Therapeutic Effect of Rosa Damascena extract on diclofenac – induced hepatic and renal toxicity in albino mice

Hla Yaseen Hassan*
Dr. Hiam Kamel Fadel**

(Received 3 / 5 / 2026. Accepted 17 / 6 /2026)

□ ABSTRACT □

This study aimed to evaluate the therapeutic potential of the Ethanolic extract of Rosa damascene petals in diclofenac-induced hepatorenal toxicity in white mice. Thirty female Balb/c mice were randomly divided into three experimental groups. Group 1 (physiological control) received 0.9% physiological saline intraperitoneal for 7 days, Group 2 (pathological control) was injected intraperitoneal with diclofenac at a dose of 50 mg/kg for 7 days to induce hepatorenal toxicity. Group 3 was treated in the same manner as Group 2 and then orally administered the Ethanolic extract of Rosa damascene petals at a dose of 100 mg/kg daily for 3 weeks. At the end of the experiment, blood samples were collected, and hepatic markers (AST and ALT) as well as renal markers (urea and creatinine) were assessed. The results showed significant differences between the diclofenac-treated group and the physiological control group, with marked increases in all hepatic and renal parameters at $p < 0.05$. In contrast, treatment with the extract significantly reduced these parameters compared with the diclofenac group at $p < 0..05$, indicating its effectiveness in alleviating diclofenac-induced hepatic and renal injury

Keywords: Diclofenac , Rosa Damascena , Hepatic toxicity, Renal toxicity, Albino Mice

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

* **PhD Student, Faculty of science, Lattakia University(formerly Tishreen), Lattakia, Syria**
hala.hassan@latakia-univ.edu.sy
** **Professor, Faculty of science, Lattakia University(formerly Tishreen), Lattakia, Syria**
hiamf77@gmail.com

التأثير العلاجي لمستخلص الورد الدمشقي في السمية الكبدية والكلوية المستحدثة بالديكلوفيناك عند الفئران البيضاء

حلا ياسين حسن *

د. هيام كامل فاضل **

(تاريخ الإيداع 3 / 5 / 2026. قبل للنشر في 17 / 6 / 2026)

□ ملخّص □

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم الفعالية العلاجية للمستخلص الإيثانولي لبتلات الورد الدمشقي في معالجة السمية الكبدية والكلوية المستحدثة بالديكلوفيناك في الفئران البيضاء

استخدمت في هذه الدراسة 30 من إناث الفئران البيضاء من سلالة Balb/c وزعت عشوائياً إلى ثلاث مجموعات، المجموعة 1 (شاهدة فيزيولوجية): حُقنت بالمحلول الفيزيولوجي0.9 % داخل البريتوان لمدة سبعة أيام، بينما حُقنت المجموعة2 (شاهدة مرضية) بالديكلوفيناك بجرعة 50 ملغ/كغ يومياً لمدة سبعة أيام لاستحداث السمية الكبدية والكلوية، وعولمت المجموعة 3 بالطريقة نفسها التي عولمت بها المجموعة 2 ثم جُرعت فموياً بالمستخلص الإيثانولي لبتلات الورد الدمشقي بجرعة 100ملغ/كغ يومياً لمدة ثلاثة أسابيع. وبعد انتهاء التجربة جمعت عينات الدم وتم تقييم المؤشرات الكبدية (AST, ALT) والكلوية(urea, creatinine).

أظهرت النتائج وجود فروق معنوية $P<0.05$ بين مجموعة الديكلوفيناك والشاهدة الفيزيولوجية حيث ارتفعت قيم جميع المؤشرات الكبدية والكلوية مما يدل على حدوث السمية ، بينما أدى العلاج بالمستخلص الإيثانولي إلى خفضها بصورة معنوية $P<0.05$ مقارنةٍ مع مجموعة الديكلوفيناك. مما يدل على فعالية المستخلص في التخفيف من الأذية الكبدية والكلوية.

الكلمات المفتاحية: ديكلوفيناك ، وردة دمشقية ، سمية كبدية ، سمية كلوية. فئران بيضاء

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

* **طالبة دكتوراه- كلية العلوم – جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)- اللاذقية – سوريا.**
hala.hassan@latakia-univ.edu.sy

** **أستاذ - كلية العلوم – جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)- اللاذقية- سوريا**hiamf77@gmail.com

مقدمة:

تُعد السمية الكبدية والكلوية الناتجة عن الأدوية الكيميائية من القضايا المهمة في الطب الحديث، ولا سيما بعد الانتشار الواسع لمضادات الالتهاب غير الستروئيدية (NSAID). ويعد عقار الديكلوفيناك Diclofenac من أكثر مضادات الالتهاب غير الستروئيدية استخداماً لتسكين الألم وتخفيف الالتهاب[1]، حيث يعمل على التثبيط غير الانتقائي لأنزيمي الأكسدة الحلقية Cyclooxygenase (Cox-1, Cox-2) مما يقلل تخليق البروستاغلاندينات المسؤولة عن الألم والالتهاب[2].كما أنه واسع الانتشار لانخفاض ثمنه و لسهولة الحصول عليه بدون وصفة طبية، وهذا ما يدفع الكثير من المرضى إلى تكرار الجرعة لفترات طويلة أو تجاوز الحدود العلاجية الموصى بها بدون إدراك، وتحدث المشكلة الأساسية في كون استقلاب الديكلوفيناك يتم بشكل أساسي في الكبد عبر أنزيمات CytochromeP450 (CYP450) فينتج العديد من المستقلبات السامة، وأكثرها سميةً 4'–هيدروكسي ديكلوفيناك (4'-Hdroxydiclofenac) و 5– هيدروكسي ديكلوفيناك (5-Hydroxydiclofenac) والتي تتأكسد بسرعة لتكوين مركبات أخرى شديدة السمية [3]. ويتم التخلص منها بنسبة 65% مع البول و35% عن طريق الصفراء في الكبد[4]، بالتالي الجرعة العالية من مضادات الالتهاب ستُخلق مستقلبات سامة أكثر، وتؤدي إلى إجهاد تأكسدي للخلايا، وتقود إلى تجديد حالة التهابية لاحقة [5].

