الاسم	**أنس عبد الوهاب طويلة** السعودية – المدينة المنورة 1983
العنوان	**العنوان الدائم: سوريا –محافظة حلب – حي المريديان** العنوان المؤقت: سويا –محافظة حمص-
البريد الالكتروني	anastaweelh83@gmail.com anas.taweeelh@wpu.edu.sy
رقم الهاتف	**+963 – 941895933**

صفحتي (Google Scholar):	https://scholar.google.com/citations?user=m3qgo_AAAAAJ&hl=ar
رقم **(ORCID)** الخاص بي:	https://orcid.org/0009-0009-5246-1304
صفحتي على **webofscience**	https://www.webofscience.com/wos/author/record/KGK-3553-2024
صفحتي على **scholarprofiles**	http://scholarprofiles.com/0000-7918-3390
صفحتي ع الباحث الدالي	https://www.semanticscholar.org/author/Anas-Taweelh/146204007

الشهادات

- **إجازة في البيولوجيا –جامعة حلب** (تقدير جيد جدا بمعدل 72.93 % وبترتيب ثالث على الدفعة) عام 2004-2005
- **ماجستير في البيولوجيا (النسج)-جامعة حلب** (عنوان الرسالة: دراسة تجريبية على التبدلات النسيجية المحدثة بعقار Adriamycin في مبايض الفئران البيضاء ومقارنة دلك مع القدرة التناسلية عند النساء المتعاطيات لهذا العقار) وقد اجيزت بمرتبة الشرف عام 2010
- **دكتوراه في البيولوجيا الفقاريات –جامعة حلب**(عنوان الرسالة: معالجة التأثيرات الجانبية التي يُحدثها عقار Adriamycin على مبايض الهامستر السوري باستخدام العسل والجنسنغ/ دراسة نسيجية وهرمونية/ , وقد منحت بدرجة الشرف. عام 2015

الخبرة التدريسية

أستاذ مساعد ، مدرس مقررات النسج الخاص، والنسج العام، البيولوجيا الخلوية

الجامعات الحكومية : جامعة حلب - كلية العلوم – 2006 إلى 2017

جامعات خاصة: جامعة القلمون , جامعة الحواش الخاصة ، الجامعة الوطنية (2016-إلى الآن)

الخبرة العلمية

- **عضو لجنة تحرير Journal of International Case Repots**
- **مخبر كبه وار للتحاليل الطبية ومخبر مستشفى الزيتوني** (حلب – 2004 – 2005)
- **مخابر Quality Assurance & Microbiology** (مصنع أبري للأدوية الطبية – 2005 – 2006)

أروائي قلب ورئة صنعية في مستشفى أمراض وجراحة القلب الجامعي بحلب (حلب – 2007- 2016)

الخبرة الإدارية

- **رئيس قسم التقانات الحيوية في جامعة القلمون**
- **نائب عميد كلية طب الأسنان في جامعة الحواش**

الأبحاث العلمية المنشورة

1–دراسة التغيرات النسيجية والكمية في مبايض الفئران البيضاء المحدثة بعقار أدرياميسين
(مجلة البحوث العلمية, جامعة حلب, سلسلة العلوم الأساسية, رقم عدد/69/ لعام 2010) .

2- Study of the effect of Adriamycin on the Graffian folli cles & Oocytes in Albino Mice and Compare it with Sexual activity in Women taking this Drug.
(On Journal of King Abdul Aziz Bulletin "Science" Vol 23,No.2, August 2010) DOI: 10.4197/sci.22-2.17

3– دراسة تأثير عقار Adriamycin على بنية النسيجية للجريبات الناضجة في مبايض الهامستر السوري.
(مجلة البحوث العلمية, جامعة حلب, سلسلة العلوم الأساسية, رقم/3152/, عدد/91/لعام 2013)

4– دور جذور عشبة الجنسنغ في معالجة اضطرابات الهرمونات الجنسية وحالات العقم التي يحدثها عقار Adriamycin عند إناث الهامستر السوري.
(مجلة البحوث العلمية, جامعة حلب, سلسلة العلوم الأساسية, رقم/3464/, عدد/92/لعام 2013)

5– معالجة اضطرابات الهرمونات الجنسية وحالات العقم التي يحدثها عقار Adriamycin عند إناث الهامستر السوري باستخدام العسل مع الغذاء الملكي.
(مجلة البحوث العلمية, جامعة حلب, سلسلة العلوم الأساسية, رقم/30/, عدد/93/لعام 2014)

6- Preventing the Side Effects of Adriamycin Drug on Histological Structure of the Ovaries in Syrian Hamster Using Honey and Royal Jelly Mixed with the Roots of the Ginseng Herb.
(On Journal of King Abdul Aziz Bulletin "Science" Vol 26,No.1 July, 2014) DOI: 10.4197/Sci.25-2.6

7- أهمية العسل مع الغذاء الملكي والجنسنغ في الوقاية من الاضطرابات الهرمونية الجنسية والعقم التي يحدثها عقار Adriamycin.
(مجلة الجامعة العربية للعلوم الصيدلانية Arab Journal of Pharmaceutical Sciences, مجلد الخامس العدد الثاني, فبراير لعام 2015)
ISSN 1683 – 0369

8- The Role Of Honey with Royal jelly in Protecting The Graafian Follicles from the Toxicity of The Adriamycin Drug.
(International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences, Vol 7 Issue 4, April 2015)

9- Study of Toxic Effects of Adriamycin Drug on female sex cells and comparing Honey and Ginseng ability to treat these effects
International Journal of Pharmaceutical Care & Health Vol 2; 106 (26 April, 2019) . DOI: 10.29011/IJPCH-106.000006

