المؤتمر العالمي العاشر للإعجاز العلمي في القرآن والسنة

دراسة نسيجية وتركيبية دقيقة ومقارنة لتأثير نبات القسط وعقار أمفوتريسين (ب)

على رئة ذكور الجرذان المصابة بفطر اسبيرجيللس نيجر

لإظهار الإعجاز العلمي في السنّة

سناء أحمد خليفة ، رحمة علي العلياني ، داليا مصطفى دمياطي

جامعة الملك عبد العزيز - كلية العلوم للبنات - جدة

الملخص

يهدف هذا البحث لدراسة الإعجاز العلمي في خصائص اختبار استخدام نبات القسط في علاج التهابات الرئة المصابة بفطراسبيرجيللس نيجر كبديل للعلاج الكيميائي (أمفوتريسين – ب) تأسياً بقول الرسول صلى الله عليه وسلم (تداووا من ذات الجنب بالقسط البحري والزيت) خاصة وأن البحوث في هذا الجانب محدودة جداً فتم اجراء التجارب على (٩٠) من ذكور الجرذان البيضاء ؛ حيث قسمت حيوانات التجارب إلى المجموعات التالية:

- **المجموعة الأولى** : واشتملت على الحيوانات الضابطة وعددها (٣٠) جرذا؛ حيث أعطيت الماء المقطر عن طريق الفم طوال مدة التجربة.

- **المجموعة الثانية** :اشتملت هذه المجموعة على (١٠) جرذان . عوملت بمعلق الفطر اسبيرجيللس نيجر Aspergillus niger وحقنت بجرعة مقدارها (٤ , ٠ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين لمدة أسبوعين ثم شرحت بعد اسبوعين من آخر جرعة.

- **المجموعة الثالثة** :واشتملت على الحيوانات المعاملة بمستخلص نبات القُسط وعددها (٤٠) جرذاً وقسمت إلى (٤) فئات كالتالي:

اشتملت ١٠ جرذان عوملت بمستخلص القُسط فقط وحقنت بجرعة مقدارها (٢ , ٠ملجم/ كجم) عن طريق الفم، يومياً لمدة ثلاثة أسابيع ثم شرحت.

اشتملت ١٠ جرذان عوملت بمستخلص القُسط فقط وحقنت بجرعة مقدارها (٤ , ٠ملجم/ كجم) عن طريق الفم، يومياً لمدة ثلاثة أسابيع ثم شرحت.

ج- اشتملت ١٠ جرذان عوملت بمعلق الفطر بجرعة مقدارها (٤ , ٠ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين ، لمدة أسبوعين ، ثم عوملت بعد

مرور أسبوعين بمستخلص القُسط بجرعة مقدارها (٢ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق الفم يومياً ولمدة ١٠ أيام ثم شرحت.

د- اشتملت ١٠ جرذان عوملت بمعلق الفطر بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين ولمدة أسبوعين ثم عوملت بعد مرور أسبوعين بمستخلص القُسط بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق الفم يومياً ولمدة ١٠ أيام ثم شرحت.

- **المجموعة الرابعة:** مجموعة الجرذان المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب واشتملت على(١٠) جرذان عوملت بمعلق الفطر بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين ولمدة أسبوعين ، ثم عوملت بعد مرور أسبوعين بعقار أمفوتريسين- ب بجرعة مقدارها (٢ , ٠ ملجم/ كجم) وريدياً ويومياً ولمدة ١٠ أيام ثم شرحت.

وكان من أهم النتائج المتحصل عليها في هذه الدراسة:

١. الكشف عن أن المعاملة بنبات القُسط لوحده لم تظهر أي تغيرات نسيجية وتركيبية دقيقة على الخلايا السليمة الحية.

٢. ظهور تغيرات مرضية نسيجية وتركيبية دقيقة في الجرذان المعاملة بمعلق الفطر تمثلت في تشوه معظم مناطق نسيج الرئة.

٣. استمرارية الأضرار النسيجية والتركيبية الدقيقة في معظم أجزاء نسيج الرئة في الجرذان المعاملة بمعلق الفطر ثم المعاملة بالعقار.

٤. الأثر الفعال والدور الايجابي أثناء دراسة القطاعات النسيجية والتركيبية الدقيقة لنبات القُسط في معالجة الجرذان المعاملة بمعلق الفطر.

المقدمة

أولاً: اسبرجيللس نيجر : Aspergillus niger

تقسم الفطريات إلى سبع فصائل – تبعاً لتقسيم Bessey،1950 المؤيد من قِبَل(Alexopoulos and mims،1979 – منها الفصيلة اليورشية Family:Eurotiaceae والتي تعتبر من وجهة نظر المهتمين بعلم الفطريات من أهم الفصائل ؛ نظراً لشهرة الفطريات التابعة لها ، ولأهميتها الاقتصادية الكبيرة.. وتسمى هذه الفصيلة كذلك بالفصيلة الاسبيرجيللية Aspergillus ..

ونظراً لكون الأطوار الكونيدية للفطر واضحة صارت لها الأفضلية في الدراسة على الأطوار الكاملة..

وتعد مجموعة العفن الأسود أو اسبيرجيللس نيجر Aspergillus niger من أشهر فطريات جنس اسبيرجيللس، كما تعتبر الأنواع التابعة لهذا الجنس من أوسع الفطريات انتشاراً في الطبيعة ؛ حيث توجد جراثيم الفطر في التربة والهواء ، وتنمو على أي وسط غذائي غير حي،وهي من أكثر مسببات التلوث في المختبرات،كما أن أغلب الأنواع ضارة، وتسبب أمراضاً في أنسجة الإنسان والحيوان ويطلق على مثل هذه الأمراض مجتمعة بالأمراض الاسبيرجيللية Aspergillosis (الرحمة، ١٤١٤هـ)

وفي البحث الذي أجراه (Ueno et al.، 1978) وجد أن A.niger ينتج حامض الأوكساليك وحمض كوجيك بوفرة،وهذان المنتجان لهما فقط سمية حادة طفيفة، كما أشار إلى أنه عند حقن الجرذان بريتونياً بحمض الأوكساليك تكون الجرعة نصف المميتة LD50 عند١٥٠ملجم/ كلجم، وعند حقن الفئران الصغيرة بريتونياً بحمض الكوجيك تكون الجرعة نصف المميتة LD50 عند ٢٥٠ملجم/ كلجم

وذكر (Bennett،1980) أن الدور الذي يلعبه الاسبيرجيللس في أمراض الرئة غير

المنتشرة لم يكن واضحاً، حيث وجد أن سدادات الهيفات تعرقل القصبات، والتأثيرات السامة والحساسة لمستضدات الفطر يمكن أن تسبب ضرر انقباض قصبي بالغ، كما أكد أن الاحتلال الفطري لنسيج الرئةً انحصر كلياً في مرضى ناقصي المناعة..

كما ذكر (Hoshino et al.،1984)ان الإصابة بفطر A.niger تسبب في حدوث امراض اسبيرجيللية شُعبية رئوية تحسسية AllergicbronchopulmonaryAspergillosis وقد لوحظ في امرأة عمرها ٦٥ سنة مصابة بهذه الحالة أعراض سعال جاف وارتشاح رئوي،وقد أوضحت صور الصدر الإشعاعية انحشار مخاطي وزيادة في عدد الخلايا الحمضية بالدم وارتفاع في تركيز المستضد IgE لفطر A.niger بمصل الدم.

وتتميز الإصابة بهذا الفطر Aspergillosis بوجود التهاب تحببي في الجلد والأذن الخارجية والجيوب الأنفية ومحجر العين والعين والرئتين والتجويف الجنبي والتجويفس الصدري والعظام والدماغ والسحايا وصمامات القلب ونادراً البلعوم الأنفي والمهبل والرحم (المشني،١٩٩٨م)..

وذكر(عبد الحميد،٢٠٠٠م) أن المستخلص الجرثومي لبعض أنواع فطر الاسبيرجيللس يحدث تأثيراً مسرطناً على صغار البط، وفي عام ١٩٦٢م تم اكتشاف وجود الأفلاتوكسين ب١ Aflatoxin B1 وطبيعته من هذه الفطريات..

كما أشار (Johnson، 2005)أن تطور ذات الرئة ينشأ من نظام مناعة شاذ غير قادر على مقاومة العدوى مسبباً عدم القدرة على أكسدة الدم مما يؤدي إلى الخمود وضيق التنفس يصاحبه إفراز مفرط من المخاط في الممرات الهوائية يؤدي إلى السعال وصعوبات تنفسية وزيادة في عدد خلايا الدم البيضاء neutrophils و monocytes.

يشير التشخيص الداخلي لذات الرئة بالتهاب الأكياس الهوائية وضيق الشعيبات وارتشاح Oedema رئوي وازدياد في عدد خلايا الدم الحمضية الرئوية(Davidson ، 2006).

ثانياً : القسط Costus :

القسط : بضم القاف وسكون السين، وهو العود فيصح أن نقول : القسط البحري، ويصح أن نقول :العود البحري، ويقال مثل هذا في الهندي ..

والقسط نوعان : النوع الأول هو البحري أو الأبيض أو الحلو، والنوع الثاني هو الهندي أو الأسود أو المر، والهندي أشد حرارة من البحري..

وهذا العود يؤخذ من نبتة القسط التي تبلغ ارتفاعها ٥ , ١م ولها أوراق وساق وجذر وهو يعيش في الهند، والقسم المستعمل منه في العلاج هي قشور جذوره التي تكون بيضاء أو سوداء وسمي البحري لأن العرب كانت تجلبه عن طريق البحر وأما تسميته بالحلو أو المر فذلك متعلق بطعمه (المويل،٢٠٠٦م) ..

التصنيف العلمي لنبات القسط:

المملكة: النباتية	Kingdom: Plant
قسم: النباتات البذرية	Division: Spermatophyta
تحت قسم: كاسيات البذور	Sub. D :Angiospermae
طائفة: ذوات الفلقة الواحدة	Class :Monocotyledoneae
رتبة: الموزيات	Order :Scitamineae
الفصيلة: الزنجبرية	Order :Scitamineae

وقد قسم لويزيز (١٩٣٠) الفصيلة إلى فصيلتين هما : الزنجبراوية والكوستوئية، وقسم الأولى إلى ثلاث قبائل ؛ (هيديكية وجلوبية وزنجبرية)، وأما الثانية فتتكون من أربعة أجناس فقط ولم تقسم إلى قبائل ؛ منها جنس الكوستوس (Costus) (لورانس،١٩٦٩م)..

فوائد القسط واستعمالاته الطبية كما في السنة :

روى الترمذي في جامعه من حديث زيد بن أرقم، قال : أمرنا النبي صلى الله عليه وسلم: (أن نتداوى من ذات الجنب بالقسط البحري والزيت).. (انظر حديث رقم ٢٠٧٩) وقال حسن غريب صحيح. وفي رواية للبخاري عن أم قيس بنت محصن أنها قالت :سمعت

النبي صلى الله عليه وسلم يقول :(عليكم بهذا العود الهندي فإن فيه سبعة أشفيه:يستعط به من العذرة ويلد به من ذات الجنب)، (ح ٥٦٩٢)

وقوله صلى الله عليه وسلم: (فإن فيه سبعة أشفية) قال البخاري:قال الراوي:سمعت الزهري يقول: بين لنا اثنتين ولم يبين لنا خمسة .. (ح ٥٧١٣) . وقال ابن حجر:كذا وقع الاختصار في الحديث عن السبعة على اثنتين فإما أن يكون ذكر السبعة فاختصره الراوي أو أقتصر على الاثنين لوجودها حينئذ دون غيرها..