وتُعد الوردة الدمشقية *Rosa Damascen* من النباتات الطبية ذات الأهمية البيولوجية العالية نظراً لغناها بطيف واسع من المركبات الفعّالة وفي مقدمتها الفلافلافونيدات والفينولات والأنتوسيانات، كما يحوي الزيت العطري على مركبات طيارة منها(السيترونيلول Citronellol و الجيرانيول Geraniolوحمض الغاليك valic acid وكحول الفينيل إيثيل الذي يعطي الرائحة العطرية المميزة بالإضافة إلى الفيتامينات (A,B3,C,α-tocopherol) والمعادن (P,Ca,K, Mg,Zn,Mn) والعديد من الأحماض الدهنية [6,7,8].

استُخدمت الوردة الدمشقية في الطُّب التقليدي لعلاج اضطرابات الجهاز الهضمي و آلام البطن، كما استخدم كملين للأمعاء ومدر للبول، وكذلك لعلاج اضطرابات الشعب الهوائية والصدر[9].

أثبتت العديد من الدراسات الحديثة أن الوردة الدمشقيةٌ Rosa Damascena تملك خصائص طبية عديدة فقد أُشير إلى قدرتها على تحسين الاضطرابات الاستقلابية مثل داء السكري [10]، وبينت أبحاث أخرى فعاليتها المضادة للجراثيم والفطريات [11]،فضلاً عن تأثيراتها المثبطة لنمو العديد من خطوط الخلايا السرطانية مثل سرطان الخلايا الحرشفية الفموية[12] وسرطان القولون [13]، بالإضافة إلى قدرتها على إزالة التصبغات الجلدية الناتجة عن الأشعة [14].

وفي هذا الإطار دعمت دراسات سابقة الإمكانات العلاجية للوردة الدمشقية في نماذج الأذية الكبدية المستحدثة تجريبياً، إذ أشارت دراسة الباحثون Nasiruddine وأخرون 2021 إلى أن المستخلص الإيثلي لهذا النبات أسهم في تخفيف السمية الكبدية الناجمة عن الإيزونيازيد (أحد أدوية السل) وذلك عند تجريعه فموياً لحيوانات التجربة لمدة 15 يوم وسبب ذلك انخفاض معنوي $P<0.05$ في مستوى AST,ALT [14]، كما بينت دراسة الباحثونِ Acar وأخرون2025 قدرة زيت الوردة الدمشقية على علاج التهاب الكبد الانسدادي عند حيوانات التجربة [15]. وعلى الرغم من الأدلة الواعدة تبقى تأثيرات الوردة الدمشقية على السمية النوعية المستحدثة بالديكلوفيناك تحديداً غير مستوفاة بشكل كامل.

أهمية البحث و أهدافه:

تأتي أهمية هذه الدراسة في البحث عن بدائل علاجية قادرة على الحد من الأذية الكبدية والكلوية وإعادة حالة التوازن إلى الخلايا.

أهداف البحث:

هَدَفَت هذه الدراسة إلى تقييم الدور العلاجي لمستخلص الوردة الدمشقية الإيثانولي على السمية الكبدية والكلوية المستحدثة تحديداً بعقار الديكلوفيناك شائع الاستخدام.

طرائق البحث ومواده:

حيوانات التجربة :

استخدم في هذه الدراسة 30 أنثى بالغة من الفئران Albino Femal Mice نوع Mus musculus سلالة Balb/c تم الحصول عليها من مركز البحوث العلمية في دمشق (برزة) بأعمار 6-5أسابيع ووضعت لمدة 4 أسابيع من أجل التأقلم مع ظروف التجربة في مخابر كلية العلوم /جامعة اللاذقية، وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية خاصة، مفروشة بنشارة الخشب ، وبدرجة حرارة 28-30مْ ، وتهوية جيدة ،والغذاء كان عبارة عن قمح وخبز مجفف وماء توافر بشكل دائم، و (12ساعة ضوء 12ساعة ظلام).

المواد النباتية

التصنيف النباتي للورد الدمشقي

- المملكة :النباتية Plant
- الشعبة: مغلفات البذور Magnoliophyta
- الصف: ثنائيات الفلقة Magoliosida
- تحت صف الورديات: Rosidae
- الرتبة: الورديات Rosales
- الفصيلة: الوردية Rosaceae
- الجنس: الورد Rosa
- النوع: الورد الدمشقي

تم جمع الوردة الدمشقية من الحقول المزروعة في محافظة حماة، سوريا، خلال شهر آيار 2025.

التوثيق:

تم إيداع عينات مرجعية في معشبة قسم النباتات، كلية العلوم. حامعة تشرين، تم تأكيد التصنيف باستخدام المفاتيح المورفولوجية وفقًا لنظام تصنيف كرونكويست.[17] (1981)

تحضير العينة

تم فصل الأوراق بعناية، وغسلها بالماء المقطر، وتجفيفها في الظل في درجة حرارة الغرفة لمدة 10 أيام. ثم طُحنت الأوراق الجافة إلى مسحوق ناعم باستخدام مطحنة كهربائية، وخُزنت في أكياس ورقية محكمة الإغلاق في بيئة مظلمة وجافة حتى الاستخلاص.

