تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة *Nerium oleander* على بعض الصفات الوظيفية للكبد والكلية في ذكور الجرذان البيض

حسين خضير الميالي / جامعة القادسية / كلية التربية / قسم علوم الحياة
حسين عباس الحميداوي/ جامعة القادسية / كلية التربية / قسم علوم الحياة
زينب إبراهيم الليباوي/ جامعة القادسية / كلية الطب البيطري

The effect of alcoholic extract of *Nerium oleander* leafs on some biochemical parameters and function of liver and kidney in white rats

Hussein Khudair Al- Maiali
Hussein Abaas Al-Hmedawi
Zainab Ibrahem Al-Lebawi

Abstract

The present study was conducted to know the effect of alcoholic extract of *Nerium oleander* leafs on some biochemical parameters as well as the histological changes in liver and kidney in male albino rats.

Twenty mature albino rats were randomly divided one word groups: control group and treatment group. Control group was treated with drinking water for (6 weeks), while treatment group was treated with 4 mg/kg B.W of alcoholic extract of *Nerium oleander* leafs.

Blood samples were collected every 3 weeks to make biochemical parameters.

The results showed significant decrease ($P<0.05$) in Total protein , albumin and significant increase ($P<0.05$) in amino transmission enzymes concentration (AST and ALT) , urine and keratinin concentration in treatment group compared with control group.

The study reveals high toxic effect of plant on all body tissues.

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة على بعض الصفات الوظيفية للكبد والكلية، فضلاً عن الدراسة النسيجية للكلية والكبد في ذكور الجرذان البيض والذي يتميز بالسمية العالية والاستخدام الطبي الواسع، حيث تم استخدام (٢٠) جرذاً ذكراً ناضجاً جنسيا، قسمت

الحيوانات عشوائياً على مجموعتين متساويتين هما مجموعة السيطرة التي جرعت ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة التجربة البالغة ستة أسابيع ومجموعة المعاملة التي جرعت ماء الشرب الاعتيادي فضلا عن المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة بجرعة ٤ ملغم/كغم طيلة مدة التجربة. أخذت عينات الدم من المجموعتين كل ثلاثة أسابيع لغرض أجراء الفحوصات الكيموحيوية، إذ أشارت نتائج الدراسة الى حصول انخفاض معنوي عند مستوى احتمال($P<0.05$) في تركيز البروتين الكلي والألبومين ومعدل الزيادة الوزنية في مجموعة المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة. كما أشارت النتائج الى حصول زيادة معنوية عند مستوى احتمال ($P<0.05$) في تركيز الأنزيمين ALT و AST وتركيز اليوريا والكرياتيين في مجموعة المعاملة بالمستخلص، فضلاً عن التغيرات النسيجية المرضية للكبد والكلية في مجموعة المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة. أكدت الدراسة الحالية السمية العالية لنبات الدفلة التي سبق وان أشار إليها العديد من الباحثين في مجال السموم النباتية.

المقدمة

يستخدم كثير من الناس خليطاً من الأعشاب أو النباتات الطبيعية لمعالجة مشاكل الجهاز الهضمي والأجهزة الجسمية الأخرى لان التداخل بين بعض النباتات قد يخفف الفعالية السمية(1)، إلا أن الاستخدام الطبي لهذه النباتات قد يؤدي الى مخاطر سمية ومشاكل كبيرة ونبات الدفلة احد هذه النباتات(2). ويعود هذا النبات الى العائلة الابوسيانية Apocynaceae وتعتبر منطقة البحر الأبيض المتوسط الموطن الأصلي للنبات ويزرع ألان في أنحاء العالم كافة، حيث يزرع كنبات زينة في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية(٣). واستراليا وجنوب أفريقيا(٤)، وغرب وجنوب الولايات المتحدة الأمريكية(٥,٦)، وتعتبر الدفلة من نباتات الزينة دائمة الخضرة ويصل طوله الى ما يقارب أربعة أمتار في حين يتراوح طول أوراقه مابين (١٠-٢٠) سم وتكون طبقة ذات لون اخضر قاتم من السطح العلوي واخضر فاتح من السطح السفلي ولها عرق وسطي بارز وهي جلدية المظهر وتكون على شكل مجموعات حول الساق وتتدرج بالألوان فمنها القرنفلي والوردي والأحمر والأرجواني والبنفسجي والبرتقالي والنحاسي(٧)، للزهرة خمسة أوراق تويجية وعنق الكاس حول التويجات على شكل حاشية والثمار في بطن البتلة تكون طويلة وضيقة(٨). استخدم هذا النبات كمبيد حشري،ويتميز هذا النبات باحتوائه على مركبات فعاله مهمة طبياً مثل الكلايكوسيدات القلبية Cardiac glycosides(8,9,10).

