جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
قسم أمراض النسج حول السنية

دراسة سريرية و كيميائية حيوية لعلاقة المرض حول السني المزمن بضبط الحالة الاستقلابية والالتهابية لمرضى السكري نمط2 و تأثير المعالجات حول السنية في تحسينها

Clinical and biochemical study of metabolic and inflammatory status in diabetic patients type 2 with chronic periodontal disease and the effect of periodontal therapy on improving it

بحث علمي أعد لنيل درجة الدكتوراه في علوم طب الأسنان
اختصاص أمراض النسج حول السنية

إعداد
الباحث الدكتور سارية أحمد برغود

إشراف
الأستاذة الدكتورة رزان خطاب
عميد كلية طب الأسنان - جامعة دمشق

الأستاذ الدكتور يونس قبلان (مشرف مشارك)
أستاذ في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة دمشق

2014

بسم الله الرحمن الرحيم

(وعلَّمكَ مَا لم تكُن تعلم وكانَ فضلُ اللهِ عليكَ عظيماً)

صدق الله العظيم
سورة النساء الآية 113

المحتوى	رقم الصفحة
قائمة المحتويات	**B**
قائمة الجداول	**H**
قائمة المخططات	**O**
قائمة الصور	**Q**
قائمة الاختصارات	**S**
تصريح	**U**
إهداء	**V**
كلمة شُكر	**W**
الملخص	**Y**
هدف البحث	**II**
الباب الأول:الدراسة النظرية	**1**
الفصل الأول: أمراض النسج حول السنية	**2**
1.1 النسج حول السنية	**2**
2.1 تصنيف أمراض النسج حول السنية	**2**
3.1 التهاب النسج حول السنية المزمن	**3**
4.1 الدراسة الجرثومية لالتهاب النسج حول السنية	**4**
5.1 الدراسة المناعية لالتهابات النسج حول السنية	**6**
6.1 الدراسة الوراثية للمرض حول السني	**7**
7.1 وبائية التهاب النسج حول السنية المزمن وعوامل خطورة الإصابة	**8**
8.1 تأثير المرض حول السني في الحالة الجهازية	**9**
9.1 العلاقة بين المرض حول السني والأمراض القلبية الوعائية	**11**
1.9.1 البروتين المتفاعل C	**15**
2.9.1 الإنترلوكين IL-6	**17**
3.9.1 الواصمات الخثرية والمرض القلبي الوعائي	**19**
4.9.1 العلاقة المتبادلة بين التهاب النسج حول السنية والصحَّة الوعائية الإرقائية:	**21**
الفصل الثاني : الداء السكري	**23**
1.2 الدراسة الوبائية	**23**
2.2 تصنيف الداء السكري	**24**
3.2 أعراض الداء السكري وعلاماته	**25**
4.2 مضاعفات الداء السكري	**25**
5.2 التحاليل المخبرية لتشخيص الداء السكري	**27**

6.2 الأنسولين	**29**
7.2 التهاب النسج الداعمة والداء السكري	**31**
1.7.2 تأثير المرض حول السني في الداء السكري	**31**
2.7.2 تأثير السكري في النسج حول السنية	**32**
3.7.2 منتجات الغلكزة النهائية المتقدمة	**33**
8.2 المرض القلبي الوعائي عند مرضى السكري	**35**
9.2 البدانة والسكري	**38**
10.2 الواصمات الاستقلابية عند مرضى السكري والمرض حول السني	**39**
11.2 الواصمات الالتهابية عند مرضى السكري والمرض حول السني	**39**
1.11.2 CRP لدى مرضى السكري	**40**
2.11.2 الإنترلوكين IL-6 عند السكريين	**41**
12.2 الواصمات الخثرية لدى مرضى السكري والمرض حول السني	**42**
الفصل الثالث: المعالجة حول السنية	**44**
1.3 توعية المرضى والسيطرة الدقيقة على اللويحة الجرثومية	**45**
2.3 المعالجة الميكانيكية / التقليح وتسوية الجذور	**45**
3.3 المعالجة باستخدام الصادات الجهازية	**46**
4.3 المعالجات الجهازية المعدلة لاستجابة المضيف	**50**
5.3 المعالجات حول السنية عند مرضى السكري	**51**
1.5.3 المعالجة الميكانيكية	**51**
2.5.3 المعالجة الدوائية	**53**
6.3 تأثير المعالجة حول السنية في الضبط الاستقلابي للسكري	**55**
7.3 تأثير المعالجة حول السنية في الواصمات الالتهابية عند مرضى السكري	**56**
8.3 تأثير المعالجة حول السنية في الواصمات الوعائية	**59**
الباب الثاني: مواد البحث وطرائقه	**62**
1.2 مجتمع الدراسة	**63**
1.1.2 تصميم الدراسة	**63**
2.1.2 معايير القبول:	**63**
3.1.2 معايير الاستبعاد:	**63**
4.1.2 قوة الدراسة وحجم العينة	**64**
5.1.2 مجموعات البحث	**64**
2.2 الفحص العام	**64**
1.2.2 القصة المرضية	**64**
2.2.2 فحص الضغط الشرياني	**69**
3.2.2 مشعر البدانة	**69**

3.2 مشعرات الدراسة السريرية حول السنية	**69**
1.3.2 الفحص السريري حول السني	**69**
2.3.2 الفحص الشعاعي	**71**
4.2 المعالجة حول السنية	**71**
1.4.2المرحلة الأولى	**71**
2.4.2 المرحلة الثانية	**72**
5.2 مجموعات المعالجة حول السنية:	**72**
1.5.2العشوائية	**73**
2.5.2 أدوات الفحص والعلاج حول السني السريري	**74**
3.5.2الزمرة الدوائية و خواص المستحضر	**75**
6.2 الدراسة المخبرية	**75**
1.6.2جمع العينات الدموية	**75**
2.6.2 الفحص الدموي العام	**77**
1.2.6.2 تعداد الخلايا البيض في الدم	**77**
2.2.6.2 سرعة تثفل الخلايا الحمراء	**77**
3.2.6.2 الكوليستيرول الكلي	**77**
4.2.6.2 الكرياتيين في المصل	**78**
5.2.6.2 الدهنيات الثلاثي	**78**
3.6.2 المشعرات المصلية	**79**
1.3.6.2 مشعرات استقلاب السكر في الدم	**79**
1.1.3.6.2 معايرة سكر الدم الصيامي	**79**
2.1.3.6.2 الهيموغلوبين الغلوكوزيHbA1c	**79**
2.3.6.2 المشعرات الالتهابية العامة	**80**
1.2.3.6.2 معايرة CRP	**80**
2.2.3.6.2 معايرة الإنترلوكين– 6	**80**
4.6.2 الواصمات الخثارية	**81**
1.4.6.2 تعداد الصفيحات الدموية	**81**
2.4.6.2 الفيبرينوجين	**81**
3.4.6.2 زمن البروثرومبين	**81**
4.4.6.2 زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل	**82**
7.2 الدراسة الإحصائية	**84**
الباب الثالث: النتائج	**90**
1.3 الدراسة الإحصائية الوصفية	**93**
1.1.3 نتائج الدراسة الإحصائية الوصفية لعينة البحث	**94**

1.1.1.3 نتائج توزع مرضى العينة وفقاً للمجموعة المدروسة	**96**
2.1.1.3 نتائج توزع مرضى العينة وفقاً للمجموعة المدروسة وجنس المريض	**96**
3.1.1.3 نتائج الدراسة الوصفية والاحصائية للمتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية	**97**
4.1.1.3 نتائج الدراسة الوصفية والإحصائية للمتوسط الحسابي لمدة الإصابة بداء السكري نمط 2 في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية	**97**
5.1.1.3 نتائج الاستقصاء عن تناول خافضات شحوم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة	**97**
6.1.1.3 نتائج الاستقصاء عن تناول مميّعات دم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة	**98**
7.1.1.3 نتائج الاستقصاء عن تناول خافضات ضغط في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة	**100**
8.1.1.3 نتائج طريقة معالجة الداء السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة	**100**
2.3 الدراسة الإحصائية للنتائج قبل المعالجة	**101**
1.2.3 نتائج الفحص العام	**101**
1.1.2.3 نتائج الضغط الانقباضي	**101**
2.1.2.3 نتائج الدراسة الوصفية والاحصائية للمتوسط الحسابي لقيم مشعر كتلة الجسم BMI بين المجموعتين في عينة البحث وفقاً للإصابة بالاختلاطات القلبية الوعائية	**102**
2.2.3 نتائج الفحص السريري حول السني قبل المعالجة	**102**
3.2.3 نتائج الدراسة المخبرية قبل المعالجة	**103**
1.3.2.3 نتائج الدراسة الإحصائية لمتوسطات الفحوص المخبرية الدموية العامة	**103**
2.3.2.3 نتائج الدراسة الإحصائية للفحوص المخبرية لاستقلاب السكري	**105**
3.3.2.3 نتائج المشعرات المصلية الالتهابية	**105**
4.3.2.3 نتائج الواصمات الخثارية الوعائية	**106**
3.3 الدراسة الإحصائية لنتائج المعالجة حول السنية المدعومة وغير المدعومة بالدوكسيسيكلين	**108**
1.3.3 الفحص العام	**108**
1.1.3.3 دراسة ضغط الدم الانقباضي	**108**
2.1.3.3 دراسة تأثير طريقة المعالجة السنية المتبعة في قيم منسب كتلة الجسم BMI في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية	**110**
2.3.3 نتائج الفحص السريري حول السني بعد المعالجة	**112**
1.2.3.3 دراسة قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI بعد المعالجة حول السنية	**112**
2.2.3.3 دراسة قيم مشعر النزف عند السبر BOP بعد المعالجة حول السنية	**114**
3.2.3.3 دراسة قيم مشعر الضخامة اللثوية GO بعد المعالجة حول السنية	**117**
4.2.3.3 دراسة قيم مشعر الانحسار اللثوي GR بعد المعالجة حول السنية	**120**

5.2.3.3 دراسة قيم مشعر عمق السبر PD بعد المعالجة حول السنية	**123**
6.2.3.3 دراسة قيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL بعد المعالجة حول السنية	**126**
3.3.3 نتائج الدراسة المخبرية بعد المعالجة حول السنية:	**129**
1.3.3.3 الفحص الدموي العام بعد المعالجة حول السنية	**129**
1.1.3.3.3 دراسة عدد الكريات البيض بعد المعالجة حول السنيةWBC	**129**
2.1.3.3.3 دراسة سرعة التثفل بعد المعالجة حول السنيةESR	**132**
3.1.3.3.3 دراسة مستوى الكوليسترول الكلي بعد المعالجة حول السنية	**135**
4.1.3.3.3 دراسة مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل) بعد المعالجة حول السنية	**138**
5.1.3.3.3 دراسة مستوى الكرياتينين بعد المعالجة حول السنية	**141**
6.1.3.3.3 دراسة مستوى الشحوم الثلاثية بعد المعالجة حول السنية	**144**
2.3.3.3 نتائج المشعرات المصلية بعد المعالجة حول السنية	**147**
1.2.3.3.3 مشعرات استقلاب السكر في الدم بعد المعالجة حول السنية	**147**
1.1.2.3.3.3 دراسة مستوى السكر الصيامي بعد المعالجة حول السنية	**147**
2.1.2.3.3.3 دراسة مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي بعد المعالجة حول السنية	**150**
2.2.3.3.3 دراسة المشعرات الالتهابية العامة	**154**
1.2.2.3.3.3 دراسة مستوى البروتين المتفاعل CRP بعد المعالجة حول السنية	**154**
2.2.2.3.3.3 دراسة مستوى إنترلوكين IL6 بعد المعالجة حول السنية	**156**
3.3.3.3 دراسة الواصمات الوعائية الخثرية بعد المعالجة حول السنية	**159**
1.3.3.3.3 دراسة عدد الصفيحات الدموية بعد المعالجة حول السنية	**159**
2.3.3.3.3 دراسة مستوى فيبرينوجين بعد المعالجة حول السنية	**162**
3.3.3.3.3 دراسة زمن INR بعد المعالجة حول السنية	**165**
4.3.3.3.3 دراسة زمن الثرومبوبلاستين بعد المعالجة حول السنيةPT	**168**
4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير لكل من المتغيرات الكيميائية الحيوية والواصمات الوعائية الخثرية والمشعرات المصلية والمشعرات الالتهابية	**171**
1.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في الضغط الانقباضي	**171**
2.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في المتغيرات الكيميائية الحيوية	**172**
3.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في المشعرات المصلية	**175**
4.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في المشعرات الالتهابية	**177**

5.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في الواصمات الوعائية الخثرية	**179**
5.3.3 دراسة القيمة الإنذارية لقيم المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية في الإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث	**181**
1.5.3.3 دراسة العلاقة بين قيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية والإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث	**181**
2.5.3.3 نتائج حساب مقدار المساحة تحت منحنى ROC	**182**
3.5.3.3 نتائج حساب قيم الحساسية والنوعية للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وفقاً لبعض مقادير قيم كل من مشعر الضخامة اللثوية ومشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري في عينة البحث	**183**
الباب الرابع: المناقشة	**184**
1.4 مناقشة النتائج قبل المعالجة	**185**
1.1.4 مناقشة نتائج الفحص العام	**185**
2.1.4 مناقشة نتائج المشعرات المرضية حول السنية	**186**
3.1.4 مناقشة التحاليل الدموية العامة	**187**
4.1.4 مناقشة الواصمات الخثرية	**189**
2.4 مناقشة نتائج المعالجة حول السنية	**190**
1.2.4 مناقشة نتائج الفحص العام	**190**
2.2.4 مناقشة نتائج المشعرات المرضية حول السنية	**191**
3.2.4 مناقشة نتائج التحاليل الدموية العامة بعد المعالجة	**191**
4.2.4 مناقشة نتائج التحاليل المصلية للسكري بعد المعالجة	**192**
5.2.4 مناقشة نتائج الواصمات الالتهابية IL6.CRP بعد المعالجة	**192**
6.2.4 مناقشة نتائج الواصمات الخثرية بعد المعالجة	**194**
3.4 مناقشة الارتباط لبيرسون ومنحني ROC	**195**
الباب الخامس: الاستنتاجات	**197**
الباب السادس: المقترحات والتوصيات	**199**
1.6المقترحات	**200**
2.6 التوصيات	**201**
الباب السابع: المراجع	**202**

الجداول

الرقم	المحتوى	رقم الصفحة
1	جدول رقم (1) معدلات CRP	16
2	جدول رقم (2) مشعر الكتلة	69
3	جدول رقم (3) مجموعتي الدراسة والفئتين	72
4	جدول رقم (4) القيم المرجعية للهيموغلوبين الغلوكوزيHbA1c المستخدم في دراستنا	79
5	جدول رقم (5) نمط المعالجة السكرية ومدة الإصابة بالسكري نمط 2(بالسنوات) بين المجموعتين	94
6	جدول رقم(6)عدد المرضى الذين يتناولون خافضات الشحوم والمميعات وخافضات الضغط بين المجموعتين	95
7	جدول رقم (7) يوضح الأدوية التي يتناولها مرضى داء السكري نمط2 في المجموعتين	95
8	رقم (8) يوضح الأدوية الخافضة للضغط التي يتناولها مرضى الداء السكري مع الإصابة القلبية الوعائية	95
9	جدول رقم (9) توزع مرضى عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.	96
10	جدول رقم (10) توزع مرضى عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة وجنس المريض.	96
11	جدول رقم (11) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية .	97
12	جدول رقم (12) توزع مرضى عينة البحث وفقاً لفئة مدة الإصابة بداء السكري نمط II والإصابة باختلاطات قلبية وعائية.	97
13	جدول رقم (13) نتائج الاستقصاء عن تناول خافضات شحوم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.	98
14	جدول رقم (14) نتائج الاستقصاء عن تناول مميّعات دم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.	99
15	جدول رقم (15) نتائج الاستقصاء عن تناول خافضات ضغط وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.	100
16	جدول رقم (16) نتائج تحديد كيفية معالجة داء السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.	100
17	جدول رقم (17) نتائج الضغط الانقباضي في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية.	101
18	جدول رقم (18) الإحصاءات الوصفية ونتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر كتلة الجسم BMI بين المجموعتين ، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة.	102
19	جدول رقم (19) نتائج المشعرات حول السنية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية.	102
20	*جدول رقم (20) نتائج* الدراسة الاحصائية لمتوسطات الفحوص المخبرية الدموية العامة *وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية*	*103*
21	جدول رقم (21) نتائج التحاليل االفحوص المخبرية لاستقلاب السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية	105
22	جدول رقم (22) نتائج تحاليل االفحوص الالتهابية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية	106

23	جدول رقم (23) نتائج التحاليل االفحوص المخبرية الخثارية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية	107
24	جدول رقم (24) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لضغط الدم الانقباضي عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي.	108
25	جدول رقم (25) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط ضغط الدم الانقباضي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.	109
26	جدول رقم (26) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في ضغط الدم الانقباضي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	110
27	جدول رقم(27) الإحصاءات الوصفية ونتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر كتلة الجسم BMI بين مجموعة المرضى المُعالجين سنياً مع دوكسيسكلين ومجموعة المرضى المُعالجين سنياً دون دوكسيسكلين في عينة البحث، وذلك وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية.	111
28	جدول رقم (28) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر الالتهاب اللثوي GI عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	112
29	جدول رقم (29) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	113
30	جدول رقم (30) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في GI بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	114
31	جدول رقم (31) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر النزف عند السبر BOP عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	115
32	جدول رقم (32) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر النزف عند السبر BOP بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	116
33	جدول رقم (33) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في BOP بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	117
34	جدول رقم (34) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر الضخامة اللثوية GO عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي.	118
35	جدول رقم (35) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة	119

	دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر الضخامة اللثوية GO بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	
36	جدول رقم (36) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في GO بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	120
37	جدول رقم (37) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر الانحسار اللثوي GR عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	121
38	جدول رقم (38) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر الانحسار اللثوي GR بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	122
39	جدول رقم (39) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في GR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	123
40	جدول رقم (40) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري قيم مشعر عمق السبر PD عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	124
41	جدول رقم (41) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر عمق السبر PD بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	125
42	جدول رقم (42) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في PD بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	126
43	جدول رقم (43) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر فقد الارتباط السريري CAL عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	127
44	جدول رقم (44) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر فقد الارتباط السريري CAL بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	128
45	جدول رقم (45) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في CAL بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	129
46	جدول رقم (46) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لعدد الكريات البيض WBC عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	130
47	جدول رقم (47) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة	131

	دلالة الفروق في متوسط عدد الكريات البيض WBC بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	
48	جدول رقم (48) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في WBC بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	132
49	جدول رقم (49) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لسرعة التثفل ESR عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	133
50	جدول رقم (50) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط سرعة التثفل ESR بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	134
51	جدول رقم(51) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير ESR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية وغير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	135
52	جدول رقم (52) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	136
53	جدول رقم (53) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الكوليستيرول الكلي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	137
54	جدول رقم (54) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الكوليستيرول الكلي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	138
55	جدول رقم (55) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل)عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	139
56	جدول رقم (56) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل) بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	140
57	جدول رقم (57) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في HDL بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	141
58	جدول رقم (58) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الكرياتينين عند مرضى عينة البحث وفقاً	142

	لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	
59	جدول رقم (59) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الكرياتينين بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	143
60	جدول رقم (60) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الكرياتينين بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	144
61	جدول رقم (61) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الشحوم الثلاثية عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	145
62	جدول رقم (62) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الشحوم الثلاثية بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	146
63	جدول رقم(63) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الشحوم الثلاثية بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	147
64	جدول رقم (64) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى السكر الصيامي عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	148
65	جدول رقم (65) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى السكر الصيامي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	149
66	جدول رقم (66) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في السكر الصيامي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	150
67	جدول رقم (67) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الخضاب الغلوكوزي عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	151
68	جدول رقم (68) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الخضاب الغلوكوزي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	152
69	جدول رقم (69) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الخضاب الغلوكوزي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	153

70	جدول رقم (70) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى البروتين المتفاعل CRP عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	154
71	جدول رقم (71) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى البروتين المتفاعل CRP بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	155
72	جدول رقم (72) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في CRP بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	156
73	جدول رقم (73) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى إنترلوكين IL6 عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	157
74	جدول رقم (74) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى انترلوكين IL6 بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	158
75	جدول رقم(75) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في IL6 بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية وغير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	159
76	جدول رقم (76) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لعدد الصفيحات الدموية عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	160
77	جدول رقم (77) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط عدد الصفيحات الدموية بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	161
78	جدول رقم (78) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ملم3) بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	162
79	جدول رقم (79) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الفيبرينوجين عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	163
80	جدول رقم (80) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الفيبرينوجين بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	164
81	جدول رقم (81) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الفيبرينوجين بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	165

82	جدول رقم (82) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لزمن INR عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	166
83	جدول رقم (83) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط زمن INR بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	167
84	جدول رقم (84) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في زمن INR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة	167
85	جدول رقم (85) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لزمن الثرومبوبلاستين PTT عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	168
86	جدول رقم (86) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط زمن الثرومبوبلاستين PTT بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة	169
87	جدول رقم (87) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في PTT بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية وغير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.	170
88	جدول رقم (88) يبين قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير لضغط الدم الانقباضي تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95%	171
89	جدول رقم (89) قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للمتغيرات الكيميائية الحيوية. * تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95%	173
90	جدول رقم (90) قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للمشعرات الاستقلابية السكر الصيامي و الخضاب الغلوكوزي. * تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95% ، ** تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 99%	175
91	جدول رقم (91) قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للمشعرات الالتهابية CRP و إنترلوكين 6. * تعني ان معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95%	177
92	جدول رقم (92) قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للواسمات الوعائية الخثرية * تعني ان معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95% ، ** تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 99%	179
93	جدول رقم (93) حساب مقدار المساحة تحت منحني ROC لتقييم العلاقة بين الإصابة باختلاطات قلبية وعائية وقيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية في عينة البحث	182
94	جدول رقم (94) نتائج حساب قيم الحساسية والنوعية للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وفقاً لبعض مقادير قيم كل من مشعر الضخامة اللثوية ومشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري في عينة البحث	183

المخططات

الرقم	المحتوى	رقم الصفحة
1	مخطط رقم (1) النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروس	96
2	مخطط رقم (2) النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن تناول خافضات شحوم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.	98
3	مخطط رقم (3) النسبة المئوية لتناول مميّعات دم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية.	99
4	مخطط رقم (14) النسبة المئوية لنتائج تحديد كيفية معالجة داء السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.	101
5	مخطط رقم (5) المتوسط الحسابي لضغط الدم الانقباضي عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	109
6	مخطط رقم (6) المتوسط الحسابي لقيم مشعر كتلة الجسم BMI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والإصابة باختلاطات قلبية وعائية	111
7	مخطط رقم (7) المتوسط الحسابي لقيم مشعر الالتهاب اللثوي GI عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	113
8	مخطط رقم (8) يبين المتوسط الحسابي لقيم مشعر النزف عند السبر BOP عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	115
9	مخطط رقم (9) المتوسط الحسابي لقيم مشعر الضخامة اللثوية GO عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	118
10	مخطط رقم (10) المتوسط الحسابي لقيم مشعر الانحسار اللثوي GR عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	121
11	مخطط رقم (11) المتوسط الحسابي قيم مشعر عمق السبر PD عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	124
12	مخطط رقم (12) المتوسط الحسابي لقيم مشعر فقد الارتباط السريري CAL ن عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	127
13	مخطط رقم (13) المتوسط الحسابي لعدد الكريات البيض WBC عند المرضى وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	130
14	مخطط رقم (14) المتوسط الحسابي لسرعة التثفل ESR عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	133
15	مخطط رقم (15) المتوسط الحسابي لمستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	136

16	مخطط رقم (16) المتوسط الحسابي لمستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ/دل)عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	139
17	مخطط رقم (17) المتوسط الحسابي لمستوى الكرياتينين عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	142
18	مخطط رقم (18) المتوسط الحسابي لمستوى الشحوم الثلاثية عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	145
19	مخطط رقم (19) المتوسط الحسابي لمستوى السكر الصيامي عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	148
20	مخطط رقم (20) المتوسط الحسابي لمستوى الخضاب الغلوكوزي عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	151
21	مخطط رقم (21) المتوسط الحسابي لمستوى البروتين المتفاعل CRP عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	154
22	مخطط رقم (22) المتوسط الحسابي لمستوى انترلوكين IL6 عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	157
23	مخطط رقم (23) المتوسط الحسابي لعدد الصفيحات الدموية عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	160
24	مخطط رقم (24) المتوسط الحسابي لمستوى الفيبرينوجين عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	163
25	مخطط رقم (25) المتوسط الحسابي لزمن INR عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	166
26	مخطط رقم (26) يبين المتوسط الحسابي لزمن الثرومبوبلاستين PTT عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة	169
27	مخطط رقم (27) يمثل منحني ROC بين قيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية والإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.	181

الصور

الرقم	المحتوى	رقم الصفحة
1	صورة رقم (1) تبين المعقدات الجرثومية	5
2	صورة ترسيمية رقم (2) لعلاقة المرض حول السني بالأمراض الجهازية والأوعية الدموية	14
3	صورة ترسيمية رقم (3) توضح زيادة ارتباط الغلوكوز بخضاب الكرية الحمراء أو نقصه	28
4	صورة ترسيمية رقم (4) توضح ألية عمل الأنسولين	30
5	صورة رقم (5) توضح الآلية الخلوية و الجزيئية للنسج حول السنية عند المريض السكري	34
6	صورة رقم (6) توضح النزف اللثوي بعد 10 ثوانٍ من السبرلمريض سكري لديه التهاب نسج حول سني مزمن	70
7	صورة رقم (7) تظهرالدوكسيسكلين المستخدم خلال المعالجة من شركة تاميكو	73
8	صورة رقم (8) تظهر الغفل المستخدم من شركة أراك	73
9	صورة رقم(9) تظهر مسبراً لثوياً UNC-15 من شركة Medesy	73
10	صورة رقم (10) تظهر أداة تقليحU15. CK6 لشركة ZEFEROالايطالية	74
11	صورة رقم(11) تظهر مجارف خاصة Gracy بقياسات (-13 , 11-12 , 7-8 , 5-6 14) من شركة Medesy	74
12	صورة رقم(12) تظهر جهاز التقليح بالأمواج فوق الصوتية NSK	74
13	صورة رقم(13) تظهر طاولة الضماد لأخذ عينة الدم في مخبر التحاليل الطبية	77
14	صورة رقم(14) تظهر العتائد الخاصة بـ Cholestrol من شركة Randox البريطانية	78
15	صورة رقم(15) تظهر العتائد الخاصة بالكرياتينين من شركة Biosystems الإسبانية	78
16	صورة رقم(16) تظهر العتائد الخاصة بـ Triglisride من شركة Randox البريطانية	78
17	صورة رقم (17) تظهر العتائد بالخضاب الغلوكوزي من شركة Biosystems الإسبانية	79
18	صورة رقم(18) تظهر العتائد الخاصة بـCRP من شركة Biosystems الإسبانية	80
19	صورة رقم(19) تظهر العتائد الخاصة بـIL6 من شركة DRG الألمانية	81
20	صورة رقم(20) العتائد الخاصة ب Fibrinogen من شركة Wiener الإسبانية	81
21	صورة رقم(21)العتائد الخاصة ب PTمن شركة Soluplastin الإسبانية	82
22	صورة رقم(22)العتائد الخاصة ب aPTT من شركة Wiener الإسبانية	82
23	صورة رقم(23) تظهر جهاز الفوتوميتر PHotometer 4010 وهو من إنتاج شركة Med Lab Germany	83
24	صورة رقم(24) تظهر الجهاز الغاسلwasher ل الإليزا من طرازELX50Biotek	83
25	صورة رقم(25) تظهر الجهاز القارئ Reader ل الاليزا من طرازELX800 u.vBiotek العالمية	83
26	صورة رقم(26) تظهر جهاز مقايسه عوامل التخثر من ماركة CoaData 2001 وهومن إنتاج شركةDutch Diagnostics-Gremany	83
27	صورة رقم(27) تظهر جهاز الكيمياء الآلي من إنتاج شركة Rocheالعالمية وهومن طراز	83

	Hitachi Automated Analyzer704	
28	صورة رقم(28) تظهر جهاز التعداد الدموي من ماركة Cell-Dyn	83
29	صورة رقم (29) تظهر المثفلةالمصلية	83
30	صورة رقم (30) تظهر الحمام المائي	83
31	صورة رقم (31) تظهر الممصات Micropippites	83
32	صورة رقم (32) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية عند مريضة سكرية عمرها 55 ومصابة بالسكري منذ خمسة أعوام ولديها التهاب نسج حول سنية مزمن	87
33	صورة رقم (33) توضح الامتصاص العظمي عند المريضة نفسها	87
34	صورة رقم (34) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة عند المريضة نفسها بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائها الدوكسيسكلين الجهازي	87
35	صورة رقم (35) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية عند مريض سكري عمره 60 عاما ومصاب بالسكري منذ 9 أعوام ولديه التهاب نسج حول سنية مزمن	88
36	صورة رقم (36) توضح الامتصاص العظمي عند المريض نفسه	88
37	صورة رقم (37) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة عند المريض نفسه بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائه الغفل	88
38	صورة رقم (38) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية عند مريض سكري عمره 49 ومصاب بالسكري منذ سبعة أعوام ولديه التهاب نسج حول سنية مزمن	89
39	صورة رقم (39) توضح الامتصاص العظمي عند المريض نفسه	89
40	صورة رقم (40) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة عند المريض نفسه بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائه الدوكسيسكلين الجهازي	89
41	صورة رقم (41) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية عند مريض سكري عمره 51 ومصاب بالسكري منذ 10 أعوام ويأخذ خافضات الضغط (حاصرات بيتا) ولديه التهاب نسج حول سنية مزمن	90
42	صورة رقم (42) توضح الامتصاص العظمي عند المريض نفسه	90
43	صورة رقم (43) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة عند المريض نفسه بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائه الدوكسيسكلين الجهازي	90
44	صورة رقم (44) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية عند مريضة سكرية عمرها 64 ومصابة بالسكري منذ 11عاماً وتتناول خافضات الضغط(معوقات أقنية الكالسيوم) ولديها التهاب نسج حول سنية مزمن	91
45	صورة رقم (45) توضح الامتصاص العظمي عند المريضة نفسها	91
46	صورة رقم (46) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة عند المريضة نفسها بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائها الغفل	91

List of Abbreviations قائمة الإختصارات

الإختصار	المصطلح باللغة الإنكليزية	المصطلح باللغة العربية
Aa	Actinomycosis Actinomycetemcomitance	جراثيم فقد الارتباط الفطريةالشعاعية
AGEs	Advanced Glycation End Products	منتجات التسكر النهائية المتقدمة
APR	Acute Phase Response	استجابة الطور الحاد
APTT	activated Partial Thromboplastin Time	زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل
BGF	Blood glucose fasting	سكر الدم الصيامي
BMI	Body Mass Index	منسب كتلة الجسم
BMPs	Bone Morphogenic Protiene	الطعوم المخلقة للعظم
BOP	Bleeding On Probing	منسب النزف عند السبر
CAL	Clinical Attachment Level	منسب فقد الارتباط السريري
CBC	Complete Blood Count	تعداد الدم الكامل
Chol	Cholesterol	الكوليستيرول
CHX	Chlorhyxidine	الكلورهيكسيدين
CRP	C Reaction Protien	البروتين التفاعلي المتفاعلc
ELIA	Enzyme- linked immunoassays	المعايرة المناعية المرتبطة بالأنزيم
ESR	Erythrocyte Sedimentation Rate	سرعة تثفل الكريات الحمر
FIB	Fibrinogen	الفيبرينوجين
GCF	Gingival crevicular fluid	السائل الميزابي اللثوي
GI	Gingival Index	منسب الالتهاب اللثوي
GOI	Gingival Overgrowth Index	منسب الضخامة اللثوية
GTR	Guided Tissue Regeneration	اعادة التوجه النسيجي
HDL	High Density Lipoprotein	البروتينات الشحمية عاليه الكثافة
Hsp	Heat – shock protein	بروتينات صدمة الحرارة
IL	Interlukins	الإنترلوكينات

INF	Interferons	الإنترفيرونات
INR	International normalized ratio	النسبة المُعدَّلة الدولية
LDL	Low Density Lipoprotein	البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة
LPS	Lipopolysaccharides	عديدات السكاكر الدسمة
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor	مثبط مفعّل البلازمينوجين-1
PDGF	Platelet derived growth factor	عامل النمو المشتق الصفيحي
Pg	Prophyromonus gingivalis	جراثيم فقد الارتباط
PGE2	Prostaglandins	البروستاغلاندينات
Pi	Prevotella intermedia	جراثيم فقد الارتباط
PI	Plaque Index	منسب اللويحة السنية
Plt	Platelets count	تعداد الصفيحات
PPD	Pocket Probing Depth	مشعر عمق السبر
PT	Prothrombin time	زمن البروثرومبين
SBP	Systolic blood pressure	ضغط الدم الانقباضي
Td	Treponoma denticula	جراثيم فقد الارتباط
TG	Triglycerides	ثلاثيات الغليسريد
TNF	Tumor necrotizing factor	عامل النخر الورمي
TXA	Thromboxane	الثرمبوكسان
UNC 15	University of Columbia probe	سابر جامعة كولومبيا
VEGF	Vascular endothelial growth factor	عامل النمو البطاني الوعائي
WBC	Wight Blood Cells	كريات الدم البيضاء

تصريح

لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم أخذه بالكامل من عمل أخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو أي جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي.

إهداء

إلى من بإرشاده قومني وأنا غصن رطيب.. وبقلبه الرحيم كان البلسم والطبيب.

أبي

إلى من يعتصر القلب عند وداعها.. وينفطر شوقاً عند لقائها.

أمي

إلى قطرات الندى اللاتي يمسحن بأناملهن تعبي.. ويتحملنني برقتهن وقت غضبي.

أخواتي

إلى عوني على مصاعب الحياة ومحنها.. وملاذي الآمن حينما تشتد قسوتها.

إخوتي

إلى من كانوا في حياتي عناوين الإخلاص والوفاء..

إلى من نثروا فيها نسمات الألق والصفاء.

أصدقائي

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل لأستاذتي المشرفة الأستاذة الدكتورة رزان خطاب,عميد كلية طب الأسنان جامعة دمشق و الأستاذة في قسم أمراض النسج حول السنية,و التي وضعت ثقتها فيّ و كانت معي في كل خطوة من خطوات البحث من التخطيط له حتى طباعته ولم تبخل عليّ بأي مشورة في أي وقت وحتى على حساب وقتها الخاص وكانت قبل ذلك الأستاذة المحبّة للبحث العلمي والتي رسخت في نفوسنا حب الدراسة الأكاديمية وعلمتنا القواعد الأساسية لها, فجزاها الله عنا كل خير.

و الشكر الجزيل للأستاذ الدكتور يونس قبلان رئيس مديرية الموارد البشرية في وزارة الصحة والأستاذ في قسم الأمراض الباطنة في كلية الطب –جامعة دمشق لتفضله بقبول الاشراف على هذا البحث وإغنائه البحث بعلمه الوفير وملاحظاته القيمة ومتابعته لي خطوه بخطوه حتى إتمام البحث فأدامه الله ذخرا للعلم والعلماء.

و الشكر الجزيل للأستاذة الدكتورة فايزة القبيلي كلية الصيدلة جامعة دمشق لتفضلها بقبول تحكيم هذا البحث .

و الشكر الجزيل للأستاذ الدكتور عمر حمادة الأستاذ في كلية طب الأسنان جامعة دمشق لتفضله بقبول تحكيم هذا البحث .

و الشكر الجزيل للأستاذ الدكتور سليمان ديوب , رئيس قسم النسج حول السنية– كلية طب الأسنان – جامعة دمشق لتفضله بقبول تحكيم هذا البحث والذي عُرف بدعمه لطلبة البحث العلمي للمضي قدماً في مسيرة العلم والمعرفة.

و الشكر الجزيل للأستاذ الدكتور منذر صباغ الأستاذ في قسم النسج حول السنية –كلية طب الأسنان –جامعة دمشق لتفضله بقبول تحكيم هذا البحث والذي عُرف بحبه لمساعدة الباحثين ووقوفه الى جانبهم يدا بيد منذ السنوات الأولى في الدراسات العليا لينالوا أعلى الدرجات .

والشكر الجزيل للأستاذ الدكتور محمد زينو كلية طب الأسنان جامعة دمشق لإشرافه على الدراسة الإحصائية.

والشكر الجزيل للمدرسة الفاضلة الأستاذة ازدهار اسمندر المدرسة في قسم اللغة العربية كلية الأداب جامعة دمشق لإشرافها على التدقيق اللغوي.

و الشكر الجزيل لأساتذة قسم أمراض النسج حول السنية و لطلاب الدراسات العليا الذين كان لإرشاداتهم ومساعدتهم العلمية والعملية دور اهاما في إنجاز البحث.
والشكر الجزيل للدكتورة غادة حلوبي رئيسة المخبر المركزي في مشفى المواساة لمساعدتها الكبيرة في إجراء التحاليل الدموية بتقديمها يد العون وتذليلها العديد من العقبات لضمان إتمام البحث.

والشكر الجزيل للدكتورة إلهام حرفوش رئيسة مخبر البحوث والاستشارات الوراثية –كلية الطب– جامعة دمشق, لمساعدتها الكبيرة في إجراء التحاليل الدموية الالتهابية و تقديمها يد العون في كل لحظه احتجتها فيها.

والشكر كل الشكر للكادر التمريضي في قسم المخبر المركزي وقسم الغدد الصم والداء السكري في مستشفى المواساة وكذلك المخبريين العاملين في مخبر الاستشارات الوراثية في كلية الطب البشري على ماقدموه لي من حسن المعاملة وتسهيلهم للعديد من العقبات التي واجهت البحث .

والشكر الجزيل للدكتور محمد أعرج على نصائحة المتعلقة بالبحث وحرصه الشديد على تسهيل جميع الأمور المخبرية التي تتعلق بالبحث.

والشكر الجزيل لأخي الأكبر المهندس إبراهيم الذي وقف معي يداً بيد في كل مراحل هذا البحث فله مني كل الاحترام والتقدير.

أشكركم جميعاً جزيل الشكر المفعم بشذا المحبة والإجلال لأشخاصكم الكريمة وأنحني تقديراً واحتراماً لهاماتكم الجليلة.

مع خالص امتناني وإكباري

SUMMARY الملخص

الملخص باللغة العربية

الهدف : تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين المشعرات السريرية حول السنية والواصمات الاستقلابية والالتهابية والخثرية عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن ,المصابين بالداء السكري نمط 2 (بوجود مرض قلبي وعائي أو بدونه).كما تهدف الى تقييم تأثير المعالجة حول السنية الميكانيكية وحدها أو المدعومة بالمضاد الحيوي الدوكسيسكلين HCL في مستوى المشعرات السريرية حول السنية والواصمات الاستقلابية والالتهابية والخثرية لدى هؤلاء المرضى.

المواد والطرق :جرى انتقاء 120 مريضاً مصاباً بالداء السكري, وقسموا الى مجموعتين : مجموعة المرضى السكريين فقط (60 مريضاً) :27 ذكور و33 إناث ,بمتوسط عمر 56.9 سنة ،ومتوسط مدة الإصابة=4.9 سنة . والمجموعة الثانية (60 مريضاً) هم المرضى السكريين مع إصابة وعائية قلبية 31 ذكوراً و29 إناثاً بمتوسط عمر 56.2 سنة ، ومتوسط مدة الإصابة13.9سنة .تم تشخيص المرض حول السني حسب AAP 1999 وخضع جميع المرضى للمعالجة الميكانيكية حول السنية ,وتم تقسيمهم لمجموعتين :مجموعة تلقت المعالجة الجهازية الداعمة بالدوكسيسيكلين 100 ملغ مرة واحدة يومياً لمدة 14 يوماً-Unycyclin) (thameco ، والمجموعة الشاهدة تلقت الغُفل (placebo- Arak).

تم تسجيل الحالة العامة والدوائية للمرضى وأخذت المشعرات حول السنية : مشعر اللويحة الالتهاب اللثوي ،الضخامة ،النزف عند السبر،الانحسار اللثوي,عمق الجيوب، فقد الارتباط السريري .كما أخذت العينات الدموية للدراسة الكيميائية الحيوية للواسمات الالتهابية والمصلية والخثرية في المخبر المركزي لمستشفى المواساة الجامعي ومعايرة Interlukin-IL6 في مخبر البحوث الوراثية –كلية الطب البشري – جامعة دمشق , وذلك لجميع المشعرات والتحاليل قبل المعالجة حول السنية وبعدها بثلاثة أشهر.

الدراسة الإحصائية: تمَّت باستخدام اختبار T–ستيودنت للعينات المستقلة-IndependentT Student analysis, واختبار انوفا أحادي العامل للقياسات المتكررة ANOVA one-Way with repeated measurements واختبار الارتباط لبيرسون.

النتائج Results: عند دراسة المشعرات حول السنية لم يظهر اختبار ستيودنت وجود فرق إحصائي هام $P<0.05$ بين مشعرات المرض حول السني بين المجموعتين. لكن مشعر عمق السبر PD كان أكبر وبدلالة إحصائية في المجموعة الثانية ($p=0.046$) .

كانت قيم المتوسطات أكبر وبفارق دال إحصائياً في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وعائي($p<0.05$) لكل من الضغط الانقباضي و مشعر الكتلة والكريات البيض و الكوليسترول الكلي والبروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL والكرياتينين و السكر الصيامي والهيموغلوبين الغلوكوزي والبروتين المتفاعل و الإنترلوكين6-IL واالصفيحات الدموية و الفيبرينوجين و زمن

البروثرومبين وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل aPTT ولم نجد فروقاً يعتد بها إحصائياً بين المجموعتين لمتوسطات سرعة التثفل (p=0.367) والشحوم الثلاثية (p=0.062).

أدخلت المعالجة حول السنية المدعومة وغير المدعومة بالصاد الحيوي تحسنا إحصائيا هاما في المشعرات حول السنية داخل كل مجموعة وبفارق إحصائي P<0.05.

انخفض معدل الضغط الانقباض بشكل يعتد به إحصائياً (p<0.05) في مجموعتي السكري ,دون وجود فروق دالة إحصائيا ضمن المجموعتين وبينهما (P>0.05) .

انخفض وبفارق إحصائي(p<0.05) تعداد الكريّات البيض في مجموعتي الدراسة. ففي مجموعة السكري غيرالمصاب بمرض قلبي تراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من (6.45)×10^3 كرية/مم^{3}إلى (5.68)×10^3 كرية/مم^3 وفي مجموعة الغفل من (7.37)×10^3 كرية/مم3إلى (7.15)×10^3 كرية/مم^3.وفي مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي, تراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من (8.53) كرية/مم^3 الى (7.48) كرية/مم^3 وفي مجموعة الغفل من (8.74)×10^3 كرية/مم^3 إلى 8.22 كرية/مم^3. وعند دراسة مقدار التبدل وجدنا فروقا ًيعتد بها إحصائياً في مقدار تعداد الكريّات البيض بعد 3 أشهر ضمن المجموعتين وكان تعداد الكريّات البيض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين أكثر نقصاناً منه في مجموعة الغفل(p<0.05).أما بين المجموعتين فلم نجد فروقاً يعتد بها إحصائياً في مقدار تعداد الكريّات البيض بعد 3 أشهر(P>0.05).

انخفض معدل سرعة التثقّل ESR بشكل يعتد به إحصائياً (p<0.05) في مجموعتي الدراسة ففي مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي, وعند دراسة مقدار التبدل بين مجموعة الدوكسيسكلين والغفل لم نجد فروقا ًيعتد بها إحصائياً بعد 3 أشهر(p=0.115).و في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي, وعند دراسة مقدار التبدل بين مجموعة الدوكسيسكلين والغفل وجدنا فروقا يعتد بها إحصائياً وكان مقدار سرعة التثقل في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين أكثر نقصاناً منه في مجموعة الغفل(p<0.05).أما بين المجموعتين لم نجد فروقا يعتد بها إحصائياً بعد 3 أشهر(P>0.05).

انخفض معدل الكوليستيرول الكلي والبروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL بشكل لايعتد به إحصائياً (p>0.05) في مجموعتي الدراسة.

انخفض تركيز الشحوم الثلاثية و الكرياتينين وبشكل يعتد به إحصائياً (p<0.05) في مجموعتي الدراسة دون وجود فروق دالة إحصائياً ضمن وبين المجموعتين(P>0.05) .

انخفض معدل السكر الصيامي وبشكل يعتد به إحصائياً (p<0.05) في مجموعتي السكري بعد 3 أشهر وعند دراسة مقدار التبدل وجدنا فروقاً يعتد بها إحصائياً ضمن المجموعتين وكان مقدار

معدل السكر الصيامي في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين أكثر نقصاناً منه في مجموعة الغفل($p<0.05$).أما بين المجموعتين فلم نجد فروقاً يعتد بها إحصائياً بعد 3 أشهر($P>0.05$).
انخفض معدل الهيموغلوبين الغلكوزي وبشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعتي السكري بعد 3 أشهر وعند دراسة مقدار التبدل بين المجموعتين وجدنا فروقا يعتد بها إحصائياً وكان في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين أكثر نقصاناً منه في المجموعة الشاهدة ($p=0.000$) وذلك عند مجموعتي البحث.أما بين مجموعتي البحث وضمن فئة الدوكسيسكلين فقد وجدنا فروقاً يعتد بها إحصائياً وكان انخفاضه في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي أكبر من انخفاضه من مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي($p=0.001$).
انخفض معدل البروتين المتفاعل CRP بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعة السكري فقط وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 4.09 مغ / ل إلى 2.98مغ / ل وفي مجموعة الغفل من 3.52 مغ / ل إلى 2.98 مغ/ ل, وعند دراسة مقدار التبدل بين الفئتين وجدنا فروقا يعتد بها إحصائياً في مقدار البروتين المتفاعل CRP بعد 3 أشهر($p=0.003$) وكان البروتين المتفاعل CRP في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين أكثر نقصاناً منه في مجموعة الغفل.انخفض معدل البروتين المتفاعل CRP بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 5.8 مغ / ل إلى 4.82 مغ / ل وفي مجموعة الغفل من 5.23 مغ / ل إلى 4.57 مغ/ ل وعند دراسة مقدار التبدل بين الفئتين لم نجد فروقاً يعتد بها إحصائياً في مقدار البروتين المتفاعل CRP بعد 3 أشهر($p=0.073$) دون وجود فروق دالة إحصائيا بين المجموعتين ($P>0.05$).
انخفض معدل الإنترلوكين6-IL بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعة السكري فقط وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 20.01 بيكوغرام / مل إلى 17.55 بيكوغرام / مل وفي المجموعة الشاهدة من 19.83 بيكوغرام / مل إلى 18.52بيكوغرام / مل, كماانخفض معدل الإنترلوكين6-IL بشكل يعتد به إحصائياُ ($p<0.05$) في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي, وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 30.63 بيكوغرام / مل إلى 28.62 بيكوغرام / مل وفي مجموعة الغفل من 29.67 بيكوغرام / مل إلى 28.41 بيكوغرام / مل دون وجود فروق دالة احصائياً ضمن وبين المجموعتين ($P>0.05$).
انخفض معدل تعداد الصفيحات الدموية PLT بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي, وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين (239.23×10^3) صفيحة/مم3إلى (205.00×10^3) صفيحة/مم^3 وفي مجموعة الغفل من (262.47×10^3) صفيحة/مم3إلى (237.77×10^3) صفيحة/مم3.كما انخفض معدل تعداد الصفيحات الدموية PLT بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وتراجع

في مجموعة الدوكسيسكلين (300.97)×10^3 صفيحة/مم^{3}إلى (280.6)×10^3 صفيحة/مم^3 وفي المجموعة الشاهدة من (284.33)×10^3 صفيحة/مم^{3}إلى (257.13)×10^3 (p=0.000) صفيحة/مم^3. دون وجود فروق دالة إحصائياً ضمن وبين المجموعتين (P>0.05).

انخفض معدل الفيبرينوجين بشكل يعتد به إحصائياً (p<0.05) في مجموعة السكري فقط وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 303.00 مغ / 100 مل إلى 246.83 مغ / 100 مل وفي مجموعة الغفل من 280.77 مغ / 100 مل إلى 268.13 مغ/100 مل, وعند دراسة مقدار التبدل بين الفئتين وجدنا فروقاً يعتد بها إحصائياً في مقدار الفيبرينوجين بعد 3 أشهر(p=0.000) وكان الفيبرينوجين في فئة المعالجة بالدوكسيسكلين أكثر نقصاناً منه في فئة الغفل.كماانخفض معدل الفيبرينوجين بشكل يعتد به إحصائياً (p<0.05) في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 403.47 مغ / 100 مل إلى 331.73مغ / 100 مل وفي مجموعة الغفل من 385.27مغ / 100 مل إلى 337.13 مغ/100 مل, وعند دراسة مقدار التبدل بين الفئتين لم نجد فروقاً يعتد بها إحصائياً في مقدارالفيبرينوجين بعد 3 أشهر(p=0.065) مع وجود فروق دالة إحصائياً بين المجموعتين وفي كلا الفئتين وكان التحسن في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي أكبر من مجموعة السكري فقط (p<0.05).

انخفضت قيم معدل زمن البروثرومبين وفق المعايير الدولية INR بشكل لايعتد به إحصائياً (p>0.05) في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي, وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 1.15 الى 1.10 وفي مجموعة الغفل من 1.14إلى 1.11 كماانخفضت قيم معدل زمن البروثرومبين وفق المعايير الدولية INR بشكل لايعتد به احصائياً (p>0.05) في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي, وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 1,54 الى 1,47 وفي مجموعة الغفل من 1.56إلى 1.55 (p=0.426) , دون وجود فروق دالة إحصائياً ضمن وبين المجموعتين (P>0.05).

انخفض معدل زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل aPTT بشكل يعتد به إحصائياً (p<0.05) في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي ، وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 41.30 ثانية إلى 39.60 ثانية وفي مجموعة الغفلمن 36.98 ثانية إلى35.50 ثانية كماانخفض معدل زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل aPTT بشكل لايعتد به إحصائياً (P>0.05) في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي, وتراجع في مجموعة الدوكسيسكلين من 53.4 ثانية إلى 51.93 ثانية وفي مجموعة الغفل من 51.27 ثانيةإلى 51.53ثانية, وعند دراسة مقدار التبدل ضمن المجموعتين لم نجد فروقاًيعتد بها إحصائياً في مقدارزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل aPTT بعد 3 أشهر وكذلك بين المجموعتين ضمن فئة الدوكسيسكلين (P>0.05)أما بين المجموعتين وضمن فئة الغفل فقد انخفض معدل زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل

aPTT بشكل يعتد به احصائياً ($p<0.05$) في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي من 36.98 ثانية إلى 35.50 ثانية .وقد ازداد و بشكل لا يعتد به إحصائياً ($p=0.675$) في المجموعة الشاهدة من 51.27 ثانية إلى51.53 ثانية، وعند دراسة مقدار التبدل بين المجموعتين وجدنا فروقاً يعتد بها إحصائياً في مقدار تبدل زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل aPTT بعد 3 أشهر($p=0.021$) وكان مقدار التبدل في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي أكثر منه في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي.

أظهرت دراسة علاقة الارتباط لبيرسون بين المشعرات حول السنية والمتثابتات الالتهابية والمصلية والوعائية وجود علاقة ارتباط إيجابية متوسطةارتبط الفيبرينوجين مع مشعر الضخامة اللثوية ومشعر فقد الارتباط في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي كما تم ارتباط مشعر فقد الارتباط CAL مع البروتين المتفاعل ومشعر النزف عند السبر BOP مع الكرياتينين و الكوليستيرول الكلي و البروتينات الشحمية عالية الكثافة وزمن INR و زمن الثرومبوبلاستين وIL6 وسرعة التثفل و البروتين المتفاعل في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وارتبط CAL مع الهيموغلوبين الغلوكوزي في كلا المجموعتين.

الاستنتاجات Conclusions: ترافق التهاب النسج حول السنية المزمن والداء السكري مع ارتفاع في الواصمات الالتهابية والمصلية والوعائية الخثرية. وقدأدت المعالجة غير الجراحية الى تحسن جوهري بالنسبة لتلك الواصمات.وكان للمعالجة بالدوكسيسكلين الجهازي أهمية إضافية جوهرية في المزيد من التحسن في تعداد الكريّات البيض ومستويات السكر الصيامي والهيموغلوبين الغلوكوزي ومعدل البروتين المتفاعل CRP ومعدل الفيبرينوجين.وقد تحسنت الحالة حول السنية بفعل المعالجة غير الجراحية ولكن دون وجود فائدة إضافية للدوكسيسكلين.

الملخص باللغة الانكليزية

Objective: The purpose of this study is to assess The relationship between periodontal indices and metabolic , inflammatory and Thrombotic Markers in patients with chronic periodontitis and typ2 diabetes mellitus with and without Cardiovascular Disease.and it also aimed to evaluation the effect of mechanical periodontal therapy alone or supported by systemic Doxycycline HCL, on the levels of periodontal indices and metabolic , inflammatory and Thrombotic Markers in those patients.

Material and Methods: 120 diabetic patientswere selected and devided to two groups:diabetic group only 60 patients (33 females and 27 males) (mean Age 56.9 years) suffering from diabetes mellitus type 2 (mean=4.9 years). the other group were diabetic patient with Cardiovascular Disease 60 patients (29 females and 31 males) (mean age 56.2 years) suffering from diabetes mellitus type 2 (mean=13.9 years). all patients were suffering from chronic periodontal disease which was diagnosed By AAP1999. The patients were randomized into two treatment groups. Control group has received comprehensive scaling, root planning and systemic Doxycycline HCL 100 mg (Unycyclin- thameco) for two weeks, while the experimental group has received comprehensive scaling, root planning and placebo (Arak).general and pharmacological status was registered in addition to Periodontal indices : plaque index (PI), gingival index (GI), bleeding on probing (BOP) Gingival Overgrowth Index (GOI), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL).blood samples has taken for metabolic , inflammatory and Thrombotic Markers biochemical study at centeral laboratory of AL-Moasat Hospital and Interlukin6-IL6 assay at Damascus university faculty of medicine laboratory for research and genetic consultation.all tests were carried at baseline and 3 months after therapy.

Statistical Study :ANOVA one-Way with repeated measurements T-test was used ($p<0.05$) Pearson Correlation SPASS V19.

Results : there was no significant difference in periodontal variables between the 2 groups ($p>0.05$) except probing depth index (PD) it was significant difference in the second group($p=0.046$). there was significant increased ($p<0.05$) at group diabetic patient with Cardiovascular Disease in blood pressure and Mass Index and in white blood counts and total cholesterol ,High density lipoproteins HDLc, Triglycerides, Creatinine in Serum, fasting serum glucose (FSG) and glycolated hemoglobin (HbA1c), C-reactiveproteinlevels(CRP) Interlukin6 IL6,Fibrinogen(FIB), prothrombin time INR(International Normalized Ratio),Activatedpartial thromboplastin(aPTT)), Platelets count(Plt).).but there was no significant difference in ESR Erythrocyte Sedimentation Rate($p=0.367$) and Triglycerides($p=0.062$). After Mechanical periodontal therapy,

supported and none supported by doxycycline HCL ,significant reduction was observed in periodontal parameters inside the two groups P<0.05. significant reduction was observed in Systolic Pressure inside the two groups P<0.05 but no significant reduction was observed inside doxycycline and placebo and between the two groups (P>0.05). significant reduction was observed in white blood counts inside the two groups P<0.05.at diabetic group only reduced in doxycycline group from $(6.45)x10^3$to$(5.68)x10^3$,andin placebo group from $(7.37)x10^3$to$(7.15)x10^3$. and at diabetic patient with Cardiovascular Disease group reduced in doxycyclin group from $(8.53)x\ 10^3$to$(7.48)x\ 10^3$,and in placebo group from $(8.74)x10^3$to$(8.22)x10^3$. there was significant difference in white blood counts between doxycyclin and placebo(the improvement was more in doxycycline than placebo (p<0.05)but no significant difference between the two groups (p>0.05). significant reduction was observed in ESR inside the two groups P<0.05. at c no significant difference between doxycycline and placebo groups afer thee monthes(p=0.115), And at diabetic patient with Cardiovascular Disease group there was significant difference ESR between doxycyclin and placebo(the improvement was more in doxycycline than placebo (p<0.05)but no significant difference between the two groups (p>0.05).no significant reduction was observed in total cholesterol ,High density lipoproteins HDLc inside and between the two groups(p>0.05). significant reduction was observed in Triglycerides, Creatinine inside the two groups P<0.05. but no significant difference between doxycycline and placebo and between the two groups (p>0.05). significant reduction was observed in (FSG) inside the two groups P<0.05. there was significant difference in (FSG) between doxycycline and placebo(the improvement was more in doxycycline than placebo (p<0.05).but no significant difference between the two groups. significant reduction was observed in (HbA1c)inside the two groups P<0.05. there was significant difference in (HbA1c)between doxycycline and placebo group (the improvement was more in doxycycline than placebo)(p=0.000).and there was significant difference between the two groups(the improvement in (HbA1c) was more at diabetic patient with Cardiovascular Disease group than at diabetic group only (p<0.05) (p=0.001).

significant reduction was observed in (CRP) inside the two groups P<0.05.at diabetic group only reduced in doxycycline group from (4.09) mg/Lto(2.98) mg/L,and in placebo group from (3.52) mg/L to(2.98) mg/L. there was significant difference in (CRP) between doxycyclin and placebo(the improvement was more in doxycycline than placebo (p=0.003) .And at diabetic patient with Cardiovascular Disease group reduced in doxycycline group from (5.8) mg/L to(4.82) mg/L,and in placebo group from (5.23) mg/L to(4.57) mg/L. there was no significant

difference in (CRP) between doxycycline and placebo in this group (p=0.073), and no significant difference between the two groups (p>0.05)
significant reduction was observed in IL6 inside the two groups P<0.05.at diabetic group only reduced in doxycycline group from (20.01) pg/m to(17.55) pg/m,and in placebo group from (19.83) pg/m to(18.52) pg/m.And at diabetic patient with Cardiovascular Disease group reduced in doxycycline group from (30.63) pg/m to(28.62) pg/m,and in placebo group from (29.67) pg/m to(28.41) pg/m. there was no significant difference in IL6 between doxycycline and placebo, and no significant difference between the two groups (p>0.05)
significant reduction was observed in Plt inside the two groups P<0.05.at diabetic group only reduced in doxycyclin group from (239.23)x 10^3 to(205.00)x10^3,and inplacebo groupfrom (262.47)x $10^3$to(237.77)x10^3.And at diabetic patient with Cardiovascular Disease group reduced in doxycycline group from (300.97)x$10^3$to(280.6)x 10^3,and in placebo group from (284.33)x$10^3$to(257.13)x10^3. there was no significant difference in Plt between doxycycline and placebo, and no significant difference between the two groups (p>0.05)
significant reduction was observed in FIB inside the two groups P<0.05.at diabetic group only reduced in doxycycline group from (303.00) mg/100mLto(246.83) mg/100mL,and in placebo group from (280.77)mg/100mLto(268.13)mg/100mL. there was significant difference in FIB between doxycycline and placebo(the improvement was more in doxycycline than placebo (p=0.000).And at diabetic patient with Cardiovascular Disease group reduced in doxycycline group from (403.47) mg/100mLto(331.73) mg/100mL,and in placebo group from (385.27) mg/100mLto(337.13) mg/100mL. there was no significant difference in FIB between doxycycline and placebo in this group (p=0.065), and there was significant difference between doxycycline and placebo , at the two groups(the improvement was more at diabetic patient with Cardiovascular than diabetic group only), (p<0.05).
no significant reduction was observed in INR inside the two groups (P>0.05).at diabetic group only reduced in doxycycline group from 1.15to1.10,and in placebo group from 1.14to1.11.And at diabetic patient with Cardiovascular Disease group reduced in doxycycline group from 1.54to1.47,and in placebo group from 1.56to1.55. there was no significant difference in INR between doxycyclin and placebo, and no significant difference between the two groups (p>0.05)
significant reduction was observed in aPTT at diabetic group only reduced in doxycycline group from (41.30) sec to(39.60) sec ,and in placebo group from (36.98)sec to(35.50)sec. there was no significant difference in aPTT between doxycycline and placebo in this group.And at diabetic patient with Cardiovascular Disease group reduced in doxycycline group from (53.4) sec to(51.93) sec ,and in placebo group

from (51.27) sec to(51.53) sec without significant reduction($p>0.05$). there was no significant difference in aPTT between the two groups for doxycycline but there was significant difference between placebo , at the two groups(the improvement was more at diabetic group only which reduced from(36.98) sec to(35.50) sec($p<0.05$). whereas increase slightly at diabetic patient with Cardiovascular group from(51.27) sec to (51.53) sec ($p>0.05$).

There was statistical correlations between Periodontal indices and metabolic , inflammatory and Thrombotic Markers. It was middle positive relationship : we found correlation between Fibrinogen(FIB) and CAL and GO. at diabetic patient only. and we found correlation between CAL-CRPand BOP-Creatinine-total cholesterol-High density lipoproteins HDLc- INR- (aPTT))- IL6-ESR-CRP and PD- FSG at diabetic patient with Cardiovascular Disease group. Whereas, we found correlation between CAL - HbA1c in the two groups .

Conclusion: there was elevation in metabolic , inflammatory and Thrombotic Markers in patients with chronic periodontitis and typ2 diabetes mellitus. Periodontal therapy could improve metabolic , inflammatory and Thrombotic Markers. Adjunctive doxycycline added a systemic improvement in white blood counts , (FSG), (HbA1c) ,(CRP) and (FIB).and there was improvement in Periodontal indices but without extra benefit for Adjunctive doxycycline.

هدف البحث

يهدف البحث الى :

1- تحري العلاقة بين التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط2 (بوجود اختلاطات وعائية صريحة وغير صريحة).من خلال مستوى المشعرات السريرية حول السنية والاستقلابية والالتهابية والخثرية.

2- دراسة دور المعالجة حول السنية في تدبير مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن المصابين بالداء السكري نمط2 بوجود اختلاطات وعائية صريحة وغير صريحة.

1.المقدمة (المراجعة النظرية)

Introduction (Literature Preview)

الفصل الأول: **أمراض النسج حول السنية Peridontal Diseases**

الفصل الثاني: **الداء السكري Diabetes Mellitis**

الفصل الثالث: **المعالجة حول السنية Periodontal Therapy**

الفصل الأول

أمراض النسج حول السنية Peroidontal Diseases :

1.1 النسج حول السنية:

تعرف بأنها الأنسجة المحيطة بالأسنان والتي تؤمن ثباتها واستقرارها تجاه العوامل الوظيفية وهي تتألف من أربعة نسج: نسيجان متكلسان هما العظم والملاط ونسيجين غير ونسيجان هما اللثة والرباط السنخي السني.

2.1 تصنيف أمراض النسج حول السنية :

استخدمت العديد من التصانيف المختلفة للأمراض حول السنية، وقد تم تطورها مع تقدم المعارف الحديثة للأسباب والإمراضية الخاصة بأمراض النسج حول السنية.

فلقد جرى تصنيف التهابات النسج حول السنية وفق مبادئ وطرق مختلفة، ولقد تم إدراج التهابات النسج حول السنية المرافقة للأمراض الجهازية والتغيرات المرضية الاستقلابية ضمن التصانيف العامة للأمراض اللثوية وحول السنية.

تصنيف الجمعية الأمريكية لأمراض النسج حول السنية [1]:

American Academy of Periodontology(AAP)

قدمت AAP هذا التصنيف كتصنيف معتمد للأبحاث السريرية والعلمية في علم أمراض النسج حول السنية :

1. أمراض اللثة Gingival Disease:
- أمراض اللثة المسببة باللويحة السنية
- أفات اللثة غير المسببة باللويحة السنية
2. التهاب النسج حول السنية المزمن Chronic Periodontitis:
- موضّع.
- معمَّم (أكثر من 30% من المواقع حول السنية مصابة).
3. التهاب النسج حول السنية الجائح Aggressive Periodontitis :
- موضّع.
- معمَّم (أكثر من 30% من المواقع حول السنية مصابة).

4. التهاب النسج حول السنية الحادث كأحد المظاهر المرافقة للأمراض الجهازية: - المترافق مع اضطرابات دموية. - المترافق مع اضطرابات جينية. - غير مخصص.
5. الأمراض حول السنية النخرية Necrotizing Periodontal Diseases : - التهاب اللثة التقرحي النخري - التهاب النسج حول السنية التقرحي النخري
6. الخراجات حول السنية Periodontal Abscesses : - الخراج اللثوي - الخراج حول السني - الخراج حول التاج (التواج)
7. التهاب النسج حول السنية المرافق للآفات اللبية Associated with Endodontic Lesions
8. التشوهات التطورّية أو المكتسبة: - العوامل الموضعية التي تعدل أو تحرض التهاب اللثة والنسج حول السنية. - العيوب المخاطية اللثوية حول الأسنان. - العيوب المخاطية اللثوية للحافة السنخية الدرداء. - الرض الإطباقي.

3.1 التهاب النسج حول السنية المزمن :

يعّد التهاب النسج حول السنية المزمن الشكل الأكثر انتشاراً للمرض حول السني، وتعد جراثيم اللويحة السنية المسبب الرئيسي لهذا الالتهاب، وهو مرض بطيء التطور Slowly Progressing وتزداد شدته مع تقدم العمر،وأصبح يعرف حديثاً حسب (Fleming 1999) [2] بأنه مرض إنتاني (Infectious Disease) يؤدي الى االتهاب النسج حول السنية وفقد ارتباط بشروي وامتصاص عظمي.

تبدي اللثة درجات مختلفة من الالتهاب، وتبدي مظاهر تليف وانحسار أو ربما ضخامة لثوية ونزف عند السبر، وقد تخرج نتحة التهابية من الجيب حول السني عند السبر.

يتعلق التهاب النسج حول السنية المزمن بتوضع اللويحة السنية وسوء الصحة الفموية ووجود المخرشات الموضعية، وتصبح الأسنان مع تقدم العمر متقلقلة مع احتمال هجرتها من مكانها الأصلي، ويشاهد شعاعياً الامتصاص العظمي الأفقي والشاقولي بدرجات متباينة.

وحدد تصنيف الأكاديمية الأمريكية لأمراض النسج حول السنية 1999 التهاب النسج حول السنية من ناحية الشدة بالتهاب نسج حول سنية خفيف (Mild Periodontitis) يتصف بفقد ارتباط من 2-4 ملم والتهاب نسج حول سنية متوسط الشدة (Moderate Periodontitis) يتصف بفقد ارتباط 4-6 ملم وحركة سنية خفيفة إلى متوسطة , والتهاب نسج حول سنية شديد (Severe Periodontitis) يترافق بفقد ارتباط أكثر من 6 ملم، وحركة سنية متقدمة، ويشاهد امتصاصات عظمية شاقولية، وتتناسب كمية التخرب مع العوامل الموضعية وتترافق مع نماذج جرثومية نوعية، وله نمطان موضع ومعمم وهويحدث في أي عمر.

تتعلق طبيعة التهاب النسج حول السنية المزمن وشدته بنوعية التفاعلات ما بين العوامل الجرثومية والمضيف المستعد، وإن غزو الجراثيم الممرضة للميزاب اللثوي أو الجيب اللثوي ضروري لكي يحدث الالتهاب، ومن ناحية ثانية تحدد استجابة المضيف Host response الموضعية والجهازية تجاه الجراثيم الممرضة حول السنية شدة المرض.

4.1 الدراسة الجرثومية لالتهاب النسج حول السنية:

يرتبط المرض حول السني بأنواع جرثومية خاصة وتعتمد إمراضيتها على تواجد أو تزايد أنواع جرثومية معينة فعلى الرغم من أن اللويحة الجرثومية تشمل 300-400 نوع من الجراثيم إلا أن حوالي30 نوعاً فقط منها تكون ممرضة للنسج حول السنية.

