

جَامِعَة
الْمَنَارَة
MANARA UNIVERSITY

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة المنارة – كلية الصيدلة

العلاقة بين جنس المريض والإمراضية

دراسة أعدت لنيل الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلانية

بإشراف

الدكتور محمد هارون

إعداد الطالبة :

لينا المثني ترت

2023-2022

الى العماد و الفخر ، من تحمل ثقل تعليمي ، الى حبي و معلمي الاول ، الى الذي اتسم بصفائك بكل فخر
الى العظيم الحنون الذي سخر جميع قواه عونا لي كي اصل الى ما انا عليه
ابي الغالي

القلب الصابر الحنون ، الى من اثار دعاؤها حياتي ، الى شمعتي التي تنير دربي ، حبيبتي و قدوتي ، الى التي لطالما نظرت الى
عينها لاستمد منها قوتي ، الى رقيقة دربي و حبيبة روجي
امي الغالية

منع الحب النقي اللامشروط ، سندي و عزوتي و قوتي ، الى من احمد الله لوجودهم بجانبني
اخوتي علي و كريم

الى صديقتي و اختي ، سر توازني و صمودي ، الى من ناصفتها احزاني و افراحي و امالي و ضحكاتي ، الى من ترسم الابتسامة
على وجهي مهما كان حجم المي ، الى صديقة دربي و عائلتي الصغيرة ، الى اعلى ما املك
المحامية نور عمورة

الى توأم قلبي و نصفي الثاني ، الى من تقف بجانبني ، الى من احتوت لحظات ضعفي قبل قبل قوتي ، بيت اسراري ، الى صديقة
قلبي
هدى علاء الدين

الى صديقة الطفولة ، من كبرت معها و واجهنا الحياة سوية ، الى رقيقة كل الايام و الذكريات و المواقف التي لا تنسى ولا تنتهي ،
الى ابنة عائلتي الثانية ، اختي و حبيبتي الصغيرة
هيا خفتة

الى اخوتي و احبائي و اهلي ، من بسببهم لم اشعر بوحدتي يوما ، الى عالمي الصغير و حبي و ملجأى الاول ، الى من ازدت ثقة و
قوة بهم دائما

سلام و نهى و منال و لينا
ميس و هبة و سنان و كرم ...

الى توأمي الجميل ، الثنائي الاجمل و الاقرب الى قلبي ، الى جبراني و عائلتي ، من احبوني بكل حالاتي و ظروفي
ياسمين ترت و جنان ترت

الى من شاركتني جميع تفاصيل و مصاعب رحلتنا الدراسية
الى التي لم اتحمل عبء الجامعة الا بوجودها
الى شريكتي و صديقتي
الصيدلانية لجين مبارك

الى زميلي و صديقي و اخي ، الى الاصيل صاحب القلب الطيب ، رفيق سنوات الدراسة
الصيدلاني الحسن مزيق

الى من ساشناق لوجوههم ، لضحكاتهم ، لايامي معهم
الى من زينوا زوايا الجامعة
الى شركاء اجمل اللحظات
اصحاب القلوب الجميلة

محمد مخلوف ، روبرير ابراهيم ، علي جولاق
عامر هرموش ، لين خيربك ، ريتا علي
محمد طالب ، نور حمود ، بشار نبيعة

الى الذين احلم ان اكون مثلهم يوما ، الى الذين علموني بكل حب ، اعطوني افضل ما عندهم ، من سيظلون المثل الاعلى ، الى من
زادوني فخرا اني جلست في محاضراتهم يوما ..

د. محمد هارون ، د. كندة درويش
د. علاء احمد ، د. مايا الخطيب

العلاقة بين جنس المريض والإمراضية

الفهرس :

3	مقدمة
5	الأمراض ذات النسبة الجنسية المتغيرة
9	الاستجابة التفاضلية للعدوى
10	الاستجابة للقاحات
11	ردود الفعل الخاصة بالجنس على المواد الغريبة Xenobiotics
12	العمليات اللا جينية المتعلقة بوجود فروق بين الجنسين
13	بعض الأمراض الراجع حدوثها عند الرجال
13	داء باركنسون PD
14	الفرضيات حول الأسباب الكامنة خلف رجحان حدوثه عند الرجال
14	الخيارات العلاجية لداء باركنسون
16	بعض أمراض الجهاز التنفسي
17	سرطان الرئة
18	الفروق بين الجنسين في إنذار سرطان الرئة
18	العلاج
21	الأمراض القلبية
23	بعض العلاجات الدوائية
26	التصلب الجانبي الضموري
27	العلاج
28	بعض الأمراض الراجع حدوثها عند النساء
28	الشقيقة
29	علاج الشقيقة
30	هشاشة العظام
31	الكسور
32	العلاج

34	اضطراب القلق والاكتئاب
39	العلاج الدوائي
40	التهاب المسالك البولية
42	الهرمونات الجنسية وحدث عدوى المسالك البولية
43	العلاج
52	خاتمة
48	المراجع

فهرس الأشكال:

- الشكل 1: زيادة القابلية للإصابة ببعض الأمراض والالتهابات وآثار اللقاحات 4
والعوامل البيئية عند الذكور والإناث.
- الشكل 2: نموذج متكامل للعوامل المتعددة التي تتدخل في التحيز الجنسي في 13
الأمراض المعقدة من خلال آليات الوراثة اللاجينية (Xa: كروموسوم X نشط).
- الشكل 3: الفرق بين الدماغ السليم ودماغ لشخص مريض PD 14
- الشكل 4: انتشار البيلة الجرثومية عبر الأعمار والجنس البيولوجي. 41
- الشكل 5: تغيرات الهرمونات الجنسية في البلازما والبيلة الجرثومية لدى النساء 42
والرجال مع الزمن.

مقدمة:

تُظهر العديد من الأمراض، مثل الأمراض المعدية وأمراض المناعة الذاتية، والسرطان، والأمراض العصبية التنكسية والعصبية النمائية، قابلية إصابة تفاضلية بين الذكور والإناث. يستجيب جهاز المناعة الأنثوي بشكل عام للمسببات المرضية بشكل أكثر كفاءة. لكن يمكن أن يؤدي ذلك إلى حدوث ارتكاسات مناعية مفرطة، مما قد يفسر وجود أمراض المناعة الذاتية لدى النساء بشكل أكبر. تكون العديد من السمات أو الأمراض المعقدة ذات نسبة جنسية متغيرة عند البشر، حيث نعني من خلال المرض أو السمة المعقدة، النمط الظاهري الذي يرجع عادةً إلى التفاعل بين العوامل الجينية والبيئية.

يمكن اعتبار الجنس عاملاً جوهرياً لقابلية الإصابة بالإضافة إلى العمر أو التعرض البيئي، وبالتالي يمكن أن يتدخل في مخاطر العديد من الأمراض المعقدة. علاوة على ذلك، من المعروف أن العوامل البيئية، التي تلعب دوراً هاماً في تعديل القابلية للإصابة بالأمراض لدى الرجال والنساء، يمكن أن تحرض حدوث تعديلات لا جينية.

بالإضافة للعديد من الأمراض، تم الإبلاغ عن قابلية إصابة تفاضلية للذكور والإناث ناتجة عن التعرض للمركبات السامة، وكذلك الاختلاف بين الجنسين في نتائج اللقاحات (الشكل 1).

كما تناولت إحدى المنشورات الحديثة وجود قابلية مختلفة للإصابة بعدوى SARS-CoV-2، حيث يكون الرجال المصابون بـ COVID-19 أكثر عرضة لخطر المعطيات الأسوأ والموت.

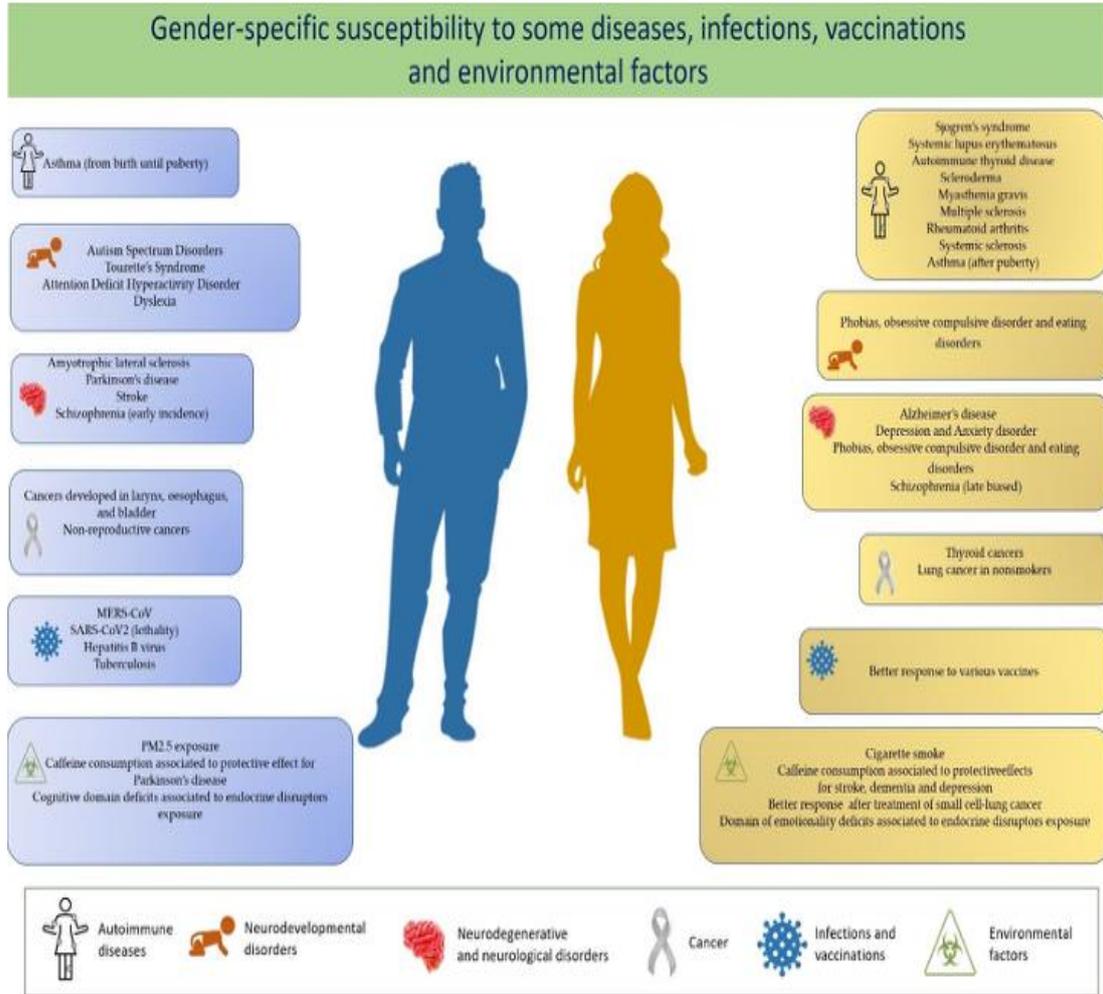
تم وضع فرضيات حول الآليات المؤدية لوجود فروق بين الجنسين في قابلية الإصابة بالمرض.

حيث تنظم الآليات اللاجينية بدقة مستويات التعبير الجيني وتلعب دوراً أساسياً في التطور الجنيني

والتمايز والحفاظ على الهوية الخلوية، وكذلك في العديد من العمليات الفيزيولوجية الأخرى. يمكن

أن ينتج عن حدوث تغييرات في الآليات اللاجينية وأجهزتها الجزيئية عواقب وخيمة أثناء تمايز

الخلايا الذي يحدث في فترة ما قبل الولادة ويمكن أن يؤدي إلى تشوهات خطيرة. إذ يشير عدد متزايد من الدراسات إلى أن التعديلات اللاجينية تساهم في تطوير معظم الأمراض المعقدة كالأمراض وحتى الأمراض السلوكية، والاضطرابات النمائية العصبية، وأمراض المناعة الذاتية، والأمراض الاستقلابية، وأمراض الأوعية الدموية، والأمراض التنكسية العصبية.



الشكل 1: زيادة القابلية للإصابة ببعض الأمراض والالتهابات وآثار اللقاحات والعوامل البيئية عند

الذكور (الجهة اليسرى) والإناث (الجهة اليمنى).¹

الأمراض ذات النسبة الجنسية المتغيرة:

تم توثيق قابلية الإصابة التفاضلية للذكور والإناث في تطوير أمراض المناعة الذاتية والسرطانات والأمراض المعدية، وكذلك فيما يتعلق بنتائج مختلفة من التلقيح، نذكر منها (الجدول 1):¹

نسبة الإناث إلى الذكور	المرض
	أمراض المناعة الذاتية:
9:1	متلازمة جوغرن (SS) Sjogren's syndrome
7:1	الذئبة الحمامية الجهازية (SLE) Systemic lupus erythematosus
10:1-7:1	مرض الغدة الدرقية المناعي الذاتي (AITD)
7:1	تصلب الجلد Scleroderma
3:1-2:1	الوهن العضلي الوخيم (MG) Myasthenia gravis
3:1-2	التهاب المفاصل الروماتويدي (RA) Rheumatoid arthritis
3:1-2	التصلب المتعدد Multiple sclerosis
3:1	التصلب الجهازى Systemic sclerosis
	الأمراض العصبية النمائية والأمراض التنكسية العصبية:
4-1:3	اضطرابات طيف التوحد (ASD) Autism Spectrum Disorders
1:9 (مرضى بأداء عالي)	اضطراب فرط النشاط ونقص الانتباه (ADHD)
1:3	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
1:4	متلازمة توريت Tourette's Syndrome
2:1	اضطراب القلق والاكتئاب
1:1.6	التصلب الجانبي الضموري Amyotrophic lateral sclerosis
البدء المبكر راجح عند الذكور والمتأخر راجح عند الإناث	الفُصام Schizophrenia
1:2	السكتة الدماغية Stroke
1:1.5	داء باركنسون

3:1-1.6	ألزهايمر
	السرطانات:
1:4	سرطانات الحنجرة والمريء والمثانة
3:1	سرطانات الدرق
	الأمراض المعدية:
1:2	MERS-CoV
1:1.5	SARS-CoV2 (الموت)
1:3.8	فيروس التهاب الكبد B
1:1.6	السل

قدرت الأبحاث أن 78% من جميع المرضى الذين تم تشخيصهم بأمراض المناعة الذاتية هم من النساء. تُظهر متلازمة جوغرن (SS)، والذئبة الحمامية الجهازية (SLE)، ومرض غريفز (GD)، والتهاب الدرق المناعي الذاتي لهاشيموتو، وتصلب الجلد، أقوى تغيير في النسبة بين الجنسين، حيث تكون الإناث أكثر إصابة من الذكور بسبع إلى عشر مرات. كما تم بحث التحيز الجنسي في أمراض المناعة الذاتية في التهاب المفاصل الروماتويدي (RA) والتصلب المتعدد (MS) والوهن العضلي الوبيل (MG)، مما يكشف أن نسبة الإناث إلى الذكور أكبر من مرتين إلى ثلاث مرات (2:1 - 3:1). ومن الاضطرابات المناعية التي تتغير نسبة رجحانها خلال الحياة الربو وأمراض الحساسية. حيث يعتبر الربو أكثر شيوعاً عند الذكور منذ الولادة وحتى سن البلوغ ولكنه يصبح أكثر انتشاراً وأكثر شدة عند الإناث بعد البلوغ. كما تُظهر الأمراض الأخرى التي لا يبدو أن الجهاز المناعي متورط فيها اختلافات بين الجنسين: كالسرطان، والأمراض العصبية النمائية، والأمراض التنكسية العصبية، والقلبية الوعائية. حيث لوحظ تطور السرطان لدى الرجال أكثر من النساء، خاصة بالنسبة للسرطانات غير التناسلية (مع استثناءات قليلة، مثل سرطان الغدة الدرقية

وسرطان الرئة لدى غير المدخنين) أو السرطانات التي ظهرت في الحنجرة والمريء والمثانة، والتي تظهر رجحان الذكور للإصابة بالسرطان. 2: 1 و 4: 1 على التوالي، بشكل عام مع إنذار سيئ. كما أن العديد من الاضطرابات النمائية العصبية التي تظهر بشكل مبكر أثناء الطفولة تتميز بأرجحية حدوثها عند الذكور. حيث تعد اضطرابات طيف التوحد (ASD)، واضطراب فرط النشاط ونقص الانتباه (ADHD)، ومتلازمة توريت، وعسر القراءة أكثر انتشاراً عند الذكور، في حين أن اضطرابات المزاج كالرهاب، والوسواس القهري، واضطرابات الأكل، أكثر انتشاراً عند الإناث. تشير الأدلة المتراكمة حول الأمراض التنكسية العصبية إلى تحيز معتمد على الجنس، مع غالبية انتشارها عند الذكور أكثر من الإناث بالإضافة إلى اختلاف شدة المرض بشكل كبير بين الجنسين. كانت الفروق في نسبة الانتشار بين الجنسين التي لوحظت في العديد من الأمراض موضوع أبحاث عدة وتم إرجاعها إلى تفاعل الكروموسومات الجنسية والهرمونات. حيث تم بحث العديد من الآليات التي تتعلق بخصائص كروموسوم X، بما فيها تعطيل الكروموسوم X، أو الفسيفساء الخلوية، أو الجينات الهاربة التي قد تفضل ميزات خاصة بالجنس؛ كما تم افتراض تورط الاختلافات في التعبير عن الهرمونات الستيرويدية، والاختلافات في علم التشريح، والاستقلاب، وتجارب الحياة. ومن المثير للاهتمام، أنه تم الكشف عن ارتفاع معدل الإصابة بالعديد من أمراض المناعة الذاتية لدى الرجال الذين لديهم اثنين من الكروموسومات X (مثل متلازمة كلاينفيلتر)، في حين لوحظ وجود اتجاه معاكس بين الإناث اللواتي لديهن كروموسوم X واحد (متلازمة تيرنر)، مما يؤكد أهمية الكروموسوم X في اضطرابات المناعة الذاتية، إذ من المعروف أن العديد من الجينات المشاركة في المناعة توجد في الكروموسوم X، بالإضافة إلى العديد من الجينات المشاركة في النمو العصبي أو السرطان. على سبيل المثال، وجد باحثون أن 6 من أصل 783 جين كروموسوم X ذات وظيفة

قمع الورم لديها طفرات فقدان الوظيفة (LOF) في الذكور ولكن ليس في الإناث، واستنباط البيانات من أطلس جينوم السرطان (TCGA) من 21 ورماً مختلفاً.