استخلاص النبات

تم إجراء الاستخلاص بالإيثانول عن طريق نقع 150 غراماً من مسحوق بتلات الوردة الدمشقية الجافة المطحونة في 1500 مل من الإيثانول بتركيز 95% لمدة 72 ساعة في درجة حرارة الغرفة، تحت ظروف محمية من الضوء. تم ترشيح الناتج باستخدام ورق ترشيح واتمان **0.1** تمت إزالة المذيب من الراشح باستخدام مبخر دوار عند درجة حرارة 42 درجة مئوية تحت ضغط منخفض. تم تجفيف المستخلص الخام الناتج تماماً في مجفف، ووزنه بدقة، وتخزينه في قوارير زجاجية محكمة الإغلاق عند درجة حرارة 4 درجات مئوية لحين الاستخدام.[18]

السمية المستحثة تجريبياً

حُقنت الحيوانات بالديكلوفيناك بجرعة 50 ملغ/كغ من وزن الجسم عن طريق الحقن داخل الصفاق يومياً لمدة 7 أيام.

التصميم التجريبي

تم تقسيم 30 فأراً من الإناث إلى 3 مجموعات، كل مجموعة تكونت من 10 فئران.

- المجموعة 1 (المجموعة الشاهدة): حقنت بالمحلول الفيزيولوجي (كلوريد الصوديوم 0.9% بجرعة 50 mg/kg داخل الصفاق لمدة 7 أيام) .
- المجموعة 2: حقنت بالديكلوفيناك بجرعة 50 mg/kg داخل الصفاق لمدة 7 أيام.
- المجموعة 3: حقنت كما المجموعة الثانية بالديكلوفيناك (50 mg/kg داخل الصفاق) وبعد ذلك جُرعت فموياً بالمستخلص الإيثانولي للوردة الدمشقية بجرعة 100mg/kg يومياً لمدة ثلاثة أسابيع .

جمع العينات:

في نهاية التجربة، تم تخدير الحيوانات في المجموعات تخديراً عميقاً بحقن داخل الصفاق بجرعة زائدة من مزيج الكيتامين والزيلازين) 100 ملغ/كغ من الكيتامين و10 ملغ/كغ من الزيلازين) باستخدام محاقن الأنسولين. ثم أُخذت عينات الدم من القلب عن طريق طعنة القلب (Cardiac puncture) باستخدام إبرة معقمة (محقنة أنسولين). بعد ذلك، تم فصل البلازما باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 30 دقيقة، ثم وُضعت في حاويات عادية وخُزنت عند درجة حرارة 4 درجات مئوية لحين التحليل

التحاليل البيوكيميائية:

أُجريت التحاليل في مخابر خاصة باستخدام جهاز فوتوميتر ألماني المنشأ، ثم قيست الأنزيمات الكبدية (AST,ALT) باستخدام الطريقة الحركية، بينما استخدمت المقايسات اللونية لتحديد مستويات الكرياتنين واليوريا ، وأجريت جميع التحاليل باستخدام كيتات تجارية محددة من إنتاج شركة Human Diagonostics.

الدراسة الإحصائية :

تم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام برنامج (spss) Statistical package for social sciences وبرنامج Excel ،حيث تم إجراء تحليل التباين الأحادي لتحديد فيما إذا كان هنالك فروقاً معنوية أم لا بين المجموعات المدروسة في كل اختبار، ثم استخدم اختبار LSD5% لتحديد أماكن تواجد الفروق حيث كل متوسطين الفرق بينهما أكبر من قيمة LSDيوجد بينهما فرق معنوي وتم توضيح ذلك بطريقة الأحرف (حيث تم ترتيب المتوسطات تصاعدياً ثم كل مجموعتين بينهما حرف مشترك يكون الفرق غير معنوي)

النتائج والمناقشة:

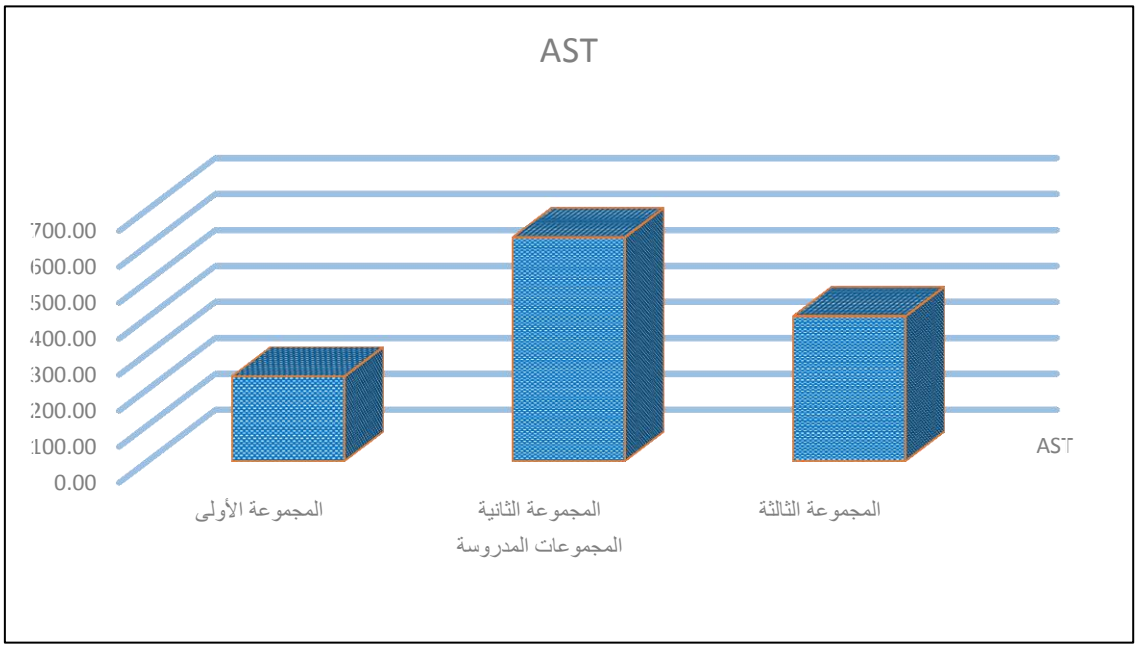
النتائج:

بعد الانتهاء من التجربة والقيام بالتحاليل الكيميائية اللازمة تم التوصل إلى النتائج الآتية من خلال قياس متوسطات تراكيز كل من المعايير المدروسة وكذلك الأخطاء المعيارية لكل مجموعة من المجموعات المدروسة وتلخص النتائج في الجدول التالي

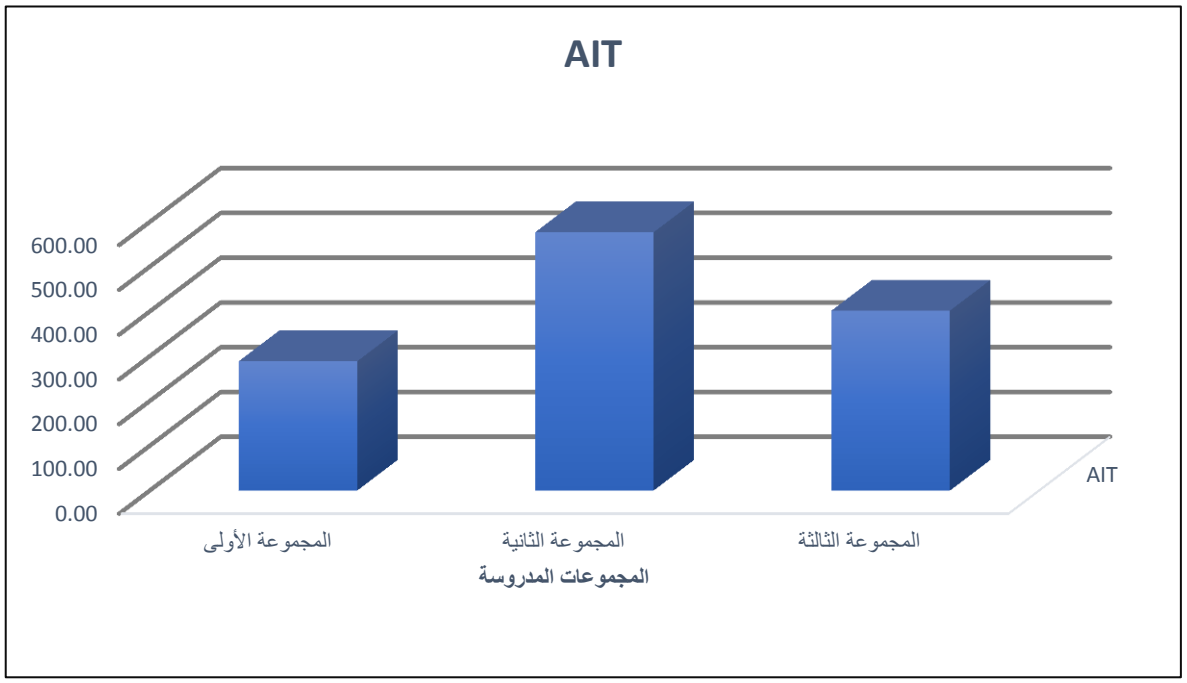
الجدول(1) متوسطات قيم اختبارات المعايير الكبدية والكلوية في مجموعات التجربة

Group	AST(U/L)	ALT(U/L)	Creatinine(mg/dl)	Urea(mg/dl)
1	^{a}234.70±20.71	^{a}288.70±50.58	^{a}0.6760±0.06	^{a}57.2000±7.82
2	^{b}621.30±186.09	^{b}576.70±189.68	^{b}1.8030±0.17	^{b}78.2000±9.88
3	^{c}402.20±68.98	^{c}401.80±42.15	^{a}0.7160±0.08	^{a}58.4000±1.712

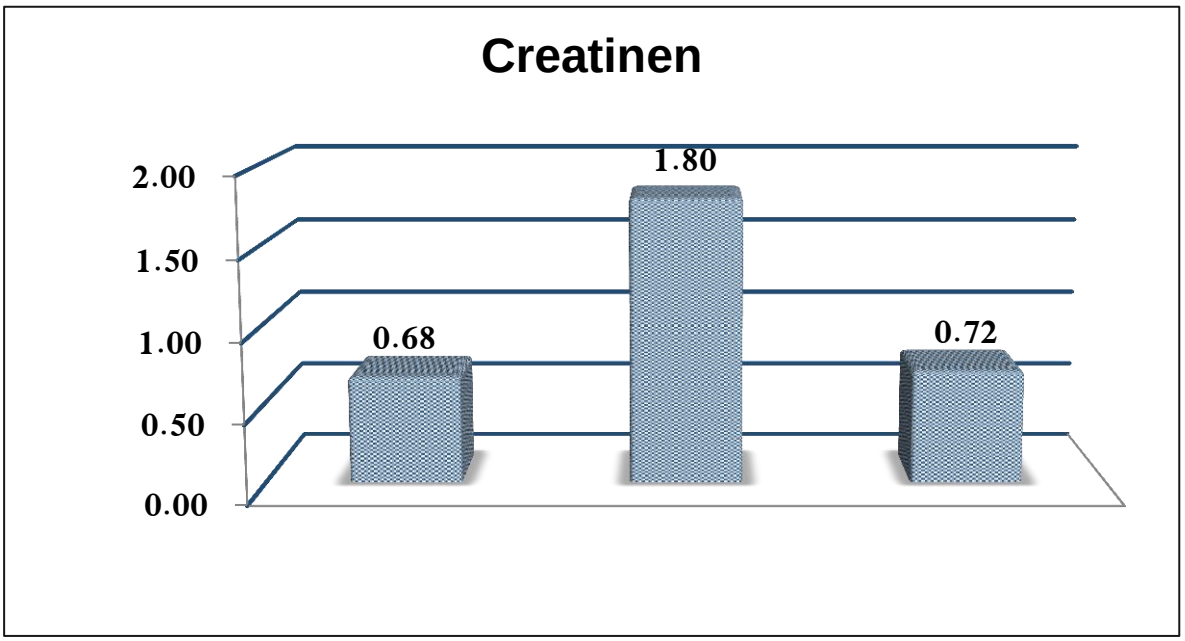
الجدول يمثل المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري حيث(n=10)، والمتوسطات التي تحمل الحرف ذاته ضمن نفس العمود لا يوجد بينها فروق معنوية P>0.05 بينما تشير الأحرف المختلفة إلى وجود فروق معنوية P<0.05.