10-الدور الوقائي لمزيج من العسل والغذاء الملكي مع جذور عشبة الجنسنغ اتجاه التأثيرات السمية الدوائية التي تُحدثها العلاجات الكيميائيّة (Doxorubicin) في الخلايا الجنسيّة الأنثوية
(مجلة البحوث العلمية، جامعة حلب، سلسلة العلوم الأساسة، عدد /155/ لعام 2022، ISSN:2227-7498)

11- The Use of Ginseng to Treat Disturbances of Sexual Hormones in the Ovaries Caused by Chemical Doses of Doxorubicin (Drug)
(The Scientific Journal of King Faisal University: Basic and Applied Sciences, Vol 2 Issue 24, July 2023 , ISSN:1658-0311)

الكتب المؤلفة

1. **النسج العام / كلية طب الأسنان** ، مطبوعات جامعة الحواش ط:1 2018؛ ط:8 2019
2. **النسج العام وأجهزة جسم االنسان(نظري، عملي)**؛ مطبوعات جامعة الوطنية (تحت الطباعة)

تحيـكم رسائل ومشاريع

- **2016- 2017 (Genotoxicity and Mutagenicity Assessment of Synthetic Food Dyes- Faculty of Pharmacy)**
- **2017-2018 (Determination the role of food preservatives in causing mutation and chromosomal aberration - Faculty of Pharmacy) .**

الجوائز التعليمية

- جائزة أوسكار 2016 الدكتور المثالي / كلية العلوم التطبيقية/ جامعة القلمون الخاصة
- جائزة أوسكار 2017 أفضل عضو هيئة تدريسية في الاعضاء والشرح / كلية طب الأسنان/ جامعة القلمون الخاصة

المؤتمرات العلمية

- المؤتمر التاسع للرابطة السورية لأمراض وجراحة القلب (2009/أكتوبر/28-31)
- مؤتمر INNOPHARM-1 (The First International Conference on Novel Frontiers in Pharmaceutical and Health Sciences) (10-11/October 2015)
- المؤتمر البيولوجي الثالث للبحوث والدراسات العليا- جامعة تشرين (2017/أبريل/2-19)
- المؤتمر الخامس للعلوم الصيدلانية –جامعة حلب (2017/مايو/17-15)
- 2ndWorld Congress & Expo on Nanotechnology and Materials Science (25-27 June, 2018 in Dubai)
- المؤتمر الدولي الثالث والثلاثون لمعهد التراث العلمي العربي –جامعة حلب (2018/5/-1-8)
- المؤتمر طب الأسنان – جامعة الحواش (2019)

المهارات

- باحث أكاديمي على منصة أكاديميا الدولي
- عضو مجلس تحرر لمجلة محكمة دولية Clinials in Case Reports (CCR)
- شهادة قيادة الحاسوب الدولية ICDL Adobe Microsoft Office (Word, Access, Excel, PowerPoint, Outlook, Internet) (Photoshop)
- شهادة لغة انجليزية فوق المتوسط

اللغات

العربية
الإنجليزية (فوق المتوسط)

الحالة العائلية

متزوج وأب لثلاثة أطفال

The Nam	**Dr. Anas Abudlwahab Taweelh** Saudi Arabia, Al-Medina Al-Monawara , 1983
Address	**Permanent Address: Syria- Aleppo – Al Meridian** Temporary Address: Syria – Homs
Email	anastaweelh83@gmaill.com **anas.taweeelh@wpu.edu.sy**
Telephone number	**+963 –941895933**

(Google Scholar):	**https://scholar.google.com/citations?user=m3qgo_AAAAAJ&hl=ar**
(ORCID):	**https://orcid.org/0009-0009-5246-1304**
webofscience	https://www.webofscience.com/wos/author/record/KGK-3553-2024
scholarprofiles	http://scholarprofiles.com/0000-7918-3390
semanticscholar	https://www.semanticscholar.org/author/Anas-Taweelh/146204007

Scientific Certificates

- **Bachelor's Degree** in Biology (2004) Aleppo University, Aleppo
- **Master Degree** in Bio-histology, thesis accepted with honorary degree subject (experimental study of Histological changes Induced By Adriamycin on The Ovarian's White Mice) (2010)
- **doctorate Degree** in of Biology thesis accepted with honorary degree subject (The Treatment of the Side Effects Produced by Adriamycin on the Ovaries of Syrian Hamster,Using Honey and Ginseng"(A Histological & Hormonal Study) (2015)

Teaching Experience

Assistant Professor

Lecturer (Special Histology & Cell Biology & Histology)

Aleppo University, Aleppo,(2006 –to 2016)

Kalamoon University , Al Hawash Private University & Al-watany Private University (2016-to now)

Practical Experience

Member of the Edit Committee in Journal of International Case Repots

Laboratory Biology & Microbiology & Quality Assurance **(QUBARI Pharma Co./2005-008)**

Laboratories Zeitoni Hospital and Kibewar, **(Aleppo /2004-2006)**

Perfusionist (University Hospital of Cardiac diseases & Surgery/ 2007-2016)

Management Experience

- Head of Biotechnology Department, Kalamoon University

- Vice Dean, Faculty of Dentistry, Al Hawash Private University

Published Scientific Researches

1- The Study of Histological & quantitative changes on the Ovaries the Albino Mice Resulting From the Adriamycin drug

(Researches Journal of Aleppo University, Basic Science Series, Vol:69, 2010)

2- Study of the effect of Adriamycin on the Graffian folli cles & Oocytes in Albino Mice and Compare it with Sexual activity in Women taking this Drug.

