	100	172	0	0	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	100	354	0	0	عينة البحث كاملة		
100	182	99.5	181	0.5	1	جراحة الفم والوجه والفكين	L13	7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 4 ملغ/كغ
100	172	99.4	171	0.6	1	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	99.4	352	0.6	2	عينة البحث كاملة		
100	182	98.4	179	1.6	3	جراحة الفم والوجه والفكين	L14	4.4 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض
100	172	99.4	171	0.6	1	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.9	350	1.1	4	عينة البحث كاملة		
100	182	99.5	181	0.5	1	جراحة الفم والوجه والفكين	L15	7 ملغ/كغ بدون مقبض
100	172	100	172	0	0	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	99.7	353	0.3	1	عينة البحث كاملة		
100	182	100	182	0	0	جراحة الفم والوجه والفكين	L16	الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 500 ملغ
100	172	97.7	168	2.3	4	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.9	350	1.1	4	عينة البحث كاملة		
100	182	94	171	6	11	جراحة الفم والوجه والفكين	L17	غير ما سبق
100	172	90.7	156	9.3	16	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	92.4	327	7.6	27	عينة البحث كاملة		
100	182	56	102	44	80	جراحة الفم والوجه والفكين	L18	فضلوا عدم الإجابة عن هذا السؤال
100	172	41.3	71	58.7	101	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	48.9	173	51.1	181	عينة البحث كاملة		

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

جدول رقم (4) يبين نتائج دراسة تأثير الاختصاص في تكرار مقدار الجرعة الأعظمية (ملغ/كغ من وزن جسم المريض) التي يعطيها طبيب الأسنان من مخدر Lidocaine في عينة البحث

البند المدروس	قيمة كاي مربع للاستقلالية	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدر	دلالة الفروق كاي مربع	نسبة وعدد الخلايا المتوقعة الأقل من 5 (شرط اختبار كاي مربع)	قيمة مستوى الدلالة باختبار فيشر	دلالة الفروق باختبار فيشر
L1	0.893	1	0.345	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.361	غير دالة
L2	0.012	1	0.093	غير دالة	لا يوجد أي خلية	1.000	غير دالة
L3	3.732	1	0.053	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.072	غير دالة
L4	0.472	1	0.492	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.565	غير دالة
L5	3.627	1	0.057	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.062	غير دالة
L6	2.859	1	0.091	غير دالة	2 خلية (50%)	0.248	غير دالة
L7	0.150	1	0.699	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
L8	0.282	1	0.595	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
L9	0.901	1	0.342	غير دالة	2 خلية (50%)	0.623	غير دالة
L10	0.150	1	0.699	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
L11	4.793	1	0.029	دالة	2 خلية (50%)	0.061	غير دالة
L12	لا يمكن دراسة الفروق الاحصائية ، اذ لم يتم اختيار هذه الجرعة من قبل أي طبيب في عينة البحث						
L13	0.002	1	0.968	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
L14	0.901	1	0.342	غير دالة	2 خلية (50%)	0.623	غير دالة
L15	0.948	1	0.330	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
L16	4.281	1	0.039	دالة	2 خلية (50%)	0.055	غير دالة
L17	1.333	1	0.248	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.317	غير دالة
L18	7.715	1	0.005	دالة	لا يوجد أي خلية	0.006	دالة

نلاحظ في المخدر الموضعي Lidocaine أن قيمة مستوى الدلالة لبند L18 (فضلوا عدم الإجابة عن هذا السؤال) أصغر من 0.05، وبالتالي توجد فروق دالة إحصائياً في تكرار الإجابات حول ذلك البند، وبالعودة لجدول التكرار والنسب المئوية، نلاحظ أن نسبة من اختار هذه الإجابة بين مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين، كانت أقل وبشكل دال احصائياً مقارنة مع مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون. أما بالنسبة لكافة البنود المدروسة الأخرى،

نلاحظ أن قيمة P لكافة البنود المدروسة بواسطة اختبار كاي مربع للاستقلالية (في حال تحقق شرطه) وبواسطة اختبار فيشر أكبر من 0.05، وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرار الإجابات بين مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين وبين مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي Lidocaine لهذه البنود المدروسة.

جدول رقم (5) يبين التكرار والنسب المئوية لنتائج إجابات أطباء الأسنان عن مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطونها من مخدر Mepivacaine وفقاً للاختصاص.

المجموع	لم يختاره		اختاره		اختصاص أطباء الأسنان	رمز البند	البند المدروس (الجرعة الأعظمية)
	العدد	%	العدد	%			
100	182	93.4	170	6.6	12	M1	4.4 ملغ/كغ بدون مقبض.
100	172	93	160	7	12		
100	354	93.2	330	6.8	24		
100	182	95.1	173	4.9	9	M2	5.5 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض بحيث لا تزيد عن 400 ملغ.
100	172	98.3	169	1.7	3		
100	354	96.6	342	3.4	12		
100	182	94.5	172	5.5	10	M3	6.6 ملغ/كغ ولا تتجاوز 400 ملغ بمقبض و 300 ملغ بدون مقبض
100	172	98.3	169	1.7	3		
100	354	96.3	341	3.7	13		
100	182	97.3	177	2.7	5	M4	4 ملغ/كغ بدون مقبض.
100	172	99.4	171	0.6	1		
100	354	98.3	348	1.7	6		
100	182	96.2	175	3.8	7	M5	5 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض.
100	172	99.4	171	0.6	1		
100	354	97.7	346	2.3	8		
100	182	99.5	181	0.5	1	M6	500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 300 ملغ
100	172	100	172	0	0		
100	354	99.7	353	0.3	1		

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

100	182	97.8	178	2.2	4	جراحة الفم والوجه والفكين	M7	7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ.
100	172	97.7	168	2.3	4	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	97.7	346	2.3	8	عينة البحث كاملة		
100	182	96.7	176	3.3	6	جراحة الفم والوجه والفكين	M8	7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 4 ملغ/كغ.
100	172	96.5	166	3.5	6	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	96.6	342	3.4	12	عينة البحث كاملة		
100	182	100	182	0	0	جراحة الفم والوجه والفكين	M9	6.6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 400 ملغ مع أو بدون مقبض.
100	172	98.8	170	1.2	2	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	99.4	352	0.6	2	عينة البحث كاملة		
100	182	98.9	180	1.1	2	جراحة الفم والوجه والفكين	M10	4.4 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض على أن لا تتجاوز 300 ملغ
100	172	98.3	169	1.7	3	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.6	349	1.4	5	عينة البحث كاملة		
100	182	96.7	176	3.3	6	جراحة الفم والوجه والفكين	M11	لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 300 ملغ
100	172	97.1	167	2.9	5	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	96.9	343	3.1	11	عينة البحث كاملة		
100	182	98.9	180	1.1	2	جراحة الفم والوجه والفكين	M12	لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 400 ملغ
100	172	97.7	168	2.3	4	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.3	348	1.7	6	عينة البحث كاملة		
100	182	90.7	165	9.3	17	جراحة الفم والوجه والفكين	M13	غير ما سبق
100	172	89.5	154	10.5	18	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	90.1	319	9.9	35	عينة البحث كاملة		
100	182	44.5	81	55.5	101	جراحة الفم والوجه والفكين	M14	فضلوا عدم الإجابة عن هذا السؤال
100	172	36	62	64	110	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	40.4	143	59.6	211	عينة البحث كاملة		

جدول رقم (6) يبين نتائج دراسة تأثير الاختصاص في تكرار مقدار الجرعة القصوى التي يعطيها طبيب الأسنان

من مخدر Mepivacaine في عينة البحث

البند المدرّوس	قيمة كاي مربع للاستقلالية	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق باختبار كاي مربع	نسبة وعدد الخلايا المتوقعة الأقل من 5 (شرط اختبار كاي مربع)	قيمة P باستخدام اختبار فيشر	دلالة الفروق باختبار فيشر
M1	0.021	1	0.886	غير دالة	لا يوجد أي خلية	1.000	غير دالة
M2	2.767	1	0.096	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.141	غير دالة
M3	3.516	1	0.061	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.088	غير دالة
M4	2.490	1	0.115	غير دالة	2 خلية (50%)	0.216	غير دالة
M5	4.267	1	0.039	دالة	2 خلية (50%)	0.068	غير دالة
M6	0.948	1	0.330	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
M7	0.007	1	0.936	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
M8	0.010	1	0.921	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
M9	2.128	1	0.145	غير دالة	2 خلية (50%)	0.235	غير دالة
M10	0.264	1	0.607	غير دالة	2 خلية (50%)	0.677	غير دالة
M11	0.045	1	0.833	غير دالة	لا يوجد أي خلية	1.000	غير دالة
M12	0.799	1	0.372	غير دالة	2 خلية (50%)	0.437	غير دالة
M13	0.125	1	0.723	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.726	غير دالة
M14	2.628	1	0.105	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.129	غير دالة

نلاحظ في المخدر الموضعي Mepivacaine أن قيمة P لكافة البنود المدروسة بواسطة اختبار كاي مربع للاستقلالية (في حال تحقق شرطه) وبواسطة اختبار فيشر أكبر من 0.05، وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرار الإجابات بين مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين وبين مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي Mepivacaine لكافة البنود المدروسة.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

جدول رقم (7) يبين التكرار والنسب المئوية لنتائج إجابات أطباء الأسنان عن مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطونها من مخدر Prilocaine وفقاً للاختصاص.

المجموع	لم يختاره		اختاره		اختصاص أطباء الأسنان	رمز البند	البند المدروس (الجرعة الأعظمية)
	العدد	%	العدد	%			
100	182	98.4	179	1.6	3	P1	6 ملغ/كغ.
100	172	98.3	169	1.7	3		
100	354	98.3	348	1.7	6		
100	182	97.3	177	2.7	5	P2	3 ملغ/كغ.
100	172	97.1	167	2.9	5		
100	354	97.2	344	2.8	10		
100	182	97.8	178	2.2	4	P3	5 ملغ/كغ.
100	172	98.3	169	1.7	3		
100	354	98	347	2	7		
100	182	97.3	177	2.7	5	P4	6 ملغ/كغ مع مقبض.
100	172	99.4	171	0.6	1		
100	354	98.3	348	1.7	6		
100	182	96.2	175	3.8	7	P5	6 ملغ/كغ بحيث لا تزيد عن 400 ملغ.
100	172	97.1	167	2.9	5		
100	354	96.6	342	3.4	12		
100	182	100	182	0	0	P6	8 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 600 ملغ مع أو بدون مقبض.
100	172	98.8	170	1.2	2		
100	354	99.4	352	0.6	2		
100	182	94.5	172	5.5	10	P7	8 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 6 ملغ/كغ.
100	172	97.7	168	2.3	4		
100	354	96	340	4	14		
100	182	99.5	181	0.5	1	P8	الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 600 ملغ.
100	172	98.3	169	1.7	3		
100	354	98.9	350	1.1	4		
100	182	96.7	176	3.3	6	P9	6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 400 ملغ مع أو بدون مقبض.
100	172	96.5	166	3.5	6		
100	354	96.6	342	3.4	12		

100	182	97.3	177	2.7	5	جراحة الفم والوجه والفكين	P10	لا تزيد الجرعة عن 600 ملغ مع مقبض و 400 ملغ بدون مقبض
100	172	100	172	0	0	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.6	349	1.4	5	عينة البحث كاملة		
100	182	89.6	163	10.4	19	جراحة الفم والوجه والفكين	P11	غير ما سبق
100	172	89.5	154	10.5	18	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	89.5	317	10.5	37	عينة البحث كاملة		
100	182	35.7	65	64.3	117	جراحة الفم والوجه والفكين	P12	فضلوا عدم الإجابة عن هذا السؤال
100	172	29.1	50	70.9	122	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	32.5	115	67.5	239	عينة البحث كاملة		

جدول رقم (8) يبين نتائج دراسة تأثير الاختصاص في تكرار مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان

من مخدر Prilocaine في عينة البحث

البند المدروس	قيمة كاي مربع للاستقلالية	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدر	دلالة الفروق باختبار كاي مربع	نسبة وعدد الخلايا المتوقعة الأقل من 5 شرط اختبار كاي مربع	قيمة مستوى الدلالة باختبار فيشر	دلالة الفروق باختبار فيشر
P1	0.005	1	0.944	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
P2	0.008	1	0.928	غير دالة	1 خلية (25%)	1.000	غير دالة
P3	0.094	1	0.759	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
P4	2.490	1	0.115	غير دالة	2 خلية (50%)	0.216	غير دالة
P5	0.238	1	0.626	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.772	غير دالة
P6	2.128	1	0.145	غير دالة	2 خلية (50%)	0.235	غير دالة
P7	2.338	1	0.126	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.173	غير دالة
P8	1.130	1	0.288	غير دالة	2 خلية (50%)	0.359	غير دالة
P9	0.010	1	0.921	غير دالة	لا يوجد أي خلية	1.000	غير دالة
P10	4.793	1	0.029	دالة	2 خلية (50%)	0.061	غير دالة
P11	0.000	1	0.994	غير دالة	لا يوجد أي خلية	1.000	غير دالة
P12	1.780	1	0.182	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.212	غير دالة

نلاحظ في المخدر الموضعي Prilocaine أن قيمة P لكافة البنود المدروسة بواسطة اختبار كاي مربع للاستقلالية (في حال تحقق شرطه) وبواسطة اختبار فيشر أكبر من 0.05، وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرار الإجابات بين مجموعة أطباء

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين وبين مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي Prilocaine لكافة البنود المدروسة.

نلاحظ في الجدول (8) أن قيمة كاي مربع للاستقلالية قد تأخذ في بعض الأحيان القيمة (0.000) وهذا لا يعني أن الرقم الظاهر هو صفر، وإنما هي قيمة صغيرة جداً وموجبة إذا قُربت إلى أقرب ثلاثة خانوات بعد الصفر تصبح صفراً.

جدول رقم (9) يبين التكرار والنسب المئوية لنتائج إجابات أطباء الأسنان عن مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطوها من مخدر Articaine وفقاً للاختصاص.

المجموع	لم يختاره		اختاره		اختصاص أطباء الأسنان	رمز البند	البند المدروس (الجرعة الأعظمية)
	العدد	%	العدد	%			
100	182	97.3	177	2.7	5	A1	7 ملغ/كغ مع مقبض.
100	172	97.7	168	2.3	4		
100	354	97.5	345	2.5	9		
100	182	96.7	176	3.3	6	A2	7 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض.
100	172	96.5	166	3.5	6		
100	354	96.6	342	3.4	12		
100	182	97.3	177	2.7	5	A3	7 ملغ/كغ لا تزيد عن 500 ملغ.
100	172	99.4	171	0.6	1		
100	354	98.3	348	1.7	6		
100	182	97.8	178	2.2	4	A4	الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 600 ملغ مع مقبض و 400 ملغ بدون مقبض.
100	172	96.5	166	3.5	6		
100	354	97.2	344	2.8	10		
100	182	98.4	179	1.6	3	A5	7 ملغ/كغ لا تزيد عن 440 ملغ.
100	172	100	172	0	0		
100	354	99.2	351	0.8	3		
100	182	97.3	177	2.7	5	A6	7 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 500 ملغ و 4 ملغ/كغ دون مقبض.
100	172	98.3	169	1.7	3		
100	354	97.7	346	2.3	8		

100	182	91.8	167	8.2	15	جراحة الفم والوجه والفكين	A7	الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 500 ملغ مع مقبض و 300 ملغ بدون مقبض
100	172	96.5	166	3.5	6	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	94.1	333	5.9	21	عينة البحث كاملة		
100	182	97.3	177	2.7	5	جراحة الفم والوجه والفكين	A8	7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ.
100	172	97.1	167	2.9	5	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	97.2	344	2.8	10	عينة البحث كاملة		
100	182	99.5	181	0.5	1	جراحة الفم والوجه والفكين	A9	7 ملغ/كغ مع مقبض و 4 ملغ/كغ من دون مقبض.
100	172	98.3	169	1.7	3	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.9	350	1.1	4	عينة البحث كاملة		
100	182	92.9	169	7.1	13	جراحة الفم والوجه والفكين	A10	غير ما سبق
100	172	89	153	11	19	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	91	322	9	32	عينة البحث كاملة		
100	182	34.1	62	65.9	120	جراحة الفم والوجه والفكين	A11	فضلوا عدم الإجابة عن هذا السؤال
100	172	30.8	53	69.2	119	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	32.5	115	67.5	239	عينة البحث كاملة		

جدول رقم (10) يبين نتائج دراسة تأثير الاختصاص في تكرار مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب

الأسنان من مخدر Articaïne في عينة البحث

البند المدرس	قيمة كاي مربع للاستقلالية	درجات الحرية	قيمة مستوى دلالة المقدر	دلالة الفروق	نسبة وعدد الخلايا المتوقعة الأقل من 5 (شرط اختبار كاي مربع)	قيمة مستوى دلالة باستخدام اختبار فيشر	دلالة الفروق
A1	0.063	1	0.801	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
A2	0.010	1	0.921	غير دالة	لا يوجد أي خلية	1.000	غير دالة
A3	2.490	1	0.115	غير دالة	2 خلية (50%)	0.216	غير دالة
A4	0.537	1	0.464	غير دالة	1 خلية (25%)	0.533	غير دالة
A5	2.859	1	0.091	غير دالة	2 خلية (50%)	0.248	غير دالة
A6	0.403	1	0.526	غير دالة	2 خلية (50%)	0.724	غير دالة
A7	3.581	1	0.058	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.072	غير دالة
A8	0.008	1	0.928	غير دالة	1 خلية (25%)	1.000	غير دالة
A9	1.130	1	0.288	غير دالة	2 خلية (50%)	0.359	غير دالة
A10	1.639	1	0.200	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.266	غير دالة
A11	0.426	1	0.514	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.571	غير دالة

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

نلاحظ في المخدر الموضعي Articaine أن قيمة P لكافة البنود المدروسة بواسطة اختبار كاي مربع للاستقلالية (في حال تحقق شرطه) وبواسطة اختبار فيشر أكبر من 0.05، وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرار الإجابات بين مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين وبين مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي Articaine لكافة البنود المدروسة.

جدول رقم (11) يبين التكرار والنسب المئوية لنتائج إجابات أطباء الأسنان عن مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطوها من مخدر Bupivacaine وفقاً للاختصاص.

