

## تقييم تأثير المعالجة حول السنينة غير الجراحية على مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي لدى مرضى التهاب النسيج حول السنينة

هاشم داود\*

نبراس نداف\*\*

(تاريخ الإيداع ٢٠٢٥ / ١٢ / ٤ - تاريخ النشر ٢٠٢٦ / ٢ / ٣)

### □ ملخص □

**المقدمة:** يعد التهاب النسيج حول السنينة من الأمراض الالتهابية المعقدة متعددة العوامل، ويبرز السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي كعامل مهم لتنظيم الإنزيمات المحللة التي تسبب تحلل هذه الأنسجة. هدفت الدراسة لتقييم تأثير المعالجة الميكانيكية على مستوى السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي.

**المواد والطرق:** شملت الدراسة ٢٠ مريضاً: ١٠ مصابين بالتهاب نسيج حول سنينة و١٠ آخرين أصحاء. جُمعت العينات قبل المعالجة وبعد أربعة أسابيع منه. وتم قياس المستويات باستخدام تقنية المناعة العكسية.

**النتائج:** أظهرت ارتفاعاً ذا دلالة إحصائية في مستوى السيستاتين C عند المرضى قبل المعالجة مقارنة بالأصحاء. كما لوحظ انخفاضاً في مستوياته بعد المعالجة غير الجراحية.

**الاستنتاج:** أظهرت الدراسة فعالية المعالجة حول السنينة غير الجراحية في خفض مستويات السيستاتين C، ما يعكس تحسن الحالة الالتهابية، كما يمكن الاعتماد على قياس مستويات السيستاتين C كأداة غير راضة لمتابعة استجابة المريض للعلاج.

**الكلمات المفتاحية:** التهاب النسيج حول السنينة، السيستاتين C، المعالجة حول السنينة غير الجراحية، السائل الميزابي اللثوي، الإنزيمات المحللة.

\*استاذ- كلية طب الاسنان- جامعة اللاذقية- سوريا

\*\*طالب ماجستير- كلية طب الاسنان- جامعة اللاذقية- سوريا

## Evaluation of the Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on Cystatin C Levels in Gingival Crevicular Fluid among Patients with Periodontitis

Dr. Hashem Daoud \*

Nebras Naddaf \*\*

(Received 4/12/2025.Accepted 3/2/2026)

### □ABSTRACT □

**Introduction:** Periodontitis is a complex, multifactorial inflammatory disease. Cystatin C in gingival crevicular fluid emerges as an important regulator of proteolytic enzymes responsible for tissue degradation. This study aimed to evaluate the effect of mechanical periodontal therapy on Cystatin C levels in gingival crevicular fluid .

**Materials and Methods:** The study included 20 participants: 10 patients diagnosed with periodontitis and 10 healthy controls. Gingival crevicular fluid samples were collected before treatment and four weeks post-treatment. Cystatin C levels were measured using the immunoturbidimetric assay technique .

**Results:** A statistically significant elevation in Cystatin C levels was observed in patients prior to treatment compared to healthy controls. Following non-surgical periodontal therapy, a reduction in Cystatin C levels was noted .

**Conclusion:** The study demonstrated the effectiveness of non-surgical periodontal therapy in reducing Cystatin C levels, reflecting improvement in the inflammatory condition. Measurement of Cystatin C levels may serve as a non-invasive tool for monitoring patient response to periodontal therapy .

**Keywords:** Periodontitis, Cystatin C, Non-surgical periodontal therapy, Gingival crevicular fluid, Proteolytic enzymes.

---

\*Professor - Faculty of Dentistry - University of Latakia - Syria

\*\*Master's student - Faculty of Dentistry - University of Latakia – Syria.

Nebras.naddaf55@tishreen.edu.sy

## مقدمة

يعد التهاب النسيج حول السنينة (Periodontitis) من الأمراض الالتهابية المزمنة المعقدة، التي تصيب النسيج الداعمة للأسنان [1]. ويتسبب في حدوثه تفاعل بين العوامل الجرثومية الممرضة واستجابة المضيف المناعية [2]. تقود هذه الاستجابة إلى تحلل النسيج الضامة والعظم السنخي، الأمر الذي يؤدي إلى فقدان الأسنان في حال عدم العلاج. [3,4]

السائل الميزابي اللثوي (Gingival Crevicular fluid – GCF) هو سائل مصلي يفرز من الأوعية الدموية الدقيقة في اللثة إلى الميزاب اللثوي (Gingival Sulcus) [5]. تزداد كميته وتتغير مكوناته بشكل كبير في حالات الالتهاب، مما يجعله مرآة تعكس الأحداث الكيميائية الحيوية والمناعية الجارية على مستوى الوحدة حول السنينة [6]. لذلك، يعتبر تحليل مكونات السائل الميزابي اللثوي أداة تشخيصية هامة في علم النسيج حول السنينة [7].

السيستاتين C هو بروتين مثبط للبروتياز (protease Inhibitor)، ينتج بصورة ثابتة تقريباً من قبل جميع الخلايا ذات النوى [8]. يستخدم السيستاتين C على نطاق واسع كعلامة حيوية دقيقة لتقييم وظيفة الكلى [9]. كما أن دوره لا يقتصر على ذلك فحسب، فله وظائف منظمة للإنزيمات المحللة للبروتينات (proteolytic Enzymes) مثل الكاثبسين (Cathepsins) [10,11]. تلعب هذه الإنزيمات دوراً مهماً في آليات التحلل النسيجي في حالة المرض حول السنينة، حيث تسهم في تخريب الكولاجين والمادة الأساسية خارج الخلية [12]. أظهرت دراسات سابقة ارتباطاً بين مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي وحالة الصحة حول السنينة [13,14]. فقد وجد أن مستوياته ترتفع بشكل ملحوظ في مواضع الالتهاب حول السنينة مقارنة بالمواضع السليمة [13]. يعتقد أن هذا الارتفاع يمثل استجابة وقائية من قبل الجسم للتحكم في نشاط إنزيمات الكاثبسين المحللة للأنسجة والمفرزة من الخلايا المناعية أو الجراثيم [15]. ومنه، قد يكون السيستاتين C جزءاً من آليات الدفاع الجسدية للتقليل من حدة تحلل النسيج المرافقة لالتهاب النسيج حول السنينة [16].