وقوله: (يلد به من ذات الجنب) يعني يسقاه في أحد شقي فمه وهو تنبيه إلى طريقة لسقي المريض دواءه عندما لايتمكن من الجلوس أومن تناوله بيده عندما يثير ذلك ألماً شديداً لديه، واللدود ما يسقى الانسان في أحد شقي الفم. قال الموفق البغدادي : (وفي جمعه صلى الله عليه وسلم بين الحجامة والقسط سر لطيف وهو أنه إذا طلي به مشرط الحجامة لم يتخلف في الجلد أثر المشاريط وهذا من غرائب الطب فإن هذه الآثار اذا نبتت في الجلد قد يتوهم من رآها أنها بهق أو برق والطباع تنفر من هذه الآثار فحيث علم ذلك مع الحجامة ما يؤمن من ذلك..

والقسط قد جعله النبي صلى الله عليه وسلم أمثل ما يتداوى به لكثرة منافعه ينفع الفالج ويحرك الباه وهو ترياق لسم الأفاعي، واشتمامه على الزكام يذهبه، ودهنه ينفع وجع الظهر..

مكانة القسط في الطب الحديث:

ذكر(فول ومالييفا،١٩٥٢م) أن للقسط أنواعاً كثيرة وأكد على المنافع الطبية لثلاثة أنواع:

القسط العربي (Costu Arabicus) وهو منتشر في جنوب شرقي آسيا ويزرع في الهند واندونيسيا ويستعمل علاجياً في آفات الصدر والسعال والربو.

القسط الأفريقي (Costu Afrri) وهو منتشر في افريقيا الاستوائية ويستعمل طبياً مسحوق سوقه لمعالجة السعال، أما الصبغة المحضرة من جذوره فتدخل في عداد تركيبة دوائية من داء النوم،وتطبق أوراقه المسلوقة موضعياً لمعالجة الرثية، أما الجذور المسلوقة فتفيد موضعياً لشفاء التقرحات الجلدية.

القسط الموبر (Costus Spicatus):

وينتشر في كولمبيا وأمريكا الاستوائية وخاصة في البيرو وغويانا ويستعمل طبياً لعلاج النزلات الشعبية وخاصة المعوية منها وفي حمى التيفوس .

أفادت التجارب التمهيدية التي أجريت من قبل (Dutt et al.،1960&Sastry and Dutta،1961) فعالية القسط كعلاج مفيد ضد التهاب القصبات الهوائية المزمن والربو..

كما وجد (Cruz،1965) أن الحقن بالأجزاء الهوائية للقسط تفيد في معالجة البرودة وقرحة الحناجر والزحار والإسهال..

أوضحت النتائج العقاقيريةالحاصل عليها (Whistler et al.،1976) من النشاط الحيوي لعديدات التسكر في القسط واستعمال جذوره في الطب التقليدي البرازيلي في تحسين المساهمة البلعمية والحماية الوعائية في الجهاز الشبكي البطاني للوعاء الدموي.

كما يعتبر القسط المكون الرئيسي لـ Brahmyadi Ghanavati والمستخدم كضابط لارتفاع ضغط الدم (Rathet al.،1999).

وفي البحث الذي أجراه) (Otrero et al.،2000) وجد أن ١٣ من٧٤ مستخلص لنباتات القسط مستعملة من قبل المعالجين التقليدين للدغات الأفعى في المنطقة الشمالية الغربية لكولمبيا،وكانت المستخلصات فعالة ضد التأثير القاتل من سم Bothropsatrox.

وفي الدراسة التي أجراها (Pandey et al.، 2007) تمكن من عزل عدة مركبات حيوية من نبات القُسط أهمها costunolide، dehydrocostus، cynaropicrin والتي تعمل على تطوير النشاط الحيوي للجزيئات ولهذا السبب قام الباحثين بتحضير القُسط كدواء.

كما ذكر (Vigayalakshmi & Sarada، 2008) أن محتوى Polyphenol لمستخلصات نبات القُسط كانت عالية في الجذر وقشرة الجذع مقارنةً بالأوراق وبالتالي فعالية هذه الأجزاء كمجاميع بديلة لمضادات التأكسد الصناعية.

ثالثاً: عقار أمفوتريسين (ب) Amphotericin B :

تم اكتشاف أمفوتريسين (ب) في عام ١٩٥٦م بواسطة Gold and coworkers الذين درسا عزله من جرثومة فطرية Streptomyces nodosus والفطر الشعاعي اللاهوائي المعزول من نهر Orinoco في فنزويلا..

ينتمي أمفوتريسين (ب) لعائلة Polyene macrolide – وهي واحدة من ٢٠٠عائلة من المضادات الحيوية – وهو يعالج الالتهاب الفطري المخاطي المتقدم سريعاُ وغزو الامراض الاسبيرجيللية، ويملك فعالية محدودة ضد الأوليات ولايملك العقار فعالية ضد البكتريا (Goodman and Gilmans،2001)

يطلق العقار من مركباته ديؤكسي كولات في مجرى الدم أما بقايا الأمفوتريسين (ب) في البلازما تكون أكثر من ٩٠٪ تحيط بالبروتين وبشكل أساسي بيتا- ليبوبروتين، وتعتمد فعالية مضاد الفطر أمفوتريسين (ب) على الجزء الموجود على حزم الاستيرول والأرجيسترول الأساسي الموجود في الغشاء الحساس للفطر،وبمقتضى ذلك فإن التفاعل مع استيرولات غشاء الخلية يجعل البولينيز يبدو على شكل ثقوب أو قنوات فيحدث زيادة في نفاذية الغشاء تسمح بتسرب مجموعة من الجزيئات الصغيرة بالإضافة إلى ميكانيكيات تفاعل إضافية تعمل على تلف الأكسدة بخلايا الفطر لأقل درجة..

وجد (Demarie et al.،1994) تراكم أمفوتريسين (ب) في الكبد والطحال،كما أشار إلى أن السمية الكبدية لا تعتبر أساساً راسخاً لتأثيرات العقار..

وجد (Johnson et al.،1998) أن الآلام المرتبطة بالحقن كما في الظهر والبطن أو التي تحدث أحياناً في الصدر تكون عادة في المرضى الذين اعطوا الجرعات الاولى القليلة..

كما ذكر (Bekersky et al.،1999) أن الجرعات فوق١٠ملجم/كلجم والتي تعطى نادراً للمرضى لم تسبب حالات موت، أما جرعات ٨ملجم/كلجم فقد أعطت سمية عالية في الكلاب. وتكون الجرعة العلاجية للأمفوتريسين (ب) من٠,٥ إلى ٠,٦ ملجم/كلجم يومياً بالحقن الوريدي البطيئ، ومن أهم التأثيرات الأساسية للأمفوتريسين (ب)

الحمى والقشعريرة، وبعض الأحيان يمكن أن تحدث زيادة في سرعة التنفس مع ظهور صوت معتدل أوعال، ونقص لضغط الدم، ونادراً ما يحدث تشنج شعبي حقيقي أو فرط حساسية، كما يمكن أن تتأثر المتطلبات الأيضية. وأيضا يعمل الأمفوتريسين (ب) على نقص إنتاج الهيموجلوبين مسبباً آنيميا كريات الدم الحمراء والتي تبطل العلاج التالي ببطء، ويلاحظ أحياناً حدوث قلة الصفيحات الدموية ونقص لكريات الدم البيضاء. كما لوحظ ظهور تلف نسيجي مستمر للأنابيب الكلوية حتى خلال مجموعة الجرعات القصيرة بأمفوتريسين (ب)، وكذلك اختلالات وظيفية كلوية مستمرة في المرضى (Goodman and Gilmans، 2001).

لاحظ (Vogelsinger et al.، 2006) عند قياس مستويات أمفوتريسين- ب للمرضى المعالجين به أنها كانت عالية في الكبد والطحال يأتي بعدها الكلية والرئة وعضلة القلب والدماغ في حين وجد أن تراكيز أمفوتريسين- ب الدهني كانت عالية في الرئة..

مواد وطرق الدراسة

Materials and Methods

أولاً : المواد Material :

www.eajaz.org

١- حيوانات التجارب Experimental Animals :

استخدم في هذه الدراسة (٩٠) من الجرذان البيضاء Albino rats من نوع Wister rats وتعرف علمياً Rattus norvegicus، بعمر ٢١ يوم (سن ما بعد الفطام) وتتراوح أوزانها ما بين (٥٠-٦٠جم). تم الحصول عليها من مركز الملك فهد للبحوث الطبية التابع لجامعة الملك عبد العزيز، وضعت الحيوانات تحت ظروف بيئية مناسبة.

أُجريت جميع المعاملات من حقن وتشريح وأخذ للعينات ومعاملة القطاعات النسيجية وصباغتها وفحصها في المعامل الخاصة بكلية التربية للبنات بجدة.

٢- فطر اسبيرجيللس نيجر Aspergillus niger :

تم الحصول على فطر اسبيرجيللس نيجر وتعريفه من قسم الميكروبيولوجي في كلية التربية للأقسام العلمية بجدة ويستخدم بشكل معلق جرثومي . كما تم معاملة الحيوانات بمعلق جراثيم الفطر عن طريق التقطير داخل الأنف تبعاً لطريقة .(Hadecek andGreger،2000)

٣- عقار أمفوتريسين- ب Amphotericine B :

وهو عبارة عن بودرة جافة صفراء اللون تحتوي ٥٠ملجم أمفوتريسين- ب، ٤١ملجم ديؤكسي كولات (املاح الصفراء) ومقدار ضئيل من فوسفات صوديوم متعادل.

الصيغة الجزيئية له $C_{47}H_{75}NO_{17}$ ووزنه الجزيئي ٩٢٤,٠٨٤، يجهز العقار بإضافة ١٠مل من الماء المعقم للحقن إلى البودرة المجففة التي تزن ٥٠ ملجم ليصبح تركيزه ١,٠ملجم/ مل ويحفظ في درجة حرارة ٢- ٨°م.

تم معاملة الحيوانات بهذا العقار عن طريق الحقن في الوريد الذيلي .Intravenous (I.V)

.(Goodman and Gilmans،2001)

٤- القُسط البحري Costus :

استخدم في هذا البحث مادة طبيعية فعالة ذات فائدة عظيمة في علاج التهابات الرئة تأسياً بقول الرسول صلى الله عليه وسلم «تداووا من ذات الجنب بالقُسط البحري والزيت» ألا وهي القُسط، وتم تحضير مستخلصه النباتي بتسخين ١٠٠مل من الماء ثم إضافة ١٠جم من مطحون جذور القُسط لها ثم تغلى ٣ دقائق وتغطى وتحفظ في الثلاجة عند درجة أقل من٢٥°م .

تم معاملة الحيوانات بهذه المادة عن طريق الشرب بالأنبوبة المعدية («-»Stomach tube) التي توضع في الفم مباشرة (ابن القيم،١٤٢٥هـ).

