The effect of Turmeric Oil on The joints of white rats treated with aqueous extract of tobacco

Dr. Ektimal Ali*
Marah ALyousef**

(Received 4 / 11 / 2024. Accepted 23 / 2 /2025)

□ ABSTRACT □

This study demonstrates the effect of Turmeric Oil on the damage caused by the aqueous extract of tobacco leaves in rheumatoid arthritis through measuring (rheumatoid factor RF, C-reactive protein CRP) in the blood of white rats.

The study included 36 two-month old male albino rats of the Balb/c lineage, distributed into 6 groups (6 in each group). The first group was given only water and food, the second group was given turmeric oil at a dose of 500 mg/kg for a month to ensure its safety, while the third group was given 300 mg/kg of tobacco leaf aqueous extract for a month to evaluate the damage resulting fram the extract, and the fourth group was also given 300 mg/kg of the extract with 500 mg/kg turmeric oil simultaneously for a month to study the protective effect of the oil As for the fifth treatment group, it was given 300 mg/kg of the extract whole month, then it was given 500 mg/kg of turmeric oil for a month to evaluate the therapeutic effect of the oil by comparing it with the sixth group, which was given 300 mg/kg of the extract for a month, then it was treated with a non-steroidal anti-inflammatory drug (celex) at a dose of 30 mg/kg for a month, then blood samples were collected for analysis.

The results were as follows: There were no significant differences ($P>0.05$) in the second group for both RF and CRP, whereas the dose with the aqueous extract of tobacco leaves led to a significant increase in both RF and CRP ($p<0.05$) in the third group compared to the first, while they decreased in the fourth preventive group and fifth therapeutic group ($p<0.05$), where the results were close to the sixth group.

Keywords: Turmeric Oil, aqueous extract of tobacco leaves, rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, C-reactive protein.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Associate Professor -Faculty of science Tishreen university- lattakia- Syria
**Postgraduate Student -Faculty of science- Tishreen university- lattakia- Syria

تأثير زيت الكركم على مفاصل الفئران البيضاء المعاملة بالمستخلص المائي للتبغ

د. اكتمال علي*

مرح اليوسف**

(تاريخ الإيداع 4 / 11 / 2024. قبل للنشر في 23 / 2 / 2025)

□ ملخّص □

أوضحت الدراسة الحالية تأثير زيت الكركم على الأضرار الناتجة عن المستخلص المائي لأوراق التبغ في التهاب المفاصل الروماتوئيدي من خلال قياس (العامل الروماتوئيدي RF، والبروتين التفاعلي سي CRP) في دم الفئران البيضاء.

حيث تضمنت الدراسة 36 من ذكور الفئران البيضاء بعمر الشهرين من سلالة Balb/c وزعت ضمن 6 مجموعات (6 ضمن كل مجموعة) المجموعة الأولى قدم لها الماء والطعام فقط والمجموعة الثانية جرعت بزيت الكركم بجرعة قدرها 500 ملغ/كغ لمدة شهر من أجل التأكد من سلامته في حين جرعت المجموعة الثالثة بالمستخلص المائي لأوراق التبغ 400 ملغ/كغ ايضاً لمدة شهر لتقييم الضرر النتائج عن المستخلص والمجموعة الرابعة جرعت ب400 ملغ/كغ من المستخلص مع 500 ملغ/كغ من زيت الكركم بشكل متزامن لمدة شهر لدراسة تأثير الزيت الوقائية أما بالنسبة للمجموعة الخامسة العلاجية حيث جرعت 400 ملغ/كغ بالمستخلص لمدة شهر كامل ثم جرعت ب500 ملغ/كغ بزيت الكركم لمدة شهر لتقييم الاثر العلاجي لزيت وذلك بمقارنتها مع المجموعة السادسة التي جرعت 400 ملغ/كغ من المستخلص لمدة شهر ثم عولجت بمضاد التهاب غير ستيروئيدي (celex) بجرعة 30 ملغ/كغ وذلك لمدة شهر ثم جمعت العينات الدموية لأجراء التحاليل.

وكانت النتائج كالتالي لم تظهر أي فروق معنوية ($P>0.05$) في المجموعة الثانية لكل من RF و CRP في حين أدى التجريع بالمستخلص المائي لأوراق التبغ الى رفع كل من RF و CRP بشكل معنوي ($P<0.05$) في المجموعة الثالثة بالمقارنة مع الأولى في حين انخفضا في المجموعة الرابعة الوقائية والخامسة العلاجية بشكل معنوي ($P<0.05$) حيث كان النتائج قريبة من المجموعة السادسة.

الكلمات المفتاحية: زيت الكركم ،المستخلص المائي لأوراق التبغ ،التهاب المفاصل الروماتوئيدي ،العامل الروماتوئيدي البروتين التفاعلي سي.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

*أستاذ مساعد- كلية العلوم – جامعة تشرين- اللاذقية- سوريا.

**طالبة ماجستير- كلية العلوم – جامعة تشرين- اللاذقية- سوريا.

مقدمة:

تعد النباتات الطبية واحدة من أهم مصادر الأدوية منذ زمن، حيث يتم استعمال العديد من هذه النباتات في صناعة الكثير من الأدوية التي تستخدم لعلاج العديد من الأمراض في عصرنا الحديث إذ اتجهت العديد من الدراسات الحديثة لتوضيح آلية عمل هذه النباتات ودراسة خصائصها العلاجية.

