دراسة تاثير مزيج المستخلص الكحولي لبذور الحرمل ومخاريط السرو في حيوية الرؤيسات الاولية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* داخل الجسم الحي

Study the effect of the mixture alcoholic extract of *Peganum harmala* seeds and cones of *Cupressus sempervirens* and their effect on viability of protoscolices of *Echinococcus granulosus in vivo*

فوزية احمد الشنوي نور نهاد باقر
كلية العلوم / جامعة بغداد
Fawzia Ahmed AL-Shanawi Noor Nihad Baker
College of Science/ University of Baghdad

المستخلص

تضمنت الدراسة استخدام مزيج المستخلص الكحولي لبذور الحرمل ومخاريط السرو بالتركيز (1+50) مليغرام /ملليتر اذ تم تجريبها على الفئران البيض من سلالةBalb\C المحقونة بالرؤيسات الأولية وقياسها بالسيطرة الموجبة المحقونة بالرؤيسات فقط ، وبالسيطرة السالبة المحقونة بالمحلول الملحي الطبيعي Normal saline من اجل بيان تأثير المزيج داخل الجسم الحي ، إذ تبين حدوث اختزال بنسبة 100% في المجموعة المعاملة بالمزيج إذ لم يلاحظ وجود الأكياس العدرية الثانوية . وحدوث انخفاض معنوي في معدلات أوزان الكبد والطحال ومعدلات تضخمهما في المجموعة المعاملة عن السيطرة الموجبة واقتربت من السيطرة السالبة . وتم دراسة التغيرات النسيجية في الكبد والطحال إذ حصل في الكبد تغيرات في الخلايا الكبدية ، وزيادة في أعداد خلايا كفر الدفاعية في الفئران المعاملة التي كانت اقل مما ظهر في فئران السيطرة الموجبة ، أما الطحال فاظهر توسعاً في اللب الأبيض وظهور الخلايا المكونة للصفيحات الدموية خلايا النواء (Megakaryocyte) في الفئران المعاملة قياسا بالسيطرة السالبة وكانت هذه التغيرات اقل حدة في الفئران المعاملة ، لذلك فان نتائج التغيرات تبين إمكانية استخدام الخلط للنباتين داخل الجسم الحي بطريقة امنة لقدرتها على تحفيز الجهاز المناعي وتضعيف الرؤيسات لمنع تطورها إلى أكياس عدرية ثانوية داخل الجسم الحي دون أثار جانبية سلبية .

Abstract

This study included the using of the mixture of alcoholic extract *Peganum harmala* seeds and cones of *Cupressus sempervirens* at concentrations (1+50) mg\ml. And then experimentation on the mice injected with protoscolices and its comparison with the mice injected with only protoscolices (as positive control group), and the mice injected with normal saline (as negative control) to investigate the effect of plant mixture *in vivo*, it appeared of getting the reduction of hydatid cyst with percentage 100% in processed group with the mixture compared with positive group as its absence of the hydatid cyst in processed group. The lowering significantly occurred in the averages of the weights of the liver and spleen and the averages of its distension in processed groups and about of the positive group and which was approach to the negative group. Also study the tissular changes occurred in the liver and spleen, in the liver it occurred of changes in the liver cell and increase in the number of the kupffer cell as a defensive in the processed group were less than what it appeared in the positive control, but the spleen, it appeared the dilation of the whit pulp and the appearance of the cell composing of the hemic platelets (megakaryocyte cells) in the mice processed in comparison with negative control. These changes were of less acuity in the group processed. Thus from the results of

بحث مستل عن رسالة ماجستير الباحث الثاني (2009)

this study at appeared the possibility of using the mixture *in vivo* in successful and safe way by it a capability of initiating the immunity system to the inhibition of the protoscolices and prevent the development of the secondary hydatid cyst *in vivo* without causing the negative side effect.

المقدمة

ان داء الاكياس العدرية(Hydatidosis) يمثل مشكلة صحية في منطقة الشرق الاوسط وحوض البحر المتوسط الابيض واسيا وامريكا الجنوبية وسببه الطور اليرقي (Hydatid cyst) التابع لطفيليات شريطية تعود لجنس *Echinococcus* يشمل أنواع عدة اهمها: النوع الحبيبي *E. granulosus* ، والنوع السنخي *E. multilocularis* ويصاب الانسان بصورة عرضية كمضيف وسطي عرضي [1] . وان المضيف النهائي للطفيلي متمثل بالفصيلة الكلبية Canine ومن ضمنها الكلاب التي تصاب عند تغذيها على احشاء المضائف الوسطية المصابة بالكيس العدري الخصب كالحيوانات الداجنة خاصة الاغنام ويتميز مرض الأكياس العدرية في كونه لايظهر اعراضا مرضية لعدة سنوات الا بعد زيادة حجم الكيس بحيث يسلط ضغطا على الانسجة المجاورة لـه [2] ونظرا للنجاح الجزئي للعقاقير المستعملة في علاج الاكياس العدرية فضلا عن أعراضها الجانبية على المريض لذلك جرت محاولات في توظيف المستخلصات النباتية لبيان تاثيرها في حيوية الرؤيسات الاولية فتم اختيار مخاريط نبات السرو وبذور الحرمل لاحتواءها على المواد الفعالة ذات الاهمية الطبية المضادة للديدان .

