

## تأثير عالق اللوز الحلو كمضاد للالتهاب في الفئران المصابة تجريبيا بالتهاب المفاصل

لبنى احمد كافي و يوسف زعال أمين جاسم الزوبعي

فرع الفلسفة والادوية - كلية الطب البيطري - جامعة بغداد - العراق.

### الخلاصة

اجريت الدراسة الحالية لتحديد بعض التأثيرات التي يمكن ان يؤديها تناول عالق اللوز الحلو Sweet Almond Suspension (SAS) عن طريق الفم في علاج التهاب المفاصل المحدث تجريبيا في الفئران باستخدام (Incomplete Freund's adjuvant (IFA), استخدم في هذه الدراسة (70) فارا ذو اعمار متقاربة واوزان متساوية تقريبا قسمت الى سبع مجموعات متساوية العدد (10 فار لكل مجموعة), وهي مجموعة السيطرة غير المصابة وغير المعالجة (السالبة), ومجموعة السيطرة المصابة غير المعالجة, ومجموعتا الاصابة المعالجة بعالق اللوز الحلو وبالجرعتين (1.42-2.84) غم/كغم من وزن الجسم, والمجموعة المصابة والمعالجة بالفالنتارين بجرعة (2 ملغم/كغم) من وزن الجسم (ITV) ومجموعتا الوقاية والمعالجة بعالق اللوز الحلو وبالجرعتين السابقتين الذكر والمصابة بالتهاب المفاصل. اعتمد قياس مفصل الركبة وفحص الكارجينان وقياس انزيم الفوسفاتيز القاعدي والفحص النسيجي للمفصل معيارا للقياس والمقارنة بين المجموع. اظهرت النتائج ان عالق اللوز الحلو سبب تثبيط ظهور مرض التهاب المفاصل وكذلك تثبيط الوذمة الموضعية المحدث بواسطة حقن مادة الكارجينان, وبينت الدراسة قدرة اللوز الحلو على تثبيط الالتهابات الجهازية من خلال خفض انزيم الفوسفاتيز القاعدي من خلال وجود فروق معنوية في جميع مجاميع التجربة, اما الفحص النسيجي فلم يظهر المفصل المعالج بعالق اللوز الحلو تفاعلات التهابية واضحة للمفصل في المجموعتين, وقد ظهر ارتشاح بسيط لخلايا العدلات, في المجموعات المعالجة والوقاية.

الكلمات المفتاحية: عالق اللوز الحلو, مضاد الالتهاب, الفئران, التهاب المفاصل.

## Effect of sweet almond suspension as anti-inflammatory in experimental infected mice with arthritis

Lubna A. Kafi and Yousif Z. A. AL – Zobahi

Department of physiology and pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Baghdad, Iraq

Accepted 15/12/2011

### Summary

The current study was conducted to determine the effects of oral treatment of sweet Almond Suspension (SAS) on induced arthritis by Incomplete Freund's Adjuvant (IFA). Seventy mice, with close age and weight were used; they were equally divided into 7 groups (10 mice per group). The first group served as negative control (non infected – non treated (NINTC)). The second group was the positive control (infected non treated, (NINTC) the third and fourth groups were those treated with 1.42 or 2.84 g/kg of SAS respectively. The fifth group was treated with voltarin (ITV), while the sixth and seventh groups were treated with the same doses of SAS but before infection (Prophylactic infected groups, PI1, PI2). The size of knee joint, carrageenan test, level of alkaline phosphatase and histopathological changes in the knee joint used as parameters to compare between groups. The results showed that SAS was able to subside signs of arthritis by decreasing the size of knee and decrease the formation of edema which was induced by injection of carrageenan in the paw of the animal, Histopathological study showed that joints of treated groups by SAS had no signs of arthritis. However, there was slight infiltration of neutrophils in treatment and prophylactic group.

**Keywords:** sweet almond, anti-inflammation, arthritis, mice.

### المقدمة

ان أكثر ما يألف الإنسان من حوله تلك المملكة التي أقترن بوجودها وهي المملكة النباتية، التي ما أنفك البشر من يوم خلق يتعامل مع أجناسها وأنواعها، ليأخذ الطبيب والمفيد منها، ويبتعد عن الضار والمهلك (1). بهدف دمج ممارسات الطب الحديث مع ممارسات الطب الشعبي، التقليدي والهدف منه هو علاج المريض وفق أساسيات الطب الحديث دون أن تتجاهل أو تستعلي على ممارسات والفوائد التي تجنى من أنواع الطب الأخرى (2). اثبتت العديد من الدراسات الدور العلاجي المتنوع لعالق اللوز الحلو في علاج العديد من الالتهابات من بينها التهاب المفاصل، لكونه مضادا للالتهابات ومسكنا للالام اضافة الى العديد من الفوائد الطبية الاخرى وفي الوقت نفسه لايمتلك أي تأثيرات جانبية او سمية مقارنة