ثانياً : الطرق :Methods

تقسم حيوانات التجارب إلى المجموعات التالية:

١- المجموعة الأولى First Group G1 :

واشتملت على الحيوانات الضابطة وعددها ٣٠ جرذا حيث أعطيت الماء المقطر عن طريق الفم طوال مدة التجربة.

٢- المجموعة الثانية Second Group G2 :

اشتملت هذه المجموعة على ١٠ جرذان عوملت بمعلق الفطر اسبيرجيللس نيجر Aspergillus niger وحقنت بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين لمدة أسبوعين ثم شرحت بعد اسبوعين من آخر جرعة.

٣- المجموعة الثالثة Third Group G3 :

واشتملت على الحيوانات المعاملة بمستخلص القُسط وعددها ٤٠ جرذاً وقسمت إلى (٤) مجموعات كالتالي:

مجموعة اشتملت ١٠ جرذان عوملت بمستخلص القُسط فقط ، وحقنت بجرعة مقدارها (٢ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق الفم، يومياً لمدة ثلاثة أسابيع ثم شرحت.

مجموعة اشتملت ١٠ جرذان عوملت بمستخلص القُسط فقط ، وحقنت بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق الفم، يومياً لمدة ثلاثة أسابيع ثم شرحت.

ج- واشتملت ١٠ جرذان عوملت بمعلق الفطر بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين لمدة أسبوعين ثم عوملت بعد مرور أسبوعين بمستخلص القُسط بجرعة مقدارها (٢ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق الفم يومياً ولمدة ١٠ أيام ثم شرحت.

د- واشتملت ١٠ جرذان عوملت بمعلق الفطر بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين لمدة أسبوعين ثم عوملت بعد

مرور أسبوعين بمستخلص القُسط بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق الفم يومياً ولمدة ١٠ أيام ثم شرحت.

٤- المجموعة الرابعة Fourth Group G4 :

مجموعة الجرذان المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب واشتملت ١٠ جرذان عوملت بمعلق الفطر بجرعة مقدارها (٤ , ٠ ملجم/ كجم) عن طريق التقطير داخل الأنف بستة جرعات كل يومين لمدة أسبوعين ثم عوملت بعد مرور أسبوعين بعقار أمفوتريسين- ب بجرعة مقدارها (٢ , ٠ ملجم/ كجم) وريدياً يومياً لمدة ١٠ أيام ثم شرحت. (van etten et al.، 2000) علما بأنه تم تعيين الجرعات الفعالة، وأيضا التراكيز المختلفة لجميع المعاملات بعد إجراء عدة تجارب أولية لكل مادة من المواد المستخدمة في هذا البحث.

ثالثاً: الدراسة النسيجية بالمجهر الضوئي

(Histological study by light microscope)

وزنت الحيوانات في نهاية كل أسبوع طوال مدة التجربة والتي تبلغ ستة أسابيع، وبعد انتهاء مدة التجربة تم قتلها بالكلوروفورم وشرحت وأخذت عينات الرئة عضو الدراسة لكل المجاميع حيث وزنت وقطعت لقطع صغيرة ، ووضعت في مثبت الفورمالين متعادل Neutral Formalin لمدة ٤٨ ساعة. وتم إتباع الطرق القياسية لنزع الماء dehydration والترويق clearing والطمر في شمع البرافين paraffin embedding ثم التقطيع بسمك ٣ ميكرون من نسيج الرئة للعينات الضابطة والمعاملة للجرذان وصبغها بصبغة الهيماتوكسلين- أيوسين Haematoxylin and Eosine stain (H&E) وصبغة أزرق التلودين (الخليفة والصالح،١٩٩٥).

رابعاً: دراسة التركيب الدقيق بالمجهر الإلكتروني النفاذ :

Ultrastructure studies by Transmation electronic microscope (Robenson et al .,1987)

تم اختيار بعض العينات لكل المجاميع وتثبيتها في محلول ٣٪ الجلوترالدهيد في محلول الفوسفات المنظم pH:7.4 واتباع الطرق المناسبة كتقطيع النسيج لأجزاء صغيرة بسمك ٥ , ٢ميكرون ثم إعادة تثبيتها في محلول الجلوترالدهيد المنظم والمبرد عند ٤م لمدة ٢٤ساعة ثم غسلت القطاعات في محلول الفوسفات المنظم وتمت إعادة التثبيت في رابع أكسيد الأزميوم، يليها نزع الماء بإمرار العينات في محاليل متدرجة من الكحول الإيثيلي ثم الطمر الايبون وعمل القطاعات النصف رقيقة بسمك ٥ , ٠ميكرون حيث تصبغ بأزرق التولويدين وقطاعات رقيقة بسمك ٥٠-٧٠ميكرون باستخدام الميكروتوم الدقيق وتثبيتها على الشباك النحاسية وصبغها بصبغة مزدوجة ثم الفحص والتصوير باستخدام المجهر الإلكتروني.

النتائج والمناقشة

RESULTS AND DISCUSSION

الدراسات النسيجية والتركيبية الدقيقة

Histological & Ultrastructure studies

١-المجموعة الأولى First Group (G1)

- العينات الضابطة

يتكون الجهاز التنفسي من الرئتين والمسارات الهوائية، والتي تنقسم بدورها إلى مسارات هوائية (الجزء الموصل) ومسارات تنفسية (الجزء التنفسي).

تنشأ الرئتان (Lungs) في الجنين نشأة شبيهة بنشأة الغدد من الأدمة المبطنة للمعي

الأمامي، وتقع الرئتان محميتين داخل القفص الصدري.

تتألف الرئة أساساً من الشعب داخل الرئة والشعيبات والحويصلات الهوائية إضافة للأوعية الدموية والألياف العصبية وقليل من النسيج الضام.

ومن المكونات الرئوية من الخارج إلى الحويصلة الهوائية ما يلي :

الشعب الأولية (Primary Bronchi) وشعب ثانوية أو فصية (Secondary Bronchi) شعب ثلاثية أو صغيرة (Teritiary Bronchi) والشعيبات (Bronchioles) والشعيبات النهائية (Terminal bronchioles) والشعيبات التنفسية (Respiratory bronchioles) والقنوات الحويصلية (Alveolar Ducts) والأكياس الحويصلية (Alveolar Sace) والحويصلات (Alveolus) (شكل- ١).

التركيب النسيجي للشعيبات (Bronchiole):

تتكون الشعيبة من طبقة داخلية عبارة عن ثنيات واضحة بها خلايا طلائية عمادية مهدبة بها قليل من الخلايا الكأسية (Goblet cells) وطبقة عضلية ملساء تحيط بالطبقة الأصلية (Lamina propria) وتحاط من الخارج بالطبقة البرانية (Adventitia) ولا توجد غدد أو غضروف، وبالقرب من الشعيبة يوجد فرع من الشريان الرئوي (Pulmonary artery)، وتحاط الشعيبة بحويصلات الرئة (Alveoli) (شكل ٢،٣،٤).

التركيب النسيجي للشعيبات النهائية (الطرفية) (Terminal bronchioles):

تبطن الشعيبة النهائية بطلائية مكعبة مهدبة وتختفي منها الخلايا الكأسية وتستبدل بخلايا كلارا (خلايا عمادية طويلة مع حبيبات افرازية قمية)، تحيط طبقة سميكة من العضلات الملساء بصفيحة خاصة رقيقة وتحاط من الخارج بالغلالة البرانية، لا يوجد غضاريف أو غدد في الشعيبات النهائية، كما يصاحب الشعيبة النهائية فرع من الشريان الرئوي (الأشكال ٥،٦،٧).

التركيب النسيجي للشعيبات التنفسية (Respiratory bronchioles):

تبطن الشعيبات التنفسية بخلايا طلائية مكعبة مهدبة وأعداد قليلة من خلايا غير مهدبة تدعى خلايا كلارا تحل محل الخلايا الكأسية، تحاط بطبقة ناقصة من الخلايا العضلية الملساء المحيطة بنسيج ضام ليفي مرن.

تقسم كل شعيبة تنفسية بعيدة إلى عدة قنوات حويصلية والتي تنتهي بكيس حويصلي يفتح تباعاً إلى عدة حويصلات (شكل٦).

التركيب النسيجي للحويصلات والحواجز الـ : بين حويصلة

(Alveolus & Interalveolar septum):

كل حويصلة تشمل جيب يفتح في جانب واحد أما الجدار الحويصلي فيشمل ثلاث مكونات نسيجية: الطلائية السطحية، النسيج الداعم أو الساند، الأوعية الدموية.

الطلائية هي البطانة المستمرة إلى كل حويصلة وتشمل نوعين من الخلايا:

أغلب المنطقة السطحية الحويصلية مغطاة بشكل كبير بالخلايا الحرشفية ، وتدعى خلايا النوعI للخلايا المبطنة للحويصلات الهوائية الرئوية (خلايا البطانة الحويصلية) P1 (Pneumocytes) النوع الثاني لخلايا الطلائية المعروف بالنوع II للخلايا المبطنة للحويصلات الهوائية الرئويةP2 (Pneumocytes) والتي تحتل نسبة قليلة حوالي ٥٪ للمنطقة السطحية الحويصلية.

الأوعية الشعرية تُكون معظم الجدار الحويصلي والتي تتفرع وتتشابك لتكوين ترتيب يشبه السلة حول كل حويصلة.

تستند خلايا البطانة الحويصليةعلى الجانب المحدب للأغشية القاعدية بينما خلايا البطانة الوعائية الشعرية على الجانب المقعر والمجاور لخلايا الدم الحمراء ضمن الأوعية الشعرية.

أما سيتوبلازم الجدر الحويصلية فمملوء لاحتواء الحويصلات على دهون فوسفاتية على شكل أجسام رقائقية والتي تساهم في تحفيز التوتر السطحي لطبقة الطلائية ووصلة الهواء.

إن الحاجز بين الحويصلات متكون من الأوعية الشعرية الحويصلية المحاطة بشبكة

متناثرة رفيعة من الألياف المطاطية والكولاجينية مع طبقة طلائية حرشفية من الحويصلتين المتجاورتين على كل جوانب الشبكة الشعرية، كما تحتوي الحواجز الحويصلية على مسامات حويصلية والتي تسمح لبعض حركة للهواء بين الحويصلات المتجاورة.

تسمك الألياف الكولاجينية والمطاطية في الحاجز حول فتحات الحويصلات وتشكل إسناداً لنسيج الرئة الحشوي (Gartner،2006) (الأشكال ٨،٩).

وعند دراسة التركيب الدقيق لقطاعات الرئة في مجموعة الحيوانات الضابطة اتضح التالي:

الشعيبات (Bronchioles) :

تبطن الشعيبات النهائية Terminal bronchioles بخلايا طلائية مكعبة مهدبة أوغير مهدبة كما في شكل (١٢)، وتقوم الخلايا المهدبة بتحريك الإفرازات كما تمنع وصول الجزيئات إلى داخل الحلق أما الخلايا غير المهدبة وهي ما تسمى خلايا كلارا Clara cells المميزة للشعيبات النهائية فتقوم بوظيفة افرازية كما في (شكل١٣)

وتتصف خلايا كلارا أن لها رأساً كالقبة لامتلاء المنطقة القمية بحبيبات افرازية كثيفة غير منتظمة الشكل لمادة الكلايكوز أمينوكلايكانات التي ربما تحافظ على بطانة الشعيبات (شكل١٤)، كما وتحتوي خلايا كلارا أساسا على ميتوكوندريا كبيرة ومنطقة قاعدية تحتوي نواة وشبكة اندوبلازمية خشنة مع رقع من الجليكوجين، وقمم لشبكة اندوبلازمية ملساء (شكل١٥) وجهاز جولجي غير متطور (شكل١٦) (Gross، ١٩٩٩; Johnson، ١٩٩١)

الحويصلات الهوائية (Alveoli):

الحويصلات هي وحدة التركيب وفيها تتم الوظيفة الأساسية للرئة، يتألف الجدار الحويصلي Interalveolar Septum من خمسة أنواع رئيسية من الخلايا هي:

الخلايا البطانية للوعاء الشعري (Endothelial cells) ٣٠٪.