يبدو أن عدد الكروموسومات X وجرعة الجينات المتغيرة المرتبطة بـ X أمر بالغ الأهمية للحفاظ على التحمل المناعي أو فقدانه أو للعمليات الفيزيولوجية، مثل الاصطناع الحيوي للنقل العصبي والانتقال المشبكي، الذي يتغير في الأمراض العصبية.

كما يمكن أن تؤثر الهرمونات الجنسية مثل هرمون الاستروجين والبروجسترون والأندروجين والبرولاكتين على وظيفة الجهاز المناعي، مما يهيئ لتطور أمراض المناعة الذاتية. إذ من المعروف أن هذه الهرمونات تعمل بطريقة تعتمد على التركيز، وتتغير وظائفها بناءً على نوع الخلية المستهدفة ونوع المستقبل الفرعي المعبر عنه. بشكل عام، يعزز 17-إسترايول (E2) والبرولاكتين المناعة الخلوية، في حين أن هرمون التستوستيرون والبروجسترون معروفان بكونهما مثبطين طبيعيين للمناعة مما يقلل من الوسطاء المؤيدين للالتهابات ويثبط تنشيط الخلايا المناعية. كما يقوم الإستروجين بتنظيم مجموعة واسعة من عوامل المناعة. وكذلك فإن النساء بعد سن الإياس معرضات أيضاً لخطر متزايد للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، والذي تم تفسيره من خلال انخفاض مستويات هرمون الاستروجين.

كما لوحظت حماية الأستروجين فيما يتعلق بظهور المرض عند الإناث في سرطان الخلايا الكبدية، في حين زادت التأثيرات التحفيزية للأندروجينات عند الذكور من كلٍّ من التكرار والنمط الظاهري العدوانية. كما تم بحث دور هرمونات الأقيناد في وظائف المخ على أنها سبب في تعرض الإناث للقلق. وبنفس الطريقة، فإن المستويات المتغيرة للهرمونات خلال حياة المرأة، في فترة ما قبل سن الإياس، وخلالها، وكذلك بعد الولادة، تزيد من قابليتها للإصابة بالاكتئاب والفصام المتأخر.¹

الاستجابة التفاضلية للعدوى:

تسبب بعض أنواع العدوى الفيروسية والجرثومية استجابة تفاضلية بين الذكور والإناث. على سبيل المثال، لدى الإناث البالغات من البشر استجابة ضدية أعلى للقاحات للإنفلونزا والتهاب الكبد B وفيروس الهربس والحمى الصفراء والكلب والجدري مقارنة بالذكور. وغالباً ما تكون الإصابات الناجمة عن فيروسات الإنفلونزا أعلى عند الرجال، لكن معدل الوفيات أعلى عند النساء. بالنسبة للعدوى الأخرى، يكون معدل الإصابة هو نفسه لكن تكون الشدة أعلى عند الإناث (مثل الحصبة وداء المقوسات وحمى الضنك وفيروس هانتا).

يُعتقد أن الذكور والإناث يظهران استجابات متباينة للعدوى ويرجع ذلك أساساً إلى نمط استجابة مناعي مختلف. تعتمد الاستجابة المناعية الفطرية، وهي خط الدفاع الأول ضد أي عدوى جرثومية، على نشاط مستقبلات التعرف على الأنماط (PRRs)، مثل مستقبلات Toll-like (TLRs) التي تكتشف على وجه التحديد المكونات الفيروسية، مثل الحمض النووي الجيني، RNA مزدوج الشريطة، وRNA أحادي الشريطة، التي تنظم إنتاج النوع الأول من الإنترفيرون (IFN) وكذلك إنتاج السيتوكينات الالتهابية (TNF).

أظهرت الدراسات التي أجريت على الفئران والنماذج البشرية أن عدد ونشاط الخلايا المسؤولة عن الاستجابة المناعية الفطرية، مثل الخلايا الوحيدة والخلايا الضامة والخلايا المتغصنة، تكون أعلى في الإناث منها عند الذكور، استجابةً لمولدات المضادات المختلفة ومسببات الأمراض المختلفة. ومن المثير للاهتمام، أنه تم افتراض فائدة تطورية ملحوظة تتمثل في حقيقة أن الإناث من أنواع الفقاريات المتنوعة قد تطورت لتزيد من إنتاج الأجسام المضادة مقارنة بالذكور.

لوحظ وجود مقاومة فطرية أعلى للعدوى لدى الإناث في المراحل المبكرة من الحياة، مما يشير إلى أن الكروموسومات الجنسية، تلعب دوراً هاماً في الفروق الجنسية في المناعة. حيث ذكرنا أن

للكروموسوم X دور أساسي في تحديد الاستجابات المناعية الخاصة بالجنس، إذ يحمل هذا الكروموسوم جينات مختلفة تشارك في المناعة الفطرية والتكيفية، ومن بينها الجينات المشاركة في التعرف على الفيروس (TLR7 و TLR8)، والجينات المشاركة في عملية تمايز البلاعم من الخلايا الجذعية المكونة للدم (IL3RA و GATA1) واستقطاب البلاعم (IL13RA)... كما يحمل الكروموسوم X جينات مختلفة تشارك في المناعة التكيفية، مثل IL2RG و FOXP3 و CD40L¹.

الاستجابة للقاحات:

ذكرت العديد من الدراسات القائمة على الملاحظة أن الاستجابة المناعية لبعض اللقاحات تختلف بين الرجال والنساء. تُظهر الإناث البالغات استجابات مناعية فطرية وتكيفية أقوى من الذكور، مما قد يؤدي إلى إزالة مسببات الأمراض بشكل أسرع وفعالية أكبر للقاح في الإناث مقارنة بالذكور. بعد التطعيم ضد الأنفلونزا، والحمى الصفراء، والحصبة الألمانية، والحصبة، والنكاف، والتهاب الكبد A و B، والهربس البسيط 2، وداء الكلب، والجذري، وفيروسات الضنك، يمكن أن تكون استجابات الأجسام المضادة الواقية أعلى بمرتين من الذكور. في إناث الفئران التي تم تلقيحها بأنفلونزا H1N1 المعطلة، لوحظت استجابة أكبر للأجسام المضادة بسبب تنشيط TLR7 أكبر. لكن تعاني الإناث من ردود فعل سلبية أكثر تواتراً وشدة مثل الحمى والألم والالتهاب تجاه اللقاحات. من المحتمل أن يكون تفسير الاستجابة المختلفة للقاحات بين الرجال والنساء، وفقاً للمنشورات، بسبب عدد من محددات الفروق بين الجنسين، كالعمر، والحالة الإنجابية، والاختلافات الهرمونية، والنظام الغذائي، والجراثيم، والعوامل الوراثية.

تتداخل الاختلافات البيولوجية بين الجنسين مع الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية والذاكرة، ويمكن أن تؤدي إلى ردود فعل سلبية (مثل الاستجابات الالتهابية) للقاحات، مما يؤدي إلى ظهور اختلافات بين الجنسين في فعالية اللقاح. كانت الاستجابة الخلطية الأقوى التي أظهرتها النساء

مرتبطة بشكل خاص بمستويات الاستروجين العالية. لكن يبدو أن النساء يفقدن ميزتهن المناعية بعد سن الإياس. كما أن التعرضات البيئية، كالنظام الغذائي وحالات العدوى المرافقة، قد تتداخل بشكل خاص مع الكائنات الحية الدقيقة، مما يؤدي إلى استجابات متباينة للقاحات للذكور والإناث.¹

ردود الفعل الخاصة بالجنس على المواد الغريبة Xenobiotics:

أظهرت العديد من الدراسات الاختلافات بين الجنسين في الاستجابة لمجموعة متنوعة من العوامل البيئية، حيث تظهر الكائنات الحية الذكرية والأنثوية اختلافات كبيرة في الاستجابة للمواد الكيميائية. أشارت نتائج الدراسات الوبائية والحيوانية حول تأثيرات الرصاص Pb على النمو العصبي للأطفال أن تأثيرات السمية العصبية لـ Pb أكثر وضوحاً في الذكور منها عند الإناث، على الرغم من أنه ينبغي اعتبار أن تأثير الجنس على النتائج يعتمد على النوع والعمر عند قياس النتائج. كذلك يبدو أن التعرض للجسيمات، مثل الكربون الأسود، ودخان السجائر له تأثيرات خاصة بالجنس على الحالة الصحية، كالنساء اللواتي هن أكثر عرضة للآثار الضارة لدخان السجائر.

كما أظهرت مراجعة حديثة للمنشورات حول تأثيرات استهلاك الكافيين على مخاطر الاضطرابات العصبية والنفسية أنه يمكن تعديل حدوث السكتة الدماغية والخرف ومرض باركنسون والاكتئاب والقلق بطريقة مختلفة عند الذكور والإناث.

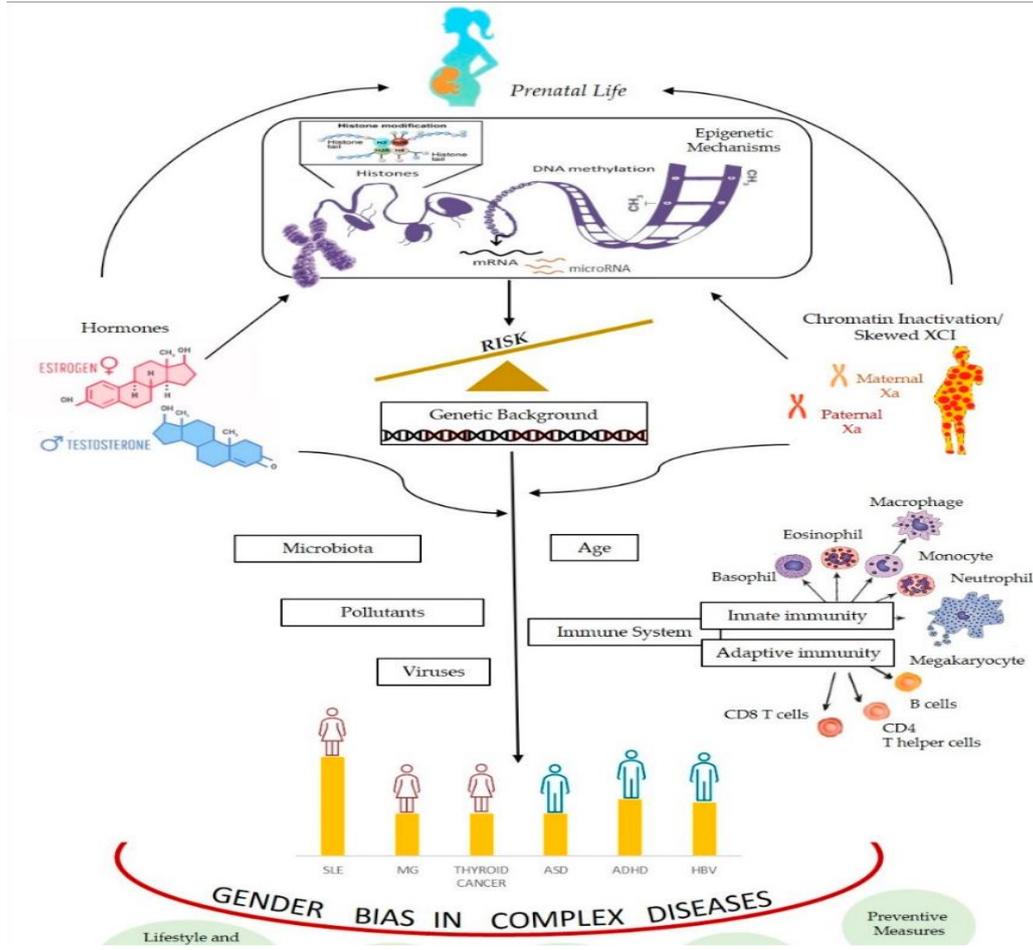
على وجه الخصوص في حالة السكتة الدماغية والخرف والاكتئاب، يبدو أن استهلاك الكافيين وقائي أكثر عند النساء منه عند الرجال، وله تأثير وقائي أكثر عند الرجال في حالة باركنسون. هناك أيضاً أدلة على وجود اختلافات بين الجنسين في الاستجابات للعلاجات للعديد من الأمراض كالسرطان وأمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض الرئة المزمنة والسكتة الدماغية والسكري والصداع النصفي. مثلاً في علاج سرطان الرئة صغير الخلايا، يُنظر إلى كون المريضة أنثى بشكل عام كعامل تنبؤ إيجابي.

باستخدام نماذج الفئران، لوحظ أن إجهاد الأم يزيد من التعبير عن جينات الاستجابة المناعية على وجه التحديد في مشيمة الذكور. علاوة على ذلك، في الفئران المجردة قبل الولادة، وجد أن عجز التعلم وسلوك القلق أكثر انتشاراً في الذكور والإناث على التوالي، على الرغم من أن هذه التأثيرات تعتمد أيضاً على توقيت وشدة الإجهاد والعمر عند اختبار النسل.¹

العمليات اللاجينية المتعلقة بوجود فروق بين الجنسين:

حتى الآن، رأينا كيف تحدث الاختلافات في النسبة بين الجنسين للعديد من السمات والأمراض المعقدة. يُعتقد أن هذه الحساسيات المختلفة تحدث في كثير من الحالات في وقت مبكر من الحياة، وفقاً لنظرية الأصول التطورية للصحة والمرض *the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)*. تفترض هذه النظرية أن التعرض البيئي في مرحلة الطفولة المبكرة (الحمل والسنوات الأولى من العمر: أول 1000 يوم)، يمكن أن يغير من خطر المرض طوال الحياة حتى سن الرشد.