تلعب مجموعتان من العضويات الدقيقة دوراً في إحداث أمراض النسج حول السنية [3]، حيث تضّم المجموعة الأولى جراثيم Aa, P.gingivalis, P.intermedia, B.forsythus, T.denticola ، في حين تضمّ المجموعة الثانية جراثيم Spirochetes, F.nucleatum, E.corrodens, W.rect, Capnocytophaga التي تلعب دوراً ثانوياً في أمراض النسج حول السنية المختلفة.

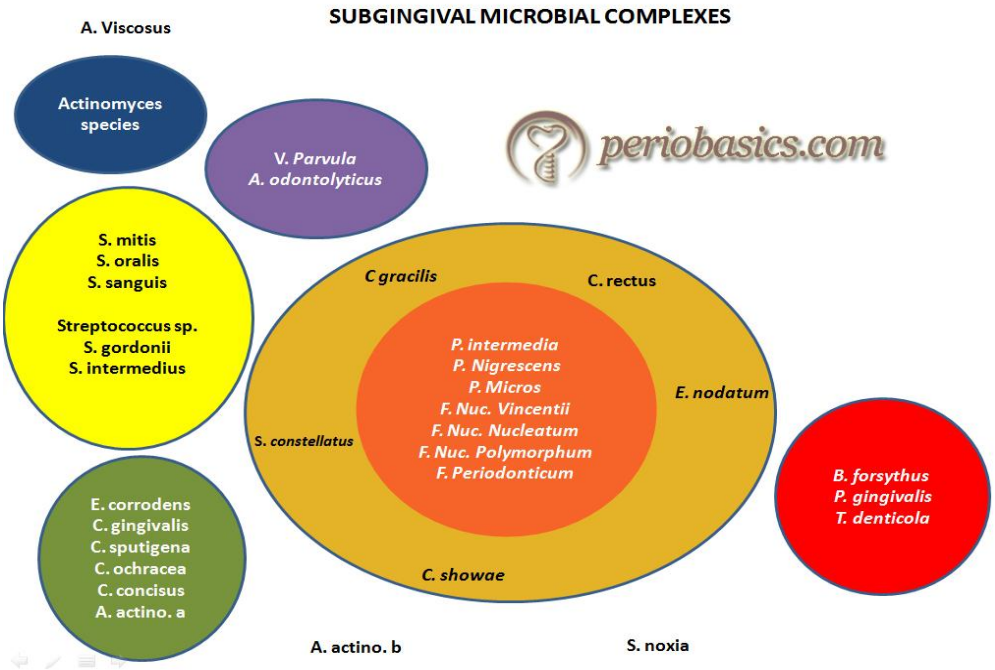
بيّن Socransky and Haffajeeعام 1998 [4]أن الجراثيم تتوضع ضمن اللويحة حول السنية في ترتيب محدد يحترم خصوصية كل نوع جرثومي, حيث تنتظم اللويحة ضمن ست مجموعات.

تتألف المجموعة الزرقاء من Actinomyces species وهي من الجراثيم شديدة الامراضية .وتتألف المجموعة الأرجوانية من Actinomyces, V.parvula, Odontolyticus والمجموعة الصفراء من Streptococcus constellatus, Eubacterium nodatum, Peptostreptococcus micros التي تشكل الطبقة الأولى من اللويحة والتي تمتلك مستقبلات لها القدرة على الارتباط بقوة مع سطوح المضيف مثل الميناء والملاط والبشرة اللثوية, تتصف هذه الجراثيم بإمراضيتها المتوسطة. توصف الجراثيم

التي تشكل المجموعة البرتقالية Fusobacterium nucleatum, intermedia Negrescens, Campylobacter rectus Prevotella بالجراثيم الجسرية كونها تملك مستقبلات مضاعفة تستطيع أن ترتبط بجراثيم الطبقة الأولى من جهة والجراثيم سلبية الغرام المشكلة للمجموعة الحمراء من جهة أخرى, كما تقوم هذه الجراثيم بإنتاج المواد الغذائية التي تسمح للجراثيم الممرضة حول السنية بالنمو وتشارك في تشكل اللويحة السنية وتقوم بخفض مستوى الأوكسجين في عمق الميزاب, مما يمكن الجراثيم اللاهوائية من التكاثر والنمو.

تضم المجموعة الحمراء الجراثيم شديدة الإمراضية Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Bacteriodes forsythus, Tannerella forsythia التي تلعب الدور الأساسي في تقدم المرض حول السني من خلال إنتاج العديد من عوامل الفوعة الجرثومية.

تمثل المجموعة الخضراء Eikenella Corrodens, Capnocytophaga, Sputigena, Actinobacillus actinomycetemcomitans الجراثيم اللاهوائية الاختيارية القادرة على العيش في أكثر من بيئة.وتبين الصورة(1) **المعقدات الجرثومية تحت اللثوية**



صورة رقم(1) تظهر المعقدات الجرثومية

5.1 الدراسة المناعية لالتهابات النسج حول السنية:

تلعب استجابة المضيف المناعية دوراً أكبر في إمراضية أنماط كثيرة من التهابات النسج حول السنية من خلال تعديلها للآثار المؤذية الناتجة عن الجراثيم (استجابة مناعية دفاعية protective response) ومساهمتها في العملية الإمراضية (استجابة مناعية مرضية تخريبية destructive response).

يشترك العديد من عناصر الجهاز المناعي في التهابات النسج حول السنية مثل العدلات Neutrophils واللمفاويات Lymphocytes والبلاعم Macrophages ووحيدات النوى Monocytes وجملة المتممّة Complements والأضداد Antibodies الموضعية أو الجهازية.

تؤثر العوامل الممرضة حول السنية موضعياً وجهازياً من خلال الاستجابة المناعية، وتتمثل الاستجابة الالتهابية الموضعية من خلال ارتشاح الأنسجة حول السنية بالخلايا الالتهابية مثل العدلات وبالعات الكبير والخلايا اللمفية والبلازمية إذ تقوم الجراثيم الممرضة مثل Td, Bacteroid Forsythus, Pi, Pg, Aa بتحريض إنتاج الوسائط طليعة الالتهابية والسيتوكينات من خلايا المضيف.

تشكل السيتوكينات و جزيئات أخرى متعلقة بها شبكة معقدة تجمع عناصر من المناعة الأولية و المكتسبة في الدفاع ضد الإنتان والمرض لتسيطر على الاستجابات الالتهابية والمناعية وشفاء الجروح.

الإنترلوكينات Interleukines :

تعرف إلانترلوكينات Interleukines بانها مجموعة من السيتوكينات تفرزمن مجموعة واسعة من الكريات البيضاء واشتقت التسمية من كلمتين leukocyte الكريات البيضاء و inter اتصال أو تداخل لأنها تفرز من الكريات البيضاء و متورطة بشكل أساسي في الاتصال بين الكريات البيضاء والخلايا الأخرى مثل الخلايا البشروية والخلايا البطانية ومصورات الليف.تطلق هذه الجزيئات بكميات صغيرة وتملك تنوعا في النشاطات على الخلايا التي تحمل مستقبلاً نوعياً لكل إنترلوكين بالخاصة .

تطلق البلاعم المفعلة مستويات مرتفعة من السيتوكينات الالتهابية مثل البروستاغلاندين Prostaglandin E2 PGE2 والإنترلوكينات Interlukin 1-6 (IL1-IL6) وعامل النخر الورمي Tumor Necrosis Factor TNF- γ التي تساهم في تضخيم الاستجابة الالتهابية وإفراز الإنزيمات الحالة للقالب البروتيني المعدني (Collagenas, Hyaloronidase, Metalloproteinases MMPs) Keratinas, Nuraminidas التي تقوم بتخريب النسيج الضام حول السني والعظم السنخي.

وأكدت دراسة Marielyعام2013 [5] على نشاط البلاعم macrophages وزيادة تراكيز الإنترفيرون IFN-γ ، IL-6، IL-4 عند المرضى الذين يعانون من التهاب نسج حول سنية مزمن .

6.1 الدراسة الوراثية للمرض حول السني :

مايزال البحث جارياً لتحديد دور العامل الوراثي من ناحية تعدد الأشكال الجينية والظاهرية Genotype and Phenotype Polymorphism, في الاستعداد للإصابة بالأمراض حول السنية ضمن الكثير من العوامل المعقدة من بيئية وموضعية وعامة, فبات من الصعوبة بمكان تحديد عامل بحدِّ ذاته لنتهمه ونقول عنه أنه وحده السبب في المرض حول السني أو أن غياب عامل ما سوف يلغي وجود الحالة المرضية, فالمرض حول السني, بشكليه المزمن أو الإجتياحي, ينجُم عن تآزر العديد من العوامل Multifactorial وبالتالي من المنطق بمكان أن يتم اللجوء الى البحث عن ما يسمى السبب الكافي والذي يمثل مجموعة الحد الأدنى من العوامل أو الظروف أو الأحداث الواجب توفرها لتؤدي إلى حدوث المرض.

وجدت دراسة Mei-ying عام2009 [6] للعلاقة بين جين الإنترلوكين6 والتهاب النسج حول السنية بأن الاليل IL-6 -174 G allele يزيد خطر الإصابة بالتهاب النسج حول السنية الجائح aggressive periodontitis والتعدد الشكلي 572 C/G polymorphism- مرتبط بالالية الإمراضية لالتهاب النسج حول السنية المزمن أوالجائح.وفي دراسة بشورعام 2012 [1] للتعدد الشكلي لمورثة الإنترلوكين-1 لدى مرضى التصلب العصيدي المصابين بالتهاب النسج حول السنية المزمن خلصت الدراسة الى وجود علاقة بين الإصابة بالتصلب العصيدي ومشعر فقد العظم السنخي المعبر عن شدة التهاب النسج حول السنية المزمن. وكذلك وجود علاقة بين التعدد الشكلي لمورثة الإنترلوكين1 في الموقع IL-1α+4845 والإصابة بكل من التصلب العصيدي والتهاب النسج حول السنية المزمن المتقدم معاً وأيضاً وجود علاقة بين النمط الشكلي للإنترلوكين1 والإصابة بالتصلب العصيدي. وجدت دراسة Lydie عام2004 [7] أن تعدد الأشكال-572 G/C لجين IL6 قد يكون واحدا من العوامل الوقائية المرتبطة بالتهاب النسج حول السنية المزمن.كما وجدت دراسة Sergio عام2003 [8] ارتفاع معدل الاصابة حول السنية لدى مرضى السكري وأكدت الدراسة العلاقة بين سوء ضبط السكر والتهابات النسج حول السنية وأن المعدل المنخفض لمورثة IL-1β متعددة الأشكال يحد من نتائج تعلق الشكل الجيني بالنتائج السريرية ولكن كان هناك اتجاه يشير إلى أن الاليل IL-1B (-511) و IL-1B +3954 كان ممثلا تمثيلا زائدا لدى مرضى السكري المصابين بالتهاب نسج حول سنية .

في دراسة (الشيباني 2010) [2]الوبائية والجينية لالتهاب النسج حول السنية الإجتياحي عند طلاب مدارس المنطقة الجنوبية في سوريا وجدت الدراسة ارتباطا" هاما" إحصائيا" بين ايجابية التعدد الشكلي لموقعي IL1a(-889)الاليل2 و الاليل2 IL1B (+3953) وحدوث الإصابة الاجتياحية. وفي دراسة الشهاب عام 2007 [3] الوبائية لعوامل الخطورة الوراثية لالتهاب النسج حول السنية الاجتياحيAgressive Periodontitis عند طلاب المدارس في المنطقة الشرقية في سوريا لم يكن التعدد الشكلي لجين الإنترلوكين1مرتبطاً بـ AgP لدى السوريين.

7.1 وبائية التهاب النسج حول السنية المزمن وعوامل خطورة الإصابة :

يعتمد تطور المرض حول السني بشكل كبير على مجموعة من العوامل, التي لا تكون مفردة غالباً, وكانت تُصَنَّف تحت نوع واحد هو عوامل الخطورة, بينما حالياً تمّ التمييز بينها بشكل أكبر لنجد:

-عوامل موضعية Local factors, تتعلق بمستوى العناية بالصحة الفموية Oral hygiene level والفحوص الدورية والمعالجات السنية, فسوء توضُّع الأسنان وشكلها وتشكل القلح السني والنخور المجاورة للحواف اللثوية والرض الإطباقي ونموذج الصحة الفموية وشكل العظم السنخي وشكل نقاط التماس بين السنية, ومكانها [9] [10].

-عوامل عامة General Factors, مثل العمر، والجنس، والعرق، والصحة العامة والأمراض الجهازية وما يؤثر فيها مثل التغذية، والتدخين، واستهلاك الكحول، والبدانة[11].

1-العمر: يرتبط انتشار الأمراض حول السنية بشكل طردي مع التقدم بالعمر،وتكون التأثيرات التراكمية للمرض حول السني أكثر شدة عند الأشخاص الأكبر عمراً[10].

2-الجنس: أشار العديد من الأبحاث إلى أن الإناث في المجموعة العمرية التي تقع قبل عمر 14 سنة يتأثرون أكثر من الذكور,ولكن يميل انتشار المرض حول السني بعد عمر 14 سنة لأن يكون أكثر عند الذكور منه عند الإناث تقريبا في كل الأعمار[12].

3-العرق: يميل المرض حول السني لأن يكون أكثر شدة و انتشاراً عند الزنوج مقارنة مع البيض في جميع الفئات العمرية. كما أشارت نتائج الدراسات إلى أن الزنوج كانوا أكثر ميلاً لتطور Localized Juvinel Periodontitis LJP بحوالي 15 مرة من البيض، في حين أن الإسبان أكثر ميلاً من غيرهم لتطور المرض بمقدار يصل 2.4 مرة[13].

4-المستوى الثقافي والعلمي: إن انتشار المرض حول السني وشدته يكون أقل عند الأطفال الذين لديهم معدّلات ذكاء مرتفعة وعند الراشدين الذين لديهم مستويات ثقافية علمية مرتفعة كما تكون الصحة الفموية أفضل عند الفئتين بصرف النظر عن الانتماء العرقي[14].

5-المنطقة الجغرافية: تكون شدة المرض حول السني وانتشاره أكبر في المناطق الريفية منها في المناطق المدنية.

6-المستوى المعيشي والدخل المادي: يتضّح تأثير المستوى المعيشي و الدخل في شدة المرض حول السني وانتشاره في نقص القدرة على دفع نفقات الفحوص الدورية والمعالجات السنية. وجد في دراسه المرض حول السني في أمريكا أن انتشار المرض انخفض حتى 19%عندما ازداد دخل الفرد من 20000 دولار حتى 40000 دولار [15].

7-التغذية والعادات الاجتماعية المتعلقة بالطعام عند الشعوب المختلفة: يمكن أن تؤثر أنواع الطعام وطريقة التحضير في شدة الأمراض حول السنية وانتشارها إذ حيث نسبت العديد من الدراسات المعدل

المرتفع لانتشار المرض حول السني وشدته في التجمعات السكانية للبلدان النامية والمجموعات الأخرى ذات المستوى الاجتماعي الاقتصادي المنخفض إلى سوء التغذية العامة والعادات السيئة, يبدو أن جميع العادات التي تحدث تخريشاً متزايداً للثة والنسج حول السنية أو تقلل من مقاومتها هي عامل ثانوي في الدراسة السببية للمرض حول السني وعليه فقد ترافق تدخين التبغ وتعاطي التبغ الممضوغ مع ازدياد المرض حول السني.

8-الصحة العامة: تتفاعل النسج حول السنية مع الصحة العامة بشكل ثنائي الاتجاه إذ تمتلك الكثير من الأمراض العامة تظاهرات على الحفرة الفموية بشكلٍ عام والنسج حول السنية بشكلٍ خاص, بالإضافة إلى تداخلها في نهج المرض حول السني من ناحية الانتشار والشدة والاستجابة للشفاء, مثل الداء السكري, ابيضاضات الدم, أمراض المناعة الذاتية. كما تتداخل المعالجات الدوائية المتناولة في سياق بعض الحالات المرضية في القدرات الدفاعية والترميمية للنسج حول السنية كما في سياق تناول حاصرات البيتا أو مثبطات المناعة وما يرافقها من ضخامات لثوية. بالمقابل, وجود المرض حول السني كالتهاب النسج حول السنية ومن خلال المكوَّن الالتهابي الجهازي تحت الحاد المُرافق له, يؤثر سلباً في الصحة العامة للإنسان. فقد أشارت العديد من الدراسات لاحتمالية تأثير التهاب النسج حول السنية في الحالة الوعائية القلبية العامة والداء السكري والولادات المبكرة ناقصة الوزن والأمراض التنفسية, وذلك من خلال ازدياد خطر الإصابة بهذه الأمراض أوالتأثيرفي استجابتها العلاجية مثل ازدياد مقاومة الأنسولين[16] [17].

8.1 تأثير المرض حول السني في الحالة الجهازية:

أكدت دراسة Amir وزملاؤه عام2012 [18] أن التهاب النسج حول السنية يعتبر عامل خطورة للاصابة بأمراض أخرى مثل الداء السكري, والولادات المبكرة ناقصة الوزن والأمراض التنفسية والأمراض القلبية الوعائية(مثل العصيدة الشريانية, تضيق شرايين الأطراف, ارتفاع الضغط الشرياني,...) .

1-السكري(Diabetes Mellitus) سيذكر بالتفصيل في الفصل الثاني.

2- الولادات المبكرة ناقصة الوزن Preterm Low Birth Weight

الولادات المبكرة ناقصة الوزن هو نتاج الحمل بطفل وزنه أقل من 2500غ وقبل إتمام 37أسبوعاً من الحمل ,ان ارتفاع مستوى بعض مرافقات الالتهاب مثل البروستاغلاندين PGE2 في السائل الأمينوسي أثناء الحمل ووصوله للقمة عندالمخاض يقترح أن لهذا العامل دوراً هاماً في الولادة الطبيعية حيث يمكن لبعض فعاليات العملية الالتهابية أن تحرض الاجهاض. وأكثر من ذلك إذا أصاب الإنتان الأم والجنين تصبح هذه العوامل مؤهبة للولادة المبكرة أو الإجهاض

أشار Offenbacher عام 1996 [19] إلى أن أمراض اللثة أثناء الحمل تضعف نمو الأجنة وتزيد خطر ولادة أطفال صغار الحجم بأوزان تقل عن 2.5 كغ ويكونون أكثر عرضة للإصابة بمضاعفات جسدية وعقلية أو حتى الوفاة. ولاحظ Offenbacher بعد إجراء فحوصات الأسنان على 850 سيدة حامل قبل

مرور الأسبوع السادس والعشرين من الحمل ومرة أخرى بعد 48 ساعة من الولادة وبعد ضبط عوامل السن والتدخين وتاريخ الولادات المبكرة وجد الباحث أن خطر إنجاب أطفال غير مكتملي النمو زاد قرابة الضعف في حالات الإصابة المتوسطة والشديدة بأمراض اللثة والنسج حول السنية وتزيد هذه النسبة إلى ثماني أو عشر مرات مع زيادة شدة الإصابة.

لم تتضح بعد أسباب العلاقة بين أمراض اللثة وضعف النمو الجنيني بشكل قاطع ولكن من المعتقد أن الدور الأساسي في هذه العلاقة تلعبه الجراثيم الممرضة حول السنية إذ سجل وجود Capnocytophaga, Td, pg , pi , A.a في السلى الأمينوسي.

بيَّن Desvarieux عام 2003 [20]أن السيتوكينات الالتهابية PGE2 , TNFα المفرزة نتيجة الاستجابة المناعية للجراثيم حول السنية يرتفع تركيزها في السائل الأمينوسي عند مريضات التهاب النسج حول السنية وكان تركيز PGE2 متقاربا في السلى الميزابي اللثوي والسائل الأمينوسي.وفي دراسة Cohen عام 2000 [21] شملت 7155 امرأة منهم 1056 امرأة لديها ولادة خديج ناقص الوزن كانت الاصابة بتلك المواليد أكبر بثلاث مرات عند النساء اللاتي لديهن مرض حول سني بالمقارنة مع الأمهات السليمات حول سنيا.

3-الأمراض التنفسية Respiratory Diseases[22]

بيَّن Scanmapico عام 1998[23] في دراسته على 23808 مريض من مرضى المستشفيات أن الجراثيم حول السنية تعتبر عامل خطر مستقلاً للإصابة بالأمراض التنفسية. ويمكن أن تصل الجراثيم حول السنية والإنترلوكينات المناعية المنتجة بسبب المرض حول السني إلى اللعاب من السائل الميزابي اللثوي وقد يحدث اللعاب الذي يكون على تماس مع الطرق التنفسية العليا استجابة التهابية في الرئة وبالتالي إنتاناً في الرئتين. تشير الدراسات المخبرية إلى أن الجراثيم اللاهوائية حول السنية مثل PG يمكن أن تسبب التهاباً رئوياً عند دخولها إلى الطريق التنفسي. كما سجلت تشابهاً بين جراثيم اللويحة الجرثومية حول السنية والجراثيم الموجودة في الطرق التنفسية والقصبات مثل Actinomyces, A.a, Fusobacterium, Bacteroides, PG.وأوضح Mojon عام 1997[24] أن الصحة الفموية الضعيفة عند المرضى الكهول ومرضى المشافي والنقاهات يمكن أن تكون سبباً رئيسياً لإنتانات الجهاز التنفسي خاصة لدى مرضى الانسداد القصبي المزمن إذ يوجد لديهم خطر واضح لاستعمار فموي بالجراثيم التنفسية.

4-الأمراض القلبية الوعائية Cardiovascular Disease[25]

هي مجموعة من الاضطرابات التي تُصيب القلب والأوعية الدموية كما تعبرعن مرادف لمصطلح التصلب العصيدي الذي يمثل حالة مرضية مزمنة مميزة بتشكل العصيدة Arthromeres على بطانة الأوعية الدموية الكبيرة والمتوسطة الحجم. يقود التصلب العصيدي إلى تضيق اللمعة الوعائية ويجعلها أكثر ميلا

لتشكيل الصمات thrombosis وبالتالي حدوث ظاهرة نقص التروية ischemia. يشاهد مع تقدم الإصابة الأمراض القلبية الإكليلية ومضاعفاتها مثل الذبحة الصدرية Angina pectoris أو احتشاء العضلة القلبية Myocardial Infraction والحوادث الدماغية الوعائية Ischemiacerebrovascular disease مثل الصدمة الدماغية stroke . أشارت تقارير منظمة الصحة العالمية[26] World Health Organization عام 2011 أن أمراض القلب والشرايين باتت السبب الأول للوفاة بنسبة 30 بالمائة من إجمالي عدد الوفيات على مستوى العالم، حيث بلغ إجمالي عدد الوفيات المباشرة الناتجة عن أمراض القلب والأوعية الدموية 17.3 مليون حالة وفاة على مستوى العالم في عام 2008م، وأن غالبية هذه الوفيات بسبب أمراض شرايين القلب التاجية، علماً بأن 80 بالمائة من إجمالي الوفيات الناتجة عن أمراض القلب والشرايين في العالم تحدث في الدول النامية فقط ومن ضمنها دول الشرق الأوسط، فيما تتوقع منظمة الصحة العالمية أن ترتفع تلك الأعداد إلى23.3 مليون حالة وفاة في العالم بحلول عام 2030م [26] . وقد حددت العوامل التالية 1-عامل الوراثة.2-التدخين.3-ارتفاع التوتر الشرياني. 4-ارتفاع نسبة الكوليستيرول في الدم 5-الداء السكري 6- الشدة النفسية والضغوط الصحية7-عدم ممارسة التمارين الرياضية 8-زيادة الوزن كعوامل الخطورة للأمراض القلبية الوعائية :

9.1 العلاقة بين المرض حول السني والأمراض القلبية الوعائية:

يمكن اعتبار مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن عامل خطورة للاصابة بالأمراض القلبية الوعائية[27] ,كما أن ارتفاع مستويات CRP الذي يعد عامل خطورة للاصابة القلبية الوعائية ,مرتبط بالتهاب النسج حول السنية حسب Shivajiعام 2014[28]. تزداد مشعرات المرض حول السني عند المرضى الذين لديهم ارتفاع في CRP,IL6 وهذه الزيادة في العوامل الالتهابية تزيد النشاط الالتهابي للاصابة بتصلب الشرايين وإحداث المخاطر القلبية الوعائية حسب Dhruva Kumar وزملاؤه عام 2009 [29].

وجد Shanker عام 2013[30] بأن الأمراض الفموية تحدث تبدلات على مستوى الأوعية الدموية المحيطية peripheral blood vessels وأن وجود جراثيم Pg المترافقة مع الأمراض الفموية يزيد من خطر الإصابة القلبية الوعائية. ووجدت دراسة Grassos عام2010 [31] بعد تقييم شدة المرض حول السني ودرجة الإصابة بارتفاع ضغط الدم عند مجموعة من المرضى المصابين بكِلا المرضين إلا أن كلا من التهاب النسج حول السنية وارتفاع ضغط الدم يترافق مع ارتفاع في الواصمات الالتهابية مع ضرورة البحث عن علامات وجود أحدهما عند وجود الآخر.

الآليات المفترضة للعلاقة بين التهابات النسج حول سنية وخطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية:

1-العامل الجرثومي :

تؤدي أمراض النسج حول السنية إلى تحول الجراثيم حول السنية ذات الزمر المتعايشة الطبيعية إيجابية الغرام إلى جراثيم لا هوائية ممرضة وسلبية الغرام.إن البيئة تحت اللثوية مرتبطة بتواجد العديد من الجراثيم اللاهوائية سلبية الغرام مثل عصيات الفطر الشعاعي Aa و Pg والعَصَوانِيَّةُ المُتَوَسِّطَة Bi. تكون هذه الجراثيم في أمراض النسج حول السنية المتقدمة على تماس مع جدار جيب ذي نفوذية عالية ويحوي على بشرة متقرحة ،وقد قدرت مساحة هذه البشرة بكامل الفم بـ $72\ CM^2$، أي بحجم راحتي اليدينPageعام 1998 [32]. وبالتالي هناك إمكانية كبيرة لأن تنفذ هذه الجراثيم الممرضة ومنتجاتها إلى داخل الأوعية الدموية الموجودة في النسيج الضام اللثوي وتنتقل عبر الدوران الدموي إلى الكثير من المناطق الحيوية في الجسم مثل القلب أو منطقة الحمل لتحدث الأثر الضار.أكدت دراسة Haraszth وزملاؤه عام 2000 [33] على تواجد الجراثيم حول السنية كجزء من مكونات العصيدة الشريانية في القلب وذلك في 30% من العينات المفحوصة بواسطة التلوين المناعي أو عن طريق اكتشاف DNA العائد لهذه الجراثيم. وقد جاءت العديد من الدراسات الحديثة[34] مؤيدة لهذه النتيجة، حيث إذ أثبتت تواجد عصيات الفطر الشعاعي داخل لويحات العصيدة الشريانية[35].

إن أحد الجراثيم الفموية التي تتواجد في اللويحة العصيدية هي العقديات الحالة للدم التي تحرض على تراكم الصفيحات والتصاقها[36].

إن الجراثيم الفموية أو منتجاتها السمية مثل عديدات السكاكر المخاطية Lipopolysacaredيمكن أن تخرش بطانة الأوعية الدموية ,وتؤدي نتيجة ذلك إلى تحريض تكاثر الخلايا العضلية الملساء التي تدخل في تركيب الأوعية الدموية مما يساهم في تضيق لمعة هذه الأوعية[37].

2-الدور الالتهابي :

إن جسم الكائن الحي يستجيب للتغير الجرثومي السابق الذكر عن طريق ردود فعل التهابية من خلال إنتاج العديد من السيتوكينات مثل [38]:الإنترلوكين-1 الذي له دور معروف في عملية الإرقاء وتشكل الخثرات الدموية ويسهم مع الثرومبوكسان في تحريض تجمع الصفيحات الدموية والتصاقها على الأوعية الدموية وتجمع الكوليسترول على بطانة هذه الأوعية وبالتالي تشكيل خطورة لحدوث المرض القلبي.أما عامل النخر الورمي بالإضافة الى أنه يساهم في الأعمال السابقة فإن له دوراً رئيسياً في مقاومة الأنسولين وبالتالي صعوبة ضبط سكر الدم [39].

إن درجة الالتهاب المرافقة للإنتان حول السني كافية لإحداث ما يسمى حالة التهابية جهازية مترافقة مع زيادة في العديد من الوسائط الالتهابية مثل الإنترلوكين 1 والإنترلوكين 6 وعامل النخر الورمي والبروتين C المتفاعل و الثرومبوكسان والمحملة بالشحوم على القدوم إلى الأوعية الدموية الرئيسة، و بالتالي زيادة تراكم الكوليسترول في لمعة هذه الأوعية [40].

إن هذه العوامل مرتبطة بعلاقة طردية مع زيادة إفراز عوامل نمو مشتقة من الصفيحات Platelet Derived Growth Factor PDGF تحرض بدورها على تكاثر الخلايا العضلية الملساء التي تدخل في تركيب الأوعية الدموية ونموها، مما يزيد من تضيق لمعة الأوعية الدموية ويساهم في تشكل العصيدة الشريانية [40].

3- بروتينات صدمة الحرارة Heat – shock protein Hsp :

هي عبارة عن عائلة من البروتينات التي تحتوي على عدد كبير من تشابه تتابع جزيئات الأحماض الأمينية، تنتج هذه البروتينات عن طريق نوعيات مختلفة من الجراثيم والخلايا البشروية, تحت اختلاف ظروف الضغط والإجهاد أو الظروف القاسية مثل ارتفاع درجة الحرارة أو الإنتان أو الالتهاب أو الضغط الميكانيكي. من المثبت أن خلايا الطبقة البطانية للأوعية الدموية تنتج بروتينات Hsp تحت ظروف التعرض للذيفانات الجرثومية أو الضغط الميكانيكي مثل ارتفاع التوتر الشرياني. كما يمكن أن يكون منشأ التصلب العصيدي من المناعة الذاتية ,إذ تتصالب أضداد البروتينات Anti Hsp66 مع بروتينات Hsp66 الموجودة على سطح خلايا الطبقة البطانية للأوعية الدموية المنتجة من العضويات الممرضة، وقد سجل حدوث التصلب العصيدي عند الأرانب التي عرضت لبروتينات Hsp66. بالتالي قد يكون لبروتينات Hsp66 المفرزة من الجراثيم الممرضة حول السنية A.a[41] ، Pg[42] دور في حدوث آفات التصلب العصيدي وبالتالي تطور أحد أشكال الأمراض القلبية الوعائية.

4-ارتفاع مستوى شحوم الدم المحرض بالإنتان:

أكدت الدراسات أن جرعات منخفضة للذيفانات الجرثومية في الدوران الدموي تؤدي إلى زيادة سريعة في مستوى ثلاثيات الغليسريد TG Triglycerides والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL Low Density Lipoprotein والكوليسترول العام. قد يكون ارتفاع TG عامل وقاية مناعية إذ تقوم هذه الشحوم بربط الذيفانات الجرثومية وتصفيتها مانعة إياها من تفعيل الجملة المناعية. ولكن باتجاه آخر يؤدي ارتفاع مستوى هذه الشحوم إلى تعزيز إطلاق السيتوكينات طليعة الالتهابية مثل TNF-a, IL6, IL-1B التي تعتبر عامل خطورة للأمراض القلبية الوعائية. وبالمقابل فقد أكد Cutler وزملاؤه عام 1999[43] ارتفاع مستوى البروتينات الشحمية من خلال التهابات النسج حول سنية.

5- مركبات الطور الحاد APR Acute-Phase Reactant

يحرض العديد من العوامل من الإنتان والرض والأورام ما يعرف باستجابة الطور الحاد APR Acute-Phase Response التي تؤدي إلى تغير في التراكيز المصلية العديد من البروتيناتالتي تدعى ببروتينات الطور الحاد APPs: البروتين المتفاعل C-Reactive Protein، الفيبرينوجين، عامل Von Willebrand(VWF)، (Serum Amyloid ASA.A)، Secondary PhosPholipase A2

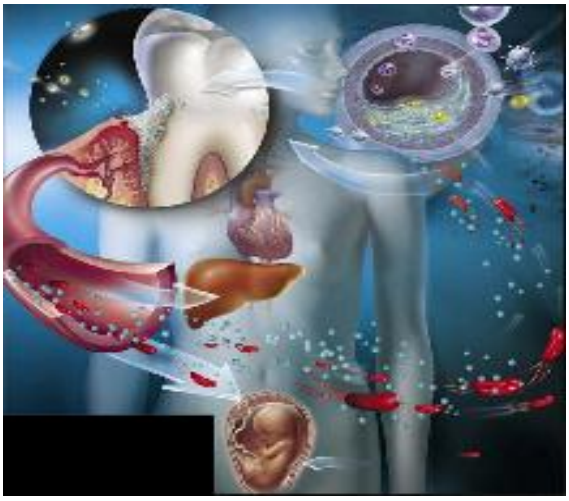
High Density Lipoprotein (HDL) ،Low Density Lipoprotein (LDL) ،SPLA2)
بالإضافة إلى التبدلات في تعداد الكريات البيضاء.

أظهرت العديد من الدراسات احتمالية وجود علاقة بين المرض حول السني والمرض القلبي الوعائي[44] ومعدل أرجحية للإصابة بالمرض القلبي الوعائي بوجود المرض حول السني يصل إلى مرتين ونصف مقارنةً مع عدم وجوده[45].

درس Tiejian وزملاؤه عام 2000[46] الحالة حول السنية لدى 9992 شخص بأعمار 25 –74 عاما توزعوا إلى مرضى التهاب لثة والتهاب نسج حول سنية وفقد الأسنان، بلغ عامل الخطورة HR لحدوث الصدمة الدماغية غير النزفية2.11 لدى مرضى التهاب النسج حول السنية بالمقارنة مع 1.4 عند مرضى الدرد السني.

تم توضيح الارتباط بين المرض القلبي الوعائي والمرض حول السني من خلال حقيقة كون مستويات بعض الواصمات الخُثارية مثل مستضد عامل فون ويلبراند والفيبرينوجين وتعداد الكريات البيضاء الدموية أعلى مما هي عليه عند السوي وفي سياق الإنتان بسلبيات الغرام والذي له ارتباط مع حالات توليد الخثرة, فالتفاعل بين مُنتجات اللويحة الجرثومية والذيفانات الداخلية مع دفاعات العضويّة المناعيّة والالتهابيّة هو عامل أساس في قراءة وترجمة الآليات التي تربط المرض حول السني مع المرض الوعائي القلبي[47].

وجدت الدراسات الوبائية علاقة بين التهاب النسج حول السنية والأمراض الوعائية[48], وبيَّنت العديد منها ترافق التهاب النسج حول السنية والأمراض القلبية الوعائية مع ارتفاع في سويات واسمات الصحة الوعائية الخثرية وكان أهمها مستوى الفيبرينوجين[49].وتبين الصورة (2)علاقة المرض حول السني بالامراض الجهازية والأوعية الدموية.



صورة ترسيمية رقم (2) لعلاقة المرض حول السني بالأمراض الجهازية والأوعية الدموية

1.9.1البروتين المتفاعل C Reactive Protien CRP C:

يعتبر CRP من أهم بروتينات الطور الحاد الذي شملته العديد من الدراسات بسبب سهولة استقصائه وتعدد طرق قياسه لذلك يعد هذا البروتين المؤشر الأفضل لاستجابة الطور الحاد [50]. ينتج CRP في الكبد تحت سيطرة وتنظيم IL6، ويتألف من خمس سلاسل ببتيدية ويقدر وزنه الجزيئي بـ 120000 دالتون. يرتفع مستوى CRP خلال الإنتانات الجهازية، كما أنه يرتفع بشكل كبير وسريع خلال احتشاء العضلة القلبية حيث تتجاوزقيمته 100ملغ/ ل بعد 8.2 ساعة من حدوث الاحتشاء ولكنه لا يلبث أن يعود إلى مستواه الطبيعي بعد فترة قصيرة من زوال السبب. يقدر نصف عمر CRP في الدورة الدموية 5-7 ساعات. يرتفع مستوى CRP خلال الإصابات الإنتانية الجهازية في الدم إلى الضعف بعد 8 ساعات ويصل إلى الذروة بعد 50 ساعة ويعود للانخفاض بشكل سريع بعد إزالة سبب الأذى[51].قدرت الدراسات متوسط المستوى الطبيعي للبروتين المتفاعلC CRP في المصل عند الأصحاء بـ0.7 ملغ/ل عند الذكور و0.9 ملغ/ل لدى النساء وبينت دراسة أخرى أن 75% من الأشخاص الأصحاء يبدون تركيز CRP أقل من 0.32 ملغ/ ل[52].

وظائف CRP[53]

1-الفعالية المضادة للإنتان: يمكن أن يقوم CRP بالمساهمة بالتخلص من العضويات الدقيقة من خلال تنشيط جملة المتممة عن الطريق التقليدي(C1q) أو عن طريق الارتباط المباشر بالغشاء الخلوي الجرثومي ثم ربط الجرثوم بالكريات البيضاء التي تقوم ببلعمته بالآلية نفسها التي تعمل بها الغلوبولينات المناعية وبالتالي يؤدي وظيفة ضد واسع الطيف.

2-الفعالية المضادة للالتهاب: يمنع CRP التصاق العدلات بالطبقة البطانية للأوعية الدموية مانعاً إياها من الهجرة إلى مواضع الأذية كما يحرض إطلاق بعض الجزيئات المضادة للالتهاب ويقوم بتفعيل وحيدات النوى البلاعم.

3-الفعالية قبل التخثرية: بما أنه يشار لـIL6 كعامل رئيسي في الفعالية قبل التخثرية عند الإنسان، فليس من المستبعد أن يكون CRP قادراً على زيادة إفراز وحيدات النوى للعوامل المخثرة مثل الفيبرينوجين.

4-الفعالية التنظيفية (الكانسة): على الرغم من عدم قدرة CRP على الارتباط بالأغشية الخلوية للخلايا الطبيعية، لكنه قادر على الارتباط مع الخلايا التي بدأت فيها عملية الاستماتة بسبب قدرته على التعرف على Lysophosphatidylcholine الذي يظهر على سطح الخلايا الآخذة بالاستماتة وبالتالي ينشط جملة المتممة مسبباً فعالية التهابية موضعية. يمكن أن تشرح هذه الفعاليات قدرة CRP على تأكيد أذية العضلة القلبية لدى حيوانات التجربة.

العوامل العامة والجهازية التي ترفع مستوى CRP في المصل:[54]

1-ارتفاع التوتر الشرياني 2-ارتفاع مشعر كتلة الجسم 3- السكري 4- التدخين 5- ارتفاع الكوليسترول 6-ارتفاع تركيزثلاثية الغليسريد Triglysirid 7-انخفاض تركيز البروتينات الشحمية مرتفعة الكثافة HDL 8-ارتفاع مستوى هرموني الأستروجين والبروجسترون 9-الإنتانات المزمنة مثل التهابات القصبات واللوزات والتهابات اللثة 10- الالتهابات المزمنة مثل التهاب المفاصل الرثواني وحمى البحر الأبيض المتوسط ومرض كوهن Cohen11-الأورام الخبيثة 12-حالات رفض الطعوم المغايرة مثل زرع الكلية و نقي العظم.

العوامل العامة و الجهازية التي تخفض مستوىCRP في المصل: [54]

1-الأدوية مثل الستاتين statin و الفايبرات fibrate و النياسين niacin.2-نقص الوزن.

البروتين المتفاعل C كعامل تنبؤ مستقل لخطر الأمراض القلبية الجهازية:

أظهرت الدراسات الحديثة أن ارتفاع مستوى CRP المصلية يتطابق مع خطر الحوادث القلبية الوعائية (الذبحة الصدرية، احتشاء العضلة القلبية)[55],لا تزال الآلية التي يشارك فيها CRP بتحريض التصلب العصيدي غير واضحة تماماً، ولكن من المقترح أن CRP يفعل جملة المتممة ويحرض تشكل الخلايا الرغوية في العصيدة.

أظهرت دراسة أخرى أن الرجال الذين يوجد لديهم مستويات مرتفعة من CRP لديهم فرصة أكبر مرتين للإصابة بالصدمة الدماغية وثلاثة مرات للإصابة باحتشاء العضلة القلبية وأربع مرات للإصابة بأمراض وعائية, محيطية بالمقارنة مع الأشخاص ذوي مستويات CRP منخفضة [56]. بينما كانت الموجودات عند النساء أكثر وضوحاً فقد بينت الدراسات أن النساء غير المدخنات أو المصابات بالسكري واللواتي يوجد عندهن مستوى LDL<130 ملغ/ل وكان لديهن مستوى مصلية مرتفع لـCRP لديهن فرصة أكبر بثلاث مرات للإصابة بأمراض قلبية وعائية[57] اقترح Mario وزملاؤه عام 2001 [58] اعتبار CRP عامل خطورة مستقل للإصابة بمرض نقص التروية القلبي عند متوسطي العمر(20-55 عام).

يبين الجدول التالي تقسيم معدلات الخطورة للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية تبعاً لتركيز CRP-hs في المصل عند الأشخاص الأصحاء ظاهرياً في الولايات المتحدة الأميركية[59].

جدول رقم (1) معدلات CRP

المجموعة	مستوىCRPملغ/ل	معدل الخطورة
1	0.55 >	معدل خطورة منخفض جداً
2	0.99 – 0.55	معدل خطورة منخفض
3	2.1 – 0.1	معدل خطورة متوسط
4	3.8 – 2.1	معدل خطورة مرتفع
5	15 – 3.9	درجة خطر عالية جداً

علاقة CRP بعوامل الخطورة الأخرى للأمراض القلبية الوعائية:

1-العمر: وجد أن مستوى CRP يزداد مع تقدم العمر. فقد بيَّن Caswell وزملاؤه عام1993 [60] أن المستوى المسجل لدى الأصحاء بين عمر 25-34 يقدر بـ 1.9 ملغ/ل وتزداد مستوياته في أعمار 74-84 حتى تصل إلى 3.3 ملغ/ل.

2-التدخين: يعتقد أن التدخين يحرض استجابة الطور الحاد بآليات مختلفة وقد سجلت مستويات مرتفعة نسبياً من CRP لدى المدخنين [61].

3-السمنة: هناك تطابق وعلاقة وثيقة بين منسب كتلة الجسم BMI وCRP وخاصة عند النساء [62].

4-العامل الاستقلابي: اقترحت مشاركة استجابة الطور الحاد في الداء السكري غير المعتمد على الأنسولين ووجود ترافق بين مقاومة الأنسولين ومستوى CRP عند الأشخاص الأصحاء. وجد أن المتلازمة الاستقلابية Metabolic Syndrome التي تتضمن (ارتفاع التوتر الشرياني، السكري غير المعتمد، السمنة، التصلب العصيدي) تترافق مع ارتفاع مستوى مركبات استجابة الطور الحاد وبشكل أساسي CRP[63].

ارتباط CRP بأمراض النسج حول سنية :

أظهرت الدراسات ارتفاع مستوى CRP لدى مرضى التهاب النسج حول السنية، وتناسب هذا الارتفاع مع شدة تخرب النسج حول سنية ومستوى الارتباط السريري. سجلت دراسة Ebersoleعام 2007[64] ارتفاع متوسط تركيز CRP في الدم عند مرضى التهاب النسج حول السنية ووصل Loosعام 2000 [65]إلى نتائج مشابهة.

بينت دراسة Noackعام 2001 [66] وجود علاقة طردية بين مشعر مستوى الارتباط السريري ومستوى CRP في المصل عند مرضى التهاب النسج حول السنية.

أظهرت دراسة الطيب عام 2003 [4] ارتفاع قيم CRP كعامل تنبؤ لخطر الاصابة بالأمراض القلبية الوعائية عند مرضى التهاب النسج حول السنية إذ بلغ مستوى CRP 6.85 ملغ/ل عند مرضى التهاب النسج حول السنية وتقع هذه النسبة ضمن المجموعة ذات الخطورة العالية لتطور المرض القلبي (3.9-15) ملغ/ل بينما كان مستوى CRP 0.32 ملغ/ل عند المجموعة الشاهدة وهي مجموعة معدل خطورة منخفض (0.55-0.99) ملغ/ل حسبPearson عام 2003[59].

2.9.1 الإنترلوكين 6-IL:

يفرز من البلاعم ومصورات الليف والخلايا البطانية واللمفاويات المساعدة المفعلة يعمل بالتأزر مع IL-2 , TNF-a في تفعيل اللمفاويات التائية و يحرض طور الاستجابة الحاد كما يعزز تمايز اللمفاويات البائية و إنتاجها اللاحق للغلوبولينات المناعية ويعزز تركيب القشريات السكرية و دوره الأساسي هو زيادة استجابة الخلايا المناعية للسيتوكينات[67].

يساهم في اندماج الخلايا وحيدة النوى لتشكيل الخلايا متعددة النوى التي تقوم بارتشاف العظم. يحرض كل من IL-1 و TNF-a والليبوبروتينات الجرثومية على إنتاجه,بينما يكبح الاستروجين والبروجسترون من إنتاجه ,لذلك يمكن أن تؤثر هذه الهرمونات في اللثة من خلال IL-6 . وقد وجدت علاقة متبادلة واضحة بين عمق الجيوب حول السنية ومحتوى IL-6 في السائل الميزابي اللثوي و قد تم تحديد IL-6 ليكون علامة دالة على شدة الإنتان من قبل العديد من الدراسات[68]. يعتبر IL6 المحرض الأساسي لاستجابة الطور الحاد APR. فقد وجد أن الفئران التي عزلت منها مورثة IL6 لا تبدي استجابة الطور الحاد. يلعب IL6 دوراً مسيطراً في العملية قبل الالتهابية وتنظيم العمليات المناعية وتكمن أهمية هذا الإنترلوكين في أنه يفرز من قبل معظم الخلايا ويتصف بنصف عمر طويل بسبب قدرته على الارتباط بمستقبلات RsIL-6 الذوابة في المصل ,ولا يوجد تفسير واضح لارتفاع مستواه عند المدخنين ومع تقدم العمر، ولكن يبقى الأمر مفسراً بالنسبة للبدانة إذ إن 10 – 35% من IL-6 الموجود في الجسم يفرز من النسج الشحمية واقترح دور الخلايا الدموية وحيدة النواة والخلايا الشحمية في إنتاج IL-6 [69].

يعد التعدد الشكلي الثنائي المتوضع في الموقع (-174) من المنطقة المحفزة من جين IL-6 من أول المحفزات لل IL-6 التي تم كشفها. ويتضمن النمط الفرداني منIL-6على الأقل 4 أشكال جينية نيوكليوتيدية مفردة مع محرض تم التعرف إليه و إظهار دوره في التأثير في معدل نسخ IL-6[10].

وتعرف العوامل التالية: التدخين والعمر والوزن بتدخلها في مستويات ال IL-6 ، و لم تعرف حتى الأن ألية ارتفاع تركيز IL-6 ،ولكن لوحظ ارتباط المستويات العالية من IL-6 و CRP مع معدل الوفيات لدى المتقدمين بالعمر إذ وجد أن الأشخاص ذوي المستويات العالية من IL-6 و CRP هم أكثر عرضة للموت أكثر بـ 2.6 مرة من الذين لديهم مستويات منخفضة من كلا الواسمين.

يثبط IL-6 فعالية الليبوبروتين ليباز[70] ويحرض على زيادة إفراز TG الكبدية[71] .يعتبر IL-1B مقداحاً لاستجابة الطور الحاد عن طريق تحريضه على زيادة إنتاج IL-6و IL-8 والتي تحرض بدورها CRP ,كما وجدIkedaعام 1992[72] بأن مستويات IL-6 عند الأسوياء ترتبط بشكل إيجابي مع TG وبشكل عكسي مع HDL والآلية المرضية لـ IL-6 على استقلاب اللبيد هي أن التغيرات في مستوى اللبيد في البلازما تُعزى إلى الاختلاف الجيني لمعدل انتساخ IL-6 ، وإلى نقصان بفاعلية ليبو بروتين ليباز. وافترض بأن IL-6 مسؤول عن خلل اللبيد المحدث عند الأشخاص ذوي متلازمة المقاومة للأنسولين[73]، وتعتمد هذه الفرضية على موجودات ارتفاع التراكيز الدموية لـ CRP.

دور IL6 في استجابة الطور الحاد والتهابات النسج حول سنية: [74]

أثبتت الدراسات بأن المرض حول السني يساهم في الارتفاع الجهازي لتركيز IL-6 في المصل بشكل يعتمد على شدة الالتهاب حول السني. وقد تم اكتشاف الخلايا الحاوية علىIL-6 باستخدام الطرق الكيميائية المناعية النسيجية في الصفيحة الخاصة لكلا المناطق المجاورة لبشرة الجيب والمناطق البعيدة

عنه ولوحظ حدوث ارتشاح للجراثيم وذيفاناتها وكذلك الوسائط الالتهابية المنتجة بشكل موضعي و السيتوكينات الى الدوران الدموي، وقد يفسر ارتفاع مستوى IL-6 في المصل بارتشاح IL-6 المنتج موضعيا من النسج حول السنية الملتهبة الى المصل.

يلعب IL6 دوراً أساسياً في التهابات النسج حول سنية فقد سجل وجوده بتراكيز عالية في عمق الجيوب وبالقرب من مناطق الامتصاص العظمي النشطة وفي المناطق غير المعالجة والمعنّدة من التهابات النسج حول سنية. تحرض الجراثيم الممرضة حول السنية إنتاج IL6 بشكل مباشر لدى تعرض الخلايا هيولى الليف اللثوية ووحيدات النوى والعدلات لـLPS أو بشكل غير مباشر عن طريق تحريض الخلايا بالعة الكبير على إنتاج IL-1B الذي يقوم بتحريض إنتاج IL6 من وحيدات النوى والعدلات ومصورات الليف. يعمل IL6 كإشارة تنبيه تحرض تكاثر نسائل محددة من مصورات الليف اللثوية تتميز بزيادة إظهار واسمات CD40 التي تقوم بربط الخلايا مصورة الليف بالخلايا اللمفاوية التائية المفعلة مؤدية إلى زيادة إفراز الوسائط الالتهابية وتضخيم الاستجابة المناعية الموضعية كما يفعل IL6 كاسرات العظم مؤديا إلى الامتصاص العظمي[69].

من الملاحظ أن مستويات الإنترلوكينات في مجموعة الأسوياء صغيرة جداً ، وهذا يُعزى حسب دراسة Stenvinkelعام 2001[75] إلى أن مستويات IL-6الدى البشر الأصحاء تختلف حسب البيئة ففي دراسته لمجموعة من الهنود وجد بأن متوسط IL – 6 صغير جداً (2.57 pg / ml) عند القرويين بينما تكون القيمة أعلى عند المدنيين وتختلف بدورها حسب المناطق (7.15 – 23.5 pg/ml) إذ إن الشعوب المدنية أكثر عرضة للإنتانات المعدية والرئوية بما فيها الإنتانات Helicobacter والتلوث البيئي والشدة النفسية.

3.9.1 الواصمات الخثرية والمرض القلبي الوعائي:

خَضَعَت العلاقة بين الإنتان والإلتهاب مع الإصابة بالأمراض الوعائية للكثير من الدراسات مؤخراً للتحقق من الدور الذي تلعبه الإنتانات المزمنة في هذه الإمراضية الوعائية والآليات المُحتَمَلة لحدوثها[76], ركَّز Waughعام 2003 [77] على مدى خطورة الوجود الجرثومي في الدم عند وجود حالة ضعف مناعي أو عوامل مؤهبة لتفاقم المرض الموجود أصلاً و أشار إلى أن الجراثيم الموجودة في مجرى الدم قد تتضاعف عند عدم القضاء عليها كاملةً بواسطة الأضداد أو البلاعم, وغالباً ما تميل إلى الالتصاق بالصفيحات لتشكل صمات إنتانية, إذ تزيد الصفيحات وألياف الفبرين من حماية هذه العضويات من الدفاعات المختلفة , وغالباً ماتميل للالتصاق في مناطق معيبة من شغاف القلب أو في حال وجود تشوهات خلقية في الدسامات القلبية, مسببة التهاب شغاف القلب الإنتاني والتجرثم الدموي حتى بعضويات منخفضة الفوعة عند الأشخاص منخفضي رد الفعل المناعي.

تلعب العمليات الالتهابية دوراً محورياً في الآلية الإمراضية للعصيدة الشريانية وتتواسط العديد من مراحل تشكل الورم العصيدي Atheroma ابتداء من الخلية البيضاء وانتهاء بتمزق وانفصال اللويحة العصيدية غير المستقرة[78]. كما أشار Gordonعام 2006 [79]إلى دور الالتهاب المزمن منخفض الدرجة في الإمراضية القلبية الوعائية الذي من الممكن إنقاصه من خلال التداخلات الوقائية والعلاجية مع الحاجة المُلِحَّة لتقييم دور الواصمات الالتهابية والإرقائية المناسبة (مثل الفيبرينوجين, تعداد الكريات البيضاء, اللزوجة, CRP,...) في التنبؤ طويل الأمد بخطورة المرض الوعائي والإنذار بحدوثه.

يترافق ارتفاع ضغط الدم مع ازدياد في خطورة الخُثار والتصلب العصيدي[80], كما يترافق ارتفاع ضغط الدم مع مستويات مرتفعة من CRP و IL-6 و TNFα واقترحت الدراسات أنها قد تكون عوامل خطورة مستقلة لارتفاع ضغط الدم لدى الأشخاص السليمين ظاهرياً, ويجب تأكيد العلاقة الزمنية Temporal بين ارتفاع الواصمات الالتهابية وارتفاع ضغط الدم في دراسات الجماعات المستقبلية Prospective Cohort Studies[81]. بات ارتفاع ضغط الدم يعتبرعامل خطورة للخُثار التاجي والوفاة عند المرضى القلبيين متواسطاً قسماً منه بسوء الوظيفة البطانية من جهة وزيادة الميل للتخثر من جهة أخرى, إذ أظهرت دراسة Fadl وزملاؤه عام 2003 [82] لمجموعة من واصمات الإرقاء والتخثر والالتهاب (الكوليستيرول, ثلاثيات الغليسريد, العامل السابع, الفيبرينوجين, عامل فون ويلبراند, المزدوجات الإرقائية, مثبط مفعل البلازمينوجين) لدى مجموعة من مرضى احتشاء العضلة القلبية المصابين بارتفاع ضغط الدم (بعد شهرين من الاحتشاء) وأخرى لغير المصابين به, بعد شهرين من الاحتشاء والمتابعة لمدة سنتين, فكانت مستويات هذه الواصمات أعلى عند المصابين بارتفاع ضغط الدم مما يزيد الميل لديهم لحوادث قلبية ناكسة.

تحرَّى Reganon عام 2002 [83] تأثير فيبرينوجين المصورة في حوادث الاحتشاء القلبي عبر دراسة العلاقة بين النشاط الالتهابي والفيبرينوجين وتوليد الثرومبين لدى 67 مريضاً بعد 5 سنوات من إصابتهم باحتشاء عضلي قلبي حاد فأعطت الدراسات دليلاً واضحاً على أن وجود حالة التهابية منخفضة الشدة يترافق مع زيادة في توليد الثرومبين.

يستمر البحث عن العلاقة بين المرض الوعائي ووجود حادث عصيدي, التهابي, خثاري وضرورة تطوير واسمات لها القدرة على التشخيص الإنذاري والإمراضي والارتباط العلاجي ونجد من هذه الوسائل أجهزة مراقبة توليد الثرومبين الحديثة التي تعطي فكرة عن مدى فاعلية عملية التخثر واستمرارها لآخر لحظة وليس فقط مراقبة زمن بدء العملية وبظروف أقرب للظروف البيولوجية في العضوية من ناحية تراكيز الكواشف المُستَخدَمة, بالإضافة إلى قدرتها على معايرة الجزيئات الدقيقة الجوَّالة في الدم ذات التراكيز المتناهية في الدقة وما له من أهمية في عملية تحديد مدى الحالة الخُثارية الموجودة[84].

4.9.1 العلاقة المتبادلة بين التهاب النسج حول السنية والصحَّة الوعائية الإرقائية:

يتشارك التهاب النسج حول السنية والأمراض الوعائية الخثارية, مثل العصيدة الشريانية وأمراض القلب الوعائية والسكتات الدماغية وتضيُّق الأوعية المحيطية وارتفاع التوتر الشرياني, في العديد من عوامل الخطورة مثل التقدُّم بالعمر, البدانة, التدخين, الشدّة, الاستعداد الوراثي, بالإضافة الى الالتهابات المزمنة والمتكررة[85].

دُرِسَت العلاقة بين التهاب النسج حول السنية والمرض الوعائي الخُثاري بأشكاله المختلفة ووضِعَت الفرضيات حول احتمالية أن يؤثّر التهاب النسج حول السنية وبآلية التهابية وعائيّة في وظائف الخليّة البطانيّة[86] وبكونه عامل خطورة مُحتَمَل للإصابة بالمرض الوعائي الخُثاري من خلال العضويّات المُمرضة حول السنية بشكلٍ مباشر أوعبر نواتجها السُميَّة[87] إذ يُدخِل التهاب النسج حول السنية حالة التهاب جهازي مُنخفض الشدَّة متوافق مع تجرثُم دموي عابر متكرر[88].

يترافق المرض حول السني المزمن الذي يُعد السبب الأكثر شيوعاً لفقدان الأسنان عند البالغين, بحالة التهابية سببها الجراثيم سلبية الغرام واللاهوائيات. تُفرِز تلك الجراثيم ذيفاناتها الداخلية وخاصةً عديدات السكاكر الدسمة LPS فتتفعّل وحيدات النواة عبر ارتباطها مع مستقبلاتها CD14 على سطحها, وتُحفِّز عملية إظهار السيتوكينات والعوامل قُبيل الخثارية, وتلعب التعددية في النمط الظاهري لهذه المستقبلة دورها في اختلاف درجة الاستجابة لردود الفعل تجاه هذه الذيفانات مما قد يعدل من استجابة المضيف للعوامل المسببة للمرض حول السني المزمن[89].

تحرَّى Saphr وزملاؤه عام 2006[90] الوجود الجرثومي في القلح تحت اللثوي بواسطة التهجين الوراثي لكلٍ من جراثيم Aa, Pg, Pi, Td لدى 789 شخصا أعمارهم بين 43–70 عاماً, وثبت بالتصوير الوعائي ان 263 منهم لديه اصابة بمرض وعائي إكليلي فاقترحت الدراسة وجود علاقة بين التهاب النسج حول السنية والمرض الوعائي الإكليلي مع أهمية خاصة لوجود Aa من خلال تفعيل الصفيحات ووحيدات النواة وأن أي مصدر التهابي مزمن يترافق مع ارتفاع خطورة المرض القلبي الوعائي.

يترافق المرض حول السني مع مستويات من الفيبرينوجين و يكون تعداد الكريات البيضاء الدموية البروتين المتفاعل C والكوليستيرول أعلى مما هو عليه عند السوي وقد تحفِّز هذه الزيادة كلاً من التطور العصيدي والخُثاري[91] ما قد يؤدي في النهاية إلى مرض وعائي قلبي[92] أو دماغي[93].

كما أظهرت الدراسات المقطعية العرضية ارتفاع المستويات المصلية للواسمات الالتهابية مثل CRP, FIB, VWF, IL–6,WBC لدى المصابين بمرض حول سني مقارنةً مع الأسوياء[94].بينما بيَّنَت دراسة Bizzaro وزملاؤه عام 2007 [95]على 3 مجموعات, من مصابين بالتهاب نسج حول سنية شديد والتهاب نسج حول سنية معتدل وشاهدة تم قياس الواصمات المرافقة للحالة الخُثارية شملت F1+2, VWF, D–dimer, PAI–1 والإلتهابية ESR, WBC, CRP فكانت النتائج أن العامل الالتهابي كان

أعلى عند المصابين بالمرض حول السني مما هو عليه عند الشاهدة في حين لم يلاحظ فرق هام بين المجموعات بالنسبة لباقي الواصمات سوى كون مستويات VWF, PAI-1 أعلى عند المرضى مقارنةً مع الشاهدة, وقد عزي السبب المحتمَل بارتفاعها إلى دور هذا العامل في سياق تفعيل التصاق الصفيحات وتراصها وكذلك في سياق التخثر.

كما أُجريت الدراسات لتحرّي فاعلية بعض عوامل الانحلال الخُثاري التي تنشأ كرد فعل على وجود الجراثيم وذلك ضمن السائل اللثوي مثل دراسة منشط البلازمينوجين ونواتج تفكك الفيبرين والفيبرينوجين, فكانت النتيجة أن السائل المأخوذ من اللثة الملتهبة كان نشاط البلازمين فيه أعلى مما هوعليه في الميزاب السليم, ولم يُظهِر نشاط مفعِّل البلازمينوجين فرقاً[96] [97].

كما وجدت الدراسات ارتباط تعداد الصفيحات لدى المصابين بالتهاب النسج حول السنية مع مشعرات المرض حول السني حسبBalwant وزملاؤه عام2010 [98] .

الفصل الثاني

الداء السكري Diabetes Mellitis :

تعريف :

الداء السكري هو مرض مزمن يحدث إما عندما يعجز البنكرياس عن إنتاج ما يكفي من الأنسولين أو عندما لا يستطيع الجسم استخدام الأنسولين بشكل فعال،ويعتبر من أكثر الأمراض الاستقلابية شيوعاً، يتصف بمضاعفات طويلة الأمد تصيب العين والكلية والأعصاب والأوعية الدموية، وهو عبارة عن مجموعة متباينة سريرياً ووراثياً من اضطرابات في استقلاب السكريات والشحوم والبروتينات[99] [100].

1.2 الدراسة الوبائية:

أقرت منظمة الصحة العالمية World Health Organization عام 2007 اعتبار يوم 14 November يوما عالميا للسكري، يحتفل به كل عام، وتم اختيار هذا اليوم لإحياء عيد ميلاد Carl Frederick Pantin الذى أسهم مع Charles Herbert Best في اكتشاف مادة الأنسولين فى عام 1921، علماً بأن تلك المادة باتت ضرورية لبقاء مرضى السكرى على قيد الحياة.

وطبقا لإحصائيات منظمة الصحة العالمية لعام 2012[101] ، فإنه يوجد حوالى 347 مليون مصاب بمرض السكري حول العالم[102] ، وتشير التقديرات إلى أن عام 2004 شهد وفاة نحو 3.4 مليون مصاب نتيجة ارتفاع نسبة سكر الدم الصيامي[103]، وأن أكثر من 80% من وفيات السكري تحدث فى البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط[104].

وقد سجلت نصف وفيات السكرى تقريباً لدى من تقل أعمارهم عن 70 سنة؛ كما سجلت 55% من تلك الوفيات بين النساء ،وتشير توقعات منظمة الصحة العالمية إلى أن وفيات السكرى ستتضاعف فى الفترة بين عامي 2005 و2030، ومن المتوقع أن يصبح السكرى سابع أسباب الوفاة الرئيسية فى العالم بحلول عام 2030[101].

ذكر تقرير الجمعية الامريكية لأمراض القلب American Heart Association 2013[105] أن أكثر من 8.2 مليون من الأمريكيين يعانون من الداء السكري وتم تشخيص المرض بالاعتماد على سكر الدم الصيامي fasting blood glucose of 126 mg/dL أو أكثر وذلك حسب مقاييس الجمعية الامريكية للداء السكري American Diabetes Association 5.3 مليون منهم من الذكور و2.9 مليون من الإناث.كما أن أكثر من 87.3 مليون من الذكور الأمريكيين يعانون من مقدمات الداء السكري pre-diabetes .

وتم تشخيص المرض بالاعتماد على سكر الدم الصيامي 100-126 mg/dL 50.7 مليون منهم من الذكور و33.6 مليون من الناث . وقد جرى تشخيص1.9 مليون حالة جديدة للاصابة بالسكري كل عام

وفي عام 2009 تسبب السكري بوفاة مايقارب 69 ألفاً من الأمريكيين. يموت على الأقل 68٪ من المصابين بالسكري ممن أعمارهم أكبر من65 سنة من شكل ما من أشكال أمراض القلب و 16٪ منهم يموت من السكتة الدماغية . كما يكون معدل الوفاة بأمراض القلب بين البالغين الذين يعانون من مرض السكري أعلى 2–4 مرات من معدلات البالغين غير المصابين بالسكري[105].

2.2 تصنيف الداء السكري [106]:

يقسم الداء السكري حسب الجمعية الأمريكية للداء السكري (ADA 2010) إلى:

السكري نمط 1Type I Diabetes

السكري نمط 2 Type2Diabetes

السكري الحملي Gestational Diabetes

أنماط أخرى للداء السكري Other types of Diabetes :

عيوب خلقية في وظيفة الخلية البائية Genetic defects in Bcell function

عيوب خلقية في عمل الأنسولين Genetic defects in insulin action

أمراض البنكرياس وأذياته Pancreatic diseases or injuries

الإنتانات Infections

اضطرابات الغدد الصم Endocrinopathies

متلازمات خلقية أخرى مترافقة مع الداء السكري

Other genetic syndromes with associated diabetes

السكري نمط 1 (DM Type I) Insulin Dependent Diabetes Mellitis IDDM:

ينتج من التخرب الذي يصيب خلايا β في البنكرياس المفرزة للأنسولين وربما تتضمن الفيزيولوجيا المرضية فعاليات مخربة تتوسطها عوامل فيروسية أو مناعية ويمكن لعلامات التخريب المناعي أن تستخدم في التشخيص أو تقييم الخطورة ، ويشكل لدى 5 – 10 % من المرض وفي غياب الأنسولين يتشكل عند هؤلاء المرضى حماض كيتوني (حالة تهدد الحياة) مما يجعل استخدام الأنسولين الخارجي ضرورياً لاستمرارية الحياة، ولهذا السبب سمي بالسكري المعتمد على الأنسولين، يوجد عادة لدى الأطفال والمراهقين. على الرغم من أن بعض الدراسات وصفت15–30%من الحالات بعد 30 سنة من العمر.

السكري نمط 2 (DM Type 2)Non Insulin Dependent Diabetes Mellitis NIDDM:

ينتج عن خلل في جزيئات الأنسولين أو عن تبدلات في مستقبلات الأنسولين ,مما يؤدي إلى سوء في وظيفة الأنسولين (مقاومة للأنسولين) أكثر منه عوز في الأنسولين وهو يصيب الأعمار فوق الأربعين غالباً ، وأحياناً يصيب الأعمار الصغيرة ويشكل حوالي 85 – 90 % من المرض.لم يحدث التدمير

المناعي لخلايا β البنكرياسية كما حدث في TypI, إذ يبقى للمرضى القدرة على إنتاج الأنسولين وبسبب بقاء إنتاج الأنسولين في TypeII فإن حدوث الحماض الكيتوني يبقى أقل بكثير مقارنة مع TypeI. يمكن أن يكون مرضى النمط الثاني غير مشخصين لسنوات عديدة لأن فرط السكر يظهر عادة دون أعراض.

الداء السكري الحملي Gestational Diabetes Mellitus GDM:

يعرف الداء السكري الحملي بأنه عدم تحمل الكاربوهيدرات الذي يبدأ أو يشخص للمرة الأولى خلال الحمل، و هو يحدث عندما تكون الوظيفة البنكرياسية في المرأة الحامل غير كافية للتغلب على مقاومة الأنسولين الناتجة عن الهرمونات المضادة للأنسولين وزيادة استهلاك الطاقة الضرورية لنمو الأم والجنين، ويعتبر تشخيص الداء السكري الحملي وعلاجه مهماً بسبب ترافق فرط سكر الدم (خاصةً إذا كان شديداً) مع زيادة حدوث المضاعفات عند الأم والجنين.

يشكل السكر الحملي 4 % تقريباً من حالات الحمل في الولايات المتحدة الأمريكية ولكن نسبة انتشاره من 1 إلى 14 % من الحوامل اعتماداً على دراسة المجتمع. يبدأ السكري الحملي عادة في الثلث الثالث من الحمل و تنقص المعالجة الملائمة الإمراضية ويعود مستوى السكر عند معظم النساء إلى وضعه الطبيعي بعد الولادة [107].

يزداد إفراز الأنسولين من 1.5 – 2.5 مرة خلال الحمل عن الحالات الطبيعية, و يعكس ذلك حالة من مقاومة الأنسولين. تكون خلايا بيتا β المحدودة عند بعض النساء غير قادرة على زيادة إنتاج الأنسولين ليعوض عن حالة مقاومة الأنسولين، وبالنتيجة فرط السكر [108].

