

## تأثير العسل والجنسينغ وفيتامين هـ على المعايير الدموية عند العلاج بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسبلاتين عند القداد

فادي المحمد \* أحمد حمدي مقرش \*\*

(الإيداع: 5 أيلول 2019 ، القبول: 14 تشرين الأول 2019)

### الملخص:

هدفت هذه التجربة إلى دراسة تأثير العسل، الجنسينغ وفيتامين هـ على المعايير الدموية بعد الحقن البريتوني لمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسبلاتين عند القداد، ومعرفة مدى التأثير الوقائي لهذه المواد على هذه المعايير. أجريت التجربة على 108 حيوانات القداد (الهامستر) البالغة جنسياً، تراوحت أعمارها بين 3.5-4 أشهر، وأوزانها 60-70 غراماً، تم تقسيم حيوانات التجربة إلى 9 مجموعات (12 حيواناً في كل مجموعة): G1 (الشاهد)، G2 (حُقِّنت مضادات السرطان دون تجريعها فموياً أي مادة)، G3 (حُقِّنت مضادات السرطان+ العسل فموياً)، G4 (حُقِّنت مضادات السرطان+ جُرِّعت فيتامين هـ فموياً)، G5 (حُقِّنت مضادات السرطان+ جُرِّعت الجنسينغ فموياً)، G6 (حُقِّنت مضادات السرطان+ جُرِّعت العسل وفيتامين هـ فموياً)، G7 (حُقِّنت مضادات السرطان+ جُرِّعت العسل والجنسينغ فموياً)، G8 (حُقِّنت مضادات السرطان+ جُرِّعت الجنسينغ وفيتامين هـ فموياً)، G9 (حُقِّنت مضادات السرطان+ جُرِّعت العسل، الجنسينغ وفيتامين هـ فموياً).

استمرت التجربة مدة 6 أسابيع، بعد الحقن البريتوني لمضادات السرطان، وتم إجراء السحب الدموي من الضفيرة الوريدية الوحشية للعين في نهاية الأسبوع 6، وتم قياس المعايير الدموية: مستوى خضاب الدم (Hgb)، مستوى الهيماتوكريت (HCT)، تعداد الكريات الحمر (RBCs)، تعداد الكريات البيض (WBCs)، تعداد الصفيحات الدموية (PLT).

تبين أن الحقن البريتوني بمضادات السرطان أثر سلباً على جميع المعايير الدموية، وأدى إلى انخفاضها، بينما لوحظ أن التجريع الفموي للمواد الوقائية، أدى إلى الحد من انخفاض المعايير الدموية وتحسين الصورة الدموية لدى حيوانات التجربة

الكلمات المفتاحية (Key Words): مضادات السرطان، المعايير الدموية، العسل، الجنسينغ، فيتامين هـ، القداد.

\*طالب دراسات عليا(دكتوراه)، قسم التشريح المرضي، كلية الطب البيطري، جامعة حماة  
\*\*قسم التشريح المرضي ، كلية الطب البيطري، جامعة حماة.

## Effect of honey, ginseng and vitamin E on blood parameters as a result of anticancer therapy Doxorubicin and cisplatin in Hamster

Fadi Al-Mohammad\*, Amad Hamdi Mokresh\*\*

(Received: 5 September 2019, Accepted: 14 October 2019 )

### Abstract:

The aim of this experiment was to study the effect of honey, ginseng and vitamin E on blood parameters after peritoneal injection of doxorubicin and cisplatin in hamster, and determine the protective effect of these substances on these parameters.

The experiment was conducted on 108 adult hamsters, ranging in age from 3.5 to 4 months, and in weight from 60 to 70 grams. The experimental animals were divided into 9 groups (12 animals in each group): G1 (control), G2 (Injected anticancer without oral administration), G3 (Injected anticancer + honey orally), G4 (Injected anticancer + vitamin E orally), G5 (Injected anticancer + ginseng orally), G6 (Injected with anticancer + honey and vitamin E orally), G7 (Injected anticancer + honey and ginseng orally), G8 (Injected anticancer + ginseng and vitamin E orally), G9 (Injected anticancer + honey, ginseng and vitamin E orally).

The experiment lasted for 6 weeks, after peritoneal injection of anticancer agents, blood samples were taken from the lateral venous plexus of eye at the end of week 6, and blood parameters were measured: Hemoglobin concentration, Hematocrit, Red Blood Cells (RBCs), White Blood Cells (WBCs), and Platelets (PLT).

It was found that peritoneal injections with anti-cancer negatively affected all blood parameters, and led to their reduction, while oral administration of protective substances led to reduce the decrease of blood standards and improve the blood image in experiment animals.

**Key words:** anti-cancer Agents, Bloody standards, Honey, Ginseng, Vitamin E, Hamster.

---

\*Postgraduate's student(P.H.D)- Deptment. of pathology, Faculty of veterinary medicine, Hama university.

\*\*Professor- Deptment. Of pathology- Faculty Of Veterinary Medicine,. Hamah University.

## 1- المقدمة Introduction :

أشارت إحدى الدراسات التي قام بها (Keefe وزملاؤه، 2000) إلى أن المشكلة الرئيسية لاستخدام العلاجات المضادة للسرطان وخاصةً العلاج الكيميائي هو السمية غير المرغوب فيها للأنسجة الطبيعية. ومن المعروف أن مضادات السرطان الكيميائية تعمل عن طريق تحفيز موت الخلايا المبرمج أو قطع دورة الخلية في الخلايا السرطانية ولكن للأسف في الخلايا الطبيعية أيضاً، فالتعلاج الكيميائي يشوبه الكثير من الآثار الجانبية الغير مرغوب فيها وأهمها السمية الدموية، بحسب إحدى الدراسات التي قام بها (Sioka و Kyritsis، 2009).