بالعلاجات الكيميائية الأخرى (3). يعرف التهاب المفاصل Arthritis على أنه مجموعة من الحالات التي تؤثر على صحة عظام المفاصل في الجسم، ويعد واحداً من المشاكل الصحية المزمنة السائدة في العالم. يوجد هنالك أكثر من 100 نوع من التهاب المفاصل، ومن أغلب الأعراض السائدة للتهاب المفاصل هي الانتفاخ في واحد أو أكثر من المفاصل والتصلب حول المفصل والالام الثابتة أو الراجعة والاحمرار والحمى في المفصل، وصعوبة الحركة بشكل طبيعي، إن سبب التهاب المفاصل يعتمد على نوع الالتهاب (العدوى والجروح والتشوهات في الجهاز المناعي وكذلك الشيوخوخة) (4). أجريت هذه الدراسة بهدف معرفة تأثير عالق اللوز الحلو كمضاد للتهاب المفاصل في الفئران المستحدث فيها التهاب المفاصل تجريبياً باستخدام Incomplete Freund's Adjuvant باستخدام جرعتين من عالق اللوز الحلو 1.42، و 2.84 غم/كغم من وزن الجسم، وإمكانية وصفه بديلاً عن الأدوية المستعملة حالياً في علاج التهاب المفاصل أو الوقاية منه، من خلال دراسة التغيرات التي تطرأ على المعايير التي شملتها الدراسة.

### المواد وطرائق العمل

استعمل 70 ذكراً واثني من الفئران بأعمار متقاربة بعمر 8 – 10 أسابيع وقد تم الحصول عليها من شركة الكندي لإنتاج اللقاحات، والأدوية البيطرية وأوزانها بمعدل 28 – 35 غم، وزعت الحيوانات بشكل عشوائي في أقفاص بلاستيكية ذوات أبعاد 12 × 15 × 29 سم، وضعت الأقفاص في وحدة الحيوانات المخبرية التابعة لكلية الطب البيطري / جامعة بغداد، تركت الحيوانات لمدة شهر لغرض التأقلم في غرفة بدرجة حرارة (21 – 25) درجة مئوية ومدة إضاءة 12 ساعة وكان العلف (حبيبي) والماء متوفرين للحيوانات بصورة مستمرة. حضر العالق من خلال طحن اللوز باستخدام الطاحونة الكهربائية لمدة 30 ثانية بعد تنقيته من الشوائب وبعدها استعمل الهاون الخزفي، والطحن بقوة لمدة عشرة دقائق حتى الحصول على مسحوق متجانس. يحدث التهاب المفاصل بزرق Incomplete Freund's Adjuvan حسب الطريقة التي وصفها (5)، بحقن جرعة 0.2 ml لكل فار باليوم الأول في التجويف البريتوني وبعيد بعد سبعة أيام من الحقن الأول بنفس الجرعة والطريقة لكل فارا وادى إلى حصول الالتهاب بعد أربعة عشر يوماً، وتأكدت من الإصابة بقياس قطر مفصل الركبة بوساطة الفريضة. وقد قسمت الحيوانات إلى سبعة مجاميع متساوية العدد (10) فار لكل مجموعة اعتبرت المجموعة الأولى سيطرة (مجموعة سيطرة غير مصابة وغير معالجة) استعمل المحلول الملحي الفسلجي المتعادل للحقن، أما المجموعة الثانية اعتبرت سيطرة سالبة الإصابة بالتهاب المفاصل وغير المعالجة، والمجموعة الثالثة مصابة بالتهاب المفصل والمعالجة بعالق اللوز الحلو بجرعة 1.42 غم/كغم من وزن الجسم (IT1) (6)، والمجموعة الرابعة مجموعة مصابة بالتهاب المفصل والمعالجة بعالق اللوز الحلو بجرعة 2.84 غم/كغم من وزن الجسم (IT2) (7)، بينما المجموعة الخامسة مجموعة مصابة والمعالجة بالفولتارين (ITV) (8)، أما المجموعة السادسة مجموعة وقاية الإصابة (PII) جرعت حيوانات هذه المجموعة لمدة (60) يوماً بعالق اللوز الحلو بجرعة (1.42 غم/كغم من وزن الجسم)، المجموعة السابعة اعتبرت مجموعة الوقاية الإصابة (PI2) جرعت حيوانات هذه المجموعة لمدة (60) يوماً بعالق اللوز الحلو بجرعة (2.84 غم/كغم من وزن الجسم)، استعمل مادة الكاراجينان (وهي سكريات متعددة تعزل من Cynobacteriam Matine و Rirulariafirm) استعمل للكشف عن الأدوية المضادة للتهاب إن مادة الكاراجينان تحدث استجابة التهابية غير مناعية (9)، يتم الحقن لعدة مرات كل ساعة ولمدة 5 ساعات وبعد ساعة من إعطاء المضاد للتهاب حقن 50 مايكروملتر من 1% الكاراجينان تحت الجلد في منطقة الكف اليمنى (10). أما الكف اليسرى فقد حقنت المحلول الملحي الفسلجي المتعادل واعتبرت كسيطرة ذاتية كما واستخدمت قدرات فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP على طول موجي 510 نانوميتر بجهاز المطياف الضوئي بوساطة عدة تقديرية جاهزة kit من إنتاج شركة (Randox 11) ثم قرا الامتصاص بطول موجي 510 نانوميتر واستخرجت فعالية الانزيم بوساطة المعادلة الآتية:

$$\text{فعالية الانزيم (وحدة انزيم/لتر)} = \frac{\text{قراءة النموذج - قراءة المطلق Blank}}{142 \times \text{القراءة القياسية}}$$

أما نماذج الفحص النسيجي أخذت بعد 14 يوماً وفي نهاية التجربة (بعد 60) يوماً من العلاج، وحضرت مقاطع نسيجية حسب طريقة (12)، ثم فحصت باستخدام المجهر الضوئي. أما العظام فقد تم وضعت في محلول حامض النتريك وتركت لمدة ثلاثة أيام لكي تتحول إلى نسيج لين يسهل التعامل معه، وقد حضرت الشرائح النسيجية في المختبرات الطبية في مدينة بغداد الطبية.