الخلايا الرئوية النوع الأول (Type I Pneumocytes) ٨٠٪.

الخلايا الرئوية النوع الثاني (Type II Pneumocytes) ١٦٪.

الخلايا الخلالية (Interstitial cells) وتشمل الأورمات الليفية (Fibroblasts) والخلايا البدنية (Mast cell) ٣٦٪.

البلعميات الكبيرة في الحويصلات الهوائية (Alveolar macrophages) ١٠٪. (الحمود، ٢٠٠٣).

المجموعة الثانية Second Group (G2):

- مجموعة الجرذان المصابة بمعلق الفطر اسبيرجيللس نيجر Aspergillus niger **بجرعة (٤,٠ ملجم/كجم)**

عند فحص القطاعات النسيجية لرئة الجرذان المصابة بمعلق الفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) لوحظ فقد كبير للتركيب النمطي للرئة بسبب التحلل النسيجي وظهور النسيج الحشوي بصورة مشوهة نتيجة الإصابة (شكل٦٥) وطغى على معظم النسيج ظهور التجمعات الالتهابية للخلايا اللمفية على الشعيبات الهوائية وحولها (شكل٦٦) كما شوهد في بعض الشعيبات الهوائية فقد تام للشكل العام لها وتشوهها وتمثل ذلك في تمددها وضمورها والتحامها وتحلل البطانة الداخلية لها (شكل٦٧).

وبدراسة التركيب النسيجي للطبقة الطلائية الداخلية لبعض الشعب الهوائية المشوهة وجدت غير منتظمة التركيب وذات قمم متحللة وظهرت الأوعية الدموية المجاورة محتقنة؛ وبها تجمع لكريات الدم الحمراء (شكل٦٨).

www.eajaz.org

وعند فحص القطاعات نصف الرقيقة للحويصلات الهوائية وجدت مشوهة، وأصبحت ذات جدر سميكة وذات تجاويف ضيقة ، والذي يعرف بظاهرة الإنغلاق Colups (شكل٦٩) كما زاد عدد الخلايا الرئوية النوع الثاني P٢ في الجدار الحويصلي (IS) (شكل٧٠).

ونظراً لشدة الإصابة تعرضت رئة الجرذان لتغيرات مرضية تمثلت في انغلاق الحويصلات الهوائية وقلة عدد الشعيبات النهائية وتشوهها مما أدى إلى اختفاء خلايا كلارا.

وعند فحص قطاعات التركيب الدقيق لرئة الجرذان المصابة بمعلق الفطر بجرعة (٠,٤ ملجم/ كجم) وجدت مناطق كثيرة مغطاة بكميات كبيرة من النزف (شكل٧١).

وبدراسة الحويصلات الهوائية وجد أنها قد زادت حدة التغيرات النسيجية المرضية بها مقارنةً بمثيلاتها من الجرذان المصابة السابقة وتمثلت هذه التغيرات في قلة عدد خلايا P1 المحاطة بالنزف (شكل٧٢) بشكل عام وحدوث تحلل سيتوبلازمي لها (شكل٧٣)، في حين زاد عدد خلايا P2 بشكل كبير مما أدى إلى انعدام الفراغات الهوائية (شكل٧٤) في النسيج مما يقلل مساحة التبادل الغازي في النسيج، ولم تقتصر تلك التغيرات على العدد فقط بل وتعدت إلى التركيب الداخلي لخلايا P2 حيث لوحظ زيادة كبيرة للأجسام الصفائحية بها مقارنةً بالجرذان المصابة السابقة (شكل٧٥) وقلة عدد الميتوكوندريا والتي حدث تحلل لأعرافها وأغشيتها الداخلية (شكل٧٦) بالإضافة إلى انقسام النواة وازدياد حجمها بشكل كبير في بعض خلايا P2 (شكل٧٧) أو ضمور النواة وتشوهها في خلايا أخرى (شكل٧٨)، واختزال لجهاز جولجي بها (شكل٧٩).

ونتيجة للإصابة فإن الخلايا البلعمية قد تفاقم عددها في الجدار الحويصلي بشكل يؤكد تلك الإصابة (شكل٨٠) كما ظهرت الليسوسومات بكثرة (شكل٨١،٨٢) لتوافي عملية البلعمة لتلك الخلايا الدفاعية.

وقد أوضح Bennett،1979 إن فطر الاسبيرجيللس ينمو في أنسجة الانسان أو خلال الفراغات التنفسية للجسم مثل القصبات أو التجويف الرئوي وهذا ما يسمى بالأمراض الفطرية الرئوية Aspergillosis ..

ويمكن أن تصاب القصبات والرئتان بالجراثيم والتي تؤثرعلى الغشاء الجنبوي، كما يمكن أن يدخل الهواء إلى الغشاءالجنبوي بسبب تمزق أحد الحويصلات الرئوية (الجماس،١٤٠٤هـ) .

وقد عرفت العدوى بفطريات الاسبيرجيللس Aspergillosis في الإنسان منذ ما يزيد عن قرن ونصف من الزمان خاصة في الجهاز التنفسي مؤدياً إلى التهاب رئوي فطري أو التهاب شعبي فطري، كما تسبب جراثيم الفطر المستنشق نوعاً من الحساسية (عبد الحميد،١٤٢١هـ).

ذكر (Luther et al.، 2007) أن الخلايا البلعمية الرئوية تشكل جزءاً هاماً من الدفاع

المناعي المبكر ضد عدوى اسبيرجيللس وبالتالي فإن عملية ابتلاع الأبواغ الفطرية شرط ضروري للقضاء عليه.

كما أوضح (Lai et al.، 2007) أن تخثر الدم المنتشر في الأوعية الدموية هو العامل الوحيد الذي تعزى إليه الوفيات الناتجة عن داء اسبيرجيللوسس الرئوي المنتشر.

المجموعة الثالثة Third Group (G3) :

أ-ب / مجموعة الجرذان المعاملة بمستخلص القُسط بجرعة مقدارها (٠,٢ ملجم/كجم - ٠,٤ ملجم/كجم)

أوضح الفحص النسيجي لقطاعات رئة الجرذان - **المعاملة بمستخلص القُسط** فقط وبكلا الجرعتين (٠,٢ ملجم/ كجم - ٠,٤ ملجم/ كجم) - احتفاظ النسيج الحشوي بتركيبه النمطي المعتاد حيث ظهرت معظم المكونات النسيجية في وضعها التنظيمي الطبيعي تقريبا.

ففي (الأشكال١٠،١١،١٢) نلاحظ الشعيبة الهوائية وسط نسيج رئوي منتظم مكونة من طبقة طلائية داخلية منتظمة ذات انثناءات ممتدة بصورة جيدة داخل التجويف وتحاط بطبقة عضلية تحيط بها من الخارج إلى جانب وجود الوعاء الدموي المجاور بصورة جيدة التكوين عندما عوملت بالقُسط بجرعة (٠,٢ ملجم/ كجم).

وعند المعاملة بمستخلص القُسط بجرعة (٠,٤ ملجم/ كجم) ظهرت الشعيبة الهوائية منتظمة كما في (الشكل ١٣) حيث نلاحظ انتظام الطبقة الطلائية الداخلية وهي عبارة عن خلايا عمادية مهدبة تتخللها خلايا كأسية وتحاط من الخارج بطبقة عضلية منتظمة.

كما لوحظت الشعيبات الإنتهائية جيدة التكوين (الأشكال١٤،١٥) حيث تتكون الشعيبة الإنتهائية من نفس تركيب الشعيبة الهوائية الا أن الطبقة الطلائية الداخلية عبارة عن خلايا مكعبة مهدبة، وتتميز بوجود خلايا كلارا التي تحل محل الخلايا الكأسية ويتصل تجويف الشعيبة الإنتهائية بالشعيبة التنفسية والتي بدورها تتفرع إلى عدة قنوات حويصلية تنتهي بتكون الأكياس الحويصلية والحويصلات الهوائية. وفي (الأشكال١٦،١٧) يتضح

تركيب جدار الحويصلة الهوائية الذي يتكون من خلايا متنوعة هي خلايا P1 ، P2.

وأظهر الفحص بالمجهر الإلكتروني لقطاع رئة الجرذان المعاملة بمستخلص القُسط – فقط بجرعة (٢ , ٠ ملجم/ كجم – ٤ , ٠ ملجم/ كجم) – أن معظم المكونات النسيجية كانت في وضعها التنظيمي الطبيعي تقريباً حيث ظهرت الجدر الحويصلية بسمك مماثل لما كانت عليه في العينات الضابطة كما شوهد انتظام الخلايا البطانية للوعاء الشعري (شكل١٠٢،١٠٣) وبدت خلايا P1 و P2 بشكل جيد التكوين (شكل١٠٤) حيث ظهر في شكل (١٠٥) تتالي خلايا P1 في الجدار الحويصلى بشكل مثالي، أما خلايا P2 فبدت بتركيب داخلي منتظم ونواة واضحة وعدد من الأجسام الصفائحية الطبيعي وميتوكوندريا سليمة وشبكة اندوبلازمية واضحة (شكل١٠٦)، وكذلك أثبت الفحص بالمجهر الإلكتروني وجود الخلايا البدنية بصورة مماثلة للعينات الضابطة شكل (١٠٧) والخلايا البلعمية امتازت بعدد طبيعي من الليسوسومات شكل (١٠٨).

ج- مجموعة الجرذان المصابة بمعلق الفطر بجرعة ٠,٤ملجم/كجم (والمعاملة بمستخلص القُسط بجرعة ٠,٢ملجم/كجم) :

أوضح الفحص المجهري للتركيب النسيجي لرئة الجرذان المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) والمعاملة بنبات القُسط بجرعة (٢ , ٠ ملجم/ كجم) استعادة النسيج الحشوي للرئة شكله الطبيعي تقريباً (شكل٦٠)، وظهر خالياً من التحلل السيتوبلازمي.

وعند دراسة القطاعات النسيجية للرئة وجدت الشعيبات الهوائية ذات تركيب نسيجي جيد التكوين حيث كانت منتظمة تقريباً كما في شكل (٦١)، وتمثلت الطبقة الطلائية الداخلية فيها على شكل انثناءات واضحة حول تجويف منتظم إلى حد ما في (شكل٦٢).

وشوهدت الأكياس الحويصلية ذات تركيب نسيجي منتظم إلى حد ما (شكل٦٣)، حيث ظهرت الحويصلات ذات جدر طبيعية تميزت خلاياها بوضوح (شكل٦٤).