(On Journal of King Abdul Aziz Bulletin "Science" Vol 23,No.2, August 2010) DOI: 10.4197/sci.22-2.17

3- The Adriamycin effect on the histological structure of the mature follicles in the ovaries of the Syrian hamster

(Researches Journal of Aleppo University, Basic Science Series, No: 3152, Vol:91, 2013)

4- The Role of the Ginseng Roots in the Treatment of the Disturbances of Sexual Hormones and the Infertility Caused by the Adriamcin in the Syrian Hamster (Mesocricetus auratus) Females.

(Researches Journal of Aleppo University, Basic Science Series, No: 3464, Vol:92, 2013)

5- The treatment of the sexual hormones disorder and the menopause caused by Adriamycin drug in the Syrian hamster females using the honey with royal jelly

(Researches Journal of Aleppo University, Basic Science Series, No: 30, Vol:93, 2014)

6- Preventing the Side Effects of Adriamycin Drug on Histological Structure of the Ovaries in Syrian Hamster Using Honey and Royal Jelly Mixed with the Roots of the Ginseng Herb.
(Journal of King Abdul Aziz Bulletin "Science" Vol: 26,No.1 July, 2014)) DOI: 10.4197/Sci.25-2.6

7- The importance of honey with royal jelly and ginseng in the prevention of sex hormones disorders, and infertility caused by Adriamycin drug
(Arab Journal of Pharmaceutical Sciences, No:2,Vol:5, Fep 2015) ISSN 1683 – 0369

8- The Role Of Honey with Royal jelly in Protecting The Graafian Follicles from the Toxicity of The Adriamycin Drug.
(International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences, Vol 7 Issue 4, April 2015)

9- Study of Toxic Effects of Adriamycin Drug on female sex cells and comparing Honey and Ginseng ability to treat these effects
International Journal of Pharmaceutical Care & Health Vol 2; Issue 01 106 (26 April, 2019) . DOI: 10.29011/IJPCH-106.000006

10- The protective role of a mixture of honey and royal jelly with ginseng roots against the pharmacological toxicological effects of chemical treatments (Doxorubicin) on female sexual cells
(Researches Journal of Aleppo University, Basic Science Series, No:155K 2022, ISSN:2227-7498)

11- The Use of Ginseng to Treat Disturbances of Sexual Hormones in the Ovaries Caused by Chemical Doses of Doxorubicin (Drug)
(The Scientific Journal of King Faisal University: Basic and Applied Sciences, Vol 2 Issue 24, July 2023 , ISSN:1658-0311)

Authored Books

1. General Histology /Dentist. Al Hawash University Publications , Ed1:2018 – Ed2:2019
2. Histology General & The Human Body Organs (Theoretical , Practical). Al Watany University Publications , Under Print.

Educational Awards

- **Oscar award 2016/ The ideal doctor /** College of Applied science / Kalamoon University
- **Oscar award 2017/ The best doctor for giving & explaining /** College of Dentistry / Kalamoon University

Scientific Conferences

- **The 9th Conference Of The Syrian Association of Cardiology and Cardiology** (2009 / October / 28-31)
- **INNOPHARM-1 Conference** (The First International Conference on Novel **Frontiers in Pharmaceutical and Health Sciences**) (10-11 / October 2015) (Speaker)
- **The Third Biological Conference** for Research and Graduate Studies- Tishreen University (2017 / April / 2-19) (Speaker)
- **Fifth Pharmaceutical Sciences Conference**-– Aleppo University (2017 May 17-17) (Speaker)
- **2ndWorld Congress & Expo on Nanotechnology and Materials Science** (25-27 June, 2018 in Dubai)(Speaker)
- **The 33th Conference Of The Institute of Arab Scientific Heritage** – Aleppo University (8-10/5/2018) (Speaker)
- **Conference Of The Faculty enntistry-** Al Hawash Privat University (Mars 2019)

Arbitration

- **2016- 2017 (Genotoxicity and Mutagenicity Assessment of Synthetic Food Dyes- Faculty of Pharmacy)**
- **2017-2018 (Determination the role of food preservatives in causing mutation and chromosomal aberration - Faculty of Pharmacy) .**

Skills

- Academic researcher in international
- Editorial Member of an international tribunal (Clinials in Case Reports (CCR))
- ICDL Certificate : Good experience in computer maintenance Microsoft Office (Word, Access, Excel, PowerPoint, Outlook, Internet)Adobe Photoshop

Languages

English: Good.

Personal Info

Married (I Have three Children)

نبذة عن رسالة الماجستير والدكتوراه

عنوان الرسالة الماجستير

دراسة تجريبية على التبدلات النسيجية المحدثة بعقار Adriamycin في مبايض الفئران البيضاء ومقارنة دلك مع القدرة التناسلية عند النساء المتعاطيات لهذا العقار