من المحتمل أن تكون التعديلات اللاجينية هي المؤثرات الرئيسية لأنه يمكن الحفاظ عليها من خلال انقسامات الخلية. الآليات اللاجينية، مثل مثيلة الحمض النووي، وتعديلات ذيل الهيستون، تنظم بدقة مستويات التعبير الجيني دون إحداث تغييرات في تسلسل الحمض النووي ولها دور أساسي في التطور الجنيني والتمايز والحفاظ على الهوية الخلوية والعديد من العمليات الفيزيولوجية. العمليتان الخلويتان المشهورتان اللتان تتطويان على آليات الوراثة اللاجينية التي لها دور أساسي في الفروق بين الجنسين والتي تنشأ في وقت مبكر جداً في تطور الجنين هما البصمة الجينية وتثبيط الكروموسوم X في الإناث.¹



الشكل 2: نموذج متكامل للعوامل المتعددة التي تتدخل في التحيز الجنسي في الأمراض المعقدة

من خلال آليات الوراثة اللاجينية (Xa: كروموسوم X نشط).¹

بعض الأمراض الراجح حدوثها عند الرجال:

• داء باركنسون PD:

(PD) هو مرض تنكسي عصبي يتميز بانحلال الخلايا العصبية الدوبامينية في المادة السوداء.

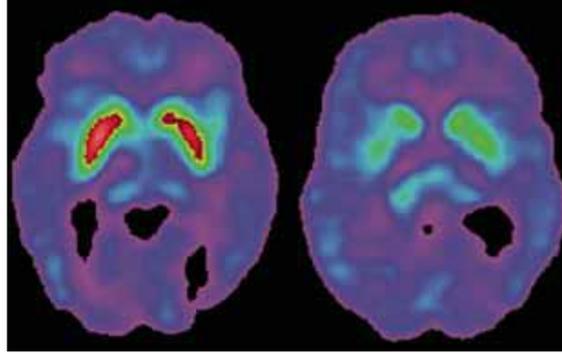
وهو ثاني أكثر اضطرابات التنكس العصبي شيوعاً في جميع أنحاء العالم، حيث يبلغ معدل انتشاره

1 من كل 100 شخص فوق سن الخمسين.

عادةً ما يتم التشخيص في العقد السادس أو السابع من العمر. إلا أنه في حالات نادرة يظهر

المرض لدى الأشخاص في الأربعينيات من عمرهم. وهو أكثر شيوعاً عند الرجال منه لدى النساء.²

يمثل الشكل 3 الفرق بين الدماغ السليم (على اليسار) ودماغ لشخص مريض PD (على اليمين):



الفرضيات حول الأسباب الكامنة خلف رجحان حدوثه عند الرجال:

تم اقتراح أن التأثير الوقائي للهرمونات الجنسية الأنثوية، أو الآلية الوراثية المرتبطة بالجنس، أو الاختلافات الخاصة بالجنس في التعرض لعوامل الخطر البيئية قد يفسر انتشاره بشكل أكبر عند الذكور. وقد أشارت نتائج إحدى الدراسات إلى أنه في النساء، قد يتأخر تطور PD المصحوب بأعراض بسبب ارتفاع مستويات الدوبامين الفيزيولوجية المخطئية، ربما بسبب فعالية الاستروجينات. مما يمكن أن يفسر الملاحظات الوبائية لانخفاض معدل الإصابة وعمر أكبر عند النساء. كما تعرضت النساء في أحيان كثيرة إلى الرعاش الذي يرتبط بتدهور حركي أكثر اعتدالاً. تشير هذه النتائج مجتمعة إلى نمط ظاهري أكثر اعتدالاً لدى النساء المصابات بال PD.²

الخيارات العلاجية لداء باركنسون:

لا تزال المسببات المرضية غير مفهومة بشكل كامل. يحدث اضطراب الحركة في PD إلى حد كبير بسبب فقد الانتقائي للخلايا العصبية في الجزء المكتنز للمادة السوداء، مع ما يترتب على ذلك من استنفاد الدوبامين في المخطط.

الأدوية المصممة لتحل محل عمل الدوبامين في المخطط المستنفذ يشكل الدعامة الأساسية لعلاج PD في الوقت الحاضر. وفقاً لمراجعة أجزاها باحثون عام 2018، يعتمد العلاج الحالي لداء باركنسون على التخفيف من أعراضه من خلال استخدام الاستراتيجيات الدوائية مثل:

ليفودوبا:

الدعامة الأساسية الحالية لعلاج PD هي مستحضرات أساسها ليفودوبا، مصممة لتحل محل الدوبامين في المخطط المستنفذ. حيث أن الدوبامين نفسه غير قادر على عبور الحاجز الدموي الدماغي BBB Brain-Blood Barrier ولا يمكن استخدامه لعلاج PD. في المقابل، فإن ليفودوبا قادر على عبور BBB ويمكن إعطاؤه كعلاج. بعد الامتصاص والعبور عبر BBB، يتم تحويله إلى الدوبامين الناقل العصبي بواسطة DOPA decarboxylase، لكن على الرغم من فعالية ليفودوبا، إلا أنه يأتي بآثار جانبية كبيرة تشكل جزءاً مهماً من الحالة التي يعاني منها المريض، خاصةً في المرض المتقدم.³

كما تستخدم المقلدات الدوبامينية (على سبيل المثال، روبينيرون أو برامبيكسول)، ومثبطات أكسيداز أحادي الأمين B (على سبيل المثال، راساجيلين أو سيليجيلين) ومثبطات كاتيكول-أو-ميثيل ترانسفيراز (على سبيل المثال، إنتاكابون أو تولكابون)، لتعويض عجز DA في مسار الدوبامين السوداوي المخطط.

هناك عدد قليل من الأدوية المستخدمة في علاج PD والتي تعمل من خلال آليات غير دوبامينية كالأدوية المضادة للكولين (مثل benzotropine و orphenadrine و procyclidine و trihexyphenidyl (Benzhexol)) وهي ذات دور محدود ولم يتم وصفها بشكل منتظم، إلا أنها قد تقدم بعض الفوائد في تحسين الصلابة والرعشة في PD. تلعب الأدوية المضادة للكولين

دوراً أكبر في PD السائد، حيث يمكن استخدامها كعلاج وحيد في المراحل المبكرة. ومع ذلك، يتم استخدام مضادات الكولين عادةً بالاشتراك مع ليفودوبا والأدوية الأخرى المذكورة سابقاً. كما استخدم الأمانتادين (Symmetrel) (الذي تم تطويره في البداية كدواء مضاد للفيروسات)، لاحقاً لعلاج PD. يمكن استخدامه لعلاج الصلابة، ورعاش الراحة، وأحياناً التعب، وقد يوفر تحسناً قصير المدى في الأعراض. قد يسمح أيضاً باستخدام جرعة أقل من ليفودوبا، مما يقلل من خطر الإصابة بخلل الحركة. بالإضافة إلى هذه العلاجات الدوائية، فقد تم أيضاً استخدام التدخلات الجراحية، مثل التحفيز العميق للدماغ كإستراتيجية لعلاج PD. ومع ذلك، يبدو أن التعافي السريري الظاهر غير فعال في النهج طويلة المدى، وبالتالي لا يتم تجنب تقدم المرض.³

• بعض أمراض الجهاز التنفسي:

الأمراض الحادة: كالالتهاب الرئوي والأنفلونزا:

في عام 2000، تم الإبلاغ عن التهابات الجهاز التنفسي السفلي القاتلة، المتمثلة في التهاب الرئوي والإنفلونزا الخطيرة، باعتبارها سبب 120 حالة وفاة لكل مليون رجل و76 حالة وفاة لكل مليون امرأة في جميع أنحاء العالم للفئة العمرية 15 إلى 59 عاماً (وفق منظمة الصحة العالمية 2000). بالنسبة لكلا الجنسين في هذه الفئة العمرية، تمثل هذه الإحصائية ما يقارب ثلث الوفيات الناجمة عن مرض السل. أما بالنسبة للفئات العمرية التي تزيد عن 60 عاماً، فإن معدلات الوفاة الناتجة عن أمراض الجهاز التنفسي السفلي تزيد عن الضعف لكل عقد من العمر.

أما المزمنة مثل COPD: كان معدل انتشار COPD أعلى بمرتين عند الرجال مقارنة بالنساء، وقد ارتفع مع تقدم العمر ومع كمية تدخين السجائر (تقاس بعدد السجائر التي يتم تدخينها يومياً مقسوماً على 20 ومضروبة في مدة التدخين في سنوات).

الربو: تحدث أعلى معدلات الوفيات بين الشباب وتكون متساوية عند الرجال والنساء عند سن الستين تقريباً. وبعد سن الستين، تبدأ معدلات الوفيات المبلغ عنها الناجمة عن الربو لدى الرجال في تجاوز نظيرتها لدى النساء.⁴

سرطان الرئة:

لقد تم التقليل من تقدير دور الجنس في تطور الأورام الصدرية الخبيثة وعلاجها. في حين أن معظم الأبحاث تستند إلى الأورام الخبيثة المتعلقة بالتبغ، فإن الإصابة بسرطان الرئة المرتبط بعدم التدخين أخذ في الارتفاع ويؤثر بشكل غير متناسب على النساء. كشفت الدراسات البحثية الحديثة عن اختلافات جوهرية بين الرجال والنساء فيما يتعلق بعوامل الخطر، وحسن توقيت التشخيص، وممارسات الفحص، والآليات الجزيئية والوراثية، فضلاً عن الاستجابة للعلاج والبقيا.

منذ أكثر من ثلاثة عقود، أنشأت المعاهد الوطنية للصحة the National Institutes of Health (NIH) مكتب الأبحاث حول صحة المرأة، وفرضت قيوداً صارمة على إدراج النساء في الدراسات البحثية على أساس الضرر المفترض وغير المتوقع للنساء في سن الإنجاب. إذ إن المعرفة المتعلقة بالاختلافات بين الجنسين في أمراض الأورام متخلفة بشدة. لا يزال سرطان الرئة غير صغير الخلايا Non-small cell lung cancer (NSCLC) أكثر الأورام الخبيثة الصدرية شيوعاً والسبب الرئيسي للوفيات المرتبطة بالسرطان في كل من الرجال والنساء في الولايات المتحدة وفي جميع أنحاء العالم. وعلى الرغم من ذلك، يعرف NSCLC بأنه مرض غير متجانس يلعب فيه الجنس دوراً حاسماً وأكبر بكثير مما كان يُقدر سابقاً في التسبب في المرض والتشخيص والعلاج. لقد بدأ للتو التعرف على التفاعلات المعقدة بين العوامل البيولوجية والاختلافات الهرمونية والتعرضات البيئية والمهنية، وهناك وعي متزايد بأهمية الجنس في أورام الصدر الخبيثة.⁵

الفروق بين الجنسين في إنذار سرطان الرئة:

في حين أن الجنس الأنثوي يحمل خطراً كبيراً ومستقلاً على تطور معظم أنواع سرطان الرئة، فقد أظهرت العديد من الدراسات أن الرجال في الواقع لديهم بقيا أقل بشكل عام بغض النظر عن الأنسجة أو المرحلة أو العلاج. كانت هذه النتائج متسقة بالنسبة لسرطان الرئة وكذلك ورم الظهارة المتوسطة الجنبية الخبيث pleural mesothelioma. كشف التحليل التلوي لنسب المخاطر المجمعة لـ 86,800 مريض عن بقيا أعلى للنساء المصابات بـ NSCLC في كل من التحليلات أحادية المتغير ومتعددة المتغيرات، وتقارير أخرى متعددة تظهر أن جنس الإناث يعد مؤشراً على تحسن البقيا في التحليلات متعددة المتغيرات للمرضى الذين يعانون من adenocarcinoma.⁵

العلاج:

كان أحد الاكتشافات الحاسمة في علاج سرطان الرئة في العقد الماضي هو تحديد الفروق بين الجنسين في بيولوجيا الورم والاستجابة للعلاج. من المتوقع أن يكون علم الأدوية الخاص بالجنس، خاصة فيما يتعلق بدور مستقبلات هرمون الاستروجين، جزءاً من أنظمة العلاج الكيميائي المستقبلية لأورام الصدر الخبيثة. تختلف طرق العلاج بين الجنسين، على سبيل المثال، تشير إحدى الدراسات التي أجريت على أكثر من 200000 مريض باستخدام قاعدة بيانات SEER من 1975-1999 إلى أن الرجال كانوا أكثر عرضة لتلقي العلاج الإشعاعي كخط علاج أول، في حين أن النساء أكثر عرضة للخضوع لعملية جراحية، على الرغم من أن هذا الاختلاف وحده لا يفسر ارتفاع معدل البقيا في النساء. ومع ذلك، قد تُعزى هذه الاختلافات إلى ممارسات العلاج التي عفا عليها الزمن. تم تحديد الاختلافات الجزيئية والوراثية المتعددة بين الرجال والنساء وتورطها في كل من القابلية للإصابة بسرطان الرئة والاستجابة للعلاج. على سبيل المثال، تنشيط الطفرات في مجال التيروسين كيناز من EGFR أكثر شيوعاً عند النساء مقارنة بالرجال (20% مقابل 9%

على التوالي). علاوة على ذلك، فإن طفرات EGFR أكثر شيوعاً في النساء الآسيويات وغير المدخنات (63% من الحالات في الإناث الآسيويات غير المدخنات). الدراسات المبكرة على مثبطات التيروسين كيناز مثل gefitinib وerlotinib، والتي تمنع تنشيط EGFR، تؤدي إلى البقاء فقط بين النساء، وغير المدخنين، والمرضى الذين يعانون من سرطان الغدة adenocarcinoma، والمرضى اليابانيين. في الآونة الأخيرة، في تجربة المرحلة الثالثة، أدى استخدام Osimertinib في المرضى الذين يعانون من سرطان الرئة غير صغير الخلايا من المرحلة IIA-III B إلى تحسن كبير في البقاء مع الخلو من الأمراض. مثال آخر هو الاستجابة السريرية المحسنة لدى الرجال مع إضافة bevacizumab إلى علاج carboplatin/paclitaxel. يمكن تفسير نقص الفائدة لدى النساء بالتفاعلات المحتملة لمثبطات EGFR مع بيفاسيزوماب. تم تقييم Paclitaxel poliglumex (PPX) كعامل منفرد أو بالاشتراك مع carboplatin في تجارب المرحلة الثانية ولم يُظهر أي فائدة عند الرجال، ولكن أظهر زيادة في البقاء لدى النساء. الآلية المقترحة لهذا الاختلاف هي تعديل الفعالية من خلال مستقبلات هرمون الاستروجين. تبحت تجربة المرحلة الثالثة الجارية في استخدام PPX كعامل وحيد ضد Paclitaxel في النساء فقط. بالإضافة إلى الاختلافات في الاستجابة للعلاج، يلعب الجنس أيضاً دوراً في حدوث الآثار الجانبية والتأخير في العلاج وجرعات العلاج الكيميائي. لاحظت العديد من التجارب الآثار الجانبية المتزايدة مثل الغثيان والإقياء والثعلبة والسمية العصبية الحسية وارتفاع ضغط الدم الشديد والإمساك وآلام البطن لدى النساء مقارنة بالرجال. كل هذا يشير إلى الحاجة إلى علاجات دوائية خاصة بنوع الجنس.

كما ارتبط العلاج الإشعاعي بالنتائج التفاضلية بناءً على الجنس، على الرغم من أن البيانات محدودة أكثر من الطرق العلاجية الأخرى. على وجه الخصوص، خلصت دراسة مستقبلية للعلاج

الإشعاعي التجسيمي (SBRT) stereotactic body radiotherapy في NSCLC إلى أن النساء قد تحسنت معدلات بقياهم أكثر من الرجال (80.3% مقابل 51.3% في 3 سنوات)، على الرغم من أن المؤلفين لم يتمكنوا من توضيح ما إذا كان هذا بسبب الجنس وحده أو حقيقة أن السرطان الغدي كان أكثر انتشاراً لدى النساء اللاتي لديهن بالفعل تحسن في البقيا مقارنة بنظرائهن من الرجال. في دراسة مختلفة، تم تحديد الجنس كمؤشر مستقل للبقيا في المرضى الذين عولجوا باستخدام SBRT في المرحلة المبكرة من NSCLC، مما يشير إلى أن الجنس قد يؤثر بالفعل على النتائج بغض النظر عن الأنسجة.⁵

الجراحة:

تم الإبلاغ مراراً أن النساء يخضعن للتدخل الجراحي المناسب لـ NSCLC بمعدلات أقل مقارنة بالرجال.