تعتبر الكلايكوسيدات القلبية المادة الفعالة الأكثر شيوعاً لاسيماً في الأوراق والأكثر تأثيراً على القلب(١١). ويعتبر Oleandrin هو النوع النشط والفعال من هذه الكلايكوسيدات في نبات الدفلة وهي عبارة عن مادة متبلورة عديمة اللون والطعم ومرة المذاق (١٢).

ومن المكونات الأخرى للنبات هي الروزكنين Rosagenin والستركنين Astrychenin وفلافونات متعددة وزيوت طيارة ودهون وسكريات ومطاط وحامض الهايدروسيانيك Hydrocyanic acid والصابونيات Saponin وتانينات Tanins(١). وتعد الدفلة احد النباتات ذات السمية العالية جداً نتيجة احتوائه على الكلايكوسيدات القلبية والتي تعتبر مصدراً عالياً للسمية وتوجد في أجزاء النبات كافة وتحصل حالة التسمم بالدفلة نتيجة امتصاص رحيق الإزهار أو مضغ أجزاء النبات لاسيماً الأوراق أو استخدام فروع النبات كأسياخ للشواء أو تحريك قدور الطبخ أو تناول العسل الذي ينتجه النحل المتغذي على أزهار الدفلة أو استنشاق الدخان المتصاعد من احتراق أجزاء النبات أو استخدام النبات لأغراض طبية من دون معرفة وتدقيق، وورقة واحدة من النبات تكون كافية لقتل طفل أو شاة في حالة أكل هذه الورقة (١٣).

ومن أهم أعراض التسمم بالدفلة :الضعف ،الدوار ،ضعف الرؤية ،فقدان الشهية ،التقيىء ،الغثيان ،الإسهال ،عدم انتظام الضربات القلبية ،انخفاض ضغط الدم ،عدم القدرة على تنسيق الحركات ،صداع ،الإغماء وفي اغلب الحالات الوفاة.

ولهذا السبب صممت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة على بعض الصفات الوظيفية للكبد والكلية في الجرذان والتي شملت:

أولا: حساب معدل الزيادة الوزنية للجسم

ثانيا : الصفات الوظيفية للكبد
1- تركيز البروتين الكلي (غم/ ديسيلتر).
2- تركيز الألبومين (غم/ ديسيلتر).
٣- فعالية إنزيمي (ALT) و (AST) (وحدة دولية/لتر).
ثالثاً : الصفات الوظيفية للكلية
٤-قياس مستوى يوريا الدم (ملي مول/ لتر)
٥- قياس تركيز الكرياتين(ملي مول/ لتر)
رابعا :التغيرات النسيجية في الكبد والكلية

المواد وطرائق العمل

حيوانات التجربة

استخدمت في هذا البحث ذكور الجرذان البيضاء Albino rat ،التي تم إيوائها في غرفة خاصة في البيت الحيواني التابع الى كلية التربية / قسم علوم الحياة/جامعة القادسية ،ضبطت درجة حرارة الغرفة مابين (٢٥-٢٣) درجة مئوية وتم تقديم العلف المركز لها والذي تم تصنيعه بحسب ما جاء في(١٤).