يعد عقار Adriamycin من أنجح العقاقير الكيميائية المضادة للأورم الخبيثة (السرطان), والأكثر استخداماً في معالجة كثير من الأورام السرطانية وأهمها سرطان الثدي (الذي هو في زيادة مستمرة فقد بلغ عدد النساء المصابين بسرطان الثدي في محافظة حلب حسب إحصائية قمت بيها عام 2010 أكثر من 60% مقارنة بعدد كبير من الأورام). بالرغم بما يتمتع به هذا العقار من خصائص تميّزه عن بقية العقاقير الكيميائية, إلا أنه يُصنف من المركبات ذات السمية الخلوية Cytotoxic Cells غير الموجهة. فلي عقار Adriamycin تأثير سمي على الخلايا التكاثرية الطبيعية والورمية على حد سواء, وخاصة على الأنسجة الطبيعية سريعة التكاثر التي هي أكثر المناطق عرضة للتأثر بسمية هذه العقاقير الكيميائية مقارنةً مع الأنسجة الأخرى وهي في طور الراحة. من هذه الأنسجة سريعة التكاثر نقي العظام, وظهارية القناة الهضمية, والمبايض, والخصى. إلا أن الجهاز التناسلي من أهم مناطق الجسم التي يتم وضعها بعين الاعتبار. لذلك قمنا بدراسة ميدانية في عام 2010 في محافظة حلب شملت جميع مراكز المعالجة للأورام الخبيثة, وذلك على 500 حالة من النساء البالغات جنسياً (تراوحت أعمارهن بين 14– 45 مع استبعاد النساء الذين لديهن اضطرابات طمثية أو انقاع للطمث بشكل طبيعي وغير ذلك) وتم معالجتهن بالعقار, وستمرت هذه الدراسة ما يعادل سنة كاملة, واتضح لدينا أن أكثر من 92.5% من النساء المتعالجات بهذا العقار انقطاعاً للدورة الطمث Menestrual Cycle بشكل مؤقت عند البدء في علاجهن, واستمرار التأثيرات الجانبية لدهين بحدوث اضطرابات في الدورة الطمثية في أثناء فترة المعالجة بنسبة 86.4% , وتم تحديد نوعية هذا الاضطراب فكانت الأغلبية العظمي يعانين من تأخر في الدورة الطمثية في فترة العلاج بنسبة 55.13% , بينما عانت أكثر من 23.08% خلل في موعد الدورة الطمثية, وأكثر من 15.38% وصلن لسن اليأس المبكرة. وعزوف 77% من النساء المتزوجات عن الحمل وضعف قدرتهن على الإنجاب من ناحية نفسية وذلك خشيتهم من حصول تشوهات خَلْقِيّة لدى الأجنة بالإضافة إلى آلام الإجهاض التي تعتريهنَّ بسبب الأثر السمي للعقار. أما اللواتي أنجبن ولدانًا طبيعيين فقد كان سببه توقف تعاطيهن للعقار لمدة تجاوزت السنتين وقد فشلن في الإنجاب بعد عودتهنَّ للمعالجة بالعقار, وهذا يدل على رجوع سمية العقار. كما أكدت عينات الدم التي أخذت منهن أن مستوى الهرمونات المبيضية (هرموني Estradiol, Progesterone) كانا منخفضان جداً, بينما أظهر تحليل هرمون F.S.H ارتفاعاً واضحاً, وأخلصت نتائج التحاليل وقوع أغلب النساء المتعاطيات لهذا العقار ضمن طور سن اليأس المبكر post menopause .

لتأكيد سمية عقار Adriamycin على المبايض, ولتحديد سبب الوصول إلى سن اليأس المبكر وتحديد نوعيته قمنا بإجراء دراسة تجريبية نسيجية موسعة على مبايض الفئران البيضاء المحقونة بجرعة مفردة من عقار Adriamycin عن طريق الحقن داخل التجويف البريتواني بعد حساب كمية الجرعة اللازم إعطاؤها بدلالة الجرعة التي تحسب لإعطائها للشخص الطبيعي البالغ, إذ تُقدر بـ 60-75 mg/m^2 من مساحة سطح الجسم, وقد قُسمت إلى أربع مجموعات تم تدوين الملاحظات الخارجية عليها ومراقبة أوزانها ومن ثم تم تشريحها واستخراج مبايضها في أزمنة مختلفة من بعد الحقن ومقارنتها مع المجموعة الشاهدة, ويمكن إجمال ما تم التوصل إليه في هذا البحث بالنقاط التالية:

- **تبين لنا من خلال مراقبة التأثيرات الخارجيّة والكميّة** حتى نهاية فترة التجربة, ارتفاع في درجة الحرارة, وتساقط الأشعار, وارتفاع حالات النفوق عندها, وانخفاض في منسوبها الغذائي مما أدى إلى انخفاض معنوي في أحجامها وأوزان أجسامها ومبايضها حيث وصلت نسبة الانخفاض إلى أكثر من 22% من أوزان أجسامها,