من بين النساء اللواتي خضعن لعملية استئصال جراحي لسرطان الرئة، هناك عدد قليل فقط من الدراسات التي بحثت في الاختلافات في النتائج المحيطة بالجراحة وما بعد الجراحة بين الرجال والنساء. أظهرت دراسة قاعدة بيانات الصدر العامة STS أن النساء كان لديهن معدل وفيات أقل في المستشفى. كان لدى النساء معدلات أقل بكثير من المضاعفات القلبية الوعائية والرئوية بعد الجراحة والبقاء الكلي بعد الجراحة لدى النساء، ولكن من المهم ملاحظة أن الرجال لديهم مرحلة مرضية أعلى. لم تتم دراسة الأسباب المحددة لهذه الاختلافات، ولكن العوامل الهرمونية والالتهابية والمناعة الإضافية والتأثيرات المجتمعية قد تلعب دوراً.⁵

• الأمراض القلبية:

تاريخياً، كان يُنظر إلى أمراض القلب والأوعية الدموية (CVD) Cardiovascular disease على أنها مرض ذكوري، إلا أنها السبب الرئيسي للوفيات والمرض في جميع أنحاء العالم لكل من الرجال والنساء.

تم إجراء دراسات كبيرة فيما يتعلق بوظائف القلب بين الجنسين في كل من الحيوانات والبشر، على الرغم من أن الدراسات على الذكور هي السائدة. هناك أدلة متزايدة على أن الجنس يلعب دوراً هاماً في عمل القلب، وكذلك في حدوث ونتائج أمراض القلب.

تساهم الهرمونات الجنسية بشكل كبير في الاختلاف القائم على الجنس في أداء القلب وفي نتائج المرض. يعتبر هرمون الاستروجين من العوامل الواقية للقلب، في حين أن التستوستيرون يضر بوظيفة القلب. حيث تم افتراض أن هرمون الاستروجين الجنسي الأنثوي لديه آلية وقائية للقلب والتي تعد مسؤولة عن الفروق بين الجنسين في وظيفة القلب الطبيعية ونتائج المرض.

يتراوح معدل ضربات القلب الذكور البالغ بين 70 و72 نبضة في الدقيقة، في حين أن المتوسط للنساء البالغات يتراوح بين 78 و82 نبضة. ويكون حجم القلب عادة أصغر في الإناث من الذكور. يحتاج قلب الإناث الأصغر، الذي يضخ دمماً أقل مع كل إيقاع، إلى معدل أسرع ليتناسب مع إنتاج قلب الذكور الأكبر.

مع تقدم العمر، هناك زيادة في كل من سماكة الحاجز والجدار في كلا الجنسين، لكن يحدث فقد في كتلة عضلة القلب في الذكور ولكن ليس في الإناث. تُعزى هذه الخسارة إلى تضخم تعويضي لدى الرجال للحفاظ على كتلة القلب الكافية. على عكس النساء، يتم الحفاظ على عدد الخلايا العضلية والحجم مع تقدم العمر.

تميل النساء إلى اختبار أمراض القلب بعد 10 سنوات من الرجال. كشفت النتائج حقيقة أن النساء قبل سن الإياس يميلون إلى أن يكون لديهم إنذار أفضل من الرجال استجابة لأمراض مثل ارتفاع ضغط الدم، تضيق الأبهر aortic stenosis واعتلال عضلة القلب الضخامي hypertrophic cardiomyopathy (HCM). وتميل النساء المصابات بقصور القلب الاحتقاني إلى البقاء بشكل أفضل من الرجال.

تشير دراسات إلى أن العمر يلعب أيضاً دوراً رئيسياً في أمراض القلب والأوعية الدموية. حتى 64 عاماً يموت الرجال الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية في وقت أبكر من النساء ولكن بعد 65 عام، يكون معدل الوفاة أعلى عند النساء. كما تشير الدراسات إلى انتشار أكبر في قصور القلب الاحتقاني لدى الرجال مقارنة بالنساء الذين تتراوح أعمارهم بين 65-74 سنة ولكن لا يوجد فرق بعد سن 74.

تميل النساء إلى أن يكون لديهن وظيفة قلبية أفضل ويمكنهن الحصول على تشخيص أفضل للمرض عند المقارنة بالرجال. لكن مع تقدم العمر يختفي هذا الاختلاف حيث يحدث فقدان للإستروجين لدى النساء بعد سن الإياس، مما يشير إلى دور الهرمونات الجنسية في وظائف القلب.

الهرمونات الجنسية هي هرمون ستيروئيدية يُفترض أنها تساهم في الفروق الجنسية في القلب. يعمل الإستروجين على مستقبلات الإستروجين الموجودة في غشاء الخلية لإحداث أفعالها المختلفة. هناك نوعان من المستقبلات $ER\alpha$ و $ER\beta$ والتي يتم التعبير عنها بواسطة جينات منفصلة ولها توزيع نسيج مميز. يتم التعبير عن $ER\alpha$ بالتساوي في قلوب كلا الجنسين، في حين يتم التعبير عن $ER\beta$ بشكل أعلى في قلوب الرجال من النساء. ERs والإستروجين مسؤولان عن آلية حماية القلب التي لوحظت عند الإناث.

تكشف دراسات النماذج الحيوانية أن الفئران التي تم استئصال المبايض عليها تحاكي النساء بعد سن اليأس مع زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. في نموذج الضغط الزائد ، أظهرت الإناث تضخمًا قلبيًا ملحوظًا مقارنة بالإناث السليمة أو المدعمة بالإستروجين. التستوستيرون: يتم إنتاج الهرمون من قبل كل من الرجال والنساء مع وجود مستويات أعلى بعشرة أضعاف من هرمون التستوستيرون في الرجال مقارنة بالنساء. مزيد من هذه الدراسات تشير إلى تأثير سلبي على القلب.

توفر الدراسات التي أجريت على الرياضيين الذين يستخدمون الستيرويدات الابتنائية وهي مشتقات معدلة من هرمون التستوستيرون مزيدًا من الأدلة على الآثار الضارة لهرمون التستوستيرون على خلايا عضلة القلب.

كشفت دراسات أخرى أن الاختلاف في مسار الإشارات في كلا الجنسين هو سبب لتدهور وظائف القلب عند الذكور. وقد يكون التغيير في مسار تحويل الإشارة مسؤولاً عن الاختلاف القائم على الجنس في آلية وظيفة القلب.⁶

بعض العلاجات الدوائية:

• **ارتفاع ضغط الدم:**

مدرات البول: كمدرات البول الثيازيدية وهي غير مكلفة وجيدة التحمل بشكل عام ويوصى بها كعلاج أولي في علاج ارتفاع ضغط الدم لدى كبار السن مثل Hydrochlorothiazide. كما يستخدم الإنداباميد، وهو مدر للبول غير ثيازيد، لعلاج ارتفاع ضغط الدم. وتستخدم مدرات العروة مثل Furosemide، والمدرات الحافظة للبوتاسيوم مثل سبيرونولاكتون.⁷

حاصرات قنوات الكالسيوم: تستخدم كخط أول لعلاج ارتفاع ضغط الدم عند كبار السن عند منع استخدام مدر للبول أو إذا كان المريض يعاني من الذبحة الصدرية أو مشاكل في نظم

القلب/التوصيل، مثل أملوديبيين ونيفيديبين ويملكان انتقائية وعائية. وتوجد أدوية أخرى غير انتقائية تحصر قنوات الكالسيوم في القلب والأوعية الدموية، منها: Diltiazem, Verapamil, Gallopamil⁷.

مثبطات ACE: تعمل مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين على خفض ضغط الدم عن طريق تثبيط تحويل أنجيوتنسين 1 إلى أنجيوتنسين 2، وبالتالي منع تضيق الأوعية (عن طريق أنجيوتنسين 2) وإنتاج الألدوستيرون. وثبت أنها تقلل المراضة والوفيات في مرضى احتشاء العضلة القلبية، أو مرضى الخلل الوظيفي الانقباضي، أو في مرضى الكلى السكري. لكن يمكن أن يحدث فرط بوتاسيوم الدم مع استخدامها. ويوصى بالمراقبة الدقيقة والحذر الشديد عند استخدامها في المرضى المسنين المصابين بقصور كلوي. مثل Captopril, Enalapril, Lisinopril, Perindopril, Trandalopril, Fosinopril, Ramipril⁷.

حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين: تعمل عن طريق منع تأثير أنجيوتنسين 2 على العضلات الملساء الوعائية، مما يتسبب في توسع الأوعية. وتقلل أيضاً من إنتاج الألدوستيرون، وبالتالي تقلل من إعادة امتصاص الصوديوم واحتباس السوائل. في مرضى ارتفاع ضغط الدم المسنين المصابين بالداء السكري أو HF، تعتبر من أدوية الخط الأول وبديلة لمثبطات ACE. مثل misartan, Irbesartan, Candesartan, Valsartan, Losartan⁷.

حاصرات بيتا: يمكن إضافة حاصرات بيتا في العلاج المركب ولها دور مؤكد في علاج المرضى المسنين المصابين بارتفاع ضغط الدم الناتج عن أمراض القلب التاجية أو عدم انتظام ضربات القلب. مثل بيزوبرولول، أتينولول، ميتوبرولول...⁷

أدوية أخرى: كالمينوكسيديل والهيدرالازين لكن يمكن أن يؤدي إلى احتباس السوائل، واضطراب نظم القلب الأذيني. ويمكن أن تسبب العوامل ذات التأثير المركزي مثل الكلونيدين بطء القلب، وارتفاع ضغط الدم الارتدادي إذا تم إيقافها فجأة.⁷

• **الأدوية المقوية للقلب:** كالديجوكسين: لقصور القلب والرجفان الأذيني. بشكل عام، يجب أن يشتمل علاج الخط الأول لتدبير قصور القلب الناتج عن الخلل الوظيفي الانقباضي على مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ومدر للبول. يجب مراعاة إضافة الديجوكسين في المرضى الذين تستمر أعراضهم بالرغم من استخدام هذه الأدوية. لكن هامشه العلاجي الضيق وسميته ممكن أن يؤدي لنتائج سلبية.

• **الأدوية المضادة لخدق الصدر:** كالنترات وهي مفيدة في علاج قصور القلب الاحتقاني ووذمة الرئة الحادة وارتفاع الضغط الشرياني. منها Nitroglycerin وهو مركب سريع التأثير. و Isosorbide – Dinitrate وهو مديد التأثير.

• **مضادات تخثر الدم:** كالهبارين، مضادات فيتامين K كالوارفارين

• **الأدوية المانعة لتكدس الصفائح:**

الأسبرين: هو أحد مثبطات انزيمات الأكسدة الحلقية 1 (COX-1). وهو معدل للنشاط الأنزيمي لانزيمات COX-2. على عكس مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى التي ترتبط بشكل عكسي بهذا الإنزيم، فإن ارتباط الأسبرين غير عكوس. كما أنه يثبط الثرموبوكسان A2 على الصفائح الدموية بطريقة لا عكوسة مما يمنع تراكم الصفائح الدموية.⁸

كلوبيدوغريل: هو مثبط لا عكوس لمستقبلات الأدينوزين ثنائي الفوسفات P2Y12 على الصفائح الدموية. يؤدي إلى انخفاض تراكم الصفائح الدموية.

ريفاروكسابان: هو دواء جديد مضاد للتخثر عن طريق الفم. لديه العديد من الاستخدامات السريرية. حيث اعتمده إدارة الغذاء والدواء الأمريكية للمرضى الذين يخضعون لجراحة عظام اختيارية مثل استبدال مفصل الركبة والورك بعد العملية الجراحية للوقاية من الخثرات الدموية في الأوردة العميقة. وبعد حدوث الانصمام الخثاري الوريدي الحاد وتكرار الجلطات الدموية. وللوقاية الثانوية بعد متلازمة الشريان التاجي الحادة أو مرض الشرايين المحيطية كإضافة للعلاج بالكلوبيدوغريل والأسبرين بعد الاستقرار مع التدبير الأولي. وللمرضى البالغين في المستشفى الذين يعانون من حالة مرضية حادة ومعرضين لخطر الإصابة بمضاعفات الانصمام الخثاري بسبب تقييد الحركة وعوامل الخطر الأخرى وغيرها.⁹

• **التصلب الجانبي الضموري Amyotrophic lateral sclerosis:**

ALS هو مرض تنكسي عصبي يؤثر بشكل أساسي على الخلايا العصبية الحركية، حيث أن فقدان القشرة الحركية العلوية والسفلية، ونواة جذع الدماغ والقرن الأمامي للحبل الشوكي يؤدي إلى ضعف وفقد عضلي متروقي. غالباً ما يكون لدى ALS بداية بؤرية ولكنه ينتشر لاحقاً إلى مناطق الجسم المختلفة، حيث يحد فشل عضلات الجهاز التنفسي عادةً البقاء بعد 2-5 سنوات من المرض. إن أكثر عوامل الخطر هي التقدم في العمر، والسوابق العائلية من ALS، والذكور. هناك أدلة على أن ALS، والمعروف أيضاً باسم مرض العصبون الحركي motor neuron disease (MND)، أكثر شيوعاً في الرجال من النساء وأن الجنس يؤثر على السمات السريرية للمرض. أسباب ذلك غير معروفة.

لوحظت زيادة في نسبة الإناث مع ALS في الفئات العمرية الأكبر سناً. حيث يمثل سن الإياس النقطة التي تتغير فيها نسبة الجنس.¹⁰

في 10% من مرضى التصلب الجانبي الضموري، تشير السوابق العائلية إلى نمط وراثي سائد.

ال 90% المتبقية ليس لديهم أفراد أسرة مصابين ويتم تصنيفهم على أنهم ALS متقطع. يظهر الاختلاف بين الجنسين في الدراسات الكبيرة التي شملت جميع مرضى ALS (متقطع وعائلي)، ولكن لا يتم رؤيتها عندما تتم دراسة ALS العائلية بشكل مستقل. يسود الرجال في الفئات العمرية الأصغر سناً من مرضى ALS. تتمتع ALS المتقطعة بسمات سريرية مختلفة لدى الرجال والنساء، حيث يتمتع الرجال باحتمالية أكبر للبدء في المناطق الشوكية، وعند النساء يميل إلى البدء في المنطقة البصلية. يبدو أن الجنس ليس له أي تأثير واضح على البقيا. في الحيوانات ذات طفرات فوق أكسيد ديسموتاز 1 (superoxide dismutase 1) (SOD1)، يؤثر الجنس على السير السريري للمرض، مع بدء أبكر في الذكور. تشمل الأسباب المحتملة للاختلافات في ALS بين الرجال والنساء التعرضات المختلفة للسموم البيئية، والاستجابات البيولوجية المختلفة للسموم الخارجية، وربما الاختلافات الكامنة بين الأنظمة العصبية للذكور والإناث والقدرات المختلفة على إصلاح الأضرار.¹¹

يبدو أن أسباب التصلب الجانبي الضموري غير متجانسة ولا تُفهم إلا جزئياً. وقد تم ربط أكثر من 20 جين بمرض التصلب الجانبي الضموري حتى الآن.

العلاج:

حتى يومنا هذا، لا يوجد علاج فعال لـ ALS وتظل الرعاية متعددة التخصصات هي الأساس، كالتغذية والدعم التنفسي وإدارة الأعراض.

على مدى العقود الماضية، فشلت أكثر من 40 تجربة أجريت على مرضى ALS في إظهار تأثير مفيد على تطور المرض أو البقيا، مما يوضح مدى تعقيد المرض.

إن الدواء الوحيد المعتمد من وكالة الأدوية الأوروبية لعلاج التصلب الجانبي الضموري هو

riluzole، وهو مضاد للغلوتامات له تأثير ضئيل ولكنه مهم على البقيا في مرض ALS.¹²

بعض الأمراض الراجع حدوثها عند النساء :

• الشقيقة migraine:

تعد من أكثر الأمراض العصبية شيوعاً، كما أن العديد من أنواع الصداع ، وخاصة المزمن منها، مسؤولة عن إعاقات هامة. لكن على الرغم من ذلك، غالباً ما يتم تقويض أهمية الصداع وتشخيصها بشكل خاطئ. غالباً ما يتعرض البالغون الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 50 عاماً للصداع، لكن الأطفال والمراهقين يعانون أيضاً منه. في النساء البالغات، تكون الشقيقة أكثر تواتراً بثلاث إلى أربع مرات منها عند الرجال.

في عام 2018، أكد Tonini وآخرون الاختلافات المهمة بين الجنسين، وتبين أن الشقيقة تعتبر إلى حد كبير مرض أنثوي.

الانتشار العالمي هو 20.7% بين النساء و9.7% بين الرجال. تبلغ نسبة الانتشار في إيطاليا 32.9% بين النساء و13.0% فقط بين الرجال.