### • مضاد السرطان (دوكسوروبيسين Doxorubicin):

أشار (Sayed-Ahmed وزملاؤه، 2010) إلى أن دوكسوروبيسين (Doxorubicin) هو أحد مضادات السرطان الكيميائية التابعة لزمرة الأنثراسيكلين، يستخدم كعامل مضاد لكثير من الأورام، ومع ذلك يعاب عليه تسببه ببعض الآثار السمية وخاصةً كبت نقي العظم، بحسب الدراسة التي قام بها (Julka وزملاؤه، 2008)، وبالتالي فقر الدم بحسب (Mancuso وزملاؤه، 2005).

### • مضاد السرطان (سيسبلاتين Cisplatin):

أشارت الدراسات التي أجراها (Frezza وزملاؤه، 2010) بأن سيسبلاتين يعتبر من أهم المضادات الكيميائية للسرطان، ويستخدم لعلاج العديد من السرطانات، وأشار (Ozkok و Edelstein، 2014) إلى أن لعقار سيسبلاتين العديد من الآثار السمية على الأعضاء المختلفة وأهمها كبت نقي العظم، وتعتبر السمية الكلوية هي السمية الرئيسية لهذا المركب. وأشارت الكثير من الدراسات (Ratnam وزملاؤه، 2006؛ Khlebnikov وزملاؤه، 2007؛ Pham-Huy وزملاؤه، 2008) إلى أهمية مضادات الأكسدة (الفلافونويدات الموجودة في العسل، الصابونينات والجنسويدات الموجودة في الجنسنغ وفيتامين هـ) للتقليل من خطر الجذور الحرة، ووقاية الخلايا من الإجهاد التأكسدي الناتج عن العلاج بمضادات السرطان.

## 2- أهداف البحث Objectives of the study

2-1- تحديد مستوى الاضطراب في المعايير الدموية المختلفة نتيجة العلاج الكيميائي، لدى الحيوانات السليمة من خلال قياس مستوى (خضاب الدم، الهيماتوكريت، تعداد الكريات الحمر، تعداد الكريات البيض، تعداد الصفائح الدموية)، بعد الحقن البريتوني لمضادات السرطان.

2-2- تحديد مدى فعالية التأثيرات الوقائية للعسل والجنسيف وفيتامين هـ في تخفيف الآثار السلبية لمضادات السرطان على نقي العظم والمعايير الدموية المختلفة.

## 3- المواد وطرائق العمل Materials and Methods

### 3-1- مضادات السرطان الكيميائية (دوكسوروبيسين Doxorubicin، سيسبلاتين Cisplatin):

تم استخدام مضادات السرطان نمساوية المنشأ من إنتاج شركة (EbewePharma co. Austria)، من صيدلية مشفى المركز الطبي في مدينة حماة .

### 3-2- تحديد الجرعة:

تم تحديد الجرعة للحقن ضمن البريتون وذلك استناداً إلى الجرعة الموصى بها ضمن النشرة الدوائية المرفقة مع هذه المضادات والتي تراوحت بين 60-75 مغ لكل 1 م<sup>2</sup> من مساحة سطح الجسم، بدلالة الجرعة المعطاة للفرد البالغ عند الإنسان، كجرعة مفردة ويمكن تكرارها بفواصل زمني 21 يوماً، بحسب (Isobe وزملاؤه، 2003؛ Sledge وزملاؤه، 2003).

### 3-2-1- حساب مساحة سطح الجسم بالمتري المربع:

تم قياس أطوال (cm) وأوزان (gm) حيوانات التجربة، ومن ثم تم حساب كمية الجرعة الكيماوية، اعتماداً على معادلة Mosteller بحسب (Mosteller، 1987) :

$$\text{مساحة سطح الجسم (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{height(cm)} \times \text{weight(kg)}}{3600}}$$

3-3-3 المواد الطبيعية الواقية من مضادات السرطان:

### 3-3-3-1 العسل الجبلي Mountain Honey:

تم الحصول على العسل من رابطة النحالين السوريين مرفقاً بشهادة تحليل مخبري تثبت مطابقته للمواصفات القياسية من أجل تجريبه فموياً لحيوانات التجربة، تم حل العسل بالماء المقطر بتركيز 10% بحيث كانت جرعة العسل المعطاة 800-1200 ملغ/كغ من وزن الجسم وبشكل يومي ولمدة 6 أسابيع، بحسب الأبحاث التي قام بها (Bogdanov، 2011؛ Tawele و Kassem، 2010).

### 3-3-3-2 عشبة الجنسينغ الكوري الأحمر Korean Panax ginseng:

تم تحضير المستخلص المائي لجذور الجنسينغ الكوري الأحمر بحسب الطريقة التي أشار إليها (Amin و Hamza، 2005)، حيث تم الحصول على جذور الجنسينغ الكوري الأحمر، من أحد مراكز الأعشاب في مدينة دمشق، حيث تم غسل الجذور بالماء المقطر ومن ثم جُففت في الظل لمدة ثلاثة أيام، وبعدها طُحنت بالخلط الكهربائي حتى الحصول على بودرة ناعمة، حيث أخذ (10) غرام من هذا المسحوق وأضيف إليه (100) مل ماء مقطر، تم مزج المحلول بواسطة خلط كهربائي لمدة نصف ساعة، بعدها رُشَّح الخليط بواسطة عدة طبقات من الشاش الطبي العقيم، وبعدها تم التنقيط بسرعة (3000 دورة/د) لمدة 10 دقائق، ثم رُشَّح المحلول للتخلص من الشوائب، وبعدها جُفِّفَ المستخلص باستعمال المجففة على حرارة 40 م° للحصول على بودرة جافة نقية، تم حل البودرة بالماء المقطر بتركيز 2.5% لتجريب المستخلص المائي للجنسينغ فموياً، حيث كانت جرعة الجنسينغ المعطاة 200 مغ/كغ وزن جسم وبشكل يومي ولمدة 6 أسابيع، بحسب (Tawele و Kassem، 2010؛ Basch و Ulbricht، 2005).