تصميم الدراسة

قسمت الحيوانات عشوائياً على مجوعتين متساويتين تضم كل مجموعة عشرة حيوانات، وقد عوملت الحيوانات على النحو الآتي:

١-مجموعة السيطرة: أعطيت ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة فترة التجربة البالغة ستة أسابيع.

٢-مجموعة المعاملة: أعطيت ماء الشرب الحاوي على المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة بجرعة٤ ملغم/ كغم من وزن الجسم (١٠).

قسمت مدة التجربة والبالغة ستة أسابيع على مرحلتين على النحو الأتي:-

١- المرحلة الأولى: وتمتد من اليوم الأول للتجريع الى اليوم الحادي والعشرين .

٢- المرحلة الثانية: وتمتد من اليوم الأول للتجريع الى اليوم الثاني والأربعين

تم انتخاب خمسة حيوانات من كل مجموعة عشوائياً في نهاية كل مرحلة لغرض تقييم المعايير المقترحة في الدراسة.

تحضير المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة

تم تحضير المستخلص بوضع (٢٠) غرام من مسحوق أوراق نبات الدفلة الجافة ، تم تجفيفها عن طريق نشر الأوراق الخضراء على أرضية مغطات بأوراق الصحف مع مراعات تقليبها يومياً في مكان مظلم ذات تهوية جيدة؛ ثم توضع في جهاز الاستخلاص مع ٢٠٠ مل من الكحول الاثيلي ولمدة ٢٤ ساعة بعدها رشح الراشح الناتج واخذ الراشح وجفف بدرجة حرارة ٤٥ م للحصول على مادة جافة ذات لون اخضر غامق والتي خففت بالماء المقطر من اجل تحضير الجرعة المطلوبة (١٥).

معايير الدراسة

معدل الزيادة الوزنية للجسم

تم تسجيل وزن الجسم الكلي (غم) لكل حيوان قبل وبعد انتهاء كل مرحلة من مراحل المعاملة باستخدام ميزان حساس للمجوعتين لمعرفة الفروقات الوزنية الحاصلة نتيجة المعاملة بالمستخلص و كذلك تم استخراج معدل الوزن المكتسب لكل مجموعة بطرح معدل الوزن النهائي من معدل الوزن الابتدائي للجسم للمقارنة بين المجموعات.

القتل وسحب الدم

في نهاية كل مرحلة من مراحل التجربة تم تخدير الحيوانات بوساطة الكلوروفورم وجمعت عينات الدم عن طريق طعنة القلب Intracardiac puncture بوساطة محقنة طبية سعة ٥ مل ووضع عينات من الدم في أنابيب اختبار زجاجية نظيفة خالية من المادة المانعة للتخثر ،ودورت بجهاز الطرد المركزي بسرعة ٣٠٠٠ دورة/ دقيقة لمدة ١٥ دقيقة لغرض الحصول على مصل الدم والذي حفظ في أنابيب بلاستيكية خاصة في درجة حرارة (-٢٠) الى حين أجراء الفحوصات الكيموحيوية عليها. ثم شرحت الحيوانات وتم استئصال الكبد والكلية ووضعت في المحلول الفسلجي، بعدها أخذت أوزانها ثم ثبتت بوضعها في الفورمالين (١٠%) لتحضير المقاطع النسيجية.

الفحوصات المدروسة

١: تقدير البروتين الكلي في مصل الدم **Determination of serum total protein**

استخدمت طريقة بايوريت Biuret Method لتقدير البروتين الكلي في مصل الدم(١٦).

٢: تقدير الألبومين في مصل الدم **Determination of serum albumin**

تم تقدير الألبومين باستخدام طريقة بروموكريسول الأخضر Bromocresol green Method (١٦).

٣: تقدير فعالية الإنزيمات الناقلة للامين **(ALT)** و **(AST)**

اتبعت الطريقة اللونية لتقدير فعالية الإنزيمات الناقلة للامين ALT و AST(١٦). واستخدمت عدة التحاليل Kit المجهزة من شركة Giesse الإيطالية.