3.2 أعراض الداء السكري وعلاماته :

إن بداية المرض غالباً ما تكون بدون أعراض أو علامات واضحة لكن توجد بعض الأعراض التي قد توجهنا و تدعونا للشك بوجود الداء السكري:

1- البُوال Polyuria و السُّهاف (العطش) Polydipsia .
2- التعب Tiredness .
3- نقص الوزن Weight Loss .

4.2 مضاعفات الداء السكري (Diabetes Care 2012) [109]:

1- اعتلال الشبكية السكري Diabetic Retinopathy :

يعتبر العمى من أخطر المضاعفات التي يصاب بها السكريون ، ومع ذلك يمكن بضبط الداء السكري الجيد تجنب هذه الإصابة .

إن معظم مرضى IDDM وأكثر من 60 % من مرضى NIDDM ، بعد 20 سنة من بداية المرض السكري سوف يصابون بدرجة من اعتلال الشبكية. والشبكية هي الطبقة العصبية التي تبطن العين من

الداخل . ونظراً لغزارة الأوعية الدموية في الشبكية، فإن تعرض الأوعية الشبكية إلى الانسداد التدريجي يؤدي إلى فقدها وظيفتها الفيزيولوجية (الرؤية) ويؤدي بالتالي إلى تشوش الرؤية تدريجياً ثم فقدها التام إذا لم تشخص وتعالج باكراً .

كان بين عامي 2005-2008، 4.2 مليون (28.5٪) من مرضى السكري الذين تتراوح أعمارهم بين 40 عاما أو أكثر لديهم اعتلال شبكية سكري، وكان ما يقرب من 0.7 مليون (4.4٪ من الذين يعانون من مرض السكري) لديهم اعتلال شبكية سكري متقدم يمكن أن يؤدي إلى فقدان البصر الشديد ويعتبرمرض السكري السبب الرئيسي لحالة جديدة من حالات العمى بين البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 20-74 عاما حسب NDFS[110] عام 2011 .

2- اعتلال الكلية السكري Diabetic Nephropathy :

إن اعتلال الكلية السكري مشكلة سريرية رئيسية فقد وجد بأن 50 % من الحالات هم من الأطفال البدينين نمط IDDM و 30 % هم من مرضى IDDM الذين بدأ معهم المرض قبل عمر 31 سنة ، وإن الموت بسبب مرض الكلية هو أقل تكراراً عند مرضى النمط II بسبب المدة القصيرة من المرض ، ويزداد معدل الموت بسبب الإصابة الوعائية القلبية في المراحل المبكرة حيث يزداد الرشح الكبيبي و تصفية الكرياتنين، ومع تطور المرض تحدث تغيرات في الأوعية الدموية الصغيرة للكلية ، كتثخن الغشاء القاعدي والنسيج المتوسطي للكبة، وتترافق بزيادة نفوذية الكبة فيؤدي ذلك إلى بيلة بروتينية، و مع تطور الإصابة يزداد طرح البروتين في البول فيبدأ الجسم بالتورم وخاصة الساقين، وعند إهمال المعالجة لفترة طويلة قد تتطور الحالة إلى قصور كلوي.

3-اعتلال الأعصاب السكري Diabetic Neuropathy :

يحدث لدى معظم مرضى **Typel** بعد 5 – 10 سنوات إلا أن 15 % فقط من المرضى يبدون أعراضاً لذلك الاعتلال:

أ-اعتلال الأعصاب المحيطية: إن الأطراف السفلية هي الأكثر عرضة للإصابة، و هي من النوع الحسي لكن في بعض الأحيان قد تمتد الأذية العصبية إلى الأعصاب الحركية.

ب-اعتلال الأعصاب الوحيد: هي آفة في عصب مفرد أو جذر عصبي، و تعزى إلى الاحتشاء التالي لانسداد الأوعية المغذية للعصب.

ج-اعتلال الأعصاب الودية: يؤدي ذلك إلى: إسهالات متكررة أو إمساك، عسر هضم، هبوط الضغط الانتصابي، عسرة تبول، خلل في إفراز العرق .

4- المضاعفات القلبية و الوعائية Cardiovascular Complications :

إن الداء السكري هو أحد عوامل الخطورة في حدوث تصلب الشرايين Arteriosclerosis إذ تقل مرونة الشرايين وتترسب على جدرانها مواد شحمية فتضيق ويؤدي ذلك إلى ارتفاع ضغط الدم ونقص التروية الدموية.

5- العنانة Impotence:

و ذلك بسبب الإصابة العصبية أو الوهن الشديد عند ارتفاع السكر.

6- الأخماج Infections:

السبب في كثرة الأخماج هو أن النظام المناعي عند السكريين أضعف من الطبيعي كما أن ارتفاع السكر يشكل وسطاً مناسباً لنمو الجراثيم.

7- القدم السكرية Diabetic Foot:

سبب ذلك هو اجتماع المضاعفات الوعائية والعصبية و الخمجية، حيث يشاهد في القدم السكرية : غياب النبض، برودة، شحوب، تموت، تسمك الأظافر، غياب الأشعار، جفاف الجلد، ضمور العضلات الداخلية.

8- مضاعفات فموية Oral Complications:

آفات حول سنية، الإصابة بالمبيضات البيض، آفات مخاطية فموية، التهابات لثوية، امتصاص في العظم السنخي.

وفي دراسة المصري عام 2008 [5] للتغيرات الفموية المرافقة لداء السكري نمط1عند الأطفال واليافعين وجد الباحث ارتفاع نسبة النخور عند السكريين و عزا سبب ظهور النخور إلى نقص الجريان اللعابي و زيادة نسبة السكر في اللعاب و السائل اللثوي عند السكريين.

5.2 التحاليل المخبرية لتشخيص الداء السكري (ADA 2011) [111]:

1- قياس سكر الدم الصيامي Fasting Blood Sugar :

يتراوح المعدل الطبيعي مابين 65 – 110 مغ /100 مل، و يجب أن يكون الشخص بدون إفطار وألا يكون معرضاً لأي من عوامل الشدة النفسية أو الجسمية.

في حال ارتفاع السكر عن الحدود الطبيعية يجب إعادة القياس مرتين على الأقل بفاصل أسبوع بينهما، وهنا في حال وجود المرض السكري يرتفع تركيز الغلوكوز عن 126 مغ /100 مل في الدم الكامل.

2- قياس السكر بعد الطعام بساعتين:

يعطى المريض غذاءً غنياً بالنشويات ثم يتم القياس بعد ساعتين ويتم التشخيص عند ارتفاع السكر في الدم الكامل أكثر من 200 مغ / 100 مل.

يجرى هذا الاختبار عند الشك بوجود مرض السكري أي عندما يكون مستوى السكر الصيامي 110 – 126 مغ / 100 مل.

3- اختبار تحمل السكر Glucose Tolerance Test GTT :

نادراً ما يستعمل هذا الاختبار في الوقت الحاضر لأن فائدته محدودة فغالباً ما يتم التشخيص بالاختبارين السابقين.

نضطر لإجراء اختبار تحمل السكر في حال الاشتباه الشديد أي عندما يكون مستوى الغلوكوز على الحدود في الاختبارين السابقين. ويتم هذا الاختبار بفحص الدم على الريق ثم يذاب للمريض 75 غ غلوكوز في كأس ماء ليشربه (أو يعطى عن طريق الوريد محلول غلوكوز 25 %) ثم تسحب منه عينة دم كل نصف ساعة لمدة ساعتين وبقياس سكر الدم في هذه العينات يمكن تشخيص الداء السكري.

4- قياس الهيموغلوبين الغلوكوزي (HbA1c) Glycosylated Hemoglobin:

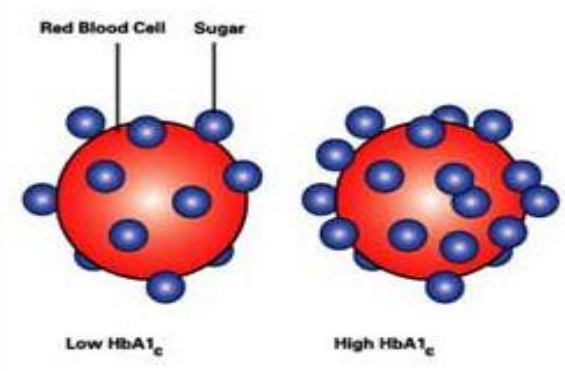
ترتبط نسبة قليلة من الهيموغلوبين مع غلوكوز الدم وتعتمد نسبة الارتباط على مستوى الغلوكوز في الدم والقيم المنصوح بها كالتالي :

الطبيعي 4-6%، جيد المعالجة<7 %، معالج بشكل متوسط 7-8%، يجب تحسين الحالة>8%.

يتشكل الهيموغلوبين الغلوكوزي باستمرار في الكريات الحمر كناتج تفاعل غير أنزيمي بين السكر وبروتين الهميوغلوبين الذي يحمل الأوكسجين.

إن ارتباط السكر بالهيموغلوبين ثابت بقوة لذلك يبقى مغلكز مدى حياة الكرية الحمراء (123 ± 23) يوم.

يستخدم اختبار HbA1c لقياس مستويات الهيموغلوبولين المغلكز ويزود تقييم مستوى سكر الدم لفترة سابقة تزيد من 30- 90 يوماً, تعكس معدل مستوى سكر الدم المرتفعة بارتفاع قيم HbA1c وتوضح الصورة (3) ارتباط الغلوكوز بهيموغلوبين الكرية الحمراء.



صورة ترسيمية رقم (3) توضح زيادة ارتباط الغلوكوز بخضاب الكرية الحمراء أو نقصه

في عام 2010 أقرَّت الجمعية الأمريكية للسكري [106] (ADA) مستويات الهيموغلوبين الغلكوزي glycosylated hemoglobin HbA1c كطريقة مقبولة لتشخيص الداء السكري. فبحسب الADA، فإن تشخيص الداء السكري يتم عندما يكون الهيموغلوبين الغلكوزي HbA1cأكثر من 6.5% أو عندما يكون غلوكوز البلازما الصيامي FPG أكثر من 126 مغ\دل، كما يتم تشخيص الحالة ما قبل السكري prediabetes عندما تكون مستويات HbA1c بين 5.7% و6.4% أو غلوكوز الدم الصيامي بين 100-125 مغ\دل.

5- قياس الفركتوزامين Fructosamine :

هو اختبار مشابه للخضاب الغلوكوزي، ولكنه يعطي فكرة عن فعالية العلاج خلال 2 – 3 أسابيع، حيث يكون المعدل الطبيعي له 150 – 280 ميكرومول / 100 مل.

يستعمل اختبار الفركتوزامين أحياناً عندما يكون نظام القياس الموضوعي يعكس فترة أقصر من الزمن المطلوب، على سبيل المثال (خلال الحمل, بدء المعالجة الجديدة) ويمكن أن يستعمل أيضاً كشاهد عندما يكون اختبار HbA1c غير موثوق كما في فقر الدم.

6.2 الأنسولين [112]:

الأنسولين بروتين صغير وزنه الجزيئي 5808 يتألف من سلسلتين من الحموض الأمينية ترتبطان بجسور كبريتية, يصطنع الأنسولين في خلايا بيتا في جزيرات لانغرهانس في البنكرياس، تتشكل في البدء ما قبل سليفة الأنسولين Preproinsulin ذات الوزن الجزيئي 11500 والتي تعطي سليفة الأنسولين Proinsulin ذات الوزن الجزيئي 9000 وهي بدورها تعطي الأنسولين في جهاز غولجي إذ يخزن في الحبيبات الإفرازية ويبقى نحو 6/1 الناتج النهائي على شكل سليفة الأنسولين.

يدور الأنسولين في الدم بشكل حر ويبلغ نصف عمره 6 دقائق فقط لذلك فهو يزال من الدم خلال 10-15 دقيقة، وهو يتدرك بواسطة الأنسولیناز في الكبد وبشكل أقل في الكليتين.

تتألف مستقبلات الأنسولين من 4 تحت وحدات (وحيدات)، وحيدتان من نوع ألفا تتوضعان بالكامل خارج الخلية ووحيدتان من نوع بيتا تخترقان غشاء الخلية لتبرزان في هيولاها، وعند ارتباط الأنسولين مع الوحيدات ألفا تحدث فسفرة تلقائية في الوحيدات بيتا ,مما يفعل أنزيم البروتين كيناز الذي بدوره يفسفر عدداً آخر من أنزيمات الخلية ويكون التأثير النهائي تفعيل بعض الأنزيمات وتثبيط بعضها الآخر.

إفراز الأنسولين :

لا ينظم إفراز الأنسولين مستوى الغلوكوز في الدم فحسب ، بل تنظمه أيضاً هرمونات أخرى ووسائط ذاتية أخرى. يطلق الإفراز بواسطة غلوكوز الدم العالي الذي يلتقط ثم يفسفر Phosphorylated في الخلايا بيتا في البنكرياس، ترتفع مستويات الأدينوزين ثلاثي الفسفات (ATP) وتحصر أقنية البوتاسيوم

K^+، مؤدية إلى نزع استقطاب الغشاء ودخول شوارد الكالسيوم Ca^{+2} و بالتالي خروج دفعة من الأنسولين.

تتلخص آلية تأثير الأنسولين بما يلي:

1- تنشيط دخول الغلوكوز إلى الخلايا المختلفة في الجسم تمهيداً لاستقلابه.

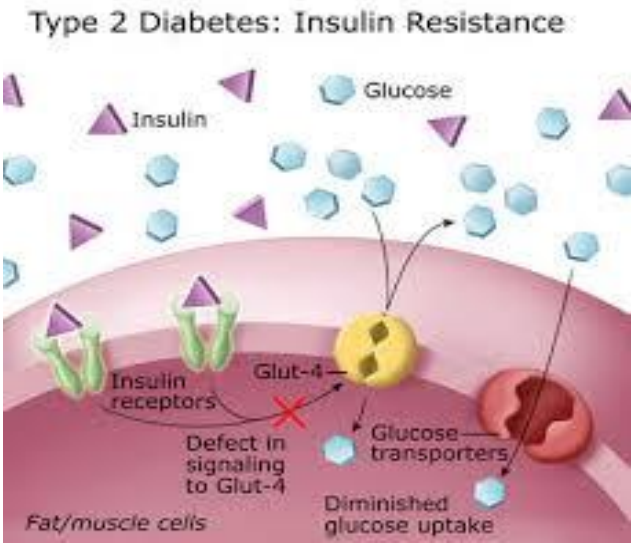
2- تنشيط أنزيم الغلوكوكيناز الذي يقوم بفسفرة الغلوكوز.

3- تثبيط عملية تفكك المواد الشحمية وبالتالي ينقص كمية الحموض الدسمة الحرة في الدم، وكذلك يثبط عملية تكون الأجسام الكيتونية.

4- تثبيط عملية استحداث السكر من مصادر لا سكرية، كما يثبط عملية تحلل الغليكوجين.

5- يملك الأنسولين تأثيراً بنّاء، إذ إنه يساهم في حفظ الحموض الأمينية من أجل عملية اصطناع البروتين (يثبط تحطم البروتين) وبالتالي يستخدم الغلوكوز في إنتاج الطاقة مما يؤدي إلى انخفاض مستواه في الدم.

تتم معاوضة إنتاج الأنسولين في المراحل المبكرة من السكري, و مع تقدم الحالة فإن إنتاج الأنسولين البنكرياسي يمكن أن يقل بسبب مقاومة الأنسولين التي قد تطغى في النهاية[113]، و مع مرور الوقت يصبح إفراز الأنسولين غير كافٍ للتعويض عن مقاومة الأنسولين ،على الرغم أن مرضى Type2 لا يحتاجون للمعالجة بالأنسولين ليبقوا أحياء فإن الأنسولين قد يؤخذ كجزء من التدبير الطبي لمرضى النمط الثاني[114] وتوضح الصورة(4) الية عمل الانسولين.



صورة ترسيمية رقم (4) توضح ألية عمل الأنسولين

مقاومة الأنسولين :

تساهم المستويات المرتفعة الدوارة من الحموض الدسمة الحرة free fatty acids (FFA) المشتقة من الخلايا الشحمية في مقاومة الأنسولين عن طريق تثبيط : قنص uptake السكر تركيب الغليكوجين, التحلل السكري, وكذلك عن طريق زيادة إنتاج السكر الكبدي[115].

تتحسن غالباً مقاومة الأنسولين عن طريق إنقاص الوزن والمعالجة الدوائية, ولكن لا يشفى المريض نهائياً [116].

أثبتت الدراسات الحديثة أن IL-6 يحدث مقاومة للأنسولين[117]، وقد عزيت التأثيرات غير المباشرة في مقاومة الأنسولين إلى الفعل المنبه لـ IL-6 على محور الوطاء-النخامة-الكظر، مؤدية إلى إنتاج مستويات مرتفعة من الكورتيزول بالدم و بالتالي إلى مقاومة الأنسولين.

يحدث TNF-α مقاومة الأنسولين على مستوى المستقبل بمنع فسفرة مستقبل الأنسولين ويخمد إشارة الرسول الثاني بتثبيط أنزيم Tyrosine kinase[118].

يحرض زيادة إنتاج TNF – α , IL – 6 على ارتفاع نسبة CRP الكبدي الذي يمكن أن يزيد أيضاً من مقاومة الأنسولين[119] .

يحدث TNF – α مقاومة الأنسولين من خلال:

1- إضعاف فسفرة التيروزين (من خلال تثبيط أنزيم التيروزين كيناز) وبالتالي عدم تركيب مستقبل الأنسولين البروتيني الذي يُدخل الأنسولين إلى داخل الخلية.
2- وبالتالي إذا لم يدخل الأنسولين إلى داخل الخلية لن يتشكل لدينا RNA رسول خاص لتركيب البروتين المستقبل للسكر receptor (GLUT-4) الذي يتوضع على سطح الخلية من أجل إدخال جزيئات السكر إلى داخل الخلية.
3- بالإضافة إلى أن عامل النخر الورمي يحفز الخلايا الشحمية على إفراز الحموض الدسمة الحرة التي تتفاعل مع الأنسولين وتضعف دوره الأساسي في إدخال السكر إلى الخلايا.

7.2التهاب النسج الداعمة والداء السكري:

1.7.2تأثير المرض حول السني في الداء السكري:

أكد Gurav عام 2014 [120] أن ارتباط المرض حول السني بالأمراض الجهازية ومنها الداء السكري يشير الى فرع في الطب قد عرف باسم periodontal medicine.

إن العامل الإمراضي الأساسي في التهاب النسج حول السنية هو اللويحة الجرثومية التي تحوي العديد من العوامل الممرضة، وتقوم كل من منتجات الجراثيم وسمومها الداخلية وعديدات السكاكر الشحمية الجرثومية بتحريض حالة التهابية، تتشارك بدورها مع ارتفاع سكر الدم في إحداث اختلاطات الداء السكري. من ناحية أخرى، وجود التهاب في النسج حول السنية يسمح للجراثيم ومنتجاتها بأن تجد طريقها

إلى الدوران الجهازي مما يحرض على حدوث استجابة مناعية وتنعكس آثارها على التوازن في جهازي الدوران والمناعة [121] .

أشارت دراسة Ribeiroعام2011 [122] إلى ارتفاع مستويات السيتوكينات الالتهابية التالية IFNγ IL– 17، IL23 في السائل الميزابي اللثوي في المواقع المصابة ويقل مستوىIL4 وهو سيتوكين مضاد للالتهاب، وذلك لدى المرضى السكريين من النمط الثاني والمصابين بالتهاب نسج حول سنية مزمن.كماوجدت الدراسة أيضاً ارتفاعاً في RANKL في السائل الميزابي اللثوي عند المرضى السكريين من النمط الثاني و المصابين بالتهاب نسج حول سنية مزمن بالمقارنة مع غير السكريين و هو مستقبل غشائي يفرز أيضا بشكل منحل من التائيات و يعمل مع جزيئات أخرى على تنظيم التجدد العظمي و تمايز كاسرات العظم.

تملك أمراض النسج حول السنية تأثيراً واضحاً على الحالة الاستقلابية للسكري، فوجود التهاب النسج حول السنية يزيد من خطورة سوء السيطرة على السكر مع مرور الوقت، فعلى سبيل المثال في تجربة طويلة الأمد لمدة سنتين أظهرت أن الحالات السكرية مع التهاب نسج حول سنية حادة لديها 6 درجات زيادة في سوء السيطرة على السكر مع مرور الوقت بالمقارنة مع الأشخاص السكريين بدون التهاب نسج حول سنية[123].

يعد ارتفاع الوسائط الالتهابية في اللثة أحد أسباب الارتباط الوثيق بين السكري والإصابة المتزايدة بالمرض حول السني.إذ يرتفع معدل الجراثيم عند الشخص ذي سكر الدم المرتفع مع ارتفاع الوسائط قبيل الالتهابية، مما يؤدي إلى إنتاج متزايد لأنزيم الكولاجيناز.ومن المعروف أن المستويات المرتفعة من الكولاجيناز تقود إلى تخرب الرباط والعظم حول السني [124].

أظهرَت دراسة Benguigui وزملاؤه عام 2010 [125] وجود ارتباط بين المتلازمة الاستقلابية Metabolic syndrome لا سيما مقاومة الأنسولين مع التهاب النسج حول السنية الشديد.

2.7.2 تأثير السكري في النسج حول السنية:

يؤدي الداء السكري إلى تبدلات استقلابية على مستوى الكولاجين، وزيادة فعالية الكولاجيناز وتبدل تركيب بروتينات العظم، وتبدلات في البيئة حول السنية، وحدوث استحالات وعائية وضعف الاستجابة المناعية وفعالية متزايدة لبروتينات الحالة للقالب المعدني.

يتسبب ارتفاع السكر في الدم أيضاً بخلل في وظيفة مصورات الليف وازدياد نشاط الكولاجيناز الذي يزيد إنتاجه عند المصابين بالسكر وتزداد تراكيزه النسيجية بالشكل الفعال، ويساهم كل ما ذكر في تأخر شفاء الجروح لدى السكريين [126].

لوحظ وجود علاقة قوية بين ارتفاع سكر الدم وشدة المرض حول السني [127]. وجد العديد من الباحثين في الدراسات الحديثة انتشاراً وشدة أكبر للمرض حول السني عند المرضى السكريين [128].

وجدت العديد من الدراسات أن الكثير من المرضى السكريين يُظهرون زيادة في استجابة وحيدات النوى/البالعات التي تحرض من خلال مستضدات الجراثيم مثل (عديدات السكريد الشحمية LPS) والتي تزيد بشكل واضح من إنتاج السيتوكينات قبل الالتهابية. أكد Salvi عام 1997 [129] الزيادة الواضحة في إنتاج السيتوكينات قبل الالتهابية من قبل الخلايا وحيدات النوى للمريض السكري مقارنة مع الشخص السوي ، كما أن الخلايا وحيدات النوى لدى مريض السكري تنتج TNF-α أكثر بـ 24-32 مرة مقارنة مع الخلايا عند السوي، وتحرض أربعة أضعاف إنتاج PGE2 و IL-1 β لدى المرضى السكريين مقارنة بالسليمين.

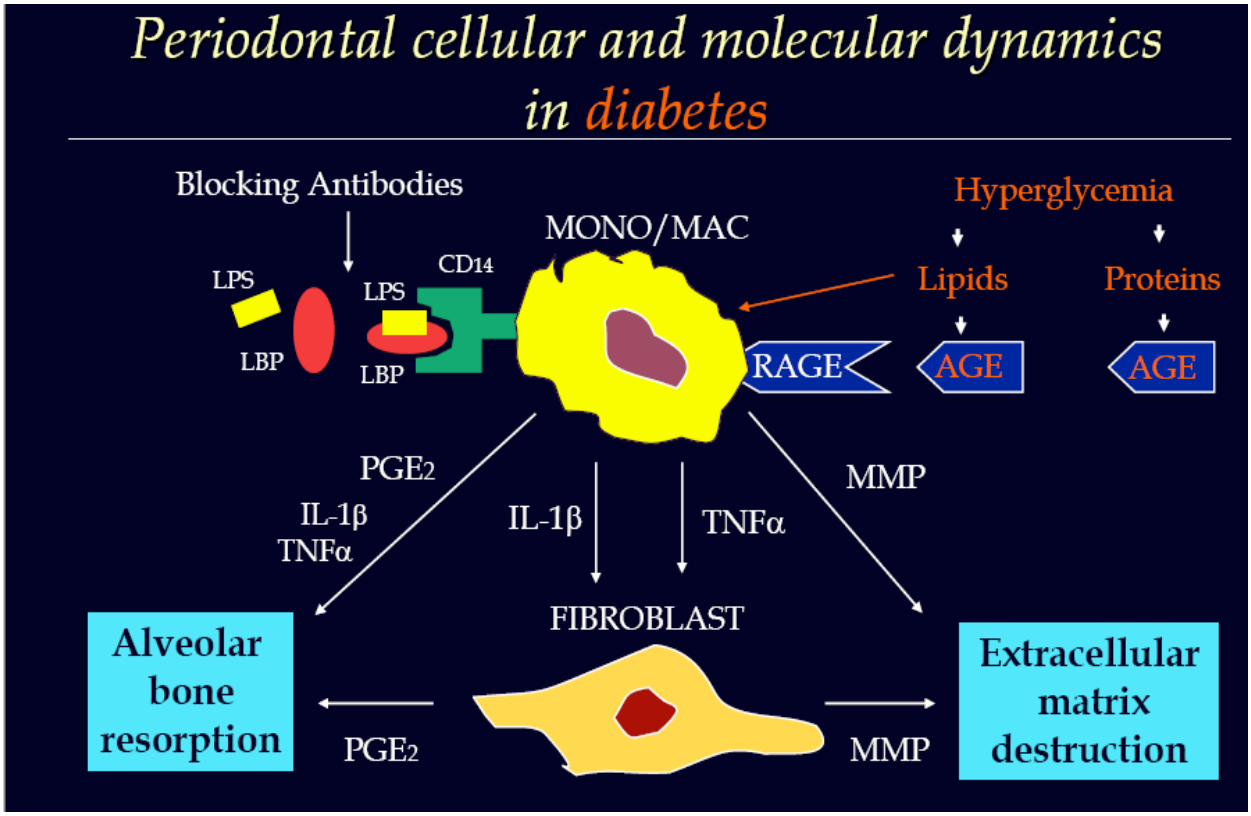
ذكر Devanoorkar عام2012 [130] بأن Resistin وهو adipocytokine اكتشفت مؤخرا ، ينتج من الخلايا الشحمية ومن قبل خلايا النظام الالتهابي المناعي في الجسم، مشيرا إلى دوره في مختلف الأمراض الالتهابية المزمنة وتشير البيانات الى أن Resistin يلعب دورا مهما في البدانة ومقاومة الأنسولين ، وأمراض القلب والأوعية الدموية ، و في المرض حول السني وله علاقه متبادلة مع الداء السكري.

3.7.2 منتجات الغلكزةالنهائية المتقدمة Advanced Glycation End Products (AGEs):

يتسكر البروتين عند السكريين ويتحول إلى مركبات التسكر النهائية. يبدأ ذلك عند ارتباط الغلوكوز بالبروتين عن طريق المجموعات الأمينية للبروتين و يتشكل البروتين المتسكر، ويكون غير مستقر في البداية و ارتباطه عكوس و لكن مع استمرار ارتفاع السكر في الدم يزداد استقرار هذه المركبات تدريجياً حتى نحصل على منتجات التسكر النهائية المتقدمة الشديدة الاستقرار غير العكوسة(AGEs) , وتبقى مرتبطة بالبروتين طول حياة هذا البروتين ولا تنفك عنه حتى في حال هبوط سكر الدم. تتراكم هذه المركبات في الأنسجة و منها النسج حول السنية، حيث تتراكم هذه المعقدات مسببة تغيرات في المكونات الخلوية و مكونات القالب خارج الخلوي,وبتراكمها على الكولاجين تتشكل الجزيئات الكولاجينية الضخمة الثابتة و تتراكم في النسج مؤديةً إلى مقاومتها للانحلال الأنزيمي الطبيعي و للتجدد النسيجي إذ يصبح الكولاجين متصالباً عند السكريين غير المضبوطين مما ينتج عنه انخفاض كبير في ذوبانيته. يتراكم الكولاجين المعدل بـAGEs على جدران الأوعية الدموية مضيقاً بذلك لمعتها, و يمكن أن يؤدي ذلك إلى تصالب في البروتينات الدسمة منخفضة الكثافة وتراكمها داخل جدران الأوعية الأمر الذي يساهم في التصلب العصيدي و تغيرات تميز اختلاطات الأوعية الكبيرة عند السكريين (الشرايين المركزية و المحيطية). أما تغلكز الكولاجين في الأوعية الأصغر فقد يؤدي إلى زيادة ثخانة الغشاء القاعدي الأمر الذي يؤثر سلباً في إيصال الغذاء إلى النسج المحيطة وفي هجرة الكريات البيضاء و يضعف قدرة التخلص من منتجات الاستقلاب[131].

تصبح البروتينات عند الأشخاص السكريين مغلكزة غير عكوسة لتشكل منتجات التسكر النهائية المتقدمة (AGEs) وتلعب البروتينات المغلكزة غير العكوسة (AGEs) دوراً رئيساً في مضاعفات الداء السكري [132].

تتكون (AGEs) في النسج حول السنية أيضاً حيث وجد تراكم مستويات عالية منها في النسج حول السنية عند السكريين مقارنة بغير السكريين[133].يتشكل عادة (AGEs) على الكولاجين وبالنتيجة تتشكل الجزئيات الكولاجينية الضخمة الثابتة وهذه الجزئيات الضخمة تتراكم في النسج مؤدية إلى مقاومتها للانحلال الأنزيمي الطبيعي وللتجدد النسيجي[132].كمأن الإنتانات بما فيها المرض حول السني المتقدم تزيد من مقاومة الأنسولين وتسهم في الإساءة لحالة مريض السكري [134]، فالالتهابات تغير الحالة الاستقلابية الغدية الصماوية في جسم الإنسان مسببة صعوبة في ضبط مستوى سكر الدم[135].وتبين الصورة(5) الآلية الخلوية و الجزيئية للنسج حول السنية عند المريض السكري.



صورة ترسيمية رقم (5) توضح الآلية الخلوية و الجزيئية للنسج حول السنية عند المريض السكري

يتراكم الكولاجين المعدل بـAGEsعلى جدران الأوعية وبالتالي تثخن هذه الجدران وتضيق لمعة الوعاء، كما يملك الكولاجين الوعائي المعدل بـAGEs عامل جذب للكوليستيرول المنخفض الكثافة (LDL) Low-density lipoprotein على جدران الأوعية وتساهم في التصلب العصيدي وتغيرات مميزة في مضاعفات الأوعية للسكري[136].

تعمل الأغشية القاعدية للخلايا البطانية على تجميع الجزيئات الضخمة للكولاجين المعدل بـ (AGEs) وبالنتيجة تزداد ثخانة الغشاء القاعدي في الأوعية الدقيقة وتتغير حالة العبور الطبيعية عبر الغشاء[137]. تشاهد زيادة ثخانة الغشاء القاعدي في الأوعية الدموية للنسج حول السنية عند المرضى السكريين.

يترافق تشكل الـ (AGEs) مع زيادة إنتاج عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) Vascular endothelial growth factor وهو سيتوكين متعددة الوظائف ينقص من إعادة التوعية ويلعب دوراً رئيسياً في مضاعفات الأوعية الدقيقة للسكري، كما وجد السيتوكين VEGF مرتفعاً في مصل الأشخاص السكريين وفي كل النسج الرئيسة ويؤثر بواسطة الطرق الوعائية السكرية[138].

وجدت دراسات حديثة أن نسبة VEGFتكون مرتفعة في النسج اللثوية لحالات السكري مقارنة مع الشواهد غير السكريين وهذا دليل على التشابه بين النسج حول سنية والأعضاء الانتهائية الأخرى من الجسم التي تتأثر بالسكري [139].

أيضاً نتج عن دراسة Yuوزملاؤه عام 2012[140] أن تراكم AGEs يؤدي إلى زيادة في إفراز MMP-1 من مصورات الليف اللثوية، الأمر الذي قد يساهم في أمراض النسج حول السنية المرتبطة بالداء السكري. و قد ذكر أن زيادة الغلوكوز في الدم يؤدي إلى زيادة في الموت الخلوي (apoptosis) في مصورات الليف و صانعات العظم و هي الخلايا المنتجة للقالب المعدني، كاستجابة للإنتان بجرثومة P.g.

تظهرمستقبلات منتجات التسكر المتقدمة (AGE) المسماة(RAGE) Receptor Advanced Glycation End Products على سطح كل من الخلايا التائية، الخلايا العضلية الملساء والخلايا البطانية والعصبية وبالعات الكبير و وحيدات النوى. ويؤدي التفاعل بين AGEs ومستقبلاتها على الخلايا الالتهابية إلى زيادة إفراز السيتوكينات مثل IL-1β و TNF-α و MMPs[121] وينتج عن تشكل AGEs إنتاج جذور الأكسجين الـROS ويعزز ضغط الأوكسجين الأمر الذي يساهم ، بالتشارك مع التبدلات في الخلايا البطانية، في الأذيات الوعائية التي تتصف بها اختلاطات الداء السكري. كما تعزز الـAGEs الانفجار التنفسي في البالعات مما يزيد التخرب الموضعي في النسج حول السنية[127] .

8.2 المرض القلبي الوعائي عند مرضى السكري:

تعد مضاعفات القلب والأوعية الدموية كما ذكر Nakaعام 2012 [141] السبب الرئيسي للمراضة والوفيات بين المرضى الذين يعانون من مرض السكري نمط2، وتكون المخاطر أكبر من 2 – 8 مرات في عددالمرضى السكريين مما هو عليه لدى الأفراد غير المصابين بالسكري من العمر والجنس والعرق

نفسه حسب Reynoso عام2011 [142] ، وتكون مضاعفات الأوعية الكبيرة أكبر مساهمة في التكاليف المباشرة وغير المباشرة لمرض السكري (ADA 2007) [143].

ذكر تقرير صحيفة حقائق السكري الدولية National Diabetes Fact Sheet NDFS 2011 [110]الحقائق التالية : في عام 2004، لوحظ انتشار أمراض القلب بنسبة 68٪ والسكتة الدماغية بنسبة 16٪من شهادات الوفاة المرتبطة بمرض السكري بين الناس الذين تتراوح أعمارهم بين 65عاما أو أكثر. تبلغ نسبة معدلات الوفاة عند البالغين الذين يعانون من مرض السكري ومرض القلب حوالي 2-4 مرات أعلى من البالغين غير المصابين بالسكري ويكون خطر السكتة الدماغية أعلى 2-4 مرات عند الأشخاص الذين يعانون من مرض السكري.

يمكن أن يترافق التهاب النسج حول السنية مع زيادة خطورة مضاعفات السكري الأخرى، حيث شوهد في دراسة طويلة الأمد أن 82 % من مرضى السكري مع التهاب نسج داعمة حاد لديهم إصابة بدئية واحدة أو أكثر من أمراض القلب والأوعية بالمقارنة مع 21 % من حالات السكري بدون التهاب نسج حول سنية[144]. وقد ذكر Booth عام 2006 [145] بأن الأشخاص السكريين لديهم خطر بالاصابة بالأمراض القلبية الوعائية والتصلب العصيدي وأمراض القلب التاجية والجلطة الدماغية والأمراض المحيطية الوعائي وأن اختلاطات أمراض القلب الوعائية من أهم أسباب موت معظم المرضى السكريين إذ يموت بنسبة 65-80% من المصابين بالسكري نتيجة الأمراض القلبية الوعائية بالمقارنة مع غير المصابين بالسكري. كما أن الأشخاص المصابين بالسكري وغالبا النساء لديهم خطر أعلى لتطور أمراض القلب وفي أعمار مبكرة حسب Lee عام2000 [146].

في دراسة طويلة الأمد على 600 حالة سكري نمط II وجد أن معدل الوفاة عند مرضى القلب السكريين المصابين بالتهاب الأنسجة حول السنية كان أكثر بـ 2.3 مرة منه عند مرضى القلب السكريين غير المصابين بالتهاب الأنسجة حول السنية[147]. كما ذكر Belovol عام 2014[148] أن المرضى السكريين والمصابين بارتفاع الضغط الدموي يتعرضون للإصابة المبكرة بأمراض القلب والأوعية الدموية.

يعد ارتفاع CRP عامل خطر هام لتطور الداء القلبي الوعائي[149]وتشير الدراسات الحديثة إلى أن استعمال الأدوية المضادة للالتهاب والخافضة لـCRP يحسن من ضبط سكر الدم[150] وأن خافضات السكر الفموية التي تزيد من الحساسية المحيطية للأنسولين من زمرة Glitazones تخفض تراكيز بروتينات الطور الحاد ومنها CRP[151] .

لوحظ تناقص مستويات CRP و IL6 بعد المعالجة حول السنية[152],وقد اقترحت الدراسات أنّه كلما كان وزن الجسم أكبر كان هنالك تأثير في ضغط الدم ومستويات الكوليستيرول العالية وتحمُّل السكر وأنّه ربما يزيد بحوالي 45% من الخطورة المستقبلية للإصابة بأمراض القلب التاجية[153].ومن الأمور المتعلقة بالعلاقة القلبية الوعائية والسكري نذكر:

1-ارتفاع ضغط الدم الشرياني والسكري: [105]

إن ارتفاع ضغط الدم عند مرضى السكري من علامات تأثر الكلية بهذا المرض عاكساً بذلك عدم مقدرة الكلى على القيام بوظائفها، وذلك أن مرض السكري يؤثر في وحدات التنقية بالكلية ويزيد من تدهورها الأمرالذي يؤدي بدوره إلى زيادة ضغط الدم الذي يؤثر في الكلى، وهذا يعني أن هناك دائرة مغلقة متبادلة لا تكسر إلا بالتحكم الدقيق بمستوى السكر في الدم وكذلك المراقبة الدقيقة لضغط الدم، وينصح دوما بألا يزيد ضغط الدم الانبساطي عن 80 ملم زئبقي ولايزيد ضغط الدم الانقباضي عن 120 ملم زئبقي، و يجب التنويه إلى أن بعض العلاجات الخافضة للضغط قد تكون مصاحبة لبعض المشكلات الصحية خاصة عند مرضى السكري، فمثلاً مدرات البول قد تعمل على ارتفاع مستوى السكرفي الدم وتجعل التحكم به صعباً نوعا ما، كما أن مثبطات بيتا ربما تؤدي إلى انخفاض السكر في الدم وذلك عن طريق منع تصنيع السكر عند الحاجة إليه، وكذلك بعض المدرات ومثبطات بيتا قد يرفعان من نسبة الدهون في الدم، لذا كانت مراجعة الطبيب المعالج من أهم طرق الوقاية من المضاعفات.

2-تصلب الشرايين الدموية والسكري[106]

يعد مريض السكري أكثر عرضة للاصابة بتصلب الشرايين من الأشخاص الطبيعيين، ويرجع ذلك لأسباب عديدة منها ارتفاع ضغط الدم مما يؤدي إلى زيادة نسبة حدوث أمراض الشرايين التاجية، ووجود عوامل الخطورة الأخرى مثل التدخين والسمنة وقلة الحركة وعدم ممارسة الرياضة بالإضافة إلى ارتفاع مستوى الفيبرينوجين وعوامل التجلط الأخرى في الدم وأيضا ارتفاع نسبة الدهون وخاصة الكوليستيرول التي تقوم بدور هام في تلف الأنسجة المبطنة لشرايين الدم .

3-الذبحة الصدرية الصامتة والسكري:

تحدث الذبحة الصدرية لدى بعض مرضى السكري بدون شعور بالألم في منطقة منتصف الصدر وسبب هذه الظاهرة قد يكون غير واضح تماماً ولكن قد يعيدها بعض العلماء إلى احتمال وجود أعصاب تالفة بسبب مرض السكري ولايمكنها نقل إشارات الألم من القلب إلى الجهاز العصبي. ولقد أثبتت بعض الدراسات العلمية أن مرض السكري قد يؤدي إلى تلف أعصاب القلب التي تقوم بتنظيم حركته وخاصة في مرضى السكري الذين ظهرت عليهم علامات تلف الأعصاب الطرفية في الرجلين واليدين .

وتلف أعصاب القلب قد يؤدي إلى اضطراب نبضات القلب وكذلك ضعف حركة عضلة القلب ونقص كمية الدم المندفعة إلى الجسم.

4-اعتلال عضلة القلب والسكري:

تتأثر عضلة القلب بمرض السكري فهي معرضة للتلف والفشل الوظيفي لأسباب عدة منها ارتفاع نسبة السكر في الدم مما قد يؤدي إلى تلف الشرايين الدقيقة والتعرض لارتفاع ضغط الدم وكذلك التعرض للإصابة بتصلب الشرايين القلبية واحتمال وجود مواد متراكمة بين ألياف عضلة القلب مما قد يضعف من كفاءتها.

9.2 البدانة والسكري:

تعرف البدانة ومقاومة الأنسولين كحالات التهابية مزمنة وتساهم في العديد من الملامح الفيزيولوجية الإمراضية للتصلب العصيدي الشرياني[154].تؤدي البدانة Obesity والتي تعتبر أرضية أساسية لنشوء الداء السكري نمط II إلى تفعيل جزيئات الالتصاق البطانية وتحريرهاعن طريق تحرير السيتوكينات IL-6 وTNFα المفعّلان لإنتاج CRP إذ إن جزيئات الالتصاق تؤدي بدورها إلى اضطراب إنتاج الأنسولين وإلى زيادة المقاومة المحيطية للأنسولين[155].

ترتبط البدانة والتصلب العصيدي الشرياني ومقاومة الأنسولين بقوة مع نشاط السيتوكينات قبيل الالتهابية IL-β , TNF-α وإثارتها للكبد في إنتاج بروتينات الطور الحاد [156].

إن السمة المميزة للسكري نمط II هي زيادة مقاومة الأنسولين الذي يكون مترابطاً بقوة أيضاً مع البدانة[154]. تزيد البدانة من مقاومة الأنسولين عن طريق زيادة إنتاج IL - β , TNF - α ونقصان إنتاج Adipokines[157].

تترافق زيادة منسب كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) مع كلا الالتهابين الجهازي والنسج حول السنية, وبالإضافة إلى الحالة الالتهابية المرتفعة مع البدانة ومقاومة الأنسولين فإن المرضى لديهم غالباً تبدل في النموذج الوراثي لوحيدات النوى والخلايا البالعة إذ إن وحيدات النوى المأخوذة من الدم المحيطي لأفراد مصابين بالتهابات النسج حول السنية المبكرة تحرر IL-1β بمعدلات أكبر مرتين إلى ثلاث مرات من وحيدات النوى عند الأفراد السليمين [157].

وجدRajeev وزملاؤه عام 2012 [158]أن المرضى السكريين الذين لديهم زيادة في الوزن أقل استجابة للمعالجة بالأنسولين من المرضى السكريين الذين ليس لديهم زيادة وزن.

أكد Nishimura وزملاؤه 2003 [159] أن العملية الالتهابية للمرض حول السني تقود إلى ارتفاع في مستويات TNF-αوالمعروف بتحريضه لمقاومة الأنسولين, وهو عبارة عن سيتوكين متحرر من قبل الخلايا البدينة (fat cells) يلعب دوراً في مقاومة الأنسولين وخاصة مع وجود البدانة.

وفي دراسة مدموج عام 2011 [6] لمشعر البدانة كعامل خطورة للمرض حول السني واختلاف مستوى بروتين- C المتفاعل واختبار تحمل الغلوكوز وجدت الباحثة ارتفاعا في قيم CRP مع وجود الوزن الزائد.

كما اقتَرحَت الدراسات أنّه كلما كان وزن الجسم أكبر كان هناك تأثير سلبي في ضغط الدم ومستويات الكوليستيرول وتحمُّل السكر وأنّه ربما يُزيد بحوالي 45% من الخطورة المستقبلية للإصابة بأمراض القلب التاجية [160]. تترافق البدانة ومُشعر كتلة الجسم >31 كغ/م2 مع أمراض فموية وخصوصاً المرض حول السني من خلال إفراز النسيج الشحمي سيتوكينات وهرمونات التهابية, كما تترافق مع حالة نقص أكسجة نسيجية قد تُهيئ للإصابة بأمراض جهازية كارتفاع ضغط الدم [161].

10.2 الواصمات الاستقلابية عند مرضى السكري والمرض حول السني:

يعتبر ارتفاع الهيموغلوبين الغلوكوزيHbA1c عامل خطورة لمدى المرض حول السني وشدته حسب Limعام 2007 [162].ووجدBulumعام 2014 [163]ارتفاعاً في قيم الكريات الحمر Red blood cell والهيموغلوبين الغلوكوزي عند مرضى السكري مشيرا إلى وجود التهاب تحت سريري له دور في زيادة الإمراضية عند السكري وزيادة مقاومة الأنسولين.

عندما تكون نسبة الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c أكبر من 8 %، فإن نسبة الإنترلوكين بيتا 1 (IL-1B) في السائل الميزابي أعلى بمرتين من الأشخاص الذين لديهم مستوى HbA1c أقل من 8 %[111].

يرتبط ضعف ضبط السكر مع ارتفاع في سويات IL-1B في السائل الميزابي اللثوي. هذه الأدلة تدعم فكرة العلاقة بين سوء ضبط السكر والتخرب الحاصل في النسج حول السنية Steven وزملاؤه عام 2004 [164].

في دراسة راجعة Retrospective Study لـ 20973 شخص غير مصاب بالداء السكري، تمت مراجعة قيم HbA1c لديهم خلال خمس سنوات، و وجد أن قيم HbA1c تزداد عند المصابين بالتهاب النسج حول السنية المتقدم أكثر بالمقارنة مع الأشخاص السليمين من ناحية النسج حول السنية [13].

و قد وجد Sarinnapakorn وزملائه عام 2013 علاقة ارتباط بين CRP ومستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1C[165].

11.2 الواصمات الالتهابية عند مرضى السكري والمرض حول السني:

ذكر Iacopinoعام 2001[166]أن الداء السكري يحدث خللا في وظيفة الخلايا المناعية الالتهابية (من وحيدات النوى / الكريات البيض والسيتوكينات الالتهابية وعوامل النمو) مما يقود الى التهاب مزمن وانهيار في الأنسجة بشكل تدريجي ،ونقص في القدرة على الترميم وهذا يؤثر سلبا في الأنسجة ومن ضمنها النسج حول السنية.التي تكون متاثرة أصلا بالجراثيم والإنتانات. ويكون مرضى السكري عرضة لارتفاع الكوليستيرول منخفض الكثافة وثلاثيات الغليسريد (LDL/TG)حتى عندما يتم التحكم في مستويات السكر في الدم بشكل جيد . وهذا أمر مهم ، كما أثبتت الدراسات الحديثة أن الدهون قد تكون واحدا من العوامل المرتبطة مع اضطراب الخلايا المناعية التي يسببها مرض السكري.وقد أثبتت الدراسات وجود علاقة بين مستويات الدهون المرتفعة في الدم والمرض حول السني.

كما يؤدي المرض حول السني في حد ذاته إلى ارتفاع LDL / TRG وقد تبين أن تجرثم الدم الناجم عن المرض حول السني يسبب ارتفاعات في السيتوكينات الالتهابية مثل IL –1β , TNF – α، التي ثبت تأثيرها في التمثيل الغذائي للدهون مما يؤدي إلى فرط شحوم الدم كما يمكن لهذه السيتوكينات أن تحدث متلازمة مقاومة الأنسولين مماثلة لتلك التي لوحظت في مرض السكري والشروع في تدمير خلايا بيتا في البنكرياس مما يؤدي إلى تطوير مرض السكري .وبالتالي هناك دور للمرض حول السني في إحداث تفاقم لمرض السكري .

وجد Hotamisligil عام 2000 [167] ارتباط السكري بارتفاع مستويات CRP و IL6 كما أكد Mahalleعام2014 [168] أن هناك ارتباط قوي بين مقاومة الأنسولين وارتفاع مستويات كل من CRP, IL–6 و TNF– α.

1.11.2 CRP لدى مرضى السكري:

تسبب الجراثيم سلبية الغرام إنتانات حول سنية زيادة في مقاومة الأنسولين وسيطرة ضعيفة على السكر. وقد بينت الدراسات بأن مرضى النسج حول السنية يُستعمرون بشكل جزئي بالعضويات سلبية الغرام مثل Pg، Tf ,PI ولديهم علامات عالية واضحة للالتهاب في المصل مثل البروتين C المتفاعل (CRP) و IL–6 و الفيبرينوجين. ويمكن للانتشار الجهازي لهذه العضويات أو منتجاتها أن يسبب تجرثماً في الدم مؤدياً إلى حالة التهابية شديدة وزيادة في العلامات الالتهابية في المصل[169].

يقود الالتهاب المزمن إلى اضطراب في تحمل السكر وإلى نشوء مقاومة محيطية للأنسولين[170] وإلى أن ارتفاعCRP المزمن وهو عامل منبئ بتطور الداء السكري نمط2[171].

يسبب الداء السكري نمط2 تفعيل الجهاز المناعي مؤدياً إلى نشوء التهاب مزمن منخفض الدرجة[150] يستدل عليه من ارتفاع قيم بروتينات الطور الحاد ومنها CRPالذي يعتبر الأكثر ثباتاً وحساسية والأطول عمراً بين هذه البروتينات[149] ، والأسباب المتهمة في ارتفاع CRP عند مرضى السكري نمط2 عديدة وهي مازالت في طور الفرضيات ومنها :

1 البدانةObesity المرافقة للداء السكري نمط2، إذ أن النسيج الشحمي تحت الجلد يطلق IL–6 و TNF–α اللذين يحرضان إنتاج CRP في الكبد[172].

2 – مقاومة الأنسولين Insulin Resistance التي تؤدي إلى تفعيل جزيئات الالتصاق البطانية وتحريرها مسببة إفراز السيتوكينات وبالتالي تحريض إنتاج CRP في الكبد[173] إذ وجد أن الأدوية التي تزيد الحساسية المحيطية للأنسولين من زمرة Glitazones تؤدي إلى خفض مؤشرات الالتهاب المزمن[174].

3 –يؤدي ارتفاع مستويات المنتجات النهائية للتسكر Advanced Glycation End Products (AGEs)) إلى تفعيل إنتاج جزيئات الالتصاق البطانية والسيتوكينات وتحريرها مطلقة العملية الالتهابية[175].

كما لوحظ أن الأدوية الخافضة لـCRP كالأسبرين ومثبطات إنزيم HMG–co.A Statins قد أدت إلى تحسين ضبط سكر الدم[155].

من المعروف أن الإنتانات الجرثومية أو الفيروسية والالتهابات تغير الحالة الاستقلابية الغدية بجسم الإنسان مسببة صعوبة في ضبط مستوى سكر الدم [131].

وفي السياق نفسه وجد Natali و زملاؤه 2006 [176] أن كل من الـIL6 و الـTNF–α يحرضان على رفع نسبة الـ CRP الكبدي الذي يمكن أن يزيد أيضاً من مقاومة الأنسولين. أيضاً ذكر في دراسة أخرى لـ Preshow وزملاؤه عام2012 [177] أن بالعات الكبير الموجودة في النسج (خلايا كوبفر) تتفعل بالإنتان حول السني، فيزيد إفرازها للـ IL6، الأمر الذي يفعل الخلايا الكبدية ويجعلها تصنع وتنتج بروتينات المرحلة الحادة مثل البروتين التفاعليC (CRP) الأمر المرتبط بمقاومة الأنسولين والداء السكري وأمراض القلب، كما أن خلايا كوبفر المفعلة تنتج كميات أكبر من TNF مما ينتج عنه زيادة في مقاومة الخلايا الكبدية للأنسولين. ذكر في دراسة أخرى ارتفاع مستويات الـ IL6 وCRP عند مرضى التهاب النسج حول السنية مع ارتفاع مضطرد في IL6 بالتوازي مع انتشار المرض حول السني و ذلك لدى السكريين.

2.11.2الإنترلوكين 6–IL عند السكريين:

أكد Mirza عام 2012 [178]ارتباط الداء السكري بشكل قوي مع ارتفاع في مستويات IL6.CRP .ووجد Fawadعام2013 [179]ارتفاع مستويات IL6اللعابي و8–Matrix Metalloproteinase عند مرضى التهاب النسج الداعمة المزمن مع إصابة أولية بالداء السكري أو بدونها.

وذكر Sarvas عام 2013 [180] بأن 6–IL يلعب دورا اساسيا في تنظيم مقاومة الأنسولين وحساسيته عند مرضى السكري.

وقد أثبتت الدراسات بأن الخلية الشحمية مفرطة التغذية تحرر 6–IL ، ويثير فرط السكر إنتاج IL – 6 من الخلايا البطانية وهذا يعلل زيادة فبرينوجين المصل في حالات السمنة ولدى السكريين ذوي الضبط السيئ [181] .

تأثير IL – 6 في الأنسولين :

أثبتت الدراسات بأن 6–IL يحدث مقاومة للأنسولين insulin resistance إذ تستطيع السيتوكينات أن تمارس تأثيرها إما مباشرة أو بشكل غير مباشر [182] . وعُزيت التأثيرات غير المباشرة على مقاومة الأنسولين إلى الفعل المنبه للـ 6–IL على محور الوطاء – النخامي – الكظر . Hypothalamic

Pituitary adrenal axis مؤدية إلى إنتاج مستويات عالية من الكورتيزول بالدم وبالتالي إلى مقاومة الأنسولين [183]. وافتراض أن IL–6 مسؤول عن خلل اللبيد المحدث عند الأشخاص ذوي متلازمة المقاومة للأنسولين[184] .

يترافق الداء السكري مع زيادة واضحة في التراكيز الجائلة كواسمات استجابة للطور الحاد أهمها IL–6 [185]حيث يمكن أن تكون استجابة الطور الحاد المتزايدة آلية تشرح ملامح النمط 2 من السكري السريري واختلاطاته وقد تم إثبات أن تركيز IL – 6 الجائلة ، وTNF–α ترتفعان في النمط 2من السكري حسبBrian عام 2013 [186] وقد وجد بأن IL–1 والانترفرون غاما و وTNF–α يؤدي إلى تخريب في خلايا بيتاB إما بشكل مباشر أو غير مباشر عبر تنظيم الجزيئات السمية مثل أوكسيد النتريت وهذه العوامل تكون هامة في تطور الداء السكري[187] ووجد الباحث Pradhan وزملاؤه عام 2001 [188] بأن المستويات المرتفعة من IL–6 تترافق مع خطر تطور الداء السكري النمط II عند دراسته على مجموعة من النساء متوسطات الأعمار أصحاء ظاهرياً ، إذ إن الداء السكري النمط 2 هو نتيجة لحالة طويلة ودائمة لاستجابة الطور الحاد المتواسط بالسيتوكينات متضمناً IL–6 . إذ يتصرف كوسيط للالتهابات الحادة وينتج من قبل المعتدلات والبالعات ويحدث حالة من مقاومة الأنسولين وذلك بتنبيه محور الوطاء – النخامي – الكظر – منتجة مستويات متزايدة من الكورتيزول والسيتروئيدات القشرية السكرية .

وقد ذكرNonogak وزملاؤه عام 1995[189] بأن تراكيز CRP تزداد عند المرضى السكريين النمط 2 وتكون مترافقة مع زيادة في IL–6. وأيضاً يتوافق ذلك مع Mendall عام 1996[190] إذ إن CRP و IL–6 المرتفعة تنبئ بتطور الداء السكري، وهذا ما يدعمه الدور المحتمل للالتهاب في آلية تكون السكري إذ يمكن أن يكون الداء السكري النمط 2 نتيجة لحالة طويلة ودائمة للاستجابة للطور الحاد المتواسط بالسيتوكينات .

12.2 الواصمات الخثرية لدى مرضى السكري والمرض حول السني:

ذكر Matadamas–Zorate عام 2009 [191] بأن فرط حساسية الصفيحات الدموية للمنبهات الفيزيولوجية والاستجابة المنخفضة للعوامل العلاجية المضادة للصفيحات وفرط نشاط الصفيحات في مواقع الخلايا البطانية المتأذية وفرط التبرعم الوعائي ومقاومة التأثيرات المثبطة للأنسولين وانخفاض إنتاج الخلايا البطانية لكل من prostacyclin وnitric oxide , يعود الى البيئة الدقيقة السامة الناتجة عن فرط سكر الدم أو إلى الشذوذات في الصفيحات الدموية بشكل جوهري ومن المقترح أن الصفائح الدموية تلعب دورا أساسيا في مقاومة الأنسولين و تشكل عاملا حاسما في عملية تصلب الشرايين و نشوء مضاعفات الأوعية الدموية لدى مرضى السكري .

أوضح Van Dyke& Kornman عام 2008[192] في دراستهما لدور الالتهاب وردود الفعل المناعية الخلوية في إحداث أمراض مزمنة مثل العصائد والأمراض الإكليلية والاضطرابات الاستقلابية مثل الداء

السكري, حيث جُمِعَت الأدلة على الاستجابة الجهازية تجاه العضويات الفموية ودور الإمراضية الوعائية المزمنة بكون التهاب النسج حول السنية تظاهرة للإنتانات حول السنية[193], كما عُزِلَت عوامل جرثومية إمراضية حول سنية من اللويحة العصائدية (مثلPg و Aa) لدى مرضى مصابين بالتهاب نسج حول سنية مزمن[194], ودُرِست تأثيرات عديدات السكاكر الدسمة LPS في سياق التجرثم الدموي وتحفيزها لوحيدات النواة لإطلاق العامل النسيجي وتفعيل الطريق الخارجي للتخثر.

وجدAng عام2008 [195]ارتفاع لمستويات الفيبرينوجين عند مرضى السكري مقارنة بالأصحاء,وكذلك Bulumعام2014 [163] أكد ارتفاع قيم WBC والصفيحات الدموية مع وجود مقاومة الأنسولين ويشير ذلك إلى وجود التهاب تحت سريري له دور في زيادة الإمراضية عند السكري وزيادة مقاومة الأنسولين.

وأشار Kaliuzhin عام2013 [196] إلى أنه يحدث عند مرضى السكري التهاب تحت سريري جهازي يؤثر في الوظيفة الخثرية عند هؤلاء المرضى .كما وجدKakouros عام2011 [197] ارتفاع عدد الصفيحات الدموية عند مرضى السكري مقارنة بالأصحاء.

وذكر Matadamas-Zorate عام2009 [191] أن الصفيحات الدموية تلعب الدور الأول في التخثر العصيدي atherothrombosis الحاصل عند مرضى السكري.

الفصل الثالث

المعالجة حول السنية :

تعتمد المعالجات غير الجراحية للمرض حول السني على المعالجة الميكانيكية والمعالجة بالصادات الحيوية التي يستطيع طبيب الأسنان العام وأخصائي أمراض اللثة تطبيقها. ويجب أن تصمم المعالجة غير الجراحية في مراحل متعددة ولا يمكن إنجازها في زيارة واحدة وهي تتضمن:

- تعليمات الصحة الفموية oral hygiene instructions
- التقليح وتسوية الجذور scaling and tooth planing
- المعالجة الجهازية بالصادات systemic antibiotic therapy
- المعالجة الموضعية بالصادات topical and local antibiotic therapy

تتألف المعالجات حول السنية من:

1- المعالجات غير الجراحية للمرض حول السني:

تتألف مراحل المعالجة حول السنية الأولية ومراحل المتابعة من إجراءات المعالجة غير الجراحية والمتضمنة:

- الصحة الفموية والعناية الذاتية.
- المعالجة الميكانيكية من تقليح الجذور وتسويتها.

وتطبق مواد المعالجة الكيميائية بشكل:

- معالجات داعمة مساعدة Adjunctive therapy يمكن أن تقسم إلى:

معالجات جهازية:

- المضادات الحيوية.

- معالجات جهازية معدلة لاستجابة المضيف: تمتلك بعض المضادات بالإضافة الى الفعاليات المضادة للجراثيم مثل التتراسكلين القدرة على تعديل استجابة المضيف عن طريق إنقاص أنزيم الكولاجيناز.

معالجات موضعية:

بالمضادات الجرثومية التي تتحررمباشرة في الجيب حول السني.

-المعالجات الدوائية البديلة Alternative Therapies : الفيتامينات والمعادن.

2- المعالجات المساعدة الجراحية للمرض حول السني Periodontal Surgery:

تعد الجراحة حول السنية الطريقة الوحيدة للتخلص من الجيوب حول السنية العميقة (أكبر من 5 مم) وإعادة تشكيل النسج اللثوية لتمكين المرضى من تطبيق وسائل العناية الفموية، كما تقدم الجراحة حول السنية مدخلاً مناسباً لتطبيق أدوات التجريف وتسوية الجذور بكفاءة وإزالة النسج اللثوية الالتهابية داخل العيوب العظمية (التجريف) وتحريض إعادة تجدد النسج حول السنية المصابة مثل الرباط حول السني،

وتضم معالجات تجددية Regenerative therapy من الطعوم العظميةBMPs وعوامل النموالأغشية الحاجزية GTR، التي تهدف إلى إزالة الإنتان من الجيب حول السني وكسب الارتباط.

1.3 توعية المرضى والسيطرة الدقيقة على اللويحة الجرثومية :

نعني بالسيطرة على اللويحة إزالة الطبقة الجرثومية والوقاية من تراكماتها على سطوح الأسنان والسطوح اللثوية الملاصقة بالإضافة إلى منع تراكم القلح السني، ونظراً لطبيعة اللويحة الجرثومية الملتصقة فإن الإزالة الميكانيكية لها تُعتبر الطريقة الرئيسة لمنع أمراض الأسنان والحفاظ على الصحة الفموية، غير أن آلية الاستعمار الجرثومي في الأمراض حول السنية بعثت الاهتمام من جديد بالطرق الكيميائية للسيطرة على اللويحة الجرثومية.

الكلورهيكسيدين CHXهومُضاد جرثومي معروف Antimicrobial ينتمي إلى زمرة مركبات البيغوانيد Biguanide Family، ويتميز بكبحه الالتهابات الجرثومية المزمنة في الحفرة الفموية. ظهر الكلورهيكسيدين للمرة الأولى في مختبرات بريطانيا عام 1940. يتوافر الكلورهيكسيدين بثلاثة أشكال: دي غلوكونات، أسيتات، وملح هيدروكلورايد [65] . إن الفعالية السمية الجهازية للكلورهيكسيدين منخفضة جداً لدى الإنسان كما لم يسجل تطور أية مقاومة مكتسبة ضده. يمتلك الكلورهيكسيدين فعالية تجاه الجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام والخمائر والفطور، الجراثيم اللاهوئية والهوائية المخيرة، وبعض الفيروسات مثل (HBV, HIV)، ويمتلك الكلورهيكسيدين فعالية مبيدة للبكتيريا إلا أن الاستعمال الطويل للCHX يؤدي الى تبدل في تركيب الفلورا الفموية لكن هذا التبدل يزول مباشرة بعد إيقاف الاستعمال. يعتبر محلول الكلورهيكسيدين ذو النسبة 0.12% وهو العامل الأكثر فعالية في كبح تشكل اللويحة السنية[198].

إن الكلورهيكسيدين هو مضاد جرثومي فعال لكن هذه الصفة لا تُفسر وحدها آلية كبحه للويحة الجرثومية. يرتبط الكلورهيكسيدين بقوة بغشاء الخلايا الجرثومية، حتى بالتراكيز الضعيفة وهذا يؤدي إلى زيادة نفوذية الجرثوم بالإضافة إلى قفل المركبات داخل الخلوية بما فيها البوتاسيوم،أما التراكيز العالية فإن CHX يؤدي إلى تخثرالهيولى الجرثومية وبالتالي موت الجرثوم. يرتبط الكلورهيكسيدين بالزمرة الحمضية للبروتينات اللعابية ويمنع بهذا استمرار تراكمها على سطوح الأسنان كما يرتبط في الوقت نفسه على سطوح البكتيريا ذات خاصية الالتصاق على السطح السني وعندها يمارس فعله القاتل لها[199].

2.3 المعالجة الميكانيكية / التقليح وتسوية الجذور Scaling & Root Planning

يشكل التقليح وتسوية الجذور المعالجة الأساسية للمرض حول السني ويهدف لإزالة اللويحة الجرثومية والقلح فوق اللثوي (supragingival calculus) وتحت اللثوي (subgingival) والطبقة السطحية من الملاط الجذري المصاب والغني بالذيفانات الجرثومية والتلونات من سطح السن، إذ يؤدي التقليح وتسوية الجذور إلى إنقاص الالتهاب اللثوي وخفض عمق الجيب حول السني الناتج عن انتباج اللثة، كما يفيد في التحضير قبل إجراء المعالجة الجراحية.

تقدم المعالجة غير الجراحية تحسناً ملموساً عند المرضى المثقفين في الصحة حول السنية.

3.3 المعالجة باستخدام الصادات الجهازية Systemic Antibiotics :

تستخدم الصادات في المعالجة حول السنية على أساس أن التهاب النسج حول السنية مرض التهابي مزمن متكرر بالمراحل الحادة وتمّ استخدام الصادات الحيوية كمعالجة داعمة للمعالجة الجراحية والمعالجة الميكانيكية.

دخل استخدام الصادات في المعالجة حول السنية، وتم وصف الصادات لمرضى النسج حول السنية غير المستجيبين للمعالجة الميكانيكية التقليدية ولمرضى التهابات النسج حول السنية الحادة المترافقة بأعراض جهازية وللوقاية عند المرضى المثبطين مناعياً ومساعداً للمعالجة حول السنية الجراحية وغير الجراحية.

إلى جانب المعالجة الميكانيكية فإن المعالجة بالصادات بنوعيها الجهازية والموضعية قد ازداد تدريجياً بسبب إدراك حقيقة أن الأمراض حول السنية ليست مجرد نمو للجراثيم وإنما أيضاً يحدث تبدل في الزمر الجرثومية[200]. عندما تغزو الجراثيم النسج حول السنية فإن الصادات الجهازية سوف تدمر العضويات الدقيقة التي توجد عميقاً في الميزاب اللثوي في المناطق التي يصعب على الصادات الموضعية الوصول إليها.

عند المعالجة بالصادات يجب الأخذ بالاعتبار ما يلي[201]:

1- أن يتمتع الصاد بفعالية ضد الجراثيم المسببة للمرض حول السني.

2- يجب أن تكون الجرعة الكافية لقتل الجراثيم أو وقف نموها وتكاثرها بتركيز كافٍ وفعال في المنطقة تحت اللثوية أي ضمن السائل الميزابي اللثوي.

3- عدم وجود آثار جانبية كبيرة موضعية أو جهازية.

4- أن يكون الصاد آمناً خلال المعالجات طويلة الأمد.

وللمعالجة بالصادات الجهازية فوائد معينة أكثر من التطبيق الموضعي تتلخص بما يلي:

1- تطبيق سهل وبسيط للدواء.

2- إزالة أو إنقاص للعوامل الممرضة المستوطنة للمخاطية الفموية ومناطق أخرى خارج سنية (ظهر اللسان ، اللوزات) [202].

3- إنقاص خطر عودة وتقدم المرض حول السني.

أما مساوئ المعالجة بالصادات الجهازية مقارنة مع التطبيق الموضعي:

1- عدم قدرة الأدوية الجهازية على الوجود بتراكيز عالية في السائل الميزابي اللثوي.

2- زيادة خطر التعرض للآثار الجانبية للدواء.

3- تطور المقاومة الجرثومية للصادات المعطاة جهازياً.

4- تحتاج إلى امتثال المريض وتجاوبه لتعليمات الطبيب.

يستلزم الاستخدام الأمثل للمضادات في معالجة التهاب النسج حول السنية معرفة الجراثيم الممرضة ، و قد تم تمييز 500 مجموعة من الجراثيم في الجيوب حول السنية ، وإن المرشحين الأساسيين للمعالجة بالصادات الجهازية هم الذين يبدون فقداً مستمراً في الارتباط حول السني بالرغم من المعالجة التقليدية الميكانيكية حول السنية المتقنة.

المجموعات الدوائية الرئيسية المستطبة للاستعمال الجهازي هي:

- الميترونيدازول Metronidazole:
- التتراسكلين
- ومشاركة الميترونيدازول مع الأموكيسيللين.
- الكلندامايسين
- الازيترومايسين

التتراسكلينات Tetracyclines :

التتراسيكلين من الصادات واسعة الطيف، يؤثر في معظم الجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام الهوائية واللاهوائية مثل اللولبيات (Spiroshetes) والمغزليات (Fn) وأشباه الجراثيم (Pg,Pi,Bacteriodes) كما أنه المضاد الجيوي المنتقى تجاه Aa والمكورات العقدية والعنقودية والرئوية والريكتسيات وبعض الحمات الراشحة.