نبات السرو

السرو شجرة طويلة دائمة الخضرة مخروطية الشكل تنتمي الى العائلة السروية (Cupressaceae) تعلو 30 متراً وينتشر في تركيا ويزرع في حوض البحر المتوسط . الاوراق خضراء غامقة دقيقة والمخاريط الانثوية كروية ويحوي النبات على تانينات Tanins ، Camphene ، Pinene وزيوت طيارة [3]التي تتكون من: Phellendrene ، Lemonene ، Terpineol ويهدئ الضيق المؤقت الناتج من السعال الديكي وله تاثير مضاد للديدان والاسهال فهو مادة قابضة ويستخدم بشكل مرهم في حالات النزيف[4] ولاحظ [5] تاثير السرو في تثبيط نمو طفيلي *Giardia lamblia* خارج الجسم الحي وكان فعالا.

نبات الحرمل

الحرمل نبات عشبي معمر ينتمي الى العائلة الرطرطية Zygophyllaceae يبلغ ارتفاعه 50 سم ، لها اوراق متفرعة عميقة التشقق الازهار بيضاء وينتشربريا في الاراضي الصحراوية القاحلة وموطنه الاصلي الشرق الاوسط وشمال افريقيا وجنوبي اوربا . ويحتوي نبات الحرمل على عدد كبير من القلويدات الموجودة خاصة في البذور والجذور وتبلغ نسبتها حوالي 4% تشمل قلويدات بيتا- كاربولين β-Carboline وهي من قلويدات الاندول مثل: Harmaline ، Harmalol ، Harmine [3] ، وبين [6] ان للحرمل تاثير مضاد للديدان الشريطية ومدر للحليب عند السيدات وزيادة اشتهاء الطعام ويستعمل زيته لعلاج التهاب العيون والامراض الجلدية ومضاد للبكتريا الممرضة والفطريات ومضاد للاورام .

المواد وطرائق العمل

الحيوانات المختبرية

تم استخدام الفئران البيض من سلالة Balb\C نوع *Mus musculus*التي تم الحصول عليها من المركز الوطني للرقابة والبحوث الدوائية ووضعت في اقفاص بلاستيكية ومزودة بغطاء معدني ومكان لوضع قنينة الماء مع توفير الظروف الملائمة من حيث درجة الحرارة ، وتوفير الماء والغذاء المكون من العليقة المركزة عالية البروتين ومسحوق الحليب المجفف و تمت المحافظة على نظافة الاقفاص بفرشها بنشارة وبمعدل كل 5 أيام ، وكانت اعمار الفئران من (6-8) اسابيع .

مصدر الاكياس العدرية وعملية التهئية والعد

وتم الحصول على الاكياس العدرية الكبدية من اصل اغنام من احد القصابين في بغداد . واجريت عملية العزل والتهيئة وفق طريقة [7] وتم حساب الحيوية بقسمة عدد الرؤيسات الحية على عدد الرؤيسات الكلية×100 واخذ معدل ثلاث قراءات واستخدمت في هذه الدراسة رؤيسات اولية ذات حيوية 90% تقريبا .

تحضير المستخلصات الكحولية:

حضرت المستخلصات الكحولية لبذور الحرمل ومخاريط السرو بوزن 100غرام من مسحوق النبات واضيف اليها 500مليليتر من الكحول الاثيلي 70%ومن ثم وضع في حمام مائي بدرجة 50م لمدة 24 ساعة وبعد ذلك وضع في المحرك الكهربائي لمدة ساعتين ثم رشح بعد ذلك من خلال اربع قطع الشاش . ووضع الراشح الناتج في انابيب الطرد المركزي وطرد مركزيا بسرعة 3000 دورة/ دقيقة لمدة 15دقيقة ووضع الرائق بعدها في اطباق بتري زجاجية داخل فرن تجفيف بدرجة 40م . بعد تمام التجفيف قشطت مساحيق المستخلصات النباتية وجمعت في اوعية زجاجية نظيفة ومحكمة الغلق وحفظت في درجة حرارة الغرفة او في الثلاجة لحين الاستخدام . وكان الخلط بعد تحضير التراكيز كلا على حده بنسبة 1:1 مليليتر للمستخلصات الكحولية .

طريقة دراسة تأثيرالمزيج الكحولي لنباتي الحرمل والسرو في الرؤيسات الاولية داخل الجسم الحي

لغرض بيان تأثير المزيج للمستخلص الكحولي لكل من نباتي الحرمل والسرو في نمو وتطور الرؤيسات الاولية داخل الجسم الحي تمت الدراسة بتقسيم الفئران على 3 مجاميع تتكون كل مجموعة من7 فئران وحقنت مجموعتين من ذكور الفئران بعمر (6-8) اسابيع في التجويف البريتوني بالرؤيسات الاولية بواقع 3000 رؤيس/ مليليتر من اصل اغنام والمجموعة الثالثة لم يتم حقنها بالرؤيسات وحقنت فقط بالمحلول الملحي الطبيعي لتكون سيطرة سالبة وحقنت المجموعة الاولى بالخليط الكحولي وبجرعة 0.2 مليليتر في اليوم التالي وكما يأتي:

المجموعة الاولى من الفئران: حقنت بالمزيج الكحولي للمستخلص الكحولي للحرمل+السرو بتركيز (1+50) مليغرام/ مليليتر .

