رقم الترتيب: .....

رقم التسلسل: .....

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي

كلية العلوم الدقيقة

قسم الكيمياء

مذكرة مقدمة لاستكمال متطلبات نيل شهادة ماستر مهني

ميدان: علوم المادة

تخصص: كيمياء تحليلية

إعداد الطلبة:

- العويني وصال
- عطاالله هديل

تحضير ومقارنة مرهمات علاجية مشتقة من منتجات خلية النحل ودراسة تأثير اختلاف المكونات على فعاليتها البيولوجية.

نوقشت يوم: 06 /2026/06

أمام لجنة المناقشة:

د. عبادي عبد الرزاق	**أستاذ محاضر – أ–**	**رئيسا**
أ.د. كراسع عائشة	**أستاذ تعليم عالي**	**مناقشا**
أ.د. خلف عبد الحميد	**أستاذ تعليم عالي**	**مؤطرا**

الموسم الجامعي:2025/2026

شكر وتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم

"قال رسول الله صلى الله عليه وسلم من لم يشكر الناس لا يشكره الله"

أتقدم بأسمى عبارات الشكر المقرونة بالدعاء إلى روح أستاذي الفاضل ورئيس القسم السابق الدكتور جمال عطية (رحمه الله)، الذي كان نعم السند الإداري والأكاديمي. نسأل الله أن يجزيه عنا خير الجزاء، ويجعل علمه وجهوده في ميزان حسناته ويسكنه فسيح جناته.

نتقدم بجزيل الشكر للأستاذ المشرف خلف عبد الحميد على جهوده وعلى توجيهاته والمعلومات القيمة التي ساهمت في اثراء موضوع دراستنا.

كما نتقدم بشكرنا لأعضاء لجنة المناقشة الدكتور عبادي عبد الرزاق رئيسا والدكتورة كراسع عائشة مناقشا على قبولهم مناقشة مذكرتنا المتواضعة.

كما لا يسعني الا أن أخص بالشكر لمخبريات قسم الكيمياء ومهندس المخبر طليبة علي الذي كان لنا سندا تقنيا لا يستغنى عنه خلال العمل المخبري فلهم كل التقدير والاحترام.

وكذلك لا ننسى بخالص الشكر الى من سخرت من وقتها لنا لاتمام هذا العمل المتواضع الدكتورة العايب ابتسام جزاك الله كل خير.

الى كل من ساهم من قريب او بعيد في انجاز هذا العمل.....

شكرا لكم من القلب.

الإهداء

وآخر دعواهم أن الحمد لله ربي العالمين

إلى نفسي أولاً . . إلى التي صمدت، وسهرت، وقاومت كل لحظات التعب والإحباط، إلى ذاتي التي لم تنحنِ أمام العقبات وبذلت كل جهدها لتصل إلى هذا اليوم وتَقِف شامخة بنجاحها .

إلى روح من له الفضل كله في تعلّمي . . إلى السند الغائب والحاضر في قلبي، إلى من كان هذا التخرج حُلمه هو قبل أن يكون حُلمي، إلى أبي الغالي "رحمه الله وغفر له" . . ها قد وفيتُ بالوعد، وحققتُ حُلمك، وأهدي إليك ثمرة جهدي مصحوبة بأصدق الدعوات بالرحمة والجنة.

إلى نبع الحنان . . أمي العزيزة، حفظها الله ورعاها، التي كانت دثرًا لي بدعواتها وصبرها .

إلى عزوتي وسندي . . إخوتي وأخواتي جميعاً، وإلى زهرات العائلة بنات أختي، وخاصة الحبيبتين هبة وغفران.

إلى شريكة الدرب والجهد . . صديقتي التي تقاسمت معي تعب هذه المذكرة وحلاوة قطافها، وتتشارك معي فرحة التخرج اليوم، الغالية هديل.

إلى رفيقات الرحلة وصديقات الدفعة . . اللواتي عشت معهن أجمل الذكريات وأصدق اللحظات: أميرة، آية، إسراء، سمية، راضية، انتصار، أسماء وخولة.

إلى زميلنا طه . . تقديراً له على مساعدته الطيبة لنا طيلة فترة إعداد البحث.

إلى عبد الحق ضريف على توجيهه لنا ومسعدتنا على إتمام هذا العمل.

إلى صديقتي الدائمة ورفيقة العمر توأم روحي أماني، التي لم تبخل يوماً بوجودها ودعمها .

وإلى كل من تمنى لي الخير والنجاح وساندني ولو بكلمة طيبة . . أهديكم جميعاً هذا التخرج.

وصال

الإهداء

وآخر دعواهم أن الحمد لله ربي العالمين

إلى نفسي أولاً . . إلى التي صمدت وتحدّت الصعاب وسهرت الليالي لتجني اليوم ثمار تفوقها وعزيمتها .

إلى منبع العطاء . . أمي الغالية . . إلى جَنّتي وسرّ وجودي، من رعتني بدعواتها الصادقة وغمرتني بحنانها . . نجاحي هذا هو ثمرة غرسكِ الطاهر .

إلى السند المتين . . أبي العزيز . . إلى من كافح لتستقيم خطواتي، وكان لي منبع الفخر والقوة . . تنحني الكلمات أمام عظيم تضحياتك وسندك الذي لم يمل .

حفظكما الله لي عمراً ونبضاً وتاجاً فوق رأسي .

إلى عزوتي وسندي . . أخواتي وإخوتي . . شركاء الأيام بحلوها ومرها، ونعم العون والبهجة في طريق العلم .

إلى شريكة الدرب ورفيقة الكفاح . . زميلتي وصال . .

نِعم الأخت والصديقة التي قاسمتني عناء هذا البحث وساعاته الطويلة، وخطونا معاً حتى بلغنا برّ الأمان .

إلى صديقاتي العزيزات في الدفعة . .

انتصار، آية، أميرة، راضية، سمية، خولة، وأسماء و اسراء . . شكراً لكنّ على طيب الأثر وصادق المودة والتشجيع .

أتقدم بجزيل الشكر لزميلنا "طه" على مساعدته القيمة وجهده معنا .

وإلى الأخ الفاضل "عبد الحق ضريف"، تقديراً لمساعدته، وتوجيهه السديد، ونصحه الذي أنار لنا معالم هذا العمل وذلّل لنا الصعاب .

هديل

ملخص:

تهدف هذه الدراسة إلى النجاح في تحضير وتوصيف خمس تركيبات مستقرة وآمنة حيوياً من المراهم الجلدية الموضعية (F1 إلى F5)، والمصاغة أساساً من منتجات خلية النحل (شمع النحل وزيت الزيتون البكر كحامل صيدلاني)، والمدمجة بنسب مدروسة وتوليفات مختلفة من أربعة زيوت أساسية طيارة (القرنفل، الشيح، الخزامى، وإكليل الجبل) بالإضافة إلى المستخلص الزيتي لجذور نبات القسط الهندي. وتناول البحث تقييم أثر هذا الاختلاف والتنوع في المكونات الكيميائية على الفعالية البيولوجية للمستحضرات ضد السلالات الميكروبية الممرضة (In vitro) وضمن نشاط التئام الحروق (In vivo). أظهرت جميع المراهم المحضرة استقراراً فيزيوكيميائياً ممتازاً وتوافقاً تاماً مع درجة حموضة الجلد الطبيعية (pH)، حيث استقرت قيم الـ pH في مجال آمن يتراوح بين 5.5 و 6.5، مع تسجيل ثبات فيزيائي مطلق بنسبة 100% ضد الانفصال الطوري عند إخضاعها لاختبار الطرد المركزي المتسارع عند 3000 دورة/دقيقة. وأثبتت نتائج الفعالية البيولوجية والنسيجية تفوق الخلط التآزري للمكونات، حيث برز المرهم الخماسي الشامل (F5) كتركيبة مثلى واعدة حققت كفاءة ميكروبية كاسحة بقطر تثبيط قياسي بلغ 43 ملم ضد بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية (S. aureus)، وأسرع معدل زمني لانكماش جروح الحروق خلال دورة علاجية مدتها 19 يوماً، بالإضافة إلى تقديم أفضل جودة ترميم نسيجي مجهرياً (Histopathology) تمثلت في إعادة التظهير الكامل للبشرة، والسيطرة التامة على الالتهاب والوذمة، مع ترسيب منتظم وكثيف لحزم الكولاجين والحفاظ على ملحقات الجلد الحيوية. تفتح هذه الدراسة آفاقاً واعدة لتثمين المنتجات الحيوية المحلية صيدلانياً لتقديم بدائل علاجية طبيعية، آمنة، وعالية الجودة لعلاج الحروق والتعفنات المرتبطة بها.

الكلمات المفتاحية: منتجات خلية النحل، زيوت أساسية، القسط الهندي، التآزر الكيميائي، التئام الحروق، الفعالية المضادة للميكروبات، التركيبة المثلى.

Abstract:

This study aims to successfully formulate and characterize five stable and biosafe topical dermatological ointments (F1 to F5). These formulations are primarily based on beehive products, utilizing beeswax and virgin olive oil as a pharmaceutical vehicle, integrated with well-studied proportions and distinct combinations of four volatile essential oils (Syzygium aromaticum, Artemisia absinthium, Lavandula angustifolia, and Rosmarinus officinalis), in addition to the oily extract of Saussurea lappa roots. The research evaluates the impact of this phytochemical diversity on the biological efficacy of the preparations against pathogenic microbial strains (in vitro) and within wound healing activity for third-degree burns (in vivo).All prepared ointments exhibited excellent physicochemical stability and full compatibility with the natural skin pH, stabilizing within a safe range of 5.5 to 6.5. Furthermore, an absolute physical stability of 100% against phase separation was recorded when subjected to accelerated centrifugation testing at 3000 rpm .The biological and histological results demonstrated the superiority of the synergistic blending of components. The comprehensive pentacomponent ointment (F5) emerged as a promising optimal formulation, achieving a sweeping antimicrobial efficiency with a record inhibition zone diameter of 43 mm against Staphylococcus aureus. Additionally, it displayed the fastest chronological rate of burn wound contraction during a 19-day therapeutic cycle. Microscopically, histopathological analysis revealed the highest quality of tissue remodeling, manifested by complete re-epithelialization of the epidermis, total control over inflammation and edema, along with a dense and regular deposition of collagen bundles and the preservation of vital skin appendages. This study opens promising perspectives for the pharmaceutical valorization of local bio-resources to provide natural, safe, and high-quality therapeutic alternatives for treating burns and associated infections**.**

Keywords : Beehive products, Essential oils, Indian Costus, Chemical synergy, Burn wound healing, Antimicrobial activity, Optimal formulation.

قائمة المحتويات

الإهداء .....

ملخص: 1

Abstract 3

قائمة المحتويات 4

قائمة الأشكال 8

قائمة الجداول: 11

قائمة الاختصارات: 13

المقدمة العامة: 15

الجزء النظري 18

الفصل الأول: الدراسة الببليوغرافية

1.I. تربية النحل ومنتجات خلية النحل: 18

1.1.العسل: التعريف، الخصائص، التركيبة، والتطبيقات الطبية: 19

2.1.شمع النحل: تعريفه، خصائصه، تركيبته، وتطبيقاته الطبية: 22

3.1.العكبر: التعريف، الخصائص، التركيب: 26

2.I.زيت الزيتون كوسط ناقل للمواد الفعالة: 31

1.2. التصنيف النباتي: 31

2.2. الوصف النباتي: 32

3.2.الأصل الجغرافي والتوزيع: 32

4.2. التركيب الكيميائي: 32

5.2. الخصائص الجلدية والاستخدامات الطبية: 33

3.I. الزيوت الأساسية (ESSENTIAL OILS): 34

1.3.مواضع الإنتاج والتموضع: 34

2.3.طرق الاستخلاص:.....35
أولاً: نبات الشيح (*Artemisia / Wormwood*):.....37
1. التصنيف النباتي:.....37
2. الوصف النباتي: 38
3. المكونات النشطة: 39
4. الخصائص والاستخدامات الطبية: 39
ثانيا: إكليل الجبل (*Rosmarinusofficinalis*).....41
1. التصنيف النباتي:.....41
2.الوصف النباتي: 42
3.المركبات النشطة في زيت إكليل الجبل:.....42
4.الاستخدامات الطبية:.....43
ثالثا: القرنفل (*Syzygiumaromaticum*).....44
1.التصنيف النباتي:.....44
2.الوصف العلمي: 45
3.التركيب الكيميائي لزيت القرنفل:.....45
رابعا: الخزامى(*Lavandula angustifolia*) 47
1.التصنيف النباتي:.....47
2.الوصف النباتي: 48
3.التركيب الكيميائي: 48
4.التطبيقات الطبية لزيت الخزامى: 49
خامسا: القسط الهندي(*SaussureaLappa*) 50
1-التصنيف النباتي : 50
2.الوصف النباتي للقسط: 51
3.التركيب الكيميائي للقسط الهندي: 51
4.الاستخدامات الطبية:.....52

الجزء العملي

الفصل الثاني: المواد وطرق العمل

II.1.المواد والأجهزة المستعملة: 63

1.1.المواد المستعملة: 63

II.2. تحضير المراهم ووصف التركيبات: 65

1.2.تحضير القاعدة الحاملة (Preparation of the Ointment Base): 65

2.2.تحضير المراهم الأربعة (توليفات الزيوت الأساسية الثلاثية): 65

3.2.تحضير المرهم الخامس (مستخلص القسط الهندي والزيوت الثلاثية): 66

4.2.الحفظ والتخزين: 66

II.3.طرق التوصيف الفيزيائي والكيميائي للمراهم المحضرة: 67

1.3. الفحص الحسي و المورفولوجي: 67

2.3.قياس درجة الحموضة pH: 68

3.3.اختبار التجانس: 68

4.3.اختبار الطرد المركزي: 68

II.4. برتوكول التقييم البيولوجي: 69

1.4. تقييم النشاط المضاد للميكروبات (In vitro): 69

2.4.التقييم الحيوي على الفئران(In vivo): 72

3.4. معايير تقييم التئام الحروق: 76

4.4.تحضير العينات النسيجية: 77

الفصل الثالث: النتائج والمناقشة

I.1.نتائج التوصيف الفيزيائي والكيميائي: 89

1.1.الفحص الحسي و المورفولوجي: 89

2.1.درجة الحموضة pH: 90

3.1.اختبار التجانس: 90

4.1.اختبار الطرد المركزي: 90

III.2.التقييم البيولوجي: 91

2.1.تقييم النشاط المضاد للميكروبات(In vitro): 91

2.2.التقييم الحيوي على الفئران (In vivo): 103

خاتمة عامة 125

الآفاق البحثية المستقبلية 126

الـمـلاحـق 126

قائمة الأشكال

فهرس الأشكال		
الفصل الأول: مراجعة ببليوغرافية.		
الشكل I.1:	صورة لعسل النحل.	19
الشكل I.2:	صورة لشمع النحل.	23
الشكل I.3:	صورة للعكبر.	27
الشكل I.4:	صورة توضح زيت الزيتون.	31
الشكل I.5:	صورة لنبات الشيح.	38
الشكل I.6:	صورة لنبات إكليل الجبل.	41
الشكل I.7:	صورة للقرنفل.	44
الشكل I.8:	صورة نبات الخزامى.	47
الشكل I.9:	صورة القسط الهندي.	50
الفصل الثاني: المواد وطرائق العمل.		
الشكل II.1:	صورة توضح رسم تخطيطي لبروتوكول تحضير المراهم.	68
الشكل II.2:	صور اختبار النشاط المضاد للميكروبات.	73
الشكل II.3:	صورة توضح عدم تهيج الجلد.	74

الشكل.II.4:	صورة توضح فأر محروق من الدرجة الثانية.	**75**
الشكل.II.5:	صورة توضح كيفية وضع المرهم للفئران.	**76**
الشكل.II.6:	مخطط يوضح تصميم التجربة واحداث الحرق.	**77**
الشكل.II.7:	صورة توضح المقاطع النسيجية.	**79**
الشكل.II.8:	صورة توضح جهاز معالجة الأنسجة.	**80**
الشكل.II.9:	صورة توضح جهاز تشكيل القوالب الشمعية.	**81**
الشكل.II.10:	صورة توضح جهاز قطع الشرائح المجهرية لعينة النسيج.	**81**
الشكل.II.11:	صورة توضح مرحلة تثبيت الجلد المفرود على الشريحة الزجاجية.	**82**
الشكل.II.12:	صورة لمراحل تلوين عينات النسيج.	**84**
الشكل.II.13:	صورة لعينات النسيج المفرود على الشريحة قبل وبعد التلوين.	**86**
الفصل الثالث: النتائج والمناقشة.		
الشكل.III.1:	صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت الاكليل.	**95**
الشكل.III.2:	صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت القرنفل.	**96**
الشكل.III.3:	صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت الخزامى.	**97**
الشكل.III.4:	صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت الشيح.	**98**
الشكل.III.5:	صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت القسط الهندي المستخلص في زيت الزيتون.	**99**

الشكل III.6:	صورة توضح نتائج الميكروبات للتحضيرات الكريمية.	**102**
الشكل III.7:	الجدول الزمني للتجربة على نشاط الحرق للفئران ومعالجة بالمراهم مختلفة للعلاج،n=5.	**104**
الشكل III.8:	نسبة انكماش الحرق بمرور الوقت في نموذج حرق جلد الجرذان تبعًا لمجموعات العلاج المختلفة.	**105**
الشكل III.9:	التقييم النسيجي لالتئام جروح الحروق لدى الفئران: A (عينة ضابطة محروقة وغير معالجة)، B (مرهم ميبو ®)،C (القاعدة)،D (المرهم F1)،E(المرهم F2)،F(المرهم F3)،G(المرهم F4)،H(المرهم F5)، قوة التكبير × 10.	**121**

قائمة الجداول:

فهرس الجداول		
الفصل الأول: مراجعة ببليوغرافية.		
الجدول I.1:	الخصائص الكيميائية والفيزيائية للعسل.	20
الجدول I.2:	التركيبة الكيميائية للعسل.	21
الجدول I.3:	يوضح الخصائص الكيمائية والفيزيائية لشمع النحل.	24
الجدول I.4:	جدول يوضح التركيبة الكيميائية لشمع النحل.	25
الجدول I.5:	الخصائص الفيزيائية للعكبر.	28
الجدول I.6:	التركيب الكيميائي للعكبر.	29
الجدول I.7:	يوضح أهم المركبات الفعالة في الزيوت الأساسية.	53
الفصل الثاني: المواد وطرائق العمل.		
الجدول II.1:	التسمية العلمية ومصادر الزيوت الأساسية المدروسة مع طرق وسنة استخلاصها.	63
الجدول II.2:	الإحداثيات الجغرافية ومناطق جمع المواد الأولية الطبيعية المستخدمة في الدراسة.	64
الجدول II.3:	قائمة بالأجهزة المخبرية المستخدمة في الدراسة ونوعيتها.	65
الفصل الثالث: النتائج والمناقشة.		

الجدول III.1:	الخصائص الحسية والفيزيائية للمراهم المحضرة.	**89**
الجدول III.2:	يوضح قيم ال pH للمراهم.	**90**
الجدول III.3:	نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت الاكليل.	**95**
الجدول III.4:	نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت القرنفل.	**96**
الجدول III.5:	نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت الخزامى.	**97**
الجدول III.6:	نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت الشيح.	**97**
الجدول III.7:	نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت القسط الهندي المستخلص في زيت الزيتون.	**98**
الجدول III.8:	نتائج اختبارات مضادات الميكروبات للتحضيرات الكريمية.	**102**

قائمة الاختصارات:

فهرس قائمة الاختصارات	
الاختصار	المعنى
pH	درجة الحموضة.
DMSO	ثنائي ميثيل سلفوكسيد (Dimethyl sulfoxide).
MHA	وسط مولر–هينتون أجار (Muller-Hinton Agar).
SDA	وسط صابورو دكستروز أجار (Sabouraud Dextrose Agar).
CLSI	معهد المعايير السريرية والمخبرية (Clinical and Laboratory Standards Institute).
EDTA	حمض إيثيلين ثنائي الأمين رباعي حمض الخليك (Ethylene Diamine Tetra Acetic acid).
H&E	صبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (Hematoxylin and Eosin).
MIC	التركيز الأدنى المثبط (Minimum Inhibitory Concentration).
LPS	عديد السكاريد الدهني (Lipopolysaccharide).
FGF	عامل نمو الخلايا الليفية (Fibroblast Growth Factor).
VEGF	عامل نمو بطانة الأوعية الدموية (Vascular Endothelial Growth Factor).
MMPs	إنزيمات الميتالوبروتيناز المصفوفية (Matrix Metalloproteinases).

المقدمة العامة

المقدمة العامة:

تُصنف جروح الحروق والتعفنات الميكروبية المصاحبة لها ضمن أكثر الإصابات الجلدية تعقيداً في مجالات الطب الصيدلاني والتطبيقي، نظراً لما تخلفه من تدمير خلوي واسع يتطلب مساراً علاجياً ديناميكياً يبدأ بضبط الالتهاب وينتهي بإعادة بناء المصفوفة خارج الخلوية [1]. ومع الطفرة المستمرة في مقاومة السلالات البكتيرية للمضادات الحيوية المشيدة كيميائياً، بالإضافة إلى الآثار الجانبية والندبات الجائرة التي قد تتركها العلاجات المصنعة، توجهت أبحاث الصيدلة الحديثة نحو استكشاف وتطوير أنظمة علاجية موضعية تعتمد كلياً على المواد الطبيعية الحيوية كبدائل آمنة وفعالة [2].

تُمثل منتجات خلية النحل إحدى أهم الركائز التاريخية والعلمية في منظومة الطب البديل والصيدلة الطبيعية، إذ لا تقتصر قيمتها على الخصائص الغذائية فحسب، بل تُصنف كعوامل علاجية حيوية متكاملة بفضل تركيبتها الغنية بالمركبات النشطة بيولوجياً [3]. وتمتلك هذه المنتجات الطبيعية، لا سيما المستعملة منها في صياغة القواعد الزيتية للمراهم الجلدية، قدرة استثنائية على توفير بيئة مثالية لترميم الأنسجة، من خلال توفير تأثير انسدادي طبيعي يحمي الجروح من الجفاف والملوثات الخارجية، فضلاً عن دورها البنيوي في تسهيل التنضير الذاتي للأنسجة النخرية وتحفيز عوامل النمو النسيجي دون إحداث إجهاد خلوي [4]، [5]. ولرفع الكفاءة العلاجية لهذه المستحضرات الموضعية وتوسيع طيف فعاليتها البيولوجية، يتجه التطوير الصيدلاني الحديث نحو دمجها مع مستخلصات نباتية منتقاة بعناية [6]، حيث يركز هذا البحث على دراسة التأثير التآزري المشترك المتولد عن تدعيم قاعدة المرهم المشتقة من منتجات النحل بواسطة أربعة زيوت أساسية طيارة تتمثل في زيت القرنفل (*Syzygium aromaticum*)، وزيت الشيح (*Artemisia absinthium*)، وزيت الخزامى (*Lavandula angustifolia*)، وزيت إكليل الجبل

(*Rosmarinus officinalis*)، بالتكامل مع المستخلص الزيتي لجذور نبات القسط الهندي (*Saussurea lappa*) المحضر في بيئة من زيت الزيتون البكر كمحسن نفاذية خلوي طبيعي [7].

ولتحقيق أهداف هذا البحث والإحاطة بكافة جوانبه، تم تقسيم هذه المذكرة إلى ثلاثة فصول رئيسية متكاملة:

الفصل الأول (الدراسة الببليوغرافية): يمثل الجانب النظري للبحث، حيث تم فيه استعراض المفاهيم الأساسية المتعلقة بمنتجات خلية النحل، والخصائص الكيميائية والحيوية للزيوت الأساسية والمستخلصات النباتية المستخدمة.

الفصل الثاني (المواد وطرق العمل): يضم الشق التجريبي والعملي، وتشمل خطته بالتفصيل بروتوكول تحضير الصيغ الصيدلانية للمراهم، يليه إجراء التوصيف الفيزيائي والكيميائي لتقييم جودة وثبات المستحضرات وقيم الـ pH، ثم الانتقال إلى الدراسة المخبرية (In vitro) لتقييم الفعالية المضادة للميكروبات، وصولاً إلى الدراسة الحيوية (In vivo) على نماذج حيوانية لتقييم الأمان الحيوي وحركية شفاء الحروق.

الفصل الثالث (النتائج والمناقشة): يركز على عرض وتحليل كافة البيانات والنتائج المحصل عليها تجريبياً وحيوياً، مع تقديم التفسيرات العلمية التحليلية لظاهرة التآزر الكيميائي ومناقشة الكفاءة العلاجية للمستحضرات مقارنة بالشواهد.

المراجع:

1. S. Rowan et al., "Burn wound healing and treatment: Review and advancements," Critical Care, vol. 19, no. 1, p. 243, Dec. 2015. DOI: 10.1186/s13054-015-0961-2.
2. M. Hyldgaard, T. Mygind, and R. L. Meyer, "Essential oils in food preservation: Mode of action, synergies, and biocidal mechanisms," Frontiers in Microbiology, vol. 3, p. 12, Jan. 2012. DOI: 10.3389/fmicb.2012.00012.
3. M. S. El-Soud and S. S. Khalil, "Review on beehive products and their medicinal value," Journal of Applied Sciences, vol. 15, no. 3, pp. 410–425, Mar. 2015. DOI: 10.3389/jas.2015.410.425.
4. F. Fratini et al., "Beeswax: A review of its antimicrobial activity and its application in medicine," Phytomedicine, vol. 23, no. 9, pp. 974–982, Aug. 2016. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.06.013.
5. M. S. Al-Waili et al., "Beehive products and wound healing: A comprehensive review," Journal of Cosmetic Dermatology, vol. 20, no. 8, pp. 2341–2352, Aug. 2021. DOI: 10.1111/jocd.14210.
6. E. D. Amiri et al., "Natural hive products as promising alternative therapies for wound healing and tissue regeneration: An updated review," Journal of Ethnopharmacology, vol. 284, p. 114769, Feb. 2022. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114769.
7. A. Herman and A. P. Herman, "Essential oils and their constituents as skin penetration enhancers for transdermal drug delivery," Journal of Pharmacy and Pharmacology, vol. 67, no. 4, pp. 473–485, Apr. 2015. DOI: 10.1111/jphp.12334.

