

دراسة مرضية للتسمم الفموي الحاد المحدث بملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات في طيور السمان الشائع الياباني *Coturnix coturnix japonica*

سيقان سعد فاضل المحمود^١ و سعيد مجيد سعيد العبادي^٢

^١ فرع الامراض وامراض الدواجن، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، ^٢ طبيب بيطري، قطاع خاص، سنجار، العراق.

(الإستلام ٢٤ كانون الأول ٢٠١٦؛ القبول ٧ شباط ٢٠١٧)

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى التعرف على التغيرات المرضية للتسمم الفموي الحاد لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات (2- ethyl hexyl di phthalate (DEHP) في طيور السمان الشائع الياباني، ولتحقيق هذا الهدف تم اجراء دراسة أولية لغرض تحديد الجرعة المميّنة الوسطية لهذا الملدن. تم استخدام أربعون طائراً من ذكور طيور السمان الياباني الشائع بعمر يوم واحد قسمت عشوائياً الى مجموعتين، المجموعة الأولى أعطيت ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات وبجرعة ١٠% من الجرعة المميّنة الوسطية يومياً ولمدة ١٤ يوم وعن طريق الفم، اما المجموعة الثانية فاعتبرت مجموعة سيطرة وتركت بدون اية معاملة طوال فترة التجربة. أظهرت نتائج الدراسة الأولية ان مقدار الجرعة المميّنة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات كانت ٥٥٧,٤ ملغرام / كغم من وزن الجسم وبهذا فان الجرعة التي استخدمت في احداث التسمم الحاد كانت ٥٥٧,٤ ملغرام / كغم من وزن الجسم. أظهرت نتائج الفحص المرضي العياني لطيور السمان المقتولة قتلاً رحيماً عند اليوم الرابع عشر من التجربة وجود الاحتقان الشديد في فصوص الكلية فضلاً عن احتقان الكبد مع وجود بقع نزفية وفي حالات أخرى كان الكبد شاحباً، اما نسيجياً فقد لوحظ في نسيج الكلية وجود تغيرات تنكسية تمثلت بتضخم الخلايا الضبابي للخلايا المبطنة للنبيبات الكلوية مسببة تضيق في تجاويف هذه النبيبات فضلاً عن الوذمة ووجود نخر تجلطي مع ارتشاح لخلايا التهابية والنزف. اظهرت المقاطع النسجية للكبد في المجموعة المجرعة ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات التنكس الدهني في الخلايا الكبدية حيث لوحظت الخلايا الكبدية حاوية على فجوات مختلفة الاشكال والاحجام فضلاً عن التخر التجلطي حول الوريد المركزي وارتشاح للخلايا الالتهابية احادية النواة كالبلمعات مع ملاحظة النزف بين الخلايا الكبدية. نستنتج من هذه الدراسة ان التجرع الفموي لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات وخلال أربعة عشر يوم بجرعة ٥٥٧,٤ ملغرام / كغم من وزن الجسم يحدث تغيرات تنكسية وتخرية لارجعية في كل من كلية وكبد طيور السمان الشائع الياباني.

Pathological Study of Acute Oral Toxicity Induced by Plasticizer Di (2- ethyl hexyl) Phthalate in Japanese Common Quails *Coturnix coturnix japonies*

S.S. Mahmood^{1*} and S.M. Al-Abady²

¹Department of Pathology and Poultry Diseases, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul,

²Veterinary Doctor, Privet Sector, Sinjar, Iraq.

*Email: saevan981@yahoo.com

Abstract

The current study aimed to identified the pathological changes of oral toxicity induced by Di (2-ethyl hexyl) phthalate (DEHP) in Japanese common quail. To a chief this aim a pilot study conducted to determine the median lethal dose (LD₅₀) of DEHP. Forty male quails one day old were divided randomly into two equal groups, the first group was orally administrated by 10% of LD₅₀ of DEHP daily for fourteen days, while second group was considered as control group and left without treatment all over the experimental time. The result of pilot study showed that the LD₅₀ of DEHP in quails is 5574,1 mg/kg of body weight and the dose used in experiment to induced the acute oral toxicity was 557.4 mg/kg of quail's body weight. The result of gross pathological appearance of euthanized quails at fourteen days of experiment revealed presence of sever congestion in kidney lobules as well as congestion of liver with hemorrhagic ecchymotic patches while at other case the liver

appear pale in color. The histopathology of kidney revealed presence of degenerative changes represented by cloudy swelling of the cell lining renal tubules lead to narrowing the lumen of affected tubules as well as interstitial edema with coagulative necrosis associated by infiltration of inflammatory cells as well as interstitial hemorrhage. The liver sections revealed presence of fatty change in hepatocytes in which the liver cell contained vacuoles of different size and shape also hepatocytes suffered from coagulative necrosis with infiltration of mononuclear inflammatory cells as macrophages with presence of hemorrhage. We conducted from current study that the oral administration of plasticizer DEHP in fourteen days at dose of 557.4 mg/kg of quail body weight induced degenerative and coagulative necrosis in both kidney and liver tissue in Japanese common quail.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