المجموعة الثانية من الفئران: حقنت بالمحلول الملحي الطبيعي وهي محقونة بالرؤيسات الاولية ولم تعامل بمستخلصات نباتية . وعدت سيطرة موجبة.

المجموعة الثالثة من الفئران: حقنت بالمحلول الملحي الطبيعي ولم تحقن برؤيسات اولية اصلا ولم تعامل بمستخلصات نباتية وعدت سيطرة سالبة وكان حجم الجرعة 0.2مليليتر .

تشريح الفئران

تمت عملية تشريح الفئران بعد مرور90 يوما من الحقن ، وتم عد الاكياس العدرية في حالة وجودها وقياس وزنها وإيجاد معامل التضخم للعضو حسب المعادلة التالية:

$$\text{معامل تضخم العضو} = \frac{\text{وزن العضو}}{\text{وزن الجسم – وزن الكيس العدري}} \times 1000$$

وتم حفظ الكبد والطحال في الفورمالين 10% وحضرت المقاطع النسيجية وصبغت بالهيماتوكسلين والايوسين حسب طريقة [8] .

النتائج

تأثير المزيج الكحولي في أعداد الاكياس و معدلات اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما في الفئران المعاملة نلاحظ انعدام وجود الاكياس العدرية في مجوعة الخلط الكحولي مقارنة بالسيطرة الموجبة التي بلغ معدل عدد الاكياس فيها 6 اكياس في الكبد و في الطحال 1.33 وفي باقي انحاء الجسم 8 كما في شكل (1) ويتبين من الجدول (1) معدلات اوزان الكبد والطحال وتضخمهما في الفئران المحقونة برؤيسات أولية حية والمعاملة بالخليط في اليوم التالي من حقن الرؤيسات الاولية بعد 90 يوما من الخمج قياسا بفئران السيطرة الموجبة التي بلغ معدل وزن الكبد فيها 2.93±0.32غم وبفئران السيطرة السالبة0.98±0.01غم اذ كانت مجموعة الفئران المعاملة بالخلط الكحولي اقرب للسيطرة السالبة اذ سجلت 1.20±0.00غم عند مستوى احتمالية ($p<0.05$) يوضح معدلات تضخم الكبد في الفئران المعاملة التي انخفضت في مجموعة الفئران المعاملة بالخلط الكحولي اذ بلغت 48.37 ±2.46التي كانت اقرب الى السيطرة السالبة 40.00 ±0.00 ، في حين بلغ التضخم في السيطرة الموجبة 99.6±1.11 أي بفارق كبير عند مستوى احتمالية ($p<0.05$) . اما معدلات أوزان الطحال في فئران السيطرة الموجبة بلغت 0.44 ±0.01غم اما السالبة فقد بلغ معدل الوزن فيها 0.098 ±0.001غم وكان معدل وزن الطحال في مجموعة الخلط الكحولي 0.11 ±0.005غم اذ كان قريبا من مجموعة السيطرة السالبة عند مستوى احتمالية ($p<0.05$)بينما كانت معدلات تضخم

الطحال إذ بلغت في فئران السيطرة الموجبة 15.23±1.35 اما السالبة فقد بلغ معدل التضخم 4.00 ±0.00 وكانت معدلات تضخم الطحال للخلط الكحولي 4.83 ±0.16 اذ كانت مقاربة لمجموعة السيطرة السالبة عند مستوى احتمالية ($p<0.05$) .

جدول (1) : معدلات اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما في مجاميع الفئران الثلاثة بعد مرور 90 يوما من الخمج

المجاميع	الصفات المدروسة			
	وزن الكبد (غم)	معامل التضخم	وزن الطحال (غم)	معامل التضخم
السيطرة الموجبة	a 0.32±2.93	a 1.11±99.6	a 0.01±0.44	a 1.35±15.23
السيطرة السالبة	c 0.01±0.98	e0.00±40.0	g0.001±0.098	d0.00±4.0
الخلط الكحولي	bc0.00±1.20	d2.46±48.37	efg0.005±0.11	cd0.16±4.83

الحروف المتشابهة في العمود الواحد يعني عدم وجود فروق معنوية عند مستوى معنوية P<0.05 بين التراكيز حسب اختبار دنكن متعدد الحدود.