### 3-3-3-3 فيتامين هـ Vitamine E:

تم الحصول على فيتامين هـ (Vitamine E) المائي على شكل بودرة والمنتج من قبل شركة BASF الألمانية، من أجل تجريبه فموياً لحيوانات التجربة، تم حل الفيتامين بالماء المقطر بتركيز 10%، بحيث كانت جرعة فيتامين هـ المعطاة 400 وحدة دولية/كغ وزن جسم وبشكل يومي، بحسب (Lippman وزملاؤه، 2009؛ Folts، 2002).

### 3-4-3 تصميم التجربة:

تمت التجربة على مدار 6 أسابيع، استخدم فيها 108 من حيوانات القداد (الهامستر) السليمة صحياً غير المصابة بالسرطان، والبالغة جنسياً حيث تراوحت أعمارها بين 3.5-4 أشهر، أما الوزن فقد تراوح بين 60-70 غرام، وتم تربيتها ضمن أقفاص معدنية في كلية الطب البيطري في جامعة حماة، وخضعت هذه الحيوانات لظروف مخبرية من دورة ضوئية انقسمت إلى 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام، وبدرجة حرارة 25±3 م°، وذلك بحسب توصيات (El-Missiry، 2000).

تم تقسيم الحيوانات إلى 9 مجموعات ضمت كل مجموعة 12 حيوان، حيث تم إجراء الحقن البريتوني لحيوانات التجربة بجرعتين منفصلتين من مضادات السرطان الكيماوية دوكسوروبيسين و سيسبلاتين ضمن البريتون Intraperitoneal injection وكان الفارق الزمني بين الجرعتين 21 يوماً، حيث كانت الجرعة الأولى عند بداية التجربة والجرعة الثانية في نهاية الأسبوع الثالث، وتم توزيع المجموعات وفق الشكل الآتي:

- 1- المجموعة الأولى (G 1): مجموعة الشاهد السلبي، تم حقن أفراد هذه المجموعة بالمحلول الفيزيولوجي الملحي (NaCl 9.0%).
- 2- المجموعة الثانية (G 2): الشاهد الإيجابي، تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان دون تجريعها أي مادة وقائية عبر الفم.
- 3- المجموعة الثالثة (G 3): تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان ، وتم تجريعها العسل فموياً وبشكل يومي.
- 4- المجموعة الرابعة (G 4): تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان، وتم تجريعها فيتامين هـ فموياً وبشكل يومي.
- 5- المجموعة الخامسة (G 5): تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان، وتم تجريعها الجينسينغ فموياً وبشكل يومي.
- 6- المجموعة السادسة (G 6): تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان، وتم تجريعها العسل وفيتامين هـ فموياً وبشكل يومي.
- 7- المجموعة السابعة (G 7): تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان ، وتم تجريعها العسل والجنسينغ فموياً وبشكل يومي.
- 8- المجموعة الثامنة (G 8): تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان، وتم تجريعها الجينسينغ وفيتامين هـ فموياً وبشكل يومي.
- 9- المجموعة التاسعة (G 9): تم حقن أفراد هذه المجموعة بمضادات السرطان، وتم تجريعها العسل، الجينسينغ وفيتامين هـ فموياً وبشكل يومي.

### 3-5- المعايير الدموية Blood Parameters:

تم سحب عينات الدم من حيوانات التجربة في نهاية التجربة، وذلك باستخدام الأنابيب الشعرية من الوريد الوحشي للعين، لإجراء الاختبارات الدموية بالطريقة التقليدية اليدوية وذلك في مخبر الفيزيولوجيا الخاص بكلية الطب البيطري بجامعة حماة، ومخبر المعهد التقني البيطري في جامعة حماة، حيث تم إجراء الاختبارات التالية:

قياس مستوى خضاب الدم (Hgb) Hemoglobin concentration، قياس مستوى الهيماتوكريت (HCT) Hematocrit، تعداد الكريات الحمر (RBCs) Red Blood Cells، تعداد الكريات البيض (WBCs) White Blood Cells وتعداد الصفيحات الدموية (PLT) Platelets.

### 4- التحليل الإحصائي Statistical analysis:

تم استخدام اختبار T ستودنت للعينات المستقلة (Two Samples T Test)، للمقارنة بين المتوسطات الحسابية لمجموعات التجربة مع مجموعة الشاهد G1، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية ( $P < 0.05$ )، حيث يدل الرمز \* على وجود فروقات معنوية، وكذلك تمت المقارنة بين المتوسطات الحسابية لمجموعات التجربة مع المجموعة G2 (الشاهد الإيجابي)، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند مستوى الاحتمالية ( $P < 0.05$ )، حيث تدل الأحرف a, b على وجود فروقات معنوية في حال اختلافها ضمن نفس العمود ونفس الأسبوع، بالمقارنة مابين مجموعات التجربة والمجموعة الثانية G2 باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS النسخة 20.