المقدمة

انخفاض في مستوى الخصوبة مع التشوهات الجينية والخناثة والعمق في الانسان (٤) فضلاً عن تطور افات ورمية في الكبد والخصية في الجرذان والفئران (٥) وانخفاض معدل الفقس والتشوهات الجينية في افراخ الدجاج الفاقسة (٦). ان البيئة التي تعيش فيها طيور السمان والأدوات المستخدمة في تربيتها تصنع بشكل أساسي من المواد البلاستيكية كما ان العلاجات واللقاحات والاضافات العلفية المستخدمة توضع في عبوات بلاستيكية، واغلب هذه العبوات البلاستيكية تحتوي على ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات، وهذه العلاجات واللقاحات تعطى لطائر السمان اما عن طريق الفم او الحقن في الجسم او من خلال التنفس او الجلد مما يسبب التعرض المستمر لهذا الملدن (٦، ٧). ان الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات غير محسوبة في طيور السمان، كما أن التغييرات المرضية العيانية والنسجية في كل من كلية وكبد طيور السمان لم يتم التطرق اليها، لذا هدفت الدراسة الحالية الى تحديد الجرعة المميطة الوسطية لهذا الملدن في طيور السمان فضلاً عن دراسة التغييرات المرضية المصاحبة للتسمم الفموي الحاد لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات بالجرعة دون المميطة الوسطية في طيور السمان الشائع الياباني *Coturnix coturnix japonica*.

المواد وطرائق العمل

الحيوانات المستخدمة في الدراسة الحالية

استخدم في هذه الدراسة طيور السمان الشائع الياباني بعمر يوم واحد بأوزان ١٠ غرام (± 3 غرام)، حيث وضعت في اقفاص خشبية وعند درجة حرارة ٣٨ درجة مئوية وخفضت بمعدل درجتان مئوية اسبوعياً، كما فرشت أرضية هذه الاقفاص بنشارة الخشب وتم إعطائها العلف والماء بشكل حر طوال فترة التجربة (٨).

القتل الرحيم لحيوانات التجربة

تم اجراء عملية القتل الرحيم لطيور السمان عند اليوم الرابع عشر من التجربة بالتوافق مع القوانين والأنظمة المطبقة على الحيوانات المخبرية وخاصة تلك المتعلقة بمنع التعذيب مع استخدام تقنية القتل الأقل إيذاء عند القتل (٩).

تلعب صناعة طيور السمان دورا مهما في زيادة المردود الاقتصادي المحلي من حيث انتاج اللحم والبيض والبروتين الحيواني (١)، وفي الأونة الاخيرة شاع استخدام طيور السمان في التجارب المخبرية لسهولة تربيته واستهلاكه لكميات قليلة من الاعلاف واشغاله لمساحة صغيرة نسبيا مقارنة بغيره من الطيور فضلاً عن النضج الجنسي المبكر والخصوبة العالية وقصر عمر الأجيال ومقاومته للعديد من الامراض (٢)، إن اول تحضير كيميائي موثق للمواد البلاستيكية يعود الى العام ١٨٤٠ عندما حضر الفرنسي فيكتور رينو Victor Reno مسحوق ابيض اللون ذو رائحة كبريتية، وانتشر استخدام اللدائن بشكل كبير وخاصة بعد البدء بإنتاجه بشكل تجاري في العام ١٩٥٦، ومع زيادة استخدام المواد البلاستيكية ظهرت العديد من المواد الكيميائية التي تضاف الى هذه اللدائن كالملونات والملدانات والمعادن التي تعطي لون وشكل وقوام لهذه المواد البلاستيكية (٣).

تعد الملدانات المواد الأساسية التي تضاف الى اللدائن لغرض الحصول على مرونة مطلوبة عند تصنيع اللدائن، وتتميز الملدانات بانها لا تدخل في التركيب الكيميائي لللدائن الا انها تكون بشكل حر وتغلف جزيئات التركيب الكيميائي للمواد البلاستيكية، وهذا التفاعل الكيميائي المميز سرعان ما يتفكك ويسبب تحرر لهذه الملدانات مع مرور الوقت، وهذا يفسر سبب تحطم المواد البلاستيكية بعد مرور فترة زمنية من استخدامها بسبب تحرر هذه الملدانات وطرحها في البيئة او الماء، حيث تنفصل عن التركيب الأساسي للمواد البلاستيكية دون الحاجة الى تفاعل كيميائي لتحررها بل تحتاج الى ارتفاع درجة الحرارة عند ٣٥ درجة مئوية (٤). يوجد العديد من الملدانات الصناعية التي تستخدم كإضافات مع المواد البلاستيكية الا ان اكثرها استخداما ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات di-2- ethyl hexyl phthalate والشائع التسمية بحامض الفثالات phthalic acid وذلك لرخص ثمنه وسهولة تصنيعه من مخلفات النفط الخام، ويتميز هذا الملدن بكونه عديم اللون والرائحة ويمتزج مع الماء والدهون ويتحرر من المواد البلاستيكية في البيئة او المياه بشكل كبير عند ارتفاع درجة حرارتها (٥).