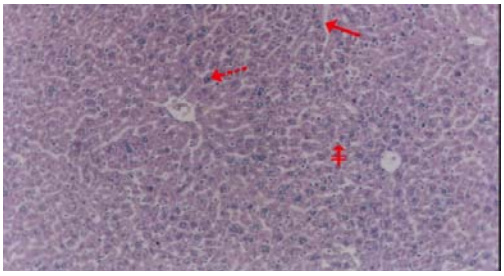
A

B

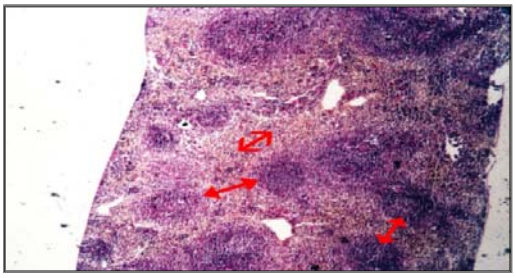
شكل(1) :A - يمثل احد فئران السيطرة السالبة غير المصابة بالأكياس العدرية المحقونة بالمحلول الملحي أما B- يمثل احد فئران السيطرة الموجبة المصابة بالأكياس العدرية إذ وجدت في السطح السفلي من الكبد (↑) وكذلك في الطحال(↑) ووجدت في بقية أنحاء الجسم (→)

التغيرات النسيجية في الكبد والطحال

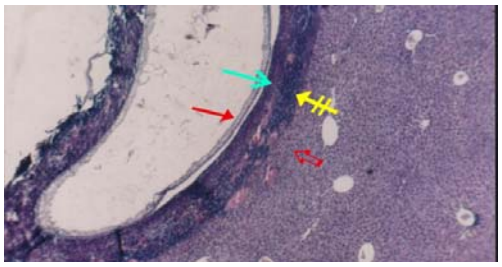
لقد تم دراسة التغيرات النسيجية لكل من كبد وطحال حيوانات المجاميع المعاملة وذلك لمعرفة التاثيرات الجانبية للمستخلصات النباتية في نسيج كل من: الكبد والطحال . اذ يبين شكل (2) مقطعا من كبد احد فئران السيطرة السالبة المحقونة بالمحلول الملحي الطبيعي تظهر فيه الخلايا الكبدية بحجمها الطبيعي والجيبانيات Sinusoids كانت طبيعيه ، كذلك وجود خلايا كفر باعداد واحجام طبيعية ايضا مع ظهور الوريد المركزي Central vein بحجمه الطبيعي اما شكل (3) يبين مقطعا في طحال السيطرة السالبة يظهر فيه اللب الابيض والاحمر بحجمهما الطبيعيين . يوضح شكل (4) مقطعاً في نسيج كبد احد فئران السيطرة الموجبة وجود الكيس العدري بطبقاته الثلاث مع حدوث تنكس في الخلايا الكبدية القريبة من الكيس اما شكل (5) فيوضح مقطعا نسيجيا في كبد احد فئران السيطرة الموجبة اذ يظهر فيه احتقان دموي وتفجي دهني في الخلايا الكبدية وضيق في الجيبانيات وزيادة في اعداد خلايا كفر مع وجود بؤر التهابية منتشرة بين خلايا الكبد . بينما شكل (6) يوضح مقطع في كبد احد فئران السيطرة الموجبة يظهر الارتشاح الشديد وزيادة خلايا كفر . وفي شكل (7) مقطع في نسيج طحال احد حيوانات السيطرة الموجبة اذ يبين شكل (7-A) ارتشاح الخلايا المولدة للصفيحات الدموية . وفي شكل (7-B) يوضح التليف بينما شكل(7-C) يبين داء النشوانية وتوسع اللب الابيض .اما المجموعة المعاملة بالخلط الكحولي انعدم وجود الاكياس العدرية في الكبد والطحال وظهر في الكبد ارتشاح بسيط للخلايا الالتهابية مع ظهور الشكل الطبيعي للخلايا الكبدية والجيبانيات بالوضع الطبيعي شكل (8) ، اما الطحال فحدث تنسج في اللب الابيض شكل (9) . من هذه الدراسة نلاحظ ان الخلط الكحولي اعطى افضل نتيجة في منعه الاصابة بالاكياس العدرية الثانوية وعدم احداث اضرار في الخلايا الكبدية اذ كانت اقرب الى الطبيعي .



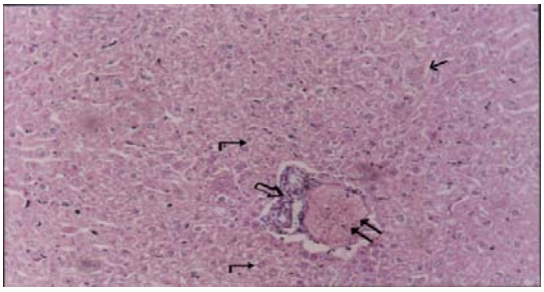
شكل(2): مقطع في كبد احد حيوانات السيطرة السالبة يظهر فيه الخلايا الكبدية بالحجم والشكل الطبيعي (←) والجيبانيات طبيعية (/)مع ظهور خلايا كفر باعدادها الطبيعية(...←) (H&E 10X)