الجزء النظري

الفصل الأول: الدراسة الببليوغرافية

I.1. تربية النحل ومنتجات خلية النحل:

لقد كرم المولى –عز وجل– النحل في كتابه العزيز بوصف منتجاته بأن فيها شفاءً للناس، حيث قال تعالى:﴿وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ * ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا ۚ يَخْرُجُ مِن بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِّلنَّاسِ ۗ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ﴾ [النحل: 68–69].وتجسيداً لهذا الإعجاز الإلهي، أثبتت الدراسات الحديثة أن خلية النحل تمثل مصدراً غنياً بالمركبات الحيوية النشطة التي تمتلك خصائص علاجية و دوائية متنوعة [1]. تعتبر منتجات النحل، مثل العسل، البروبوليس، وشمع النحل، أنظمة كيميائية معقدة تحتوي على مئات المركبات العضوية التي تعمل بتآزر لتعزيز صحة الإنسان[2] . بالإضافة إلى قيمتها الغذائية، أظهرت هذه المنتجات فعالية مثبتة كمضادات للأكسدة، ومضادات للميكروبات، وعوامل محفزة لالتئام الأنسجة، مما جعلها ركيزة أساسية في الطب البديل والصناعات الصيدلانية المعاصرة [1]. وفي سياق علاج الجروح والحروق، تلعب هذه المنتجات دوراً جوهرياً في حماية المنطقة المصابة وتوفير بيئة ملائمة لإعادة بناء الخلايا، وذلك بفضل تركيبتها الغنية بالأحماض الدهنية والمركبات الفينولية التي تمنحها قدرة حيوية على منع العدوى وتسريع عملية الالتئام النسيجي [2].

1.1.العسل: التعريف، الخصائص، التركيبة، والتطبيقات الطبية:

1.1.1.التعريف:

يُعرّف العسل كيميائياً بأنه مادة طبيعية عضوية معقدة تنتجها عاملات نحل العسل (Apis mellifera) من رحيق الأزهار. يتكون بشكل أساسي من مزيج من السكريات والماء، بالإضافة إلى مكونات ثانوية ذات أهمية حيوية عالية مثل المعادن، الفيتامينات، الأحماض الأمينية، والمركبات الفينولية كالفلافونويد، وهي العناصر التي تمنحه خصائصه العلاجية والغذائية الفريدة التي تختلف باختلاف المصدر النباتي والجغرافي [3].

الشكلI.1: صورة لعسل النحل.

2.1.1.الخصائص الفيزيائية والكيميائية:

بناءً على الدراسات الببليوغرافية السابقة، يوضح الجدول تفصيلاً لأهم الخصائص الكيميائية والفيزيائية للعسل والمؤشرات المرتبطة بها:

الجدول1.I: الخصائص الكيميائية والفيزيائية للعسل.

الخاصية	الوصف /القيمة العلمية	العامل المؤثر أو الاهمية
اللون	من الشفاف عديم اللون إلى العنبري الداكن	يتأثر بنوع الرحيق والمصدر النباتي[4]
الكثافة	تتراوح بين 1.38 و 1.45 غ/سم³ (عند 20°م)	مؤشر للنقاوة (أعلى من كثافة الماء)[4]
اللزوجة	عالية جدا	تتأثر مباشرة بمحتوى الرطوبة والحرارة[5]
درجة الحموضة pH	تتراوح ما بين 3.4 و 6.1 (حمضي خفيف)	تثبيط النمو الميكروبي ومنع التعفن[5]
التبلور	ميل العسل للتحول إلى حالة صلبة	ترتبط سرعته بنسبة الغلوكوز إلى الفركتوز[6]

3.1.1.التركيبة الكيميائية:

التركيبة الكيميائية للعسل والأهمية الحيوية لمكوناته:

الجدول2.I:التركيبة الكيميائية للعسل.

المكون الكيميائي	النوع/النسبة	الدور أو الاهمية الحيوية
السكريات	95% من المادة الجافة	المصدر الرئيسي للطاقة والقوام (فركتوز 38%، غلوكوز 31%)[7]
الماء	17% –20%	يحدد درجة الاستقرار الكيميائي ويمنع التخمر[7]
الاحماض العضوية	حمض الغلوكونيك أساساً	المسؤول عن الطبيعة الحامضية للعسل (pH)[8]
الانزيمات	أميلاز، غلوكوز أوكسيداز، كاتالاز	تحفيز التفاعلات الحيوية والنشاط المضاد للبكتيريا[8]
الفيتامينات	B1, B2, B6، حمض الفوليك	توجد بكميات ضئيلة وتعمل كمرافقات إنزيمية[8]
المعادن	حديد، كالسيوم، مغنيسيوم، بوتاسيوم	عناصر معدنية ضرورية للوظائف الحيوية[8]
المركبات الفينولية	فلافونويدات وأحماض فينولية	تمتلك خصائص قوية مضادة للأكسدة والالتهاب[9]

4.1.1.التطبيقات العلاجية والطبية:

يُعد العسل مادة حيوية فريدة تُستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي والحديث بفضل تركيبته الكيميائية الغنية، وتتمثل أبرز استخداماته الطبية فيما يلي:

- **علاج الجروح والقروح:** يمتلك العسل فعالية عالية في تعقيم الجروح وتسريع عملية التئام الأنسجة، ويعود ذلك إلى خصائصه المضادة للبكتيريا وقدرته على تحفيز تجدد الخلايا المصابة [10].

- **علاج الحروق والتهابات الجلد:** أثبت العسل كفاءة في تخفيف حدة الحروق الطفيفة، خاصة عند دمجه مع مكونات طبيعية أخرى (مثل الشمع والزيوت)، حيث يعمل على تقليل الالتهاب وتوفير بيئة رطبة تساعد في شفاء الجلد [10].

- **ترطيب البشرة وعلاج الجفاف:** يُعزى التأثير المرطب للعسل إلى محتواه العالي من السكريات والمواد المهدئة التي تعمل على جذب الرطوبة وحبسها داخل طبقات الجلد، مما يعالج الجفاف بفعالية [11].

- **مكافحة حب الشباب:** بفضل خصائصه المضادة للالتهاب والمضادة للميكروبات، يساعد العسل في تطهير البشرة من البكتيريا المسببة للبثور وتقليل التورم الناتج عنها [12].

- **العناية التجميلية (أقنعة الوجه):** يُستخدم العسل كعنصر أساسي في مستحضرات العناية بالبشرة لتغذية الأنسجة بعمق وتعزيز نضارة وإشراق الوجه بفضل غناه بالفيتامينات والمعادن [13].

2.1.شمع النحل: تعريفه، خصائصه، تركيبته، وتطبيقاته الطبية:

1.2.1.تعريفه:

يُعد شمع النحل مادة طبيعية ناتجة عن إفرازات غدد الشمع الموجودة في الجزء البطني لشغالات نحل العسل من نوع (Apis mellifera)، حيث يفرزه النحل على شكل قشور رقيقة [14]. وتتمثل

الوظيفة الأساسية لهذا المنتج في استخدامه كمادة بنائية وتشكيلية لتشييد أقراص العسل وحجرات تخزين الغذاء داخل الخلية [1].

الشكلI.2: صورة لشمع النحل.

2.2.1.خصائصه الكيميائية والفيزيائية:

يلخص الجدول الآتي أهم الخصائص الفيزيائية والكيميائية لشمع النحل، موضحاً الوصف والقيمة العلمية لكل خاصية بناءً على المراجع المعتمدة:

الجدول I.3: يوضح الخصائص الكيمائية والفيزيائية لشمع النحل.

الخاصية	الوصف والقيمة العلمية
اللون	يتدرج من الأبيض إلى الأصفر الداكن أو البني (حسب مصدر الرحيق وحبوب اللقاح)[15].
الرائحة	رائحة عطرية مميزة مشتقة من مكونات العسل.
الوزن النوعي	يتراوح ما بين 0.95 و 0.98 (عند درجة حرارة 15° مئوية)[16].
نقطة الانصهار	تقع في المجال ما بين 61°م و 65°م[16].
الذوبانية	غير قابل للذوبان في الماء، وقابل للذوبان في الكحول الساخن، الإيثر، والكلوروفورم[17].
الاستقرار الكيميائي	يتمتع باستقرار عالٍ ومقاومة للأكسدة (مناسب للتخزين طويل الأمد)[16].

3.2.1.تركيبته الكيميائية:

يوضح الجدول الآتي المكونات الكيميائية الرئيسية المكونة لشمع النحل، مع تحديد النسبة المئوية لكل مكون والأنواع الفرعية التابعة له وفقاً للمصادر العلمية المعتمدة:

الجدول I.4: جدول يوضح التركيبة الكيميائية لشمع النحل.

المكون الكيميائي	النسبة المئوية (%)	الأنواع الرئيسية
الاسترات	**80% – 70%**	تشمل إسترات الأحماض الدهنية طويلة السلسلة والكحوليات (مثل ميريسيل بالميتات)[18].
الأحماض الدهنية الحرة	**15% – 12%**	تشمل بشكل خاص حمض البالمتيك[18].
الهيدروكربونات المشبعة	**15% – 14%**	تشمل الهكساندیكان والهيبتاديكان[19].
الكحولات	**2% – %1**	تمثل بشكل رئيسي الكحوليات دهنية طويلة السلسلة[19].

4.2.1.التطبيقات الطبية:

- **تثبيط البكتيريا والفطريات:** يظهر شمع النحل نشاطاً بيولوجياً فعالاً في كبح نمو مجموعة واسعة من البكتيريا المسببة للأمراض والفطريات (خاصة نوع Candida albicans)[1].
- **التأثير التآزري:** فعالية الشمع تزداد بشكل كبير عند خلطه بمنتجات أخرى، حيث أظهرت الدراسات أن مزيج (شمع النحل + زيت الزيتون + العسل) يمتلك قدرة فائقة على منع نمو بكتيريا Staphylococcus aureus وفطريات Candida albicans [20].

- **قاعدة للمراهم:** يُعد من أفضل المواد الطبيعية المستخدمة كقوام للمراهم والكريمات نظراً لاستقراره الكيميائي وعدم تسببه في تحسس الجلد [20].
- **علاج البواسير والشقوق:** يستخدم الشمع في تقليل الألم والنزيف المرتبط بهذه الحالات عند تطبيقه موضعياً [20].
- **علاج الجروح والحروق:** يُستخدم شمع النحل بفعالية في بروتوكولات علاج الجروح والحروق، حيث يعمل كحاجز فيزيائي واقٍ يحمي الأنسجة المتضررة من الملوثات الخارجية، كما يساهم في تسريع عملية التئام الجلد بفضل نشاطه المزدوج كمضاد للبكتيريا والالتهابات [21].
- **علاج الأمراض الجلدية المزمنة:** يدخل في التركيبات الموضعية المخصصة لعلاج الصدفية والأكزيما، ويعود ذلك إلى قدرته العالية على ترطيب البشرة بعمق وتقليل التهيج والالتهاب الجلدي المصاحب لهذه الحالات [22].
- **مكافحة العدوى الميكروبية:** يُستخدم في علاج الإصابات الجلدية ذات المنشأ البكتيري أو الفطري، نظراً لاحتوائه على مركبات نشطة بيولوجياً تمتلك خصائص كابحة لنمو الميكروبات الممرضة [21].

3.1.العكبر: التعريف، الخصائص، التركيب:

1.3.1.التعريف:

يُعرف العكبر بأنه مادة صمغية طبيعية يجمعها النحل من براعم ولحاء بعض الأشجار، ثم يقوم بمزجها بإنزيماته الخاصة وشمع النحل لإنتاج مادة راتنجية قوية. حيث يستخدمه النحل لسد الشقوق وتعقيم المحيط الداخلي، مما يجعله خط الدفاع الأول ضد الميكروبات والفطريات. ومن الناحية الكيميائية[23].

الشكل I.3: صورة للعكبر.

2.3.1.الخصائص الفيزيائية والكيميائية للعكبر:

يلخص الجدول الآتي أبرز الخصائص الفيزيائية المميزة لمادة العكبر (البروبوليس)، متضمناً التوصيف العلمي لكل خاصية والمراجع المستند إليها:

جدول I.5: الخصائص الفيزيائية للعكبر.

الخاصية الفيزيائية	الوصف العلمي
اللون	يتنوع بين الأصفر المخضر إلى البني الداكن (حسب المصدر النباتي وظروف التخزين) [24].
القوام	مادة مرنة وناعمة عند الدفء، وتتحول إلى مادة صلبة وقابلة للكسر (هشة) عند التبريد[24].
درجة الانصهار	تقع عادة بين60°C و 70°C[24]

الذوبانية	لا يذوب في الماء، ولكنه يذوب في المذيبات العضوية (الإيثانول، الإيثر) والمحاليل القلوية. [24]
الرائحة والطعم	يتميز برائحة عطرية فواحة وطعم مر مع حدّة طفيفة بسبب الزيوت الأساسية. [25]

3.3.1.التركيب الكيميائي للعكبر:

يُعد العكبر نظاماً كيميائياً شديد التعقيد والتباين، حيث يرتبط تركيبه بشكل مباشر بالمصادر النباتية المحيطة بالخلية، والموقع الجغرافي، وفصول السنة. وبشكل عام، يمكن تقسيم المكونات الأساسية للعكبر الخام إلى النسب التقريبية التالية:

جدول6.I: التركيب الكيميائي للعكبر.

المكون الأساسي	النسبة التقريبية	الوصف العلمي
الراتنجات والبلسم النباتي	%50	هي الجزء الذي يحتوي على المركبات الحيوية النشطة[23].
الشمع	%35	يتكون أساساً من شمع النحل وبعض الشموع النباتية[23].
الزيوت العطرية و الطيارة	%5 – %10	المسؤولة عن الرائحة المميزة للعكبر[23].
حبوب اللقاح	[23]%5	---
شوائب و مواد اخرى	---	تشمل بقايا عضوية، فيتامينات، وعناصر معدنية (مثل المغنيسيوم، الكالسيوم، الحديد، والزنك) [23].

4.3.1. المكونات الحيوية النشطة في العكبر:

تعتمد الفعالية العلاجية والبيولوجية للعكبر على محتواه الغني بالمركبات الكيميائية الثانوية، والتي تشمل المجموعات التالية:

الفلافونويدات: ومن أمثلتها مركب البينوسيمبرين، الغالانجين، والكريسين [26] .

الأحماض الفينولية وإستراتها: مثل حمض الكافيين، وحمض الفيروليك، بالإضافة إلى إستر حمض الكافيين الفينيثيل[26].

الألدهيدات والكحولات العطرية [26].

التربينات الثلاثية والستيرويدات [26].

الفيتامينات: B1، B2، C وE بتركيزات منخفظة[23] .

المعادن: مثل الكالسيوم، المغنيزيوم، الزنك، والحديد[27].

5.3.1. الخصائص البيولوجية والفارماكولوجية للعكبر:

يُظهر العكبر طيفاً واسعاً من الأنشطة الحيوية التي تجعل منه مادة ذات أهمية فارماكولوجية كبرى، حيث يبرز كعامل مضاد للميكروبات بفعالية عالية ضد البكتيريا (خاصة موجبة الغرام)[25]، والفطريات، والفيروسات، بالإضافة إلى امتلاكه خصائص مضادة للطفيليات [28].كما يتميز العكبر بقدرات مضادة للأكسدة تساهم في حماية الخلايا[29]، إلى جانب تأثيراته المضادة للالتهاب والمحفزة لالتئام الجروح

وتجديد الأنسجة [28].علاوة على ذلك، أثبتت الدراسات امتلاكه لنشاط مضاد للأورام، وقدرة على حماية الكبد والقلب، فضلاً عن دوره في تعديل الاستجابة المناعية وتخفيف الحساسية[27].

I.2.زيت الزيتون كوسط ناقل للمواد الفعالة:

1.2. التصنيف النباتي:

يُصنف الزيتون في المملكة النباتية وفق التقسيم الآتي[30]:

- **الاسم العلمي:**.*Oleaeuropaea L*
- **الشعبة:** Magnoliophyta (النباتات المزهرة).
- **الطائفة:** Magnoliopsida (ثنائيات الفلقة).
- **الفصيلة:** Oleaceae (الفصيلة الزيتونية).
- **الاسم الشائع:** الزيتون، زيت الزيتون.

الشكلI.4: صورة توضح زيت الزيتون.

2.2. الوصف النباتي:

تعتبر شجرة الزيتون شجرة معمرة دائمة الخضرة، تزدهر في مناخات حوض البحر الأبيض المتوسط. يتراوح ارتفاعها عادةً ما بين 4 إلى 10 أمتار، وتتميز بأوراق رمحية الشكل، جلدية القوام، ذات لون أخضر وسطح سفلي فضي. تترتب أزهارها البيضاء الصغيرة في عناقيد (نورات)، أما الثمار فهي بيضاوية الشكل يتحول لونها من الأخضر إلى الأسود عند النضج [33].

3.2.الأصل الجغرافي والتوزيع:

يُعتبر حوض البحر الأبيض المتوسط المنطقة الأصلية لشجرة الزيتون. وتُزرع على نطاق واسع في جنوب أوروبا وشمال أفريقيا والشرق الأوسط وأجزاء من أمريكا الجنوبية [30].

4.2. التركيب الكيميائي:

يتكون زيت الزيتون بشكل أساسي من ثلاثي الجلسرين (Triglycerides)، وتبرز أهمية تركيبه الكيميائي في:

الأحماض الدهنية: يمثل حمض الأوليك (Oleic acid) المكون الرئيسي بنسبة (55–83%)، بالإضافة إلى حمضي اللينوليك و البالماتيك[32].

المركبات الفينولية: يحتوي على مركبات نشطة مثل "الأولوروبين" (Oleuropein) و"الهيدروكسي تيروسول" (Hydroxytyrosol)، وهي المسؤولة عن خصائصه المضادة للأكسدة والالتهابات[33].

المكونات الثانوية: غني بفيتامين E، والسكوالين (Squalene)، والستيرولات النباتية، وكلها عناصر تعزز من تأثيراته المفيدة للجلد[32] .

5.2. الخصائص الجلدية والاستخدامات الطبية:

حظي زيت الزيتون بتقدير واسع لفوائده الجلدية واستخداماته في المراهم الطبيعية، وتتمثل خصائصه في:

الترطيب والتغذية: يساهم في تقوية حاجز البشرة الواقي[32] .

النشاط المضاد للأكسدة: بفضل محتواه من المركبات الفينولية وفيتامين E [33].

التأثير المضاد للالتهاب: يساعد في تقليل تهيج الجلد وتحفيز التئام الجروح [34].

التطبيقات العلاجية: أظهرت الدراسات أن التطبيق الموضعي للزيت يلطف أعراض الإكزيما والصدفية ويمنع جفاف الجلد[34] .

الصياغة الصيدلانية: يدخل في تركيب مراهم علاج الحالات الالتهابية، الحروق الطفيفة، وحب الشباب، كما يُعد مكوناً أساسياً في صناعة مستحضرات التجميل والصابون الطبيعي [34].

3.I. الزيوت الأساسية (ESSENTIAL OILS):

يُنسب أول ظهور لمصطلح "الزيت الأساسي" إلى الطبيب السويسري "باراسيلسوس فون هوهنهايم" (Paracelsus von Hohenheim) في القرن السادس عشر، حيث وصفه بأنه مستخلص نباتي مركز يحتوي على نشاط بيولوجي طبيعي [35].

الزيت الأساسي هو سائل مركز وطيار يتكون من مركبات عطرية طيارة تُستخلص من النباتات، ويتميز بخصائص كارهة للماء [36]. ويختلف التركيب الكيميائي للزيت باختلاف نوع النبات وطريقة الاستخلاص المتبعة، كما يتأثر بعوامل بيئية وعضوية متنوعة [37].

تُصنف الزيوت الطيارة كمنتجات ثانوية للاستقلاب (الأيض) العضوي النباتي، وتوجد غالباً في حالة سائلة ونادراً ما تكون صلبة. وتوصف بالطيارة لقدرتها على التبخر دون أن تتعرض للتحلل، وهو ما يميزها عن الزيوت العطرية الأخرى. وبسبب رائحتها العطرية الزكية، فهي لا تذوب في الماء ولكنها تنحل في المذيبات العضوية. كما يُطلق عليها اسم الزيوت الأساسية (أو الجوهرية) لأنها لا تتصبن، وذلك لخلو جزيئاتها من الجلسريدات أو المركبات الدهنية [38].

1.3.مواضع الإنتاج والتموضع:

يتم تخليق الزيوت الأساسية داخل النبات في مواضع متخصصة على مستوى الأعضاء الإفرازية المتوزعة في أجزاء النبات المختلفة تَبَعاً للنوع النباتي [39].

قد تكون هذه البنى الإفرازية خارجية، مثل الأوبار (الشعيرات) الغدية، أو داخلية، مثل الغدد، والجيوب، والقنوات، والفجوات الزيتية. علاوة على ذلك، يمكن أن تكون جميع أجزاء النبات مصدراً للزيت الطيار،

أو قد يتركز الزيت في أجزاء محددة كالأوراق، أو الأزهار، أو القشور، أو اللحاء، أو البذور، أو الجذور. كما يمكن استخلاص زيوت مختلفة بتركيبات كيميائية متباينة من أجزاء مختلفة لنفس النبات [40].

2.3.طرق الاستخلاص:

تتنوع طرق استخلاص الزيوت الطيارة بناءً على التركيب الكيميائي للزيت لضمان عدم تحلله، وطبيعة الجزء النباتي المستخدم، بالإضافة إلى عوامل اقتصادية ونسبة تركيز الزيت في النبات. ومن أبرز هذه الطرق: التقطير (بالماء أو البخار)، الاستخلاص بالمذيبات العضوية، العصر الميكانيكي[41].

أ) التقطير المائي:

في هذه التقنية، يتم غمر أجزاء النبات بالكامل في الماء داخل جهاز كليفنجر بعد طحنها ووزنها. عند تسخين الماء وصولاً إلى الغليان، يحمل البخار المتصاعد الزيوت الطيارة معه، وتعتبر هذه الطريقة فعالة لحماية المكونات النباتية من الاحتراق المباشر بفضل وجود الماء المحيط بها[42] .

ب) التقطير بالبخار:

هي الطريقة الأكثر استخداماً لاستخلاص الزيوت الأساسية، حيث يتم تمرير بخار الماء عبر المادة النباتية مما يسبب تحلل بنيتها وإطلاق الزيوت الطيارة. يُحمل بخار الماء والزيت معاً إلى مكثف ليتحولا إلى سائل، وبسبب اختلاف الكثافة وعدم الامتزاج، يسهل فصل الزيت عن الماء [42].

ج) الاستخلاص بالمذيبات:

تُستخدم هذه الطريقة للنباتات الحساسة للحرارة، حيث تُنقع في مذيبات كيميائية (مثل الايثانول) لاستخلاص الزيوت والشموع. بعد اكتمال العملية، يتم تبخير المذيب للحصول على مادة مركزة تحتوي على الزيت العطري [42].

د) العصر البارد (الميكانيكي):

تُستخدم هذه الطريقة بشكل أساسي لاستخلاص زيوت الحمضيات، حيث يتم ضغط قشور الثمار ميكانيكياً لاستخراج الزيت. تتميز هذه التقنية بأنها لا تعتمد على الحرارة، مما يحافظ على الخصائص الطبيعية والرائحة الأصلية للزيت دون أي تغيير كيميائي [42].

هـ) الاستخلاص بالميكروويف:

تستخدم هذه التقنية أشعة الميكروويف لتسخين الرطوبة الموجودة داخل خلايا النبات، مما يسبب تبخراً سريعاً وضغطاً داخلياً يؤدي لانفجار جدار الخلية، مما يتيح خروج الزيت إلى المذيب المحيط بكفاءة عالية [42]..

أولاً: نبات الشيح (*Artemisia / Wormwood*):

1. التصنيف النباتي:

الاسم العلمي: *Artemisia herba-alba Asso* [43] .

الأسماء الشائعة: الشيح، الشيبة (Wormwood, Sheeba)[44].

الأسماء الأجنبية: بالفرنسية: Armoiseherbe blanche[44].

بالإنجليزية: White Wormwood[44].

الشعبة: كاسيات البذور (Angiosperms) [44].

الشعبة الفرعية: ثنائيات الفلقة (Dicotyledons) [44].

الطائفة: الكامبانوليدات (Campanulids) [44].

الفصيلة: النجمية (Asteraceae) [44].

الفصيلة الفرعية: النجمياوات (Asteroideae) [44].

القبيلة: الأنتيميدوية (Anthemideae) [44].

القبيلة الفرعية: الشيحاوات (Artemisiinae) [44].

الجنس: الشيح (Artemisia) [44].

النوع: A. herba-alba. [44]

الشكلI.5: صورة لنبات الشيح.

2. الوصف النباتي:

نبات عشبي معمر متوسط الحجم، يتراوح ارتفاعه ما بين 20 إلى 80 سم، ويتميز برائحة عطرية نفاذة وطعم مر شديد. يغطي النبات شعيرات دقيقة تمنحه مظهراً رمادياً فضياً. السيقان خشبية، متفرعة، وكثيفة. الأوراق دائمة الخضرة تترتب بشكل متبادل على الساق، وتنتهي بنورات عنقودية قائمة ومتفرعة [44]. الأزهار متجمعة بيضاوية الشكل، حيث تضم كل هامة (رأس زهرة) ما بين 2 إلى 5 أزهار. تتكون الكأس من 5 سبلات متناظرة، بينما يتكون التويج من 5 بتلات ملتحمة، ويظهر في أشكال أنبوبية، أو ثنائية الشفة، أو لسينية [49].

3. المكونات النشطة:

تحتوي الأجزاء الخضراء المزهرة على:

- **الزيت الطيار (Volatile oil):** بنسبة (1–1.7%)، يتميز بلون شاحب، وتركيبة كيميائية شديدة التباين تعتمد على المصدر الجغرافي والنمط الكيميائي (Chemotype).
- **المونوتيربينات (Monoterpenes):** لا سيما الأكسجينية منها (40% من الزيت)، ومن أبرزها [46]: كافور (Camphor).

