

ترابط حدوثية الاجهاد التاكسدي مع داء الاكياس العدرية في الاغنام والماعز والابقار الخمجة طبيعيا

حنان صديق سعدون^١، نبيل عناد صالح^١ و انتصار رحيم الكناني^٢

^١ قسم علوم الحياة، كلية التربية، فرع الامراض وامراض الدواجن، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الإستلام ١٨ تشرين الثاني ٢٠١٣؛ القبول ٩ كانون الثاني ٢٠١٤)

الخلاصة

اجريت هذه الدراسة لمعرفة التغيرات المرضية المصاحبة للخمج بداء الاكياس العدرية في اكباد الاغنام و المعز والابقار فضلا عن تحديد علاقة الخمج بالاجهاد التاكسدي عن طريق قياس المستوى الكلي للمؤكسدات ومضادات الاكسدة في السائل العدري. و اشارت نتائج هذه الدراسة الى وجود افات مرضية نسجية مزمنة في الكبد متمثلة بالنزف و تغيرات في الاوعية الدموية و حدوث موت خلوي مبرمج لخلايا الكبد مع تليف في الباحة البابية و ارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية للمناطق المجاورة للكيس و وحيدة النواة حول الكيس العدري فضلا عن النخر، و جمع السائل العدري من 25 عينة اغنام و 25 عينة معز و 25 عينة ابقار و تم قياس المستوى الكلي للمؤكسدات و مضادات الاكسدة باستخدام Total oxidative capacity kit و Total Antioxidative capacity kit و قد كان المسوى الكلي لمضادات الاكسدة في السائل العدري للاكياس الخصب اعلى مما هو عليه في الاكياس العقيمة و لا يوجد فرق معنوي في المستوى الكلي للمؤكسدات بين الاكياس العدرية الخصب و العقيمة.

Concomitant occurrence of oxidative stress and hydatid cyst in sheep, goat and cow naturally infected

H.S. Saadoon¹, N.E. Salih¹ and E.R. AL-Kennany²

¹ Department of Biology, College of Education, ² Department of Pathology and Poultry Disease, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

This study was conducted aiming at knowing the pathological changes that are concomitant with natural infection of hydatidosis in sheep, goat and cattle, in addition to estimate, if infection has relations with oxidative stress via estimation of the total antioxidants and oxidants in hydatid fluid. Results of the present study elucidate the presence of chronic histopathological lesions represented by hemorrhage and vascular changes, hepatic programmed cell death, portal fibrosis, infiltration of inflammatory cells around hydatid cysts in addition to necrosis, collection of hydatid fluid from 25 samples (each one) for estimation of total Antioxidants and total oxidants in hydatid fluid. Results showed total antioxidants level in fertile cysts higher than in sterile cysts, and there was no significant variation in total oxidants of fertile and sterile cysts.

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

المقدمة

واقتصادية كثيرة وهناك عدد قليل جدا من البلدان تعتبر خالية تماما من داء المشوكات مثل اليابان الا انه يوجد بنسبة عالية في امريكا واسيا وبلدان البحر الابيض المتوسط وبلدان الشرق الاوسط ومنها العراق (3,2) تكمن خطورة المرض في عدم القدرة على اكتشافه في المراحل الاولى من الاصابة لعدم ظهور اعراض المرض الا بعد تطور حجم الكيس وزيادته مسببا

داء الاكياس العدرية الكيسي Cystic Hydatidosis من الامراض الطفيلية يتسبب عن الاصابة بالطور اليرقي Larval stage لجنس المشوكات *Echinococcus spp* (1). وهو من الامراض المستوطنة العالمية الانتشار مسببا مشاكل صحية

المتواجد على اغشية كخلايا كريات الدم البيض وكذلك انزيم Myloperoxidase (MOP) وهو من الانزيمات المحللة Lysosomal enzyme المتواجد في الحبيبات الاولية للعدلات والخلايا وحيدة النواة التي تلعب دور في حماية المضيف من الاصابات الطفيلية، وعليه فان انزيمات NADPH oxidase وMPO يعملان على زيادة الاجهاد التاكسدي Oxidative stress في العمليات الالتهابية (12،13).

التوازن بين المؤكسدات ومضادات الاكسدة يعرقل من خلال التعرض الطويل للاصابة بالمشوكات الحبيبية *Echinococcus granulosus* والذي يعمل على زيادة الاجهاد التاكسدي (14). من هنا جاء هدف هذه الدراسة وهو تحديد الاجهاد التاكسدي الناتج من الاصابة بالطور اليرقي للمشوكات الحبيبية والدور الذي تلعبه في العمليات الالتهابية وامراضية داء الاكياس العدرية. في هذه الدراسة يتم تحديد المستوى الكلي للمؤكسدات Total oxidant والمستوى الكلي لمضادات الاكسدة Total antioxidants في السائل العدرى للاغنام، الماعز و الابقار.