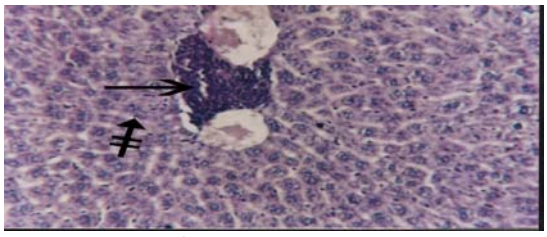
شكل(3): مقطع في طحال احد حيوانات السيطرة السالبة يظهر فيه اللب الابيض بالحجم الطبيعي (↔) قياسا باللب الاحمر(↔) (H&E10X)



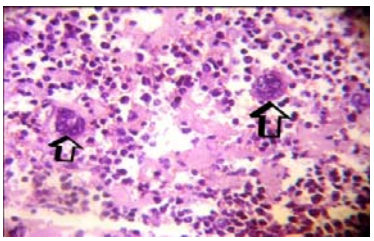
شكل (4): مقطع في كبد احد حيوانات السيطرة الموجبة يظهر فيه طبقات الكيس العدري مبطنا بالطبقة الجرثومية (/) ثم تليها الطبقة الصفائحية(←)ثم طبقة النسيج الضام(↑) وتنكس الخلايا الكبدية المحيطة بالكيس(←) H&E 10X)



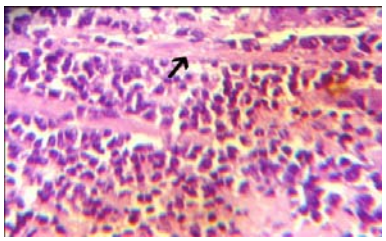
شكل (5): مقطع في كبد احد حيوانات السيطرة الموجبة يظهر فيه الاحتقان الدموي (←←) وارتشاح الخلايا الالتهابية(←) وضيق الجيبانيات(→)وتفجي دهني في الخلايا الكبدية(→) (H&E 10X)



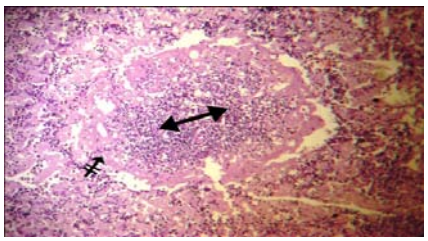
شكل (6): مقطع في كبد احد حيوانات السيطرة الموجبة يظهر فيه ارتشاح الخلايا الالتهابية (→) وزيادة اعداد خلايا كفر (↑) (H&E 40X)



A

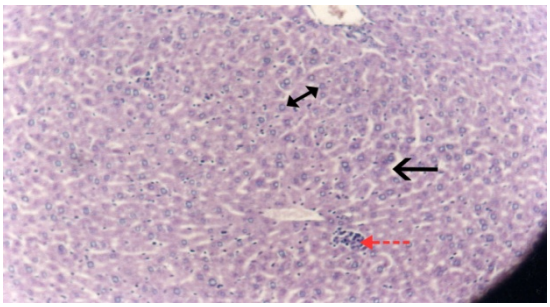


B

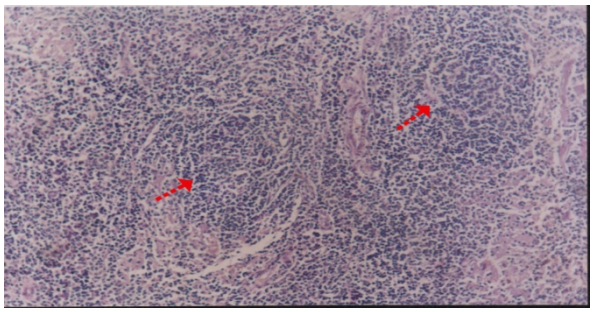


C

شكل (7): مقطع في طحال احد حيوانات السيطرة الموجبةA- يبين خلايا النواء(→) B- يبين التليف(→) C(H&E 40X)- يبين داء النشوانية(↑)وتوسع اللب الابيض (↔) (H&E 10X)



شكل (8) :مقطع في كبد احد الفئران المعاملة بالخلط الكحولي لبذور الحرمل ومخاريط السرو يوضح وارتشاح الخلايا الالتهابية (←) وظهور الخلايا الكبدية بالشكل الطبيعي (↔) والجيبانيات بالوضع الطبيعي (→)(H&E 20X)



شكل (9): مقطع في طحال احد الفئران المعاملة بالخلط الكحولي لبذور الحرمل ومخاريط السرو يظهرفيه توسع اللب الابيض على حساب اللب الأحمر(←)(H&E 20X)