رسالة الماجستير بنتة عن رسالة الماجستير		وأكثر من 36% من أوزان مبايضها, واستمر هذا الانخفاض من بداية الحقن إلى اليوم العاشر من بدء الحقن, ثم حدث نوع من التعافي التدرجي حتى نهاية فترة التجربة. - **تسبب عقار أدرياميسين بعدّة تبدلات نسيجية مرضية في معظم التراكيب النسيجية للمبيض**, وعلى الأخص الحويصلات follicles المبيضية وفي مقدمتها الحويصلات الناضجة Graffian follicles, والأجسام الصفراء. إذ تسبب العقار بانخفاض واضح في عدد الحويصلات المبيضية والأجسام الصفراء, وزيادة عدد الحويصلات المتحللة, مع وجود حويصلات غير طبيعية, واستمر ذلك التحلل من بداية التجربة وحتى اليوم العاشر من بدء الحقن, تلاه تعافٍ تدرجي في المجموعة الثالثة والرابعة. **وقد بدا ذلك التحلل من خلال:** - تغير في البنية الخلوية والنسيجية للخلايا الحويصلية(Granulosa cells) وتنخرها Necrosis: وتمثل هذا التغير في تكاثف الكروماتين Condensation of chromatinعلى الغشاء الخلوي, وتفتت وانحلال الأنوية karyorrhexis, وفقدان الارتباط بين الخلايا الجريبية, وتخرب الركام البيضي(Cumulus oophorous). - ظهور تبدلات في بنية الغلاف الحويصلي (Theca folliculi) كتليّف وانضغاط أنوية وخلايا الغلاف الحويصلي, وتسمك الغشاء القاعدي - تغير في ملامح وبنية البويضة (Oocytes) كتحلل الكروماتين النووي وتحلل الغشاء البلازمي, وانكماش السيتوبلازم. من هذه المعطيات تم استنتاج أنه السبب الرئيسي في انقطاع الطمث بسن مبكر أو حدوث الاضطرابات الطمثية, أو عدم حدوث الحمل وحدوث الإجهاض العفوي لا يعود فقط إلى اضطرابات في الهرمونات المبيضية (Estradiol, Progesterone) بل يعود أيضاً إلى تغير في بنية الأنسجة والخلايا المفرزة لهذه الهرمونات (جريبات غراف, والأجسام الصفراءCorpus luteum) مما يؤدي إلى اختفاء الحويصلات الناضجة الطبيعية واضطراب نموها, ومن الجدير بالذكر أن هذه الحويصلات مع الأجسام الصفراء تلعب دوراً رئيساً في تنظيم الدورة الطمثية. بذلك تم تحديد نوعية هذا الاضطراب بأنه اضطراب مبيضي بدئي (فشل مبيضي) ناتج عن خلل في تراكيب المبيض نفسه وليس فقط اضطراب هرموني (الهرمونات الجنسية) فحسب, بل إن هذا الفشل أدي إلى خلل في التوازن بين الهرمونات الجنسية فتخرب البنى المفرزة للهرمونات المبيضية أدي إلى تأثير على بقية الهرمونات الأخرى كهرموني (F.S.H&LH) وذلك عن طريق التقليم الراجع Feed back mechanism, (علما بأن الدراسات المرجعية لم تشر نوعية هذا الاضطراب). كما يعود سبب عدم حدوث الحمل بعد تعاطي هذا العقار إلى اضمحلال البويضة مما جعلها غير قابلة للإخصاب. يعود سبب حصول الإجهاض العفوي إلى انعدام الأجسام الصفراء وبالتالي انخفاض مستوى هرمون البروجسترون الذي يلعب دوراً محورياً في انغراس Implantation البويضة الملقحة وإنقاص التقلصات الرحمية. هناك إمكانية لعودة المبيض لوضعه الطبيعي بعد مرور ما يقارب السنتين من وقف تعاطي العقار مما يتيح فرصة الحمل السليم عند النساء الراغبات في الإنجاب.
	أقسام رسالة الماجستير	**تضمنت الرسالة** ست فصول: [1- فصل المقدمة, 2- عقار Adriamycin, 3- فصل مواد وطرائق البحث, 4- فصل النتائج وتضمنت: (دراسة شكلية وكمية, ودراسة نسيجية, ودراسة ميدانية), 5- فصل المناقشة والإستنتاجات والتوصيات, 6- فصل المراجع (اشتملت على 95 مرجع) والفهارس], **تألفت الرسالة** من 163 صفحة A4,
	تقييم الرسالة	قيمت الرسالة بمعدل 97% درجة الشرف وهي أعلى علامة يمنحها القسم
	درجة المنح	بعد التقييم السنة التحضيرية للماجستير مع درجة تقييم الرسالة تم منح درجة الماجستير بتقدير امتياز **لعام 2010**

عنوان الرسالة الدكتوراه

معالجة التأثيرات الجانبية التي يُحدثها عقار Adriamycin على مبايض الهامستر السوري باستخدام العسل والجنسنغ / دراسة نسيجية وهرمونية/

رسالة الدكتوراه

أما في دراستنا **في مرحلة الدكتوراة** انطلاقاً من البحث السابق (الماجستير), وبالأخص جانب الدراسة الميدانية التي أجريت على فئة من النساء الناضجات جنسياً والمتعاطيات لعقار Adriamycin, تبين لنا أن هذا العقار يُحدث عقماً جنسياً, وبالتالي عزوف عدد كبير من النساء عن الحمل أو الزواج, إضافة إلى حدوث الإجهاض العفوي عند حملهن, كما قد تطلب من بعضهن أخذ عقار آخر يدعى (Decapeptyl) الذي يُوقف فيزيولوجية المبيض (الدورة المبيضية) للحفاظ على خصوبة مبايضهن. ومن خلال مشاهدتي لمعاناة هؤلاء النسوة من سمية عقار Adriamycin, فقد قمت بالبحث عن مواد طبيعية تحمي قدرتهن التناسلية من التأثير السمي لهذا العقار, وتمنع وصولهن إلى سن اليأس المبكر (العقم الجنسي), بل تزيد من قدرتهن الإنجابية, بالإضافة إلى الحفاظ على الدور الوظيفي لمبايضهن, طالما أن هناك ضرورة ملحة لاستخدام هذا العقار. من هذا المنطلق, تم البحث عن حلول فعلية تقي من التأثيرات الجانبية لهذا العقار, وقد تم التوجه إلى العلاج الشعبي أو ما يسمى الطب المكمل أو البديل Complementary and Alternative Medicine (CAM) بهدف حماية الخلايا التكاثرية (خلايا المبيض), من خلال وقاية خلايا المبيض من التأثير المطفر والسمي للعقار, ووقايتها من التأثير المسرطن وزيادة القدرة التكاثرية أثر انخفاضها بسبب التأثيرات الجانبية للعقار على خلايا المبيض. لذلك تم ربط العلاج الكيميائي (عقار Adriamycin) في هذا البحث مع المواد التي تعد علاجاً مكملاً ممثلةً بجذور عشبة الجنسنغ الكوري الأحمر *Panax ginseng* (الذي تعد عناصره الفعالة وخاصة Glycosides & Saponine من المحفزة لهرمونات المطلقة لموجهات القند GnRH والتي تفرز من الوطاء مما يؤثر إيجابياً على هرموني F.S.H & LH. كما أن من عناصره الفعالة ايضاً أحماض الجنسنغ Ginsenosides التي تتشابه بنيتها مع بنية معقد هرمونات (Estrogens , وعسل السدر Sidr honey مع الغذاء الملكي Royal Jelly (واللذان يحتويان على مضادات اكسدة متعددة أهمها وأحماض الفلافونيئيدات Flavonoides (حيث يتميز عسل السدر المستخدم في هذا البحث بارتفاع نسبة أحماض الفلافونيدات) إضافة إلى أحماض الأمينية المتعددة تمنع من ارتباط المواد السمية والمطفرة بشريطي DNA وهو من أحد التأثيرات الذي يمارسه العقار على الخلايا التكاثرية, اضافة قدرته على تقليل الكسور والتشققات في الـ DNA إثر ارتباطها مع المركبات السميَّة والمطفرة, يضاف إلى ذلك, دور الفلافونيئيدات في زيادة فعالية الأنزيم Glutathione Reductase الذي يساعد في تنشيط انقسام ونمو الخلايا, وتحويل الـ Glutathione من الشكل غير الفعال إلى الشكل الفعال بما يساهم في تكوين أنزيم Glutathione Peroxidase, وأنزيم Glutathione-S-transferase(GST) وزيادة فعاليتهما, إذ يعدان هذان الأنزيمان من الأنزيمات المضادة للأكسدة ويُعزى لهما الدور الأساسي في الدفاع عن الخلية ضد المواد السامة المطفرة, من خلال ارتباطهما مع المواد السامة المطفرة, مع احتواء العسل على فيتامين (C) الذي يعمل على إغلاق المواقع الحساسة في الـDNA , من خلال ارتباطه بها ومنع المطفر من الوصول إلى تلك المواقع الحساسة, أضف إلى ذلك كله دور العسل والغذاء الملكي في تحفيز الخلايا المنتجة للهرمونات على إنتاج الهرمونات الجنسية, فضلاً عن وجود هذه الهرمونات بشكلها الطبيعي) .