### النتائج والمناقشة

أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية بمستوى ( $P < 0.05$ ) في قطر مفصل الركبة للمجاميع المصابة بالتهاب المفاصل (INTC و IT1 و IT2 و ITV) بعد 14 يوماً من حقن (IFA) من التجربة، إذ كانت ( $0.05 \pm 3.68$  و  $0.07 \pm 3.60$  و  $0.10 \pm 3.58$  و  $0.05 \pm 3.56$ ) على التوالي مقارنة مع مجموعته السيطرة غير المصابة وغير المعالجة (NINTC) في المدة نفسها، وكانت ( $0.00 \pm 2.10$ )، بينما أدت المعالجة بعالق اللوز الحلو بالنسبة للمجموعات المصابة بالتهاب المفاصل والمعالجة بعالق اللوز الحلو (IT1 و IT2)، وبالجرعتين (2.84 أو 1.42) غم/كغم من وزن

الجسم الى حصول انخفاض ( $P<0.05$ ) بفرق معنوي في معدل قطر مفصل الركبة بعد 60 يوما" من بدء المعالجة, وكانت ( $0.08 \pm 2.32$  و  $0.06 \pm 2.20$ ) ملم على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة المصابة وغير المعالجة (INTC) في المدة نفسها, وكانت ( $3.30 \pm 0.10$ ) ملموان الجرعة 1.42 غرام / كغم من وزن الجسم كانت ذات تأثير اقل في خفض معدل قياس قطر مفصل الركبة بفرق معنوي ( $P<0.05$ ) من الجرعة 2.84 غرام / كغم من وزن الجسم خلال (60) يوم من العلاج, اما المجموعة المصابة بالتهاب المفاصل التي عولجت ب (Voltarin®) (ITV) اظهرت فارقا معنويا في معدل قياس قطر مفصل الركبة بعد 60 يوما من العلاج, وكانت ( $2.60 \pm 0.04$ ) ملم مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة وغير المعالجة (INTC), وكانت ( $3.3 \pm 0.1$ ) لكن هذا الفارق المعنوي اقل من المجموعة (IT1 و IT2) التي عولجت بعالق اللوز الحلو, اما مجموعتنا الوقاية المعالجة بعالق اللوز الحلو, والمصابة بالتهاب المفاصل (PI1 و PI2) حصل لها ارتفاع بسيط بفرق معنوي ( $P<0.05$ ) في معدل قطر مفصل الركبة بعد حقن (IFA) في اليوم 14 من الاصابة, وكانت ( $0.18 \pm 2.70$  و  $0.08 \pm 2.46$ ) ملم على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة الغير المصابة وغير المعالجة (NINTC) في المدة نفسها, بالجدول (1).

الجدول (1) معدلات قياس مفصل الركبة في الفئران بوساطة الفيرينية (بالمليمتر) في اليوم 14 من الإصابة و60 من العلاج

اليوم 60 من العلاج	اليوم 14 من الإصابة	الوقت	المجموعة
$0.00 \pm 2.10$ E a	$0.00 \pm 2.10$ D a		مجموعة السيطرة الغير المصابة وغير المعالجة NINTC
$0.10 \pm 3.30$ A b	$0.05 \pm 3.68$ A a		مجموعة السيطرة المصابة غير المعالجة INTC
$0.08 \pm 2.32$ C b	$0.07 \pm 3.60$ A a		المجموعة المصابة والمعالجة بعالق اللوز الحلو بجرعة 1.42 غم/كغم IT1
$0.06 \pm 2.20$ D b	$0.10 \pm 3.58$ A a		المجموعة المصابة والمعالجة بعالق اللوز الحلو بجرعة 2.84 غم/كغم IT2
$0.04 \pm 2.60$ B b	$0.05 \pm 3.56$ A a		المجموعة المصابة والمعالجة بالفولتارين ITV
$0.03 \pm 2.10$ E b	$0.18 \pm 2.70$ B a		مجموعة الوقاية المعاملة بعالق اللوز الحلو بجرعة 1.42 غم/كغم ثم أصيبت بالتهاب المفاصل PI1
$0.02 \pm 2.10$ E b	$0.08 \pm 2.46$ C a		مجموعة الوقاية المعاملة بعالق اللوز الحلو بجرعة 2.84 غم/كغم ثم أصيبت بالتهاب المفاصل PI2

- عدد حيوانات كل مجموعة = 10
- الأرقام تمثل المعدلات  $\pm$  الخطأ القياسي.
- الحروف المختلفة الكبيرة تشير إلى وجود فروق معنوية بين المجموعات ( $P<0.05$ ).
- الحروف المختلفة الصغيرة تشير إلى وجود فروقات معنوية بين الفترات في المجموعة ( $P<0.05$ ).