المجموع	لم يختاره		اختاره		اختصاص أطباء الأسنان	رمز البند	البند المدروس (الجرعة الأعظمية)	
	العدد	%	العدد	%				
100	182	92.3	168	7.7	14	جراحة الفم والوجه والفكين	2 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 90 ملغ.	
100	172	93.6	161	6.4	11	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	92.9	329	7.1	25	عينة البحث كاملة		
100	182	98.4	179	1.6	3	جراحة الفم والوجه والفكين	B2	الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 90 ملغ.
100	172	97.7	168	2.3	4	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98	347	2	7	عينة البحث كاملة		
100	182	98.4	179	1.6	3	جراحة الفم والوجه والفكين	B3	1 ملغ/كغ.
100	172	99.4	171	0.6	1	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.9	350	1.1	4	عينة البحث كاملة		
100	182	94.5	172	5.5	10	جراحة الفم والوجه والفكين	B4	1.5 ملغ/كغ دون مقبض لا تتجاوز 100 ملغ أما بمقبض فيزيد حد الأمان حتى 50%
100	172	97.1	167	2.9	5	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	95.8	339	4.2	15	عينة البحث كاملة		
100	182	98.9	180	1.1	2	جراحة الفم والوجه والفكين	B5	1 ملغ/كغ بدون مقبض.
100	172	100	172	0	0	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	99.4	352	0.6	2	عينة البحث كاملة		

100	182	100	182	0	0	جراحة الفم والوجه والفكين	B6	1.3 ملغ/كغ.
100	172	99.4	171	0.6	1	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	99.7	353	0.3	1	عينة البحث كاملة		
100	182	98.9	180	1.1	2	جراحة الفم والوجه والفكين	B7	2 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض.
100	172	98.3	169	1.7	3	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.6	349	1.4	5	عينة البحث كاملة		
100	182	100	182	0	0	جراحة الفم والوجه والفكين	B8	2 ملغ/كغ بدون مقبض.
100	172	99.4	171	0.6	1	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	99.7	353	0.3	1	عينة البحث كاملة		
100	182	98.9	180	1.1	2	جراحة الفم والوجه والفكين	B9	1.3 ملغ/كغ لا تتجاوز 90 ملغ.
100	172	99.4	171	0.6	1	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	99.2	351	0.8	3	عينة البحث كاملة		
100	182	98.4	179	1.6	3	جراحة الفم والوجه والفكين	B10	لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 150 ملغ من دون مقبض
100	172	98.8	170	1.2	2	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.6	349	1.4	5	عينة البحث كاملة		
100	182	99.5	181	0.5	1	جراحة الفم والوجه والفكين	B11	لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 150 ملغ مع مقبض و75 ملغ من دون مقبض
100	172	98.3	169	1.7	3	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	98.9	350	1.1	4	عينة البحث كاملة		
100	182	93.4	170	6.6	12	جراحة الفم والوجه والفكين	B12	غير ما سبق
100	172	88.4	152	11.6	20	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	91	322	9	32	عينة البحث كاملة		
100	182	28.6	52	71.4	130	جراحة الفم والوجه والفكين	B13	فضلوا عدم الإجابة عن هذا السؤال
100	172	30.2	52	69.8	120	اختصاصات أخرى وعام		
100	354	29.4	104	70.6	250	عينة البحث كاملة		

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

جدول رقم (12) يبين نتائج دراسة تأثير الاختصاص في تكرار مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من مخدر Bupivacaine في عينة البحث

البند المدرّس	قيمة كاي مربع للاستقلالية	درجات الحرية	دلالة الفروق المقدرة	دلالة الفروق باختبار كاي مربع	نسبة وعدد الخلايا المتوقعة الأقل من 5 (شروط اختبار كاي مربع)	قيمة مستوى الدلالة باختبار فيشر	دلالة الفروق باختبار فيشر
B1	0.227	1	0.634	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.682	غير دالة
B2	0.209	1	0.647	غير دالة	2 خلية (50%)	0.717	غير دالة
B3	0.901	1	0.342	غير دالة	2 خلية (50%)	0.623	غير دالة
B4	1.459	1	0.227	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.294	غير دالة
B5	1.901	1	1.168	غير دالة	2 خلية (50%)	0.499	غير دالة
B6	1.061	1	0.303	غير دالة	2 خلية (50%)	0.486	غير دالة
B7	0.264	1	0.607	غير دالة	2 خلية (50%)	0.677	غير دالة
B8	1.061	1	0.303	غير دالة	2 خلية (50%)	0.486	غير دالة
B9	0.282	1	0.595	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
B10	0.150	1	0.699	غير دالة	2 خلية (50%)	1.000	غير دالة
B11	1.130	1	0.288	غير دالة	2 خلية (50%)	0.359	غير دالة
B12	2.726	1	0.099	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.137	غير دالة
B13	0.118	1	0.732	غير دالة	لا يوجد أي خلية	0.815	غير دالة

نلاحظ في المخدر الموضعي Bupivacaine أن قيمة P لكافة البنود المدروسة بواسطة اختبار كاي مربع للاستقلالية (في حال تحقق شرطه) وبواسطة اختبار فيشر أكبر من 0.05، وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرار الإجابات بين مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين وبين مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي Bupivacaine لكافة البنود المدروسة.

المناقشة:

أظهرت الدراسة أن النسبة المئوية للإجابة عن بنود Lidocaine بين أطباء أسنان عينة البحث كانت:

9%، 8,8%، 5,4%، 4,5%، 3,4%، 1,4%، 1,4%، 1,4%، 1,1%، 1,1%،
 1,1%، 0,8%، 0,8%، 0,6%، 0,3%، 0% . للبنود التالية وعلى التوالي: L1،
 L5، L2، L3، L4، L7، L10، L11، L14، L9، L16، L6، L8، L13، L15،
 L12.

وكانت النسبة المئوية بين جراحي الفم والوجه والفكين:

5,11%، 4,10%، 6,6%، 5,5%، 2,7%، 2,7%، 1,6%، 1,6%، 1,6%،
 1,6%، 1,6%، 1,1%، 0,5%، 0,5%، 0%، 0% . للبنود التالية على التوالي:
 L5، L1، L3، L2، L4، L11، L6، L7، L9، L10، L14، L8، L13، L15،
 L12، L16. وكانت النسبة بين أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى
 والعامة: 6,7%، 5,8%، 5,2%، 4,1%، 2,3%، 2,3%، 1,2%، 1,2%،
 0,6%، 0,6%، 0,6%، 0,6%، 0%، 0%، 0%، 0% . وذلك لكل من البنود التالية
 وعلى التوالي: L1، L5، L2، L4، L3، L16، L0، L7، L9، L8، L14، L13،
 L6، L12، L11. وقد أظهرت الدراسة أنه لا توجد فروق دالة
 إحصائية ($P>0.05$) في تكرار الإجابات بين مجموعتي أطباء أسنان عينة البحث،
 وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية
 التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي Lidocaine . كما أظهرت الدراسة
 أيضاً أن البعض قد فضل عدم الإجابة، إذ بلغت النسبة بين أطباء أسنان عينة البحث
 51,1%، و كانت نسبة من اختار ذلك بين مجموعة أطباء الأسنان المختصون في

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

جراحة الفم والوجه والفكين 44 %، أقل ويشكل دال إحصائياً ($P < 0.05$) مقارنة مع

مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون 58,7%.

وقد أظهرت الدراسة أن النسبة المئوية للإجابة عن بنود Mepivacaine بين أطباء أسنان عينة البحث كانت:

6,8%، 3,7%، 3,4%، 3,4%، 3,1%، 2,3%، 2,3%، 1,7%، 1,7%، 1,4%،

0,6%، 0,3% . وذلك لكل من البنود التالية وعلى التوالي:

M1، M2، M3، M4، M5، M6، M7، M8، M9، M10، M11، M12، M13، M14، M15، M16، M17، M18، M19، M20، M21، M22، M23، M24، M25، M26، M27، M28، M29، M30، M31، M32، M33، M34، M35، M36، M37، M38، M39، M40، M41، M42، M43، M44، M45، M46، M47، M48، M49، M50، M51، M52، M53، M54، M55، M56، M57، M58، M59، M60، M61، M62، M63، M64، M65، M66، M67، M68، M69، M70، M71، M72، M73، M74، M75، M76، M77، M78، M79، M80، M81، M82، M83، M84، M85، M86، M87، M88، M89، M90، M91، M92، M93، M94، M95، M96، M97، M98، M99، M100.

وكانت النسبة المئوية بين جراحي الفم والوجه والفكين:

6,6%، 5,5%، 4,9%، 3,8%، 3,3%، 3,3%، 2,7%، 2,2%، 1,1%، 1,1%

0%، 0,5%، 0% . وذلك لكل من البنود التالية وعلى التوالي:

M1، M2، M3، M4، M5، M6، M7، M8، M9، M10، M11، M12، M13، M14، M15، M16، M17، M18، M19، M20، M21، M22، M23، M24، M25، M26، M27، M28، M29، M30، M31، M32، M33، M34، M35، M36، M37، M38، M39، M40، M41، M42، M43، M44، M45، M46، M47، M48، M49، M50، M51، M52، M53، M54، M55، M56، M57، M58، M59، M60، M61، M62، M63، M64، M65، M66، M67، M68، M69، M70، M71، M72، M73، M74، M75، M76، M77، M78، M79، M80، M81، M82، M83، M84، M85، M86، M87، M88، M89، M90، M91، M92، M93، M94، M95، M96، M97، M98، M99، M100.

وكانت النسبة بين أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون:

7%، 3,5%، 2,9%، 2,3%، 2,3%، 1,7%، 1,7%، 1,7%، 1,2%، 0,6%

0,6%، 0% . وذلك لكل من البنود التالية وعلى التوالي:

M1، M2، M3، M4، M5، M6، M7، M8، M9، M10، M11، M12، M13، M14، M15، M16، M17، M18، M19، M20، M21، M22، M23، M24، M25، M26، M27، M28، M29، M30، M31، M32، M33، M34، M35، M36، M37، M38، M39، M40، M41، M42، M43، M44، M45، M46، M47، M48، M49، M50، M51، M52، M53، M54، M55، M56، M57، M58، M59، M60، M61، M62، M63، M64، M65، M66، M67، M68، M69، M70، M71، M72، M73، M74، M75، M76، M77، M78، M79، M80، M81، M82، M83، M84، M85، M86، M87، M88، M89، M90، M91، M92، M93، M94، M95، M96، M97، M98، M99، M100.

وقد أظهرت الدراسة أنه لا توجد فروق دالة إحصائياً ($P > 0.05$) في تكرار الإجابات بين

مجموعتي أطباء أسنان عينة البحث، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه

والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي

Mepivacaine. كما أظهرت الدراسة أيضاً أن البعض قد فضل عدم الإجابة، إذ بلغت

النسبة بين أطباء أسنان عينة البحث 59,6%، و كانت نسبة من اختار ذلك بين

مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين 55,5%، بينما بلغت

النسبة في مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون 64%
($P>0.05$).

وقد أظهرت الدراسة أن النسبة المئوية للإجابة عن بنود Prilocaine بين أطباء أسنان
عينة البحث كانت:

. 4%، 3,4%، 2,8%، 2%، 1,7%، 1,7%، 1,4%، 1,1%، 0,6% .

للبنود التالية على التوالي: P7، P5، P9، P2، P3، P1، P4، P10، P8، P6 .

وكانت النسبة المئوية بين جراحي الفم والوجه والفكين:

. 5,5%، 3,8%، 3,3%، 2,7%، 2,7%، 2,7%، 2,2%، 1,6%، 0,5%، 0% .

للبنود التالية على التوالي: P7، P5، P9، P2، P4، P10، P3، P1، P8، P6 .

وكانت النسبة بين أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون:

. 3,5%، 2,9%، 2,9%، 2,3%، 1,7%، 1,7%، 1,7%، 1,2%، 0,6%، 0% .

للبنود التالية على التوالي: P7، P5، P9، P2، P3، P1، P4، P10، P8، P6 .

وقد أظهرت الدراسة أنه لا توجد فروق دالة إحصائية ($P>0.05$) في تكرار الإجابات بين

مجموعتي أطباء أسنان عينة البحث، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه

والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي

Prilocaine. كما أظهرت الدراسة أيضاً أن البعض قد فضل عدم الإجابة، إذ بلغت

النسبة بين أطباء أسنان عينة البحث 67,5%، و كانت نسبة من اختار ذلك بين

مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين 64,3%، بينما بلغت

النسبة في مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون 70,9%

($P>0.05$).

وقد أظهرت الدراسة أن النسبة المئوية للإجابة عن بنود Articaine بين أطباء أسنان

عينة البحث كانت:

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

5,9%، 3,4%، 2,8%، 2,8%، 2,5%، 2,3%، 1,7%، 1,1%، 0,8%.

لكل من البنود التالية على التوالي: A7، A2، A4، A8، A1، A6، A3، A9، A5.

وكانت النسبة المئوية بين جراحي الفم والوجه والفكين:

2,8%، 3,3%، 2,7%، 2,7%، 2,7%، 2,2%، 1,6%، 0,5%.

لكل من البنود التالية على التوالي: A7، A2، A3، A8، A1، A6، A4، A5، A9.

وكانت النسبة بين أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون:

3,5%، 3,5%، 2,9%، 2,3%، 1,7%، 1,7%، 0,6%، 0%.

لكل من البنود التالية على التوالي: A7، A2، A4، A8، A1، A6، A9، A3، A5.

وقد أظهرت الدراسة أنه لا توجد فروق دالة إحصائية ($P > 0.05$) في تكرار الإجابات بين

مجموعتي أطباء أسنان عينة البحث، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه

والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي

Articaïne. كما أظهرت الدراسة أيضاً أن البعض قد فضل عدم الإجابة، إذ بلغت

النسبة بين أطباء أسنان عينة البحث 67.5%، و كانت نسبة من اختار ذلك بين

مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين 65.9%، بينما

بلغت النسبة في مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون

69,2% ($P > 0.05$).

وقد أظهرت الدراسة أن النسبة المئوية للإجابة عن بنود Bupivacaine بين أطباء

أسنان عينة البحث كانت: 7,1%، 4,2%، 2%، 1,4%، 1,4%، 1,1%، 1,1%،

0,8%، 0,6%، 0,3%، 0,3%. للبنود التالية على التوالي: B1، B4، B2، B10،

B7، B3، B11، B9، B5، B6، B8. وكانت النسبة المئوية بين جراحي الفم والوجه

والفكين:

7,7%، 5,5%، 1,6%، 1,6%، 1,6%، 1,1%، 1,1%، 1,1%، 0,5%، 0%،
 0% . للبنود التالية وعلى التوالي: B1، B4، B2، B10، B3، B7، B5، B9، B11،
 B8، B6. وكانت النسبة بين أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى
 والعامون: 6,4%، 2,9%، 2,3%، 1,7%، 1,7%، 1,2%، 0,6%، 0,6%،
 0,6%، 0% . وذلك لكل من البنود التالية وعلى التوالي:

B1، B4، B2، B11، B7، B10، B3، B6، B8، B9، B5.

وقد أظهرت الدراسة أنه لا توجد فروق دالة إحصائية ($P > 0.05$) في تكرار الإجابات بين
 مجموعتي أطباء أسنان عينة البحث، وبالتالي لا تأثير للاختصاص بجراحة الفم والوجه
 والفكين في مقدار الجرعة الأعظمية التي يعطيها طبيب الأسنان من المخدر الموضعي
 Bupivacaine. كما أظهرت الدراسة أيضاً أن البعض قد فضل عدم الإجابة، إذ بلغت
 النسبة بين أطباء أسنان عينة البحث 70,6%، و كانت نسبة من اختار ذلك بين
 مجموعة أطباء الأسنان المختصون في جراحة الفم والوجه والفكين 71,4%، بينما بلغت
 النسبة في مجموعة أطباء الأسنان المختصون باختصاصات أخرى والعامون 69,8%
 ($P > 0.05$).

وبالعودة للكتب والمراجع الطبية نلاحظ أن بعضها يشير إلى الجرعات الأعظمية
 الموصى بها من المخدرات الموضعية المشمولة في هذه الدراسة وهذا ما نلاحظه
 كالتالي:

Lidocaine

4.5 ملغ/كغ دون مقبض ولا تتجاوز 300 ملغ أما مع مقبض فيزيد حد الأمان

حتى 50%: وهذا ما يشير إليه كلاً من Tripathi [8]، Tripathi [9].

7 ملغ/كغ مع مقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما من دون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا

تتجاوز 500 ملغ: وهذا ما يشير إليه Sanghai [10].

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

7 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز

300 ملغ: وهذا ما يشير إليه Chitre [11] وفقاً MRD-m

7 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.5 ملغ/كغ ولا تتجاوز

300 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Lewallen [12]، Maestrelo [13]،

Massoomi [14]، Haas [15]، Gies [16].

6.6 ملغ/كغ بمقبض ولا تتجاوز 500 ملغ أما بدون مقبض 4.4 ملغ/كغ ولا تتجاوز

300 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Malamed [5] وفقاً MRD-m ، John

[17]

500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 200 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Schwenger [18]، Scully [19]، Schliephake [20].

7 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 500 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Malamed [4][6]، وفقاً MRDs ، Jeske [21] وفقاً MRD-m [22]،

Lottinger وفقاً MRDs ، Rider [23]، Agarwal [24]، Cascarini [25]

ولكن من تحديد سقف للتجاوز، Peters [26] ولكن من تحديد سقف للتجاوز.

500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 300 ملغ: وهذا ما يشير إليه Klammt

[27]

4 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه Ghosh [28]

6.6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 500 ملغ مع مقبض و300 ملغ من دون مقبض:

وهذا ما يشير إليه Locher [29].

5-4.5 ملغ/كغ مع مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Stenhouse [30]، وأيضاً Hupp [31] ب 5 ملغ/كغ.

7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Rushworth, [35] Lipp, [34] Peters, [33] Newlands, [32] Fakler [36]

7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 4 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من [37] Eufinger, [38] Bouloux, [39] Schmidt, [40] Mcmillan.

4.4 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من

[41] Meechan, [42] Meechan, [43] Meechan, [44] Jamali في حال فقط مع مقبض بحيث لا تزيد عن 300 ملغ, [45] Macpherson مع مقبض، [11] Chitre حسب الجمعية الأمريكية لطب الأسنان ADA, [5] Malamed وفقاً للجمعية الأمريكية لطب الأسنان، وأيضاً [5] Malamed على أن لا يتجاوز 300 ملغ وفقاً ل [46] Coultard-MRD-a، على أن لا تتجاوز 300 ملغ، وأيضاً Omlie [47] في حال فقط عدم وجود مقبض وأما مع مقبض فيكون 7.7 ملغ/كغ لا يتجاوز 500 ملغ، [48] Omar في حال عدم وجود مقبض وأما مع مقبض فيكون 6 ملغ/كغ، [49] Logothetis وذلك من دون مقبض على أن لا تتجاوز 300 ملغ.

7 ملغ/كغ بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من

[50] Sachdeva, [51] Logothetis بحيث لا تزيد عن 500 ملغ.

الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 500 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

[52] Mitchell, وأيضاً [47] Omlie وذلك مع مقبض بحيث أن تكون

7.7 ملغ/كغ.

Mepivacaine

4.4 ملغ/كغ بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من Meechan [41]، Omar [48]، وأيضاً Omlie [47] على أن لا تتجاوز 400 ملغ.

5.5 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض بحيث لا تزيد عن 400 ملغ: وهذا ما يشير إليه Maestrelo [13].

6.6 ملغ/كغ ولا تتجاوز 400 ملغ بمقبض و300 ملغ بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه Locher [29].

4 ملغ/كغ بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من Peters [26]، Peters [34].

5 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من Bouloux [38]، Hupp [31]، وأيضاً Mcmillan [40] ولكن فقط من دون مقبض وأما مع مقبض فيكون 7 ملغ/كغ.

500 ملغ مع مقبض أما من دون مقبض 300 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Schwenger [18]، Klammt [27].

7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Fakler [32]، Lipp [35]، Cascarini [25] في حال فقط وجود مقبض.

7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 4 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Eufinger [37]، Schmidt [39].

6.6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 400 ملغ مع أو بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً

من Malamed [4] [6] وفقاً ل MRDs، Malamed [5] وفقاً ل MRD-m، Haas [15]، Jeske [21] وفقاً ل MRD-m، Lottinger [22]، Logothesis، [51] وذلك من دون مقبض، Jamali [44]، Massoomi [14]، Chitre [11] وفقاً

MRD-m ، Rider [23] ، Agarwal [24] ، Gies [16] ، وأيضاً Omlie [47] في حال فقط وجود مقبض.

4.4 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض على أن لا تتجاوز 300 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Malamed [5] وفقاً ل MRD-a ، وأيضاً كلاً من Meechan [42] ، و Meechan [43] ، ولكن من دون تحديد سقف للتجاوز، Logothetis [49] وذلك من دون مقبض.

لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 300 ملغ: وهذا ما يشير إليه Ghosh [28].

لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 400 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Mitchell [52] ، Rushworth [36] ، Lewallen [12] بحيث تكون 7 ملغ/كغ

ومن دون مقبض.