من خلال النظر إلي خصائصهما اللتان تتمتعان بهما عن بقية المواد الطبيعية الأخرى, والتي قد تحد نظرياً من التأثيرات الجانبية لعقار Adriamycin, **فهل من الممكن أن تكون هذه المواد الطبيعية جرعة وقائية**

تقي من التأثيرات الســـميَّة التي يُحدثها العقار على الجهاز التناســـلي الأنثوي, وحلاً فعلياً للمعضـــلة العقم الجنسي (سن اليأس المبكر) التي تعاني منه السيدات المتعاطيات لهذا العقار؟

وللإجابة عن هذا الاســـتفســـار تم إجراء تجربة موســـعة على مجموعة من الثدييات الصـــغيرة التي تحاكي بفيزيولوجيها الإنسان ولصعوبة إجراء هذه الأبحاث على الإنسان (بسبب الظروف الراهنة التي تمر بها سوريا), تم اختيار على 130 أنثى بالغة من الهامستر السوري *Mesocricetus auratus* قسمت إلى خمس مجموعات رئيسة على النحو التالي:

1. مجموعة رئيسة أولى: تتألف من الشاهد الطبيعي, وشواهد الجرع الوقائية الع (C) .
2. مجموعة رئيســـة ثانية: حُقنت بعقار Adriamycin ($60\text{-}75mg/m^2$), ولم تُجرع بأية جرعة وقائية(A).
3. مجموعة رئيسة ثالثة: جرعت بالجنسنغ (200mg/kg/day) ثم حُقنت بالعقار (G+A).
4. مجموعة رئيسة رابعة: جرعت بالعسل(800mg/kg/day),والغذاء الملكي(10mg/kg/day) ثم حقنت بالعقار (H+A)
5. مجموعة رئيســة خامســة: جرعت بمزيج من الجنســنغ مع العســل والغذاء الملكي ثم حقنت بالعقار (G+H+A).

تتألف كل مجموعة رئيسة من 25 أنثى جرعت بالجرعة الوقائية المخصصة لكل مجموعة رئيسة, ولمدة 15 يوماً، وبعد 15 يوماً من التجريع حُقنت بعقار Adriamycin (باســتثناء مجموعة الشــواهد التي حقنت بمحلول فيزيولوجي), مع استمرارية التجريع بالجرع الوقائية المختلفة بعد الحقن, ثم تم تقسيمها إلى مجموعتين ثانويتين:

- مجموعة ثانوية أولى: تتألف من عشرين أنثى تم إجراء عليها الدراسة الشكلية (تساقط الشعر, تشكل ندبة مكان الحقن, حالة النشـاط والخمول, التغيرات الداخلية), كما تم إجراء الدراســة الكمية (معدل تغير أوزان الأجســام والمبايض, ومعدل تغير درجات الحرارة, ومعدل النفوق, وفق برنامج إحصـــائي SPSS-20 اختبار One way ANOVA داخل المجموعة, واختبار Multiple Comparisons بين المجموعات الرئيسية), تم تشريحهن, وفصد دمهن من العضلة القلبية مباشـرةً (بغية إجراء تحايل الهرمونات (Electro Chemiluminiscence (ECL) , كما تم انتزاع مبايضـهن (بغية إجراء مقاطع نسـيجية بطرق مختلفة Immunohistochemistry Histochemistry & وذلك لتوضـيح نوعية التحسـن بصـبغة H&E, وقياس معدل القدرة الانقسـامية بصـبغة مناعية Ki67) وفق فترات زمنية محددة (وكل فترة زمنية تتألف من خمس إناث)الجنسية المختلفة F.S.H,LH, Estradiol, Progesterone بآلية قياسات المناعية بالتألق الكهربائي الكيميائي
- مجموعة ثانوية ثانية: تتألف من خمس إناث تم تزويجهن بثلاثة ذكور بالغة, وذلك بعد حقن العقار مباشـــرة (بغية التأكد من نتائج الدراســـة النســـيجية والهرمونية على أرض الواقع, وقياس القدرة الإنجابية من خلال معدل الخصـــوبة العام المعايير Standardization of GFR بين المجموعات الرئيســـة المختلفة, وتحديد زمن التعافي, وزمن أول إباضـــة Ovulation ناجحة بعد حقن العقار مباشرة. تمت هذه التجربة بفترة التكاثر فصلي الربيع والصيف 6 أشهر).