5- النتائج Results:

5-1- مستوى خضاب الدم (Hgb):

أظهرت نتائج التجربة انخفاضاً معنوياً في مستوى خضاب الدم ( $P < 0.05$ ) لدى المجموعات المحقونة بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسلاتين مقارنةً مع مجموعة الشاهد G 1 والتي بلغ معدل خضاب الدم فيها (14.59) g/dl، ولكن معدل هذا الانخفاض كان متفاوتاً ما بين مجموعات التجربة، حيث أظهرت نتائج التجربة أن أعلى معدل لانخفاض مستوى خضاب الدم كان لدى المجموعة G 2 بمعدل (7.10 g/dl)، تليها G3 (9.20 g/dl)، ثم G5 بمعدل (9.28 g/dl)، ثم G4 (9.40 g/dl)، ثم G7 (9.50 g/dl)، ثم G6 (9.60 g/dl)، ثم G8 (9.75 g/dl)، أما أعلى معدل لتركيز الخضاب في المجموعات المحقونة فكان لدى أفراد المجموعة G9 (10.90 g/dl)، ولوحظ أيضاً لدى المقارنة ما بين المجموعات المُجرَّعة للمواد الوقائية (G3 وحتى G9) مع المجموعة G2 بأنه كانت هناك فروقات معنوية أيضاً. الجدول رقم 1.

جدول رقم 1: يُوضح متوسط تركيز خضاب الدم Hb (g/dl)، في نهاية التجربة.

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	المجموعات	الأسبوع
0.20	14.59	12	G 1	week 6
0.10	7.10 *a	12	G 2	
0.18	9.20 *b	12	G 3	
0.19	9.40 *b	12	G 4	
0.14	9.28 *b	12	G 5	
0.20	9.60 *b	12	G 6	
0.13	9.50 *b	12	G 7	
0.19	9.75 *b	12	G 8	
0.28	10.90 *b	12	G 9	

\* تشير إلى وجود فرق معنوي، مجالات القيم المرجعية: g/dl (10-19.2) بحسب (Evans، 2009)

5-2- مستوى الهيماتوكريت (HCT أو Pcv):

أظهرت نتائج التجربة انخفاضاً معنوياً في مستوى الهيماتوكريت ( $P < 0.05$ ) لدى المجموعات المحقونة بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسلاتين مقارنةً مع مجموعة الشاهد G1 والتي بلغ معدل الهيماتوكريت لديها (43.10%)، ولكن معدل هذا الانخفاض كان متفاوتاً ما بين مجموعات التجربة، حيث أظهرت نتائج التجربة أن أعلى معدل لانخفاض مستوى الهيماتوكريت كان لدى أفراد المجموعة G 2 بمعدل (20.54%)، تليها G3 (23.54%)، ثم G5 بمعدل (24.15%)، ثم G4 (25.01%)، ثم G7 (26.42%)، ثم G6 (27.10%)، ثم G8 (29.55%)، أما أعلى معدل للهيماتوكريت في المجموعات المحقونة فكان لدى أفراد المجموعة G9 (30.75%)، ولوحظ أيضاً لدى المقارنة ما بين المجموعات المُجرَّعة للمواد الوقائية (G3 وحتى G9) مع المجموعة G2 بأنه كانت هناك فروقات معنوية أيضاً. الجدول رقم 2.

جدول رقم 2: يُوضح متوسط مستوى الهيماتوكريت Hct (%)، في نهاية التجربة.

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	المجموعات	الأسبوع
0.68	43.10	12	G 1	Week 6
0.97	20.54 *a	12	G 2	
0.73	23.54 *b	12	G 3	
0.81	25.01 *b	12	G 4	
0.78	24.15 *b	12	G 5	
0.72	27.10 *b	12	G 6	
0.86	26.42 *b	12	G 7	
0.90	29.55 *b	12	G 8	
0.75	30.75 *b	12	G 9	

\* تشير إلى وجود فرق معنوي، مجالات القيم المرجعية: (30-59%) بحسب (Evans، 2009)

### 5-3- تعداد الكريات الحمر (RBCs):

أظهرت نتائج التجربة انخفاضاً معنوياً في تعداد الكريات الحمراء ( $P < 0.05$ ) لدى المجموعات المحقونة بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسلاتين مقارنةً مع مجموعة الشاهد G 1 والتي بلغ تعداد الكريات الحمر لديها ( $5.65 \text{ millions/cm}^3$ )، ولكن معدل هذا الانخفاض كان متفاوتاً ما بين مجموعات التجربة، حيث أظهرت نتائج التجربة أن أعلى معدل لانخفاض تعداد الكريات الحمراء كان لدى أفراد المجموعة G2 بمعدل ( $1.22 \text{ millions/cm}^3$ )، تليها G3 ( $2 \text{ millions/cm}^3$ )، ثم G5 بمعدل ( $2.12 \text{ millions/cm}^3$ )، ثم G4 ( $2.27 \text{ millions/cm}^3$ )، ثم G7 ( $2.33 \text{ millions/cm}^3$ )، ثم G6 ( $2.36 \text{ millions/cm}^3$ )، ثم G8 ( $2.47 \text{ millions/cm}^3$ )، أما أعلى معدل لتعداد الكريات الحمراء في المجموعات المحقونة فكان لدى أفراد المجموعة G9 ( $2.61 \text{ millions/cm}^3$ )، ولوحظ أيضاً لدى المقارنة ما بين المجموعات المُجرَّعة للمواد الوقائية (G3 وحتى G9) مع المجموعة G2 بأنه كانت هناك فروقات معنوية أيضاً. الجدول رقم 3 .