بالإضافة إلى ارتفاع معدل انتشار الشقيقة، فقد أبلغت النساء عن مدة نوبة أطول، وزيادة خطر تكرار الصداع، وإعاقة أكبر، وفترة أطول للشفاء.

يعزى ذلك للتأثيرات الهرمونية وردود الفعل المختلفة للألم والاختلافات البيوية والوظيفية في مناطق معينة من الدماغ، والعوامل الوراثية المحتملة، ولكن أيضاً السلوك و العادات الغذائية.

يلعب هرمون الاستروجين دوراً هاماً في استثارة الأعصاب وبنية ووظيفة بعض مناطق الدماغ،

مما قد يفسر سبب تعرض النساء للشقيقة أكثر من الرجال. في الواقع، يبدو أن وجود مستقبلات

الهرمونات الجنسية في نظام الأوعية الدموية ثلاثي التوائم يشير إلى أن الخلايا العصبية ثلاثية

التوائم حساسة للتغيرات في مستويات هذه الهرمونات ومن المعروف أن حدوث نوبات الشقيقة في

مسار حياة الأنثى هو صفة مميزة: الإصابة تزداد بسرعة خلال فترة البلوغ، وتصل إلى ذروتها

خلال سنوات الإنجاب، وتنخفض بعد سن الإياس. وبالتالي يبدو أن الدور الحاسم للهرمونات الجنسية يمكن تصوره.

في عام 2020، سلط باحثون الضوء على قدرة العديد من العوامل تعديل استعداد الإناث للشقيقة من خلال عوامل مختلفة كالهormونات، وبنية الدماغ، وتعدد الأشكال الجينية أو الطفرات، وأحداث الحياة، والإجهاد، ونشاط الخلايا العصبية. كما تم تسليط الضوء على الدور الهام للهرمونات في الشقيقة أثناء الدورة الشهرية: فقد ارتبط التغيير السابق للحيض في مستويات هرمون الاستروجين بظهور الشقيقة، في حين أن الشيء نفسه لا ينطبق على البروجسترون.¹³

علاج الشقيقة:

هناك العديد من الخيارات لعلاج نوبة الشقيقة الحادة، ولكن لا يوجد خيار مثالي لجميع المرضى. يعتبر الأسياتامينوفين ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية NSAIDs من علاجات الخط الأول للشقيقة الخفيفة إلى المتوسطة مثل (إيبوبروفين، وحمض أسيتيل ساليسيليك [ASA]، ونابروكسين الصوديوم، وديكلوفيناك بوتاسيوم)، في حين أن أدوية التريبان هي علاجات الخط الأول للشقيقة المعتدلة إلى الشديدة (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan). لكن على الرغم من فعالية أدوية التريبان، إلا أنها قد تكون باهظة الثمن.

يوصى باستخدام أدوية أخرى مثل ثنائي هيدروإرغوتامين كعلاج من الدرجة الثانية أو الثالثة لبعض المرضى كالذين يعانون من الشقيقة المقاومة للعلاج.

تعد تركيبات NSAID-triptan، والمسكنات المركبة غير الأفيونية (أسياتامينوفين، ASA، والكافئين)، والعديد من مضادات الإقياء (metoclopramide, domperidone,)

prochlorperazine) خيارات إضافية. قد تكون المسكنات التي تحتوي على مادة أفيونية مفيدة في بعض المرضى، ولكن لا ينبغي استخدامها بشكل روتيني.

تختلف الخصائص الدوائية، والآثار الضارة المحتملة، والتكلفة، وطرق الإعطاء بشكل كبير، مما يسمح بتخصيص العلاج بشكل فردي بناءً على نمط وشدة الهجمات. حيث تشمل السمات السريرية التي يجب مراعاتها عند اختيار الدواء شدة الصداع المعتادة، وزيادة السرعة المعتادة لشدة الألم، والغثيان، والإقياء، ودرجة الإعاقة، واستجابة المريض للأدوية المستخدمة سابقاً، وتاريخ تكرار الصداع مع النوبات السابقة، ووجود موانع استعمال للأدوية.¹⁴

• هشاشة العظام Osteoporosis:

تعرف هشاشة العظام بأنها انخفاض في كثافة العظام مما يعرض المرضى المصابين للكسور. وتُعرف بأنها الشكل الأكثر شيوعاً لأمراض العظام الاستقلابية، حيث تصيب حوالي 200 مليون شخص في جميع أنحاء العالم. وتعد الشيخوخة أحد عوامل الخطر الرئيسية لهشاشة العظام. يُعتقد عموماً أن هشاشة العظام "مرض نسائي" لأن انتشار هشاشة العظام ومعدل الكسور أعلى بكثير لدى النساء بعد سن الإياس منه لدى الرجال الأكبر سناً. على سبيل المثال، تقدر المؤسسة الوطنية لهشاشة العظام أن هناك 9.1 مليون امرأة مصابة بهشاشة العظام و26 مليون أخرى تعاني من انخفاض كتلة العظام، وهو ما يتجاوز بكثير المقدر بـ 2.8 مليون رجل مصاب بهشاشة العظام و14.4 مليون رجل يعانون من انخفاض كتلة العظام.¹⁵

يعتقد الأطباء أن الانخفاض في كثافة العظام ومضاعفاته يؤثر فقط على النساء بعد سن الإياس، إلا أنها تؤثر على كلا الجنسين ولكن مع وجود اختلافات في الأعمار والمعدلات. تترقق العظام أكثر شيوعاً بين النساء أربع مرات منه لدى الرجال، لكن بعض الأدلة تشير إلى أن الرجال يميلون إلى زيادة المضاعفات المرتبطة بهشاشة العظام.

تميل النساء لفقدان العظام في سن أصغر وبمعدل أسرع مقارنة بالرجال.

يلعب نقص هرمون الاستروجين دوراً هاماً في تطور هشاشة العظام لكلا الجنسين، وهو أكثر وضوحاً عند النساء مقارنة بالرجال. تشير التقديرات إلى أن ما يقارب 20% من الرجال المسنين المصابين بهشاشة العظام يعانون من قصور الأفتاد. كما يعتبر التدخين وفقدان الوزن من عوامل الخطر الهامة القابلة للتعديل والتي يجب استهدافها عند تقييم هؤلاء المرضى.

أظهرت دراسة NHANES 2005-2008 التي قيمت كثافة عظام الورك والعمود الفقري القطني أن انتشار هشاشة العظام في كل من الموقعين كان 38% و4% للرجال مقارنة بـ 61% و16% للنساء على التوالي.

في النساء، ازداد انتشار هشاشة العظام بسرعة في سن 60 عاماً وتضاعف ثلاث مرات في سن 70 عاماً. وزاد انتشار المرض لدى الرجال في سن الثمانين وتضاعف معدل الإصابة.

الكسور:

قبل سن الخمسين، يميل الرجال إلى الإصابة بكسور أكثر من النساء، وتتعلق هذه الكسور بشكل أساسي بالأطراف وتتجم عن تكرار الإصابات الناجمة عن الأنشطة الرياضية. في دراسة قيمت موقع الكسر النوعي بين 5 ملايين بالغ تتراوح أعمارهم بين 20 سنة وما فوق، كان الكسر الأكثر شيوعاً هو عظم الرسغ عند الرجال مقارنة بكسور الساعد لدى النساء. بالنسبة لكسور الورك، يرتفع معدل حدوث الكسر بسرعة عند سن 65 عاماً للنساء مقارنة بعمر 75 عاماً للرجال.

يمكن تفسير الكسور المتزايدة التي لوحظت عند النساء من خلال حجم عظامهن الأصغر، وزيادة ارتشاف العظام في وقت مبكر وخطر السقوط. إن العظام الأكبر حجماً عند الرجال توفر الحماية إلى حد ما وتزيد من قوة العظام مقارنة بالنساء. يزداد خطر السقوط مع تقدم العمر، وبحلول عمر

85 عاماً، يقدر أن يصل إلى 138.5 للرجال و158.8 للنساء لكل 1000 مريض. وترتبط مستويات الأندروجين المرتفعة بانخفاض خطر السقوط.

باختصار، تميل النساء إلى التعرض للكسور قبل الرجال بحوالي 5 إلى 10 سنوات ولديهن مخاطر أعلى للإصابة بالكسور. كما أنه بغض النظر عن العمر أو الأمراض المرافقة، يكون الرجال أكثر عرضة للوفاة بعد كسر الورك. قد تفسر العدوى وسوء التدبير الطبي ارتفاع معدل الوفيات الملحوظ عند الرجال.¹⁶

العلاج:

Bisphosphonate: مثل *alendronate, zoledronic acid, ibandronate, risedronate*.

يجب تناول Bisphosphonate عن طريق الفم مع كوب كامل من الماء في الصباح على معدة فارغة قبل 30 دقيقة من الوجبة أو الأدوية الأخرى (60 دقيقة لإيباندرونات). يجب أن يظل المرضى في وضع مستقيم لمدة 30 دقيقة على الأقل بعد الجرعة لمنع تهيج المريء. تهدف هذه التوصيات إلى زيادة التوافر الحيوي لهذه العوامل ومنع التفاعلات الدوائية الضارة.

Denosumab: يوصى باستخدامه كعلاج أولي للمرضى المعرضين لخطر الإصابة بالكسور وللمرضى غير القادرين على استخدام العلاج الفموي. وكان Denosumab أول عامل بيولوجي متوفر لعلاج هشاشة العظام.

علاجات هرمونية:

ناهضات/مضادات الإستروجين وتُعرف هذه الفئة من الأدوية أيضاً باسم مُعدّلات مستقبلات هرمون الإستروجين الانتقائية (SERMs) selective estrogen receptor modulators.

مثل Raloxifene الذي يظهر خصائص ناهضة ومضادة في المسارات الاستروجينية. حيث يعمل كناهض للاستروجين على العظام عن طريق تقليل ارتشاف العظام، وبالتالي زيادة كثافة المعادن بالعظام. وله نشاط مضاد للإستروجين على أنسجة الثدي والرحم. يوصى باستخدامه كعلاج للخط الأول للمرضى الذين يحتاجون إلى تقليل مخاطر الإصابة بكسور العمود الفقري فقط.

الاستروجينات المقترنة/Bazedoxifen: حصل مزيج من هرمون الاستروجين المقترن مع بازيدوكسيفين (Duavee, Pfizer) على موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية في عام 2013 لاستخدامه في النساء بعد سن الإياس نوات الأرحام السليمة للوقاية من هشاشة العظام ولعلاج الأعراض الحركية الوعائية المتوسطة إلى الشديدة. يُشار إلى Duavee على أنه مركب إستروجين انتقائي للأنسجة. تحتوي أقراص Duavee على 0.45 مغ استروجين مقترن و 20 مغ بازيدوكسيفين ويتم تناولها مرة واحدة يومياً.

Estrogen-Progestin Therapy: تمت الموافقة على العلاج بالإستروجين فقط للوقاية من هشاشة العظام لدى النساء المعرضات لخطر كبير بعد سن الإياس ويجب استخدامه فقط بعد اعتبار جميع علاجات هشاشة العظام غير الاستروجينية غير مناسبة حيث أن العلاج المركب بين الإستروجين والبروجستين يمكن أن يؤدي إلى زيادة مخاطر الأحداث القلبية الوعائية، والسكتة الدماغية، والانصمام الخثاري الوريدي، وسرطان الثدي الغازي المرتبط بمجموعات الإستروجين-البروجستين.

Testosterone Therapy: على الرغم من الدراسات المحدودة التي تنطوي على استخدام مثل هذه التركيبات، توصي جمعية الغدد الصم بالجمع بين العلاج المضاد للكسر مع علاج التستوستيرون للرجال المعرضين لخطر الإصابة بالكسر. يوصى باستخدام العلاج الأحادي من التستوستيرون إما لأولئك الذين يمنع لديهم استخدام العلاج المضاد لهشاشة العظام والذين تقل

مستويات هرمون التستوستيرون لديهم عن 200 نانوغرام/ديسيلتر، أو لأولئك المعرضين لخطر الإصابة بالكسر والذين لديهم مستويات هرمون التستوستيرون في الدم أقل من 200 نانوغرام/ديسيلتر ولديهم علامات أو أعراض.

بالنسبة للرجال المصابين بهشاشة العظام، فإن عوامل bisphosphonate المفضلة هي .alendronate, zoledronic acid, risedronate.

Calcitonin: تم اكتشاف مستقبلات الكالسيتونين على ناقضات العظم وبانيات العظم، وتمت الموافقة على الكالسيتونين من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لعلاج هشاشة العظام لدى النساء اللاتي تعرضن لانقطاع الطمث لأكثر من خمس سنوات عندما تكون العلاجات البديلة غير

مجدية.¹⁷

• اضطراب القلق والاكتئاب Depression and anXxiety disorder:

اضطرابات القلق هي الاضطرابات النفسية الأكثر شيوعاً. وتشمل مجموعة من الحالات التي تشترك في القلق الشديد أو المرضي باعتباره المشكلة الرئيسية. يعاني واحد من كل أربعة بالغين من اضطراب القلق في مرحلة ما من حياتهم. ويشكو المصابون من انزعاج جسدي وعاطفي كبير ولديهم معدلات مرتفعة من تعاطي المخدرات والأمراض.

يتجلى القلق، الذي يمكن فهمه على أنه النظير المرضي للخوف الطبيعي، من خلال اضطرابات المزاج، وكذلك اضطرابات التفكير والسلوك والنشاط الفزيولوجي.

يبلغ معدل الانتشار على مدى الحياة حوالي 14%، مع معدل انتشار سنوي يبلغ حوالي 31%. ويعتبر أقل انتشاراً في إفريقيا (3.5-8.1%) منه في الدول الأوروبية (7.0-15.5%). كما أنه أعلى في الإناث (23%) منه عند الذكور (14%). ويزداد حدوثه عند التعرض لبعض المواقف

مثل مقابلة عمل أو خلال الامتحان ويمكن أن ينشأ عن أسباب بيئية أو وراثية أو غيرها.¹⁸

أما الاكتئاب فهو السبب الرئيسي للإعاقة في جميع أنحاء العالم، وهو أحد أكثر الاضطرابات النفسية شيوعاً وتكراراً ويؤدي إلى ضعف في الأداء الشخصي والاجتماعي والمهني.

يعد Major depressive disorder (MDD) مشكلة صحية عامة رئيسية لها آثار اقتصادية واجتماعية كبيرة في جميع أنحاء العالم. ويتميز (MDD) بمشاعر الحزن واليأس والعجز وانعدام التلذذ وتغيرات النوم والشهية وكذلك الأرق والتعب.

تزداد احتمالية تعرض النساء للإصابة بالاضطراب الاكتئابي الرئيسي على مدى الحياة مقارنة بالرجال. وبالتالي ، فإن فهم الفيزيولوجيا المرضية لهذا الاضطراب والآليات المشاركة في الفروق بين الجنسين في تطوير اضطراب الاكتئاب الرئيسي له آثار مهمة على العلاج النفسي، والهرموني، وتنظيم المناعة والوقاية منه.

ينتشر الاكتئاب بمقدار أعلى بمرتين لدى النساء منه بين الرجال. ومع ذلك، هناك نقص في البيانات حول الفيزيولوجيا المرضية الخاصة بالجنس لهذا الاضطراب. على وجه التحديد، أظهرت النساء مستويات أعلى من العلامات الالتهابية، والتغذية العصبية، وعلامات هرمون السيروتونين وعلاقة أقوى بين مستويات بعض العوامل الالتهابية والتغذية العصبية وشدة الأعراض.

تميل النساء إلى الإبلاغ عن أعراض الاكتئاب أكثر من الرجال، وغالباً ما تكون هذه الأعراض مصحوبة بالقلق. كما أبلغت النساء عن زيادة شدة المرض والضعف الوظيفي.

وفقاً لبعض الدراسات، تميل النساء المصابات بالاكتئاب إلى الإبلاغ عن زيادة الشهية وزيادة الوزن، والمخاوف الجسدية. بدلاً من ذلك، يميل الرجال المكتئبون إلى الإبلاغ عن المزيد من فقدان الوزن.

