الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة المنارة

كلية الصيدلة

Supplements used in the treatment of edema and its medical prospects

المكملات المستخدمة في علاج الوذمة والآفاق الطبية لها

دراسة أعدت لنيل درجة البكالوريوس في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

إعداد الطالب:

اسماعيل علي اسبر

إشراف:

د. محمد فريد هارون

العام الدراسي 2022/2021

الإهداء

الحياة رحلة تمرُّ بمحطات متنوعة من المدرسة إلى الجامعة إلى العمل والدأب والسعي، أتممت بعون الله تعالى وحفظه دراستي الجامعية المكللة بالنجاح

ومن هنا أهدي تخرجي هذا الحلم الجميل الذي كنت بانتظاره دوماً إلى من هدتني إلى النور وعرّفتني صحيح الأمر ودلّتني على طريق النجاح، يا نور الحياة ويا أجمل من الحب ويا أغلى من الصحة ويا أعزّ من الحياة، يا من كانت لروحي طبيباً، نبض قلبي

إلى أمي الغالية

وإلى ذلك الجبل الذي اتكأت عليه كلما أعياني التعب، إلى معلمي في الحياة ومصدر قوتي ونجاحي وأغلى ما أملك

إليك يا أبي وأفتخر

كما أهدي نجاحي إلى رفيقتي الأولى، إلى الوردة التي يفوح منها شذى العلم والمعرفة، مثيلتي في المستقبل الجميل

أختي رفاه

وأهدي نجاحي إلى قدوتي في العلم، لمن كنَّ لي شبيهات لأمي في الحب والحنان

خالاتي العظيمات

ولا يسعني نسيان إهداء نجاحي وتخرجي لروح من رحلوا قبل أن يروا ثمرة الجهد، لتظلّ كلماتهم وصورتهم في ذاكرتي، أسأل الله أن يسكنهم فسيح جنانه

جدي، جدتي، خالتي د. هدى

وأهدي نجاحي إلى قدوتي في العلم والفكر

إلى رئيس الجامعة د. صفوان العسّاف

وأخصُّ بالإهداء

عميدة كلية الصيدلة د. كنده درويش العزيزة والغالية

والإهداء المبجّل الممزوج بالإجلال والتقدير، عائلتي الثانية

دكاترة كلية الصيدلة الأكارم في جامعة المنارة دمتم ذخراً لنا

أهدي نجاحي إلى من تكرّم عليَّ بالإشراف على مشروعي هذا، مثالي الأعلى منبع الرقي ومنهل العلم الذي لم يبخل ولم يتوانَ عن تقديم العون والمساعدة

إلى د. محمد فريد هارون الكريم

وأهدي تخرجي إلى من وقف بجانبي طيلة دراستي ولن أنسى مساعدتهم لي في كل الأوقات

د. محمد معلّا ود. محمد فرحة الأعزاء

ومسك الختام وأخيراً وليس آخراً يا من أكنُّ له كل الحب والتقدير، إلى من ساعدني وكان لي الأخ والصديق

د. علاء احمد الكريم

إلى من تعجز الكلمات عن وصفها، إلى من كانت داعماً لي ووقفت بجانبي دائماً

الصيدلانية آية علي

إلى صاحبة القلب الطيب والسبّاقة في تقديم المساعدة

صيدلانية المستقبل فرح علي

إلى من وقف بجانبي في هذه اللحظات وكان الأخ والسند الدائم لي

ليث محلّا

إلى من عوّضني الله به كأخ وكان السند الدائم لي

الصيدلاني محمد شجاع علي

وإلى من ساروا معي في طريق العلم لعبور جسر الأمل حتى تحقيق الحلم فكانوا السند والدعم والذكريات الجميلة، إنهم تفاصيل حياتي الرائعة أصدقائي لكم كل الحب والامتنان ولكم أهدي حصادي ونتاجي

الحمزة، عامر، زين رمضان، زين مخلوف، الحسن، جميل، يعقوب، يحيى، محمد عز الدين، ابراهيم، علاء

وأخيراً أهدي هذا النجاح إلى كل الأقارب الأكارم وإلى أصحاب القلب الطيّب وإلى السبّاقين في تقديم المساعدة والعون

الفهرس

1. أهمية الدراسة:.....6
2. ما هي الوذمة:.....6
2.1. آلية حدوث الوذمة:.....6
2.2. الفيزيولوجيا المرضية:.....7
2.3. الأهمية السريرية:.....9
3. الوذمة الالتهابية (التّورم):.....10
3.1. ما هو الالتهاب:.....11
3.2. أنواع الالتهاب:.....11
3.3. ما هو التّورم:.....12
3.4. أنواع التّورم:.....12
3.5. مضاعفات التّورم:.....12
3.6. أعراض التّورم:.....13
3.7. أسباب التّورم:.....13
3.8. تشخيص التّورم:.....14
4. علاج التّورم:.....14
4.1. الأنزيمات المحلّلة للبروتين:.....15
4.1.1. الإنزيمات المحللة للبروتين: كيف تعمل، الفوائد والمصادر: 15
4.1.2. مصادر الإنزيمات المحللة للبروتين: 16
4.1.3. المصادر الغذائية:.....17

4.1.4. مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين:..... 18
4.1.5. الفوائد المحتملة للإنزيمات المحللة للبروتين:..... 19
4.1.6. المخاطر والتأثيرات الجانبية المحتملة:..... 22
4.1.7. الاستخدام أثناء الحمل والإرضاع:..... 22
4.2. الخصائص والتطبيقات العلاجية للبروميلين:..... 23
4.2.1. الخصائص البيوكيميائية:..... 24
4.2.2. الامتصاص والتوافر الحيوي:..... 24
4.2.3. الاستخدامات الطبية:..... 25
4.2.4. سميّة البروميلين:..... 33
4.3. السيراتيوببتيداز:..... 34
4.3.1. التطبيقات العلاجية للسيراتيوببتيداز:..... 34
4.3.2. آلية تأثير سيراتيوببتيداز:..... 38
4.3.3. امتصاص وسلامة استخدام سيراتيوببتيداز:..... 39
4.3.4. طريقة إعطاء سيراتيوببتيداز:..... 40
4.4. زهرة العطَّاس Arnica:..... 42
4.4.1. ما هي زهرة العطّاس Arnica:..... 42
4.4.2. خصائص زهرة العطّاس لعلاج الألم:..... 42
4.4.3. خصائص زهرة العطّاس لعلاج الكدمات والتورم:..... 43
5. الاستبيان:..... 46
6. الاستنتاجات والتوصيات:..... 51

1. أهمية الدراسة:

تعدّ الوذمة من الأعراض الشائعة نتيجةً للالتهاب أو تراكم السوائل، يمكن أن يكون التورم ناتجاً عن لدغات الحشرات، المرض، الإصابة، الخمج، الجروح الناتجة عن الحروق، والتهاب المفاصل. يعاني منها العديد من المرضى، مما يتطلب استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والستيروئيدية ذات التأثيرات الجانبية الكثيرة، تبحث الدراسة في البدائل والمكملات الطبيعية مثل الأنزيمات المحلّلة للبروتين وزهرة العطّاس Arnica، وتتوسع في الفوائد الطبية المتعددة لها والتي تبحث فيها أحدث الدراسات مما يفتح الأفق للعديد من الاستخدامات السريرية الأخرى.

2. ما هي الوذمة؟

الوذمة هي تورم ناتج عن تمدد حجم السائل الخلالي في الأنسجة أو في عضو ما. عادةً ما يكون نتيجة الالتهاب أو تراكم السوائل. يمكن أن يحدث التورم داخلياً، أو يمكن أن يؤثر على الجلد الخارجي والعضلات. تترافق العديد من الحالات السريرية مع الوذمة، مما يجعلها سمة سريرية مهمة للطب التشخيصي. يمكن أن تظهر الوذمة في أشكال عديدة بما في ذلك الوذمة أحادية الجانب أو الثنائية أو الموضعية أو المعممة. لذلك، من الضروري تقييم المظهر الفريد والآلية الفريدة للوذمة لفهم كيفية ارتباطها بالفيزيولوجيا المرضية للمرض، ومظهرها السريري، والعلاج.

غالباً ما تؤدي لدغات الحشرات أو الأمراض أو الإصابات إلى تورم خارجي. غالباً ما يكون التورم الداخلي أحد الآثار الجانبية لدواء أو نتيجة إصابة خطيرة أو مرض خطير.

2.1. آلية حدوث الوذمة:

يحدث تشكل الوذمة في خطوتين أساسيتين. أولاً، يحدث تغيّر في الديناميكية الدموية للشعيرات لصالح حركة السوائل من الحيز الوعائي باتجاه النسيج الخلالي. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي احتباس الصوديوم والماء الغذائي أو الوريدي عن طريق الكلى إلى حدوث وذمة. في البداية، ينتقل السائل من الحيز الوعائي باتجاه النسيج الخلالي، وبالتالي يقلل من حجم البلازما ويقلل من نضح الأنسجة. للاستجابة لهذه التغييرات، تحتفظ الكلى بالصوديوم والماء. هناك بعض السوائل التي تبقى في حيز

الأوعية الدموية، ويعود حجم البلازما إلى طبيعته. ومع ذلك، فإن هذا التغيير في الديناميكية الدموية الشعرية يؤدي إلى احتباس السوائل داخل النسيج الخلالي ويؤدي إلى الوذمة.

يمكن أن تتشكل الوذمة أيضاً كرد فعل لارتفاع الضغط الهيدروليكي الشعري أو زيادة نفاذية الشعيرات الدموية، أو تعطيل بالخلية البطانية، أو انخفاض الامتثال الخلالي، أو انخفاض الضغط الأسموزي الغرواني في البلازما، أو مزيج من هذه العوامل.

يمكن أن يؤدي الانسداد اللمفاوي أيضاً إلى تراكم السوائل لأنه، في ظل الظروف العادية، لا تعود السوائل المرتشحة إلى الدوران الدموي الجهازي. يمكن أن تكون الوذمة معممة أو موضعية، وتلعب الجاذبية دوراً حاسماً في تراكم السوائل؛ وبالتالي فإن الأطراف السفلية معرضة بشكل خاص لتجمع السوائل.

2.2. الفيزيولوجيا المرضية:

أي شيء يرفع الضغط الشعري، ويقلل من الضغط الأسموزي الغرواني، أو يزيد من نفاذية البطانة، أو يضعف التصريف اللمفاوي سوف ينتج عنه وذمة. ارتفاع ضغط الشعيرات الدموية هو سبب شائع للوذمة بما في ذلك فشل القلب مثل فشل البطين الأيمن أو فشل البطين الأيسر الناتج عن الوذمة الرئوية أو قصور القلب الاحتقاني. يحتوي الضغط الهيدروليكي الشعري على قدرة تنظيم تلقائية تسمح بالتغيرات في المقاومة عند المصرة قبل الشعيرية وبالتالي يحدد الضغط الشرياني المطبق على الشعيرات الدموية. في المقابل، فإن الطرف الوريدي للشعيرات الدموية لديه تنظيم ضعيف، ونتيجة لذلك، تؤدي تغيرات الضغط الوريدي إلى تغيرات متوازية في الضغط الهيدروليكي الشعري.

يمكن أن يزيد الضغط الوريدي في حالتين. أولاً، عندما يتم زيادة حجم الدم، وثانياً، عندما يكون هناك انسداد في النهاية الوريدية. يؤدي فشل القلب وأمراض الكلى إلى زيادة الحجم، بينما يؤدي تليف الكبد أو قصور القلب الأيمن إلى انسداد وريدي، وتؤدي كلتا الحالتين في النهاية إلى الوذمة. يمكن أن يتسبب الانسداد الوريدي الموضعي أيضاً في زيادة الضغط الشعري مثل الخثار الوريدي العميق والضغط الخارجي وانسداد الوريد الأجوف العلوي. يحدث انخفاض الضغط الأسموزي الغرواني، عادة بسبب نقص ألبومين الدم، في العديد من الأمراض مثل مرض الكلى حيث يحدث فقدان الألبومين عبر الكبيبات (المتلازمة الكلوية)، وقد تشمل الأسباب الشائعة اعتلال الكلية السكري، واعتلال الكلية الذئبي، والداء النشواني، والتهاب كبيبات الكلى الغشائي، اعتلال الكلية المرتبط بفيروس نقص المناعة البشرية،

وتصلب الكبيبات القطعي البؤري، واعتلال الكلية بالغلوبولين المناعي (IgA)، واضطرابات الكلى المرتبطة بالسلسلة الخفيفة، والتهاب كبيبات الكلى المزمن، واعتلال الكلية الإشعاعي. يمكن أن تؤدي أمراض الكبد، مثل تليف الكبد وأمراض الكبد المزمنة، بسبب عدم كفاية تصنيع الألبومين، بالإضافة إلى سوء الامتصاص/ سوء التغذية، مثل كواشيوركور، بسبب عدم كفاية تناول الألبومين وتكوينه، إلى انخفاض الضغط الأسموزي الغرواني والوذمة في نهاية المطاف.

تؤدي زيادة نفاذية الشعيرات الدموية، عادةً بسبب إصابة الأوعية الدموية، إلى الوذمة لعدة أسباب. عندما تتأذى الأوعية، تزداد مسامية جدران الشعيرات الدموية، وبالتالي يزداد صافي الترشيح. علاوةً على ذلك، ينخفض معامل البروتينات عبر جدار الشعيرات الدموية، مما يؤدي إلى تقليص الفرق بين الضغط الأسموزي الغرواني للشعيرات الدموية والضغط الأسموزي الغرواني تحت المصفوفة المحيطية للبطانة. يقلل تدرج الضغط الأسموزي الغرواني نتائج الوذمة.

