

***USING SOME  
IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS  
IN THE TREATMENT OF  
HYDATIDOSIS IN WHITE MICE***

**A Thesis  
Submitted to the  
Council of the College of Science,  
Babylon University,  
in Partial Fulfillment of the Requirements for  
the Degree of Doctorate of Philosophy  
in Biology/Zoology**

**By**

**JAMEL JIRRY AL-HMEDAWY**



**MUHARAM ١٤٢٧**

**FEBRUARY ٢٠٠٦**

# استعمال بعض العقاقير المثبطة مناعيا في علاج داء الأكياس العدرية في الفئران البيض

اطروحة

مقدمة الى مجلس كلية العلوم-جامعة بابل  
و هي جزء من متطلبات نيل درجة دكتوراه فلسفة  
في علوم الحياة-علم الحيوان

من

جميل جري يوسف الحميداوي



شباط ٢٠٠٦ م

محرم ١٤٢٧ هـ



عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَم

صدق الله العلي العظيم

سورة العلق الآية (٥)



## شكر و تقدير

إنني إذ أضغُ أمامكم عملي هذا الذي هو حصيلة جهود متظافرة من لدن أناس أحبوا العلم و التعلم و ساهموا في البحث بقلوب مليئة بالإرادة و الثقة من اجل إقرار الحقائق العلمية، لا يفوتني أن أحيي كلَّ المساهمين في صروح العلم و في مقدمتهم الأستاذين الفاضلين الدكتور خليل إبراهيم الطيف و الدكتور علاء حسين العمران لاقتراحهما موضوع الدراسة، و الدكتور علي شعلان الاعرجي و الدكتورة غنيمة صادق محمد لإشرافهما على الدراسة و مساعدتهما القيمة طوال إعدادها..... و أقدم شكري و تقديري إلى عمادة و رئاسة قسم علوم الحياة- كلية العلوم- جامعة بابل و أعضاء الهيئة التدريسية فيه لما قدموه من مساعدات في تكملة الدراسة، و يدعوني الوفاء بالجميل أن أقدم شكري و تقديري الخالصين إلى رئاسة قسم علوم الحياة- كلية التربية للبنات و رئاسة فرع الأحياء المجهرية – كلية الطب في جامعة الكوفة، لما أبدوه من مساعدات في إعداد الدراسة، و لا يفوتني أن أقدم شكري و تقديري إلى زملائي طلبة الدراسات العليا.

والله ولي التوفيق

جميل جري يوسف

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## إقرار المشرفين على الأطروحة

نشهد بان إعداد هذه الأطروحة قد تمّ تحت إشرافنا في كلية العلوم / جامعة بابل، وهي جزء من متطلبات درجة دكتوراه فلسفة في علوم الحياة/ علم الحيوان.

التوقيع:

التوقيع:

المشرف: د. غنيمه صادق محمد  
المرتبة العلمية: استاذ مساعد  
العنوان: كلية العلوم / جامعة بغداد  
التاريخ:

المشرف: د. علي شعلان الاعرجي  
المرتبة العلمية: استاذ  
العنوان: كلية العلوم / جامعة بابل  
التاريخ:

توصية رئيس قسم علوم الحياة

بناءً على التوصيات المتوافرة، أرشح هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

التوقيع:

الاسم : : د. علي شعلان الاعرجي  
المرتبة العلمية: استاذ  
التاريخ:

## قرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة التقويم والمناقشة ، أننا أطلعنا على هذه الأطروحة الموسومة

(استعمال بعض العقاقير المبتطعة مناعيا في علاج داء الأيكاس العدرية في الفئران البيض)

وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها ، وراينا إنها جديرة بالقبول لنيل درجة دكتوراه  
فلسفة في علوم الحياة/ علم الحيوان، وعليه نوصي بقبول الأطروحة وبتقدير ( امتياز) .

رئيس اللجنة

التوقيع :

الاسم : د. اسماعيل كاظم عجام

الدرجة العلمية : استاذ

العنوان : كلية الزراعة/ جامعة بابل

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم : د. هيثم محمد حمادي

الدرجة العلمية : استاذ مساعد

العنوان : كلية التربية للبنات / جامعة الكوفة

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم : د. خيرى عبد الله داود

الدرجة العلمية : استاذ

العنوان : كلية الطب البيطري / جامعة القادسية

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم : د. علاء جواد حسن

الدرجة العلمية : استاذ مساعد

العنوان : كلية العلوم/ جامعة بابل

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم : د. عبد الرزاق لعبيبي شمخي

الدرجة العلمية : استاذ مساعد

العنوان : الكلية التقنية /المسيب

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع :

الاسم : د. علي شعلان الاعرجي

الدرجة العلمية : استاذ

العنوان : كلية العلوم/ جامعة بابل

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع :

الاسم : د. غنيمه صادق محمد

الدرجة العلمية : استاذ مساعد

العنوان : كلية العلوم / جامعة بغداد

مصادقة عمادة كلية العلوم

اصداق على ما جاء في قرار اللجنة اعلاه

التوقيع :