وقد لوحظ ان التعرض المستمر لهذا ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات يسبب حالات من اذى الكبد والكلية فضلاً عن

تصميم التجارب

٥٥ - ٥٨ درجة مئوية، لاحقاً تم تقطيع العينات النسجية المطمورة في شمع البارافين بسلك ٤ - ٦ مايكرومتر باستخدام المشراح الدوار ثم حملت المقاطع الشمعية على شريحة زجاجية، لاحقاً تم تلوين الشرائح النسجية باستخدام الملون الروتيني هاريس الهيماتوكسيلين والايوسين الكحولي الاصفر وفحصت باستخدام المجهر الضوئي لغرض توثيق الآفات المرضية النسجية (١٢).

النتائج

الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات

أشارت نتائج الدراسة أن الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات وخلال أربعة وعشرون ساعة وباستخدام تقنية الصعود والنزول في الجرعة المعطاة لأفراخ طيور السمان بعمر يوم واحد ان الجرعة المميطة الوسطية كانت ٥٥٧٤,١ مليغرام / كيلوغرام من وزن الجسم ومن خلال الفم (الجدول ١). تم اختيار إعطاء جرعة ١٠% من الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات في افراخ طيور السمان منذ اليوم الأول للعمر وحتى اليوم الرابع عشر من عمر الافراخ، واعتماداً على نتائج الجرعة المميطة الوسطية التي كانت ٥٥٧٤,١ مليغرام / كيلوغرام من وزن الجسم ومن خلال الفم، لذا فان الجرعة التي استخدمت في تجارب الدراسة هي ٥٥٧,٤ مليغرام/ كيلوغرام من وزن الجسم ومن خلال الفم وبحجم تجريب ٠,٢٥ مليلتر لكل طائر سمان.

جدول ١: الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات في افراخ طيور السمان

المعايير	النتائج
مدى الجرعة	٥٢٠٠ - ٥٦٠٠ مليغرام/ كيلوغرام من وزن الجسم
اول جرعة أعطيت	٥٢٠٠ مليغرام/ كيلوغرام وزن الجسم
اخر جرعة أعطيت	٥٥٠٠ مليغرام/ كيلوغرام وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان	١٠٠ مليغرام/ كيلوغرام وزن الجسم
عدد الافراخ المستخدمة	XXXXOXXO (ثمانية) *
الجرعة المميطة الوسطية	٥٥٧٤,١ مليغرام/ كيلوغرام وزن الجسم
زمن ظهور العلامات السريرية	١٦ - ١٨ ساعات

* X نفوق طائر السمان، O عدم نفوق طائر السمان.

التغيرات المرضية العيانية والنسجية

الكلية: عيانياً لوحظ على كلى طيور السمان المجرعة ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات الاحتقان الشديد في فصوص الكلية (شكل ١)، اما نسجياً فقد لوحظ وجود تضخم الخلايا الضبابي cloudy cell swelling للخلايا الظهارية المبطنة للنباتات الكلوية والتي أدت الى تضيق تجويف النبيبات معطية شكل مميز

الدراسة الأولية: خصصت هذه التجربة لغرض تحديد الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات في طيور السمان وخلال أربعة وعشرون ساعة وباستخدام تقنية الصعود والنزول في الجرعة بمقدار ثابت وبتابع التقنية الموصوفة من قبل (١٠)، ومن خلال تطبيق المعادلة الآتية $LD_{50} = X_f + kd$ حيث ان LD_{50} = مقدار الجرعة المميطة الوسطية لمادة معينة X_f = مقدار اخر جرعة استخدمت في الدراسة الأولية. k = قيمة جدولية ثابتة (١٠). d = مقدار الزيادة والنقصان الثابتة في الجرعة المعطاة فموياً.

تجربة الدراسة: استخدم في هذه التجربة أربعون طائر سمان بعمر يوم واحد قسمت عشوائياً الى مجموعتين. المجموعة الأولى (مجموعة معاملة) تألفت من ٢٠ فرخ ذكر طائر السمان بعمر يوم واحد، اعطيت ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات وعن طريق التجريب الفموي بجرعة ١٠% من الجرعة المميطة الوسطية يومياً من اليوم الأول ولمدة أربعة عشر يوماً. اما المجموعة الثانية (مجموعة سيطرة) تألفت من ٢٠ فرخ ذكر طائر السمان بعمر يوم واحد، تركت بدون اية معاملة طوال فترة التجربة.

المواصفات الكيميائية والفيزيائية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات

تم استخدام ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فتالات المجهز من قبل شركة Sigma Aldrich ذات الرمز الإنتاجي D201154، تميز هذا المنتج بكونه سائل لزج عديم اللون والرائحة سريع الذوبان في الماء والدهون الصيغة الكيميائية له $C_{24}H_{33}O_4$ ، الوزن الجزيئي ٣٩٠,٥٦ غرام /مول وبكثافة نوعية تراوحت ما بين ٠,٩٨٥ - ٠,٩٨٧ عند درجة حرارة ٢٥ درجة مئوية وبنقاوة مركب وصلت الى ٩٩,٥% وبتركيز مقداره غرام واحد من الملدن / مليلتر واحد من المحلول المجهز من قبل الشركة.