عادةً، تزداد نفاذية الشعيرات الدموية في حالة مرضى الحروق حيث يتسبب كل من الجذور الحرة للأوكسجين والهيستامين في إصابة الأوعية الدموية الدقيقة والإصابة الجسدية المباشرة. المعاملة بالإنترلوكين البشري المأشوب 2 أو عامل النمو البطاني الوعائي يعزز نفاذية الشعيرات الدموية. أي حالة يحدث فيها تحرر للسيتوكينات مثل الإنترلوكين 1 أو عامل نخر الورم، كما هو الحال في متلازمة الضائقة التنفسية، يزيد من نفاذية الشعيرات الدموية الرئوية مما يؤدي إلى الوذمة، وخاصة الوذمة الرئوية. حتى أن البعض يقترح أن كواشيوركور أو الداء السكري قد تؤدي أيضاً إلى الوذمة جزئياً بسبب زيادة نفاذية الشعيرات الدموية. يؤدي تناول الطعام بعد ثلاثة أيام أو أكثر من الصيام إلى حدوث الوذمة، والتي يُفترض أنها ناتجة عن زيادة مستويات الإنسولين بعد إعادة التغذية بالكربوهيدرات مما يؤدي إلى زيادة إعادة امتصاص الصوديوم. بالإضافة إلى ذلك، يعد الانسداد اللمفاوي سبباً معروفاً للوذمة، وتشمل الأسباب الشائعة الوذمة اللمفية والأورام والتليف والالتهاب والخمج مثل داء الفيلاريات بسبب الفخرية البنكروفتية والجراحة والتشوهات الخلقية. تؤدي الوذمة المخاطية، عادةً بسبب اضطرابات الغدة الدرقية، إلى تراكم الألبومين الخلالي والبروتينات الأخرى، مما يؤدي إلى زيادة البروتين والسوائل الخلالية دون زيادة التدفق اللمفاوي. يقترح البعض أن هذا يرجع إلى البروتينات المرتشحة التي ترتبط بعديدات السكاريد المخاطية الخلالية وتمنع إزالتها بواسطة الأوعية اللمفاوية.

هناك العديد من الأسباب لوجود الوذمة، لكن الفيزيولوجيا المحددة تعتمد على السبب الكامن وراء الوذمة.

2.3. الأهمية السريرية:

هناك العديد من أسباب الوذمة وسيختلف المظهر وفقاً للمسببات. بشكل عام، تظهر الوذمة على شكل تورم في الكاحل وقد تمتد إلى أعلى. تشمل الأسباب الشائعة فشل القلب الاحتقاني، والتهاب التامور الانقباضي، والمتلازمات الكلوية، وأمراض الكبد (تليف الكبد)، وردود الفعل التحسسية (الشرى أو الوذمة الوعائية)، وسوء الامتصاص، وسوء التغذية بالبروتينات، توقف التنفس أثناء النوم، والحمل، والآثار الجانبية للأدوية.

عندما يكون هناك وذمة أحادية الجانب أو غير متناظرة، يشتبه في حدوث خثار وريدي. في حالة قصور القلب، فإن المسببات المحددة مهمة عند تمييز الموقع الدقيق للوذمة. على سبيل المثال، أمراض القلب التاجية أو ارتفاع ضغط الدم أو مرض الصمام الأيسر، عادةً يترافق مع وذمة رئوية ولكن ليس وذمة محيطية. على النقيض من ذلك، فإن تضخم القلب الرئوي، هو في البداية فشل بطين أيمن صرف، وبالتالي هناك وذمة في الأطراف. ينتج اعتلال عضلة القلب عن إصابة مماثلة للبطين الأيمن والأيسر، وغالباً ما يؤدي إلى الوذمة الرئوية والطرفية في آن واحد تحدث الوذمة الموضعية بشكل عام بسبب التهاب النسيج الخلوي أو القصور الوريدي المزمن أو الخثار الوريدي العميق أو الوذمة اللمفية أو متلازمة ماي تورنر.

عندما تكون المنطقة المتوذمة دافئة وتكون العناصر الحيوية للمريض غير مستقرة (حمى، أو تسرع القلب، أو تسرع التنفس)، فيجب عندئذٍ الاشتباه في الأسباب المعدية و / أو الخثارية. الأدوية التي تسبب الوذمة هي بشكل عام الأدوية الخافضة لضغط الدم (حاصرات قنوات الكالسيوم، minoxidil، أو hydralazine)، ومضادات الاكتئاب (trazodone ومثبطات MAO)، ومضادات الفيروسات (Acyclovir)، والعلاج الكيميائي (docetaxel، وcyclofosfamide، وcyclosporine)، وfludrocortisone، Pramipexole، الهرمونات (الإستروجينات، البروجستينات، والستيروئيدات الابتنائية)، ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية (celecoxib وibuprofen).

يمكن أن تحدث الوذمة أيضاً في الدماغ مما يؤدي إلى زيادة الضغط داخل القحف. هذا غالباً ما يكون قاتلاً إذا ترك دون علاج. يمكن أن تحدث الوذمة داخل القحف لعدة أسباب بما في ذلك نقص الأكسجة المعمم أو الإصابة أو الخراجات أو الأورام. السوائل في تجاويف الجسم هي سبب سريري آخر للوذمة. تشمل المسببات الانصباب الجنبي (مثل قصور القلب أو الالتهاب أو الأورام) أو الانصباب التاموري

(مثل الالتهاب أو الأورام) أو الحبن (بسبب تليف الكبد أو قصور القلب أو الأورام). وعادةً ما يتظاهر الحبن بانتفاخ في البطن. يعتمد علاج الوذمة المعممة إلى حد كبير على المسببات.

الخطوة الأولى في العلاج هي معالجة السبب الأساسي. يمكن أن تكون حالات معينة، مثل الوذمة الرئوية، حالة مهددة للحياة تتطلب علاجاً فوريّاً. في حالات أخرى، يمكن تقليل السوائل الخلالية بشكل أبطأ. إذا حدث احتباس السوائل لأسباب تعويضية، مثل تليف الكبد أو قصور القلب، فإن إزالة السوائل بمدرات البول يجب أن تكون متوازنة بشكل جيد لأن حجم الدم الشرياني، وبالتالي نضح الأنسجة، يمكن أن يتعرض للخطر أثناء العلاج. عندما تحدث الوذمة بسبب قصور القلب، أو المتلازمة الكلوية، أو احتباس الصوديوم، يمكن أن تحدث تعبئة سائل الوذمة بسرعة.

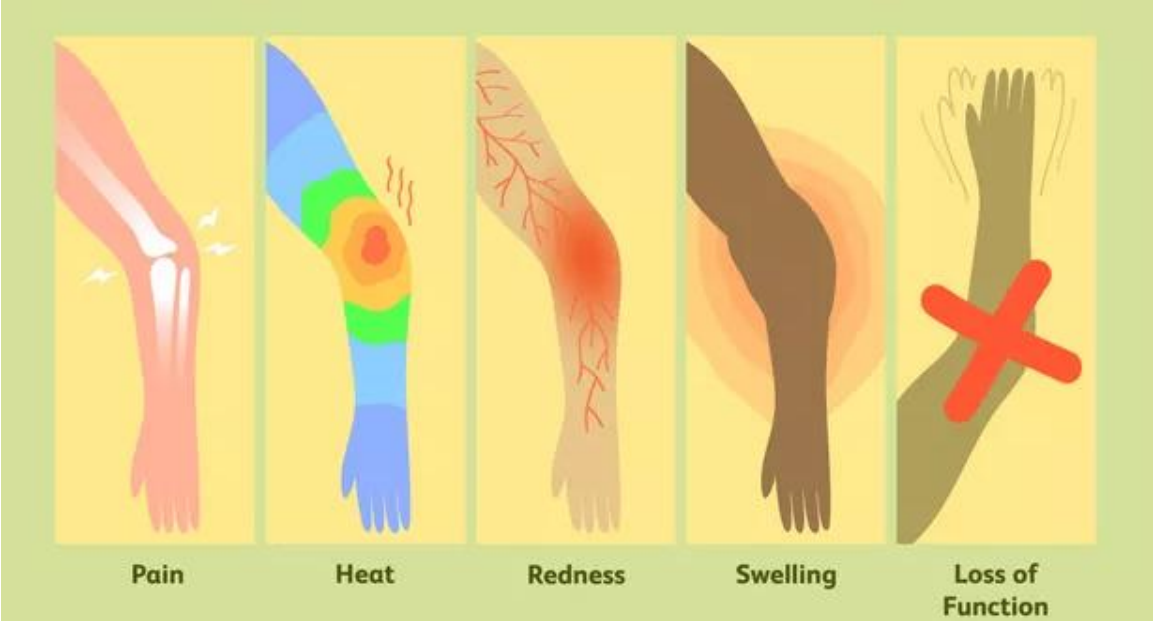
على وجه التحديد، عندما يكون المريض مصاباً بالوذمة المعممة الشديدة Anasarca، فإن إزالة لترين إلى ثلاثة لترات من السوائل في غضون 24 ساعة أمر مقبول بدون تغييرات مهمة سريرياً في حجم البلازما. يمكن أن تساعد التعديلات الغذائية أيضًا في تقليل الحمل الزائد للسوائل والنظر في تقليل تناول الصوديوم الغذائي إلى 2 غ/ دل وزيادة تناول البروتين إلى 1 غ/كغ/دل في حالة وجود نقص ألبومين الدم.

يمكن أن تقلل مدرات البول، وخاصة مدرات العروة مثل فوروسيميد، وبوميتانيد، وتورسيميد، من سائل الوذمة. يجب توخي الحذر عند استخدام مدرات البول في المرضى الذين يعانون من تليف الكبد والحبن مع عدم وجود وذمة محيطية أو وذمة موضعية بسبب انسداد وريدي لمفاوي أو ورم خبيث. قد تؤدي هذه الحالات إلى نقص حجم الدم بعد انخفاض السوائل. يعتمد المظهر السريري للوذمة على المسببات، وتتم صيانة التدبير من خلال التحليل الدقيق للمرض الأساسي للمريض.

3. الوذمة الالتهابية (التورم)

على الرغم من أنَّ التورم يعتبر أحد الخصائص الخمس للالتهاب، إلا أنه يمكن أن يحدث بشكل مستقل عن الالتهاب. يتميز الالتهاب بخمسة أعراض: الاحمرار والتورم والحرارة والألم وفقدان وظيفة الأنسجة.

غالباً ما يستخدم مصطلحي "التورم" و "الالتهاب" بالتبادل، وهما في الواقع مصطلحان متمايزان. بينما يصنف الالتهاب على أنه استجابة وقائية من جهاز المناعة للإصابة أو الخمج أو التهيج؛ يحدث التورم بسبب تراكم السوائل في الأنسجة في منطقة معينة، أو في جميع أنحاء الجسم.



الأعراض الخمسة الأساسية للالتهاب

3.1. ما هو الالتهاب؟

إنه استجابة ارتكاسية موضعية تتضمن إطلاق عوامل التهابية من الخلايا القريبة التي تدافع عن المضيف ضد المسبب. كما أنه يسهّل التئام الأنسجة وإصلاحها في وقت مبكر. إنه يحجب العامل المعدي أو المؤذي ويعمل كآلية دفاعية يمكن للجسم استخدامها لإعادة نفسه إلى الشكل والوظيفة الطبيعيين.

3.2. أنواع الالتهاب

الالتهاب الحاد: هو الاستجابة المبكرة للأنسجة تجاه الإصابة. الالتهاب الحاد غير نوعي. يمكن اعتباره خط الدفاع الأول ضد الإصابة ويتميز بالتغيرات في نضح الأوعية الدقيقة للسوائل وهجرة الكريات

البيض من الأوعية الدموية إلى منطقة الإصابة. عادةً ما تكون قصيرة المدة، وتحدث قبل أن تنشأ الاستجابة المناعية وتهدف في المقام الأول إلى إزالة العامل المؤذي.

الالتهاب المزمن: قد ينتج عن فشل مرحلة التعافي بالالتهاب الحاد أو قد يحدث كعملية مميزة عن البداية بسبب طبيعة المهيّج. إنها مدة طويلة تدوم لعدة أشهر أو سنوات. إن العلامات المميزة للالتهاب المزمن هي ارتشاح الخلايا الالتهابية الأولية وخلايا البلازما في موقع الأنسجة، مما يوّلد السيتوكينات الالتهابية، وعوامل النمو، والإنزيمات، مما يساهم في تطور تلف الأنسجة.

3.3. ما هو التورم Swelling؟

يمكن أن يؤثر التورم على منطقة صغيرة أو الجسم بكامله. نتيجة للالتهاب أو تراكم السوائل، يمكن أن يكون التورم ناتجاً عن لدغات الحشرات، المرض، الإصابة، الخمج، الجروح الناتجة عن الحروق، والتهاب المفاصل. غالباً ما يكون التورم الداخلي من الآثار الجانبية للأدوية أو نتيجة إصابة خطيرة. في الحالات التي يكون فيها التورم ناتجاً عن خمج، فإن المزيد من السوائل من الأوعية الدموية تضع المزيد من خلايا الدم البيضاء المقاومة للخمج في المنطقة المتورمة.

3.4. أنواع التورم:

نتيجةً للالتهاب أو تراكم السوائل، نفرّق بين الأنواع التالية من التورم: تصف الوذمة oedema التورم في الأنسجة خارج المفصل. يصف الانصباب Effusion تورماً داخل المفصل، مثل تورم الكاحل أو الركبة. تدمي المفصل هو حالة يوجد فيها دم وتورم داخل المفصل.

يشير هذا إما إلى إصابة في الرباط، مثل تمزق الرباط الصليبي الأمامي أو كسر. يشير مصطلح الحاد إلى التورم الذي يحدث في غضون 24 ساعة من الإصابة. يشير المزمن إلى التورم الذي يحدث على مدى فترة طويلة من الزمن ويمكن أن يكون من الصعب على الفرد اكتشافه ولكنه مؤذي جداً إذا ترك دون علاج.

3.5. مضاعفات التورم

يمكن أن يصبح التورم، إذا ترك دون علاج، مؤلماً بشكل متزايد ويسبب صعوبة في المشي، وتيّبس، وتمدد الجلد (الذي يمكن أن يصبح حاكّاً وغير مريح)، وزيادة خطر الإصابة الخمجية في المنطقة

المتورمة، والتندب بين طبقات الأنسجة، وانخفاض الدوران الدموي، وانخفاض مرونة الشرايين والأوردة والمفاصل والعضلات، وزيادة خطر الإصابة بتقرحات الجلد.

3.6. أعراض التورم:

في بعض الأحيان، قد تمر حالات التورم الطفيف دون أن يلاحظها أحد. لا يتسبب التورم دائماً في ظهور أعراض أخرى.

بالنسبة للتورم الخارجي، عادةً ما يكون تضخم الجلد أو العضلات مرئياً. ومع ذلك، فإن علامات التورم الأخرى تشمل تراكم السوائل في المنطقة المصابة. يمكن أن يُظهر الفحص بالتصوير تضخماً في العضو أو العضلات أو العظام. يمكن أن يساعد الفحص في تشخيص التورم الداخلي، والذي يصعب تحديده.