تشمل المعالجة حول السنينة غير الجراحية، وهي حجر الزاوية في علاج التهاب النسيج حول السنينة، على الإزالة الميكانيكية للويحة الجرثومية والفلح من على سطح الجذر بواسطة التقليل وتسوية الجذور (Scaling and Root Planning – SRP) [17]. تهدف هذه المعالجة إلى القضاء على مسببات المرضية وتقليل الالتهاب، الأمر الذي يؤدي إلى تراجع المرض وشفاء النسيج [18,19]. يحدث العلاج غير الجراحي تغيرات كبيرة في بيئة الجيب حول السنينة. [20]

فبعد المعالجة، يلاحظ انخفاض معتبر في معدل تدفق السائل الميزابي اللثوي وتغير في تركيز العديد من العوامل الكيميائية الحيوية (مثل IL-17 و IL-35 و TNF- $\alpha$  وغيرها) كذلك الإنزيمات ومثبطاتها. يعكس هذا التغير تحسن حالة الالتهاب واستئناف آليات التوازن النسيجي [21,22,23].

يعد تقييم تأثير المعالجة حول السنينة غير الجراحية على العوامل المنظمة للتحلل البروتيني، مثل السيستاتين C، أمراً حيوياً لفهم آليات تحسن الحالة السريرية على المستوى الجزيئي. قد يسهم فهم هذه التغيرات في تطوير أساليب علاجية أكثر فعالية وتحديد عوامل تنبؤية جديدة لسير المرض واستجابته للعلاج. فهل تؤدي المعالجة حول السنينة غير الجراحية إلى تغير في مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي لدى مرضى التهاب النسيج حول السنينة الأصحاء جهازياً؟

## أهمية البحث وأهدافه:

تكمن أهمية هذا البحث في إمكانية استخدام قياس مستوى السيستاتين C كعلامة حيوية تنبؤية غير راضة (Non-invasive) مقارنة بطرق التحليل التقليدية لمتابعة استجابة المريض للمعالجة غير الجراحية، مما يسهل اتخاذ قرار علاجي أكثر دقة وفردية. هدفت هذه الدراسة إلى قياس ومقارنة تركيز مستويات البروتين المثبط للأنزيمات المحللة للنسج (السيستاتين C) في عينات السائل الميزابي اللثوي المأخوذة من الجيوب حول السنينة المصابة قبل المعالجة الميكانيكية وبعدها بـ ٤ أسابيع، لمعرفة شدة الالتهاب حول السنينة وتقييم استجابة المريض للعلاج على المستوى الجزيئي.

## مواد البحث وطرقه:

### تصميم الدراسة:

- دراسة سريرية مستقبلية Prospective Clinical Study، بمجموعتين: مجموعة تخضع للمعالجة (مرضى الالتهاب) ومجموعة مقارنة (أصحاء حول سنينة).
- أجريت الدراسة في كلية طب الأسنان، عيادات قسم أمراض النسج حول السنينة. وتم أخذ الموافقة الخطية المستنيرة من جميع المشاركين بعد شرح تفاصيل الدراسة لهم.
- أجريت تحاليل السيستاتين C لجميع المرضى المشاركين في نفس المختبر باستخدام نفس الجهاز ومن قبل نفس الطبيب من أجل الحفاظ على دقة النتائج.
- تم قياس متغير الدراسة الرئيسي (مستوى السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي) في نفس أفراد مجموعة العلاج في نقطتين زمنيتين: قبل بدء المعالجة حول السنينة غير الجراحية وبعد أربعة أسابيع من الانتهاء منها، مع وجود مجموعة مقارنة لضبط المتغيرات المحتملة.
- تضمنت معايير اختيار المرضى مجموعتين رئيسيتين: شملت الأولى مرضى مصابين بالتهاب النسج حول السنينة المزمع المتوسط، تتراوح أعمارهم بين ٢٠ - ٦٠ سنة، بحيث الجيوب لا يتجاوز عمقها ٦ ملم، وعد ثقلهم أي معالجة حول سنينة خلال السنتين السابقتين، وأن يكونوا أصحاء جهازياً. في حين تضمنت المجموعة الشاهدة أشخاصاً أصحاء حول سنينة وجهازياً، بأعمار مماثلة، واشترطت الدراسة لكلا المجموعتين الحصول على موافقة مستنيرة ومكتوبة من جميع المشاركين قبل اشتراكهم. أما معايير الاستبعاد لكلا المجموعتين، فاشترطت ألا يكون المستركون من الحوامل أو المرضعات، أو المدخنين، أو الذين تلقوا صادات حيوية أو أدوية مضادة للالتهاب خلال الثلاثة أشهر الماضية قبل بدء الدراسة، أو المصابين بأمراض جهازية تؤثر على صحة النسج حول السنينة كالسكري غير المسيطر عليه، أو تؤثر على مستوى السيستاتين C كالأمراض الكلوية.
- بلغ إجمالي حجم العينة ٢٠ مريضاً، تم توزيعهم بالتساوي إلى مجموعتين: المجموعة الأولى (مجموعة المقارنة): ١٠ مرضى (٥ ذكور، ٥ إناث) بصحة حول سنينة وجهازية. المجموعة الثانية (مجموعة الحالات): ١٠ مرضى (٥ ذكور، ٥ إناث) مصابين بالتهاب نسج حول سنينة وأصحاء جهازياً. أخذت العينات من كل مريض قبل وبعد المعالجة حول السنينة غير الجراحية.

وقد تم حساب حجم العينة بالاعتماد على دراسات سابقة نظرت في تغير مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي بعد المعالجة. باستخدام برنامج إحصائي (G power)، وبمستوى دلالة إحصائية ( $\alpha=0.05$ ). أظهرت الحسابات أن حجم عينة يقدر بـ ١٠ أفراد لكل مجموعة يكفي لكشف فرق ذو دلالة إحصائية في متغيرات الدراسة الرئيسية.