المواد وطرائق العمل

جمع الاكياس

تم الحصول على 75 عينة اكباد خمجة بالاكياس العدرية من اصل اغنام، معز وابقار (25 عينة لكل نوع) مصابة طبيعياً بداء المشوكات بعد ذبحها في مجزرة الموصل، واستخدمت الاكياس من اكباد الاغنام والابقار المصابة اذ وضعت في حاوية مبردة من الفلين ونقلت الى المختبر في كلية التربية، غسلت الاعضاء المصابة من الخارج بالماء الجاري لغرض ازالة الدم والمواد العالقة بها اثناء الذبح.

التثبيت

اخذت قطع صغيرة من العضو المصاب مع الكيس العدرى ووضعت في قناني صغيرة حاوية على المحلول المثبت المستخدم وهو فورمالين الدارى المتعادل 10% لمدة 48 - 72 ساعة وحضرت المقاطع النسجية كما جاءت به الكنانى (15).

جمع عينات السائل العدرى

بعد الحصول على الاكباد المصابة طبيعياً بداء الاكياس العدرية من اصل اغنام، معز وابقار تم غسل الاكباد المصابة بالماء الجارى ومن ثم تعقيم سطح الكيس بالكحول الايثيلي تركيز 70%، سحب السائل العدرى باستخدام محاقن طبية معقمة سعة 5 مل ووضع السائل في انابيب بلاستيكية وحفظت عند درجة حرارة 80- م° (16) لحين قياس المتغيرات الكيموحيوية.

ضغطا على الاعضاء المجاورة لموقع الكيس، او في حالة انفجار الكيس وفي هذه الحالة يكون من الممكن ان تظهر اعراض المرض (4) فضلا عن فقدان الوسائل الوقائية والعلاجية لهذا المرض اذ ما زالت الجراحة تعد حتى الان، العلاج الوحيد الناجح (5). المضيف النهائي لهذا الطفيل هو اكلات اللحوم Carnivores التي تعود لعائلة الكلبية، تتواجد الديدان البالغة لطفيل المشوكات في الامعاء الدقيقة للكلاب.

المضائف الوسطية فهي اكلات الاعشاب Herbivores (مثل الاغنام، الابقار، الماعز.... الخ) ويعتبر الانسان مضيف وسطي يصاب عن طريق الصدفة نتيجة لتناول الطعام والشراب الملوث ببيوض الطفيلي. يعتبر الكبد هو المرشح الاول للطفيل وتليه الرنتين، الكلية، الطحال، الدماغ، العظم والقلب ويعتمد ظهور الاعراض على حجم وموقع الكيس في العضو المصاب (6،7).

ان الذرات او الجزيئات التي تمتلك في مدارها الخارجي الكترون مفرد يطلق عليها الجذور الحرة Free radicals وهذا يجعل الذرات في حالة عدم استقرار وتهيج وتكون ذات طاقة عالية مثل اصناف الاوكسجين الفعالة Reactive oxygen species هذه الذرات او الجزيئات تميل الى التفاعل مع الجزيئات الحيوية في الجسم مثل البروتينات، الاحماض الدهنية المتعددة الغير مشبعة الموجودة في الغشاء الخلوي و الحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA من اجل العودة الى حالة الاستقرار، تتولد الجذور الحرة طبيعياً نتيجة لمختلف الفعاليات الابضية في الجسم او نتيجة للتعرض لمختلف العوامل الخارجية ولقد طور جسم الانسان العديد من الاليات الدفاعية لمنع تكوين الجذور الحرة او تاخير الضرر الناتج عن تلك الجذور، هذه الاليات تعرف بمضادات الاكسدة Antioxidant defense mechanisms، ان مستوى المؤكسدات Oxidants ومضادات الاكسدة Antioxidants متوازن في الكائنات الحية السليمة الصحة، هذا التوازن يختل او يعرقل عندما يحدث زيادة في انتاج المؤكسدات الداخلية خلال الاحداث الفسلجية الطبيعية او من خلال زيادة التعرض للعوامل البيئية المؤذية وعند انخفاض مضادات الاكسدة نتيجة للعديد من الاحداث المرضية والتي تشمل التصلب العصيدي Atherosclerosis و الانتان Sepsis ومتلازمة الضيق التنفسي Respiratory distress syndrome (8،9).

ان النظام المناعي للمضيف يحمي الكائنات الحية من الاصابات الطفيلية عن طريق الاليات الخلوية Cellular mechanisms وعوامل التسمم Cytotoxic agents والاكسجين الفعال Reactive oxygen والنيتروجين Nitrogen المفرز من قبل البلعمات الكبيرة Macrophages المنشطة التي تلعب دورا في هذه الالية (10). هناك العديد من الخلايا المتخصصة للبلعمة كالعدلات Neutrophils تقتل الجسم الغريب المبتلع عن طريق سلسلة من التفاعلات يطلق عليها بالانفجارات التنفسية Respiratory burst والتي تلعب دورا كبيرا في مناعة المضيف وفي العمليات الالتهابية للانسجة المتضررة (11) ان انزيم NADPH oxidase

التغيرات النسجية

اظهرت المقاطع النسجية لاكباد المعز الخمجة بالاكياس الدهنية لطيف المشوكة الحبيبية افات نسجية تمثلت بالتغير الدهني الشديد Sever fatty changes (Lipidosis) فضلا عن احتقان الاوعية الدموية خاصة في الباحة البابية حول القنويات الصفراوية يصاحبه فرط تنسج الظهارة المخاطية للصفراء مع تموضع للاكياس الدهنية الناضجة والمكونة من الطبقة الصفاتحية والمولدة مع الرؤيسات الاولى (شكل 4).