الفحص العياني المرضي

عند اليوم الرابع عشر من عمر التجربة تم قتل جميع طيور السمان قتلاً رحيماً من خلال قطع الاوردة الوداجية والراس (٩)، وتم اجراء الفحص المرضي العياني عليها وتوثيقها باستخدام كاميرا رقمية، بعدها اخذت عينات من انسجة الكلية والكبد ووضعت في محلول الفورمالين الداري المتعادل بتركيز ١٠% (١١).

العمليات النسجية والفحص النسجي المرضي

وضعت جميع العينات النسجية لكل من الكلية والكبد في محلول الفورمالين الداري المتعادل بتركيز ١٠% لغرض تثبيتها للفترة ٤٨ - ٧٢ ساعة، بعدها تم إزالة الماء باستخدام تراكيز تصاعدي من كحول الاثيل، ثم تم الترويق باستخدام الزيلين، بعدها تم التحبيل والظمر باستخدام شمع البارافين المنصهر عند

الايضية لكلا الملدنان يختلفان عن بعضهما البعض مما يسبب اختلاف في التغيرات الناتجة عن التسمم بهما، ففي ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات المستخدم في الدراسة الحالية تكون النواتج الايضية المضرة للجسم مركب احادي (٢- اثيل هكسيل) فثالات والذي يكون اغلب تأثيراته المرضية متمركزة في الكلية والكبد من خلال احداث فرط تنسج في عضيات البيروكسية peroxisomes (١٤) على عكس ملدن ثنائي (ن-بيوتائل) الفثالات الذي يكون الناتج الايضي له هو مركب ١،٢- حامض الفثالات 1,2- phthalic acid الذي يتميز بإحداثه تغيرات مرضية في الغدد التناسلية كالمبايض والخصى (١٥-١٧).