وكما ذكرنا فإن انتشار MDD أعلى مرتين في النساء منه بين الرجال، وهناك عدد من العوامل التي قد تكمن وراء هذا التفاوت. والجدير بالذكر أن النساء أكثر تعرضاً للعوائق الاجتماعية والمادية

خلال مسار حياتهن من الرجال. وتشير الدراسات إلى أنه يمكن أن تكون هناك اختلافات بيولوجية بصرف النظر عن العرق والثقافة والنظام الغذائي والتعليم والعديد من العوامل الاجتماعية الأخرى التي تعرض النساء لخطر متزايد.

من بين المتغيرات البيولوجية التي تكمن وراء الفروق بين الجنسين في الاضطرابات الاكتئابية، قد تلعب الهرمونات الجنسية على سبيل المثال، دوراً هاماً في مسببات الاضطرابات الاكتئابية. على الرغم من وجود بيانات متناقضة، فقد أبلغ الباحثون عن نتائج تتعلق بدور مستويات الأندروجين في الغدة الكظرية في الاكتئاب. كما يُظهر الذكور المصابون بقصور الأفتاد، وهو اضطراب في الغدة التناسلية يؤدي إلى انخفاض مستويات هرمون التستوستيرون، معدل انتشار أعلى بكثير للاضطراب الاكتئابي الرئيسي مقارنةً بأولئك الذين لديهم مستويات فيزيولوجية طبيعية من الأندروجينات، وقد يساعد العلاج ببدائل التستوستيرون على تحسين المزاج بشكل كبير وتخفيف أعراض الاكتئاب لدى هؤلاء الرجال. وبالمثل، فإن الرجال الذين عولجوا بأدوية مستنفدة للأندروجين لسرطان البروستات لديهم مخاطر متزايدة للإصابة. بشكل عام، تدعم غالبية الدراسات نظرية أن لهرمون التستوستيرون آثار مفيدة على الحالة المزاجية لدى الرجال.

في النساء، تكون تراكيز التستوستيرون أقل في مرضى الاكتئاب بالمقارنة مع الشواهد السليمة. كما يُعتقد أن التقلبات في مستويات هرمون الاستروجين لها دور في التسبب في الاكتئاب لدى النساء. وقد كشفت الدراسات أن النساء أكثر عرضة لاضطرابات المزاج والاكتئاب خلال أوقات التدفق الهرموني مثل البلوغ، وفترة ما حول الطمث، وما بعد الولادة، وفترات ما قبل سن الإياس. على النقيض من ذلك، أثناء سن الإياس، عندما يستقر التدفق الهرموني، يبدو أن معدل الإصابة بالاكتئاب لدى النساء يشبه ما يحدث عند الرجال. دعماً لهذه الفكرة، يمكن أن يكون العلاج الهرموني البديل خلال فترة ما قبل سن الإياس فعالاً في منع اكتئاب ما بعد سن الإياس لدى

النساء. ومع ذلك، لم يكن لجميع الباحثين نتائج مماثلة على الرغم من أنه يبدو أن الاستروجين والتستوستيرون يمكن أن يكون لهما تأثير وقائي، إلا أنهما يمكن أن يكونا عاملين فقط من بين العديد من العوامل البيولوجية المسؤولة عن الاختلافات بين الجنسين في الاكتئاب. وجد بعض المؤلفين اختلافات بين الجنسين في الأنظمة الدوبامينية والنورادرينرجية والسيروتونينية، والتي تشارك جميعها في العديد من الاضطرابات النفسية. من ناحية أخرى، ترتبط الاضطرابات العاطفية عموماً بخلل في تنظيم محور ما تحت المهاد والغدة النخامية والكظرية HPA، وقد أكد بعض المؤلفين أن الفروق بين الجنسين في حدوث يرتبط MDD بالاختلافات بين الجنسين في وظيفة محور HPA. مع أخذ هذه البيانات في الاعتبار، يبدو من المرجح أن الانتشار العالي للاكتئاب لدى النساء متعدد الأسباب وليس بسبب الاختلافات الهرمونية فقط؛ ومع ذلك لا تزال الآليات الأساسية غير واضحة.

يعد الفهم الأفضل للعوامل البيولوجية العصبية المعتمدة على الجنس أمراً بالغ الأهمية لتطوير الرعاية الصحية الخاصة بالجنس، وتوفير ممارسة أكثر تخصيصاً وتكاملاً فيما يتعلق بالعلامات السريرية والوقاية والعلاج وتقديم الرعاية.

تختلف النساء والرجال المصابون بالـ MDD في علامات الجهاز المناعي، والمرونة العصبية وكذلك في بعض الهرمونات والناقلات العصبية. على وجه التحديد، كان لدى النساء المصابات بالـ MDD مستويات أعلى من IL-6 و leptin و α -[11C] MTrp و S100B، انخفاض مستويات HT1A-5 و FT3، وانخفاض طفيف في الجينات المرتبطة بـ BDNF و GABA من الرجال المصابين بالـ MDD. كما كانت هناك ارتباطات إيجابية بين IL-1 β و TNF- α و CRP و عامل التغذية العصبية المشتق من الدماغ (BDNF brain-derived neurotrophic factor).

كما أشارت الأدلة المتراكمة إلى أن الكورتيزول يمكن أن يكون له تأثيرات تحفيزية على جهاز المناعة في ظل ظروف معينة، وفي الوقت نفسه يتسبب الالتهاب في فرط نشاط محور HPA. تقلل هاتان الآليتان من تكوين الخلايا العصبية وتؤثران على المسارات الكيميائية العصبية، بما في ذلك الغلوتامات، وBDNF، مما يشير إلى أن جميع هذه الأنظمة مترابطة. علاوة على ذلك، هناك علاقة متبادلة بين المتغيرات المذكورة أعلاه والهرمونات الجنسية. وبالتالي، قد تؤثر إشارات الإستروجين والأندروجين في الدماغ الحوفي على تنظيم وظيفة محور HPA، مما قد يساهم في عدم التنظيم الذي يظهر في المرضى الذين يعانون من الاضطرابات العاطفية والقابلية الكامنة لبعض الأفراد للإصابة بهذه الاضطرابات. يؤثر الإستروجين على نشاط الناقل العصبي وتكوين الخلايا العصبية والتعبير عن عامل التغذية العصبية بالإضافة إلى العديد من جوانب الوظيفة الدبقية. على وجه الخصوص، يزيد الاستراديول من مستويات BDNF داخل الدماغ ويغير تعبير هرمون السيروتونين بطريقة خاصة بمستقبلات HT1A-5.

كما اقترح بعض المؤلفين أن الإستروجين يسهل الاستجابة المثيرة للغلوتامات. من ناحية أخرى، يمكن أن يؤثر التستوستيرون على إفراز الدوبامين، و GABA، والسيروتونين، لكن الآليات الكيميائية الحيوية لهذه التفاعلات لا تزال غير مفهومة جيداً.

يمكن أن تزيد التقلبات في العوامل الاستقلابية والسيتوكينات الالتهابية من قابلية الإصابة بالاكتئاب. يؤكد الباحثون أن التركيز على أي من هذه الآليات باعتبارها السبب الرئيسي للاكتئاب هو اختزال للغاية. إذ بدلاً من ذلك، تشغل كل هذه الآليات موقعاً في مصفوفة تفاعلية معقدة من العوامل الفيزيولوجية المرضية حيث أن التغيير الوظيفي في أي نقطة من النظام يمكن أن يؤدي إلى خلل في المصفوفة بأكملها، ويكون الناتج النهائي متلازمة اكتئابية.¹⁹

العلاج الدوائي:

مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية (SSRIs): مثل باروكستين، فلوكستين، فلوفوكسامين، سيرترالين، سيتالوبرام، إسيتالوبرام. حيث تمنع هذه الأدوية امتصاص السيروتونين (HT5) بواسطة العصبونات قبل المشبكية، وبالتالي تزيد كمية السيروتونين في المشبك.

مثبطات امتصاص السيروتونين-نورابينفرين (SNRIs): مثل فينلافاكسين، دولوكستين، ميلناسيبيران. حيث تعمل هذه الأدوية عن طريق تثبيط امتصاص السيروتونين والنورابينفرين بواسطة العصبونات قبل المشبكية، مما يزيد من تركيزها عند المشبك.

مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (TCAs): مثل كلوميبرامين، إيميبرامين، أميتريبتيلين. حيث تعمل عن طريق تثبيط كل من ناقلات السيروتونين والنورابينفرين، وبالتالي منع امتصاصها وبالتالي زيادة تركيزها في المشبك، وزيادة النقل العصبي.

البنزوديازيبينات (BDZ): مثل ديازيبام، برومازيبام، لورازيبام، كلونازيبام، ألبرازولام. حيث تعمل عن طريق الارتباط بمستقبلات GABAA وتفعيلها مما يؤدي إلى ارتباط GABA بمستقبلها، وفتح قناة شوارد الكلور، دخول هذه الشوارد يسبب تثبيطاً خلوياً.

مثبطات مونو أمينو أوكسيداز (MAOIs): مثل فينيلزين، ترانيلسيبرومين.

علاجات غير دوائية: كالعلاج بالصدمات الكهربائية، وتحفيز العصب المبهم، والعلاج السلوكي المعرفي Cognitive behavioural therapy وتمارين الاسترخاء والتنفس العميق، والالتزام

بنظام غذائي صحي، وممارسة الرياضة بانتظام، وإيقاف التدخين والابتعاد عن المنبهات.²⁰

• التهاب المسالك البولية:

يؤثر الجنس البيولوجي على نطاق واسع على الأنماط الظاهرية المناعية المتنوعة كالاستجابات المناعية للأمراض على الأسطح المخاطية.

الهormونات الجنسية، والكروموسومات الجنسية والاختلافات بين الجنسين تساهم جميعها في كيفية استجابة الكائن الحي لأمراض المسالك البولية، مثل عدوى المثانة أو السرطان.

على الرغم من أن حدوث عدوى المسالك البولية متحيز جنسياً بشدة، إلا أن معدلات الإصابة تتغير على مدى العمر لدى النساء والرجال، مما يشير إلى أن التغييرات المصاحبة في مستويات الهرمونات الجنسية قد تلعب دوراً في الاستجابة للعدوى.

كما يعتبر سرطان المثانة متحيزاً للجنس حيث أن 75% من المرضى الذين تم تشخيصهم حديثاً هم من الرجال. يتطور سرطان المثانة من خلال مساهمات كل من الهرمونات الجنسية والكروموسومات الجنسية، مما يدل على أن تأثير الجنس على المرض يمكن أن يكون معقداً.

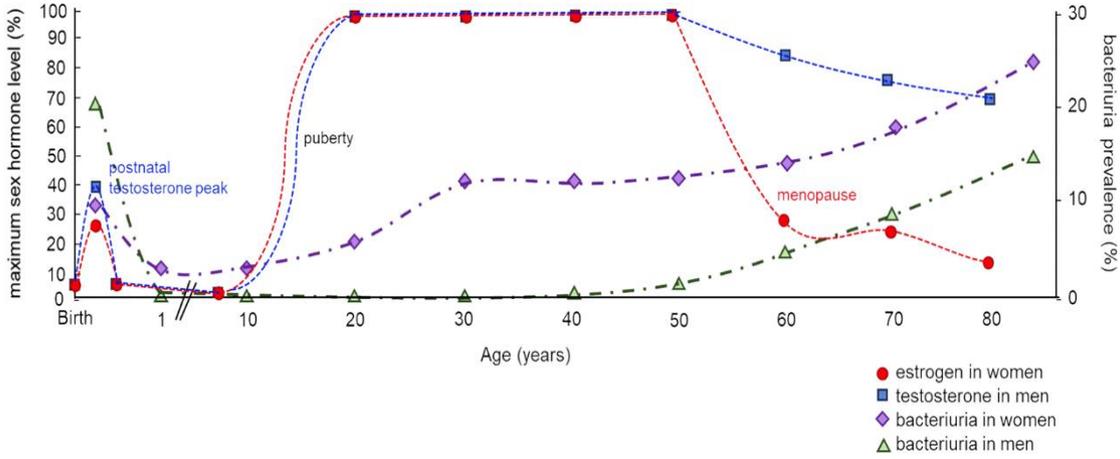
تُظهر التهابات المسالك البولية (Urinary Tract Infection) واحدة من أبرز الفروقات الجنسية بين الأمراض المعدية، حيث تزيد احتمالية إصابة النساء قبل سن الإياس بالتهاب المسالك البولية بنسبة 20-40 مرة عن الرجال في نفس العمر. إحدى الفرضيات لتفسير هذا التباين هي الاختلافات التشريحية، مثل المسافة الأقصر بين فتحة الشرج وفتحة مجرى البول عند الإناث أو الإحليل الأطول عند الذكور، التي تؤثر على انتشار عدوى المسالك البولية لدى البشر.

على النقيض من ذلك، فإن الأطفال الذكور الذين تقل أعمارهم عن 6 أشهر هم أكثر عرضة مرتين للإصابة بالتهاب المسالك البولية الأولية مقارنة بالرضع الإناث، في حين أن خطر التكرار عند الرضع الإناث والذكور الذين تقل أعمارهم عن سنة واحدة والذين عانوا من التهاب المسالك البولية يعادل (32% مقابل 35% على التوالي).

الهرمونات الجنسية وحدوث عدوى المسالك البولية:

تؤثر الهرمونات الجنسية بشكل كبير على بداية وشدة ونتائج التهاب المسالك البولية. حيث تشير التغييرات في قابلية الإصابة بالتهاب المسالك البولية وانتشاره بمرور الوقت لدى النساء والرجال إلى أن العوامل البيولوجية تؤثر على خطر إصابة الفرد بالعدوى. تكون الفروق بين الجنسين في قابلية الإصابة بالتهاب المسالك البولية هي الأكثر وضوحاً في البالغين بعد سن البلوغ تحت سن الخمسين، عندما تكون مستويات هرمون الاستروجين والتستوستيرون أعلى عند الإناث والذكور

على التوالي (الشكل التالي):²¹



الشكل 5: تغيرات الهرمونات الجنسية في البلازما والبيبة الجرثومية لدى النساء والرجال مع

الزمن.

عند النساء على وجه التحديد، يزداد معدل الإصابة بالتهاب المسالك البولية بعد البلوغ، عندما تزداد مستويات هرمون الاستروجين، بينما عندما تكون مستويات هرمون التستوستيرون في أعلى مستوياته وهرمون الاستروجين في أدنى مستوياته، يكون الرجال البالغين أقل عرضة للإصابة بالتهاب المسالك البولية.

كما يرتبط الحمل، الذي يتميز بمستويات عالية من هرمون الاستروجين، ارتباطاً وثيقاً بارتفاع معدل الإصابة بالتهاب المسالك البولية والعدوى المتكررة.

تعتبر مكملات الإستروجين الفموية فعالة بشكل معتدل في تقليل عدوى المسالك البولية المتكررة ولكنها تحمل مخاطر متزايدة للإصابة بأمراض القلب التاجية والسكتة الدماغية والانصمام الخثاري الوريدي وسرطان الثدي.

في نماذج الفئران المصابة بالتهاب المسالك البولية، يمنع العلاج المضاد للأندروجين التهاب المثانة المزمن المعتمد على التستوستيرون والتهاب الحويضة والكلية.²¹

العلاج:

عدوى المسالك البولية هي العدوى الجرثومية الأكثر شيوعاً. حالياً، تعد الصادات الحيوية مثل تريميثوبريم وسلفاميثوكسازول وسيبروفلوكساسين والأمبيسيلين أكثر العلاجات الموصى بها لعدوى المسالك البولية. لكن زيادة مقاومة الصادات الحيوية ومعدلات النكس العالية تهدد بزيادة العبء الذي تلقىه هذه العدوى الشائعة على المجتمع بشكل كبير.

تحدث عدوى المسالك البولية الحادة غير المصحوبة بمضاعفات والتهاب الحويضة والكلية الحاد غير الانسدادي عند النساء الشابات ذوات المسالك البولية التناسلية الطبيعية. يُفضل العلاج التجريبي قصير الأمد لتدبير التهاب المثانة الحاد، لكن المقاومة المتطورة تتطلب إعادة تقييم مستمرة للاختيار الأمثل للصادات الحيوية.

يوصى باستخدام تريميثوبريم التجريبي أو تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول، ولكن زيادة المقاومة لهذه العوامل تشير إلى ضرورة أخذ بيفميسيلينام و نتروفورانتوين وربما فوسفومييسين تروميتامول في الاعتبار. حيث أن الخط العلاجي التجريبي الأول الموصى به لالتهاب المثانة الجرثومي الحاد غير المعقد في الإناث البالغات الأصحاء غير الحوامل هو دورة مدتها 5 أيام من نيتروفورانتوين، جرعة واحدة 3 غ من فوسفومييسين تروميتامين، أو دورة 5 أيام من بيفميسيلينام.