اظهرت نتائج فحص الكاراجينان وجود فروق معنوية بمستوى ( $P<0.05$ ) بين المجاميع كافة خلال الخمس ساعات, واظهرت مجموعتنا الوقاية (PI1 و PI2) المعاملة بعالق اللوز الحلو تفوقا كبيرا بمستوى ( $P<0.05$ ) عن بقية المجموعات الاخرى في اثباط الالتهاب (قلل الزيادة في سمك الكف المحقون بالكاراجينان) خلال الساعات الخمس, تليها مجموعتنا (IT1 و IT2) التي عولجت بعالق اللوز الحلو, والتي حققت تفوقا معنويا بمستوى معنوي ( $P<0.05$ ) تليها المجموعة المعالجة ب (Voltarin®) مقارنة بمجموعتي السيطرة التي اظهرت انخفاضا معنويا واضحا بمستوى ( $P<0.05$ ) عن بقية المجموعات في اثباط الالتهاب (تقليل الودمة الناتجة من حقن مادة بالكاراجينان), بالجدول (2).

الجدول رقم (2) يوضح معدلات سماكة الكف في الفئران بعد حقنها بمادة الكاراجينان في الكف اليميني وحقن المحلول الملحي الفسلجي في الكف اليسرى المجاميع المختلفة

المجموعات	الساعة الثانية					الساعة الأولى					
	الساعة الخامسة	الساعة الرابعة	الساعة الثالثة	الساعة الثانية	الساعة الأولى	الساعة الخامسة	الساعة الرابعة	الساعة الثالثة	الساعة الثانية	الساعة الأولى	
NINTC	الكف اليسرى	0.01±2.81	0.05±3.97	0.02±2.84	0.01±3.92	0.015±2.96	0.02±3.84	0.01±3.18	0.02±3.75	0.01±3.30	0.02±3.69
	A	B	B	B	C	B	C	B	B	B	B
INTC	الكف اليسرى	0.01±2.83	0.05±4.11	0.02±2.99	0.009±3.96	0.007±3.12	0.008±3.90	0.009±3.21	0.009±3.83	0.01±3.32	0.01±3.74
	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
IT1	الكف اليسرى	0.06±2.78	0.02±2.91	0.007±2.84	0.009±2.97	0.004±2.98	0.02±3.09	0.008±3.15	0.007±3.22	0.007±3.29	0.01±3.52
	A	D	B	D	C	D	D	D	D	C	D
IT2	الكف اليسرى	0.09±2.42	0.01±2.62	0.01±2.70	0.008±2.79	0.02±2.82	0.008±2.92	0.007±3.12	0.008±3.18	0.005±3.29	0.01±3.47
	C	F	C	E	D	E	E	D	D	C	E
ITV	الكف اليسرى	0.09±2.74	0.04±2.98	0.007±2.97	0.003±3.11	0.02±3.08	0.009±3.21	0.005±3.20	0.01±3.42	0.04±3.26	0.005±3.59
	B	C	A	C	B	C	B	C	C	E	C
PI1	الكف اليسرى	0.01±2.43	0.01±2.51	0.01±2.64	0.006±2.79	0.01±2.81	0.003±2.94	0.003±2.98	0.005±3.12	0.007±3.28	0.01±3.35
	C	E	C	D	D	F	F	F	E	D	F
PI2	الكف اليسرى	0.01±2.34	0.07±2.41	0.01±2.42	0.009±2.63	0.01±2.75	0.008±2.81	0.01±2.96	0.02±3.06	0.005±3.25	0.007±3.29
	D	G	D	E	E	G	F	F	F	F	G

- عدد حيوانات كل مجموعة = 10
- الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي.
- الحروف المختلفة الكبيرة تشير إلى وجود فروق معنوية بين المجموعات (P<0.05).

كما اوضحت النتائج وجود ارتفاع معنوي بمستوى ( $P < 0.05$ ) بين المجاميع في اليوم 14 من حقن (IFA) في معدلات تركيز انزيم Alkaline phosphatase في مصل الدم, حيث لوحظ ارتفاع معنوي بمستوى ( $p < 0.05$ ) في معدل الانزيم في المجموعات (INTC و IT1 و IT2 و ITV و PI1 و PI2) اذ كانت ( $189.00 \pm 2.07$  و  $185.20 \pm 1.28$  و  $182.80 \pm 0.73$  و  $180.40 \pm 1.12$  و  $104.40 \pm 0.80$  و  $87.20 \pm 2.25$ ) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (NINTC) التي كانت ( $62.20 \pm 0.58$ ), بينما اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي بمستوى ( $P < 0.05$ ) في معدل انزيم Alkaline phosphatase في مصل الدم بين المجاميع في اليوم 60 من العلاج عن اليوم 14 من الحقن ما عدا مجموعة (ITV) التي سجلت ارتفاعا واضحا, وبلغت ( $190 \pm 1.87$ ) مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة (INTC) التي سجلت ( $188.40 \pm 1.63$ ) والسيطرة السالبة (NINT) ( $64.80$ ), بينما سجلت المجموعة (IT1 و IT2) انخفاض معنويا بمستوى ( $P < 0.05$ ) اذ كانت ( $124.80 \pm 1.59$  و  $135.40 \pm 1.33$ ) مقارنة بمجموعة السيطرة التي سجلت ( $64.80 \pm 1.14$ ) كما موضح في الجدول (3).