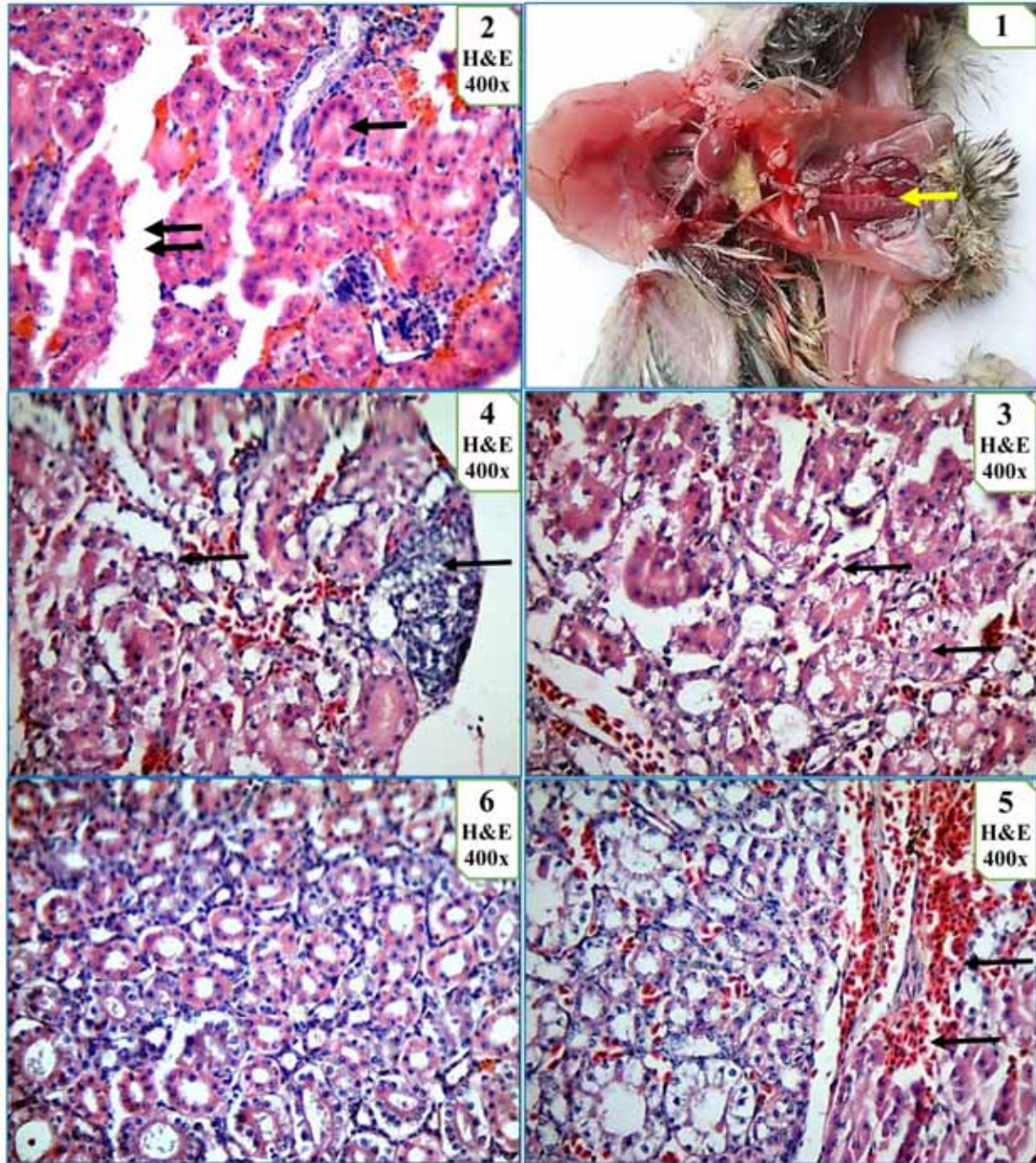
أظهرت نتائج الدراسة المرضية لطيور السمان المجرعة ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات الى وجود تغيرات مرضية شملت الاحتقان الشديد في فصوص الكلية فضلاً عن احتقان الكبد مع وجود بقع نزفية، اما نسيجياً فقد لوحظ في نسيج الكلية وجود تغيرات تنكسية تمثلت بتضخم الخلايا الضبابي في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية مسببة تضيق في تجاويف هذه النبيبات فضلاً عن الوذمة والنخر التجلطي مع ارتشاح لخلايا التهايبية والنزف وبالمقارنة مع مجموعة السيطرة، اما في مقاطع الكبد النسجية للمجموعة المجرعة ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات فقد لوحظ التغير الدهني في الخلايا الكبدية حيث لوحظت الخلايا الكبدية حاوية على فجوات مختلفة الاشكال والاحجام فضلاً عن التتخر التجلطي للخلايا الكبدية وارتشاح للخلايا الالتهابية احادي النواة كالبلمعات مع النزف بين الخلايا الكبدية. اشارت العديد من الدراسات التي اجريت على الجرذان والفئران الى ان إعطاء ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات يسبب تغيرات تنكسية وتخرية في كل من انسجة الكلية والكبد (١٩،١٨). اما إعطاء ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات في الدجاج من نوع *Gallus gallus domesticus* قد سبب انخفاض في نسبة الفقس فضلاً عن تغيرات مرضية في النسيج العضلي والدهني للدواجن (٦،٢٠). و اشارت العديد من الدراسات الى ان التعرض المستمر في الفئران والجرذان لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات يسبب اورام سرطانية حميدة او خبيثة في الكبد (٢١،٢٢). ان جميع الدراسات السابقة جاءت مطابقة لنتائج الدراسة الحالية من ناحية توثيق التغيرات المرضية في كل من كلية وكبد طيور السمان الا ان الدراسة الحالية لم تسجل اية افات ورمية سرطانية في حيوانات التجربة والسبب يعود الى المدة التي استمرت بها الدراسة الحالية والتي لم تتجاوز أربعة عشر يوماً وتطور هكذا افات ورمية سرطانية يحتاج الى فترات زمنية طويلة تتراوح بين ستة أشهر الى سنة كاملة.

لها يعرف بافة شكل النجمة star like shape lesion فضلاً عن الوذمة بين النبيبات الكلوية (شكل ٢)، كما اظهرت النبيبات الكلوية افة النخر التجلطي coagulative necrosis (شكل ٣)، وارتشاحات لخلايا التهايبية احادي النواة كالبلمعات في المناطق المتخرية (شكل ٤)، فضلاً عن ارتشاح لخلايا الدم الحمراء في النسيج الخلالي للكلية متمثلة بالنزف (شكل ٥) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (شكل ٦).