المناقشة

دراسة تاثير المزيج الكحولي في اعداد الاكياس العدرية و معدلات أوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمها لوحظ في الدراسة الحالية اختزال100% في اعداد الاكياس العدرية في مجموعة الخلط الكحولي وهذا يتفق مع [17] اذ كانت نسبة الاختزال 100% عند المعاملة بالمستخلص الكحولي لنبات عنب الذئب بتركيز0.2%ملغم/مليليتر . كما لوحظ تباين في معدلات اوزان الكبد والطحال ومعاملي تضخمهما فسجلت مجموعة السيطرة الموجبة زيادة في معدل وزن الكبد والطحال ومعدل تضخمهما فقد سجلت مجموعة الخلط الكحولي انخفاضا في معدل وزن الكبد والطحال ومعدل تضخمهما اذ اختلفت معنويا عن مجموعة السيطرة الموجبة عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) . وتعود الزيادة الحاصلة في وزني الكبد و الطحال ومعاملي تضخمهما في مجموعة السيطرة الموجبة الى كثرة الاورام الحبيبية والبؤر النخرية التي تعد من طبيعة هذه الانسجة [9] فضلا عن الأكياس العدرية الثانوية الحاوية على الرؤيسات وجود الرؤيسات الاولية ، وزيادة وزن الطحال في مجموعة السيطرة الموجبة لكونه اكثر المواقع التي تتجمع فيها اللمفيات وله خاصية استثنائية في الجمع بين فعالية الالتهام phagocytic وتكوين الخلايا ، وكذلك تكوين الأجسام المضادة الضرورية لمناعة الجسم [10] وسبب الانخفاض في اوزان الكبد والطحال في مجموعةالخلط الكحولي قياسا بالسيطرة الموجبة ، وذلك لاختزال الورم الحبيبي وانعدام الاكياس العدرية الثانوية واتفقت النتيجة مع [11] في انخفاض اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما عند معاملتها الفئران المصابة بالاكياس العدرية بالمستخلص المائي للثوم والحبة السوداء ولقاح BCG ومستضد الرؤيسات كل على حده وعند خلطها المستضد مع المستخلص المائي للثوم مرة واخرى عند خلطها المستضد مع المستخلص المائي للحبة السوداء ، وكذلك عند خلط المستضد مع لقاح BCG وعند خلطها للمواد الثلاثة معا ، وهي المستضد ولقاح BCG والثوم ، ومرة اخرى المستضد ولقاح BCG والحبة السوداء .

دراسة التغيرات النسيجية للكبد والطحال

تم اختيار الكبد والطحال لدراسة الخليط لكونهما أكثر الأعضاء التي تتعرض خلاياها للأذى بسبب وظيفتهما في تأيض السموم والعقاقير . وأظهرت نتائج الدراسة عند تخميج الفئران البيض بالرؤيسات الاولية الى حدوث الإصابة في السيطرة الموجبة وظهور تركيب الكيس العدري بشكل واضح في الكبد وملاحظة وجود الطبقة الجرثومية والطبقة الصفائحية والطبقة البرانية المكونة من النسيج الضام في نسيج الكبد ، كما في شكل (4) فضلا عن احتواء الكيس على السائل العدري والرؤيسات الاولية وكانت النتيجة مطابقة لماوجده [12] . وهي وجود الطبقات الثلاثة للكيس العدري وسائل الكيس . وهذا دليل على تغلب الطفيلي على الوسائل الدفاعية للمضيف وافرازه المستضدات التي تعمل على تثبيط الآلية المناعية للمضيف [13] . وتم ملاحظة ارتشاح الخلايا الالتهابية اللمفية وحدوث الارتشاح في مكان الاصابة يعود الى تحرر المواد السامة في نسيج الكبد من قبل الطفيلي فيؤدي الى تنشيط تكوين الخلايا الحمضة بعد ان يزداد الكيس العدري في الحجم ، ويلاحظ زيادة في اعداد البلاعم Macrophage التي تقوم بازالة انسجة المضيف المحطمة بفعل الخمج [14] وفي شكل (4) ظهرحدوث ضمور وتنكس للخلايا الكبدية المحيطة بالكيس العدري كما لاحظه [15] وظهر في المقطع النسيجي للكبد شكل (5) احتقان دموي وتفجي دهني للخلايا الكبدية وضيق في