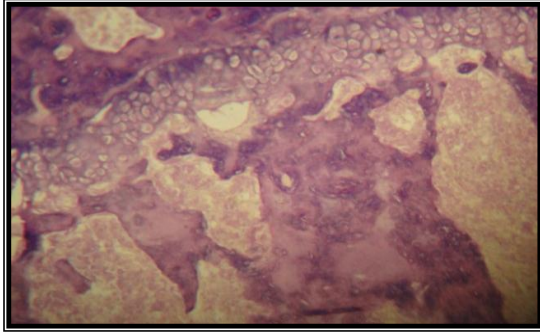
الجدول (3) قياس معدلات انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (IU/L) في مصل الدم للفئران قبل وبعد اعطاء عالق اللوز الحلو

المجموعة	الوقت	اليوم 14 من الاصابة	اليوم 60 من العلاج
مجموعة السيطرة غير المصابة وغير المعالجة NINTC		0.58± 62.20 D a	1.14± 64.80 D a
مجموعة السيطرة المصابة غير المعالجة INTC		2.07± 189.00 A a	1.63± 188.40 A b
المجموعة المصابة والمعالجة بعالق اللوز الحلو بجرعة 1.42 غم/كغم IT1		1.28± 185.20 A a	1.33± 135.40 B b
المجموعة المصابة والمعالجة بعالق اللوز الحلو بجرعة 2.84 غم/كغم IT2		0.73± 182.80 A a	1.59± 124.80 C b
المجموعة المصابة والمعالجة بالفولتارين ITV		1.12± 180.40 A b	1.87± 190.00 A a
مجموعة الوقاية بعالق اللوز الحلو بجرعة 1.42 غم/كغم ثم أصيبت بالتهاب المفاصل PI1		0.80± 104.40 B a	0.87± 65.80 D b
مجموعة الوقاية بعالق اللوز الحلو بجرعة 2.84 غم/كغم ثم أصيبت بالتهاب المفاصل PI2		2.25± 87.20 C a	0.58± 63.60 D b

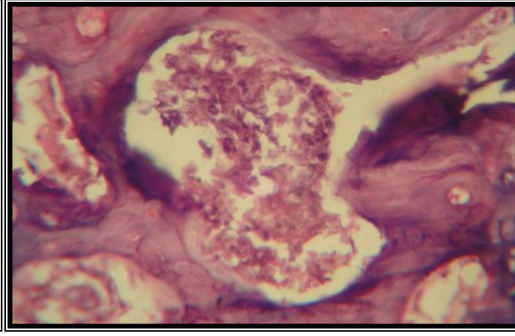
- عدد حيوانات كل مجموعة = 10
- الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي.
- الحروف المختلفة الكبيرة تشير إلى وجود فروق معنوية بين المجموعات ( $P < 0.05$ ).
- الحروف المختلفة الصغيرة تشير إلى وجود فروقات معنوية بين الفترات في المجموعة ( $P < 0.05$ ).

اظهرت نتائج الفحص النسيجي بواسطة المجهر الضوئي لمفصل الركبة في اليوم 14 و 60 من التجربة في المجموعة (NINTC) التركيب النسيجي الطبيعي للمفصل بدون اي تغيرات نسيجية تذكر كما في الشكل (1), بينما الشكل النسيجي للمفصل في المجاميع (INTC و IT1 و IT2 و ITV) تميز بارتشاح اعداد كبيرة من الخلايا الالتهابية وخصوصا خلايا العدلات كما موضح في الشكل (2). و اظهرت نتائج الفحص النسيجي للمفصل في المجموعة (PI1 و PI2) في اليوم 14 من الاصابة ارتشاح اعداد قليلة من خلايا العدلات وكما في الشكل (3) بينما اظهرت نتائج الفحص النسيجي في اليوم 60 من التجربة ارتشاح اعداد قليلة من الخلايا العدلات في المفصل في المجموعة (IT1) كما في الشكل (3), اما في المجموعة (IT2 و ITV) لم تظهر تفاعلات التهابية واضحة كما في الشكل (4).

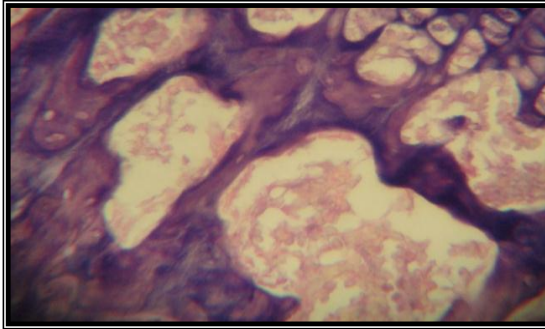




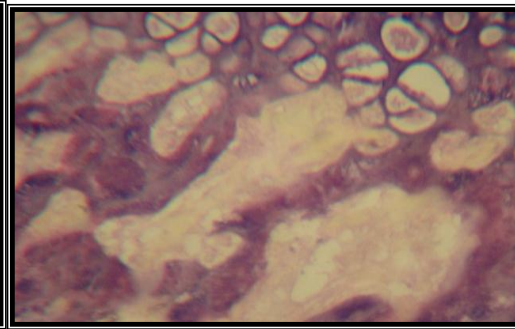
الشكل (1) يظهر التركيب الطبيعي لمفصل الركبة للمجاميع (NINTC) (H & E × 40)