بنتيجة هذا البحث، تم استنتاج ما يلي:

1. رغم أهمية عقار Adriamycin في معالجة الكثير من الأورام عند الإنســـان, إلا أن له الكثير من الآثار الجانبية, منها تبدلات شـكلية (فقدان الشـهية عن الطعام, الخمول والكسـل, تسـاقط الشـعر في جميع مناطق الجسـم, تقرحات في الجسـم في مكان حقن العقار, هشـاشـة في أنسـجة الأعضـاء الداخلية), ومنها تبدلات كمية (ارتفاع في معدل درجة حرارة الجسـم, انخفاض في المعدل الوسـطي لأوزان الأجسـام, والمعدل الوسطي لأوزان المبايض مقارنةً بالشاهد الطبيعي), ويعود ذلك إلى قدرته التدميرية على الخلايا المنقسمة(بصيلات الأشعار, نقي العظام, الخلايا الظهارية للجهاز الهضمي والجلد, الخلايا المبيضية).

رسالة الملكة الملكة رسالة

2. أحدث عقار Adriamycin تحللاً في التراكيب النسيجية للمبيض, خاصة الحويصلات الناضجة والأجسام الصفراء, وانخفاض القدرة الانقسامية, كما تسبب العقار باضطرابات وظيفية في المبيض, من نوع اضطراب المبيضي البدئي الذي وصل إلى مرحلة سن اليأس المبكر, إثر تحلل وتموت الخلايا المنتجة للهرمونات المبيضية.(وهو تحلل مشابه لما توصلنا له في مرحلة الماجستير)

3. تسبب العقار بحالات عقم جنسي لدى الإناث اللواتي خصبن من ذكور سليمة في أول يوم حقن, وانعدام القدرة الإنجابية خلال مرحلة التجربة, وانخفاضها إلى درجة كبيرة خارج فترة التجربة إذ لم تتجاوز 6.7%, وذلك بسبب التأثير السمي والمطفر على الحويصلات الناضجة Graaffian follicles.

4. تُعد جذور عشبة الجنسنغ الكوري الأحمر من الجرع الوقائية ضد الآثار الجانبية لعقار Adriamycin, وخاصة فيما يتعلق بالحد من التبدلات الشكلية, والكمية المختلفة, رغم وجود سمية العقار (إذ تحمي جذور هذه العشبة ظهارية الجهاز الهضمي, وتزيد من معدل التمثيل الغذائي إذ تمكن جذور عشبة الجنسنغ من احداث فرق معنوي واضح في جميع الازمنة مقارنة بالمجموعة الرئيسية التي حقنت بالعقار فقط (A), كما تمكن من تنشط الدورة الدموية, والقدرة المناعية, وتعالج الاختلاجات العصبية من خلال اختفاء الإنتانات التي يحدثها العقار على الأنسجة الداخلية كما منع من تشكل الندبة الجلدية المتشكلة من حقن العقار, كما ساهم من رفع نشاط الحيوي والجسدي والحفاظ على معدل درجات الحرارة ضمن المجال الطبيعي).

5. **لا تشكل** جذور عشبة الجنسنغ الكوري الأحمر بمفردها جرعة وقائية كافية ضد سميَّة عقار Adriamycin اتجاه التراكيب النسيجية للمبيض, على الرغم من أنها تشكل جرعة وقائية ضد الاضطرابات الهرمونية, وعلاج حالات سن اليأس المبكر (كعلاج هرموني وليس علاجاً مبيضياً نسيجياً) من خلال قدرتها التحفيزية للهرمونات المطلقة لموجهات القند GnRH التي تُفْرَز من الوطاء, والتشابه بين بنية بعض أحماض الجنسنغ Ginsenosides, مع بنية معقد هرمون الإستروجين Estrogens بنظائره المختلفة, مما زاد من تركيز الهرمونات الجنسية دون حدوث تعافي للبنية المفرزة, ويؤكد ذلك بعدم وجود فرق معني في المعدل المتوسط لأوزان مبايضها ومبايض المجموعة المحقونة بالعقار(A) .

6. رغم ذلك تزيد جذور عشبة الجنسنغ الكوري الأحمر من القدرة الإنجابية بمعدل بسيط خلال فترة التجربة لم يتجاوز4.4%, وبمعدل لا يرق إلى التحسن الكامل خلال داخل وخارج فترة التجربة 13.3%, وكان سبب الزيادة البسيطة مقارنة بالمجموعة السابقة (A) هو دور هذه العشبة في تحفيز إفراز هرمون F.S.H الذي يحث على زيادة سرعة تطور الحويصلات الفتية المتعافية القليلة من التأثير السمي للعقار إلي حويصلات ناضجة تحتوي على خلايا بيضية قابلة للإخصاب.