:Prilocaine

6 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Meechan [42] ، Meechan [43] ، Omar [48] ، وأيضاً Mcmillan [40] ولكن

فقط من دون مقبض وأما مع مقبض فيكون 9 ملغ/كغ.

3 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه Stenhouse [30].

5 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Ghosh [28] ، Hupp [31].

6 ملغ/كغ مع مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Meechan [41] ، Macpherson [45] ، Peters [26] ، Peters [34].

6 ملغ/كغ بحيث لا تزيد عن 400 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

Chitre [11] ، Jamali [44] في حال فقط مع مقبض، Logothetis [49] وذلك من

دون مقبض.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

8 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 600 ملغ مع أو بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من Malamed [4] [6] وفقاً لـ MRDs، [13]Maestrelo، [21] Jeske، وفقاً لـ MRD-m [22] Lottinger، [14] Massoomi، [15] Haas، [23] Rider، [24] Agarwal، [16] Gies، [44] Jamali، في حال فقط عدم وجود مقبض، وأيضاً Fakler [32] وذلك مع مقبض ومن دون تحديد سقف للتجاوز، [25] Cascarini فقط مع مقبض ومن تحديد سقف للتجاوز.

8 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 6 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Eufinger [37]، [39]Schmidt، [35] Lipp، وأيضاً [47] Omlie في حال فقط وجود مقبض بحيث لا تتجاوز 400 ملغ.

الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 600 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Mitchell [52]، [36] Rushworth، [51] Logothetis، وذلك من دون مقبض وبحيث تكون 8.8 ملغ/كغ .

6 ملغ/كغ بحيث لا تتجاوز 400 ملغ مع أو بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من Malamed [5] وفقاً لـ MRD-a، [5] Malamed، وفقاً لـ MRD-m، [12] Lewallen، [29] Locher، [46] Coulthard.

لا تزيد الجرعة عن 600 ملغ مع مقبض و 400 ملغ بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من [19] Scully، [27] Klammt .

:Articaine

7 ملغ/كغ مع مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من

[32] Fakler ، [19] Scully ، [53] Brand ، MRDs وفقاً ل [6] [4] Malamed Rider، [31] Hupp ، [45] Macpherson ، [42] Meechan ، [40] Mcmillan [23] ، [15] Haas ، [25] Cascarini .

7 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من [21] Jeske وفقاً ل MRD-m ، [38] Bouloux ، [43] Meechan ، [51] Logothetis وذلك من دون مقبض ، [49] Logothetis وذلك من دون مقبض وعلى أن لا يتجاوز 500 ملغ.

7 ملغ/كغ لا تزيد عن 500 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من

[17] John ، [13] Maestrelo ، [12] Lewallen ، [34] Jamali ، [47] Omlie [5] Malamed وفقاً ل MRD-a ، [5] Malamed وفقاً ل MRD-m ، [16] Gies ، [24] Agarwal .

الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 600 ملغ مع مقبض و 400 ملغ بدون مقبض:

وهذا ما يشير إليه كلاً من [20] Schliephake ، [18] Schwenzer .

7 ملغ/كغ لا تزيد عن 440 ملغ: وهذا ما يشير إليه [46] Coulthard .

7 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 500 ملغ و 4 ملغ/كغ دون مقبض:

وهذا ما يشير إليه [29] Locher .

الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 500 ملغ مع مقبض و 300 ملغ بدون مقبض:

وهذا ما يشير إليه [27] Klammt .

7 ملغ/كغ مع مقبض أما من دون مقبض 3 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه [35] Lipp .

7 ملغ/كغ مع مقبض و 4 ملغ/كغ من دون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من

[34] Peters ، [26] Peters ، [37] Eufinger ، [39] Schmidt .

: Bupivacaine

- 2 ملغ/كغ مع مقبض بحيث لا تتجاوز 90 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Malamed [4] وفقاً لـ MRDs في كندا فقط، Jeske [21] وفقاً لـ MRD-m، Logothetis [51]، Rider [23]، Haas [15]، Agarwal [24].
- الجرعة الأعظمية لا تزيد عن 90 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Lottinger [22] وفقاً لـ MRDs، Ghosh [28]، Massoomi [14]، Malamed [4] وفقاً لـ MRDs.
- 1 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه Fakler [32].
- 1.5 ملغ/كغ دون مقبض لا تتجاوز 100 ملغ أما بمقبض فيزيد حد الأمان حتى 50%: وهذا ما يشير إليه كلاً من Tripathi [8]، Tripathi [9]، و أيضاً Hupp [31] ولكن 1.5 ملغ/كغ مع مقبض ومن دون تحديد سقف للتجاوز.
- 1 ملغ/كغ بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه Lipp [35].
- 1.3 ملغ/كغ: وهذا ما يشير إليه Meechan [41]، Meechan [42]، Omar [48].
- 2 ملغ/كغ مع أو بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه كلاً من Scully [19]، Newlands [33]، Eufinger [37]، Bouloux [38]، Mitchell [52]، Rushworth [36]، وأيضاً Mcmillan [40] ولكن فقط من دون مقبض وأما مع مقبض فيكون 3 ملغ/كغ، Peters [26] ولكن مع مقبض، Malamed [6] وفقاً لـ MRDs في كندا فقط ومع مقبض وبحيث لا تتجاوز 200 ملغ.
- 2 ملغ/كغ بدون مقبض: وهذا ما يشير إليه Peters [34].
- 1.3 ملغ/كغ لا تتجاوز 90 ملغ: وهذا ما يشير إليه كلاً من Omlie [47]، Jamali [44]، Malamed [5] وفقاً لـ MRD-a، Malamed [5] وفقاً لـ MRD-m، Chitre

[11] John ، [12]Lewallen ، [13]Maestrello ، [14] Massoomi ،
[16] Gies ، [29] Locher ، [49] Logothetis

لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 150 ملغ من دون مقبض:

وهذا ما يشير إليه [18] Schwenzer.

لا تزيد الجرعة الأعظمية عن 150 ملغ مع مقبض و 75 ملغ من دون مقبض:

وهذا ما يشير إليه [27] Klammt.

بالمقارنة مع دراسات مشابهة فقد أظهرت دراسة [54] في السعودية أن 69% من أطباء الأسنان غير واعيين حول الجرعة القصوى المنصوطة المعطاة للمحلول المخدر للبالغين الأصحاء، وأن 5% مازالوا مشوشين حول العدد الأعظمي لأمبولات التخدير المعطاة لمحلول Lidocaine مع مقبض، و 87% غير مدركين حول كيفية حساب مقدار جرعة العظمي للمحلول المخدر. (بينما تشير دراستنا المنجزة أن البعض قد فضل عدم الإجابة عن مقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها والمعتمدة من المخدرات الموضعية، إذ بلغت النسبة بين أطباء أسنان عينة البحث 51,1%، 59,6%، 67,5%، 67,5%، 70,6%، لكل من المخدرات الموضعية التالية وعلى التوالي Lidocaine ، Mepivacaine ، Prilocaine ، Articaine ، Bupivacaine).

كما أظهرت دراسة [55] في المملكة المتحدة أن 3% فقط من أطباء الأسنان يحسب بشكل صحيح كمية المخدر مقدرة بملغ والموجودة في 2 ملم امبولة تخدير Lidocaine، كما أن جميع أطباء الأسنان يتذكروا بسهولة العدد الأعظمي الممكن تطبيقه من امبولات التخدير، ولكن الرقم يتجاوز الجرعة القصوى المنصوح به من قبل الجمعية البريطانية لتحرير الوصفات والأدوية. (بينما تشير دراستنا المنجزة أن 48,9%، 40,4%، 32,5%، 32,5%، 29,4%، من أطباء أسنان عينة البحث قد أجابوا عن

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

مقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها والمعتمدة من المخدرات الموضعية التالية وعلى التوالي (Bupivacaine, Articaine, Prilocaine, Mepivacaine, Lidocaine). أما دراسة [56] في الهند فقد أظهرت أن 69% من الأطباء أسنان جاهلين للجرعة القصوى المنصوح بها للمخدر الموضعي للبالغين، وأن 81% من أطباء أسنان لا يزالون مشوشين حول العدد الأعظمي من امبولات التخدير من محلول Lidocaine مع مقبض والتي يمكن إعطاؤها للمريض، و84% لا يدركون كيفية حساب جرعة محلول المخدر الموضعي. (بينما تشير دراستنا المنجزة أن البعض قد فضل عدم الإجابة عن مقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها والمعتمدة من المخدرات الموضعية، إذ بلغت النسبة بين أطباء أسنان عينة البحث 1,1%، 51,6%، 59,6%، 67,5%، 67,5%، 70,6%، لكل من المخدرات الموضعية التالية وعلى التوالي Lidocaine, Mepivacaine, Prilocaine, Articaine, Bupivacaine).

بينما أظهرت دراسة [57] في بريطانيا أن 46% من أطباء الأسنان قد يعطون مرتين أو أكثر الجرعة القصوى المنصوح بها لمحلول Lidocaine. (بينما تشير دراستنا المنجزة أن 48,9%، 40,4%، 32,5%، 32,5%، 29,4%، من أطباء أسنان عينة البحث قد أجابوا عن مقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها والمعتمدة من المخدرات الموضعية التالية وعلى التوالي Lidocaine, Mepivacaine, Prilocaine, Articaine, Bupivacaine. بينما فضل البعض من أطباء أسنان عينة البحث عدم الإجابة وكانت النسبة 1,1%، 51,6%، 59,6%، 67,5%، 67,5%، 70,6%، لكل من المخدرات الموضعية السابقة المذكورة أعلاه وعلى التوالي).

وفي دراسة [58] بين أطباء الجلدية في لندن، شمل المسح السؤال حول الجرعة القصوى ملغ/كغ من محلول Lidocaine مع مقبض، فكانت الإجابة الصحيحة 7 ملغ/كغ في

أقل من ثلثي الأطباء المشمولين بالمسح، وفي حساب أقصى مل من المحلول المعطى لمريضة وزنها 40كغ، كانت الإجابة الصحيحة 53% من الأطباء.

(بينما تشير دراستنا المنجزة أن 48,9%، 40,4%، 32,5%، 32,5%، 29,4%، من أطباء أسنان عينة البحث قد أجابوا عن مقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها والمعتمدة من المخدرات الموضعية التالية وعلى التوالي Lidocaine، Mepivacaine، Bupivacaine، Articaine، Prilocaine).

أما دراسة [59] حول المخدرات الموضعية المستخدمة بين أطباء التجميل وجراحة الرأس والعنق في ألمانيا، فقد بينت أن 10% من الأطباء قد يتجاوز الجرعة القصوى للمخدرات الموضعية المسموح بها. (بينما تشير دراستنا المنجزة أن 66%، 44,5%، 65,7%، 34,1%، 28,6%، من مجموعة أطباء أسنان المختصين في جراحة الفم والوجه والفكين قد أجابوا عن مقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها والمعتمدة من المخدرات الموضعية التالية وعلى التوالي Lidocaine، Mepivacaine، Prilocaine، Articaine، Bupivacaine. بينما فضل البعض من تلك المجموعة عدم الإجابة وكانت النسبة 44%، 55,5%، 64,3%، 65,9%، 71,4%، لكل من المخدرات الموضعية السابقة المذكورة أعلاه وعلى التوالي).

كما أظهرت دراسة [7] في أمريكا أن 49% فقط من أطباء الأسنان يستخدمون وزن الجسم لتحديد جرعة المخدر. (بينما تشير دراستنا المنجزة أن 48,9%، 40,4%، 32,5%، 32,5%، 29,4%، من أطباء أسنان عينة البحث قد أجابوا عن مقدار الجرعة الأعظمية (ملغ/كغ من وزن جسم المريض) الموصى بها والمعتمدة من المخدرات الموضعية التالية وعلى التوالي Lidocaine، Mepivacaine، Prilocaine، Bupivacaine، Articaine).

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaïne, Bupivacaine.

الاستنتاجات والتوصيات:

أظهرت الدراسة تفاوت في مقدار تعمق البعض بمقدار الجرعة الأعظمية الموصى بها من المخدرات الموضعية Mepivacaine، Lidocaine، Prilocaine، Articaïne، Bupivacaine. نوصي بتحديث معلومات أطباء الأسنان بشكل مستمر ودوري عن طريق المؤتمرات والمطبوعات والدورات والإنترنت. كما يمكن لنقابة أطباء الأسنان ووزارة الصحة والجامعات الحكومية والخاصة أن تلعب دوراً فعالاً في هذا المجال.

المراجع:

- [1] HAAS, D 2002– An update on local anesthetics in dentistry. **Journal of the Canadian Dental Association**. 68 (9): 546–551.
- [2] GAFFEN, S et al. 2009– A Survey of local anesthetic use by Ontario dentists. **Journal of Canadian Dental Association**, 75 (9): 649.
- [3] HERSH, E 1991– Local anesthetic mortality. **Journal of Dentistry for Children**. 58 (6): 489–491
- [4] MALAMED, S 2013– **Clinical Action of Specific Agents**. In: MALAMED, S **Handbook of Local Anesthesia**. Elsevier, 6th ed. USA, 432.
- [5] MALAMED, S 2004– **Clinical Action of Specific Agents**. In: MALAMED, S **Handbook of Local Anesthesia**. Elsevier, 5th ed. USA, 399.
- [6] MALAMED, S 2020– **Clinical Action of Specific Agents**. In: MALAMED, S **Handbook of Local Anesthesia**. Elsevier, 7th ed. USA, 445.
- [7] KOHLI, K et al. 2001– survey of local and topical anesthesia use by pediatric dentists in the United States. **Pediatric Dentistry Journal**. 23 (3): 265–269.
- [8] TRIPATHI, K 2016– **Local Anaesthetics**. In: TRIPATHI, K **Essentials of Pharmacology for Dentistry**. Jaypee, 3th ed. India, 518.
- [9] TRIPATHI, K 2011– **Local Anaesthetics**. In: TRIPATHI, K **Essentials of Pharmacology for Dentistry**. Jaypee, 2th ed. India, 510.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من
Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

- [10] SANGHAI, S et al. 2009– **Anesthesia in Oral, Maxillofacial Surgery.** In: SANGHAI, S et al. **Concise Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery.** Jaypee, 1th ed. India, 284
- [11] CHITRE, P 2010– **Local Anesthetic Agents.** In: CHITRE, P **Manual of Local Anesthesia in Dentistry.** Jaypee, 2th ed, India, 357.
- [12] LEWALLEN, J et al. 2017– **Local Anesthesia Basics.** In: MIZUKAWA, M et al. **Anesthesia Considerations for the Oral and Maxillofacial Surgeon.** Quintessence, 1th ed, USA, 467
- [13] MAESTRELO, C 2007– **Local Anesthetics.** In: ABUBAKER, O. **Oral and Maxillofacial secret.** Elsevier, 2th ed. USA, 477
- [14] MASSOOMI, S 2009– **Local Anesthetics.** In: FONSECA, R et al. **Oral & Maxillofacial Surgery –Vol 1–** Elsevier, 2th ed, USA, 675.
- [15] HAAS, D et al. 2017– **Local Anesthetics.** In: DOWD, F et al. **Pharmacology and Therapeutics for Dentistry.** Elsevier, 7th Ed. USA, 713
- [16] GIES, J et al. 2018– **Local Anesthetics.** In: FONSECA, R et al. **Oral & Maxillofacial Surgery –Vol 1–** Elsevier, 3th ed, USA, 743.
- [17] JOHN, R 2021– **Local Anesthesia in Oral and Maxillofacial Surgery.** In: BONANTHAYA, K et al. **Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician.** Springer, 1th ed. Switzerland, 2008

- [18] SCHWENZER, N 2000– **Lokalanästhesie.** In: SCHWENZER, N et al. **Zahnärztliche Chirurgie.** Thieme, 3. Auflage. Stuttgart, Germany, 328
- [19] SCULLY, C et al. 2005– **Analgesia and anaesthesia.** In: SCULLY, C et al. **Oxford Handbook of Dental Patient Care.** Oxford Press, 2th ed, UK, 751
- [20] SCHLIEPHAKE, H et al. 2002– **Anästhesie.** In: REICHRIT, P et al. **Curriculum Zahnärztliche Chirurgie.** Quintessenz Velages– GmbH, 3. Auflage, Berlin, Germany, 618.
- [21] JESKE, A 2019– **Local Anesthetics.** In: JESKE, A **Contemporary Dental Pharmacology.** Springer, 1th ed. Switzerland, 123
- [22] LOTTINGER, C 2019– **Local Anesthetics in Dentistry.** In: FERNEINI, E et al. **Evidence–Based Oral Surgery.** Springer, 1th ed, Switzerland, 501
- [23] RIDER, D 2021– **Anxiety and Pain Control.** In: BOYD, L et al. **Wilkins’ Clinical Practice of the Dental Hygienist.** Jones & Bartlett Learning, 13th Ed. USA, 3522,
- [24] AGARWAL, R et al. 2016– **Local Anesthetics.** In: ABUBAKER, O et al. **Oral and Maxillofacial secret.** Elsevier, 3th ed, USA, 537
- [25] CASCARINI, L et al. 2016– **Local Anesthetics.** In: CASCARINI, L **Oxford Handbooks in Oral and Maxillofacial Surgery,** Oxford, 2th ed, UK, 304
- [26] PETERS, H et al. 2017– **Zahnärztliche Schmerzausschaltung, Lokalanästhesie.** In: JACKOWSKI, J et

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من
Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

al. **Zahnärztliche Chirurgie** Springer, 1. Aufl, Deutschland, Germany, 832

[27] KLAMMT, J 2010– **Komplikationen der Lokalanästhesie.** in: **Praxis der Zahnentfernung.** Sanof–Avntis, 2. Auf, Berlin, 185.

[28] GHOSH, P 2008– **Pain.** in: GHOSH, P **Step by Step Anaesthesia in Dentistry.** Jaypee, 1th ed, India, 200.

[29] LOCHER, M 2013– **Orale Chirurgie (Lokalanästhetika).** In: GUJER, K et al. **Facharztwissen Mund–, Kiefer–Gesichtchirurgie.** Springer, 1. Aufl. switzerland, 379

[30] STENHOUSE, D 2003– **Local anaesthesia.** In: WRAY, D et al. **Textbook for General and Oral Surgery.** Elsevier, 1th ed. USA, 322.

[31] HUPP, J 2019– **Pain and Anxiety Control in Surgical Practice.** In: HUPP, J et al. **Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery.** Elsevier, 7th ed, Philadelphia, USA, 708

[32] FAKLER, O et al. 2004– **Lokalanästhesie und Medikamente.** In: GUTWALD, R et al. **Einführung in die zahnärztliche Chirurgie.** Urban Fischer, 1. Aufl. München, Germany, 522.

[33] NEWLANDS, C et al. 2020– **Surgical principles and oral surgery, Anaesthesia.** In: NEWLANDS, C et al. **Oxford Specialist Handbooks in Surgery, Oral and Maxillofacial Surgery.** Oxford, 3th ed. UK, 541

[34] PETERS, H 2007– **Klinische Pharmakologie, Lokalanästhetika.** In: JACKOWSKI, J et al. **Praxisleitfadn**

Zahnärztliche Chirurgie. Urban Fischer, 1. Aufl. München, Germany, 469.

[35] LIPP, D 1997– **Zwischenfälle bei der Lokalanästhesie.** In: DAUBLNDR, M et al. **Notfalltraining für Zahnärzte.** schlütersche, 2. Auflage, Hannover, Germany, 192.

[36] RUSHWORTH, B et al. 2020– **Analgesia, anaesthesia and Sedation.** In: **Oxford Handbook of Clinical Dentistry,** Oxford University Press, 7th Ed, UK, 840,

[37] EUFINGER, H et al. 2012– **Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgische- Aspekte in der Anästhesie.** In: HAUSMEN, E et al. **Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgie- Operationslehre.** Springer, 4. Aufl, Berlin, Germany, 760

[38] BOULOUX, G et al. 2014– **Inadequate Local Anesthesia.** In: BAGHERI, S **Clinical Review of Oral and Maxillofacial Surgery: A Case based approach,** Mosby- Elsevier, 2th ed. Missouri, USA, 556.