وهو صاد موقف لنمو الجراثيم عبر تثبيط تركيب البروتين في مرحلة ارتباط RNA_m الناقل المعقد مع الريبوزوم، وبذلك يخرب بنية الريبوزوم الجرثومي باتصاله به وبالتالي يثبط تركيب البروتين في العضويات الدقيقة.

أشكال التتراسيكلين[203] :

نميز الأشكال التالية :

التتراسيكلين ، كلور تتراسيكلين، التتراسيكلين Hcl. ويعادل تأثيره البنسلين والستربتومايسين في العديد من الإنتانات، إلا أن أهم أشكاله المينوسيكلين والدوكسيسيكلين.

<u>المينوسيكلين والدوكسيسيكلين :</u> تتراسيكلينان نصف صنعيين، كما أن نصف حياتهما أكثر طولاً وطريقة إعطائهما أسهل بواسطة جرعة يومية وحيدة، وللمينوسيكلين والدوكسيسيكلين تأثير في إيقاف النمو الجرثومي أكثر منه قاتلاً للجراثيم، وهما يمتصان في الأمعاء بشكل أكبر وتأثيره في الفلورا المعوية أقل، وبسبب الرابطة المحبة للدسم التي يتمتع بها كل من الدوكسيسيكلين والمينوسيكلين فهما لا يتوضعان بسهولة في النسج المتكلسة حسب العوا عام 2006 [7]. تعتمد آلية تأثير التتراسكلينات في تثبيط نمو الجراثيم، و يعتبر الدوكسيسكلين من أهم مركباتها فهو يتميز عن باقي مركبات التتراسكلينات بسهولة

تناوله من قبل المرضى بالجرعة الموصوفة بسبب إمكانية إعطائه بجرعة واحدة يومياً وهي 100 مغ، وقد ظهر الدوكسيسيكلين عام 1967 والمينوسيكلين عام 1972[204].

تستخدم معظم الدراسات التتراسكلينات في معالجة المرض حول السني, إلا أن بعض الدراسات وجدت أن تركيز التتراسكلين في الميزاب اللثوي يختلف من مريض إلى آخرحسب Slotsعام 2002 [205] وقد اقترحت العديد من الدراسات الحديثة ألا تتجاوز فترة تناول التتراسكلينات 14-21 يوماً في المعالجة حول السنية.

يكمن سر فعالية التتراسكلينات في مكافحتها للجراثيم حول السنية في قدرتها على التواجد في السائل الميزابي اللثوي بتركيز يفوق تركيزها بالمصل وقدرتها أيضاً على الالتصاق على سطح الجذر مما يطيل تأثيرها العلاجي.

يمتاز المينوسيكلين بأنه الأكثر ذوباناً في الدسم وهذا ضروري لعبور الدواء للأغشية الدسمة، ويطبق جهازياً بجرعة 100 مغ يومياً لفترة 14 يوماً.

تستخدم زمرة التتراسكلينات في المعالجات حول السنية بشكلين :

التتراسيكلين والمعالجة المضادة للجراثيم Anti-Bacteriene effect :

1- التطبيق الجهازي للتراسكلينات :

عمل Miyake عام 1995 [206]على إعادة تقييم عدة صادات حيوية لمعرفة درجة تأثيرها القاتل في المخبر بالإضافة إلى نشاطها المثبط للجراثيم حول السنية فكانت التتراسيكلينات فعّالة ضدAa، Pg Pi.

تستعمل التتراسيكلينات في معالجة التهاب النسج حول السنية بأشكال مختلفة ، وبذلك اعتمدت جرعات دورية من زمرة التتراسيكلينات لحذف Aa من التهاب النسج حول السنية الشبابي الموضع والمعمم مع تقليح وتسوية الجذور، وتم استعمال التتراسيكلين بجرعة 250 مغ 4 مرات يومياً لمدة 14 يوماً[207].

تزداد فعاليته أيضاً بوجوده في السائل الميزابي اللثوي بمستويات مرتفعة إذ يصل تركيزه إلى 2-10 أضعاف تركيزه في المصل الدموي كما ذكر Ana وزملاؤه عام 2010 [208] و يلتصق هذا الصاد إلى سطح الجذر أو تمتصه اللويحة الجرثومية أو يتركز في النسج اللثوية ، ويتحرر بعد ذلك بشكل بطيء وفعال مما يطيل تأثيره العلاجي، ولا يؤثر تدفق السائل اللثوي فيه ، وقد بينت الدراسات أن ارتفاع أيونات Ca^{++} في السائل اللثوي يمكن أن ينشط حبس جزيئات الصاد وتستطيع التتراسيكلينات بفضل تركيبها الحلقي وشحنتها السالبة أن تعمل كمستخلبات وتشكل مركبات مع شوارد Ca^{++} الموجبة و ترتبط بها.

وتتميز التتراسيكلينات أيضاً بأن تركيزها في السائل اللثوي أعلى من التركيز المثبط الأدنى MIC للعوامل الممرضة، وهذه الخاصة هي الوحيدة من بين الصادات المختبرة ويكون مستوى تركيزها في السائل اللثوي أعلى من مستوى تركيزها في مصل الدم وهذه تتوفر أيضاً في الدوكسيسيكلين والمينوسيكلين [209].

ويوصى المريض بأخذ كبسولة التتراسيكلين إما بعد الطعام بساعتين، أو قبل الطعام بساعة [210].

2- التطبيق الموضعي للتتراسيكلينات :

ميزات المعالجة الموضعية :

1- تركيزها في السائل اللثوي أكبر منه في مصل الدم.

2- التقليل من التأثيرات الجانبية .

3- التخلص من مشكلة عدم تقيد المرضى بالجرعات الجهازية [211].

مساوئ المعالجة الموضعية :

1- حصول مقاومة جرثومية لكنها مؤقتة وأقل من المقاومة المرافقة للتطبيق الجهازي [212].

2- صعوبة الحصول على التركيز المناسب في مناطق التطبيق[213].

أشكال التطبيق الموضعي :

جيل الدوكسيسكلين Atridox

ألياف التتراسكلين Actisite

المينوسكلين بشكل كريات دقيقة Minocycline microspheres (Arestin)

مرهم المينوسيكلين 2% تحت لثوي Dentamycin and PerioCline

التطبيق الموضعي للدوكسيسيكلين (Atridox):

هو عبارة عن جل متحد مع الدوكسيكلسن 10% في نظام حقن, والتطبيق الموضعي للدوكسيسيكلين أظهر زيادة عابرة في مقاومة الميكروبات الفموية و ليس زيادة نمو العضويات الممرضة الأجنبية، وبمقارنته كمعالجة وحيدة مع التقليح وتسوية الجذور من ناحية كسب الارتباط ونقص عمق السبر فإن تأثيريهما متساو.

الألياف الحاوية على التتراسكلين (Actisite) :

هي ألياف ذات قطر 0.5 مم تحوي على التتراسكلين و توضع لمدة عشرة أيام، و هي تعزز تركيز التتراسكلين لأضعاف كثيرة من تركيزه بالطريق الجهازي، لايوجد تغير في المقاومة الجرثومية للتتراسكلين بعد تطبيق الألياف ، ومن مساوئه:

1. طول مدة التطبيق (10 دقائق أو أكثر لكل سن).
2. تطبيقه يتطلب خبرة.
3. يتطلب جلسة ثانية لإزالته.
4. يمكن أن نلاحظ مبيضات بيض في بعض الحالات (وضع الألياف حول 12 سناً أو أكثر).

و من ناحية تأثيره في سطح الجذر هناك اندخال سطحي للتتراسكلين مع نفوذ أصغري في الأنابيب العاجية و هناك بضع مناطق حدث فيها انخساف في الأملاح من على سطح الجذر.

التطبيق الموضعي للمينوسيكلين Arestin :

Arestin هو المينوسيكلين هيدروكلورايد (مشتق تتراسيكليني نصف صنعي) عبارة عن خراطيش تحوي كل واحدة 1 مغ مينوسيكلين توضع في الميزاب اللثوي تحرر المينوسيكلين هيدروكلورايد تطبق في الجيوب > 5 مم، تحوي الخرطوشة كمية كافية تكفي لجيب واحد ولا حاجة لاستعمال اللاصق أو الضماد اللثوي ويعتبر داعماً لعملية التسوية وتقليح الجذور لإنقاص عمق الجيب في مرضى التهاب النسج حول السنية.

التطبيق الموضعي للمينوسيكلين(Dentamycin and PerioCline) :

هو نظام للتطبيق تحت اللثوي لهيدروكلورايد المينوسيكلين 2% وهنالك تحسن في المقاييس السريرية (عمق السبر و مستوى الارتباط السريري و مشعر النزف) و على الأخص عمق السبر.

4.3 المعالجات الجهازية المعدلة لاستجابة المضيف:

تمتلك بعض الصادات بالإضافة للفعاليات المضادة للجراثيم مثل التتراسكلين القدرة على تعديل استجابة المضيف عن طريق إنقاص انزيم الكولاجيناز.

يرتبط فقد الارتباط في التهابات النسج حول السنية بتحطم ألياف الكولاجين ومكونات المادة الأساسية بين الخلوية في النسج حول السنية عن طريق أنزيمات المادة الأساسية MMPs.

تحدثGolub وزملاؤه عام1991 [214]عن خاصة جديدة في التتراسيكلينات وهي قدرتها على كبح الكولاجيناز الناتج عن مصادر خلوية ونسيجية مختلفة (العدلات، بالعات الكبير، مصوّرات العظم مصوَرات الليف)، إذ إن الكولاجيناز هو أحد الأنزيمات الحالة للقالب البروتيني المعدني MMPs وهو فعال جداً في التحلل الكولاجيني المرضي وتخريب النسج، وقد أوضحت نتائج دراسته أن العدلات PMNs هي المصدر الرئيسي للكولاجيناز المرضي MMP-8 الذي يكون فعالاً في التخريب النسيجي المرافق للمرض حول السني في حين أن مصوّرات الليف تنتج الكولاجيناز الطبيعي MMP-1 الضروري لبناء نسيج ضام طبيعي. قد يكون لاختلاف حساسية كلٍّ من كولاجيناز العدلات وكولاجيناز مصوّرات الليف تجاه المعالجة بالتتراسيكلينات فوائد علاجية هامة جداً ، حيث يمكن أن يقوم الدواء بتثبيط اصطفائي فينقص الفعالية الحالّة للكولاجين بكبح كولاجيناز العدلات دون أن يكون هناك أي تأثير في الكولاجين الطبيعي، وقد ذكر Moorin وزملاؤه عام 2001[215] أن أفراد مجموعة التتراسيكلينات تختلف في قدرتها على كبح فعالية الكولاجيناز إذ تكون التتراسيكلينات نصف التركيبة (الدوكسيسيكلين والمينوسيكلين) أكثر قدرة من التتراسيكلين الحمضي على ذلك.

تضم أنزيمات القالب المعدني MMPs أربعة وعشرين نوعاً منها :

1- مجموعة الكولاجيناز Collagenase : وهي MMP1, MMP8, MMP13 .

2- مجموعة الجيلاتيناز Glatinases : وهي MMP-2 و MMP9 الذي يدعى بالكولاجيناز 4 .

3- مجموعة الستروملزين Stromelyins : MMP-3, MMP-10, MMP11 .

4- مجموعة الأنزيمات المرافقة للغشاء Membrane type associated group: MMP14 MMP15, MMP16, MMP17 .

5- Matrilyisin و Enamelysin .

ترتفع فعالية الكولاجيناز في السائل الميزابي اللثوي في الالتهابات اللثوية وحول السنية المختلفة وتتراجع بعد المعالجات اللثوية ، وتوجد مستويات الكولاجيناز الكامن بشكل مرتفع في سائل الميزاب اللثوي ، وتعكس مستويات الكولاجيناز الكامن المرتفعة الحالة السليمة أو حالة التهاب اللثة[216].

تنقص التتراسكلينات من المقدار داخل الخلوي لأنزيمات metalloproteinases، ويعتبر Doxycycline الأشد تأثيراً في عائلة التتراسكلينات في تثبيط هذه الأنزيمات[217]. يمنع هذا التثبيط من تحطم كولاجين الرباط حول السني موقفاً بذلك تشكل الجيوب حول السنية والفقد في الارتباط السني[218].

وفي دراسة أحمد عام 2007 [8] لتقييم تأثير المينوسايكلين الجهازي بجرعات منخفضة كمعالجة داعمة لالتهاب النسج حول السنية المزمن , تؤكد الدراسة أن المعالجة الميكانيكية المدعومة بجرعات منخفضة كمعالجة داعمة من بالمينوسيكلين الجهازي تدخل تحسناً أكثر ثباتاً في المشعرات حول السنية بالنسبة للمعالجة الميكانيكية وحدها.

ذكر Donahueعام1991 [219] أن الدوكسيسيكلين والمينوسيكلين يعملان على رفع مستوى تركيز الكالسيوم داخل الخلوي وقد بيّنت هذه المعطيات أن التتراسيكلينات تتدخل مع مستقبل الكالسيوم الخاص بكاسرات العظم إذ إن تزايد مستوى الكالسيوم داخل الخلوي يكبح وظيفة كاسرات العظم.

5.3 المعالجات حول السنية عند مرضى السكري:

1.5.3 المعالجةالميكانيكية:

تقود المعالجة الميكانيكية (تقليح وتسوية الجذور) إلى تناقص هام في مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي عند المرضى السكريين نمط 2 الذين لديهم إصابات نسج حول سنية, مقارنة بالمرضى الذين لم يتلقوا أية معالجة حول سنية، ففي دراسة Stewart وزملاؤه عام2001 [220] تناقص الهيموغلوبين بنسبة 17.1% بعد 10 أشهر في مجموعة المعالجة وبنسبة 6.7% في المجموعة الشاهدة.

وفي دراسة Kiran وزملاؤه عام2005 [221] على 44 مريضاً مصابين بالسكري نمط 2 ولديهم مرض حول سني تناقص الهيموغلوبين بنسبة 10.94% بعد 3 أشهر في مجموعة المعالجة التي تلقت تقليحاً وتسويةً للجذور، في حين ازداد بنسبة 4.42% في المجموعة الشاهدة التي لم تتلق أية معالجة وكان الفرق دالاً إحصائياً.

اقترح Schara عام 2006 [222]أنه لتحقيق أفضل فعالية لضبط السكر من خلال المعالجة حول السنية يجب أن تكرر هذه المعالجة كل ثلاثة أشهر(تعتمد هذه المعالجة مصطلح full-mouth disinfection أي إزالة الإنتان من كامل الفم).

أظهرت دراسةDrisko وزملاؤه عام 1996 [223] أن المعالجة الميكانيكية التقليدية كانت ذات تأثير في معالجة التهاب النسج حول السنية المزمن، وفي دراسة Al-Mubarak وزملاؤه عام2002 [224] على مرضى مصابين بالسكري نمط 1 و نمط 2 ولديهم مرض حول سني، إذ تلقت مجموعة المعالجة تقليح وتسوية للجذور فقط، أما المجموعة الشاهدة فتلقت المعالجة السابقة مع إجراء عملية الإرواء تحت اللثوي، ولم يجد الباحث أي فارق هام في تناقص مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي في كلا المجموعتين، ولكنه وجد تحسناً هاماً في حالة النسج اللثوية في كلا المجموعتين، وهذه هي الدراسة الوحيدة التي لم تجد تحسناً في مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي.

وفي دراسة Christgau وزملاؤه عام1998 [225]على 20 مريضاً مصابين بالسكري نمط1 و نمط 2 ولديهم مرض حول سني، تلقوا معالجة ميكانيكية لم يكن هناك أية فروق بعد 4 أشهر من المعالجة، تمت معالجة المرضى على مرحلتين: الأولى أعطي المرضى تعليمات الصحة الفموية والعناية السنية، أما الثانية فكانت التقليح وتسوية الجذور مع تطبيق الكلورهكسيدين.

قام Preshowعام2012 [177] بمراجعة العديد من (meta-analyses) و استنتج أنه من الممكن ملاحظة تحسن في ضبط الاستقلاب بعد المعالجة الفعالة للنسج حول السنية، علماً أن بعض هذه الدراسات لم تكن دالة إحصائياً. و تعتبر الآلية التي يحدث من خلالها هذا التحسن غير معروفة بشكل واضح بعد إلا أنه من الممكن أن يكون هو إنقاص الالتهاب الجهازي من خلال إنقاص العوامل و الوسائط الالتهابية مما يحسن في مقاومة الأنسولين.

أيضاً راجع كل من Gurav وزملاؤه عام2011 [121] العديد من الدراسات التي أظهرت التحسن في الهيموغلوبين الغلوكوزي بعد المعالجة حول السنية بنسب مختلفة أحدها ذكر انخفاضاً في متوسط قيمة HbA1c من 7.3% إلى 6.5% فقط بعد التقليح و تسوية الجذور.

أجريت دراسة حديثة Chen وزملاؤه عام2012 [226] على 134 مريض وزعوا عشوائياً على ثلاث مجموعات ، مجموعتي معالجة و مجموعة شاهدة دون معالجة، مدة الدراسة 6 أشهر و العلاج كان محافظاً (تقليح و تسوية الجذور) و كان الفرق ما بين مجموعتي المعالجة أن إحداها تلقت تقليحاً تحت لثوي بعد ثلاثة أشهر و الأخرى تقليحاً فوق لثوي. تم أخذ المشعرات اللثوية لجميع المجموعات قبل و بعد ثلاثة و ستة أشهر و أيضاً قيم كل من HbA1c، FPG، TNF-α CRP، تحاليل الدسم. كانت النتيجة تحسناً واضحاً في المشعرات اللثوية و الوسائط الالتهابية و لم يجدKoromantzos عام 2012 [227] للمعالجة حول السنية غير الجراحية تأثيراً ذا دلالة إحصائية على مستويات hsCRP و MMP-2

و MMP-9 عند المصابين بالداء السكري نمط 2 والتهاب نسج حول سنية مزمن متوسط إلى شديد، رغم أن هذه المعالجة (دون صاد حيوي) أدت إلى انخفاض واضح في قيم HbA1c بعد فترة مراقبة وصلت إلى ستة أشهر.

في دراسة العواعام 2006 [9] للعلاقة بين أنماط علاج داء السكري والاستجابة السريرية للمعالجة اللثوية ذكرت الدراسة أنه لا يوجد علاقة تربط بين تحسن المشعرات اللثوية و مستويات سكر الدم و بين نوع المعالجة السكرية المتبعة في العينة المدروسة لديه ، إذ ضمت مرضى سكريين من النمطين الأول و الثاني يعالجون بمختلف العلاجات المطبقة لتدبير داء السكر (حبوب ، حمية، أنسولين).

2.5.3 المعالجة الدوائية:

1- التطبيق الجهازي للتراسكلينات :

إن انخفاض مستويات الهيموغلوبين المسكر HbA1c المشاهد في المرضى المعالجين بالدوكسيسكلين نجم عن الكيمياء الحيوية التي تمنع تشكل المنتجات النهائية للتسكر المتقدم AGEs[228].

أشار Golup وزملاؤه عام2003 [229] إلى أفضلية استخدام الدوكسيسيكلين عند مرضى التهاب النسج حول السنية المصابين بأمراض قلبية وعائية والسكري.

في دراسة Miller وزملاؤه عام 1992 [230]على 9 مرضى مصابين بالسكري نمط 1 و نمط 2 ولديهم مرض حول سني تلقوا معالجة ميكانيكية من تقليح الجذور وتسويتها مع تطبيق الكلورهكسيدين 30 ثانية مرتين في اليوم , مع تطبيق الدوكسيسيكلين الجهازي 100 مغ مرتين في اليوم الأول ثم مرة واحدة لمدة 13 يوماً، أظهر 5 مرضى تحسناً في الحالة اللثوية وتناقص النزف عند السبر, مع تناقص هام في مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي من 8.7% الى 7.8%، أما المرضى المتبقون فلم يبدوا تحسناً في الحالة اللثوية وليس هناك تحسن ملحوظ في مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي.

وجد Grossi وزملاؤه عام1997 [231] لدى معالجته 113 مريضاً بواسطة التقليح وتسوية الجذور مع تطبيق الدوكسيسيكلين الجهازي 100 مغ لمدة 14 يوماً أن الانخفاض في مستوى خضاب الدم الغلوكوزي كان ذا دلالة إحصائية بعد ثلاثة أشهر، لكن هذا التحسن لم يستمر إلى ما بعد هذه الفترة, واستنتج الباحث أمرين مهمين من هذه الدراسة:

الأول هو أن جرعة الدوكسيسيكلين لعبت دوراً هاماً في إنقاص الإنتان حول السني والالتهاب المرافق وبالتالي إنقاص مستوى عامل التنخر الورمي في الدم وتأثيره السلبي في مريض السكري.و الأمر الآخر هو أن يكون الدوكسيسيكلين قد لعب دوره في إنقاص التفاعل اللاأنزيمي بين السكر والهيموغلوبين وأن هذا ما أدى إلى انخفاض مستوى خضاب الدم الغلوكوزي بغض النظر عن فعالية المعالجة حول السنية في ضبط السكر.

وبينت دراسةNg and Bissada عام 1998[232]أن المعالجة الميكانيكية المعدّلة بالدوكسيسيكلين الجهازي أبدت تحسناً في النتائج وبشكل أكبر مقارنة بالمعالجة التقليدية.

في دراسة Promsudthi وزملاؤه عام 2005[233]على 52 مريضاً مصابين بالسكري ولديهم مرض حول سني تلقت مجموعة المعالجة معالجة ميكانيكية من تقليح الجذور وتسويتها مع تطبيق الدوكسيسيكلين الجهازي 100 مغ لمدة 14 يوماً، أما المجموعة الشاهدة فلم تتلق أية معالجة، وقد وجد الباحث تناقصاً خفيفاً في الهيموغلوبين الغلوكوزي في مجموعة المعالجة وهذا التناقص لم يكن هاماً.

تحدث المعالجة غير المدعومة والمدعومة بالمينوسيكلين الجهازي برغود عام 2008 [10] تحسناً واضحاً في مشعرات المرض حول السني، ولذلك فإن إدخال المعالجات اللثوية وحول السنية في خطة معالجات الداء السكري أمر ضروري يمكن أن يساعد في ضبط السكري.

2-المعالجة الجهازية باستخدام الصادات الأخرى:

في دراسة Rodrigues وزملاؤه عام2003[234]على 30 مريضاً مصابين بالسكري ولديهم مرض حول سني تلقت مجموعة المعالجة معالجة ميكانيكية من تقليح الجذور وتسويتها مع تطبيق Augmentin، أما المجموعة الشاهدة فقد تلقت معالجة ميكانيكية فقط.أظهرت النتائج تناقصاً هاماً في مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي عند المجموعة الشاهدة في حين لم يكن هناك أي فارق ملحوظ في المجموعة الدوائية، وأظهرت كلا المجموعتين تحسناً ملحوظاً في عمق السبر.

تحدث المعالجة غير المدعومة والمدعومة الأزيثرومايسين الجهازي حسب الخضراعام 2013 [11] تحسناً واضحاً في مشعرات المرض حول السني عند مرضى السكري.

3- التطبيق الموضعي للتتراسيكلينات :

أكد Iwamoto وزملاؤه عام 2001 [235] في دراسته على 13 مريضاً سكرياً نمط 2 مع التهاب أنسجة حول سنية أن المعالجة بالمينوسيكلين الموضعي أدت الى تناقص هام في مستويات TNF-α بالإضافة إلى تناقص في مقاومة الأنسولين، كما وجد علاقة قوية بين انخفاض مستويات TNF-α وتناقص مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي (HbA1c) من 8% إلى 7.1% إذ دعم الفكرة القائلة إن تناقص مقاومة الأنسولين يعتبر من أولى مهام التتراسكلينات كصادات.

وجدSkaleric وزملاؤه عام 2004 [236]عند تطبيقه minocycline microspheres بالمشاركة مع التقليح وتسوية الجذور عند المرضى السكريين نمط 1 ولديهم إصابة حول سنية مقارنة بالمجموعة الشاهدة التي تلقت معالجة ميكانيكية فقط تناقصاً في مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي في كلا المجموعتين ولكن هذا التناقص لم يكن هاماً .

أكد Keskin وزملاؤه عام 2005[237] أن المعالجة الدوائية للمرض حول السني بالمينوسيكلين الموضعي تنقص من مستويات TNF-α ، مما يحسن من حالة النسج لديهم، إذ تمت معالجة المرضى

السكريين الذين لديهم التهاب الأنسجة حول السنية بالمعالجة الميكانيكية من تقليح وتسوية للجذور بالإضافة إلى تطبيق المينوسيكلين الموضعي فوجد تناقصاً هاماً في مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c.

4 -المعالجات الجهازية المعدلة لاستجابة المضيف:

أشار Ryan وزملاؤه عام 1998[238] إلى أن التتراسيكلين يكبح عملية الارتباط بالغلوكوز غير الأنزيمية مع بروتينات المضيف مثل الكولاجين عند الفئران المصابة بالسكري وذلك بآلية غير مضادة للكولاجيناز، مما يخمن بأن انخفاض مستويات HbA1c المشاهد عند المرضى المعالجين بالدوكسيسيكلين نجم عن الكيمياء الحيوية التي تمنع تشكل المنتجات النهائية للتسكر المتقدم AGEs.

أدخل استعمال البيروستات Periostat (هو عبارة عن دوكسيسيكلين بشكل كبسولات 20 مغ يعطى بمقدار كبسولة واحدة يومياً لمدة طويلة قد تصل إلى تسعة أشهر لمعالجة التهاب النسج حول السنية المزمن عن طريق كبح فعالية أنزيم الكولاجيناز) تحسناً في استقلاب السكري وتحسناً واضحاً في مستويات الهيموغلوبين المسكر glycosylated hemoglobin HbA1c ومعالجة البيلة السكرية Diabetic Proteinuria عند مرضى السكري[239]، يكون التشكل الجديد للكولاجين قابلاً للانحلال بواسطة MMPs مثل أنزيم الكولاجيناز الذي يكون مرتفعاً في النسج السكرية بما فيها النسج حول السنية ويكون ذا نسبة عالية عند السكريين مقارنة مع الأشخاص غير السكريين الذين يكون عندهم بشكل كامن [240].

6.3 تأثير المعالجة حول السنية في الضبط الاستقلابي للسكري:

ووجد Teeuwعام 2007 [241] أن معالجة التهاب النسج حول السنية المعمم الشديد له أثر أكبر في إحداث تحسن واضح في ضبط السكر من التأثير الذي تقدمه معالجة التهاب النسج حول السنية الموضع المتوسط و البسيط ، وفي دراسة Chen عام 2012 [226]، لم يلاحظ تحسناً واضحاً في قيم HbA1c بعد ستة أشهر من المعالجة رغم تحسن قيم hs-CRP ، إلا أن أحد تحت المجموعات التي تلقت لديه تقليحاً فوق لثوي بعد ثلاثة أشهر من تطبيق المعالجة كاملة، أبدت تحسناً في قيم HbA1c (من 7.29% إلى 6.87%) و لكن بعد مرور ستة أشهر. لم تظهر قيم السكر الصيامي أو عامل التنخر الورمي TNFα تحسناً ذا دلالة إحصائية بعد المعالجة (دون استخدام مضاد حيوي).

ووجدت دراسة Sara عام2001 [242] أن معالجة المرض حول السني تزيد من الضبط الاستقلابي عند مرضى السكري.

وفي دراسة برغودعام 2008 [10] أدخلت المعالجة حول السنية المدعومة بالمينوسيكلين الجهازي (100 مغ مرة واحدة يومياً لمدة 14 يوماً) انخفاضاً أكبر في مقدار سكر الدم الصيامي والهيموغلوبين

الغلكوزي، فانخفض السكر الصيامي في مجموعة المينوسيكلين من 185 مغ / 100 مل إلى 140 مغ / 100 مل وفي المجموعة الشاهدة من 166 مغ / 100 مل إلى 146 مغ / 100 مل , وتراجعت قيم الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c بدلالة إحصائية ($p<0.01$) في مجموعة المينوسيكلين من 9.63% إلى 7.72% (83.19%) ,وفي المجموعة الشاهدة من 8.33% إلى 7.69%(7.68%) مما يشير إلى دور التتراسكلينات في فعاليتها الجهازية عند مرضى السكري. وبخلاف دراسة الخضرا عام 2013 [11] لم تحدث المعالجة المدعومة بالأزيترومايسين الجهازي(بجرعة 500مغ في اليوم الأول ثم يتابع المريض كبسول عيار 250مغ مرة يوميا لمدة أربعة أيام) تحسنا يذكر في مقدار سكر الدم الصيامي والهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c عند مرض السكري نمط2 ,في حين كان التحسن بشكل أكبر في مشعري نزف الحليمات اللثوية و الالتهاب اللثوي .مما يشير إلى دور الأزيثروميسين الجهازي في تحسن المشعرات حول السنية عند مرضى السكري.

وفي دراسة (مبدا 2008) [12] لاختبار تحمل الغلوكوز عند مرضى التهابات النسيج الداعمة وتأثير المعالجة حول السنية في هذا الاختبار, وثقت الدراسة ترافق المرض حول السني المزمن مع ضعف تحمل الغلوكوز بنسبة 42.5 % من عينة البحث كاملةً (40 شخصاً) و ذلك عند الأشخاص غير المصابين بالسكر، وارتفعت تلك النسبة إلى 76.2 % عند الاشخاص الذين كانت أعماق الجيوب لديهم أكبر من 5 ملم ، كما كان للمعالجة حول السنية دور كبير في تحسن حالة ضعف تحمل الغلوكوز IGT.وخلصت الدراسة الى أن معالجة التهاب النسج حول السنية المعمم الشديد له أثر أكبر في إحداث تحسن واضح في ضبط السكر من التأثير الذي تقدمه معالجة التهاب النسج حول السنية الموضع المتوسط و البسيط .

7.3 تأثير المعالجة حول السنية في الواصمات الالتهابية عند مرضى السكري:

ذكر Wijnand عام 2010 [243] أن المعالجة حول السنية تقود إلى تحسن في الضبط الاستقلابي glycemic control عند مرضى السكري نمط2 فقدانخفض مستوى IL6 عند مرضى السكري وبشكل هام بعد إجراء معالجة حول سنية .

في دراسة Bharti عام 2013 [244] لتأثير المعالجة حول السنية في بعض الواصمات المسؤولة عن مقاومة الأنسولين عند مرضى السكري بالمقارنة مع مجموعة لم تتلق أي علاج وجد الباحث تحسنا في PPD و BOP ونقصاً في مستويات HbA1c , IL-6, TNF-α, CRP وارتفاعاً في مستويات adipokines مثل adiponectin, leptin, resistin بعد المعالجة. أما في المجموعة التي لم تتلق أي علاج فلم يحدث تغير في أي من المشعرات السابقة.

في دراسة Pradeep وزملاؤه عام 2013 [245] أحدثت المعالجة حول السنية عند مرضى السكري نمط2 تحسنا ملحوظا في المشعرات حول السنية وفي سويات high sensitive ,stem cell factor (SCF)

C reactive protein (hs-CRP). وكذلك انخفاضاً في تركيز السائل الميزابي اللثوي gingival crevicular fluid (GCF).

درس Talbertعام 2006 [246]تاثير المعالجة حول السنية عند مريض السكري نمط 2 في كل من TNF-alpha, IL-6 فكانت القيم قبل المعالجة لTNF-alpha 1.7 pg/ml وأصبحت بعد المعالجة بثلاثة أشهر 4.0 pg/ml وبالنسبة لIL-6 كانت قبل العلاج 2.8 pg/ml وأصبحت بعد العلاج 6.0 pg/ml. وخلص الباحث إلى أن المعالجة حول السنية حسنت المشعرات حول السنية ورفعت من سويات TNF-alpha, IL-6 و ولكن بدون أهمية إحصائية.

في دراسةLin عام 2012 [247] تحدث المعالجة حول السنية عند مريض السكري نمط 2 من تقليح وتسوية فقط مع أو بدون تطبيق المينوسكلين الموضعي تحت اللثوي تحسنا ملحوظا للمشعرات حول السنية PD, BOP, CAL وتراجعا متوسطا في مستويات HbA1c دون أي تأثير في مستويات IL-6, CRP في كلا المجموعتين.

وجدت دراسةKardeslerعام2011 [248] ارتفاع قيم IL-6 في السائل الميزابي بعد المعالجة الأولية حول السنية عند مرضى السكري نمط2.

في دراسة كل من Liambes عام2012 [249] وSerrano عام 2012 [250] تؤدي المعالجة حول السنية إلى تناقص ملحوظ في مستويات CRP[251]عند مرضى السكري نمط1 ونمط2 بالترتيب.

في دراسة Koromantzosعام 2012 [227] قدمت المعالجة حول السنية عند مرضى السكري نمط2 تحسنا جوهريا بالنسبة للهيموغلوبين الغلوكوزي أما على مستوى hsCRP, metalloproteinase matrix MMP-2 و MMP-9 فلم يكن التحسن ذا أهمية إحصائية.

في دراسةGabriela عام2013 [252] لتأثير المعالجة حول السنية بين مرضى سكرييين وغير سكريين وجد الباحث تحسنا في HbA1c وارتفاعاً دالاً إحصائيا في TRG في مجموعة السكريين ولم يكن هناك فرق في مستويات LDL/HDL وIL-6 في السائل الميزابي اللثوي بين المجموعتين بعد ثلاثة أشهر من المعالجة.

في دراسة Fernandaعام2010 [253] تحدث المعالجة حول السنية عند مرضى السكري تناقصا هاما في عوامل الالتهاب الجهازي systemic inflammation مثلhs-CRP, HbA1c والسيتوكينات الدوارة circulating cytokinesمثل TNF-alpha كما حدث تناقص في مستوياتfibrinogen .

في دراسةO'Connellعام 2008 [254] لتأثير المعالجة حول السنية في الواصمات الاتهابية والضبط الاستقلابي تراجع الهيموغلوبين الغلوكوزي في المجموعة التي تلقت التقليح وتسوية الجذر مع التطبيق الجهازي للدوكسيسكلين بنسبة تحسن1.5% بينما في المجموعة التي تلقت التقليح والتسوية فقط كان

التحسن بنسبة0.9% كما حدث تناقص في مستويات IL-6 ولم يجد الباحث فروقا ذات دلالة إحصائية هامة بالنسبة لاستخدام الدوكسيسكلين كمعالجة داعمة.

قد يضيف التهاب النسج حول السنية عبئاً التهابياً جهازياً عند المصابين به تمكَّنت المعالجة حول السنية الميكانيكية وحدها [255] أو مع استخدام الصادات مثل المينوسايكلين موضعياً [256], من تحسين الحالة حول السنية وترافقها مع تراجع في الحالة الالتهابية الجهازية تظاهَر بانخفاض واسماتها مثل CRP, IL-6, Fib, بعد متابعة استمرت ستة شهور [257].

ذَكَرت دراسة Buhlin عام 2009[258] التي هدفت إلى تقصّي أثر المعالجة الميكانيكية والجراحية لالتهاب النسج حول السنية المزمن في عوامل الخطورة الوعائية بدراسة المستويات المصلية للإنترلوكينات والكوليستيرول وأضداد بروتينات الصدمة الحرارية على عينات دموية أُخِذَت قبل المعالجة وبعدها بثلاثة أشهر واثني عشر شهراً فلم يجد تبدلات هامة في سكر الدم والشحوم, بينما ارتفع HDL-C وانخفض LDL-C وانخفض الإنترلوكين IL-18 وبقيت أضداد بروتينات الصدمة الحرارية بدون تغير عما كانت عليه قبل المعالجة.

اعتمدت دراسة Taylor وزملاؤه عام 2006 [259]أيضاً على نموذج التداخل العلاجي treatment intervention model لدراسة العلاقة بين التهاب النسج حول السنية وكلٍ من المؤشرات الخثارية والالتهابية الجهازية لخطورة الإصابة بالمرض القلبي الوعائي حيث ضمّت 67 مريضاً بحاجة لقلع كامل الأسنان بسبب التهاب نسج حول سنية شديد, فأُخذت عينة دم لدى القبول مباشرةً قبل تقديم العلاج, وواحدة بعد أسبوع "إلى أسبوعين من السابقة قبل قلع الأسنان, والثالثة بعد قلع الأسنان كاملة باثني عشر أسبوعاً فأظهرت النتائج أنه انخفضت وبشكل هام بعد قلع الأسنان مستويات كلٌ من CRP, PAI-1, Fib, WBC,Plt.

بالمقابل, تشير البيانات إلى أن التداخلات حول السنية تسبب زيادة فورية في الواصمات الالتهابية المصلية مما يقترح أن المعالجة حول السنية المكثفة قد تتسبب بردود فعل سلبية. فأشار Ide عام 2004 [260]إلى الأثر الحاد قصير الأمد للمعالجة حول السنية الموضعية وإزالة القلح تحت اللثوي في التهاب النسج حول السنية المزمن في مستويات المصورة لكل من TNF-α, CRP,IL-6 فتم أخذ عينات دم وريدي الأولى قبل البدء بالمعالجة والثانية بعد 15 دقيقة ثم 30 و60 و120 دقيقة. فتبين حدوث تجرثم دموي عابر منخفض الشدة مع ارتفاع في مستويات IL-6, TNF-α, وارتباطهما معاً كما ارتبطت مستويات TNF-α مع شدة المرض حول السني, وربما هذا السبب في ذكر تقارير سابقة لحدوث ترفع حروري Pyrexia تال للمعالجة حول السنية. أشار Oz عام 2007 [261] أن اضطراب الالتهاب الجهازي المرافق للإصابة بالتهاب النسج حول السنية يترافق مع استقلاب الكوليستيرول والدسم وأن المعالجة حول السنية قد خفَّضت مستوياتها مع تراجُع في مستويات سكر الدم الصيامي ومقاومة الأنسولين.

أظهرت دراسة الطيب عام 2003 [4] فعالية المعالجة حول السنية الشاملة في خفض المشعرات السريرية للمرض حول السني مترافقا مع انخفاض في مستوى CRP.

8.3 تأثير المعالجة حول السنية في الواصمات الوعائية:

دُرِسَت الآثار العاجلة والآجلة للمعالجة حول السنية في الواصمات الالتهابية والخُثاريّة ومدى قدرتها على تحسين مستوى الصحة الوعائية الخُثارية المرافق للتحسن على مستوى النسج حول السنية [262].وبناءً على الطبيعة المزمنة بين المرض حول السني والمرض الوعائي, فإن التداخل العلاجي حول السني لدى المصابين بمرض وعائي, قد لا يُخفِّض من أعراض المرض الوعائي, أو يخفِّض المزيد من الحوادث القلبية الوعائية المستقبلية لديهم, لكن قد تلعب الوقاية الدور الأهم في تخفيض خطورة المرض القلبي الوعائي عبر المحافظة على ظروف صحية فموية جيدة [263].

هدَفَت دراسة Jemin& Amar عام 2006 [264] إلى تحديد أثر وجود الإنتان حول السني في المرض القلبي الوعائي وأثر التداخل العلاجي في المرض حول السني فشملت الدراسة 160 مريضاً ودُرِسَت مشعرات الالتهاب ومشعرات التفعيل الوعائي CRP,IL-6, PGE2 والجريان في الشريان العضدي وأنزيمmyloperoxidase و ICAM-1 وذلك قبل وبعد المعالجة حول السنية من تقليح وتسوية الجذور والجراحة حول السنية مع المتابعة لمدة 24 أسبوعاً فافترضت الدراسة أن المعالجة حول السنية الشاملة تُحَسِّن من حالة التوسع الوعائي المُعتَمِد على البطانة وأن العلاج يُنقِص من الالتهاب الجهازي والموضعي بإنقاص العامل المسبب وانخفاض مستويات الوسمات الالتهاب النوعية.

كما وجَدَت الدراسات علاقة ارتباط إيجابية بين التهاب النسج حول السنية وارتفاع ضغط الدم [265] وأن المعالجة حول السنية تؤدي إلى انخفاض في قيم ضغط الدم الانقباضي لدى المصابين بالمرض حول السني المزمن [266].

وجَد D'Aiuto وزملاؤه عام 2004 [267] أن أعماق جيوب أكبر من 6 مم, قد ترافقت مع ارتفاع في مستويات الواصمات الالتهابية ومن ضمنها الفيبرينوجين وهذا ما توافق مع الدراسة التي أجراهاSchwahn وزملاؤه عام 2004 [268] حول وجود ارتباط واضح بين المرض حول السني ومستويات الفيبرينوجين بالمصورة ومع معدل ترجيح للإصابة بالمرض الوعائي عند المصابين بخمسة مواقع مرضية(عمق السبر≥4 مم) حول سنية أو أكثر OR= 1.88 مجال ثقة95% (1.25-2.83).

يترافق التهاب النسج حول السنية مع ارتفاع في تعداد الصفيحات ومستويات الفيبرينوجين لدى المصابين به مقارنةً مع الشاهدة [99] [269] دون وصول هذه المستويات إلى الحدود المرضية [270] [271] كما ذكرَت دراسة Schwahn وزملاؤه عام 2004 [268]أنه تزداد مستويات الفيبرينوجين لدى مرضى التهاب النسج حول السنية (أعلى من 325 مغ/دل مقارنةً مع الشاهد الذي كان أقل من هذا المستوى).

في دراسة Huo وزملائه عام 2004 [272] أكد الباحث دور الصفيحات الدموية في تطور العصيدة الشريانية عند المرضى القلبيين.

نوَّه D'Aiuto عام 2005 [273] إلى أن المعالجة حول السنية المكثفة بدون جراحة , لدى مصابين بالتهاب نسج حول سنية شديد قد ترافقت مع ارتفاع في مستويات الفيبرينوجين فقد وصلت لقمَّتها بعد 24 ساعة وتراجعت بعد 30 يوماً, وكذلك دراسة Balwant عام 2008 [272]حول أثر التقليح وتسوية الجذور في التهاب النسج حول السنية المتقدِّم في مكوِّنات الدم المحيطي, فقدانخفضت مستويات الفيبرينوجين بشكل هام بعد 10 أسابيع من المعالجة, وهذا ما تناقض مع دراسة Radafshar والمجموعة عام 2010[274] لتبدّلات واسمات الالتهاب الجهازي المصلية المرافقة للمعالجة حول السنية الميكانيكية المكثَّفة غير الجراحية بالأدوات فوق الصوتية مع إرواء بالكلورهكسيدين 0.1 %, في التهاب النسج حول السنية الشديد لدى أشخاص سليمين,حيث أحدثت المعالجة حول السنية تناقصا هاما في مستويات CRP (mg/l) 2.46 الى(mg/l) 1.85 وفي عدد الكريات البيضاء WBC من 7512.5إلى 6487.5 بينما لم يتأثر fibrinogen بالمعالجة حيث انخفض من (mg/dl)330.87 الى(mg/dl) 329.68 بشكل لا يعتد به احصائيا.

عَزَت العديد من الدراسات السبب في الارتفاع الحاد للواسمات الوعائية الخُثارية إلى الإلتهاب[275] وبالتالي فالارتفاع الحاد في مستوياتها خلال اليوم الأول والثاني بعد المعالجات حول السنية الميكانيكية هو نتيجةً للرض والتجرثم الدموي المرافق واستجابة للطور الحاد الذي تلعب فيه بروتيناته ووسائطه خاصةً CRP و IL-6 دورها في إثارة الجهاز الخُثاري, ولوحظ تراجعها خلال 7 إلى 30 يوماً, كما أن الالتهاب المرافق للمعالجة حول السنية, بغض النظر عن نوعها, بدون أية معالجات جهازية داعمة, قد ساهم في ترسيخ حالة سوء وظيفة وعائي طفيف[276] لذلك فإن ملاحظة ومراقبة الأثر قُبيل الخُثاري للالتهاب على المستوى الخلوي والخلطي, مثل وجود نزعة نحو ارتفاع تعداد الصفيحات واستجابتها للشادَّات كالثرومبين بتحريض من الإنترلوكين 6 بالرغم من بقاء مستوياتها ضمن المجال الطبيعي, قد يوَجِّه سريرياً نحو وجود حالة ميل في كفة ميزان الجهاز الخُثاري نحو الخُثار[277], بالتالي, قد يزداد وضوح مدى الأهمية السريرية لهذه التبدلات في الواصمات الخُثاريّة المرافقة للمعالجة حول السنية في حال وجود مرض وعائي أو خُثاري مرافق للمرض حول السني ومن خلال دراسة مُجمل هذه الحالة ألا وهي توليد الثرومبين.

أظهرت الدراسات المقطعية العرضية ارتفاع المستويات المصليّة للواسمات الالتهابية والخُثارية مثل الصفيحات[278] والفيبرينوجين والكريّات البيضاء وعامل فون ويلبراند والبروتين التفاعلي C والمزدوجات الإرقائية لدى المصابين بمرض حول سني مقارنةً مع الأسوياء مع وجود ارتباط إيجابي بين مشعرات المرض حول السني وواسمات الخُثار[279].

ودراسة Vidal وزملاؤه عام 2009[280] جرى الاستنتاج أن المعالجة حول السنية المحافظة كانت فعالة في تحسين المشعرات حول السنية بانخفاض قيم مشعري النزف عند السبر وعمق السبر وكذلك في تخفيض الواصمات الالتهابية (CRP, IL-6) وكذلك الفيبرينوجين لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم مع التهاب النسج حول السنية الشديد .

في دراسة Abdulrahamanعام2012 [281] وجد الباحث ارتفاع نسبة كل من prothrombin time (PT) و activated partial thromboplastin time (APTT) عند مرضى السكري مقارنة بالأصحاء. وبين السكري غير المعالج والمعالج بشكل جيد.

في دراسة Montebugnoli وزملاؤه عام 2005[282] لدى مصابين بمرض إكليلي مثبت مع ارتفاع في مستويات البروتين المتفاعل C والكريات البيضاء والمزدوجات الإرقائية وعامل فون ويلبراند, انخفضت كل المشعرات الفموية وبشكل هام بعد 3 شهور من المعالجة كما انخفضت كل مشعرات الالتهاب الجهازي وبشكل خاص مستويات CRP وكان انخفاضها ذا دلالة إحصائية. تلعب الوقائية الدور الأهم في تخفيض خطورة المرض القلبي الوعائي عبر المحافظة على ظروف صحية فموية جيدة كما تلعب المعالجات الداعمة بالمضادات الجهازية دورا في تخفيض الحالة قُبيل الخُثارية إذ تتجه الأبحاث الحديثة إلى إيجاد وسائط دوائية مضادة للخُثار لها أثر أكبر في تخفيض الناحية الالتهابية المرافقة للمرض الوعائي الخُثاري[283].

2.مواد البحث وطرائقه
Materials & Methods

1.2 مجتمع الدراسة:

1.1.2 تصميم الدراسة:

جرى اختيار الدراسة التجريبية التي تخدم البحث(selection Bias), ونظرا لأن لدينا نوعين مختلفين من المرض (مرض حول سني مع داء سكري بدون إصابة وعائية قلبية مقارنة مع مرض حول سني مع داء سكري مع إصابة وعائية قلبية) ولوجود نوع واحد من العلاج (معالجة ميكانيكية مع دوائية) ولالغاء تحيز المريض للدواء المأخوذ فقد أجريت تعمية أحادية الذراع بحيث لم يكن المريض يعلم فيما اذا كانت الكبسولة المتناولة تحوي مادة فعالة أو الغفل فقمنا باستخدام التجربة السريرية العشوائية blind randomized clinical trial.تم اجراء المعالجات اللثوية بين عامي 2011–2012 في قسم علم النسج حول السنية –كلية طب الأسنان _جامعة دمشق وقسم أمراض اللثة التابع لمديرية صحة حلب.وتم اجراء التحاليل الدموية في مشفى المواساة ومخبر البحوث الوراثية–كلية الطب– جامعة دمشق ومخبر د عمر دبابو للكيمياء الحيوية والمناعية الخاص بحلب.

2.1.2 معايير القبول:

تم انتقاء المرضى من المصابين بالداء السكري نمط 2(مع إصابة قلبية وعائية أو بدونها) ولديهم التهاب نسج حول سنية مزمن .تم تشخيص المرض حول السني المزمن بوجود 4 أسنان أو أكثر تضمن كل منها موقعاً أو أكثر يبلغ عمق السبر فيه ≥ 5مم و/أو فقد الارتباط ≥ 4 مم حسبِ AAP[5]إضافة إلى التشخيص الشعاعي البانورامي للإصابة العظمية .

تمَّ تشخيص وجود إصابة قلبية وعائية في مشفى المواساة الجامعي– كلية الطب البشري اعتماداً على قياس ضغط الدم والقصة المرضية (اعتلال الشبكية السكري , مرض في الشريان التاجي يؤدي إلى ذبحة صدرية أو احتشاء عضلة القلب) [284] وأخذت موافقة مجلس البحث العلمي لجامعة دمشق بإجراء البحث بتاريخ 2011/2/7 ورقم 1184. تم إعلام أفراد الدراسة جميعهم عن الهدف من البحث وأخذت موافقتهم المستنيرة Informed Consent .

3.1.2 معايير الاستبعاد:

تم استبعاد المرضى المصابين بأمراض جهازية (قصور كلية، أمراض كبدية، إنتانات عامة في الجسم بما فيها الإنتانات البولية),والمرضى الذين تلقوا أي معالجة لثوية أو حول سنية خلال الأشهر الستة السابقة للدراسة,والمرضى الذين تلقوا معالجة بالمضادات الحيوية ومضادات الالتهاب الستيروئيدية وغير الستيروئيدية منذ 6 أشهر قبل الدراسة ,والنساء الحوامل واللواتي يتناولن مانعات الحمل الفموية والمرضعات.كما تم استبعاد المرضى الذين يضعون أسلاكاً تقويمية أو أجهزة متحركة يمكن أن تؤثر في دقة المشعرات,والمدخنين.

4.1.2 قوة الدراسة وحجم العينة power of the study & sample size :

لتحديد حجم العينة تم استخدام برنامج Nquery Adviser لحساب sample size according the power test وذلك عند مستوى الدلالة0.05= α والفرق بين المتوسطين هو 2- والتشتت2[13]250=N=0.96=P :Power test: P=0.98=N=30 . أي أنه لدينا ثقة بنسبة 96% عند اختيار 25 مريضاً لكل مجموعة ,وثقة بنسبة 98% عند اختيار 30 مريضاً لكل مجموعة.

تم فحص 154 مريض سكري مصاباً بالتهابات نسج حول سنية مزمنة وتمت دراسة 120مريضا منهم وافقت شروط البحث.

5.1.2 مجموعات البحث :

تم تقسيم أفراد العينة إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى (60 فرداً) هم المصابون بالمرض حول السني مع الداء السكري.

المجموعة الثانية(60 فرداً) هم المصابون بالمرض حول السني مع الداء السكري ولديهم اصابة قلبية وعائية.

2.2 الفحص العام:

1.2.2 القصة المرضية:

أخذت القصة المرضية لكل مريض من نمط المعالجة السكرية ومدة الإصابة بالداء السكري جدول رقم (2) والأدوية التي يتناولها مرضى داء السكري :أدوية خافضة للسكر بالاضافة للأنسولين وخافضات الشحوم والمميعات وخافضات للضغط منها: معوقات أقنية الكالسيوم و مثبط أنزيم انجوتنسين Captopril والمدرات تيازيدية Valsartan + مضاد انجوتنسينHydrochlorthiazide وحاصرات مستقبلات بيتا propranolol ومدرات العروةfursimide

استمارة البحث:

جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
قسم علم النسج حول السنية

الرقم: .....
التاريخ : ...../...../ 2011

استمارة مريض

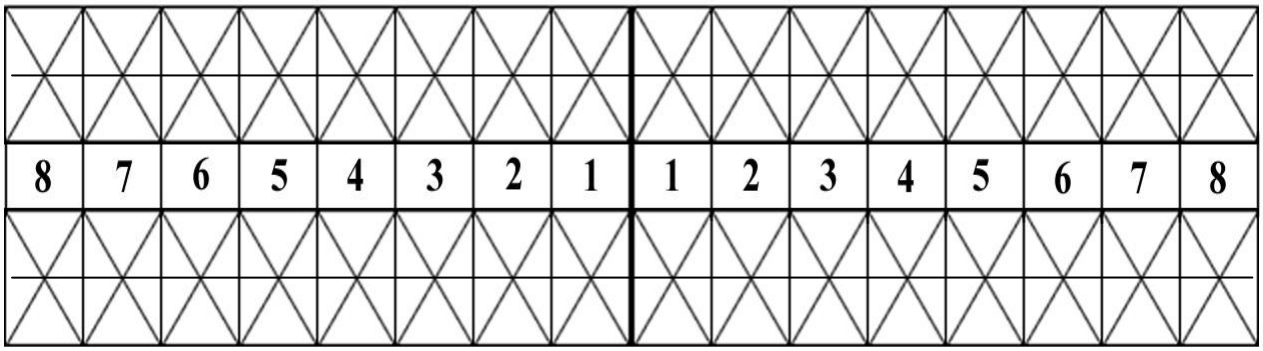
اسم المريض : ..... العمر : ..... الجنس : .....
العمل : ..... العنوان : .....
رقم الهاتف (1).....(2).....
فترة الاصابة بالسكري: ..... مدة العلاج منذ اكتشاف السكري:.....
أمراض عامة (قلبية.كلوية.عينية) :.....
عمليات جراحية سابقة :.....
أدوية السكري وجرعتها.....
المميعات وجرعتها : .....
خافضات الشحوم وجرعتها : .....
الأدوية القلبية وجرعتها:.....
أدوية أخرى :.....
الضغط :..... الوزن: ..... الطول:.....مشعر الكتلة:.....

الفحوص المخبرية :

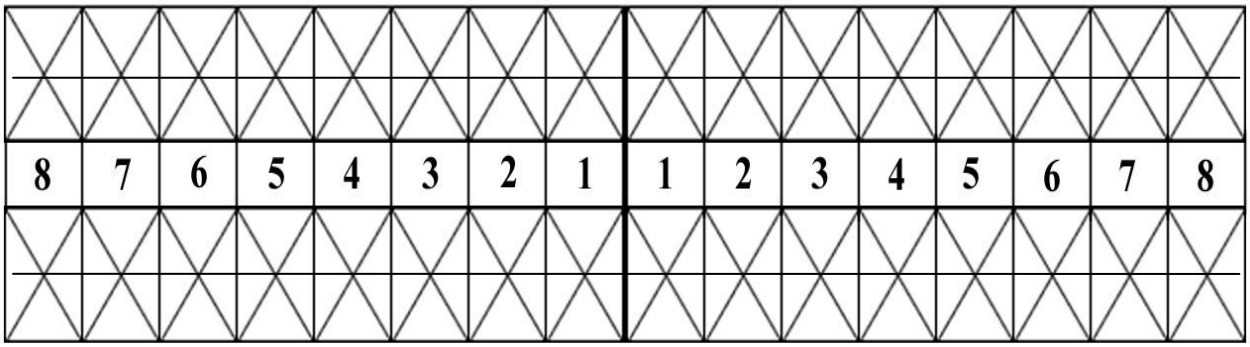
		Befor3Months	After3Months
1	WBC		
2	Cholesterol		
3	ESR		
4	TRG		
5	Creatinine		
6	FBG		
7	HbA1c		
8	CRP		
9	IL-6		
10	Platelets		
11	Fibrinogen		
12	INR		
13	PTT		

الفحص داخل الفموي قبل المعالجة :

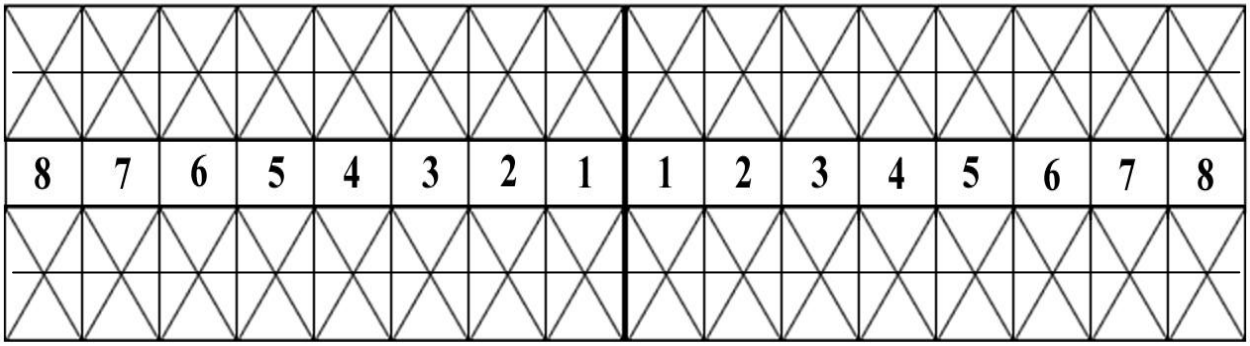
مشعر التهاب اللثة Gingival Index (Loe and Silness)



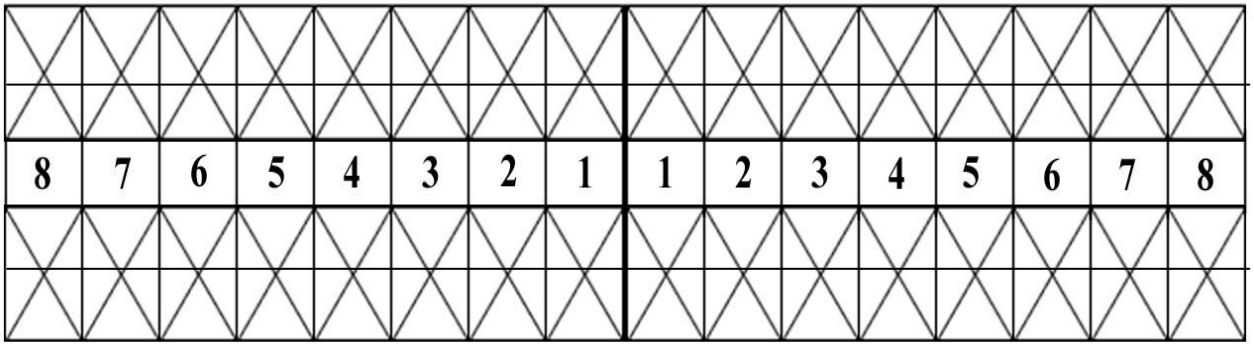
مشعر اللويحة السنية Dental Plaque Index PI(Loe and Silness1963)



مشعر عمق السبر Periodontal Probing Depth PPD



مشعر مستوى الارتباط Clinical Attachment Level CAL



مشعر النزف عند السبر * مشعر الانحسار اللثوي* مشعر الضخامة اللثوي

BOP																
GR																
GO																
	8	**7**	**6**	**5**	**4**	**3**	**2**	**1**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
GO																
GR																
BOP																

الفحص داخل الفموي بعد المعالجة :

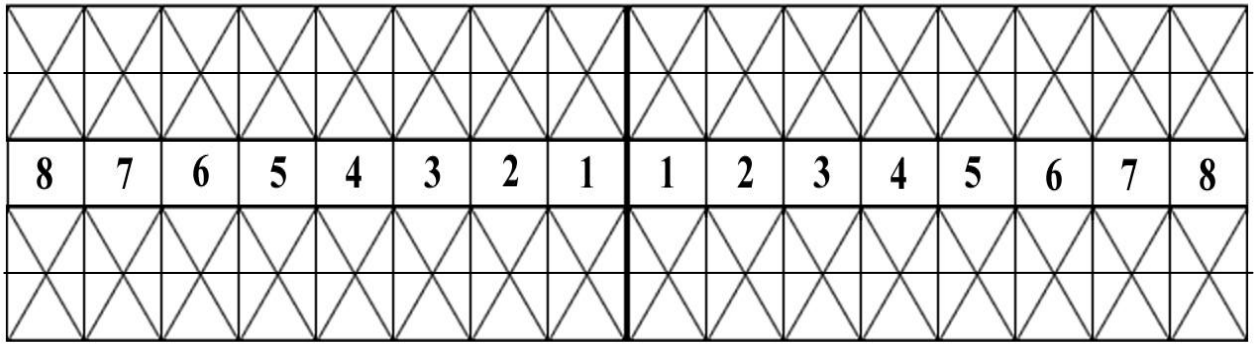
مشعر التهاب اللثة Gingival Index (Loe and Silness)

8	**7**	**6**	**5**	**4**	**3**	**2**	**1**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**

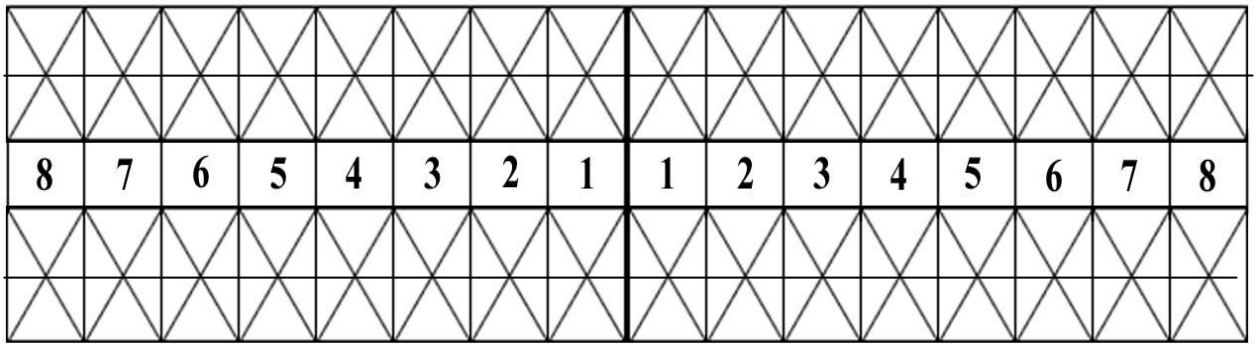
مشعر اللويحة السنية Dental Plaque Index PI(Loe and Silness1963)

8	**7**	**6**	**5**	**4**	**3**	**2**	**1**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**

مشعر عمق السبر Periodontal Probing Depth PPD



مشعرفقدالارتباط Clinical Attachment LevelCAL



مشعر النزف عند السبر * مشعر الانحسار اللثوي* مشعر الضخامة اللثوية

BOP															
GR															
GO															
	8	**7**	**6**	**5**	**4**	**3**	**2**	**1**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
GO															
GR															
BOP															

Placebo ☐

DOXY ☐

2.2.2 فحـــص الضـــغط الشـــرياني: تـم أخـذ الضـغط الانقباضـي Systolic Pressure والانبساطي Diastolic Pressure لجميع أفراد العينة.

3.2.2 مشعر البدانة BMI : تم حساب منسب كتلة الجسم وفق المعادلة التالية :

Body Mass Index = الوزن (كغ) \ مربع الطول($م^2$) [69]

جدول رقم (2) يوضح مشعر الكتلة

أقل من 16	سوء تغذية بحاجة لعناية طبية
18.5-16	نقص وزن ناجم عن (الحريرات أو الإجهاد)
24.9-18.5	الوزن الطبيعي
29.9-25	مرحلة البدانة المعتدلة
34.9-30	مرحلة البدانة الشديدة
فوق 35	مرحلة البدانة الشديدة جداً (الخطرة)

3.2 مشعرات الدراسة السريرية حول السنية:

1.3.2 الفحص السريري حول السني :

اعتمد الفحص السريري على المشعرات اللثوية التالية :

1- مشعر اللويحة Plaque Index (SilgnessandLoe 1964) PI:

تم فحص السطوح الستة لكل سن (الزاوية الدهليزية الأنسية , منتصف السطح الدهليزي,الزاوية الدهليزية الوحشية, الزاوية اللسانية الأنسية, منتصف السطح اللساني,الزاوية اللسانية الوحشية)، وأعطي لكل سطح رقم يشير إلى كمية اللويحة السنية على هذا السطح وفقاً للأرقام التالية:

0 لا توجد لويحة أو توضعات في المنطقة اللثوية.

1 توجد طبقة رقيقة جداً من اللويحة على الحافة اللثوية، وهذه الطبقة يمكن كشفها بإجراء السبر على طول سطح السن.

2 كمية متوسطة من اللويحة على طول الحافة اللثوية، وتمتد تاجياً حتى تشمل الثلث اللثوي من سطح السن ويمكن مشاهدتها بالعين المجردة ولا توجد بالمسافة بين السنية.

3 تجمع شديد للويحة على الحافة اللثوية، وتمتد تاجياً حتى تشمل الثلث المتوسط من سطح السن أو أكثر، وتتوضع في المسافات بين السنية.

2- مشعر التهاب اللثة GI Gingival Index(LoeandSilness 1963) :

يعتمد على درجة التهاب اللثة وتلونها والنزف، تم فحص ستة سطوح لكل سن(الزاوية الدهليزية الأنسية ,منتصف السطح الدهليزي,الزاويةالدهليزيةالوحشية, الزاوية اللسانية الأنسية, منتصف السطح اللساني,الزاوية اللسانية الوحشية)، وأعطي لكل سطح رقم وفقاً لما يلي:

0 لثة طبيعية دون التهاب أو تلون أو نزف.

1 التهاب بسيط يترافق بتغير بسيط في لون اللثة بدون وجود نزف عند السبر.

2 التهاب متوسط مع واحمرار وانتباج ونزف عند السبر أو الضغط.

3 التهاب شديد مع احمرار وانتباج شديدين وميل للنزف العفوي وظهور بعض التقرحات.

3- مشعر النزف عند السبر / مشعر النزف اللثوي Gingival Bleeding Index (Ainamo and Bay 1975):

يحدد تحسن سيطرة المريض على اللويحة تبعاً لوجود أو غياب النزف، يتم قياس وجود أو عدم وجود النزف بعد مضي 10 ثوانٍ على السبر اللطيف للحافة اللثوية، يحسب المشعر العام بعد حساب عدد الحفافات اللثوية النازفة وتطرح من عدد الحفافات اللثوية المفحوصة وبذلك نحصل على النسبة المئوية الصورة رقم (6) .

صورة رقم (6) توضح النزف اللثوي بعد 10 ثوانٍ من السبرلمريض سكري لديه التهاب نسج حول سني مزمن

4- مشعر الضخامة اللثوية Gingival Overgrowth Index GOI :

(Angelopoulous and Goaz 1972)

الدرجة 0 : لا يوجد ضخامة لثوية .

الدرجة 1 : ضخامة محدودة باللثة الحفافية .

الدرجة 2 : ضخامة معتدلة تصل إلى نصف التاج السني .

الدرجة 3 : ضخامة شديدة تصل إلى ثلثي التاج أو إلى اللثة الملتصقة .

5- مشعر الانحسار اللثوي Gingival Recession Index :

تم قياس الانحسار اعتباراً من الملتقى المينائي الملاطي وحتى حافة اللثة (Garranza 1996) وتم أخذ الموقع الدهليزي لكل سن.

6- مشعر عمق السبر PDProbing Depth :

تم باستخدام مسبر UNC15–Medesy بقياس المسافة الممتدة من الحافة اللثوية الحرة إلى أعمق نقطة يصل إليها رأس المسبر في الميزاب اللثوي وذلك في ست نقاط (الزاوية الدهليزية الأنسية, منتصف السطح الدهليزي, الزاوية الدهليزية الوحشية, الزاوية اللسانية الأنسية، منتصف السطح اللساني، الزاوية اللسانية الوحشية)

7- مشعر مستوى الارتباط السريري Clinical Attachment Level CAL :

تم السبر في ست نقاط (الزاوية الدهليزية الأنسية، منتصف السطح الدهليزي، الزاوية الدهليزية الوحشية، الزاوية اللسانية الأنسية منتصف السطح اللساني، الزاوية اللسانية الوحشية) وقيست المسافة من الملتقى المينائي الملاطي حتى موضع الارتباط البشروي الذي يوافق أعمق نقطة في الجيب حول السني.

2.3.2 الفحص الشعاعي:

استخدمت الصورة الشعاعية البانورامية لإعطاء معلومات أولية عن شكل العظم السنخي السني وارتفاعه ونمط الامتصاص العظمي وتوزعه في القوسين السنيتين وتناظر مناطق الإصابة وارتباط هذا الامتصاص بمخرشات موضعية(حشوات أو تيجان غير صحية)،كما يستفاد من الصورة في تحري شدة التخرب العظمي.