شكل 1: كبد اغنام مخمخ بالاكياس الدهنية باحجام مختلفة متوزع بشكل عشوائي على فصوص الكبد ذو لون ابيض الى معتم.

الابقار

التغيرات العيانية

اظهرت اكباد الابقار الخمجة بالاكياس الدهنية تموضع اكياس ذات جدران بيضاء سميكة على السطح فضلا عن اندثار البعض الاخر في النسيج المتني وعند قطع احد الاكياس بالسكين لوحظ وجود الطبقة المولدة الخالية من الرؤيسات الاولى (شكل 5).

قياس مستوى مضادات الاكسدة الكلي

تم قياس مستوى مضادات الاكسدة في السائل العدري باستخدام الطريقة الالية automated measurement method بالاعتماد على Total antioxidative capacity kit المصنع من قبل شركة Catalgus ،Labor Diagnostika Nord GmbH & CO.KG number DM P-4100، وهو من الاختبارات اللونية / الضوئية السريعة تستخدم للتحديد الكمي لمضادات الاكسدة في السوائل البيولوجية.

قياس مستوى المؤكسدات الكلي

تم قياس مستوى المؤكسدات في السائل العدري باستخدام الطريقة الالية automated measurement method بالاعتماد على Total oxidative capacity Kit المصنعة من قبل الشركة Labor Diagnostika Nord GmbH & CO.KG number DM P-4200، وهو من الاختبارات اللونية / الضوئية السريعة تستخدم للتحديد الكمي للمؤكسدات في السوائل البيولوجية.

النتائج

الاغنام

التغيرات العيانية

اظهرت اكباد الاغنام الخمجة بالاكياس الدهنية لطيف المشوكة الحبيبية تموضع للاكياس وباحجام مختلفة محاطة بجدار سميك ابيض اللون حاويا على سائل شفاف الى معتم اما نسيج الكبد فقد ظهر بلون قهوائي مائل الى الاسود صلد الملمس خاصة عند المناطق المجاورة للاكياس وذو حافات مدورة فضلا عن تتخن محفظة كليسون Glisson التي تغطي نسيج الكبد وعند اخذ مقطع بالسكين لوحظ وجود خثار في الاوعية الدموية خاصة الباحة البابية مع ظهور قطرات من الدهن على حافة السكين في البعض منها (شكل 1).

التغيرات النسجية

اظهرت المقاطع النسجية لاكباد الاغنام وجود تغيرات مرضية تمثلت بفقدان الشكل او التركيب السوي للنسيج مع توسع الجيبانيات، وجود موت خلوي مبرمج لبعض الخلايا الكبدية والذي تميز بالهبولي الحمض الكثيف وتغلظ النواة وتجزئتها في بعض الخلايا، كما لوحظ وجود تليف عند الباحة البابية وارتشاح كثيف للخلايا الالتهابية وحيدة النواة فضلا عن وجود التتخر التجلطي في المناطق المجاورة للكيس العدري (شكل 2).