ثوجونات (Thujones) بنسبة تصل إلى 53% (الفا وبيتا).

كحوليات سانتولينا (Santolina alcohols).

لاكتونات المونوتيربين والـ سيسكيتيربين (Mono- sesquiterpene and lactones)ومن أهمها: أرتيميسينين (Artemisinin)، سانتونين (Santonin)،

ثنائي هيدرولوكودين (Dihydrolucodin).

تعتبر هذه المركبات هي المسؤولة عن الخصائص العلاجية للنبات، جنباً إلى جنب مع الفلافونويدات[47].

4. الخصائص والاستخدامات الطبية:

- **مضاد للميكروبات:** يُستخدم بشكل بارز كمطهر فعال للجروح ومضاد ميكروبي ضد أنواع مختلفة من البكتيريا والفطريات [48].

- **مضاد للأكسدة:** يمتلك خصائص قوية مضادة للأكسدة بفضل احتوائه على المركبات الفينولية والتربينية، مما يساعد في تثبيط الجذور الحرة وحماية الخلايا من التلف [49].
- **علاج الليشمانيا:** أظهرت الأبحاث فعالية المستخلص المائي لنبات الشيح ضد الليشمانيا الجلدية [50].
- **علاج الملاريا:** يُستخدم مركب "الأرتيميسينين" (Artemisinin) في تصنيع الأدوية المضادة للملاريا[50] .
- **الاستخدام الموضعي:** يُستخدم مغلي الزهور موضعياً كمطهر، ومضاد بكتيري، ومضاد فطري لعلاج قروح الجلد والإكزيما [51].

ثانيا: إكليل الجبل (*Rosmarinusofficinalis*)

1. التصنيف النباتي:

الاسم العلمي: *Rosmarinusofficinalis* [52].

العائلة: الشفوية [52].

الأسماء الشائعة: إكليل الجبل، حصى البان، عاقل الهبيل [53].

الأسماء الأجنبية: •الانجليزية:Rosemary .

•الفرنسية:Romarin .

الشكل6.I: صورة لنبات إكليل الجبل

2.الوصف النباتي:

يُصنف نبات إكليل الجبل كشجيرة عشبية معمرة ودائمة الخضرة، تتميز ببنية خشبية قوية ونمو متفرع بكثافة، حيث يصل ارتفاعها ما بين 50 و150 سم. تحمل الأغصان أوراقاً عطرية ذات شكل خطي وحواف كاملة ملتفة نحو الأسفل، يبرز فيها العرق الوسطي بشكل واضح على السطح السفلي بينما يبدو مغموراً على السطح العلوي، وتتراوح أبعادها بين 2–3 سم طولاً و3–4 ملم عرضاً، مع ملاحظة وجود أوبار دقيقة على الأوراق الفتية تختفي تماماً عند النضج. ويتكون من أزهار شبه جالسة مجمعة في أزهار سنبلية قصيرة، تتلون باللون الأزرق أو البنفسجي، ويميزها كأس شعري ثنائي الشفة مكون من 5 سبلات ملتحمة[54]. تكون فترة الإزهار من أوائل أفريل حتى نهاية أكتوبر، وموطنه الأصلي الدول الشمالية الإفريقية على طول حوض البحر الأبيض المتوسط والدول الأوروبية الجنوبية. وقد انتشر إلى شرق البحر الأبيض المتوسط [55]، ويكون الجزء المستخدم رؤوس المزهرات، الأوراق المجففة التي جُمعت بعد الإزهار (رائحة عطرية، وطعم لاذع مر يشبه الكافور) [54].

3.المركبات النشطة في زيت إكليل الجبل:

يتميز الزيت الأساسي لنبات إكليل الجبل (*Rosmarinus officinalis*) بتركيبة كيميائية غنية ومعقدة تتأثر بالعديد من العوامل الجغرافية والمناخية. ويتكون هذا الزيت بشكل أساسي من مجموعة من المركبات التربينية الطيارة التي تمنحه خصائصه البيولوجية والعلاجية المتميزة [55]، وتتمثل أبرز هذه المكونات الرئيسية فيما يلي:

- 1,8–Cineole: بنسبة تتراوح بين (25.9% – 42.1%) [55].
- Camphor (الكافور): بنسبة تتراوح بين (11.3% – 19.3%) [55].
- α–Pinene: بنسبة تتراوح بين (9.8% – 14.2%) [55].

4.الاستخدامات الطبية:

يُعد نبات إكليل الجبل في الوقت الراهن من أكثر النباتات الطبية واعديةً في المجالات الصيدلانية، وذلك بفضل تعدديته البيولوجية كونه مضاداً فعالاً للأكسدة، والالتهابات، والميكروبات، بالإضافة إلى إثبات فاعليته في علاج الأمراض الجلدية وتجديد الأنسجة التالفة. وتتجلى أهميته العلاجية في الاستخدام الموضعي لمغلي النبات أو زيته الأساسي، حيث يعمل كمحفز للدورة الدموية ومسكن لآلام الروماتيزم والعضلات، كما يُعتمد عليه في تطهير الجروح وتسريع عملية التئامها، مما يجعله خياراً مثالياً لإصلاح أنسجة الجلد المتضررة وعلاج حالات الأكزيما، الام العضلات وارهاق الاعصاب[56] .

ثالثا: القرنفل (*Syzygiumaromaticum*)

1.التصنيف النباتي:

الاسم العلمي: *Syzygiumaromaticum* [56].

القسم: النباتات المزهرة.

العائلة: الآسية[56].

الفصيلة الفرعية: القرنفلية[57].

الأسماء الشائعة: القرنفل ،عصا القرنفل.

الأسماء الأجنبية: •**الانجليزية:**Clove, Clove buds.

•**الفرنسية:**.Girofle, Clous de girofle.

الشكل7.I: صورة للقرنفل

2.الوصف العلمي:

يُعتبر القرنفل شجرة دائمة الخضرة، يعود أصلها إلى جزر الملوك بإندونيسيا وتنتشر زراعتها في المناطق الاستوائية. يتراوح ارتفاعها بين 8 و20 مترًا، وقد يبلغ أحيانًا 30 مترًا. تمتاز بأوراق متقابلة، كاملة الحافة، ذات مظهر لامع وقوام جلدي بلون أخضر داكن، وهي غنية بالزيوت العطرية. تظهر أزهارها في عناقيد طرفية، وتكتسب لوناً أحمر داكناً عند النضوج [58]. تُجمع براعمها الزهرية قبل التفتح الكامل وتُجفف لاستخدامها كنوع من التوابل. أما ثمارها، فتُسمى القرنفل الأم [59].

3.التركيب الكيميائي لزيت القرنفل:

يتكون زيت القرنفل من مجموعة من المركبات الفعالة التي تمنحه خصائصه الطبية وعطره المميز. وتتفاوت نسب هذه المركبات بناءً على الجزء النباتي المستخدم (البراعم، أو الأوراق، أو السيقان) بالإضافة إلى طريقة الاستخراج المتبعة. وتتمثل المكونات الفعالة الرئيسية فيما يلي:

الأوجينول: يُعد المركب الأساسي في زيت القرنفل، حيث تتراوح نسبته عادةً بين70%الى90%. ومعروف بخصائصه المضادة للبكتيريا، والفطريات، والأكسدة، بالإضافة إلى كونه مسكناً قوياً للألم [60].

بيتا–كاريوفيلين: ثاني أكثر المركبات وفرة، من 5% إلى 20%، معروف بتأثيراته المضادة للالتهابات [61].

ألفا–هومولين: يتواجد بنسبة تقارب 1%، ويساهم في تعزيز الخصائص المضادة للالتهابات والمضادة للبكتيريا[62].

أسيتات الأوجينول: هو مركب عطري مسؤول عن الرائحة المميزة للزيت، تتراوح نسبته ما بين 1% إلى 5%، ويعمل على تعزيز التأثيرات المضادة للأكسدة والمضادة للميكروبات[63].

4.الاستخدامات الطبية لزيت القرنفل:

يُعد زيت القرنفل منتجاً طبيعياً فعالاً في العناية بالبشرة نظراً لغناه بمركب الأوجينول، الذي يمنحه خصائص مضادة للأكسدة والبكتيريا؛ حيث يساهم في علاج حب الشباب عبر تثبيط التكاثر البكتيري وتخفيف الاحمرار والتورم، مما يؤدي إلى تحسين مظهر الجلد [64]. كما يعمل الزيت على تنظيف البشرة بعمق من خلال فتح المسام ومنع انسدادها، وهو ما يقلل من ظهور الرؤوس السوداء والتهيج، بالإضافة إلى دوره في تأخير علامات الشيخوخة وتقليل التجاعيد وتعزيز إشراقة البشرة [65]. ومن الناحية الصيدلانية، تُستغل المركبات الفينولية الموجودة فيه كعوامل مضادة للالتهاب، وقد أثبتت الدراسات العلمية قدرته على إعاقة نمو الكائنات الدقيقة بفضل فاعليته المضادة للبكتيريا [66]. وإلى جانب فوائده الجلدية، يُستخدم زيت القرنفل في تعزيز صحة الفم والوقاية من أمراض اللثة [67]، فضلاً عن اعتماده كمسكن طبيعي للألم [68].

رابعا: الخزامى(*Lavandula angustifolia*)

1.التصنيف النباتي:

الاسم العلمي: *Lavandula angustifolia* [69].

العائلة: الفصيلة الشفوية [69].

الاسماء الشائعة: الخزامى [70].

الاسماء الاجنبية:

•بالإنجليزية: Lavender [70].

•بالفرنسية: Lavande vraie.

الشكلI.8: صورة نبات الخزامى

2.الوصف النباتي:

يُعتبر نبات الخزامى (*Lavandulaangustifolia*) من النباتات العشبية المعمرة التي تتميز بنموها البطيء وقوامها المعتدل، حيث يتراوح ارتفاعها عادةً ما بين 30 إلى 90 سم. يتميز النبات بسيقان قائمة مربعة المقطع ومغطاة بشعيرات دقيقة، تحمل أوراقاً بسيطة ذات ترتيب دواري، وتتخذ شكلاً مستطيلاً إلى خطياً بحواف كاملة ولون رمادي مميز. أما الأزهار، فتظهر غالباً باللون الأرجواني الجذاب [70]. فترة الازهار من منتصف شهر جوان الى منتصف شهر جويلية [71]. يمتد عبر منطقة البحر الابيض المتوسط الى الهند [72].

3.التركيب الكيميائي:

يحتوي زيت الخزامى على أكثر من 100 مكون، ولكن أهم المركبات النوعية فيه هي[73] :

- ✓ **اللينالول (Linalool)**: يشكل نسبة كبيرة تتراوح عادة بين 30% إلى 45% حسب منطقة الإنتاج وطريقة الاستخلاص.
- ✓ **لينالیل أسيتات (Linalyl acetate)** : مركب رئيسي آخر تتراوح نسبته بين 13% إلى 44%.
- ✓ **1,8سينول**: بنسبة 18.9%.

كما يحتوي ايضا على:

تانين: مواد قابلة للذوبان في الماء ولها خصائص مضادة للأكسدة.

الأنثوسيانين: أصباغ طبيعية تعطي الأزهار لونها الأرجواني ولها نشاط مضاد للأكسدة.

الفلافونويد: مسؤول عن عطر الأزهار.

4.التطبيقات الطبية لزيت الخزامى:

يُستخدم زيت الخزامى(*Lavandulaeaetheroleum*) في علاج اضطرابات الجهاز الهضمي والقلب والأوعية الدموية، بالإضافة إلى فاعليته في التخفيف من حالات القلق، والأرق، وعدم الاستقرار الجسدي. كما يُستعمل في الطب الشعبي كعامل مدر للبول، ويستخدم في علاج الحروق والصداع والتهاب الحلق والحروق. وقد أظهرت الدراسات السريرية دور الزيت في تقليل الآلام الناتجة عن العمليات الجراحية، وتحسين جودة النوم لدى مرضى السكري، بالإضافة إلى تخفيف أعراض متلازمة الساق غير المستقرة لمرضى غسيل الكلى [69].

خامسا: القسط الهندي(*SaussureaLappa*)

1-التصنيف النباتي :

الاسم العلمي:*SaussureaLappa* [74].

العائلة: النجمية [75].

الاسماء الشائعة: القسط، جذر الكوث [75].

الاسماء الاجنبية: •الانجليزية:Indian Costus.

•الفرنسية:Costus Indien.

الشكل9.I: صورة القسط الهندي.

2.الوصف النباتي للقسط:

يُعد نبات القسط الهندي (*Saussureacostus*) عشبةً معمرةً قوية النمو وتتميز بساق قائمة وبسيطة يتراوح ارتفاعها ما بين المتر والمترين، وتحمل أوراقاً ذات غشاء رقيق ومزودة بأعناق طويلة ومجنحة، في حين تظهر الأوراق العلوية بحجم أصغر وتتميز بوجود فصين عند قاعدتها يلتفان حول الساق. أما من الناحية الزهرية، فينتج النبات رؤوساً زهرية صلبة ومستديرة يتراوح قطرها بين 2.4 إلى 3.9 سم، وتكتسي أزهارها بلون أرجواني مزرق يميل إلى السواد، وعادةً ما توجد هذه الرؤوس في مجموعات تتألف من زهرتين إلى خمس زهرات تقع عند آباط الأوراق أو في نهاية الساق. ويمتلك النبات نظاماً جذرياً قوياً، حيث تمتاز جذوره بلون بني داكن أو رمادي، ويمكن أن يصل طول الجذر الواحد منها إلى حوالي 40 سم [76].

3.التركيب الكيميائي للقسط الهندي:

اللاكتونات السيسكيتربينية: مثل كوستنوليد، ايزوالانتولاكتون، ديهيدروكوستوسلاكتون وسيناروبكرين الاكثر وفرة وهي المسؤولة عن التأثيرات المضادة للميكروبات، المضادة للالتهابات، المضادة للفطريات [77].

الفلافونويدات: مثل لوتولين، كايمبفيرول، كيرسيتين والتي تظهر نشاطا مضادا للأكسدة ومضادا الميكروبات [77].

الأحماض الفينولية: حمض الفيروليك، حمض الكافييك، نارينجينين، وحمض الفيروليك [77].

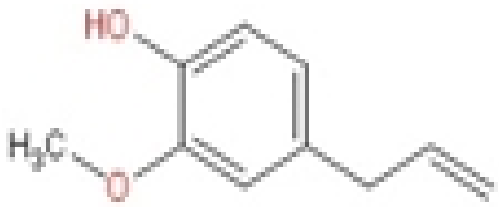
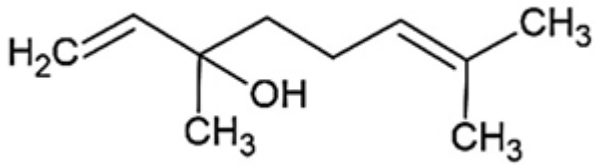
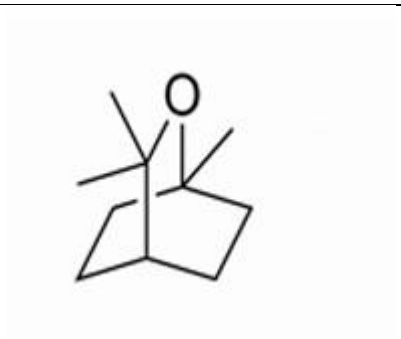
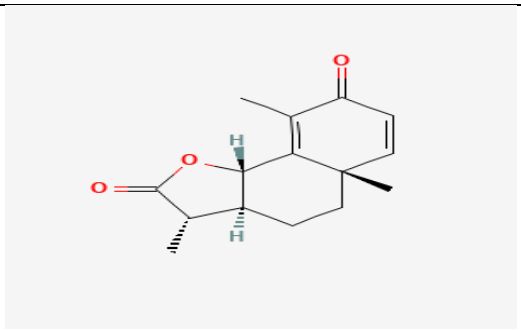
4.الاستخدامات الطبية:

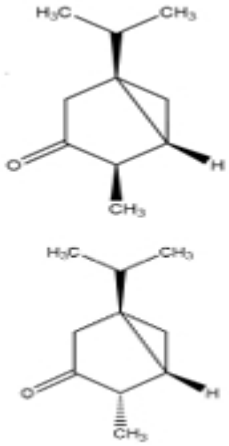
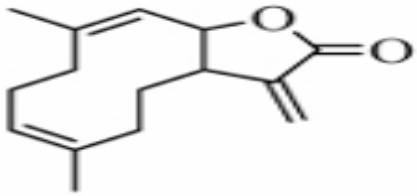
يُعد نبات القسط الهندي (*Saussureacostus*) من أبرز النباتات الطبية المستخدمة في الطب الشعبي، حيث تبرز أهميته السريرية كعلاج بديل أو عامل مساعد في إدارة اضطرابات الغدة الدرقية، وخاصة حالات قصور الغدة الدرقية التي تعد الأكثر انتشاراً. وتلعب مركباته النشطة، مثل الفلافونويدات واللاكتونات السيسكيتربينية، دوراً حيوياً بفضل خصائصها المضادة للأكسدة والالتهابات في دعم الوظائف الهرمونية وتنظيم مستويات هرمونات الغدة الدرقية وخفض الهرمون المنبه للدرقية .وبالإضافة إلى دوره في موازنة الاختلالات الكيميائية الحيوية الناتجة عن خلل الغدد الصماء، يُستخدم النبات تقليدياً كمحفز للجهاز المناعي، ومطهر للميكروبات، وعلاج لاضطرابات الجهازين الهضمي والتنفسي، مما يجعله مصدراً غنياً لتطوير جزيئات حيوية نشطة في المجال العلاجي [78].

4.I.أهم المركبات الفعالة في الزيوت الأساسية:

يلخص الجدول الآتي المكونات الكيميائية الفعالة الرئيسية المستخلصة من الزيوت الأساسية للنباتات الطبية المدروسة، موضحاً أسماءها، صيغها الكيميائية، وبنيتها المفصلة وفقاً للمراجع العلمية:

الجدول I.7: يوضح أهم المركبات الفعالة في الزيوت الأساسية.

النبات	المركب الفعال الرئيسي	الصيغة الكيميائية	الصيغة الكيميائية المفصلة
القرنفل	أوجينول (Eugenol)[79]	$C_{10}H_{12}O_2$	
الخزامى	لينالول (Linalool)[80]	$C_{10}H_{18}O$	
اكليل	Cineole−1,8 [55]	$C_{10}H_{18}O$	
الشيح	سانتونين (Santonin)[81]	$C_{15}H_{18}O_3$	

	ثوجون (Thujone) [82]	$C_{10}H_{16}O$	
القسط الهندي	كوستونوليد (Costunolide) [83]	$C_{15}H_{20}O_2$	

المراجع:

1. L. Cornara, M. Biagi, J. Xiao, and B. Burlando, "Therapeutic Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products," Front. Pharmacol., vol. 8, art. no. 412, Jun. 2017, doi: 10.3389/fphar.2017.00412.

2. R. Bava et al., "Hive Products: Composition, Pharmacological Properties, and Therapeutic Applications," Pharmaceuticals, vol. 17, no. 5, art. no. 646, May 2024, doi: 10.3390/ph17050646.

3. D. A. Tafere, "Chemical Composition and uses of Honey: A Review," J. Food Sci. Nutr. Res., vol. 4, no. 3, pp. 194-201, Jul. 2021, doi: 10.26502/jfsnr.2642-11000072.

4. S. Bogdanov, "Physical properties and chemical composition of honey," Bee Product Science, pp. 1-15, 2009, doi: 10.13140/RG.2.1.2133.5284.

5. P. M. da Silva, C. Gauche, L. V. Gonzaga, A. C. O. Costa, and R. Fett, "Honey: Chemical composition, stability and authenticity," Food Chem., vol. 196, pp. 309–323, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.foodchem.2015.09.051.

6. A. S. Alqarni, A. A. Owayss, and A. A. Mahmoud, "Physicochemical characteristics, total phenols and pigments of national and international honeys in Saudi Arabia," Arab. J. Chem., vol. 7, no. 6, pp. 1019–1026, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.arabjc.2012.11.013.

7. R. A. Gleiter, H. Horn, and H. D. Isengard, "Influence of type and state of crystallisation on the water content of honey," Food Chem., vol. 96, no. 3, pp. 441–445, May 2006, doi: 10.1016/j.foodchem.2005.03.051.

8. S. Ahmed et al., "Honey as a potential natural antioxidant medicine: An insight into its molecular mechanisms of action," Oxid. Med. Cell. Longev., vol. 2018, art. no. 8367846, 2018, doi: 10.1155/2018/8367846.

9. I. C. Ferreira, E. Aires, J. C. Barreira, and L. M. Estevinho, "Antioxidant activity of Portuguese honey samples: Different contributions of the entire honey and phenolic extract," Food Chem., vol. 114, no. 4, pp. 1438–1443, Jun. 2009, doi: 10.1016/j.foodchem.2008.11.028.

10. P. C. Molan, "Potential of honey in the treatment of wounds and burns," Am. J. Clin. Dermatol., vol. 2, no. 1, pp. 13–19, 2001, doi: 10.2165/00128071-200102010-00003.

11. N. S. Al-Waili, "Topical application of natural honey for wound healing: A review," Complement. Ther. Clin. Pract., vol. 9, no. 1, pp. 38–43, Feb. 2003, doi: 10.1016/S0965-2299(02)00101-X.

12. A. A. Alangari et al., "Topical honey application in the management of seborrheic dermatitis: A randomized controlled pilot study," Clin. Cosmet. Investig. Dermatol., vol. 10, pp. 23–27, Jan. 2017, doi: 10.2147/CCID.S124231.

13. B. Burlando and L. Cornara, "Honey in dermatology and skin care: A review," J. Cosmet. Dermatol., vol. 12, no. 4, pp. 306–313, Dec. 2013, doi: 10.1111/jocd.12058.

14. G. Papa et al., "The Honey Bee Apis mellifera: An Insect at the Interface between Human and Ecosystem Health," Biology, vol. 11, no. 2, p. 233, Feb. 2022, doi: 10.3390/biology11020233.

15. H. R. Hepburn and S. P. Kurstjens, "The combs of honeybees," Apidologie, vol. 19, no. 4, pp. 388–407, 1988, doi: 10.1051/apido:19880405.

16. E. A. Adebayo and T. L. Akindele, "Beeswax: Properties, Uses, and Future Directions," Int. J. Res. Innov. Appl. Sci., vol. 5, no. 10, pp. 118–123, Oct. 2020, doi: 10.13140/RG.2.2.14582.42563.

17. J. W. White, "Composition of honey," in Honey: A Comprehensive Survey, E. Crane, Ed., London, U.K.: Heinemann, 1975, pp. 157–206, isbn: 978-0434902705.

18. C. Turek and F. C. Stintzing, "Stability of essential oils: A review," Compr. Rev. Food Sci. Food Saf., vol. 12, no. 1, pp. 40–53, Jan. 2013, doi: 10.1111/1541-4337.12006.

19. A. P. Tulloch, "Composition of beeswax and other waxes," Lipids, vol. 15, no. 12, pp. 969–975, Dec. 1980, doi: 10.1007/BF02533778.

20. F. Fratini, G. Cilia, B. Turchi, and A. Felicioli, "Beeswax: A minireview of its antimicrobial activity and its application in medicine," Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, vol. 9, no. 9, pp. 839–843, Sep. 2016, doi: 10.1016/j.apjtm.2016.07.003.

21. N. S. Al-Waili, "Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study," Complement. Ther. Med., vol. 11, no. 4, pp. 226–234, Dec. 2003, doi: 10.1016/S0965-2299(03)00120-1.

22. A. Peterfalvi et al., "Immunomodulatory effects of propolis: A review," Nutrients, vol. 12, no. 3, pp. 1–24, Mar. 2020, doi: 10.3390/nu12030677.

23. A. C. de Groot, "Propolis: A Review of Properties, Applications, Chemical Composition, Contact Allergy, and Other Adverse Effects," Dermatitis, vol.24, no. 6, pp. 263-282, Nov./Dec. 2013, doi: 10.1097/DER.0b013e3182ae1ad.

24. A. Kujumgiev, I. Tsvetkova, Y. Serkedjieva, V. Bankova, R. Christov, and S. Popov, "Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic

origin," J. Ethnopharmacol., vol. 64, no. 3, pp. 235–240, Mar. 1999, doi: 10.1016/S0378-8741(98)00131-7.

25. V. Bankova, S. L. de Castro, and M. C. Marcucci, "Propolis: recent advances in chemistry and plant origin," Apidologie, vol. 31, no. 1, pp. 3–15, Jan. 2000, doi: 10.1051/apido:2000102.

26. V. S. Bankova, S. L. de Castro, and M. C. Marcucci, "Propolis: recent advances in chemistry and plant origin," Apidologie, vol. 31, no. 1, pp. 3–15, Jan. 2000, doi: 10.1051/apido:2000102.

27. M. Viuda-Martos, Y. Ruiz-Navajas, J. Fernández-López, and J. A. Pérez-Álvarez, "Functional properties of honey, propolis, and royal jelly," J. Food Sci., vol. 73, no. 9, pp. R117–R124, Nov. 2008, doi: 10.1111/j.1750-3841.2008.00961.X.

28. J. M. Sforcin and V. Bankova, "Propolis: is there a potential for the development of new drugs?," J. Ethnopharmacol., vol. 133, no. 2, pp. 253–260, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.jep.2010.10.032.

29. G. A. Burdock, "Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis)," Food Chem. Toxicol., vol. 36, no. 4, pp. 347–363, Apr. 1998, doi: 10.1016/S0278-6915(97)00145-2.

30. Global Biodiversity Information Facility (GBIF), "Taxonomic Classification of Olea europaea. L.," 2024, doi: 10.15468/39omei.

31. E. Rugini et al., "The Olive Tree: Botanical Description and Genetic Resources," in Olive Germplasm - The Olive Cultivation, Table Olive and Olive Oil Industry in Italy, I. Muzzalupo, Ed., London, U.K.: IntechOpen, 2022, doi: 10.5772/intechopen.104815.

32. M. Gorzynik-Debicka et al., "Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols," Int. J. Mol. Sci., vol. 19, no. 3, p. 686, Feb. 2018, doi: 10.3390/ijms19030686.