الكركم هو نبات جذموري عشبي معمر (كركم لونجا Curcuma longa) من العائلة الزنجبيلية Zingiberaceae (Hewlings and Kalman,2017)، عشبة معمرة يصل ارتفاعها إلى متر واحد مع ساق قصيرة (Aggarwal et al., 2016) تم تفسير معظم الأنشطة الدوائية للكركم من خلال خصائص الكركمين ويرجع ذلك اساساً إلى أن زيت الكركم لم تتم دراسته على نطاق واسع إذ أن زيت الكركم Turmeric oil (TO) هو المسؤول عن الطعم والرائحة المميزة لهذه التوابل تحتوي الجذور على 3–6% زيت أساسي ويتم استخراج الزيت من مسحوق الجذور (Orellana–Paucar and Machado–Orellana,2022) ، وقد وصف استخدام الكركم لعدة قرون لأثاره العلاجية لبعض أمراض اضطرابات الجهاز التنفسي والتهاب الجيوب الأنفية والحساسية وفقدان الشهية ومشاكل الكبد (Razavi et al.,2021)، تم استخدام الكركم لعدة قرون كتوابل وعلاج منزلي أظهر مستخلص الكركم وزيت الكركم تأثيراً وقائياً وكيميائياً ضد المسببات الكيميائية للأورام الخبيثة في حيوانات التجربة (Josh et al., 2003)، تمت الموافقة عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء الامريكية (FDA) على أنه «معترف به بشكل عام أنه آمن» (Hewlings and Kalman,2017)، وتعد منطقة جنوب أسيا موطناً للنبات الا انه يزرع في بلدان ذات المناخ الاستوائي كالهند ونيجيريا ويتواجد بأصناف عدة ويتكون من الكركمين $C_2H_{20}O_6$ بنسبة (0,3–5,4%) وتعود أليه الفعالية الحيوية كما يحتوي على مواد فعالة أخرى من ضمنها الفلافونويدات والبروتينات والراتنجات والنشأ بنسبة 24% إضافة الى الزيت الطيار (القريشي، 2011).

تم وصف التهاب المفاصل الروماتوئيدي Rheumatoid Arthritis (RA) من قبل الطبيب الفرنسي Beauvais–'Lander سنة 1800 (ناصر، 2018)، التهاب المفاصل (RA) الذي يتميز بآلام وتورم وتلف المفاصل وهو واحد من أكثر أمراض المفاصل الالتهابية المزمنة انتشاراً يتم تشخيص 3000000 حالة جديدة كل عام لا يتسبب التهاب المفاصل في الإعاقة التي تؤثر على الوظيفة الجسدية والتنقل فحسب بل يؤدي الى الوفاة المبكرة (Zheng et al., 2015)، يحدث التهاب المفاصل RA في حوالي 5 من كل 1000 شخص ويمكن أن يؤدي إلى أضرار شديدة والعجز، أن سبب التهاب المفاصل RA لا يزال غير معروف ومع ذلك العوامل الوراثية والبيئية تساهم في التهاب المفاصل (Aletaha and Smolen,2018)، يتميز التهاب المفاصل الروماتوئيدي بإصابة التهابية للغشاء الزليلي تتركز أغلبها على مستوى مفاصل اليد والقدم والركبة بالإضافة الى العديد من المفاصل الأخرى يكون الإنسان عرضة للإصابة في جميع مراحل حياته لكن أغلب الإصابات بين 35 الى 55 سنة (ناصر، 2018)، يؤدي ايضاً إلى أنتاج أجسام مضادة ذاتية ضد عوامل مختلفة بما في ذلك عامل الروماتوئيدي (RF) والببتيد الحلقي السيترولييني CCP (Chang et al.,2014).

كان العلماء يولون اهتماماً جاداً إلى العلاجات العشبية التي لها خصائص مضادة للالتهاب للحد من الأثار الجانبية في علاج التهاب المفاصل (RA) إذ أن معظم الادوية المضادة للالتهاب مع الاستخدام المزمن تؤدي لأضطرابات في الجهاز الهضمي والقلب والاوعية الدموية بالأضافة إلى نقص في المناعة (Ramadan and Menshawy, 2013)، أن تدخين السجائر من العوامل الخطيرة المؤكدة لتطور التهاب المفاصل الروماتوئيدي (مرض مناعي)

(Di Giuseppe et al.,2014)، ويؤثر استخدام التبغ على أعضاء متعددة كالجهاز التنفسي والقلب والأوعية الدموية والجهاز المناعي عن طريق تحريض استجابة التهابية. (Ruiz-Esquide and Sanmartí, 2012) ، يمكن لتدخين التبغ أن يزيد من الإجهاد التأكسدي في الجسم بالإضافة إلى أنه يزيد بشكل كبير من خطر الإصابة بأمراض المناعة الذاتية (Chang et al.,2014)، تنتشر زراعة التبغ في سوريا بمختلف مناطقها الساحلية والداخلية والجبلية، ينتمي التبغ إلى الفصيلة الباذنجانية Solanaceae (لايقة، 1995)

وينتج التبغ 4000 مركباً كيميائياً 80 منها مسرطنة ويعتبر وباء قاتل نظراً لما يسببه من مخاطر مثل أمراض القلب والسكتة الدماغية وعدة أنواع من السرطانات ولاسيما سرطان الرئة والتهاب الشعب الهوائية ومشاكل في الاوعية الدموية القلبية والطرفية والدماغية والتهاب اللثة وآلام الرقبة والظهر وهشاشة العظام والتهاب المفاصل وضعف جهاز المناعة وفقدان الاسنان حيث يعتبر مركباً فعالاً يستخدم للتخلص من الآفات الحشرية لتأثيره الفعال على الجهاز العصبي (سعيدة، فائزة، 2019)، تعددت استخدامات التبغ العشبية لوصفه علاجاً آلام الرأس واللدغات السامة القرحات ولقب بالعشب المقدس منذ العصر ما قبل كولومبس يحتوي علي مقادير وفيرة من المواد المؤكسدة والجذور الحرة التي تسبب الإجهاد التأكسدي (دريوس واخرون، 2018)، أن سمية النيكوتين تعود لتحول النيكوتين إلى أول اوكسيد الكاربون وحامض الهيدروسيانيك كل أجزاء نبات التبغ تحوي على مادة النيكوتين وتكون الأوراق هي المصدر الرئيسي لاستخلاصه ويعد من السموم العصبية (كهو، 2015)، يحتوي نبات التبغ على إعداد هائلة من المواد الكيميائية النباتية وأكثرها النيكوتين إذ يوجد في جميع أجزاء النبات ماعدا البذور وتتوزع كالتالي ورقة (64٪) والجذع (18%) والجذر(13%) والزهور (5%) (GUPTA and CHAPHALKAR,2015)، ويتكون ايضاً نبات التبغ من تربينات كحولية وفينولات متعددة وحوامض كربوكسيلية وقلويدات (سعيدة& فائزة ،2019)، ويتم استهلاك النيكوتين عادةً عن طريق تدخين السجائر ويؤدي تدخين التبغ إلى ارتفاع نسبة الإصابة بالالتهابات المزمنة نتيجة حدوث إجهاد تأكسدي (Cooper, 2006)، أن استهلاك التبغ يؤدي إلى ارتفاع مستويات الدورة الدموية والهرمونات المضادة للأنسولين مثل هرمون النمو والكورتيزول (Andong et al., 2021)، يؤثر تدخين التبغ على كتلة العظام من خلال التأثير المباشر على تكوين العظم وتولد الأوعية الدموية للعظام(Al-Bashaireh and Haddad et al. 2018)

2- الأهداف:

دراسة تأثير المستخلص المائي للتبغ على مستوى كل من العامل الروماتوئيدي RF والبروتين التفاعلي سي CPR من خلال مقارنته بالمجموعة الشاهدة وتقييم الأثر العلاجي والوقائي لزيت الكركم في الفئران البيضاء وذلك بمقارنة النتائج بالمجموعة المعالجة بمضاد التهاب غير ستيروئيدي (سيليكس celex).