المعز

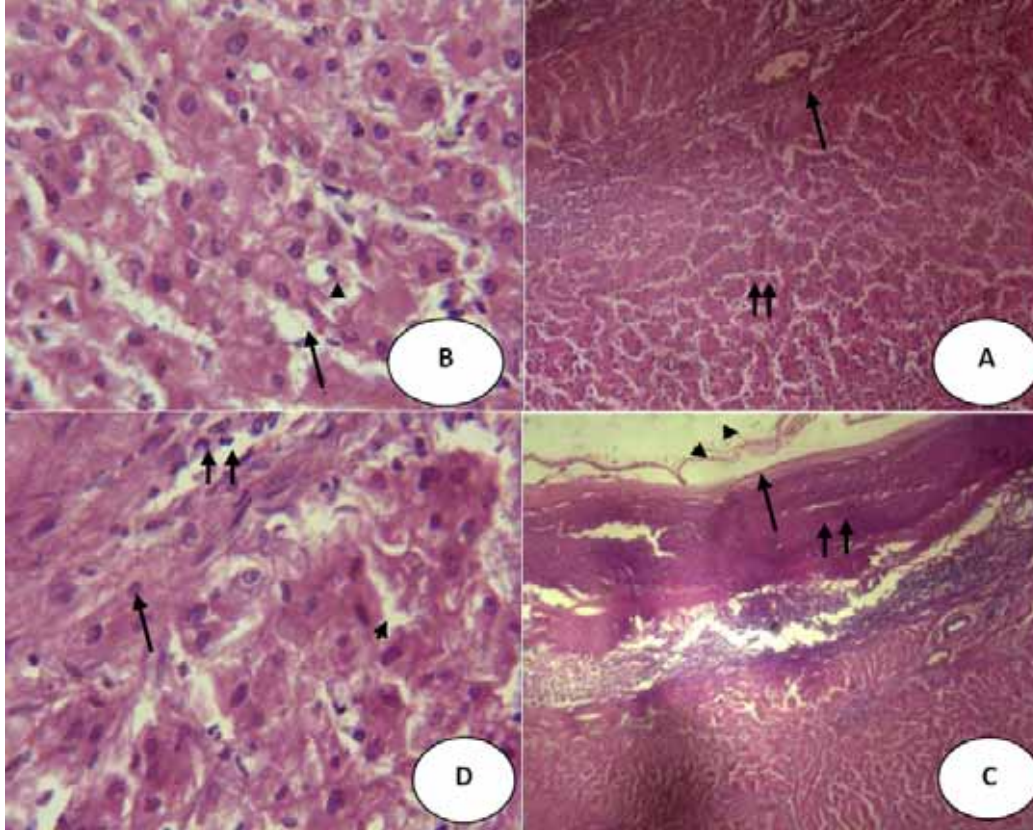
التغيرات العيانية

اظهرت اكباد المعز المخمجة بالاكياس الدهنية وجود اكياس مشابهة لاكياس الاغنام الا ان الاكياس الناضجة اكبر حجما مما في الاغنام (شكل 3).

التغيرات النسجية

خلوي مبرمج للخلايا الكبدية فضلا عن تواجد وتموضع الاكياس العدرية المكونة من الطبقة المولدة والصفائح والانتاشية متمثلة بالمحفظة (الياف غراوية مرتشحة بالخلايا الالتهابية وحيدة النواة) فضلا عن تليف حول الباحة البابية (شكل 6).

اظهرت اكباد الابقار الخمجة بالاكياس العدرية لطيف المشوكات الحبيبية وجود تغيرات نسجية متمثلة بالتغير الدهني Fatty change واحتقان الاوعية الدموية في الجيبانيات، موت



شكل 2: مقطع نسجي لكبد اغنام خمج بالاكياس العدرية (ملون H&E) يوضح A تليف حول الباحة البابية (←) مع توسع الجيبانيات (↑↑) (تكبير 100x)، B صورة مكبرة لـ A يوضح توسع الجيبانيات (←) مع تغير دهني (▲) (تكبير 400x)، C مقطع نسجي لكبد الاغنام يوضح تركيب الكيس العدري المتكون من الطبقة المولدة (◀) والطبقة الصفانحية (↑) والبرانية (↑↑) (تكبير 40x)، ويوضح D التليف بين الفصيصات الكبدية (←) مع ارتشاح للخلايا الالتهابية وحيدة النواة (▲) مع موت خلوي مبرمج لخلايا الكبد (↑↑) (قوة تكبير 400x).

جدول (1) المستوى الكلي لمضادات في السائل العدري الاغنام، المعز والابقار

الابقار Cattle	المعز Goat	الاغنام Sheep
0.94± 0.29 b	1.15± 0.29 c	2.92± 0.29 a
	b	bc

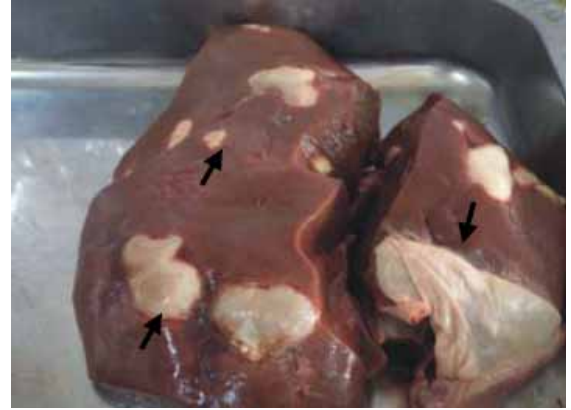
الحروف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (p<0.05)، bc = وجود فرق معنوي في الاغنام عن الابقار، المعز، b = وجود فرق معنوي في المعز عن الابقار.

مستوى مضادات الاكسدة في السائل العدري للاغنام، المعز والابقار

اظهر الجدول 1 المستوى الكلي لمضادات الاكسدة وقد كان المستوى الكلي في الاكياس العدرية الخصبة 0.29± 2.92 مايكرومول / لتر و 0.29± 1.15 مايكرومول / لتر في الاغنام والمعز بالتعاقب اعلى مما هو في الاكياس العقيمة (الابقار) حيث بلغ المستوى الكلي لمضادات الاكسدة فيها 0.29± 0.94. بينت هذه الدراسة وجود فرق معنوي يعتد به احصائيا بين متوسط الاغنام والمعز وبين متوسط الابقار.



شكل 5: كبد ابقار مخمخ بالاكياس العدرية يوضح وجود اكياس بيضاء مصفرة باحجام مختلفة متوزعة عشوائيا على فصوص الكبد (↑).



شكل 3: كبد معز مخمخ بالاكياس العدرية يوضح وجود احجام مختلفة من الاكياس العدرية متوزعة على فصوص الكبد (←).