#### طريقة جمع عينات السائل الميزابي اللثوي:

**التهيئة والعزل:** التعليمات قبل العمل: طُلب من المشاركين الامتناع عن تناول الطعام أو الشراب (باستثناء الماء) لمدة ٨ ساعات على الأقل قبل جمع العينات (صيام ليلي) لتجنب تأثير الوجبات على المعايير الكيميائية الحيوية. كما طُلب منهم الامتناع عن غسل الأسنان أو استخدام غسول الفم في صباح يوم جمع العينات لتجنب التغيرات المؤقتة في البيئة اللثوية. قبل جمع العينات، تم عزل المنطقة المختارة باستعمال لفافات قطنية لضمان عدم تلوث العينة باللعاب أو الدم. ثم تم تحفيف المنطقة بنفخ الهواء بلطف ومسح محيط عنق السن بشاش معقم وجاف.

**جمع العينة:** تم جمع عينات السائل الميزابي اللثوي باستعمال ماصة رقمية (TopPette Pipettor) ذات سعة محددة (١٠ ميكرو لتر). وضعت طرف الماصة بلطف عند حافة الجيب حول السني دون أن تسبب أي أذى نسيجي [24].

**نقل العينات:** بعد ملء الماصة الشعرية بالحجم المطلوب (١٠ ميكرو لتر)، نقل السائل فوراً إلى أنابيب إيندورف (Eppendorf tubes) معقمة. ثم نقلت إلى المختبر لإجراء التحليل اللازم.



صورة (٢): توضيح إفراغ السائل اللثوي ضمن أنبوب إيندورف



صورة (١): توضيح عملية جمع السائل اللثوي



صورة (٤): الجهاز المستخدم لإجراء تحاليل السيستاتين C (Nephelometer)



صورة (٣): السائل اللثوي الذي تم جمعه

### مرحلة المعالجة حول السنينة:

تلقى جميع المرضى في مجموعة الحالات (مجموعة التهاب النسيج حول السنينة) لجلسة علاجية واحدة من المعالجة الميكانيكية، والتي اشتملت على:

التقليل وتسوية الجذور (Scaling and Root Planing – SRP) بشكل كامل وشامل لجميع الأسنان. شملت الجلسة الإزالة الميكانيكية للويحة الجرثومية والقلم من فوق وتحت اللثة، باستخدام مزيج من أدوات التقليل اليدوية (CK-6 و U-15) بالمشاركة مع جهاز التقليل الآلي (جهاز الموجات فوق الصوتية). بعد ذلك تم إجراء تسوية الجذور باستخدام أدوات غريسي (Gracey curettes) مع مراعاة كافة قواعد العمل بها. تم إجراء جميع الإجراءات العلاجية تحت التخدير الموضعي لضمان راحة المريض. بعد الانتهاء من جلسة المعالجة، تم توجيه جميع المرضى بتعليمات مفصلة حول نظافة الفم المنزلية، بما في ذلك طريقة التفريش للأسنان واستخدام الخيط السني.

**جمع العينات في نقطة المتابعة:** بعد أربعة أسابيع من تاريخ انتهاء جلسة المعالجة حول السنينة غير الجراحية. في موعد المتابعة هذا، تم إعادة تقييم الحالة السريرية للجيوب التي عولجت، ثم تم جمع عينات السائل الميزابي اللثوي مرة ثانية من نفس المواقع التي أخذت منها العينات قبل العلاج، وذلك باستخدام نفس الطريقة الموضحة سابقاً لضمان اتساق النتائج وقابلية المقارنة.

### طريقة قياس مستويات السيستاتين C:

تم قياس تركيز بروتين السيستاتين C في عينات السائل الميزابي اللثوي باستعمال تقنية المناعة العكسية (Immunonephelometry)، بواسطة جهاز BN Prospect من شركة Siemens. تعتمد هذه التقنية على قياس كمية الضوء المتشتت بزوايا محددة عندما تمر حزمة ضوئية خلال محلول يحتوي على معقدات مناعية متشكلة من الأجسام المضادة (Antibodies) المخصصة للسيستاتين C وجزيئات السيستاتين C الموجودة في العينة. تكون كمية الضوء المتشتت طردية مع تركيز السيستاتين C في العينة. فكلما زاد التركيز، زادت كمية المعقدات المناعية المتكونة، وبالتالي زادت شدة الإنارة المسجلة.

**الإجراء التحليلي:** تم تخفيف العينات المجمعة في محلول مخفف (Diluent) مناسب وموحد وفقاً لتعليمات الشركة المصنعة. أضيفت العينة إلى أنبوب اختبار حوى على مضاد مخصص وعالي النقاوة للبروتين السيستاتين C. وضعت أنبوبة الخليط في جهاز قياس التعكر المناعي (Nephelometer)، الذي يقوم تلقائياً بخلط العينة مع المضاد، ثم حضن الخليط لفترة محددة، وإطلاق الحزمة الضوئية وقياس كمية الضوء المتشتت. يعطي الجهاز النتائج نهائياً كقيمة رقمية لتركيز السيستاتين C وحدثها ملغرام/لتر. تم إجراء التحاليل ضمن مشفى اللاذقية الجامعي.

### التحليل الإحصائي:

تم تحليل البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي (IBM SPSS Statistics) الإصدار 20.0. لضمان استخدام الاختبارات الإحصائية المناسبة، تم أولاً تقييم التوزيع الطبيعي للبيانات الكمية باستخدام (Kolmogorov-Smirnov test). وأظهرت النتائج أن البيانات تتبع توزيعاً طبيعياً، مما يسمح باستخدام الاختبارات الإحصائية البارامترية. بناء على ذلك، تم تحليل البيانات الكمية باستخدام المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، بينما تم تحليل البيانات النوعية باستخدام العدد والنسبة المئوية. وللمقارنة بين متوسطي

المجموعتين المستقلتين، تم استخدام (Independent Samples t-test). وتم اعتبار قيمة  $P\text{-value} \leq 0.05$  ذات دلالة إحصائية.