طرائق البحث ومواده:

1- حيوانات التجربة:

أجريت الدراسة على 36 ذكور بعمر الشهرين Albino male mice من نوع Mus musculus سلالة Balb/c تم احضارها من مركز البحوث العلمية في دمشق بعمر 7-6 أسابيع وتركت في المخبر لمدة 10 أيام من اجل التأقلم مع الظروف المخبرية للتجربة حيث وضعت في اقفاص خاصة بتربية الفئران ضمن مخبر الفيزيولوجية التابع لقسم علم الحياة الحيوانية في كلية العلوم جامعة تشرين ضمن الظروف الطبيعية من حرارة (درجة حرارة الغرفة) ،وأضاءه

(12 ساعة ضوء12 ساعة ظلام) وقدم لها الغذاء (علف خاص بالقوارض بالإضافة الى أنواع عدة من البقوليات كعدس حمص) والماء بشكل مستمر خلال فترة التجربة.

2- تحضير المستخلص المائي لأوراق التبغ:

تم الحصول على المستخلص المائي لأوراق التبغ بطريقة (Hernandez et al .1994)

ومنه تم تحضير تراكيز المستخلص المائي لأوراق التبغ حيث اذيب (1) غ من المادة الجافة للمستخلص ب(10) مل من الماء المقطر فأعطى محلول بتركيز (0,1) غ/مل، ومنها تم تحضير الجرعة 400 ملغ/كغ من وزن الجسم.

3- زيت الكركم: تم استخدام زيت الكركم المحضر بالطريقة الباردة اذ تم احضاره من منشأ الجبور للزيوت الطبيعية من محافظة اللاذقية، وتم اعتماد على الجرعة 500ملغ/كغ من وزن الجسم (Orellana-Paucar and Machado-Orellana,2022).

4 -السيليكس celex هو مضاد التهاب غير ستيروئيدي يستخدم في علاج حالة الالتهاب وتخفيف آلام عند المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتوئيدي عيار 100 وهو من انتاج شركة الفا للصناعات الدوائية في محافظة حلب ،تم تجريع الفئران فموياً بعقار السيليكس بجرعة قدرها 30 ملغ/كغ من وزن الجسم (Teleb et al., 2018) من خلال اذابته بالماء المقطر.

5 -تصميم التجربة:

قسمت حيوانات التجربة ضمن 6 مجموعات كل مجموعة تتضمن 6 فئران كالتالي:

مجموعة الاولى (شاهدة): (6) فئران تم تقديم الماء والغذاء لها بشكل حر ثم أجريت لها التحاليل المطلوبة.

مجموعة الثانية: (6) فئران جرعت بزيت الكركم 500 ملغ/كغ من وزن الجسم لمدة شهر(30 يوم) ثم أجريت لها التحاليل المطلوبة.

مجموعة الثالثة: (6) فئران جرعت بمستخلص التبغ 400 ملغ/كغ من وزن الجسم لمدة شهر(30 يوم) ثم أجريت لها التحاليل المطلوبة.

مجموعة الرابعة: (6) فئران جرعت بمستخلص التبغ 400 ملغ/كغ من وزن الجسم وزيت الكركم 500 ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً بشكل متزامن لمدة شهر(30 يوم) ثم أجريت لها التحاليل المطلوبة.

مجموعة الخامسة: (6) فئران جرعت بمستخلص التبغ 400 ملغ/كغ من وزن الجسم لمدة شهر(30 يوم) ثم جرعت بزيت الكركم 500 ملغ/كغ من وزن الجسم لمدة شهر(30 يوم) ثم أجريت لها التحاليل المطلوبة.

مجموعة السادسة: (6) فئران جرعت بمستخلص التبغ 400 ملغ/كغ من وزن الجسم لمدة شهر(30 يوم) ثم جرعت بالسيليكس 30 ملغ/كغ من وزن الجسم لمدة شهر(30 يوم) ثم أجريت لها التحاليل المطلوبة.

6- جمع عينات الدم:

تم سحب عينات الدم من القلب مباشرة باستخدام محاقن 1مل بعد تخدير حيوانات التجربة بواسطة الكلوروفورم ثم وضعت العينات ضمن انابيب جافة خالية من أي مواد مانعة للتخثر ثم وضعت الانابيب في جهاز طرد مركزي بسرعة 3000 دورة/الدقيقة لمدة 10 دقائق ثم فصل المصل عن باقي مكونات الدم لحفظه لحين الاستخدام لأجرأ التحاليل.

7- التحاليل الدموية:

استخدم جهاز photometer 4010 أمريكي الصنع لقياس عن نسبة عامل الروماتوئيدي RF ونسبة البروتين التفاعلي سي CRP في مصل الدم.

8 -الدراسة الإحصائية:

حللت النتائج احصائياً باستخدام برنامج Statistical Package For Social Sciences (SPSS) وتم تمثيل المخططات بيانياً باستخدام برنامج Excel، حيث استخدم تحليل التباين الحادي one way anova لإيجاد الفروق المعنوية ذات الدلالة الإحصائية في المجموعات التجريبية المدروسة، كما استخدم اختبار LSD5% من أجل استنتاج مكان الفروق بحيث كل متوسطين الفرق بينهما أكبر من قيمة LSD يكون الفرق بينهما معنوية وتم توضيح ذلك باستخدام طريقة الأحرف حيث تم ترتيبها تصاعديا بحيث كل مجموعتين بينهما حرف مشترك تكون الفروق بينها غير معنوية.