د- مجموعة الجرذان المصابة بمعلق الفطر بجرعة ٠,٤ملجم/كجم (والمعاملة بمستخلص القُسط بجرعة ٠,٤ملجم/كجم) :

لوحظ عند الفحص النسيجي لرئة الجرذان المصابة بجرعة (٤,٠ملجم/كجم) والمعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤,٠ملجم/كجم) الأثر الإيجابي لنبات القُسط في عودة النسيج الرئوي لتركيبه النمطي المعتاد واختفاء معظم الآثار السلبية والتغيرات النسيجية المرضية للإصابة.

ويتضح من الشكل (٧١) انتظام الشعيبات الهوائية تقريباً عند مقارنتها بمثيلاتها في الحيوانات المصابة، كما ظهرت جيدة التكوين وامتازت بطبقة طلائية داخلية ذات خلايا عمادية مهدبة بينها الخلايا الكأسية منتظمة في ثنيات داخل تجويف واضح. وظهرت الأوعية الدموية منتظمة الجدر وغير محتقنة وتحتل موقعاً مجاوراً للشعيبات الهوائية (الشكلين، ٧٢-٧٣).

ووجدت الأكياس الحويصلية (شكل ٧٤،٧٥) ذات جدر منتظمة، امتازت بخلايا واضحة ومتميزة إلى نوعيها P1 ، P2، كما فقدت تماماً ظاهرة الإنغلاق.

وقد أكد الفحص الدقيق لقطاعات الرئة في الجرذان المصابة بمعلق الفطر بجرعة (٤,٠ملجم/كجم) والمعاملة بمستخلص القُسط بجرعة (٤،٠ملجم/كجم) عودة المظهر الطبيعي لسمك الجدر الحويصلية (شكل١٣٧) وانخفاض عدد خلايا P٢ للحد الأمثل (شكل١٣٨) واستعادتها لتركيبها المعتاد من حيث شكل النواة وعودة الميتوكوندريا وأعرافها لمظهرها شبه الطبيعي كما في الشكلين (١٣٩،١٤٠)، كما وظهرت الخلايا البلعمية قليلة الليسوسومات كدليل على انخفاض عملية البلعمة الناتجة من ضرر الإصابة (شكل١٤١).

ونظراً لما لوحظ من تفشي الامراض وعدم فعالية العقاقيرالتي فقدت قيمتها الأصلية في العلاج – ومالها من آثار تدميرية على خلايا أخرى سليمة – بالإضافة إلى تكلفتها العالية، لذا نرغب بتسليط الأضواء على جانب كبير من الثروات العظيمة في مجال الطب النبوي الذي يعتبر أصدق وأسلم وأنجع طب في الوجود لأنه من الله سبحانه وتعالى،حيث قال تعالى: (ان هو الا وحي يوحى علمه شديد القوى) سورة النجم:آية٥ ، ومن هديه صلى الله عليه وسلم ما روى الترمذي من حديث زيد بن أرقم،أن النبي صلى

الله عليه وسلم قال: (تداووا من ذات الجنب بالقسط البحري والزيت).

وذات الجنب: قرحة تصيب الانسان في داخل جنبه ، كما يزعم بعض أطباء العرب قديماً،وفي الطب الحديث: هي التهاب الغشاء الرقيق المغلف للرئتين وأعراضه هي أعراض الالتهاب الرئوي الناشئ عنه فيتهيج الألم بالتنفس إلا أن السعال يكون جافا والاضطراب شديدا والنفث خالياً من الدم كما أن الحمى تكون خفيفة أو غائبة أحيانا (ابن القيم،١٤٢٥هـ)

وفي رواية للبخاري عن أم قيس بنت محصن أنها قالت :سمعت النبي صلى الله عليه وسلم يقول :(عليكم بهذا العود الهندي فإن فيه سبعة أشفية :يستعط به من العذرة ويلد به من ذات الجنب)..

أفادت التجارب التمهيدية التي أجريت من قبل (Dutt et al.،1960 & Sastry and Dutta،1961) فعالية القسط كعلاج مفيد ضد التهاب القصبات الهوائية المزمن والربو..

ووجد Tsarong et al.،1994 أن أكثر الاستعمالات التقليدية للقسط الواسعة الانتشار كانت لمعالجة التهاب الرئتين والسعال والبرودة والقرحة والروماتيزم ..

أكدت بعض البحوث الحديثة أن لمستخلصات أنواع القسط نشاط مانع للتأكسد ، ومضاد للميكروبات Habsah et al.، 2000.

وقد ذكر(متولي، ١٤٢٦هـ) من فوائد القسط أنه يقطع البلغم- يعالج الزكام- يقوي الكبد والمعدة- يعالج وجع الجنب- ينفع من السموم ويقي من آثرها الضار- وينفع من الكزاز ووجع الجنبين- ويعالج الكلف..

يعتبر القسط من النباتات الطبية المشهورة التي وصفت كثيراً في الأنظمة الأصلية المختلفة من الأدوية خاصة في الهند والتبت والصين وكوريا، كما أكدت نتائج الدراسات المختلفة بشكل تجريبي فعالية القسط ضد السرطان والتقرحات والالتهابات ونشاطات حماية الكبد Pandey et al.،2007.

توصل (parekh &chanda، 2008) بأن المستخلص الميثانولي لنبات القُسط و Saussurea

lappa التابعان لنفس العائلة compositae قد أظهرا أفضل نشاط مضاد للفطريات عندما قورنت بالمضادات الفطرية القياسية أمفوتريسين- ب وفلوكونازول.

كما ذكر (parekh & chanda، 2008) بأن المستخلصات الميثانولية لعدة نباتات طبية منها القُسط أظهرت نشاطاً مضاداً للفطريات وجيداً ضد ثلاثة نماذج متنوعة من فطر الإسبيرجيللس حيث منعت النوع الفطري من تغيير درجة الحساسية، كما أشار إلى أن تأثير مستخلصات النبات يختلف باختلاف النوع الفطري حيث أظهر التركيز الأقل لكل النباتات نشاطاً مضاد لفطر A.flavus بينما التركيز الأعلى أظهر تأثير تثبيطي لـ A.flavus وA.niger.

وفي الدراسة التي أجراها كل من (Vigayalakshmi & Sarada، 2008) على مستخلصات أنواع من نبات القُسط تحقق من احتوائها على Polyphenol وامتلاكها نشاطاً مضاداً للتأكسد يتمثل في كثرة وجود جذور الهيدروكسيل التي تعمل على اخماد نشاط الجذور الحرة.

المجموعة الرابعة Fourth Group (G4) :

مجموعة الجرذان المصابة بمعلق الفطر بجرعة ٠,٤ملجم/كجم (والمعاملة بعقار أمفوتريسين- ب) :

عند دراسة القطاعات النسيجية في رئة الجرذان المصابة بالفطر اسبيرجيللس نيجر Aspergillus niger بجرعة ٠,٤ والمعاملة بعقار أمفوتريسين- ب ، فقد شوهد النسيج الرئوي مشوهاً بشكل عام نتيجة الإصابة. وفي الشكل (٥٣) يتضح التحلل السيتوبلازمي، وامتلاء النسيج الحشوي الرئوي بالفراغات الهوائية نتيجة الإصابة بالرغم من المعاملة بالعقار.

وأوضح الفحص المجهري للتركيب النسيجي للشعيبات الهوائية استمرار تشوهها وعدم انتظامها (شكل٤٤)، وكانت بعض الشعيبات الهوائية متصلة مع بعضها في بعض المناطق (شكل ٤٥)، وبعضها ذات تركيب نسيجي غير منتظم ، حيث فقدت سمكها وشكلها المعتاد وسط نسيج رئوي مشوه (شكل٤٦)، وظهرت تجمعات الغزو الإلتهابي بصورة كبيرة (شكل٤٧).

كما لوحظ أن الطبقة الداخلية للشعيبات الهوائية غير منتظمة وقمم الثنيات متهتكة (شكل، ٤٨)، وظهرت الأوعية الدموية مشوهة وممتدة بصورة كبيرة حيث طغت على مساحات واسعة من الرئة وكونت قنوات متصلة محتقنة بالدم (شكل، ٥٠).

ولم يكن هناك تأثير ملحوظ لتحسن الجدر بين الحويصلية عند المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب للحيوانات المصابة حيث ظهرت سميكة ومتغلظة ، ووجدت مناطق من النسيج الرئوي تعاني من ظاهرة الانغلاق نتيجة سمك جدر الحويصلات والتي أمكن تمييزها أيضاً من خلال فحص القطاعات نصف الرقيقة (شكل١٧٢) (شكل،٥١ -٥٢).

أوضح الفحص الدقيق للتركيب النسيجي لرئة الجرذان المصابة بمعلق الفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم(والمعاملة بعقار أمفوتريسين- ب استمرار الآثار السلبية للإصابة بالرغم من المعاملة بالعقار، كما أنه لم يكن هناك تحسن ملموس بعد المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب على الخلايا الرئوية P1 و P2، حيث ظهرت خلايا P1 ضامرة (شكل١٧٨) وذات أنوية غير سوية (شكل١٧٩)، في حين ظهرت خلايا P2 بكثرة (شكل١٨٠)، كما أنه لم يطرأ أي تحسن لتراكيبها الداخلية من اختلاف شكل النواة وزيادة عدد الأجسام الصفائحية وتحلل للميتوكوندريا كما في شكل (١٨١)، وظهرت الأوعية الشعرية مشوهة (شكل١٨٢) وضامرة الخلايا البطانية مع ظهور تحلل سيتوبلازمي لها (شكل١٨٣)، أما الخلايا البلعمية فظهرت كبيرة الحجم عديدة الليسوسومات (شكل١٨٤).

وقد لوحظ من الدراسات المرجعية أن لهذا العقار آثاراً جانبية خطيرة على الكلى والمخ حيث وجد Tolins and Raij،1988 في معالجة الفئران بالأمفوتريسين (ب) زيادة في مقاومة الأوعية الكلوية الداخلية نتيجة السمية الكلوية..

كما أكد Chavanet et al.،1992 ظهور السمية الكلوية عند استعمال أمفوتريسين (ب) للمرضى عند ١ملجم/ كلجم..

وأيضا وجد كل من Carlson and Condon،1994 ظهور أعراض نترجة الدم البولي في ٨٠٪ للمرضى الذين يأخذون أمفوتريسين (ب) لحالات الالتهاب الفطري المتأخر..

وفي البحث الذي أجراه Wingard et al.،1999 وجد في بعض المرضى حدوث عبء اضافي من التسمم الكلوي للأمفوتريسين (ب) يساعد على انفصال عالي المستوى للترشيح الكلوي..

ولاحظ (Walsh et al.،1999) بعد العلاج بأمفوتريسين (ب) بعدة أسابيع تسمماً كلوياً، وتلفاً كلوياً للبوتاسيوم والماغنيسيوم ، ونقصاً للكالسيوم ، وأمراضاً حمضية في الأنابيب الكلوية بالإضافة للتأثيرات المرتبطة بالحقن كالحمى والقشعريرة ونقص ضغط الدم لبعض المرضى وارتفاع ضغط الدم للبعض الآخر ..