الشكل (2) مقطع نسيجي لمفصل الركبة يظهر ارتشاح اعداد كبيرة من العدلات للمجموعة (INTC)



الشكل (3) مقطع نسيجي لمفصل الركبة يظهر ارتشاح اعداد قليلة من خلايا العدلات في مفصل المجموعة (IT1) و PI1 و PI2 بعد العلاج في اليوم 60 من التجربة (H & E × 40)



الشكل (4) مقطع نسيجي لمفصل الركبة يظهر عدم تفاعلات خلايا التهابية واضحة في مفصل فار للمجموعة (ITV) بعد العلاج (H & E × 40)

اظهرت كل من المجموعة IT1 و IT2 التي عولجت بعالق اللوز الحلو انخفاضاً معنوياً واضحاً في قطر المفصل مقارنة بمجموعة السيطرة INTC في اليوم 60 من العلاج وهذا دليل على قدرة اللوز الحلو على تقليل الالتهاب المحدث من حقن (IFA) في التجويف البريتوني بينما سجلت كل من المجموعة PI1 و PI2 انخفاضاً أكبر مقارنة بالمجموعة (INTC) هذه النتائج اتفقت Almonds (3) الذي دور عالق اللوز الحلو في تثبيط الالتهاب على اساس انه منظم مناعي immunomodulatory من خلال حماية نخاع العظم من الاصابة، ومنع حدوث النقصان الشديد بعدد خلايا الدم البيض. وكذلك اتفقت ان عالق اللوز الحلو يحتوي على مركبات الفلافينويد والفينولات ومن المعروف ان هذه المركبات تعد مضادات للفعاليات الالتهابية من خلال تثبيطها لتصنيع البروستوكلاندينات المسؤولة عن اظهار الالتهابات والالام، اما COX2 فهو مسؤول عن الالتهاب والالام (13 و 14) في الجسم وفي حال تثبيطه بوساطة الفولتارين diclofenac sodium هذا يوضح دوره المضاد للالتهاب (15) يمثل الفوسفاتيز القاعدي مجموعة من الانزيمات القطبية التي تعرف على انها بروتينات سكرية مرتبط بالاغشية التي بدورها تحفز على تحلل استرات احادية الفوسفات العضوية وللا عضوية في الوسط القاعدي مختبرياً (16). يوجد الفوسفاتيز القاعدي بصورته الطبيعية في الغشاء القاعدي لمختلف الاغشية، يوجد في المصل بشكله السائل (17). سبب حقن (IFA) زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في مستوى الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم في يوم 14 من الاصابة، ان تأثير (IFA) على اغشية الخلايا العظمية وعضاريف المفاصل من خلال تحطيمه لاغشية الخلايا وتحرر الانزيمات الحالة التي تؤدي دوراً كبيراً في الالتهاب الحاد والمزمن، بينما مجموعتنا الوقائية المصابة (PI1 و PI2) حققت انخفاضاً معنوياً كبيراً في مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي تليها مجموعتنا (IT1 و IT2) في اليوم 60 من العلاج بعالق اللوز الحلو ولوحظ انخفاض معنوي بمستوى ( $P < 0.05$ ) بمستوى الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة المصابة وغير المعالجة (INTC)، وهذه النتائج اتفقت مع نتائج Sood (18) دور عالق اللوز الحلو في التقليل من مستوى الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم من خلال منع تحرر انزيمات الجسيمات الحالة التي تعمل على تحطيم الاغشية الخلوية، وهذا يفسر دوره مضاداً للالتهابات. وذكر Murray (19) ان لعالق اللوز الحلو دوراً مضاداً للأكسدة نتيجة لاحتوائه على فيتامين E ودوره الفعال في معادلة الجذور الحر وحمايته لاغشية الخلايا، واتفقت النتائج مع ما ذكره الباحثون (20) ان استخدام الفولتارين لفترة طويلة يساعد على التأثير في نقي العظم ومن ثم يعمل على تحرر الانزيمات الحالة التي تعمل على زيادة مستوى الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم بعد تحرره من الاغشية القاعدية. سبب حقن الكاراجينان في ادمة كف اليد للفئران حدوث علامات التهابية تلخصت بظهور وذمة (انتفاخ او زيادة سماكة الكف) بسبب التفاعل الذي تحدثه هذه المادة الذي يحدث على مرحلتين، المرحلة المبكرة (الاولى) والمرحلة المتأخرة (الثانية).