إذا كان التورم ناتجاً عن إصابة أو لدغة أو مرض، فقد تظهر مجموعة واسعة من الأعراض. وتشمل: الحكة، الإقياء، الانتفاخ، ألم في المنطقة المصابة.

إذا كان التورم غير مرئي أو داخلياً، فقد تظهر الأعراض التالية: غثيان، إقياء، دوخة، حُمى، إعياء، أرق، أعراض تشبه أعراض الانفلونزا، ألم.

3.7. أسباب التورم:

يمكن أن يؤدي الالتهاب في العظام أو الأنسجة أو العضلات إلى تورم خارجي. قد تسبب الخراجات والأورام أيضاً تورماً مرئياً. على الرغم من أن احتباس السوائل هو حالة داخلية، إلا أنه قد يتسبب أيضاً في حدوث تورم خارجي.

تشمل الأسباب الأكثر شيوعاً للتورم الخارجي ما يلي: لدغ الحشرات، الطفح الجلدي، التفاعلات التحسسية، الإصابات الرياضية، احتباس السوائل، الحمل، الحيض، التبدلات الهرمونية، الأخماج. يمكن أن يكون التورم الخارجي موضعياً أو واسع الانتشار.

يشير التورم الموضعي إلى الحالات التي تتورم فيها منطقة معينة فقط. على سبيل المثال، قد يعاني الشخص المصاب بخمج عيني من تورم حول العينين فقط. قد يعاني الشخص المصاب بلسعة حشرة من تورم في منطقة اللدغة فقط.

يحدث تورم واسع النطاق في مساحة كبيرة من الجسم. وهذه عادةً علامة على مرض خطير. غالباً ما يكون بسبب احتباس السوائل أو رد فعل تحسسي.

تشمل الأسباب الشائعة الأخرى لانتشار التورم ما يلي: الفشل الكلوي، قصور القلب، الصدمة التآقية، لدغة حشرة سامة.

يمكن أن يعاني الأشخاص المصابون بالداء السكري أو أنواع معينة من السرطان من تورم واسع النطاق أو تورم في أطرافهم، مثل أصابع اليدين والقدمين. قد يظهر هذا الشكل من التورم بشكل دوري.

غالباً ما يكون التورم داخل الجسم نتيجة التهاب الأعضاء أو احتباس السوائل أو امتلاء البطن بالغازات. يمكن أن يحدث هذا في الأشخاص المصابين بأمراض مزمنة مثل متلازمة الأمعاء الهيوجة وداء كرون والسرطان.

3.8. تشخيص التورم:

أولاً، مراجعة الأعراض التي يعاني منها المريض وإجراء فحص بدني للتحقق من الألم في المنطقة المصابة. يمكن أن يوفر اختبار التصوير، مثل الموجات فوق الصوتية، مزيداً من المعلومات حول سبب التورم. قد توفر أيضاً المزيد من الاختبارات المتخصصة، مثل التصوير المقطعي المحوسب CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI، معلومات عن سبب التورم. قد تكشف اختبارات التصوير: انسداد الشرايين والأوردة، العضلات أو الأنسجة الملتهبة، كسور العظام. يمكن أن تظهر أيضاً احتباس السوائل أو عيوب القولون. كذلك قد يساعد فحص الدم والبول في تحديد ما إذا كان التورم عرض لمرض آخر.

4. علاج التورم:

يعتمد العلاج على سبب التورم، فإذا تسبب ورم أو خراج في التورم، فقد يحتاج المريض إلى إجراء عملية جراحية لإزالته. إذا تعذرت إزالة النمو جراحياً بسبب حجمه أو موقعه، فقد يتطلب ذلك علاجاً هجومياً، مثل العلاج الكيميائي أو الشعاعي لتقليصه.

بالنسبة للعلاج الدوائي، يمكن لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية Nsaids ومضادات الهيستامين أن تخفف الأعراض. قد يكون الستيروئيد القشري الموضعي مفيداً أيضاً في تخفيف التهاب الجلد. كما **يتم وصف بعض المكملات مثل الأنزيمات المحللة للبروتين**.

يمكن اقتراح تغييرات في نمط الحياة أيضاً لمنع التورم الداخلي. تتضمن بعض الإجراءات التي يمكن اتخاذها: تجنب الملح، ارتداء خرطوم الدعم، إبقاء الذراعين والساقين فوق مستوى الصدر عند الاستلقاء، استخدام الكمادات الباردة، حيث يمكن أن يقلل الثلج من التورم والالتهاب ويساعد في وقف النزيف. تقيّد البرودة الدوران الدموي، والتي بدورها يمكن أن تخدّر الألم. يمكن أن تساعد أيضاً في الحد من أي كدمات.

ملاحظة: عادةً ما يتم علاج الوذمات المائية الناتجة عن احتباس السوائل عن طريق المدرات المتنوعة، مثل المدرات التيازيدية (هيدروكلوروتيازيد) ومدرات العروة (فوروسيميد) والمدرات الحلولية (مانيتول)، بينما الوذمة الالتهابية يتم معالجتها كعرض التهابي بواسطة NSAIDs والكورتيزونات والمكملات مثل الإنزيمات المحللة للبروتين.

4.1. الإنزيمات المحللة للبروتين (أنزيمات البروتياز)

الإنزيمات المحللة للبروتين (البروتياز) هي إنزيمات تكسّر البروتين. تُصنَّع هذه الإنزيمات من قبل الحيوانات والنباتات والفطريات والبكتيريا.

تعمل الإنزيمات المحللة للبروتين على تكسير البروتينات في الجسم أو الجلد. قد يساعد هذا في الهضم أو في تفكك البروتينات المتورطة في التورم والألم. تشمل بعض الإنزيمات المحللة للبروتين التي يمكن العثور عليها في المكملات: البروميلين، كيموتربسين، فيسين ficin، بابائين papain، سيراتيوببتيداز، وتريبسين.

4.1.1. الإنزيمات المحللة للبروتين: كيف تعمل، الفوائد والمصادر

تسهّل الإنزيمات تفاعلات يومية لا حصر لها في الجسم للبقاء على قيد الحياة وللحفاظ على الحيوية. وتؤدي العديد من الوظائف، بما في ذلك المساعدة في تحلّل الطعام للحصول على الطاقة.

على وجه الخصوص، تساعد الإنزيمات المحللة للبروتين على تكسير البروتين وهضمه. توجد في الجسم، وكذلك في بعض الأطعمة والمكملات الغذائية.

ازدادت شعبية مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين مؤخراً بسبب فوائدها الصحية العديدة المزعومة.

تُستخدم الإنزيمات المحللة للبروتين في قائمة طويلة من الحالات، بما في ذلك تنظيف جروح الجلد، والمساعدة في الهضم، والألم والتورم، والعديد من الحالات الأخرى.

ما هي الانزيمات المحللة للبروتين؟

تعد الإنزيمات المحللة للبروتين ضرورية للعديد من العمليات المهمة في الجسم. وتسمى أيضاً إنزيمات ببتيداز peptidases أو بروتياز proteases أو بروتيناز proteinases.

يتم إنتاجها في جسم الإنسان عن طريق البنكرياس والمعدة. بينما تشتهر الإنزيمات المحللة للبروتين بدورها في هضم البروتين الغذائي، فإنها تؤدي أيضًا العديد من الوظائف الهامة الأخرى. على سبيل المثال، فهي ضرورية لانقسام الخلايا وتخثر الدم والوظيفة المناعية وإعادة تدوير البروتين، وذلك من بين العديد من العمليات الحيوية الأخرى.

مثل البشر، تعتمد النباتات أيضاً على الإنزيمات المحللة للبروتين طوال دورات حياتها. هذه الإنزيمات ليست ضرورية فقط للنمو السليم للنباتات وتطورها، بل إنها تساعد أيضاً في الحفاظ على صحتها من خلال العمل كآلية دفاع ضد الآفات مثل الحشرات. ومن المثير للاهتمام أنه يمكن أن يستفيد الناس من تناول الإنزيمات المحللة للبروتين المشتقة من النبات. نتيجةً لذلك، قد تحتوي مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين على كل من الإنزيمات المشتقة من الحيوانات والنباتات.

4.1.2. مصادر الإنزيمات المحللة للبروتين

الإنزيمات الثلاثة الرئيسية المحللة للبروتين والتي يتم إنتاجها بشكل طبيعي في الجهاز الهضمي هي الببسين والتربسين والكيموتربسين.

ينتجها الجسم للمساعدة في تحلل البروتينات الغذائية مثل اللحوم والبيض والأسماك إلى أجزاء أصغر تسمى الأحماض الأمينية. يمكن بعد ذلك امتصاصها وهضمها بشكل مناسب.

يمكن أن توجد الإنزيمات المحللة للبروتين بشكل طبيعي في بعض الأطعمة وتتوفر أيضاً بشكل مكملات.

4.1.3. المصادر الغذائية

اثنان من أفضل المصادر الغذائية للإنزيمات المحللة للبروتين هما: البابايا والأناناس. تحتوي البابايا على إنزيم يسمى بابائين، المعروف أيضاً باسم بروتيناز البابايا 1. يوجد البابائين في أوراق وجذور وفاكهة نبات البابايا. البابائين هو إنزيم محلل للبروتين فعّال للغاية. في الواقع، لقد تم استخدامه منذ آلاف السنين لتنعيم للحوم بسبب قدرته على تكسير البروتين.

ثمرة البابايا

وفي الوقت نفسه، يحتوي الأناناس على إنزيم محلل للبروتين فعّال للغاية يسمى البروميلين. يوجد البروميلين في الثمرة والقشرة والعصير الحلو لنبات الأناناس وقد استخدمه السكان الأصليون لأمريكا الوسطى والجنوبية لعدة قرون كعلاج طبيعي لعدد من الأمراض.

ثمرة الأناناس

على الرغم من أن الأناناس والبابايا هما أكثر المصادر شيوعاً للإنزيمات المحللة للبروتين، إلا أن المصادر الغذائية الأخرى تشمل: فاكهة الكيوي والزنجبيل ونبات الهليون والملفوف المخلل وطبق الكيمتشي واللبن والكفير.

4.1.4. مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين

مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين متوفرة في كبسولات صلبة ولينة، ومضغوطات عادية ومضغوطات مضغ ومساحيق. تحتوي بعض المكملات على نوع واحد من الإنزيمات المحللة للبروتين، بينما يحتوي البعض الآخر على مزيج. البروميلين والبابائين والبنكرياتين والتربسين والكيموتربسين هي إنزيمات محللة للبروتين تضاف عادةً إلى توليفة المكملات المحللة للبروتين.

مستحضرهاسي-كيمولشركة النورس، التركيب: تربسين وكيموتربسين، الشكل الصيدلاني: مضغوطات ملبسة معوياً

يحصل المصنعون على الإنزيمات المحللة للبروتين من كل من المصادر النباتية والحيوانية. على سبيل المثال، يعتبر التربسين والكيموتربسين المشتقة من الخنازير والأبقار من أكثر الإنزيمات المحللة للبروتين الحيوانية شيوعاً المضافة إلى توليفة المكملات، بينما يأتي البابائين والبروميلين من الفاكهة.

تعتمد مستويات الفاعلية المقترحة على الإنزيم ولا تزال محل نقاش كبير. ومع ذلك، فإن العلامات التجارية الجديرة بالثقة ستدرج وحدات الفعالية، ويمكننا مقارنة وحدات الفعالية الخاصة بإنزيم معين بين العلامات التجارية.

4.1.5. الفوائد المحتملة للإنزيمات المحللة للبروتين

ارتبط تناول مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين بعدد من الفوائد الصحية.

1. تحسين الهضم

أحد الاستخدامات الأكثر شيوعاً للإنزيمات المحللة للبروتين هو تحسين عملية الهضم وامتصاص البروتين الغذائي. غالباً ما يستخدم العلاج ببدائل إنزيمات البنكرياس (PERT) في علاج قصور البنكرياس والتليف الكيسي وأنواع معينة من السرطانات مثل سرطان البنكرياس وسرطان القولون والمستقيم والمعدة أو بعد جراحة المعدة أو البنكرياس.

يساعد تناول مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين أولئك الذين يعانون من نقص أو عوز في هذه الإنزيمات التي تحلل البروتين الغذائي وتهضمه. يمكن أن تساعد كل من الأطعمة والمكملات التي تحتوي على الإنزيمات المحللة للبروتين على هضم البروتين.

أظهرت العديد من الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن مستخلص فاكهة الكيوي يساعد في تحسين تحلل وهضم البروتينات، وخاصة اللحوم والحليب والجبن والأسماك والبيض.

وجدت دراسة أخرى، أنه عندما تناول الأشخاص الذين يعانون من عسر الهضم مكمل يحتوي على إنزيمات محللة للبروتين، فقد أظهروا تحسناً كبيراً فيما يخص أعراض الانتفاخ وآلام البطن والتجشؤ وحرقة الفؤاد وفقدان الشهية.

2. تقليل الالتهاب

أظهرت العديد من الدراسات أن الإنزيمات المحللة للبروتين فعالة في تقليل الالتهاب والأعراض المرتبطة بحالات الالتهاب.

وجدت إحدى الدراسات أن حقن الإنزيمات المحللة للبروتين الكيموتريبسين والتربسين وسيراتيوبيبتيداز في الفئران قلل الالتهاب أكثر من الأسبرين.

تم إثبات أن أنواعاً معينة من هذه الإنزيمات علاج آمن وفعال لالتهاب المفاصل.

وجدت مراجعة لعشر دراسات أن إنزيم البروميلين المحلل للبروتين كان فعالاً في تقليل أعراض الألم والتورم وتصلب المفاصل لدى الأشخاص المصابين بالفصال العظمي.

أظهرت دراسة أخرى أن المكمل الذي يحتوي على البروميلين والتربسين كان فعالاً مثل الأدوية التقليدية المضادة للالتهاب في تخفيف الألم المرتبط بالفصال العظمي.

البروميلين فعال أيضاً في تقليل الالتهاب وتخفيف الأعراض لدى الأشخاص المصابين بالتهاب الجيوب الأنفية، وهي حالة تؤدي إلى التهاب الطرق الأنفية.

3. تعزيز الشفاء والتعافي السريع

قد يكون تناول مكملات الإنزيمات المحللة للبروتين طريقة فعالة لتعزيز التئام الجروح. على سبيل المثال، أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن كلًّا من البابائين والبروميلين يسرع التئام الجروح ويسرع نمو الأنسجة الجديدة عند وضعه مباشرةً على الجلد. بالإضافة إلى ذلك، وجد أن الإنزيمات المحللة للبروتين تقصّر زمن التعافي بعد الجراحة.