33. R. Ghanbari et al., "Valuable nutrients and functional bioactives in different parts of olive (Olea europaea L.)—A review," Int. J. Mol. Sci., vol. 13, no. 3, pp. 3291–3340, Mar. 2012, doi: .10.3390/ijms13033291.

34. H. Nasri et al., "Medicinal plants for the treatment of dermatological diseases," J. Med. Plants Res., vol. 9, no. 6, pp. 149–158, Feb. 2015, doi: 10.5897/JMPR2014.5661.

35. Sanderson et al., "The antimicrobial properties of essential oils and their applications," Int. J. Food Sci. Technol., vol. 35, no. 1, pp. 1–13, Jan. 2000, doi: 10.1046/j.1365-2621.2000.00355.X.

36. P. Schnitzler et al., "Chemical properties and therapeutic potential of essential oils," Med. Chem., vol. 4, no. 1, pp. 2–11, Jan. 2008, doi: 10.2174/157340608783331421.

37. H. J. D. Dorman and S. G. Deans, "Antioxidant properties of essential oils," Flavour Fragr. J., vol. 15, no. 2, pp. 96–108, Mar. 2000, doi: 10.1002/(SICI)1099-1026(200003/04)15:2<96::AID-FFJ873>3.0.CO;2-W.

38. C. Gyllenhaal et al., "Composition of volatile compounds in essential oils," J. Essent. Oil Res., vol. 27, no. 4, pp. 275–283, Jul. 2015, doi: 10.1080/10412905.2015.1014938.

39. H. Jouad et al., "Chemical composition and antibacterial properties of essential oils," J. Agric. Food Chem., vol. 49, no. 6, pp. 2821–2826, Jun. 2001, doi: 10.1021/jf001359v.

40. A. Gurib-Fakim, "Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow," Mol. Aspects Med., vol. 27, no. 1, pp. 1–93, Feb. 2006, doi: 10.1016/j.mam.2005.07.008.

41. A. M. Ayat, "Extraction of Volatile Oils," Dept. Med. Aromatic Plants, Fac. Agric., Beni Suef Univ., Egypt, Mar. 2020.

42. T. Aswini, K. Dhanusha, K. Priya, R. Shalini, S. Sumithra, and W. Helen, "Essential oils: Characteristics, extraction and pharmacological activities," Int. J. Sci. Res. Arch., vol. 12, no. 1, pp. 2457–2475, Jun. 2024, doi: 10.30574/ijsra.2024.12.1.1070.

43. S. H. Badr and M. I. Gharib, "Essential oils from thyme (Thymus vulgaris L.) and rosemary (Rosmarinus officinalis L.): Chemical composition, antimicrobial properties, and potential therapeutic applications," J. Essent. Oil Res., vol. 30, no. 5, pp. 412–421, Sep. 2018, doi: 10.1080/10412905.2018.1471373.

44. C. Zong, Q. Yu, and Z. Zhang, "Phytochemical and pharmacological properties of Artemisia herba-alba: A review," J. Ethnopharmacol., vol. 236, pp. 1–9, May 2019, doi: 10.1016/j.jep.2019.02.040.

45. A. A. El-Azzouny and M. El-Bassuoni, "Chemical composition and antimicrobial activities of Artemisia herba-alba essential oil," Int. J. Pharmacogn., vol. 7, no. 3, pp. 213–220, Mar. 2020, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.7(3).213-220.

46. S. Zrira and M. Belarbi, "Phytochemical analysis of Artemisia herba-alba and its biological activities," Pharmacogn. Mag., vol. 13, no. 50, pp. 342–348, Apr. 2017, doi: 10.4103/pm.pm_458_16.

47. Y. Han and W. Wang, "Therapeutic properties of essential oils from Artemisia species: A review," Nat. Prod. Res., vol. 34, no. 19, pp. 3053–3061, Oct. 2020, doi: 10.1080/14786419.2018.1557127.

48. A. Abdel-Maksoud and S. Ahmed, "The antimicrobial properties of Artemisia herba-alba and its potential therapeutic uses in traditional medicine," Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med., vol. 18, no. 2, pp. 84–92, Mar. 2021, doi: 10.21010/ajtcam.v18i2.

49. H. A. Al-Hashimi and A. El-Helaly, "The effect of Artemisia herba-alba essential oil on various pathogens," J. Essent. Oil Res., vol. 31, no. 2, pp. 140–146, Mar. 2019, doi: 10.1080/10412905.2018.1534346.

50. M. A. Farag and H. M. Fadel, "Effect of Artemisia herba-alba essential oil on fungal growth and food preservation," J. Food Sci., vol. 82, no. 6, pp. 1489–1496, Jun. 2017, doi: 10.1111/1750-3841.13733.

51. Z. Siti and A. Mansor, "Artemisia herba-alba essential oil: A natural remedy for various bacterial infections," Med. Plants, vol. 12, no. 4, pp. 320–326, Dec. 2020, doi: 10.5958/0975-6892.2020.00041.0.

52. Andrade JM, Faustino C, Garcia C, Ladeiras D, Reis CP, Rijo P. Rosmarinusofficinalis L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. Future Sci OA. 2018;4(4):FSO283. doi: 10.4155/fsoa-2017-0124.

53. M. Dreibine and E. D. Chelouche, "Evaluation de l'activité antioxydante et l'effet immunomodulateur de l'extrait aqueux des plantes Rosmarinus officinalis et Syzygium aromaticum," Master's thesis, Dept. Biol., Université Frères Mentouri Constantine 1, Constantine, Algeria, 2025.

54. A. Begum et al., "Morphological and anatomical characterization of Rosmarinus officinalis L.," J. Med. Plants Res., vol. 7, no. 14, pp. 1473–1481, May 2013, doi: 10.5897/JMPR12.1023.

55. F. J. González-Minero, L. Bravo-Díaz, and A. Ayala-Gómez, "Rosmarinus officinalis L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics," Cosmetics, vol. 7, no. 4, p. 77, Oct. 2020, doi: 10.3390/cosmetics7040077

56. D. F. Cortés-Rojas, C. R. F. de Souza, and W. P. Oliveira, "Clove (Syzygium aromaticum): a precious spice," Asian Pac. J. Trop. Biomed., vol. 4, no. 2, pp. 90–96, Feb. 2014, doi: 10.1016/S2221-1691(14)60215-X.

57. Q. Xue, Z. Xiang, S. Wang, Z. Cong, P. Gao, and X. Liu, "Recent advances in nutritional composition, phytochemistry, bioactive, and potential applications of Syzygium aromaticum L. (Myrtaceae)," Front. Nutr., vol. 9, p. 1002147, Nov. 2022, doi: 10.3389/fnut.2022.1002147.

58. R. Ranjbar and M. Baghery, "Review on the antioxidant and antimicrobial activity of thyme essential oil," Nat. Prod. Res., vol. 34, no. 13, pp. 1989–1996, Jul. 2020, doi: 10.1080/14786419.2018.1544976.

59. M. Kiani and S. Abbasi, "The pharmacological potentials of thyme (Thymus vulgaris): A review," Pharmacol. Ther., vol. 213, no. 2, pp. 34–42, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.12.001.

60. A. Rastegar and M. Valiollah, "The antioxidant activity of thyme essential oil and its applications," Iran. J. Nutr. Sci. Food Technol., vol. 12, no. 6, pp. 459–467, Jan. 2017.

61. S. Zamani and R. Ghanbari, "Biological and pharmacological effects of Thymus vulgaris essential oil," Phytother. Res., vol. 33, no. 7, pp. 1865–1872, Jul. 2019, doi: 10.1002/ptr.6375.

62. M. Pizzo and P. Gallo, "Chemical composition of thyme essential oil and its biological properties," Ind. Crops Prod., vol. 139, p. 111494, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.indcrop.2019.111494.

63. F. Hemati and S. M. Fard, "Pharmacological effects of thyme (Thymus vulgaris) in herbal medicine," J. Herb. Pharmacother., vol. 6, no. 2, pp. 91–100, Jun. 2018, doi: 10.1080/15228940.2018.1432567.

64. M. Khatami and F. Amirabad, "Review of thyme (Thymus vulgaris) essential oil composition and its antimicrobial effects," Med. Plant Res. J., vol. 13, no. 5, pp. 1–9, May 2019, doi: 10.5897/MPRJ2019.0674.

65. S. Verma and S. Kaur, "Antioxidant and anti-inflammatory properties of thyme essential oil," Food Chem. Toxicol., vol. 118, pp. 2200–2206, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.fct.2018.05.041.

66. S. Ghaffar and S. Kamali, "Antibacterial activity of thyme essential oil and its therapeutic implications," Int. J. Herb. Med., vol. 8, no. 6, pp. 56–62, Nov. 2020, doi: 10.22271/flora.2020.v8.i6a.711.

67. Z. Tamanai-Shacoori and N. Sadeghi, "Chemical profile and biological activities of thyme oil: A review," J. Food Sci. Technol., vol. 57, no. 4, pp. 1379–1386, Apr. 2020, doi: 10.1007/s13197-019-04149-8.

68. A. Boulila and M. Sghaier, "Thyme essential oil as a natural antioxidant and antimicrobial agent," Antioxidants, vol. 7, no. 5, p. 69, May 2018, doi: 10.3390/antiox7050069.

69. K. M. Koriem, "Lavandula aetheroleum oil: A review on phytochemical screening, medicinal applications, and pharmacological effects," Biointerface Res. Appl. Chem., vol. 11, no. 3, pp. 9836–9847, Jun. 2021, doi: 10.33263/BRIAC113.98369847.

70. H. M. A. Saleh, A. I. A. El-Maghraby, and M. A. El-Masry, "Chemical composition and biological activities of Lavandula angustifolia essential oil: A review," J. Anal. Sci. Technol., vol. 14, no. 1, p. 22, May 2023, doi: 10.1186/s40543-023-00382-W.

71. I. Crisan et al., "Current trends for lavender (Lavandula angustifolia Mill.) crops and products with emphasis on essential oil quality," Plants, vol. 12, no. 2, p. 357, Jan. 2023, doi: 10.3390/plants12020357.

72. M. Habán, J. Korczyk-Szabó, S. Čerteková, and K. Ražná, "Lavandula species, their bioactive phytochemicals, and their biosynthetic regulation," Int. J. Mol. Sci., vol. 24, no. 18, p. 14031, Sep. 2023, doi: 10.3390/ijms241814031.

73. A. M. Tăbăraşu, D. N. Anghelache, I. Găgeanu, S. Ş. Biriş, and N. V. Vlăduţ, "Considerations on the use of active compounds obtained from lavender," Sustainability, vol. 15, no. 11, p. 8879, May 2023, doi: 10.3390/su15118879.

74. J.M. Lababidi and H. M. E. Azzazy, "Saussurea costus in nanomedicine: green-synthesized metal nanoparticles and advanced nanosystems for enhanced therapeutic efficacy," RSC Adv., vol. 16, pp. 6706–6728, 2026, doi: 10.1039/d5ra09018k.

75. R. Sairam, S. SakthiPriyadarsini, and R. Kamaraj, "Comprehensive review on Saussurea costus: Exploring antimicrobial potentials," Bioscan, vol. 20, no. 3, pp. 339–344, Mar. 2025, doi: 10.63001/tbs.2025.v20.103.S.I(3).pp339-344.

76. N. M. Barghouth et al., "Saussurea costus (Costus Root): Traditional use, bioactive constituents, and pharmacological insights," J. Adv. Pharm. Sci., vol. 3, no. 1, pp. 1–2, Jan. 2026, doi: 10.5114/japs.2026.112345.

77. J. M. Lababidi and H. M. Azzazy, "Saussurea costus in nanomedicine: green-synthesized metal nanoparticles and advanced nanosystems for enhanced therapeutic efficacy," RSC Adv., vol. 16, pp. 6706–6725, Feb. 2026, doi: 10.1039/d5ra09018K.

78. M. Mujammami, "Clinical significance of Saussurea costus in thyroid treatment," Saudi Med. J., vol. 45, no. 3, pp. 231–238, Mar. 2024, doi: 10.15537/smj.2024.45.3.20230756.

79.J . N. Haro-González, G. A. Castillo-Herrera, M. Martínez-Velázquez, and H. Espinosa-Andrews, "Clove Essential Oil (Syzygium aromaticum L. Myrtaceae): Extraction, Chemical Composition, Food Applications, and Essential Bioactivity for

Human Health," Molecules, vol. 26, no. 21, p. 6387, Oct. 2021, doi: 10.3390/molecules26216387.

80. K. Pokajewicz, M. Białoń, L. Svydenko, R. Fedin, and N. Hudz, "Chemical Composition of the Essential Oil of the New Cultivars of Lavandula angustifolia Mill. Bred in Ukraine," Molecules, vol. 26, no. 18, p. 5681, Sep. 2021, doi: 10.3390/molecules26185681.

81. National Center for Biotechnology Information, "Compound Summary for CID 10453, Santonin," PubChem, 2026. [Online]. Available: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Santonin. [Accessed: May 13, 2026].

82. G. E.-S. Batiha et al., "Bioactive compounds, pharmacological actions, and pharmacokinetics of wormwood (Artemisia absinthium)," Antibiotics, vol. 9, no. 6, p. 353, Jun. 2020, doi: 10.3390/antibiotics9060353.

83. H. A. S. El-Nashar, O. A. Eldahshan, N. F. Abdel Fattah, S. A. Loutfy, and I. M. Abdel-Salam, "HPLC-ESI/MS-MS characterization of compounds in Dolomiaea costus extract and evaluation of cytotoxic and antiviral properties: molecular mechanisms underlying apoptosis-inducing effect on breast cancer," BMC Complementary Medicine and Therapies, vol. 23, no. 1, p. 354, Oct. 2023, doi: 10.1186/s12906-023-04164-9.

الجزء العملي

الفصل الثاني: المواد وطرق العمل

1.II.المواد والأجهزة المستعملة:

1.1.المواد المستعملة:

لضمان الموثوقية الكيميائية والنشاط البيولوجي الأقصى للمراهم المحضرة، اعتمدنا في هذه الدراسة على زيوت أساسية نقية مستخلصة مخبرياً وفق المعايير القياسية. تم توفير زيوت كل من الشيح (*Artemisia absinthium*)، وإكليل الجبل (*Rosmarinus officinalis*) وزيت القرنفل (*Syzygium aromaticum*)، وزيت الخزامى (*Lavandula angustifolia*)وهي زيوت مستخلص في السنة الجامعية السابقة بمخبر الكيمياء التطبيقية و البيئية بجامعة حمة لخضر – الوادي.

والجدير بالذكر أن جميع الزيوت الأساسية الأربعة المستخدمة قد تم استخلاصها محلياً باستخدام تقنية التقطير المائي (Hydro-distillation) بواسطة جهاز كليفنجر (Clevenger-type apparatus). تضمن هذه الطريقة الحصول على مستخلصات زيتية عالية النقاء ومحافظة على كامل تركيبتها الكيميائية.

لتحضير قاعدة المرهم، تم اختيار مواد أولية ذات منشأ محلي لضمان نقائها وجودتها التحليلية، حيث تم الحصول على زيت الزيتون البكر من المنطقة الشرقية التابعة لبلدية قمار (ولاية الوادي)، وهي منطقة معروفة بخصائص تربتها التي تمنح الزيت تركيباً غنياً بالأحماض الدهنية الأساسية. كما تم توفير شمع النحل الطبيعي من طرف الأستاذ المشرف، والذي تم جمعه من منطقة تقوزة ببلدية تغزوت. أما جذور القسط الهندي المستخدمة في التحضير، فقد تم اقتناؤها من مدينة قمار من أحد العطارة في المدينة. يعكس هذا الاختيار المكاني الرغبة في دراسة المواد الطبيعية المتوفرة في منطقة وادي سوف، وتثمين الموارد المحلية في التطبيقات الصيدلانية. ويمكن تلخيصها في الجدول التالي:

الجدول2.II: الإحداثيات الجغرافية ومناطق جمع المواد الأولية الطبيعية المستخدمة في الدراسة.

المادة	منطقة الجمع / المصدر	خط العرض (Latitude)	خط الطول (Longitude)
زيت الزيتون	قمار (الجهة الشرقية)	N °33.4867	E °6.8436 [1]
شمع النحل	تقوزة (تغزوت)	N °33.5139	E °6.8153 [1]
القسط الهندي	قمار	N °33.4831	E °6.8525 [1]

2.I.الاجهزة المستعملة:

من أجل إتمام مختلف القياسات والتجارب المخبرية الخاصة بهذا العمل، تم الاستعانة بمجموعة من الأجهزة الموضحة في الجدول الآتي:

الجدول3.II: قائمة بالأجهزة المخبرية المستخدمة في الدراسة ونوعيتها.

اسم الجهاز	نوعية الجهاز
حمام مائي (Bain-marie)	(Thermostatic BATH)TRADE Raypa®
ميزان حساس	(OHAUS) EXPLOROR®
جهاز قياس الأس الهيدروجيني	(AD1030)ADWA
جهاز الطرد المركزي	(DM0412P)DLAB
الميكروتوم الدوار	Thermo Scientific Micron HM 325
جهاز معالجة الانسجة	Thermo Scientific Excelsior
جهاز طمر الانسجة	(MPS/P1)SLEE
مجهر ضوئي	(M-114)OPTIKA®

2.II. تحضير المراهم ووصف التركيبات:

1.2.تحضير القاعدة الحاملة (Preparation of the Ointment Base):

تعتبر القاعدة هي الوسط الانتشاري للمواد الفعالة، وقد تم تحضيرها وفق الضوابط التالية: تم مزج 5g من شمع النحل الطبيعي (Beeswax) مع 30ml من زيت الزيتون البكر. ثم وُضع المزيج في حمام مائي (Water bath) مع الضبط الحراري بين (60°C – 70°C). ولقد استُخدم التحريك المستمر لضمان الذوبان التام للشمع وتجانسه مع الزيت حتى الحصول على سائل متجانس تماماً.

2.2.تحضير المراهم الأربعة (توليفات الزيوت الأساسية الثلاثية):

تم تقسيم القاعدة المحضرة إلى عينات متساوية، وزن كل منها 20g، ثم أضيفت الزيوت الأساسية باستخدام ماصة دقيقة (Micropipette) لضمان الدقة التحليلية:

حجم الإضافة: تم إضافة (45µl) من كل زيت أساسي مشارك في التركيبة.

درجة حرارة الإضافة: تمت الإضافة عند انخفاض درجة حرارة القاعدة إلى ما دون 40°C، وذلك للحفاظ على الثبات الكيميائي للمركبات الطيارة (مثل الأوجينول، الليناليول، والثوجون) ومنع تحللها أو تطايرها.

توزيع المكونات في المراهم الأربعة:

1-المرهم (F1): قاعدة (20g) + 45µl إكليل الجبل + 45µl قرنفل + 45µl شيح.

2-المرهم (F2): قاعدة (20g) + 45µl خزامى + 45µl شيح +45µl قرنفل.

3-المرهم (F3): قاعدة (20g) + 45µl خزامى + 45µl قرنفل + 45µl إكليل الجبل.

4-المرهم (F4): قاعدة (20g) + 45µl خزامى + 45µl شيح + 45µl إكليل الجبل.

3.2.تحضير المرهم الخامس (مستخلص القسط الهندي والزيوت الثلاثية):

يعد هذا المرهم الأكثر تعقيداً حيث يعتمد على طريقة الاستخلاص بالنقع الحراري (Heat-assisted Maceration):

1.3.2.تحضير المستخلص الزيتي:

تم نقع 5 غرام من مسحوق القسط الهندي في30ml من زيت الزيتون.

المعالجة الحرارية: سُخن المزيج عند درجة حرارة ثابتة 45°C لمدة 4 ساعات متواصلة.

النقع البارد: تُرِك المزيج لينقع لمدة 24 ساعة إضافية في درجة حرارة الغرفة (بدون تسخين) لضمان الاستخلاص الكامل للمواد الراتنجية و اللاكتونات.

2.3.2.صياغة المرهم النهائي:

استُخدم الزيت المستخلص (بعد التصفية) مع 5g من شمع النحل لتحضير القاعدة (بنفس ظروف حرارة 60-70°C).

بعد التبريد لدرجة 40°C، أضيفت الزيوت الثلاثة الأكثر فعالية (الخزامى، القرنفل، الشيح) بنسبة 45µl لكل منها.

4.2.الحفظ والتخزين:

تم حفظ المراهم في زجاجات معتمة(بنية) محكمة الإغلاق. في مكان بارد وجاف (10° – C 15°C) بعيداً عن الضوء المباشر. وذلك لتجنب تطاير الزيوت الأساسية.

الشكلII.1: صورة توضح رسم تخطيطي لبروتوكول تحضير المراهم.

II.3.طرق التوصيف الفيزيائي والكيميائي للمراهم المحضرة:

يعد التوصيف الفيزيوكيميائي خطوة أساسية لضمان جودة واستقرار الصيغ الصيدلانية المطورة. تم إجراء الاختبارات التالية لتقييم الخصائص النوعية للمراهم (F1–F5):

1.3. الفحص الحسي و المورفولوجي:

تم تقييم الخصائص الحسية لكل مرهم مباشرة بعد التحضير، وشمل ذلك مراقبة اللون، الرائحة، والمظهر العام. الهدف من هذا الاختبار هو التأكد من تجانس الخليط وعدم وجود انفصال في الأطوار

الدهنية، بالإضافة إلى تقييم قبول المستهلك للمنتج من حيث الملمس والرائحة العطرية الناتجة عن الزيوت الأساسية.

2.3.قياس درجة الحموضة pH:

تعتبر درجة الحموضة معياراً أساسياً لضمان عدم حدوث تهيج جلدي عند الاستعمال الموضعي. تم قياس قيم pH للمراهم المحضرة مباشرة باستخدام جهاز pH-mètre رقمي مزود بقطر حساس، حيث تم غمس القطب مباشرة في العينة عند درجة حرارة الغرفة (C°25). تم تكرار القياس ثلاث مرات لكل عينة لضمان دقة النتائج، ويهدف هذا الاختبار للتأكد من أن الوسط الكيميائي للمرهم يقع ضمن المدى الفيزيولوجي المقبول للجلد.

3.3.اختبار التجانس:

تم إجراء فحص بصري دقيق لطبقة رقيقة من كل مرهم تم بسطها على صفيحة زجاجية شفافة. تم التركيز على غياب أي تكتلات صلبة أو انفصال في الطور الدهني، مما يعكس كفاءة عملية المزج ونجاح دمج شمع النحل مع الزيوت المختلفة [2].

4.3.اختبار الطرد المركزي:

لتقييم الاستقرار الميكانيكي والفيزيائي للمراهم ضد قوى الانفصال، خضعت العينات لعملية طرد مركزي بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 30 دقيقة. تعتبر هذه الطريقة محاكاة لتسريع الزمن للتأكد من أن القاعدة الدهنية والمواد النشطة تشكل نظاماً مستقراً كيميائياً وفيزيائياً تحت ظروف الإجهاد[3].

II.4. برتوكول التقييم البيولوجي:

1.4. تقييم النشاط المضاد للميكروبات (In vitro):

1.1.4. تقييم النشاط المضاد للميكروبات للزيوت الأساسية النباتية باستخدام طريقة انتشار الآبار في الأجار:

تم اختبار النشاط المضاد للبكتيريا في مخبر المجد للتحاليل الطبية الوادي– الجزائر.

اختُبر النشاط المضاد للميكروبات لخمسة زيوت أساسية نباتية، رُمز إليها بالأرقام B1 وB2 وB3 وB4 وB5، باستخدام طريقة انتشار الآبار في الأجار، وذلك على اثنين سلالات بكتيرية مرجعية معتمدة هي Escherichia coli ATCC 25922 وStaphylococcus aureus ATCC 25932 إضافةً إلى سلالة فطرية من الخميرة Candida albicans ATCC 10231. نظرًا للطبيعة الكارهة للماء لهذه الزيوت، أُذيبت في ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO) كمذيب حامل، ثم خُففت بالماء المقطر المعقم للحصول على أربعة تركيزات عملية نهائية هي: 25% و10% و5% و2% (v/v).

حُضّرت الأوساط الزراعية وفق طبيعة كل كائن دقيق مختبَر؛ إذ استُخدم وسط مولر–هينتون أجار (MHA) للسلالات البكتيرية الأربع، في حين خُصص وسط صابورو دكستروز أجار (SDA) للخميرة Candida albicans، وحُضّر كلاهما وعُقّم وصُبّ في أطباق بتري وفق الإجراءات المعيارية المعتمدة. أُعدّت المعلقات الميكروبية من مزارع نقية نُمّيت لمدة 24 ساعة، بالنسبة للبكتيريا في مرق مولر–هينتون وللخميرة في مرق صابورو دكستروز، وذلك عند 37 درجة مئوية. عُدّلت كثافة كل معلق بمحلول كلوريد

الصوديوم المعقم (0.9%) حتى بلوغ عكارة مكافئة لمعيار ماكفارلاند 0.5، أي ما يعادل تقريبًا $10^6 \times 1$وحدة مكوّنة للمستعمرات لكل مليليتر (CFU/mL). بُذر المعلق بصورة منتظمة وشاملة على سطح الوسط باستخدام مسحة قطنية معقمة للحصول على طبقة ميكروبية متجانسة.

بعد جفاف الأطباق المطعّمة في ظروف معقمة، نُقرت آبار دائرية بقطر موحّد يبلغ 6 ملم باستخدام ثقّاب الفلّين المعقم. مُلئت كل بئر بحجم 50 ميكروليتر (µL) من محلول الزيت الأساسي عند التركيز المخصص لها. أُدرجت في كل طبق بئر سيطرة سلبية تحتوي على DMSO خالص، وذلك لاستبعاد أي تأثير مثبّط ذاتي للمذيب وضمان نسب النشاط المُلاحظ حصريًا إلى الزيت الأساسي.

حُضّنت الأطباق المزروعة بالبكتيريا عند 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة، في حين حُضّنت أطباق Candida albicans عند 35–37 درجة مئوية لمدة 48 ساعة وفق توصيات المعهد الأمريكي للمعايير السريرية والمخبرية (CLSI). بعد انتهاء الحضانة، قِيست أقطار مناطق التثبيط المحيطة بكل بئر باستخدام فرجار رقمي بدقة0.1mm. اعتُبر النشاط المضاد للميكروبات موجبًا عند تجاوز قطر منطقة التثبيط حد 6mm، أي بما يتجاوز قطر البئر ذاته[5]، [4].