المرحلة المبكرة تكون خلال الساعة الاولى بعد الحقن, وتكون مصحوبة بتحرر الهستامين (Histamine), والسيروتونين (Seotonine), والبرادي كينين (Brady kinine) (21 و 22). اما المرحلة المتأخرة تبدأ بعد المرحلة المبكرة وتستمر الى حد اقصى (5 ساعات), ويزداد خلالها تحرر البروستاكلاندينات وتكون حساسة لاستخدام العوامل المضادة للالتهاب غير الستيرويدية والستيرويدية, ولها علاقة اكثر بتثبيط (Cyclooxygenase) (23). ادى اعطاء عالق اللوز الحلو الى انخفاض السماكة (الوذمة) المحدثة في الكف نتيجة حقن مادة الكاراجينان حيث كان تثبيط الالتهاب (وذمة الكف) كبيرة مقارنة بمجموعة السيطرة (NINTC), بينما كانت متقاربة مع التثبيط المحدثة في المجموعة التي اعطيت عقار الفولتارين (Voltarin®), واطهر عالق اللوز الحلو فعالية مضادة للالتهاب خلال المرحلتين بينما كان عقار الفولتارين اكثر فعالية خلال المرحلة الثانية (المتأخرة), وقد يعود الفعل المضاد للالتهاب الذي اظهره عالق اللوز الحلو لاحتوائه على العديد من المركبات الفعالة المضادة للالتهاب مثل الفلافونيدات والفينولات التي تحوي على بيتا سيتوستيرولز (Beta sitosterols), ولينولييك اسد (Linoleic acid) وحمض الكافيينك (Caffeic acid), وحمض كافيينك مالك (Caffeic malic acid) (24). وهذا ما اثبته (Obet neis) (25) في دراسته اذ ذكر ان حمض الكافيينك (Caffeic acid) اظهر تأثيراً مثبطاً لعملية التصنيع الحيوي في ابيض حمض الارجيدونك (arachidonic acid) من خلال تثبيط انزيم (lipoxigenase-5) وانزيم (Cyclooxygenase) في الاطباق وهذه الانزيمات مهمة في عملية تصنيع العوامل الالتهابية. ادى حقن جرعة مزدوجة (0.2 مل) من (IFA) في التجويف البريتوني في الفئران حدوث التهاب المفاصل من خلال دوره في تحرير اعداد كبيرة من النواقل الالتهابية (cytokines و IL-1B و TNF-α و GM-CSF و interferon و PGDF) هذه النواقل مسؤولة عن الالام والتحطيم الذي يحصل في العظام والغضاريف الذي يؤدي الى عدم الحركة, اتفقت النتائج مع راي (Winder) (26) الذي ذكر في حالة التهاب المفاصل حصول زيادة في اعداد خلايا الدم البيضاء ولاسيما خلايا العدلات بسبب تحرر IL-1B الذي يعتبر كاستجابة التهابية, ان الانتر لوكين-IL-1B (IB) يعمل عاملاً محفزاً على زيادة انتاج الخلايا الحبيبية والخلايا البلعمية في المناطق الملتهبة واتفقت النتائج مع (Arnd) (27) الذين وجدوا زيادة الخلايا الحبيبية, والخلايا احادية النواة في حالة التهاب المفاصل بسبب تحفيز الخلايا البلعمية ينتج عنها زيادة في انتاج (cytokines و IL6 و IL1 و TNF-α و interferon-α) التي تشترك جميعها بصورة رئيسية في السلسلة التهابية في الامراض المناعية الذاتية واتفقت النتائج مع (Kinne) (28) الذي ذكر قدرة (IFA) على تنشيط الخلايا البلعمية التي بدورها تعمل على زيادة توسع الوعاء الدموي التي تؤدي الى ارتشاحا الخلايا الالتهابية في الموقع الالتهابي في المفصل. اما المجموعة التي عولجت بالفولتارين اظهرت مقطعاً نسيجياً طبيعياً مماثل (IT2) ان الدور التثبيطي للفولتارين على COX2 المسؤول عن تصنيع البروستاكلاندينات Prostaglandines التي تؤدي دوراً كبيراً في العملية الالتهابية من خلال ارخاء الخلايا العضلية الملساء للشرابين التي بدورها تزيد تجهيز الدم الى النسيج (29).

## المصادر

- 1- مجيد ، سامي هاشم ومحمود ، مهند جميل . (1988). النباتات والاعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي. مركز بحوث علوم الحياة . قسم العقاقير وتقييم الادوية . المكتبة الوطنية . بغداد.
- 2- حفطي ، حنان أحمد ؛ حسن ، زينب يوسف ؛ محمد ، شيرين عمر ؛ المهدي، مني عطيه وشرارة ، شيرين عبد الشكور (2004) الطب البديل ، تاريخه وانواعه ومستقبله. مركز تطوير الدراسات العليا والبحوث في العلوم الهندسية . جامعة القاهرة - مصر.
- 3- Almonds, (2003). A nutrition and health perspective , almond board of California , modesto , California.
- 4- Hafstrom, I.; Ringertz, B. and Spangberg, A. (2001). A vegan diet free gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 40(10): 1175-1179.
- 5- Rasool, M.; Marylatha, L. and Varalakshmi, P. (2000). Effect of *Withania somnifera* on lysosomal acid hydrolases in adjuvant-induced arthritis in rats, *Pharm. Pharma. Commun.*, 6: 187-190.
- 6- Spiller, GA. (1997). Effect of plant -based diets high in raw or roasted almond or roasted almond butter on serum lipoprotein in humans. *J. Am. coll. Nutr.*, 22(3):195-200.
- 7- Abbey, M.; Noakes, M.; Belling, GB. and Nestel, Pj. (1994). Partial replacement of saturated fatty acids with almond or walnuts lower total plasma cholesterol and low density -lipoprotein cholesterol. *Am. J. Clin . Nutr.*, 59:995-999.
- 8- Drug Handbook Nursing, 1997.
- 9- Fleming, T.; Gruenwald, J.;Brendler, T.; Jaenicke, C. and Mukesh, M. (1998). PDR for Herbal Medicines , 1<sup>st</sup> Ed. Medical Economics Company , Montavale. Pp: 144-166.
- 10-Emim, JA.; Souccar, C.; Castro, MS.; Godinho, RO. and Cezari, MH. (2000). Evidence for activation of the tissue kallikrein – Kinin system in nociceptive transmission and