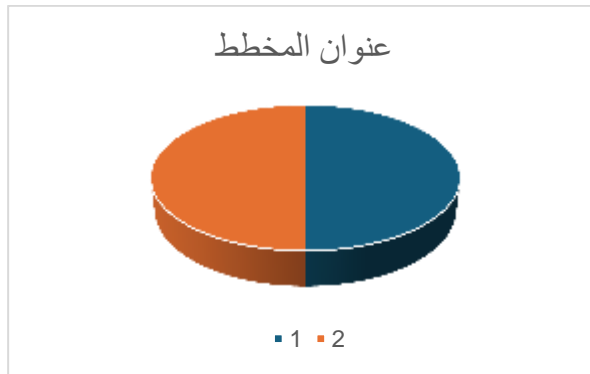
## النتائج (Results)

### التوزيع حسب العمر:

تم تحليل التوزيع الديموغرافي لأفراد العينة حسب متغير الجنس بهدف تقييم درجة التماثل بين المجموعتين المدروستين من حيث التكوين الجنسي. تم استخدام اختبار  $\chi^2$  لدراسة العلاقات بين المتغيرات النوعية وأظهرت النتائج أن المجموعة الشاهدة تكونت من ٥ ذكور (٥٠%) و ٥ إناث (٥٠%)، وكذلك نتائج مجموعة المرضى، وتبين عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالجنس تبعاً للمجموعات المدروسة.

جدول (١): جدول التوزيع الديموغرافي لأفراد العينة حسب الجنس

المجموعة	الذكور	الإناث	الإجمالي
	العدد (النسبة)	العدد (النسبة)	
الشاهدة	٥ (٥٠%)	٥ (٥٠%)	١٠ (١٠٠%)
مرضى التهاب النسيج حول السنينة	٥ (٥٠%)	٥ (٥٠%)	١٠ (١٠٠%)



صورة (١): توضح التوزيع الديموغرافي لأفراد العينة حسب الجنس

### الإحصاء الوصفي للعمر:

تم إجراء التحليل الوصفي للعمر للمجموعتين المدروستين (المجموعة الشاهدة ومجموعة مرضى التهاب النسيج حول السنينة) باستخدام المتوسط والانحراف المعياري كمقاييس للنزعة المركزية والتشتت. وذلك لمعرفة الخصائص الديموغرافية الأساسية لعينة الدراسة. تشير هذه النتائج إلى تجانس العمر بين المجموعتين، مما يقلل من احتمالية تأثير العمر كعامل مربك في نتائج الدراسة.

الجدول (٢): جدول التحليل الوصفي للعمر (بالسنوات) للمجموعتين المدروستين

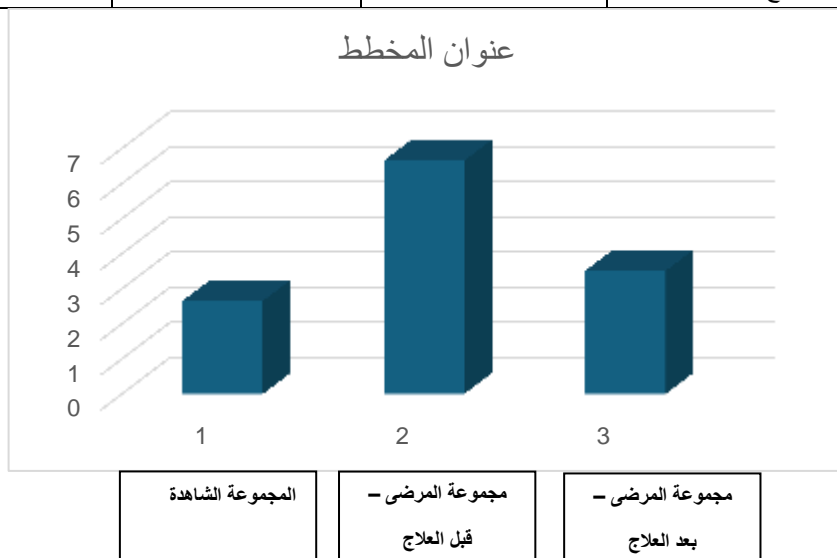
المجموعة	عدد المرضى	متوسط العمر (سنة)	الانحراف المعياري
الشاهدة	١٠	٣٧.٨	٨.٤
مرضى التهاب النسيج حول السنينة	١٠	٣٧.٤	٨.٩

## التحليل الوصفي لمستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي

تم إجراء التحليل الوصفي لمستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي للمجموعتين المدروستين باستخدام المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لتقييم التوزيع الطبيعي للبيانات ومدى تجانس القيم بين المجموعات. اظهرت النتائج أن متوسط مستوى السيستاتين C في الأساس (قبل العلاج) كان  $0.26 \pm 2.65$  مغ/لتر في المجموعة الشاهدة، بينما بلغ  $0.70 \pm 6.65$  مغ/لتر في مجموعة المرضى. بعد العلاج انخفض المستوى في مجموعة المرضى بشكل ملحوظ ليصل إلى  $0.39 \pm 3.01$  مغ/لتر، بمتوسط تغير قدره  $3.14 \pm 0.34$  مغ/لتر. تشير هذه النتائج إلى وجود فرق واضح في المستويات الأساسية للسيستاتين C بين المجموعتين، كما تظهر فعالية العلاج في خفض هذه المستويات في المجموعة الثانية.

جدول (٣): التحليل الوصفي لمستويات السيستاتين C (مغ/ل) في السائل الميزابي اللثوي

المجموعة	القياس	المتوسط $\pm$ الانحراف المعياري	متوسط التغير $\pm$ الانحراف المعياري
الشاهدة	قبل	$0.26 \pm 2.65$	-
مرضى التهاب النسيج حول السنية	قبل	$0.70 \pm 6.65$	$0.34 \pm 3.14$
مرضى التهاب النسيج حول السنية	بعد	$0.39 \pm 3.01$	-



صورة (٢): صورة توضح التحليل الوصفي لمستويات السيستاتين C

## نتائج التحليل الإحصائي لمقارنة المجموعات في خط الأساس

تم استخدام اختبار t للعينتين المستقلتين (Independent samples t-test) لمقارنة متوسط مستوى السيستاتين C بين المجموعتين في خط الأساس (قبل العلاج)، وذلك نظراً لاتباع البيانات التوزيع الطبيعي وتجانس التباين بين المجموعتين.