4.2 المعالجة حول السنية:

أنجزت المعالجة حول السنية الميكانيكية لجميع أفراد العينة وتضمنت المراحل التالية:

1.4.2 المرحلة الأولى:

مرحلة فحص المريض وتوعيته:

تمت توعية المرضى وتثقيفهم وتعليمهم برنامج السيطرة على اللويحة الجرثومية وقد تضمنت تعليمات السيطرة على اللويحة السنية إعطاء المرضى تعليمات مفصّلة الإجراءات وذلك بتعليمهم طريقة التفريش لـBass وتعليمهم كيفية استخدام الخيوط السنية أو الفراشي بين السنية وذلك للسيطرة على اللويحة الجرثومية في المسافات الملاصقة بين السنية. وقد تمَّت مراقبة المرضى ومتابعة التزامهم بهذه التعليمات خلال فترة المعالجة، كما تمَّ إخبارهم بالمعالجة التي سيتلقّونها وأهمية الالتزام بالتعليمات كافّة خلال فترة المعالجة وخلال فترة المراقبة.

2.4.2 المرحلة الثانية:

مرحلة المعالجة الميكانيكية :

شملت المعالجة اللثوية الكاملة للفم من تقليح الجذوروتسويتها لكامل الفكين في أربع جلسات خلال أسبوعين باستخدام الأدوات فوق الصوتية ثم المجارف اليدوية (مجارف Gracy الخاصة شركةMedesy).

5.2 مجموعات المعالجة حول السنية:

وتم تقسيم كل من المجموعتين حسب المعالجة كل على حدة إلى فئتين :

الفئة الأولى : تتألف من ثلاثين مريضاً تم إعطاؤهم تعليمات السيطرة على اللويحة الجرثومية ويطبقون الكلورهكسيدين، مع إجراء معالجة ميكانيكية من تسوية جذور وتقليح للأسنان ويخضعون للمعالجة الجهازية بالدوكسيسيكلين 100 مغ مرة واحدة يومياً لمدة 14 يوماً (شركة تاميكو – دمشق).

الفئة الثانية: تتألف من ثلاثين مريضاً تم إعطاؤهم تعليمات السيطرة على اللويحة الجرثومية ويطبقون الكلورهكسيدين، مع إجراء معالجة ميكانيكية من تسوية جذور وتقليح للأسنان وتم إعطاؤهم الغُفل Placebo (شركة أراك–حلب).

جدول رقم (3) يوضح مجموعتي الدراسة والفئتين

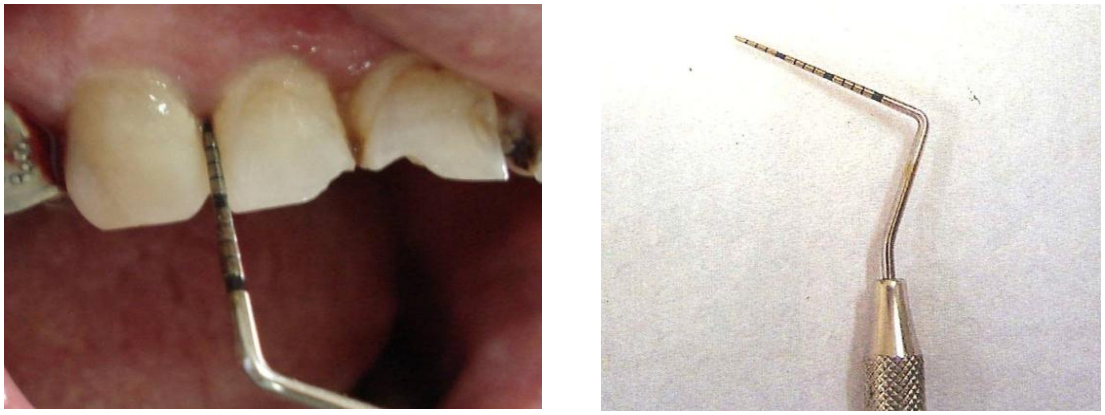
المجموعة الأولى 60 مريضا		المجموعة الثانية 60 مريضا	
مرض حول سني+ داء السكري (60 مريضا)		مرض حول سني + داء السكري + إصابة وعائية قلبية(60 مريضا)	
مج 1.2: 30مريضا معالجة ميكانيكية + الغفل	مج 1.1: 30مريضا معالجة ميكانيكية + دوكسيسيكلين	مج2.2: 30 مريضا معالجة ميكانيكية +الغفل	مج2.1: 30 مريضا معالجة ميكانيكية +دوكسيسيكلين

1.5.2 العشوائية:

تم إنجاز المعالجة حول السنية الميكانيكية والدوائية لأفرادالمجموعتين بطريقة عشوائية ومُعمَّاة دون أي تحيزأو معرفة المريض بمحتوى الكبسولة,إذ سحب كل مريض قصاصة ورقية من قصاصتين معدتين مسبقاً مكتوب على إحداها (معالجة ميكانيكية + دوائية) والأخرى(معالجة ميكانيكية فقط).

صورة رقم (7) تظهرالدوكسيسكلين المستخدم خلال المعالجة من شركة تاميكو

صورة رقم (8) تظهر البلاسيبو المستخدم من شركة أراك



صورة رقم(9) تظهر مسبراً لثوياً UNC-15 من شركة Medesy

صورة رقم (10) تظهر أداة تقليحU15.
CK6 لشركة ZEFEROالايطالية

صورة رقم(11) تظهر مجارف خاصة Gracy بقياسات (5-6 , 7-8 , 11-12 , 13-14) من شركة Medesy الايطالية

صورة رقم(12) تظهر جهاز التقليح بالأمواج فوق الصوتية NSK

2.5.2 أدوات الفحص والعلاج حول السني السريري:

استخدمت أدوات الفحص السريري حول السني التالية:

- مرآة، ملقط، حاملة أدوات معدنية، لفافات قطنية، كفوف.
- مسبر لثوي خاص UNC-15 من شركة Medesy مقسم إلى 15 تدريجة، يوجد على المسبر شريط أسود بقدر 1 ملم على بعد 4-9-14 ملم من رأس السابر و ذلك لتسهيل قراءة التدريجة.
- مجارف خاصة Gracy من شركة Medesy بقياسات(5-6, 7-8, 11-12, 13-14) و أدوات تقليح U15.CK6 لشركة لشركة ZEFERO الايطالية .
- جهاز التقليح بالأمواج فوق الصوتية NSK

3.5.2 الزمرة الدوائية و خواص المستحضر :

الدوكسيسكلين HCL 100 مغ(Unycyclin من شركة thameco) وهو مشتق نصف تصنيعي للتتراسيكلين.

التأثيرات الدوائية :

تتلخص آلية عمل الدوكسيسكلين بأنه موقف لنمو البكتيريا عن طريق تثبيط تصنيع الروتين و يمتاز بطيف واسع مضاد للبكتيريا يشمل البكتيريا الإيجابية و السلبية الغرام.

الاستطبابات :

- إنتانات الجهاز التنفسي الناتجة عن الميكوبلازما.
- التهاب الإحليل .
- الكوليرا .
- داء البروسلات .
- الإنتانات الناتجة عن : الإشريكية القولونية، البكتيريا المعوية الغازية، الشيغللا، الكليبسلا، المكورات الرئوية، المكورات العنقودية المذهبة، المكورات البنية السيلانية.

مضادات الاستطباب :

التحسس لمستحضرات التتراسيكلين ، الحوامل .

الآثار الجانبية :

إقياء، إسهال، عسرة بلع، طفح جلدي حمامي، التهاب جلد توسفي، ارتفاع نتروجين البولة الدموية، ألم مفصلي متعدد، قلة الصفيحات الدموية.

التحذيرات واحتياطات الاستعمال :

قد يسبب أذية للجنين و كذلك أذية للأسنان خلال مراحل تكون الأسنان، و يجب أخذ الحذر في حال وجود اضطراب في وظائف الكلية .

التداخلات الدوائية :

البنسلينات، مضادات الحموضة الحاوية على الألمنيوم والمغنزيوم والكالسيوم .

6.2 الدراسة المخبرية :

1.6.2جمع العينات الدموية:

تم أخذالعينات الدموية من قِبَل فني مخبري يعمل في المخبر المركزي لمستشفى المواساة التابع لكلية الطب البشري– جامعة دمشق و تم جمع العينات صباحاً والمرضى على الريق" بعد صيام10 – 14ساعة "لجميع مرضى الدراسة من خلال قطف10مل من الدم الوريدي من أوردة الحفرة المرفقية لدى

المريض وهو في وضعية الجلوس مع اتباع الشروط النظامية لقطف عينات الدم من ناحية العقامة وتطبيق العاصبة المطاطية. وذلك لجميع أفراد مرضى الدراسة في المرة الأولى ,وبعد ثلاثة أشهر ضمن الشروط نفسها.

وتم توزيع الدم المقطوف على الأنابيب التالية:

1- أنبوب جمع الدمEthylenediaminetetraacetate(EDTA)لإجراء اختبارات تعداد الدم العام وتعداد الصفيحات الدموية(Platelets count(Plt (1×10^3 صفيحة/مم^3), الكولِيسترول Cholesterol(Chol)(< 200 مغ/دل), ثلاثيات الغليسريد Triglycerides(TG)(40- 150 مغ/دل) وسكر الدم الصيامي(fasting blood glucose(FBG (70- 110 مغ/دل).

2- أنبوب جمع الدم "الستراتNa Citrate" وهويحوي مادة الستراتِ المانعة للتخثر بتركيز 3,8%=0,106مول/لتر وهناك نوعان من هذه الأنابيب حسب كمية الستراتِ داخل الأنبوب:

- أنابيب النسبة1: 9تحوي 200ميكرون من محلول الستراتِ يضاف اليها 1800ميكرون من الدم المقطوف وتمزج جيدا, وتستخدم من أجل اختبارات التخثر الفيبرينوجين Fibrinogen(Fib) (200-400 مغ/دل), زمن البروثرومبينProthrombin time(PT) (INR International Normalized Ratio), زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعَّل Activated partial thromboplastin(aPTT)(25- 35 ثانية).

-أنابيب النسبة4:1 تحوي 400ميكرون من محلول الستراتِ يضاف إليها 1600ميكرون من الدم المقطوف وتمزج جيد أو تستخدم هذه الأنابيب من أجل إجراء اختبار سرعة تثقل الكريات الحمر ESRErythrocyte Sedimentation Rate.

3- أنبوب جمع الدم الجاف :

وهو لا يحوي أياً من المواد المانعة للتخثر,إنما يترك الدم الموضوع داخل الأنبوب ليتخثر في درجة الحرارة 37c ثم يعمد إلى تثفيله للحصول على المصل Serum وذلك من أجل إجراء التحاليل الكيميائية المطلوبة InterlukinIL6.

- طاولة الضماد : تحتوي على المواد والأدوات اللازمة لقطف عينة الدم من المريض مثل : "معقم،قطن، رباط ضاغط، محاقن لسحب الدم.

صورة رقم(13) تظهر طاولة الضماد لأخذ عينة الدم
في مخبر التحاليل الطبية

- المثفلة المصلية: وهي جهاز يستخدم لتثفيل الدم وفصل مكوناته الخلوية (كريات حمر، كريات بيض ...) عن البلازما، وهي من ماركة ULTRA – 8TL..
- الحمام المائي: عبارة عن جهاز يحتوي على ماء مقطر يتم تسخينه إلى درجة حرارة معينة وثابتة (37 درجة مئوية) وذلك لحضن مواد التفاعل لمدة معينة حسب التعليمات المرفقة مع المواد المخبرية وهو من ماركة SANA .
- الممصات Micropippets: وهي أدوات تستخدم لأخذ كميات بالغة الدقة ومحددة تماماً من عينة المريض و كذلك الكواشف المستخدمة في المعايرة, ولها قياسات عديدة (5–10–25–50–100–500–1000) ميكرون.

2.6.2 الفحص الدموي العام:

1.2.6.2 تعداد الخلايا البيض في الدم leukocyte count in blood:

القيم المرجعية عند البالغين 4000–9000كرية بيضاء/ملم3دم . صورة رقم(29) تظهر جهاز التعداد الدموي من ماركةCell–Dyn.

2.2.6.2 سرعة تثفل الخلايا الحمراء ESR Erythrocyte Sedimentation Rate

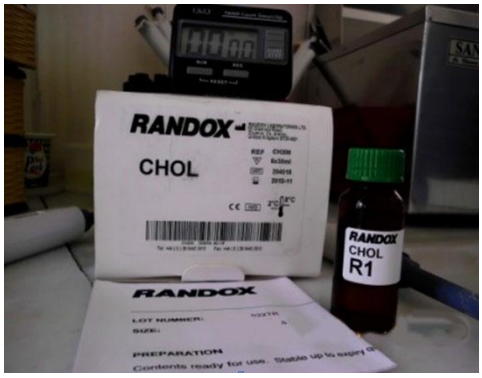
القيم المرجعية :بعد ساعة واحدة الرجال 1–10 ملم, النساء 3–14ملم. بعد الساعة الثانية الرجال والنساء 8–20 ملم.

3.2.6.2 الكوليستيرول الكلي Total Cholesterol(CHL) وتم استخدام العتائد شركة Randox البريطانية.

القيم المرجعية :الكوليستيرول الكلي عند البالغين 140–220ملغ/د.ل

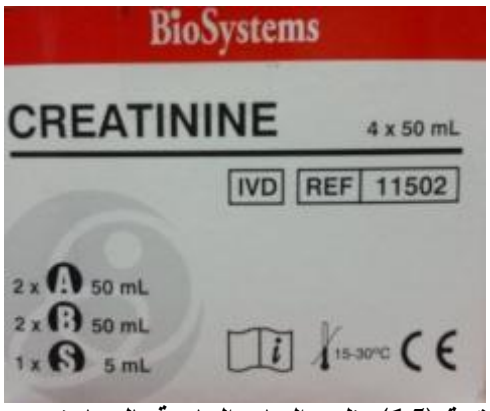
كوليستيرولLDL:الرجال 50–172ملغ/د.ل .النساء 63–167ملغ/د.ل

كوليستيرول HDL الرجال 41–59 ملغ /د.ل .النساء 49–75ملغ/د.ل



صورة رقم(14) تظهر العتائد الخاصة بـ
Cholestrol من شركة Randox البريطانية

4.2.6.2 الكرياتيين في المصل Creatinine in Serum تم استخدام العتائد من شركة Biosystems الإسبانية, القيم المرجعية : الرجال 0,7−1,3ملغ /د.ل . النساء 0,6−1,1ملغ/ د.ل.



صورة رقم(15) تظهر العتائد الخاصة بالكرياتينين من
شركة Biosystems الإسبانية

5.2.6.2 الدهنيات الثلاثية Triglycerides: القيم المرجعية لثلاثيات الغليسريد: البالغون الرجال 60−160ملغ/د.ل والنساء40−140ملغ /د.ل وتم اسنخدام العتائد من شركة Randox البريطانية.

صورة رقم(16) تظهر العتائد الخاصة بـ
Triglisride من شركة Randox البريطانية

3.6.2 المشعرات المصلية :

1.3.6.2 مشعرات استقلاب السكر في الدم :

1.1.3.6.2 معايرة سكر الدم الصيامي Glucose Fasting المعدل الطبيعي لسكر الدم 65 – 110 مغ / 100 مل.

2.1.3.6.2 الهيموغلـوبين الغلوكـوزيHbA1c : تـم اسـتخدام العتائـد مـن شـركة Biosystems,.تـم الاعتمـاد علـى طريقـة الاستشـراب اللـوني علـى عمـود مبـادل للشـوارد فـي قيـاس نسـبة الهيموغلـوبين الغلوكـوزيHbA1c، وذلـك باسـتخدام المجموعـة المخبريـة الخاصـة بقيـاس الهيموغلـوبين الغلوكـوزي مـن شركة Biosystems الإسبانية. القيم المرجعية للخضاب الغلوكوزيHbA1c المستخدم في دراستنا حسب شركة Biosystem:

صورة رقم (17) تظهر العتائد بالهيموغلوبين الغلوكوزي من شركة Biosystems الإسبانية

جدول رقم (4) يوضح القيم المرجعية للهيموغلوبين الغلوكوزيHbA1c المستخدم في دراستنا

الأشخاص الطبيعيون non diabetic:		%6.7-4.4
الأشخاص المصابون بالداء السكري	الهدف goal	%7.3-6.7
	ضبط جيدgood control	%9.1-7.3
	ضبط سيئaction suggested	9 <

2.3.6.2 المشعرات الالتهابية العامة:

1.2.3.6.2 معايرة CRP: وتم استخدام العتائد من شركة Biosystems الإسبانية. والقيم المرجعية حتى 6 ملغ /ليتر.

صورة رقم(18) تظهر العتائد الخاصة بـCRP من شركة Biosystems الإسبانية

2.2.3.6.2 معايرة الإنترلوكين– 6 Interlukin IL6 : تمت المعايرة في مختبر البحوث الوراثية– كلية الطب البشري – جامعة دمشق باستخدام العتائد من شركة DRG الألمانية. القيم السوية InterlukinIL6: 0–50 pg/m.

تجري معايرة InterlukinIL6 بطريقة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالانزيم IL6–ELISA Enzyme Linked Immuno Sorbent Assey وهي مقايسة مناعية أنزيمية تتم على طور صلب إذ يتم فيها تغليل أضداد وحيدة النسيلة monoclonal النوعية IL – 6 إلى جدران الآبار ثم تضاف العينات والعياريات وخلال فترة الحضن تتفاعل مستضدات IL – 6 مع أضداد وحيدة النسيلة والنوعية IL – 6 (monoclonal antibody biotinylated). بعد الغسل يضاف الأنزيم (streptavidin– peroxidase) ثم يتم الغسل بعد فترة من الحضن لإزالة الأنزيم غير المرتبط وتضاف الركيزة chromogen TMB التي تعمل على ربط الأنزيم لإحداث تفاعل ملون إذ تتناسب شدة اللون طرداً مع تركيز IL – 6 وتتم القراءة على طول 450 نانومتر. تتم إضافة 100 مكل من العينة أو العياري المحدد أو مصل المراقبة إلى الآبار المغللة بالأضداد النوعية لـ IL – 6 . ثم إضافة 50 ml من الممدد المتحري الذي تركيبه diluted Biotinylated detection antibody . ويتم الحضن لمدة ساعة في درجة حرارة المخبر. ثم تتم إضافة الربيطة HRP – streptavidin conjugate . ويتم الحضن لمدة

30 دقيقة في درجة حرارة المخبر . ثم تتم إضافة 100 مكمل من TMB عبارة chromogen فيتطور اللون خلال 15 دقيقة . ثم تتم إضافة 10 مكل من H2SO4 ليوقف التفاعل . تتم القراءة بموجة طولها 450 نانومتر .

صورة رقم(19) تظهر العتائد الخاصة بـIL6 من شركة DRG الألمانية

4.6.2 الواصمات الخثارية:

1.4.6.2 تعداد الصفيحات الدموية platelet Count القيم المرجعية 150000 – 350000 صفيحة/ملم3. صورة رقم(29) تظهر جهاز التعداد الدموي من ماركة Cell-Dyn الألمانية.

2.4.6.2 الفيبرينوجين Fibrinogen(FIB) وتم استخدام العتائد من شركة Wiener الإسبانية. القيم المرجعية :200-400ملغ /100مل.

صورة رقم(20) العتائد الخاصة ب Fibrinogen
من شركة Wienerالإسبانية

3.4.6.2 زمن البروثرومبين Prothrombin Time (PT) وتم استخدام العتائد من شركة Soluplastin الإسبانية. في هذا البحث تم قياس زمن INR International Normalized Ratio وهو عبارة عن نسبة زمن تخثر المريض Coagulation time patient إلى زمن تخثر مصورة مراقبةCoagulation Control والحاصل مرفوع إلى أس يدعى المنسب الحاس ISI Internutional

Sensitivity Index.وان قيمة ال ISI تختلف من دفعة تجارية إلى أخرى ومن مصدر لأخر وهي تعطى من قبل الشركة المنتجة وتثبت على العبوة التجارية ,وعلى هذا فإن ال INRهو معيار دولي لتقييم تأثير مضادات التخثر الفموية والحالة التخثرية عند المريض وهو لايتوقف على نوع الثرومبوبلاستين المستخدم ولا على موقع إجراء هذا الاختبار وهويجرى بواسطة مواد تجارية مرجعية في جميع أنحاء العالم وذلك بسبب تعديل قيمته حسب قيم الISI .

القيم المرجعية:

-زمن كويك :11-14ثانية

-الفعالية :70-120%

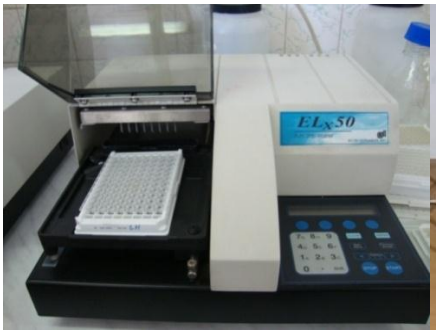
-المنسب ال INR :"1-1.2"

صورة رقم(21)العتائد الخاصة ب PT
من شركة Soluplastinالإسبانية

4.4.6.2 زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل Activated Thromboplastine Time (aPTT) تم استخدام العتائد من شركة Wiener الإسبانية .القيم المرجعية: 30-43 ثانية.

صورة رقم(22)العتائد الخاصة ب
aPTTمن شركة Wienerالإسبانية

صورة رقم(23) تظهر جهازالفوتوميتر PHotometer 4010 وهو من إنتاج شركة Med Lab Germany



صورة رقم(24) تظهر الجهاز washerالغاسل ل الإليزامن طرازELX50Biotek

صورة رقم(25) تظهر الجهاز القارئ Readerل الإليزا من طرازELX800 u.vBiotek العالمية

صورة رقم(26) تظهر جهاز مقايسه عوامل التخثر من ماركة CoaData 2001 وهومن إنتاج شركة Dutch Diagnostics-Gremany

صورة رقم(27) تظهر جهاز الكيمياء الآلي:من إنتاج شركة Rocheالعالمية وهومن طراز Hitachi Automated Analyzer704

صورة رقم(28) تظهر جهاز التعداد الدموي من ماركةCell-Dyn

صورة رقم (29) تظهر المثفلةالمصلية

صورة رقم (30) تظهر الحمام المائي

صورة رقم (31) تظهر الممصاتMicropippites

7.2الدراسة الإحصائية:

1 اختبار أنوفا أحادي العامل للقياسات المتكررة ANOVA one-Way with repeated measurements :

ويبين هذا الاختبار نتائج ثلاثة مصادر للتأثير: المصدر الأول هو التاثير الرئيسي الزمن، المصدر الثاني هو التأثير الرئيسي مجموعة المعالجة، والمصدر الثالث والأهم في دراستنا هو التأثير التبادلي بين المصدرين المذكورين (interaction effect).

لدراسة الدلالة الإحصائية للتأثير التبادلي بين المؤثر الرئيسي الزمن (قبل المعالجة . بعد ثلاثة أشهر من المعالجة) والمؤثر الرئيسي الآخر مجموعة المعالجة (المعالجة بالدوكسيسيكلين . المعالجة بالغفل) نقارن عند مستوى ثقة 95% قيمة مستوى الدلالة الناتجة مع القيمة 0.05، فإذا كانت أصغر منها فإننا نقرر أن التأثير التبادلي على المتغير المدروس (مثلا مشعر اللويحة السنية) جوهري وهذا يعني أن مجموعتي المعالجة والغفل تختلفان في متوسط اللويحة خلال الزمن وهذا الاختلاف ليس متشابها عند النقطتين الزمنيتين المدروستين. وبالعودة إلى جدول النتائج نقرر أي المجموعات المعالجة أدت الى تحسن مشعر اللويحة بعد زمن ثلاثة أشهر.

2 اختبارTستيودنت:

هناك أكثر من نوع لاختبار Tستيودنت يسمى النوع الأول (اختبار Tستيودنت للعينة الوحيدة One Sample T Test)، وهو مخصص لمقارنة متوسط متغير ما لعينة وحيدة مع قيمة معيارية معينة. أما النوع الثاني (الذي نسميه اختبار Tستيودنت للعينات المستقلة Independent Samples T Test) فهو لاختبار فرضية تساوي متوسطين حسابيين لمجموعتين مختلفتين (بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث مثلاً)، والنوع الثالث هو ما يسمى بـ (اختبار Tستيودنت للعينات المترابطة Paired Samples T Test)، وهو مخصص لمقارنة متوسطي متغير ما لعينة وحيدة ولكن في فترتين مختلفتين (كالمقارنة في قيم مشعر عمق السبر في مجموعة المصابين باختلاطات قلبية وعائية بين الفترتين الزمنيتين قبل المعالجة السنية وبعد ثلاثة أشهر مثلاً).

تتضمن هذه الأنواع من الاختبارات مايلي:

-الإحصاءات الوصفية : وتتضمن وصفاً للمتغيرات الإحصائية المحسوبة والمستخدمة في الجدول التالي وهي العدد والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري.

-نتائج اختبار Tستيودنت : ونجد في هذا النوع من الجداول (قيمة t المحسوبة) وهي القيمة التي من المفترض مقارنتها مع قيمة نظرية توجد في الجداول الإحصائية ووفق درجات الحرية المذكورة في الجدول

نفسه (إذا أردنا استخدام الطريقة اليدوية في اتخاذ القرار الإحصائي)، ونجد أيضاً عموداً يحتوي على الفروقات في المتوسط الحسابي وفي الانحراف المعياري وفي الخطأ المعياري، وجميع هذه الفروقات بالإضافة إلى قيمة t المحسوبة تستخدم لحساب (قيمة مستوى الدلالة) التي عادة ما تسمى في الكتب الإحصائية أو في برنامج Excel بـ P –value، وقد تسمى في الكتب والبرامج الأخرى بالدلالة أو Significance، وهي عبارة عن احتمال تساوي المتوسطات. والحقل الذي يحتوي على قيمة مستوى الدلالة هو الحقل الأساس في تقرير وجود فروق دالة بين المتوسطين المدروسين أولا، فعندما نعتمد مستوى الثقة 95% (وهذا هو المستوى الذي عادة ما يأخذ به الإحصائيون والباحثون)، فإننا ننظر في قيمة مستوى الدلالة هذا، فإذا كان يساوي أو أقل من 0.05 فإننا نقرر عدم تحقق الفرضية (فرضية العدم، أي عدم وجود فروق دالة إحصائياً)، ونقرر وجود الفروق الإحصائية، والعكس بالعكس.

3 معامل الارتباط بيرسون:

معامل ارتباط بيرسون ذو قيمة تتراوح بين (−1) و (+1)، إذ إن قيمة الصفر تعبر عن عدم وجود علاقة ارتباط خطية بين المتغير الأول والمتغير الثاني وكذلك القيم القريبة منها، والإشارة الجبرية لمعامل الارتباط تعبر عن نوع العلاقة (أو جهتها) فإذا كانت الإشارة الجبرية موجبة فهذا يعني أن العلاقة طردية (أي أن ارتفاعاً ما في قيم المتغير الأول يوافقه ارتفاع في قيم المتغير الثاني)، أما إذا كانت سالبة فذلك يعني أن العلاقة عكسية (أي أن ارتفاعاً ما في قيم المتغير الأول يوافقه انخفاض في قيم المتغير الثاني). القيمة المطلقة لمعامل الارتباط تعبر عن قوة العلاقة بين المتغيرين، ويمكن اعتبار العلاقة دالة إحصائياً إذا كانت قيمة مستوى الدلالة أصغر من 0.05 إذا كنا نريد أن نقرر بمستوى الثقة 95%، وبشكل عام تعتبر العلاقة موجودة إذا تجاوزت القيمة المطلقة لمعامل الارتباط (0.5).

4 منحنى ROC:

وهو عبارة عن منحن يتم رسمه بناءً على احتمال تمثيل قيم كمية (مشعر فقد الارتباط السريري مثلاً) لمتغير اسمي بفئتين من مثل نعم / لا، مصاب / غير مصاب، يوجد / لا يوجد، ويفيد هذا المنحني في حساب المساحة الواقعة تحته لدراسة احتمال أن تعبّر القيم المدروسة عن المتغير الاسمي المدروس ويفيد أيضاً في تحديد النقطة الفاصلة المثلى التي يمكن اعتبار القيم عندها ممثلة أو لا، ومساحة المنطقة الواقعة تحت منحني ROC عبارة عن قيمة تتراوح بين 0 و 1 وعندما تساوي هذه القيمة 0.5 فذلك يعني أن لا علاقة للقيم المدروسة بالمتغير الاسمي المدروس أما إذا كانت قريبة من القيمة 0 أو القيمة 1 فذلك يعني أن القيم تمثل المتغير التابع تمثيلاً صحيحاً وتميز بين فئتي المتغير الاسمي وتختلف القيمة 0 عن القيمة 1 في حساسية القيم ونوعيتها (الإيجابية الحقيقية عند الاقتراب من الواحد الصحيح والسلبية الحقيقية عند اقترابها من القيمة 0، وينتج عن حساب المساحة المذكورة قيمة مستوى الدلالة فإذا كانت

هذه القيمة أصغر من 0.05 فإنه يمكن اعتبار القيم تميز تمييزاً جيداً بين فئتي المتغير الاسمي إذا كنا نريد أن نقرر عند مستوى الثقة 95%.

ويتبع هذا المنحنى عادةً قيم محسوبة للحساسية والنوعية لاختيار القيمة المعيارية المثلى التي تحقق الحساسية العالية والنوعية العالية معاً ويُلاحظ في الدراسة الحالية تحقق هذه المثالية عند القيمة 0.605 لمتغير مشعر فقد الارتباط السريري مثلاً وبالتالي نقرر أنه إذا كانت قيمة مشعر فقد الارتباط السريري أكبر أو تساوي القيمة المذكور فهناك احتمال أن يكون المريض مصاباً باختلاطات قلبية وعائية .

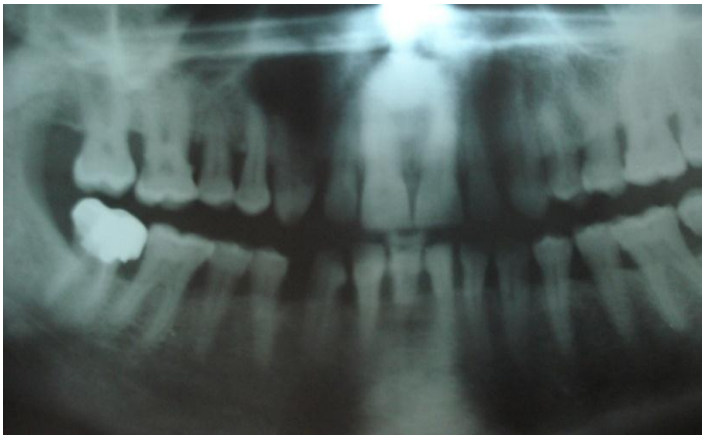
المجموعة الأولى: سكري بدون اصابة قلبية وعائية

صورة رقم (32) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية لدى مريضة سكرية عمرها 55 ومصابة بالسكري منذ خمسة أعوام ولديها التهاب نسج حول سنية مزمن

صورة رقم (33) توضح الامتصاص العظمي لدى المريضة نفسها

صورة رقم (34) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة لدى المريضة نفسها بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائها الدوكسيسكلين الجهازي

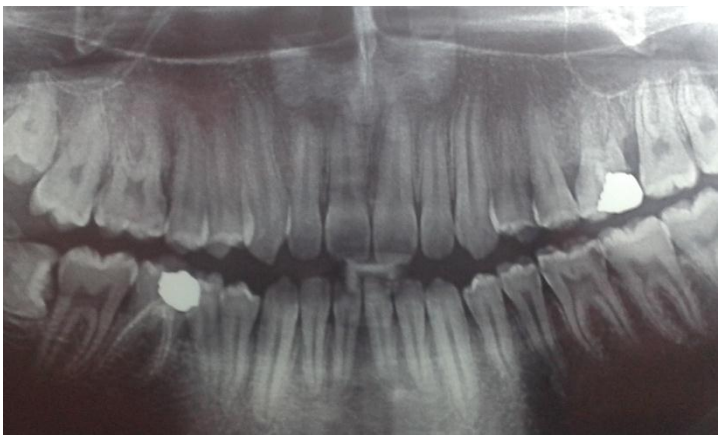
صورة رقم (35) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية لدى مريض سكري عمره 60 عاما مصاب بالسكري منذ 9 أعوام ولديه التهاب نسج حول سنية مزمن



صورة رقم (36) توضح الامتصاص العظمي لدى المريض نفسه

صورة رقم (37) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة لدى المريض نفسه بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائه البلاسيبو

صورة رقم (38) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية لدى مريض سكري عمره 49 مصاب بالسكري منذ سبعة أعوام ولديه التهاب نسج حول سنية مزمن



صورة رقم (39) توضح الامتصاص العظمي لدى المريض نفسه

صورة رقم (40) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة لدى المريض نفسه بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائه الدوكسيسكلين الجهازي

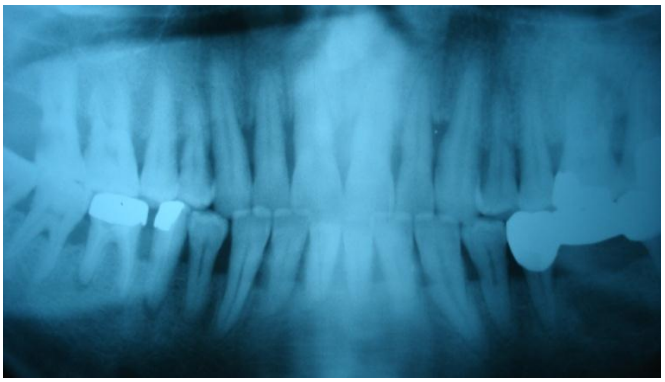
المجموعة الثانية: سكري مع إصابة قلبية وعائية

صورة رقم (41) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية لدى مريض سكري عمره 51 مصاب بالسكري منذ 10 أعوام ويأخذ خافضات الضغط (حاصرات بيتا) ولديه التهاب نسج حول سنية مزمن

صورة رقم (42) توضح الامتصاص العظمي لدى المريض نفسه

صورة رقم (43) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة لدى المريض نفسه بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائه الدوكسيسكلين الجهازي

صورة رقم (44) توضح تراكم اللويحة و التوضعات القلحية لدى مريضة سكرية عمرها 64 مصابة بالسكري منذ 11عاماً وتتناول خافضات الضغط(معوقات أقنية الكالسيوم) ولديها التهاب نسج حول سنية مزمن



صورة رقم (45) توضح الامتصاص العظمي لدى المريضة نفسها

صورة رقم (46) توضح حالة النسج حول السنية بعد 3 أشهر من المعالجة لدى المريضة نفسها بعد إجراء المعالجة الميكانيكية وإعطائها البلاسيبو

3.النتائج
Results

1.3 الدراسة الإحصائية الوصفية :

تألفت عينة البحث من 120 مريضاً(58 ذكور,62 إناث) من مراجعي عيادة أمراض النسج حول السنية – كلية طب الأسنان– جامعة دمشق و عيادة أمراض الغدد الصم – كلية الطب – جامعة دمشق تراوحت أعمار أفراد الدراسة بين 40 و80 عاماً متوسط(56.5 عاما), وقد قُسِّموا إلى مجموعتين رئيسيتين، الأولى مجموعة المرضى المصابين بالمرض حول السني مع الداء السكري نمط 2 والأخرى مجموعة المرضى المصابين بالمرض حول السني مع الداء السكري نمط II ولديهم اختلاط قلبي وعائي .

تم قياس وحساب قيم كل من المشعرات السنية (مشعر اللويحة السنية PI، مشعر الالتهاب اللثوي GI مشعر النزف عند السبر BOP مشعر الضخامة اللثوية GO، مشعر الانحسار اللثوي GR (بالملم)، مشعر عمق السبر PD (بالملم) مشعر مستوى الارتباط السريري CAL (بالملم).

جمعت عينات دموية للفحوص المخبرية العامة : تعداد الكريّات البيض WBC (بالآلاف / ملم3)، سرعة التثفّل ESR، ، تركيز الكوليستيرول الكلي (ملغ / دل) تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل), تركيز الكرياتينين (ملغ / دل) تركيز الشحوم الثلاثية TG (ملغ / دل), ولدراسة معدلات استقلاب السكري: تركيز سكر الدم الصيامي (ملغ / 100 مل)، معدل الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c (%) وكذلك لدراسة المشعرات المصلية الالتهابية: تركيز البروتين المتفاعل CRP (ملغ / ل)، تركيز الإنترلوكين IL-6 (بيكوغرام / مل)، وتقيم المشعرات المصلية الخثارية من تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ملم3)، تركيز بروتين الفيبرينوجين FIB (ملغ / 100 مل)، زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل aPTT (بالثواني)، معدل زمن البروثرومبين وفق المعايير الدولية INR وذلك في فترتين زمنيتين مختلفتين (قبل المعالجة، بعد ثلاثة أشهر من المعالجة) لكل مريض من مرضى عينة البحث.

تم تقسيم كل من المجموعتين المذكورتين حسب المعالجة كل على حدة كما يلي: مجموعة المعالجة الميكانيكية مع استخدام الكلورهيكسيدين ويخضعون للمعالجة الجهازية بالدوكسيسيكلين 100 ملغ مرة واحدة يومياً لمدة 14 يوماً، والأخرى كانت المجموعة الشاهدة وهي مجموعة المعالجة الميكانيكية مع استخدام الكلورهيكسيدين ويعطون الغُفل placebo.

تمت مقارنة المشعرات السريرية والمصلية الاستقلابية والالتهابية والواصمات الوعائية الخثرية وذلك في مجموعة المرضى المصابين بالداء السكري بدون إصابة قلبية وعائية (بين الأفراد الذين عولجوا بالدوكسيسيكلين والأفراد الذين أعطوا الغفل) وفي مجموعة المرضى المصابين بالداء السكري مع الإصابة القلبية الوعائية (بين الأفراد الذين عولجوا بالدوكسيسيكلين والأفراد الذين أعطوا الغفل) كل على حدة وبين المجموعتين قبل المعالجة وبعد المعالجة بثلاثة أشهر.

تم استخدام اختبار أنوفا أحادي العامل للقياسات المتكررة ANOVA one-Way with repeated measurements . ويبين هذا الاختبار نتائج ثلاثة مصادر للتأثير: المصدر الأول هو التاثير الرئيسي الزمن ،المصدر الثاني هو التأثير الرئيسي مجموعة المعالجة، والمصدر الثالث والأهم في دراستنا هو

التأثير التبادلي بين المصدرين المذكورين (interaction effect).وذلك لدراسة الدلالة الاحصائية للتأثير التبادلي بين المؤثر الرئيسي الزمن (قبل المعالجة . بعد ثلاثة أشهر من المعالجة) والمؤثر الرئيسي الآخر مجموعة المعالجة (المعالجة بالدوكسيسيكلين . المعالجة بالغفل) نقارن عند مستوى ثقة 95% قيمة مستوى الدلالة الناتجة مع القيمة 0.05، فإذا كانت أصغر منها فإننا نقرر أن التأثير التبادلي على المتغير المدروس (مثلا مشعر اللويحة السنية) جوهري وهذا يعني أن مجموعتي المعالجة والغفل تختلفان في متوسط اللويحة خلال الزمن وهذا الاختلاف ليس متشابها عند النقطتين الزمنيتين المدروستين. وبالعودة الى جدول النتائج نقرر أي المجموعات المعالجة أدت إلى تحسن مشعر اللويحة بعد زمن ثلاثة أشهر.

كماتمَّ استخدام اختبار ستيودنت للعينات المستقلةIndependent T- Student analysis, لدراسة الفروق بين المجموعتين وضمن طرق المعالجة المقدمة واختبار الارتباط لبيرسون Pearson Correlation لدراسة الارتباط بين متثابتات المرض حول السني والواصمات الخثرية والالتهابية. وكانت الاختبارات عند مستوى دلالة $p<0.05$. وباستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPASS V19 .

1.1.3 نتائج الدراسة الإحصائية الوصفية لعينة البحث:

جدول رقم (5) يوضح نمط المعالجة السكرية

ومدة الإصابة بالسكري نمط 2(بالسنوات) بين المجموعتين

المجموعة	نمط المعالجة السكرية				مدة الإصابة بداء السكري نمط II (بالسنوات)						
	حمية فقط	حبوب خافضات سكر فموية	حبوب خافضات سكر فموية + أنسولين	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	أقل من 5 سنوات	من 5 حتى أقل من 10 سنوات	مدة 10 سنوات أو أكثر	العدد
المجموعة الأولى	16	39	5	60	2.3	9	4.9	34	26	0	60
المجموعة الثانية	0	36	24	60	6	23	13.9	0	16	44	60

جدول رقم (6) عدد المرضى الذين يتناولون

First generation:Chlorpropamide.Tolazamide.Tolbutamide
Second generation:Glyburide .Glipizide.Glimepiride
Repaglinide:Biguanides
Metformin:Thiazolidinediones: Pioglitazone Rosiglitazoue
Troglicazone:alpha-Glucosidase inhibitors
Insulin

جدول رقم (7) يوضح الأدوية التي يتناولها مرضى داء السكري نمط2 في المجموعتين

خافضات الشحوم والمميعات وخافضات الضغط بين المجموعتين

المجموعة	خافضات الشحوم		المميعات		خافضات الضغط		العدد
	لا يتناول خافضات شحوم	يتناول خافضات شحوم	لا يتناول مميّعات دم	يتناول مميّعات دم	لا يتناول خافضات ضغط	يتناول خافضات ضغط	
المجموعة الأولى	47	13	39	21	60	0	60
المجموعة الثانية	9	51	12	48	0	60	60

جدول رقم (8) يوضح الأدوية الخافضة للضغط

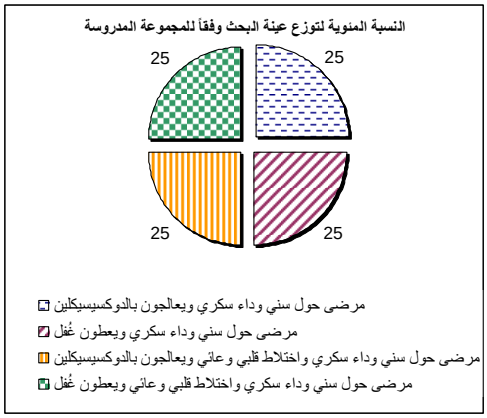
التي يتناولها مرضى الداء السكري مع الإصابة القلبية الوعائية

المجموعة الثانية	الأدوية الخافضة للضغط					
	معوقات أقنية الكالسيوم Diltiazem. Nifedipine Amlodipine	*مدرات العروة fursimide*	*معوقات Amlodipine أقنية الكالسيوم Captopril مثبط خميرة انجوتنسين*	*propranolol حاصرامستقبلات بيتا*	*Captopril مثبط خميرة انجوتنسين*	*Valsartan+ مضاد انجوتنسين Hydrochlor thiazide مدرات تيازيدية*
العدد	14	7	10	5	9	15

1.1.1.3 نتائج توزع مرضى العينة وفقاً للمجموعة المدروسة:

جدول رقم (9) توزع مرضى عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة

المجموعة المدروسة		عدد المرضى	النسبة المئوية
غير مصابين بالاختلاط القلبي الوعائي	مرضى حول سني وداء سكري ويعالجون بالدوكسيسيكلين	30	25
	مرضى حول سني وداء سكري ويعطون غُفل	30	25
مصابون بالاختلاط القلبي الوعائي	مرضى حول سني وداء سكري ويعالجون بالدوكسيسيكلين	30	25
	مرضى حول سني وداء سكري ويعطون غُفل	30	25
المجموع		120	100



مخطط رقم (1) النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروس

2.1.1.3 نتائج توزع مرضى العينة وفقاً للمجموعة المدروسة وجنس المريض:

جدول رقم (10) توزع مرضى عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة وجنس المريض

الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	عدد المرضى		
		ذكر	أنثى	المجموع
عينة البحث كاملةً	مع دوكسيسكلين	29	31	60
	دون دوكسيسكلين	29	31	60
	المجموع	58	62	120
غير مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	12	18	30
	دون دوكسيسكلين	15	15	30
	المجموع	27	33	60
مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	17	13	30
	دون دوكسيسكلين	14	16	30
	المجموع	31	29	60

3.1.1.3 نتائج الدراسة الوصفية والاحصائية للمتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية :

جدول رقم (11) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية

المتغير المدروس	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية		عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عمر المريض (بالسنوات)	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	60	56.9	11.2	0.071	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	60	56.2	9.6		

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05بين المجموعتين أي أنه عند مستوى الثقة 95% لاتوجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

4.1.1.3 نتائج الدراسة الوصفية والإحصائية للمتوسط الحسابي لمدة الإصابة بداء السكري نمط 2 في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية:

جدول رقم (12) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لفئة مدة الإصابة بداء السكري نمط II والإصابة باختلاطات قلبية وعائية

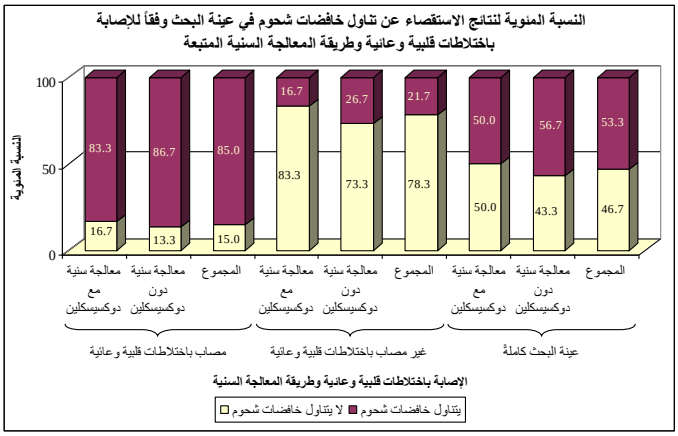
المتغير المدروس	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية		عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مدة الإصابة بداء السكري نمط 2 (بالسنوات)	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	60	2.3	9	4.9	1.7	0.000	توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	60	6	23	13.9	5.2		

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بين المجموعتين, أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مدة الإصابة بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن قيم مدة الإصابة في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

5.1.1.3 نتائج الاستقصاء عن تناول خافضات شحوم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة:

جدول رقم (13) يبين نتائج الاستقصاء عن تناول خافضات شحوم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.

الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
		لا يتناول خافضات شحوم	يتناول خافضات شحوم	المجموع	لا يتناول خافضات شحوم	يتناول خافضات شحوم	المجموع
عينة البحث كاملةً	مع دوكسيسكلين	30	30	60	50.0	50.0	100
	دون دوكسيسكلين	26	34	60	43.3	56.7	100
	المجموع	56	64	120	46.7	53.3	100
غير مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	25	5	30	83.3	16.7	100
	دون دوكسيسكلين	22	8	30	73.3	26.7	100
	المجموع	47	13	60	78.3	21.7	100
مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	5	25	30	16.7	83.3	100
	دون دوكسيسكلين	4	26	30	13.3	86.7	100
	المجموع	9	51	60	15.0	85.0	100

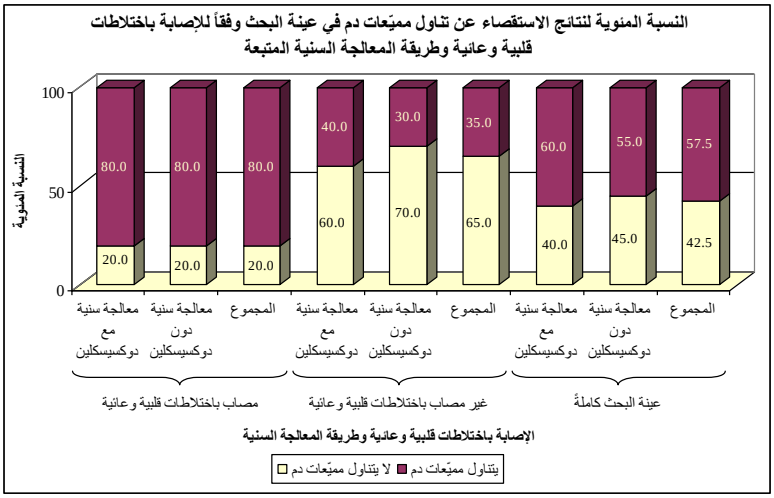


مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن تناول خافضات شحوم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.

6.1.1.3 نتائج الاستقصاء عن تناول مميّعات دم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة:

جدول رقم (14) يبين نتائج الاستقصاء عن تناول مميّعات دم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة

الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
		لا يتناول مميّعات دم	يتناول مميّعات دم	المجموع	لا يتناول مميّعات دم	يتناول مميّعات دم	المجموع
عينة البحث كاملةً	مع دوكسيسكلين	24	36	60	40.0	60.0	100
	دون دوكسيسكلين	27	33	60	45.0	55.0	100
	المجموع	51	69	120	42.5	57.5	100
غير مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	18	12	30	60.0	40.0	100
	دون دوكسيسكلين	21	9	30	70.0	30.0	100
	المجموع	39	21	60	65.0	35.0	100
مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	6	24	30	20.0	80.0	100
	دون دوكسيسكلين	6	24	30	20.0	80.0	100
	المجموع	12	48	60	20.0	80.0	100



مخطط رقم (3) يمثل النسبة المئوية لتناول مميّعات دم في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية.

7.1.1.3 نتائج الاستقاء عن تناول خافضات ضغط في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة:

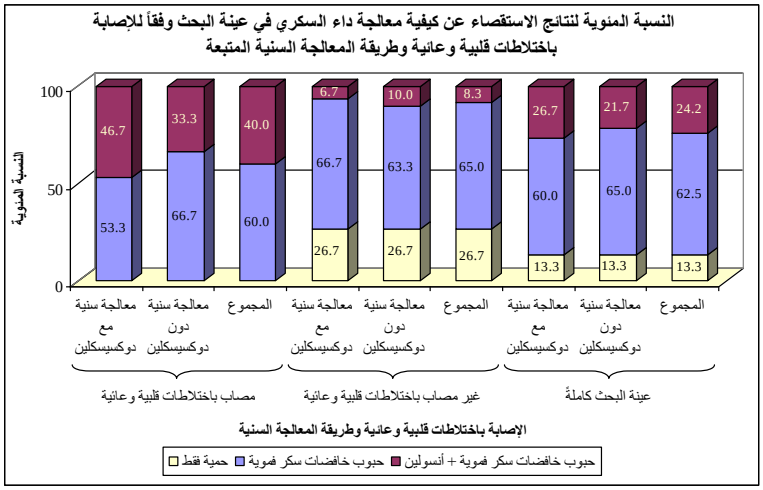
جدول رقم (15) يبين نتائج الاستقصاء عن تناول خافضات ضغط وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.

الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
		لا يتناول خافضات ضغط	يتناول خافضات ضغط	المجموع	لا يتناول خافضات ضغط	يتناول خافضات ضغط	المجموع
عينة البحث كاملةً	مع دوكسيسكلين	30	30	60	50.0	50.0	100
	دون دوكسيسكلين	30	30	60	50.0	50.0	100
	المجموع	60	60	120	50.0	50.0	100
غير مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	30	0	30	100	0	100
	دون دوكسيسكلين	30	0	30	100	0	100
	المجموع	60	0	60	100	0	100
مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	0	30	30	0	100	100
	دون دوكسيسكلين	0	30	30	0	100	100
	المجموع	0	60	60	0	100	100

8.1.1.3 نتائج طريقة معالجة الداء السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة:

جدول رقم (16) يبين نتائج تحديد كيفية معالجة داء السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.

الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	عدد المرضى				النسبة المئوية			
		حمية فقط	حبوب خافضات سكر فموية	حبوب خافضات سكر فموية + أنسولين	المجموع	حمية فقط	حبوب خافضات سكر فموية	حبوب خافضات سكر فموية + أنسولين	المجموع
عينة البحث كاملةً	مع دوكسيسكلين	8	36	16	60	13.3	60.0	26.7	100
	دون دوكسيسكلين	8	39	13	60	13.3	65.0	21.7	100
	المجموع	16	75	29	120	13.3	62.5	24.2	100
غير مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	8	20	2	30	26.7	66.7	6.7	100
	دون دوكسيسكلين	8	19	3	30	26.7	63.3	10.0	100
	المجموع	16	39	5	60	26.7	65.0	8.3	100
مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	0	16	14	30	0	53.3	46.7	100
	دون دوكسيسكلين	0	20	10	30	0	66.7	33.3	100
	المجموع	0	36	24	60	0	60.0	40.0	100



مخطط رقم (14) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد كيفية معالجة داء السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وطريقة المعالجة السنية المتبعة.

2.3 الدراسة الإحصائية للنتائج قبل المعالجة:

1.2.3 نتائج الفحص العام :

1.1.2.3 نتائج الضغط الانقباضي:

جدول رقم (17) يبين نتائج الضغط الانقباضي في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية

المشعر	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية		عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
الضغط الانقباضي	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	135.90	6.36	0.000	توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	*60*	175.97	12.10		

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 قبل المعالجة السنية أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط ضغط الدم الانقباضي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن ضغط الدم الانقباضي في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

2.1.2.3 نتائج الدراسة الوصفية والاحصائية للمتوسط الحسابي لقيم مشعر كتلة الجسم BMI بين المجموعتين في عينة البحث وفقاً للإصابة بالاختلاطات القلبية الوعائية:

جدول رقم (18) يبين الإحصاءات الوصفية ونتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر كتلة الجسم BMI بين المجموعتين ، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة.

المتغير المدروس	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية		عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مشعر كتلة الجسم BMI	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	60	28.88	1.56	0.001	توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	60	30.17	2.48		

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بين المجموعتين, أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم مشعر كتلة الجسم BMI بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن قيم مشعر كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

2.2.3 *نتائج الفحص السريري حول السني قبل المعالجة:*

جدول رقم (19) يبين نتائج المشعرات حول السنية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية

المشعر	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية		عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مشعر اللويحة السنية	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	1.43	0.43	0.360	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	*60*	1.51	0.50		
مشعر الالتهاب اللثوي	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	1.69	0.46	0.513	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	*60*	1.75	0.43		
مشعر النزف عند السبر	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	0.90	0.18	0.148	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	*60*	0.94	0.12		
مشعر الضخامة اللثوية	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	0.86	0.29	0.103	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	*60*	0.74	0.28		

مشعر الانحسار اللثوي	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	2.13	0.94	0.998	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	*60*	2.13	0.74		
مشعر عمق السبر	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	5.08	0.74	**0.046**	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	*60*	5.33	0.61		
مشعر فقد الارتباط السريري	عينة البحث كاملةً	غير مصاب باختلاطات	*60*	6.09	0.64	0.067	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	*60*	6.29	0.54		

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 قبل المعالجة السنية في جميع المشعرات اللثوية ماعدا مشعر عمق السبر فكانت أصغر من0.05 أي أنه عند مستوى الثقة 95% لاتوجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط المشعرات اللثوية (ماعدا مشعر عمق السبر) بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية. أما بالنسبة لمشعر عمق السبر فعند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسطPD بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن PD في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

3.2.3 نتائج الدراسة المخبرية قبل المعالجة:

1.3.2.3 نتائج الدراسة الإحصائية لمتوسطات الفحوص المخبرية الدموية العامة:

جدول رقم (20) يبين نتائج **الدراسة الإحصائية لمتوسطات الفحوص المخبرية الدموية العامة** ***وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية***

التحاليل المخبرية في عينة البحث كاملةً	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	القيم الطبيعية	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عدد الكريات البيض	غير مصاب باختلاطات	*60*	4-9	6.91	1.55	0.000	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	*60*		8.64	2.00		
سرعة التثفل	غير مصاب باختلاطات	*60*	1-14	16.20	10.61	0.367	لا توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	*60*		18.25	13.98		

الكوليسترول الكلي	غير مصاب باختلاطات	60	140-220	202.53	42.77	0.000	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	60		282.95	114.26		
البروتينات الدهنية عالية الكثافة	غير مصاب باختلاطات	60	40-75	66.20	14.91	0.000	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	60		46.88	6.66		
الكرياتينين	غير مصاب باختلاطات	60	0.6-1.3	0.79	0.62	0.000	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	60		0.76	0.68		
الشحوم الثلاثية	غير مصاب باختلاطات	60	40-160	223.07	81.26	0.062	لا توجد فروق يعتد بها
		60		255.20	104.40		

يُلاحظ في الجدول أعلاه ارتفاع مستويات كل من سرعة التثفل والشحوم الثلاثية عن القيم الطبيعية في عينة البحث كاملة وكذلك ارتفاع قيم الكوليستيرول الكلي في مجموعة المصابين باختلاطات قلبية عن القيم الطبيعية.أما عدد الكريات البيض والكرياتين والبروتينات الدهنية عالية الكثافة في عينة البحث كاملة وكذلك الكوليستيرول الكلي في مجموعة غير المصابين باختلاطات فكانت ضمن القيم الطبيعية .كما يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 قبل المعالجة السنية لدى جميع التحاليل المخبرية ماعدا (سرعة التثفل والشحوم الثلاثية) فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط جميع التحاليل المخبرية ماعدا(سرعة التثفل والشحوم الثلاثية) بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن جميع التحاليل المخبرية ماعدا(سرعة التثفل والشحوم الثلاثية) في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، أما بالنسبة لتحاليل سرعة التثفل والشحوم الثلاثية وعند مستوى الثقة 95% فلا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

2.3.2.3 نتائج الدراسة الإحصائية للفحوص المخبرية لاستقلاب السكري :

يبين الجدول رقم (21) نتائج التحاليل االفحوص المخبرية لاستقلاب السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية:

جدول رقم (21) يبين نتائج التحاليل االفحوص المخبرية لاستقلاب السكري في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية

التحاليل المخبرية لعينة البحث كاملةً	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	القيم الطبيعية	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
السكر الصيامي	غير مصاب باختلاطات	60	65-110	217.78	39.68	0.000	توجد فروق معتد بها
	مصاب باختلاطات	60		281.60	78.70		
الهيموغلوبين الغلكوزي	غير مصاب باختلاطات	60	4.4-6.7	8.36	1.19	0.000	توجد فروق معتد بها
	مصاب باختلاطات	60		10.32	1.70		

يُلاحظ في الجدول أعلاه ارتفاع مستويات كل من سكر الدم الصيامي والهيموغلوبين الغلوكوزي في عينة البحث كاملة عن القيم الطبيعية . كما يُلاحظ في الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 قبل المعالجة السنية لدى السكر الصيامي والهيموغلوبين الغلكوزي فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية السكر الصيامي والهيموغلوبين الغلكوزي نستنتج أنها في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية

3.3.2.3 نتائج المشعرات المصلية الالتهابية :

يبين الجدول رقم (22) نتائج تحاليل االفحوص الالتهابية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية:

جدول رقم (22) يبين نتائج تحاليل االفحوص الالتهابية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية

التحاليل المخبرية لعينة البحث كاملةً	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	القيم الطبيعية	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
البروتين المتفاعلCRP	غير مصاب باختلاطات	**60**	**0-6**	**3.80**	1.21	**0.000**	**توجد فروق يعتد بها**
	مصاب باختلاطات	**60**		**5.56**	1.78		
الإنترلوكين 6	غير مصاب باختلاطات	**60**	**0-50**	**19.92**	7.34	**0.000**	**توجد فروق يعتد بها**
	مصاب باختلاطات	**60**		**30.15**	4.70		

يُلاحظ في الجدول أعلاه ،أن مستويات كل من IL6.CRP كانت ضمن القيم الطبيعية في عينة البحث كاملة .كما يلاحظ في الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 للبروتين المتفاعل والإنترلوكين 6 . أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية للبروتين المتفاعل والإنترلوكين 6 نستنتج أنها في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية

4.3.2.3 نتائج الواصمات الخثارية الوعائية:

يبين الجدول رقم (23) يبين نتائج التحاليل االفحوص المخبرية الخثارية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية:

جدول رقم (23) يبين نتائج التحاليل االفحوص المخبرية الخثارية في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية

التحاليل المخبرية لعينة البحث كاملةً	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	القيم الطبيعية	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
الصفيحات الدموية	غير مصاب باختلاطات	60	200-400	250.85	56.20	0.001	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	60		292.65	77.65		
الفيبروجين	غير مصاب باختلاطات	60	200-400	291.88	52.75	0.000	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	60		415.70	106.29		
زمن INR	غير مصاب باختلاطات	60	1-1.2	1.12	0.14	0.000	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	60		1.55	0.27		
زمن الثرومبوبلاستين	غير مصاب باختلاطات	60	30-43	39.14	7.34	0.000	توجد فروق يعتد بها
	مصاب باختلاطات	60		52.33	13.72		

يُلاحظ في الجدول أعلاه ارتفاع مستويات كل من الفيبروجين و زمن INR وزمن الثرومبوبلاستين في مجموعة المصابين باختلاطات عن القيم الطبيعية.أما عدد الصفيحات الدموية في عينة البحث كاملة و مستويات الفيبروجين و زمن INR وزمن الثرومبوبلاستين في مجموعة غيرالمصابين باختلاطات فكانت

ضمن القيم الطبيعية .كما يُلاحظ في الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 للصفيحات الدموية والفيبروجين و زمن INR وزمن الثرومبوبلاستين .أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية للصفيحات الدموية والفيبروجين و زمن INR وزمن الثرومبوبلاستين نستنتج أنه في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

3.3 الدراسة الإحصائية لنتائج المعالجة حول السنية المدعومة وغير المدعومة بالدوكسيسيكلين

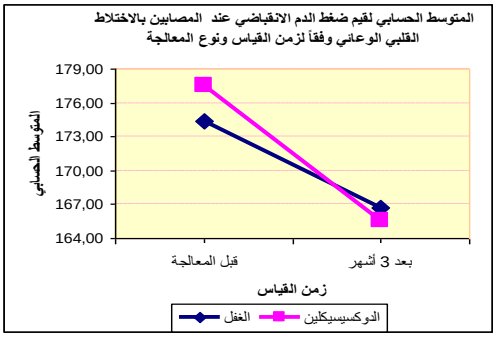
1.3.3 الفحص العام :

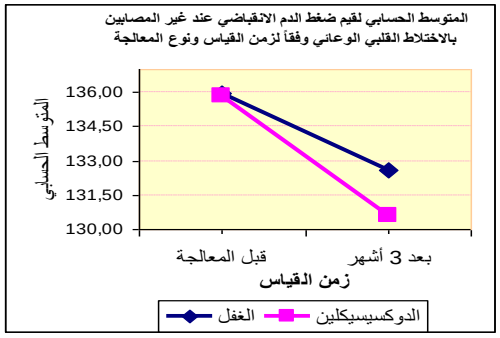
1.1.3.3 دراسة ضغط الدم الانقباضي:

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين على معدل ضغط الدم الانقباضي عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط 2 خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (24) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لضغط الدم الانقباضي عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = ضغط الدم الانقباضي					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	156.70	23.47
		بعد 3 أشهر	30	150.50	22.36
	الغفل	قبل المعالجة	30	155.17	21.25
		بعد 3 أشهر	30	149.63	19.22
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	135,83	7,15
		بعد 3 أشهر	30	130,63	6,71
	الغفل	قبل المعالجة	30	135,97	5,59
		بعد 3 أشهر	30	132,6	5,14
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	177,57	12,97
		بعد 3 أشهر	30	165,57	30,82
	الغفل	قبل المعالجة	30	174,37	11,16
		بعد 3 أشهر	30	166,67	11,16





مخطط رقم (5) يبين المتوسط الحسابي لضغط الدم الانقباضي عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (25) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط ضغط الدم الانقباضي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = ضغط الدم الانقباضي							
الاصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	550,41	1	550,41	84,70	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	25,21	1	25,21	3,88	0,054	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	2910,68	1	2910,68	14,11	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	138,68	1	138,68	0,67	0,416	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط ضغط الدم الانقباضي خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، اي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط ضغط الدم الانقباضي خلال زمن القياس، ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في

مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (26) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في ضغط الدم الانقباضي ***بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.***

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-5.20	4.32	-14	1	-1.032	0.306	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-7.20	9.69	-33	12			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-3.37	2.71	-11	1	-3.388	0.101	لا توجد فروق دال
		مصاب باختلاطات	30	-7.70	6.46	-22	6			

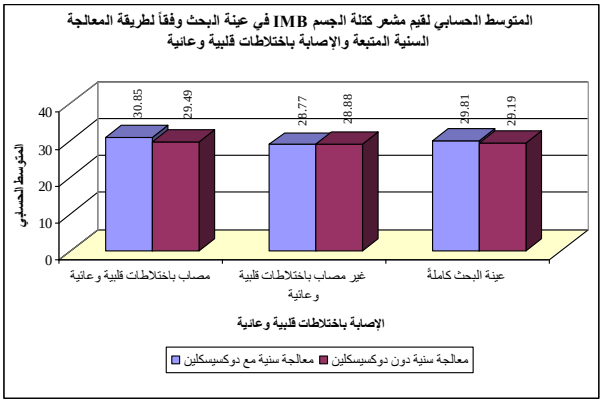
يُلاحظ في الجدول أعلاه في مقادير التغير أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير في ضغط الدم الانقباضي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

2.1.3.3 دراسة تأثير طريقة المعالجة السنية المتبعة في قيم منسب كتلة الجسم BMI في عينة البحث وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية:

جدول رقم(27) يبين الإحصاءات الوصفية ونتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر كتلة الجسم BMI بين مجموعة المرضى المُعالجين سنياً مع دوكسيسكلين ومجموعة المرضى المُعالجين سنياً دون دوكسيسكلين في عينة البحث، وذلك وفقاً للإصابة باختلاطات قلبية وعائية.

المتغير المدروس	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مشعر كتلة الجسم BMI	عينة البحث كاملةً	مع دوكسيسكلين	60	29.81	2.48	0.136	لا توجد فروق يعتد بها
		دون دوكسيسكلين	60	29.19	2.03		
	غير مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	30	28.77	2.11	0.814	لا توجد فروق يعتد بها
		دون دوكسيسكلين	30	28.88	1.56		
	مصاب باختلاطات قلبية وعائية	مع دوكسيسكلين	30	30.85	2.41	0.033	لا توجد فروق يعتد بها
		دون دوكسيسكلين	30	29.49	2.39		

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم مشعر كتلة الجسم BMI بين المجموعتين كل على حدة وفي عينة البحث كاملة.