2.1.4. تقييم النشاط المضاد للميكروبات للمراهم باستخدام طريقة انتشار الآبار في الأجار:

اختُبر النشاط المضاد للميكروبات لخمسة مراهم ، رُمز إليها بالأرقام F1 وF2 وF3 وF4 وF5، باستخدام طريقة انتشار الآبار في الأجار، وذلك على سلالتين بكتيريتين مرجعيتين معتمدتين هما Escherichia coli ATCC 25922 وStaphylococcus aureus ATCC 25932، إضافةً إلى سلالة فطرية من الخميرة Candida albicans ATCC 10231. نظرًا لطبيعة هذه التحضيرات الكريمية وعدم قابليتها للذوبان المباشر في الأوساط المائية، أُذيبت في الهكسان كمذيب عضوي مناسب، ثم خُففت تخفيفًا مضاعفًا واحدًا للحصول على تركيزين نهائيين: المحلول الأصلي (C) والتخفيف النصفي (C/2).

حُضّرت الأوساط الزراعية وفق طبيعة كل كائن دقيق مختبَر، إذ استُخدم وسط مولر–هينتون أجار (MHA) للسلالتين البكتيريتين، في حين خُصص وسط صابورو دكستروز أجار (SDA) للخميرة Candida albicans، وحُضّر كلاهما وعُقّم وصُبّ في أطباق بتري وفق الإجراءات المعيارية المعتمدة. أُعدّت المعلقات الميكروبية من مزارع نقية نُمّيت لمدة 24 ساعة، بالنسبة للبكتيريا في مرق مولر–هينتون وللخميرة في مرق صابورو دكستروز، وذلك عند 37 درجة مئوية. عُدّلت كثافة كل معلق بمحلول كلوريد الصوديوم المعقم (0.9%) حتى بلوغ عكارة مكافئة لمعيار ماكفارلاند 0.5، أي ما يعادل تقريبًا $10^6 \times 1$ وحدة مكوّنة للمستعمرات لكل مليليتر (CFU/mL). بُذر المعلق بصورة منتظمة وشاملة على سطح الوسط باستخدام مسحة قطنية معقمة للحصول على طبقة ميكروبية متجانسة.

بعد جفاف الأطباق المطعّمة في ظروف معقمة، نُقرت في كل طبق سبع آبار دائرية بقطر موحّد يبلغ 6 ملم باستخدام ثقّاب الفلّين المعقم، خُصصت خمسة منها للمراهمF1 إلى F5 عند تركيز 50% ، وخُصصت البئر السادس لسيطرة سلبية تحتوي على الهكسان الخالص. وقد أتاح توزيع المراهم الخمس في الطبق الواحد إجراء مقارنة مباشرة بين التحضيرات في ظروف تجريبية موحّدة. مُلئت كل بئر بحجم 50 ميكروليتر (µL) من المحلول المخصص لها. أُدرجت بئر السيطرة السلبية المحتوية على الهكسان الخالص لاستبعاد أي تأثير مثبّط ذاتي للمذيب وضمان نسب النشاط المُلاحظ حصريًا إلى المراهم.

حُضّنت الأطباق المزروعة بالبكتيريا عند 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة، في حين حُضّنت أطباق Candida albicans عند 35–37 درجة مئوية لمدة 48 ساعة وفق توصيات المعهد الأمريكي للمعايير السريرية والمخبرية (CLSI). بعد انتهاء الحضانة، قِيست أقطار مناطق التثبيط المحيطة بكل بئر باستخدام فرجار رقمي بدقة 0.1mm. اعتُبر النشاط المضاد للميكروبات موجبًا عند تجاوز قطر منطقة التثبيط حد 6mm، أي بما يتجاوز قطر البئر ذاته[4]،[5].

الشكلII.2: صور اختبار النشاط المضاد للميكروبات.

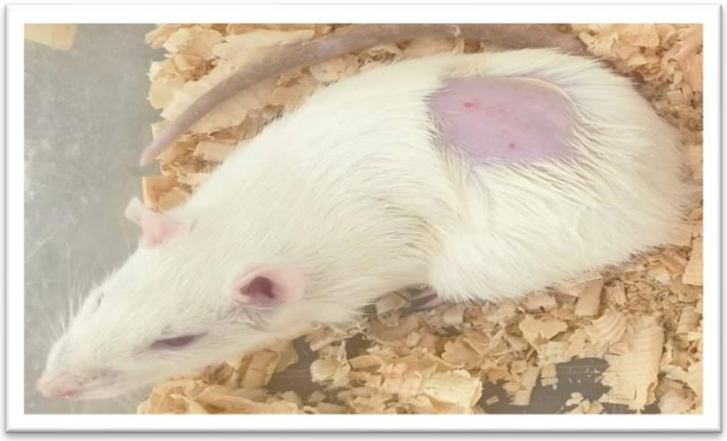
2.4.التقييم الحيوي على الفئران(In vivo):

1.2.4.اعداد الحيوانات:

تم استخدام 40 فأر أبيض انثى(Wistar rats) (135±200g) في هذه الدراسة. وضعت الفئران في ظروف مناسبة، كان للفئران وصول مستمر للغذاء والماء الصالح للشرب لمدة اسبوع كامل بهدف التأقلم مع المكان (المختبر).

2.2.4.تقييم السمية الموضعية والتحمل الجلدي (اختبار تهيج الجلد):

بهدف التحقق من السلامة الحيوية للمرهم قبل البدء في البروتوكول العلاجي خضعت التركيبات لاختبار التهيج الجلدي الاولي. تم تطبيق المرهم على المنطقة الظهرية للفئران مع المراقبة على مدار 24ساعة، اظهرت النتائج عدم وجود اي علامات التهاب، احمرار او تورم مما يؤكد ان التركيبات امنة للاستخدام[3].



الشكلII.3: صورة توضح عدم تهيج الجلد.

3.2.4.التصميم التجريبي وتحفيز حروق الجلد:

بعد اسبوع من التأقلم تم تقسيم الفئران الى 8 مجموعات تجريبية حيث تحتوي كل مجموعة على 5 فئران (n=5) كما يلي:

- **المجموعة1:** الفئران المحروقة غير المعالجة.
- **المجموعة 2:** الفئران الحروقة التي عولجت بمرهم ميبو (MEBO) الطبي.
- **المجموعة 3:** الفئران المحروقة التي عولجت بمرهم القاعدة فقط.
- **المجموعة4:** الفئران المحروقة التي عولجت بمرهم F1 (القاعدة + قرنفل +شيح +اكليل).
- **المجموعة5:** الفئران المحروقة التي عولجت بمرهم F2 (القاعدة +قرنفل +شيح +خزامى).
- **المجموعة 6:** الفئران المحروقة التي عولجت بمرهمF3 (القاعدة +قرنفل +اكليل +خزامى).
- **المجموعة7:** الفئران المحروقة التي عولجت بمرهم F4 (القاعدة +شيح +اكليل +خزامى).
- **المجموعة8:** الفئران المحروقة التي عولجت بمرهمF5 (القاعدة +مستخلص القسط الهندي+ قرنفل + شيح +خزامى).

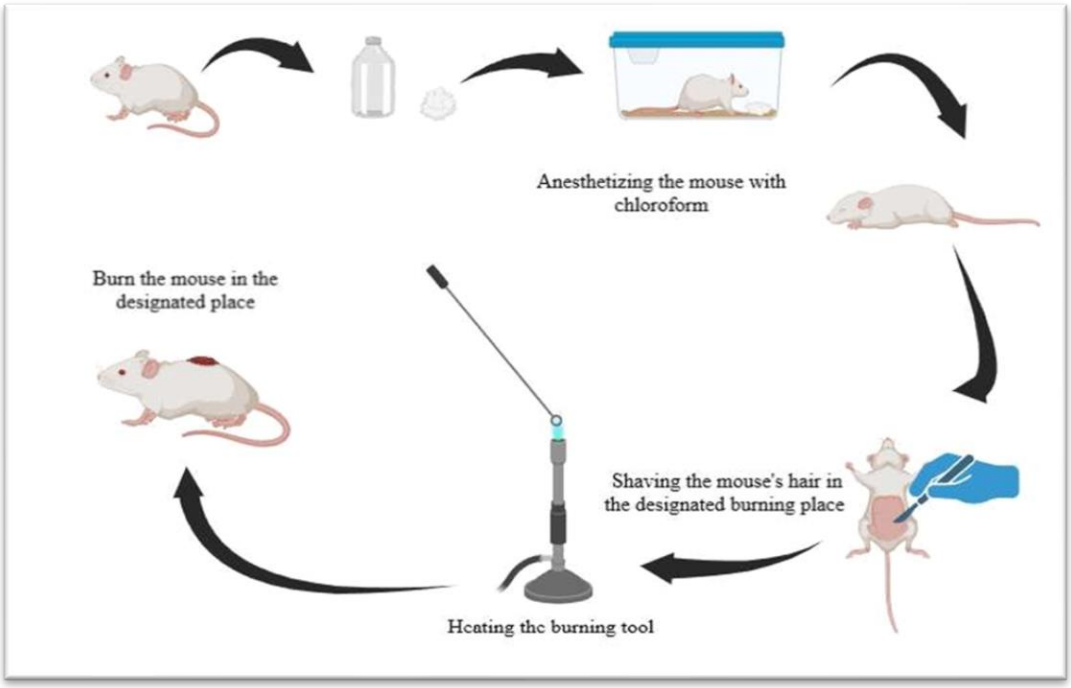
لإحداث حروق تجريبية تم حلق المنطقة الظهرية وذلك بعد التخدير العام الذي تم تحفيزه عن طريق اعطاء الكلوروفورم في غرفة مغلقة. وفي اليوم التالي تم احداث الحروق الجلدية لجميع الفئران باتباع نفس بروتوكول التخدير، عن طريق تطبيق اداة معدنية قطرها 1cm بعد تسخينها جيدا ثم تم الضغط على الجلد لمدة 3 ثوان، مما ادى الى حدوث حرق من الدرجة الثانية.

الشكلII.4: صورة توضح فأر محروق من الدرجة الثانية.

بعد مرور 24 ساعة (يوم واحد) على احداث الحرق بدأت مرحلة المعالجة حيث تم تطبيق 50mg من كل مرهم على منطقة الحرق لكل فأر في مجموعته المخصصة، يتم الدهن مرة واحدة يوميا في نفس التوقيت مع مراعاة التوزيع المتجانس للمرهم لمدة 19يوما متتالية.

الشكلII.5: صورة توضح كيفية وضع المرهم للفئران.

يتم مراقبة انكماش الحرق وتصويره، وفي نهاية المدة (19يوم) تخضع الحيوانات للتخدير ثم القتل الرحيم لجمع العينات النسيجية.



الشكلII.6: مخطط يوضح تصميم التجربة واحداث الحرق.

3.4. معايير تقييم التئام الحروق:

1.3.4.التقييم المورفولوجي:

وفقًا للطريقة الموضحة [7] تم توثيق التغيرات التدريجية في منطقة الجرح طوال فترة العلاج باستخدام كاميرا OPPOفي الأيام 15 و17 و19 و21 و23 و25 و27 و29 من شهر أفريل و1 و 2 من شهر ماي.

2.3.4.قياس انكماش الحروق:

تم متابعة حجم الحروق (cm^2) وفقًا لما ذكره[8]، وكما هو مفصل في دراسة [7]، في الأيام15و17و19و21و23و25و27و29من شهر أفريل و1و 2 من شهر ماي. تم حساب انكماش الحروق كنسبة مئوية من انخفاض مساحة الحرق الأصلية، باستخدام المعادلة الموضحة[3].

نسبة تقلص الحرق[3] (%):

$$\text{نسبة تقلص الحرق(\%)} = \frac{\text{مساحة الحرق في اليوم}0 - \text{مساحة الحرق في اليوم}n}{\text{مساحة الحرق في اليوم}0}$$

4.4.تحضير العينات النسيجية:

1.4.4.القتل الرحيم وجمع الدم:

عند انتهاء كل علاج، والذي كان بعد 19 يومًا، تم تخدير الفئران بشكل طفيف باستخدام الكلوروفورم وذبحها. بعد ذلك، تم سحب الدم ووضعه في أنابيب EDTA التي تم تصنيفها وتحديد أرقامها مسبقًا والمخصصة لكل فأر. وقد تم ذلك بعد 16 ساعة من الصيام.

2.4.4.تحضير عينات الانسجة:

1. الاستئصال والتثبيت:

بعد القتل الرحيم تم حلق منطقة الحروق على كل فأر بعناية على الجانب الظهري باستخدام مشرط معقم لتقليل التلوث ثم تم اخذ عينة من الجلد من المنطقة المحروقة بواسطة شفرة حادة وجديدة، تم وضع عينات الانسجة مباشرة في الفورمالديهيد المخفف بنسبة 10% لتثبيت الانسجة والحفاظ على تركيبها الخلوي ومنعها من التحلل. تم ترك الانسجة المثبتة في الفورمالديهيد لمدة 24 ساعة تحضيرا لها للتحليل النسيجي اللاحق[9].

الشكلII.7: صورة توضح المقاطع النسيجية.

2.معالجة الانسجة:

تبدأ العملية بـ التجفيف عبر تمرير العينات في سلسلة صاعدة من الإيثانول (من 60% وصولاً إلى 100%) لسحب الماء تدريجياً ومنع انكماش الخلايا، وبما أن الكحول لا يمتزج بشمع البارافين، تأتي مرحلة الترويق باستخدام مادة "الزيلين" التي تحل محل الكحول وتجعل النسيج رائقاً ومهيأً لاستقبال الشمع وتستغرق هذه العملية 17 ساعة.

الشكلII.8: صورة توضح جهاز معالجة الأنسجة.

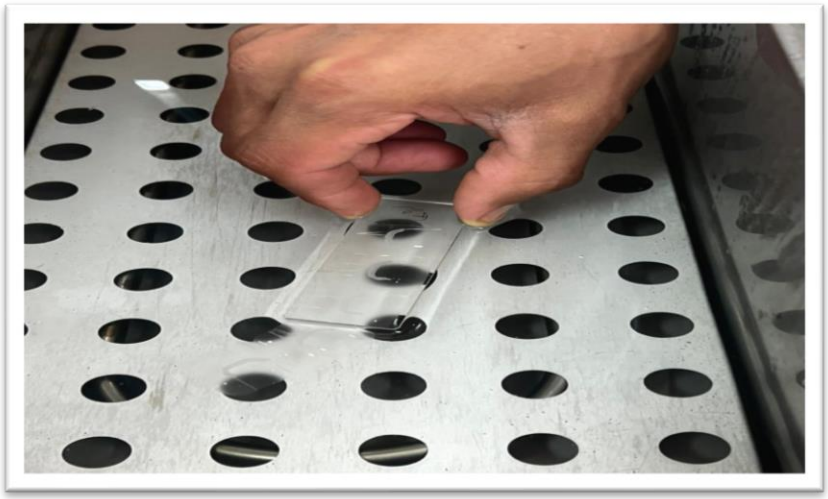
وأخيراً تبدأ مرحلة الطمر بغمر النسيج في البارافين السائل الساخن الذي يتغلغل في المسامات (التشريب)، ثم يُصب النسيج في قوالب معدنية ليبرد ويتصلب، مما ينتج عنه "قالب بارافيني" صلب يحفظ البنية الداخلية للنسيج ويسمح للميكروتوم بقطع شرائح مجهرية دقيقة تصل سماكتها إلى 4 ميكرومتر [9].

الشكلII.9: صورة توضح جهاز تشكيل القوالب الشمعية.

الشكلII.10: صورة توضح جهاز قطع الشرائح المجهرية لعينة النسيج.

بعد عملية التقطيع بالميكروتوم، يتم استلام شرائح النسيج (التي تكون متجعدة قليلاً) ووضعها برفق على سطح الحمام المائي (Water Bath) المضبوط عند درجة حرارة تتراوح بين 40–45 درجة مئوية؛

حيث يعمل دفء الماء وتوتره السطحي على فرد الثنيات وتمدد النسيج ليعود لشكلة الطبيعي، ثم تأتي مرحلة التحميل بإدخال شريحة زجاجية نظيفة تحت الماء بزاوية ميل معينة لسحب شريحة النسيج المفرودة وتثبيتها في مركز الزجاج، تليها مباشرة مرحلة التجفيف والتثبيت الحراري بوضع هذه الشرائح داخل المجفف عند درجة حرارة 60 درجة مئوية لمدة 10 إلى 20 دقيقة، وهي خطوة حاسمة تهدف إلى تبخير بقايا الماء العالق بين النسيج والزجاج وصهر شمع البارافين جزئياً لضمان التصاق العينة بقوة، مما يحميها من السقوط أو التمزق أثناء غمسها المتكرر في محاليل التلوين المائية لاحقاً[9].



الشكلII.11: صورة توضح مرحلة تثبيت الجلد المفرود على الشريحة الزجاجية.

3. مرحلة التلوين بصبغة H&E:

تعتبر مرحلة التلوين بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوزين (H&E) المرحلة الأكثر أهمية لإظهار التفاصيل الخلوية. البروتوكول الذي ذكرتِه يتبع تسلسلاً دقيقاً يبدأ بإزالة الشمع (Deparaffinization) ثم إعادة الترطيب (Rehydration) وصولاً إلى التلوين.

1.3.مرحلة إزالة الشمع:

بما أن الصبغات مائية، يجب أولاً التخلص من شمع البارافين الذي يحيط بالنسيج ليتمكن النسيج من امتصاص المحاليل:

- الزيلين الأول (Xylene I): غمر الشريحة لمدة 15 دقيقة.
- الزيلين الثاني (Xylene II): غمر الشريحة لمدة 15 دقيقة إضافية لضمان الإزالة الكاملة لبقايا الشمع.

2.3.مرحلة إعادة الترطيب:

يتم نقل النسيج من الوسط الزيتي (الزيلين) إلى الوسط المائي عبر سلسلة كحولية تنازلية:

- إيثانول 60%: لمدة 3 دقائق.
- إيثانول 70%: لمدة 3 دقائق.
- إيثانول 80%: لمدة دقيقة واحدة.
- إيثانول 90%: لمدة دقيقة واحدة.
- إيثانول 95%: لمدة 3 دقائق.
- الماء المقطر: غمر لمدة دقيقة واحدة (هنا يصبح النسيج مشبعاً بالماء وجاهزاً لاستقبال الصبغة).

3.3. التلوين بالهيماتوكسيلين:

- الهيماتوكسيلين (Hematoxylin): غمر لمدة 30 ثانية. (تقوم هذه الصبغة القاعدية بتلوين النواة باللون الأزرق الداكن أو البنفسجي).

- الغسل بالماء المقطر: غسل جيد لإزالة الفائض من الصبغة.

4.3. مرحلة التمييز والتحضير للإيوزين:

- الماء الساخن (C°60): الغمر لمدة 10 دقائق. (هذه الخطوة تعمل كعامل "تزريق" أو Bluing، حيث يساعد الدفء على تثبيت لون الهيماتوكسيلين وتحويله للون الأزرق الزاهي الواضح).
- الماء المقطر: غمر لمدة 3 دقائق للتبريد ومعادلة الوسط.

5.3. التلوين بالإيوزين:

- الإيوزين المائي (Aqueous Eosine): غمر لمدة 20 ثانية فقط.(تقوم هذه الصبغة الحمضية بتلوين السيتوبلازم، الألياف العضلية، والكولاجين باللون الوردي أو الأحمر).
- الغسل النهائي: غسل بالماء المقطر لإزالة الفائض.

الشكلII.12: صورة لمراحل تلوين عينات النسيج.

6.3. مرحلة التجفيف في الحاضنة:

بدلاً من استخدام السلسلة الكحولية للتجفيف الكيميائي، تُستخدم الحرارة لضمان تبخر الماء تماماً قبل وضع مادة اللصق (بما أن مادة اللصق لا تمتزج بالماء):

- توضع الشرائح في الحاضنة (Incubator/Oven) عند درجة حرارة تتراوح بين 50 إلى 60 درجة مئوية.
- تترك العينات لفترة كافية (عادةً من 10 إلى 20 دقيقة أو حتى تجف تماماً) لتبخير كافة قطرات الماء المقطر المتبقية من عملية الغسل.

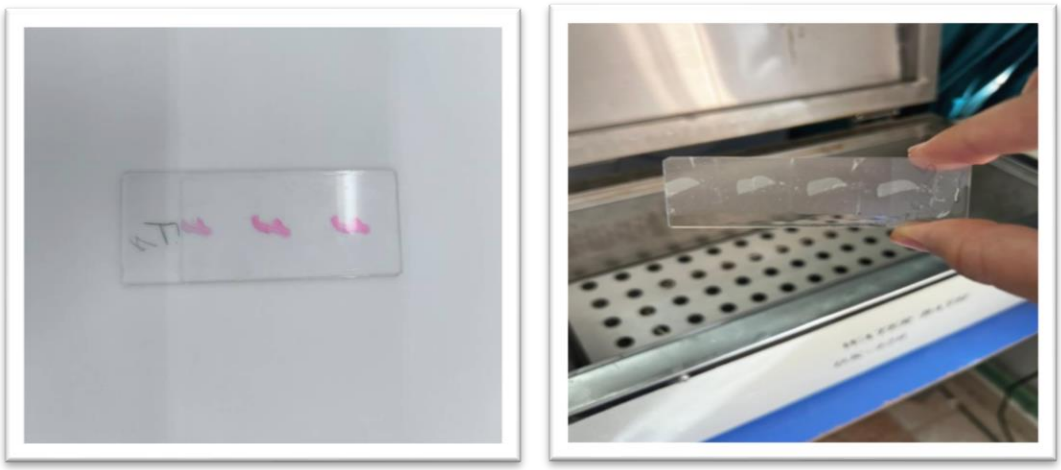
7.3.الترويق النهائي:

بعد إخراج الشرائح من الحاضنة وهي جافة، تُغمس غمسة سريعة في الزيلين (Xylene).

- الهدف: الزيلين يجعل النسيج شفافاً (رائقاً) ومهيأً لاستقبال مادة اللصق الراتنجية التي تذوب في الزيلين أيضاً.

8.3. وضع الساترة:

تُعد خطوة وضع الساترة المرحلة النهائية لتأمين العينة، حيث يتم وضع قطرة من مادة لاصقة راتنجية شفافة فوق النسيج المصبوغ وهو لا يزال مبللاً بالزيلين، ثم تُنزل الساترة الزجاجية بحذر شديد وبزاوية 45 درجة، وذلك لضمان انتشار مادة اللصق بانتظام وطرد الهواء تدريجياً لمنع تكون الفقاعات التي قد تعيق الفحص المجهري، مما يوفر حماية دائمة للنسيج ويسمح بالحصول على رؤية بصرية واضحة وبدقة عالية أثناء التحليل النسيجي.



الشكلII.13: صورة لعينات النسيج المفرود على الشريحة قبل وبعد التلوين.

المراجع:

1. Google, "Guemar and Taghzout geographic coordinates, El Oued, Algeria," Google Maps, 2026. [Online]. Available: https://www.google.com/maps. [Accessed: Apr. 29, 2026].

2. M. E. Aulton and K. M. G. Taylor, Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines, 5th ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier, 2017. DOI: 10.1016/C2015-0-00109-1.

3. I. Laib, D. Leghdemsi, R. Doudi, D. T. Boutraa, Y. Benaissa, K. Seguenia, E. Lanez, K. Yahia, A. Alsalme, M. Bechelany, and A. Barhoum, "Opuntia ficus-indica leaves extract-derived topical cream for burn healing: In Vivo, In Vitro, and In Silico studies," Materials Today Communications, vol. 53, p. 115230, 2026, doi: 10.1016/j.mtcomm.2025.115230.

4. B. Bonev, J. Hooper, and J. Parisot, "Principles of microbial membrane-drug interactions: Applications of NMR and optical spectroscopy," Methods in Molecular Biology, vol. 400, pp. 411-428, 2008. DOI: 10.1007/978-1-59745-519-0_27.

5. J. A. Kiehlbauch, J. G. Wells, J. B. Magray, and A. K. Tauxe, "Phenotypic characterization and evaluation of virulence factors of Campylobacter fetus subsp. fetus and Campylobacter fetus subsp. venerealis," Journal of Clinical Microbiology, vol. 38, no. 10, pp. 3768-3771, Oct. 2000. doi: 10.1128/JCM.38.10.3768-3771.2000.

6. A. Fikru, D. Makonnen, T. Eguale, A. Debella, and G. A. Mekonnen, "Evaluation of in vivo toxicity of methanol extract of Ocimum lamiifolium in mice,"Journal of Ethnopharmacology, vol. 144, no. 3, pp. 560–567, 2012, doi: 10.1016/j.jep.2012.09.033.

7. K. Arunachalam and T. Parimelazhagan, "Antidiabetic activity of Ficus amplissima Smith. bark extract in streptozotocin induced diabetic rats," J. Ethnopharmacol., vol. 147, no. 2, pp. 302–310, May 2013, doi: 10.1016/j.jep.2013.03.013.

8. R. Subramanian et al., "Phytochemical profiling and evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activities of medicinal plant extracts," J. Herb. Med., vol. 39, p. 100654, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.hermed.2023.100654.

9. S. K. Suvarna, C. Layton, and J. D. Bancroft, Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques, 8th ed. Oxford, UK: Elsevier, 2018. doi:10.1016/C2015-0-00031-2.

الفصل الثالث: النتائج والمناقشة

1.I.نتائج التوصيف الفيزيائي والكيميائي:

توضح النتائج التالية الخصائص الفيزيوكيميائية للمراهم الخمسة المحضرة، والتي تعكس مدى جودة التحضير واستقرارها

1.1.الفحص الحسي و المورفولوجي:

أظهرت جميع المراهم (F1 إلى F5) تجانساً تاماً ومظهراً كريمياً ناعماً عند الملمس، دون ملاحظة أي انفصال للزيت أو تكتلات صلبة. ونلخص الخصائص الحسية والفيزيائية في الجدول التالي:

الجدولIII.1: الخصائص الحسية والفيزيائية للمراهم المحضرة.