أظهرت إحدى الدراسات التي أجريت على 24 شخصاً خضعوا للتو لعملية جراحية في الأسنان أن تناول مكمل يحتوي على 5 ملغ من إنزيم serrapeptase المحلّل للبروتين قلل من التورم وشدة الألم.

أظهرت بعض الدراسات أن العلاج بعد الجراحة باستخدام البروميلين يمكن أن يساعد في تقليل التورم والكدمات بعد الجراحة التجميلية.

4. المساعدة في علاج متلازمة الأمعاء الهيوجة IBS وأمراض الأمعاء الالتهابية IBD

أظهرت العديد من الدراسات أن الإنزيمات المحللة للبروتين قد تقلل الأعراض الشائعة المتعلقة بمتلازمة الأمعاء الهيوجة IBS، مثل الانتفاخ والغازات والإمساك والألم البطني.

على سبيل المثال، وجدت دراسة أجريت على 126 شخصاً مصاباً بمتلازمة الأمعاء الهيوجة أن المكمل الذي يحتوي على بابائين أدى إلى تحسن كبير في الإمساك والانتفاخ وحركات الأمعاء المؤلمة.

وجدت دراسة أخرى شملت 90 شخصاً مصاباً بمتلازمة الأمعاء الهيوجة أن مكمل الإنزيم الهضمي الذي يحتوي على إنزيمات محللة للبروتين يحسن الأعراض مثل الانتفاخ والغازات والألم البطني.

بالإضافة إلى ذلك، فقد ثبت أن البروميلين يقلل الالتهاب لدى الأشخاص الذين يعانون من أمراض الأمعاء الالتهابية، بما في ذلك التهاب القولون التقرحي وداء كرون.

5. تقليل الألم العضلي

يمكن أن يحدث ألم العضلات المتأخر لمدة تصل إلى ثلاثة أيام بعد التمرين. قد تساعد الإنزيمات المحللة للبروتين في تقليل الألم العضلي وتسريع تعافي العضلات بعد التمرين المكثف.

في إحدى الدراسات الصغيرة التي أجريت على الرجال، قلل مزيج إنزيم محلل للبروتين يحتوي على البروميلين والكركمين بشكل كبير من آلام العضلات بعد التمرين، مقارنةً بالعلاج الوهمي.

وجدت دراسة أخرى أن الأشخاص الذين تناولوا مكملاً يحتوي على التربسين والبروميلين والبابائين والكيموتربسين قبل وبعد الجري على المنحدرات اختبروا ألم عضلي أقل وتعافي أسرع للعضلات من أولئك الذين تناولوا دواءً وهمياً.

6. خصائص مقاومة للسرطان

أظهرت الدراسات التي أجريت في الزجاج وعلى الحيوانات أن بعض الإنزيمات المحللة للبروتين قد تساعد في محاربة الخلايا السرطانية.

أظهرت إحدى الدراسات التي أجريت في الزجاج أن البروميلين يثبط نمو ويسبب موت سرطان المعدة البشري وخلايا سرطان القولون.

وجدت دراسة مماثلة أن البروميلين المستخلص من سويقات الأناناس له تأثير في مكافحة السرطان فيما يخص خلايا سرطان القولون. واقترحت أن كلا من البروميلين والأغذية التي تحتوي على البروميلين مثل الأناناس قد تساعد في الوقاية من سرطان القولون.

أظهرت دراسة في الزجاج حديثة أن كلّاً من البروميلين والبابائين أوقف نمو وتسبب في موت الخلايا في خلايا سرطان القناة الصفراوية البشري.

على الرغم من أن هذه النتائج واعدة، إلا أن هناك حاجة لدراسات بشرية لاختبار فعالية وسلامة الإنزيمات المحللة للبروتين في علاج بعض أنواع السرطان.

4.1.6. المخاطر والتأثيرات الجانبية المحتملة:

تعتبر الإنزيمات المحللة للبروتين آمنة بشكل عام ولكنها قد تسبب آثاراً جانبية لدى بعض الأشخاص.

من الممكن أن تسبب مشاكل في الجهاز الهضمي مثل الإسهال والغثيان والإقياء، خاصةً في حال تناول جرعات عالية جداً. على الرغم من أن المكملات أكثر احتمالاً أن تسبب آثاراً جانبية، إلا أن استهلاك كميات كبيرة من الفاكهة الغنية بالإنزيمات المحللة للبروتين يمكن أن يسبب أيضاً اضطرابات في الجهاز الهضمي.

يمكن أن تحدث أيضاً ردود فعل تحسسية. على سبيل المثال، الأشخاص الذين لديهم حساسية من الأناناس قد يكون لديهم أيضاً حساسية من البروميلين، وتناوله يمكن أن يسبب تفاعلات عكسية مثل الطفح الجلدي.

علاوةً على ذلك، قد تتداخل الإنزيمات المحللة للبروتين مثل البروميلين والبابائين مع أدوية التخثر مثل الوارفارين. يمكن أن يزيد البروميلين أيضاً من التراكيز الدموية لبعض الصادات الحيوية. لذلك، من المهم استشارة الطبيب قبل تناول الإنزيمات المحللة للبروتين.

4.1.7 الاستخدام أثناء الحمل والإرضاع:

لا توجد معلومات موثوقة كافية لمعرفة ما إذا كانت الإنزيمات المحللة للبروتين آمنة للاستخدام أثناء الحمل أو الإرضاع. يفضل البقاء على الجانب الآمن وتجنب استخدامها.

4.2. الخصائص والتطبيقات العلاجية للبروميلين

الأناناس هو الاسم الشائع لنبات Ananas comosus، الأناناس هو العضو الرئيسي الصالح للأكل في عائلة Bromeliaceae، ويزرع في العديد من البلدان الاستوائية وشبه الاستوائية بما في ذلك الفلبين وتايلاند وإندونيسيا وماليزيا وكينيا والهند والصين. تم استخدامه كنبات طبي في العديد من الثقافات المحلية وتنسب هذه الصفات الطبية للأناناس إلى البروميلين (EC 3.4.22.32)، وهو مستخلص خام من الأناناس يحتوي، من بين مركبات أخرى، على أنزيمات محلّلة للبروتين مختلفة ومرتبطة ارتباطاً وثيقاً، تظهر فعلاً حالّاً للفيبرين، ومضاداً للوذمة، ومضاداً للتخثر، ومضاداً للالتهاب في الزجاج وفي العضوية الحية. عُرف البروميلين كيميائياً منذ عام 1875 ويستخدم كمركب طبي نباتي. تركيز البروميلين مرتفع في جذع الأناناس، مما يستلزم استخراجه لأنه، على عكس فاكهة الأناناس التي تستخدم عادة كغذاء، فإن الجذع هو منتج ثانوي ضائع وبالتالي غير مكلف.

تم اقتراح مجموعة واسعة من الفوائد العلاجية للبروميلين، مثل التثبيط العكوس لتكدس الصفيحات الدموية، والتهاب الجيوب الأنفية، والصدمات الجراحية، والتهاب الوريد الخثاري، والذبحة الصدرية، والتهاب الحويضة والكلية، والتهاب القصبات، وتحسين امتصاص الأدوية، خاصةً الصادات الحيوية.

تم إجراء العديد من الدراسات التي تشير إلى أن البروميلين له تطبيقات طبية مفيدة. ومع ذلك، لم يتم دمج هذه النتائج ومقارنتها بشكل حاسم لمعرفة ما إذا كان البروميلين سيحظى بقبول واسع كمكمل طبي نباتي. يعمل البروميلين على الفيبرينوجين مما يعطي منتجات مشابهة، على الأقل، لتلك المتكونة من البلاسمين. أظهرت التجارب التي أجريت على الفئران أن مضادات الحموضة مثل بيكربونات الصوديوم تحافظ على الفعالية الحالّة للبروتين للبروميلين في الجهاز الهضمي.

يعتبر البروميلين مكمل غذائي ومتوفر مجاناً لعامة الناس في متاجر الأطعمة الصحية والصيدليات في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا. تشير الدلائل الموجودة إلى أن البروميلين يمكن أن يكون مرشحاً واعداً لتطوير علاجات إنزيمية فموية في المستقبل لمرضى الأورام. يمكن امتصاص البروميلين في أمعاء البشر دون تحطيم ودون فقدان فعاليته البيولوجية.

4.2.1. الخصائص البيوكيميائية

يُعرف المستخلص المائي الخام من جذع وفواكه الأناناس باسم البروميلين. إنه خليط من thiol endopeptidases مختلفة ومكونات أخرى مثل أنزيمات الفوسفاتاز، الغلوكوزيداز، البيروكسيداز، السليلاز، البروتينات السكرية، الكربوهيدرات، والعديد من مثبطات البروتياز. البروميلين الجذعي (EC.3.4.22.32) يختلف عن بروميلين الفاكهة (EC.3.4.22.32).

تشمل الفعالية الأنزيمية للبروميلين نطاقاً واسعاً مع درجة حموضة تتراوح من 5.5 إلى 8.0. تم الحصول على أجزاء مختلفة من البروتين عن طريق "تقنيات كيميائية حيوية مختلفة مثل الرحلان الكهربائي لهلام دوديسيل كبريتات بولي أكريلاميد الصوديوم" (SDS-PAGE)، والتركيز الكهربي (IEF) isoelectric focusing، والصفحات متعددة المسارات multicathodal-PAGE.

في الوقت الحاضر، يتم تحضير البروميلين من عصير الأناناس المبرد عن طريق التثفيل المركزي، والترشيح الفائق، والتجفيد. تنتج العملية مسحوقاً مصفراً، يتم تحديد فعالية الإنزيم فيه باستخدام ركائز مختلفة مثل الكازئين (وحدة FIP) أو الجيلاتين (وحدات هضم الجيلاتين) أو الببتيدات الثلاثية الصباغية.

4.2.2. الامتصاص والتوافر الحيوي

يمكن للجسم امتصاص كمية كبيرة من البروميلين. يمكن تناول حوالي 12 غ / يوم من البروميلين دون أي آثار جانبية كبيرة. يمتص البروميلين من الجهاز الهضمي بشكل سليم وظيفياً. يتم امتصاص ما يقارب 40% من البروميلين من الأمعاء بشكله الجزيئي المرتفع.

في دراسة أجراها .Castell et al تم اكتشاف أن البروميلين يحتفظ بنشاطه الحالّ للبروتين في البلازما ووجد أيضًا أنه مرتبط بـ alpha 2-macroglobulin وalpha1-antichymotrypsin، وهما مضادات بروتيناز في الدم. في دراسة حديثة، ثبت أن 3.66 ملغ/ مل من البروميلين كان مستقراً في عصير المعدة الصنعي بعد 4 ساعات من التفاعل وأيضًا بقي 2.44 ملجم / مل من البروميلين في الدم الصنعي بعد 4 ساعات من التفاعل.

4.2.3. الاستخدامات الطبية

أظهرت الدراسات السريرية أن البروميلين قد يساعد في علاج العديد من الاضطرابات.

1. *تأثيرات البروميلين المساعدة في علاج الالتهاب والوذمة:*

تم إثبات فعالية البروميلين كعلاج مساعد وإضافي لتقليل الالتهاب والتورم والوذمات وتخفيف الألم وتسريع شفاء والتئام الأنسجة في العديد من الحالات.

آلية التأثير غير معروفة تماماً، لكن من المحتمل جداً أن إزالة بلمرة الليفين وتغيّر نفوذية الأوردة الصغيرة والأوعية اللمفاوية هما أساس عمل هذا الإنزيم.

مستحضرا بروموناز فورت وباركاناس المحليين لشركتي ابن زهر وبركات على التوالي، التركيب: بروميلين، الشكل الصيدلاني: مضغوطات ملبسة معوياً، تستخدم لتخفيف وذمة والتهاب اللثة، ومختلف حالات الالتهاب والتورم

2. *تأثيرات البروميلين على القلب والأوعية الدموية والدوران الدموي.*

يمنع البروميلين أو يقلل من شدة الذبحة الصدرية ونوبات نقص التروية العابرة TIA. يفيد في الوقاية والعلاج من التهاب الوريد الخثاري وعلاجه. قد يحطّم أيضاً لويحات الكوليسترول ويمارس فعالية قوية حالّة للفيبرين.

يحمي مزيج من البروميلين والعناصر الغذائية الأخرى من إصابة الإقفار/ إعادة التدفق في العضلات الهيكلية. تشمل الأمراض القلبية الوعائية (CVDs) اضطرابات القلب والأوعية الدموية، وأمراض القلب التاجية (النوبات القلبية)، والأمراض الوعائية الدماغية (السكتة الدماغية)، وارتفاع ضغط الدم، والأمراض الوعائية المحيطية، وداء القلب الرثوي، وقصور القلب، وأمراض القلب الخلقية.

السكتات الدماغية وأمراض القلب هي السبب الرئيسي للوفاة، حيث يموت حوالي 65% من مرضى السكري بسبب السكتة الدماغية أو أمراض القلب. كان البروميلين فعالاً في علاج الأمراض القلبية الوعائية لأنه مثبط لتكدس الصفيحات الدموية، وبالتالي يقلل من مخاطر الخثار الشرياني والانصمام. يمكن أن يقلل مكمل البروميلين من أي من عوامل الخطر التي تسهم في تطور الأمراض القلبية الوعائية. في بحث حديث، وجد أن البروميلين يخفف من تطور أمراض الطرق الهوائية التحسسية (AAD)، بينما يغير الخلايا التائية اللمفاوية +CD4 إلى +CD8. من هذا الانخفاض في نتائج AAD، تم اقتراح أن البروميلين قد يكون له تأثيرات مماثلة في علاج الربو البشري واضطرابات فرط الحساسية.

في دراسة أخرى، أجراها Juhasz وآخرون، ثبت أن بروميلين يُظهر القدرة على تحفيز حماية القلب ضد الإصابة إقفار/ إعادة تروية من خلال مسار Akt /Foxo في عضلة القلب لدى الفئران.