٤: قياس مستوى اليوريا في مصل الدم (ملي مول/ لتر)

تم تقدير مستوى يوريا الدم بحسب طريقة (Diacetyl manoxime)(١٧).

٥: قياس مستوى الكرياتين في مصل الدم (ملي مول/ لتر)

تم تقدير مستوى الكرياتين للدم بحسب طريقة (Jaffe) (١٨).

٦: تحضير المقاطع النسيجية

تم تحضير المقاطع النسيجية للأعضاء التي شملتها الدراسة (الكلية والكبد)(١٩).

التحليل الإحصائي

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي بهدف معرفة الفروق المعنوية بين المعاملتين إذ استخدم اختبار (T) لإيجاد تلك الفروق بين مدتي الدراسة من جهة وبين المعاملة والسيطرة من جهة أخرى (٢٠).

النتائج والمناقشة

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى حصول انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P<0.05$) في معدل وزن الجسم للجرذان المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة مقارنة بأوزان حيوانات مجموعة السيطرة (جدول ١) وازداد هذا الانخفاض بزيادة مدة التجريع حيث ذكر كل من(2,7,21) إن معاملة الحيوانات بنبات الدفلة يؤدي الى حدوث تغيرات سلبية على عمليات امتصاص المواد الغذائية وزيادة حساسية الأغشية المخاطية وحدوث تقيء وغثيان ونزف وإسهال دموي وتشنجات معوية.

كما ذكر كلا من (3,22) أن الانخفاض في وزن الجسم قد يكون عائد إلى قلة تناول الحيوانات المعاملة بالمستخلص للمواد الغذائية المجهزة لها بسبب انعدام الشهية وفقدان الرغبة في تناول الطعام، وقد ظهر ذلك جلياً على الحيوانات المعاملة بالمستخلص أثناء مدة التجربة.

كما أظهرت النتائج حصول زيادة معنوية بمستويات الإنزيمات AST وALT في حيوانات مجموعة المعاملة مقارنة بالسيطرة (جدول ٢) ويعود سبب ذلك الى حدوث تلف وتحلل نسيجي وتحطيم لخلايا الكبد بفعل المركبات الفعالة الموجودة بالمستخلص(٢٣، ٢٤، ٢٥). في حين حصل انخفاض معنوي في معدل تركيز البروتين الكلي والألبومين المصل في مجموعة المعاملة بالمستخلص (جدول 2)، أن الانخفاض في هذين المعياريين قد يعود الى التلف الحاصل في الخلايا الكبدية حيث أن الكبد يلعب دوراً كبيراً في تصنيع البروتينات فضلا عن أن الكلايكوسيدات القلبية الموجودة بالدفلة تسبب موتاً موضعياً وتحللاً نسيجياً ونقصاً في الوظائف الكلوية بسبب التلف الحاصل في الكبيبات والنبيبات الكلوية وزيادة ترشيح البروتينات ذات الوزن الجزيئي الواطئ(٢٣، ٢٦).

كما أشارت النتائج المبينه في (الجدول ٢) الى حصول زيادة معنوية في تركيز الكرياتين واليوريا في مصل الدم في مجموعة المعاملة بالمستخلص عند مقارنتها بمجموعة السيطرة بازدياد مدة التجريع وقد يعزى هذا الارتفاع إلى الخلل الوظيفي للنبيبات والكبيبات الكلوية بفعل المركبات الفعالة الموجودة بالمستخلص حيث أن تقدير تركيز المركبات النتيروجينية في الدم (كاليوريا والكرياتين) يعد مؤشراً على كفاءة الكلية في أداء وظيفتها المتمثلة بإزالة هذه المركبات في الدم عن طريق الترشيح الكبيبي وطرحها في الإدرار(24,27)

أما فيما يخص الدراسات النسيجية فقد تم فحص الشرائح النسيجية للكلية والكبد، و أظهرت حصول تغيرات نسيجية غير طبيعية تضمنت تلف وتنخر وتحلل نسيجي وتوسع الجبيانيات الدموية للكبد، فضلاً عن حصول تحلل دموي للخلايا المبطنة للانيبيات الدانية في الكلية من المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة مقارنةً مع المقاطع المأخوذة من الكبد والكلية لمجموعة السيطرة. وربما يعود سبب هذه التغيرات السلبية لأنسجة الكبد والكلية للدور السمي للمركبات الفعالة السامة الموجودة في أوراق الدفلة(23,24).