جدول (٤): مقارنة متوسط مستوى السيستاتين C (مغ/ل) بين المجموعتين قبل العلاج

المجموعة	المتوسط $\pm$ الانحراف المعياري (مغ/ل)	قيمة t	درجات الحرية	قيمة P
الشاهدة	$0.26 \pm 2.65$	١٦.٢٤	١٨	$0.001 >$
مرضى التهاب النسيج حول السنية	$0.70 \pm 6.65$			

أظهرت نتائج اختبار  $t$  وجود فرق ذو دلالة إحصائية عالية بين المجموعتين في مستوى السيتاتين C قبل العلاج ( $P < 0.001$ ). حيث بلغت قيمة  $t$  (١٦.٢٤) بدرجات حرية (١٨)، مما يشير إلى أن الفرق بين متوسطي المجموعتين كبير ولا يمكن عزوها إلى الصدفة العشوائية.

**نتائج التحليل الإحصائي لمقارنة مستويات السيتاتين C قبل وبعد المعالجة حول السنية غير الجراحية في مجموعة مرضى التهاب النسيج حول السنية (المجموعة الثانية)**

تم استخدام اختبار  $t$  للعينات المرتبطة (Paired samples  $t$ -test) لمقارنة متوسط مستوى السيتاتين قبل وبعد ٤ اسابيع من المعالجة C قبل وبعد العلاج في المجموعة المرضية، نظراً لأن القياسات تمت على نفس الأفراد في ظرفين مختلفين (قبل وبعد ٤ اسابيع من المعالجة)

جدول (٥): مقارنة متوسط مستوى السيتاتين C قبل وبعد المعالجة

المتغير	قبل العلاج (مغ/ل)	بعد العلاج (مغ/ل)	متوسط الفرق	الانحراف المعياري للفرق	قيمة $t$	درجات الحرية	قيمة P
السيتاتين C	$\pm 6.65$ ٠.٧٠	$\pm 3.51$ ٠.٣٩	٣.١٤	٠.٣٤	٢٩.١٢	١٨	$0.001 >$

أظهرت نتائج اختبار  $t$  للعينات المرتبطة وجود فرق ذو دلالة إحصائية عالية بين مستويات السيتاتين C قبل وبعد العلاج في المجموعة المرضية ( $P < 0.001$ ). حيث بلغت قيمة  $t$  (٢٩.١٢) بدرجات حرية (٩)، مع متوسط انخفاض قدره (٣.١٤ مغ/ل). تشير هذه النتيجة إلى أن المعالجة أدت إلى انخفاض كبير وملحوظ في مستويات السيتاتين C.

**نتائج التحليل الإحصائي لمقارنة التغير في مستويات السيتاتين C بين المجموعتين**

تم استخدام اختبار  $t$  للعينتين المستقلتين (Independent samples  $t$ -test) لمقارنة متوسط التغير في مستويات السيتاتين C بين المجموعتين، حيث ان البيانات تتبع التوزيع الطبيعي، والمجموعتان مستقلتان والتغير يمثل متغيراً كميّاً مستمراً.

جدول (٦): مقارنة متوسط التغير في مستويات السيتاتين C بين المجموعتين

المجموعة	متوسط التغير $\pm$ الانحراف المعياري (مغ/ل)	قيمة $t$	درجات الحرية	قيمة P
الشاهدة	$0.00 \pm 0.00$ *	٢٩.١٢	١٨	$0.001 >$
مرضى التهاب النسيج حول السنية	$3.14 \pm 0.34$			

\*لم يتم تسجيل أي تغير في المجموعة الشاهدة لعدم وجود قياس بعد المعالجة.

أظهرت نتائج الاختبار وجود فرق ذو دلالة إحصائية عالية في متوسط التغير في مستويات السيتاتين C بين المجموعتين ( $P < 0.001$ ). يشير هذا إلى أن التغير الملاحظ في المجموعة المرضية (انخفاض بمتوسط ٣.١٤ مغ/ل) ذو دلالة إحصائية.

**نتائج التحليل الإحصائي لتحليل الارتباط بين العمر ومستويات السيتاتين C**

تم استخدام معامل ارتباط بيرسون (Pearson Correlation coefficient) لتحليل العلاقة بين العمر (متغير كمي مستمر) ومستوى السيتاتين C (متغير كمي مستمر). نظراً لافتراض التوزيع الطبيعي للبيانات.

جدول (٧): تحليل ارتباط بيرسون بين مستويات السيستاتين C والعمر

المجموعة	عدد العينات	معامل الارتباط (r)	قيمة P	الدلالة الإحصائية
الشاهدة	١٠	٠.٦٢	٠.٠٥٦	غير دال
مرضى التهاب النسيج حول السنية	١٠	٠.٤٥	٠.١٩٠	غير دال
المجموعتين معاً	٢٠	٠.٢٨	٠.٢٢٠	غير دال

لا توجد أي علاقات ذات دلالة إحصائية بين العمر ومستوى السيستاتين C في أي من المجموعات أو في العينة الكلية لهذه الدراسة، حيث كانت جميع قيم  $p > 0.05$ .

## المناقشة (Discussion)

١- مبررات اختيار تصميم الدراسة: تم اعتماد التصميم prospective clinical study مع مجموعة مقارنة لضمان أعلى مستوى من الدقة السببية. يسمح هذا التصميم بمراقبة التغيرات في نفس الأفراد عبر الزمن (قبل وبعد العلاج)، مما يقلل من التباين الفردي ويؤكد أن التغيرات الملاحظة ترتبط بالتدخل العلاجي وليس لعوامل أخرى [25]. وجود مجموعة مقارنة سليمة يسمح بمقارنة المستويات الأساسية ويستبعد تأثير العوامل الجهازية أو البيئية المشتركة [26].