النتائج والمناقشة:

1- دراسة تغييرات العامل الروماتوئيدي RF في المجموعات الستة المدروسة:

لإجراء الاختبار تم استخدام اختبار تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين متوسطات RF بين المجموعات الستة ونوضح نتائجه في الجدول (1) الآتي.

الجدول (1) نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين متوسطات RF بين المجموعات الستة

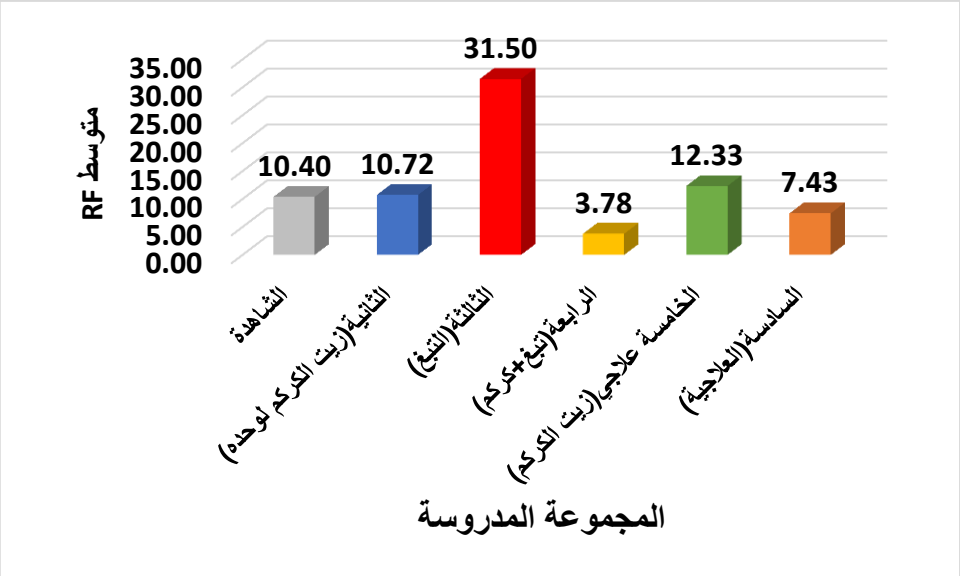
مصدر التباين	مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	احصاء فيشر	p-value
بين المجموعات	2820.256	5	564.051	4.462	0.004
داخل المجموعات	3792.283	30	126.409		
الكلي	6612.539	35			

من الجدول السابق نلاحظ أن قيمة p-value<0.05 وعليه توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية بين متوسطات RF بين المجموعات الستة ولاستنتاج أماكن تواجد تلك الفروق تم استخدام اختبار LSD5% حيث كل متوسطين الفرق بينهما أكبر من قيمة LSD5% يكون الفرق بينهما معنوياً وبطريقة الأحرف حيث كل متوسطين لهما حرف مشرك لا يوجد بينهما فرق معنوي ويوضح الجدول الآتي نتائج الاختبار.

الجدول (2) نتائج اختبار LSD بطريقة الاحرف لاستنتاج أماكن تواجد الفروق بين متوسطات RF بين المجموعات الستة

المجموعة	متوسطRF
الشاهدة	A10.40 ± 0.97
الثانية(زيت الكركم لوحده)	A10.72 ± 4.16
الثالثة(التبغ)	B31.50 ± 26.98
الرابعة(تبغ+كركم)	A3.78 ± 1.52
الخامسة علاجي(زيت الكركم)	A12.33 ± 2.78
السادسة(العلاجية)	A7.43 ± 1.49
LSD	13.25

ونوضح ذلك بالشكل (1) الآتي.



الشكل(1) متوسطات RF في المجموعات الستة

نلاحظ من خلال الجدول (3–8) عدم وجود أي فروق معنوية في RF ($P>0.05$) بين المجموعة الثانية التي جرعت بزيت الكركم لمدة شهر وبين المجموعة الشاهدة مما يؤكد أن تناول الكركم آمن وهذا يتفق مع (Joshi *et al*, 2003; Verma and Kumar, 2015; El–Saadony *et al*, 2023) بينما وجدنا ارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) في المجموعة الثالثة التي جرعت بالمستخلص المائي للتبغ وذلك بالمقارنة مع المجموعة الأولى الشاهد وهذا يتفق مع أبحاث كل من (Albano *et al*, 2001; Costenbader and Karlson, 2006; Gorman 2006; Котляров *et al*, 2023; El Hasbani *et al*, 2024) وهذا يخالف ما بينته دراسة كل من (Gullahorn *et al*,2005; Lindblab *et al*.,2009 ; Zhang *et al*,2022).

حيث تبين من خلال دراسة تأثير تدخين التبغ على RF ان السجائر بالطور الجسيمي والطور الغازي أو كلاهما تحتوي على تركيزات عالية للغاية من الجذور الحرة وتنشط المصادر الداخلية للجذور الحرة (Costenbader and Karlson, 2006).

وأوضح Hadjigogos 2003 دور الجذور الحرة في حدوث التهاب المفاصل الروماتوئيدي إذ يمكن للأنواع التفاعلية للأوكسجين (ROS) والأنواع التفاعلية للنيتروجين (RNS) أن تلحق الضرر بالمكونات الأساسية وتؤدي إلى التهاب المفاصل إذ تتسبب الجذور الهيدروكسيلية في تحلل البروتيوجليكان المعزول وتفتت HOCL الكولاجين ويمنع بيروكسد الهيدروجين الذي ينتشر بسهولة تكوين البروتيوجليكان في الغضروف عن طريق التدخل في تكوين ATP جزئياً عن طريق تثبيط إنزيم التحلل السكري جليسير الدهيد–3–فوسفات ديهيدروجينيز في الخلايا الغضروفية مما يؤدي إلى تفاقم آثار تحلل الغضاريف وقد يسهل بيروكسينتريت و HOCL تلف الغضروف عن طريق تعطيل TIMPs ويمكن ل HOCL أيضاً تنشيط الاشكال الكامنة من كولاجيناز العدلات والجيلاتيناز ويتفاعل جذر (−)ONOO و (−) O2 مع الاسكوربات وهو أمر ضروري لوظيفة الغضروف مما يؤدي إلى انخفاض مستويات الاسكوربات في السائل الزليلي وتعمل الجذور الحرة على تغيير السلوك المستضدي للغلوبين المناعي ج مما يؤدي إلى إنتاج تجمعات بروتينية تنشط الخلايا البلعمية.