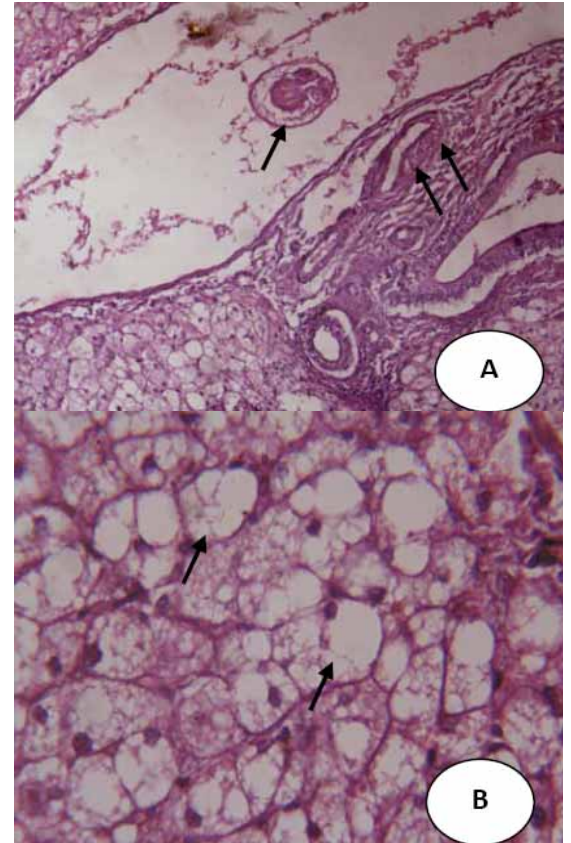
يوضح الجدول 2 المستوى الكلي للمؤكسدات وقد كان المستوى الكلي في الاكياس العدرية الخصبة 2.00 ± 0.42 مايكرومول / لتر و 1.23 ± 0.42 مايكرومول / لتر في الاغنام والمعز بالتعاقب بينما في الاكياس العدرية العقيمة (الابقار) كان المستوى الكلي للمؤكسدات فيها 1.03 ± 0.42 . اوضحت النتائج عدم وجود فرق معنوي يعتد به احصائيا بين متوسط الاغنام والمعز وبين متوسط الابقار.

جدول (2) المستوى الكلي للمؤكسدات في السائل العدرى الاغنام، المعز والابقار

الابقار Cattle	المعز Goat	الاجنام Sheep
1.03 ± 0.42	1.23 ± 0.42	2.00 ± 0.42

المناقشة

الخمج ببويض المشوكات الحبيبية وتطوره الى اكياس عدرية يسبب العديد من المشكلات الصحية التي تنعكس على الانتاج محدثة مشاكل اقتصادية، كشفت هذه الدراسة أن وجود الاكياس العدرية في كبد الاغنام أسفر عن حدوث آفات نسيجية مختلفة تمثلت في التفاعلات الالتهابية inflammatory reactions والتليف وحدث موت الخلايا المبرمج والنخر necrosis في المنطقة القريية من الاكياس. كما أظهرت خلايا الكبد التنكس الفجوي Vacuolar degeneration في الهيولي وتوسع في الأوعية الدموية Dilation in blood vessels والتفكك في الطبقة الظهارية للقناة الصفراوية مثل هذه الأثار قد تم توثيق معظمها في الحيوانات المختلفة والمصابة بمختلف الأنواع من المشوكات وهذا يتفق مع ما توصل اليه كل من Serfettin وآخرون، Dia وآخرون، Kebede وآخرون (17-19).



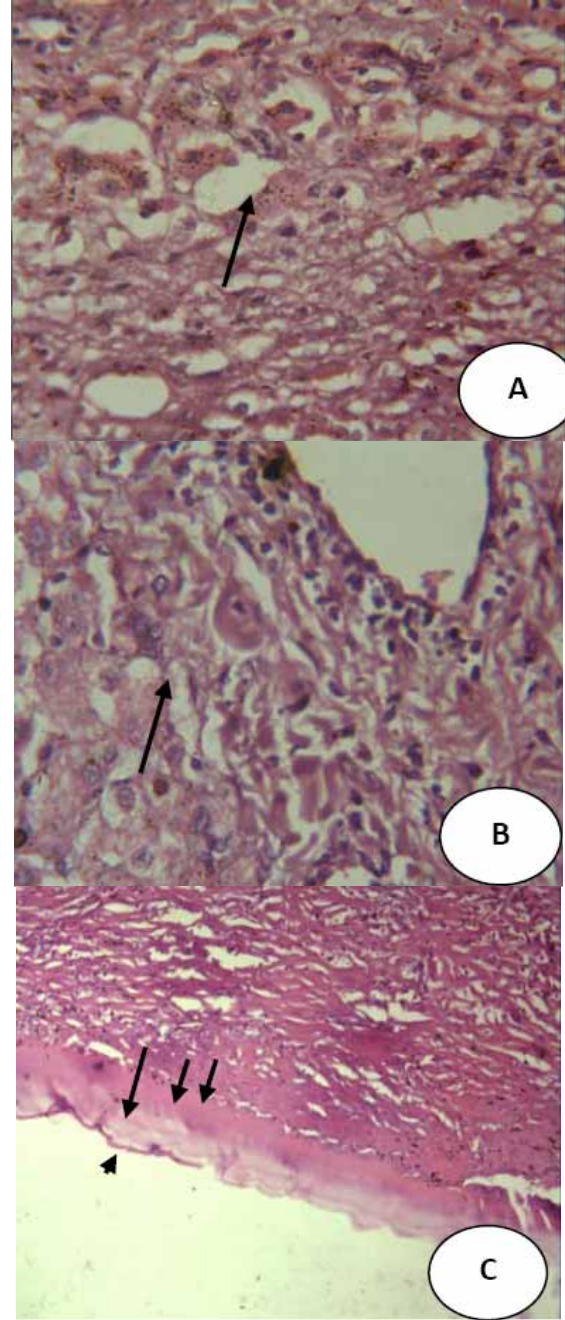
الشكل 4: مقطع نسيجي لكبد المعز (ملون H&E) يوضح A الكيس الناضج الحاوي على الرؤيسات الأولية (←) مع التليف (↗) (تكبير 100x) يوضح B التغير الدهني الشديد Lipidosis (↗) (تكبير 100).