كما لوحظ ظهور تلف نسيجي مستمر للأنابيب الكلوية حتى خلال مجموعة الجرعات القصيرة بأمفوتريسين (ب)، وكذلك اختلالات وظيفية كلوية مستمرة في المرضى (Goodman and Gilmans،2001)

وأظهرت نتائج الدراسة التي قام بها (Olson et al.، 2006) لمعرفة مدى فعالية عقار أمفوتريسين- ب في علاج الفئران المصابة بداء اسبيرجيلوسس وأخرى ناقصة المناعة غير مصابة أن مستويات نيتروجين بولينا الدم (BUN) كانت عالية بصورة واضحة في الفئران غير المصابة المعاملة بالعقار مع تغيرات في الأنيبيبات الكلوية وتآكل حاد في أنيبيبات كلية الفئران المصابة بعد علاجها..

ذكرا Balmaceda and Walker،1994 أن المرض الدماغي Encephalopathy يكون بسبب استخدام الأمفوتريسين (ب)، وأن الحقن الوريدي المتكرر يومياً بجرعة ٠,٥ ملجم/ كلجم للأمفوتريسين (ب) ينتج عنه ظهور تراكيزه في البلازما بحوالي ١إلى ١,٥ ميكروجرام/ مل والذي يهبط بعد ٢٤ ساعة لحوالي ٠,٥ إلى ١ميكروجرام/ مل، وقد وجدت تراكيز عالية للجرعة في سوائل الجسم المختلفة،كما ينفذ القليل من الأمفوتريسين (ب) خلال السائل المخي الشوكي.

وقد وجد أن إعطاء امفوتريسين (ب)، وريدياً ينجح أحياناً في إيقاف ، أوعلاج الأمراض الفطرية الاسبيرجيللية Aspergillosis المنتشرة، إلا أنه في بعض الأحيان استجابة المرض الفطري الرئوي للتحسن تكون جراحياً (Bennett،1980)..

كما يعمل الأمفوتريسين (ب) على نقص إنتاج الهيموجلوبين مسبباً آنيميا كريات الدم

الحمراء والتي تبطل العلاج التالي ببطء، كما يلاحظ أحياناً حدوث قلة الصفيحات الدموية، ونقص لكريات الدم البيضاء (Goodman and Gilmans،2001).

أكد (Croll et al.،2006) أن عقار أمفوتريسين- ب وتركيباته المختلفة تتسم بتراكم متزايد في أنسجة الرئة وبلاعم الأكياس التنفسية الرئوية (PAM)..

الأشكال

شكل (١) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الشعيبة الهوائية (Br)، الطبقة العضلية المحيطة بها (SM)، طبقة الطلائية المبطنة لها (Ep)، الوعاء الدموي (BV)،والكيس الحويصلي (AS)، والحويصلات (x٤٠٠). (H&E : A)

شكل (٢) : صورة مجهرية لقطاع نصف رقيق في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الخلايا الطلائية (Ep) المهدبة المبطنة للشعيبة النهائية (TB) وخلايا كلارا (CC) غير المهدبة (أزرق التلويدين: x١٠٠٠).

شكل (٣) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الشعيبة النهائية (TB)، الطبقة الطلائية المبطنة لها (Ep)، وجزء من الشعيبة التنفسية (RB)، الوعاء الدموي (x٤٠٠) (H&E : BV).

شكل (٤) : صورة مجهرية لقطاع نصف رقيق في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الخلايا الرئوية النوع الأول (P١) والنوع الثاني (P٢)، الأوعية الشعرية (Ca) والخلايا البطانية الوعائية (En) وكريات الدم الحمراء (RBC) وخلايا بلعمية (Ma) (أزرق التلويدين: x١٠٠٠)

شكل (٥) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الخلايا الطلائية (Ep) المهدبة المبطنة لتجويف الشعيبة النهائية وخلايا كلارا (CC) غير المهدبة (x٢٦٠٠).

شكل (٦) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح استناد خلايا البطانة الوعائية الشعرية (En) على الجانب المقعر للغشاء القاعدي في الوعاء الشعري (x١٩٥٠) (Ca).

شكل (٧) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الخلايا الرئوية النوع الأول (P١) والنوع الثاني (P٢) (x١٤٥٠).

شكل (٨) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الأورمات الليفية (F) إحدى خلايا النسيج الضام في الجدار الحويصلي والألياف المطاطية (x٤٦٠٠) (Ef).

شكل (٩) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح الخلايا البدنية (MC) أحد مكونات النسيج الضام في الجدار الحويصلي (x٧٩٠٠).

شكل (١٠) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة الضابطة توضح نواة (N) الخلايا البلعمية (MC) والليسوسومات (Ly) والقطرات الدهنية (x٧٩٠٠) (Ld).

شكل (١١) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤,٠ ملجم/ كجم) توضح الشعيبة الهوائية (Br)، والطبقة العضلية (SM) المحيطة بها، وانتظام الطبقة الطلائية المبطنة لها (x٤٠٠) (H&E : Ep).

شكل (١٢) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤,٠ ملجم/ كجم) توضح خلايا كلارا (CC) المبطنة للشعيبة النهائية (TB) (أزرق التلويدين: x١٠٠٠).

شكل (١٣) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤,٠ ملجم/ كجم) توضح الطبقة الطلائية (Ep) المبطنة للشعيبة النهائية (TB)، خلايا كلارا (CC)، الشعيبة التنفسية (x٤٠٠) .(H&E : RB)

شكل (١٤) : صورة مجهرية لقطاع نصف رقيق في رئة جرذ من المجموعة المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤,٠ ملجم/ كجم) توضح الحويصلات الهوائية (A) والخلايا المبطنة لجدارها (P١،P٢) (أزرق التلويدين: x١٠٠٠).

شكل (١٥) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤,٠ ملجم/ كجم) توضح انتظام الخلايا الرئوية (P١) في تبطين الجدار الحويصلي (IS) وخلايا البطانة الشعرية (En) في تبطين الوعاء الشعري (x١٤٥٠) (Ca).

شكل (١٦) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤,٠ ملجم/ كجم) توضح خلية بدنية (MC) أحد مكونات النسيج الضام المكون للجدار الحويصلي (x٣٤٠٠).

شكل (١٧) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح خلية بلعمية (Ma) تحتوي على قطرات دهنية (Ld) وليسوسومات (Ly) (x٧٩٠٠).

شكل (١٨) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح تلاشي الطبقة الطلائية (Ep) المبطنة للشعيبة الهوائية (Br) واستبدالها بالخلايا الالتهابية (H&E : I) (x٢٠٠).

شكل (١٩) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح تغلغل الغزو اللمفاوي (LN) في النسيج المحيط حول الشعيبة الهوائية (Br) (x٤٠ : H&E).

شكل (٢٠) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح نزفاً في الأوعية الدموية (H) وزيادة شديدة في سمك الجدر الحويصلية وبين الحويصلية وضيق تجويف بعض الحويصلات واتساع بعضها وتشوه للشعيبات الهوائية (Brm) والتحامها. (H&E : x٤٠).

شكل (٢١) : صورة مجهرية لقطاع نصف رقيق في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح اتساع تجاويف الحويصلات الهوائية (A) في بعض المناطق وضيقها في المناطق الاخرى والذي يعرف بظاهرة الإنغلاق (أزرق التلويدين : x١٠٠٠).

شكل (٢٢) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح ازدياد عدد خلايا (P٢) في الجدار الحويصلي وقلة عدد خلايا (P١) (x١٩٥٠).

شكل (٢٣) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح ضيق التجاويف الحويصلية وانغلاقها وانتشار كريات الدم الحمراء (RBC) في الجدر الحويصلية مع تشوه أنوية خلايا (P١) (x١٤٥٠).

شكل (٢٤) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/ كجم) توضح خلية بلعمية يكثر بها الليسوسومات (Ly) (x٥٨٠٠).

شكل (٢٥) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ ملجم/

كجم) ثم المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٢ , ٠ملجم/ كجم) توضح شعيبة هوائية (Br) جيدة التكوين ووعاءاً دموياً (BV) محتقناً مع استعادة الجدر الحويصلية وبين الحويصلية والأكياس الحويصلية (AS) سمكها المعتاد ، ورجوع التركيب النسيجي الرئوي لوضعه الطبيعي تقريباً (H&E : x٢٠٠).

شكل (٢٦) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) توضح استعادة الشعيبة الهوائية (Br) شكلها المنتظم تقريباً ، وتلاشي الغزو اللمفاوي ، واستعادة الوعاء الدموي (BV) شكله المعتاد وخلوه من الإحتقان (H&E : x٢٠٠).

شكل (٢٧) : صورة مجهرية لقطاع نصف رقيق في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) توضح الخلايا المبطنة للحويصلات الهوائية (P١،P٢) (أزرق التلويدين : x١٠٠٠).

شكل (٢٨) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٢ , ٠ملجم/ كجم) توضح الخلية البلعمية (Ma) ضمن الجدار الحويصلي (x٥٨٠٠).

شكل (٢٩) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٢ , ٠ملجم/ كجم) توضح الخلايا الرئوية (P١،P٢) ضمن الجدار الحويصلي (x٤٦٠٠).

شكل (٣٠) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بنبات القُسط بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) توضح الخلايا الرئوية (P١،P٢) ضمن الجدار الحويصلي (x٥٨٠٠).

شكل (٣١) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح شعيبة هوائية (Br)، وزيادة سمك الجدر الحويصلية وامتلائها بالارتشاح (O) والنزف (x٤٠٠) (H&E: H).

شكل (٣٢) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/

كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح آثارالغزو الإلتهابي على الطبقة الطلائية للشعيبة الهوائية مع تشوه الوعاء الدموي (BVm) وامتلاءه بالنزف (x١٠٠) (H&E : H).

شكل (٣٣) : صورة مجهرية لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح تشوه الوعاء الدموي (BVm) بشكل كبير وامتلاءه بالارتشاح والتجمعات الدموية (H&E : x١٠٠).

شكل (٣٤) : صورة مجهرية لقطاع نصف رقيق في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح امتلاء تجويف الشعيبة النهائية (TB) بافرازات خلايا كلارا (CC) (أزرق التلويدين: x١٠٠٠).

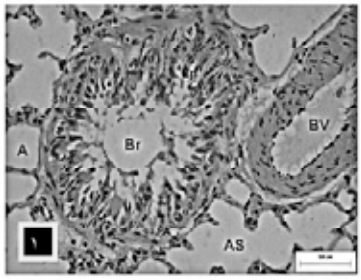
شكل (٣٥) : صورة مجهرية لقطاع نصف رقيق في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح سمك وتغلظ الجدر الحويصلية (أزرق التلويدين: x١٠٠٠).

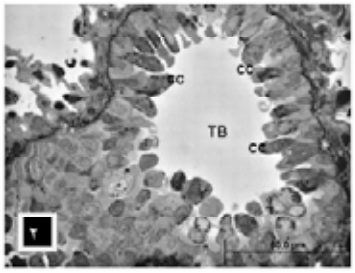
شكل (٣٦) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح ظاهرة انغلاق الحويصلات الهوائية بسبب سمك شديد في الجدر الحويصلية (x١٤٥٠).

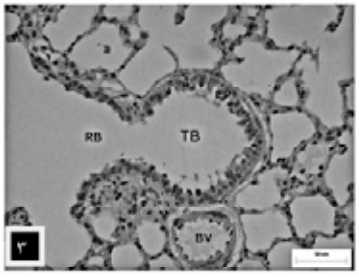
شكل (٣٧) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح عدداً من الخلايا الرئوية (P٢) التي تتميز باختلاف أشكال أنويتها وزيادة عدد أجسامها الصفائحية (x٣٤٠٠).