مخطط رقم (6) يمثل المتوسط الحسابي لقيم مشعر كتلة الجسم BMI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والإصابة باختلاطات قلبية وعائية

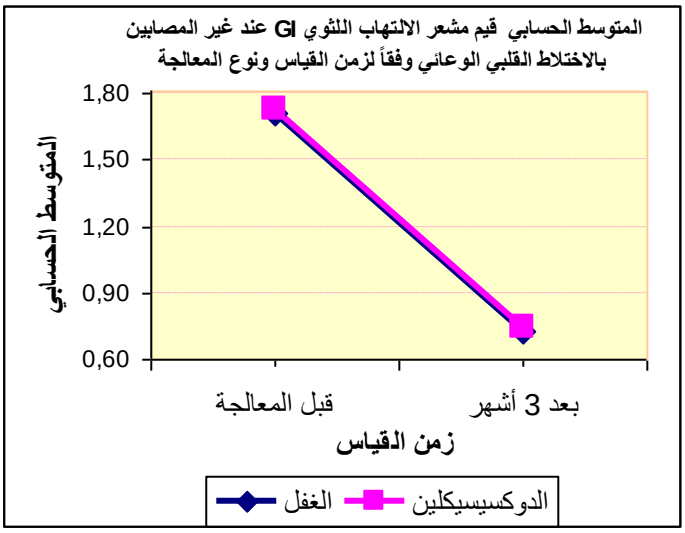
2.3.3 نتائج الفحص السريري حول السني بعد المعالجة:

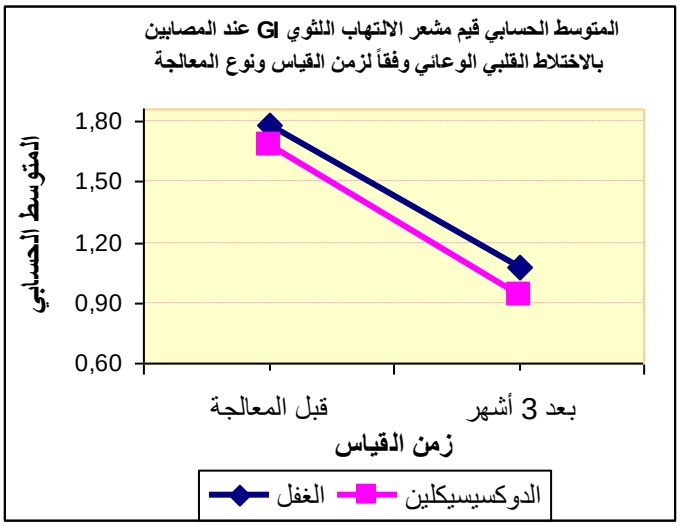
1.2.3.3 دراسة قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (28) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر الالتهاب اللثوي GI عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	1.72	0.42
		بعد 3 أشهر	60	0.84	0.52
	الغفل	قبل المعالجة	60	1.72	0.47
		بعد 3 أشهر	60	1.20	0.68
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	1,73	0,4
		بعد 3 أشهر	30	0,75	0,41
	الغفل	قبل المعالجة	30	1,71	0,46
		بعد 3 أشهر	30	0,73	0,53
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	1,68	0,46
		بعد 3 أشهر	30	0,94	0,6
	الغفل	قبل المعالجة	30	1,78	0,42
		بعد 3 أشهر	30	1,08	0,5





مخطط رقم (7) يبين المتوسط الحسابي لقيم مشعر الالتهاب اللثوي GI عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (29) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	28,72	1	28,72	186,25	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,00	0,987	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	15,70	1	15,70	80,24	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,02	1	0,02	0,09	0,771	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI ينوجين خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط قيم مشعر الالتهاب اللثوي GI خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (30) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في GI ***بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.***

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.98	0.57	-1.73	0.13	1.252	0.216	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.78	0.66	-2.12	0.28			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.52	0.67	-1.75	0.4	– 0.052	0.959	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.53	0.64	-1.66	0.5			

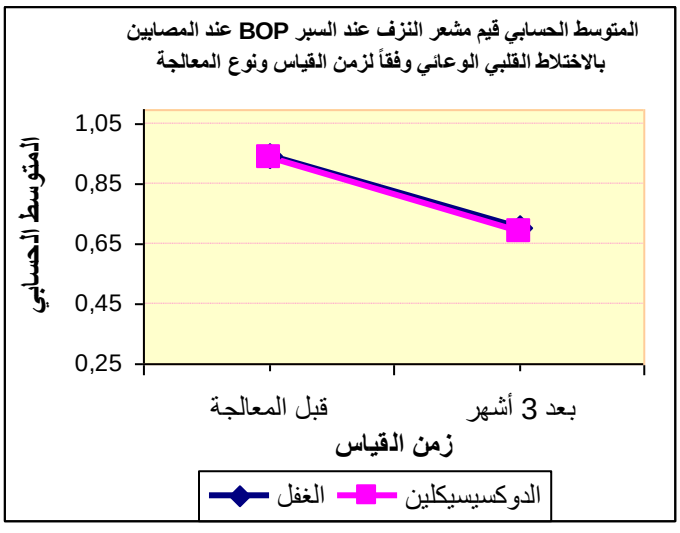
يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 في مقدار التغير، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لاتوجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط GI بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

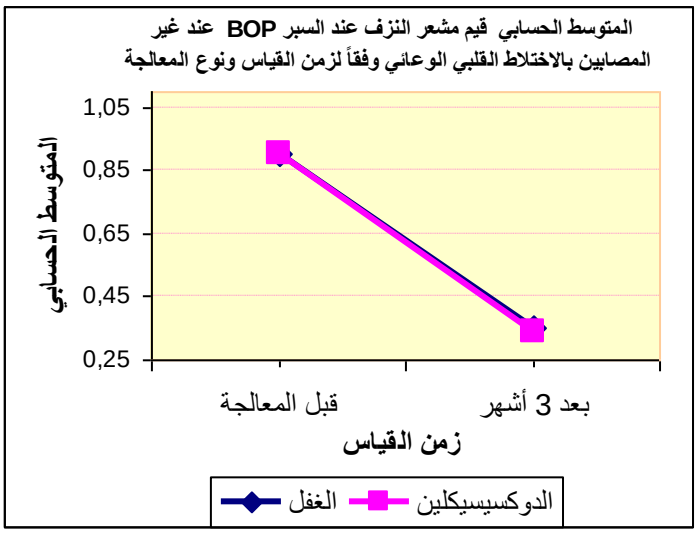
2.2.3.3 دراسة قيم مشعر النزف عند السبر BOP بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في قيم مشعر النزف عند السبر BOP عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (31) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر النزف عند السبر BOP عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = قيم مشعر النزف عند السبر BOP					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	0.92	0.16
		بعد 3 أشهر	60	0.49	0.25
	الغفل	قبل المعالجة	60	0.93	0.14
		بعد 3 أشهر	60	0.62	0.26
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	0,9	0,2
		بعد 3 أشهر	30	0,34	0,2
	الغفل	قبل المعالجة	30	0,9	0,17
		بعد 3 أشهر	30	0,35	0,21
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	0,94	0,12
		بعد 3 أشهر	30	0,69	0,17
	الغفل	قبل المعالجة	30	0,95	0,11
		بعد 3 أشهر	30	0,71	0,18





مخطط رقم (8) يبين المتوسط الحسابي لقيم مشعر النزف عند السبر BOP عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (32) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر النزف عند السبر BOP بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = قيم مشعر النزف عند السبر BOP							
الاصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	9,30	1	9,30	332,68	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,02	0,875	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	1,79	1	1,79	79,19	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,01	0,920	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط قيم مشعر النزف عند السبر BOP خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط قيم مشعر النزف عند السبر BOP خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (33) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في BOP بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	−0.56	0.24	−0.9	0.0	4.720	0.000	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	30	−0.29	0.20	−0.7	0.1			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	−0.36	0.32	−0.9	0.6	1.692	0.096	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	−0.24	0.21	−0.7	0.1			

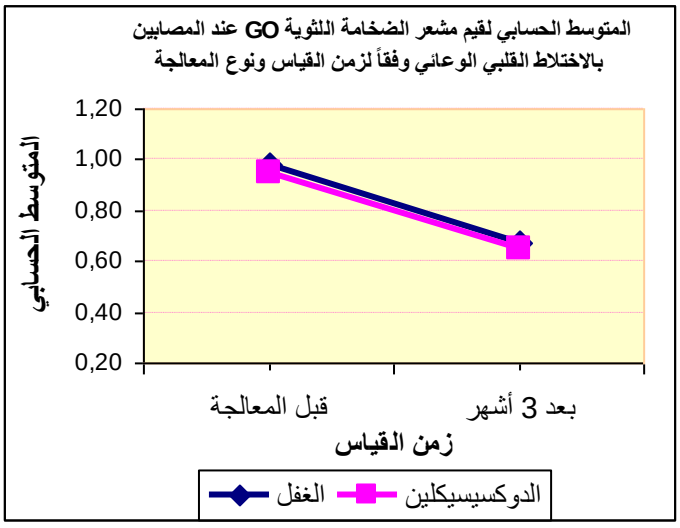
يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 في مقدار التغيرفي مجموعة المعالجة السنية دون دوكسيسكلين، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لاتوجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط BOP بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية أما في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين فكانت قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 ونستنتج أن مقدار التغير (بالقيم المطلقة) في مشعر النزف عند السبر في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أصغر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية .

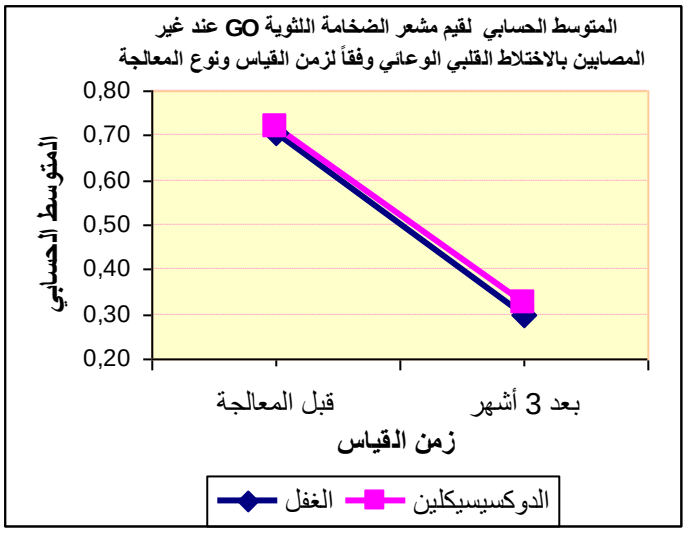
3.2.3.3 دراسة قيم مشعر الضخامة اللثوية GO بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في قيم مشعر الضخامة اللثوية GO عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (34) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر الضخامة اللثوية GO عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = قيم مشعر الضخامة اللثوية GO					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	0.80	0.29
		بعد 3 أشهر	60	0.30	0.21
	الغفل	قبل المعالجة	60	0.79	0.29
		بعد 3 أشهر	60	0.48	0.29
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	0,72	0,32
		بعد 3 أشهر	30	0,33	0,3
	الغفل	قبل المعالجة	30	0,71	0,32
		بعد 3 أشهر	30	0,3	0,21
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	0,95	0,28
		بعد 3 أشهر	30	0,65	0,39
	الغفل	قبل المعالجة	30	0,98	0,2
		بعد 3 أشهر	30	0,67	0,28





مخطط رقم (9) يبين المتوسط الحسابي لقيم مشعر الضخامة اللثوية GO عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (35) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر الضخامة اللثوية GO بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = قيم مشعر الضخامة اللثوية GO							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	4,83	1	4,83	67,34	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,03	0,857	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	2,78	1	2,78	64,76	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,00	0,944	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط قيم مشعر الضخامة اللثوية GO خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط قيم مشعر الضخامة اللثوية GO خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة. ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (36) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في GO بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	−0.64	0.31	−1.15	0.01	3.173	0.002	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	30	−0.36	0.36	−1.18	0.37			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	−0.46	0.44	−1.1	0.79	2.773	0.007	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	30	−0.17	0.35	−0.94	0.5			

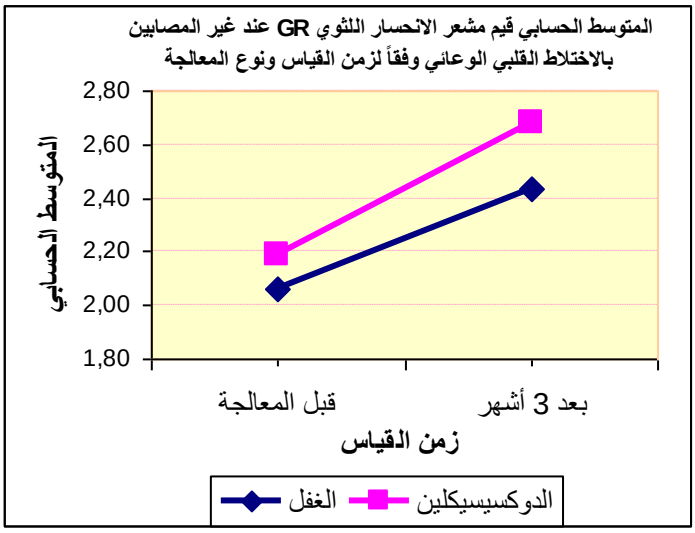
يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في GO بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، ونستنتج أن مقدار التغير (بالقيم المطلقة) في مشعر GO في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أصغر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في مجموعتي المعالجة بالدوكسيسكلين وبدونه.

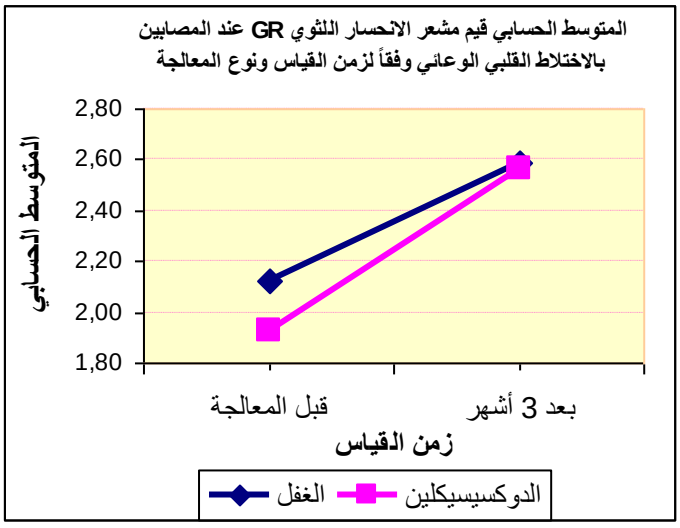
4.2.3.3 دراسة قيم مشعر الانحسار اللثوي GR بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في قيم مشعر الانحسار اللثوي GR عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (37) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر الانحسار اللثوي GR عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = قيم مشعر الانحسار اللثوي GR					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	2.16	0.85
		بعد 3 أشهر	60	2.74	0.79
	الغفل	قبل المعالجة	60	2.09	0.84
		بعد 3 أشهر	60	2.44	0.91
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	2,19	0,97
		بعد 3 أشهر	30	2,68	0,88
	الغفل	قبل المعالجة	30	2,06	0,92
		بعد 3 أشهر	30	2,44	0,86
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	1,92	0,6
		بعد 3 أشهر	30	2,56	0,68
	الغفل	قبل المعالجة	30	2,12	0,76
		بعد 3 أشهر	30	2,59	0,88





مخطط رقم (10) يبين المتوسط الحسابي لقيم مشعر الانحسار اللثوي GR عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (38) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر الانحسار اللثوي GR بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = قيم مشعر الانحسار اللثوي GR							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	5,61	1	5,61	61,45	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,10	1	0,10	1,07	0,306	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	9,25	1	9,25	23,64	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,21	1	0,21	0,54	0,465	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط قيم مشعر الانحسار اللثوي GR خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط قيم مشعر الانحسار اللثوي GR خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (39) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في GR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	0.58	0.52	-0.31	2	-0.071	0.944	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	0.57	1.01	-1.92	2.46			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	0.38	0.42	-1.18	1.17	-0.336	0.738	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	0.31	0.92	-1.34	1.95			

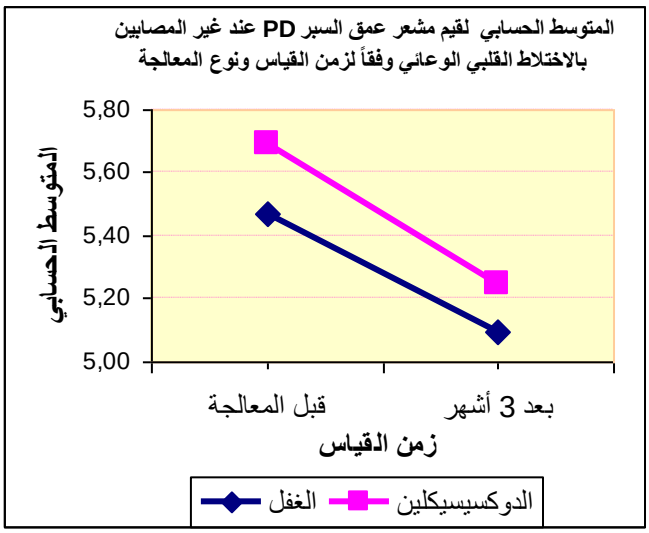
يُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار GR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

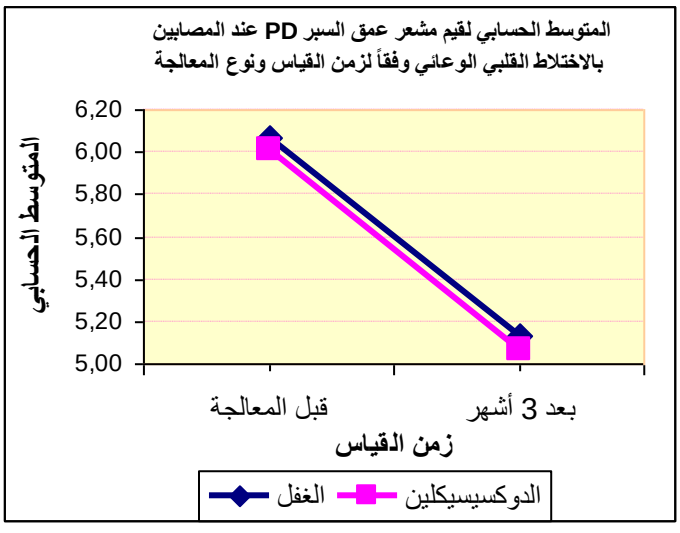
5.2.3.3 دراسة قيم مشعر عمق السبر PD بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في قيم مشعر عمق السبر PD عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (40) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري قيم مشعر عمق السبر PD عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = قيم مشعر عمق السبر PD					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	5.21	0.71
		بعد 3 أشهر	60	4.39	0.40
	الغفل	قبل المعالجة	60	5.20	0.66
		بعد 3 أشهر	60	4.77	0.45
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	5,69	0,72
		بعد 3 أشهر	30	5,25	0,45
	الغفل	قبل المعالجة	30	5,47	0,33
		بعد 3 أشهر	30	5,1	0,17
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	6,01	0,88
		بعد 3 أشهر	30	5,07	0,13
	الغفل	قبل المعالجة	30	6,06	0,58
		بعد 3 أشهر	30	5,13	0,27





مخطط رقم (11) يبين المتوسط الحسابي قيم مشعر عمق السبر PD عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (41) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر عمق السبر PD بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = قيم مشعر عمق السبر PD							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	4,99	1	4,99	64,31	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,04	1	0,04	0,52	0,472	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	25,81	1	25,81	96,22	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,00	0,968	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط قيم مشعر عمق السبر PD خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط قيم مشعر عمق السبر PD خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة. ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (42) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في PD بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.94	0.82	-2.37	0.5	1.223	0.226	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.71	0.64	-2	0.6			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.49	0.73	-2.4	0.8	0.632	0.530	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.36	0.79	-2.0	1.4			

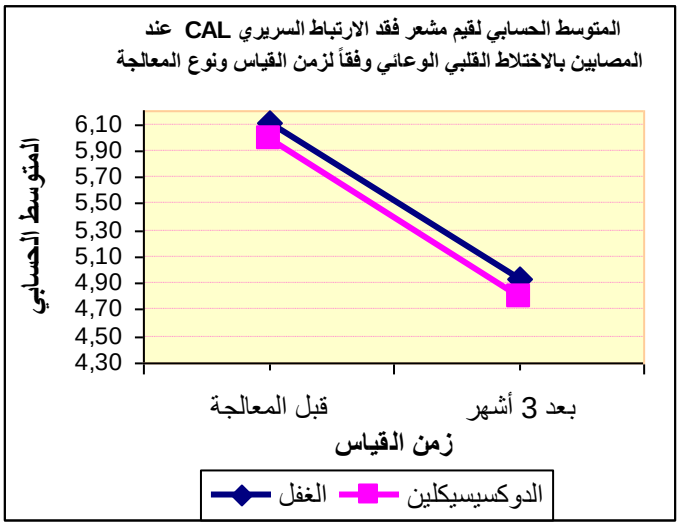
يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لكل من مقادير التغير أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير PD بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

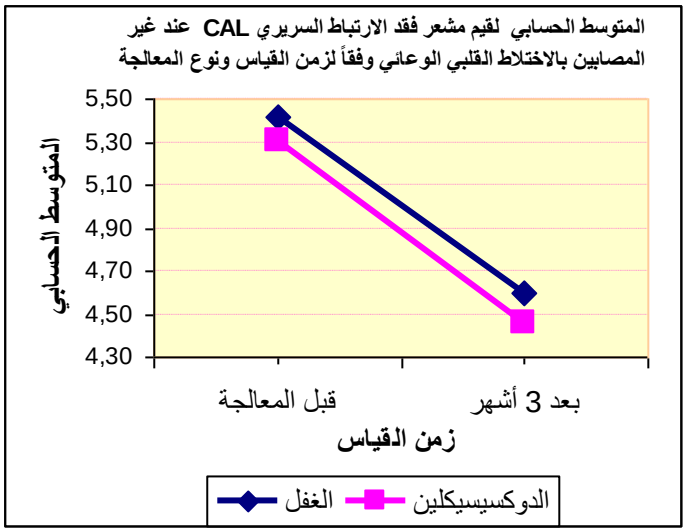
6.2.3.3 دراسة قيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في قيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (43) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = قيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	6.28	0.56
		بعد 3 أشهر	60	5.06	0.44
	الغفل	قبل المعالجة	60	6.10	0.63
		بعد 3 أشهر	60	5.36	0.42
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	5,3	0,63
		بعد 3 أشهر	30	4,46	0,5
	الغفل	قبل المعالجة	30	5,42	0,72
		بعد 3 أشهر	30	4,6	0,39
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	5,99	0,6
		بعد 3 أشهر	30	4,8	0,48
	الغفل	قبل المعالجة	30	6,12	1,05
		بعد 3 أشهر	30	4,94	0,73





مخطط رقم (12) يبين المتوسط الحسابي لقيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (44) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = قيم مشعر مستوى الارتباط السريري CAL							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	20,69	1	20,69	72,12	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,01	0,920	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	42,28	1	42,28	99,06	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,00	0,952	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط قيم مشعرمستوى الارتباط السريري CAL خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط قيم مشعرمستوى الارتباط السريري CAL خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (45) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في CAL بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-1.33	0.73	-3	-0.05	1.358	0.180	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-1.11	0.54	-2.3	-0.27			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.77	0.65	-2	0	0.471	0.639	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.70	0.46	-1.66	0.1			

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبرمن القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير CAL بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

3.3.3 نتائج الدراسة المخبرية بعد المعالجة حول السنية:

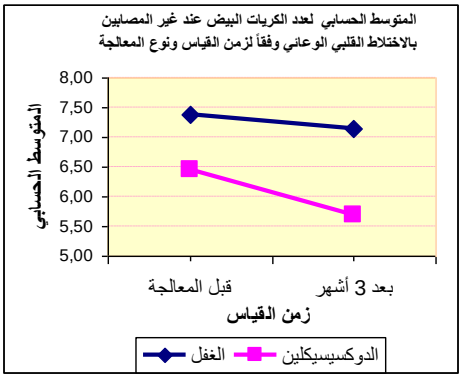
1.3.3.3 الفحص الدموي العام بعد المعالجة حول السنية

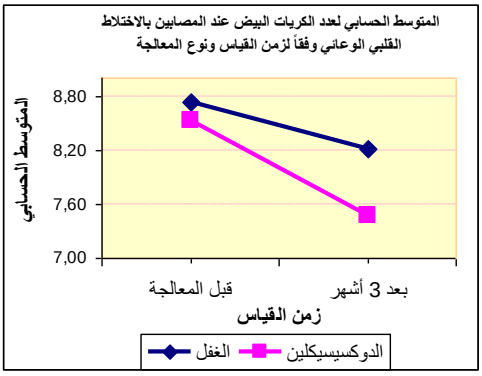
1.1.3.3.3 دراسة عدد الكريات البيض بعد المعالجة حول السنيةWBC

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في عدد الكريات البيض WBC عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط 2 خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (46) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لعدد الكريات البيض WBC عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = عدد الكريات البيض WBC					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	$7.49x10^3$	2.15
		بعد 3 أشهر	60	$6.58 x10^3$	1.99
	الغفل	قبل المعالجة	60	$8.05 x10^3$	1.76
		بعد 3 أشهر	60	$7.68 x10^3$	1.78
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	$6,45 x10^3$	1,42
		بعد 3 أشهر	30	$5,68 x10^3$	1,4
	الغفل	قبل المعالجة	30	$7,37 x10^3$	1,56
		بعد 3 أشهر	30	$7,15 x10^3$	1,74
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	$8,53 x10^3$	2,27
		بعد 3 أشهر	30	$7,48 x10^3$	2,1
	الغفل	قبل المعالجة	30	$8,74 x10^3$	1,72
		بعد 3 أشهر	30	$8,22 x10^3$	1,68





مخطط رقم (13) يبين المتوسط الحسابي لعدد الكريات البيض WBC عند المرضى وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (47) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط عدد الكريات البيض WBC بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = عدد الكريات البيض WBC							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	7,37	1	7,37	36,28	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	2,22	1	2,22	10,95	0,002	**توجد فروق يعتد بها**
مصاب	زمن القياس	18,58	1	18,58	42,18	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	2,15	1	2,15	4,88	0,031	**توجد فروق يعتد بها**

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغربكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) وبالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط عدد الكريات البيض WBC خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة. كما نستنتج انه توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط عدد الكريات البيض WBC خلال زمن القياس، وبالعودة إلى جدول الإحصاءات الوصفية والمخطط أعلاه نلاحظ أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين كان الأكبر بالمقارنة مع مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (48) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في WBC بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.77	0.63	-1.96	0.51	-1.500	0.139	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-1.05	0.84	-3.1	0.78			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.22	0.64	-1.62	1	-1.334	0.187	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.52	1.03	-4.38	1.28			

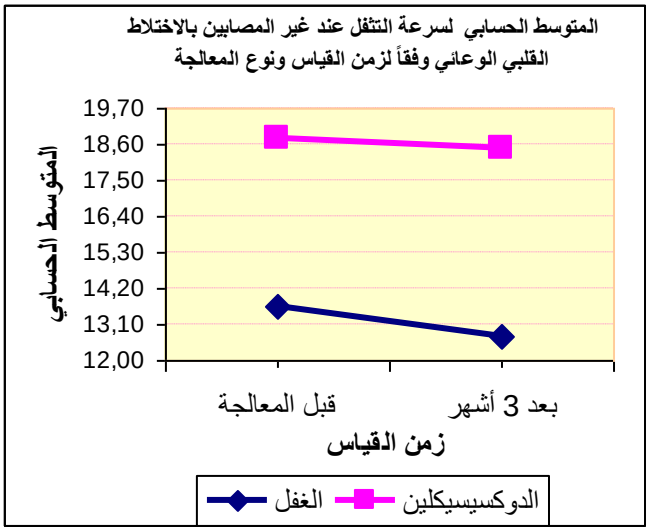
بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير في WBC بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

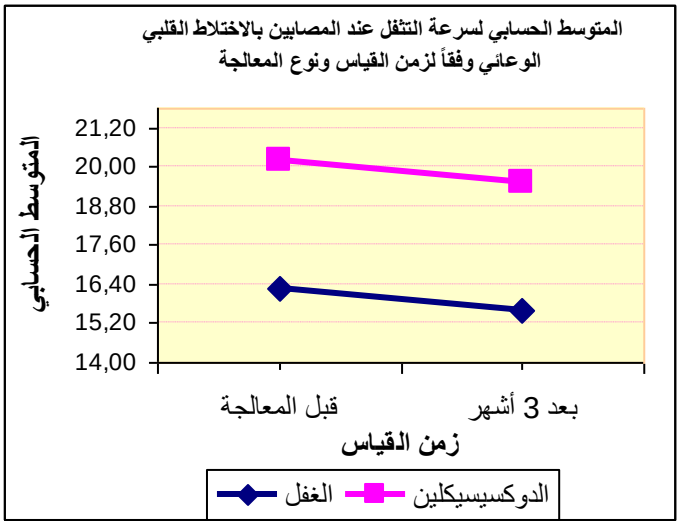
2.1.3.3.3 دراسة سرعة التثفل بعد المعالجة حول السنيةESR

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في سرعة التثفل ESR عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (49) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لسرعة التثفل ESR عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = سرعة التثفل ESR					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	19.50	14.15
		بعد 3 أشهر	60	19.02	13.78
	الغفل	قبل المعالجة	60	14.95	9.98
		بعد 3 أشهر	60	14.15	10.15
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	18,77	11,94
		بعد 3 أشهر	30	18,5	11,96
	الغفل	قبل المعالجة	30	13,63	8,54
		بعد 3 أشهر	30	12,73	8,5
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	20,23	16,23
		بعد 3 أشهر	30	19,53	15,58
	الغفل	قبل المعالجة	30	16,27	11,22
		بعد 3 أشهر	30	15,57	11,53





مخطط رقم (14) يبين المتوسط الحسابي لسرعة التثفل ESR عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (50) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط سرعة التثفل ESR بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = سرعة التثفل ESR							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	10,21	1	10,21	8,67	0,005	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	3,01	1	3,01	2,56	0,115	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	14,70	1	14,70	8,85	0,004	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,00	1,000	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط سرعة التثفل ESR خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط سرعة التثفل ESR خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم(51) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في ESR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.27	1.80	-5	3	– 0.811	0.420	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.70	2.31	-6	7			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.90	1.21	-3	2	0.655	0.515	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.70	1.15	-3	3			

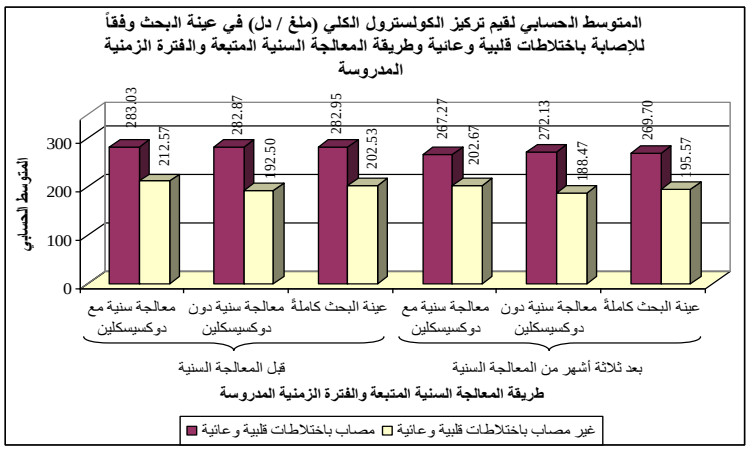
يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 في مقدار التغيرأي أنه عند مستوى الثقة 95%لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط ESR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

3.1.3.3.3 دراسة مستوى الكوليسترول الكلي بعد المعالجة حول السنية:

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى الكوليسترول الكلي عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (52) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى الكوليسترول الكلي					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	247.80	106.60
		بعد 3 أشهر	60	234.97	105.24
	الغفل	قبل المعالجة	60	237.68	82.21
		بعد 3 أشهر	60	230.30	76.59
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	212.57	40.84
		بعد 3 أشهر	30	202.67	52.77
	الغفل	قبل المعالجة	30	192.50	42.95
		بعد 3 أشهر	30	188.47	35.35
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	283.03	137.41
		بعد 3 أشهر	30	267.27	132.62
	الغفل	قبل المعالجة	30	282.87	87.63
		بعد 3 أشهر	30	272.13	84.05



مخطط رقم (15) يبين المتوسط الحسابي لمستوى الكوليستيرول الكلي عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (53) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الكوليستيرول الكلي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى الكوليستيرول الكلي							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	0,58	1	0,58	0,83	0,366	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,08	1	0,08	0,11	0,744	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	1,65	1	1,65	1,84	0,180	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,05	1	0,05	0,05	0,820	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) و لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا يوجد فروق يعتد بها إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى الكوليسترول الكلي ولا **مقادير** انخفاض متوسط الكوليسترول الكلي بين أفراد المجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين وأفراد المجموعة المعالجة بالغفل خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (54) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الكوليستيرول الكلي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-9.90	57.86	-120	104	-0.482	0.631	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-15.77	32.99	-139	33			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-4.03	61.39	-153	94	-0.454	0.652	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-10.73	52.66	-122	95			

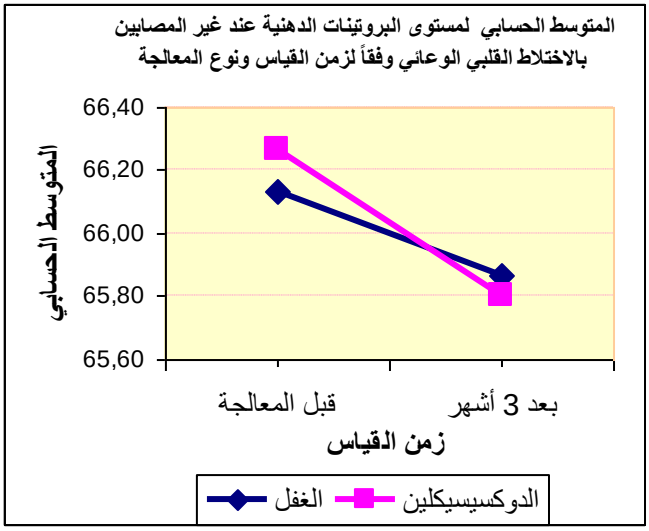
بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار تغير الكوليسترول الكلي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

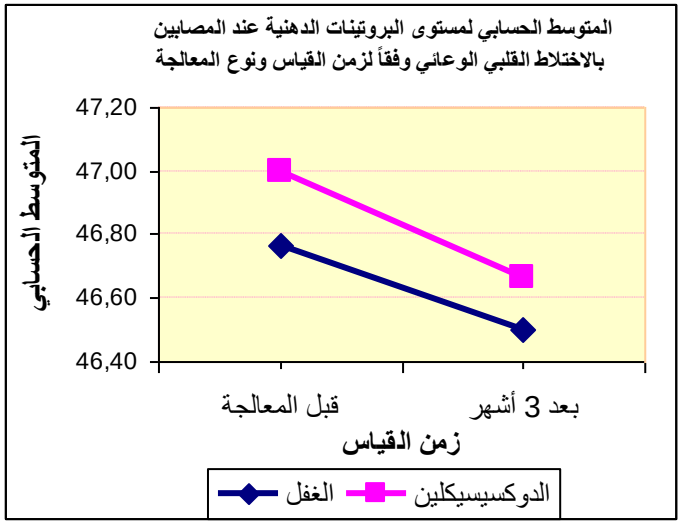
4.1.3.3.3 دراسة مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل) بعد المعالجة حول السنية:

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى البروتينات الدهنية عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (55) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل)عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل)					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	56.63	14.40
		بعد 3 أشهر	60	56.23	14.83
	الغفل	قبل المعالجة	60	56.45	15.79
		بعد 3 أشهر	60	56.18	14.42
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	66,27	13,59
		بعد 3 أشهر	30	65,8	13,94
	الغفل	قبل المعالجة	30	66,13	16,36
		بعد 3 أشهر	30	65,87	13,54
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	47	6,7
		بعد 3 أشهر	30	46,67	7,97
	الغفل	قبل المعالجة	30	46,77	6,74
		بعد 3 أشهر	30	46,5	6,74





مخطط رقم (16) يبين المتوسط الحسابي لمستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل)عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (56) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل) بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل)							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	4,03	1	4,03	0,07	0,790	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,30	1	0,30	0,01	0,942	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	2,70	1	2,70	0,11	0,745	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,03	1	0,03	0,00	0,971	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) و لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا يوجد فروق يعتد بها إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى البروتينات الدهنية ولا **مقادير** انخفاض متوسط مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL (ملغ / دل)بين أفراد المجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين وأفراد المجموعة المعالجة بالغفل خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (57) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في HDL بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.47	6.92	-14	23	0.072	0.943	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.33	7.49	-20	24			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.27	13.34	-24	30	0	1.000	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.27	6.71	-11	23			

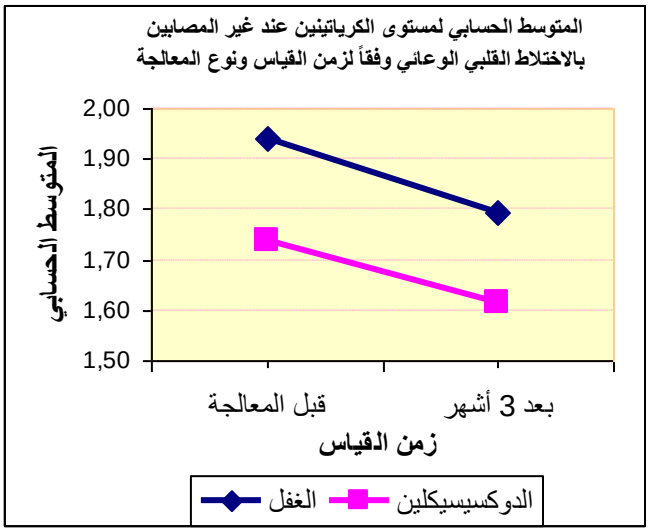
بالنسبة لمقادير التغير يُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير HDL بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

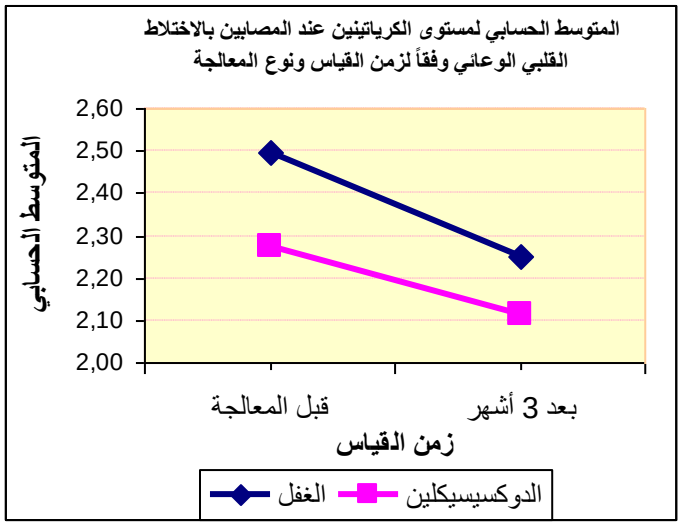
5.1.3.3.3 دراسة مستوى الكرياتينين بعد المعالجة حول السنية:

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى **الكرياتينين** عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (58) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الكرياتينين عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى الكرياتينين					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	2.01	0.76
		بعد 3 أشهر	60	1.86	0.68
	الغفل	قبل المعالجة	60	2.22	0.86
		بعد 3 أشهر	60	2.02	0.79
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	1,74	0,74
		بعد 3 أشهر	30	1,62	0,65
	الغفل	قبل المعالجة	30	1,94	0,83
		بعد 3 أشهر	30	1,79	0,79
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	2,28	0,69
		بعد 3 أشهر	30	2,11	0,63
	الغفل	قبل المعالجة	30	2,5	0,82
		بعد 3 أشهر	30	2,25	0,72





مخطط رقم (17) يبين المتوسط الحسابي لمستوى الكرياتينين عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (59) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الكرياتينين بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى الكرياتينين							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	0,54	1	0,54	15,56	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,00	1	0,00	0,12	0,730	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	1,26	1	1,26	11,02	0,002	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,06	1	0,06	0,50	0,481	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى الكرياتينين خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط مستوى الكرياتينين خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة. ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (60) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الكرياتينين بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.12	0.28	-0.9	0.32	-0.394	0.695	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.16	0.46	-1	1.41			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.15	0.25	-1.15	0.29	-1.012	0.316	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.25	0.50	-1.6	0.8			

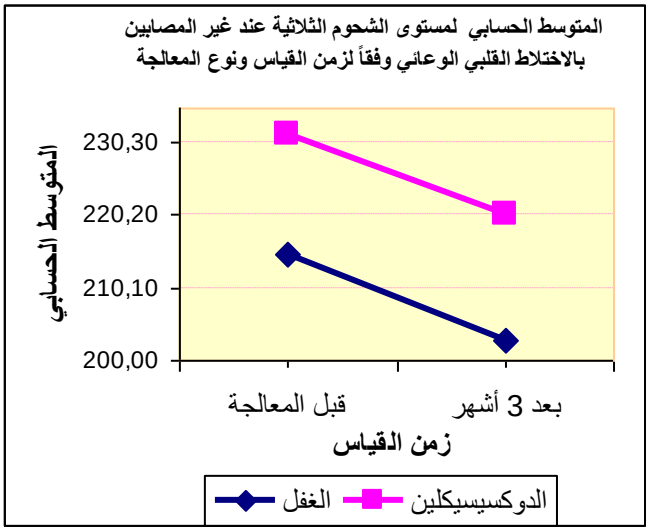
بالنسبة لمقادير التغير فيُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار تغير الكرياتينين بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

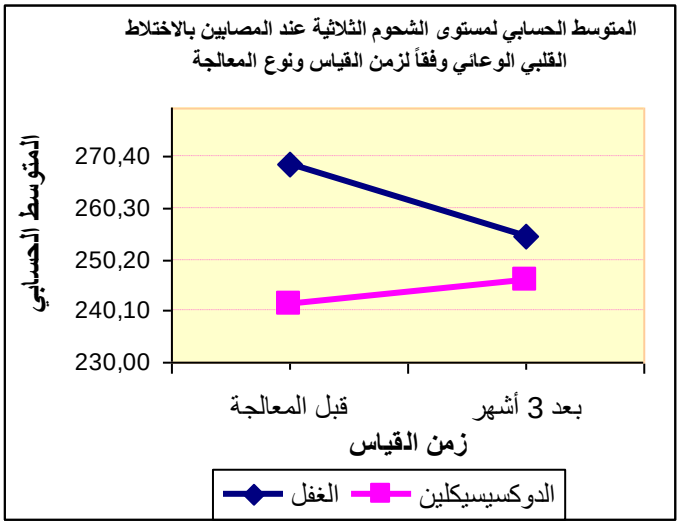
6.1.3.3.3 دراسة مستوى الشحوم الثلاثية بعد المعالجة حول السنية :

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين على مستوى الشحوم الثلاثية عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والاصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (61) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الشحوم الثلاثية عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والاصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى الشحوم الثلاثية					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	236.35	94.09
		بعد 3 أشهر	60	233.12	91.34
	الغفل	قبل المعالجة	60	241.92	95.70
		بعد 3 أشهر	60	228.93	90.05
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	231,3	78,99
		بعد 3 أشهر	30	220,17	70,51
	الغفل	قبل المعالجة	30	214,83	83,99
		بعد 3 أشهر	30	202,9	75,75
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	241,4	108,26
		بعد 3 أشهر	30	236,07	107,97
	الغفل	قبل المعالجة	30	269	100,3
		بعد 3 أشهر	30	254,97	96,73





مخطط رقم (18) يبين المتوسط الحسابي لمستوى الشحوم الثلاثية عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (62) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الشحوم الثلاثية بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى الشحوم الثلاثية							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	3990,53	1	3990,53	13,79	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	4,80	1	4,80	0,02	0,898	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	658,01	1	658,01	0,47	0,496	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	2622,68	1	2622,68	1,87	0,176	لا توجد فروق يعتد بها

يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى الشحوم الثلاثية خلال زمن القياس في مجموعة غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط مستوى الشحوم الثلاثية خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة. كما نستنتج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى الشحوم الثلاثية خلال زمن القياس في مجموعة المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.

جدول رقم(63) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الشحوم الثلاثية بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-11.13	24.56	-59	33	1.117	0.269	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	4.67	73.51	-153	250			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-11.93	23.54	-65	61	-0.420	0.676	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-14.03	13.97	-47	1			

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 في مقدار التغير أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط الشحوم الثلاثية ين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية.

2.3.3.3 نتائج المشعرات المصلية بعد المعالجة حول السنية :

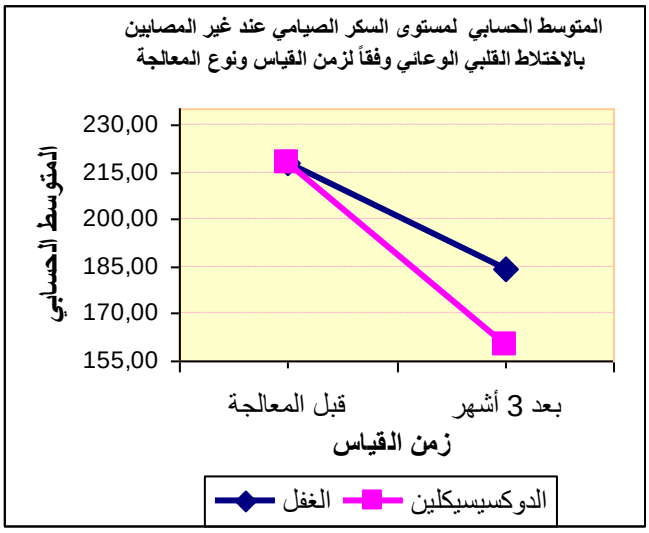
1.2.3.3.3 مشعرات استقلاب السكر في الدم بعد المعالجة حول السنية

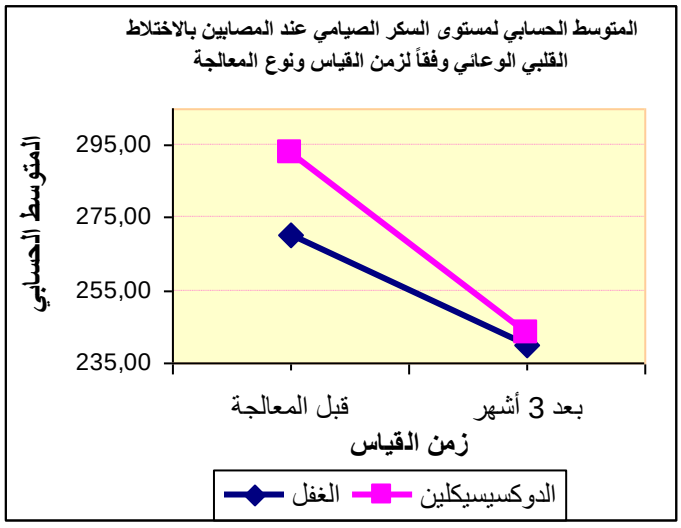
1.1.2.3.3.3 دراسة مستوى السكر الصيامي بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى السكر الصيامي عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (64) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى السكر الصيامي عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى السكر الصيامي					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	255.27	81.54
		بعد 3 أشهر	60	201.63	72.31
	الغفل	قبل المعالجة	60	244.12	55.91
		بعد 3 أشهر	60	212.03	51.91
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	217,67	36,64
		بعد 3 أشهر	30	160,07	16,69
	الغفل	قبل المعالجة	30	217,9	43,14
		بعد 3 أشهر	30	183,93	34,56
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	292,87	96,23
		بعد 3 أشهر	30	243,2	82,37
	الغفل	قبل المعالجة	30	270,33	55,46
		بعد 3 أشهر	30	240,13	51,52





مخطط رقم (19) يبين المتوسط الحسابي لمستوى السكر الصيامي عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (65) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى السكر الصيامي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى سكر الصيامي							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	62883,41	1	62883,41	122,89	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	4189,01	1	4189,01	8,19	0,006	**توجد فروق يعتد بها**
مصاب	زمن القياس	47840,13	1	47840,13	85,78	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	2842,13	1	2842,13	5,10	0,028	**توجد فروق يعتد بها**

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغربكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) وبالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى السكر الصيامي خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما نستنتج أنه توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط مستوى السكر الصيامي خلال زمن القياس، وبالعودة الى جدول الاحصاءات الوصفية والمخطط أعلاه نلاحظ أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين كان الأكبر بالمقارنة مع مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (66) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في السكر الصيامي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-57.60	29.29	-120	3	0.892	0.376	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-49.67	38.89	-155	21			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-33.97	34.48	-134	14	0.472	0.638	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-30.20	26.80	-120	10			

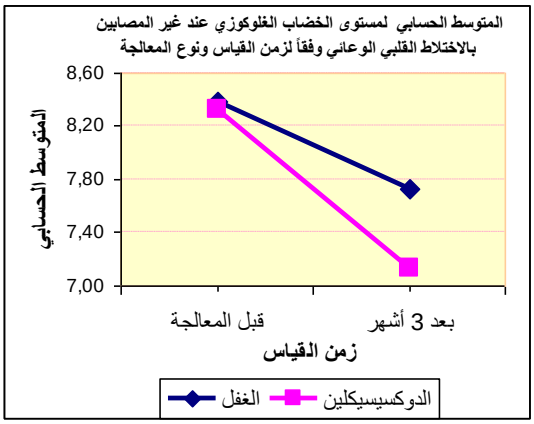
بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار تغير السكر الصيامي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

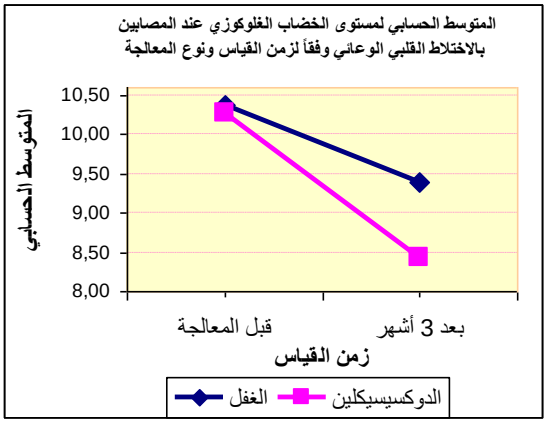
2.1.2.3.3.3 دراسة مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط 2 خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (67) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	9.30	1.98
		بعد 3 أشهر	60	7.78	1.59
	الغفل	قبل المعالجة	60	9.38	1.52
		بعد 3 أشهر	60	8.56	1.45
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	8,32	1,31
		بعد 3 أشهر	30	7,13	1
	الغفل	قبل المعالجة	30	8,39	1,07
		بعد 3 أشهر	30	7,73	0,9
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	10,27	2,07
		بعد 3 أشهر	30	8,43	1,81
	الغفل	قبل المعالجة	30	10,37	1,25
		بعد 3 أشهر	30	9,39	1,42





مخطط رقم (20) يبين المتوسط الحسابي لمستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (68) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	25,67	1	25,67	181,57	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	2,11	1	2,11	14,90	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
مصاب	زمن القياس	59,47	1	59,47	175,91	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	5,60	1	5,60	16,56	0,000	**توجد فروق يعتد بها**

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغربكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) وبالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما نستنتج أنه توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي خلال زمن القياس، وبالعودة إلى جدول الإحصاءات الوصفية والمخطط أعلاه نلاحظ أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين كان الأكبر بالمقارنة مع مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (69) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-1.19	0.64	-2.8	0.1	-3.436	0.001	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	30	-1.84	0.81	-3.9	-0.4			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.66	0.39	-1.7	0.2	-1.884	0.065	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.98	0.83	-2.4	0.8			

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقادير التغير للخضاب الغلوكوزي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية وكانت مقادير التغير في معدل الهيموغلوبين الغلوكوزي في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن الهيموغلوبين الغلوكوزي في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، كمايُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، في مجموعة المعالجة السنية دون دوكسيسكلين أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير الهيموغلوبين الغلوكوزي بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في مجموعة المعالجة بدون دوكسيسكلين.

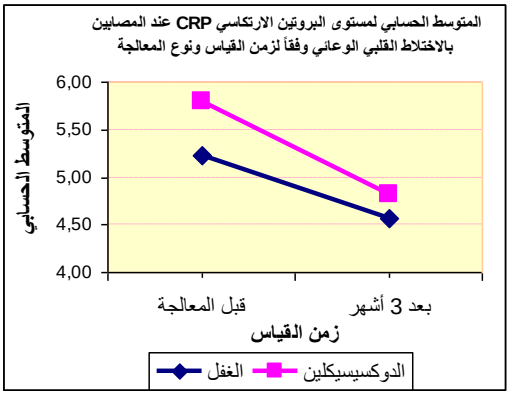
2.2.3.3.3 *دراسة المشعرات الالتهابية العامة:*

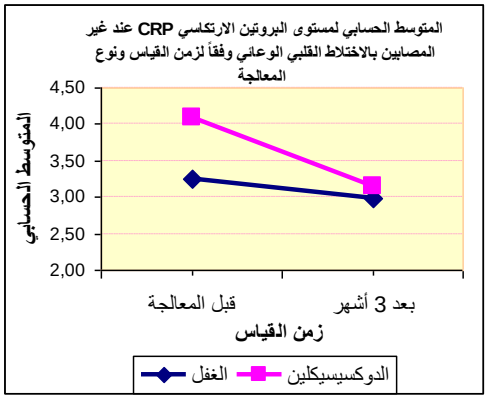
1.2.2.3.3.3 دراسة مستوى البروتين المتفاعل CRP بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى البروتين المتفاعل CRP عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (70) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى البروتين المتفاعل CRP عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى البروتين المتفاعل CRP					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	4.85	1.54
		بعد 3 أشهر	60	3.89	1.61
	الغفل	قبل المعالجة	60	4.51	1.94
		بعد 3 أشهر	60	3.97	1.90
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	4,09	1,2
		بعد 3 أشهر	30	3,15	1,13
	الغفل	قبل المعالجة	30	3,25	1,15
		بعد 3 أشهر	30	2,98	1,17
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	5,8	1,83
		بعد 3 أشهر	30	4,82	1,73
	الغفل	قبل المعالجة	30	5,23	2,83
		بعد 3 أشهر	30	4,57	2,82





مخطط رقم (21) يبين المتوسط الحسابي لمستوى البروتين المتفاعل CRP عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (71) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى البروتين المتفاعل CRP بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى البروتين المتفاعل CRP							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	10,98	1	10,98	76,24	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	3,30	1	3,30	22,91	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
مصاب	زمن القياس	20,16	1	20,16	91,09	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,74	1	0,74	3,34	0,073	لا توجد فروق يعتد بها

يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي، وبالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة) في مجموعة غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي . أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى البروتين المتفاعل CRP خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.كما نستنتج أنه توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض مستوى البروتين المتفاعل CRP خلال زمن القياس في مجموعة غير المصابين، وبالعودة إلى جدول الإحصاءات الوصفية والمخطط أعلاه نلاحظ أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين كان الأكبر بالمقارنة مع مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعة غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.أما في مجموعة المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي فقد كان مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا يوجد فرق دال إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط مستوى البروتين المتفاعل CRP خلال زمن القياس، ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في المجموعة المذكورة.

جدول رقم (72) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في CRP بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-1.11	0.57	-3	-0.2	1.721	0.091	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.80	0.78	-2.2	0.9			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.54	0.82	-2	1.4	-0.018	0.986	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.55	0.63	-1.5	1			

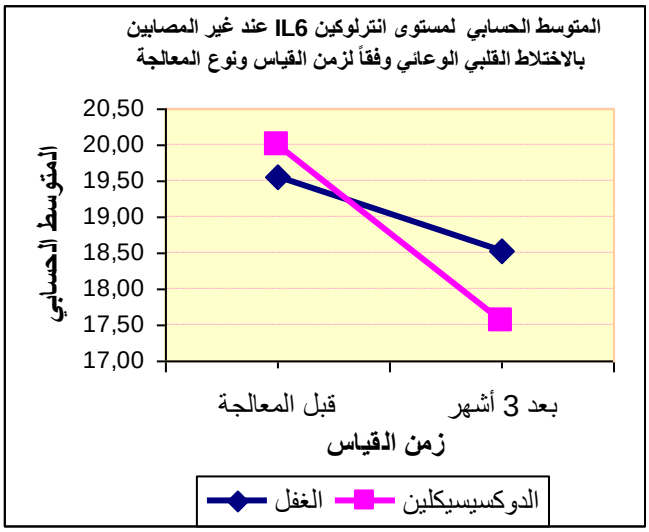
بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير CRP بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

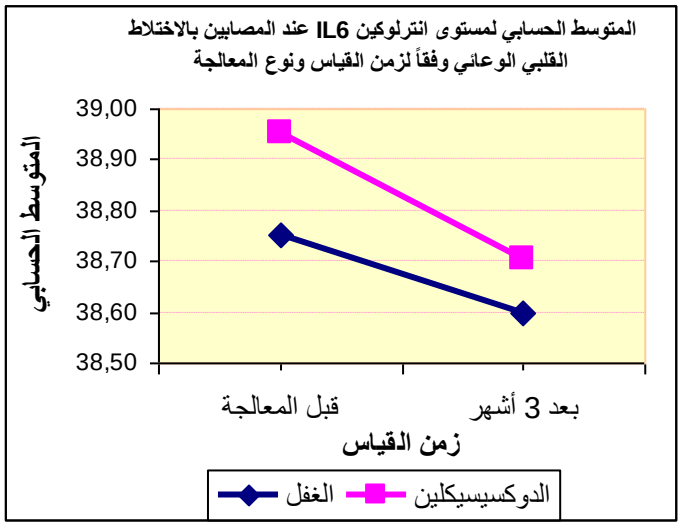
2.2.2.3.3.3 دراسة مستوى إنترلوكين IL6 بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى إنترلوكين IL6 عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (73) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى إنترلوكين IL6 عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى انترلوكين IL6					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	25.32	7.97
		بعد 3 أشهر	60	23.09	7.90
	الغفل	قبل المعالجة	60	24.75	8.10
		بعد 3 أشهر	60	23.47	7.65
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	20.01	7.15
		بعد 3 أشهر	30	17.55	6.89
	الغفل	قبل المعالجة	30	19.83	7.65
		بعد 3 أشهر	30	18.52	6.82
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	30.63	4.46
		بعد 3 أشهر	30	28.62	4.02
	الغفل	قبل المعالجة	30	29.67	4.96
		بعد 3 أشهر	30	28.41	4.67





مخطط رقم (22) يبين المتوسط الحسابي لمستوى إنترلوكين IL6 عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (74) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى إنترلوكين IL6 بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى إنترلوكين IL6							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	92,05	1	92,05	13,63	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	15,05	1	15,05	2,23	0,141	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	1,22	1	1,22	0,13	0,002	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,06	1	0,06	0,01	0,935	لا توجد فروق يعتد بها

يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى إنترلوكين IL6 خلال زمن القياس في مجموعة غير المصابين والمصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها احصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط مستوى إنترلوكين IL6 خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم(75) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في IL6 بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-2.46	3.92	-12	5.5	0.531	0.597	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-2.02	2.35	-7	2			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-1.31	3.37	-11	6	0.067	0.946	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-1.26	2.27	-6	3			

بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير IL6 بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

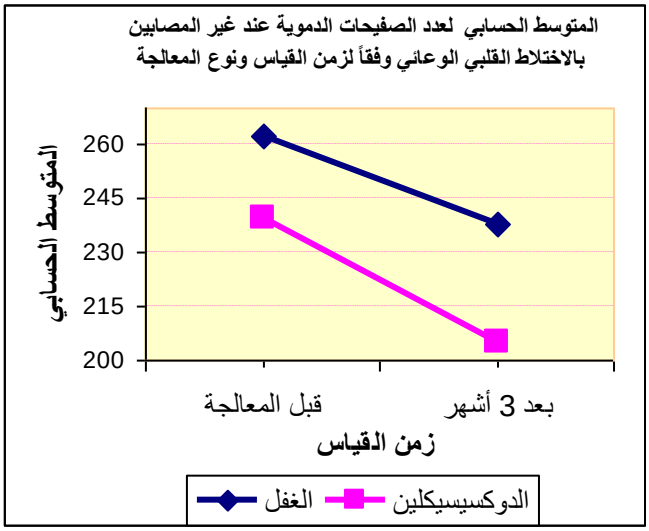
3.3.3.3 دراسة الواصمات الوعائية الخثرية بعد المعالجة حول السنية:

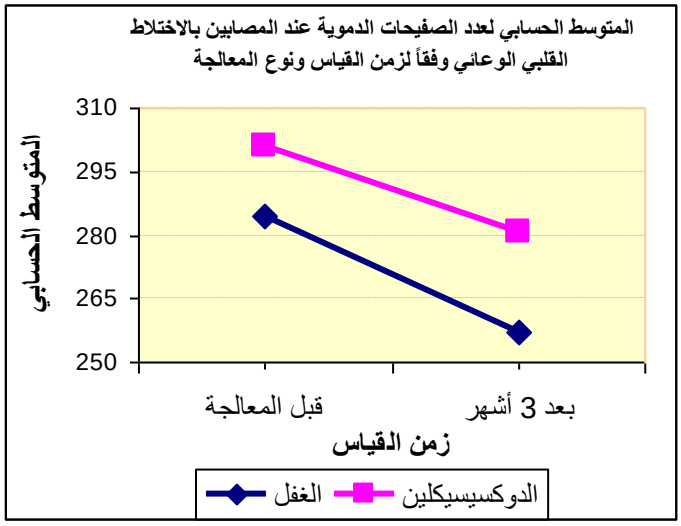
1.3.3.3.3 دراسة عدد الصفيحات الدموية بعد المعالجة حول السنية:

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في عدد الصفيحات الدموية عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (76) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لعدد الصفيحات الدموية عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = عدد الصفيحات الدموية					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	270.10×10^3	72.83
		بعد 3 أشهر	60	242.80×10^3	73.89
	الغفل	قبل المعالجة	60	273.40×10^3	69.04
		بعد 3 أشهر	60	247.45×10^3	56.09
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	$239,23 \times 10^3$	50,89
		بعد 3 أشهر	30	205×10^3	36,1
	الغفل	قبل المعالجة	30	$262,47 \times 10^3$	59,64
		بعد 3 أشهر	30	$237,77 \times 10^3$	45,89
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	$300,97 \times 10^3$	78,94
		بعد 3 أشهر	30	$280,6 \times 10^3$	82,75
	الغفل	قبل المعالجة	30	$284,33 \times 10^3$	76,76
		بعد 3 أشهر	30	$257,13 \times 10^3$	64,04





مخطط رقم (23) يبين المتوسط الحسابي لعدد الصفيحات الدموية عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (77) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط عدد الصفيحات الدموية بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = عدد الصفيحات الدموية							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	26048,53	1	26048,53	34,40	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	681,63	1	681,63	0,90	0,347	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	16969,41	1	16969,41	29,71	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	350,21	1	350,21	0,61	0,437	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط عدد الصفيحات الدموية خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط عدد الصفيحات الدموية خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (78) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ملم3) بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-34.23	32.79	-89	49	1.703	0.094	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-20.37	30.24	-98	30			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-24.70	44.19	-176	61	-0.238	0.813	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-27.20	37.02	-151	47			

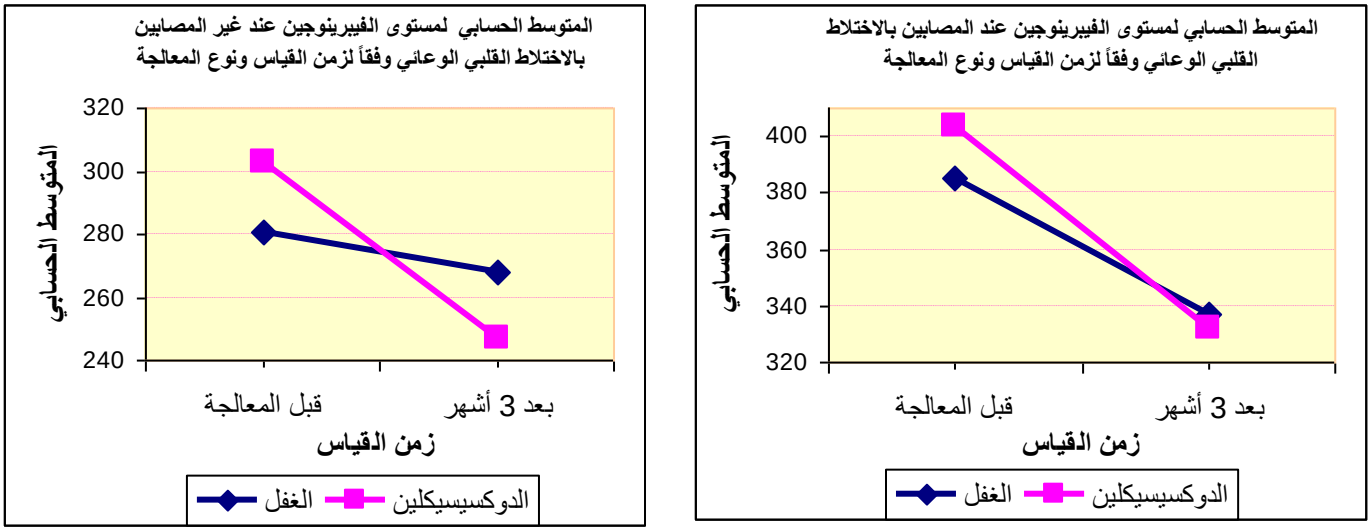
بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير في تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ملم3) بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

2.3.3.3.3 دراسة مستوى فيبرينوجين بعد المعالجة حول السنية

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في مستوى الفيبرينوجين عند مرضى التهاب النسج حول سنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (79) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمستوى الفيبرينوجين عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = مستوى الفيبرينوجين					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	365.53	103.90
		بعد 3 أشهر	60	282.98	85.86
	الغفل	قبل المعالجة	60	342.05	103.92
		بعد 3 أشهر	60	306.13	78.13
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	303.00	52.92
		بعد 3 أشهر	30	246.83	56.13
	الغفل	قبل المعالجة	30	280.77	51.04
		بعد 3 أشهر	30	268.13	47.10
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	428.07	105.22
		بعد 3 أشهر	30	319.13	95.62
	الغفل	قبل المعالجة	30	403.33	107.68
		بعد 3 أشهر	30	344.13	84.94



مخطط رقم (24) يبين المتوسط الحسابي لمستوى الفيبرينوجين عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (80) نتائج اختبار تحليل التباين احادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط مستوى الفيبرينوجين بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = مستوى فيبرينوجين							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	35500,80	1	35500,80	69,88	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	14213,63	1	14213,63	27,98	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
مصاب	زمن القياس	107760	1	107760	91,57	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	4177,20	1	4177,20	3,55	0,065	لا توجد فروق يعتد بها

يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي، وبالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة) في مجموعة غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي . أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط مستوى الفيبرينوجين خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.كما نستنتج أنه توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض مستوى الفيبرينوجين خلال زمن القياس في مجموعة غير المصابين، وبالعودة إلى جدول الإحصاءات الوصفية والمخطط أعلاه نلاحظ أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين كان الأكبر بالمقارنة مع مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في مجموعة غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.أما في مجموعة المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي فقد كان مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، اي أنه عند مستوى الثقة 95% لا يوجد فرق دال إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط مستوى الفيبرينوجين خلال زمن القياس، ويعني هذا أن مقدار الانخفاض في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعة الغفل خلال زمن القياس وذلك في المجموعة المذكورة.

جدول رقم (81) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الفيبرينوجين بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-56.17	41.80	-144	12	-4.315	0.000	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	30	-108.93	52.34	-231	-22			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-12.63	16.88	-75	21	-4.621	0.000	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	30	-59.20	52.55	-172	30			

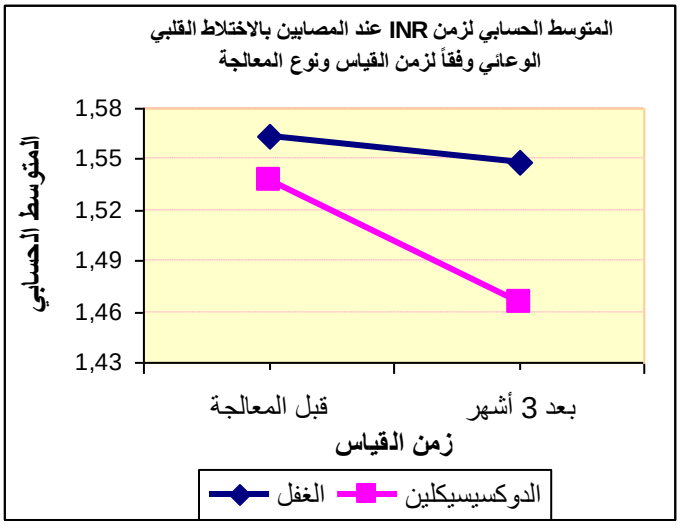
يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقادير التغير للفيبرينوجين بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في مجموعتي المعالجة ، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن متوسط الفيبرينوجين في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كانت أكبر منها في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية، في مجموعتي المعالجة.