المرهم	اللون	الرائحة	المظهر
F1	أصفر فاتح	رائحة قوية (اكليل)	قوام كريمي متجانس
F2	أصفر فاتح	رائحة قوية(خزامى)	قوام كريمي متجانس
F3	أصفر فاتح	رائحة قوية	قوام كريمي متجانس
F4	أصفر فاتح	رائحة قوية	قوام كريمي متجانس
F5	أصفر مائل للبني	رائحة القسط الهندي	قوام كريمي كثيف متجانس

2.1.درجة الحموضة pH:

تبين أن درجة الـ pH لجميع الصيغ الصيدلانية تندرج ضمن النطاق الطبيعي لـ pH الجلد البشري (والذي يتراوح عادة بين 4.5 و5.5)، مما يؤكد سلامتها الحيوية [1].

الجدولIII.2: يوضح قيم ال pH للمراهم.

المرهم	قيمة الpH	الحالة
F1	5.82	قريب من درجة حموضة الجلد(مقبول)
F2	5.75	قريب من درجة حموضة الجلد(مقبول)
F3	6.10	قريب من درجة حموضة الجلد(مقبول)
F4	5.95	قريب من درجة حموضة الجلد(مقبول)
F5	5.65	قريب جداً (الأقرب لpH الجلد)

3.1.اختبار التجانس:

تميزت جميع المراهم بانسيابية جيدة على سطح الجلد دون ترك أثر دهني لزج جداً. هذا يدل على أن النسبة المختارة بين شمع النحل (القوام) وزيت الزيتون (السيولة) كانت مدروسة بدقة تقنية عالية.

4.1.اختبار الطرد المركزي:

بعد إخضاع المراهم لسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 30 دقيقة، لوحظت النتائج التالية:

أنه لا يوجد أي انفصال في الأطوار في جميع العينات، أي أن بقاء المرهم متماسكاً تحت قوة الطرد المركزي يثبت قوة الروابط الفيزيائية بين شمع النحل والمكونات السائلة، ويؤكد أن المرهم سيبقى مستقراً لفترات طويلة أثناء التخزين.

2.III.التقييم البيولوجي:

1.2.تقييم النشاط المضاد للميكروبات(In vitro):

1.1.2.تقييم النشاط المضاد للميكروبات للزيوت الأساسية النباتية باستخدام طريقة انتشار الآبار في الأجار:

أظهرت نتائج اختبار الفعالية البيولوجية للزيوت الأساسية الأربعة والمستخلص الزيتي للقسط الهندي (الجدول 1إلى5) تبايناً ملحوظاً في تثبيط نمو السلالات الميكروبية المختبرة، حيث ظهرت العلاقة الطردية واضحة بين زيادة التركيز (v/v%) وزيادة أقطار مناطق التثبيط.

أولاً: الفعالية ضد البكتيريا موجبة الغرام (Staphylococcus aureus):

حَققت جميع الزيوت والمستخلصات فعالية ممتازة وعالية جداً ضد بكتيريا S. aureus حتى عند التراكيز المنخفضة، ويمكن ترتيب الفعالية التثبيطية عند التركيز الأعلى 25% كالتالي:

حيث تصدر زيت الشيح (B4) القائمة بتحقيقه لأعلى قطر تثبيط قدره 33mm، يليه مباشرة زيت الخزامى (B3) بقطر 32mm، ثم زيت القرنفل (B2) الذي سجل 31mm، متبوعاً بـ زيت إكليل الجبل (B1) بقطر 30mm، في حين حلّ المستخلص الزيتي للقسط الهندي (B5) في المرتبة الأخيرة محققاً أدنى قطر تثبيط بين المجموعات والمقدر بـ27mm.

- **التفسير العلمي:** الحساسية العالية لبكتيريا S. aureus (موجبة الغرام) تعود بشكل أساسي إلى بنية جدارها الخلوي، حيث يتكون من طبقة سميكة من الببتيدوجليكان (Peptidoglycan) تفتقر إلى الغشاء الخارجي الشحمي المعقد [2]. هذا التركيب يسهل نفاذية المركبات الهيدروفوبية المتواجدة في الزيوت الأساسية ومستخلص القسط مثل الأوجينول (Eugenol)، الثوجون (Thujone)، واللينالول (Linalool) والسينول (1,8-cinole) إلى داخل السيتوبلازم [3]، مما يؤدي إلى تخريب الغشاء الخلوي، تسرب المكونات الحيوية للخلية، وموتها في النهاية [2] ، [4].

ثانياً: الفعالية ضد البكتيريا سالبة الغرام (Escherichia coli):

ظهرت النتائج أن بكتيريا E. coli كانت أكثر مقاومة مقارنة بـ S. aureus، ومع ذلك حقق زيت القرنفل (B2) أعلى منطقة تثبيط بـ 31mmعند تركيز 25% وظل فعالاً حتى عند تركيز 2% (11mm)، يليه إكليل الجبل (B1) بـ 26mm، ثم الخزامى (B3) والشيح (B4) بـ 20mm، وأخيراً مستخلص القسط (B5) بـ19mm.

- **التفسير العلمي:** تعزى المقاومة النسبية لبكتيريا E. coli إلى امتلاكها غشاءً خارجياً مزدوجاً غنياً بالسكريات الدهنية (Lipopolysaccharides) يعمل كحاجز نفاذية صارم يمنع دخول الجزيئات الكيميائية المضادة للميكروبات [2].

تفوق زيت القرنفل (B2) الفريد هنا يرجع إلى غناه بمركب الأوجينول (Eugenol)، وهو مركب فينولي يمتلك قدرة عالية على اختراق هذا الغشاء الخارجي المعقد وإحداث ثقوب فيه، مما يفسر استمرار فاعليته التثبيطية حتى عند التراكيز المخففة جداً (5% و 2%) [4] ، [5].

ثالثاً: الفعالية ضد الخمائر والفطريات (Candida albicans):

سجلت النتائج تبايناً جذرياً ومثيراً للاهتمام في اختبار النشاط المضاد للفطريات (Anti-Candida activity):

أظهر زيت القرنفل (B2) وزيت الخزامى (B3) قدرة تثبيطية خارقة وسجل كلاهما 32mmعند تركيز 25%. المثير للاهتمام أن زيت القرنفل (B2) حافظ على فعالية قوية وثابتة حتى تركيز 2% (14mm). وأظهر زيت الشيح (B4) وإكليل الجبل (B1) فعالية متوسطة عند التركيز العالي فقط (24mm و23 mmعلى التوالي) وغابت الفعالية تماماً عند التراكيز الأدنى (NI).

كما انه لم يسجل مستخلص القسط الهندي في زيت الزيتون (B5) أي نشاط تثبيطي ضد Candida albicans عند جميع التراكيز (NI).

- **التفسير العلمي:** يرجع التأثير التثبيطي القوي جداً لزيت القرنفل والخزامى إلى قدرة جزيئات الأوجينول واللينالول على تخريب السيتوبلازم الفطري والتدخل في تثبيط تصنيع الإرغوستيرول (Ergosterol) المكون الأساسي للغشاء الخلوي للفطريات مما يؤدي إلى تحلل خلايا الخميرة [6].

أما عدم استجابة الفطريات لمستخلص القسط الهندي (B5)، فيفسر كيميائياً بأن عملية الاستخلاص باستخدام زيت الزيتون (كمذيب دهني) قد لا تستخلص بفعالية المركبات اللاكتونية (Sesquiterpene lactones) المسؤولية عن النشاط المضاد للفطريات في القسط، أو أن تركيزها في المستخلص الزيتي كان دون الحد الأدنى المثبط (MIC) لخلايا الخميرة المعقدة [8].

- **مقارنة بين الزيوت:**

زيت القرنفل B2 الأقوى: سجل الزيت B2 أعلى نشاط مضاد للبكتيريا والفطريات، حيث بلغت أقطار التثبيط 31mm ضد البكتيريا و32mm ضد الفطريات. ومنه يمكن اعتباره الأكثر فعالية.

الشيح B4 قوي ضد البكتيريا: أظهر B4 نشاطًا قويًا خاصة ضد Staphylococcus aureus(33mm)، لكنه كان ضعيفًا ضد الفطريات.

الخزامى B3 نشاط متوسط ومتوازن: أظهر نشاطًا جيدًا ضد البكتيريا والفطريات عند التراكيز العالية، لكنه فقد فعاليته بسرعة مع انخفاض التركيز.

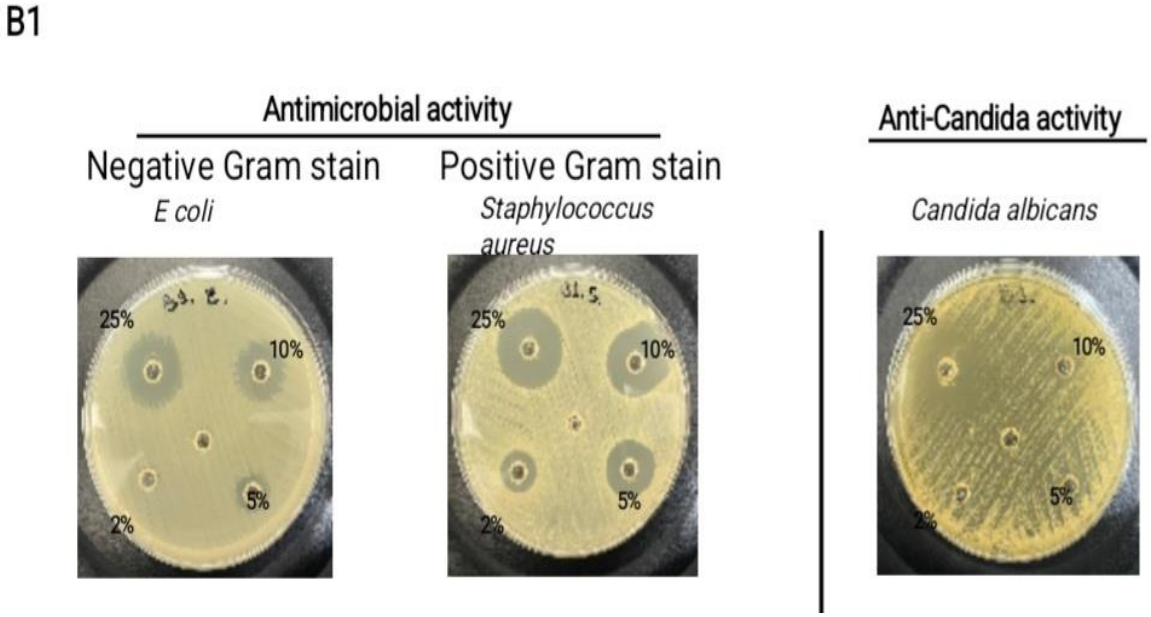
إكليل الجبل B1 نشاط متوسط: نشاطه واضح لكنه أقل من القرنفل، ويظهر تأثيرًا جيدًا فقط عند التراكيز المرتفعة.

زيت الزيتون بالقسط الهندي B5 الأضعف: أظهر B5 نشاطًا محدودًا ضد البكتيريا وانعدامًا تامًا ضد الفطريات. يمكن تفسير ضعف النشاط بكون المستخلص زيتيًا، مما يقلل من انتشار المركبات الفعالة في وسط الأجار مقارنة بالزيوت الأساسية النقية.

الجدول III.3: نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت الاكليل.

	التثبيط الميكروبي (مم) B1				Co . Neg.
% (v/v)	25%	10%	5%	2%	
Escherichia coli ATCC 25922	26	21	15	NI	NI
Staphylococcus aureus ATCC 25932	30	28	20	13	NI
Anti-Candida activity					
Candida albicans ATCC 10231	23	NI	NI	NI	NI

NI = لا يوجد تثبيط

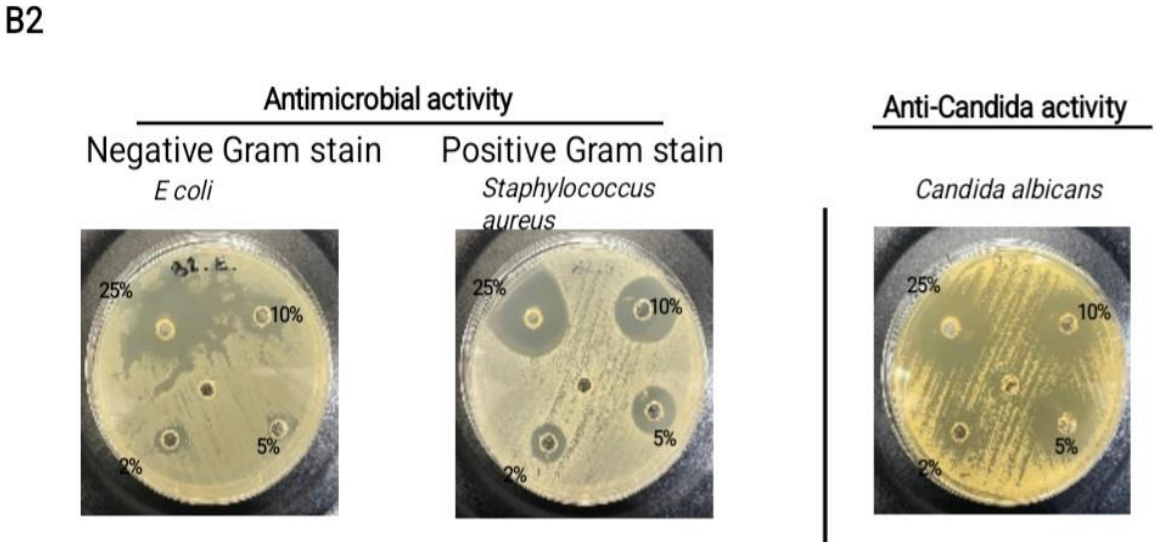


الشكل III.1: صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت الاكليل.

الجدول III.4: نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت القرنفل.

	التثبيط الميكروبي (مم) B2				Co . Neg.
% (v/v)	25%	10%	5%	2%	
Escherichia coli ATCC 25922	31	15	10	11	NI
Staphylococcus aureus ATCC 25932	31	24	18	14	NI
Anti-Candida activity					
Candida albicans ATCC 10231	32	24	24	14	NI

NI = لا يوجد تثبيط



الشكل III.2: صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت القرنفل.

الجدول5.III: نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت الخزامى.

	التثبيط الميكروبي (مم) B3				Co . Neg.
% (v/v)	25%	10%	5%	2%	
Escherichia coli ATCC 25922	20	13	NI	NI	NI
Staphylococcus aureus ATCC 25932	32	26	18	NI	NI
Anti-Candida activity					
Candida albicans ATCC 10231	32	16	NI	NI	NI

NI = لا يوجد تثبيط

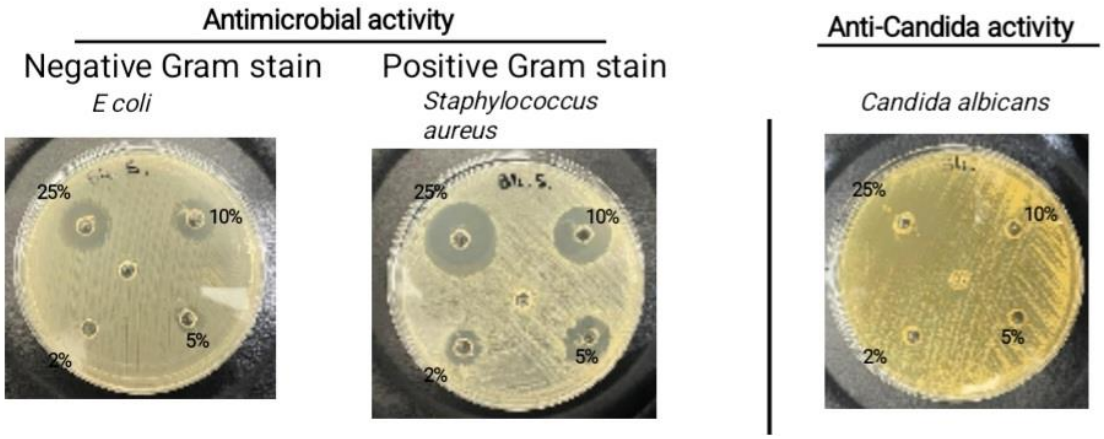
الشكل3.III: صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت الخزامى.

الجدول6.III: نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت الشيح.

	التثبيط الميكروبي (مم) B4				Co . Neg.
% (v/v)	25%	10%	5%	2%	
Escherichia coli ATCC 25922	20	17	9	NI	NI
Staphylococcus aureus ATCC 25932	33	26	17	NI	NI
Anti-Candida activity					
Candida albicans ATCC 10231	24	NI	NI	NI	NI

NI = لا يوجد تثبيط

B4

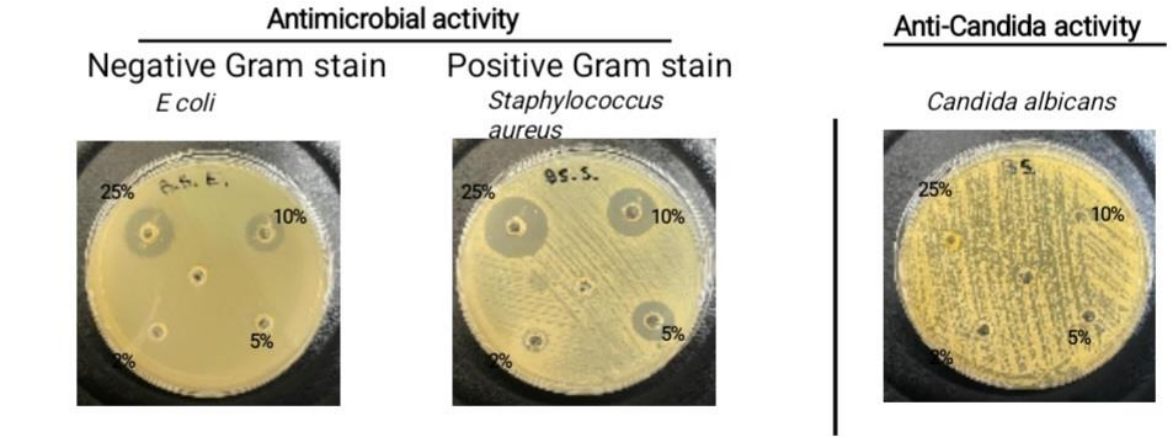


الشكل4.III: صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت الشيح.

الجدول7.III: نتائج اختبارات مضادات الميكروبات لزيت القسط الهندي المستخلص في زيت الزيتون.

	التثبيط الميكروبي (مم) B5				Co . Neg.
% (v/v)	25%	10%	5%	2%	
Escherichia coli ATCC 25922	19	16	NI	NI	NI
Staphylococcus aureus ATCC 25932	27	19	17	8	NI
	Anti-Candida activity				
Candida albicans ATCC 10231	NI	NI	NI	NI	NI

NI = لا يوجد تثبيط



الشكلIII.5: صورة توضح نتائج الميكروبات لزيت القسط الهندي المستخلص في زيت الزيتون.

2.1.2. تقييم النشاط المضاد للميكروبات للمراهم باستخدام طريقة انتشار الآبار في الأجار:

أظهرت نتائج تقييم النشاط المضاد للميكروبات للمراهم المطورة (الجدول رقم8) كفاءة تثبيطية ممتازة وعالية جداً، مع تسجيل تباين واضح في أقطار التثبيط يعكس مدى تأثير التآزر الكيميائي عند دمج مجموعات مختلفة من الزيوت الأساسية والمستخلصات داخل القاعدة المشتركة (زيت الزيتون وشمع النحل).

أولا: الفعالية التثبيطية ضد بكتيريا (Staphylococcus aureus):

من خلال المقارنة الجارية بين الكفاءة البيولوجية لمختلف المراهم المطورة ضد سلالة البكتيريا موجبة الغرام (Staphylococcus aureus)، سُجل تمايز صريح وتصاعدي في أقطار مناطق التثبيط، حيث أظهر المرهم F4 أدنى كفاءة تثبيطية بقطر قدره 18mm، يليه تصاعدياً المرهم F3 بقطر 20mm، ثم المرهم F2 الذي سجل 21mm، في حين قفزت الفعالية بشكل ملحوظ مع المرهم F1 ليحقق قطراً معتبراً قدره 34mm، ليتربع في النهاية المرهم F5 على رأس القائمة مسجلاً أعلى قطر تثبيط استثنائي في الدراسة كاملة والمقدر بـ43mm.

- **تفسير نتائج المراهم من (F1 إلى F4):**

يُلاحظ أن المرهم F4 (شيح + إكليل + خزامى) سجل أقل قطر تثبيط (18mm)، وهو ما يتوافق مع النتائج السابقة حيث أظهر زيت الخزامى وإكليل الجبل الفردي تراجعاً في الفعالية عند التخفيف [8]. بالمقابل، قفزت الفعالية بشكل ملحوظ في المرهم F1 (إكليل + شيح + قرنفل) ليسجل 34mm، ويعود هذا الارتفاع الحاد إلى دخول زيت القرنفل في التركيبة، وتآزره القوي مع مركب الثوجون (في الشيح) و السينول−1,8 (في إكليل الجبل). هذا التآزر الثلاثي يجمع بين الفينولات الفعالة والكيتونات، مما يسهل اختراق طبقة الببتيدوجليكان السميكة للبكتيريا موجبة الغرام وتدمير غشائها الخلوي بشكل أسرع مقارنة بالصيغ الأخرى [9]،[11].

- **التفوق الاستثنائي للمرهم F5:**

سجل المرهم F5 (شيح + خزامى + قرنفل + مستخلص القسط الهندي) أعلى قطر تثبيط في الدراسة كاملة بواقع 43mm. هذا التفوق المطلق يُفسر علمياً بالاندماج الرباعي الشامل، حيث تآزرت المركبات الفينولية لزيت القرنفل (الأوجينول) والكحولية للخزامى (اللينالول) والكيتونية للشيح (الثوجون) مع المركبات اللاكتونية (Sesquiterpene lactones) المتواجدة في مستخلص القسط الهندي (B5) [10]، [13]. هذا الهجوم الكيميائي المتعدد المحاور يؤدي إلى إحداث خلل كامل في نفاذية الغشاء الهيكلي للبكتيريا، وتثبيط أنظمتها الإنزيمية الحيوية، مما يمنعها تماماً من إبداء أي مقاومة ويؤدي إلى انهيار الخلية البكتيرية [9].

ثانيا: الفعالية التثبيطية القوية ضد بكتيريا Escherichia coli والخمائر Candida albicans:

أظهرت النتائج التجريبية لجميع المراهم المحضرة (من F1 إلى F5) تأثيراً قويا جداً وكاملاً ضد بكتيريا E. coli وسلالة الخمائر C. albicans، حيث تم التعبير عن النتيجة في الجدول بالرمز (+++).

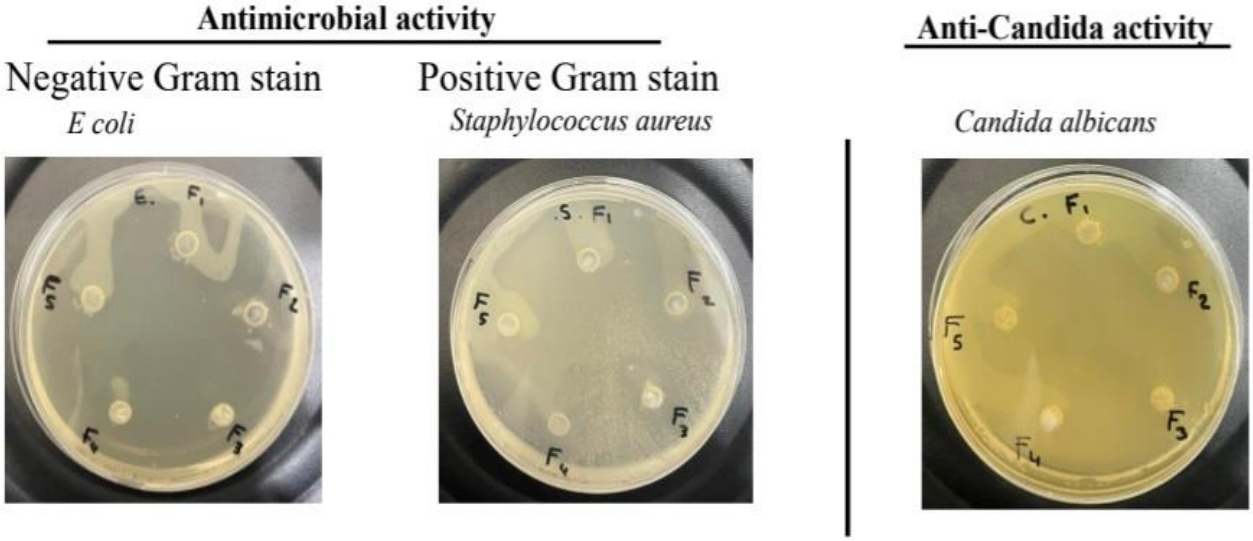
- **التفسير العلمي والربط بالنتائج السابقة:**

بالعودة إلى نتائج الزيوت الفردية السابقة، أبدت بكتيريا E. coli مقاومة نسبية واضحة (خاصة عند التخفيف) بسبب امتلاكها غشاءً خارجياً مزدوجاً غنياً بالسكريات الدهنية (LPS) كحاجز نفاذية صارم [9]. وبالمثل، أظهر مستخلص القسط الفردي (B5) عجزاً تاماً (NI) ضد فطريات C. albicans نظرًا لعدم كفاية قطبية زيت الزيتون بمفرده لاستخلاص الجزيئات الفطرية النشطة بتركيز عالٍ.

ومع ذلك، فإن دمج هذه المكونات في تآزرات ثلاثية وخماسية داخل قاعدة شمع النحل وزيت الزيتون أحدث تحولاً جذرياً في السلوك البيولوجي، حيث تعمل الأحماض الدهنية الحرة في زيت الزيتون (مثل Oleic acid) وشمع النحل كمحسنات نفاذية صيدلانية (Penetration enhancers) تزيد من سيولة الأغشية الخلوية [11]. هذا الاندماج سمح للمركبات الفينولية والتربينية النفاذة باختراق الغشاء الخارجي المعقد لـ E. coli، وتحطيم الجدار الخلوي الكيتيني لخمائر C. albicans بالكامل، مما أدى إلى القضاء التام عليها في منطقة الفحص وسجلت النتيجة كفاءة مطلقة (+++) لجميع الصيغ [9]، [12].