3. *يخفف البروميلين من الفصال العظمي.*

الفصال العظمي هو الشكل الأكثر شيوعاً لالتهاب المفاصل في البلدان الغربية، يتراوح انتشار الفصال العظمي في الولايات المتحدة بين 3.2% و33% اعتماداً على المفصل. تمت مقارنة مزيج من البروميلين والتريبسين والروتين مع الديكلوفيناك لدى 103 من المرضى الذين يعانون من فصال عظمي في الركبة. بعد ستة أسابيع، أدى كلا العلاجين إلى انخفاض ملحوظ ومماثل في الألم والالتهاب. البروميلين هو مكمل غذائي قد يوفر علاجاً بديلاً لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs). يمتلك البروميلين خصائص مسكنة للألم يعتقد أنها نتيجة لتأثيره المباشر على وسائط الألم مثل البراديكينين. كانت أقدم الدراسات التي تم الإبلاغ عنها والتي تستقصي البروميلين عبارة عن سلسلة من تقارير الحالة على 28 مريض يعانون من التهاب المفاصل الرثوي المتوسط إلى الشديد أو الفصال العظمي.

4. *تأثيرات البروميلين على الاستمناع Immunogenicity:*

تمت التوصية باستخدام البروميلين كنهج علاجي مساعد في علاج الأمراض الالتهابية المزمنة والأمراض الخبيثة وأمراض المناعة الذاتية. أظهرت التجارب في الزجاج أن البروميلين لديه القدرة على تعديل جزيئات الالتصاق السطحي على الخلايا التائية والبالعات والخلايا القاتلة الطبيعية وأيضًا تحفيز إفراز IL-1β وIL-6 وعامل نخر الورم α (TNFα) عن طريق الخلايا وحيدة النواة في الدم المحيطي (PBMCs). يمكن أن يحجب البروميلين مسارات Raf-1 /الكيناز الخاضع للتنظيم خارج الخلية (-ERK) 2 عن طريق تثبيط نقل إشارة الخلايا التائية. تقلل معاملة الخلايا بالبروميلين من تفعيل الخلايا التائية (+) CD4 ويقلل من التعبير عن CD25. ثمّة دليل على أن العلاج الفموي بالبروميلين ينتج عنه بعض التأثيرات المسكنة والمضادة للالتهاب لدى مرضى التهاب المفاصل الرثوي، وهو أحد أكثر أمراض المناعة الذاتية شيوعاً.

5. *تأثير البروميلين على تخثر الدم وانحلال الفبرين*:

يؤثر البروميلين على تخثر الدم عن طريق زيادة قدرة المصل على حلّ الفيبرين وتثبيط اصطناع الفيبرين، وهو بروتين يشارك في تخثر الدم. في الجرذان، يعتمد خفض مستوى الفيبرينوجين المصلي بواسطة البروميلين على الجرعة. عند تركيز أعلى من البروميلين، يتم تطاول زمن البروترومبين (PT) وزمن الترومبوبلاستين الجزئي (APTT) بشكل ملحوظ. أشارت الدراسات التي أجريت في الزجاج وفي العضوية الحية إلى أن البروميلين عامل حالّ للفيبرين فعّال لأنه يحفز تحويل البلاسمينوجين إلى بلاسمين، مما يؤدي إلى زيادة تحلّل الفيبرين عن طريق تدرّك الفيبرين.

6. *تأثيرات البروميلين على الإسهال*:

تشير الدلائل إلى أن البروميلين يعاكس بعض تأثيرات بعض مسببات الأمراض المعوية مثل ضمة الكوليرا والإشريكية القولونية، والتي تسبب سمومها المعوية الإسهال عند الحيوانات. يبدو أن البروميلين يظهر هذا التأثير من خلال التفاعل مع مسارات الإشارات الإفرازية المعوية، بما في ذلك، guanosine 3′:5′-cyclic monophosphatase ،adenosine 3′:5′-cyclic monophosphatase، وشلالات الإشارات المعتمدة على الكالسيوم. تشير دراسات أخرى إلى آلية تأثير مختلفة. في عدوى الإشريكية القولونية، تمارس المكملات الحاوية على البروميلين بعض

التأثيرات المضادة للالتصاق والتي تمنع البكتيريا من الالتصاق بمستقبلات بروتينية سكرية نوعية موجودة في الغشاء المخاطي للأمعاء عن طريق تعديل مواقع ارتباط المستقبلات بالتحلل البروتيني.

7. *تأثيرات البروميلين على الخلايا السرطانية*:

أظهرت الدراسات الحديثة أن البروميلين لديه القدرة على تعديل المسارات الرئيسية التي تدعم الورم الخبيث. من المفترض أن تكون فعالية البروميلين المضادة للسرطان ناتجة عن تأثيره المباشر على الخلايا السرطانية وبيئتها المكروية، وكذلك على تعديل أنظمة المناعة والالتهاب والإرقاء. تتركز معظم الدراسات التي أجريت في الزجاج وفي العضوية الحيّة بخصوص فعالية البروميلين المضادة للسرطان على خلايا الفئران والبشر، السرطانية والسليمة على حد سواء، والتي عولجت بمستحضرات البروميلين.

في تجربة أجراها Beez وآخرون، تمت معاملة الأورام الحليمية لجلد الفأر المستحدثة كيميائياً بالبروميلين ولاحظوا أنه يقلل من تشكّل الورم وحجم الورم وتسبب في استماتة الخلايا.

في إحدى الدراسات التي تم فيها تجريب البروميلين في علاج خطوط الخلايا السرطانية المعدية Kato III، لوحظ انخفاض كبير في نمو الخلايا. بينما في دراسة أخرى قلل البروميلين من القدرة الغازية لخلايا الورم الأرومي الدبقي وقلل من اصطناع البروتين داخل الخلية السرطانية. وُجِدَ أن البروميلين يزيد التعبير عن p53 وBax في جلد الفأر، المحفزات المعروفة لاستماتة الخلايا.

يقلل البروميلين أيضاً من فعالية العوامل المنظمة لبقيا الخلية مثل Akt وErk، مما يعزز استماتة الخلايا في الأورام. أظهرت دراسات مختلفة دور NF-κB، Cox-2، PGE2 كمحفزات لتطوّر السرطان. تشير الدلائل إلى أن شلال إشارة NF-κB والإفراط في التعبير عنه يلعب دوراً مهماً في العديد من أنواع السرطانات.

يسهّل Cox-2 -وهو جين مستهدف متعدد لـ NF-κB - تحويل حمض الأراشيدونيك إلى PGE2 مما يعزّز تكوين الأوعية الدمويّة الورميّة وتطوّرها، يعتبر أن تثبيط فعالية NF-κB وCox-2 وPGE2 له إمكانية كعلاج للسرطان. وجد أن البروميلين يقلل من تنظيم تعبير NF-κB وCox-2 في الأورام الحليمية للفئران وفي نماذج تكوّن أورام الجلد. أظهر البروميلين أيضاً أنه يثبط فعالية NF-κB المحرّض بالذيفان الداخلي الجرثومي بالإضافة إلى التعبير عن PGE2 وCox-2 في ابيضاض الدم أحادي الخلايا البشري وخطوط الخلايا الدبقية الصغيرة.

يملك البروميلين فعالية مضادة للأورام في العضوية الحيّة لخطوط الخلايا التالية: ابيضاض الدم P-388، سرطان الخلايا الضامة (ساركومه) (S-37)، ورم إيرليخ، وسرطان الرئة الظهاري lewis carcinoma، والسرطانة الغديّة الثدييّة ADC-755. في هذه الدراسات، أدى إعطاء البروميلين داخل الصفاق بعد 24 ساعة من تلقيح الخلايا السرطانية إلى تراجع الورم.

8. *دور البروميلين في الجراحة*:

يمكن أن يؤدي تناول البروميلين قبل الجراحة إلى تقليل متوسط عدد الأيام للزوال التام للألم والتهاب ما بعد الجراحة. تشير التجارب إلى أن البروميلين قد يكون فعالاً في تقليل التورم والكدمات والألم لدى النساء اللواتي يعانين من بَضْعُ الفَرْج. يستخدم البروميلين حالياً في علاج الالتهابات الحادة والإصابات الرياضية.

9. *دور البروميلين في إنضار الحروق*:

يُطلق على إزالة الأنسجة التالفة من الجروح أو حروق الدرجة الثانية / الثالثة اسم **الإنضار**. يمكن أن يكون استخدام البروميلين ككريم (35% بروميلين في أساس دسم) مفيداً لإزالة الأنسجة الميتة وتسريع الشفاء. يحوي البروميلين على إيسكاراز escharase المسؤول عن هذا التأثير. الإيسكاراز Escharase هو إنزيم غير حالّ للبروتين، وليس له فعالية إنزيمية محلمهة ضد ركيزة البروتين السليمة أو ركائز الغليكوزأمينوغليكان المختلفة. تختلف فعاليته بشكل كبير باختلاف المستحضرات.

في دراستين مختلفتين للإنضار الانزيمي أجريتا في نموذج الخنازير، باستخدام عوامل مختلفة قائمة على البروميلين، وهي ضماد الجل المنضّر (DGD) وDebrase Gel Dressing أظهرت إزالة سريعة للطبقة الميتة من الأدمة مع الحفاظ على الأنسجة غير المحترقة.

في دراسة أخرى على الخنازير الصينية، أدّى الإنضار الانزيمي باستخدام البروميلين الموضعي في مسارات الجروح المحززة إلى تسريع استعادة التروية الدموية، وضغط الأوكسجين في أنسجة الجرح، والتحكم في التعبير عن TNF-α، وزيادة التعبير عن TGT- β.

إن الإنضار الأنزيمي باستخدام البروميلين أفضل من الإنضار الجراحي، إذ أنّ الشق الجراحي مؤلم وغير نوعي ويعرّض المرضى لخطر التخدير المتكرر والنزيف الشديد.

مستحضر أمريكي موضعي للبروميلين بشكل كريم لإزالة الجلد الميت من الحروق

مستحضر هندي موضعي للبروميلين بشكل مرهم بالمشاركة مع الصاد الحيوي Mupirocin، يستخدم لعلاج التهابات الجلد البكتيرية ويعمل على إزالة خلايا الجلد الميتة والتالفة مما يعزز الشفاء

10. *تأثير البروميلين على صحة الدورة الشهرية ومشاكلها*:

أدَّى تطبيق البروميلين في عنق الرَّحم إلى تحسين الأعراض لدى النساء غير الولودات اللواتي يعانين من عسر الطمث الشديد. تم تطبيق البروميلين موضعياً على عنق الرَّحم في محلول الوقاء الفوسفاتي (pH = 5.6). تمَّ سكب المحلول ببطء في المهبل عن طريق قسطرة مطاطية متصلة بحقنة 20 سم مكعب حيث كانت المريضة في وضعية ترندلينبورغ. بقي المحلول في المهبل لمدة 10 دقائق. بعد تطبيق البروميلين، كان هناك درجة معينة من توسع عنق الرحم في كل مريضة. حصلت المريضات على راحة فورية من عسر الطمث الأولي. من بين 64 مريضة مصابة بعسر الطمث تم علاجهنَّ

بمحلول البروميلين، حصلت 40 مريضة على راحة فورية. تم تحقيق نتائج متوسطة إلى سيئة فقط لدى المريضات المصابات بعسر الطمث الثانوي بسبب أمراض نسائية أخرى.

مستحضر أجنبي يحوي على البروميلين ومكونات طبيعية أخرى، مخصص لتخفيف الآلام الطمثية، على شكل مضغوطات مضغ

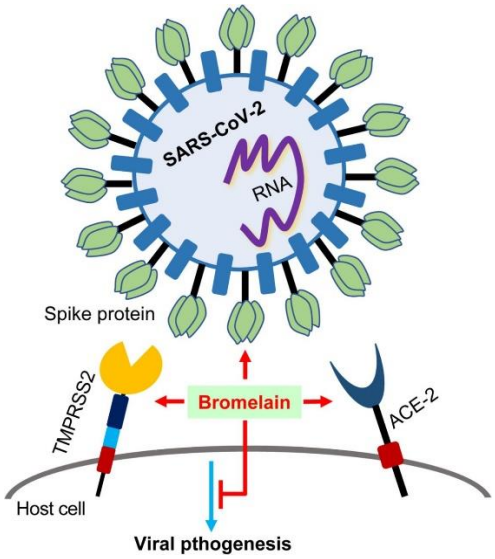
11. *تأثير البروميلين على فيروس SARS-CoV-2*:

تعدّ جائحة COVID-19 العالمية مرضاً تنفسيّاً ناشئاً بسبب المتلازمة التنفسية الحادّة لفيروس كورونا 2 (SARS-CoV-2) والذي كان مرضاً مُعدياً مدمرّاً، حيث أثّر على أكثر من 84400 مليون شخص وتسبب في أكثر من 1799 مليون حالة وفاة على مستوى العالم، اعتباراً من تاريخ 30 ديسمبر 2020. أظهرت الأبحاث الأخيرة أن SARS-CoV-2 يرتبط بموقع الارتباط الخاص بالإنزيم المحول للأنجيوتنسين 2 (ACE2) وينشّط البدء بثلاث طرق: المرض الالتهابي، والتخثر، وشلال البراديكينين. يؤدي هذا التنشيط إلى مجموعة متنوعة من المشكلات الصحية الخطيرة، بدءاً من نقص المناعة إلى متلازمة الجهاز التنفسي الحادة والموت في النهاية. نظراً لخصائصها المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب المحتملة، فقد ثبت أن بعض المنتجات الطبيعية تخفف الآثار الضارة لـ COVID-19. ثَبُتَ أن التأثيرات المثبطة للمناعة للبروميلين (من جذع الأناناس) والكركمين (من الكركم) تحد من العوامل المهمة للإصابة بمرض COVID-19. تتضمن هذه التأثيرات تثبيط مسارات نقل الإشارة، وبالتالي، استنفاد السيتوكينات الالتهابية المسؤولة عن إنتاج الخلايا الالتهابية التي تعتبر حاسمة لتطور متلازمة SARS-CoV-2. علاوةً على ذلك، يقلل البروميلين الإنزيم المسؤول عن تكوين

البروستانوئيدات وبالتالي يقلل من البروستاغلاندينات والترومبوكسانات، مما يؤثر على مسارات التورم والتخثر.

في المقابل، تم الإبلاغ أن للكركمين تأثير مضاد للفيروسات ضد فيروسات متعددة. من ناحية أخرى، يعزّز البروميلين الفموي امتصاص الكركمين، ويزيد من توافره الحيوي، ومع العوامل الفعالة المضادة للالتهاب والعوامل المضادة للتخثر، يوفّر تعزيزاً مناعياً مغذياً جيداً. يقوم البروميلين أيضاً بحلمهة الإنزيم المحوّل للأنجيوتنسين ويقلل من مستويات الكينينوجين والبراديكينين وفقًا لـ Lotz-Winter et al. (1990).