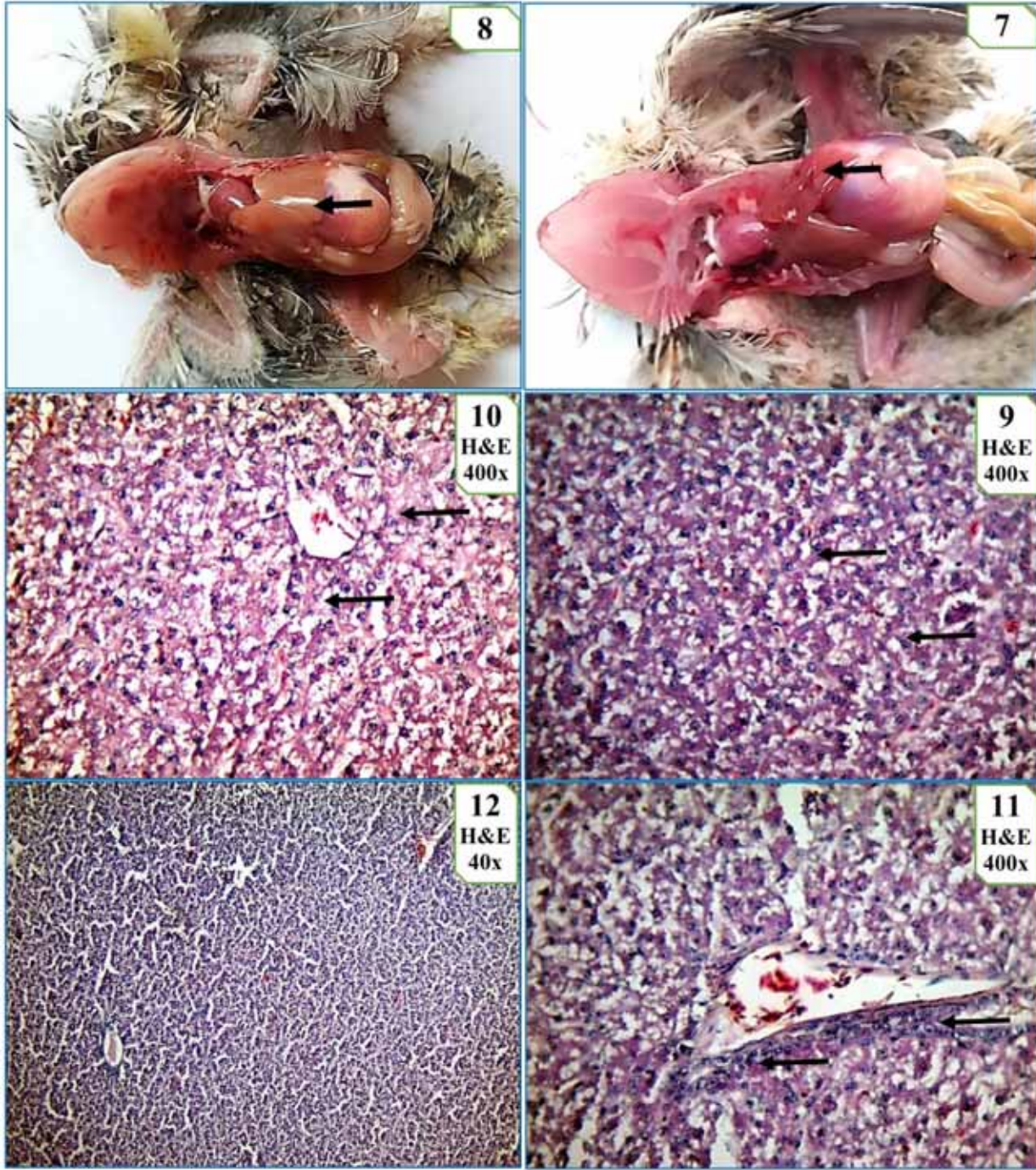
الكبد: عيانياً لوحظ على اكباد طيور السمان المجرعة ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات وجود بقع نزفية على سطح الكبد فضلاً عن احتقانه (شكل ٧) وفي عينات أخرى لوحظ شحوب الكبد (شكل ٨) مع ملاحظة ترسب لقطيرات الدهن على سطح سكين المشرط عند اجراء قطوعات في متن الكبد، اما نسيجياً أظهرت مقاطع الاكباد وجود انتشار واسع للتغيرات الدهنية fatty changes والتي تمثلت بوجود العديد من الفجوات في هيولي الخلايا الكبدية والتي أظهرت الخلايا بشكل رغوي foamy appearance (شكل ٩) مع وجود تتخر تجلطي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي (شكل ١٠)، مع ارتشاح للخلايا البلمعية الالتهابية حول الباحة اليايية الكبدية (شكل ١١) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (شكل ١٢).

المناقشة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان مقدار الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات في طيور السمان كانت ٥٥٧٤,١ ملغرام / كيلو غرام من وزن الجسم وعن طريق الفم وخلال أربعة وعشرون ساعة من إعطاء الجرعة، واعتمد في تحديد هذه الجرعة تقنية الصعود والنزول في الجرعة المعطاة للطيور وبمقدار ثابت (١٠). لم يتم إيجاد اية دراسة سابقة عمدت الى تحديد مقدار الجرعة المميطة الوسطية لملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات في طيور السمان وبهذا تكون الدراسة الحالية الأولى التي تحدد هذه الجرعة، الا انه لوحظ وجود دراسة سابقة عمدت الى التعرف على تأثير ملدن ثنائي (ن- بيوتائل) الفثالات di (n-butyl) phthalate في خصى طيور السمان من خلال اضافته الى العليقة لفترة زمنية بلغت ١٢٠ يوماً وبجرع مختلفة، اذا اشارت نتائج جرعة ٢٠٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم الى حدوث تغيرات مرضية في نسيج الخصية تمثلت بتغيرات تنكسية في النبيبات المنوية فضلاً عن التحطم الواسع لخلايا لايدك ledge cell في النسيج الخلالي للخصية (١٣). ان الدراسة الحالية تختلف عن السابقة الذكر في نوعية التركيب الكيميائي للملدن المستخدم فضلاً عن ان استخدام ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات اكثر شيوعاً بإضافته مع المواد البلاستيكية وخاصة متعدد كلوريد الفينيل (PVC) poly vinyl chloride، كما ان النواتج