الجدول III.8: نتائج اختبارات مضادات الميكروبات للمراهم الخمسة.

	التثبيط الميكروبي (مم) B1					
% (v/v)	F1	F2	F3	F4	F5	Co . Neg.
Escherichia coli ATCC 25922	+++	+++	+++	+++	+++	NI
Staphylococcus aureus ATCC 25932	34	21	20	18	43	NI
Anti-Candida activity						
Candida albicans ATCC 10231	+++	+++	+++	+++	+++	NI



الشكل III.6: صورة توضح نتائج الميكروبات للمراهم الخمسة.

❖ **خلاصة نهائية:**

أظهرت هذه الدراسة أن الزيوت الأساسية النباتية المختبرة تمتلك نشاطًا مضادًا للميكروبات بدرجات متفاوتة، مع تسجيل فعالية عالية خاصة لزيت القرنفل، الذي برز كأكثر الزيوت نشاطًا ضد السلالات البكتيرية والفطرية المختبرة. كما بيّنت النتائج وجود علاقة واضحة بين التركيز والنشاط البيولوجي، حيث تزايدت فعالية الزيوت بارتفاع التركيز، مما يعكس سلوكًا معتمدًا على الجرعة.

عند إدماج هذه الزيوت ضمن مراهم كريمية، لوحظ تحسن ملحوظ في النشاط المضاد للميكروبات مقارنة باستعمالها بشكل منفرد، وهو ما يؤكد الدور الحاسم للقاعدة الدهنية في تعزيز فعالية المركبات النشطة، سواء من خلال تحسين استقرارها أو إطالة زمن تلامسها مع الكائنات الدقيقة. وقد سجلت التركيبة F5، المحتوية على مزيج من الزيوت الأساسية مضافًا إليه القسط الهندي، أعلى نشاط مثبط، مما يشير إلى وجود تأثير تآزري بين مكونات التركيبة، ناتج عن تكامل آليات عمل المركبات الفعالة.

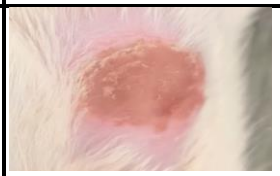
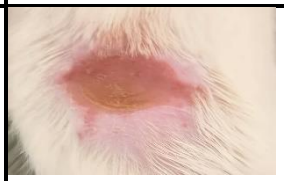
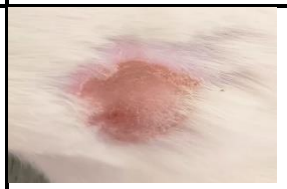
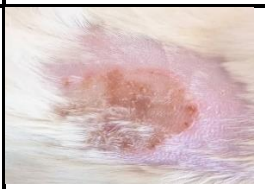
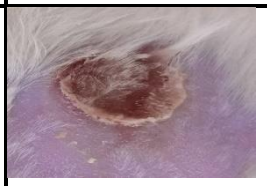
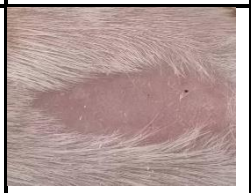
كما أظهرت السلالة موجبة الغرام Staphylococcus aureus حساسية أكبر مقارنة بـ Escherichia coli، وهو ما يتماشى مع الفروق البنيوية في الجدار الخلوي بين البكتيريا موجبة وسالبة الغرام. في المقابل، أظهرت جميع المراهم نشاطًا ملحوظًا ضد Candida albicans، مما يعزز من إمكانية استخدامها كمضادات فطرية طبيعية.

2.2.التقييم الحيوي على الفئران (In vivo):

1.2.2.تقييم السمية الموضعية والتحمل الجلدي (اختبار تهيج الجلد):

تم البدء في دراسة الكفاءة العلاجية للمراهم على حروق الفئران، كان من الضروري تقييم مدى سلامتها الحيوية وأمانها صيدلانياً على الأنسجة الحية من خلال اختبار السمية الجلدية الموضعية والتهيج. أظهرت الملاحظة العينية اليومية المستمرة لجلد الفئران المحلوق في منطقة الظهر والمُعامل بالمراهم من F1 إلى F5، نتائج إيجابية وممتازة جداً حيث تم تسجيل غياب تام لأي علامات سريرية تشير إلى التهيج الموضعي أو التحسس.

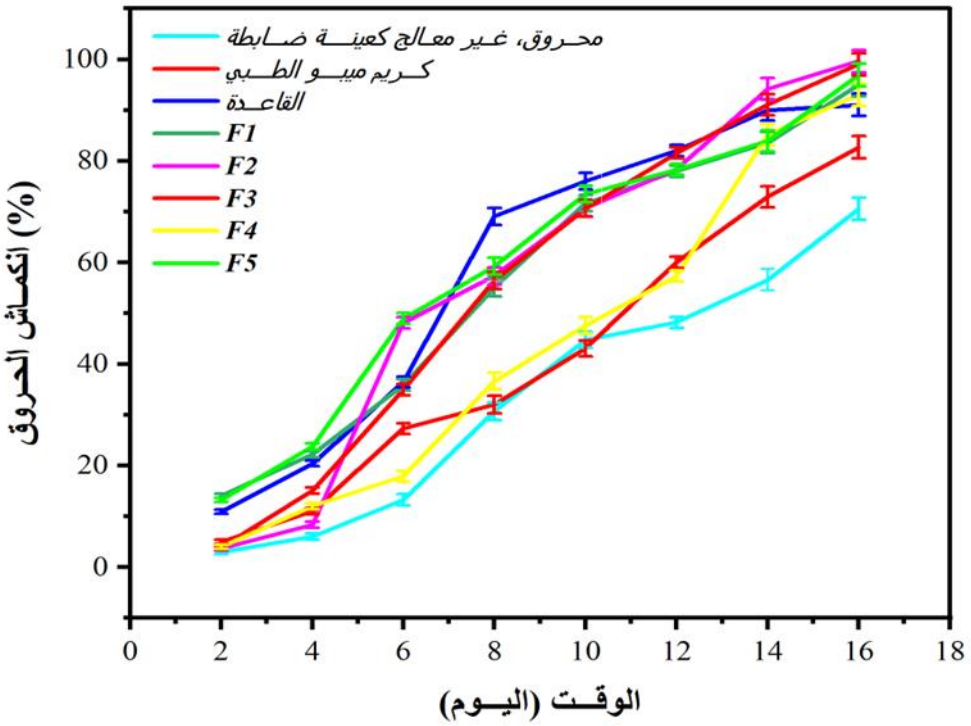
2.2.2.تقييم فعالية شفاء الحروق للمراهم على الفئران:

	A	B	C	D	E	F	G	H
يوم 1								
يوم 7								
يوم 14								
يوم 19								

الشكلIII.7: الجدول الزمني للتجربة على نشاط الحرق للفئران ومعالجة بالمراهم مختلفة للعلاج،n=5.

مجموعةA: حروق بدون علاج(شاهدة)، مجموعةB: معالجة بالقاعدة، مجموعةC: معالجة بمرهم MEBO، مجموعةE: معالجة بمرهم 1، مجموعةF: معالجة بمرهم2،

مجموعةG: معالجة بمرهم3، مجموعةH: معالجة بمرهم4، مجموعةI: معالجة بمرهم5.



الشكلIII.8: نسبة انكماش الحرق بمرور الوقت في نموذج حرق جلد الجرذان تبعًا لمجموعات العلاج المختلفة.

يمكننا تقسيم النتائج بناءً على سرعة الانكماش والوصول إلى الشفاء التام إلى ثلاثة مستويات:

أ. المجموعة الأضعف كفاءة:

المنحنى الأزرق السماوي (محروق، غير معالج كعينة ضابطة):

يمثل مسار الالتئام الطبيعي للجسم دون أي تدخل علاجي. يظهر بوضوح كأدنى منحنى طوال فترة الدراسة، حيث لم تتعدَ نسبة الانكماش فيه حاجز الـ 70% بحلول اليوم الـ 16. هذا يثبت بوضوح الفعالية الإيجابية لجميع العلاجات الأخرى مقارنة بالترك الطبيعي.

ب. المجموعات متوسطة الكفاءة:

المنحنى الأحمر (كريم ميبو الطبي):

وهو المنتج التجاري القياسي المقارن (Reference/Positive Control). أظهر تحسناً مستمراً متفوقاً على العينة الضابطة، حيث وصل إلى نسبة انكماش تقارب 82% في اليوم 16، لكنه يظل أقل كفاءة من بعض المراهم المحضرة والقاعدة.

المنحنى البني (F3) والمنحنى الأصفر (F4):

يسيران بنمط متقارب جداً مع كريم ميبو في المراحل الأخيرة، حيث أظهرا تسارعاً ملحوظاً بعد اليوم الثامن ليتجاوزا خط الـ 90% والـ 95% عند اليوم 16، مما يجعلهما صيغاً واعدة جداً وتتفوق في النهاية على المنتج التجاري.

ج. المجموعات ذات الكفاءة العالية والسريعة (الأكثر تميزاً):

المنحنى الأزرق (القاعدة) والمراهم (F1, F2, F5):

هذه المجموعة أظهرت القفزة الأسرع والأعلى في نسب الانكماش منذ الأيام الأولى (خاصة بين اليوم 4 واليوم 8). تميز الصيغة F2 (المنحنى البنفسجي) والصيغة F5 (المنحنى الأخضر الفاتح) حققتا أعلى معدل التئام، واقتربتا جداً أو وصلتا بالفعل إلى نسبة 100% (شفاء كامل) بحلول اليوم 16.

- **ملاحظة حول منحنى "القاعدة" (الأزرق):** يلاحظ أن القاعدة وحدها (بدون إضافة مواد نشطة معينة أو الزيوت الأساسية) أعطت قفزة سريعة جداً في الانكماش حتى اليوم 8 (وصلت لنحو 70%)، مما يدل على أن المكونات الحاملة للقاعدة (مكونات طبيعية شمع النحل والزيوت الناقلة) تمتلك في حد ذاتها خصائص مرطبة وحامية ومساعدة جداً على تسريع نمو الخلايا الجلدية.

- **التفسير العلمي والمناقشة البيولوجية:**

المرحلة الأولى (الأيام 2 – 6): تمثل مرحلة الالتهاب (Inflammatory phase) وبداية التكاثر الخلوي (Proliferative phase). الصيغ السريعة (F1, F2, F5 والقاعدة) ساعدت في تقليص هذه المرحلة وحماية منطقة الحرق من الجفاف والعوامل الخارجية، مما حفز الخلايا الليفية (Fibroblasts) على الهجرة المبكرة لتكوين النسيج الحبيبي.

المرحلة الثانية (الأيام 8 – 12): يلاحظ حدوث تسارع كبير وانحدار حاد لأعلى (تغير في الميل) لمعظم الصيغ، وهو ما يتوافق مع ذروة عملية انكماش الجرح الناتجة عن تمايز الخلايا الليفية إلى خلايا ليفية عضلية (Myofibroblasts) التي تقوم بشد حواف الحرق نحو المركز لتقليص مساحته.

المرحلة النهائية (الأيام 12 – 16): مرحلة إعادة التشكيل (Remodeling phase). تفوق الصيغتين F2 و F5 ووصولهما لـ 100% يشير إلى احتوائهما على التركيز المثالي والتوليفة المتوازنة من المكونات النشطة (مثل مضادات البكتيريا الموجودة في الزيوت الاساسية المضافة) التي تمنع أي تراجع أو التهاب ثانوي، وتدعم البناء النهائي لطبقة الكولاجين.

❖ **الخلاصة:**

المنحنى يثبت بنجاح باهر أن الصيغتين F2 و F5 و F1 هما الأفضل على الإطلاق من حيث سرعة الالتئام والوصول إلى الانغلاق الكامل للحرق في غضون 16 يوماً، متفوقين بذلك على العينة الضابطة وعلى الكريم التجاري المقارن (ميبو).

3.2.2.الدراسة النسيجية لالتئام الحروق (Etude Histopathologique):

المجموعة A: المجموعة الضابطة (حرق بدون علاج):

تظهر المقاطع النسيجية المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) لجلد الفئران في المجموعة الضابطة (A) بعد التعرض للحرق وعدم تلقي أي علاج، خللاً هيكلياً حاداً يتوافق مع آليات الإصابة الحرارية العميقة (حروق جزئية إلى عميقة السماكة). وتتوزع هذه السمات النسيجية المرضية وفقاً للمراحل الزمنية والخلوية لالتئام الحروق كالتالي:

1.المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

تتميز هذه المرحلة في العينة الضابطة باضطراب حاد، حيث يظهر ارتشاح غزير وواضح للخلايا الالتهابية (بشكل رئيسي الخلايا المتعادلة Neutrophiles والبلعمية المبكرة Macrophages)، والتي تبرز كتجمعات مكثفة محبة للقواعد (ذات لون بنفسجي) في منطقة الأدمة. يتزامن هذا الارتشاح الخلوي مع وذمة (Œdème) ملحوظة ناتجة عن زيادة نفاذية الأوعية الدموية المتضررة حرارياً.

- **المناقشة والتفسير:** في جروح الحروق غير المعالجة هذه، عادةً ما يتأخر الالتئام بالدرجة الأولى بسبب هذا الالتهاب المستمر والمطول، والوجود الدائم للأنسجة النخرية المخربة التي تعيق إشارات التعافي الخلوي الطبيعية.

2.مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

توضح الصورة النسيجية عجزاً واضحاً في بدء هذه المرحلة، حيث تظهر البشرة نخرية ومنفصلة جزئياً عن الأدمة، مما يشير إلى بطء شديد وغياب لعملية إعادة التظهير (Ré-épithélialisation). بالتوازي

مع ذلك، يلاحظ وجود نخر تجلطي (Nécrose de coagulation) في طبقة الأدمة، مع فقدان كامل للتنظيم الأدمي الطبيعي، وتشوه ونخر في ملحقات الجلد الحيوية مثل بصيلات الشعر والغدد.

- **المناقشة والتفسير:** يعود تعطل هذه المرحلة في هذه المجموعة إلى ضعف تولد الأوعية الدموية الجديدة (Angiogenèse) الضرورية لإمداد المنطقة بالأكسجين والمغذيات، مما يترك الحرق بيئة خصبة لارتفاع خطر الإصابة بالعدوى الميكروبية المستمرة.

3. مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage): في هذه المرحلة، تبدو حزم الكولاجين (Fibres de collagène) منتفخة، ومبعثرة بشكل غير منتظم ومتموج. كما تسجل المقاطع وجود مناطق شديدة الألفة للإيوسين (باللون الوردي المشع) تشير إلى حدوث تفسخ حراري كامل للبروتينات الهيكلية.

- **المناقشة والتفسير:** إن هذا النمط المتموج وغير المنظم الملاحظ هنا يتماشى تماماً مع المرحلة المبكرة إلى المتوسطة من التئام الجروح في المجموعات الضابطة لنماذج حروق الفئران. ويؤدي استمرار هذا التشتت الهيكلي في غياب العلاج الفعال إلى ضعف شديد في إعادة تشكيل الكولاجين (Remodelage du collagène)، مما يمهد مستقبلاً لتشكل ندبات مفرطة وجائرة (Cicatrices hypertrophiques) وفقدان مرونة نسيج الجلد الطبيعية.

المجموعة B: المجموعة المعالجة بمرهم "ميبو" القياسي (تأكيد الشاهد الإيجابي):

توضح المقاطع النسيجية لجلد الفئران المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) والخاضعة للعلاج الموضعي بواسطة كريم "ميبو" كشاهد إيجابي (Témoin positif)، تحسناً جذرياً وتسارعاً ملحوظاً

في جودة وبنية النسيج الخلوي مقارنة بالمجموعة الضابطة غير المعالجة. وتتوزع هذه المظاهر الهيستوباثولوجية وفق مراحل الالتئام كالتالي:

1.المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تؤكد الاختلافات المجهرية أن العلاج بكريم ميبو يقصر بفعالية زمن هذه المرحلة ويسرع من تلاشي الالتهاب الموضعي بشكل أسرع. يعود ذلك إلى توفير بيئة رطبة متوازنة للجرح تمنع جفاف الأنسجة الحية، وتسهل عملية التنضير الذاتي (Débridement autolytic) للتخلص من الأنسجة النخرية والمخلفات الخلوية دون إجهاد نسيجي إضافي.

2.مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: يظهر بوضوح في القطاعات المعالجة تعزيزاً كبيراً في مرحلة التكاثر خلوياً، حيث تساهم البيئة الرطبة المستحدثة في تحفيز وتسهيل هجرة الخلايا الظهارية لتسريع عملية إعادة التظهير (Ré-épithélialisation) وإغلاق حواف الجرح. يتزامن ذلك مع دعم حيوي واضح لتكوين النسيج الحبيبي (Tissu de granulation) الغني بالأوعية الدموية المغذية، مما يسرع من وتيرة البناء الهيكلي المفقود جراء الحرق.

3.مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: أدى التحفيز العلاجي بمرهم ميبو إلى ترسيب كولاجين أكثر تنظيماً وترابطاً داخل الأدمة. هذا التنظيم الليفي الملاحظ يحسّن من جودة الندبة النهائية (Qualité de la cicatrice) ويمنع التشوهات الجائرة للجلد، وهو ما يتوافق تماماً مع الفوائد المرجعية المعروفة لكريم "ميبو" في الإدارة التجريبية والسريرية للحروق.

المجموعة C: مجموعة القاعدة (الحامل: زيت الزيتون وشمع النحل):

توضح المقاطع النسيجية لجلد الفئران المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) والخاضعة للعلاج الموضعي بواسطة قاعدة المرهم الأساسية (المكونة من زيت الزيتون البكر وشمع النحل دون إضافات زيتيّة نشطة)، تقدماً نسيجياً إيجابياً وتأثيراً حمائياً معتدلاً ساهم في تحسين جودة الالتئام مقارنة بالمجموعة الضابطة غير المعالجة تماماً. وتتوزع هذه المظاهر الهيستوباثولوجية وفق مراحل الالتئام كالتالي:

1.المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: أظهرت القطاعات انخفاضاً ملحوظاً في حدة الالتهاب الموضعي وتراجعاً في ارتشاح الخلايا الالتهابية مقارنة بالحرق غير المعالج. يعود هذا التأثير علمياً إلى التآزر الفيزيائي والكيميائي لمكونات القاعدة، حيث يعمل شمع النحل بالتكامل مع زيت الزيتون كحاجز وغطاء انسدادي طبيعي (Effet occlusif) يحاكي وظيفة طبقة البشرة المفقودة. هذا التأثير الانسدادي يمنع التبخر الفوق جلدي للماء، ويحافظ على رطوبة الجرح الداخلية، ويقلل من جفاف الأنسجة الحية، مما يمنح الجرح حماية خفيفة ومستمرة تقصر من وطأة المرحلة الالتهابية.

2.مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: يتجلى التأثير البنيوي للقاعدة من خلال رصد عملية إعادة تظهير جزئي لطبقة البشرة (Ré-épithélialisation partielle). ومع ذلك، نظراً لافتقار هذه القاعدة إلى المكونات العلاجية النشطة (مثل الزيوت الأساسية المركزة ومستخلص القسط)، فإن جودة الالتئام التكاثري تظل

محدودة زمنياً وهيكلياً، حيث تظهر المقاطع تقدماً أبطأ في مرحلة التكاثر خلوياً، وإصلاحاً نسيجياً أقل كفاءة وتنظيماً مقارنة بالمجموعات المعالجة بالمركبات التآزرية الكاملة.

3.مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تبرز المقاطع تنظيماً معتدلاً لحزم الكولاجين داخل الأدمة بفضل الأحماض الدهنية المرطبة الموجودة في زيت الزيتون. وتؤكد نتائج مجموعة القاعدة (الناقل) هذه أن أي نتائج متفوقة جدا تظهر مع التركيبات الأخرى (مثل ميبو أو التراكيز التآزرية للمراهم الفعالة لا سيما F5) ترجع بالضرورة إلى تركيبتها وموادها الفعالة الخاصة، وليس إلى تأثير قاعدة المرهم (زيت الزيتون وشمع النحل) وحدها.

المجموعة D: المجموعة المعالجة بالمرهم الأول F1:

توضح المقاطع النسيجية لجلد الفئران المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) والخاضعة للعلاج بالمرهم المطوّر F1 علامات التئام متقدمة وسمات بنيوية ذات جودة عالية تعكس الكفاءة العلاجية للتآزر الكيميائي الثلاثي. وتتوزع هذه المظاهر الهيستوباثولوجية وفق مراحل الالتئام كالتالي:

1.المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: يظهر المقنع النسيجي ارتشاحاً خفيفاً إلى معتدل للخلايا الالتهابية مع انخفاض ملحوظ وجيد جداً في درجة الوذمة النسيجية (Œdème). يعود الفضل في تقصير مدة هذه المرحلة وقمع الالتهاب إلى الدور الفعال لمركب الأوجينول (Eugenol) السائد في زيت القرنفل، ومركب الكافور (Camphor) والسينول−1,8 (cinole-1,8) في زيت إكليل الجبل، حيث تمتلك هذه الجزيئات

خواصاً مثبتة علمياً في قمع الوسائط الالتهابية، مما سرع من تنظيف بيئة الجرح والانتقال السلس للمراحل التالية:

2.مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تبدو طبقة البشرة مستمرة نسبياً مع وجود دليل واضح وصريح على حدوث عملية إعادة تظهير (Ré-épithélialisation) ناجحة أغلقت سطح الحرق. يتزامن ذلك مع زيادة ملحوظة في نشاط الخلايا الليفية (Fibroblastes) وإعادة تشكيل نشطة للأنسجة الضامة. كما تبرز ملحقات الجلد (مثل بصيلات الشعر والغدد الدهنية) كبُنى حيوية محفوظة وبنفسجية اللون دون نخر. يفسر هذا البناء الخلوي السريع بالقدرة العالية لمركبات الفلافونويد والتربينات المتواجدة في زيت الشيح (مثل Thujone) وزيت إكليل الجبل على تحفيز الانقسام الخلوي وتوليد أوعية دموية جديدة تمد الخلايا التكاثرية بالطاقة، فضلاً عن حمايتها من التعفن الميكروبي بفضل قوتها الإبادية المطلقة وسيطرتها الكاملة (+++) ضد E. coli و C. albicans وقطرها البالغ 34 ملم ضد S. aureus.

3.مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تسجل طبقة الأدمة ترتيباً ممتازاً وجيد التنظيم لألياف وحزم الكولاجين بشكل متناسق غير مبعثر. هذا الانتظام البنيوي يعكس بداية مرحلة إعادة تشكيل مبكرة وصحيحة للنسيج الضام (Remodelage du collagène)، تضمن استعادة المرونة الطبيعية للجلد المعالج وتمنع تكوّن الندبات المشوهة، مما يؤكد نجاح الصياغة التآزرية للمرهم F1 في تحقيق الشفاء الهيكلي والوظيفي للنسيج المحروق.

المجموعة E: المجموعة المعالجة بالمرهم الثاني F2:

توضح المقاطع النسيجية لجلد الفئران المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) والخاضعة للعلاج بالمرهم المطوّر F2 سمات التئام متوسطة إلى جيدة عند النقطة الزمنية المفحوصة، مما يعكس كفاءة مقبولة للتآزر الثلاثي المستحدث مقارنة بالمجموعة الضابطة. وتتوزع هذه المظاهر الهيستوباثولوجية وفق مراحل الالتئام كالتالي:

1.المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تسجل المقاطع انخفاضاً ملحوظاً في حدة الوذمة النسيجية وتراجعاً واضحا في الارتشاح الالتهابي مقارنة بالعينة الضابطة غير المعالجة. يدل هذا التراجع الفعال في المؤشرات الالتهابية إلى تآزر مركبات الأوجينول (Eugenol) في زيت القرنفل مع اللينالول (Linalool) في زيت الخزامى والثوجون في زيت الشيح، حيث تمتلك هذه المركبات قدرة عالية على تثبيط الجذور الحرة المسببة للإجهاد التأكسدي وتثبيط إنتاج وسائط الالتهاب الخلوية، مما سمح بتعزيز انتقال النسيج بفعالية من المرحلة الالتهابية إلى مرحلتي التكاثر وإعادة التشكيل.

2.مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تظهر الأدمة استعادة جزئية لبنيتها الطبيعية مع رصد تكاثر نشط للخلايا الليفية (Fibroblastes)، كما تظهر ملحقات الجلد (بصيلات الشعر والغدد) محفوظة بشكل أفضل بكثير من القطاعات غير المعالجة. يعود هذا النشاط التكاثري وترسيب المصفوفة خارج الخلوية إلى تحفيز المركبات التربينية و الفينولية لخلطة الزيوت لانقسام الخلايا. ومع ذلك، تُظهر البشرة إعادة تظهير غير كاملة أو غير منتظمة في الحقل المفحوص.

3.مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تبدي طبقة الأدمة حزماً كولاجينية متموجة وذات توجيه متوازٍ تشير إلى عملية إعادة تشكيل نشطة للنسيج الضام، وهي أمور حاسمة لانكماش الجرح ونضج الندبة. ولكن بالرغم من هذا التنظيم الملاحظ، لا تزال تستمر بعض مناطق عدم تنظيم الكولاجين، مما يشير إلى أن إعادة التشكيل الكاملة لم تتحقق بعد في هذا النسيج عند وقت الفحص. تؤكد هذه الملاحظات الهيستوباثولوجية أن جودة الالتئام الشاملة بمرهم F2على الرغم من قوتها ومناسبتها الصيدلانية وأقطار تثبيطها البالغة 21mm ضد البكتيريا موجبة الغرام تظل أدنى من تلك الملاحظة في المجموعة المعالجة بمرهم F1، والتي أظهرت إعادة تظهير أكثر تقدماً، وتنظيماً فائقاً للكولاجين، واستعادة أكبر للبنية النسيجية الكلية.