بناءً على دراسة قام بها Sagar et al. (2020)، يمكن أن يقاوم البروميلين عدوى SARS-CoV-2 عبر استهداف ACE-2 وTMPRSS2، بالإضافة إلى بروتينات S الخاصة بفيروس SARS-CoV-2.

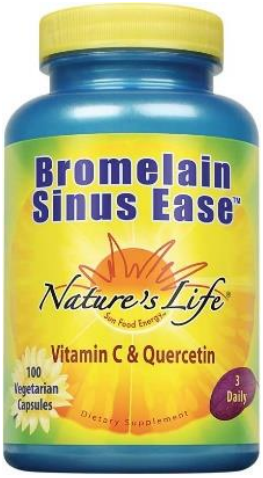


شكل يوضح الآلية المحتملة للبروميلين في التأثيرعلى فيروس SARS-CoV-2

12. *تأثير البروميلين على التهاب الجيوب الأنفية*

في عام 2018، بلغ عدد البالغين المصابين بالتهاب الجيوب الأنفية المشخص 28.9 مليون، وهو ما يعادل 11.6% من جميع البالغين في الولايات المتحدة (جداول إحصاءات الصحة الموجزة للولايات

المتحدة، 2018). علاوةً على ذلك، تم الإبلاغ عن إجمالي تكاليف الرعاية الصحية المرتبطة بالتهاب الجيوب الأنفية المزمن (CRS) في حدود 3.9 مليار دولار أمريكي إلى 12.5 مليار دولار أمريكي سنوياً. تم توثيق البروميلين ليكون مفيداً في علاج التهاب الجيوب الأنفية ويمكن استخدامه للتحكم في العدوى. التكلفة المنخفضة للبروميلين تجعله بديلاً جذاباً للعلاجات الطبية الراسخة. لدى الأطفال المصابين بالتهاب الجيوب الأنفية الخطير، تم الإبلاغ عن العلاج بالبروميلين لتقليل مدة الأعراض وتسهيل الشفاء التام مقارنة بأنظمة العلاج العادية. أبلغ مرضى التهاب الجيوب الأنفية عن راحة تامة من مشاكل التنفس والتهاب الغشاء المخاطي للأنف.



مستحضر أجنبي يحوي على البروميلين وفيتامين C والكيرسيتين، مخصص لعلاج لالتهاب الجيوب الأنفية على شكل كبسولات

4.2.4. سمية البروميلين

وفقاً لـ Taussig et al. للبروميلين سمية منخفضة للغاية، مع LD50 (جرعة قاتلة) أكبر من 10 غ/ كغ في الفئران والجرذان والأرانب. لم تظهر اختبارات السمية على الكلاب، مع زيادة مستويات البروميلين حتى 750 ملغ/ كغ، أي تأثيرات سامة بعد ستة أشهر.

لم تظهر الجرعات التي تبلغ 1500 مغ/ كغ يومياً عند إعطائها للفئران أي تأثيرات مسرطنة أو ماسخة ولم تسبب أي تغيير في معاملات تناول الطعام أو أنسجة القلب أو النمو أو الطحال أو الكلى أو عوامل الدم.

في دراسة أجراها إيكرت وآخرون، تبيّن أنه بعد إعطاء البروميلين (3000 وحدة FIP/ يوم) للإنسان على مدى عشرة أيام، لم يتم العثور على تغيرات كبيرة في معاملات تخثر الدم.

ولكن يجب استعمالها بحذر لدى المرضى الذين لديهم شذوذات في آلية تخثر الدم مثل مرضى الهيموفيليا والناعور، أو المصابين بمرض كبدي أو كلوي شديد.

كما أن هناك احتمال لزيادة التأثير المضاد للتخثر مع مضادات التخثر مثل الأسبرين والوارفارين.

4.3. السيراتيوببتيداز Serratiopeptidase:

تقليدياً، يتم إنتاج serratiopeptidase من Serratia marcescens، أحد مسببات الأمراض الانتهازية سلبية الغرام في وسط النمو الغني بالمغذيات.

يستخدم Serratiopeptidase من قبل المتخصصين في الرعاية الصحية في اليابان وأوروبا للتطبيقات العلاجية منذ عقود. في الآونة الأخيرة، يتزايد الاستخدام السريري لـ serratiopeptidase بمفرده أو بالمشاركة مع أدوية أخرى في جميع أنحاء العالم.

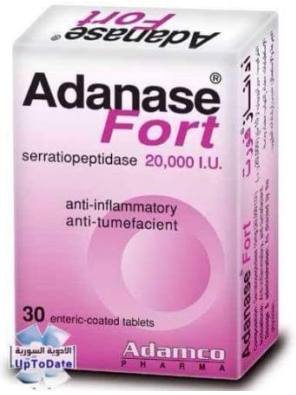
4.3.1. التطبيقات العلاجية للسيراتيوببتيداز:

A. Serratiopeptidase كعامل مضاد للالتهابات:

يعمل الالتهاب كآلية دفاعية ضد الإصابة والعدوى. يستجيب الجهاز المناعي بسرعة لأي مواد غريبة وكذلك إصابة الأنسجة عن طريق تجنيد الخلايا المناعية والوسائط الالتهابية إلى الموقع المستهدف. ومن ثم، يعتبر الالتهاب عملية تنظيف للجسم تؤدي إلى الحفاظ على التوازن.

يشيع استخدام سيرين بروتياز في المجالات العلاجية بما في ذلك الالتهاب. وُجِدَ أن لديها إلفة كبيرة لإنزيمات السيكلوأوكسجيناز (COX1 وCOX2)، الإنزيمات الرئيسية في إنتاج الوسائط الالتهابية المختلفة. تم استخدام Serratiopeptidase لأول مرة لتأثيراته المضادة للالتهابات في اليابان في عام 1957. علاوةً على ذلك، قام العديد من الباحثين بتقييم إمكانات serratiopeptidase ضد الالتهاب في مجالات علاجية مختلفة. كما تم استخدامه مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى لتحقيق

تأثير مشترك. على الرغم من إثبات أن serratiopeptidase جزيء فعال مضاد للالتهاب في العديد من الدراسات، إلا أن هناك حاجة إلى بذل جهود لتحسين جرعته بناءً على التطبيق. وجد أن تركيز serratiopeptidase في البلازما يختلف باختلاف كتلة الجسم. ومن ثم، فإن الدراسات المتقاطعة الموثوقة والتحسين هي خطوات ضرورية يجب اتخاذها قبل التوصية ووصف serratiopeptidase.



مستحضرا أدانازفورت وبيتولايتيك المحليين لشركتي أدامكو ويونيفارما على التوالي، التركيب: سيراتيوببتيداز، الشكل الصيدلاني: مضغوطات ملبسة معوياً، تستخدم لتخفيف وذمة والتهاب اللثة، ومختلف حالات الالتهاب والتورم

B. Serratiopeptidase كعامل مضاد للبيوفيلم anti-biofilm:

الأغشية الحيوية البكتيرية هي هياكل متعددة الخلايا من مجتمعات كثيفة ومتميهة للغاية من الكائنات الحية الدقيقة مدمجة في مصفوفة من مادة بوليمرية أو بروتينية ذاتية التوليف. يمكن ربطها بالأسطح الحيوية أو اللاحيوية. إحدى الخصائص المميزة للأغشية الحيوية هي المقاومة العالية للجهاز المناعي التكيفي والفطري بالإضافة إلى تحمل التراكيز العالية من المضادات الحيوية/ العوامل المضادة للميكروبات. وهذا يؤدي إلى استمرار العدوى، مما يجعل هذه الكيانات مصدر إزعاج طبي واقتصادي. ترتبط بمجموعة متنوعة من الأخماج بما في ذلك التهابات المسالك البولية والتهابات الرئة المزمنة والتهاب الشغاف والتهاب العظم والنقي والتهاب الأذن الوسطى المزمن وما إلى ذلك. تتطور الأغشية الحيوية بشكل شائع على الغرسات والأجهزة الطبية مثل القسطرة وأجهزة تنظيم ضربات القلب والمفاصل الاصطناعية وأسطح الأسنان وأسطح الأنسجة المضيفة المختلفة مما يؤدي إلى أخماج

مزمنة. إنها أكثر مقاومة للعوامل المضادة للميكروبات بما يقرب من 100 مرة مقارنة بالمستعمرات البكتيرية الفردية، مما يؤدي إلى فشل العلاج بالمضادات الحيوية.

تم تجربة استراتيجيات مختلفة لتوفير حل مناسب للمشاكل الصحية المرتبطة بالغشاء الحيوي بما في ذلك التثبيط والتبديد واستخدام عوامل استئصال الغشاء الحيوي (المضادات الحيوية). وجد أن البروتينات الخلوية السطحية والبروتينات المفرزة تلعب دوراً مهماً في تكوين الأغشية الحيوية واستقرارها وتنظيمها. ومن ثم، تم افتراض أن البروتياز هو علاج محتمل للأغشية الحيوية، والذي تم دعمه بشكل أكبر من خلال الدراسات العلمية. تم اختبار البروتياز المنقى من عضيات مختلفة بنجاح ضد الغشاء الحيوي، مع الميتالوبروتياز على وجه الخصوص، الذي يلعب دوراً مهماً. علاوةً على ذلك، نجح البروتياز التجاري أيضاً في القضاء على الأغشية الحيوية. أثبت Serratiopeptidase، وهو بروتين ميتالوبروتياز بكتيري متوفر تجارياً، فعاليته ضد مجموعة متنوعة من الحالات الطبية المرتبطة بالأغشية الحيوية للأسباب التالية:

1. يمكنه تعديل النمط الظاهري الخبيث للبكتيريا في الأغشية الحيوية.

2. إنه فعال ضد الأغشية الحيوية الناضجة.

3. يعزز التأثير القاتل للجراثيم للصادات الحيوية ضد الأغشية الحيوية البكتيرية.

C. تطبيقات أخرى:

التأثير المسكن لـ serratiopeptidase معروف على نطاق واسع وقد تم الإبلاغ عنه في الدراسات السريرية. تساهم قدرة serratiopeptidase على حلمهة البراديكينين والهيستامين والسيروتونين في نشاطه المسكن. وُجِدَ أنَّ serratiopeptidase يخفّف الألم لدى المرضى الذين يخضعون لعلاج قناة جذر الأسنان، والتحكم في ألم الأسنان عندما يستحلب بزيت القرنفل. كما تم إثبات الفعالية المسكنة لسيراتيوبيبتيداز في حالات الاستخراج الجراحي للأضراس الثالثة للفك السفلي التي أبلغ عنها الخطيب ونصير، 2008.

أظهرت تجربة سريرية على 70 مريض يعانون من احتقان الثدي أن العلاج باستخدام serratiopeptidase أدى إلى تحسن معتدل إلى ملحوظ في آلام الثدي وتورمه وتصلبه دون الإبلاغ عن أي تأثيرات سلبية. أظهرت دراسة تنبؤية لاستكشاف تطبيق serratiopeptidase في علاج

متلازمة النفق الرسغي تحسناً سريرياً لدى 65% من المرضى. يستخدم Serratiopeptidase على نطاق واسع في اليابان كعامل مضاد للالتهاب وحالّ للمخاط. قام Majima Y. وزملاؤه بتقييم تأثير serratiopeptidase على لزوجة ومرونة مخاط الأنف في مرضى التهاب الجيوب الأنفية المزمن. وُجِدَ أن Serratiopeptidase يقلّل اللزوجة ولكن ليس مرونة المخاط. علاوةً على ذلك، أظهرت الدراسة التي أجراها Nakamura S. وزملاؤه أن Serrapeptidase يمكن أن يعزز إزالة المخاط في المرضى الذين يعانون من مرض مزمن في الطرق الهوائية. يعزى هذا التأثير إلى قدرة serratiopeptidase على تقليل عدد العدلات وتعديل لزوجة المخاط.

من التطبيقات المبتكرة والمثيرة للاهتمام أيضاً في علاج مرض الألزهايمر عن طريق الحد من لويحات الأميلويد (الداء النشواني). وجد Fadl N.N. وزملاؤه في دراسة أنَّ serratiopeptidase فعّال مثل nattokinase (إنزيم يظهر أنه يحلل الورم الليفي النشواني) في تخفيف الفيزيولوجيا المرضية لمرض الألزهايمر في نموذج الفئران. أدَّى تناول الإنزيم عن طريق الفم إلى تقليل فعالية أسيتيل كولين إستراز في الدماغ، بالإضافة إلى مستويات عامل النمو المحول ß وFas وinterleukin-6، وكلها تكون مرتفعة بشكل ملحوظ لدى مرضى الألزهايمر. تم تأكيد هذه النتائج من خلال الفحص النسيجي لأنسجة الدماغ. توضح هذه الدراسة أن serratiopeptidase يمكن أن يقلل من مسار تكوّن اللويحات الأميلويدية بسبب آثاره المحلّلة للبروتين، والمضادة للأكسدة، والمضادة لتشكل لويحات الأميلويد. تم دعم الدراسة أيضاً من خلال تقارير حديثة لـ Metkar S.K. وزملاؤه تظهر تفكك لويحات الأميلويد المشتقة من الإنسولين بواسطة serratiopeptidase في كل من الزجاج والجسم الحي. الداء النشواني Amyloidosis هو نتيجة خلل في البروتين الخلوي الطبيعي وتحوله إلى صفائح β المقاومة للبروتياز مما يجعل التجمعات غير قابلة للذوبان. تتراكم هذه التجمعات في الجسم ومن الصعب للغاية إزالتها. كانت قدرة serratiopeptidase على تفكيك الأميلويد أفضل من تلك الخاصة بعامل فصل الأميلويد القياسي، nattokinase. يمهد هذا النهج الجديد الطريق لاستكشاف الإمكانات العلاجية لـ serratiopeptidase في مختلف الاضطرابات المرتبطة بالأميلويد.

تم استخدام العلاج المركب المكون من فيتامين C المغلف المعوي، ومستخلص Withaferania somnia، وserratiopeptidase في علاج سرطان الغدة الدرقية. تم العثور على هجوع كامل لورم الغدة الدرقية بعد 18 شهراً من العلاج المركب. يلعب Serratiopeptidase دوراً مهماً في تنظيف الخلايا الميتة من الموقع المستهدف مما يؤدي إلى زيادة معدل قتل الخلايا السرطانية.

4.3.2. آلية تأثير سيراتيوببتيداز serratiopeptidase:

على الرغم من التطبيقات العلاجية الواسعة، لم يتم توضيح آلية عمل serratiopeptidase بشكل جيد.