الجدول (١) يبين تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة على الزيادة الوزنية لذكور الجرذان البيض خلال مدتي الدراسة.

المجاميع	الزيادة الوزنية للجسم(غم)	
	الأسبوع الثالث	الأسبوع السادس
C	٠.٢١±١٤.١ A	٠.٨١±٢٧.٣ A*
T	٠.٥١±٦.١- B	٠.٩٣±١٧.٠ B*

C: تمثل مجموعة السيطرة
T: مجموعة المعاملة
الحروف المتشابهة ضمن العمود الواحد تشير الى عدم وجود فروق معنوية (P<0.05)
*** تشير إلى وجود فروق معنوية بين المدتين (P<0.05)**

جدول (٣): تأثير المستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة على بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان البيض

المجاميع	ALT (وحدة دولية/لتر)		AST (وحدة دولية/لتر)		تركيز البروتين الكلي (غم/ ديسيلتر)		تركيز الألبومين (غم/ ديسيلتر)		تركيز الكرياتين(ملي مول/ لتر)		مستوى يوريا الدم (ملي مول/ لتر)	
	الأسبوع الثالث	الأسبوع السادس	الأسبوع الثالث	الأسبوع السادس	الأسبوع الثالث	الأسبوع السادس	الأسبوع الثالث	الأسبوع السادس	الأسبوع الثالث	الأسبوع السادس	الأسبوع الثالث	الأسبوع السادس
C	٠,١١±٣٤,٠١ a	٠,١٧±٣٥,٠٨ a	٠,٢٧٧±٨٠,١ a	±٨٣,٩٠ ٠,٨١ a	٠,٢١±٦,٨١ a	±٦,٨٣ ٠,٢١ a	±٣,٤١ ٠,٦١ a	±٣,٤٣ ٠,٢٠ a	٠,٢٤±١٧,٩٣ a	٠,١٥±١٨,١١ a	٠,١٣±٤,٢١ a	±٤,٢٣ ٠,٠١ a
T	٠,٣١±٥٥,١ b	٠,١٨±٨٣,٧١ *b	٠,٤٠±١٠٧,٠ b	±١٢٥,٠ ٠,٢٨ *b	٠,٥١±٤,٨٩ b	±٣,٢٠ ٠,١١ *b	±٢,٥٦ ٠,٣١ b	٠,٩±١,٧١ *b	٠,٤٠±٢٠,٥٦ b	٠,١٣±٢٤,٩٠,٠ *b	٠,٣٠±٥,٢٣ b	±٧,١٣ ٠,٠١ *b

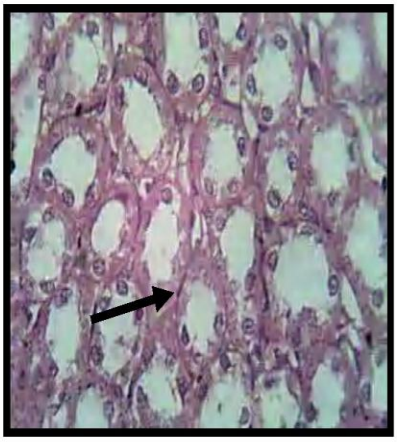
الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف المختلفة ضمن العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية بين المجاميع ضمن المدة الواحدة **(P<0.05)**