وفي الدراسة التي اجراها Blanton وآخرون (20) في الاغنام وsheep والمعز goat قدم الأدلة حول حدوث تفاعلات خلوية في أنسجة المضيف منمثلة بارتشاح العدلات، الحمضات والخلايا البلازمية في الطبقة البرانية، فضلا عن وجود مساحة او فراغ بين أنسجة الكبد وجدار الكيس، تحتوي على الخلايا المولدة للاليف وخلايا ميزينكيمية، وفي المناطق التي تحتوي على نسبة عالية من النخرفي الطبقة الصفائحية، لايمكن ان ترتبط جنبا إلى جنب مع أنسجة الكبد الاكثر تماسكا والطبقة البرانية، والتي تظهر تنكسا بشكل كامل والتي استبدلت بخلايا التهابية حادة كما سجل الباحثين Dai وآخرون (18) ان التفاعلات الالتهابية للاصابة الكبدية بالمشوكات متعددة الحجرات تضمنت التهاب ورمي حبيبي، كما لوحظ وجود خلايا عملاقة متعددة النوى وتليف حول كيس الطفيل في الفئران.

ذكر Gottstein وآخرون (21) ان الاصابة بجنس المشوكات الحبيبية تعمل على حث الاستجابة المناعية الخلوية والتي يمكن تمييزها عن طريق تطور الاورام الحبيبية داخل الكبد والتي تحيط بأنسجة الطفيل، ان التفجى الذي تم ملاحظته داخل هيلي الخلايا الكبدية الناتج عن الاصابة بداء المشوكات ربما يعزى الى نقص الاوكسجين والمواد الدهنية وتتكس الخلايا الكبدية، و اشار كل من الباحثين Bha-tavdekar وآخرون، Ritter (22،23) ان تنكس خلايا الكبد يحدث اما بسبب الانزيمات الداخلة خلوية المتحررة من الخلايا او بسبب اضطراب العمليات الايضية وتثبيط عملية تصنيع الـ DNA وبالتالي خلل في تصنيع البروتينات، وذكر Dutta وآخرون (24) زيادة خلايا كهر Kupffer cells يعتبر احد الاليات الدفاعية او البعلمية كاستجابة لتواجد المواد الغريبة.

اظهرت نتائج هذه الدراسة وجود تغيرات نسجية في أنسجة اكباد الابقار المخمجة بالاكياس العدرية وتليف عند الباحة البابية في الكبد و ارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة حول الكيس فضلا عن التخرلجلطي مع تليف وارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة حول الكيس وانفصال الطبقة المولدة عن الصفائحية وقد يعود ذلك الى النظام المناعي والعلاقة ما بين الطفيل والمضيف وهذا يتفق مع ما توصل اليه كل من Zhang وآخرون، Siracusano وآخرون (25،26) اذ لوحظ استقرار الخلايا المناعية في الطبقة البرانية وهي غير قادرة على اختراق الحاجز المتمثل بالطبقة الصفائحية، ان تواجد الخلايا المسؤولة عن المناعة في الطبقة البرانية وبشكل رئيسي البلمعات اذ يرتبط مع تحرر اصناف الاوكسجين والنيتروجين الفعالة (27) ربما معظم المؤكسدات تتغلغل و تصل الى الطبقة الجرثومية من خلال سلسلة من التفاعلات للجذور الحرة المتحررة من الخلايا المناعية المستقرة في الطبقة البرانية مع الجزينات المتواجدة في الطبقة الصفائحية والمولدة والتي تولد موجة من الاصناف الفعالة من الجذور الحرة (28،29).

الاليات الدفاعية للنظام المناعي للمضيف ضد الطور اليرقي الناضج للمشوكات تزود من قبل العديد من الخلايا المناعية



الشكل 6: مقطع نسجي لكبد الابقار المخمجة بالاكياس العدرية (ملون H&E) يوضح A التغير الدهني والتليف في الباحة البابية (←) (تكبير 400x) ويوضح B الموت الخلوي المبرمج (←) (تكبير 400x) ويوضح C تركيب الكيس العدري في الابقار (◄) (تكبير 400x) الطبقة الصفائحية (↖) الطبقة البرانية (تكبير 100x).

الاكياس العدرية من خلال تأثيرها على مستوى الاخصاب للاكياس العدرية.