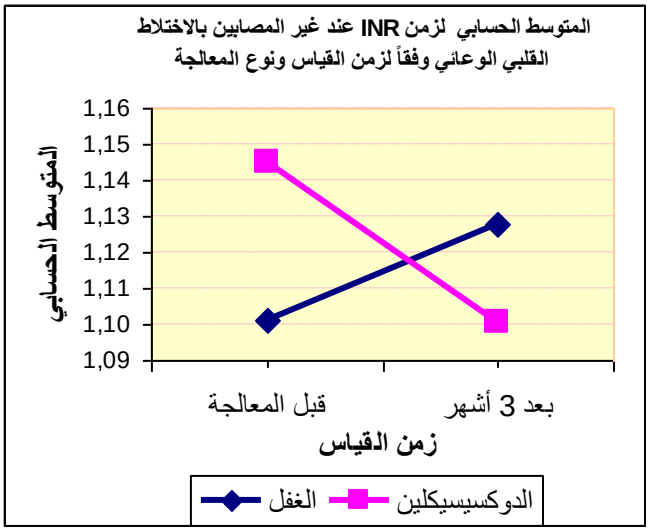
3.3.3.3.3 دراسة زمن INR بعد المعالجة حول السنية:

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في زمن INR عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (82) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لزمن INR عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = زمن INR					
الاصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	1.34	0.28
		بعد 3 أشهر	60	1.28	0.33
	الغفل	قبل المعالجة	60	1.33	0.32
		بعد 3 أشهر	60	1.34	0.34
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	1,15	0,13
		بعد 3 أشهر	30	1,1	0,16
	الغفل	قبل المعالجة	30	1,1	0,14
		بعد 3 أشهر	30	1,13	0,19
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	1,54	0,26
		بعد 3 أشهر	30	1,47	0,35
	الغفل	قبل المعالجة	30	1,56	0,28
		بعد 3 أشهر	30	1,55	0,32





مخطط رقم (25) يبين المتوسط الحسابي لزمن INR عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (83) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط زمن INR بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = زمن INR							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	0,00	1	0,00	0,17	0,680	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,04	1	0,04	2,77	0,101	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	0,06	1	0,06	0,64	0,426	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,02	1	0,02	0,26	0,615	لا توجد فروق يعتد بها

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) و لمصدر التأثير التبادلي (زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا يوجد فروق يعتد بها إحصائياً في انخفاض متوسط زمن INR ولا لمقادير انخفاض متوسط زمن INR بين أفراد المجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين وأفراد المجموعة المعالجة بالغفل خلال زمن القياس في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة.

جدول رقم (84) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في زمن INR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-0.04	0.17	-0.3	0.66	-0.350	0.728	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.07	0.40	-0.78	0.64			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	0.03	0.16	-0.28	0.41	-0.489	0.626	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-0.02	0.45	-0.76	0.67			

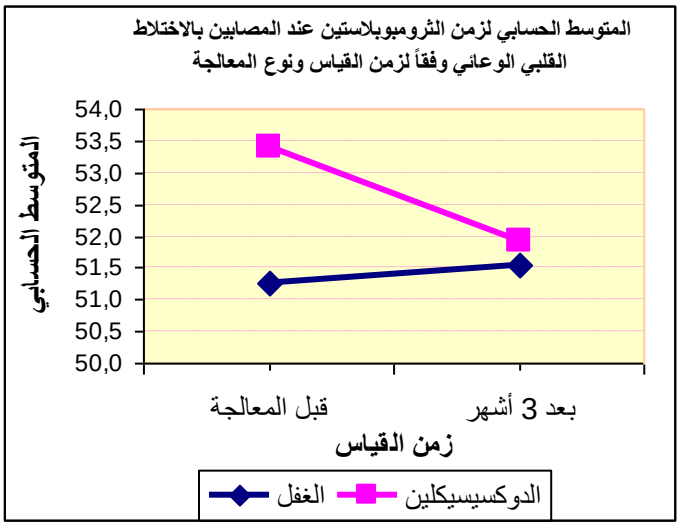
بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير لزمن INR بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

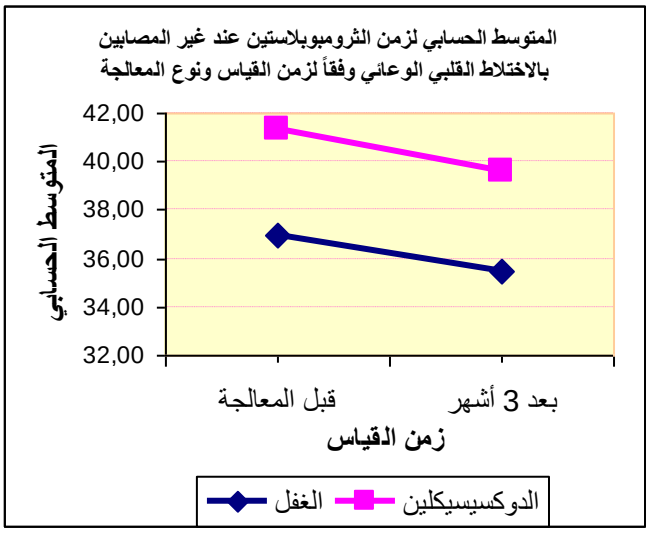
4.3.3.3.3 دراسة زمن الثرومبوبلاستين بعد المعالجة حول السنيةPTT :

دراسة تأثير المعالجة بالدوكسيسيكلين في زمن الثرومبوبلاستين PTT عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بالداء السكري نمط II خلال زمن القياس وذلك وفقاً لمجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (85) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لزمن الثرومبوبلاستين PTT عند مرضى عينة البحث وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة والإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي

المتغير المدروس = زمن الثرومبوبلاستين PTT					
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	الزمن المدروس	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عينة البحث كاملةً	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	60	47.35	12.82
		بعد 3 أشهر	60	45.77	12.92
	الغفل	قبل المعالجة	60	44.13	12.69
		بعد 3 أشهر	60	43.52	12.84
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	41,3	7,94
		بعد 3 أشهر	30	39,6	7,55
	الغفل	قبل المعالجة	30	36,98	6,08
		بعد 3 أشهر	30	35,5	6,57
مصاب	الدوكسيسيكلين	قبل المعالجة	30	53,4	13,98
		بعد 3 أشهر	30	51,93	14,28
	الغفل	قبل المعالجة	30	51,27	13,61
		بعد 3 أشهر	30	51,53	12,61





مخطط رقم (26) يبين المتوسط الحسابي لزمن الثرومبوبلاستين PTT عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وفقاً لزمن القياس ومجموعة المعالجة

جدول رقم (86) نتائج اختبار تحليل التباين أحادي العامل للقياسات المتكررة (داخل زمن القياس) لدراسة دلالة الفروق في متوسط زمن الثرومبوبلاستين PTT بين زمني القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة) في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة

المتغير المدروس = زمن الثرومبوبلاستين PTT							
الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مصدر التأثير	مجموع المربعات	عدد درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة P	دلالة الفروق
غير مصاب	زمن القياس	76,00	1	76,00	24,55	0,000	**توجد فروق يعتد بها**
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	0,35	1	0,35	0,11	0,737	لا توجد فروق يعتد بها
مصاب	زمن القياس	10,80	1	10,80	1,76	0,190	لا توجد فروق يعتد بها
	زمن القياس × مجموعة المعالجة	22,53	1	22,53	3,67	0,060	لا توجد فروق يعتد بها

يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير زمن القياس (قبل المعالجة . بعد 3 أشهر من المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% يوجد فرق دال إحصائياً في انخفاض متوسط زمن الثرومبوبلاستين PTT خلال زمن القياس في مجموعة غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.

كما يبين الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بالنسبة لمصدر التأثير التبادلي

(زمن القياس × مجموعة المعالجة)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً بين **مقادير** انخفاض متوسط زمن الثرومبوبلاستين PTT خلال زمن القياس وذلك في مجموعتي المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي كل على حدة. كما نستنتج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق يعتد بها إحصائياً في انخفاض متوسط زمن الثرومبوبلاستين PTT خلال زمن القياس في مجموعة المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.

جدول رقم (87) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في PTT بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وذلك وفقاً لطريقة المعالجة السنية المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة السنية المتبعة	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير	معالجة سنية مع دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-1.70	2.79	-6	8	0.283	0.779	لا توجد فروق يعتد بها
		مصاب باختلاطات	30	-1.47	3.56	-11	10			
	معالجة سنية دون دوكسيسكلين	غير مصاب باختلاطات	30	-1.48	2.14	-8	2	2.363	0.021	**توجد فروق يعتد بها**
		مصاب باختلاطات	30	0.27	3.44	-6	8			

بالنسبة لمقادير التغير يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05،في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير PTT بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية .أما في مجموعة المعالجة بدون دوكسيسكلين فيُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير PTT بين مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية. وكان مقدار التبدل في مجموعة السكري غيرالمصاب بمرض قلبي أكثر منه في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي.

4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير لكل من المتغيرات الكيميائية الحيوية والواصمات الوعائية الخثرية والمشعرات المصلية والمشعرات الالتهابية :

تم حساب مقدار التغير بعد 3 اشهر في كل من المتغيرات والمشعرات المقيسة استنادا إلى المعادلة التالية:

مقدار التغير بعد 3 أشهر في المتغير أو المشعر المدروس لكل مريض = قيمة المتغير أو المشعر المدروس بعد 3 أشهر للمريض نفسه ـ قيمة المتغير أو المشعر قبل المعالجة للمريض نفسه

تمت دراسة طبيعة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية و مقدار التغير في المتغيرات المذكورة كما يلي:

1.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في الضغط الانقباضي:

لدراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير لكل من الضغط الانبساطي والضغط الانقباضي تم حساب معامل الارتباط بيرسون حسب مجموعة المعالجة وذلك في كل من مجموعة الإصابة ومجموعة عدم الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (88) يبين قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير لضغط الدم الانقباضي. * تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95% .

الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	المتغيرات	قيمة معامل الارتباط بيرسون الضغط الانقباضي
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	0,04
		مشعر التهاب للثة	−0,15
		مشعر النزف عند السبر	−0,22
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,19
		مشعر الانحسار اللثوي	0,22
		مشعر عمق السبر	0,15
		مشعر فقد الارتباط	0,08
	الغفل	مشعر اللويحة	−0,13
		مشعر التهاب للثة	−0,36
		مشعر النزف عند السبر	−0,09

		مشعر الضخامة اللثوية	0,23
		مشعر الانحسار اللثوي	0,11
		مشعر عمق السبر	0,05
		مشعر فقد الارتباط	0,21
مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	−0,16
		مشعر التهاب للثة	0,08
		مشعر النزف عند السبر	−0,04
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,14
		مشعر الانحسار اللثوي	0,08
		مشعر عمق السبر	0,27
		مشعر فقد الارتباط	0,00
	الغفل	مشعر اللويحة	0,17−
		مشعر التهاب للثة	0,10
		مشعر النزف عند السبر	−0,13
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,19
		مشعر الانحسار اللثوي	−0,02
		مشعر عمق السبر	−0,14
		مشعر فقد الارتباط	0,17

نلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 وبالتالي نستنتج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة في عينة البحث.

2.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في المتغيرات الكيميائية الحيوية

لدراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير لكل من سرعة التثفل ومستوى الكرياتين والشحوم الثلاثية والبروتينات الدهنية والبروتينات الدهنية العالية الكثافة تم حساب معامل الارتباط بيرسون حسب مجموعة المعالجة وذلك في كل من مجموعة الإصابة ومجموعة عدم الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (89) يبين قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للمتغيرات الكيميائية الحيوية. * تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95%.

الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	المتغيرات	قيمة معامل الارتباط بيرسون				
			سرعة التثفل	مستوى الكرياتين	الشحوم الثلاثية	الكوليسترول الكلي	البروتينات الدهنية العالية الكثافة
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	0,09	0,05	−0,23	−0,11	0,24
		مشعر التهاب اللثة	0,23	0,06	0,07	0,10	−0,11
		مشعر النزف عند السبر	,394*	−0,09	0,26	−0,19	0,17
		مشعر الضخامة اللثوية	0,06	0,10	0,09	0,06	0,01
		مشعر الانحسار اللثوي	−0,06	0,04	0,20	0,17	0,13
		مشعر عمق السبر	−0,16	0,19	0,15	0,07	0,06
		مشعر فقد الارتباط	−0,22	−0,20	0,02	−0,31	0,26
	الغفل	مشعر اللويحة	0,13	−0,03	0,07	−0,10	−0,02
		مشعر التهاب اللثة	0,26	−0,32	−0,23	0,23	−0,28
		مشعر النزف عند السبر	−0,06	−0,10	−0,25	0,20	−0,14
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,13	−0,04	−0,02	0,04	0,20
		مشعر الانحسار اللثوي	−0,21	,363*	0,07	0,14	−0,19
		مشعر عمق السبر	−0,01	−0,09	0,08	,431*	−0,22
		مشعر فقد الارتباط	,373*	,378*	−0,05	−0,13	−0,12
مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	−0,12	−0,07	0,27	,378*	−0,29
		مشعر التهاب الثة	−0,06	−0,20	0,02	−0,31	0,26
		مشعر النزف عند السبر	0,08	−0,02	−0,30	0,13	0,06
		مشعر الضخامة اللثوية	0,05	0,23	0,12	−0,01	0,08
		مشعر الانحسار اللثوي	0,35	0,11	0,14	−0,02	−0,08
		مشعر عمق السبر	−0,31	−0,11	−0,07	−0,01	−0,20
		مشعر فقد الارتباط	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	الغفل	مشعر اللويحة	0,12	0,08−	0,15−	0,07−	0,26
		مشعر التهاب للثة	−0,01	0,25	0,08	0,03	−0,09
		مشعر النزف عند السبر	−0,01	,393*	0,22	−,403*	,386*
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,12	0,23	0,30	0,22	−0,03
		مشعر الانحسار اللثوي	0,33	0,16	0,07	0,01	0,17
		مشعر عمق السبر	0,01	,368*	0,29	−0,01	−0,22
		مشعر فقد الارتباط	0,34	−0,18	−0,16	0,08	−0,26

نلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 في مجموعة غير المصابين

بالاختلاط القلبي الوعائي عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في سرعة التثفل في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين، وعند حساب معامل الارتباط في مجموعة الغفل بين مقدار التغير في مشعر الانحسار اللثوي ومقدار التغير في مستوى الكرياتين، وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر عمق السبر ومقدار التغير في الكوليسترول الكلي، وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر فقد الارتباط ومقدار التغير لكل من سرعة التثفل ومستوى الكرياتين، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة، وبما أن الاشارة الجبرية لمعاملات الارتباط المحسوبة أعلاه موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في المتغير الأول يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في المتغير الثاني) وبما أن القيمة المطلقة لمعاملات الارتباط المحسوبة المذكورة أصغر من 0.5 نستنتج أن العلاقة كانت ضعيفة الشدة، وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوبة بين مقدار التغير في مشعر عمق السبر ومقدار التغير في الكوليسترول الكلي (0.431) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت متوسطة الشدة.كما يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 في مجموعة المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر اللويحة ومقدار التغير في الكوليسترول الكلي في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين، وعند حساب معامل الارتباط في مجموعة الغفل بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير لكل من مستوى الكرياتين والبروتينات الدهنية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة، وكذلك عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر عمق السبر ومقدار التغير في مستوى الكرياتين، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة، وبما أن الاشارة الجبرية لمعاملات الارتباط المحسوبة أعلاه موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في المتغير الأول يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في المتغير الثاني) وبما أن القيمة المطلقة لمعاملات الارتباط المحسوبة الموافقة كانت أصغر من 0.5 نستنتج أن العلاقات كانت ضعيفة الشدة. ولما كانت الإشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في البروتينات الدهنية سالبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت عكسية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر يوافقه انخفاض في مقدار التغير في البروتينات الدهنية) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب الموافق (0.403) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت متوسطة الشدة.

أما بالنسبة لباقي معاملات الارتباط المحسوبة فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 وبالتالي نستنتج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة .

3.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في المشعرات المصلية

لدراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير لكل من السكر الصيامي والهيموغلوبين الغلوكوزي تم حساب معامل الارتباط بيرسون حسب مجموعة المعالجة وذلك في كل من مجموعة الإصابة ومجموعة عدم الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (90) يبين قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للمشعرات الاستقلابية السكر الصيامي و الهيموغلوبين الغلوكوزي. * تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95% ، ** تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 99%.

الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	المتغيرات	قيمة معامل الارتباط بيرسون	
			سكر صيامي	خضاب غلوكوزي
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	-0,14	0,05
		مشعر التهاب اللثة	-0,03	0,12
		مشعر النزف عند السبر	-0,29	,477**
		مشعر الضخامة اللثوية	-0,07	-0,02
		مشعر الانحسار اللثوي	0,22	-0,05
		مشعر عمق السبر	0,13	,449*
		مشعر فقد الارتباط	-0,11	0,25
	الغفل	مشعر اللويحة	-0,03	0,04
		مشعر التهاب اللثة	0,01	-0,14
		مشعر النزف عند السبر	0,05	0,02
		مشعر الضخامة اللثوية	-0,34	-0,02
		مشعر الانحسار اللثوي	,441*	0,30
		مشعر عمق السبر	-0,32	0,19
		مشعر فقد الارتباط	0,10	,453*
مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	0,16	0,05
		مشعر التهاب اللثة	0,17	0,25
		مشعر النزف عند السبر	0,11	-0,11
		مشعر الضخامة اللثوية	0,16	-0,20
		مشعر الانحسار اللثوي	0,29	-0,07
		مشعر عمق السبر	0,35	0,14
		مشعر فقد الارتباط	0,00	0,00

		مشعر اللويحة	0,15-	0,05
		مشعر التهاب اللثة	0,10	-0,22
		مشعر النزف عند السبر	0,01	-0,10
	الغفل	مشعر الضخامة اللثوية	-0,15	-0,10
		مشعر الانحسار اللثوي	-0,11	-0,29
		مشعر عمق السبر	,342*	-0,14
		مشعر فقد الارتباط	-0,14	0,01

نلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي في مجموعة الدوكسسيسيكلين (P<0.01)، وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر عمق السبر ومقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي في مجموعة الدوكسسيسيكلين لغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر فقد الارتباط ومقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي في مجموعة الغفل لغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي (P<0.05)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% (99% على الترتيب) توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة، وبما أن الاشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب الموافق (0.477) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة كانت متوسطة الشدة، وبما أن الإشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر عمق السبر ومقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر عمق السبر يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي) ولما كانت القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب (0.449) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت متوسطة الشدة.

وبما أن الاشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر فقد الارتباط ومقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر قد يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في الهيموغلوبين الغلوكوزي) ولما كانت القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب (0.453) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت متوسطة الشدة.

كما يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 في مجموعة غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر الانحسار اللثوي ومقدار التغير في السكر الصيامي في مجموعة المعالجة بالغفل، وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر عمق السبر ومقدار التغير في السكر الصيامي في مجموعة المعالجة بالغفل

لغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة، وبما أن الاشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر الانحسار اللثوي ومقدار التغير في السكر الصيامي موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر الانحسار اللثوي يوافقه ارتفاع في في مقدار التغير في السكر الصيامي) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب الموافق (0.342) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة كانت متوسطة الشدة.وبما أن الاشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر عمق السبر ومقدار التغير في السكر الصيامي موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر عمق السبر يوافقه ارتفاع في في مقدار التغير في السكر الصيامي) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب الموافق (0.441) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة كانت متوسطة الشدة.أما بالنسبة لباقي معاملات الارتباط المحسوبة فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 وبالتالي نستنتج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة في عينة البحث.

4.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في المشعرات الالتهابية

لدراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير لكل من تركيز البروتين المتفاعل CRP وإنترلوكين6 تم حساب معامل الارتباط بيرسون حسب مجموعة المعالجة وذلك في كل من مجموعة الإصابة ومجموعة عدم الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (91) يبين قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للمشعرات الالتهابية CRP و إنترلوكين 6. * تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95% .

الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	المتغيرات	قيمة معامل الارتباط بيرسون	
			CRP	إنترلوكين6
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	−0,11	0,01
		مشعر التهاب اللثة	0,02	0,35
		مشعر النزف عند السبر	0,16	,423*
		مشعر الضخامة اللثوية	0,20	−0,04
		مشعر الانحسار اللثوي	0,06	−0,04
		مشعر عمق السبر	0,28	−0,01

		مشعر فقد الارتباط	0,21	−0,13
	الغفل	مشعر اللويحة	−0,08	0,24
		مشعر التهاب اللثة	−0,22	0,17
		مشعر النزف عند السبر	−0,34	0,15
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,25	−0,08
		مشعر الانحسار اللثوي	0,13	0,17
		مشعر عمق السبر	−0,28	−0,07
		مشعر فقد الارتباط	−0,01	−0,33
مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	−0,14	0,31
		مشعر التهاب اللثة	0,19	−0,13
		مشعر النزف عند السبر	−0,19	−0,11
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,10	−0,07
		مشعر الانحسار اللثوي	0,01	0,06
		مشعر عمق السبر	−0,06	0,33
		مشعر فقد الارتباط	0,00	0,00
	الغفل	مشعر اللويحة	0,19	0,23
		مشعر التهاب اللثة	−0,10	0,05
		مشعر النزف عند السبر	0,13	0,28
		مشعر الضخامة اللثوية	−0,23	0,04
		مشعر الانحسار اللثوي	0,16	0,14
		مشعر عمق السبر	0,17	0,06
		مشعر فقد الارتباط	,368*	−0,22

نلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في إنترلوكين6 في مجموعة الدوكسسيسيكلين، لغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي،وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعرفقد الارتباط ومقدار التغير في CRP في مجموعة الغفل للمصابين بالاختلاط القلبي الوعائي أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة، وبما أن الإشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في إنترلوكين6 موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في تركيز إنترلوكين6) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب الموافق (0.423) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة كانت متوسطة الشدة. وبما أن الإشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعرفقد الارتباط ومقدار التغير في CRP موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر فقد الارتباط يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في CRP).أما بالنسبة لباقي معاملات الارتباط المحسوبة فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 وبالتالي نستنتج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة في عينة البحث.

5.4.3.3 دراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير في الواصمات الوعائية الخثرية

لدراسة العلاقات بين مقدار التغير في المشعرات حول السنية ومقدار التغير لكل من مستوى الفيبرينوجين وزمن الثرومبوبلاستين وسرعة التثفل وتعداد الصفيحات الدموية تم حساب معامل الارتباط بيرسون حسب مجموعة المعالجة وذلك في كل من مجموعة الإصابة ومجموعة عدم الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي كما يلي:

جدول رقم (92) يبين قيم معاملات الارتباط بين مقادير التغير لكل من المشعرات حول السنية ومقادير التغير للواسمات الوعائية الخثرية. * تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 95% ، ** تعني أن معامل الارتباط المعني ذو دلالة جوهرية عند مستوى ثقة 99% .

الإصابة بالاختلاط القلبي الوعائي	مجموعة المعالجة	المتغيرات	قيمة معامل الارتباط بيرسون			
			فيبرينوجين	زمن الثرومبوبلاستين	زمن INR	تعداد الصفيحات الدموية
غير مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	0,08	0,20	0,05	-0,01
		مشعر التهاب اللثة	0,22	0,02	-0,05	0,19
		مشعر النزف عند السبر	0,17	-0,18	-0,20	0,20
		مشعر الضخامة اللثوية	,497**	-0,10	0,04	-0,19
		مشعر الانحسار اللثوي	0,01	-0,04	-0,04	0,15
		مشعر عمق السبر	0,01	0,13	0,24	-0,03
		مشعر فقد الارتباط	0,22	-0,07	0,09	-0,06
	الغفل	مشعر اللويحة	0,12	-0,06	-0,26	0,12
		مشعر التهاب اللثة	-0,25	0,19	-0,02	0,08
		مشعر النزف عند السبر	-0,03	0,04	-0,16	-0,12
		مشعر الضخامة اللثوية	-0,20	-0,12	0,02	-0,05
		مشعر الانحسار اللثوي	-0,10	-0,01	-0,27	-0,13
		مشعر عمق السبر	-0,11	0,04	-0,02	-0,27
		مشعر فقد الارتباط	,380*	0,01	-0,32	-0,20
مصاب	الدوكسيسيكلين	مشعر اللويحة	-0,06	-0,16	0,05	-0,24
		مشعر التهاب اللثة	-0,18	-0,07	0,09	-0,06
		مشعر النزف عند السبر	-0,28	,365*	0,16	0,24
		مشعر الضخامة اللثوية	0,12	0,28	-0,17	0,31

		مشعر الانحسار اللثوي	-0,17	0,16	-0,15	-0,20
		مشعر عمق السبر	-0,04	0,23	-0,25	0,06
		مشعر فقد الارتباط	0,00	0,00	0,00	0,00
	الغفل	مشعر اللويحة	0,25	0,30	0,13	0,18
		مشعر التهاب اللثة	0,00	-0,20	0,22	0,25
		مشعر النزف عند السبر	0,08	-0,15	,426*	0,14
		مشعر الضخامة اللثوية	-0,33	0,11	0,17	-0,04
		مشعر الانحسار اللثوي	0,02	0,13	0,31	0,01
		مشعر عمق السبر	-0,14	-0,18	-0,07	-0,15
		مشعر فقد الارتباط	0,20	-0,07	0,29	0,02

نلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر الضخامة اللثوية ومقدار التغير في مستوى الفيبرينوجين في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين لغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي (P<0.01)، وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر فقد الارتباط ومقدار التغير في مستوى الفيبرينوجين في مجموعة الغفل لغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي (P<0.05)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% (99% على الترتيب) توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة، وبما أن الاشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر الضخامة اللثوية ومقدار التغير في مستوى الفيبرينوجين موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر الضخامة اللثوية يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في مستوى الفيبرينوجين) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب الموافق (0.497) قريبة من 0.5 نستنتج أن العلاقة كانت متوسطة الشدة، وبما أن الاشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر فقد الارتباط ومقدار التغير في مستوى الفيبرينوجين موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر فقد الارتباط يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في مستوى الفيبرينوجين) ولما كانت القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب (0.380) أقل من 0.5 نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت ضعيفة الشدة.

كما يلاحظ من الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 في مجموعة المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي عند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في زمن الثرومبوبلاستين في مجموعة المعالجة بالدوكسيسيكلين، وعند حساب معامل الارتباط بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في زمن INR، اي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة، وبما أن الاشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في زمن الثرومبوبلاستين موجبة

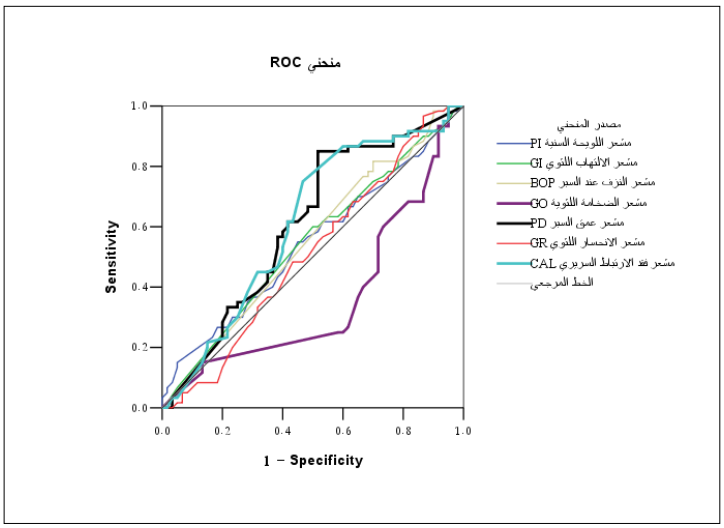
نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في زمن الثرومبوبلاستين) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب الموافق (0.365) أصغر من 0.5 نستنتج أن العلاقة كانت ضعيفة الشدة، ولما كانت الإشارة الجبرية لمعامل الارتباط المحسوب بين مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر ومقدار التغير في زمن INR موجبة نستنتج أن العلاقة الموافقة كانت طردية (ارتفاع مقدار التغير في مشعر النزف عند السبر يوافقه ارتفاع في مقدار التغير في زمن INR) وبما أن القيمة المطلقة لمعامل الارتباط المحسوب (0.426) قريبة من 0.5 نستنتج ان العلاقة الموافقة كانت متوسطة الشدة.

أما بالنسبة لباقي معاملات الارتباط المحسوبة فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 وبالتالي نستنتج انه عند مستوى الثقة 95% لا توجد علاقة ارتباط خطية بين المتغيرات المذكورة .

5.3.3 دراسة القيمة الإنذارية لقيم المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية في الإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث:

1.5.3.3 دراسة العلاقة بين قيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية والإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث:

تم رسم مخطط منحنى ROC لدراسة العلاقة بين قيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية والإصابة باختلاطات قلبية وعائية ثم تم حساب مقدار المساحة تحت منحنى ROC وتم حساب الحساسية والنوعية لعدة مقادير من قيم بعض المشعرات السنية المدروسة، وذلك اعتماداً على قيم كل من المشعرات السنية المدروسة في كل من مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ومجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث كما يلي:



مخطط رقم (27) يمثل منحنى ROC بين قيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية والإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

2.5.3.3 نتائج حساب مقدار المساحة تحت منحنى ROC:

جدول رقم (93) يبين حساب مقدار المساحة تحت منحنى ROC لتقييم العلاقة بين الإصابة باختلاطات قلبية وعائية وقيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية في عينة البحث.

المشعر المدروس	مقدار المساحة تحت منحنى ROC	الخطأ المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة التوافق	شدة التوافق
مشعر اللويحة السنية	0.543	0.053	0.414	لا يوجد تمييز	-
مشعر الالتهاب اللثوي	0.546	0.053	0.388	لا يوجد تمييز	-
مشعر النزف عند السبر	0.550	0.053	0.342	لا يوجد تمييز	-
مشعر الضخامة اللثوية	0.363	0.052	0.0096	يوجد تمييز	ضعيفة
مشعر عمق السبر	0.610	0.052	0.038	يوجد تمييز	ضعيفة
مشعر الانحسار اللثوي	0.512	0.053	0.815	لا يوجد تمييز	-
مشعر فقد الارتباط السريري	0.614	0.052	0.032	يوجد تمييز	ضعيفة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لكل من مشعر اللويحة السنية ومشعر الالتهاب اللثوي ومشعر النزف عند السبر ومشعر الانحسار اللثوي، أي أنه عند مستوى الثقة 95% نستنتج أن قيم كل من المشعرات السنية المذكورة لا يمكن أن تعبّر تعبيراً دالاً إحصائياً عن الإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

أما بالنسبة لكل من مشعر الضخامة اللثوية ومشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري فيُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 أي أنه عند مستوى الثقة 95% نستنتج أن قيم كل من مشعر الضخامة اللثوية ومشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري يمكن أن تعبّر تعبيراً دالاً إحصائياً عن الإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث، وبما أن مقدار المساحة تحت منحنى ROC بالنسبة لمشعر الضخامة اللثوية كانت قريبة من القيمة 0.4 نستنتج أن درجة تمييز قيم مشعر الضخامة اللثوية للإصابة باختلاطات قلبية وعائية كانت ضعيفة، وبما أن مقدار المساحة تحت منحنى ROC بالنسبة لكل من مشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري كانت قريبة من القيمة 0.6 نستنتج أن درجة تمييز قيم كل من مشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري للإصابة باختلاطات قلبية وعائية كانت ضعيفة في عينة البحث، وبالتالي لا يمكن الاعتماد على قيم المشعرات المذكورة في التنبؤ بالإصابة باختلاطات قلبية وعائية إلا من باب الاستئناس فقط (بما أن درجة التمييز كانت ضعيفة الشدة).

3.5.3.3 نتائج حساب قيم الحساسية والنوعية للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وفقاً لبعض مقادير قيم كل من مشعر الضخامة اللثوية ومشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري في عينة البحث:

جدول رقم (94) نتائج حساب قيم الحساسية والنوعية للإصابة باختلاطات قلبية وعائية وفقاً لبعض مقادير قيم كل من مشعر الضخامة اللثوية ومشعر عمق السبر ومشعر فقد الارتباط السريري في عينة البحث.

المشعر السني المدروس	الإصابة باختلاطات قلبية وعائية عندما تكون قيمة المشعر المدروس تساوي أو أكبر من:	الحساسية المحسوبة	النوعية المحسوبة
مشعر الضخامة اللثوية	0.11	1	0.017
	0.175	1	0.033
	0.255	1	0.050
	0.33	0.933	0.050
	0.365	0.933	0.067
مشعر عمق السبر	4.93	0.850	0.450
	4.965	0.850	0.467
	4.985	0.850	0.483
	5.01	0.667	0.483
	5.035	0.667	0.500
مشعر فقد الارتباط السريري	5.91	0.867	0.400
	5.96	0.850	0.417
	6.03	0.750	0.533
	6.065	0.683	0.550
	6.075	0.617	0.567

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن أفضل تناسب بين الحساسية والنوعية بالنسبة لمشعر الضخامة اللثوية كان عند القيمة 0.255 إذ كانت قيمة الحساسية تساوي الواحد الصحيح وقيمة النوعية 0.050، وبالتالي نستنتج أنه يمكن تحديد القيمة 0.255 كقيمة معيارية لمشعر الضخامة اللثوية كإنذار للإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

ويُلاحظ أن أفضل تناسب بين الحساسية والنوعية بالنسبة لمشعر عمق السبر (بالملم) كان عند القيمة 4.985 ملم إذ كانت قيمة الحساسية 0.850 وقيمة النوعية 0.483، وبالتالي نستنتج أنه يمكن تحديد القيمة 4.985 كقيمة معيارية لمشعر عمق السبر كإنذار للإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.ويُلاحظ أن أفضل تناسب بين الحساسية والنوعية بالنسبة لمشعر فقد الارتباط السريري (بالملم) كان عند القيمة 6.03 ملم إذ كانت قيمة الحساسية 0.750 وقيمة النوعية 0.533، وبالتالي نستنتج أنه يمكن تحديد القيمة 6.03 كقيمة معيارية لمشعر فقد الارتباط كإنذار للإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث.

4. المناقشة

Discussion

تم في هذا البحث تقييم المشعرات حول السنية والمصلية والواصمات الخثرية عند 120 مريضاً مصاباً بداء السكري نمط 2 ولديهم التهاب نسج حول السنية مزمن, تم تقسيمهم لمجموعتين متساويتين (60) مريضاً, حسب وجود إصابة قلبية وعائية.

بلغ متوسط أعمار المرضى 56.5 سنة ولم نجد فروقا يعتد بها إحصائيا P>0.05 بين المجموعتين كما أن التهاب النسج حول السنية المزمن يتطور في الأعمار المتقدمة بعد 40 سنة.

بلغ متوسط مدة الإصابة بداء السكري 9.4 ±3.45 في عينة البحث كاملة ,ولكن متوسط مدة الإصابة بالداء السكري في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية كان أكبر (13.9) وبفارق إحصائي P<0.05 من مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية (4.9). تظهر العديد من الاختلاطات الجانبية مع إزمان داء السكري مثل اعتلال الشبكية والكلية والأعصاب السكري والإصابات القلبية الوعائية [285]. ويستدعي ظهور الاختلاطات تناول أدوية إضافية لخافضات لسكر الدم والأنسولين مثل خافضات الشحوم وخافضات الضغط والمميعات [286]. وكان المرضى الذين يتناولون الأنسولين والأدوية الخافضة للشحوم والمميعات أكبر في مجموعة السكري المصابين بالمرض الوعائي القلبي أما الأدوية الخافضة للضغط فقد اقتصرت على مجموعة السكري مع الإصابة القلبية الوعائية.

1.4 مناقشة النتائج قبل المعالجة:

1.1.4 مناقشة نتائج الفحص العام :

كانت متوسطات الضغط الانقباضي أكبر (175.97) وبفارق إحصائي (p=0.000) في مجموعة السكري والمرض القلبي الوعائي من مجموعة السكري فقط (135.90). يُعتبر ارتفاع التوتر الشرياني Hypertension من الأمراض الوعائية المزمنة التي تتعلق بالعديد من العوامل الوراثية والبيئية إذ تتراكم التبدلات الوعائية الصغيرة مع الوقت محدثة تبدلات أكبر على المستوى الوعائي والجهازي. تُعتبر البدانة وقلة النشاط الجسدي وتناول الهرمونات وطبيعة الغذاء والالتهابات المتكررة من عوامل الخطورة لتطور ارتفاع التوتر الشرياني [287] [288]. واعتُبِرَت الالتهابات المزمنة والمتكررة من عوامل خطورة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني [289]. وقدرَبَطَت الدراسات مؤخراً بين التهاب النسج حول السنية وارتفاع ضغط الدم[290] [291].

تم في دراستنا تقيم مشعر كتلة الجسم ,فكلما كان وزن الجسم أكبر كان هنالك تأثير سلبي على ضغط الدم ومستويات الكوليستيرول وتحمُّل السكر كما يزيد حوالي 45% من الخطورة المستقبلية للإصابة بالأمراض القلبية التاجية[292] [293] [294]. كانت قيم منسب كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية ضمن مجموعة البدانة الخطرة (30.17) وأكبر وبدلالة إحصائية (p=0.001) من مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية التي كانت ضمن الوزن الزائد(28.88). تترافق البدانة ومنسب كتلة الجسم >31 كغ/م^2 مع المرض حول السني من خلال إفراز

النسيج الشحمي لسيتوكينات وهرمونات التهابية كما تترافق مع حالة نقص أكسجة نسيجية قد تُهيئ للإصابة بأمراض جهازية كارتفاع ضغط الدمCaballeroعام2008 [295] .وتساهم البدانة Obesity المرافقة للداء السكري نمط 2 في العملية الالتهابية إذ يطلق النسيج الشحمي تحت الجلد الإنترلوكين 6 وعامل التنخر الورمي Tumor Necrosis Factor TNF-α مما يحرض على إنتاج CRP في الكبد واضطراب إنتاج الأنسولين وزيادة المقاومة المحيطية للأنسولينPariksha عام2013 [296] كما أن المرضى السكريين الذين لديهم زيادة في الوزن أقل استجابة للمعالجة بالأنسولين من المرضى السكريين الذين ليس لديهم زيادة وزنRajeevعام2012 [297] .

2.1.4 مناقشة نتائج المشعرات المرضية حول السنية

تم انتقاء جميع المرضى الذين لديهم التهاب نسج حول سنية مزمن وقد أبدى جميع المرضى ارتفاعا واضحا في المشعرات المرضية حول السنية من مشعر اللويحة الجرثومية والالتهاب اللثوي والنزف عند السبر ومستوى الارتباط السريري ودون فروق دالة إحصائيا P>0.05 بين المجموعتين. وجدت الدراسات زيادة في الالتهاب اللثوي عند مرضى السكري بشكل مستقل عن زيادة مشعر اللويحة الجرثومية وقد يعود ذلك إلى الاستجابة المناعية للمريض أكثر من النوعية الجرثومية[298]. وقد لوحظ زيادة واضحة في النزف اللثوي عند المرضى السكريين غير المضبوطين أكثر من حالات السكري المضبوط أو الشواهد غير السكريين، إذ تنقص مواقع النزف عندما يتحسن ضبط السكر حسب Currieعام2010 [299]. يرتبط مشعر النزف عند السبر بنشاط المرض حول السني وبوجود الالتهاب في النسيج الضام ووجود جراثيم فقد الارتباط (Pg, Pi) ويزداد مشعر النزف والالتهاب اللثوي مع ارتفاع سكر الدم [300]. يسبب داء السكري تغيرات نسيجية تؤدي إلى هشاشة الأوعية الدموية وترسب السكاكر خارج الخلوية مؤدياً لانفصالات بؤرية في الاتصال البشروي-النسيج الضام وهشاشة الغشاء القاعدي [301]. ولذلك يبدو أن ارتفاع نسبة النزف قد لا يعود إلى الحالة الالتهابية أو الجرثومية فقط ولكن إلى زيادة قابلية النزف وهشاشة الأوعية الدموية عند مرضى السكري .

كان مشعر عمق السبر أكبر (0.61±5.33) وبفروق ذات دلالة إحصائية في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية بالنسبة لمجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية (0.74 ±5.08). يتعلق مشعر عمق السبر بالحالة الالتهابية للجيوب حول السنية إذ يزداد المرض حول السني المزمن في الأعمار المتقدمة وقد كان متوسط العمر ومدة الإصابة بداء السكري وتناول الأدوية أكبر عند هؤلاء المرضى مما ساهم في تقدم أكبر وأشد للمرض حول السني في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية.

تبدي الضخامة اللثوية الالتهابية عند مرضى السكري شكلاً سريرياً مميزاً ويمكن أن تتطور عند مرضى السكري بشكل مستقل عن المرض حول السني وهي أكثر مشاهدة في السنوات الأولى للسكري, حسب

دراسة خطاب عام 2004 [14]. لم نجد في دراستنا فروقا يعتد بها إحصائيا بالنسبة لمشعر الضخامة اللثوية بين مجموعتي البحث قبل المعالجة على الرغم من أن 40% (24 مريضاً) يتعاطون معوقات أقنية الكالسيوم المحرضة للضخامات اللثوية في المجموعة الثانية. يرتبط ظهور الضخامة اللثوية الدوائية بالاستعداد الذاتي لتطور الضخامة من جهة كما تعّد هذه الضخامة الدوائية الأكثر انتشارا لكنها الأقل شدة حسبXiaoعام2008 [302].

3.1.4 مناقشة التحاليل الدموية العامة:

أبدت التحاليل المخبرية العامة ارتفاعا في مستويات كل من سرعة التثفل والشحوم الثلاثية عن القيم الطبيعية في عينة البحث كاملة, وكذلك ارتفاعا في قيم الكوليستيرول الكلي لدى مجموعة المصابين باختلاطات قلبية عن القيم الطبيعية.أما عدد الكريات البيض والكرياتين والبروتينات الدهنية عالية الكثافة في عينة البحث كاملة , وكذلك الكوليسترول الكلي في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات فكانت ضمن القيم الطبيعية.

أظهر اختبار ستيودنت في دراستنا وجود فروق إحصائية هامة بالنسبة للكوليسترول الكلي و البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL وكان مقدارها في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وعائي أكبر منه في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي وعائي قبل المعالجة (p=0.000), وهذا يتفق مع العديد من الدراسات التي وجدت ارتفاع مستوى البروتينات الشحمية نتيجة التهابات النسج حول السنية[22].

تساهم المستويات المرتفعة الدوارة من الحموض الدسمة الحرة free fatty acids (FFA) المشتقة من الخلايا الشحمية في مقاومة الأنسولين عن طريق تثبيط قنص uptake السكر وتركيب الغليكوجين والتحلل السكري وزيادة إنتاج السكر الكبدي[303] [304].

أظهرت دراستنا ارتفاع مستويات كل من سكر الدم الصيامي والهيموغلوبين الغلوكوزي في عينة البحث كاملة عن القيم الطبيعية,فكان متوسط السكر الصيامي (217.78) في المجموعة الأولى و(281.60) في المجموعة الثانية وبينت الدراسة الإحصائية وجود فروق إحصائية هامة P<0.05 بين المجموعتين

يعّد قياس معدل الهيموغلوبين الغلكوزي HbA1c من الوسائل التشخيصية الأكثر دقة لمرض السكري ويبين هذا القياس مدى استقرار السكر وفعالية العلاج خلال فترة الأشهر الثلاثة الماضية.

ارتفع معدل HbA1c وبفارق إحصائي هامP<0.05 في مجموعتي الدراسة. ووافقت دراستنا العديد من الدراسات التي وجدت ارتفاعاً في مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي عند مرضى السكري والمصابين بالتهاب نسج حول سنية مقارنة مع الأصحاءTeeuwعام2010 [305] وكانت متوسطات الهيموغلوبين الغلكوزي (8.36) في المجموعة الأولى (المرض حول السني والسكري فقط) ضمن مجموعة الضبط الجيدgood control: 7.3-9.1% في حين كانت (10.32) في المجموعة الثانية (السكري المصاب بمرض قلبي) أكبر وبفارق إحصائي هام P<0.05 وضمن مجموعة الضبط السيئ action

suggested: > 9. وعلى كل تتسبب الاضطرابات القلبية الوعائية في إحداث حالة من سوء ضبط للسكري[306].

قمنا بدراسة مستوى CRP c-reactive protein كمؤشر للحالة الإنتانية ومضاعفات الداء السكري إذ يعتبر CRP عاملاً منبئاً بتطور المرض القلبي الوعائي[307] والداء السكري نمط 2[308] [309] ويبلغ متوسط المستوى الطبيعي للبروتين التفاعلي CRP في المصل عند الأصحاء بـ0.7 ملغ/ل.وقد كانت مستويات CRP ضمن القيم الطبيعية في عينة البحث كاملة, وكان مقدارها في مجموعة المرض حول السني والسكري فقط3.80مغ / ل وهو ضمن معدل الخطورة المرتفع حسب الأكاديمية الأمريكية لأمراض القلب [59] لكنه كان في مجموعة المرض حول السني والسكري المترافق مع المرض القلبي الوعائي أكبر 5.56مغ / ل وبفارق احصائي (p=0.000) وهو ضمن درجة الخطر العالية جداً وهذا يدل على تأثير مضاعفات السكري القلبية في رفع المشعرات المصلية الالتهابية[310] [311] بينت دراسة strup وزملاؤه عام 2008 [312]أن المستويات المرتفعة من CRP تنبئ بالسكري والأمراض القلبية الوعائية (CVD)إذ تكون مستويات الCRP أعلى بين أولئك الذين تطور لديهم السكري بشكل متتابع أو ماتوا من الأمراض القلبية الوعائية [313]. أظهرت قياسات Glurich وزملاؤه عام 1998 [314]المستوى بروتينات الطور الحاد عند التهاب نسج حول سنية فقط، ومرضى حوادث قلبية وعائية فقط، وأفراد مصابين بكلا المرضين وأفراد أصحاء ,ارتفاع تركيز CRP المصلي إلى الضعف عند الأشخاص المصابين بأحد المرضين وإلى ثلاثة أضعاف عند ترافق المرضين. كما وجدت دراسة الطيب عام2007 [4] ارتفاعا في مستوى CRP عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن 5.9 ملغ/ل وعند التهاب النسج حول السنية الجائح 9.3 ملغ/ل. يزداد مستوى CRP خلال الإنتانات الجهازية وقد بينت الدراسات أن المرضى السكريين الذين لديهم مستويات مصلية مرتفعة لـCRP لديهم احتمالية أكبر بثلاث مرات للإصابة بأمراض قلبية وعائية[315]، كما بينت دراسةSarinnapakorn وزملاؤه عام 2013 ارتباط تراكيز CRP مع مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزيHbA1C[165].

يرتبط الداء السكري بشكل قوي مع ارتفاع في مستويات IL6 و CRP [178]. ووجد Fawadعام2013 [179]ارتفاع مستويات IL6 اللعابي وبروتينات القالب المعدني8-Matrix Metalloproteinase عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن مع إصابة أولية بالداء السكري أو بدونها

قمنا بدراسة مستوى IL6 كسيتوكين التهابي متورط بالمضاعفات الوعائية القلبية للداء السكريWaetzigعام 2012 [316].أظهرت دراستنا أن مستويات IL-6 ضمن القيم الطبيعية في عينة البحث كاملة , فكانت متوسطات الإنترلوكين6 30.15 pg/m وهي أكبر وبفارق احصائي P<0.05 في مجموعة المرضى المصابين باختلاطات قلبية وعائية في حين كان مقدارها 19.92 pg/m في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات قلبية وعائية. وهذا يدل على تأثير مضاعفات السكري القلبية في رفع

المشعرات المصلية الالتهابية حسبCrokerعام2012 [317] . ترتفع مستويات IL6 عند المدخنين ومع تقدم العمر والبدانة والسكري المديد والتهاب النسج حول السنية المزمن, ولا يوجد تفسير واضح لذلك ولكن يبقى الأمر مفسراً بالنسبة للبدانة إذ إن 10 – 35% من IL-6 الموجود في الجسم يفرز من النسج الشحمية[318].

تترافق المستويات المرتفعة من IL-6 مع خطر تطور الداء السكري النمط 2 ، إذ إن الداء السكري النمط 2هو نتيجة لحالة طويلة ودائمة لاستجابة الطور الحاد المتواسط بالسيتوكينات متضمناً IL- 6 إذ يتصرف كوسيط للالتهابات الحادة وينتج من قبل المعتدلات والبالعات ويحدث حالة من مقاومة الأنسولين [319].

يعد الإنترلوكين IL-6 أحد المشعرات الالتهابية والمحرض الأساسي لاستجابة الطور الحاد APR [320]ويفرز من البالعات الكبيرة ومصورات الليف والخلايا البطانية واللمفاويات المساعدة المفعلة. كما يعزز تمايز اللمفاويات البائية وإنتاجها اللاحق للغلوبولينات المناعية وتركيب القشريات السكرية و له دور أساسي في زيادة استجابة الخلايا المناعية للسيتوكينات[321].

تم افتراض أنIL-6 مسؤول عن خلل اللبيد المحدث عند الأشخاص ذوي متلازمة المقاومة للأنسولين [322].ويعتبر IL6 من أهم بروتينات الطور الحاد الذي شملته العديد من الدراسات [323] [324]. أن المستويات المرتفعة من IL6 تساهم في تطور مضاعفات السكري والأمراض القلبية الوعائية (CVD) وهذا يرجع إلى أن IL6 يحرض وحيدات النوى وجزيئات الالتصاق الخلوية الوعائية محفزا بذلك على تشكل الخثرة الدموية والتصلب العصيدي حسب Waetzigعام2012 [316].

4.1.4 مناقشة الواصمات الخثرية

وجدت دراستنا ارتفاع مستويات كل من الفيبرينوجين (415.70) و زمن INR(1.55) وزمن الثرومبوبلاستين(52.33 ثانية) في مجموعة المصابين باختلاطات قلبية وعائية عن القيم الطبيعية.أما عدد الصفيحات الدموية في عينة البحث كاملة و مستويات الفيبرينوجين و زمن INR وزمن الثرومبوبلاستين في مجموعة المرضى غير المصابين باختلاطات فكانت ضمن القيم الطبيعية. كماأظهرت دراستنا وجود فرق إحصائي هام P<0.05 بالنسبة لتعداد الصفيحات الدموية والفيبرينوجين و زمن البروثرومبين و زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل aPTT في مجموعتي الدراسة وكانت في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وعائي أكبر منه في مجموعة السكري غير المصاب.

كانت متوسطات تعداد الصفيحات الدموية (Plt) في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وعائي أكبر وبفرق إحصائي هام P<0.05 منه في مجموعة السكري غير المصاب .يترافق التهاب النسج حول السنية مع ارتفاع في تعداد الصفيحات لدى المصابين به مقارنةً مع الشاهدة[325].وارتبط تعداد الصفيحات لدى المصابين بالتهاب النسج حول السنية مع مشعرات المرض حول السنية[326].

وجدت دراسة البوش عام 2011 [13] ارتفاع الواصمات الخثرية عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بارتفاع الضغط الشرياني لكنها ضمن الحدود الطبيعية. اقترحت الدراسات أن الإرقاء الطبيعي قد يتأثر عند حدوث زيادة طفيفة في تعداد الصفيحات التي قد تلعب دوراً في الوظيفة الإرقائية لعوامل خثرية أخرى جوالة بالدم إذ تُظهِر الصفيحات في سياق الالتهابات مستقبلات لربط الفيبرونكتين والفيبرينوجين وعامل فون ويلبراند[327] [328] تتوافق دراستنا مع العديد من الدراسات, فقد وجدت دراسة Deepa عام 2002 [271] ارتفاعا في سويات (Fib) عند المصابين بالمرض حول السني وأشار الباحث إلى أن هذا الارتفاع قد ترافق مع التعدد الشكلي لمورثة الفيبروجين 455G/A− ووجدت دراسة Shwahn عام 2004 [268] أن المرض حول السني قد ارتبط بارتفاع سويات الفيبرينوجين(250 مغ/دل مقابل 230 مغ/دل للشاهدة) وهذا ما أكدته أيضا دراسة البوش عام 2011 [13]. كما وجَد D'Aiutoعام2004 [267] أن أعماق الجيوب الأكبر من 6 مم, قد ترافقت مع ارتفاع في سويات الواصمات الالتهابية ومن ضمنها الفيبرينوجين.

توافقت دراستنا مع دراسة Abdulrahaman عام2012 [281] إذ وجد ارتفاع نسبة كل من prothrombin time (PT) و activated partial thromboplastin time (APTT) عند مرضى السكري مقارنة بالأصحاء. وبين السكري غير المعالج والمعالج بشكل جيد.وقد ذكر Miyajima وزملاؤه عام2002 [329]أن الانتانات الفكية قد أدخلت زيادة في زمن aPTT (65 ثانية) وأن الالتهاب منخفض الشدة يترافق مع زيادة في تشكيل الثرومبينThrombin Generation .

2.4 مناقشة نتائج المعالجة حول السنية:

تلقى كل المرضى (120) المعالجة الميكانيكية حول السنية من تقليح وتسوية للجذور وغسولات فموية بالكلورهكسيدين ,ثم تم تقسيم كل مجموعة منهم الى (30 مريضاً) حسب المعالجة: مجموعة المعالجة الميكانيكية ويخضعون للمعالجة الجهازية بالدوكسيسيكلين 100 ملغ مرة واحدة يومياً لمدة 14 يوماً Unycyclinمن شركة thameco ، والأخرى كانت المجموعة الشاهدة الغُفل placebo من شركة Arak.

1.2.4 مناقشة نتائج الفحص العام :

أحدثت معالجتنا حول السنية المدعومة وغير المدعومة بالصاد الحيوي الدوكسيسكلين HCL انخفاضا في معدل الضغط الانقباضي ($p<0.05$) في جميع مجموعات المعالجة حول السنية. وهذا يتفق مع D'Aiuto وزملاؤه عام2006 [266] الذي أشار إلى أن المعالجة حول السنية قد خفَّضت قيمة ضغط الدم الانقباضي عند مجموعة المصابين بالمرض حول السني الشديد بعد شهرين من المعالجة. وكان مقدار الانخفاض في مجموعات المعالجة بالدوكسيسيكلين لا يختلف جوهرياً عن مقدار الانخفاض في مجموعات الغفل عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي.

2.2.4 مناقشة نتائج المشعرات المرضية حول السنية:

أدت المعالجات حول السنية الميكانيكية المدعومة وغير المدعومة بجرعات مضادة للجراثيم باستخدام الدوكسيسكلين الجهازي إلى تراجع واضح وذي دلالة إحصائية P<0.05 في كل مجموعات المعالجة في قيم مشعرات المرض حول السني بعد 3 أشهر: اللويحة الجرثومية والالتهاب اللثوي والنزف عند السبر والضخامة اللثوية وعمق الجيوب وفقد الارتباط. ووافقت دراستنا دراسة سابقة لنا برغود عام 2008 [10] حيث تراجعت مشعرات المرض حول السني وبشكل معتد به إحصائيا عند استخدام المينوسيكلين الجهازي عند مرضى السكريين ولديهم التهاب نسج حول السنية مزمن .ووجدت دراسة Agarwal عام2012 [330] تحسنا في جميع المشعرات السريرية حول السنية عند مرضى سكريين من النمط الثاني مصابين بالتهاب النسج حول السنية المزمن بعد المعالجة حول سنية من تقليح وتسويه للجذور ووصف الكلورهكسيدين. مما يشير إلى دور المعالجة حول السنية وتثقيف المرضى ومراقبتهم دورياً في تطبيق طرق السيطرة على اللويحة الجرثومية على نتائج المعالجة حول السنية, كما أدت المعالجة حول السنية المحافظة عند السكريين لانخفاض في مشعري اللويحة والنزف عند السبر خلال فترة مراقبة امتدت 6 أشهر وبدلالة إحصائية في دراسة Chen عام 2012 [226].

تراجعت الضخامة اللثوية بعد المعالجة في جميع مجموعات المعالجة وكان التحسن في مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي وعائي أفضل منه في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي وعائي وبفارق دال إحصائيا (P<0.05) وهذا قد يشير لتأثير تعاطي معوقات الكالسيوم المحرضة للضخامات اللثوية الدوائية في هذا المشعر.

وعلى الرغم من أن متوسطات مشعر عمق السبر كانت أكبر في المجموعة الثانية لكن المعالجة حول السنية أدت إلى تراجع مشعر عمق السبر في دراستنا وبفارق دال إحصائيا في كل مجموعات المعالجة. أكدت الدراسات على علاقة المعالجة حول السنية الميكانيكية المدعومة بالدوكسيسيكلين الجهازي 100 مغ يومياً ولمدة 14 يوماً مع تحسن النسج حول السنية عند السكريين من النمط II ,إذ أدخلت كسباً في الارتباط السريري 11.17% ونقصاً في عمق الجيوب بمعدل 29.19% خلال فترة قصيرة من المراقبة[331] .

3.2.4 مناقشة نتائج التحاليل الدموية العامة بعد المعالجة:

انخفض تعداد الكريات البيض WBC وبفارق دال إحصائياً في كل مجموعات المعالجة حول السنية المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي. ومن الملاحظ أن مقدار الانخفاض في مجموعات المعالجة بالدوكسيسيكلين كان الأكبر وبفارق إحصائي P<0.05 بالمقارنة مع مقدار الانخفاض في مجموعات الغفل عند المصابين وغير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائيWBC. واتفقت دراستنا مع دراسة Radafshar وزملائه عام 2010 [274] لتبدّلات واسمات الالتهاب الجهازي المصلية المرافقة

للمعالجة حول السنية الميكانيكية غير الجراحية بالأدوات فوق الصوتية مع إرواء بالكلورهكسيدين 0,1 %, في التهاب النسج حول السنية الشديد لدى أشخاص سليمين, إذ انخفضت بشكلٍ دالّ مستويات الكريات البيضاء.

أظهرت دراستنا انخفاض تركيز الكوليسترول الكلي والبروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL في مجموعات المعالجة ولكن دون فروق إحصائية ($p>0.05$). ولم يحدث الانخفاض في دراستنا تحسنا في الكوليستيرول الكلي لدى مجموعة المصابين باختلاط قلبي وعائي إذ بقيت مستوياته مرضية وأعلى من القيم الطبيعية ,أما بالنسبة للبروتينات الدهنية عالية الكثافة فبقيت ضمن مستويات القيم الطبيعية . في حين انخفض معدل الشحوم الثلاثية وبشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعة السكري بدون إصابة قلبية وعائية فقط وهذا يتفق مع Christgauعام 1998 [225]عند دراسة مستويات TG and TC وذلك عند المرضى المصابين بالتهاب نسج حول سنية مزمن. ووجد تحسنا في المجموعة التي تلقت معالجة حول سنية حيث تناقصت مستويات TC, TG, LDL levels في حين ازدادت في المجموعة التي لم تتلق أي علاج. وهذا يتفق أيضا مع ما أشار إليه Oz وزملاؤه عام 2007 [261] حيث ذكر أن الالتهاب الجهازي المرافق للإصابة بالتهاب النسج حول السنية يترافق مع ارتفاع في سويات الكوليستيرول والشحوم الثلاثية وأن المعالجة حول السنية قد خفَّضت من مستوياتها مع تراجُع في مستويات سكر الدم الصيامي ومقاومة الأنسولين. وكذلك تتفق دراستنا مع دراسة Janket عام2005 [255] لتأثير المعالجة حول السنية في الواصمات الالتهابية عند مرضى السكري نمط2 مقارنة بالمجموعة التي لم تتلقى أي علاج حول سني لم يجد الباحث تأثيرا للمعالجة ذا أهمية بالنسبة للمشعرات التالية total cholesterol (TC), HDL-cholesterol وتختلف معه بالنسبة لـtriglyceride (Tg) وكذلك قيمت دراسة Buhlin وزملاؤه عام 2009[257] أثر المعالجة الميكانيكية والجراحية في التهاب النسج حول السنية المزمن في المستويات المصلية للإنترلوكينات والكوليستيرول وأضداد بروتينات الصدمة الحرارية بعد المعالجة حول السنية بثلاثة أشهر, فلم يجد تبدلات هامة في سكر الدم والشحوم, بينما ارتفع HDL-C وانخفض LDL-C وانخفض الإنترلوكين IL-18 وبقيت أضداد بروتينات الصدمة الحرارية بدون تغير عما كانت عليه قبل المعالجة.

4.2.4 مناقشة نتائج التحاليل المصلية للسكري بعد المعالجة:

أدت المعالجات حول السنية الميكانيكية المدعومة وغير المدعومة بجرعات مضادة للجراثيم باستخدام الدوكسيسكلين الجهازي 100 مغ إلى تراجع في معدلات سكر الدم الصيامي والهيموغلوبين الغلكوزي HbA1c وبدلالة إحصائية $P<0.05$ في جميع مجموعات المعالجة حول السنية. وتجدر الإشارة إلى أن الانخفاض في مجموعات الدوكسيسكلين كان أكبر ومعتداً به إحصائياً من مجموعات الغفل $P<0.05$. وعند دراستنا مقدار التبدل بين المجموعات وجدنا فروقاً يعتد بها إحصائياً $P<0.05$ في مقدار تبدل

الهيموغلوبين الغلكوزي بعد 3 أشهر وليكون انخفاضه في مجموعة السكري المصاب بمرض قلبي أكبر من انخفاضه من مجموعة السكري غير المصاب بمرض قلبي. وهذا يتوافق أيضا مع ما ذكره Nathanعام2005 [332] أنه كلما كانت قيم الHbA1c أكبر عند نقطة البدء, كانت نسبة انخفاض قيمه أكبر بعد معالجة الارتفاع في سكر الدم عند تناول المريض الأدوية الخافضة للسكر. وجدت دراسة الخضرة عام 2013 [11] أنه كلما كان مقدار الهيموغلوبين الغلوكوزي أعلى كان انخفاضه أكبر بعد المعالجة حول السنية بثلاثة أشهر ووافقت دراستنا دراسة سابقة لنا برغود عام 2008 [10] إذ أحدث المينوسيكلين الجهازي انخفاضا هاما في سكر الدم والهيموغلوبين الغلكوزي عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والسكريين وقد انخفض سكر الدم الصيامي في دراسة Sukhdeepعام2008[333] في مجموعة المعالجة بالدوكسيسكلين بشكل أكبر من المجموعة التي تلقت معالجة ميكانيكية فقط ولكن بشكل غير معتد به إحصائياً. وبشكل مشابه انخفض HbA1c في دراسة برغودعام 2008 [10]وبشكل معتد به إحصائيا في مجموعة المينوسيكلين الجهازي بنسبة (19.83%) وفي المجموعة الشاهدة بنسبة (7.68%) وتناقص الهيموغلوبين الغلوكوزي في دراسة2001 Stewartعام2001[220] عند المرضى السكريين نمط2 الذين لديهم إصابات نسج حول سنية بنسبة 17.1% بعد 10 أشهر في المجموعة التي تلقت معالجة بالتقليح وتسوية الجذور فقط. واقترح Grossiعام1997 [231] بأن الدوكسيسيكلين يسبب انخفاضاً في الإنتان حول السني مما يقود إلى تناقص في مستويات عامل التنخر الورمي TNF-α وأن الدوكسيسيكلين يؤدي إلى تناقص في عملية التسكر غير الأنزيمية nonenzymatic glycation مما يفسر تناقص مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c. ووجد Iwamoto وزملاؤه عام2001 [235] علاقة قوية بين انخفاض مستويات TNF-α وتناقص مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c من 8% إلى 7.1% وتناقص في مقاومة الأنسولين أيضاً ليدعم بأن تناقص مقاومة الأنسولين يعتبر من أولى مهام التتراسكلينات كصادات عند مرضى السكري [334] [335].

وكذلك في دراسة Koromantzos عام 2012 [227] قدمت المعالجة حول السنية عند مرضى السكري نمط2 تحسنا جوهريا بالنسبة للهيموغلوبين الغلوكوزي.

يقترح تراجع مستويات السكر الصيامي والهيموغلوبين الغلكوزي أهمية المعالجات حول السنية بحد ذاتها المدعومة وغير المدعومة بالمضادات الحيوية في تحسن الناحية الجهازية عند مرضى السكري. على كل فقد قللت بعض الدراسات من أهمية المعالجة حول السنية في تناقص مستويات الهيموغلوبين الغلوكوزي فلم تقدم المعالجة الميكانيكية مع إجراء عملية الإرواء تحت اللثوي في دراسة Al-Mubarakعام 2002 [224]ومع تطبيق الكلورهكسيدين في دراسة Christgauعام1998[225] تحسناً في مستوى الهيموغلوبين الغلوكوزي.

بينت بعض الدراسات أن المعالجة الميكانيكية المدعومة بالدوكسيسيكلين الجهازي حسب Promsudthi وزملاؤه عام 2005 [233] والمينوسيكلين الموضعي minocycline microspheres حسب Skaleric وزملاؤه عام 2004 [236] قدمت تناقصاً خفيفاً في الهيموغلوبين الغلوكوزي HbA1c في المجموعات الدوائية، ولم يكن هذا التناقص هاماً من الناحية الإحصائية بالنسبة للمجموعات الشاهدة عند المرضى السكريين.

5.2.4 مناقشة نتائج الواصمات الالتهابية IL6.CRP بعد المعالجة:

انخفض معدل البروتين المتفاعل CRP في دراستنا بعد المعالجة بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في كل مجموعات المعالجة حول السنية. وهذا يتوافق مع دراسة Liambesعام 2012 [249] ودراسة Serrano عام 2012 [250] إذ تؤدي المعالجة حول السنية الميكانيكية لتناقص ملحوظ في مستويات CRPعند مرضى السكري نمط1 ونمط2. وكذلك اتفقت دراستنا مع دراسة Fernandaعام2010 [253] حيث أحدثت المعالجة حول السنية عند مرضى السكري تناقصا هاما في عوامل الالتهاب الجهازي مثل hs- CRP وبالمقابل أحدثت المعالجة حول السنية المحافظة في دراسة Linعام2012 [247] عند مرضى السكري نمط 2 مع تطبيق المينوسكلين الموضعي أو بدونه تحسنا ملحوظا للمشعرات حول السنية وتراجعا متوسطا في مستويات HbA1c دون أي تأثير في المستويات الجهازية IL-6, CRP في كلا المجموعتين مما يشير لدور أفضلية الدوكسيسكلين الجهازي في إنقاص واسمات الإنتان العامة. كما اتفقت دراستنا مع دراسة Radafshar وزملائه عام 2010 [274] لانخفاض مستويات البروتين التفاعلي C المصلية المرافقة للمعالجة حول السنية الميكانيكية غير الجراحية في التهاب النسج حول السنية الشديد لدى أشخاص سليمين.

انخفض معدل الإنترلوكينIL-6 بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) في مجموعات المعالجة حول السنية وقد تعارضت نتائجنا مع دراسة Linعام2012 [247] إذ لم تحدث المعالجة حول السنية عند مريض السكري نمط 2 تأثيرات واضحة على مستويات IL-6 في مجموعات المعالجة.وكذلك في دراسة Gabrielaعام2013 [252] وزملائه الذين قارنوا مستويات IL-6 في السائل الميزابي اللثوي بعد المعالجة حول السنية الميكانيكية بين مرضى سكريين وغير سكريين في السائل الميزابي اللثوي بين المجموعتين بعد ثلاثة أشهر من المعالجة وأن التراكيز المرتفعة منIL6 تزيد من مضاعفات الداء السكري وقد وجدت علاقة متبادلة واضحة بين عمق الجيوب حول السنية ومحتوى IL-6 في السائل الميزابي اللثويMihara عام2012 [336].

6.2.4 مناقشة نتائج الواصمات الخثرية بعد المعالجة:

انخفض بعد المعالجة تعداد الصفيحات الدموية والفيبرينوجين في عينة البحث كاملة وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعلaPTT في مجموعة المرضى غير المصابين بالاختلاط القلبي الوعائي و

بشكل يعتد به إحصائياً ($p<0.05$) أما زمن البروثرومبين فكان الانخفاض لا يعتد به إحصائيا ($p>0.05$) في كلا المجموعتين . وتوافقت نتيجتنا مع العديد من الدراسات التي وجدت ارتفاعاً (ضمن الحدود الطبيعية) لتعداد الصفيحات الدموية لدى المصابين بالتهاب نسج حول سنية شديد (245 ألف صفيحة/مم^3), وانخفاضها بعد المعالجة ب10 أسابيع من التقليح وتسوية الجذور للمصابين بالتهاب نسج حول سنية متقدم (223 ألف صفيحة/مم^3) 2008 عام Balwant [272]. وفي دراسة البوش عام 2011 [13] انخفض تعداد الصفيحات بعد ستة أسابيع وبفارق هام إحصائيا بعد المعالجة حول السنية من (284 ألف صفيحة/مم^3) إلى (265 ألف صفيحة/مم^3) ومعPapapanagioton عام2008 [337] فقد ذكر أنه تحدث في سياق التهاب النسج حول السنية حالة التهاب جهازي منخفض الشدة تتوافق مع تجرثم دموي متكرر مما يساهم في تفعيل الصفيحات وبالتالي حالة قبيل خثرية.