7. **لا تشكل** جذور عشبة الجنسنغ الكوري الأحمر بمفردها جرعة وقائية كافية ضد سميَّة عقار Adriamycin اتجاه التراكيب النسيجية للمبيض, على الرغم من أنها تشكل جرعة وقائية ضد الاضطرابات الهرمونية, وعلاج حالات سن اليأس المبكر (كعلاج هرموني وليس علاجاً مبيضياً نسيجياً) من خلال قدرتها التحفيزية للهرمونات المطلقة لموجهات القند GnRH التي تُفْرَز من الوطاء, والتشابه بين بنية بعض أحماض الجنسنغ Ginsenosides, مع بنية معقد هرمون الإستروجين Estrogens بنظائره المختلفة, مما زاد من تركيز الهرمونات الجنسية دون حدوث تعافي للبنية المفرزة .

8. تزيد جذور عشبة الجنسنغ الكوري الأحمر من القدرة الإنجابية بمعدل بسيط خلال فترة التجربة لم يتجاوز4.4%, وبمعدل لا يرق إلى التحسن الكامل خلال داخل وخارج فترة التجربة 13.3%, وكان سبب الزيادة البسيطة مقارنة بالمجموعة السابقة (A) هو دور هذه العشبة في تحفيز إفراز هرمون F.S.H الذي يحث على زيادة سرعة تطور

رسالة ماجستير
بنت عن رسالة الدكتوراه

رسالة الماجستير / أطروحة الدكتوراه		الحويصلات الفتية المتعافية القليلة من التأثير السمي للعقار إلي حويصلات ناضجة تحتوي على خلايا بيضية قابلة للإخصاب. 9. يُعد العسل مع الغذاء الملكي جرعة وقائية ضد الآثار الجانبية لعقار Adriamycin, فيما يتعلق في التخفيف من التبدلات الشكلية, والكمية المختلفة. (نظراً لاحتوائهما على مضادات التهابية, وقدرتهما على معالجة فقر الدم, وتنشيط نقي العظام, وتنشيط التفاعلات المناعية). 10. يشكل العسل مع الغذاء الملكي جرعة وقائية كافية لحماية التراكيب النسيجية للمبيض من التأثيرات السميَّة لعقار Adriamycin , من خلال احتوائهما على مضادات الأكسدة, وأحماض أمينية, وقدرتهما على تثبيط عدد كبير من المطفرات الفيزيائية والكيميائية. 11. حافظا العسل مع الغذاء الملكي على الدور الوظيفي للمبيض, فقد منعا دخول المبيض في حالات اضطراب المبيضي البدئي, أو الوصول إلى سن اليأس المبكر, من خلال حماية للتراكيب المنتجة للهرمونات المبيضية, إضافة إلى تحفيزهما على اصطناع الهرمونات الجنسية المختلفة مع تواجد هذه الهرمونات بالغذاء الملكي . 12. ساهم العسل والغذاء الملكي في زيادة القدرة الإنجابية خلال فترة التجربة بنسبة 77.8% وصولاً إلى الوضع الطبيعي خارج فترة التجربة, وحافظا على حياة الأجنة من النفوق, من خلال دورهما في إعادة المبيض إلى وضعه الطبيعي, وتشكل حويصلات ناضجة كاملة طبيعية, وخالية من التأثير المطفر للعقار. 13. إن إعطاء الجرعتين الوقائيتين (الجنسنغ مع العسل والغذاء الملكي) معاً يساهم في زيادة القدرة الإنجابية إلى أعلى مستوياتها خلال فترة التجربة بنسبة 80.6%, وبنسبة طبيعية خارج فترة التجربة, من خلال دورهما معاً في حماية التراكيب النسيجية, وتحفيز انتاج الهرمونات الجنسية, وبالتالي تطور الحويصلات الناضجة Graaffian follicles القابلة للإخصاب. 14. أدى استمرار التجريع بالجرعة الوقائية وخاصة جذور عشبة الجنسنغ إلى الوصول إلى درجة التسمم, حيث يلاحظ ظهور أعراض سريرية تدل على فرض النشاط الدرقي, وبالتالي نفوق متأخر. لذلك يجب أن لا تتجاوز مدة تعاطي أي من الجرعة الوقائية المختلفة النسب المحدد, وبمدة لا تتجاوز (15) يوماً, ويفضل أن يكون تناول هذه الجرع قبل حقن العقار. وبالنسب التالية: (وهذا يعد حد الأمان للجرعة الوقائية) نسبة العسل (800mg/kg/day). نسبة الغذاء الملكي (10mg/kg/day). نسبة جذور عشبة الجنسنغ (200mg/kg/day).
	أقسام رسالة الدكتوراه	**تضمنت الرسالة** ستة أبواب: [**الباب الأول:** الدراسة النظرية والمرجعية (احتوت على خمس فصول: 1- الدراسة النظرية والمرجعية حول عقار Adriamycin, 2- الدراسة النظرية والمرجعية حول عشبة الجنسنغ, 3- الدراسة النظرية والمرجعية حول العسل والغذاء الملكي, 4- الدراسة النظرية والمرجعية حول الهرمونات وسن اليأس, 5- الدراسة النظرية لبنية المبيض ومراحل تطور الجريبات), **الباب الثاني:** الهدف من الدراسة وطرائق البحث, **الباب الثالث:** النتائج تضمنت خمسة فصول(دراسة التبدلات الشكلية, دراسة التبدلات الكمية, دراسة التبدلات الهرمونات الجنسية, دراسة التبدلات النسيجية للمبايض, الدراسة التطبيقية), **الباب الرابع:** المناقشة والاستنتاجات و التوصيات, **الباب الخامس:** الملحق, **الباب السادس:** المراجع (اشتملت على 290 مرجع)], **تألفت الرسالة** من 272 صفحة A4
	تقييم رسالة	قيمت الرسالة بمعدل 97% درجة الشرف وهي أعلى علامة يمنحها القسم
	درجة المنح	منحت درجة الدكتوراه بمرتبة الشرف عام 2015