المصادر

- Giuseppe Grosso, Salvatore Gruttadauria, Antonio Biondi, StevanoMarventano, and Antonio Mistretta. World epidemiology of liver hydatidosis including the Mediterranean area World Gastroenterol. 2012; 7:18(13):1425-1437.
- Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004; 17:107-135.
- Budke CM. Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis Emerg Infect Dis. 2006; 303-12:296.
- King C. Cestodes (tapeworms). In Mandell G, Bennett J, Dolin R (Eds.). principles and Practices of Infectious Disease. 5th ed. New York: Churchill Livingstone.2000; pp: 533-640.
- John, David T, William A, Petri Markell, Voge'sMedParasitology. 9th ed. St. Louis, MI: Saunders Elsevier, 2006; 224-231.
- Karaman Ü, Daldal N, Atambay M, Aycan MÖ. Serological results Of cases with a presumptive diagnosis of hydatid cyst during 1999- 2002 In the İnönü University Medical Faculty, Malatya. J İnönüUniversity Medical Faculty. 2002. 9:233-235.
- Albayrak D, Sezer YA, İbiş AC, Yağcı MA, Hatipoğlu AR, et alHepaticHydatid Cyst Cases. Medical Journal of Trakya, University. 2008;25:95-99.
- Çavdar C, Sifil A, Camsarı T. Reactive oxygen particles and antioxidantdefence. Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal. 1997; 3:92-95.
- الكناني، انتصار رحيم عبيد، دراسة قابلية الاذى التاكسدي لبيروكسيد الهيدروجين في احداث التصلب العصيدي تجريبيا في افراخ الدجاج، رسالة ماجستير، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، 1998.
- Clark IA, Rockett KA. Nitric oxide and parasitic disease. Adv Parasitol. 1996; 32(1): 259-69.
- Klebanoff SJ. Myeloperoxidase: friend and foe. J Leuko Biol. 2005;77:598-625.
- Hampton MB, Kettle AJ, Winterbourn CC. Inside the neutrophil phagosome: oxidants, myeloperoxidase and bacterial killing. Blood. 1998;92:3007-17.
- Erel Ö. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clin Biochem. 2005 ;38:1103-11.
- Sevtaç, Ali Celiksöz, V.Kenan Celik, Ismail Sari,HüseyinAydınBakır Antioxidant-oxidant status in patients with hydatid cyst Türk Biyokimya Dergisi. Turk J Biochem. 2012; 37(1); 29-34.
- الكناني، انتصار رحيم عبيد، تقنات في علم الامراض النسجي، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، العلا للطباعة والنشر، الطبعة الاولى، 2013: 110-105.
- Tietz N W. Textbook of clinical chemistry. (3rdedn.) W.B.SaundersCompany, Philadelphia. 1999;1239-1250.
- Serefettin M,Merih G, Tulay C and Astarcioglu H. The Pathology of Echinococcosis and the Current Echinococcosis Problem in Western Turkey A.Report of Pathologic Features in 80 Cases. Turk J Med Sci. 2003; 33: 369-374.
- Dai W, Waldvogel A, Silles-Lucas M, and Gottstein B.Echinococcus multilocularis proliferation in mice and respective parasite 14-3-gene expression is mainly controlled by an α β ++ CD4 -T-cell mediated immune response. Immunology. 2004 ;112: 481-488.
- Kebede N, Mitiku A and Tilabun G. Hydatidosis of slaughtered animals in BahirDar abattoir, northwestern Ethiopia. Trop Anim Health Prod. 2009; 41(1): 43-50.
- Blanton R, Ernest M, Wachira T, Magambo K, Zeyhle E, and Schantz P. Oxifendazole Treatment for Cystic Hydatid Disease in Naturally Infected Animals. Amer Soc Microbiol. 1998 ;42(3): 601-605.