جدول رقم 3: يُوضح متوسط تعداد الكريات الحمراء RBCs (millions/cm<sup>3</sup>)، في نهاية التجربة.

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	المجموعات	الأسبوع
0.18	5.65	12	G 1	week 6
0.18	1.22 *a	12	G 2	
0.23	2 *b	12	G 3	
0.06	2.27 *b	12	G 4	
0.15	2.12 *b	12	G 5	
0.19	2.36 *b	12	G 6	
0.14	2.33 *b	12	G 7	
0.13	2.47 *b	12	G 8	
0.14	2.61 *b	12	G 9	

\* تشير إلى وجود فرق معنوي، مجالات القيم المرجعية: (2.7-12.3 millions/cm<sup>3</sup>) بحسب (Evans، 2009)

#### 4-5 - تعداد الكريات البيض (WBCs):

أظهرت نتائج التجربة انخفاضاً معنوياً في تعداد الكريات البيض ( $P < 0.05$ ) لدى المجموعات المحقونة بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسلاتين مقارنةً مع مجموعة الشاهد G 1 والتي بلغ تعداد الكريات البيض لديها (7.90 thousands/cm<sup>3</sup>)، ولكن معدل هذا الانخفاض كان متفاوتاً ما بين مجموعات التجربة، حيث أظهرت نتائج التجربة أن أقل معدل لتعداد الكريات البيض كان لدى أفراد المجموعة G2 (2.89 thousands/cm<sup>3</sup>)، تليها G3 (3.83 thousands/cm<sup>3</sup>)، ثم G5 (3.87 thousands/cm<sup>3</sup>)، ثم G4 (3.95 thousands/cm<sup>3</sup>)، ثم G7 (3.96 thousands/cm<sup>3</sup>)، ثم G6 (4.03 thousands/cm<sup>3</sup>)، ثم G8 (4.25 thousands/cm<sup>3</sup>)، أما أعلى معدل لتعداد الكريات البيض في المجموعات المحقونة فكان لدى أفراد المجموعة G9 (4.91 thousands/cm<sup>3</sup>)، ولوحظ أيضاً لدى المقارنة ما بين المجموعات المُجرَّعة للمواد الوقائية (G3 وحتى G9) مع المجموعة G2 بأنه كانت هناك فروقات معنوية أيضاً. الجدول رقم 4.



جدول رقم 4: يُوضح متوسط تعداد الكريات البيض (WBCs) ( $\text{thousand/cm}^3$ )، في نهاية التجربة.

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	المجموعات	الأسبوع
0.41	7.90	12	G 1	week 6
0.36	2.89 a*	12	G 2	
0.36	3.83 *b	12	G 3	
0.29	3.95 *b	12	G 4	
0.30	3.87 *b	12	G 5	
0.19	4.03 *b	12	G 6	
0.27	3.96 *b	12	G 7	
0.21	4.25 *b	12	G 8	
0.22	4.91 *b	12	G 9	

\* تشير إلى وجود فرق معنوي، مجالات القيم المرجعية: ( $5-10 \text{ thousand/cm}^3$ ) بحسب (Olfert وزملاؤه، 1993) 5-5 - تعداد الصفيحات الدموية Platelets (PLT):

أظهرت نتائج التجربة انخفاضاً معنوياً في تعداد الصفيحات الدموية ( $P < 0.05$ ) لدى المجموعات المحقونة بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسلاتين مقارنةً مع مجموعة الشاهد G1 والتي بلغ تعداد الصفيحات الدموية لديها (382.77  $\text{thousands/cm}^3$ )، ولكن معدل هذا الانخفاض كان متفاوتاً ما بين مجموعات التجربة، حيث أظهرت نتائج التجربة أن أقل معدل لتعداد الصفيحات الدموية كان لدى أفراد المجموعة G2 ( $112.11 \text{ thousands/cm}^3$ )، تليها G3 (125.18  $\text{thousands/cm}^3$ )، ثم G5 ( $138.56 \text{ thousands/cm}^3$ )، ثم G4 ( $141.89 \text{ thousands/cm}^3$ )، ثم G7 ( $146.14 \text{ thousands/cm}^3$ )، ثم G6 ( $148.13 \text{ thousands/cm}^3$ )، ثم G8 ( $151.33 \text{ thousands/cm}^3$ )، أما أعلى معدل لتعداد الصفيحات الدموية في المجموعات المحقونة فكان لدى أفراد المجموعة G9 (156.76  $\text{thousands/cm}^3$ )، ولوحظ أيضاً لدى المقارنة ما بين المجموعات المُجرّعة للمواد الوقائية (G3 وحتى G9) مع المجموعة G2 بأنه كانت هناك فروقات معنوية أيضاً. الجدول رقم 5 .

جدول رقم 5: يوضح متوسط تعداد الصفيحات الدموية PLT ( $\text{thousand/cm}^3$ )، في نهاية التجربة

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	المجموعات	العدد
1.01	382.77	12	G 1	week 6
1.27	112.11 *a	12	G 2	
2.82	125.18 *b	12	G 3	
1.13	141.89 *b	12	G 4	
1.01	138.56 *b	12	G 5	
0.82	148.13 *b	12	G 6	
0.94	146.14 *b	12	G 7	
0.75	151.33 *b	12	G 8	
1.08	156.76 *b	12	G 9	

\* تشير إلى وجود فرق معنوي، مجالات القيم المرجعية: ( $200-590 \text{ thousands/cm}^3$ ) بحسب (Evans, 2009)

#### 6- المناقشة Discussion:

أظهرت نتائج دراستنا هذه وجود انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في جميع المعايير الدموية التي تم قياسها (خضاب الدم Hgb، الهيماتوكريت HCT، تعداد الكريات الحمر RBCs، تعداد الكريات البيض WBCs، وتعداد الصفيحات الدموية PLT)، في نهاية التجربة، لدى المجموعات المعالجة بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسلاتين مقارنةً مع مجموعة الشاهد G1.