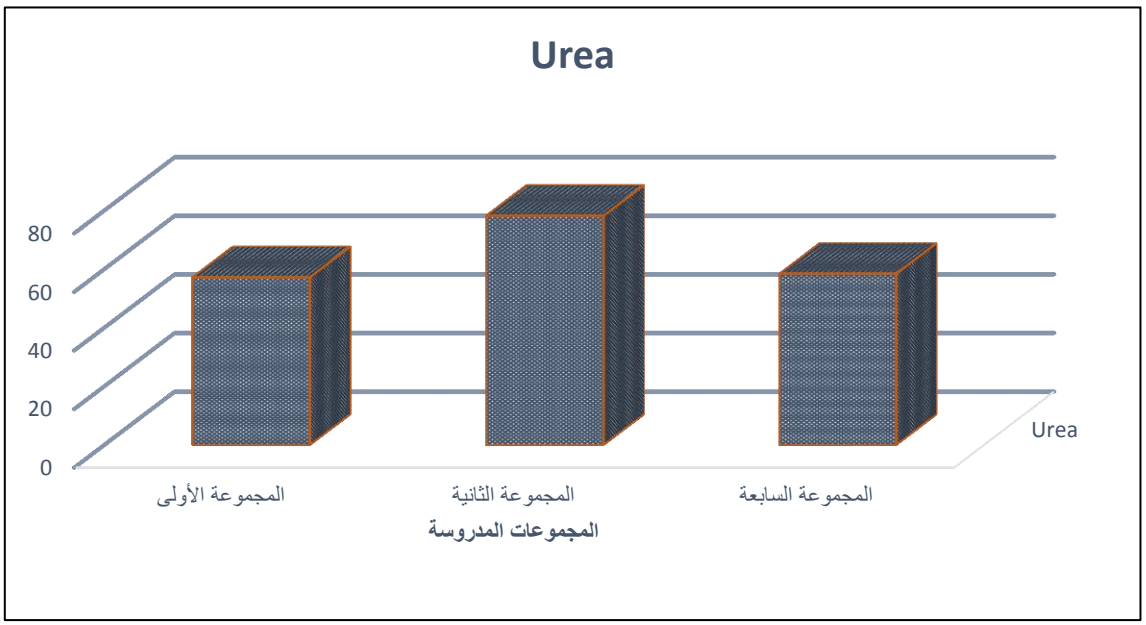
الشكل(1): يوضح تأثير المستخلص الإيثانولي للوردة الدمشقية في متوسط قيم AST بالمقارنة مع الشاهدة الفيزيولولوجية ومجموعة الديكلوفبناك



الشكل (2) يوضح تأثير المستخلص الإيثانولي للوردة الدمشقية في متوسط قيم ALT بالمقارنة مع الشاهدة الفيزيولوجية ومجموعة الديكلوفبناك



الشكل (3) يوضح تأثير المستخلص الإيثانولي للوردة الدمشقية في متوسط قيم creatinine بالمقارنة مع الشاهدة الفيزيولوجية ومجموعة الديكلوفبناك



الشكل(4) يوضح تأثير المستخلص الإيثانولي للوردة الدمشقية في متوسط قيم Urea بالمقارنة مع الشاهدة الفيزيولولوجية ومجموعة الديكلوفيناك

أظهرت النتائج في الجدول (1) والأشكال (1و2و3و4):

أدى حقن الديكلوفيناك إلى ارتفاع معنوي في مستويات AST (Aspartate Aminotransferase) و ALT(Alanine Aminotransferase) و الكرياتينين creatinine واليوريا Urea مقارنةً مع الشاهدة الفيزيولوجية ($P<0.05$)، مما يدل على حدوث السمية الكبدية والكلوية.

بينما أدى علاج المجموعة الثالثة بالمستخلص الإيثانولي للوردة الدمشقية لمدة ثلاثة أسابيع بعد حقنها بالديكلوفيناك إلى انخفاض معنوي في جميع المؤشرات الكبدية والكلوية $P<0.05$ بالمقارنة مع المجموعة 2(مجموعة الديكلوفيناك)، كما نلاحظ اقتراب القيم من الطبيعية بالنسبة لمؤشري Urea ,creatinine بالمقارنة مع المجموعة (1) الشاهدة، مما يشير إلى امتلاك المستخلص تأثيراً علاجيا محتملاً.

المناقشة:

لقد سبب حقن حيوانات التجربة بالديكلوفيناك بجرعة 50mg/kg لمدة سبعة أيام ارتفاعا واضحاً $P<0.05$ في مستوى أنزيمات الكبد (AST, ALT) مقارنةً بالشاهدة الفيزيولوجية، مما يشير إلى حدوث أذية في خلايا الكبد أدت إلى حدوث تلف في أغشيتها الخلوية وتسربت الأنزيمات بما يتناسب مع شدة الأذية إلى الدم.

ويُعزى هذا التأثير السمي إلى آلية استقلاب الديكلوفيناك بواسطة نظام أنزيمات CYP450 ولاسيما أنزيم (CYP2C9)، الذي يؤدي إلى تكوين نواتج استقلابية مثل 4'-هيدروكسي ديكلوفيناك و5- هيدروكسي ديكلوفيناك، ثم تؤكسَد هذه المستقلبات إلى بنزوكينون إيمينات الكتروفيلية Benzoquinone imines والتي ترتبط بمجموعات السلفهيدريل (SH−) في بروتينات الخلايا، مما يسبب أذية غشائية وموت الخلايا. في الحالة الفيزيولوجية الطبيعية يسهم الغلوتاتيون (GSH) في إزالة سمية هذه المستقلبات بالارتباط بها، إلا أن الجرعة العالية من الديكلوفيناك تُنتج مستقلبات أكثر بالتالي تستنزف مخازن الغلوتاتيون، مما يؤدي إلى تراكم النواتج التفاعلية وتوليد الجذور الحرة، بالتالي تفاقم الأذية

التأكسدية [19]، كما يثبط الديكلوفيناك عملية الالتهام الذاتي Autophage من خلال الإخلال بوظائف الليزوزومات في الخلية مما يفعل مسار الموت الخلوي المبرمج المُعتَمِد على الميتوكوندريا [20].