والعوامل السامة Cytotoxic agents واصناف الاوكسجين والنيتروجين الفعالة تنتج من قبل البلعمات المنشطة التي تلعب دور كبير في الاليات الدفاعية ضد طفيل المشوكات، فالمواد المؤكسدة والجذور الحرة تؤثر سلبيًا على نجاح الطفيل (30،10). ان الخلايا المناعية تكون حساسة للاجهاد التاكسدي بسبب النسبة العالية من الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة fatty acids Polyunsaturated المتواجدة في اغشيتها البلازمية، وهي بصورة عامة الخلايا المناعية تنتج المواد المؤكسدة (31). انزيم NADPH oxidase والميلوبيروكسيداز (MPO) myeloperoxidase وجدا في غشاء العدلات ووحيدات النواة Neutrophil and Monocytes. نشاط NADPH و MPO يعمل على زيادة الاجهاد التاكسدي وهي منتجات لالية البلعمة في الالتهابات (12،13) وهنا يحدث اختلال في التوازن بين المؤكسدات ومضادات الأكسدة لصالح المؤكسدات عند التعرض لفترات طويلة للعدوى مع المشوكات enzymatic antioxidants وغير انزيمية non-enzymatic antioxidants هدفها منع الضرر الناتج عن الجذور الحرة (32). اثبتت العديد من الدراسات ان الاجهاد التاكسدي ومضادات الاكسدة مسؤولة عن امراضية العديد من الامراض الطفيلية من خلال الية الاستجابة الالتهابية (33،34) اهتمت هذه الدراسة (وتعد الاولى) بقياس المستوى الكلي للمؤكسدات ومضادات الاكسدة في السائل العدرى للاغنام والمعز والابقار اثبتت ان مستوى مضادات الاكسدة في الاكياس العدرية الخصبة اعلى مما هو عليه في الاكياس العدرية العقيمة ولا يوجد فرق معنوي بين المستوى الكلي للمؤكسدات في الاكياس العدرية العقيمة والاكياس الخصبة. وهذه النتيجة تثبت ان الاجهاد التاكسدي يزداد خلال الانفجارات التنفسية والتي تحدث كجزء من الاليات الدفاعية للمضيف ضد الاصابة بالطور اليرقي للمشوكات الحبيبية وان هذه المؤكسدات تتحول الى مواد سامة بما في ذلك البيروكسي نيتريت peroxynitrite وفي مثل هذه الحالة لا يمكن منع تأثيرات اصناف الاوكسجين الفعالة عن طريق مضادات الاكسدة الداخلية والخارجية وبذلك تسبب الضرر في العناصر التركيبية للخلايا والتي تتضمن البروتينات، الدهون والاحماض النووية وينتج عن هذه العملية موت الخلايا عن طريق النخر والموت الخلوي المبرمج (35،36). في هذه الدراسة ظهر دور الاجهاد التاكسدي وتأثيره على حيوية الاكياس حيث كانت النسبة العالية من المؤكسدات في الاكياس العدرية العقيمة صاحبها انخفاض المستوى الكلي لمضادات الاكسدة هي المسؤولة عن النسبة العالية من موت الخلايا في الاكياس العقيمة وبالتالي عدم خصوبتها اما النسبة العالية من مضادات الاكسدة في الاكياس العدرية الخصبة فتجعلها اكثر مقاومة للاجهاد التاكسدي.

تستنتج هذه الدراسة بان الاجهاد التاكسدي الناتج عن الزيادة في مستوى الجذور الحرة والتي تنتج عن الالية المناعية للمضيف ضد الخمج بالمشوكات دور كبير في امراضية داء

29. Harman D. Role of free radicals in aging and disease. *Ann NY Acad Sci.* 1992;673:126-141.
30. Amanvermez R, C. Effectiveness of free radicals in hydatid cysts. *J Egypt Soc Parasitol.* 2002; 32:259-269.
31. Park YM, Febbraio M, Silverstein RL. CD36 modulates migration of mouse and human macrophages in response to oxidized LDL and may contribute to macrophage trapping in the arterial intima. *J Clin Invest.* 2009; 119:136-45.
32. Halliwell B. How to characterize a biological antioxidant *Free Radic Res Commun.* 1990; 1:1-32.
33. Turrens JF. Oxidative stress and antioxidant defenses: a target for the treatment of diseases caused by parasitic protozoa *Mol. Aspects. Med.* 2004; 25:211-220.
34. Bertrand KE, Mathieu N, Inocent G, Honore FK. Antioxidant status of bilirubin and uric acid in patients diagnosed with *Plasmodium falciparum* malaria in Douala. *Pak J Biol Sci.* 2008 ; 11:1646-1649.
35. Gonsette RE.: Neuro degeneration in multiple sclerosis The role of oxidative stress and excite toxicity. *J Neurol Sci.* 2008;274:48-53.
36. Ortiz GG, JA, Sustersik S, et al. Oxidative stress is increased in Macias-Islas MA, Pacheco-Moisés FP, Cruz-Ramos serum from Mexican patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Dis Markers.* 2009;26:35-9
21. Gottstein B, and Hemphill A. Immunopathology of echinococcosis. *ChemImmunol.* 1997; 66:177-208.
22. Bha-tavdekar J, Aravinda B and Shah V. Effect of stress on nucleic acids and protein content of guinea pig, rat and mice. *Ind J Exp Biol.* 1987;15: 908-912.
23. Ritter E J: Altered Biosynthesis. In *Handbook of Teratology. Vol.2 Plenum Handbook of Teratology.* 1987; Vol.2 Plenum
24. Dutta M, Munshi D and Roy P. Changes in lymphatic system of catfish, *Heteropneustes fossilis*. *Integ Comp Biol.* 1994; 34(5): 50-53.
25. Zhang W, Mc Manus DP. Recent advances in immunology and diagnosis of echinococcosis. *FEMS Immunol. Med Microbiol* 2006; 47: 24-41.
26. Siracusano A, Margutti P, Delunarda F. Molecular cross-talk in host-parasite relationships: The intriguing immunomodulatory role of *Echinococcus antigen B* in cystic echinococcosis. *Int J Parasitol.* 2008;38: 1371-1376.
27. Werling D, Piercy J, Coffey TJ. Expression of TOLL-like receptors (TLR) by bovin antigen-presenting cells-potential role in pathogen discrimination? *Vet Immunopathol.* 2006;112:2-11.
28. Webster NR, Nunn JF. Molecular structure of free radicals and their importance in biological reactions. *Br J Anaesth.* 1988. 60:98-108.