[39] SCHMIDT, M 2003– **Lokalanästhesie.** In: BECKER et al. **Zahnärztliche Chirurgie.** Urban Fischer, 4. Aufl. München, Germany, 396.

[40] MCMILLAN, R 2018– **Therapeutics of pain management.** In: WRAY, D **Essential dental therapeutics.** Wiley Blackwell, 1th ed. UK, 190

[41] MEECHAN, G 2011– **Pharmacology and Oral Surgery.** In: MOORE, J **Principles of Oral and Maxillofacial Surgery.** Wiley- Blackwell, 6th ed. UK, 345.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من
Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

- [42] MEECHAN, G 2010– **Local Anesthesia**. In: ANDERSSON, L et al. **Oral and maxillofacial surgery**. Wiley–Blackwell, 1th ed. UK, 1274.
- [43] MEECHAN, G 2002– **Safety**. In: MEECHAN, G **Practical dental local anaesthesia**. Quintessence, 1th ed. London, 163.
- [44] JAMALI, J et al. 2015– **Anesthesia**. In: LASKIN, D et al. **Oral and Maxillofacial Surgery Review: A Study Guide**. Quintessence, 1th e. Hanover, USA, 438
- [45] MACPHERSON, A 2016– **Pain and anxiety management**. In: SCULLY, C **Churchill's Pocketbooks Clinical Dentistry** Elsevier, 4th ed. USA, 696
- [46] COULTHARD, P et al. 2013– **Control of pain and anxiety**. In: COULTHARD, P et al. **Master Dentistry, Volume 1, Oral and Maxillofacial Surgery**. Churchill Livingstone(Elsevier), 3th ed. Edinburgh, UK, 367
- [47] OMLIE, J et al. 2018– **Drug–Drug Interactions as a Complication of Maxillofacial Surgery**. In: FERNEINI, E et al. **Perioperative Assessment of the Maxillofacial Surgery Patient**, Springer, 1th ed, Switzerland,717
- [48] OMAR, E et al. 2018– **Pharmacology of Local Anesthesia**. In: OMAR, E et al. **Local Anesthesia and Extractions for Dental Students**. Bentham Science, 1th ed, Sharjah, UAE, 330.
- [49] LOGOTHETIS, D 2012– **Determining Drug Doses**. In: LOGOTHETIS, D **Local Anesthesia for the Dental Hygienist**, Elsevier, 1th ed, Missouri, USA, 374.

- [50] SACHDEVA, D et al. 2008– **Local and General Anaesthesia.** In: SACHDEVA, D et al. **Review in Oral and Maxillofacial Surgery.** Jaypee, 1th ed. India, 124.
- [51] LOGOTHETIS, D 2017– **Determining Drug Doses.** In: LOGOTHETIS, D **Local Anesthesia for the Dental Hygienist.** Elsevier, 2th ed. Missouri, USA, 660.
- [52] MITCHELL, A et al. 2005– **Analgesia, and anaesthesia.** In: **Oxford Handbook of Clinical Dentistry,** Oxford University Press, 4th Ed, UK, 800.
- [53] BRAND, H et al. 2017– **Systemic Complications, Toxicity.** in: BAART, J et al. **Local anesthesia in dentistry.** Springer, 2th ed, Switzerland, 204.
- [54] KHALIL, H 2014– Local anesthetics dosage still a problem for most dentists: A survey of current knowledge and awareness. **The Saudi Journal for Dental Research.** 5 (1): 49–53.
- [55] ROWSON, E et al. 1997– The use of lignocaine in dental practice. **Journal of Dentistry.** 25 (5): 431–433.
- [56] KAIRA, L et al. 2014– A survey to access knowledge and practice among dentists in three cities of Uttarakhand. **European Journal of General Dentistry.** 3 (2): 105–108.
- [57] SCRIMSHIRE, J 1989– Safe use of lignocaine. **British Medical Journal,** 298 (6686): 1494.
- [58] WALSH, M et al. 2012– Knowledge of Local Anesthetic Use Among Dermatologists. **Dermatologic Surgery Journal.** 38 (6): 872–7.

دراسة حول الجرعات الأعظمية المعتمدة من Mepivacaine, Prilocaine, Lidocaine, Articaine, Bupivacaine.

[59] KOEPPE, T 2005– Current trends in local anesthesia in cosmetic plastic surgery of the head and neck. **Plastic and Reconstructive Surgery Journal**. 115 (6): 1723–1730.

الأحياء الدقيقة في التجويف الفموي وعلاقتها بالأخماج الفموية لدى المرضى المعالجين في العيادات السنية في جامعة القلمون - سورية.

الدكتورة : سندس ياسين

كلية الصيدلة - جامعة القلمون الخاصة

الملخص:

يتم استعمار تجويف الفم بواسطة كائنات دقيقة متنوعة. يعد العديد من الأنواع البكتيرية عوامل مسببة لأمراض الفم المختلفة والأمراض الجهازية. تعد الإلتانات الفموية (تسوس الأسنان وأمراض اللثة والتهاب اللثة) من أكثر أمراض الفم المزمنة شيوعاً في العالم. الهدف من هذه الدراسة هو تحري انتشار الكائنات الحية الدقيقة في التجويف الفموي لدى المرضى المعالجين في عيادات الأسنان بجامعة القلمون (أيلول 2022- شباط 2023)

تمت دراسة 50 عينة شملت ذكوراً وإناثاً تراوحت أعمارهم بين (8-66) سنة [35 (70%) إناث و 15 (30%) ذكور]. تم أخذ مسحة من كل مريض، وكانت النتائج: بعض العينات اشتملت على البكتيريا فقط وبعضها اشتمل على الفطريات بالإضافة إلى البكتيريا. كانت النسبة المئوية للكائنات الدقيقة المعزولة على النحو التالي: تم العثور على مكورات إيجابية الغرام (62%) ، مكورات سلبية الغرام (12%) ، عصيات إيجابية الغرام (14%) ، عصيات سلبية الغرام (12%) وفطريات مع البكتيريا (40%). كانت المكورات إيجابية الغرام كما يلي: *Streptococcus* 42% (34%) منها *Streptococcus mutans* ، و 8% *Streptococcus pyogenes*. والعنقوديات *Staphylococcus* بنسبة 20% (منها 12% عنقوديات مذهبة و 8% *Staphylococcus aureus* و 8% عنقوديات أخرى). كانت المكورات سلبية الغرام

الأحياء الدقيقة في التجويف الفموي وعلاقتها بالأخماج الفموية لدى المرضى المعالجين في العيادات السنّية في جامعة القلمون- سورية.

Neisseria spp. بنسبة 12% ، وكانت جميع العصيات إيجابية الغرام من العصيات اللبنية *Lactobacillus* بنسبة 14%. أما بالنسبة للعصيات سلبية الغرام فقد شكّلت الإشريكية القولونية *Escherichia coli* نسبة 6%، والد *Klebsiella spp.* 4%، والمتقلبات *Proteus* 2%. بالنسبة للفطريات، كانت المبيضات البيض *Candida albicans* بنسبة 70%، والمبيضات الأخرى *Candida non-albicans* بنسبة 30%. كان أعلى معدل عزل للكائنات الدقيقة في الفئات العمرية (41-50) و (<50) سنة، كونهم مرضى مصابين بالسكري وممن لا ينظفون أسنانهم. لوحظ في الدراسة أن انتشار الإنتانات البكتيرية كان أعلى من الإنتانات الفطرية، وأن الزيادة في الإنتانات البكتيرية والفطرية كانت أعلى لدى مرضى السكري، النساء الحوامل، المدخنين، الأشخاص الذين لا يفرشون أسنانهم أبداً، ومستخدمي أطقم الأسنان.

الكلمات المفتاحية: التجويف الفموي، إنتانات الفم، التهاب اللثة، تسوس الأسنان، الأحياء الدقيقة الموجودة في الفم، المبيضات.

Microbiota in Oral Cavity and Its relationship with oral infections in Patients Treated in Dental Clinics in Kalamoon University- Syria.

Abstract:

The oral cavity is colonized by a diverse microflora. Several bacterial species have been implicated as causative agents of various oral diseases and systemic diseases. Oral infections (dental caries, periodontal disease and gingivitis) are the most common chronic oral disease in world. The aim of this study is to investigate prevalence of microbiome in the oral cavity of patients treated in dental clinics in Kalamoon University (September 2022 – February 2023), 50 samples were studied, included male and female aged (8-66) years [(35, 70%) women and (15, 30%) men]. A swab from each patient was taken and the results were: Some samples included only bacteria and some included fungi in addition to bacteria. The percentage of isolated microorganisms were as following: Gram positive cocci (62%), Gram negative cocci (12%), Gram positive bacilli (14%), Gram negative bacilli (12%) and fungi (40%) was also found in addition to bacteria. The Gram positive cocci were: *Streptococcus* (42%) [*Streptococcus mutans* was (34%) and *Streptococcus pyogenes* was (8%)], *Staphylococcus* (20%) [*Staphylococcus aureus* was (12%), *Staphylococcus spp.* (8%)]. All of the Gram negative cocci were *Neisseria spp.* (12%), and all of the Gram positive bacilli were *Lactobacillus* (14%). The Gram negative bacilli were: *Escherichia coli* (6%), *Klebsiella spp.* (4%), *Proteus* (2%). For fungi [*Candida*

albicans was (70%), *Candida non-albicans* was (30%)]. The highest rate of isolation of microorganisms was in the age groups (41-50) and (>50) years, because they were diabetic patients and do not clean their teeth. periodontitis was higher in diabetic patients than in non-diabetic patients. We noticed that the prevalence of bacterial infection was higher than fungal infections and the increasing in bacterial and fungal infections was higher in diabetic patients, pregnant women, smokers, people never brushing their teeth, and denture wearers.

Keywords: Oral cavity, Oral infections, periodontitis, Dental caries, Microbiota, *Candida*.

1. Introduction:

Oral cavity is a highly dynamic environment that communicates the human body to the external environment [1]. It has the second largest and diverse microbiota after the gut harboring over 700 species, consisting of bacteria, archaea, protozoa, fungi, and viruses [2,3]. Many studies reported the association of oral microbiota with different systemic diseases including cardiovascular disease, stroke, preterm birth, diabetes, and pneumonia [4].

The normal flora of humans are complex and consist of more than 200 species of bacteria. The change of the normal flora may be influenced by various factors, including genetics, age, sex, stress, nutrition and diet of the individual. The presence of nutrients, epithelial debris, and secretions makes the mouth a favorable habitat for a great variety of bacteria. Oral bacteria include Streptococci, Lactobacilli, Staphylococci and a great number of anaerobes [5]. The normal oral flora occupy available colonization sites which makes it more difficult for other microorganisms to become established. Also, contribute to host nutrition through the synthesis of vitamins, and they contribute to

immunity by inducing low levels of circulating and secretory antibodies that may cross react with pathogens.

Finally, the oral bacteria exert microbial antagonism against non-indigenous species by production of inhibitory substances such as peroxidase and bacteriocins [5]. Every human body contains a personalized microbiome that is essential to maintaining health but capable of eliciting disease. The oral microbiome is particularly imperative to health because it can cause both oral and systemic disease. The oral microbiome rests within biofilms throughout the oral cavity, forming an ecosystem that maintains health when in equilibrium. However, certain ecological shifts in the microbiome allow pathogens to manifest and cause disease. Severe forms of oral disease may result in systemic disease at different body sites [6].

Oral diseases such as dental caries and periodontal disease are among the most prevalent diseases worldwide affecting nearly all ages and geographic populations.

Hence, discovering the etiological factors responsible for disease activation and progression will make way for advanced methods of treatment and prevention [6,7].

Dental caries, also recognized as tooth decay and the primary cause of oral pain and tooth loss, is a disease that can begin as minor surface changes and persist until there are lesions in the dentin [7]. As supragingival biofilm matures on teeth, acid-producing microbial colonies accumulate in dental plaque in lower PH of the oral cavity, creating an environment in which they can thrive and produce more plaque [7,8].

These opportunistic pathogens cause dietary carbohydrates to ferment, producing acidic by products that destroy either the enamel of the crown or the root of the tooth. The low PH environment facilitates the diffusion of calcium, phosphate, and carbonate out of teeth, which usually protect the enamel from these pathogens. The most common bacteria responsible for dental caries are *S. mutans*, *Streptococcus sobrinus*, and *Lactobacillus acidophilus*. Dental caries is the most preventable and reversible childhood disease, which can be avoided with proper oral hygiene, diet, and fluoride exposure, which enables mineral resorption back into the teeth [7,9].

Periodontal disease also results from subgingival plaque accumulation that causes shifts in the micro flora from a healthy

state to a diseased state [6,10]. Gingivitis is the mildest form of periodontal disease and is easily reversible with good oral hygiene.

Periodontitis, on the other hand, is a severe, irreversible infection that attacks all soft

tissue and bone that support the periodontium and teeth structures [6]. Periodontitis is

extremely difficult to treat because of the nature of the disease, the complications of

antimicrobial therapy and the lack of information on the microbial interactions occurring during the disease. Today, the most adequate treatment for periodontitis is simply reducing the number of pathogens present with antibiotics to maintain control of the disease. The oral cavity should maintain certain Gram positive bacteria that shield pathogens from damaging hard and soft tissues [11].

Aims of the study: The study aimed to investigate the prevalence of microbiome in oral cavity, and to isolate and identification the microbial types exist in oral cavity of patients treated in dental clinics in Kalamoon University, and study the relationship between oral microbiome and sex, age, oral hygiene, smoking, pregnancy, diabetes.

2. Materials and methods:

- Instruments: Autoclave, Balance Hot plate, Incubator Memmert, Microscope, Laminar air flow, Telstar Refrigerator and Electric oven.
- Glass Wares: Slides, conical flask, round flask, graduated cylinders, petri dish, beakers, and glass rods. All glass wares were sterilized in electric oven at 180°C for 1 hour.
- Solutions: Normal saline, Germ tube looking for *Candida albicans* (Serum + fungal suspension (v/v incubation at 25) and Gram stain.
- Culture Media: Nutrient Agar, Blood Agar Base, MacConkey Agar, Chapman Agar and Sabouraud Dextrose Agar (SDA).
- Biochemical Test: Indole Test, Methyl Red Test (MR), Voges – Proskauer Test (VP), Citrate Test, Kligler Test, Oxidase Test, Catalase Test, Coagulase Test, Urease Test

Time and place of specimen's collection:

The collection of specimens was during the period from September 2022 to February 2023. The target patients were from dental clinics in Kalamoon University, Syria.

Patients and Specimens:

The study of population consisted of 50 patients (35 female and 15 male) aged of 8–66 years, treated in the outpatient department

of periodontology. Sterile cotton swabs were used to collect the samples from gingiva, tonsil, and teeth appropriately with complete aseptic precautions under the assistance of dentist, inoculated onto mediums (Nutrient Agar, Blood Agar, MacConkey Agar, Chapman Agar and SDA). The plates were incubated aerobically at 37° C for 24–48 hours for bacteria and at 25° C for 48–72 hours for fungi.

Identification: Microscopic identification of the positive culture were made. The following criteria were taken in consideration in the identification: Colony morphology (color and hemolysis), Microscopic characteristic (bacteria, fungus, size, shape, fungal buds and arrangement) and Biochemical tests.

Enumeration of colony forming unit (CFU):

The overnight broth culture was serially diluted with sterile distilled water up to dilution and 100 µl of each dilution was spread by surface plate method on to Nutrient agar plates and incubated overnight at 37° C. After 12–18 hours incubation the number of CFU were counted.

Data Analysis: We used Microsoft Excel 2010 for data analysis.

3. Results and discussion:

A total of (50) samples were studied, among them 15 (30%) were male and 35 (70%) were female as seen in figure 1. Their age ranged between (8–66) years in Kalamoon university dental clinics. The average and standard deviation were (40) and (14) respectively.

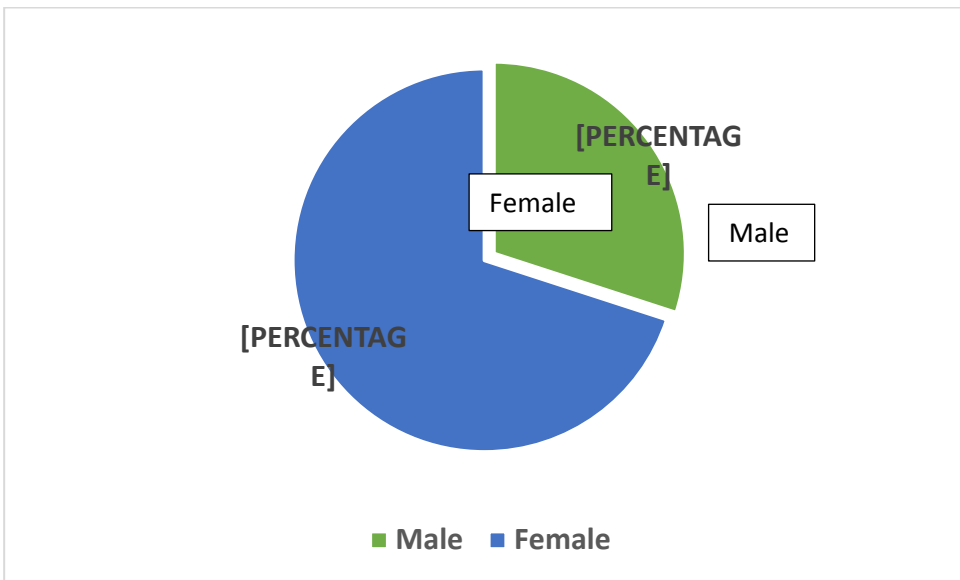


Figure 1: Isolation rate of male and female in samples

3.1. The rate of microorganisms isolated according to age:

Patient's ages were classified into six age groups [(up to10), (11-20), (21-30), (31-40), (41-50) and more than 51 years]. The highest rate of isolation of microorganisms was in the age groups (41-50) and (>50), and the lowest isolation rate was for (21-30) group.

3.2. The isolation rate of bacteria and fungi isolated from oral cavity:

Our results displayed that bacteria were isolated from all patients (100%) and fungi were isolated from (40%) of patients. Our study agree with a study made by Marouf, M. (2006) [12], revealed that bacteria and fungi were isolated from 95.5% and 31.8% respectively of cases.

3.3. The rate of bacteria isolated from oral cavity:

The isolation rate of bacteria were (62%), (12%), (14%), (12%) for gram positive cocci, gram negative cocci, gram positive bacilli, gram negative bacilli respectively as seen in figure 2.