أما على المستوى الكلوي تشير النتائج إلى تغيير معنوي $P<0.05$ في المعايير الكلوية حيث ارتفعت مستويات الكرياتنين واليوريا، ويُعزى ذلك إلى انخفاض معدل الرشح الكُبيبي(GRF) الناجم عن الديكلوفيناك، وترافق ذلك مع انخفاض الوظيفة الإخراجية للنفرونات [21]، كما يُحدِث الديكلوفيناك إجهاد تأكسدي في خلايا الكلى من خلال أذية الميتوكوندريا فتتولد العديد من أنواع الأكسجين التفاعلية مثل البيروكسينيتريت (-ONOO) وجذور الهيدروكسيل (-OH) [22].

بينت نتائج هذه الدراسة أن التجريع الفموي لمستخلص الوردة الدمشقية الإيثانولي خفض المعايير الكبدية (AST,ALT) بشكل معنوي $P<0.05$ كما خفضت المعايير الكلوية (Urea, Creatinine) بشكل معنوي $P<0.05$ وأعادها إلى قيم مقاربة للطبيعية.

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة الباحثون Nasruddine وأخرون 2021 التي بينت الفعالية العلاجية لمستخلص الوردة الدمشقية في علاج نموذج السمية الناجم عن الإيزونيازيد ويعود ذلك إلى محتوى المستخلص من المركبات المضادة للأكسدة الطبيعية كالفينولات والفلافونيدات والأنتوسيانات [15]، واتفقت مع نتائج دراسةِ الباحثون Acar وأخرون 2025 التي أشارت إلى دور زيت الوردة الدمشقية المركز في التخفيف من الأذية لكبدية الناجمة عن التهاب الكبد الأنسدادي ويعود ذلك إلى محتوى الزيت من المواد العطرية الفينولية والتربينية والتي سببت انخفاض معنوي$P<0.05$ في مستويات (ALT, AST, ALP) وارتفاع في مستوى الأنزيمات المضادة للأكسدة الطبيعية ولا سيما الغلوتاتيون (GSH) والغلوتاتيون بيروكسيداز GPX (Glutathion peroxidase) و سوبر أوكسيد ديسميوتاز (Superoxide Dismutase)[16]. ومع دراسة Zlatra وأخرون 2025 التي أشارت إلى دور زيت الوردة الدمشقية المركز في التخفيف من السمية الكلوية المستحدثة بالجنتاميسين [23].

وفي هذا الإطار لا بد من الإشارة إلى أن محتوى المستخلص من الفلافونيدات ولا سيما الأنتوسيانات والكيرستين والفينولات يدعم الأنظمة الدفاعية المضادة للأكسدة عبر تنشيط لعامل Nrf2 (Nuclear Factor erythroid 2-related factor 2) وزيادة مستوياته النووية حيث يعمل على تفعيل جينات الأنزيمات المضادة للأكسدة وأنزيمات إزالة السموم وينشط الأنزيمات اللازمة لتخليق مضادات الأكسدة مثل (GSH, GPX) [24,25]. وأشارت الدراسات إلى الدور المحتمل لمستخلص الوردة الدمشقية في تثبيط المسارات الالتهابية التي يتم تنشيطها بسبب الإجهاد التأكسدي [26]، حيث تعمل الأحماض الفينولية مثل حمض الفاليك وحمض فينيل بروبانويك على تثبيط أنزيمات Cox-1 و Cox-2 وتقلل من تخليق البروستاغلاندينات مما يعطيها دوراً مضاداً للالتهاب [27, 28].

ويمكن ربط التحسن الكبير في المعايير الكبدية والكلوية بتواجد العديد من المركبات الفعالة في المستخلص الإيثانولي مثل السيترونيلول Citronellol الذي له دور في خفض التعبير الجيني عن عوامل الالتهاب ولا سيما عامل نخر الورم ألفا (TNf-α) والإنترلوكين (IL-6) [29]، بينما يثبط الجيرانيول Geraniol آلية الموت الخلوي المبرمج التي ينشطها الديكلوفيناك وذلك من خلال تعطيل بروتينات مؤيدة للاستموات (Bad) ومنع إطلاق العوامل القاتلة من الميتوكوندريا [30].

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع العديد من الدراسات التي استخدمت نباتات طبية لحماية الكبد والكلى من التأثيرات السمية للديكلوفيناك، إذ أظهر مستخلص عشبة الليمون الميثانولي Cymbopogon citratus دور في حماية الكبد والكلى تمثلت في خفض معنوي $P<0.05$ في مستويات AST,ALT, Urea, creatinine ويُعزى هذا التأثير إلى محتواه الفينولات

والفلافونيدات وفيتاميني C,E [31]. كما أظهر المستخلص الإيثانولي للخرنوب قدرة على التخفيف من سمية الديكلوفيناك وذلك بفضل احتوائه على عديدات الفينول وحمض الفاليك والتانينات المكثفة حيث سُجل انخفاض معنوي $P<0.05$ في AST,ALT إضافةً إلى انخفاض في مستوى اليوريا والكرياتنين نتيجة تحسن الجريان الكلوي [32]، وتعزز هذا الاتجاه بدراسة أخرى أظهرت أن الكافيين أسهم في تحسن المعايير الكبدية والكلوية من خلال قدرته على خفض مستويات العوامل الالتهابية مثل عامل نخر الورم ألفا (TNF-α) وأكسيد النتريك NO، إضافة إلى تحسين معدل الرشح الكبيبي، مما عكس دوره المحتمل في التخفيف من الأذية الالتهابية والتأكسدية [33].