- inflammatory responses of mice using aspecific enzyme inhibitor. *Brit. J. Pharm.*, 130: 1099-1107.
- 11- King, PR. and King, EJ. (1954). Method of king and Armstrong in: *Practical Clinical Biochemistry*. (Cited by Varleg, *et al.*, 1980) London, P: 897.
- 12- Luna, LG. (1968). *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Force Institute of Pathology*. 3<sup>rd</sup> Ed. McGraw-Hill, New York.
- 13- Meyre-silva, C.; Yunes, R.; Santos, AR.; Magro, JD.; Mohache, FD. and Cechinel-Filho, V. (1999). Isolation of C-Glycoside Flavohoid with antinociceptive action from *Aleurites Moleccana* Leaves. *Planta Medica.*, 65: 263-294.
- 14- Bittar, M.; Desousa, MM.; Yunes, R.; Lento, RA.; Delle-Monache, F. and Cehinel-Filho, V. (2000). Antinociceptive activity of I3, I18-Binaringenin, 15: 95-111.
- 15- Brooks, P.; Emery, P. and Evans, JF. (1999). Interpreting the clinical significance of the differential inhibition of COX1 and COX2. *Rheumatology*, 38:779-788.
- 16- Pearse, AG. (2001). *alkaline phosphatase in histochemistry theoretical and Applied*, J. and Achurchill, London, P: 495.
- 17- Wada, H.; Yagami, I.; Niwa, N.; Hayakawa, T. and Tsuge, H. (2001). Distribution and properties of rat intestinal alkaline phosphatase isoenzyme. *Exp. Anim.*, 50: 153-160.
- 18- Sood, N.; Kaushal, N. and Sunyal, SN. (2008). Effect of different non-streiodal anti-inflammatory drugs, Aspirin, nimesulide and celecoxibe on the disaccharidehydrolase and histoarchitecture of the rat intestinal brush border membrane, *Nutr.*, 23: 13-19.
- 19- Murray, R.; Granner, DK.; Mayes, PA. and Rodwell, VW. (2000). *Harper's biochemistry*. 5<sup>th</sup> ed. Appleton and Lange. U.S.A., Pp: 155-855.
- 20- Gutman, E. (2002). *The denervated muscle (Publishing) house of Czechoslorak, Academy of Science, Prague*, Pp: 158-191.
- 21- Gupta, M.; Kant Mazumder, U.; Samba Kumar, R. and Sivakimar, T. (2003). Studies on anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties of methanol extract of *Caesalpinia bonducella* leaves in experimental animal models, Pp: 115-135.
- 22- Badilla, B.; Mora, G.; Poveda, LJ. (1999). Antiinflammatory activity of aqueous extracts of five Costa Rica medicinal plants in Sprague – Dawely rats. *Revista de Biologia. Topical.*, 47 (4):723-727.
- 23- Posadas, I.; Bucci, M.; Roviezzo, F.; Rossi, A.; Parente, LS. and Cirino, G. (2004). Carrageenan induced mouse paw oedema is biphasic , age – weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase -2 expression . *Briti. J. . Pharm.*, 142: 331-338.
- 24- Harbone, JB.; Baxter, H. and Moss, GP. (1999). *Phytochemical dictionary : hand book of bioactive compounds from plants*. 2<sup>nd</sup> ed. Taylor and Francis. London, PP: 225-235.
- 25- Obetreis, BK.; Giller, K. Teucher, MT.; Behnke, B. and Schmitz, H. (1996). *Arzneim – Forsh. Drug. Rose*, 46 (1): 389-394.
- 26- Winder, CV.; Lembke, LA. and Stephens, MD. (1999). Comparative bioassay of drugs in adjuvant-induced arthritis in rats: flufenamic acid, mefenamic acid and phenylbutazone. *Arthritis Rheum.*, 12(5): 472- 82.
- 27- Arend, WP. and Dayer, JM. (1990). Cytokines and cytokine inhibitors or antagonists in rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum.* 33: 305–15.
- 28- Kinne, RW.; Brauer, R. and Stuhlmuller, B. (2000). Macrophages in rheumatoid arthritis, *Arthritis Res.*, 2: 189–202.
- 29- Purcell, P.; Henry, D. and Melvill, G. (1991). Diclofenac and hepatitis. *Gut.*, 32:138-1385.