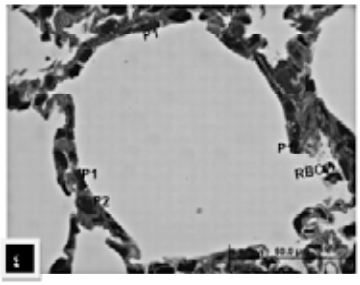
شكل (٣٨) : صورة بالمجهر الإلكتروني لقطاع في رئة جرذ من المجموعة المصابة بالفطر بجرعة (٤ , ٠ملجم/ كجم) ثم المعاملة بعقار أمفوتريسين- ب توضح توارد الخلايا البلعمية (Ma) حول الأوعية الشعرية (Ca) التي تظهر مليئة بكريات الدم الحمراء (x٣٤٠٠) (RBC).

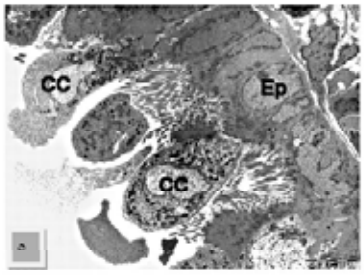
www.eajaz.org

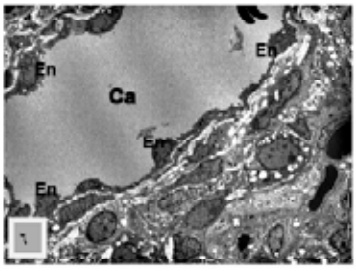

A
Br
BV
AS

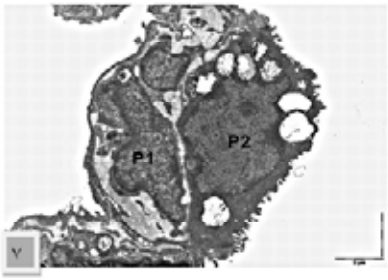

CC
TB
CC

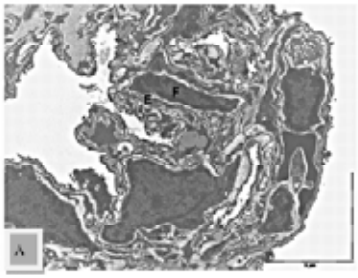

RB
TB
BV

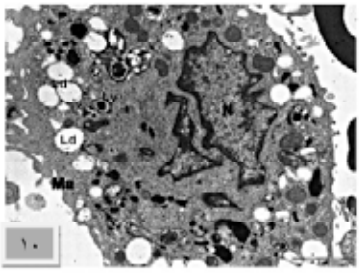

P1
P2
RBC

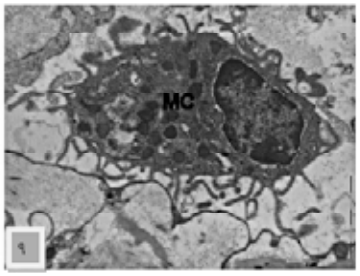

CC
Ep
CC

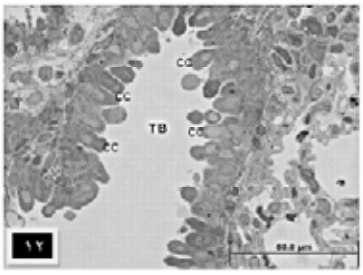

En
Ca
En
En

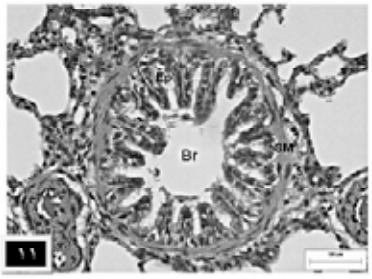

P1
P2

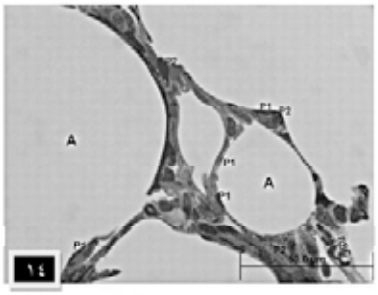

F

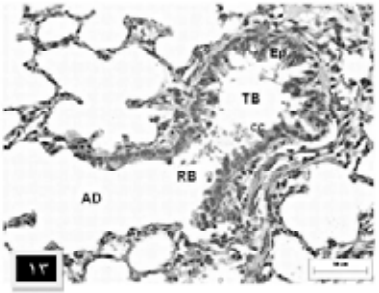

N
Ld
Ma
١٠

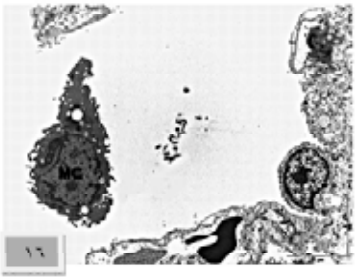

MC
٩


Cc
Cc
TB
Cc
Cc
١٢

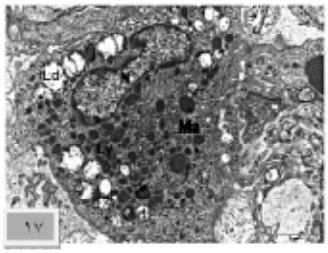

Br
١١

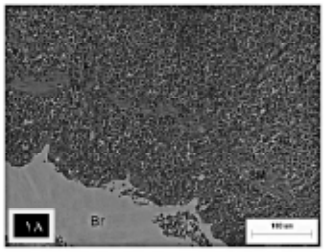

A
A
١٤

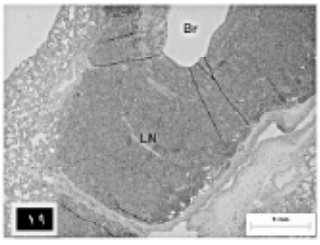

TB
RB
AD
١٣

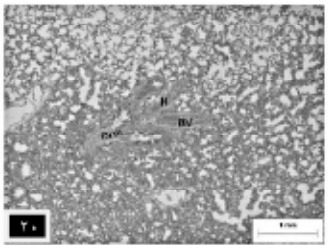

MC
١٦

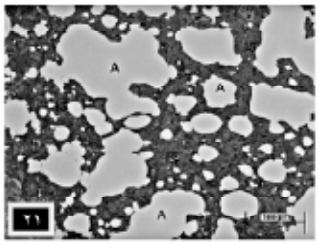
Ca
P2
P1
P1
P1
١٥

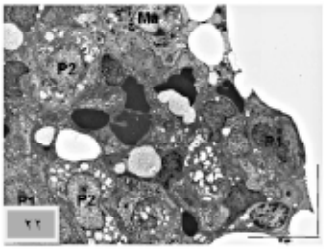

Ld
Ma
١٧

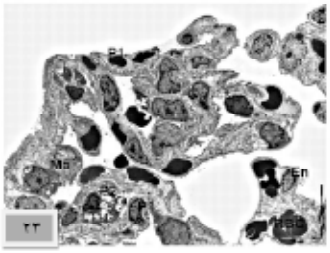

Br
١٨

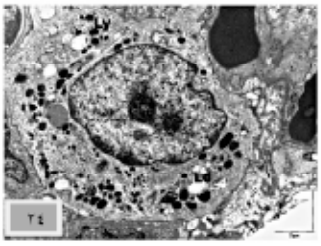

Br
LN
١٩

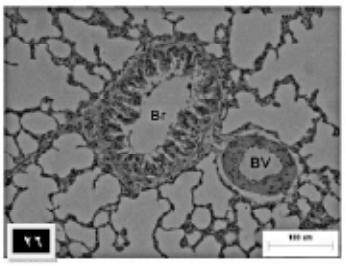

٢٠

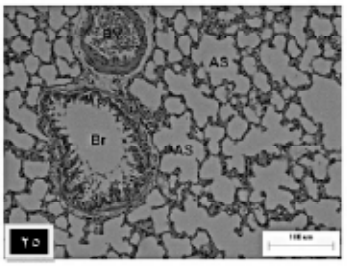

A
A
A
٢١

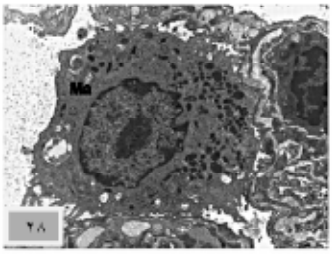

Ma
P2
P1
P1
P2
٢٢

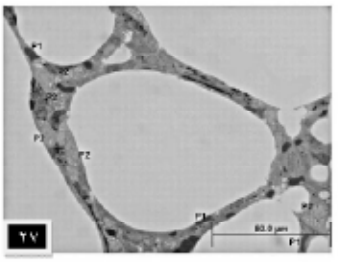

Ma
En
٢٣

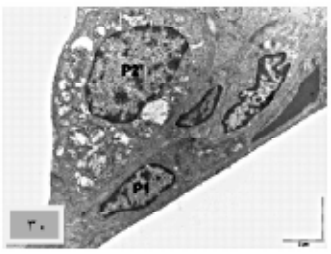

Ly
Ld
٢٤

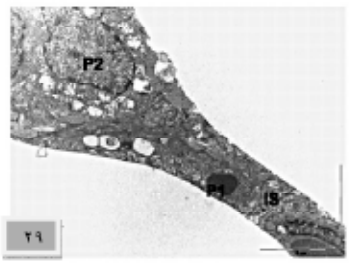

Br
BV
٢٦

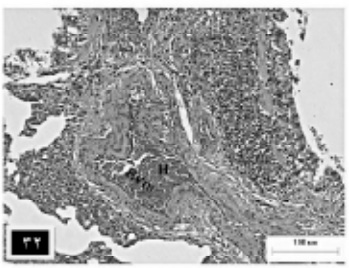

BV
AS
Br
AS
٢٥

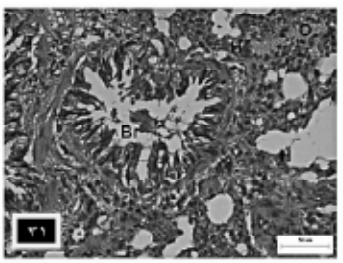

Ma
٢٨

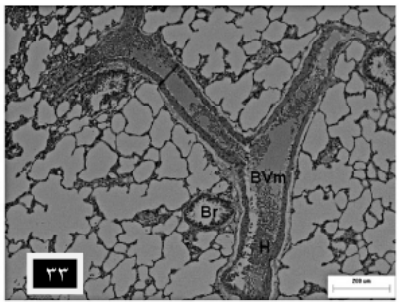

٢٧

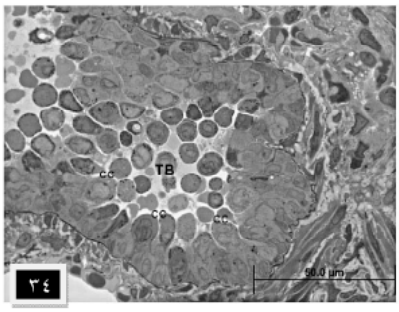

P2
P1
٣٠

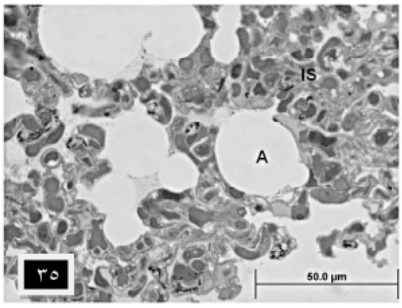

P2
P1
IS
٢٩

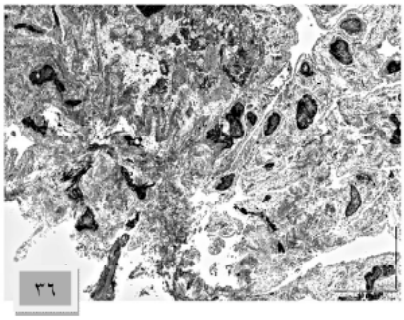

٣٢

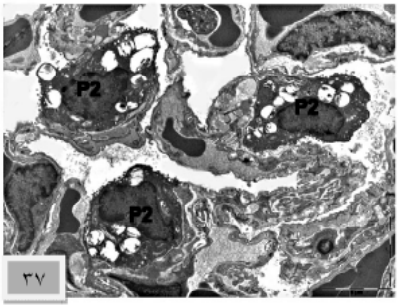

Br
٣١

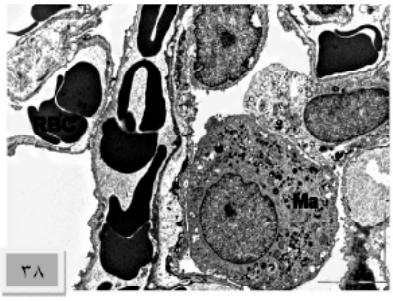

BVm
Br
H
٣٣


TB
50.0 µm
٣٤


IS
A
50.0 µm
٣٥


٣٦


P2
P2
P2
٣٧


RBC
Ma
٣٨

المراجع

أولاً: المراجع العربية:

- القرآن الكريم
- ابن قيم الجوزية، شمس الدين ابي عبد الله محمد بن ابي بكر الزرعي الدمشقي (٦٩١_٧٥١)_١٤٢٥_تحقيق: محمد الأنور أحمد البلتاجي_ شرح الطب النبوي_ الجزء الأول_ بيروت_ المكتبة العصرية للطباعة والنشر_ص١٤٣_١٤٩.
- الجماس،ضياء الدين_١٤٠٤_الدليل الموجز في أمراض الصدر_المركز العربي للوثائق والمطبوعات الصحية_الكويت_ص١٢١.
- الحمود،محمد حسن ويوسف،وليد حميد_٢٠٠٣_علم الأنسجة (القناةالهضمية/ الجلد/ الجهاز التناسلي/ العين والأذن)_الطبعة الأولى_المكتبةالأهليةللنشروالتوزيع_عمّان_ص١٥٩.
- الرحمة،عبد الله بن ناصر_١٤١٤_أساسيات علم الفطريات_الطبعة الثانية_مطابع جامعة الملك سعود_الرياض_١٩٦_١٩٨.
- المشني،يوسف ابراهيم_١٩٩٨_علم الأحياء الدقيقة الجراثيم الجزء الثاني الطبي والتشخيصي_الطبعة الثالثة_دار المستقبل للنشر والتوزيع_عمّان_ص٢٥٠.
- المويل،كمال_٢٠٠٦_الإعجاز الطبي في السنة النبوية_دار ابن كثير_دمشق.
- جعفر،حسّان وجعفر،غسّان_١٤١٥_أمراض الجهاز التنفسي_الطبعة الأولى_دار المناهل للطباعة والنشر_بيروت_ص٥٦_٥٧.
- عبد الحميد،محمد عبد الحميد_٢٠٠٠_الفطريات والسموم الفطرية_الطبعة الأولى_دار النشر للجامعات_مصر_ص٧٠_٩٥.

- عرفالي،مهند_٢٠٠٥_موسوعة الإعجاز العلمي في القرآن والسنة_جريدة http: // www.55a.net _العدد٢٦٧.
- فول وماليفا_١٩٥٢_المرشد إلى المصادر العالمية للنباتات النافعة_موسكو.
- لورانس،جورج_١٩٦٩_تصنيف النباتات الوعائية_مكتبة الأنجلو المصرية_القاهرة_ ص٥٨٦.
- متولي،أحمد مصطفى_١٤٢٦_الموسوعة الذهبية في إعجاز القرآن الكريم والسنة النبوية_ الطبعة الأولى_دار ابن الجوزي_القاهرة.
- متولي،أحمد مصطفى_١٤٢٦_الطب البديل_الطبعة الأولى_دار ابن الجوزي_القاهرة.

ثانياً: المراجع الأجنبية:

-Balmaceda, C.M.; Walker, R.W.; Castro-Malaspina, H. and Dalmau, J., (1994): Reversal of Amphotericin B related encephalopathy. Neurology.,44:11831184-.

-Bekersky, I.; Boswell, G.W.; Hiles, R.; Fielding, R.M.; Buell, D. and Walsh, T.J., (1999): Safety and toxicokinetics of intravenous liposomal Amphotericin B (AmBisome) in beagle dogs. Pharm. Res.,16:16941701-.

-Bennett,J.E., (1979a): Aspergillosis.In, Beeson, Mcdermott, and Wyngaarden`sCecil textbook of medicine, 15th ed.Saunders,W.B., Philadelphia,PP.546547-.

-Bennett,J.E., (1980): Aspergillosis. In,Isselbacher,Adams,Braunwald,Petersdorff, and Wilson`s Harrison`s principles of Internal medicine, Mcgraw-Hill, New york,PP.742744-.

-Carlson, M.A. and Condon, R.E., (1994): Nephrotoxicity of Amphotericin B. J. Am. Coll. Surg.,179:361381-.