٢- مبررات اختيار فترة المتابعة أربعة أسابيع: تمثل فترة الأربعة أسابيع نقطة زمنية مثالية لتقييم الاستجابة البيوكيميائية الأولية للمعالجة حول السنية. في هذا التوقيت، يكون الالتهاب الحاد الناتج عن العلاج نفسه قد اختفى، بينما تبدأ عمليات الشفاء النسيجي والاستقرار في الظهور. كما أن هذه الفترة كافية لملاحظة انخفاض معنوي في العلامات الالتهابية دون المخاطرة بفقدان المتابعة أو تداخل عوامل خارجية، وهي فترة متابعة مقبولة ومستخدمة على نطاق واسع في الأدبيات لقياس الاستجابة المبكرة للعلاج غير الجراحي. [27,28]

٣- مبررات اختيار المعالجة غير الجراحية لوحدها دون أدوية مساعدة: يهدف هذا الخيار إلى عزل تأثير المعالجة الميكانيكية الأساسية (كحجر زاوية للعلاج) على مستويات السيستاتين C. إضافة مضادات حيوية أو أدوية موضعية كان سيعقد تفسير النتائج، حيث لا يمكن عندها الجزم بأن التغيرات في العلامة الحيوية ناتجة عن الإزالة الميكانيكية للويحة الجرثومية أم عن التأثير الدوائي. هذا التصميم يضمن أن الانخفاض في السيستاتين C يعزى بشكل مباشر إلى تقليل الحمولة الجرثومية والاستجابة الالتهابية عبر الآليات الفسيولوجية للجسم فقط.

٤- مبررات اختيار طريقة جمع العينة بالماصة الرقمية المعايرة: تم اختيار هذه الطريقة لضمان دقة وحجم ثابت في جميع العينات المجموعة (١٠ ميكرو لتر). الدقة الحجمية ضرورية لمقارنة تراكيز السيستاتين C بين العينات المختلفة بشكل موثوق، حيث أن أي تباين في حجم العينة سيؤدي مباشرة إلى تباين في التركيز المقاس بغض النظر عن التغير الحقيقي في المستويات. هذه الطريقة تقلل الخطأ في القياس وتوفر عينات ذات حجم موحد للتحليل، بهدف الزيادة من مصداقية النتائج. [13]

## ٥- مبررات اختيار طريقة تحليل السيستاتين C (المناعة العكسية -

Immunonephelometry): تم اختيار تقنية المناعة العكسية لقياس السيستاتين C نظراً لموثوقيتها العالية، ودقتها، وحساسيتها في قياس البروتينات في سوائل الجسم. هذه الطريقة معتمدة سريرياً لقياس السيستاتين C في

مصل الدم لتقييم وظائف الكلى، مما يجعلها مناسبة لتطبيقها على السائل الميزابي اللثوي. الطريقة آية بالكامل تقريباً، مما يقلل من الأخطاء البشرية ويوفر نتائج كمية دقيقة وقابلة للتكرار، وهي ضرورية للدراسات التي تقيس فروقاً دقيقة في التركيز مثل هذه الدراسة. [29,30,24]

## ٦- مناقشة نتائج الدراسة

كشفت نتائج هذه الدراسة عن وجود فرق ذي دلالة إحصائية عالية في مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي بين مرضى التهاب النسيج حول السنوية والأفراد الأصحاء، حيث كانت التراكيز الأساسية أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة المرضى. هذا الارتفاع يتوافق مع الفرضية القائلة بأن السيستاتين C، كمثبط طبيعي للبروتيناز، يستجيب للبيئة الالتهابية والمدمرة للأنسجة في الجيب حول السنوي المصاب. يُعتقد أن هذا الارتفاع يمثل آلية تعويضية وقائية للجسم للحد من النشاط المفرط للإنزيمات المحللة للبروتينات مثل الكاثيسينات، والتي تشارك في عمليات تحلل النسيج الضام والعظم في التهاب النسيج حول السنوية. وعليه، فإن المستويات المرتفعة للسيستاتين C قد تعكس محاولة الأنسجة للحفاظ على التوازن البروتيني والحد من التلف النسيجي.

كما أظهرت النتائج انخفاضاً كبيراً ولموسماً في مستويات السيستاتين C بعد أربعة أسابيع من المعالجة غير الجراحية (التقليح وتسوية الجذور). هذا الانخفاض الحاد، والذي بلغ في المتوسط ٣.١٤ مغ/لتر، يعد مؤشراً قوياً على فعالية العلاج في تعديل الاستجابة الالتهابية الموضعية. يمكن تفسير هذا التراجع كنتيجة مباشرة لإزالة الجراثيم المرضية والعوامل المؤذية، مما أدى إلى تقليل الحافز الالتهابي وبالتالي خفض الحاجة إلى آلية التثبيط التي يمثلها السيستاتين C. بعبارة أخرى، مع انحسار الالتهاب وتحسن الصحة السريرية للنسيج حول السنوية بعد العلاج، تقل الحاجة إلى المثبطات البروتينية، مما ينعكس في انخفاض تركيزها في السائل الميزابي اللثوي.

علاوة على ذلك، فإن عدم وجود فرق ذي دلالة إحصائية في مستويات السيستاتين C في المجموعة الضابطة السليمة، وغياب أي ارتباط ذي دلالة بين العمر ومستويات هذا البروتين في جميع المجموعات، يدعم بشكل أكبر فرضية أن التغيرات الملحوظة هي استجابة نوعية للعلاج وليست مرتبطة بعوامل مربكة أخرى. يشير هذا إلى أن قياس السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي يمكن أن يكون علامة حيوية كمية وموضوعية حساسة لتقييم شدة الالتهاب حول السنوي ومراقبة استجابة المريض للعلاج.

في الختام، تؤكد هذه الدراسة أن المعالجة غير الجراحية تؤدي إلى تغير كبير في التركيب الجزيئي للبيئة حول السنوية، يتجلى في انخفاض ملحوظ في مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي. هذا الانخفاض لا يعكس فقط نجاح العلاج في السيطرة على الانتان والالتهاب فحسب، بل يسلط الضوء أيضاً على الدور الفسيولوجي المحتمل للسيستاتين C كمنظم مهم لعمليات التحلل البروتيني في أمراض النسيج حول السنوية.