الجيبانيات وفي شكل (6) زيادة في خلايا كفر التي هي خلايا دفاعية تعمل على تصفية وتخليص الجسم من البكتريا والخمائر والفطريات والطفيليات [15]. واتفقت النتائج مع [16] من ان الخمج بالاكياس العدرية يؤدي الى ارتشاح الخلايا الالتهابية ومنها الحمضات والخلايا اللمفاوية مع وجود احتقانات دموية وحدوث تغيرات تنكسية وترسب الدهون في الخلايا الكبدية مؤدية الى زيادة حجمها . اما طحال السيطرة الموجبة الذي ظهرفي شكل (7-C) اذ لوحظ وجود ترسب نشواني Amyloid فيسمى داء النشوانية Amyloidosis وتترسب حول الجريبات اللمفية للب الابيض اذ اتفقت النتيجة مع [17] في حالة الاصابة بالمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* اذ ترسبت النشوانية حول الجريبات اللمفية . واشار [18] الى ان في حالة داء النشوانية يكون الطحال متضخما وصلبا والمنطقة النشوانية تكون شاحبة وتترسب حول جدارالشرينات وتمتد لتحيط بالجريبات اللمفية وحدوث هذه الحالة نتيجة لخلل في ايض البروتينات اذ ان مادة Amyloid عبارة عن لبيفات ذات طبيعة بروتينية وهي مكونة من glycoprotein عبارة عن جزء سكري(متعدد السكريد) مرتبط بالبروتين . كما بين [10] ان الاصابة بالاكياس العدرية تؤدي الى تضخم الطحال ، ووجد في الشكل نفسه حصول توسع في اللب الابيض لطحال فئران السيطرة الموجبة ، وذلك يعود لزيادة وزن الطحال . اذ بينت [19] زيادة حجم الجريبات اللمفاوية في طحال الفئران المصابة بالاكياس العدرية بعد مرور (5 ، 7، 9 ، 11، 12، 13، 15) يوما من حقن الرؤيسات وتم الاستدلال من الزيادة الحاصلة في اقطار هذه الجريبات نتيجة نشاط المراكز المولدة في انتاج الخلايا اللمفاوية وان الانتاج المستمرلهذه الخلايا نتيجة لزيادة وزن الطحال وزيادة قطر وحجم الجريبات اللمفاوية . كما لوحظ وجود تليف في طحال السيطرة الموجبة في شكل (7-B) الذي يعود الى زيادة الالياف الكولاجينية بسبب الاصابة وهذه وسيلة دفاعية للمضيف اذ يعد الكولاجين عاملا يقي المضيف من سموم الطفيلي ، كماوجد ارتشاح للخلايا المكونة للصفيحات الدموية في شكل (7-A) وذلك للتعويض عن النقص الحاصل في الصفيحات الدموية وكريات الدم الحمر نتيجة احتواء الصفيحات الدموية على مستقبلات الاضداد ومن ثم زيادة هذه الصفيحات لتوازي الزيادةالحاصلة في الاضداد [17] اما المجموعة المعاملة بالخلط الكحولي شكل (8) فظهرفي نسيج الكبد ارتشاح بسيط للخلايا الالتهابية وظهور الشكل الطبيعي للخلايا الكبدية لكون بذورالحرمل و مخاريط السرو يحتويان على مواد مضادة الاكسدة . إذ بين [20] ان قلويدات الحرملين والحرمين الموجودة في بذورالحرمل لها تأثير مضاد للاكسدة اذ تعمل على طرد الجذور الحرة المتكونة من عملية الاكسدة . وبالنسبة للسرو بين [21] انه يحوي على المركبات الفينولية المتمثلة Cosmine ، Caffeic acid ، P-Comaric acid الموجودة في النبات مع وجود Cupressu flavone ، Quercetin ، Rutin ، Myricitrin اذ لها فعالية وقائية للكبد عند إعطاءها للجرذان المعاملة بمادة سامة رابع كلوريد الكاربون (CCl_4) فلوحظ وجود انخفاض معنوي في أنزيمات الكبد للحيوانات المعاملة لكون النبات مضاد للاكسدة تعمل على طرد الجذور الحرة . اذ بين [22] ان الجذور الحرة مثل مركبات الاوكسجين الوسطية الفعالة منها بيروكسيد الهيدروجين وجذرالهيدروكسيل وايون الاوكسجين الحر تسبب ضررا للخلية من خلال أكسدة الدهون لغشاء الخلية اومهاجمة الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين (DNA) ، لذلك فان النباتين الحرمل والسرو يعملان على طرد الجذور الحرة عن طريق مضادات الأكسدة اذ تعمل هذه الجذور الحرة في تسريع الإصابة بالأكياس العدرية التي كما أثبتتها [23] إذ بينتا تأثير بيروكسيد الهيدروجين بوصفه احد عوامل الأكسدة في نمو وتطور الرؤيسات الأولية مكونة الجذور الحرة التي لها ارتباطا وثيقا بالية الاستجابة الالتهابية من خلال إحداث زناخة الدهون Lipid peroxidation الذي يمثل جزءا أوليا من أذى الخلية حيث تمتلك قابلية لعبور جدار الخلية بالاعتماد على أمراضية أي عامل مسبب وخاصة الأمراض الطفيلية اذ عمل بيروكسيد الهيدروجين تسريع ظهور الاكياس العدرية عند المدة 120 يوما من الخمج للفئران التي أعطيت بيروكسيد الهيدروجين قياسا بالسيطرة الموجبة التي بانت فيها الاكياس العدرية بعد 180يوم من الخمج بالرؤيسات الأولية .اما طحال المجموعة المعاملة بالخلط الكحولي شكل (9) فظهر توسع للب الأبيض نتيجة التحفيز المناعي يحدث زيادة في الخلايا اللمفاوية المكونة لنسيج الطحال ومن ثم يتوسع اللب الأبيض .

المصادر

1. Khuroo,M.S. (2002). Hydatid Disease:Current Status and Recent Advances. Annals of Saudi Medicine. 22:56-64.

2. Dvorak,G.;Rovid-spickler,A. and Roth, J.A.(2008). Hand book for Zoonotic disease of Companion Animal .Center for Food Security and Puplic Health. pp120-121.