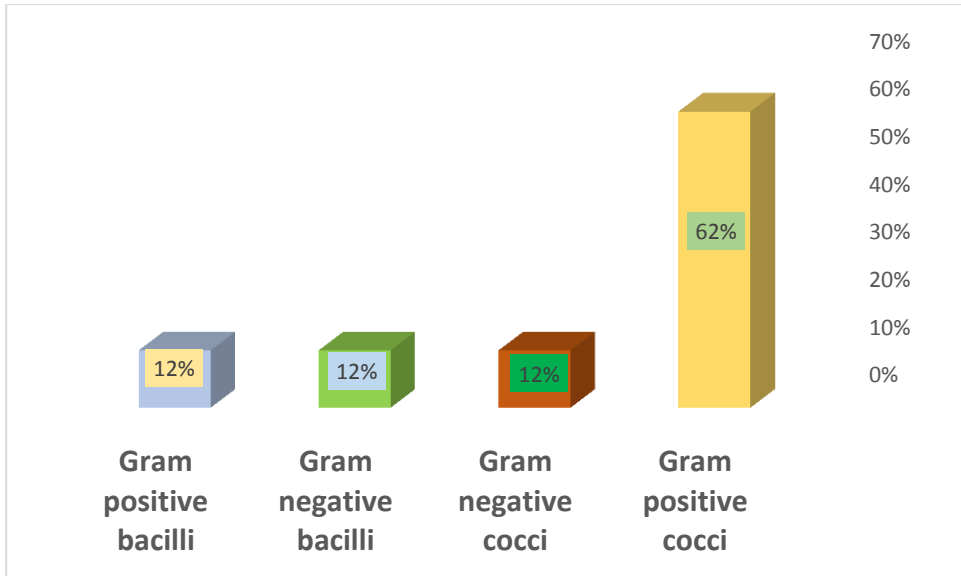


Figure 2: The rate of bacteria isolated from oral cavity

3.4. The frequency of bacteria isolated from oral cavity:

Among 50 samples, (76%) were showed growth for gram positive bacteria and (24%) were for gram negative bacteria. For gram positive, the results were: (42%) *Streptococcus spp.*, [*Streptococcus mutans* (34%), *Streptococcus pyogenes* (8%)], (12%) *Staphylococcus aureus*, (8%) *Staphylococcus spp.* and *Lactobacillus* (14%). These results agree with a study made by Altayyar, et al. (2015) [13], the *Streptococcus* was (39%), *Staphylococcus* was (21%), but disagree with *Lactobacillus* (24.5%). Also we agree with a study made by Kutllovci, et al.

(2015) [14], displayed that the most common aerobic bacteria was *Streptococcus* group with (47%). Another study we agree with it, made by Alkaby. H. (2011) [15], showed that *Streptococcus* (39.9%) was predominant in the samples and *Staphylococcus* was (21.2%). While our results disagree with a study made by El Sherbiny, G. M. (2014) [16], the *Streptococcus* was (56%), *Staphylococcus* was (12%). With regard to *Staphylococcus spp.*, our study agreed with a study made by Akani,N.P.,et al (2023) [17], where *Staphylococcus aureus* was more isolated than other *Staphylococcus spp.*

For gram negative, the results were: *Neisseria spp.* (12%), *E. coli* (6%), *Klebseilla* (4%), and *Proteus* (2%) as shown in figure 3. Our results agree with a study made by Altayyar, et al. (2015) [13], showed that (6.4%) and (3.6%) of total samples was for *E.coli* and *Proteus* respectively. We disagree with another study made by Helal, Z. H.; Gomaa, F. M. (2010) [18] showed that *E.coli* was (3%) and *Neisseria* was (6%).

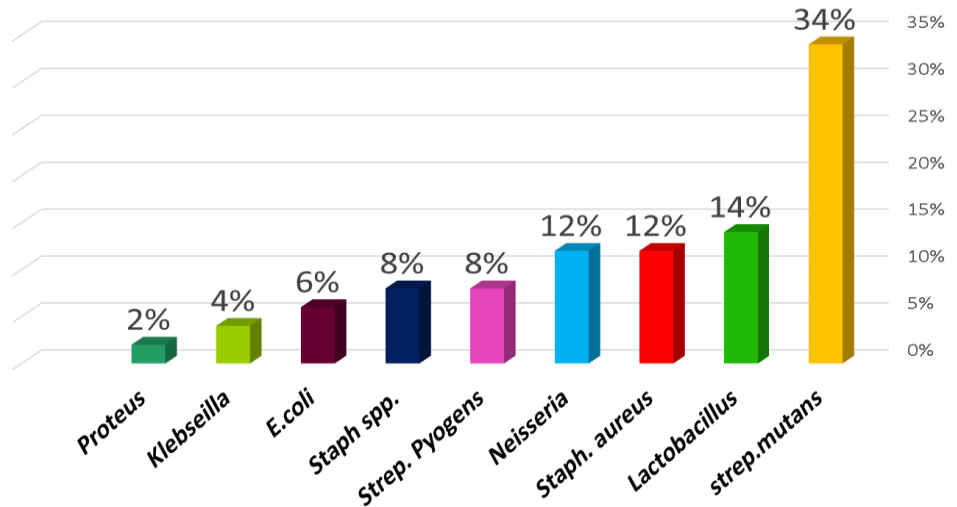


Figure 3: The frequency of bacteria isolated from oral cavity

3.5. Frequency of fungi isolated from oral cavity:

Out of 40% fungal cultures, there were *Candida albicans* (70%) and *Candida non-albicans* (30%) as shown in figure 4. Our results agree with a study made by Cadavid, Ana Maria Hoyos, et al. (2022) [19], Where *Candida albicans* was the most isolated among *Candida spp.* with a percentage of 84%, and another study conducted by Jhugroo, Chitra, et al. (2019) [20], where *Candida albicans* was more isolated than other *Candida spp.* With a percentage 80%.

الأحياء الدقيقة في التجويف الفموي وعلاقتها بالأخماج الفموية لدى المرضى المعالجين في العيادات السنّية في جامعة القلمون- سورية.

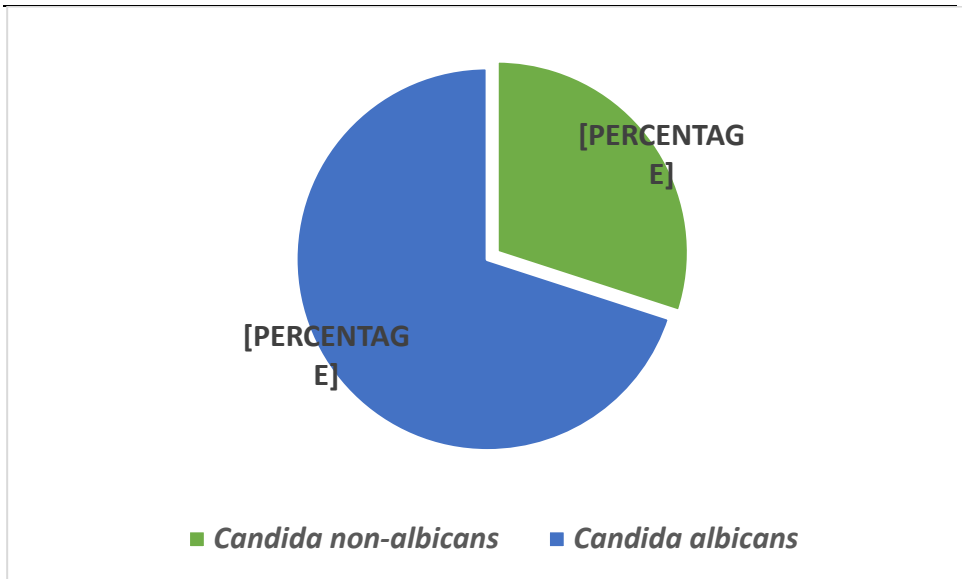


Figure 4: Frequency of fungi isolated from oral cavity

3.6. Relationship between isolation rate and smoking, diabetes, pregnancy, teeth brushing, wearing dentures:

The relationships between isolation rate and smoking, diabetes, pregnancy, teeth brushing, wearing dentures in this study are presented in table 1.

Table 1: Relationships between isolation rate and smoking, diabetes, pregnancy, teeth brushing, wearing dentures

Groups		%	TAMC
Smoking	Smokers	10	2.83×10^8
	Non-Smokers	90	1.95×10^6
Diabetes	Diabetics	12	2.58×10^8
	Non-Diabetics	88	1.65×10^6
Pregnancy	Pregnant	14	2.04×10^8
	Non-Pregnant	86	1.71×10^6
Teeth brushing	Never brushing	50	2.33×10^8
	Brushing 2 times/day	30	1.41×10^6
	Brushing 3 times/day	20	0.86×10^6
Dentures	Wear dentures	10	2.46×10^8
	Not wear dentures	90	1.68×10^6

3.6.1. Relationship between isolation rate and smoking:

From 50 samples, the percentage of smokers was (10%) and non-smokers were (90%). The total aerobic microbial count for smokers was (2.83×10^8), and for non-smokers was (1.95×10^6) as seen in figure 5. This is may be attributed to reduce the ability

of the body to respond well to the bacteria. Smokers have more neutrophils in the body in total, However fewer neutrophils reach the gums mainly due to the effect of nicotine. As neutrophils cannot control the bacteria as well as usual, there is a much bacteria in total [21]. There were not studies that referred to these details like our study.

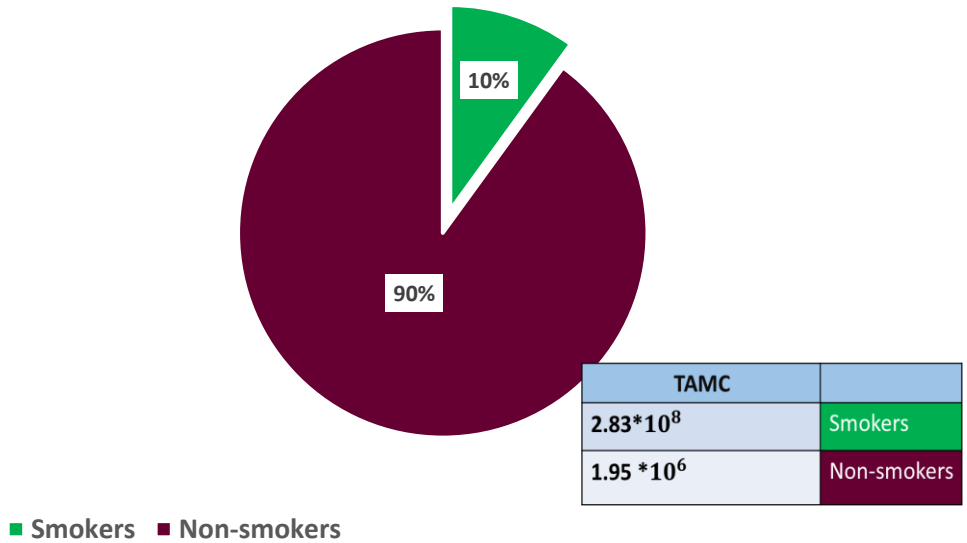


Figure 5: Relationship between isolation rate and smoking

3.6.2. Relationship between isolation rate and diabetes:

From 50 samples, (12%) was diabetic patients and (88%) was non-diabetic patients. The total aerobic microbial count for diabetics was (2.58×10^8), and for non-diabetics was (1.65×10^6)

as seen in figure 6. (75%) for Gram positive bacteria and (25%) for Gram negative bacteria were found in diabetic patients. The commonest aerobes isolated was *Staphylococcus*. These results agree with study made by Sharma, et al. (2011) [22], that displayed the higher number of isolates was screened out from the diabetic patients (82 isolates) in comparison to non-diabetic patients (60 isolates), and Gram positive bacteria (52.4%) was higher than Gram negative bacteria (47.6%), but disagree with the commonest bacteria isolated that was *Streptococcus* in their study. Oral mucosa and saliva naturally contain antimicrobial factors such as lysozyme which protects the oral cavities from any infection, whereas metalloprotein 'gustin' contains zinc and is responsible for the constant maturation of taste papillae. In diabetic individuals, oral mucosa undergoes specific alterations and impaired production of few antimicrobial factors which causes poor lubrication, increased proliferation of pathogenic microorganisms, coated tongue and halitosis [20].

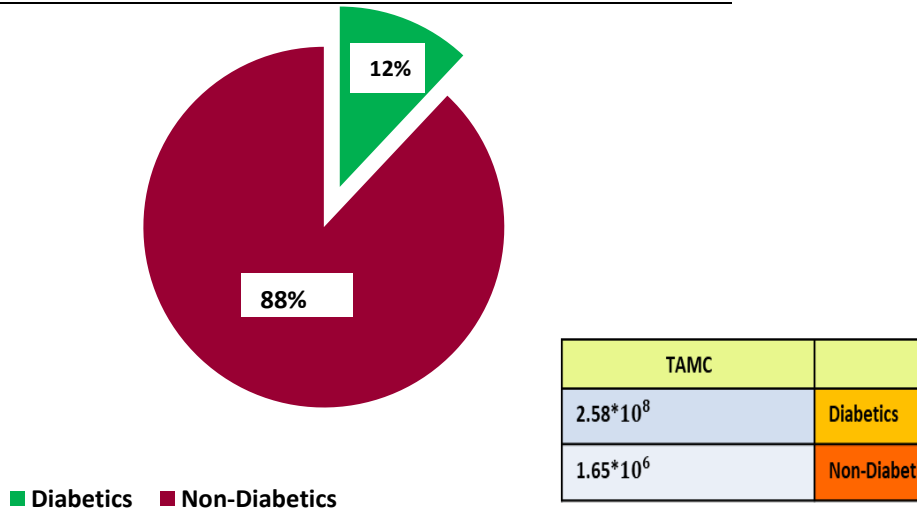


Figure 6: Relationship between isolation rate and diabetes

3.6.3. Relationship between isolation rate and pregnancy:

The percentage of pregnant women were (14%) and non-pregnant (86%). The total aerobic microbial count for pregnant women were (2.04×10^8) and for non-pregnant women was (1.71×10^6) as shown in figure 7. This is may be due to susceptibility to infections that increases during early gestation because of alteration in the immune system and can be explained by the hormonal changes observed during pregnancy, suppression of T-cell activity, decreased neutrophil chemotaxis and

phagocytosis, altered lymphocyte response and depressed antibody production and even chronic maternal stress [23].

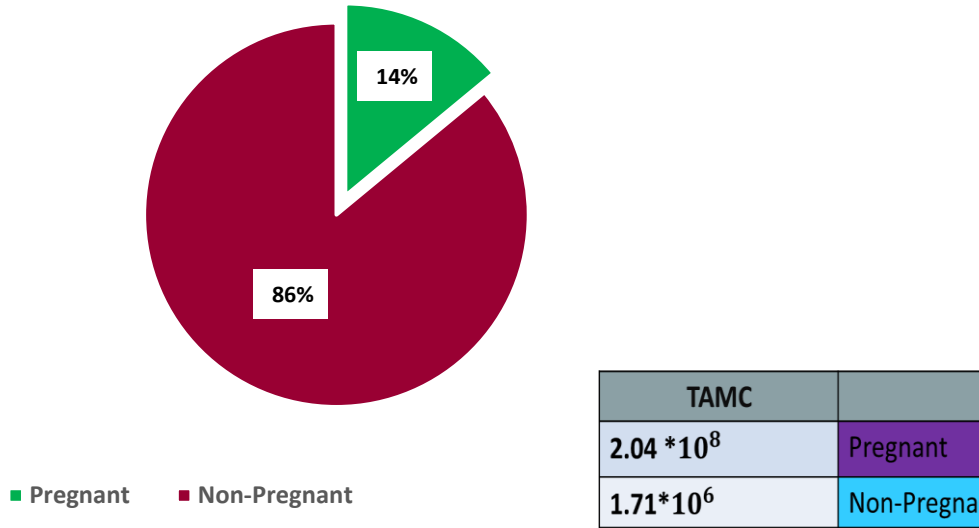


Figure 7: Relationship between isolation rate and pregnancy

3.6.4. Relationship between isolation rate and teeth brushing:

In our study, the percentage of people who never brushing was (50%), and people who brushing 2 times/day was (30%), and people who brushing 3 times/day were (20%). The total aerobic microbial count was (2.33×10^8), (1.41×10^6), (0.86×10^6) respectively as seen in figure 8. These results agree with study made in by Altayyar, et al. (2015) [13], that showed the most of

the isolated bacteria (58%) was from patients who do not clean their teeth, (35.5%) was from patients who clean twice a day, and (2.7%) was from patients who clean 3 times/day. Daily brushing with toothpaste that contains antibacterial agent, has been shown to reduce the growth of oral bacteria and the formation of plaque. while dental biofilm cannot be eradicated, it can be minimized and managed through daily oral care [13].

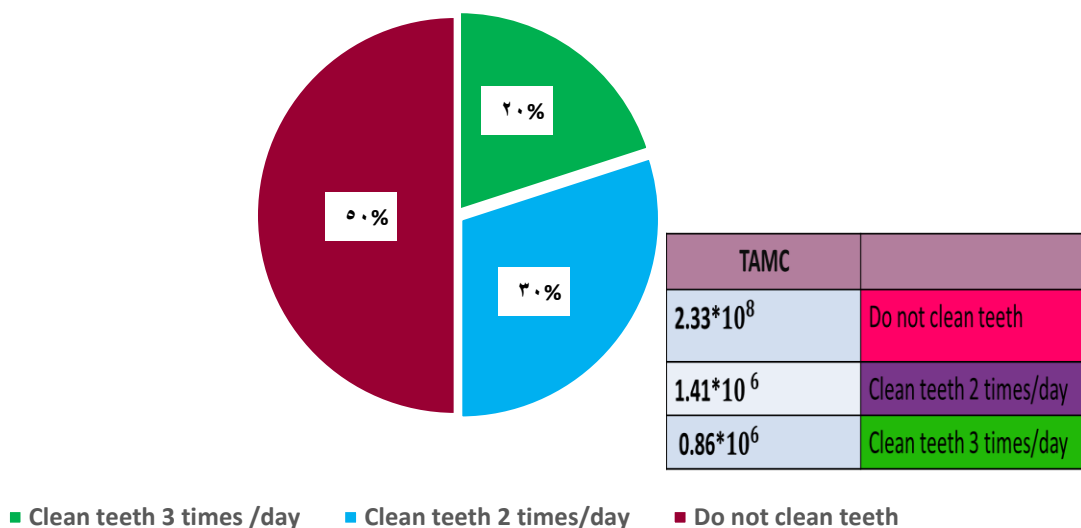


Figure 8: Relationship between isolation rate and teeth brushing

3.6.5. Relationship between isolation rate and dentures:

The percentage of patients who wearing dentures was (10%) and who do not wear dentures were (90%). The total aerobic microbial count for dentures wearers was (2.46×10^8) and for patients who do not wear dentures was (1.68×10^6) as shown in figure 9. *Streptococcus* was the predominant bacteria in patients who wear dentures and these results agree with study made by Helal, Z. H.; Goma, F. M. (2010) [18], that showed *Streptococcus spp.* (86%) was the predominant isolated microorganism in denture wearers. The cause of high presence of microorganisms may be due to the continuous irritation caused by the denture, adhesion of microorganisms to denture acrylic, and poor oral hygiene [24].

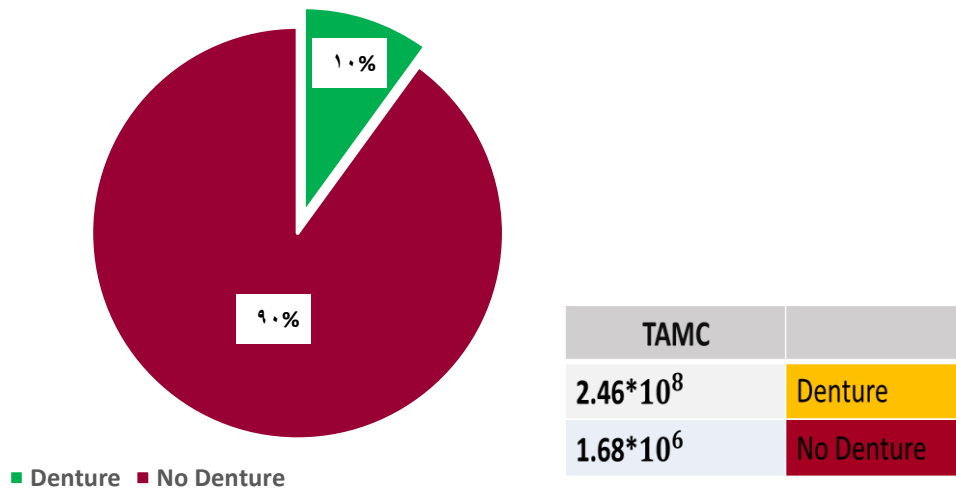


Figure 9: Relationship between isolation rate and dentures

3.7. Number of dental lesions in diabetic and non-diabetic patients according to age:

The number of diabetic patients in our study was 6(12%), while the number of non-diabetics was 44(88%). The periodontitis was higher in diabetics (83.33%) and the highest incidence rate was in the age group (41-50) and (>50), but dental caries was higher in non-diabetics (40.91%) and the highest incidence of patients were observed in (11-20) age group as shown in table 2. Risk for periodontitis is increased two to three times in people with diabetes compared to individuals without, and the level of glycaemic control is key in determining risk [25]. Recent studies using next-generation sequencing technology indicate that diabetes mellitus (DM) can alter the biodiversity and composition of oral microbiome especially subgingival microbiome. This may be another mechanism by which DM risks or aggravates periodontitis [26].