## الدراسات السابقة

- أشارت كلٌّ من الدراسة الحالية ودراسة Sharma وزملائه إلى وجود ارتفاع واضح في مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي لدى مرضى التهاب النسيج حول السنوية مقارنة بالأفراد الأصحاء، مع انخفاض ملحوظ بعد المعالجة غير الجراحية. كما اتفقت الدراستان على اعتبار هذا البروتين علامة حيوية واعدة لتقييم شدة الالتهاب ومتابعة فعالية العلاج. إلا أن دراسة Sharma et al. شملت قياس السيستاتين C في كلٍّ من السائل الميزابي اللثوي والمصل، مؤكدة وجود ارتباط بينهما يعكس تأثيراً جهازياً للمرض، كما تضمنت أربع مجموعات مختلفة سمحت برصد التدرج في مستويات البروتين مع تطور المرض. وفي المقابل اقتصرت دراستنا

على قياسات GCF فقط وعلى مجموعتين رئيسيتين قبل وبعد العلاج. كما اختلف التوقيت الزمني للمتابعة بين الدراستين (٤ أسابيع مقابل ٦-٨ أسابيع) إضافة إلى اختلاف طرق التحليل (Immunonephelometry مقابل ELISA). [13]

- تتفق كلٌّ من دراستنا الحالية ودراسة Christopher وزملائه في النتائج الأساسية؛ إذ بيننا وجود ارتفاع ذي دلالة إحصائية في مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي لدى مرضى التهاب النسيج حول السنية مقارنة بالأفراد الأصحاء، كما اتفقت الدراستان على اعتبار السيستاتين C علامة حيوية يمكن أن تعكس وجود المرض وشدته. ورغم هذا الاتفاق، فقد قامت الدراسة الحديثة بدراسة التعبير الجيني للجين CST3 في النسيج حول السنية، كما ركزت على حالات أكثر شدة من التهاب النسيج حول السنية (III/IV)، في حين اقتصرنا دراستنا على الحالات المتوسطة. كذلك اختلف تصميم الدراستين؛ فبينما اتبعت دراستنا منهجًا طويلًا لمعرفة تأثير العلاج غير الجراحي وما ينتج عنه من انخفاض في مستويات البروتين، اعتمدت الدراسة الحديثة تصميمًا مقطعيًا دون تقييم للتغير العلاجي. [31]

- تشير كلٌّ من دراستنا ومراجعة Roselin وزملائه إلى الدور المحتمل للسيستاتين C كمثبط للإنزيمات المحللة للبروتينات واستجابته للالتهاب في أمراض النسيج حول السنية. وقد اتفق المصدران على الاتجاه العام للأدبيات، الذي يبين أن مستويات السيستاتين C ترتفع عادةً مع شدة المرض وتخفض بعد العلاج غير الجراحي، مما يعزز قيمته كعلامة حيوية محتملة لتقييم نشاط المرض والاستجابة العلاجية. غير أن الاختلاف بين الدراستين يعكس طبيعة كل منهما؛ فقد قدمت دراستنا بيانات أولية مباشرة من السائل الميزابي اللثوي، مركزةً على نتيجة محددة تؤكد هذا النمط. أما مراجعة Roselin et al. فقد قدمت نظرة شمولية أوسع، وتناولت اختلاف النتائج باختلاف نوع العينات الحيوية (GCF، اللعاب، المصل، الأنسجة)، ودعت إلى إجراء دراسات أعمق وأكثر اتساعًا لتوضيح الدور الحقيقي لهذا البروتين. [32]

## الاستنتاجات والتوصيات (Conclusion)

### الاستنتاجات

ضمن نتائج هذه الدراسة، يمكن استنتاج مايلي:

- ١- تؤكد الدراسة وجود ارتفاع ذي دلالة إحصائية في مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي لدى مرضى التهاب النسيج حول السنية مقارنة بالأصحاء.
- ٢- تؤدي المعالجة حول السنية غير الجراحية (التقليح وتسوية الجذور) إلى انخفاض كبير وملحوس في مستويات السيستاتين C بعد أربعة أسابيع من العلاج.
- ٣- إمكانية اعتبار قياس مستوى السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي علامة حيوية غير راضية لمتابعة استجابة المريض للمعالجة حول السنية وتقييم نشاط المرض.

### التوصيات والمقترحات:

بناء على نتائج هذه الدراسة، يمكن التوصية بالتالي:

- ١- اعتبار قياس مستوى السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي أداة تشخيص ومتابعة غير راضية ومكاملة للتشخيص السريري الروتيني.

- ٢- إجراء دراسات على عينات أكبر حجماً وفترات متابعة أطول لرصد أي تغيرات متأخرة قد تطرأ على مستويات السيستاتين C.
- ٣- دراسة تأثير المعالجة حول السنوية غير الجراحية على مستويات السيستاتين C عند المرضى ذوي الالتهاب حول السني الشديد.
- ٤- دراسة العلاقة بين مستويات السيستاتين C في السائل الميزابي اللثوي ومستواه في مصل الدم لفهم البعد الجهازي لالتهاب النسيج حول السنوية.
- ٥- مقارنة تأثير المعالجة حول السنوية غير الجراحية مع وبدون أدوية مساعدة (موضعية أو جهازية) في تغيير مستويات السيستاتين C.

### المراجع (References)

- [1] Könönen, E., Gursoy, M., & Gursoy, U. K. (2019). *Periodontitis: a multifaceted disease of tooth-supporting tissues*. Journal of clinical medicine, 8(8), 1135.
- [2] Sanz, M., Beighton, D., Curtis, M. A., Cury, J. A., Dige, I., Dommisch, H., ... & Zaura, E. (2017). *Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases*. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. Journal of clinical periodontology, 44, S5-S11.
- [3] Kurgan, S., & Kantarci, A. (2018). *Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis*. Periodontology 2000, 76(1), 51-67.
- [4] Belibasakis, G. N., & Bostanci, N. (2012). *The RANKL-OPG system in clinical periodontology*. Journal of clinical periodontology, 39(3), 239-248.
- [5] Shrestha, S. M. (2018). *Gingival crevicular fluid in periodontitis*. Journal of Nepalese Society of Periodontology and Oral Implantology, 2(2), 33-33.
- [6] Bostanci, N., & Belibasakis, G. N. (2018). *Gingival crevicular fluid and Its immune mediators in the proteomic era*. Periodontology 2000, 76(1), 68-84.
- [7] Ghallab, N. A. (2018). *Diagnostic potential and future directions of biomarkers in gingival crevicular fluid and saliva of periodontal diseases: Review of the current evidence*. Archives of oral biology, 87, 115-124.
- [8] Newman, D. J. (2002). Cystatin c. *Annals of clinical biochemistry*, 39(2), 89-104.
- [9] Theodorakakou, F., Fotiou, D., Apostolakou, F., Papassotiriou, I., Spiliopoulou, V., Ntanasis-Stathopoulos, I., ... & Kastritis, E. (2025). *Cystatin C as Biomarker for the Evaluation of Renal Outcome in AL Amyloidosis*. American Journal of Hematology.
- [10] Fernando, S., & Polkinghorne, K. R. (2020). *Cistatina C: não é apenas um marcador da função renal*. Brazilian Journal of Nephrology, 42, 6-7.
- [11] Seronie-Vivien, S., Delanaye, P., Pieroni, L., Mariat, C., Froissart, M., & Cristol, J. P. (2008). *Cystatin C: current position and future prospects*. Clinical chemistry and laboratory medicine, 46(12).
- [12] Namboodiripad, P. A. (2014). *Cystatin C: Its role in pathogenesis of OSMF*. Journal of oral biology and craniofacial research, 4(1), 42-46.