الاسم : د. عودة مزعل ياسر الزالمي

الدرجة العلمية : استاذ

العنوان : عميد كلية العلوم/ جامعة بابل

التاريخ:

## الخلاصة

هدفت الدراسة ، معرفة تأثير الخمج بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية *Echinococcus granulosus* على الاستجابة المناعية في اناث وذكور الفئران البيض *Mus musculus* , والكشف عن دور بعض العقاقير المثبطة مناعيا مثل السايكلوسبورين أ ( Cyclosporin A ) والشحمون الخصوي ( Testosterone ) في علاج داء الاكياس العدرية في اناث الفئران البيض ومقارنتهما مع عقار البندازول (Albendazole) المستعمل في علاج هذا الداء ,فضلاً عن دراسة تأثير العقاقير الثلاثة في معايير الدم والاستجابة المناعية الخلوية لاناث الفئران البيض المخمجة تجريبيا بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

اظهرت النتائج بالاعتماد على معدل عدد الاكياس العدرية التي ظهرت بعد ثلاثة اشهر من الخمج ، ان الاناث اكثر تقبلاً للخمج من الذكور وان نسبة وزن الطحال /وزن الجسم هي اعلى في المجموعات المخمجة عنه في مجموعات السيطرة . بينت النتائج بالاعتماد على الكفاءة العلاجية النسبية للعقاقير المستعملة ان عقار السايكلوسبورين هو الأكفأ في اختزال عدد الاكياس العدرية وخفض نسبة وزن الطحال / وزن الجسم في اناث الفئران البيض المخمجة والمعالجة بهذا العقار ، ويليه الشحمون الخصوي ومن ثم البندازول مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة.

اما تأثير العقاقير الثلاثة في الاستجابة المناعية الخلوية فقد ظهر من خلال نتائج فحص التحول اللمفي لخلايا طحال اناث الفئران المخمجة بالطفيلي والمعالجة بهذه العقاقير ان عقار السايكلوسبورين هو الاكثر فاعلية في خفض النسب المئوية لعدد الخلايا اللمفية المتحولة بدون المشطر ( PHA ) Phytohemagglutinin وبوجوده ويليه الشحمون الخصوي ثم البندازول مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة. اما تأثير العقاقير المستعملة في معايير دم الفئران المخمجة بالطفيلي فقد بينت النتائج ان لعقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي تأثيرا معنوياً وطبيعياً في زيادة خضاب الدم (Hb) Hemoglobin ومكداس الدم (PCV) Packed Cell Volume وعدد الصفائح الدموية (PLC) Platelet Counts والعدد الكلي لخلايا الدم البيض (WBCs) White Blood Cell counts في حين اظهر عقار البندازول تأثيراً معنوياً معتدلاً في خفض هذه المعايير.

ب

كما اظهرت العقاقير المستعملة تاثيرات مختلفة في العد التفريري لخلايا الدم البيض مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة، إذ كان لعقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي تاثيرا معنويا في خفض النسب المئوية للمفريات Lymphocytes والحمضات Eosinophils وزيادة النسب المئوية للوحيدات Monocytes والعدلات Neutrophils في حين اثر عقار البندازول وبشكل معنوي في خفض النسب المئوية للمفريات والعدلات والحمضات وزيادة النسب المئوية للوحيدات.

## المحتويات

رقم الصفحة	الموضوع
خ	قائمة الجداول
ذ	قائمة الاشكال
ر	قائمة الصور
	<b>الفصل الأول</b>
١	١-:المقدمة
	<b>الفصل الثاني</b>
٣	٢. استعراض المراجع
٣	١-٢: مرض الاكياس العدرية في العراق
٤	٢-٢: دورة حياة طفيلي الاكياس العدرية
٤	٢-٣: المناعة ضد داء الاكياس العدرية
٨	٢-٤: نمو وتطور الاكياس العدرية
٩	٢-٥: العلاج الكيميائي
١١	٢-٥-١: عقار السايكلوسبورين
١٢	٢-٥-٢: عقار الشحمون الخصوي
١٤	٢-٥-٣: عقار البندازول
١٦	٢-٦: تأثير الاصابة بداء الاكياس العدرية في كريات الدم الحمر
١٦	٢-٧: تأثير الاصابة بداء الاكياس العدرية في خلايا الدم البيض- وحيدة النواة
١٧	٢-٨: تأثير الاصابة بداء الاكياس العدرية في خلايا الدم البيض- اللمفية
١٧	٢-٩: تأثير الاصابة بداء الاكياس العدرية في خلايا الدم البيض- العدة
١٧	٢-١٠: تأثير الاصابة بداء الاكياس العدرية في خلايا الدم البيض- الحمضة
١٨	٢-١١: تأثير الاصابة بداء الاكياس العدرية في خلايا الدم البيض- القعدة
١٨	٢-١٢: تأثير الاصابة بداء الاكياس العدرية في الصفيحات الدموية
١٨	٢-١٣: التحول اللمفي
	<b>الفصل الثالث</b>
٢١	٣-:المواد وطرائق العمل