وعلى الرغم من أن الفلوروكينولونات فعالة كعلاج قصير الأمد، إلا أنه يجب تثبيط الاستخدام التجريبي الواسع لهذه العوامل بسبب التعزيز المحتمل للمقاومة. كما أن المعدلات العالية لمقاومة ميثوبريم-سلفاميثوكسازول تمنع استخدامها كعلاج تجريبي لعدوى المسالك البولية في العديد من المجتمعات.

تشمل خيارات الخط الثاني السيفالوسبورينات الفموية مثل سيفاليكسين أو سيفيكسيم، الفلوروكينولونات وبيتا لاكتام، مثل أموكسيسيلين كلافولانات. تشمل خيارات العلاج الحالية لعدوى المسالك البولية الناتجة عن الجراثيم المعوية المنتجة لـ β -lactamase AmpC- nitrofurantoin و fosfomycin و pivmecillinam و fluoroquinolones و cefepime و piperacillin-tazobactam و carbapenems.

بالنسبة لالتهاب الحويضة والكلية الحاد غير الانسدادي، فإن فلوروكينولونات هي العلاج الفموي التجريبي المفضل، مع الأخذ في الاعتبار نتائج زرع البول.

تحدث عدوى المسالك البولية المعقدة عند الرجال أو النساء من جميع الأعمار الذين يعانون من تشوهات أساسية في الجهاز البولي التناسلي.

يتم علاج عدوى المسالك البولية المعقدة بشكل إفرادي، مع الأخذ في الاعتبار الشذوذ الأساسي وحساسية المريض.

لا ينبغي علاج البيلة الجرثومية اللا عرضية إلا عند النساء الحوامل، وفي المرضى قبل الخضوع

لعملية جراحية باضعة، أو متلقي زرع الكلى في فترة ما بعد زرع الكلى في وقت مبكر.²²

تعد عدوى المسالك البولية التي تسببها الجراثيم سلبية الغرام المقاومة للصادات الحيوية مصدر

قلق متزايد بسبب خيارات العلاج المحدودة. وتعد معرفة مسببات الأمراض البولية الشائعة بالإضافة

إلى أنماط الحساسية المحلية أمراً ضرورياً في تحديد العلاج بالصادات الحيوية المناسبة.

تشمل خيارات العلاج الفموية لعدوى المسالك البولية الناتجة عن الاشريكية القولونية المنتجة للبيتا لكتاماز (Extended-spectrum beta-lactamases) ESBLs-Ecoli نتروفورانتوئين، فوسفوميسين، بيفميسيلينام، أموكسيسيلين كلافولات، فينافلوكساسين، وسيتافلوكساسين.

تشمل خيارات العلاج بالحقن لعدوى المسالك البولية الناتجة عن الجراثيم المعوية المنتجة للـ ESBLs بيبيراسيلين-تازوباكتام (لا ESBL-E coli فقط)، كاربابينيمات بما في ذلك الميروبينيم/فابورباكتام، إيميبينيم/سيلاستاتين-ريليباكتام، وسولوبينيم، سيفتازيديميك-أفيباكتام، وcefiderocol وfosfomycin وsitafloxacin وCeftazidime وfinafloxacin. وavibactam وMeropenem/vaborbactam وimipenem/cilastatin-relebactam وcolistin وfosfomycin وaztreonam وceftazidime-avibactam وaztreonam وaminoglycosides، amoxicillin-clavulanate.

تشمل الخيارات العلاجية لعدوى المسالك البولية الناتجة عن مقاومة الأدوية المتعددة الفلوروكينولونات، والسيفتازيديم، والسيفيبيم، والبيبيراسيلين-تازوباكتام، والكاربابينيم، بما في ذلك إيميبينيم-سيلاستاتين/ريليباكتام، وميروبينيم، وفوسفوميسين، وسفتولوزان-تازوباكتام، وسيفتازيديم-أفيباكتام، والأمينوغلوكوزيدات.

من المهم استخدام مضادات الجراثيم الجديدة بحكمة لعلاج عدوى المسالك البولية التي تسببها المتعضيات المقاومة للأدوية المتعددة لتجنب تطور المقاومة.²³

• القسم العملي:

تم إجراء استبيان حول اضطرابات المزاج والاكتئاب وانتشارها في المجتمع بين الذكور والإناث، تم تصميم الاستبيان إلكترونياً بالاستعانة ب google form وتوزيع الاستبيان على شرائح مختلفة من المجتمع الذين سبق وتعرضوا لأحد الاضطرابات السابقة.

- تضمن الاستبيان اسئلة حول:

معلومات تصنيفية لعينات الاستبيان كالعمر والجنس ووتوصيف للحالة السريرية، والأعراض الشائعة التي ارتبط حصولها مع هذه الاضطرابات، بالإضافة إلى سبل العلاج المتبعة، ويوضح

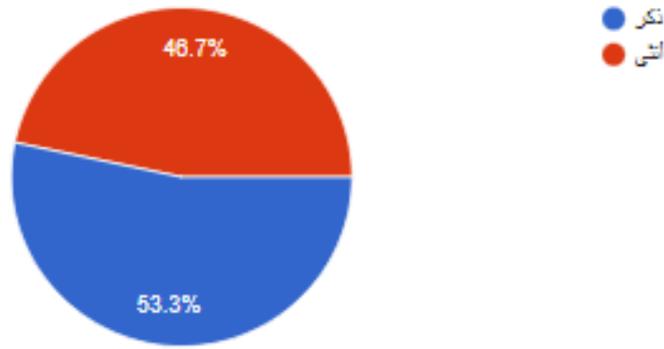
الشكل التالي نموذج الاستبيان:

<p>هل تتوافق أحد المظاهر التالية لديك مع اضطرابات المزاج *</p> <p><input type="checkbox"/> اضطرابات مزاجية</p> <p><input type="checkbox"/> تعب وإعياء</p> <p><input type="checkbox"/> انخفاض مستوى السكر</p> <p><input type="checkbox"/> تغيرات في النفس</p> <p><input type="checkbox"/> مشكلات عقلية أو اجتماعية</p> <p><input type="checkbox"/> غير ذلك...</p>	<p>استبيان حول توزيع اضطرابات القلق والاكتئاب بين الرجال والنساء</p> <p>استبيان أعد بعرض إهداء مشروع تخرج في كلية الطب - جامعة المنصورة - بعنوان الأعراض العنصرية بين الرجال والنساء، يتناول الاستبيان نفس اضطرابات المزاج والاكتئاب والقلق والتفاعل في المجتمع من الجنسين.</p> <p>يرجى الإجابة عن الاستبيان بدقة - جميع الأجزاء ملقاة مسبقاً - وشكراً الجواد</p>
<p>هل تشعر بأحد الأعراض التالية بشكل متكرر *</p> <p><input type="checkbox"/> إعياء</p> <p><input type="checkbox"/> أرق</p> <p><input type="checkbox"/> اكتئاب</p> <p><input type="checkbox"/> انخفاض قدره على التركيز</p> <p><input type="checkbox"/> حزن</p> <p><input type="checkbox"/> خوف</p> <p><input type="checkbox"/> غير ذلك...</p>	<p>الجنس *</p> <p><input type="radio"/> ذكر</p> <p><input type="radio"/> أنثى</p> <p>العمر *</p> <p><input type="radio"/> 15-20</p> <p><input type="radio"/> 20-30</p> <p><input type="radio"/> 30-35</p> <p><input type="radio"/> أكثر من 35</p>
<p>هل تعلم أحد الطرق التالية بهدف تخفيف أعراض اضطرابات المزاج أو الاكتئاب لديك *</p> <p><input type="checkbox"/> علاج دوائي</p> <p><input type="checkbox"/> ممارسة الرياضة</p> <p><input type="checkbox"/> استماع في الموسيقى</p> <p><input type="checkbox"/> الخروج مع الأصدقاء</p> <p><input type="checkbox"/> غير ذلك...</p>	<p>الفترة الاجتماعية *</p> <p><input type="radio"/> أحياء</p> <p><input type="radio"/> مشروع</p> <p><input type="radio"/> أحياء بعداً عن مثلك</p> <p><input type="radio"/> غير ذلك...</p> <p>هل تشعر بتقلبات مستمرة في المزاج *</p> <p><input type="radio"/> نعم</p> <p><input type="radio"/> لا</p> <p><input type="radio"/> أحياء</p>

- النتائج:

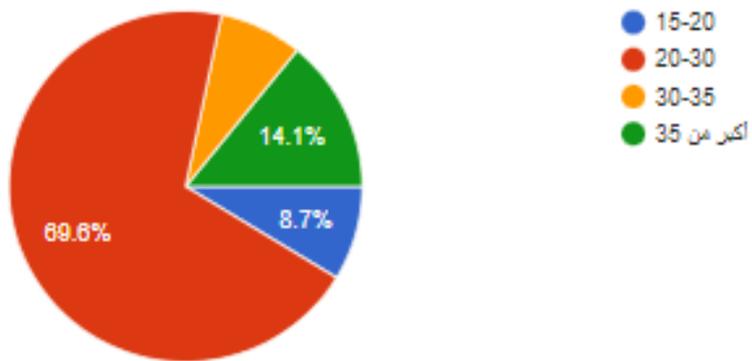
1- توزيع عينة الدراسة بحسب جنس المشاركين:

لوحظ أن نسبة المشاركين في الاستبيان كانت 46,7% من الإناث، و53,3% من الذكور، أي أن معدل إصابة هذه الاضطرابات عند كلا الجنسين متقارب نسبياً.



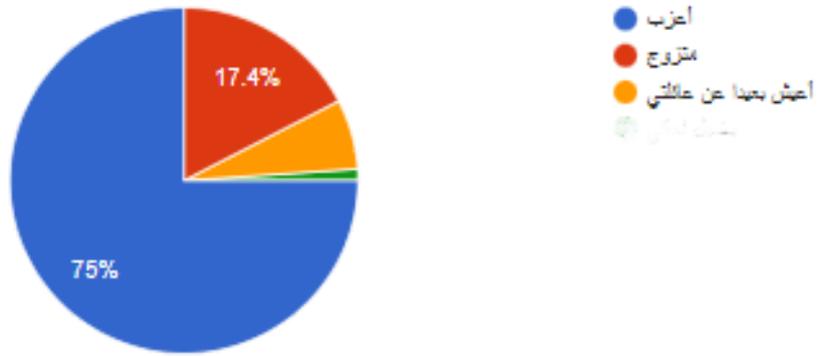
2- توزيع عينة الدراسة بحسب عمر المشاركين:

لوحظ أن الغالبية العظمى من المشاركين كانوا من فئة الشباب، حيث تراوحت أعمار الغالبية العظمى للمشاركين بين 20-30 سنة بنسبة 69.6%.



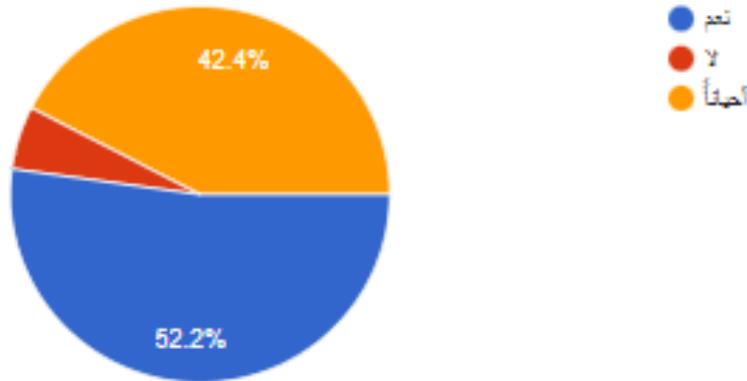
3- توزيع عينة الدراسة بحسب الحالة الاجتماعية:

أجابت الغالبية العظمى من المشاركين بنسبة 75% بـ "أعزب"، في حين توزعت النسبة الباقية من الإجابات بين "متزوج" و "أعيش بعيداً عن عائلتي".



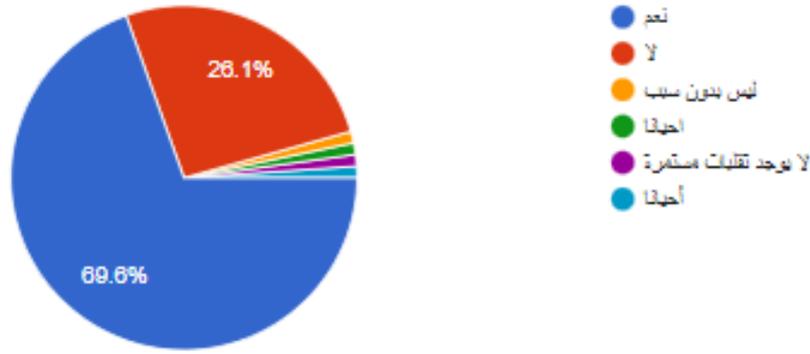
4- توزيع عينة الدراسة بحسب شعورهم بتقلبات مزاج مستمرة:

لوحظ أن الغالبية العظمى من المشاركين أجابوا بـ "نعم" بنسبة 52.2%، في حين ان 42.4% أجابوا بـ "أحياناً".



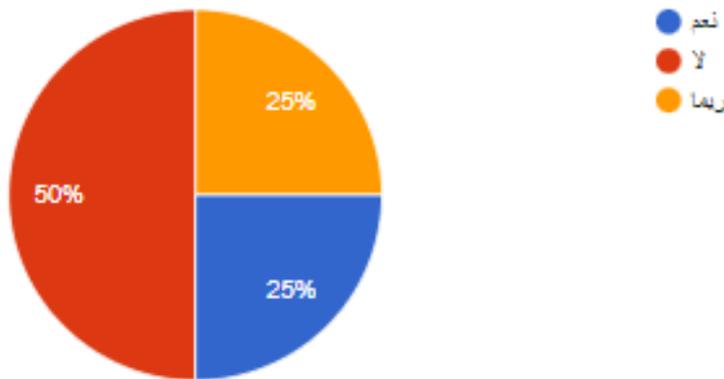
5- توزيع عينة الدراسة بحسب الشعور بالغضب والعصبية الزائدة:

لوحظ أن الغالبية العظمى من المشاركين شعروا بالغضب والعصبية الزائدة اثناء اصابتهم بهذه الاضطرابات وذلك بنسبة 69.6%



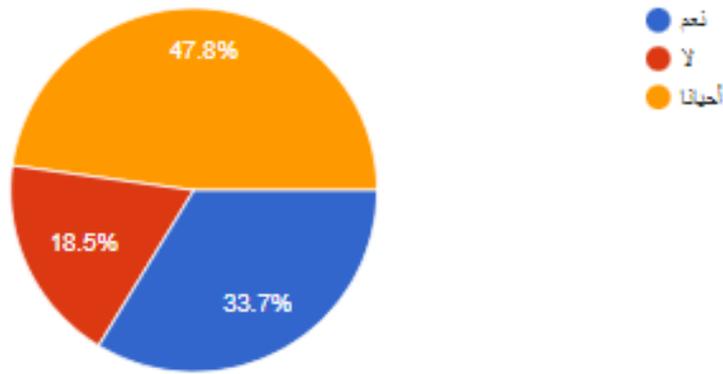
6- توزيع عينة الدراسة بحسب شعورهم بانتهاء اللذة والسعادة:

لوحظ ان 50% من المشاركين أجابوا ب "لا"، في حين ان 25% أجابوا ب "نعم" ، وقسم اخر بنسبة 25% أجابوا ب "ربما" ، وهذه النتيجة إيجابية تدل على روح التفاؤل والأمل لدى فئة الشباب.