-Chavanet, P.Y.;Garry, I.;Charlier, N.;Caillot, D.;Kisterman, J.P.;D`athis, M.and Portier, H., (1992): Trial of glucose versus fat emulsion in preparation of Amphotericin for

use in HIV infected patients with candidiasis. J. B.M.,305:921925-.

-Cruz, G.L., (1965): Livro verde das plantas medicinaise industriais do Brasil. Belo Horizonte. Velloso S.A.

-Demarie, S.; Janknegt, R. and Bakker-Woudenberg, I.A.J.M., (1994): Clinical use of liposomal and lipid-complexed Amphotericin B. J. Antimicrob. Chemother.,33:907916-.

-Dutta, N.K.; Sastry, M.S. and Tamhane, R.G., (1960): Pharmacological actions of an alkaloidal fraction isolated from Saussurea lappa (Clarke). Indian Journal of pharmacy,P:22:67-.

-Fujita,A.;Sekine,K. and Abe,S., (1999): Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis due to Aspergillus niger without Bronchial Asthma. J.Respiration., 66:369372-.

-Goodman and Gilman`s (2001):The Pharmacological Basis of Therapeutics.10th ed. Joel, G.; Hardman LEE E. Limbird, New york,P:12951299-.

-Habsah, M.; Amran, M.; Mackeen, M.M.; Lajis, N.H.; Kikuzaki, H.; Nakatani, N.; Rahman, A.A.; Ghafar, and Ali, A.M., (2000): Screening of Zingiberaceae extracts for antimicrobial and antioxidant activities. J.Ethnopharmacology,72:403410-.

-Hoshino,H.;Tagaki,S.;Kon,H.;Shibusa,T.;Takabatake,H.;

Jain, S.P., (1984): Ethnobotany of Morni and Kalesar (Ambala,Haryana). J.Economic and Taxonomic Botany, 5:809813-.

-Johnson, M.D.; Drew, R.H. and Perfect, J.R., (1998): Chest discomfort associated with liposomal Amphotericin B: report of three cases and review of the literature. J. Pharmacotherapy., 18:10531061-.

-Kapoor, L.D., (2001): Handbook of Ayurvedic medicinal plants. CRC press, Waashington, D.C., pp:299300-.

-Kaul, S.C., (1941): Some wild flowers of Kashmir and their indigenous use. J.Bombay Natural History socicty,42:452454-.

-Loesener, T., (1930): Zingiberaceae. In,Engler and Prantl`s Die naturlichen pflanzenfamilien,2nd.ed.,P:15:541640-.

-Nautiyal, S.; Maikuri, R.K.; Rao, K.S. and Saxena, K.G., (2003): Ethnobotany of the Tolcha Bhotia tribe of the buffer zone villages in Nanda Devi Bioshpere reserve India. J.Economic and Taxonomic Botany,27:119142-.

-otero, R.; Nunez, V.; Jimenez, S.L.; Fonnegra, R.; Osorio, R.G.; Carcia, M.E. and Diaz, A., (2000): Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia, Part Neutralization of lethal and enzymatic effects of Bothrops atrox venom. J.Ethnopharmacology,71:505511-.

-Pandey, M.M.; Rastogi, S. and Rawat, A.K.S., (2007): Saussurea costus: Botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. J.Ethnopharmacology 110:379390-.

-Rath, S.T.; Mishra, R. and Das, B.K., (1999): Management of Raktavata vis-à-vis arterial hypertension with Brahmyadi Ghana vati. J.Research in Ayurveda and Siddha,20:2946-.

-Rawat, G.S. and Pangtey, Y.P.S., (1987): A contribution to the ethnobotany of Alpine regions of kumaon. J.Economic and Taxonomic Botany,11:139148-.

-Singh, G., (1999): Ethnobotanical study of useful plants of Kullu districts in north western Himalayas. J.Economic and Taxonomic Botany, India,23:185198-.

-Tolins, J.P. and Raij, L.,(1988): Adverse effect of Amphotericin B administration on renal hemodynamics in the rat-Neurohumoral mechanisms and influence of calcium channel blockade. J. Pharmacol. Exp. Ther.,245:594599-.

-Tsarong, T., (1994): Tibetan medicinal plants, Tibetan medical publications. India.

-Ueno,Y. and Ueno,I. (1978): Toxicology and Biochemistry of mycotoxins. In, Uraguchi, and Yamazaki`s Toxicology,Biochemistry and Pathology of mycotoxins, (Wiley, J. and Sons, and Press,H., eds) New york.

-Walsh, T.J.; Finberg, R.W.; Arndt, C.; Hiemenz, J.; Schwartz, C.; Bodensteiner, D.; Pappas, P.; Seibel, N.; Greenberg, R.N.; Dummer, S.; Schuster, M. and Holcenberg,

J.S., (1999): liposomal Amphotericin B for empirical therapy in patients with persistent fever and neutropenia-National institute of Allergy and infectious diseases mycoses study group. N. Engl. J. Med.,340:764771-.

-Whistler, R.L.; Bushway, A.A.; Singh, P.P.; Nakahara, W. and Tokuzen, R., (1976): Noncytotoxic, antitumor polysaccharides. Advances in carbohydrate chemistry and biochemistry,32:235275-.

-Wingard, J.R.; Kubilis, P.; Lee, L.; Yee, G.; Walshe, L.; Bowden, R.; Ainaissie, E.; Hiemenz, J. and Lister, J., (1999): Clinical significance of nephrotoxicity in patients treated with Amphotericin B for suspected or proven aspergillosis. Clin. Infect. Dis.,29:14021407-.

www.eajaz.org