ويعتقد أن سبب انخفاض المعايير الدموية لدى المجموعات المحقونة بمضادات السرطان يعود إلى عدة أسباب:

- يمكن أن يكون سبب انخفاض تركيز خضاب الدم عند الحيوانات المعالجة بمضادات السرطان يعود إلى تفاعل هذه المضادات أو مستقلباتها وخاصة دوكسوروبيسين مع خضاب الدم، وقد ذكر (Misiti, 2003) مثل هذا التفسير.
- وقد يكون سبب انخفاض المعايير الدموية هو تفاعل مضادات السرطان مع غشاء الكريات الحمراء مما يؤدي إلى إحداث تغييرات في الأجزاء الشريفة للماء الموجودة في الطبقة ثنائية الدهون وكذلك إحداث خلل في البروتينات الغشائية للكريات الحمراء، مما يعزز أكسدة الدهون الغشائية وزيادة الضغط الأسموزي في الكريات الحمراء، وقد أشار (Marczak وزملاؤه، 2006) إلى ذلك في إحدى دراساتهم .

• ويمكن أن يكون سبب انخفاض المعايير الدموية عند الحيوانات التي تلقت العلاج الكيميائي بمضادات السرطان هو سمية هذه المركبات الحادة على خلايا نقي العظم المولدة لخلايا الدم وذلك من خلال إحداث الكبت الدوائي لهذه الخلايا وقد أشار (Marczak وزملاؤه، 2006) إلى ذلك في أحد دراساتهم، حيث أن مضادات السرطان Doxorubicin و Cisplatin تسبب كبتاً Depression في كل من الخلايا المولدة الحبيبية granulopoiesis، الخلايا المولدة للصفيحات الدموية Thrombocytopoiesis، والخلايا المولدة للكريات الحمر Erythropoiesis في نقي العظم نتيجة عدم التنسج Aplasia، وذلك بحسب (Molyneux وزملاؤه، 2011).

• وقد يرجع الانخفاض في المعايير الدموية إلى التأثير المباشر لمضادات السرطان في أغشية الخلايا من خلال توليدها للجذور الحرة، وقد أشار إلى ذلك (Wu و Cederbaum، 2003)، مما يؤدي إلى حدوث انقفاخ وزيادة حجم الخلايا مما يعرضها إلى التحلل الخلوي من قبل البلاعم الموجودة في الكبد والطحال بحسب (Cassim، 2007).

• وكذلك قد يكون سبب انخفاض تعداد الصفائح الدموية هو تثبيط إنتاجها في نقي العظم بتأثير مضادات السرطان، أو زيادة تخريب الصفائح الدموية، من خلال الإجهاد التأكسدي، وحث الموت المبرمج للخلايا apoptosis بتأثير مضادات السرطان وهذا ما أشار إليه (Sirag وزملاؤه، 2009)، وبالتالي انخفاض تعداد الصفائح الدموية في مصل الدم وذلك بحسب الدراسة التي أجراها (Olas وزملاؤه، 2005).

وتجدر الإشارة هنا إلى أنه كان هناك تفاوت في معدلات المعايير الدموية المدروسة لدى المجموعات المعالجة بمضادات السرطان دوكسوروبيسين وسيسبلاتين مابين مجموعة وأخرى، حيث كانت أعلى انخفاض لهذه المعايير المدروسة لدى مجموعة الشاهد الإيجابي G2 بينما كان أقل معدل لها لدى المجموعة G9، تليها، G8 ثم G6، ثم G7، ثم G4، ثم G5، ثم G3. حيث أن تجريع العسل، الجينسينغ وفيتامين هـ — مجتمعةً أو كل منها على حدة ساهم في التخفيف من الآثار السمية لمضادات السرطان على معظم خلايا الجسم، فمضادات الأكسدة تمنع تخريب الخلايا الناتج عن الجذور الحرة للأوكسجين (ROS) وذلك من وجه نظر (Cherubini وزملاؤه، 2005).

حيث تقوم مضادات الأكسدة بوظائفها الوقائية بعدة آليات تشمل قطع وتخريب هذه الجذور من خلال خسارة الهيدروجين، كبت الأوكسجين، خلب (إزالة) أيون المعدن، والعمل كركيزة للجذور الحرة مثل فوق الأكاسيد و الهيدروكسيل وذلك وفقاً لدراسة التي مشابهة أجراها (Robards وزملاؤه، 1999).

فالعسل يعتبر أحد مضادات الأكسدة الطبيعية التي تحتوي على مركبات الفلافونيد، حمض الأسكوربيك، التوكوفيرول، الكاتالاز، ومركبات الفينول، والتي تعمل كمضادات أكسدة تعمل بالمؤازرة مع بعضها البعض وذلك وفقاً للدراسات التي أجراها (Mohamed وزملاؤه، 2010؛ Vela وزملاؤه، 2007).

وكذلك تلعب جذور الجينسينغ دوراً وقائياً هاماً تجاه السمية الناتجة عن مضادات السرطان، حيث أن الصابونينات الموجودة في هذه الجذور تلعب دوراً مضاداً للأكسدة، وذلك وفقاً للدراسة التي قام بها (Zhang وزملاؤه، 2008)، كذلك تلعب الجينسونيدات Ginsenosides نفس الدور الوقائي من خلال مساهمتها في حماية الغشاء الهولي للخلايا، من خلال تفاعلها مباشرةً مع بعض البروتينات في الغشاء الهولي للخلية، وذلك وفقاً لرأي (LU وزملاؤه، 2008).