المجموعة F: المجموعة المعالجة بالمرهم الثالث F3:

تكشف المقاطع النسيجية لجلد الفئران المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) والخاضعة للعلاج بالمرهم المطوّر F3 عن سمات التئام جيدة إلى ممتازة، مما يثبت الكفاءة العلاجية العالية والتفوق البنيوي لهذا التآزر الثلاثي النوعي. وتتوزع هذه المظاهر الهيستوباثولوجية وفق مراحل الالتئام كالتالي:

1.المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: يظهر المقطع النسيجي استجابة التهابية منخفضة جداً، حيث يبرز ارتشاح الخلايا الالتهابية في حده الأدنى، والوذمة منخفضة بشكل ملحوظ. يدل هذا الاختزال الفعال للمؤشرات الالتهابية إلى الخصائص المضادة للالتهاب القوية جداً التي يمنحها مركب الأوجينول (Eugenol) (في القرنفل) بالتكامل مع اللينالول (Linalool) (في الخزامى)، مما ثبط بامتياز إفراز

سيتوكينات الالتهاب والوسائط الكيميائية المخربة، وقصر من وطأة هذه المرحلة ليدفع النسيج نحو التعافي السريع.

2.مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تظهر طبقة البشرة إعادة تظهير مستمرة نسبياً وجيدة التكوين والاتصال (Ré-épithélialisation continue)، مع تسجيل حفظ أفضل بكثير لملحقات الجلد (بصيلات الشعر والغدد) مقارنة بالمجموعة غير المعالجة ومجموعة الناقل (زيت الزيتون وشمع النحل).يُفسر هذا التسارع التكاثري بالتحفيز القوي والمنظم للخلايا الليفية (Fibroblastes) بفضل تآزر مركبات إكليل الجبل (مثل 1,8-Cineol) التي تدعم التروية الدموية الموضعية وتولد الأوعية الجديدة، مما سمح بالتقدم السريع خلال هذه المرحلة وحماية النسيج النامي من أي هجوم ميكروبي خارجي (حيث سجلت هذه الصيغة سابقاً قطراً تثبيطياً معتبراً قدره 20mmضد S. aureus).

3. مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تبدي طبقة الأدمة حزماً كولاجينية عالية التنظيم، متموجة ومتوازية التوجيه، مع تسجيل زيادة واضحة في الألفة للإيوسين (اللون الوردي المتجانس) تشير إلى ترسيب ونضج نشط للمصفوفة خارج الخلوية وتخليق الكولاجين السوي. إن تحسين إعادة تشكيل المصفوفة خارج الخلوية (Remodelage de la matrice) في هذا المرهم يضمن انكماشاً ممتازاً للجرح ونضجاً مثالياً للندبة، مما جعل هذه التحسينات النسيجية الصريحة تتفوق بوضوح على المجموعة غير المعالجة (التي عانت من نخر وتفكك واسع) ومجموعة القاعدة (التي أظهرت التئاماً متوسطاً وغير مكتمل).

المجموعة G: المجموعة المعالجة بالمرهم الرابع F4

توضح المقاطع النسيجية لجلد الفئران المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) والخاضعة للعلاج بالمرهم المطوّر F4 جودة التئام جيدة جداً واستعادة ملحوظة للبنية النسيجية العامة مقارنة بالعينات غير المعالجة. وتتوزع هذه المظاهر الهيستوباثولوجية وفق مراحل الالتئام كالتالي:

1. المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تسجل المقاطع انخفاضاً واضحاً في درجة الوذمة النسيجية، مع وجود حد أدنى من الارتشاح الالتهابي المتبقي في منطقة الأدمة. يعود الفضل في هذا الانضباط الالتهابي السريع إلى الخصائص المهدئة والمضادة للأكسدة التي تمنحها المركبات الكحولية والكيتونية المشتركة في المزيج (مثل Linalool وThujone)، مما ساعد النسيج على تجاوز الفوضى الخلوية المبكرة والولوج سريعاً في أطوار البناء والترميم.

2. مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تُظهر طبقة البشرة إعادة تظهير مستمرة ومنظمة نسبياً نجحت في تغطية الفجوة الجلدية الناجمة عن الحرق. ويتزامن ذلك مع زيادة ملحوظة في الخلوية (Cellularity) في طبقة الأدمة العلوية، والتي تتمثل أساساً في تكاثر الخلايا الليفية (Fibroblastes) ونشوء أوعية دموية جديدة (توليد الأوعية Angiogenèse)، فضلاً عن رصد حفظ جزئي لملحقات الجلد الحيوية. يُعزى هذا التحفيز التكاثري الكفء وتخليق المصفوفة خارج الخلوية إلى قدرة مركبات السينيول والثوجون على تنشيط عوامل النمو الخلوية وحماية الأنسجة النامية من التعفنات الثانوية بفضل فاعليتها القوية الكاملة (+++) ضد

بكتيريا E. coli وخمائر C. albicans، بالرغم من تسجيلها لأقل قطر تثبيط ضد البكتيريا موجبة الغرام (18mm) نتيجة غياب التأثير الفينولي لزيت القرنفل في هذه الصيغة.

3. مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تظهر الأدمة حزماً كولاجينية مرتبة جيداً، متموجة ومتوازية التوجيه، مع ألفة معتدلة ومتجانسة لصبغة الإيوسين. يشير هذا التنسيق الليفي بوضوح إلى إنتاج ونضج نشط للكولاجين السوي وإعادة تشكله بشكل وظيفي وصحيح. تبرهن هذه السمات النسيجية المتقدمة أن مرهم F4 نجح بفعالية في تعزيز مرحلة إعادة التشكيل المبكرة، لتتفوق نتائجها البنيوية بشكل أفضل ملحوظ على المجموعة غير المعالجة (التي عانت من نخر وتفكك شديد) القاعدة (التي أظهرت التئاماً متوسطاً وغير مكتمل).

المجموعة H: المجموعة المعالجة بالمرهم الخامسF5:

تكشف المقاطع النسيجية لجلد الفئران المصبوغة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين (H&E) والخاضعة للعلاج بالمرهم الخماسي الشامل F5 عن سمات التئام نموذجية ومتقدمة جداً عند النقطة الزمنية المفحوصة، مما يبرهن على الكفاءة العلاجية القصوى للتآزر المستحدث بين الزيوت الطيارة والمستخلص الزيتي. وتتوزع هذه المظاهر الهيستوباثولوجية وفق مراحل الالتئام الثلاث كالتالي:

1. المرحلة الالتهابية (Phase inflammatoire):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: أظهرت المقاطع النسيجية انخفاضاً حاداً وصريحاً في الوذمة الخلالية (Œdème)، مصحوباً بارتشاح خلوي التهابي متبقٍ ضئيل للغاية في نسيج الأدمة مقارنة بالحرق غير المعالج. يعود هذا الخفض المثالي للمؤشرات الالتهابية إلى الاندماج الجزيئي بين مركب الأوجينول

(Eugenol) الفينولي السائد في زيت القرنفل، ومركبي الليناليول (Linalool) وأسيتات الليناليل في زيت الخزامى، بالتكامل مع الكيتونات التربينية لزيت الشيح (Thujone). تعمل هذه المنظومة التآزرية بالتوافق مع اللاكتونات السيسكويتربينية (Sesquiterpene lactones) مثل الكوستوليد (Costunolide) المستخلصة من جذور القسط الهندي (B5). وبالتالي اختصار زمن هذه المرحلة بشكل قياسي ودفع النسيج نحو الترميم المبكر.

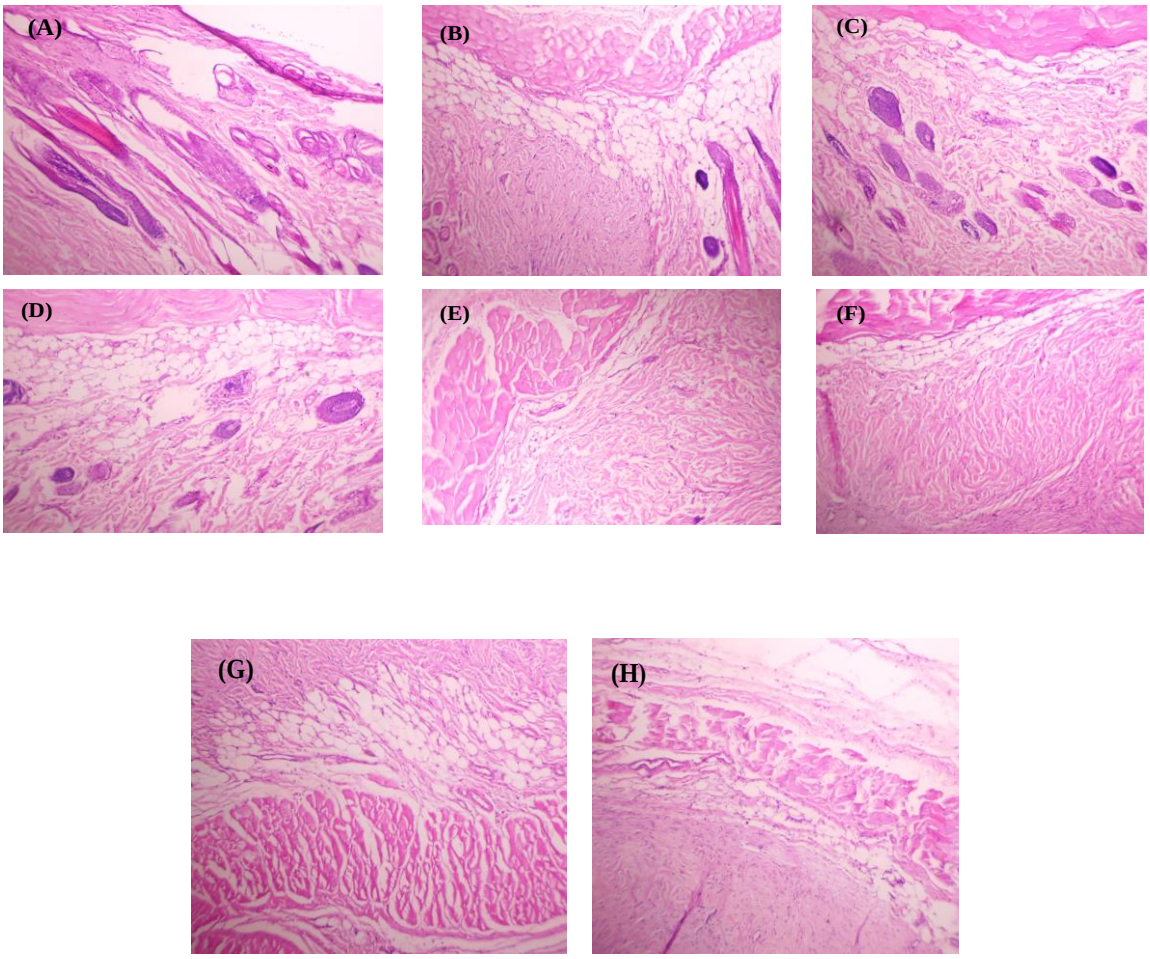
2. مرحلة التكاثر وبناء النسيج (Phase de prolifération):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: تظهر البشرة نسيجاً ظهارياً حرشفياً مطبقاً، مستمراً ومجدداً بشكل ممتاز ومنظم (Ré-épithélialisation complète) نجح في غلق فجوة الحرق تماماً، مع رصد زيادة نموذجية في الخلوية الليفية، واستعادة وتجدد جزئي واضح لبصيلات الشعر والغدد الدهنية المحفوظة.

التفسير: يدل هذا التجدد التكاثري السريع إلى جزيئات الشامازولين (Chamazulene) والتربينات الفعالة في زيت الشيح، والتي تحفز عامل نمو الخلايا الليفية (FGF) وعامل نمو بطانة الأوعية الدموية (VEGF)، مما سرع من عملية توليد الأوعية الدموية الجديدة (Angiogenèse) لإمداد الخلايا الكيراتينية (Kératinocytes) بالطاقة والانقسام. من جهة أخرى، لعبت الأحماض الدهنية غير المشبعة في زيت الزيتون (مثل Oleic acid) ومكونات شمع النحل دوراً بنيوياً حاسماً كـ Penetration enhancers، حيث زادت من سيولة الأغشية الخلوية وسهلت نفاذ هذه الجزيئات الحيوية لعمق الآدمة، بالتوازي مع توفير حماية ميكروبية قوية بفضل قوة التثبيط الاستثنائية للمرهم (التي سجلت أعلى قطر تثبيط بواقع 43mm ضد البكتيريا موجبة الغرام)، مما قام بحماية الخلايا التكاثرية الناشئة من الإجهاد الجرثومي.

3. مرحلة النضج وإعادة التشكل (Phase de maturation et remodelage):

الملاحظة النسيجية والمناقشة: يظهر في طبقة الأدمة ترسيب كثيف وبارز لحزم كولاجينية (Fibres de collagène) عالية التنظيم، متموجة وذات توجيه متوازٍ بدقة مع زيادة صريحة في الألفة لصبغة الإيوسين (اللون الوردي المتجانس اللامع)، مما يعكس نضجاً حيوياً للمصفوفة خارج الخلوية. إن هذا التنسيق الليفي المثالي يتم تحت التوجيه الكيميائي الحيوي المشترك لمركبات القسط الهندي والتآزر الفينولي، حيث تقوم هذه المركبات بتنظيم عمل إنزيمات الميتالوبروتيناز (MMPs) المسؤولة عن تدوير الكولاجين، مما يضمن ترسيب كولاجين سوي بشكل منتظم وتجنب التراكم العشوائي المسبب للندبات المفرطة (Cicatrices hypertrophiques).تثبت هذه التحسينات النسيجية الفائقة أن مرهم F5 نجح علمياً وبفضل تركيبته الخماسية التآزرية في تحقيق الشفاء البنيوي والوظيفي المتكامل للنسيج المحروق، متفوقاً بشكل مطلق على العينات غير المعالجة (النخر والتفسخ الواسع) وعلى عينات الناقل وحده (الالتئام المحدود جزئياً).



الشكلIII.9: التقييم النسيجي لالتئام جروح الحروق لدى الفئران: A (عينة ضابطة محروقة وغير معالجة)، B (مرهم ميبو ®)،C (القاعدة)،D (المرهم F1)،E(المرهم F2)،F(المرهم F3)،G(المرهم F4)،H(المرهم F5)، قوة التكبير × 10.

III.التركيبة المثلى في المراهم الخمسة:

بناءً على التقييم الشامل والنتائج المتكاملة المتحصل عليها في مختلف مراحل هذه الدراسة الكيميائية والبيولوجية، تبرز الصيغة F5 (المرهم الخماسي الشامل) كتركيبة مثلى واعدة ذات كفاءة علاجية استثنائية. وقد تأكد هذا التميز المطلق من خلال التآزر الفعال بين المكونات الذي انعكس على ثلاثة محاور رئيسية:

كفاءة عالية جدا: سجل المرهم F5 أعلى قطر تثبيط في الدراسة كاملة بواقع 43mm ضد البكتيريا موجبة الغرام (Staphylococcus aureus)، بالإضافة إلى فعالية مطلقة (+++) ضد البكتيريا سالبة الغرام والخمائر، متفوقاً بذلك على كافة الزيوت الفردية والمراهم الثلاثية الأخرى.

تسارع ديناميكي لانكماش الحرق: أظهرت الملاحظة العينية والقياسات الحيوية للفئران المعالجة بالمرهم F5 أعلى نسبة انكماش للحرق (Pourcentage de contraction du burn) وأسرع معدل إغلاق زمني لحواف الجرح، مما يثبت قدرته الفارماكولوجية على تقليص المساحة المتضررة بجدول زمني قياسي.

ترميم نسيجي نموذجي: دعمت المقاطع النسيجية الهيستوباثولوجية المصبوغة بـ (H&E) هذا التفوق، حيث كشفت عن إعادة تظهير كاملة ومستمرة لطبقة البشرة، وتراجع حاد في الوذمة والارتشاح الالتهابي، مع ترسيب بارز لحزم كولاجينية متموجة وعالية التنظيم موازية للتوجيه الطبيعي للجلد، وحفظ مثالي لملحقات الجلد الحيوية مقارنة بالمجموعات الضابطة ومجموعة الحامل الصيدلاني (الناقل).تُعزى هذه الفعالية الثلاثية الفائقة إلى الهندسة الكيميائية الحيوية التآزرية للمرهم F5، حيث تضافرت الجزيئات الفينولية للأوجينول (في القرنفل) والكحولية للينالول (في الخزامى) والكيتونية للثوجون (في الشيح) مع القوة العلاجية العميقة للاكتونات السيسكويتربينية (في مستخلص القسط الهندي). وعند دمج هذه الحزمة الجزيئية داخل قاعدة زيت الزيتون وشمع النحل التي عملت كمحسنات نفاذية صيدلانية طبيعية ومطريات نسيجية.

- تكاملت الخواص المضادة للميكروبات، والمضادة للالتهاب، والمحفزة لعوامل النمو الخلوي معاً. هذا الاندماج الخماسي حوّل المكونات من مجرد عناصر فردية إلى منظومة علاجية متكاملة فائقة

الأمان (دون أي تهيج جلدي)، مما يمنح المرهم F5 أهليّة صيدلانية كاملة ليُطرح كبديل طبيعي واعد، آمن، وعالي الجودة في الإدارة السريرية لعلاج الحروق والتعفنات الجلدية المرتبطة بها.

المراجع:

1. M. R. Rosen, Ed., "Harry's Cosmeticology", 9th ed. New York, NY, USA: Chemical Publishing Company, 2015. doi: 10.1533/9780857092656.
2. M. Hyldgaard, T. Mygind, and R. L. Meyer, "Essential oils in food preservation: Mode of action, synergies, and biocidal mechanisms," Front. Microbiol., vol. 3, p. 12, Jan. 2012. DOI: 10.3389/fmicb.2012.00012.
3. G. E. S. Batiha et al., "Bioactive compounds, pharmacological actions, and pharmacokinetics of wormwood (Artemisia absinthium)," Antibiotics, vol. 9, no. 6, p. 353, Jun. 2020. DOI: 10.3390/antibiotics9060353.
4. K. A. Hammer, C. F. Carson, and T. V. Riley, "Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts," J. Appl. Microbiol., vol. 86, no. 6, pp. 985-990, Jun. 1999. DOI: 10.1046/j.1365-2672.1999.00780.x.
5. M. N. I. Bhuiyan, J. Begum, N. C. Nandi, and F. Akter, "Constituents of the essential oil from leaves and buds of Syzygium aromaticum (L.) Merr. & Perry," Afr. J. Plant Sci., vol. 4, no. 11, pp. 451-454, Nov. 2010. DOI: 10.5897/AJPS.9000041.
6. H. M. A. Cavanagh and J. M. Wilkinson, "Biological activities of Lavender essential oil," Phytother. Res., vol. 16, no. 4, pp. 301-308, Jun. 2002. DOI: 10.1002/ptr.1103.
7. S. Subramaniam, F. Khanum, and G. Sreeramulu, "Phytochemical and biological reviews on Saussurea lappa (Costus)," J. Appl. Pharm. Sci., vol. 3, no. 4, pp. 103-107, Apr. 2013. DOI: 10.7324/JAPS.2013.3419.
8. F. Nazzaro, F. Fratianni, L. De Martino, R. Coppola, and V. De Feo, "Effect of essential oils on pathogenic bacteria," Pharmaceuticals, vol. 6, no. 12, pp. 1451-1474, Dec. 2013. DOI: 10.3390/ph6121451.
9. M. Hyldgaard, T. Mygind, and R. L. Meyer, "Essential oils in food preservation: Mode of action, synergies, and biocidal mechanisms," Front. Microbiol., vol. 3, p. 12, Jan. 2012. DOI: 10.3389/fmicb.2012.00012.
10. G. E. S. Batiha et al., "Bioactive compounds, pharmacological actions, and pharmacokinetics of wormwood (Artemisia absinthium)," Antibiotics, vol. 9, no. 6, p. 353, Jun. 2020. DOI: 10.3390/antibiotics9060353.
11. A. Williams, Transdermal and Topical Drug Delivery: From Theory to Clinical Practice. London, UK: Pharmaceutical Press, 2003, pp. 60-72. DOI: 10.1201/b13590.

12. H. M. A. Cavanagh and J. M. Wilkinson, "Biological activities of Lavender essential oil," Phytother. Res., vol. 16, no. 4, pp. 301-308, Jun. 2002. DOI: 10.1002/ptr.1103.
13. S. Subramaniam, F. Khanum, and G. Sreeramulu, "Phytochemical and biological reviews on Saussurea lappa (Costus)," J. Appl. Pharm. Sci., vol. 3, no. 4, pp. 103-107, Apr. 2013. DOI: 10.7324/JAPS.2013.3419.

الخاتمة العامة

خاتمة عامة:

تلخص هذه الدراسة إلى النجاح في تحضير وتوصيف خمس تركيبات مستقرة وآمنة حيوياً من المراهم الجلدية الموضعية المصاغة من شمع النحل وزيت الزيتون البكر كحامل صيدلاني، والمدمجة بتوليفات تآزرية مختلفة من أربعة زيوت أساسية (القرنفل، الشيح، الخزامى، وإكليل الجبل) ومستخلص القسط الهندي، حيث أثبتت النتائج البيولوجية والنسيجية (In vitro & In vivo) أن الفعالية العلاجية للمستحضرات تتأثر صراحةً باختلاف وتنوع هذه المكونات الكيميائية، مع بروز التركيبة الخماسية الشاملة (F5) كتركيبة مثلى واعدة حققت تفوقاً مطلقاً عبر تسجيلها لأعلى قطر تثبيط ميكروبي ضد بكتيريا S. aureus بواقع 43mm، وأسرع نشاط لانكماش جروح الحروق، بالإضافة إلى تقديمها لأفضل جودة ترميم نسيجي مجهري تمثلت في إعادة التظهير الكامل للبشرة، والسيطرة التامة على الوذمة والارتشاح الالتهابي، مع ترسيب منتظم وكثيف لحزم الكولاجين والحفاظ على ملحقات الجلد الحيوية، مما يمنح هذا المرهم المبتكر أهلية كاملة ليكون بديلاً طبيعياً، آمناً، وعالي الجودة في الإدارة السريرية لعلاج الحروق والتعفنات المرتبطة بها.

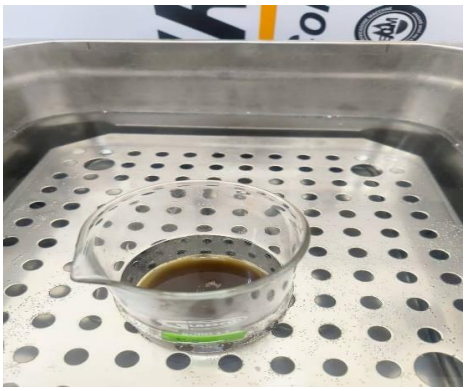
الآفاق البحثية المستقبلية

الآفاق البحثية المستقبلية:

- **دراسة تراكيز المكونات الفعالة:** إجراء دراسة تعتمد على اختبار تراكيز ونسب مئوية مختلفة ومتدرجة للزيوت الأساسية الأربعة ومستخلص القسط الهندي داخل القاعدة الصيدلانية، وذلك لتحديد التركيز الأدنى الفعال (Effective Concentration) والنسبة الحجمية الدقيقة التي تضمن تحقيق أعلى ذروة للتآزر البيولوجي والميكروبي، دون الاقتراب من عتبة التهوّع الخلوي أو الهدر الصيدلاني للمواد الأولية خاصة المرهم الفعال F5.
- **التوصيف التحليلي المعمق والثبات الكيميائي:** إجراء دراسة تحليلية كمية ونوعية بواسطة تقنية الكروماتوغرافيا الغازية المتصلة بمطياف الكتلة (GC–MS) للمراهم المحضرة (خاصة الصيغة المثلى F5) لتتبع مدى استقرار الثبات البنيوي للجزيئات الطيارة الحساسة (مثل الأوجينول، اللينالول، والثوجون) بعد دمجها وتوزيعها في مصفوفة شمع النحل وزيت الزيتون.
- **دراسة الاستقرار طويل المدى وفترة الصلاحية:** إخضاع الصيغ المبتكرة لاختبارات الاستقرار المتسارعة تحت ظروف تخزين متباينة من رطوبة وحرارة وإضاءة لمُدَد زمنية ممتدة (من 6 أشهر إلى سنة)، لتقييم فترة الصلاحية التجارية والطبية تمهيداً لابتكار مستحضر صيدلاني مقنن وقابل للتصنيع على نطاق واسع.
- **توسيع النماذج البيولوجية ونطاق الفعالية:** اختبار كفاءة المرهم الأمثل الخماسي F5 على أنماط نسيجية وإصابات جلدية أخرى تشكل تحدياً سريرياً، مثل جروح القروح المزمنة (كقرحة السكري) أو الحروق العميقة من الدرجة الثالثة، مع تمديد فترة المتابعة الحيوية والنسيجية لأكثر من 16 يوماً لرصد المسار الكامل لمرحلة إعادة التشكيل النهائية.

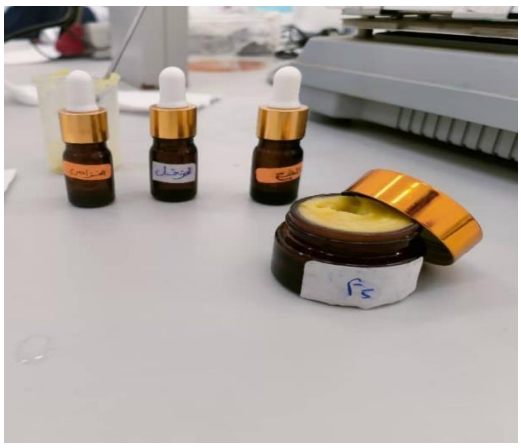
الـــمـــلاحـــق

خطوة فصل وترشيح زيت الزيتون المنقوع فيه القسط الهندي.



عملية نقع واستخلاص القسط الهندي في زيت الزيتون باستخدام حمام مائي.

مرحلة دمج وإضافة الزيوت الأساسية بالجرعات المحددة باستخدام الماصة الدقيقة أثناء تحضير المراهم.



المظهر النهائي للمرهم المُحضر(F5).

عملية إزالة وحلاقة شعر منطقة الظهر لجرذ التجارب.

صورة لظروف تربية الفئران.

جهاز الحمام المائي (Bain-marie).

ميزان الكتروني حساس.

جهاز الطرد المركزي.

جهاز الpH مترية.

مرحلة تضمين وطمر العينات النسيجية داخل الكاسيتات البلاستيكية باستخدام وحدة التضمين الشمعي.