Table 2: Number of dental lesions in diabetic and non-diabetic patients according to age

AGE	Diabetics 6(12%)		Non-diabetics 44(88%)	
	Dental caries	Periodontitis	Dental caries	Periodontitis
10≥	-	-	3	-
11-20	-	-	5	-
21-30	-	-	3	-
31-40	1	1	3	2
41-50	-	2	1	7
50<	-	2	3	5
Total (%)	1(16.67%)	5(83.33%)	18(40.91%)	14(31.82%)

3.8. Frequency of fungi isolated according to diabetics, smokers and denture wearers:

3.8.1. Frequency of fungi isolated according to diabetics and non-diabetics:

Fungal isolation was higher in diabetic patients (83.33%) than in non-diabetic patients (16.67%) as seen in figure 10. These results agree with a study made by Hamad, et al. (2006) [27], and

with a study made by Jhugroo, Chitra, et al. (2019) [20]. They showed fungi isolated was the most prevalent in diabetics. This result can be explained by the fact that the human body uses white blood cells utilize energy on a real-time basis from glucose metabolism, high or low level of sugar in the blood affects WBCs action, leaving *candida* to worsen the ongoing infection. In diabetic condition and oral lesion where the oral tissue and its surrounding regions are already imbalanced and disturbed, the presence of candida or establishment of candida infection becomes much easier [20].

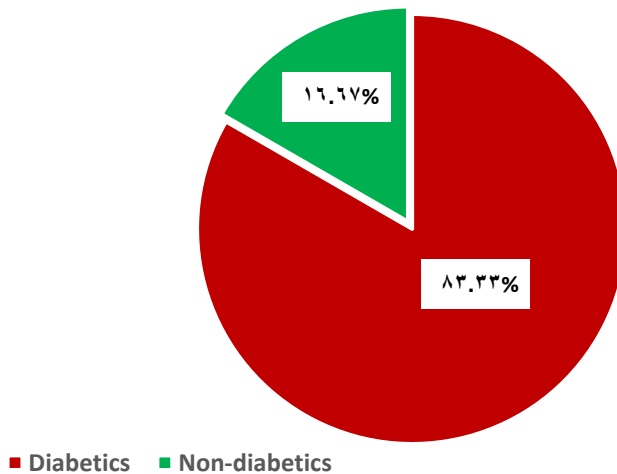


Figure 10: Frequency of fungi isolated according to diabetics and non-diabetics

3.8.2. Frequency of fungi isolated according to smokers and non-smokers:

The percentage of smokers in population study was (10%), we found that (80%) of smokers had fungi as seen in figure 11. Our results agree with a study made by Hamad, et al. (2006) [27], That showed the frequency of fungi isolation was significantly higher in smokers than non-smokers. This is due to the fact that smoking acts as a modifier of the immune system through several mechanisms, affecting both innate and adaptive responses, and both humoral and cell-mediated [28]

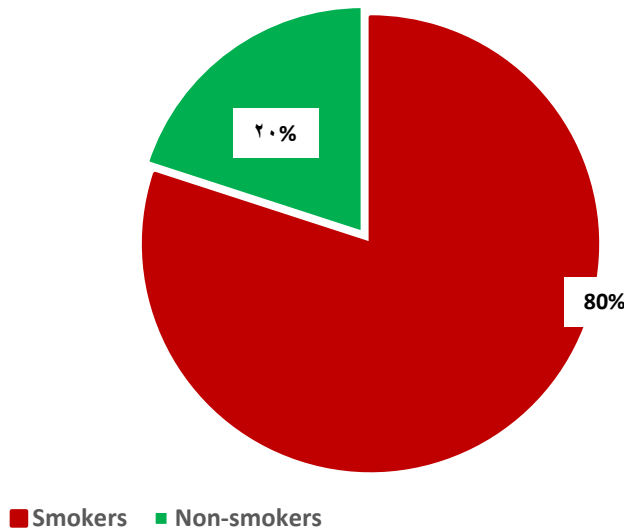


Figure 11: Frequency of fungi isolated according to smokers and non-smokers

3.8.3. Frequency of fungi isolated according to denture

wearers and non-denture wearers:

Our results showed that (80%) of patients who wear dentures had fungi as seen in figure 12. Our results disagree with a study made by Helal, Z. H.; Gomaa, F. M. (2010) [18], that showed the *Candida albicans* was isolated in 6.3% patients with denture. Our results agree with a study made by Hamad, et al. (2006) [27], showed that *Candida* was detected more frequently in diabetic denture wearers than in non-denture wearers. *Candida*-associated denture stomatitis (CADS) is mainly associated with an overgrowth of *Candida* of pathogenic form on the denture surface as a biofilm. The first crucial step of denture biofilm formation is adherence of yeast-form cells to the acrylic surfaces. This process relies on several cell wall proteins, called adhesins, that promote the attachment to other cells (both epithelial and microbial cells), and denture surfaces by binding to specific amino acid or sugar residues. After attachment, the colonization phase begins, in which cell proliferation begins, forming a basal layer of anchoring cells. The maturation of this biofilm occurs in sequence, including the growth of pathogenic fungi form concomitant with the production of extracellular matrix material. At least, yeast-form cells are dispersed from the biofilm to seed new sites. Mucosal

infections, including CADs, involve biofilm formation, usually including the interaction with commensal bacterial flora and a host component. Pathogenic forms of *Candida* present in the denture biofilm give the fungus the properties of adhering and invading the denture-bearing mucosa, resulting in infection [29].

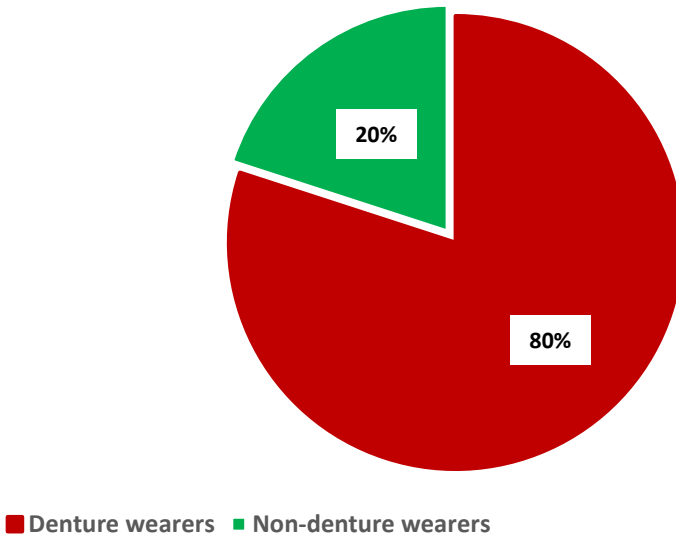


Figure 12: Frequency of fungi isolated according to denture wearers and non-denture wearers

Conclusion:

- The prevalence of bacterial infection was higher than fungal infections.
- The percentage of gram positive bacteria (76%) were higher than gram negative bacteria (24%).

- The isolation rate of bacteria for the patients were had risk factors (diabetic, smoker, pregnant, and denture wearer) were higher than other patients.
- The isolation rate of bacteria for patients who never brushing was higher than patients who daily brushing twice or 3 times.
- The isolation rate of fungi was higher in diabetics, smokers, denture wearers compared with non-diabetic, non-smokers, and non-dentures patients.

Recommendations:

- Brush at least twice daily with a fluoridated toothpaste, Miswak, floss, and salt mouth wash rinse.
- Stop smoking.
- Patients with diabetes should try to maintain good diabetes control.
- Dentures should be cleaned and disinfected daily by left out over night with denture cleaning solution such as chlorhexidine.

References:

1. Colombo APV, Souto RMD, Silva Boghossian CMD, Miranda R, Baêta Lourenço TGM (2015) Microbiology of oral biofilm-dependent diseases: Have we made significant progress to understand and treat these diseases? *Curr Oral Health Rep* 2: 37–47.
2. Dewhirst, F. E., Chen, T., Izard, J., Paster, B. J., Tanner, A. C., Yu, W.-H., Wade, W. G. (2010). The human oral microbiome. *Journal of bacteriology*, 192(19), 5002–5017.
3. Mosaddad SA, Tahmasebi E, Yazdanian A, Mohammad BR, Alexander S, et al. (2019) Oral microbial biofilms: An update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 38: 2005–2019.
4. Do, T., Devine, D., & Marsh, P. D. (2013). Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 5, 11.
5. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. (2010). *Clinically Oriented Anatomy*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
6. Horz H-P, Conrads G. (2007). Diagnosis and anti-infective therapy of periodontitis. *Expert Rev Anti infect Ther*, 5: 11.
7. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB (2007). Dental caries. *Lancet*, 369: 51–59.
8. Ling Z, Kong J, Jia P. (2010). Analysis of oral microbiota in children with dental caries by PCR-DGGE and barcoded pyrosequencing. *Microb Ecol*, 60: 677–690.
9. Streckfus C, Bigler L. (2002). Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Dis*, 8: 69–76.

10. Filoche S, Wong L, Sissons CH. (2010). Oral biofilms: emerging concepts in microbial ecology. *J Dent Res*, 89: 8–18.
11. Van Essche M, Quirynen M, Sliepen I et al. (2011). Killing of anaerobic pathogens by predatory bacteria. *Mol Oral Microbiol*, 26: 52–61.
12. Marouf, M. (2006). Fungi and Bacteria Cause Stomatitis. *Syrian Clinical Laboratory Association*, 4 (3):1–9.
13. Altayyar, I. A.; Abdalla, A. M.; Alfellani, M. A.; Abdullah, O. O. (2015). Determination of Aerobic Bacterial Composition of Dental Plaque Biofilms and Their Role in Oral health. *Emer Life Sci Res*, 1 (1):8–12.
14. Kutllovci, T.; Iljovska, S.; Begzati, A.; Jankulovska, M.; Popovska, M.; Rexhepi, A.; Xhemajli, B. L. (2015). Bacteriological Identification of Selected Pathogens in Infected Primary and Young Permanent Teeth Associated with Clinical Symptoms. *Open Journal of Medical Microbiology*, 5:59–68.
15. Al-Qabi, H. (2011). Investigation Bacterial Species Consisting of Dental Plaque on The Teeth of Adults and Children . *Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences*, 2 (19):497–503.
16. El-Sherbiny, G. M. (2014). Control of Growth Streptococcus mutans Isolated From Saliva and Dental Caries. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*, 3(10):1–10.
17. Akani, N. P., Barika, P. N., Akintola, A. A., & Amadi, S. C. (2023). Prevalence and AntibioGram of *Rothia mucilaginosa* and *Staphylococcus* spp Isolated from Oral Cavity of Students in a Tertiary Institution. *South Asian Journal of Research in Microbiology*, 15(1), 27–35.

18. Helal, Z. H.; Gomaa, F. M. (2010). Isolation and Identification of Microorganisms Associated With Removable Denture: Prevalence of Non Oral Pathogens. *Egypt. Acad. J. Biolog. Sci*, 2 (2):75–82.
19. Cadavid, A. M. H., Gimenes, V. M. F., Nico, M. M. S., de Freitas, V. L. T., Cavalcante, S. C., & Lourenço, S. V. (2022). Prevalence of *Candida* spp. in the oral cavity of patients admitted to the dermatology ward service of a level 3 hospital in Sao Paulo, Brazil.
20. Jhugroo, C., Divakar, D. D., Jhugroo, P., Al-Amri, S. A. S., Alahmari, A. D., Vijaykumar, S., & Parine, N. R. (2019). Characterization of oral mucosa lesions and prevalence of yeasts in diabetic patients: a comparative study. *Microbial pathogenesis*, 126, 363–367.
21. Sham, A. S.; Cheung, L. K.; Jin, L.J.; Corbet, E. F. (2003). The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J*, 9(4): 271–7.
22. Sharma, M; Tiwari, SC.; Kishor, K. (2011). Occurrence of Bacterial Flora in Oral Infections of Diabetic and Non–Diabetic Patients. *Life Sciences and Medicine Research*, 32:6.
23. Brabin, J. (1985). Epidemiology of infection in pregnancy. *Rev Infect Dis*, 7:579– 603.
24. Morgan, T. D.; Wilson, M. (2001). The effects of surface roughness and type of denture acrylic on biofilm formation by *Streptococcus oralis* in a constant depth film fermentor. *Journal of Applied Microbiology*, 91:47–53.
25. Preshaw, P. M., & Bissett, S. M. (2019). Periodontitis and diabetes. *British dental journal*, 227(7), 577–584.

26. Qin, H., Li, G., Xu, X., Zhang, C., Zhong, W., Xu, S., ... & Song, J. (2022). The role of oral microbiome in periodontitis under diabetes mellitus. *Journal of oral microbiology*, 14(1), 2078031.
27. Abu-Elteen, K. H.; Hamad, M. A.; Salah, S. A. (2006). Prevalence of Oral Candida Infections in Diabetic Patients. *Bahrain Medical Bulletin*, 28(1):1-8.
28. Pourbaix, A., Lafont Rapnouil, B., Guéry, R., Lanternier, F., Lortholary, O., & Cohen, J. F. (2020). Smoking as a risk factor of invasive fungal disease: systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 71(4), 1106-1119.
29. Sugio, C. Y. C., Garcia, A. A. M. N., Albach, T., Moraes, G. S., Bonfante, E. A., Urban, V. M., & Neppelenbroek, K. H. (2020). Candida-associated denture stomatitis and murine models: what is the importance and scientific evidence?. *Journal of Fungi*, 6(2), 70.

التصميم الجزيئي وتقييم الفعالية المضادة للجراثيم لمركب ميترونيدازول فانيلين إيثير

طالب الدراسات العليا: محمد الحسن، كلية الصيدلة، جامعة حلب

إشراف: د. صالح طريفي، كلية الصيدلة، جامعة حلب

د. هاني سليم، كلية الصيدلة، جامعة البعث

د. أحمد أيوبي، كلية الصيدلة، جامعة إيبلا الخاصة

الملخص:

β -ketoacyl-acyl carrier protein synthase III (FabH) هو إنزيم محوري في الاصطناع الحيوي للأحماض الدسمة في الجراثيم، حيث يتحكم في معدل اصطناع الأحماض الدسمة من خلال التقييم الراجع كما يبدأ عملية الاصطناع. يشكل الأنزيم هدفاً مهماً للحصول على مثبطات انتقائية ذات طيف تأثير واسع. صممنا سلسلتين من المشتقات الجديدة للميترونيدازول التي تحتوي على الفانيلين والكارفاكول على التوالي، قمنا بدراسة النمذجة الجزيئية لهذه المركبات كمثبطات محتملة لإنزيم FabH لفهم نمط ارتباطها بهذا الإنزيم، حيث أظهر المركبان **1a** و **2a** ارتباطاً مميزاً وقوياً بالإنزيم في الموقع الفعال. وفقاً لذلك، قمنا باصطناع ميترونيدازول فانيلين إيثير **1a** ودرسنا تأثيره المضاد للجراثيم تجاه الإشريكية القولونية ATCC 8739 والمكورات العنقودية الذهبية ATCC 33591 والكليسيلا الرئوية ATCC 13885. حيث تم استخدام الكلورامفينيكول والميترونيدازول كشاهد إيجابي. أظهر المركب **1a** تأثيراً قوياً تجاه الإشريكية القولونية (MIC = 3.9 ميكروغرام/مل)، متجاوزاً كلاً من الكلورامفينيكول والميترونيدازول، وأظهر تأثيراً مكافئاً للكلورامفينيكول تجاه الكليسيلا (MIC = 6.25 ميكروغرام/مل). بينما كانت فعاليته ضعيفة تجاه المكورات العنقودية الذهبية (MIC = 50 ميكروغرام/مل). دفعتنا نتيجة هذا البحث إلى اختيار ميترونيدازول فانيلين إيثير **1a** كمركب رأس السلسلة محتمل لتصميم مركبات ذات فعالية أفضل ومرشح لمتابعة دراسات السمية الخلوية والتوافر البيولوجي في الجسم الحي.

الكلمات المفتاحية: مشتقات الميترونيدازول، مثبط، FabH، الفعالية المضادة للبكتيريا،

مثبطات E. Coli FabH

Molecular design and evaluation of the antibacterial efficacy of metronidazole vanillin ether

ABSTRACT:

Fab H is a critically enzyme in bacterial fatty acids biosynthesis, as it is responsible for controlling the rate of fatty acid synthesis through feedback regulation in addition to initiating the synthesis process. Due to its important role in obtaining selective inhibitors with a broad spectrum of action we have designed two series of novel derivatives of metronidazole containing vanillin and carvacol respectively. We have studied the molecular modeling of these compounds as potential inhibitors of FabH enzyme to understand the model of its binding with this enzyme, where compounds 1a and 2a have showed a distinctive and strong binding to the enzyme into its active site. Accordingly, we have synthesized metronidazole vanillin ether 1a and studied its antibacterial action against *Escherichia coli* ATCC 8739 (*E. coli* ATCC 8739), *Staphylococcus aureus* ATCC 33591 (*S. aureus* ATCC 33591) and *Klebsiella pneumonia* ATCC 13885 (*K. pneumonia* ATCC 13885), where chloramphenicol and metronidazole was used as positive control. Compound 1a showed a strong activity against *E. coli* with (MIC = 3.9 $\mu\text{g/mL}$), surpassing both chloramphenicol and metronidazole, and showed an activity equivalent to chloramphenicol against *K. pneumonia* with (MIC = 6.25 $\mu\text{g/mL}$). While its effectiveness was weak against *S. aureus* with (MIC = 50 $\mu\text{g/mL}$) against *K. pneumonia*. The result of this research prompted us to choose metronidazole vanillin ether as a lead compound for the series of designed compounds and a candidate for follow-up cytotoxicity, bioavailability, and in vivo studies.

KEYWORDS: Metronidazole derivatives, FabH Inhibitor, Antibacterial activities, *E. Coli* FabH inhibitors.

1. المقدمة:

طالما تواجدت الجراثيم في كل مكان في الطبيعة كما هو الحال في أجسامنا، والعديد منها يسبب عدوى متعددة وخطيرة تهدد حياة المرضى. تعد مكافحة الأمراض التي تسببها الجراثيم وعلاجها عبئاً ثقیلاً وتحدياً كبيراً لنظام الرعاية الصحية في جميع أنحاء العالم. قامت الجراثيم في الدفاع عن نفسها ضد الصادات الحيوية المتاحة، مما أدى إلى تراجع خطير ومتزايد في فعالية هذه الأدوية، خاصة في السنوات الأخيرة [1].