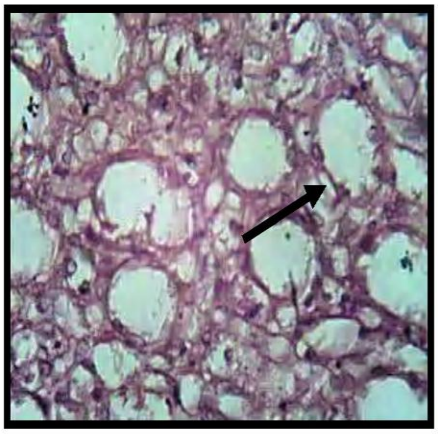
*تشير إلى وجود فروق معنوية بين مدتي الدراسة للمجاميع

C: مجموعة السيطرة

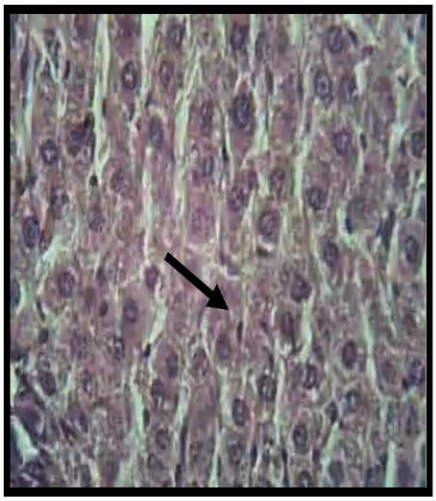
T: مجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات الدفلة بتركيز (٤ ملغم/ كغم من وزن الجسم)



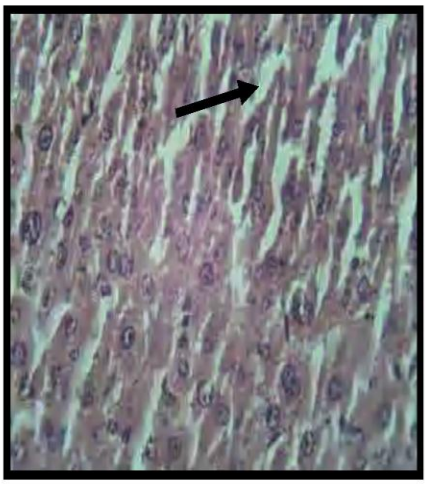
صورة (١): مقطع في كلية من مجموعة السيطرة توضح الانيبيبات الدانية للكلية(40x).



صورة (٢):مقطع في كلية من مجموعة المعاملة بالدفلة توضح حصول تحلل وموت للخلايا المبطنة للانيبيبات الدانية للكلية(40x).



صورة (٣): مقطع في كبد من مجموعة السيطرة يوضح الجيبانيات الدموية وخلايا كفر(40x).



صورة (٤): مقطع في كبد من مجموعة المعاملة بالدفلة يوضح حصول توسع في الجيبانيات الدموية وتحلل الخلايا المبطنة لها (40x).

المصادر

1- AL-Yahya, M.A.; AL- Farhan, A.H and Adem, S.E (2002). Toxicological interaction of cassia senna and Nerium oleander in the dite of Rat. Am. J. chin. Med, 30 (4): 579-587.

2- Nishioka, S. & Resende, E. (1995). Ttansitory complet atrioventricular block associated to ingestion of Nerium oleander. Rev. Assoc. Med. Bras. 41(1): 60-62.

3- Mahin, L.; Marzon, A. & Huart, A. (1984). Acase report of Nerium oleander poisoning in cattle. Vet. Hum. Toxicil., 26: 303-304.

4- Shaw, D. & Pearn, J. (1979). Oleander poisoning. MED. J. 2: 267-26.

5- Bose, T. R.; Biswas, B.; & Datta, S. (1999). Cardiovascular effects of Yellow oleander ingestion. J. Indian-Med. Assos. 97(10): 407.

6- Markov, A. K.; Payment, M. F.; Hume, A. S.; Rao, M. R.; Markov, M. A.; Skekton, T. N. & Lehan, P. H. (1999. Fructose-1, 6-diphospate in the treatment of oleander toxicity in dogs. Vet-Hum –Toxicol. 41(1): 9-15.

7- Diane, C.; Hegewald, N. & Dandamudi, J. (1999). Asuicide Attempt with An Oleander Cocktail-Abstract. Chest., 116(4): 405-406.