[13] Sharma, A., Pradeep, A. R., Raghavendra, N. M., Arjun, P., & Kathariya, R. (2012). *Gingival crevicular fluid and serum cystatin c levels in periodontal health and disease*. Disease markers, 32(2), 101-107.

[14] Roselin, C. J., Ponnaiyan, D., Harinath, P., & Tadepalli, A. (2020). *Significance of cysteine protease inhibitor – Cystatin C in periodontal health and disease*. International Journal of Dental Science and Innovative Research (IJDSIR), 3(3), 434–440.

[15] Henskens, Y. M. C., Van der Velden, U., Veerman, E. C. I., & Amerongen, A. N. (1993). *Protein, albumin and cystatin concentrations in saliva of healthy subjects and of patients with gingivitis 106lanning106itis*. Journal of periodontal research, 28(1), 43-48.

[16] Blancas-Luciano, B. E., Becker-Fausser, I., Zamora-Chimal, J., Delgado-Domínguez, J., Ruíz-Remigio, A., Leyva-Huerta, E. R., ... & Fernández-Presas, A. M. (2022). *Antimicrobial and anti-inflammatory activity of Cystatin C on human gingival fibroblast incubated with Porphyromonas gingivalis*. PeerJ, 10, e14232.

[17] Kotwal, B., Mahajan, N., Kalvani, H., & Dewan, M. (2013). *Non-surgical periodontal therapy-Revisited*. IOSR J Dent Med Sci, 9, 15-9.

[18] Cobb, C. M. (2002). *Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root 106lanning*. Journal of clinical periodontology, 29, 22-32.

[19] Ayub, U., Pisani, F., Qayyum, Z., Malik, S. A., & Khan, S. (2022). *Non-surgical periodontal Therapy-A beginning*. Journal of Women Medical & Dental College, 1(2), 37-42.

[20] Krajewski, A., Perussolo, J., Ercal, P., Gkrantias, N., & Donos, N. (2025). *The Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on Subgingival Microbiota: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Periodontal Research.

[21] Rossi, V., Romagna, R., Angst, P. D. M., & Gomes, S. C. (2019). *Gingival crevicular fluid response to protocols of non-surgical periodontal therapy: A longitudinal evaluation*. Indian Journal of Dental Research, 30(5), 736-741.

[22] Macín-Cabrera, S., Sanz-Alonso, M., Castrillón-Rivera, L., Palma-Ramos, A., Noguez-Méndez, N., Quirino-Barreda, C., & Rubio-Martínez, A. (2015). *Non surgical periodontal treatment in patients with gingivitis and moderate periodontitis. Biochemical and microbiological response*. Revista odontológica mexicana, 19(3), 155-164.

[23] Kadayıf, A., Taşçı, Ö. E., & Karaduman, B. (2025). *Effects of non-surgical periodontal therapy on gingival crevicular fluid CTRP-1, TNF-α, and IL-10 levels*. Clinical Oral Investigations, 29(7), 345.

[24] Nazar Majeed, Z., Philip, K., Alabsi, A. M., Pushparajan, S., & Swaminathan, D. (2016). *Identification of gingival crevicular fluid sampling, analytical methods, and oral biomarkers for the diagnosis and monitoring of periodontal diseases: a systematic review*. Disease markers, 2016(1), 1804727.

[25] Yang, S., & Berdine, G. (2019). Crossover design. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles*, 7(30), 63-66.

[26] Alexander, L. K., Lopes, B., Ricchetti-Masterson, K., & Yeatts, K. B. (2015). *Sources of systematic error or bias: Information bias*. Eric Notebook, 2(14), 1-5.

[27] Segelnick, S. L., & Weinberg, M. A. (2006). *Reevaluation of initial therapy: when is the appropriate time?*. Journal of periodontology, 77(9), 1598-1601.

[28] S. A. Hussain Bokhari, A. Khan, D. N. Tatakis, M. Azhar, M. Hanif, and M. Izhar, "Non-surgical periodontal therapy lowers serum inflammatory markers: a pilot study," Journal of Periodontology, vol. 80, no. 10, pp. 1574–1580, 2009.

[29] Hossain, M. A., Emara, M., El Moselhi, H., & Shoker, A. (2009). *Comparing measures of cystatin C in human sera by three methods*. American journal of nephrology, 29(5), 381-391.

[30] Finney, H., Newman, D. J., Gruber, W., Merle, P., & Price, C. P. (1997). *Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BN II)*. Clinical chemistry, 43(6), 1016-1022.

[31] Christopher, J. R., Ponnaiyan, D., Parthasarathy, H., & Tadepalli, A. (2021). *Association of CST3 gene with its protein: cystatin C in health and severe periodontal disease*. Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 25(6), 405-410.

[32] Roselin, J. C., Ponnaiyan, D., Harinath, P., & Tadepalli, A. (2020). *Significance of cysteine protease inhibitor - Cystatin C in periodontal health and disease*. International Journal of Dental Science and Innovative Research (IJDSIR), 3(3), 434–440.