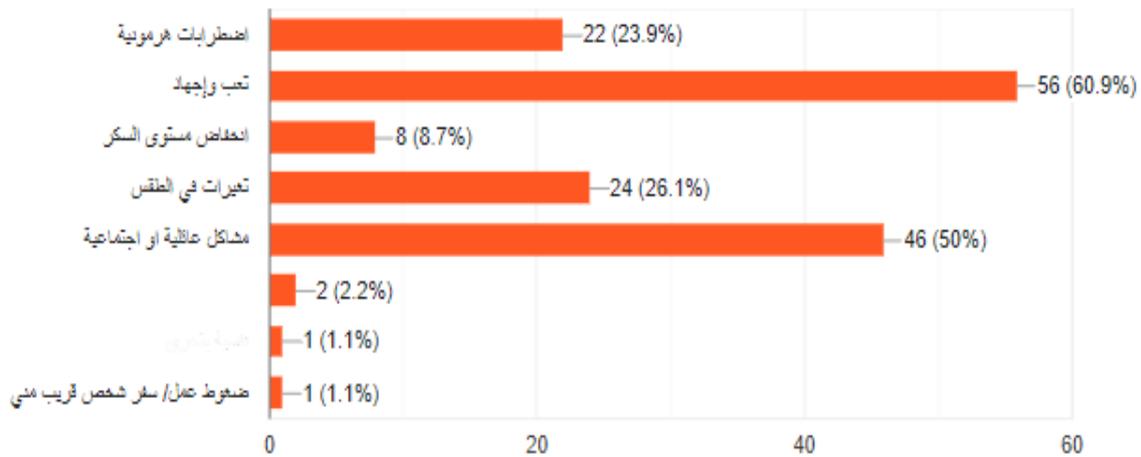
7- توزيع عينة الدراسة بحسب شعورهم بفقدان الرغبة في القيام بالأنشطة اليومية والروتينية

لوحظ ان الغالبية العظمى من المشاركين أجابوا ب "أحيانا " وذلك بنسبة 47,8%.



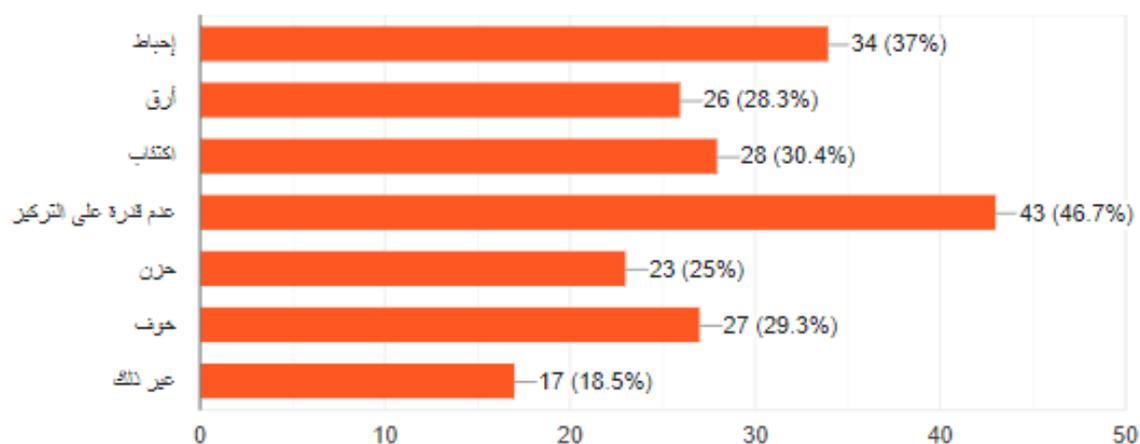
8- توزيع عينة الدراسة بحسب المظاهر المترافقة مع اضطرابات المزاج

لوحظ أن التعب والإجهاد كان من أكثر المظاهر المترافقة لاضطرابات المزاج والاكتئاب شيوعاً.



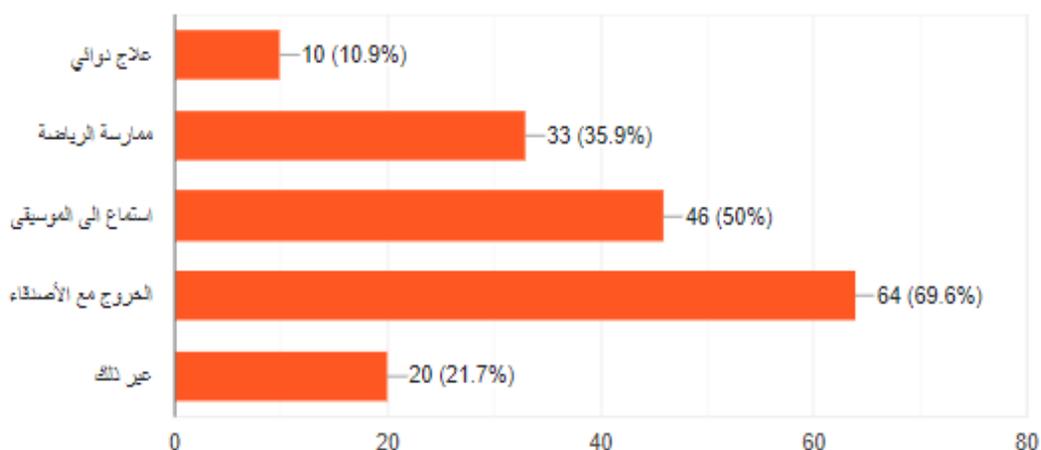
9- توزيع عينة الدراسة بحسب الأعراض:

لوحظ أن غالبية المشاركين شعروا بعدم قدرة على التركيز بنسبة تقدر 46.7 % ، وشملت النتائج أعراض أخرى مثل الإحباط والأرق والحزن والخوف بنسب أقل.



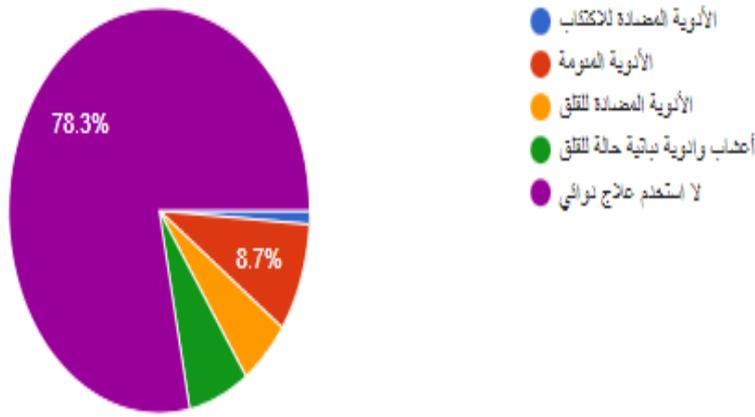
10- توزيع عينة الدراسة بحسب طرق العلاج المتبعة:

لوحظ أن الغالبية العظمى من المشاركين لجؤوا إلى الخروج مع الأصدقاء والاستماع إلى الموسيقى كطريقة متبعة لعلاج هذه الاضطرابات



11- توزيع عينة الدراسة بحسب العلاج الدوائي المستخدم:

لوحظ أن غالبية المشاركين لم يلجؤوا إلى استخدام العلاج الدوائي وذلك بنسبة عظمى تقدر ب 78.3%.



خاتمة:

تم إجراء عدد كبير من الأبحاث المتعلقة بالفروق بين الجنسين في التعرض لأوضاع صحية معينة وتأثيرها. لقد ثبت أن الجنس يؤثر في كيفية تطوير التقنيات الطبية الحيوية وكيفية استجابة النظام الصحي للمرضى الذكور والإناث.

لاحظ العلماء أن الاختلافات البيولوجية وحدها لا يمكن أن تفسر السلوك الصحي بشكل كافٍ. إذ تعتمد النتائج الصحية أيضاً على العوامل الاجتماعية والاقتصادية التي تتأثر بدورها بالظروف الثقافية والسياسية في المجتمع. لكن لفهم الصحة والمرض، يجب أن يؤخذ الجنس في الاعتبار.

كما تؤثر العوامل الاجتماعية، مثل درجة استبعاد النساء من التعليم، أو من المشاركة في الحياة العامة، على معرفتهن بالمشكلات الصحية وكيفية الوقاية منها وعلاجها.

الرجال والنساء متشابهون في نواح كثيرة. ومع ذلك، هناك اختلافات بيولوجية وسلوكية مهمة بين الجنسين. وهي تؤثر على مظاهر المرض والفيزيولوجيا المرضية للعديد من الأمراض المنتشرة وعلى نهج الرعاية الصحية.

على الرغم من معرفتنا بهذه الاختلافات الجوهرية، هناك القليل من الرعاية الصحية الخاصة بالجنس؛ مما يؤدي إلى إعاقة سير عملية الرعاية الصحية بشكل أكثر كفاءة، لأن التدابير أو العلاجات القائمة على الجنس ربما تكون أكثر فعالية من النهج المعتاد "معياري واحد يناسب الجميع" وستفيد المرضى من كلا الجنسين. لذا فإن أخذ الجنس في الاعتبار في الصحة والرعاية الصحية يتطلب نهج جديدة على مستويات عديدة، من تدريب الأفراد الطبيين إلى الطب السريري وعلم الأوبئة وتطوير الأدوية.

تستند الاختلافات بين الجنسين إلى عوامل بيولوجية، وتشمل الوظائف الإنجابية، وتراكيز الهرمونات الجنسية، والتعبير عن الجينات على الكروموسومات X و Y وتأثيراتها، وارتفاع نسبة الدهون في الجسم لدى النساء. ويرتبط الجنس بالسلوك ونمط الحياة وتجربة الحياة.

تشمل الفروق النموذجية بين الجنسين في الرعاية الصحية الاختلافات في استخدام التدابير الوقائية، ووصف الأدوية، وسداد تكاليف التأمين الصحي، والإحالة أو قبول علاجات جراحية معينة.

وبالتالي يجب أن يأخذ الطب في الاعتبار احتياجات كلا الجنسين. حيث أنه قد يؤثر الجنس على الصحة من خلال تعديل السلوك: التستوستيرون، على سبيل المثال، يسبب سلوكاً عدوانياً مرتبطاً بالسعي للمخاطرة وإهمال الصحة الشخصية. من ناحية أخرى، يمكن للسلوك الجنسي تعديل العوامل البيولوجية وبالتالي الصحة: كالتعرض للإجهاد، والسموم البيئية، وسوء التغذية أو خيارات نمط

الحياة يمكن أن يؤدي إلى تعديلات جينومية وجينية في البالغين والأطفال وحتى الجنين النامي. تختلف هذه التعديلات وتأثيراتها الفيزيولوجية في النساء والرجال، حيث يتم تعديل آليات إصلاح الحمض النووي بواسطة الهرمونات الجنسية. وبالتالي، يجب أن تأخذ الفرضيات الطبية في الاعتبار تأثيرات الجنس. لذلك، يجب تضمين الأبعاد البيولوجية والاجتماعية والثقافية وتأثيراتها على النساء والرجال لتحسين الصحة والرعاية الصحية.^{24, 25}

المراجع:

1. Migliore L, Nicolì V, Stoccoro A. Gender Specific Differences in Disease Susceptibility: The Role of Epigenetics. *Biomedicines*. 2021 Jun 8;9(6):652. doi: 10.3390/biomedicines9060652. PMID: 34200989; PMCID: PMC8228628.
2. Haaxma CA, Bloem BR, Borm GF, Oyen WJ, Leenders KL, Eshuis S, Booij J, Dluzen DE, Horstink MW. Gender differences in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Aug;78(8):819-24. doi: 10.1136/jnnp.2006.103788. Epub 2006 Nov 10. PMID: 17098842; PMCID: PMC2117736.
3. Pharmacological Treatment of Parkinson's Disease, December 2018, <https://www.researchgate.net/publication/329873131>
4. Speizer FE, Horton S, Batt J, et al. Respiratory Diseases of Adults. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2006. Chapter 35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11773/> Co-published by Oxford University Press, New York.
5. Baiu I, Titan AL, Martin LW, Wolf A, Backhus L. The role of gender in non-small cell lung cancer: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2021 Jun;13(6):3816-3826. doi: 10.21037/jtd-20-3128. PMID: 34277072; PMCID: PMC8264700.
6. Prabhavathi K, Selvi KT, Poornima KN, Sarvanan A. Role of biological sex in normal cardiac function and in its disease outcome - a review. *J Clin Diagn Res*. 2014 Aug;8(8):BE01-4. doi: 10.7860/JCDR/2014/9635.4771. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25302188; PMCID: PMC4190707.
7. Nguyen QT, Anderson SR, Sanders L, Nguyen LD. Managing hypertension in the elderly: a common chronic disease with increasing age. *Am Health Drug Benefits*. 2012;5(3):146-153.
8. Arif H, Aggarwal S. Salicylic Acid (Aspirin) [Updated 2022 May 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519032/>
9. Singh R, Emmady PD. Rivaroxaban. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557502/>
10. Manjaly ZR, Scott KM, Abhinav K, Wijesekera L, Ganesalingam J, Goldstein LH, Janssen A, Dougherty A, Willey E, Stanton BR, Turner MR, Among MA, Sakel M, Orrell RW, Howard R, Shaw CE, Leigh PN, Al-

- Chalabi A. The sex ratio in amyotrophic lateral sclerosis: A population based study. *Amyotroph Lateral Scler.* 2010 Oct;11(5):439-42. doi: 10.3109/17482961003610853. PMID: 20225930; PMCID: PMC6485484.
11. McCombe PA, Henderson RD. Effects of gender in amyotrophic lateral sclerosis. *Gend Med.* 2010 Dec;7(6):557-70. doi: 10.1016/j.genm.2010.11.010. PMID: 21195356.
 12. Masrori P, Van Damme P. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *Eur J Neurol.* 2020 Oct;27(10):1918-1929. doi: 10.1111/ene.14393. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32526057; PMCID: PMC7540334.
 13. Rossi MF, Tumminello A, Marconi M, Gualano MR, Santoro PE, Malorni W, Moscato U. Sex and gender differences in migraines: a narrative review. *Neurol Sci.* 2022 Sep;43(9):5729-5734. doi: 10.1007/s10072-022-06178-6. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35676560; PMCID: PMC9176156.
 14. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache.* 2015 Jun;55(6):778-93. doi: 10.1111/head.12550. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25877672.
 15. Cawthon PM. Gender differences in osteoporosis and fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Jul;469(7):1900-5. doi: 10.1007/s11999-011-1780-7. PMID: 21264553; PMCID: PMC3111766.
 16. Alswat KA. Gender Disparities in Osteoporosis. *J Clin Med Res.* 2017 May;9(5):382-387. doi: 10.14740/jocmr2970w. Epub 2017 Apr 1. PMID: 28392857; PMCID: PMC5380170.
 17. Tu KN, Lie JD, Wan CKV, Cameron M, Austel AG, Nguyen JK, Van K, Hyun D. Osteoporosis: A Review of Treatment Options. *P T.* 2018 Feb;43(2):92-104. PMID: 29386866; PMCID: PMC5768298.
 18. Anxiety: Insights into Signs, Symptoms, Etiology, Pathophysiology, and Treatment. October 2019. *The South African journal of medical sciences.*
 19. Labaka A, Goñi-Balentziaga O, Lebeña A, Pérez-Tejada J. Biological Sex Differences in Depression: A Systematic Review. *Biol Res Nurs.* 2018 Jul;20(4):383-392. doi: 10.1177/1099800418776082. Epub 2018 May 14. PMID: 29759000.
 20. Abubakar, Abdullahi Rabi, et al. "Anxiety Disorders: Recent Global Approach to Neuro-pathogenesis, Drug Treatment, Cognitive Behavioral Therapy, and Their Implications." *Bangladesh Journal of Medical Science* 20.3 (2021): 487-503.
 21. Deltourbe L, Lacerda Mariano L, Hreha TN, Hunstad DA, Ingersoll MA. The impact of biological sex on diseases of the urinary tract. *Mucosal Immunol.* 2022 May;15(5):857-866. doi: 10.1038/s41385-022-00549-0. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35869147; PMCID: PMC9305688.

22. Nicolle L. Best pharmacological practice: urinary tract infections. *Expert Opin Pharmacother.* 2003 May;4(5):693-704. doi: 10.1517/14656566.4.5.693. PMID: 12739995.
23. Bader MS, Loeb M, Leto D, Brooks AA. Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. *Postgrad Med.* 2020 Apr;132(3):234-250. doi: 10.1080/00325481.2019.1680052. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31608743.
24. Sex and gender differences in health, Science & Society Series on Sex and Science. Vera Regitz-Zagrosek. 2012 Jul
25. Vlassoff C. Gender differences in determinants and consequences of health and illness. *J Health Popul Nutr.* 2007 Mar;25(1):47-61. PMID: 17615903; PMCID: PMC3013263.