يلاحظ في دراستنا ارتفاع متوسط الفيبرينوجين في مجموعة السكري والمرض القلبي الوعائي للمستويات المرضية وانخفاضه بعد المعالجة حول السنية المدعومة بالدوكسيسكلين من 428.07 ملغ /100مل الى 319.13 ملغ /100مل وفي مجموعة الغفل من 403.33 ملغ /100مل الى 344.13 ملغ /100مل دون تأثير ذي دلالة إحصائية للدوكسيسكلين ولكن التحسن كان جليا للانتقال من المستويات المرضية إلى القيم الطبيعية(400−200). يصنَّع الفيبرينوجين بشكل رئيسي في الكبد ويزداد اصطناعه في سياق التأذي النسيجي, الالتهاب, الشدة النفسية, ويؤدي ارتفاع سوياته الجوالة في الدم إلى ارتفاع خطورة الإصابة بحوادث خثرية مثل الاحتشاء الدماغي أو القلبي Normanعام2008 [338].

وقد ذكر Miyajima وزملاؤه عام2002 [334]أن الإنتانات الفكية قد أدخلت زيادة في زمن aPTT (65 ثانية) وأن الالتهاب منخفض الشدة يترافق مع زيادة في تشكيل الثرومبين Thrombin Generation.

تشير الدراسات مؤخراً إلى اعتبار الإنتان والذيفانات الداخلية الجرثومية, بما فيه التهاب النسج حول السنية, منبهاً لوحيدات النواة ومُحفِّزاً إياها لإطلاق العامل النسيجي Tissue factor والذي يُعتبَر البادئ الرئيس لشلال الطريق الخارجي للتخثر[339].لوحظ قلّة الأبحاث التي تناولت دراسة العلاقة بين المرض حول السني واختباري زمن البروثرومبين والثرومبوبلاستين بينما نجد العديد من الدراسات التي تناولت نواتج تفكك البروثرومبين prothrombin fragment حيث أشارت إلى ارتفاع سوياتها لدى المصابين بالتهاب النسج حول السنية الشديد [340].

3.4 مناقشة الارتباط لبيرسون ومنحني ROC:

ظهرت علاقة ارتباط بيرسون إيجابية متوسطة بين المشعرات حول السنية والمصلية الالتهابية في مجموعة المرض حول السني والسكري والمرض القلبي الوعائي بشكل أكبر فارتبطBOP مع البروتين المتفاعل

CRP وPD مع سكر الدم الصيامي وCAL مع الهيموغلوبين الغلوكوزي والبروتين المتفاعل CRP لكن في مجموعة المرض حول السني والسكري فقط ارتبط CAL مع الهيموغلوبين الغلوكوزي.

وعند دراسة منحني ROC بين قيم كل من المشعرات السنية المدروسة قبل المعالجة السنية والإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث لاحظنا أنه يمكن تحديد القيمة 4.985 ملم كقيمة معيارية لمشعر عمق السبر والقيمة 6.03 ملم كقيمة معيارية لمشعر فقد الارتباط كإنذار للإصابة باختلاطات قلبية وعائية في عينة البحث. يعتبر مشعر فقد الارتباط المشعر الأكثر أهمية في تشخيص المرض حول السني[341] مما يؤكد أن شدة المرض حول السني كانت أكبر في المجموعة الثانية. ووافقت دراستنا Noack وزملاؤه عام 2001 [66] إذ وجد علاقة طردية بين مشعر مستوى الارتباط السريري ومستوى CRP في المصل عند مرضى التهاب النسج حول السنية. قامAlmas عام 2001 [342] بدراسة مستوى سكر الدم والتهاب الأنسجة حول السنية عند مرضى السكري نمط 2 فوجد علاقة واضحة بين شدة ارتفاع السكر الدموي وشدة الالتهاب اللثوي.

وجد Patino-marin عام 2002 [343]علاقة طردية بين مستوى سكر الدم مع ارتفاع إمكانية الإصابة بالتهاب النسج حول السنية (مشعر اللويحة, مشعر الحركة السنية, مشعر فقد الارتباط, النزف عند السبر, الخسارة العظمية). تشير هذه الدراسة إلى ترابط بين التهاب النسج حول سنية وبين الالتهاب الجهازي وبالتالي يجب علينا السيطرة على الالتهاب حول السني وتحقيق ضبط جيد لسكر الدم للوقاية من تطور الداء القلبي الوعائي عند مرضى السكري.

5. الاستنتاجات
Conclusions

خرجت دراستنا الحالية بالاستنتاجات التالية و المتصلة بهدف الدراسة :

1- تميز التهاب النسج حول السنية المزمن لدى مرضى السكري والمرض القلبي الوعائي بارتفاع أكبر وهام في:

مشعرات المرض حول السني ومشعر كتلة الجسم والضغط الانقباضي والواسمات الالتهابية والمصلية والخثرية.

2- المعالجة حول السنية غير الجراحية المدعومة وغير المدعومة بالدوكسيسكلين:

أحدثت تحسنا واضحا في الواسمات المرضية حول السنية دون فروق جوهرية .

3- المعالجة بالدوكسيسكلين الجهازي: أضاف تحسن جوهري خاصة عند مرضى التهاب النسج حول السنية المرافق للسكري والمرض القلبي الوعائي:

- ضغط الدم الانقباضي
- تعداد الكريّات البيض
- واسمات استقلاب السكري
- الواسمات الالتهابية CRP
- الفيبرينوجين

6.المقترحات و التوصيات
Recommendations

1.6 المقترحات :

1. التركيز على مصطلح طب اللثة و النسج حول السنية Periodontal Medicine الذي يدرس علاقة أمراض اللثة بالاضطرابات المرضية والفيزيولوجية الجهازية، وتدريسه بشكل مشترك في كليتي الطب البشري وطب الأسنان وتبادل المحاضرين في هذا المجال بين الكليتين للعمل على ارتقاء طبيب الأسنان علميا ليصبح تفكيره غير مقتصر على ما يوجد ضمن الحفرة الفموية وإنما يمتد ليشمل باقي أجزاء الجسم ويصبح لديه القدره على إتقان اللغة الطبية بينه وبين طبيب البشري من استشارات وتحاليل و أراء علمية بما فيه الخير والمصلحة للمريض.
2. متابعة البحث العلمي في مجال علاقة أمراض اللثة و النسج حول السنية بالحالة الجهازية وبشكل خاص السكري لخطورته وانتشاره الواسع ومضاعفاته القلبية الوعائية.
3. القيام بالفحص الفموي اللثوي وحول السني من قبل أخصائي اللثة لمرضى السكري في المشافي وبشكل خاص قبل إجراء العمليات الجراحية .
4. إنشاء مركز طبي بحثي تابع لجامعة دمشق ووزارة الصحة يهدف إلى القيام بالدراسات الوبائية طويلة الأمد وذلك من خلال توثيق صحي كامل للأفراد المدروسين يمكن لباحثين من إجراء الدراسات العلمية اعتماداً على بيانات المرضى الأولية المأخوذة من فترة طويلة.
5. إيجاد صيغة معينة تسهل التعاون بين كليات الجامعة الواحدة لتسهيل الأبحاث وخاصة الكليات الطبية(الطب البشري وطب الأسنان والصيدلة).

2.6 التوصيات :

خرجت دراستنا الحالية بالتوصيات الرئيسية التالية :

1. توعية مرضى التهاب النسج حول السنية للعلاقة الممكنة بين المرض حول السني والسكري ، ووصف الصاد الحيوي الدوكسيسكلينHCLالمدة 14 يوم عند معالجة مرضى التهاب النسج حول السنية والمصابين بالداء السكري مع أو بدون اصابة وعائية قلبية ,وتقع المسؤولية على أخصائي أمراض اللثة وأخصائي السكري بإعلام المرضى عن عوامل الخطر المشتركة التي يمكن أن تعرضهم لمضاعفات مرضية وعن تعزيز السلوكيات الصحية الفموية والعامة التي يمكن أن تحد من هذا الخطر، إذ لوحظ التزام أكبر من قبل المرضى بتنفيذ تعليمات الصحة الفموية بعد وضعهم بصورة العلاقة الممكنة بين التهاب اللثة والداء السكري ومضاعفاته القلبية الوعائية.
2. نشر الوعي الصحي السني بين المرضى من خلال تثقيف المرضى وحثهم على العناية الفموية والقيام بزيارات دورية لطبيب الأسنان وبشكل خاص أخصائي أمراض اللثة والنسج حول السنية إذ إن معظم أمراض اللثة والنسج حول السنية لا تبدي أعراضاً ألمية تفرض على المريض مراجعة الطبيب، إذ بينت الدراسات أن 75% من أفراد المجتمع يتعرضون للأشكال البسيطة من المرض حول السني ويتعرض للحالات المتقدمة من المرض أكثر من ثلث البالغين.
3. ضرورة إجراء المعالجة حول السنية الشاملة لدى مرضى التهاب النسج حول السنية المصابين بالسكري ، والتأكيد على أن هدف المعالجة لا يقتصر على التخلص من المرض الفموي ولكن يتعداه إلى تقليل خطر التعرض للمضاعفات الجهازية، إذ تدخل المعالجة اللثوية لدى هؤلاء الأشخاص في إطار تعديل نمط الحياة Life Style المتضمن التخلص من عوامل الخطورة مثل خفض الشحوم وضبط السكري وإيقاف التدخين...

7.المراجع
References

1	American Academy of Periodontology. Diabetes and periodontal diseases (position paper). J Periodontol1999;70:935-949.
2	Fleming TF. Periodontitis. J Periodontol. 1999; 4 : 32-42.
3	Brook I, Frazier EH. Immune response to Fusobacterium nucleatum and Prevotella intermedia in the sputum of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis Chest 2003: 124: 832–833.
4	Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C ,et al. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998;25:134-44.
5	Mariely Navarrete, Jocelyn García, Nicolás Dutzan, et al .Puente, Paola Carvajal, IFN-γ, IL-6, IL-4, and FXIII-A as Indirect Marcela Hernandez, Jorge Gamonal. Markers of the Classical and Alternative Macrophage Activation Pathways in Chronic Periodontitis J Periodontol2013. 26.
6	Mei-ying, Sha Ping Huang, Ran Cheng,et al.Interleukin-6 polymorphisms modify the risk of periodontitis: a systematic review and meta-analysis .J Zhejiang Univ Sci B. Dec 2009; 10(12): 920–927.
7	Lydie Izakovicova Holla ,Analysis of the Interleukin-6 Gene Promoter Polymorphisms in Czech Patients with Chronic Periodontitis, Journal of Periodontology,January 2004, Vol. 75, No. 1, Pages 30-36.
8	Sergio Guzman ,Association Between Interleukin-1 Genotype and Periodontal Disease in a Diabetic Population, Journal of Periodontology,August 2003, Vol. 74, No. 8, Pages 1183-1190.
9	Holla L, Buckova D, Fassmann Az ,et al. Promoter Polymorhisms in the CD14 receptor gene and their potential association with the severity of chronic .periodontitis. J Med Genet 2002;39:844-8.
10	Waerhaug J. Prevalence of periodontal disease in Ceylon. Association with age, sex, oral hygiene, socio-economic factors, vitamin deficiencies, malnutrition, betel and tobacco consumption and ethnic group. Acta Odontol Final report. 2005:25-31.
11	Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuk iM, et al. Relationship between upper .body obesity and periodontitis. J Dent Res. 2001;80(7):1631-6.
12	Kinane DF, Shiba, H., Hart, T. The genetic basis of periodontitis. Periodontology 2000 2005;39:91- 117
13	Borrell LN, Crawford,N. D. Social disparities in periodontitis among US adults: .the effect of allostatic load. J Epidemiol Community Health 2011;65:144-9.
14	Eke, B. Dye, L. Wei, G, et al ,Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2012; vol. 91, 10: pp. 914-920.
15	Eke, B.. Dye,L . Taylor, et al, Self-reported Measures for Surveillance of Periodontitis DENT RES 2013, November 2013; vol. 92, 11: pp J, 1041-1047.
16	Bornjak A, PlanËak D, CuriloviÊ Z. Advances in the Relationship between .Periodontitis and Systemic Diseases. Acta Stomat Croat 2001;35:267-71.s
17	Kinane D, Marshal G. periodontitis and systemic disease relationships. Aust dent .J 2001;46:2-12.

18	Amir Azarpazhooh, Howard C. Tenenbaum ,Separating Fact from Fiction: Use of High-Level Evidence from Research Syntheses to Identify Diseases and Disorders Associated with Periodontal Disease .J Can Dent Assoc 2012;78:c25
19	Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al. Periodontal infections as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 1996;67(10 supplement):1103-13
20	Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, et al , Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study. Stroke. 2003.Sep;34(9):2120-5.
21	Cohen W , Slavkin HC. Periodontal disease and systemic disease. Periodontal Medicine; 2000, Ch1 ,1-10.
22	Sabine OG, Monique N, Patrick DM, et al. Systemic Release of Endotoxins Induced by Gentle Mastication: Association With Periodontitis Severity J Periodontol 2002;73:73-78.
23	Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survery population. Ann Periodontal 1998;3: 251-6.
24	Mojon P, Budtz-jorgensen E, Michel JP, et al . Oral health and history of respiratory tract infection in frail institutionalized elders. Gerodontologist 1997; 14L:9-16.
25	Libby P. The vascular biology of atherosclerosis in heart disease: text book of cardiovascular medicine.6thed.W.B.Saunders, 2001. 365–372.
26	Ala Din Alwan ,Gauden Galea, , David Stuckler.et al Development at risk: addressing noncommunicable diseases at the United Nations high-level meeting World Health Organ. Aug 1, 2011; 89(8): 546–546.
27	Slade, G., Offenbacher, S., Beck, JD, et al, Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. J Dent Res 2000;79:49-5.
28	Shivaji,A. Gadde Praveen , Assosiation Between Chronic Periodontal Disease and Cardiovascular Risk Factor C-Reactive Protein in Blood ,Post Publication Peer Review Webmed Central DENTISTRY,12 Feb: 2014;5(2).
29	Dhruva Kumar Gani, Deepa Lakshmi, Rama Krishnan, et al , Evaluation of C-reactive protein and interleukin-6 in the peripheral blood of patients with chronic periodontitis. J Indian Soc Periodontol. 2009 May-Aug; 13(2): 69–74.
30	Shanker J, Setty P, Arvind P,et al, Relationship between periodontal disease, Porphyromonas gingivalis, peripheral vascular resistance markers and coronary artery disease in Asian Indians. Thromb Res. 2013 Jul;132(1):e8-14.
31	Grassos C, Gourlis D, Papaspyropoulos A, Spyropoulos A, Kranidis A, Almagout P, et al. Association of severity of hypertension and periodontitis. J Hypertens 2010;28(e-S):A
32	Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. Ann Periodontol 1998; 3: 108-120.
33	Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M,et al.Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. J Periodontol. 2000.71:1554–1560.

34	Padilla c,Lobos O, Hubert E, et al .Periodontal pathogens in atheromatous plaques isolated from patients with chronic periodontitis.. J Periodontal Res. 2006 Aug;41(4):350-3
35	Koenig W, Sund M, Frohlich M. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular disease in women) N Engl J Med 2000; 342: 836–43.
36	Chiu B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. Am Heart J. 1999;138:S534–S536
37	Dhillon B, Mickle D. Endothelin antagonism and inter-leukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. Circulation.2002; 105: 1890-1896.
38	Geerts SO, Legrand V, Charpentier J, et al. Further evidence of the association between periodontal conditions and coronary artery disease. J Periodontol 2004; 75: 1274-1280.
39	Janket SJ, Wightman A, Baird AE, et al. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients: a meta-analysis of intervention studies. Journal of Dental Research. 2005;84(12):1154-9.
40	Marcus AJ, Hajar DR. Vascular transcellular signalling. J Lipid Res 1993;31-34.
41	Goulhen F, Hafezi A,UittoV, et al. Subcellular localization and cytotoxic activity of the GroEL-like protein isolated from Actinobacillus actinomycetemcomitan Infect Immun 1998: 5307-5313.
42	Maeda H, Miyamoto M,Hongyo H, et al. Heat shock protein 60 (GroEL) from porphymonas gingivalis . FEMS Microbial Lett ;1994: 121-122.
43	Culture CW,Shinedling EA, Nunn M, et al. Assosiation between periodontitis and hyperlipidemia : cause or effect? J Periodontol 1999. 1429-1434.
44	Kweider M, Lowe GD, Murray GD, Kinane DF, McGowan DA. Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infraction? Scott Med J 1993; 38: 73.
45	Craig R, Robert J, Haffajee. Relationship of Destructive Periodontal Disease to the Acute-Phase Response J Periodontol 2003;74:1007-1016
46	Tiejian Wu, Genco RJ et al. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease. Arch Intern Med; 2000. 2749-2755.
47	Rehman M, Salama R. Association between periodontal disease and cardiovascular disease. Pak J Med Sc. 2004;26-151:2.
48	Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. JAMA 2000;284:1406-1410
49	Sahingur SE, Sharma A, Genco RJ., De Nardin E.Association of increased levels of fibrinogen and the -455G/A fibrinogen gene polymorphism with chronic preiodontitis J Periodontal 2003;74(3):329-337
50	Morrow DA, Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. Med Clin Am 2000;84:149-161.

51	Rafai & Ridker. Clinical Chemistry; 2001. 47(3):403-411.
52	Emrich J, Schlossman M, Genco RJ, Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. G Periodontol 1991; 62:123-130.
53	Mortensen RF, Zhong W. Regulation of phagocytic leukocyte activities by C-reactive protein. J. Leukoc.Biol;2000, 67:495-500.
54	Thomas A, George A, R. Wayne Alexander. Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice. Circulation. 2003;107:499.
55	Lagrand WK, Visser CA, et al .C-Reactive Protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? Circulation;2000, 100: 96-102.
56	Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation. 2001; 103: 1813–1818
57	Buring E, Rifai N. C-reactive protein and other marker of inflammation in the prediction of cardiovascular diseas in women. New Eng J Med.2002;347:1557–1565).
58	Mario Di Napoli , Papa F, Bocola V. Periodontal disease , C-Reactive Protein, and Ischemic stroke . Arch Intern Med.2001 ; 161: 1234-1235.
59	Pearson TA, et. al., Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Circulation,2003. 107:499-511.
60	Caswell M, Pike LA et a. Effect of patient age on tests of the acute-phase response. Arch. Pathol.Lab.med; 1993.117: 906-10.
61	Thorand B, Hannelore L, Schneider H,et al. C – reactive protein as a Pre-dictor for Incident Diabetes Mellitus Among Middle - aged men. Arch Intern Med.2003: 163:93-99.
62	Visser M, Bouter LM, et al. Elevated C-reactive protein levels in overweigt and obese adults. JAMA.1999 ;282:2131-5.
63	Mosca L. C-reactive protein: to screen or not to screen? N Engl J Med,2002.347: 1615–1617.
64	Ebersole J, Machen RL, Steffen M, et al. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. Clin Exp Immunol 1997;107:347-352.
65	Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Periodontol 2000;71:1528-1534
66	Noack B, Genco RJ, Trevisan M, et al. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. J Periodontol 2001;72:1221-1227
67	Pieter U. Dijkstra, Frank Abbas ,et al, Increased Prevalence of Cardiovascular and Autoimmune Diseases in Periodontitis Patients: A Cross-Sectional Study. Journal of Periodontology.2010 81:11, 1622-1628.
68	Kolluru GK, Bir SC, Kevil CG. Endothelial dysfunction and diabetes effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. Int J Vasc Med 2012. 1;95(1):7-18.

69	Irwin CR1, Myrillas TT. The role of IL-6 in the pathogenesis of periodontal disease. Oral Dis. 1998 Mar;4(1):43-7.
70	Butkus A, Skrinka VA, Schumacher OP, Thromboxane production and platelet aggvegation in diabetic subjects with clinical complications throb Res 1980 ; 19 : 211 – 223.
71	Kwaan HC, Colwell JA, Suwanwela N. Disseminated intravascular coagulation in diabetes mellitus, with reference to the role of increased platelet aggregation. Diabetes 1972 ; 21 : 108.
72	Ikeda U, Ikeda M, Seino Y, Takashshi M, Kano S, Shimada K Interleukin 6 gene transcripts are expressed in atherosclerotic lesions of genetically hyperlipidimic rabbits. Atherosclerosis. 1992. 92 : 213 – 218.
73	Sugano N , Mochizuki S, Koshi R. N.,et al .Hepatocytes produce M. Takano tumor necrosis factor-α and interleukin-6 in response to Porphyromonas gingivalis. Journal of Periodontal Research. 2012, 47:.issue-1, 89-94.
74	Genco RJ. Periodontal disease: A possible risk factor for myocardial infarction and cardiovascular disease. Cardiovasc Rev Rep 1998;19:34-40.
75	Stenvinkel P, Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted patient. Blood purify 2001 : 19 (1) : 53 – 61.
76	Corrado E, Novo S. Role of Inflammation and Infection in Vascular Disease. Acta chir belg 2005;105:567-79
77	Waugh A, Grant A. Ross &Wilson; Anatomy and physiology in health and illness. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2003. pp. 460
78	Blake G, Ridker P. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. Circulation Research 2001;89:763.
79	Gordon L, Yarnell J. Haemostatic and inflammatory markers in the prediction of cardiovascular disease. European cardiovascular disease 2006.;27:1610-1619.
80	Lip G, Blann A, Jones A, et al. Relation of Endothelium, thrombogenesis, and hemorheology in systemic hypertension to ethnicity and left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol 1997;80(12):1566-71.
81	Bautista L, Vera L E, Arenas L A ,et al. Independent association between inflammatory markers (c-reactive protein, interlukin-6,and TNF-α) and essential .hypertension. J Hum Hypeterns 2005;19(2):149-54.
82	Fadl Y, Zareba W, Moss A, et al, History of enhanced thrombogenic activityin , postinfraction patients. Hypertension 2003;41(4):943-9.
83	Reganon E, Vila V, Martinez -Sales V,et al , Aznar J. Inflammation, Fibrinogen, and thrombin generation in patients with previous myocardial infraction. .Haematologica 2002;87(7):740-5.
84	Varadi K, Turecek P, Schwarz H Thrombin generation assay for other universal . tests for monitoring haemophilia therapy. Haemophilia 2004;10(2):17-21.
85	Al-Zahrani M, Kayal R, Bissada N. Periodontitis and cardiovascular disease: a review of shared risk factors and new findings supporting a causality hypothesis. .Quintessence Int 2006 37(1):11-8.

86	.Frieda Pickett , Editor's Consensus Report: Periodontitis and Frieda Pickett Atherosclerotic Cardiovascular Disease. The American Journal of Cardiology2010, 105, 424-425.
87	Garcia RI, Henshaw MM and Krall EA. Relationship between periodontal disease andsystemic health. Periodontol 2000 2001; 25: 21-36.
88	Ebtehal Hamdy and Safinaz Sayed, Noha A, Inducible nitric oxide synthase (iNOS) in gingival tissues of chronic periodontitis with and without diabetes: Immunohistochemistry and RT-PCR study. Archives of Oral Biology,2013, 58, 1397-1406.
89	Yousef A. AlJehani ,Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. International Journal of Dentistry 2014, 1-9.
90	Spahr A, Klein E, Khuseyinova N, Boeckh C, Muche R, Kunze M, et al. Periodontal infections and coronary disease. Role of the periodontal bacteria and periodontal importance of total pathogen burden in the coronary event and disease(CORODONT Study). Arch Intern Med. 2006;166(5):554-9
91	Georgescu, A., N. Alexandru, E. Andrei, et al. Circulating microparticles and endothelial progenitor cells in atherosclerosis: pharmacological effects of irbesartan. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012, 10: 680–691.
92	Herzberg M, Meyer M. Effects of oral flora on platelets: Possible consequences in cardiovascular disease. J Periodontol 1996;67:1138-42
93	Muthusamy SenthilKumar,* Gelli Vamsi,† Ramasamy Sripriya,* and Praveen Kumar SehgalExpression of Matrix Metalloproteinases (MMP-8 and -9) in Chronic Periodontitis Patients With and Without Diabetes Mellitus Jornal of Periodontology 2006 Vol. 77, No. 11.
94	Sastrowijoto SH , Van der Velden U, et al . improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus . A prospective study . J clin periodontol 1990 Apr;17(4):233-42.
95	Bizzarro S, van der Velden U, ten Heggeler J , et al. Periodontitis is characterized Clin Periodontol. 2007;34(7):574-80. by elevated PAI-1 activity J
96	Talonpoika J. Charachterization of Fibrin(ogen) fragments in gingival crevicular fluid. European journal of oral sciences 2007;99:40-3.
97	Sanchez P L, Morinigo J L, Pabon P *et al*. Prognostic relations between inflammatory markers and mortality in diabetic patients with Non-ST elevation acute coronary syndrome. *Heart* 2004; 90: 264-9.
98	Balwant R, Simmi K, Rajnish J,et al. Periodontitis, C-reactive Protein and Peripheral Blood; Links with Cardiovascular Disease. Adv Med Dent Sc. .2010;3(3):76-79.
99	Kalyani Deshpande, Ashish Jain. and Rajni Jain. Diabetes and periodontitis. J Indian Soc Periodontol. 2010 Oct-Dec; 14(4): 207–212.
100	Tan H, MacLean DR. Epidemiology of diabetes mellitus in Canada. Clin Invest Med 1995;18:240-6.
101	World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1:Diagnosis and Classifications of Diabetes Mellitus.2012.1-2page

102	Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. Lancet, 2011, 378(9785):31–40.
103	Saswati Mukherjee and Debabrata Kundu.Study of neutrophils isolated from peripheral blood of patients suffering from aggressive periodontitis at the cellular level: Receptors and cytoskeletal reorganization ,J Indian Soc Periodontol. 2012 Jan-Mar; 16(1): 59–64.
104	Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 2006, 3(11):e442.
105	Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013; 127:e6-e245
106	American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33:S62–S69.
107	Saydah SH, Chandra A, Eberhardt MS. Pregnancy experience among women with and without gestational diabetes in the U.S. 1995 national survey of family growth. Diabetes Care 2005;28:1035-1040.
108	Kirwan JP, Varastehpour A, Jing M, et al. Reversal of insulin resistance postpartum is linked to enhanced skeletal muscle insulin signaling. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:4678-4684
109	Diabetes Care ,Pathogenetic Mechanisms and Cardiovascular Risk: Differences between HbA1c and oral glucose tolerance test for the diagnosis of glucose tolerance December, 2012 35:2607-2612.
110	Data from the 2011 National Diabetes Fact Sheet .released Jan 2011. 26.
111	American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. Diabetes Care. 2011 Jan;35 Suppl 1:S11-63.
112	Alzira Martins, Ferreira de Souza, Jorge A ,et al. Insulin or insulin-like studies on unicellular organisms: a review. Braz. arch. biol. Technol ,2004. vol.47 no.6 .
113	DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity,hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991;14:173-194
114	Rhodes CJ. Type 2 diabetes – A matter of b-cell life and death? Science 2005;307:380-384.
115	Festa A, D'Agostino R Jr., Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS).Circulation 2000;102:42-47.
116	Chiarelli F, Santilli F, Mohn A. Role of growth factors in the development of diabetic complications. Horm Res 2000;53:53-67.
117	Fernandez-Real JM , Vayreda M ,Richart C, et al circulating interlukine6 levels , blood pressure and insulin sensitivity in apparently healthy men and women . J Cli Endocrin Metab .2001;86:1154-1159.

118	Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. Endocr Rev 2003;24:278-301.
119	Birkedal-Hansen, "Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction," Journal of Periodontal Research,1993., vol. 28, no. 6, pp. 500–510.
120	Gurav AN,The association of periodontitis and metabolic syndrome. Dent Res J (Isfahan). 2014 Jan;11(1):1-10.
121	Gurav A, Jadhav V. Periodontitis and risk of diabetes mellitus. Journal of Diabetes. 2011; 3: 21-28.
122	Ribeiro FV, Mendonca AC, Santos VR, et al. Cytokines and Bone-Related Factorsin Systemically Healthy Patients With Chronic Periodontitis and Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Periodontitis. J Periodontol. 2011;82:1187-1196.
123	Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1996;67:1085-1093.
124	Katagiri, S., Nitta, H., Nagasawa, T., et al .Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease . Diabetes Research and Clinical Practice. 2009; (83), 308–315.
125	Benguigui C, Bongard V, Ruidavets J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. J Clin Periodontol. 2010;37(7):601-08
126	Chandna S, Bathla M, Madaan V, Kalra S. Diabetes mellitus-a risk factor for periodontal disease. Internet J Fam Practice. 2010;9.
127	Aubrey W Soskolne , Avigdor Klinger ,The Relationship Between Periodontal Diseases and Diabetes: An Overview. Annals of Periodontology 2001; 6: 91-98.
128	Jean-Pierre Dibart.. Diabetes and Periodontitis. Practical Osseous Surgery in Periodontics and Implant Dentistry2013, 11-16.
129	Salvi GE, Collins JG, Yalda B, et al. Monocytic TNF-α secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. J Clin Periodontol 1997;24:8-16.
130	Devanoorkar A, Dwarakanath CD, Gundanavar G,et al, Evaluation of serum resistin levels in periodontal health and disease and effects of non-surgical periodontal therapy on its levels. *Disease Markers*. 2012;32(5):289–294
131	Philip M. Preshaw and Evanthia Lalla. A review of the evidence John J. Taylor for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. Journal of Clinical Periodontology2013 40, S113-S134.
132	Monnier VM, Glomb M, Elgawish A, et al. The mechanism of collagen cross-linking in diabetes. A puzzle nearing resolution diabetes 1996;45:S67-S72.
133	Schmidt AM, Hori O, Cao R, et al. RAGE: A novelcellular receptor for advanced glycation end products. Diabetes 1996;45(Suppl. 3):S77-S80.
134	James W. Recent advances in diabetes mellitus of interest to dentistry. Scd special care in dentistry.2000. Vol 120.

135	Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two way relationship. Ann Periodontol 1998; 3:51-61.
136	Taylor GW, Manz MC, Borgnakke WS, Eber RM, Pritzel SJ, Herman WH, Offenbacher S, Genco RJ. Treating periodontal infection: Effects on glyc emic control,J Dent Res,2010, 89:263,
137	Schmidt AM, Yan SD, Wautier J-L, et al. Activation of receptor for advanced glycation end products. A mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis. Circ Res 1999;84:489-497
138	Chiarelli F, Santilli F, Mohn A. Role of growth factors in the development of diabetic complications. Horm Res 2000;53:53-67.
139	Unlu F, Gurdal Guneri P, Hekimgil M, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in human periodontal tissues: omparison of healthy and diabetic patients. J Periodontol 2003;74:181-187.
140	Yu Sh, Li H, Ma Y, et al. Matrix Metalloproteinase-1 Gingival Fibroblasts Influenced by Advanced Glycation End Products (AGEs) and Their Association With Receptor for AGE sand Nuclear Factor-kB in Gingival Connective Tissue. J Periodontal;.2012:(83): 119-126.
141	Naka KK, Papathanassiou K, Bechlioulis A, ,: Determinants of vascular function Cardiovasc Diabetol..in patients with type 2 diabetes2012, 11:127
142	Reynoso-Noveron N, Mehta R, Almeda-Valdes P, et al: Estimated incidence of cardiovascular complications related to type 2 diabetes in Mexico using the Cardiovasc Diabetol .UKPDS outcome model and a population-based survey 2011, 10:1.
143	American Diabetes Association: Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007
144	Thorstensson H, Kuylensteirna J, Hugoson A. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol 1996;23:194-202.
145	Booth GL, Kapral MK, Fung K, et al. Relation between age and cardiovasculardisease in men and women with diabetes compared with non- a population-based retrospective cohort study. Lancet :diabetic people 2006;368:29e.
146	Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary arterydisease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. .8DiabetesCare 2000;23:962e
147	Brian L. Mealey and Thomas W,et al. Diabetes Mellitus and Periodontol Diseases. J Periodontol 2006.
148	Belovol A, Kochueva M Structural and functional changes of heart Shalimova A and vessels in patients with essential hypertension and type 2 diabetes. Georgian Med News. 2014 Mar;(228):45-51.
149	Mark B. Pepys and Gideon M, et al .C-reactive protein: a critical update .J.Clin. Invest. 2003.111:1805-1812.
150	John C.Pickup, DPHIL, FRCPATH .Inflammation and Activated InnateImmunity in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes.Diabetes Care, 2004. 27:813-823.

151	Braunwald E.Shattuck Lecture-Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. N Eng J Med, 1997;337:1360-9.
152	Marcaccini AM, Meschiari CA, Sorgi CA, et al. Circulating interleukin-6 and high-sensitivi ty C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. J Periodontol. 2009;80:594-602
153	Dalla Vecchia C, Susin C, Rosing C, et al. Overweight and obesity as risk .indicators for periodontitis adults. J Periodontol. 2005;76(10):1721-8
154	Joshipura, K. J., Wand, H. C., Merchant, et al , Periodontal diseaseand biomarkers related to cardiovasculardisease. Journal of Dental Research2004 83,151–155.
155	Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA,et al, An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006 Dec 21; 444(7122):1027-31.
156	Pickup JC, Crook MA. Is type 2 diabetes mellitus a disease of the innate immune system? Diabetologia1998;41:1241-1248.
157	Yamauchi T, Kadowaki T. Adiponectine and adiponectine receptors. Endocr Rev 2005;26:439-451.
158	Rajeev Goyal, Abul Faiz Faizy, Sheelu S. et al ,Evaluation of TNF-α and IL-6 Levels in Obese and Non-obese Diabetics: Pre- and Postinsulin EffectsN Am J Med Sci. Apr 2012; 4(4): 180–184.
159	Nishimura F, Iamoto Y, Mineshiba J, et al. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. J Periodontol. 2003; 74:97 –102.
160	between obesity, glucose Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, et al. Relationship tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. J .Periodontal Res. 2005;40(4):346-53
161	Brazilai N, Shuldiner E. Searching for human longevity: The future history of .Gerontol Gerontology in the post genomic era. J2001;56:83-7
162	Lim LP, Tay FBK, Sum CF, et al. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. J Clin Periodontal 2007; 34: 118–12.
163	Bulum T1, Kolarić B, Duvnjak L, et al Association of hematological parameters with insulin resistance in type 1 diabetes. Minerva Endocrinol. 2014 Jun;39(2):119-26.
164	Steven P. Engebretson ,Gingival Crevicular Fluid Levels of Interleukin-1β and Glycemic Control in Patients With Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes,Journal of PeriodontologySeptember 2004, Vol. 75, No. 9, Pages 1203-1208.
165	Sarinnapakorn V, Wanicagool W. Association between hs-CRP and Hba1c in overweight type 2 diabetic female patientsJ Med Assoc Thai. 2013 Mar;96 Suppl 3:S54-8.
166	Iacopino AMPeriodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. Ann Periodontol 2001 Dec;6(1):125-37.

167	Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of theadipocyte. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24(Suppl 4):S23–S27.
168	Mahalle N, Kulkarni MV, Naik SS ,et alAssociation of dietary factors with insulin resistance and inflammatory markers in subjects with diabetes mellitus and coronary artery disease in Indian population. J Diabetes Complications. 2014 Jul-Aug;28(4):536-41
169	Gunczler P, Lanes R, Paoli M,et al, Decreased bone mineral density and bone formation markers shortly after diagnosis of clinical type 1 diabetes mellitus. J Pediatr EndocrinolMetab 2001;14:525-528.
170	Frank B. Meir J. Stampfer. Is Type 2 Diabetes Mellitus aVascularCondition?. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2003;23:1715.
171	Steven M. Haffner MD. Insulin resistance, inflammation, and the prediabetic state. The American Journal of Cardiology Volume 92, Issue 4, Supplement 1, 18 August 2003, Pages 18-26.
172	Maurizio Trevisan Associations of Serum C-.Tiejian Wu, Joan P. Dorn, et al , reactive Protein with Fasting Insulin, Glucose, and Glycosylated Hemoglobin. American Journal of Epidemiology .2005, Vol. 155, No. 1: 65-71 .
173	Jorge Calles-Escandon and Marilyn Cipolla.Diabetes and Endothelial Dysfunction: A Clinical Perspective. Endocrine Reviews 2002 (1): 352.
174	Gubern C, López-Bermejo A, Biarnés J, et al ,Natural antibiotics and insulin sensitivity: the role of bactericidal/permeability-increasing protein. JM Diabetes. 2006 Jan; 55(1):216-24.
175	Babu and JShim. P. Glycated albumin produced in diabetic hyperglycemia promotes monocyte secretion of inflammatory cytokines and bacterial adherence to epithelial cells. Journal of Periodontal Research,2014.79 (8 Suppl):1527-34
176	Natali A, Toschi E, Baldeweg S, et al. Clustering of insulin resistance with vascular dysfunction and low grade inflammation in type 2 diabetes. Diabetes 2006; (55):1133-1140.
177	Preshaw P.M, Alba A.L, Herrera D, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia 2012;55:21-31.
178	Mirza S1, Hossain M, Mathews C, et al, Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. U.S. National Library of Medicine, 2012 Jan;57(1):136-42.
179	Fawad Javed, Hameeda Bashir Ahmed, et al. Whole Salivary Interleukin-6 and Matrix Metalloproteinase-8 Levels in Chronic Periodontitis Patients With and Without Prediabetes, Journal of Periodontology. Posted online on October 30, 2013.
180	Sarvas JL1, Khaper N, Lees SJThe IL-6 Paradox: Context Dependent Interplay of SOCS3 and AMPK. J Diabetes Metab. 2013 May 24;Suppl 13
181	Funatsu H, Yamashita H, Shimizu E, Kojima R, Hori S: Relationship between vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in diabetic retinopathy. Retina2001. 21:469–477.

182	Corbett JA, Me Daniel ML, Does nitric oxide mediate autoimmune destruction of deta-cells Possible therapeutic intervention in IDDM. Diabetes1992 41 : 897 – 903.
183	Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000 Aug 12;321(7258):405-12.
184	Williams, Jean D. Wilson, M D. Daniel W, Foster, MD. Diabetes mellitus. Text book of Endocrinology, W. B. Saunders company 1985 : 1015 – 1067.
185	Verma S, Li S, Badiwala M, Weisel R, et al. Endothelin antagonism and inter-leukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. Circulation.2002; 105: 1890-1896
186	Brian Chee, Boram Park and P Mark Bartold, Periodontitis and type II diabetes: a two-way relationship. International Journal of Evidence-Based Healthcare2013, 11, 317-329.
187	Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type diabetes mellitus. J Clin Periodontol1995-271:(4)22;5
188	Pradhan A, and colleagues. cytokines and 2 diabetes Mellitus. JAMA Nov 2001, 286 (18) : 327 – 334.
189	Nonogaki K, Fuller GM, Fuentes NL, et alInterleukin – 6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. Endocrinology. 1995136 : 2143 – 2149.
190	Mendall MA, Patel P, Ballam L, et al. C-reactive protein and its relation Cardiovascular risk factor : A population based cross sectional study. BM. 1996 ; 312 : 1061 – 1065.
191	Matadamas-Zárate C1, Hernández-Jerónimo J, Pérez-Campos E, et al .APlatelet abnormalities in type 2 diabetes mellitusArch Cardiol Mex. 2009 Dec;79 Suppl 2:102-8.
192	Van-Dyke T, Kornman K. Inflammation and factors that may regulate .inflammatory response. J periodontol 2008;79(8s):1503-7
193	Offenbacher S, Elter J, Lin D, Beck J. Evidence for periodontitis as a tertiary .vascular infection. J Int Acad Periodontal 2005;7(2):39-48
194	Kvasnicka J,SKrha J , perusicova J, ,et al . Haemostasis , cytoadhesive molecules (SE-Selection and SICAM-1) and inflammatory markers in non-insulin dependent diabetes mellitus . Sb lek 1998,99(2):97-101.
195	Ang L, Palakodeti V, Khalid A, et al. Elevated plasma fibrinogen and diabetes mellitus are associated with lower inhibition of platelet reactivity with clopidogrelJ Am Coll Cardiol. 2008 Sep 23;52(13):1052-9.
196	Kaliuzhin VV, Sibireva OF, Bespalova ID, et al Prothrombotic state in patients with metabolic syndrome: an association with inflammation. Ter Arkh 2013;85(10):29-33..
197	Kakouros N, Rade JJ, Kourliouros A, Resar JR. Platelet function in patients with diabetes mellitus: from a theoretical to a practical perspective. Int J Endocrinol. 2011; 719-742.

198	Gravett S, et al. Two multicenter studies evaluating locally delivered doxycycline hyclate, placebo control, oral hygiene and scoling and root planning in the treatment of periodontitis J periodontal. 1999; 70: 490-503.
199	Walsh TF, Glennright HD, Hull PS. Clinical effects of pulsed oral irrigation with 0.2% chlorhexidine digluconate in patients with adult periodontitis. J Clin Periodontol 1992;19:245.
200	Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment [review]. Clin Microbiol Rev. 2001;14:727–752.
201	Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry. 4th ed, chapter 23, Black Well Company, Black Well Munksgaard 2000; *23*: 63-72
202	Muller H.P, Muller RF, and Lange. Morphological compositions of subgingival microbiota in A.a- associated juvenile periodontitis . J Clin. Periodontol 1990; 17: 549-556.
203	Agarwal S, Suzuki JB, Piesco NP. Neutrophil function in juvenile periodontitis: Induction of adherence. Oral Microbial Immunol . 1994; 9: 262-271.
204	Sherdion PJ. Minocycline – Induced staining of trous Palatinus and Alveolar bone. Journal of Periodontology. 2003; 74(5) :669-671.
205	Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. J Periodontal Res. 2002;37:389–39.
206	Miyake, Tsuruda, Okada. In vitro activity of tetracycline, macrolides, quinolones, clindamycine and metronidazole against periodontopathic bacteria. J Periodontal:1995. 30:290-293.
207	Sakellari D, Goodson JM, Kolokotronis A, et al. Concentration of 3 tetracyclines in plasma, gingival crevice fluid and saliva. J Clin Periodontol 2000; 27 (1):53-60
208	Ana Pej, Ljiljana Kesi,Radmila Obradovi,et al. Antibiotics in the Management of Periodontal Disease of Periodontal Disease Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš 2010;27(2):85-92.
209	Walker , Gordon, McQuinlkin, et al. Tetracycline: Levels achievable in gingival crevice fluid and in vitro effect on subgingival organisms. Susceptibities of periodontal bacteria. J. Periodontol . 1981; 52: 613-616.
210	Kornman N and Robertson. Clinical and microbiological evaluation of therapy for Ju venile periodontitis. J. Periodontol 1985; 56:443-446
211	Islam MM, Franco CD, Courtman DW, et al. A nonantibiotic chemically modified tetracycline (CMT-3) inhibits intimal thickening. Am J Pathol 2003; 163: 1557–1566
212	Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF.Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? Clin Periodontol. 2002;29 Suppl 3:22-36.
213	Stoller NH, Johnson LR, et al.The pharmokinetic profile of a biodegradable controlled –release delivered Doxycycline in gingival crevicular fluid, saliva , and Serum . J Periodontal . 1998; 69: 10851091.

214	Golub LM. Blocking periodobtal disease progression by inhibiting tissue destructive enzymes. J Periodontal;1991 . 322:1277-1289.
215	Mooring M, Juvenal J, Binary F et al. Use of doxycycline to decrease the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a randomized, double blind, placebo controlled study. J Vas Surg 2001; 34: 606–610
216	Buduneli Low-Dose -E, Buduneli N, Vardar-Şengül S, et al .Systemic Doxycycline and Alendronate Administration and Serum Interleukin-1Beta, Osteocalcin, and C-Reactive Protein Levels in Rats. J Periodontol 2005,. 76: 1927-1933.
217	Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ,et al. Response to periodontaltherapy in diabetics and smokers. J Periodontol 1996;67:1094-1102.
218	Wieruz-Wysocka B, Wykretowicz A, et al. Polymorphonuclear neutrophils adherence, superoxide anion (O2-) production and HBA1 level in diabetic patients. Diabetes Res Cli Pract 1993 Aug-Sep;21(2-3):109-14.
219	Donahue TC Inhibition and the celllar source of collagenase in GCF. J Periodontal1991. 11: 153-159.
220	Stewart JE, Pager KA, Friedlander AH, et al, The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol 2001;28:306-310.
221	Kiran M, Arpak N, Unsal E,et al. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol 2005;32:266-272.
222	Schara R. Medvescek M. Skaleric U. Periodontal disease and diabetes metabolic control: a full-mouth disinfection approach J Int Acad Periodontol. 2006 Apr;8(2):61-6
223	Drisko C Non-surgical pocket therapy: pharmacotherapeutics. Ann Periodontol1996 1: 491–566.
224	Al-Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Mohanty P, Ross C, Dandona P. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. J Clin Periodontol.2002; 29:295 –300.
225	Christgau M, Palitzsch KD, Schmalz G.et al. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus:Clinical, microbiological, and immunological results. J Clin Periodontol 1998;25:112-124
226	Chen L, Luo G, Xuan D, et al. Effects of non-Surgical Periodontal Treatment on Clinical Response, Serum Inflammatory Parameters, and Metabolic Control in Patients With Type 2 Diabetic: A Randomized Study.J Periodontal. 2012;83:435-443.
227	Koromantzos PA1, Makrilakis K, Dereka X, et al .Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. J Periodontol. 2012 Jan;83(1):3-10.
228	Caton J1, Ryan ME Clinical studies on the management of periodontal diseases utilizing subantimicrobial dose doxycycline (SDD). Pharmacol Res. 2011 Feb;63(2):114-20.

229	Golup LM, Ryan ME, Lee H. Subantimicrobial Doxycycline reduces biomarkers of systemic inflammation in hert disease and diabetes.Annual Meeting Abstracts. J Periodontal.2003.74:9;1405.
230	Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. J Periodontol.1992; 63:843848.
231	Grossi S, Skrepcinski F, Decaro T et al .Treatment of periodontal disease in diabetes reduces glycated hemoglobin. J Periodontol 1997:68: 713–719
232	Tunes R, Foss-Freitas M, Nogueira-Filho G. Impact of Periodontitis on the Diabetes –Related Inflammotory Status. J cda. 2010 ; 76:a35
233	Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong Cet al . The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. Oral Dis.2005; 11:293 –298.
234	Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus [published correction appears in J Periodontol. 2004;75:780.
235	Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M et al. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor a and glycated hemoglobin level in patient with type 2 diabetes. J Periodontol2001, 72: 774–778.
236	Skaleric U, Schara R, Medvescek M, et al ,J. Periodontal treatment by Arestin and its effects on glycemic control in type I diabetes patients. J Int Acad Periodontol. 2004;6,160-165.
237	Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, et al. Homeostasis model assessment is more reliable than fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics. 2005;115:e500–e503 .
238	Ryan M, Ramamurthy NS, Sorsa T, et al. MMPmediated events in diabetes. Ann N Y Acad Sci1999;878:311-334.
239	Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, et al . Study design, recruitment, and baseline characteristics: the Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. J Clin Periodontol. 2007 ;34:40-5.
240	Sorsa T, Ingman T, Suomalainen K, et al. Cellular ource and tetracycline inhibition of gingival crevicularfluid collagenase of patients with labilediabetes ellitus. J Clin Periodontol 1992;19:146-14
241	Teeuw W.J, Gerdes V.E.A, Loos B.G. Effect of periodontal treatment on glycemic control of Diabetic patients. A systematic review and meta-analysis. Diabetes care;2007:33:421-27.
242	Sara G. Grossi Treatment of Periodontal Disease and Control of Diabetes: An Assessment of the Evidence and Need for Future Research,Annals of Periodontology ,December 2001, Vol. 6, No. 1, Pages 138-145.
243	Wijnand J . TeeuVictor E.A. GerdesBruno G. Loos ,Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients Diabetes Care February 2010 vol. 33 no. 2 421-427 .

244	Bharti P1, Katagiri S2, Nitta H3, et al .Periodontal treatment with topical Bharti P antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus.Obes Res Clin Pract. 2013 Mar-Apr;7(2):e129-e138.
245	Pradeep AR1, Kalra N, Priyanka N, et al.Post-treatment levels of stem cell factor and hs-CRP in serum and crevicular fluid of chronicperiodontitis subjects with type 2 diabetes.J Investig Clin Dent. 2013 May;4(2):89-93.
246	Talbert, Elter J, Jared HL, et al.The effect of periodontal therapy on TNF-alpha, IL-6 and metabolic control in type 2 diabetics.J Dent Hyg. 2006 Spring;80(2):7.
247	Lin Tu YK, Tsai SC, et al ,Non-surgical periodontal therapy with and without subgingival minocycline administration in patients with poorly controlled type II diabetes: a randomized controlled clinical trial estig.. 2012 Apr;16(2):599-609.Clin Oral Inv
248	Kardeşler L, Buduneli N, Çetinkalp S, et al.Gingival crevicular fluid IL-6, tPA, PAI-2, albumin levels following initial periodontal treatment in chronic periodontitis patients with or without type 2 diabetes Inflamm Res.. 2011 Feb;60(2):143-51.
249	Liambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, et al. Effect of periodontal disease and non surgical periodontal treatment on C-reactive protein. Evaluation of type 1 diabetic patients. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal 2012, 17(4):e562-8
250	Serrano C1, Pérez C, Sabogal D.Effect of periodontal therapy on metabolic control and an inflammatory mediator in type 2 diabetic subjects: a report on 17 consecutive cases.J Int Acad Periodontol. 2012 Apr;14(2):26-34.
251	Herrera JA1, Parra B, Herrera E , et al .Periodontal disease severity is related to high levels of C-reactive protein in pre-eclampsiaJ Hypertens. 2007 Jul;25(7):1459-64.
252	Gabriela Meyriane de Andrade Lima. Alessandra da Cruz Galhardo Camargo Amélia Maria de Jesus, et al ,Effect of periodontal therapy on metabolic control and levels of IL-6 in the gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus Year : 2013 Volume : 24 Issue : 1. Page : 110-116.
253	Fernanda O. B. Correa1Alliny S Bastos.Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes Journal of Clinical Periodontology 2010.Volume 37, Issue 1, pages 53–58.
254	O'Connell PA1, Taba M, Nomizo A,et al .Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. J Periodontol. 2008 May
255	Janket SJ, Wightman A, Baird AE, et al. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients. A meta-analysis of intervention studies. *J* Dent Res. 2005 Dec;84(12):1154-9.
256	Alibahai Z, et al. Effect of periodontal therapy on systemic inflammation .mediators. IADR/AADR/CADR 80th general session.2002;6-9.
257	Buhlin K, Hultin M, Norderyd O, et al. Periodontal treatment influences risk markers for atherosclerosis in patients with severe periodontitis. Atherosclerosis 2009;206(2):518-22

258	Ernest E.J, Klepser M.E. Comparison of the serum and intracellular pharmacokinetics of Azithromycin in healthy and diabetic volunteers. .Pharmacotherapy. 2000;20(6).
259	Taylor B, Tofler G, Carey H. Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. J Dent Res 2006;85(1):74-8
260	Ide M .Coward P, Crook M, et al. The short term effects of treatment of chronic periodontitis on circulating levels of endotoxins,c-reactive protein, tumor necrosis .actor -α, and interlukin -6. J Periodontol 2004 75(3):420-8
261	Oz S, Fentoglu O, Kilicarslan A, et al. Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia South Med J 2007;100(7):686-91
262	D'Aiuto F, Parker M, Tonetti M. Acute effects of periodontal therapy on bio- .markers of vascular health J Clin Periodontol 2007;34:124-9
263	Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. J Periodontol. 2004;75(8):1046-53.
264	Jemin K, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional .relationship. Odontology 2006;94(1):10-21
265	Nussbaum G, Shapira L: How has neutrophil research improved our understanding of periodontal pathogenesis?. J Clin Periodontol 2011; 38 (Suppl. 11): 49–59.
266	D'Aiuto F,. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial. J .Surg Res. 2006;151(5):977-84
267	D'Aiuto F, Parkar M, Andreou H, et al. Acute effects of periodontal therapy on .bio-markers of vascular health. J Dent Res. 2004;87(2):156-60
268	Schwahn C, Völzke H, Robinson DM, et al. Periodontal disease , but not edentulism, is independently associated with increase plasma fibrinogen levels. .52-Thromb Haemost. 2004;92(2):244
269	Hemker HC, Giesen PG, AlDieri R, et al. The calibrated automated thrombogram (CAT): a universal routin test for hyper and hypo coagulability. Pathophysiol .Haemost Thromb. 2002;32(5-6):249-53
270	Lewandrowski K. Chemical Chemistry;laboratory management and clinical .correlations Lippincott Williams&Wilkins; 2002
271	Deepa R, Arvind K, Mohan V. Diabetes and Risk Fac-tors for Coronary Artery Disease. Current Science 2002; 83 (12): 1497-1505.
272	Huo Y, Ley KF. Role of platelets in the development of atherosclerosis Trends Cardiovasc Med 2004;14:18–22
273	D'Aiuto F, Tonetti M. Contribution of periodontal therapy on individual cardiovascular risk assessment. Arch Intern Med 2005;165(16):1920-1

274	Radafshar G, Shad B, Ariamajd E, et al. Effect of Intensive Non-Surgical Treatment on the Level of Serum Inflammatory Markers in Advanced Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences .Periodontitis 2010; 7(1):24- 30.
275	Payen J, Baruch E, Horvilleur M, et al. Changes in specific markers of .haemostasis during reduction mammoplasty Br J Anasesth 1998;80:464-6
276	Wahl W. Normal D-dimer levels don't exclude thrombotic complications in .trauma patients. Surgery 2003;134(4):529-32
277	Henry J. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 20th ed. . .Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2001. pp.821-48
278	Yoshii S, Tsuboi S, Morita I, et al Temporal association of elevated C-reactive protein and periodontal disease in men. J Periodontol. 2009;80:734-9.
279	Li X, Kolltveit K, Tronstad L,et al. Systemic diseases caused by oral infection. .Clin Microbiol Rev. 2000;13(4):547-58
280	Vidal F, Figueredo C, Cordovil I,et al. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. J Periodontol 2009;80(5):786- .91
281	Abdulrahaman Y and 2M.K. DallatuEvaluation of Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin in Patients with Diabetes Mellitus Nigerian Journal of Basic and Applied Science (March, 2012), 20(1): 60-63
282	Montebugnoli L, Servidio D, Miaton R, et al. Periodontal health improves systemic inflammation and haemostatic status in subjects with coronary heart disease. J Clin Periodontol 2005;32(2):188- 92
283	Phillips D. New directions in antithrombotic drug discovery: pharmacological uncoupling of arterial thrombosis from hemostasis, Thromb Haemost.2009;7
284	Lo¨e H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care 1993;16(Suppl. 1):329-334.
285	Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature 2006;444:860–7.
286	Saremi A, Nelson RG, Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005;28(1):27-32
287	Robert, W., Colman, C.A.W., et al .Hemostasis and Thrombosis : basic principles Lippincott. Chapter 46; Structure and function of von .and practice .5th ed .willebrand factor ,2006, p 713-717
288	Topol Eric J, et al, Lippincott Textbook of vascular medicine 2nd ed. Atherosclerotic biology and epidemiology of disease2002 Chapter 8, p 3-14.
289	Markis TK., et.al., Haemostasis balance disorders in patients with essential .hypertension Thromb Res 1997; 88:99-107
290	Dorn BR, B.J., Seifert KN, et al. , Invasion of endothelial and epithelial cells by .strains of Porphyromonas gingivalis. FEMS Microbiol Lett 2000;187:139-144

291	Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet 2005;366:1809-1820.
292	Borges-Yanis, S.A., Irigoyen-Camacho, et al. Risk factors and prevelance of Mexico. J Clin Periodontol periodontitis in community dwelling elders in .2006;33:184-194
293	Pischon N., e.a., Obesity,inflammation, and periodontal disease. .Dent Res 86(5):400-409,2007
294	Albandar, JM., Overweight and obesity as risk Dalla Vecchia, C., Susin, C., et al .indicators for periodontitis adults. J Periodontal 2005;76(10):1721-8
295	Caballero, E. et al., Overweight Hispanic children shown to have vascular .inflammation. Science daily 2008;2,28
296	Pariksha Bharti, Sayaka Katagiri, Hiroshi Nitta, et al. (2013) Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. Obesity Research & Clinical Practice,2013 7, e129-e138
297	Rajeev Goyal, Abul Faiz Faizy, Sheelu S Siddiqui and Monil. ,Evaluation of TNF-α and IL-6 Levels in Obese and Non-obese Diabetics: Pre- and Postinsulin Effects N Am J Med Sci. Apr 2012; 4(4): 180–184.
298	Dağ A, Firat ET, Arikan S, et al. The effect of periodontal therapy on serum TNF-alpha and HbA1c levels in type 2 diabetic patients.Aust Dent J. 2009;54:17-22.
299	Currie CJ, Peters JR, Tynan A. the function of HbA1c in people with type 2 diabetes: J. Dia. Med. 2010;375: 481- 489
300	Mealey B.L. & Oates Th. W. Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. J Periodontol.2006;77:1289-1303.
301	Campus G, Salem A,Uzzau S, et al. Diabetes and Periodontal disease: a case-control study. J Periodontal 2005; 76:418-25.
302	Xiao Li, Qingxian Luan, Xingyu Wang, et al, Nifedipine Intake Increases the Risk for Periodontal Destruction in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Periodontology2008 **79**:11, 2054-2059
303	Borges-Yanis SA, Irigoyen-Camacho ME, Maupome G. Risk factors and prevelance of periodontitis in community dwelling elders in Mexico. J Clin Periodontol. 2006;33(3):184-94
304	Katz J, Chaushu G, Sharabi Y. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. J ClinPeriodontol 2001; 28: 865–868.
305	Teeuw WJ, et al. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 2010;33:421–7.
306	Wilder RS, Elter J, Jared HL, et al ,The effect of periodontal therapy on Talbert J TNF-alpha, IL-6 and metabolic control in type 2 diabetics.J Dent Hyg. 2006 Spring;80(2):7
307	Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, et al. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the Atherosclerosis Risk in Communities study. Arch Intern Med 2003;163:1172-1179.

308	Kathryn C.B. Tan, Wing-Sun Chow,et al.Association Between Acute-Phase Diabetes Reactants and Advanced Glycation End Products in Type 2 Diabetes Care 2004 ,27:223-228.
309	John S. Yudkin; C. D. A. Stehouwer; J. et al . C-Reactive Protein in Healthy Subjects: Associations With Obesity, Insulin Resistance, and Endothelial Dysfunction A Potential Role for Cytokines Originating From Adipose Tissue?. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 1999;19:972-978.
310	Shah SH, Newby LK. C-reactive protein: a novel marker of cardiovascular risk. Cardiol Rev2003 Jul-Aug;11(4):169-79
311	Ebersole JL, Cappelli D. Acute phase reactants in infections and inflammatory diseases. Periodontology. 2000;23:19–49.
312	strup, A. Tarnow, L. Pietraszek, et al. Markers of endothelial dysfunction and inflammation in type 1 diabetic patients with or without diabetic nephropathy followed for 10 years.Diabetes Care,2008. 31: 1170–1176
313	Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-Reactive Pro-tein, a Sensitive Marker of Inflammation, Predicts Fu- ture Risk of Coronary Heart Disease in Initially Healthy Middle-AgedMen: Results From the MONICA (Monitoring Trends and Determinants i n Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992 Circulation. 1999; 99: 237–242.
314	Glurich I, Grossi S, Ho A, et al. Inflammation, periodontal disease and atherosclerosis: A possible link. J Dent Res 1998;77(Spec. Issue):666(Abstr. 277).
315	Saxena K. Congestive Heart Failure in Diabetes. Car-diology Today. 2002; 2: 71-76.
316	Waetzig, G.H., and S. Rose-John.. Hitting a complex target:an update on interleukin-6trans-signalling. Expert Opinion onTherapeutic Targets,2012 16: 225–236.
317	Croker, B.A., H. Kiu, M. Pellegrini, et al IL-6 promotes acute and chronic inflammatory disease in the absence of SOCS3.Immunology and Cell Biology. 2012. 90: 124–129.
318	Frank B. Hu; Meir J. Stampfer. Is Type 2 Diabetes Mellitus aVascularCondition?. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2003;23:1715.
319	Nalysnyk, L., M. Hernandez-Medina, and G. Krishnarajah.Glycaemic variability and complications in patients withdiabetesmellitus: evidence from a systematic review of the literature.Diabetes, Obesity & Metabolism. 2010, 12: 288–298.
320	Mihara, M., M. Hashizume, H. Yoshida, et al. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions. Clinical Science2012. 122: 143–159.
321	Araszkiewicz, A., D. Zozulinska-Ziolkiewicz, M. Trepinska, et al. Knowledge after five-day teaching program in intensive insulin therapy performed at the onset of type 1 diabetes influence the development of late diabetic complications. Diabetes Research and Clinical Practice2008. 81: 61–67
322	eddy MA, Natarajan R: Role of epigenetic mechanisms in the vascular complications of diabetes Subcell Biochem 2012, 61:435-454.

323	Tsai C, et al. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community Dent Oral Epidemiol 2002;30:182–92.
324	Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, Wu YM, Ren YZ, Qin GM. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. Intern Med. 2011;50(15):1569-74.
325	Bokhari H, Khan A, Tatakis D, et al ,M. Non-surgical periodontal therapy lowers .serum inflammatory markers: a pilot study. J Periodontol 2009;80(10):1574-80
326	Reynoso-Noveron N, Mehta R, Almeda-Valdes P, et al, Estimated incidence of cardiovascular complications related to type 2 diabetes in Mexico using the .UKPDS outcome model and a population-based survey Cardiovasc Diabetol 2011, 10:1.
327	Klinger M, Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation. J .Interferon Cytokine Res. 2002;22(9):913-22
328	Naka KK, Papathanassiou K, Bechlioulis A, et al, Determinants of vascular .function in patients with type 2 diabetes Cardiovasc Diabetol 2012, 11:127
329	Miyajima T., et.al., A case of transiently positive lupus anticoagulant in patient with dental infection. Japanese journal of oral and maxillofacial surgery .2002;48(1):46-49
330	Agarwal E, Bajaj P, Naik S.B, et al. Locally delivered 0.5% Azithromycin, as an adjunct to non surgical treatment in chronic periodontitis with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial . Journal of Periodontology. 2012.120-172.
331	Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. Journal of Clinical Periodontology 2007;34(10):835–43
332	Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al, Diabetes Control and ComplicationsTrial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Intensive diabetes treatment and ((DCCT/EDIC cardiovascular diseasein patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005;353:264e
333	Sukhdeep S, Veerendra K, Sheela K, et al .The effect of periodontal therapy on the improvement of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Dia 2008;2: 38-44.
334	Fawad Javed, Hameeda Bashir Ahmed, Abid Mehmood, et al Effect of nonsurgical periodontal therapy (with or without oral doxycycline delivery) on glycemic status and clinical periodontal parameters in patients with prediabetes: a short-term longitudinal randomized case–control study. Clinical Oral Investigations2014: 22.
335	Lee HM, Ciancio SG, Tuter G, et al, Subantimicrobial dose doxycycline efficacy as a matrix metalloproteinase inhibitor in chronic periodontitis patients is enhanced when combined with a non-steroidal anti-inflammatory drug. Periodontol 2004; 75: 453–463

336	Mihara, M., M. Hashizume, H. Yoshida, et al. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions. Clinical Science. 2012, 122: 143–159.
337	Papapanagioton, D., et al., Periodontitis is associated with platelet activation. .Atherosclerosis.2008 May 28
338	Norman, S., Biostatistics, The bare essentials 3rd ed. Chapter 1, The Basics. 2008 .p. 2-5
339	McAlister, A., et al. , Gingipain enzymes from porphyromonas gingivalis preferentially bind immobilized extracellular proteins: a mechanism favouring colonization? J Periodontol Res 2009; 44:3:384-353.
340	Southerland JH, Moss K, Taylor GW, et al. Periodontitis and diabetes associations with measures of atherosclerosis and CHD. Atherosclerosis. 2012;222(1):196-201
341	O'Dowd LK, et al. Patients' experiences of the impact of periodontal disease. J Clin Periodontol 2010;37:334–9.
342	Almas K,AL-Qahtani M,et al. the relationship between periodontal disease and blood glucose level amonge type2 diabetic patients .J contemp Deent prêt 2001 15;2(4):18-25.
343	Patiño-Marín N1, Loyola-Rodríguez JP, Valadez-Castillo FJ,et al, Effect of metabolic control in type I diabetes patients and its association with periodontal disease. Rev Invest Clin. 2002 May-Jun;54(3):218-25.

رقم المرجع	المراجع العربية
1	بشورلينا, خطَـاب رزان,حرفوش الهام . دراسة التعدد الشكلي لمورثة الإنترلوكين-1 لدى مرضى التصلب العصيدي المصابين بالتهاب النسج حول السنية المزمن ماجستير. دمشق . جامعة دمشق 2012.
2	كنان الشيباني, خطاب رزان. دراسة وبائية ووراثية لالتهاب النسج حول السنية الاجتياحي عند طلاب مدارس المنطقة الجنوبية في سوريا ماجستير. دمشق. جامعة دمشق. 2010
3	الشهاب ريم , خطاب رزان ,البندر جاسم, دراسة وبائية ودراسة عوامل الخطورة الوراثية لالتهاب النسج حول السنية الاجتياحي عند طلاب المدارس في المنطقة الشرقية في سوريا ماجستير. دمشق. جامعة دمشق2007.
4	الطيب وليد, خطاب رزان. تقييم دور التهاب النسج حول السنية كعامل خطورة محتمل للإصابة بالتصلب العصيدي المسبب للأمراض القلبية الوعائية (دراسة سريرية وكيميائية حيوية وجرثومية) دكتوراه, كلية طب الأسنان, جامعة دمشق, (2007) 164.
5	المصري عمار, درويش عاطف. التغيرات الفموية المرافقة للداء السكري نمط عند الأطفال و اليافعين . ماجستير. دمشق. جامعة دمشق2008.
6	مدموج تيجان , خطاب رزان. دراسة البدانة كعامل خطورة للمرض حول السني واختلاف مستوى بروتين – C الارتكاسي واختبار تحمل الغلوكوز ارتفاع قيم CRP مع وجود الوزن الزائد. ماجستير. دمشق . جامعة دمشق 2011.
7	العوا محمد عصام، درويش محمد عاطف، خطاب رزان،إبراهيم أسامة،الأشقر شريف صايمة رويدة، ديوب سليمان، شويكي طارق. المرجع في أمراض النسج حول السنية.الطبعة الرابعة. دمشق. جامعة دمشق.2007. 134-135.
8	أحمد عبير, خطاب رزان. تقييم تأثير المينوسيكلين الجهازي بجرعات منخفضة كمعالجة داعمة لالتهاب النسج حول السنية المزمن. ماجستير, كلية طب الأسنان, جامعة دمشق (2007)100-101.

9	العوا هاني. العلاقة بين أنماط علاج الداء السكري و الاستجابة السريرية للمعالجة اللثوية. ماجستير. دمشق. جامعة دمشق2006.
10	برغود سارية، خطاب رزان . تاثير المعالجة الجهازية بالمونوسايكلين الداعمة للتقليح و تسوية الجذور على مستوى الخضاب الغلوكوزي HbA1c عند مرضى السكري نمط 2. ماجستير. دمشق. جامعة دمشق2008 .
11	الخضرا رشا ,الشويكي طارق. تأثير المعالجة الجهازية بالأزيترومايسين الداعمة للتقليح وتسوية الجذور على مستوى الخضاب الغلوكوزي HbAlc عند مرضى السكري نمط 2 المصابين بالتهاب النسج حول السنية ماجستير. دمشق . جامعة دمشق2013
12	مبدَا بهاء. دراسة اختبار تحمل الغلوكوز عند مرضى التهابات النسج الداعمة و تأثير المعالجة حول السنية على هذا الاختبار. ماجستير. دمشق . جامعة دمشق2008
13	البوش محمد ، خطاب رزان ، الديري رائد .ارتفاع الواسمات الخثرية عند مرضى التهاب النسج حول السنية المزمن والمصابين بارتفاع الضغط الشرياني مقبول للنشر مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية تاريخ 26-5-2011
14	خطاب رزان. انتشار الضخامات اللثوية عند مرضى السكري وعلاقتها بالمرض حول السني. مجلة البورد العربي للاختصاصات الطبية. 2004-4:4 -21