8- Colin, N. (2000). Olander. Chem. 377 Drugs and poisons. http:// www. Chemfinder. Com/ cnordstr @ calpoly. Edu

9- Pathak, S.; Mulatin, A.; Narayan, S.; Kumar, V. & Newman, R. (2000). Anivirzel an extract of Nerium oleander induces cell death human but not in murin cancet cells. Anticancer, Drugs, 11(60): 455-463.

10- Adam, S.E; AL-Yahya, M. A and AL-Farhan, A.H. (2002). Toxicity of Nerium oleander and Rhazya stricta in Najdi sheep: Memato logic and clinicpathologyic Alteration. The Am. J. chin. Med. 930 (2): 255-262.

11- Sarah, R. (2000). Oleander poisoning. Arizona university school of pharmacy poisons cente. Chemistery of drug and poisours 9 chem 377.

12- Jortain, S.; Allen, H. & Roland, V. (1996). Inhibition of Na+k+ ATPase by Oleander and oleandrigenin and their detection by digoxin immunoassay. Clin. Chem., 42(10): 1654-8.

13- Johnson, C. (2004). Oleander (Nerium oleander). University of southerncalifornia, Los Angeles, Review provided by Veri Med Health net Work.

١٤- الساعدي، جبار عباس احمد (١٩٩٧). تأثير خلاصة ثمار نبات الينسون على نمو وتطور الغدد اللبنية في الجرذان .رسالة دكتوراه. جامعة بغداد.

15- Qureshi, S.; shah, A.H. and Ageel, A.M (1999). Toxicity studieson Alpinia galangal and curcuma longa. Plant med., 58(2) :124-127.

16- Coles, E.H. (1980).Veterinary clinical pathology .3ed ed. W.B.Sanders.Co.Philadelphia.pp:190-192.

١٧- الخياط، معزز حسنين (١٩٩٢). طريقة إيجاد يوريا الدم داي استيل مونوكزيم. وزارة الصحة. بغداد. العراق.

١٨- العمري، محمد رمزي (١٩٨٦). الكيمياء السريرية العملي هيئة المعاهد الفنية، الطبعة الأولى. دار التقني للطباعة والنشر. بغداد العراق ص. ٧٦-٨٨.

١٩- المختار ،كواكب عبد الرزاق،العلاف، سهيلة محمود والعطار ،عدنان عبد الله (١٩٨٢).التحضيرات المجهرية،وزارة التعليم العالي والبحث العلمي .جامعة بغداد .

20- Schefler, W.C.(1980). Statistics for biological science.2nd edition. Addison, Wesley, Pub. Co., London, Amesterdam.PP.121.

21- Knight, A. P. (2002). Oleander poisoning. Compend cont Edu., 10: 262-263.

22- Kennedy, V. (2002). Oleander (Neriun oleander). Penn 1: 789-800.

23-Aslani, M. R.; Movassaghi, A. R.; Mohrim, A. & Zarehpour, M. (2004). Clinical and pathological aspect of experimental oleander. (Nerium oleander) toxicity in sheep. Vet. Res. Commun., 28 (7): 609-616.

24- Douglas, R. L. (2004) Plant poisoninig, Glycosides-cardiac. Emedicine. Com. Inc. 81: 1744-1752. World medical library.

25-Madden, T. L.; Johansen, F.; Elix, E. & Hoad, N. (2001). Murine pharmacokinetics and metabolism of oleandrin, acytotoxic component of Nerium oleander. J. Exp. Ther. Oncol., 2(5): 278-285.

٢٦- فطايم، عبد الرحيم (٢٠٠٠). علم وظائف الدم، دار وائل للطباعة والنشر عمان.

27- Meyer, D. J. and Harvey, J. W. (1998). Veterinary laboratory medicine. 2nd ed. Saunder , W. B. company. Philadelphia p: 241-247.

(تاريخ استلام البحث).....(٢٠١٠/١/٤)
(تاريخ قبول نشر البحث).....(٢٠١٠/٦/٦)