وبنفس الآلية يعمل فيتامين هـ — والذي يعد من أهم مضادات الأكسدة على حماية الخلايا المختلفة في الجسم، من خلال دوره الهام في كسر الجذور الحرة، وبالتالي يعمل على تحسين معدل المعايير الدموية بعد حقن مضادات السرطان، بحسب (Hemati وزملاؤه، 2012).

ووفقاً للدراسات التي أجراها (Upaganlawar وزملاؤه، 2009؛ Korish و Arafah، 2008) يُعتقد بأنه يمكن تحقيق أفضل النتائج عند تجريع مضادات الأكسدة الوقائية مع بعضها البعض، بحيث تعمل مع بعضها بشكل تآزري، حيث يتميز كل مضاد أكسدة بميزات وآليات خاصة به، لكن إعطاء مضادات الأكسدة مع بعضها البعض يُجد بأن له دور تآزري وتعمل عند إعطاءها مع بعضها البعض بفعالية أكبر.

#### 7- الاستنتاجات Conclusions:

7-1- أدى الحقن البريتوني لمضادات السرطان دوكسوروبيسين Doxorubicin، وسيسبلاتين Cisplatin، إلى حدوث خلل واضطراب في الصورة الدموية، تمثل بانخفاض مستويات كل من خضاب (Hgb) Hemoglobin concentration،

الهيماتوكريت (HCT) Hematocrit، تعداد الكريات الحمر (RBCs) Red Blood Cells، تعداد الكريات البيض (WBCs) White Blood Cells، تعداد الصفيحات الدموية (PLT) Platelets. 7-2- أدى التجريب الفموي اليومي للمواد الوقائية (العسل، الجنسينغ، وفيتامين هـ) بشكل مفرد أو ممزوجة مع بعضها البعض طوال مدة التجربة إلى تحسين الصورة الدموية، والحد من تراجع وانخفاض المعايير الدموية.

#### 8- المراجع References:

- 1- Amin, A., and Hamza, A. A. (2005). Hepatoprotective effects of Hibiscus, Rosmarinus and Salvia on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life sciences*, 77(3), 266-278.
- 2- Basch, E. M., and Ulbricht, C. E. (2005). *Natural standard herb and supplement handbook*. Elsevier Mosby.
- 3- Bogdanov, S. (2012). Honey as nutrient and functional food. *Proteins*, 1100, 1400-2700.
- 4- Cassim, L. (2007). Melatonin and Anticancer Therapy: Interactions with 5-Fluorouracil (Doctoral dissertation, Rhodes University).
- 5- Chabner, B.A., Ryan, D.P., Paz-Ares, L., Garcia-Carbonero, R. and Calabresi, P. (2001). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics McGraw-Hill, USA, (10th ed ). P. 1389-1459.
- 6- Cherubini, A., Vigna, G. B., Zuliani, G., Ruggiero, C., Senin, U., and Fellin, R. (2005). Role of anti-oxidants in atherosclerosis: epidemiological and clinical update. *Current pharmaceutical design*, 11(16), 2017-2032.
- 7- El-Missiry, M. A., and El Gindy, A. M. (2000). Amelioration of alloxan induced diabetes mellitus and oxidative stress in rats by oil of Eruca sativa seeds. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 44(3), 97-100.
- 8- Evans, G. O. (2009). *Animal clinical chemistry: a practical handbook for toxicologists and biomedical researchers*. CRC Press.
- 9- Folts, J. D. (2002). Potential health benefits from the flavonoids in grape products on vascular disease. In *Flavonoids in cell function* (pp. 95-111). Springer, Boston, MA.
- 10- Frezza, M., Hindo, S., Chen, D., Davenport, A., Schmitt, S., Tomco, D., and Ping Dou, Q. (2010). Novel metals and metal complexes as platforms for cancer therapy. *Current pharmaceutical design*, 16(16), 1813-1825.
- 11- Hemati, S., Arbab Jolfaie, N., Gookizadeh, A., Rafienia, M., and Ghavamnasiri, M. (2012). The effects of vitamin E and selenium on cisplatin-induced nephrotoxicity in cancer patients treated with cisplatin-based chemotherapy: A randomized, placebo-controlled study. *J Res Med Sci*, 17, S49-58.
- 12- Isobe, K., Kawakami, H., Uno, T., Yasuda, S., Aruga, T., Ueno, N., and Ito, H. (2003). Concurrent chemoradiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: is