التئام الجروح: يساعد Serratiopeptidase على ترقيق السوائل في المناطق الملتهبة، مما يسهل التصريف. يؤدي هذا إلى تقليل التورم والألم وتعزيز إصلاح الأنسجة. يسرّع Serratiopeptidase أيضاً عملية الشفاء نظراً لخصائصه الفريدة المتمثلة في إذابة الأنسجة الميتة المحيطة بالمنطقة المصابة دون إلحاق الضرر بالأنسجة الحية. علاوةً على ذلك، فإنه يحلمه البراديكينين والهيستامين والسيروتونين مما يساعد على تقليل الألم والتورم وتحسين الدوران الدموي في الأوعية الدقيقة، والذي بدوره يدعم عملية التئام الجروح.

مضاد للالتهابات: يعمل Serratiopeptidase كعامل مضاد للالتهاب عن طريق تنظيم السيتوكينات الالتهابية ومن ثم بداية الالتهاب المزمن. يعدّل بشكل ملحوظ جزيئات التصاق الخلايا التي توجه الخلايا الالتهابية إلى مواقع الالتهاب. يعزز التئام الجروح وإصلاحها ويعيد ضبط درجة حرارة الجلد في موقع الالتهاب المستهدف. وتجدر الإشارة إلى أن serratiopeptidase يكون أكثر استقراراً وفعالية عند استخدامه مع أيونات المعادن مثل الزنك والمنغنيز.

مضاد للبيوفيلم: تمَّ اعتماد القدرة المضادة للبيوفيلم لـ serratiopeptidase لقدرته على تعديل التعبير عن جزيئات الالتصاق وتقليل بروتينات سطح الخلية للبكتيريا. يمنع تكوين الأغشية الحيوية ويساعد على تبديد الأغشية الحيوية مسبقة التشكيل. تساعد قدرته المضادة للبيوفيلم على تعزيز تغلغل المضادات الحيوية من خلال الأغشية الحيوية المقاومة وبالتالي تزيد من حساسية الأغشية الحيوية للمضادات الحيوية.

حالّ للفيبرين: يُعرف Serratiopeptidase بقدرته على إذابة الخثرات الدموية ولويحات التصلب العصيدي عن طريق تحطيم الفيبرين والأنسجة الأخرى الميتة أو التالفة. يمكنه أيضاً إزالة رواسب المواد الدسمة والكوليسترول والفضلات الخلوية داخل الشرايين. قد تساعد خاصية حلّ الفبرين للـ serratiopeptidase أيضاً في مشاكل الدم الكثيف وخطر الإصابة بالسكتة الدماغية والتهاب الوريد الخثاري.

4.3.3. امتصاص وسلامة استخدام سيراتيوببتيداز

الأدبيات المتاحة عن امتصاص وسلامة استعمال سيراتيوببتيداز في جسم الإنسان ضئيلة. من المعروف أن serratiopeptidase المتناول عن طريق الفم يتم امتصاصه من خلال الأمعاء وينتقل إلى الدم. تم اختبار الامتصاص المعوي لسيراتيوببيتيداز في الفئران من خلال تقييم تركيزه في البلازما واللمف ومستخلص الأنسجة الالتهابية باستخدام تقنية المقايسة المناعية لأنزيم الشطيرة. أظهرت الدراسة أن تركيز serratiopeptidase في البلازما واللمف يعتمد على الجرعة. تم الوصول إلى ذروة تركيز البلازما عند 0.25 - 0.5 ساعة بعد تناول الإنزيم وكان الإنزيم قابلاً للقياس حتى 6 ساعات.

علاوةً على ذلك، تم إظهار أن تركيز serratiopeptidase كان أعلى في الأنسجة الالتهابية من تركيزه في البلازما. اقترح المؤلفون أن serratiopeptidase يُمتص من الأمعاء ويوزع على المواقع الالتهابية عن طريق الدم أو اللمف. يشكل Serratiopeptidase مركباً مع مثبط البروتياز -alpha 1 macroglobulin في البلازما بنسبة 1: 1 كما لوحظ في دراسة على الفئران. يخفي هذا الارتباط مولد الضد الخاص به مع الاحتفاظ بنسبة 20٪ من نشاطه الأصلي لتحلل الكازئين. يساعد هذا المركب على نقل serratiopeptidase عبر الدم إلى المواقع المستهدفة. تتراوح جرعة serratiopeptidase بشكل عام من 10-60 مغ في اليوم (2000/ ملغ من نشاط الوحدة). يوصى بشدة بالحصول على وصفة طبية لـ serratiopeptidase من خبراء الصحة لأن متطلبات جرعته تختلف باختلاف التطبيق وحالة المرض.

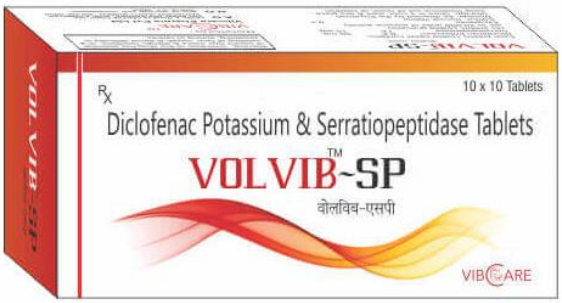
Serratiopeptidase هو جزيء طبيعي يتم استخدامه لعقود، ويعتبر آمناً. يتم دعم سلامة استخدام هذا الإنزيم في مجالات العلاج المختلفة من خلال العديد من الدراسات، حيث لم يتم الإبلاغ عن أي آثار جانبية أو أحداث عكسية. ومع ذلك، فقد أبلغت بعض الدراسات عن آثار عكسية لهذا الجزيء، ولكن بتواتر نادر. علاوةً على ذلك، تم الإبلاغ أيضاً عن متلازمة ستيفن جونسون وخراج مكان الشدق كآثار جانبية لهذا الجزيء. قد تكون هذه الآثار الجانبية مرتبطة بالجرعة أو ربما بسبب التأثير المركب عند استخدامها مع أدوية أخرى. يجب إجراء دراسات سريرية مُفصلة ومصممة علمياً لفحص ملف تعريف السلامة بشكل أكبر.

4.3.4. طريقة إعطاء سيراتيوببتيداز

المشاكل الشائعة المرتبطة بإيصال الدواء هي ضعف الذوبان والسمية وعدم الثبات وعدم التوافق وضعف الاختراق. يحتاج كل دواء إلى نظام توصيل مناسب اعتماداً على خصائصه. يواجه Serratiopeptidase مخاطر عالية للتفكك الأنزيمي في الجهاز الهضمي بسبب طبيعته البروتينية. علاوة على ذلك، فإن طبيعته المحبة للماء تسبب نفاذية منخفضة من خلال الغشاء المعوي. تفرض هذه العوامل استخدام جرعة عالية جداً لتأثيرات ملحوظة. يعد التحرر المديد sustained والمضبوط controlled للسيراتيوببتيداز نهجاً حيوياً لتقليل وتيرة الجرعات وتحسين مطاوعة المريض. ومن ثم، تمت دراسة طرق إعطاء مختلفة بما في ذلك الجسيمات النانوية المغناطيسية، والكرات الدقيقة، والكبسلة في الجسيمات الشحمية، والاستحلاب. تعد ملفات التحرر في الزجاج والفعالية في الجسم الحي معايير مهمة يجب دراستها لتطوير طرق توصيل مناسبة.

تم تقييم طرق إعطاء جديدة في حالات طب الأسنان والتئام الجروح. تمت دراسة نظام جديد رطب وفعال ومتوافق حيوياً للتدبير الكامل للجروح بواسطة .Singh D وزملاؤه. تم تضمين كرات مجهرية Poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) من serratiopeptidase وجنتامايسين في جل مائي بولي فينيل كحول-جيلاتين. أظهرت الدراسات في الزجاج وفي الجسم الحي تحرراً مستداماً مباشراً لـ serratiopeptidase جنباً إلى جنب مع الصادات الحيوية في موقع الجرح مما يؤدي إلى عملية شفاء أفضل وأسرع. طوّر .Nirale N.M تركيبة موضعية من serratiopeptidase على شكل مرهم وهلام وقام بتقييم تأثيراته المضادة للالتهاب. سلّط المؤلفون الضوء على أن التطبيق الموضعي يتغلب على عيوب التوصيل عن طريق الفم بما في ذلك فقدان الشهية والغثيان واضطراب الجهاز الهضمي، إن وجدت. تم تقييم التركيبة المحسنة لملف التحرر في الزجاج والتأثير المضاد للالتهاب في الجسم الحي حيث أظهرت تثبيطاً فعّالاً لوذمة الأذن في دراسة على الفئران. يدعم عدم وجود أي رد فعل تحسسي في الفئران ملف تعريف السلامة لتركيبة serratiopeptidase. أظهر التلبيس المعوي لـ serratiopeptidase مع البوليمر Eudragit نتائج واعدة للتحرر المضبوط للدواء.

مستحضر أوروبي على شكل كريم يحوي إنزيم السير اتيوبتيداز بالمشاركة مع مستخلص جذور السنفيتون وعصير الصبّار والبانتينول، له خواص مضادة للالتهاب والوذمة ومسكنة للألم، يستخدم في حالات الألم العضلي وما بعد الكسور والإصابات الرياضية.



مستحضر هندي على شكل مضغوطات يحوي إنزيم السير اتيوبتيداز بالمشاركة مع ديكلوفيناك البوتاسيوم، يستخدم لعلاج آلام العظام والمفاصل، التهابات الأذن، التورم، التهاب الحلق، الانتفاخ وحالات أخرى.

مستحضر هندي على شكل مضغوطات يحوي إنزيم السير اتيوبتيداز بالمشاركة مع مضاد الالتهاب اللاستيروئيدي Aceclofenac، والباراسيتامول يستخدم لعلاج مختلف حالات الألم والالتهاب.

4.4. زهرة العطَّاس Arnica

4.4.1. ما هي زهرة العطاس Arnica؟

الاسم العلمي لزهرة العطاس هو Arnica montana،

تُعرف أيضاً باسم: تبغ الجبل، لعنة النمر، لعنة الذئب، أرنيكا الجبل.

تمَّ استخدام زهرة نبات الأرنيكا لمئات السنين لفوائدها الواضحة. تقليديّاً، تم استخدامها لتقليل: الألم التورم الكدمات.

4.4.2. خصائص زهرة العطَّاس المسكّنة للألم:

غالباً ما تستخدم زهرة العطّاس لتدبير الألم، لكن الأبحاث حول فعاليتها متفاوتة.

وجدت مراجعة أجريت عام 2016 للدراسات أن زهرة العطاس كانت فعالة في تخفيف الألم بعد الجراحة مقارنة بالدواء الوهمي. وخلصت إلى أن المعالجة المثلية بالعطاس يمكن أن تكون بديلاً قابلاً للتطبيق لأدوية (NSAIDs)، اعتماداً على الحالة التي يتم علاجها.

أشارت مراجعة عام 2021 إلى أن زهرة العطاس بشكل هلام/ كريم أو مستخلص قد تساعد في تدبير الألم المزمن .

ومع ذلك، نظرت دراسة مزدوجة التعمية عام 2010 في تأثيرات زهرة العطاس على آلام العضلات لدى 53 شخص. ووجدت أنه عند مقارنتها بالعلاج الوهمي، فإن غسول زهرة العطاس زاد في الواقع من آلام الساق بعد 24 ساعة من استخدام العضلات غير النمطية!

4.4.3. خصائص زهرة العطَّاس لعلاج الكدمات والتورم:

أشارت مراجعة أخرى لعام 2021 إلى أن المعالجة المثلية بزهرة العطَّاس لها تأثير ضئيل في التخفيف من التورم الدموي المفرط أو الكدمات بعد العمليات الجراحية مقارنةً بالعلاج الوهمي.

اقترحت مراجعة منهجية أجريت عام 2020 لـ 29 مقالة أن زهرة العطَّاس قد تقلل تغير لون الجلد الذي يحدث عادةً بسبب الكدمات إذا تم استخدامه بعد عمليات تجميل الأنف وعمليات شد الوجه أو إجراءات الوجه.

أشار تحليل عام 2017 لـ 11 تجربة لأكثر من 600 مريض في نفس العام إلى أن زهرة العطَّاس، جنباً إلى جنب مع الضغط البارد والشريط اللاصق، يمكن أن تقلل من كدمات وتورم الجفن بعد عمليات تجميل الأنف.

ومع ذلك، فإن تقريراً صدر عام 2021 من قبل الأكاديمية الأمريكية لطب العيون (AAO) لم يدعم استخدام زهرة العطَّاس لتقليل الكدمات بعد العمليات الجراحية للوجه. هناك حاجة إلى مزيد من البحث لتأكيد فعالية زهرة العطاس للألم والكدمات والتورم، وكذلك الجرعات المناسبة.

تأتي زهرة العطّاس Arnica في الصّيغ التّالية: هلام - غسول - لصاقات للألم - أملاح للأنسجة - حبوب - شايات.