لأكثر من نصف قرن، تم استخدام مركبات النيتروإيميدازول و الميترونيدازول بشكل خاص كصاد حيوي في العلاج السريري للعدوى التي تسببها الجراثيم اللاهوائية سالبة الغرام وإيجابية الغرام وكذلك الإنتانات الطفيلية [2]. على الرغم من الأهمية الكبيرة للميترونيدازول في العلاج السريري للعدوى الجرثومية، إلا أن هناك تقارير متزايدة حول المقاومة السريرية للعديد من الجراثيم الممرضة تجاهه، بالإضافة إلى آثاره الجانبية العديدة [3]. لذلك هناك اتجاه متزايد في السنوات الأخيرة لإصطناع مشتقات جديدة للميترونيدازول، تكون أكثر فعالية تجاه الجراثيم والطفيليات المختلفة مثل الليشمانيا دونوفاني *Leishmania Donovanii* والجيارديا لامبليا *Giardia Lamblia*. بالإضافة إلى تحري تأثيرات بيولوجية جديدة [4-6]. في هذا السياق، يبرز مسار اصطناع الأحماض الدسمة (FAS) كهدف مهم نظراً لدوره الأساسي في بقاء الخلية الجرثومية ونموها. يلعب أنزيم β -ketoacyl-acyl carrier protein synthase III (FabH) دوراً محورياً في الاصطناع الحيوي للأحماض الدسمة في الخلية الجرثومية، حيث يتحكم الإنزيم في معدل الاصطناع عبر التلقيح الراجع بالإضافة إلى بدء عملية الاصطناع حيث يتواسط التفاعل الأول في مسار الاصطناع [7-9].

يتواجد هذا الأنزيم على نوعين أحدهما لدى الجراثيم إيجابية وسلبية الغرام، والنوع الآخر لدى البشر. تعود أهمية استهداف أنزيم E. coli Fab H في الحصول على صادات إنتقائية ذات طيف تأثير واسع إلى التشابه الكبير على مستوى البنية وتسلسل الأحماض

الأمينية للأنزيم في الجراثيم المختلفة لاسيما في الموقع الفعال للأنزيم وهو الجزء المسؤول من بنية الأنزيم عن التفاعلات التي يتوسطها الأنزيم على المستوى الجزيئي، مع غياب هذا التشابه مع النوع الآخر للأنزيم الموجود لدى البشر [10].

حظيت المركبات الطبيعية مثل الفانيلين والكارفاكول، باهتمام كبير لاستخدامها في تعديل بنية المركبات الدوائية نظراً لتأثيرها الداعم لتأثير الصادات الحيوية التقليدية [11]. تساهم المركبات الطبيعية في التغلب على المقاومة السريرية للجراثيم عبر تثبيط المضخات الخلوية والقضاء على بلاسميدات الجراثيم والتي تشكل أحد الآليات الرئيسية للجراثيم لتطوير المقاومة تجاه الصادات [12]. أثارت الفوائد العديدة للمواد الفينولية اهتمام وتقدير الباحثين، نظراً لفعاليتها العالية المضادة للجراثيم والأورام والالتهابات والمضادة للأكسدة [13-15].

الفانيلين [VAN] هو واحد من الفينولات الألدهيدية المتوفرة بكثرة في الطبيعة. حاز الفانيلين أهمية عالمية بسبب تأثيره المضاد للجراثيم عند استخدامه بمفرده أو مع نبات القرفة [16-17]. في الآونة الأخيرة أظهرت الدراسات فعالية الفانيلين ضد سلالات الإشريكية القولونية عند تناوله كفيلم مع الشيتوزان. أيضاً عند مشاركة الفانيلين مع حمض الكابرليك [18-19]. أظهر Beera وزملاؤه في عام 2017 تأثيراً تآزرياً للفانيلين مع الإيمبيبينيم والجنتاميسين تجاه المكورات العنقودية الذهبية والزوائف الزنجارية [20].

كارفاكول هو مركب فينولي أحادي التربين موجود إلى جانب الثيمول في الزيوت العطرية لنبات الزعتر العشبي (*Thymus vulgaris* L) و *origanum syriacum*. أظهرت الدراسات الحديثة أن كارفاكول له تأثير مضاد للجراثيم تجاه الجراثيم سلبية الغرام وفعالية أقل تجاه الجراثيم إيجابية الغرام، بالإضافة إلى إظهار تأثير تآزري مع الصادات الحيوية التقليدية عند تناولهما معاً [21]. بشكل خاص، أظهر كارفاكول وحده تأثيراً مضاداً

للجراثيم تجاه الإشريكية القولونية. وأظهر أيضاً تأثيراً تآزرياً عند مشاركته مع الإريثرومايسين [22.23].

يعد الإرساء الجزيئي (النمذجة الجزيئية) باستخدام الحاسوب (in silico) عماد إكتشاف الأدوية في الوقت الراهن وذلك بالإعتماد على صيغة دواء وبنية جزيء هدف (مستقبل، أنزيم،...) يتفاعل معه بشكل خاص. حيث تتيح عملية الإرساء الجزيئي تحديد المركبات الجديدة ذات الأهمية العلاجية والتنبؤ بالتفاعلات ربيطة-هدف على المستوى الجزيئي، أو دراسة علاقة البنية بالتأثير، لذلك تم الاعتماد على الإرساء الجزيئي في تصميم المركبات المدروسة في هذا البحث للتنبؤ بالتأثير المحتمل للمركبات المصممة مع الأنزيم موضوع الدراسة.

2. هدف البحث:

يهدف البحث إلى إيجاد مشتق جديد للميترونيدازول يكون ذو فعالية معتبرة تجاه الجراثيم. وذلك عبر تصميم ودراسة النمذجة الجزيئية لمشتقات جديدة من الميترونيدازول فانيولين إيثر والميترونيدازول ثيمول إيثر كمثبطات محتملة لإنزيم E. coli FabH من أجل فهم نمط ارتباط هذه المركبات الجديدة مع الإنزيم في جيبه الفعال. ثم اصطناع المركب الذي يبدي نمط ارتباط مميز مع الإنزيم ومن ثم تقييم فعاليته المضادة للجراثيم.

3. مواد وطرائق البحث:

جميع المواد الكيميائية المستخدمة في الاصطناع من شركة Merck & Co., Inc. (ألمانيا). جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء من نوع Bruker ALPHA ATR-FTIR، وجهاز مطيافية الكتلة نوع triple quadrupole mass spectrometer (أمريكا). وجهاز الرنين النووي المغناطيسي من نوع JOEL-ECA NMR Spectrometer (اليابان). برنامج الإرساء الجزيئي Molegro Virtual

Marvin Docker(MVD) إصدار 2011.4.3. وبرنامج لرسم الصيغ الكيميائية sketch إصدار 22.16 من شركة Chemaxon Ltd.

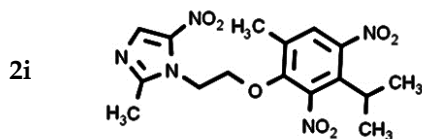
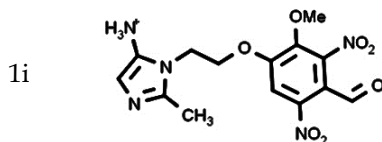
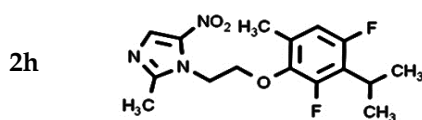
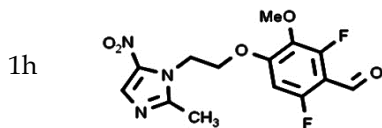
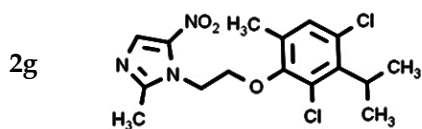
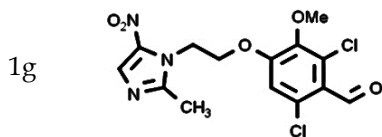
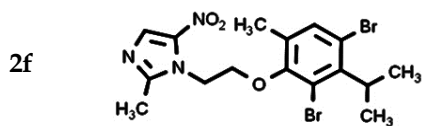
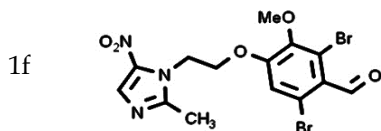
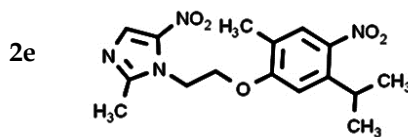
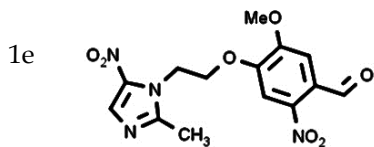
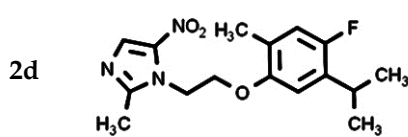
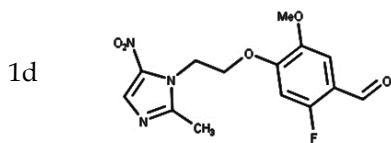
الإرساء الجزيئي:

تم تصميم مجموعة من 18 مركب من مشتقات الميترونيدازول و 1a-i و 2a-i وتم عرض البنى في الجدول 1، حيث تم الإبلاغ عن هذه المركبات لأول مرة، باستثناء المركب 2a، والذي تم تصميمه وتصنيعه مسبقاً بواسطة Magdi Bkhaitan دون دراسة النمذجة الجزيئية له، حيث اقتصرت دراسة النمذجة الجزيئية لهذا المركب مع أنزيم E. Coli Fab H على دراستنا الحالية [24].

تم إجراء الإرساء الجزيئي للمركبات مع البنية ثلاثية الأبعاد للإنزيم باستخدام بروتوكول MVD CDOCKER Dock.

الجدول 1: البنى الكيميائية للمركبات المصممة

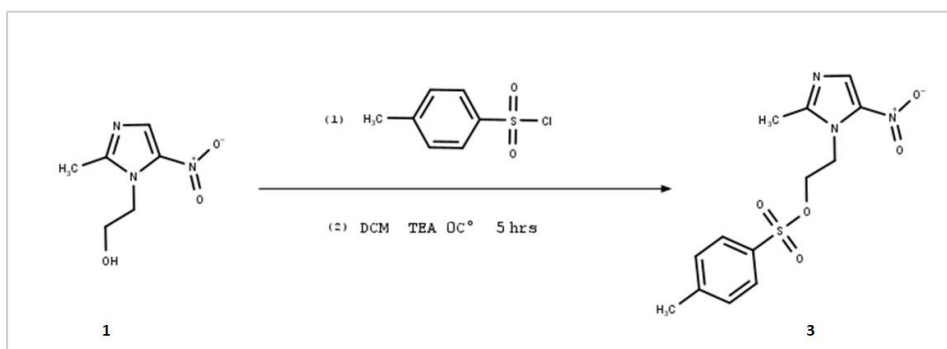
المركب	المركب
1a	2a
1b	2b
1c	2c



الإصطناع:

أ. اصطناع ميترونيدازول سلفونات (3):

تم إذابة الميترونيدازول (1) (3.4 غ ، 20 ملمول) و ثلاثي إيثيل أمين TEA (3.0 مل، 22 ملمول) في (20 مل) ثنائي كلور الميثان DCM، بالإضافة إلى p-Toluene (10 مل) عند 0 درجة مئوية لمدة 5 ساعات. كما هو موضح في الشكل 1 [25]. تم إنهاء التفاعل بإضافة (30 مل) ماء متلج. ثم استخدمت خلاص الإيثيل (30 مل x 4 مرات) لاستخلاص المركب (3)، ثم تم استخلاص الطبقة العضوية بمحلول مشبع من بيكربونات الصوديوم NaHCO₃ مرتين، وتم بعدها تجفيف الطبقة العضوية المجمعة باستخدام كبريتات الصوديوم اللامائية. ثم تم طرد المذيب بواسطة المبخر الدوار، وتمت إعادة البلورة من الإيثانول، لنحصل على بلورات صفراء باهتة للمركب (3) بمردود 75%. (مادة صلبة صفراء باهتة)؛ درجة الانصهار: 151 درجة مئوية.



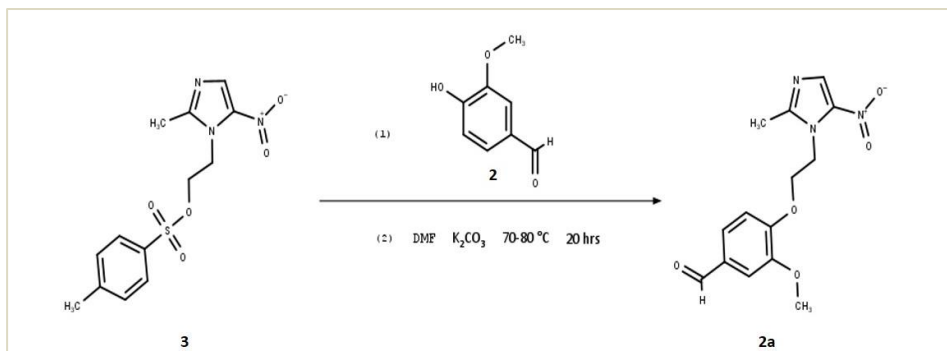
الشكل 1: اصطناع المركب 3

ب. اصطناع ميترونيدازول فانيلين إيثر المركب 1a:

تم إذابة المركب (3) (6.2 ملمول ، 2.01 غ) و ثنائي كربونات البوتاسيوم K₂CO₃ (15 ملمول ، 2.1 غ) في (20 مل) ثنائي ميثيل فورماميد DMF. ثم أضيف الفانيلين

(2) (6.5 ملمول ، 0.98 غ) في (10 مل) DMF، وحرك خليط التفاعل عند 70-80 درجة مئوية لمدة 20 ساعة كما هو موضح في الشكل 2. في النهاية، تم إضافة ماء مثلج لتشكيل طبقة زيتية، تم استخلاصها بواسطة خلات الإيثيل. ثم تم تجفيف المذيب بواسطة المبخر الدوار. ثم تمت تنقية المنتج بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية (PTLC) باستخدام الطور المتحرك (كلوروفورم: خلات إيثيل: هكسان ، 7:6:1.5) للحصول على مركب نقي **1a**: (مردود 70%). مادة صلبة بنية مصفرة، درجة الانصهار: 87 درجة مئوية.

IR (KBr / cm⁻¹): ν 1996.64 (HC=O); 1587, 1367 (NO₂); 1257, 1128 (C-O, ether). ¹H NMR (DMSO-d₆): 8.74 (s, 1H, imidazole), 7.47 (d, 1H, aromatic), 7.32 (d, 1H, aromatic), 7.08 (d, 1H, aromatic), 4.69 (t, 2H, O-CH₂), 4.39 (t, 2H, N-CH₂), 3.75 (s, 3H, CH₃-imidazole), 3.16 (s, 3H, O-CH₃), 9.76 (s, 1H, HCO). ¹³C: δ 192.13 (HC=O, aromatic), 153.17 (O-C=C, aromatic), 152.84 (N-C=N, aromatic), 149.59 (C=C OCH₃, aromatic), 138.99 (CH=C-NO₂), 133.26 (CH, imidazole), 130.61 (C-CH=O, aromatic), 126.35 (CH=CH, aromatic), 112.68 (CH=CH, aromatic), 110.27 (C=CH-C, aromatic), 67.84 (CH₂-CH₂-O), 49.13 (O-CH₃), 45.79 (N-CH₂), 1.59 (CH₃, imidazole).



الشكل 2: اصطناع المركب 1a

الفعالية المضادة للجراثيم:

تم تقييم النشاط المضاد للجراثيم للمركب 1a تجاه جراثيم إيجابية الغرام:

Staphylococcus aureus ATCC 33591 واثنتين من الجراثيم سلبية الغرام: *Escherichia coli* ATCC 8739 و *Klebsiella pneumonia* ATCC 13885

باتباع بروتوكول مرجعي [26]. تم تقييم النشاط المضاد للجراثيم باستخدام تقنية التمديد المضاعف باستخدام صفائح المعايرة الدقيقة التي تحتوي 96 بئراً عبر عدة خطوات؛ في الخطوة الأولى، تم تحضير المعلق الجرثومي من مستعمرات جرثومية حديثة بعد حضنها لمدة 24 ساعة. ثم في الخطوة التالية تم تمديد المعلق السابق بواسطة المصل الفيزيولوجي حتى الحصول على تركيز 0.5 مكفارلاند. تم في الخطوة الثالثة تحضير المركب 1a والميترونيدازول والكلورامفينيكول باستخدام التمديد المضاعف للحصول على سلسلة من التراكيز: 100 ، 50 ، 25 ، 12.5 ، 6.25 ، 3.125 ميكروغرام/مل.

في الخطوة النهائية، تم حضن الصفائح الدقيقة في حاضنات BOD لمدة 24 ساعة عند 37 درجة مئوية بعد إضافة المركبات إلى الآبار. أخيراً تم تسجيل قيم التركيز الأصغري المثبط لنمو الجراثيم MIC من خلال الملاحظة البصرية. تم استخدام الميترونيدازول والكلورامفينيكول كشاهد إيجابي وتم عرض قيم MIC في الجدول 2.

أظهر المركب 1a ارتباطاً جيداً بـ FabH عبر أربعة روابط هيدروجينية مع ثمالات الحموض الأمينية التالية في الجيب الفعال للإنزيم: Arg36 و Asn274 و Asn247. بالإضافة إلى ثلاثة روابط فاندر فالس مع ثمالات Ile156 و Ala246 و Arg36 على التوالي. إلى جانب ذلك، شكّل هيدروجين كل من ثمالي Arg36 و Asn274 رابطتين هيدروجينيتين مع أوكسجين النيترو للمركب 1a (المسافة 2.95 Å) ، وأوكسجين مجموعة الأدهيد للمركب 1a (المسافة 3.05 Å) على التوالي ، بينما شكلت ثمالة Asn247 اثنتين من الروابط الهيدروجينية، واحدة مع أكسجين مجموعة الميثوكسي (المسافة 2.9 Å). ورابطة أخرى مع أوكسجين الرابطة الأيثرية - بين حلقة البنزن وحلقة الإيميدازول - في المركب 1a (المسافة 3.02 Å).

عند مقارنة نمط ارتباط المركب 1a مع نمط ارتباط مشتق 2-Styryl-5- Nitroimidazole (3a) الشكل 4 - والذي تم اصطناعه مسبقاً من قبل Yong-Tao Duan وزملاؤه وأظهر تأثيراً مضاداً للإيشريكية القولونية متفوقاً على الكاناميسين والبنسيلامين - بشكل ملحوظ، وجدنا أن نمط الإرتباط للمركبين كان متشابهاً [27]. ومع ذلك، أظهر المركب 1a تشكل رابطة هيدروجينية إضافية مع ثمالة Asn247 في الجيب الفعال للإنزيم. مما يجعل المركب 1a أقوى إرتباطاً من المركب 3a ومرشحاً لتثبيط الإنزيم بشكل أكثر كفاءة.

أما بالنسبة للمركب 2e فقد شكل ثلاث روابط هيدروجينية مع إنزيم FabH. بالإضافة إلى رابطتين فاندر فالس مع كل من ثمالي Val212 و Phe304 ، حيث تم ارتباط كل من Val212 و Phe304 بإحدى مجموعتي الميثيل الطرفيتين لمجموعة الأيزوبروبيل في المركب 2e. في حين كانت الروابط الهيدروجينية على الشكل التالي، شكّل إحدى الهيدروجينين في ثمالة Asn274 رابطة هيدروجينية مع أوكسجين مجموعة النيترو من المركب 2e (المسافة 2.89 Å) والهيدروجين الآخر شكّل أيضاً رابطة هيدروجينية مع ذرة النيتروجين من نفس مجموعة النيترو للمركب 2e (المسافة

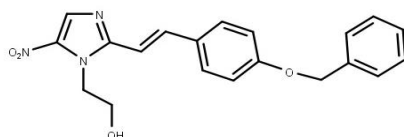
A3.39 °) على التوالي. بينما شكل هيدروجين ثمالة Cys112 رابطة هيدروجينية مع أكسجين مجموعة النيترو الأخرى من المركب 2e (المسافة A3.43 °).