الشكل ١: مقطع عياني لكلىة طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ الاحتقان الشديد في فصوص الكلىة (السهم). الشكل ٢: مقطع نسيجي لكلىة طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ وجود تضخم الخلايا الضبابي للخلايا المبطنة للنبيبات الكلىة والتي أدت الى تضيق تجويف النيببات معطية شكل مميز لها يعرف بأفة شكل النجمة (السهم) والوذمة (السهمان). الشكل ٣: مقطع نسيجي لكلىة طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ وجود مساحات واسعة من النيببات الكلىة تظهر النخر التجلطي مع توسف للأناقض الخلىة في تجاوير هذه النيببات (السهم). الشكل ٤: مقطع نسيجي لكلىة طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ ارتشاح بؤري للبلععات في المناطق المتخثرة (السهم). الشكل ٥: مقطع نسيجي لكلىة طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ النزف الشديد (السهم). الشكل ٦: مقطع نسيجي لكلىة طائر السمان من مجموعة السيطرة يلاحظ التركيب السوي لنسيج الكلىة.



الشكل ٧: مقطع عياني لكبد طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ وجود بقع نزفية على سطح الكبد فضلاً عن احتقانه (السهم).
الشكل ٨: مقطع عياني لكبد طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ شحوب الكبد (السهم). الشكل ٩: مقطع نسجي لكبد طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ انتشار واسع للتغيرات الدهنية التنكسية والتي تمثلت بوجود العديد من الفجوات في هيولي الخلايا الكبدية (السهم). الشكل ١٠: مقطع نسجي لكبد طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ تنخر تجلطي للخلايا الكبدية (السهم). الشكل ١١: مقطع نسجي لكبد طائر السمان من المجموعة المعاملة يلاحظ ارتشاح للخلايا البلعمية الالتهابية حول الباحة البابية مع وضوح التوسع في الوريد المركزي (السهم). الشكل ١٢: مقطع نسجي لكبد طائر السمان من مجموعة السيطرة يلاحظ التركيب السوي لنسيج الكبد.

4. 4-Wypych G. Handbook of plasticizers. 2nd edition, ChemTec Publishing, 2004.
5. 5- Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). The safety of medical devices containing DEHP plasticized PVC or other plasticizers. Adopted after public consultation by the SCENIHR during the 22nd Plenary of 6 February 2008.
6. 6- Jarosova J, Gajduskova J, Raszyk J, Sevela K. Di-2- ethyl hexyl phthalate and di-n-butyl phthalate in the tissues of pigs and broiler chicks after their oral administration. Int J Vet Biomed Sci. 2009;44(3):61-70.
7. 7- Abdul-Ghani S, Yanai J, Abdul-Ghani R, Pinkas A, Abdeen Z. The teratogenicity and behavioural teratogenicity of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-butyl phthalate (DBP) in a chick model. Neurotoxicol Teratol. 2012;34:56-62.
8. 8-Priti M, Satish S. Quail farming: an introduction. Int J Life Sci. 2012;2(2):190-193.
9. 9-Cooney KA, Chappell JR, Calle RJ, Connally BA. Veterinary euthanasia techniques: A practical guide. 1st edition, A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, Wiley- Blackwell Press, California, USA, 2013.
10. 10-Dixon WJ. The Up-and-Down method for small samples. J Am Stat Ass. 1965;60(312):967-978.
11. 11-Luna LG. Manual of histological staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd ed. The Blakiston Division, McGraw – Hill Book, New York, 1968.
12. 12-Suvarna SK, Layton C, Bancroft JD. Bancroft's theory and practice of histological techniques. 7th edition, Churchill Livingstone Press, New York – USA, 2013.
13. 13-Bello UM, Madekurozwa MC, Groenewald HB, Aire TA, Arukwe A. The effect on steroidogenesis and histopathology of adult male Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*) testis following pre-pubertal exposure to di(n-butyl) phthalate (DBP). Comp Biochem Physiol. Part C: Toxicol Pharmacol. 2014;166:24-33.
14. 14- Chang WL, Hou ML, Chnag LW, Lee CJ, Tsai YM, Lin LC, Tsai TH. Determination and pharmacokinetics of di (2-ethylhexyl) phthalate in rats by Ultra HPLC with Tandem Mass Spectrometry. Molecules. 2013;18:11452-11466.
15. 15-Aoki KA, Harris CA, Katsiadaki I, Sumpter JP. Evidence suggesting that di-n-butyl phthalate has antiandrogenic effects in fish. Env Toxicol Chem. 2011;30(6):1338-345.
16. 16-Barlow NJ, Phillips SL, Wallace DG, Sar M, Gaido KW, Foster PM. Quantitative changes in gene expression in fetal rat testes following exposure to di(n-butyl) phthalate. Toxicol Sci. 2003;73:431-441.
17. 17-Lee SK, Veeramachaneni DN. Subchronic exposure to low concentrations of di-n-butyl phthalate disrupts spermatogenesis in *Xenopus laevis* frogs. Toxicol Sci. 2005;84(2):394-407.
18. 18-Khalik MA, Nosseir N, Salah M, Tawfik MK. Histological and electron microscopic study of the postulated protective role of green tea against DEHP liver toxicity in mice. African J Health Sci. 2007;14(1-2):19-36.
19. 19-Kasahara E, Sato EF, Miyoshi M. Role of oxidative stress in germ cell apoptosis induced by di(2-ethylhexyl) phthalate. Biochemical Society. 2002;365:849-856.
20. 20-Jarosova A, Gajduskova V, Raszyk J, Sevela K. Di-2- ethylhexyl phthalate and di-n-butyl phthalate in the tissues of pigs and broiler chicks after their oral administration. J Vet Med Czech. 1999;44(3):61-70.
21. 21-Elcombe CR, Odum J, Foster JR, Stone S, Hasall S, Soames AR, Kimber I, Ashby J. Prediction of rodent nongenotoxic carcinogenesis: Evaluation of biochemical and tissue changes in rodents following exposure to nine nongenotoxic NTP carcinogens. Env Health Perspectives. 2002;110:363-375.
22. 22-David RM, Moore MR, Cifone MA, Finney DC, Guest D. Chronic peroxisome proliferation and hepatomegaly associated with the