مستحضر وطني يحوي مستخلص زهرة العطّاس Arnica لشركة كاب فارما، الشكل الصيدلاني: هلام (Gel)

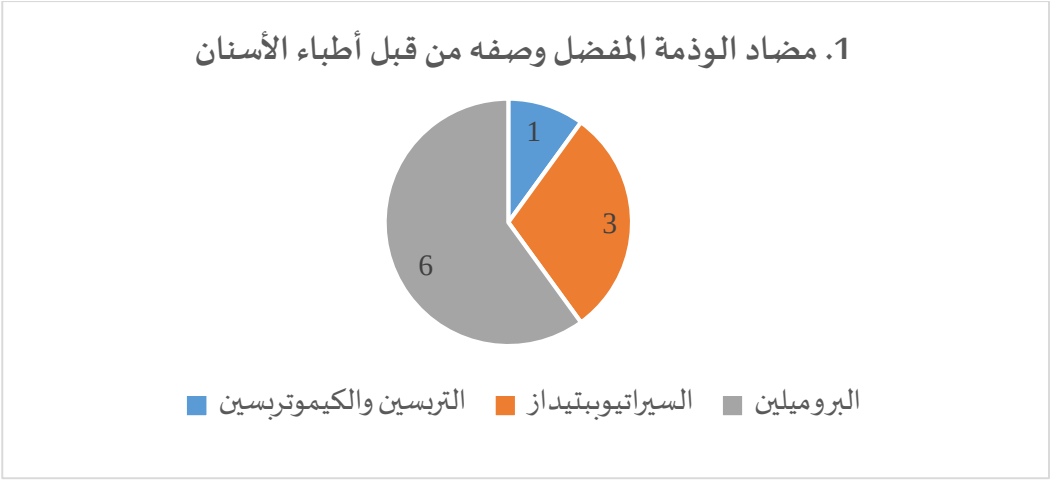
مستحضرات أجنبية تحوي مستخلص زهرة العطّاس Arnica بأشكال صيدلانية متنوعة

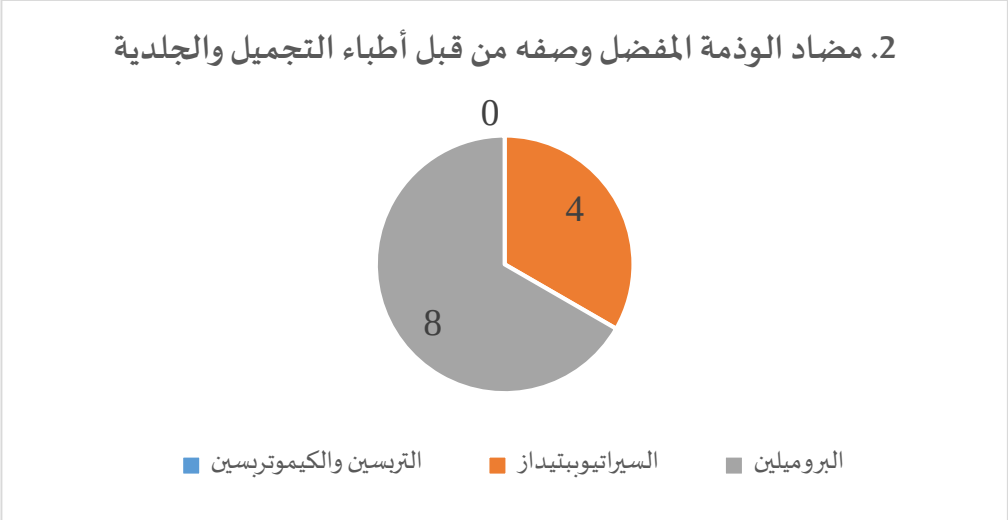
مستحضر BruiseMD الألماني بشكل هلام يحوي كل من زهرة العطّاس Arnica والبروميلين وأوكسيد فيتامين K، يحتوي على المكونات الرئيسية التي تساعد في تحسين أعراض الكدمات والتورم، يساعد على الشعور بالتحسن والحفاظ على وظيفة الحاجز الواقي للبشرة.

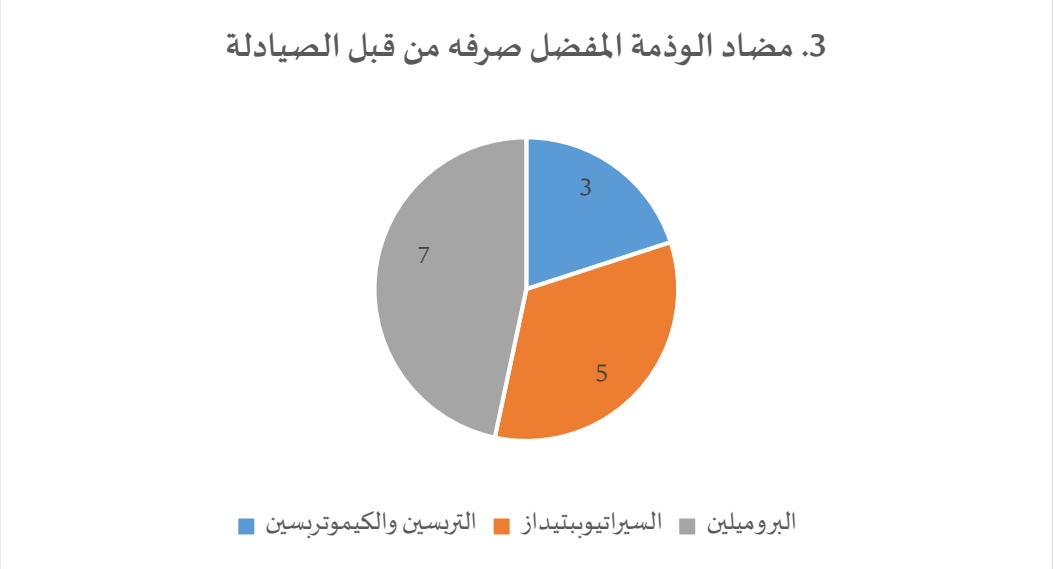
5. الاستبيان:

شمل الاستبيان 37 أخصائي صحي: 10 أطباء أسنان، 5 أطباء تجميل، 7 أطباء جلدية، 15 صيدلاني.

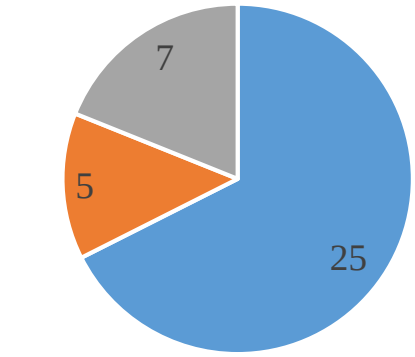
وكانت النتائج كالتالي:



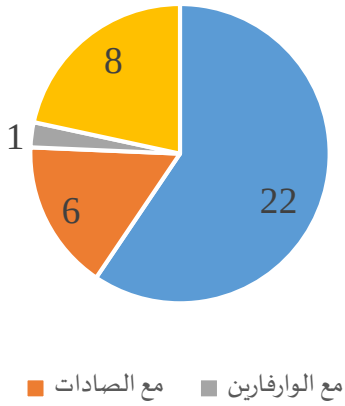

2. مضاد الوذمة المفضل وصفه من قبل أطباء التجميل والجلدية
0
4
8
التربسين والكيموتربسين
السيراتيوبتيداز
البروميلين


3. مضاد الوذمة المفضل صرفه من قبل الصيادلة
3
7
5
التربسين والكيموتربسين
السيراتيوبتيداز
البروميلين

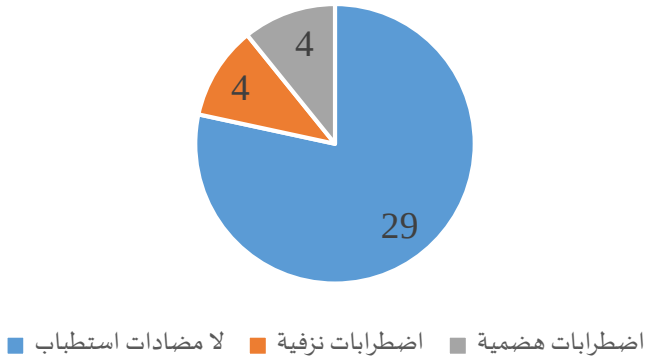
4. الآثار الجانبية الملاحظة لهذه المكملات من قبل الأطباء والصيادلة



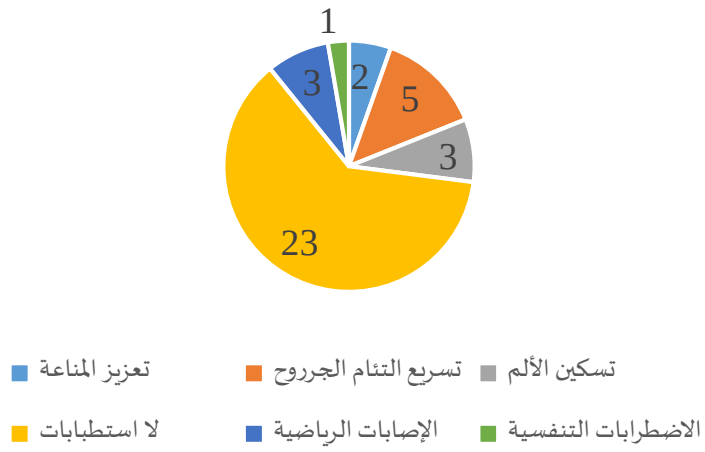
5. التداخلات الدوائية الملاحظة لهذه المكملات من قبل الأطباء والصيادلة



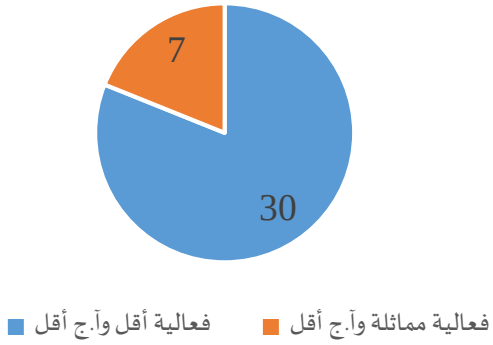
6. مضادات الاستطباب الملاحظة لهذه المكملات من قبل الأطباء والصيادلة



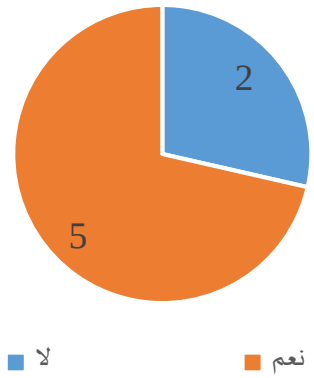
7. استطبابات أخرى تم تجريبها لهذه المكملات من قبل الأطباء والصيادلة



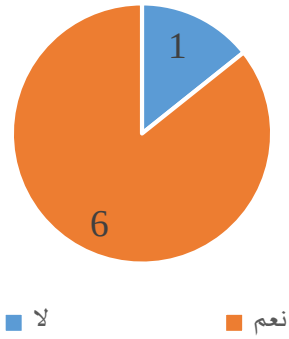
8. مقارنة هذه المكملات مع أدوية NSAIDs من حيث الفعالية المضادة للالتهاب والوذمة والآثار الجانبية من قبل الأطباء والصيادلة



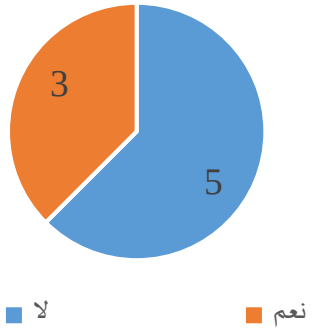
9. هل هناك علم لأطباء الجلدية بمستحضرات زهرة العطّاس Arnica وتأثيراتها؟



10. هل هناك علم لأطباء الجلدية بالمستحضرات الموضعية من البروميلين والسيراتيوبتيداز المسوّقة عالمياً وتأثيراتها؟



11. هل هناك علم لأطباء الجهاز التنفسي بفعالية البروميلين المحتملة ضد فيروس كورونا والتهاب الجيوب الأنفية؟ (تم سؤال 8 أطباء جهاز تنفسي)



6. الاستنتاجات والتوصيات:

تحدثنا في هذه الدراسة عن تعريف الوذمة وآلية حدوثها وتظاهراتها السريرية، وعن الفرق بين الوذمة المائية والوذمة الالتهابية حيث تختلف الأدوية المستعملة في كل منها، فبينما تعالج الأولى بالمدرات، تعتبر الثانية من أعراض الالتهاب وتُستخدم ادوية NSAIDs والكورتيزونات في تدبيرها، مما يعرّض

المريض للعديد من الآثار الجانبية، مما يجعل من الأنزيمات المحللة للبروتين وزهرة العطاس بدائل علاجية ممكنة بفعالية جيدة و آثار جانبية قليلة، ناهيك عن فوائدها الطبية الأخرى المتعددة مما يفتح الأفق لاستخدامها في العديد من الحالات السريرية.

ركّزنا على البروميلين حيث هناك العديد من الدراسات التي تبحث في فوائده الطبية، كالتأثيرات المفيدة للقلب والأوعية والخواص الحالّة للفيبرين والمضادة للسرطان والمحسنة لأعراض الفصال العظمي والمساعدة في تخفيف أعراض فيروس كورونا وكذلك أهميته في إنضار الحروق وبعد الإصابات الرياضية إضافةً لخواصه المعروفة المضادة للالتهاب والتورم. محلياً، مضغوطات البروميلين مسوّقة بشكل واسع، خصوصاً لعلاج تورم اللثة، ولكن لاحظنا غياب كامل للمستحضرات الموضعية، وبالتالي نوصي بدراسة إمكانية تسويق مستحضرات موضعية من البروميلين، خصوصاً وأن عديد الدراسات أثبتت فعاليته في إنضار الحروق والتئام الجروح وتخفيف اعراض الاصابات الرياضية، وحيث يوجد مستحضرات موضعية مسوّقة عالمياً.

نوّهنا كذلك للخصائص الطبية العديدة التي يتمتع بها السيراتيوببتيداز، كالخواص المضادة للالتهاب والبيوفيلم، والمسكنة للألم والحالّة للمخاط وكذلك الفعالية المحتملة المضادة للألزهايمر. نوصي أيضاً بدراسة إمكانية تصنيع مستحضرات موضعية من السيراتيوببتيداز، وكذلك مستحضرات فموية بالمشاركة مع مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والمسكنات المختلفة، مما يضيف تأثير مساعد لهذه الأدوية ويقلل من جرعتها وبالتالي من آثارها الجانبية، حيث لا تتوفر هكذا مستحضرات في السوق الدوائية السورية.

كذلك تتمتع مستخلصات زهرة العطّاس Arnica Montana بالعديد من الخواص الطبية أهمها تقليل الكدمات والتورم، وربما التأثير المسكن للألم. ولكن لاحظنا ندرة المستحضرات الحاوية عليها في سوقنا الدوائية، حيث لم نجد سوى مستحضر وحيد لمنشأة Kab فارما، على الرغم من انتشار هذه الزهرة في بلادنا، مما يفتح الباب للتوصية بدراسة امكانية تصنيع مستحضرات من هذا العقار، خصوصاً مع انتشارها عالمياً. وكذلك امكانية مشاركتها مع البروميلين في مستحضر واحد.

المراجع:

1. **https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537065/**
2. **https://www.healthline.com/health/swelling#causes**
3. **https://www.medicalacademic.co.za/immunology/swelling-vs-inflammation/**
4. **https://www.healthline.com/nutrition/proteolytic-enzymes#TOC_TITLE_HDR_2**
5. **https://www.healthline.com/health/make-cold-compress**
6. **https://www.mdpi.com/1282066**
7. **https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3529416/**
8. **https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/bromelain#**
9. **https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7585045/#bib0380**
10. **https://www.healthline.com/health/arnica-for-bruises**