- intergroup study 0099 feasible in Japanese patients?. *Japanese journal of clinical oncology*, 33(10), 497–500.
- 13- Julka, P. K., Chacko, R. T., Nag, S., Parshad, R., Nair, A., Oh, D. S., ... and Dhindsa, N. (2008). A phase II study of sequential neoadjuvant gemcitabine plus doxorubicin followed by gemcitabine plus cisplatin in patients with operable breast cancer: prediction of response using molecular profiling. *British journal of cancer*, 98(8), 1327.
- 14- Keefe, D. M. K., Brealey, J., Goland, G. J., and Cummins, A. G. (2000). Chemotherapy for cancer causes apoptosis that precedes hypoplasia in crypts of the small intestine in humans. *Gut*, 47(5), 632–637.
- 15- Khlebnikov, A. I., Schepetkin, I. A., Domina, N. G., Kirpotina, L. N., and Quinn, M. T. (2007). Improved quantitative structure–activity relationship models to predict antioxidant activity of flavonoids in chemical, enzymatic, and cellular systems. *Bioorganic and medicinal chemistry*, 15(4), 1749–1770.
- 16- Korish, A. A., and Arafah, M. M. (2008). Catechin combined with vitamins C and E ameliorates insulin resistance (IR) and atherosclerotic changes in aged rats with chronic renal failure (CRF). *Archives of gerontology and geriatrics*, 46(1), 25–39.
- 17- Lippman, S. M., Klein, E. A., Goodman, P. J., Lucia, M. S., Thompson, I. M., Ford, L. G., and Parsons, J. K. (2009). Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *Jama*, 301(1), 39–51.
- 18- LU, X. Z., WANG, J. H., Wu, X., Zhou, L., Wang, L., ZHANG, X. W., ... and Huang, J. (2008). Ginsenoside Rg1 promotes bone marrow stromal cells proliferation via the activation of the estrogen receptor-mediated signaling pathway 1. *Acta Pharmacologica Sinica*, 29(10), 1209–1214.
- 19- Mancuso, A., Migliorino, M., De Santis, S., Saponiero, A., & De Marinis, F. (2005). Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy. *Annals of Oncology*, 17(1), 146–150.
- 20- Marczak, A., Kowalczyk, A., Wrzesień-Kus´, A., Robak, T., and Józwiak, Z. (2006). Interaction of doxorubicin and idarubicin with red blood cells from acute myeloid leukaemia patients. *Cell biology international*, 30(2), 127–132.
- 21- Misiti, F., Giardina, B., Mordente, A., and Clementi, M. E. (2003). The secondary alcohol and aglycone metabolites of doxorubicin alter metabolism of human erythrocytes. *Brazilian journal of medical and biological research*, 36(12), 1643–1651.

- 22– Mohamed, M., Sirajudeen, K. N. S., Swamy, M., Yaacob, M., and Sulaiman, S. (2010). Studies on the antioxidant properties of Tualang honey of Malaysia. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 7(1).
- 23– Molyneux, G., Andrews, M., Sones, W., York, M., Barnett, A., Quirk, E., and Turton, J. (2011). Haemotoxicity of busulphan, doxorubicin, cisplatin and cyclophosphamide in the female BALB/c mouse using a brief regimen of drug administration. *Cell biology and toxicology*, 27(1), 13–40.
- 24– Mosteller, R. D. (1987). Simplified calculation of body surface area. *N. Engl. J Med*, 317, 1098.
- 25– Olas, B., Wachowicz, B., Majsterek, I., and Blasiak, J. (2005). Resveratrol may reduce oxidative stress induced by platinum compounds in human plasma, blood platelets and lymphocytes. *Anti-cancer drugs*, 16(6), 659–665.
- 26– Olfert, E. D., Cross, B. M., and McWilliam, A. A. (Eds.). (1993). *Guide to the care and use of experimental animals* (Vol. 1, No. 2). Ottawa: Canadian Council on Animal Care.
- 27– Ozkok, A., and Edelstein, C. L. (2014). Pathophysiology of cisplatin–induced acute kidney injury. *BioMed research international*, 2014.
- 28– Pham–Huy, L. A., He, H., and Pham–Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), 89–96 .
- 29– Ratnam, D. V., Ankola, D. D., Bhardwaj, V., Sahana, D. K., and Kumar, M. R. (2006). Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *Journal of controlled release*, 113(3), 189–207.
- 30– Robards, K., Prenzler, P. D., Tucker, G., Swatsitang, P., and Glover, W. (1999). Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits. *Food chemistry*, 66(4), 401–436.
- 31– Sayed–Ahmed, M. M., Al–Shabanah, O. A., Hafez, M. M., Aleisa, A. M., and Al–Rejaie, S. S. (2010). Inhibition of gene expression of heart fatty acid binding protein and organic cation/carnitine transporter in doxorubicin cardiomyopathic rat model. *European journal of pharmacology*, 640(1–3), 143–149.
- 32– Sioka, C., and Kyritsis, A. P. (2009). Central and peripheral nervous system toxicity of common chemotherapeutic agents. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 63(5), 761–767.
- 33– Sirag, H. M. (2009). Biochemical and hematological studies for the protective effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) against glycerol–induced acute renal failure in rats. *J Biol Sci*, 9(7), 746–52.

- 34- Sledge, G. W., Neuberg, D., Bernardo, P., Ingle, J. N., Martino, S., Rowinsky, E. K., and Wood, W. C. (2003). Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193). *Journal of Clinical Oncology*, 21(4), 588–592.
- 35- Taweel, A., and Kassem, M. (2010). Study of the Effect of Adriamycin on the Graffian Follicles and Oocytes in Albino Mice and Compared with the Sexual Activity in Women Taking this Drug. *Journal of King Abdulaziz University: Science*, 22(2).
- 36- Upaganlawar, A., Gandhi, C., and Balaraman, R. (2009). Effect of green tea and vitamin E combination in isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *Plant foods for human nutrition*, 64(1), 75–80.
- 37- Vela, L., de Lorenzo, C., and Perez, R. A. (2007). Antioxidant capacity of Spanish honeys and its correlation with polyphenol content and other physicochemical properties. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87(6), 1069–1075.
- 38- Wu, D., and Cederbaum, A. I. (2003). Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. *Alcohol Research and Health*, 27, 277–284.
- 39- Zhang, Q. H., Wu, C. F., Duan, L., and Yang, J. Y. (2008). Protective effects of total saponins from stem and leaf of Panax ginseng against cyclophosphamide-induced genotoxicity and apoptosis in mouse bone marrow cells and peripheral lymphocyte cells. *Food and chemical toxicology*, 46(1), 293–302.