3. شوفالييه ، اندرو (2003) الطب البديل: التداوي بالاعشاب والنباتات الطبية ، ترجمة عمر الايوبي . اكاديميا انترناشونال للطباعة والنشر.بيروت ـ لبنانصفحة ، 195 ،243 .

4. Hussein, F.T.K.(1985). Medical plant in Libya. Copyrite Arab Encyclopedia House, Beirut -Lebanon. p:370,648.

5. Amaral, F.M.M.; Riberio M.N.S; Barbosa-Filho J.M.; Reis A.S. ; Nascimento F.R.F. and Macedo R.O. (2006) Plant &chemical constituents with giardicidal activity. Brazilian.J.of Pharmacognosy. 16:696-720.

6. محمود ، مهند جميل (2008) . كيمياء النباتات الطبية ، الطبعة الاولى . مطبعة انوار دجلة ـ بغداد ، صفحة 55ـ 65

7. Smyth,J.D.(1985) *In vitro* Culture of Echinococcus Spp. Proc. 13th.In.Corg. Hydit. Madrid, PP: 84-95.

8. Bancroft, J. and Stevens, A. (1982) Theory and Practice of Histological Technique 2th ed. Churehill Livingstone. Edinburgh and London. P.32

9. Gottstein, B. and Hamphil, A. (1997). Immunopathology of *Echinococcus*.Chem. Immunol. 66:177-208.

10. MacSween, R.N.M. and Whaley, K. (1992). Muir's text book of pathology 13th edition, Oxford University Press New York,USA. pp 1245

11. الشمري ، انتصار جبار صاحب. (2005) تاثير لقاح BCG والحبة السوداء *Nigella sativum* والثوم *Allium sativum* كعوامل مساعدة مع مستضدات الرؤيسات ضدالخمج في الفئران البيض بالاكياس العدرية الثانوية / رسالة ماجستير علوم في علم الحيوان/كلية العلوم/ جامعة بغداد .124 صفحة

12. Hashemitabar, G.R.; Razmi, G.R. and Naghibi, A. (2006). Protective Immunity in Mice with Whole Body of Echinococcus granulosus . Iranian Biomedicinal .J.10(1):51-55.

13. Ali-Khan, Z. and Siboo, R. (1980). Pathogenesis and host response in subcutaneous alveolar hydatididosis.1.Histogenesis of alveolar cyst and aquantitative analysis of the inflammatory infiltrates.Z.Parasitenk. 271-254.

14. Pollaco,S.;Nicholas,W.L.;Mitche,G.F. and Stewart, A.C.(1978). T-cell dependent collagenous encapsulating response in the mouse liver to Mesocestodoides corti.Int.J.Parasitol. 8:457-467.

15. Zakim, D. and Boyer, T.D. (1996). Hepatology:AText book of liver disease, W.B.Saunders Company USA., p.986, 1031,1220,1245.

16. Das, D.K.; Bhambhani, S. and Pant, C.S. (1995)Ultrasound guided fine needle aspiration, cytology diagnosis of hydatid disease of the abdomen and thorax. Diag.Cytopathol. 12:173-176.

17. السبعاوي ، بثينة حاتم . (2001) تاثير عنب الذئب *Solanum nigerum* L. في نمو وتطور الاكياس العدرية الثانوية والمشوكة الحبيبية (*E. granulosus* Batzsh,1786) من اصل انسان واغنام /اطروحة دكتوراه علوم في علم الحيوان / كلية العلوم /جامعة الموصل 227 صفحة .

18. Anderson, W.A.D. (1971). Pathology.6 edition volume one, The C.V.Mosby Company, London. P.73, 79.

19. فالح ، انعام بدر . (2002) دراسات طفيلية ومرضية ومناعية للاصابة بالاكياس العدرية المحدثة تجريبيا في الفئران والماعز واستخدام الحرارة في معالجة افات المرض الطبيعي في الحيوان والانسان / رسالة دكتوراه / كلية الطب البيطري / جامعة بغداد 167صفحة .

20. Berrougui, H.; Isabelle, M.; Cloutier, M.; Hmamouchi, M.and Kalil, A. (2006). Protective effect of Peganum harmala L.extract, harmine and harmaline against human low- density lipoprotein oxidation. J.Pham. Pharmacol.58:967-974

21. Ibrahim, N.A.; El-Seedi, H.R. and Mohammed, M.M. (2007). Phytochemical investigation and hepatoprotective activity of *Cupressus sempervirens* L.leaves growing in Egypt. Nat. Prod .Res.21 (10):857-66.

22. Mitchell, R.N. and Cotran, R.S. (2003).Cell injery, Adaptation and Death p.6, 9, 24. In: Kumar, V.; Cotran, R.S.; and Robbins, S.L.Robin basic pathology .7th edition. Saundersn of Elsevier science.USA.

23. الكناني ، انتصار رحيم والحديدي ، هناء خليل (2007) دراسة مرضية نسيجية على دمر الرؤيسات الثانوية للمشوكة الحبيبية في الاجهاد التاكسدي . المجلة العراقية للعلوم البيطرية المجلد 21 العدد1: 11-127.