إذ يمكن أيضاً أن يزيد تدخين التبغ من اطلاق السيتوكينات المؤدية إلى الاتهاب مثل عامل النخر الورمي a-(TNF) وانترلوكين 6 -(IL) والتي ترتفع عادة في التهاب المفاصل الروماتوئيدي ومن المعروف أيضاً أن دخان السجائر يطلق الجذور الحرة والتي تعد مكوناً رئيسياً في التسبب في التهاب المفاصل الروماتوئيدي من خلال الضرر الذي يلحقه بأنظمة مضادات الأكسدة إضافة إلى التسبب بحالة التهابية جهازية من خلال التأثير على المكونات الخلوية والخلطية للجهاز المناعي (El Hasbani *et al.*, 2024) وهذا بعكس ما بينه (Golbahari and Froushani, 2019) في حين انخفض RF بشكل معنوي ($P<0.05$) في المجموعة الرابعة التي جرعت بالمستخلص المائي للتبغ وزيت الكركم بشكل متزامن بالمقارنة مع المجموعة الثالثة حيث كان لزيت الكركم تأثير وقائي منع حدوث التهاب وهذا يتفق مع (Funk *et al*, 2010; Hosseini and Hosseinzadeh, 2018) بالإضافة إلى انخفاضه بشكل غير معنوي ($P>0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الأولى الشاهد والمجموعة الثانية حيث كان لزيت الركم تأثيراً مضاعفاً على خفض العامل الروماتوئيدي دون البروتين التفاعلي سي بالمقارنة مع المجموعات الأخرى.

أما بالمجموعة الخامسة التي جرعت بالمستخلص المائي للتبغ لمدة شهر ثم جرعت بزيت الكركم لمدة شهر أخر لتقيم الأثر العلاجي لزيت الكركم حيث انخفضت قيمة RF بشكل معنوي ($P<0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الثالثة التي جرعت بالمستخلص وهذا يتوافق مع كل من (Funk *et al*, 2006; Ramadan *et al*, 2011; Razav *et al*, 2021) أن للكركم نشاطاً مضاداً للالتهابات ومضاداً لفيروس نقص المناعة البشرية ومضاداً للأكسدة وهو مبيد قوي لمجموعة متنوعة من أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) بما في ذلك شاردة فوق أكسيد وجذر الهيدروكسيل والأكسجين المفرد وبيروكسينتريت وأكسيد النيتريك. وهو مثبط للإنزيمات المولدة لأنواع الأكسجين التفاعلية، السيكلوأوكسجيناز والليبوكسيجيناز ويلعب دوراً نشطاً في تثبيط إنزيمات COX-I وCOXII التي تشارك في التفاعل الالتهابي (Niranjan and Prakash, 2008), كانت القيم قريبة جداً من المجموعة السادسة التي عولجت بمضاد الالتهاب غير الستيروئيدي (سيليكس) الذي يعتبر عاملًا فعالًا مضادًا للالتهابات ومسكناً للآلام وخافضاً للحرارة ويستخدم في علاج هشاشة العظام والتهاب المفاصل الروماتوئيدي (Davies *et al.*,2001).

2- دراسة تغييرات البروتين التفاعلي سي CRP في المجموعات الستة المدروسة:

تم استخدام اختبار تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين متوسطات CBR بين المجموعات الستة ونوضح نتائجه في الجدول الآتي.

الجدول (3) نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين متوسطات CBR بين المجموعات الستة

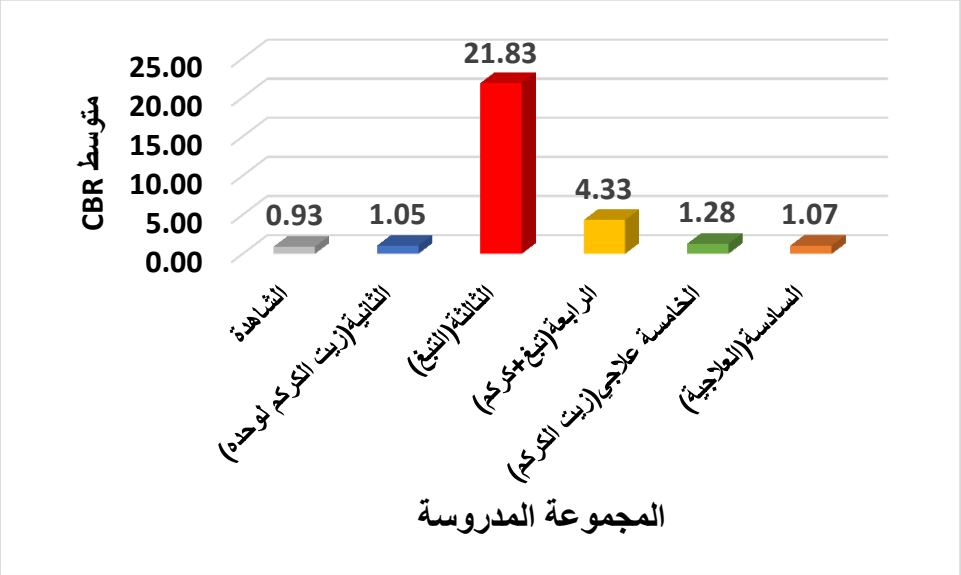
مصدر التباين	مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	احصاء فيشر	p-value
بين المجموعات	2071.133	5	414.227	7.111	0
داخل المجموعات	1747.657	30	58.255		
الكلي	3818.790	35			

من الجدول السابق نلاحظ أن قيمة p-value<0.05 وعليه توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية بين متوسطات CBR بين المجموعات الستة ولاستنتاج أماكن تواجد تلك الفروق تم استخدام اختبار LSD5% حيث كل متوسطين الفرق بينهما أكبر من قيمة LSD5% يكون الفرق بينهما معنوياً وبطريقة الأحرف حيث كل متوسطين لهما حرف مشرك لا يوجد بينهما فرق معنوي ويوضح الجدول الآتي نتائج الاختبار.