بالنظر إلى ما قام به Xiayang وزملاؤه من خلال دراسة النمذجة الجزيئية لإنزيم FabH بوجود ماء متبلور في بنية الإنزيم المذكور أعلاه. من أجل فهم نمط ارتباط ركازة الإنزيم (Malonyl-ACP) حيث ACP هو بروتين ناقل للأسيتيل. حيث توصلوا إلى النقاط الرئيسية التالية: يرتبط Malonyl بالإنزيم بالقرب من ثمالتني Asn274 و His244 على النحو التالي:

(1) يرتبط الأوكسجين من مجموعة الأسيتيل بـ Asn274 بواسطة رابطة هيدروجينية بالقرب من His244 وجزء ماء.

(2) يتم ارتباط كربون الأسيتيل بـ Cys112.

(3) تقع مجموعة الميثيل من الأسيتيل في جيب كاره للماء حيث يكون Ile156 هو الثمالة الرئيسية.



الشكل 4: المركب 3a.

من المثير للاهتمام ملاحظة أن هذا الجيب الكاره للماء هو جيب صغير المساحة لذلك فهو يتسع لجزيئات صغيرة الحجم مثل أستيل المالمونيل في حين لا يتسع لجزيئات الأستيل الأكبر حجماً [28]. بالنظر إلى أنماط ارتباط المركبات 1a و 2e، مع الأخذ بعين الاعتبار ما خلص إليه Xiayang وزملاؤه، نجد بنتيجة دراستنا للإرساء الجزيئي

للمركبات التي قمنا بتصميمها مع الأنزيم المستهدف أن المركبات المصممة تتميز بعدة خصائص مهمة:

- 1- ترتبط بالثمالات الهامة لألية عمل الإنزيم، وهي Asn274 و Cys112 و Ile156.
- 2- تشكيل روابط إضافية مع الثمالات السابقة، مثل المركب 1a، الذي يشكل رابطتين هيدروجينيتين مع Asn274، بالإضافة إلى رابطة هيدروجينية مع Cys112.
- 3- تشكيل روابط جديدة مع ثمالات جديدة في الجيب الفعال للإنزيم حيث لم ترتبط الركيزة الأساسية بهذه الثمالات، كما في حالة المركب 1a، حيث يشكل روابط هيدروجينية مع ثمالات Asn274 و Arg36، بالإضافة إلى تشكيل روابط فاندر فالس مع Ile156 في الجيب الكاره للماء من خلال ميثيل مجموعة الميثوكسي.

تم توضيح طاقات الإرساء الجزيئي لجميع المركبات في الجدول 2. حيث تتفق طاقة CDocker (طاقة معقد أنزيم-ربيطة) مع الاتجاه المثبط لـ FabH لجميع المركبات المدروسة، حيث أنه كملل كانت الطاقة المتحررة عن ارتباط مركب ما مع الأنزيم كبيرة بالقيمة المطلقة كلما كان الارتباط في الاتجاه المثبط للأنزيم.

الجدول 2: طاقات إرتباط المركبات المصممة

طاقة الإرتباط ΔG_b (kcal/mol)	المركب	طاقة الإرتباط ΔG_b (kcal/mol)	المركب
-97.66	1a	-101.99	2a
-101.56	1b	-132.22	2b
-107.80	1c	-107.87	2c
-101.61	1d	-101.11	2d
-100.57	1e	-112.39	2e
-104.42	1f	-110.74	2f
-104.42	1g	-110.63	2g
-99.33	1h	-105.92	2h
-87.44	1i	-93.21	2i

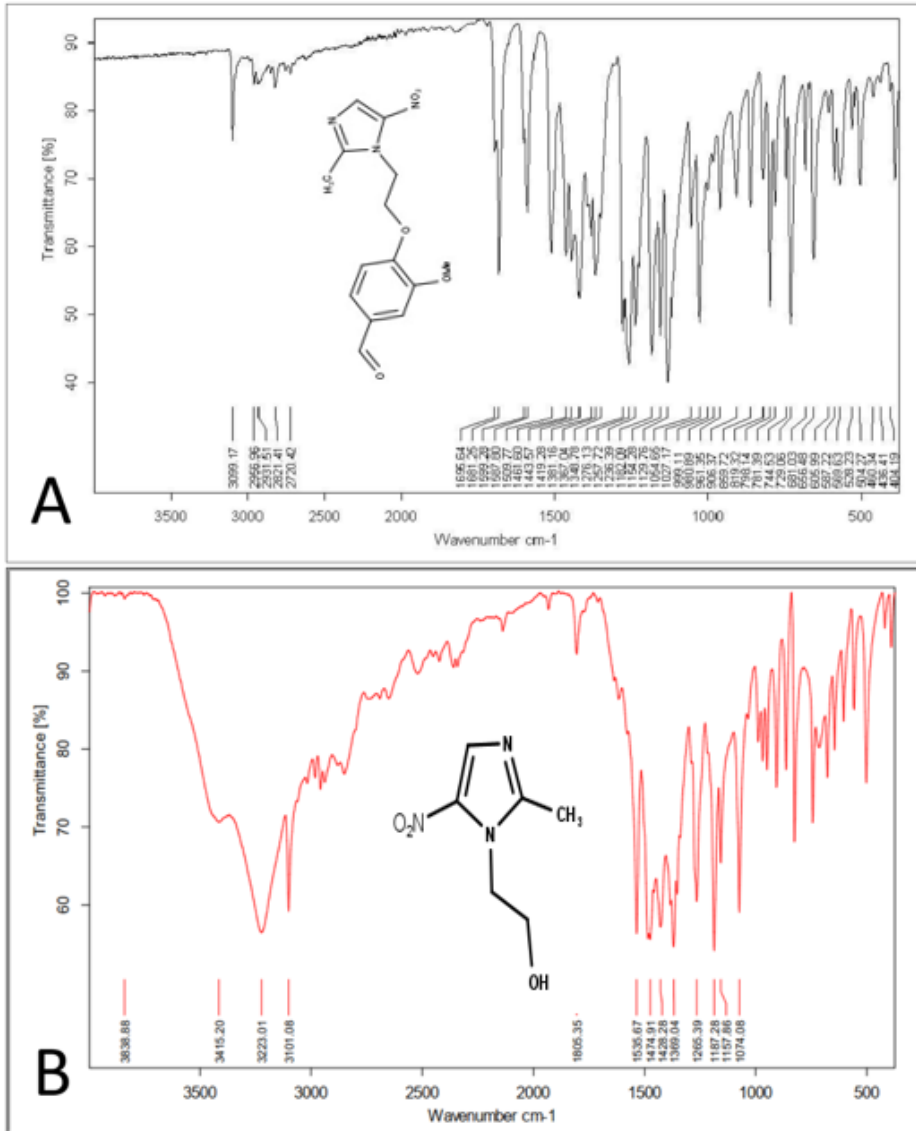
بالنظر إلى نتيجة دراسة النمذجة الجزيئية، قمنا بتصنيع المركب 1a عبر تفاعل بسيط من خطوتين (الشكل 1، 2) ليكون المركب رأس السلسلة للمركبات المصممة (26).

الاصطناع:

تم اصطناع ميترونيديازول فانيولين إيثر 1a عن طريق تفاعل ميترونيديازول توسيلات الذي تم تحضيره كما هو موضح في الشكل 1 مع الفانيولين في DMF بوجود TEA عند 70-80 درجة مئوية الشكل 2 [26]. أخيراً، تم استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة التحضيرية (PTLC) لتتقية المركب.

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء أن امتطاط رابطة الكربون - الأكسجين في النطاق 1200-1280 سم⁻¹، وإختفاء امتطاط رابطة الهيدروكسيل، مما يثبت تكوين الرابطة الإيثيرية (الشكل 5).

أظهر كل من أطياف 13C NMR و 1H NMR إنزياحات كيميائية مميزة، والتي أثبتت بنية المركب، وأظهر طيف الكتلة قمة أساسية تثبت الوزن الجزيئي للمركب المطلوب وبنيته الدقيقة وفقاً لتشطياته الأساسية.



الشكل 5: أطياف الأشعة تحت الحمراء حيث A المركب 1a، B الميترونيدازول

الفعالية المضادة للجراثيم:

تم تقييم التأثير المضاد للجراثيم في المختبر باستخدام الميترونيدازول والكلورامفينيكول كشاهد إيجابي ضد ثلاث جراثيم: *Staphylococcus aureus* ATCC 33591، *Escherichia coli* ATCC 8739، *Klebsiella pneumonia* ATCC 13885 تم توضيح النتيجة في الجدول 3. أظهر المركب 1a فعالية قوية تجاه الإشريكية القولونية (MIC = 3.9 ميكروغرام/مل) حيث كانت ضعف فعالية الكلورامفينيكول (MIC = 6.25 ميكروغرام/مل). في حين أن تأثيره يعادل الكلورامفينيكول تجاه الكليسيلا الرئوية (MIC = 6.25 ميكروغرام/مل) لكل منهما. أخيراً، أظهر المركب 1a تأثيراً ضعيفاً تجاه المكورات العنقودية المذهبة (MIC = 50 ميكروغرام/مل) يقارب تأثير الكلورامفينيكول (MIC = 100 ميكروغرام/مل). أما الميترونيدازول فلم يظهر أي فعالية تجاه تلك الجراثيم بتراكيز أقل من 100 ميكروغرام/مل. تدعم هذه النتائج نتائج الإرساء الجزيئي التي أظهرت نمط ارتباط قوي ومميز للمركب 1a مع إنزيم FabH.

الجدول 3: نتائج دراسة التأثير المضاد للجراثيم للمركب 1a

التركيز الأصغري المثبط (µg/mL)			المركب
Gram Negative		Gram Positive	
E. coli ATCC 8739	K. pneumonia ATCC 13885	S. aureus ATCC 33591	
3.9	6.25	50	1a
NA	NA	NA	ميترونيدازول
7.8	7.8	100	كلورامفينيكول

NA: غير فعال عند التراكيز المستخدمة

من ناحية أخرى، يمكن تفسير نتائج الدراسة المضادة للجراثيم اعتماداً على الخصائص الأخرى للمركب 1a، حيث أن وجود الرابطة الإيثيرية وزيادة ألفته للدهون بحوالي 15 ضعفاً عن الميترونيدازول، بالإعتماد على قيمة logP التي تم احتسابها باستخدام برنامج

Marvin Sketch ، والتي بلغت 1.916، بينما كانت هذه القيمة للميترونيدازول 0.134. بناءً على ذلك، توصلنا إلى أن المركب 1a لديه قدرة أكبر على إختراق جدار الخلية الجرثومية وبالتالي وصول أفضل إلى إنزيم E. coli FabH أو الأهداف الخلوية الجرثومية الأخرى، والتي قد يتأثر معها المركب 1a لممارسة تأثيره المضاد للجراثيم.

دفعنا كل ما سبق إلى إختيار ميترونيدازول فانيلين إيثر 1a كمركب رأس السلسلة للمركبات المصممة ومرشحاً لمتابعة دراسات السمية الخلوية والتوافر البيولوجي في الجسم الحي.

5. الإستنتاجات والتوصيات:

تم في هذا البحث تصميم مجموعة من مشتقات ميترونيدازول فانيلين إيثر وميترونيدازول كارفاكول إيثر على التوالي، ودُرست النمذجة الجزيئية لها كمثبطات محتملة لأنزيم FabH في الإيشريكية القولونية. بالإضافة إلى اصطناع ميترونيدازول فانيلين إيثر 1a وتقييم تأثيره المضاد للجراثيم تجاه *Staphylococcus aureus* ATCC 33591، *Escherichia coli* ATCC 8739، *Klebsiella pneumonia* ATCC 13885.

أشارت نتائج دراستنا للنمذجة الجزيئية للمركبات المصممة مع الأنزيم E. coli Fab H إلى أن المركبات 1a و 2e ترتبط جيداً بالموقع الفعال لـ FabH. كذلك أظهر المركب 1a تأثيراً قوياً مضاداً للجراثيم مما يجعله المركب رأس السلسلة للمركبات المصممة ومرشحاً لمتابعة دراسات السمية الخلوية والتوافر الحيوي في حيوانات التجربة.

قد توفر نتيجة هذا البحث الأساس لتصميم واصطناع مثبطات أكثر فعالية تجاه إنزيم FabH لتكون صادات حيوية واعدة مستقبلاً.

6. المراجع: References

1. Zhan. P, Liu. X, Cao. Y, Wang. Y, Pannecouque. C, Clercq. ED 2008 1, 2, 3-Thiadiazole thioacetanilides as a novel class of potent HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, Vol. 18. 5368-5371.
2. Rocha-Garduño. G, Hernández-Martínez. NA, Colín-Lozano. B, Estrada-Soto. S, Hernández-Núñez. E, Prieto-Martínez. FD, Medina-Franco. JL, Chale-Dzul. JB, Moo-Puc. R, Navarrete-Vázquez. G2013 Metronidazole and Secnidazole Carbamates: Synthesis, Antiprotozoal Activity, and Molecular Dynamics Studies. **Molecules**, Vol. 25. 793-808.
3. Siles. R, Chen. SE, Zhou. M, Pinney. KG, Trawick. ML2006 Design, synthesis, and biochemical evaluation of novel cruzain inhibitors with potential application in the treatment of Chagas' disease. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, Vol. 16. 4405-4409.
4. Rodríguez. M, Gutiérrez. J, Domínguez. J, Peixoto. PA, Fernández. A, Rodríguez. N, Deffieux. D, Rojas. L, Quideau. S, Pouységu. L, Charris. J2020 Synthesis and leishmanicidal evaluation of sulfanyl-and sulfonyltethered functionalized benzoate derivatives featuring a nitroimidazole moiety. **Arch. Pharm.**, Vol. 353. 1-25.
5. Ansari. MF, Inam. A, Ahmad. K, Fatima. S, Agarwal. SM, Azam. A2020 Synthesis of metronidazole based thiazolidinone analogs as promising antiamebic agents. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, Vol. 30. 1-5.
6. Faghieh-Mirzaei. E, Sabouri. S, Zeidabadinejad. L, Abdollah-Ramazani. S, Abaszadeh. M, Khodadadi. A, Shamsadinipour. M, Jafari. M, Pirhadi. S2019 Metronidazole aryloxy, carboxy and azole derivatives: Synthesis, anti-tumor activity, QSAR, molecular docking and dynamics studies. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, Vol. 27. 305-314.

7. Lee. JY, Jeong. KW, Lee. JU, Kang. DI, Kim. Y2009 Novel E. coli b-ketoacyl-acyl carrier protein synthase III inhibitors as targeted antibiotics. **Bioorg. Med. Chem.**, Vol. 17. 1506-1513.
8. Khandekar. SS, Daines. RA, Lonsdale. JT2003 Bacterial b-ketoacyl-acyl carrier protein synthases as targets for antibacterial agents. **Curr. Protein Pept. Sci.**, Vol. 4. 21-29.
9. Heath. RJ, Rock. CO2002 Bioactivities of two common polyphenolic compounds: Verbascoside and catechin. **Nat. Prod. Rep.**, Vol. 19. 581-596.
10. Qiu. X, Janson. CA, Smith. WW, Head. M, Lonsdale. J2001 Konstantinidis AK. Refined structures of beta-ketoacyl-acyl carrier protein synthase III. **J. Mol. Biol.**, Vol. 307. 341-356.
11. Almeida. GD, Godoi. EP, Santos. EC, Lima. LRP, Oliveira. ME2013 Extrato aquoso de Allium sativum potencializa a ação dos antibióticos vancomicina, gentamicina e traciolina frente Staphylococcus aureus. **Rev. Ciênc. Farm. Básica. Apl.**, Vol. 34. 487-492.
12. Coutinho. HDM, Costa. JGM, Lima EO, Falcão-Silva. VS, Siqueira-Junior. JP2009 In vitro interference of Momordica charantia and chlorpromazine in the resistance to aminoglycosides. **Pharmaceutical Biology**, Vol. 47. 1056-1059.
13. Baser. KH2008 Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils. **Curr. Pharm. Des.**, Vol. 14. 3106-3119.
14. Friedman. M2014 Chemistry and Multibeneficial Bioactivities of Carvacrol (4-Isopropyl-2-methylphenol), a Component of Essential Oils Produced by Aromatic Plants and Spices. **J. Agric. Food Chem.**, Vol. 62. 7652-7670.
15. Dreosti. IE2000 Antioxidant polyphenols in tea, cocoa, and wine. **Nutrition**, Vol. 16. 692-694.

16. Cava-Roda. R, Taboada-Rodríguez. A, López-Gómez. A, Martínez-Hernández. GB, Marín-Iniesta. F2021 Synergistic Antimicrobial Activities of Combinations of Vanillin and Essential Oils of Cinnamon Bark, Cinnamon Leaves, and Cloves. **Foods**, Vol. 10. 1406.
17. Cho. TJ, Park. SM, Yu. H, Seo. GH, Kim. HW, Kim. SA2020 Rhee MS. Recent Advances in the Application of Antibacterial Complexes Using Essential Oils. **Molecules**, Vol. 25. 1752.
18. Stroescua. M, Stoica-Guzuna. A, Isopencua. G, Jinga. SI, Parvulescua. O, Dobrea. T, Vasilescub. M2015 Chitosan-vanillin composites with antimicrobial properties. **Food Hydrocolloids**, Vol. 48. 62-71.
19. Kim. SA, Rhee. MS2016 Highly enhanced bactericidal effects of medium chain fatty acids (caprylic, capric, and lauric acid) combined with edible plant essential oils (carvacrol, eugenol, β -resorcylic acid, trans-cinnamaldehyde, thymol, and vanillin) against Escherichia coli O157:H7. **Food Control**. Vol. 60. 447-454.
20. Bezerra. CF, Camilo. CJ, do Nascimento Silva. MK, de Freitas. TS, Ribeiro-Filho. J, Coutinho. HDM2017 Vanillin selectively modulates the action of antibiotics against resistant bacteria. **Microbiol. Pathog.**, Vol. 113. 265-268.
21. Nostro. A, Papalia. T.2012 Antimicrobial activity of carvacrol: current progress and future perspectives. **Recent Pat. Antiinfect. Drug Discov.**, Vol. 7. 28-35.
22. Khan. I, Bahuguna. A, Kumar. P, Bajpai. VK, Kang. SC2017 Antimicrobial Potential of Carvacrol against Uropathogenic Escherichia coli via Membrane Disruption, Depolarization, and Reactive Oxygen Species Generation. **Front Microbiol.**, Vol. 8. 2421.
23. Magi. G, Marini. E, Facinelli. B2015. Antimicrobial activity of essential oils and carvacrol, and synergy of carvacrol and erythromycin, against clinical, erythromycin-resistant Group A Streptococci. **Front Microbiol.**, Vol. 6. 165.

24. Bkhaitan. MM, Alarjah. M, Mirza. AZ, Abdalla. AN, El-Said. HM, Faidah. HS2018 Preparation and biological evaluation of metronidazole derivatives with monoterpenes and eugenol. **Chemical Biology & Drug Design**, Vol. 92. 1954-1962.
25. Mao. W-J, Lv. P-C, Shi. L, Li. H-Q, Zhu. H-L2009 Synthesis, molecular docking and biological evaluation of metronidazole derivatives as potent Helicobacter pylori urease inhibitors. **Bioorg. Med. Chem.**, Vol. 17. 7531-7536.
26. National Committee for Clinical Laboratory Standards2000-**Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically.** National Committee for Clinical Laboratory Standards, 5th ed. Villanova, PA.
27. Duan. YT, Wang. ZC, Sang. YL, Tao. XX, Teraiya. SB, Wang. PF, Wen. Q, Zhou. XJ, Ding. L, Yang. YH, Zhu. HL2014 Design and synthesis of 2-styryl of 5-Nitroimidazole derivatives and antimicrobial activities as FabH inhibitors. **Eur. J. Med. Chem.**, Vol. 76. 387-396.
28. Qiu. X, Janson. CA, Smith. WW, Head. M, Lonsdale. J, Konstantinidis. AK2001 Refined structures of beta-ketoacyl-acyl carrier protein synthase III. **J. Mol. Biol.**, Vol. 307. 341-356.