يعد الكبد الموقع الرئيسي لأبيض ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات بعد امتصاصه من قبل الأمعاء فضلاً عن ان الكلية الموقع الأساسي لطرح النواتج الابضية لهذا الملدن خارج الجسم (٢٣)، ولهذا غالباً ما تلاحظ الآفات المرضية لسمية هذا الملدن في انسجة هذه الأعضاء، كما ان الآفات في كلية وكبد طيور السمان من حدوث ارتشاح للخلايا الالتهابية وتجمع للدهون في فجوات داخل الخلية النخر التجلطي يعود لخاصية الاكسدة التي يمتلكها ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات وتكوين ايونات السوبر أوكسيد التي تسبب اكسدة الدهون وبالتالي تجمعها في الخلايا الكبدية المتأثرة وهذا يسبب لاحقاً تأثيرات سامة مع نواتج ايض ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات مسبباً تغييرات في نضوحيه عضويات الخلية محدثة فقدان السيطرة على تدفق الصوديوم والبوتاسيوم والماء عبر غشاء الخلية والذي يسبب تنكس الخلايا الضبابي ثم النخر التجلطي لاحقاً (٢٤)، فضلاً عن ذلك فان ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات يعمل على زيادة انتاج أوكسيد النترات nitric oxide من الخلايا المتأثرة محدثاً تغييرات وعائية توسعية مما يسبب نضوح لخلايا الدم الحمراء السلا diapedesis وحدث الودمة في الأنسجة المتأثرة (٢٤).

نستنتج من الدراسة الحالية ان التعرض الى ملدن ثنائي (٢- اثيل هكسيل) فثالات وبجرعة فموية مقدارها ٥٥٧,٤ ملليغرام/ كغم من وزن الجسم يسبب تغييرات مرضية عيانية ونسجية خطيرة بعد مرور أربعة عشر يوماً من بدء التجربة في طيور السمان والبعض من هذه التغييرات المرضية التي تحدث في كل من انسجة الكلية والكبد توصف بانها تغييرات تنخرية وتنكسية لارجعية irreversible degenerative and necrotic changes، فضلاً عن انخفاض مقدار الجرعة المميطة لهذا الملدن في طيور السمان بالمقارنة مع العديد من الأنواع الحيوانية الأخرى كالفران والجرذان.

الشكر والتقدير

يتقدم الباحثان بالشكر والتقدير الى منتسبي مختبر التقطيع النسجي، كلية الطب البيطري، جامعة كركوك لتسهيلهم عمليات التقطيع النسجي اللازمة لإنجاز البحث الحالي.

المصادر

1. Sarabmeeth K, Mandal AB, Singh KB, Kadam MM. The response of Japanese quails (heavy body weight line) to dietary energy levels and graded essential amino acid levels on growth performance and immuno-competence. Livest Sci. 2008;117(2-3):255-262.
2. Fair JM, Ricklefs RE. Physiological, Growth and immune response of Japanese quail chicks to the multiple stress of immunological challenge and lead shot. Arch Env Contamination Toxicol. 2009;42:77-87.
3. 3-Braun D. Poly (vinyl chloride) on the Way from the 19th Century to the 21st Century. J Polymer Sci: Part A: Polymer Chem. 2003;42:578-586.

- several organs of mice, rats, and marmosets. Arch Toxicol. 2005;79:147-154.
24. Rusyn I, Peters JM and Cunningham ML. Modes of action and species specific effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate in the liver. Critical Rev Toxicol. 2006;36:459-479.
23. Ito Y, Yokota H, Wang R, Yamanoshita O, Ichihara G. Species differences in the metabolism of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in hepatocellular tumorigenesis of di(2-ethylhexyl) phthalate and the effects of recovery. Toxicol Sci. 1999;50:195-205.