الجدول(4) نتائج اختبار LSD بطريقة الاحرف لاستنتاج أماكن تواجد الفروق بين متوسطات CBR بين المجموعات الستة

المجموعة	متوسط CBR
الشاهدة	A0.93 ± 0.14
الثانية(زيت الكركم لوحده)	A1.05 ± 0.52
الثالثة(التبغ)	B21.83 ± 18.56
الرابعة(تبغ+كركم)	A4.33 ± 1.96
الخامسة علاجي(زيت الكركم)	A1.28 ± 0.53
السادسة(العلاجية)	A1.07 ± 0.65
LSD	8. 99

ونوضح ذلك بالشكل (2) الآتي.



الشكل(2) متوسطات CBR في المجموعات الستة

كانت نتائج تأثير زيت الكركم على CRP في المجموعة الثانية أعلى بشكل غير معنوية (P>0.05) بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة مما يؤكد سلامة الزيت إذ لا وجود لمظهر التهابي.

نلاحظ في المجموعة الثالثة التي جرعت بمستخلص المائي للتبغ الجدول (3–10) ارتفاعاً معنوياً (P<0.05) وفي متوسط قيم CRP وذلك بالمقارنة مع المجموعة الأولى الشاهدة وهذا يتفق مع (Gallus *et al.* 2018; Dehzad *et al.*, 2023) وهذا بعكس مابينه (Hakki *et al.*, 2000)، حيث لوحظ وجود ارتباط مباشر بين المستويات المرتفعة من البروتين التفاعلي سي CRP وتدخين التبغ وأظهرت معظم الدراسات وجود علاقة الجرعة والاستجابة بين CRP و تدخين التبغ ومدته وبالمقابل أدى الإقلاع عن تدخين التبغ إلى الانخفاض الفوري في مستويات العديد من مؤشرات الالتهاب بما فيها (Gallus *et al.*, 2018). حيث يتم إنتاج CRP في الكبد بتحفيز من السيتوكينات الالتهابية الأولية المتنوعة والتي تنتج أما من وحيدات النواة أو الخلايا البلعمية، والاستجابة الأولية الالتهابية تنتج من زيادة إفراز الانترلوكين 1بيتا وعامل النخر الورمي a–(TNF) وانترلوكين 6 الذي يحفز الكبد على إفراز

CRP (عبد الرب،2016). حيث يؤكد ارتفاع CRP وجود التهاب حاصل ناتج عن تجريع بالمستخلص المائي للتبغ حيث يعتبر مؤشراً التهابياً يستخدم لتحري وجود حالة مرضية. يبدأ الالتهاب في غضون أيام من إصابة الأنسجة أو العدوى، مما يحفز عدداً من التغيرات الجهازية الاستقلابية أحد أكثر التغييرات دراماتيكية هو زيادة مستويات البروتين التفاعلي سي (CRP) يُعد أحد المواد المعروفة باسم "متفاعلات المرحلة الحادة" من بين جميع متفاعلات المرحلة الحادة يرتفع البروتين التفاعلي سي بشكل أسرع وهو المؤشر الأكثر موثوقية تم وصف البروتين التفاعلي سي لأول مرة في عام 1930 كان البروتين التفاعلي سي أحد أكثر التحاليل المخبرية المطلوبة للتقييم الأولي للمرضى الذين يعانون من التهاب حاد، أصبح يستخدم بشكل أكثر شيوعا إن أي مرض سريري يتميز بإصابة الأنسجة أو الالتهاب يترافق بارتفاع كبير في مستويات بروتين سي التفاعلي في المصل إن حجم ارتفاعه يعكس مدى الإصابة تشمل أسباب ارتفاعه العدوى البكتيرية والفيروسية وغيرها من الالتهابات الحادة، والسل الرئوي، والأمراض غير المعدية مثل الأمراض الروماتيزمية والنوبات القلبية، ومرض التهاب الأمعاء، والأمراض الخبيثة المختلفة تشمل الأسباب الأخرى الذئبة الحمامية الجهازية والسكري، ومرض البول الدموي، وارتفاع ضغط الدم، والجهد البدني، ونقص الهرمونات (Dean, 2018).

أما في المجموعة الرابعة التي جرعت بالمستخلص المائي للتبغ وزيت الكركم بشكل متزامن كانت النتائج أعلى بشكل غير معنوي ($P>0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة حيث كان للمستخلص المائي للتبغ تأثيراً سلبياً على CRP إذ ان الارتفاع لم يكن مرتبط بالتهاب المفاصل حيث كان RF منخفض بالمقارنة مع المجموعات الأخرى، ولكنه كان منخفض بشكل معنوي ($P<0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الثالثة إذ كان لزيت الكركم دور وقائي بالنسبة إلى CRP وهذا يتفق مع دراسة (Sikha and Harini,2015) إذ ان للكركم نشاطاً مضاداً للالتهاب، ولكن كانت فعاليته الوقائية اقل من العلاجية.

وفي المجموعة الخامسة التي وعولجت بالزيت كانت النتائج أعلى بشكل غير معنوي ($P>0.05$) بالمقارنة بالمجموعة الشاهدة وكانت قريبة جداً من نتائج المجموعة السادسة التي عولجت بمضاد التهاب غير ستيروئيدي (سيليكس) كما ثبت أن الكركم يخفض بشكل كبير مستوى البروتين التفاعلي سي في عدد من التجارب السريرية حيث أن مستخلص الكركم يمتلك نشاطًا مضادًا للأكسدة قوياً جداً وكشفت مراجعة منهجية أن الكركمين يمكن أن يحدث تأثيره المضاد للالتهابات عن طريق تعديل العديد من السيتوكينات المسببة للالتهابات على سبيل المثال، TNF-α، IL-6، IL-8 (Ahmad *et al.*, 2020).

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

1. حدوث ارتفاع في كل من العامل الروماتوئيدي RF والبروتين التفاعلي سي CPR بسبب المستخلص المائي للتبغ اذ ان المستخلص يحدث حالة التهابية.
2. لزيت الكركم دور علاجية و وقائية من التأثيرات الضارة للمستخلص المائي للتبغ وخفض كل من RF، CRP.

التوصيات:

إضافة الكركم الى الأغذية المتناولة باعتدال للاستفادة منه كمضاد أكسدة وتأثير المضاد للالتهاب وبالإضافة إلى عزل المكونات التي يتكون منها كل من نباتي التبغ والكركم على حدا لدراسة تأثيرهما المباشر في التغيرات الفيزيولوجية ومتابعة البحث عن النباتات الطبية الموجودة في البيئة المحلية ودعم دراستها وتصنيفها لتشكيل موسوعة طبية طبيعية.