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- فاعلية علاجية واعدة لمستخلص الورد الدمشقي الإيثانولي في الحد من السمية الكبدية والكلوية الناجمة عن الديكلوفيناك.
- ارتباط الأثر العلاجي بغنى المستخلص بالمركبات الفعالة لا سيما الفينولات والتربينات

التوصيات:

- إجراء دراسات إضافية لتحديد الجرعة المثلى للعلاج
- عزل المركبات الفعالة في المستخلص وربطها بالتأثير العلاجي
- تنفيذ دراسات قبل سريرية أوسع على مستخلصات مختلفة من الوردة الدمشقية تمهيداً للتطبيق العملي

References:

[1] . A. Alsanea, Sh. Albuhayri, L. Alkharashi, N. Ali, A. AlAsmari, M. Arafah, I. Hasan, R. Ali ,Montelukast attenuates diclofenac sodium-induced cardiotoxicity in male rats via ",* Sci. Rep*, 2026. https://doi.org/10.1038/s41598-026-46514-w

[2] . A. Elnashar, H. kamal, M. Magdy, T. Gamal, L. Hamid, S. Ragab , S. Khodier, A. Momamed, M. Kamel, A. El-Shahawy ." Review of diclofenac Toxicities in different organs",* Ain Shams journal of forensic Medicine and clinical Taxicology*, Vol.42, pp.10-24, 2021.

[3] .S. Schmidt. H. Hoffmann, L. Garbe, A. Harrer, M. Steiner, M. Himly, A. Harrer, M. Steniner, " Re-assessment of monoclonal antibodies against diclofenac for their application in the analysis of environmental waters", *Analytical Methods*, Vol.16, No.21, pp. 3349-3363, 2024.

[4] A. Pauna, C. Stan, L. Mititelu- Tartau, "The Prolonngation of the antinociceptive effects of novel nanosystems entrapping Diclofenac sodium in somatic pain in rats",* Med.surg. j*, Vol.126,No.4, pp.557-564, 2022. http//doi. Org / 10.22551/MSJ. 04.12

[5] M. Jwaid, A. Adnan," In-silico design, molecular docking, molecular dynamic simulations, Molecular mechanics with generalised Born and surface area solvation study, and pharmacokinetic prediction of novel diclofenac as anti-inflammatory compounds", * Turkish Computational and Theoretical Chemistry*, Vol.8, No.3, pp.108-121, 2024.

[6] A. Shahid, M. Vaseem, Md. Arshad, M. Khushtar, M. Ahmad, M. Ajmal, S. Chauhan , M. Arif, " A Comprehensive Review on Chemical Composition and Pharmacological Properties of *Rosa damascena Mill*", *Current Pharmacology Reports*, Vol. 11, No. 33, 2025. https://doi.org/10.1007/s40495-025-00412-3

[7]. M. Mahboubi," Rosa damascena as holy ancient herb with novel applications", *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, Vol.6, No.1, pp10–16, 2016.

[8]. D. Önder, "Variation in antioxidant capacity, antioxidant activity and mineral composition during flower development of oil-bearing rose (*Rosa damascena* Mill.)". *Scientific Reports*, Vol.13,
[9]. M. Akram, M. Riaz, M. Munir,N. Akhter, S. Zafar, F. Jabeen, R. Zahid, "Chemical constituents, experimental and clinical pharmacology of Rosa damascena: a literature review", *Journal of pharmacy and pharmacology*, Vol. 72, pp161-174, 2020.
[10] . El-Sayed . M, M., Rageb. S, sh., Mohammed. S., O. Study the Effect of Dry Rose Petals (Rosa damascene) Powder on Blood Lipids and Glucose inExperimental Rats. Journal of Home Economics, 27(1), 87-99, 2017.
[11]. P. Niazi, O. Alimyar, A.Hejran, " ASSESSMENT OF ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITIES OF ETHANOLIC FLOWER EXTRACTS FROM Rosa damascene AGAINST PATHOGENIC MICRO-ORGANISMS",* Black Sea Journal of Agriculture*, Vol. 8, No.3, pp.304-322, 2025.
[12]. M. Rajabi-Moghadam, B. Mahdavi, A. Habibi, M. Zangeneh , A. Zangeneh, " Phytochemical Composition of *Rosa foetida* Essential Oil and Evaluation of Antioxidant and Anti-oral Squamous Cancer Activities", *Jundishapur J Nat Pharm Prod*, Vol.20, No.1, pp. e154003, 2025. https://doi.org/10.5812/jjnpp-154003
[13]. H. Darwish, S. Alharthi, R. Mehanna, S. Ibrahim, M. Fawzy, S. Alotaibi, S. Hassan, A. Noureldeen, " Evaluation of the Anti-Cancer Potential of Rosa damascena Mill.Callus Extracts against the Human Colorectal Adenocarcinoma Cell Line", *Molecules*, 2022, 27, 6241. https://doi.org/ 10.3390/molecules27196241
[14]. E. Hadipour, M Rezazadeh Kafash, SA. Emami, J. Asili, Z. Boghrati, Z. Tayarani-Najaran, " Evaluation of anti-oxidant and antimelanogenic effects of the essential oil and extracts of Rosa×damascena in B16F10 murine melanoma cell line", *Iran J Basic Med Sci*,Vo.26, pp.1076-1082.2023. doi: https://dx.doi.org/10.22038/IJBMS.2023.69734.15182
[15]. M. Nasiruddin, I. A. Khan, S. Hasan Arif," An experimental evaluation of therapeutic effect of Rosa damascena in hepatotoxicity induced by isoniazid",* Indian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol.8, No.1, pp. 52-57, 2021.
[16]. S. Acar, R. Cetin, I. Zihni, O. Ozmen, MZ. Sabuncuoglu, I. Sozen, "The effects of rose oil on liver damage in an experimental model of obstructive jaundice",* Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, Vol.31, pp.495-504, 2025.
[17]. A. Cronquist. 1981- An integrated system of classification of flowering plants. Columbia University press,N. Y. (in: classification of plants. Al sahar, F.K. 1997).
[18]. P. Arumugam, P. Ramamurthy, A. Ramesh," Antioxidant and cytotoxic activities of lipophilic and hydrophilic fractions of Mentha spicata L. (Lamiaceae)"* Int J Food Prop*, Vol.13, No.1, pp. 23-31,2010.
[19]. O. Dosumu, D. Alkinloye, O. Onunkwor, F. Thomas, R. Adeyemo," Time Cource Study Of Combined N-Acytel -P-Ainopheol and DIiclophenac induced hepotoxicity and Oidative Stress In wister rats", *Chem. Soc. Nigeria *, Vol.46, No.20400 –0408, 2021.
[20]. S. Jung, W. Lee, S. Park, K. Lee, Y. Choi, S. Choi, D. Kag, S. Kim, "Diclofenac impairs autophagic flux via oxidative stress and lysosomal dysfunction: Implications for hepatotoxici", *Redox Biology* 2020; 101751
https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101751