References:

1. القريشي، منار. (2011). تقييم فاعلية بعض المستخلصات النباتية في نمو بعض الفطريات الممرضة، كلية العلوم، جامعة كربلاء، العراق.

2. دريوس، محمد؛ علي، اكتمال؛ حمودة، ربا. (2018). تأثير المستخلص المائي لأوراق التبغ على بعض مكونات الدم عند لأقداد السوري. قسم علم الحياة. جامعة تشرين، سورية.

3. سعيدة، يوسف؛ فائزة، علية. (2019). دراسة الفعالية البيولوجية لمستخلصات أوراق التبغ. قسم كيمياء العضوية، كلية العلوم الدقيقة، جامعة حمه لخضر –الوادي– الجزائر.

4. عبد الرب، غيداء. (2016) تحديد مستوى بروتين سي التفاعلي والعامل الرثياني والتحري عن الاضداد الذاتية لضد الببتيد السيترولييني الحلقي في التهاب المفاصل الروماتويدي في مدينة الديوانية، كلية العلوم، جامعة القادسية، العراق.

5. عمراوي، ناصر.(2018). تأثير المستخلص الميثانولي لنبتة الخياطة (Teucrium polium L.) على التهاب المفاصل المحرض بواسطة الكولاجين II عند الجرذان، قسم بيولوجيا، كلية العلوم الطبيعة والحياة، جامعة عباس فرحات، الجزائر.

6. كهو، زهراء. (2015). تأثير مستخلصات مخلفات نبات التبغ .Nicotana tabacum L في بعض جوانب الأداء الحياتي لفئة التمورالإفستيا .Ephestia cautella قسم وقاية نبات، كلية الزراعة، جامعة كربلاء، العراق.

7. لايقة ، سرحان : الفصائل النباتية . مديرية الكتب والمطبوعات الجامعية ، كلية العلوم ، جامعة تشرين، 1995، ص216.

1.Al-Quraishi, Manar. (2011). Evaluation of the effectiveness of some plant extracts on the growth of some pathogenic fungi, College of Science, University of Karbala, Iraq.

2. Darius, Muhammad; Ali, Ikmal; Hamouda, Ruba. (2018). The effect of aqueous extract of tobacco leaves on some blood components in Syrian squid. Department of Biology, Tishreen University, Syria.

3.Saeeda, Youssef; Faiza, Aliya. (2019). Study of the biological activity of tobacco leaf extracts. Department of Organic Chemistry, Faculty of Exact Sciences, Hama Lakhdar University-El Oued, Algeria.

4. Abdul Rab, Ghaidaa. (2016) Determination of C-reactive protein and rheumatoid factor levels and detection of anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies in rheumatoid arthritis in Diwaniyah City, College of Science, University of Al-Qadisiyah, Iraq

5.Amrawi, Nasser.. (2018) The effect of the methanolic extract of the sewing plant (Teucrium polium L.) on collagen II-induced arthritis in rats, Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, Abbas Farhat University, Algeria.

6-.Kahou, Zahra. (2015). The effect of extracts of tobacco residues (Nicotana tabacum L.) on some aspects of the biological performance of the date palm (Ephestia cautella). Department of Plant Protection, College of Agriculture, University of Karbala, Iraq.

7. Laiqa, Sarhan: Plant Species. Directorate of University Books and Publications, College of Science, Tishreen University, 1995, p. 216.
1. A Teleb, Z., M Abd-Ellatif, D., & M Mahmoud, I. (2018). Assessment OF the anti-inflammatory and antioxidant roles OF resveratrol IN arthritic rats. *Al-Azhar Medical Journal*, *47*(4), 747-758.
2. Aggarwal, M. L., Chacko, K. M., & Kuruvilla, B. T. (2016). Systematic and comprehensive investigation of the toxicity of curcuminoid-essential oil complex: A bioavailable turmeric formulation. *Molecular Medicine Reports*, *13*(1), 592-604.
3. Ahmad, R. S., Hussain, M. B., Sultan, M. T., Arshad, M. S., Waheed, M., Shariati, M. A., ... & Hashempur, M. H. (2020). Biochemistry, safety, pharmacological activities, and clinical applications of turmeric: a mechanistic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2020*(1), 7656919.
4. Al-Bashaireh, A. M., Haddad, L. G., Weaver, M., Chengguo, X., Kelly, D. L., & Yoon, S. (2018). The effect of tobacco smoking on bone mass: an overview of pathophysiologic mechanisms. *Journal of osteoporosis*, *2018*.
5. Aletaha, D., & Smolen, J. S. (2018). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *Jama*, *320*(13), 1360-1372.
6. Andong, F. A., Okwuonu, E. S., Melefa, T. D., Okoye, C. O., Nkemakolam, A. O., Hinmikaiye, F. F., ... & Ozue, C. C. (2021). The consequence of aqueous extract of tobacco leaves (Nicotiana tabacum. L) on feed intake, body mass, and hematological indices of male wistar
7. Chang, K., Yang, S. M., Kim, S. H., Han, K. H., Park, S. J., & Shin, J. I. (2014). Smoking and rheumatoid arthritis. *International journal of molecular sciences*, *15*(12), 22279-22295.
8. Cooper, R. G. (2006). Effect of tobacco smoking on renal function. *Indian Journal of Medical Research*, *124*(3), 261-268.
9. Costenbader, K. H., & Karlson, E. W. (2006). Cigarette smoking and autoimmune disease: what can we learn from epidemiology?. *Lupus*, *15*(11), 737-745.
10. Costenbader, K. H., & Karlson, E. W. (2006). Cigarette smoking and autoimmune disease: what can we learn from epidemiology?. *Lupus*, *15*(11), 737-745.
11. Davies, N. M., Gudde, T. W., & de Leeuw, M. A. (2001). Celecoxib: a new option in the treatment of arthropathies and familial adenomatous polyposis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, *2*(1), 139-152.
12. Dean, W.(2018). C-Reactive Protein: Biomarker and Cardiovascular Risk Factor–What to do About It?.
13. Dehzad, M. J., Ghalandari, H., Nouri, M., & Askarpour, M. (2023). Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcumin/turmeric supplementation in adults: A GRADE-assessed systematic review and dose–response meta-analysis of randomized controlled trials. *Cytokine*, *164*, 156144.
14. El Hasbani, G., Nassar, J. E., Ali, A. E., Uthman, I., & Jawad, A. (2024). The impact of nicotine smoking on spondyloarthritis and rheumatoid arthritis. *Reumatismo*, *76*(2)
15. El-Saadony, M. T., Yang, T., Korma, S. A., Sitohy, M., Abd El-Mageed, T. A., Selim, S., ... & Saad, A. M. (2023). Impacts of turmeric and its principal bioactive curcumin on human health: Pharmaceutical, medicinal, and food applications: A comprehensive review. *Frontiers in Nutrition*, *9*, 1040259.
16. Funk, J. L., Frye, J. B., Oyarzo, J. N., Kuscuoglu, N., Wilson, J., McCaffrey, G., ... & Timmermann, B. N. (2006). Efficacy and mechanism of action of turmeric supplements in