[21]. E. Khalil, N. El-baroudy, L. Mahgoub, and M.Nageeb, "An Insight about diclofenac induced Hepato-renal Toxicity"* Zagazig university medical journal*, Nol. 31, No.1, pp.56-61, 2024.
[22]. Y. Naya, N. Hata, M. Kobayash, M.Thuyuki, Y. Koyama, K. Ogihara, " Pathological study of proximal tubule mitochondria in diclofenac-induced acute kidney injury model mice", * journal homepage*, Vol.84, 2024. https://doi.org/10.1016/j.tice.2023.102188
[23]. S. Zlateva, K. Petkova-Parlapanska, A. Dobreva, Z. Yaneva, T. Georgiev, P. Hadzhibozheva, E. Georgieva,"THE RADICAL-SCAVENGING POTENTIAL AND OXIDATIVE STRESS MODULATION OF Rosa Alba L. ABSOLUTE AGAINST GENTAMICIN-INDUCED RENAL TOXICITY", *J of IMAB *, Vol.31, No. 4, pp 6680-6686, 2025. https:// doi.org/10.5272/jimab.2025314.6680
[24]. K. Wu, P. McDonald, J, Liu, and C. Klaassen, "Screening of Natural Compounds as Activators of the Keap1-Nrf2 Pathway", *Planta Med*, Vol. 80, No.1, pp.97–104. 2017. doi:10.1055/s-0033-1351097
[25]. X. Dai, X. Yan, K. A. Wintergerst, L.Cai, B. B. Keller, and Y. Tan4, "Nrf2: Redox and Metabolic Regulator of Stem Cell State and Function", *Trends in Molecular Medicine*, Vol. 26, No. 2, 2020, https://doi.org/10.1016/j.molmed.2019.09.007
[26]. A. Laila, F. Alyensi, R. Pertiwi, " Effect of Natural Antioxidant Supplementation of Rose Cider (Rosa damascena) on Oxidative Stress in High-Risk Pregnant Women: An Analysis of Malondialdehyde (MDA) Biomarkers", * Journal of Health and Nutrition Research*, Vol. 4, No. 2, pp.633-640, 2025. https://doi.org/10.56303/jhnresearch.v4i2.442
[27]. J. Rong, S. Liang," Novel indazole propionic acid derivatives as AMPK activators", ACS Medicinal Chemistry Letters, 16, 1736–1737, 2025.
[28]. M. Esmaeilzadeh, E. Heidarian, M. Shaghaghi, H. Roshanmehr, M. Najafi, A. Moradi, "Gallic acid mitigates diclofenacinduced liver toxicity by modulating oxidative stress and suppressing IL-1β gene expression in male rats", *Pharmaceutical Biology*, Vol. 58, No. 1, pp. 590-596,2020, DOI: 10.1080/13880209.2020.1777169
[29]. S. Rahimi, A. Valibeik, L. Jafaripour, A. Jafarian, M. Nabi-morad, " Protective role of citronellol on antioxidant enzymes and oxidative damage induced by gentamicinin experimental nephrotoxic rats ",* Molecular biology reports*, Vol.51, No.1, pp.382, 2024.
[30]. S. Alzahrani ,G. Bekhet, R. Ammar, B. Abdallah, E. Ali, S. Al‑Ramadan," The inhibitory effect of geraniol on CCL4‑induced hepatorenal toxicity in pregnant mice through the PI3K/AKT signaling pathway". *Saudi J Med Med Sci *,Vol.12, pp.17-26, 2024.
[31]. D. Adeniyi, A. Moronkeji, I. Ajala, A. Oyeleke, A. Moronkeji, B. Ngeri, " Mitigation of Diclofenac-Induced Hepatorenal Toxicity by Methanolic Extract of Cymbopogon citratus ", *Niger. J. Physiol. Sci. *, Vol.39, pp. 241-249, 2024.
[32]. R. Faraag, O. Abdelhamid, Y. El-Senosi, A. Abdelmagid, " Potential protective role of carob ethanolic extract against diclofenac sodium-induced acute hepatorenal toxicity in male rats: Biochemical and histopathological studies", * Benha Veterinary Medical Journal*, Vol. 46, pp. 58-62, 2024.
[33]. M. Anwar, I. Laila, " Mitigative effect of caffeine against diclofenac‑induced hepato‑renal damage and chromosomal aberrations in male albino rats", * BMC Complementary Medicine and Therapies*, Vol.22, No.327, 2022. https://doi.org/10.1186/s12906-022-03802-y