the treatment of experimental arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, *54*(11), 3452-3464.
17. Gallus, S., Lugo, A., Suatoni, P., Taverna, F., Bertocchi, E., Boffi, R., ... & Pastorino, U. (2018). Effect of tobacco smoking cessation on C-reactive protein levels in a cohort of low-dose computed tomography screening participants. *Scientific reports*, *8*(1), 12908.
18. Golbahari, S., & Froushani, S. M. A. (2019). Synergistic benefits of nicotine and thymol in alleviating experimental rheumatoid arthritis. *Life sciences*, *239*, 117037.
19. Gorman, J. D. (2006). Smoking and rheumatoid arthritis: another reason to just say no. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, *54*(1), 10-13
20. Gullahorn, Ls, L., & Karpman, R.(2005). Smoking and Osteoarthritis: differential effect of nicotine on human chondrocyte glycosaminoglycan and collagen synthesis. Osteoarthritis and Cartilage, 13(10), 942-943.
21. Hadjigogos, K. (2003). The role of free radicals in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Panminerva medica*, *45*(1), 7-13
22. Hakki, A., Hallquist, N., Friedman, H., & Pross, S. (2000). Differential impact of Nicotine on Cellular proliferation and cytokine production by lps – stimulated marine splenocytes. Intemational joumal of mmunophar macology, 22(6), 403-410.
23. Herndez, M., Lopez, R., Abanas, R., Paris, V.,(1994).Antimicrobial activity of visnea
24. Hewlings, S. J., & Kalman, D. S. (2017). Curcumin: A review of its effects on human health. *Foods*, *6*(10), 92.
25. Hosseini, A., & Hosseinzadeh, H. (2018). Antidotal or protective effects of Curcuma longa (turmeric) and its active ingredient, curcumin, against natural and chemical toxicities: A review. *Biomedicine & pharmacotherapy*, *99*, 411-421.
26. Joshi, J., Ghaisas, S., Vaidya, A., Vaidya, R., Kamat, D. V., Bhagwat, A. N., & Bhide, S. (2003). Early human safety study of turmeric oil (Curcuma longa oil) administered orally in healthy volunteers. *Journal-Association of Physicians of India*, *51*, 1055-1060.
27. Khand, F., Shaikh, S. S., Ata, M. A., & Shaikh, S. S. (2015). Evaluation of the effect of smoking on complete blood counts, serum C-reactive protein and magnesium levels in healthy adult male smokers. *J Pak Med Assoc*, *65*(1), 59-61.
28. Lindblad, S., Mydel, p., Jonsson, I. M., Senior, R. M., Tarkowsik, A., & Bokarewa, M. (2009). Smoking and nicotine exposure delay development of collagen-induced arthritis mice. Arthritis research & therapy, 11, 1-8.
29. mocanera leaf extracts. J.Ethnopharmacology, 41,115-119
30. Niranjan, A., & Prakash, D. (2008). Chemical constituents and biological activities of turmeric (Curcuma longa l.)-a review. *Journal of food Science and technology*, *45*(2), 109
31. Orellana-Paucar, A. M., & Machado-Orellana, M. G. (2022). Pharmacological profile, bioactivities, and safety of turmeric oil. *Molecules*, *27*(16), 5055.
32. Ramadan, G., & El-Menshawy, O. (2013). Protective effects of ginger-turmeric rhizomes mixture on joint inflammation, atherogenesis, kidney dysfunction and other complications in a rat model of human rheumatoid arthritis. *International journal of rheumatic diseases*, *16*(2), 219-229.
33. Ramadan, G., Al-Kahtani, M. A., & El-Sayed, W. M. (2011). Anti-inflammatory and anti-oxidant properties of Curcuma longa (turmeric) versus Zingiber officinale (ginger) rhizomes in rat adjuvant-induced arthritis. *Inflammation*, *34*, 291-301.
34. rats fed under equal environmental conditions. *Journal of the American college of nutrition*, *40*(5), 429-442.

35. Razavi, B. M., Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2021). A review of therapeutic potentials of turmeric (Curcuma longa) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. *Phytotherapy Research*, *35*(12), 6489-6513.
36. Ruiz-Esquide, V., & Sanmartí, R. (2012). Tobacco and other environmental risk factors in rheumatoid arthritis. Reumatología Clínica (English Edition), 8(6), 342-350.
37. Sikha,A., & Harini,A.(2015). Pharmacological activities of wild turmeric (Curcuma aromatica Salisb): a review Journal of pharmacognosy and phytochemistry, 3(5), 01-04
38. Verma, S., & Kumar, V. (2015). Pharmacological profile of turmeric oil: A review. *Lekovite sirovine*, *35*, 3-21.
39. Zhang, W., Lin, H., Zou, M., Yuon, Q., Huang, Z., Pan, X., & Zhang, W.(2022). Nicotine inflammatory diseases: anti- inflammatory effects. Frontiers in immunology, 13, 826889.
40. Zheng, Z., Sun, Y., Liu, Z., Zhang, M., Li, C., & Cai, H. (2015). The effect of curcumin and its nanoformulation on adjuvant-induced arthritis in rats. *Drug design, development and therapy*, *9*, 4931.
41. Котляров, С. Н., Сучков, И. А., Урясьев, О. М., Якушева, Е. Н., Щулькин, А. В., & Котлярова, А. А. (2023). АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СИГАРЕТНОГО ДЫМА НА СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ ВРОЖДЕННОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В МОНОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ. *Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова*, *31*(3), 391-404..