٢١	١-٣: تحضير الرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية
٢١	٢-٣: حساب الرؤيسات الاولية وتحديد حيويتها
٢١	٣-٣: الحيوانات المختبرية
٢٢	٤-٣: تحضير جرع مختلفة من العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول)
٢٢	٥-٣: الخمج التجريبي بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية في اناث و ذكور الفئران البيض
٢٣	٦-٣: استعمال العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في علاج داء الاكياس العدرية في اناث الفئران البيض
٢٨	٧-٣: معايير الدم
٢٨	١-٧-٣: تقدير تركيز خضاب الدم
٢٨	٢-٧-٣: قياس معدل مكداس الدم
٢٨	٣-٧-٣: حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض
٢٨	٤-٧-٣: حساب العد التفريقي لخلايا الدم البيض
٢٩	٥-٧-٣: حساب عدد الصفيحات الدموية
٢٩	٨-٣: فحص التحول اللمفي
٢٩	١-٨-٣: المواد والمحاليل المستعملة
٣٠	٢-٨-٣: تحضير الوسط الكامل
٣٠	٣-٨-٢: تحضير الخلايا اللمفية من طحال اناث الفئران البيض
٣٠	٤-٨-٣: فحص حيوية الخلايا اللمفية
٣١	٥-٨-٣: زراعة الخلايا اللمفية
٣١	٦-٨-٣: تحضير اللطاخات
٣١	٧-٨-٣: تصبغ اللطاخات
٣١	٨-٨-٣: فحص اللطاخات
٣٢	٩-٣: التحليل الاحصائي
<b>الفصل الرابع</b>	
٣٣	٤-: النتائج
٣٣	١-٤: تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية على الاستجابة

	المناعية في اناث وذكور الفئران البيض
٣٨	٢-٤: تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في معدلات أوزان الجسم و الطحال وعدد الاكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية .
٤٨	٣-٤: : تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في اعداد ونسب تحول الخلايا اللمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية
٥٩	٤-٤: : تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في معدلات خضاب الدم، وعدد الصفائح الدموية، والعدد الكلي لخلايا الدم البيض في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية
٦٤	٥-٤: : تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في العد التفريقي لخلايا الدم البيض في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية
	الفصل الخامس
٦٩	٥-: المناقشة
٦٩	١-٥: تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية على الاستجابة المناعية في اناث وذكور الفئران البيض
٧١	٢-٥: تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في معدلات أوزان الجسم و الطحال وعدد الاكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية
٧٤	٣-٥: تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في اعداد ونسب تحول الخلايا اللمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية
٧٦	٤-٥: تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول ) في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفائح الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية
٧٩	٥-٥: تأثير العقاقير (السايكوسبورين ، والشحمون الخصوي ، والبندازول) في العد التفريقي لخلايا الدم البيض في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية

ح

	لطفيلي المشوكات الحبيبية
٨٢	الاستنتاجات
٨٣	التوصيات
	<b>الفصل السادس</b>
٨٤	٦-: المصادر
٨٤	٦-١: المصادر العربية
٨٤	٦-٢: المصادر الاجنبية
I-II	الخلاصة باللغة الانكليزية

### قائمة الجداول

رقم الصفحة	العنوان	رقم الجدول
٣٤	تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية على الاستجابة المناعية في اناث وذكور الفئران البيض.	جدول ( ١ )
٤٠	تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدلات وزن الجسم	جدول ( ٢ )

	والطحال وعدد الأكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	
٤١	تأثير الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدلات وزن الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	جدول ( ٣ )
٤٢	تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدلات وزن الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	جدول ( ٤ )
٤٧	مقارنة الكفاءة العلاجية النسبية لعقاقير السايكلوسبورين و الشحمون الخصوي و البندازول .	جدول ( ٥ )
٤٩	تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدل عدد الخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	جدول ( ٦ )
٥٠	تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدل عدد الخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	جدول ( ٧ )
٥١	تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدل عدد الخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	جدول ( ٨ )
٥٨	مقارنة تأثير عقاقير السايكلوسبورين و الشحمون الخصوي و البندازول في معدلات النسب المئوية للخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	جدول ( ٩ )
٦١	تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .	جدول ( ١٠ )
٦٢	تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض	جدول ( ١١ )

	لانات الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية .	
٦٣	تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض لانات الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية.	جدول ( ١٢ )
٦٦	تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدلات النسب المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض لانات الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية .	جدول ( ١٣ )
٦٧	تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدلات النسب المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض لانات الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية.	جدول ( ١٤ )
٦٨	تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدلات النسب المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض لانات الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية .	جدول ( ١٥ )

### قائمة الأشكال

رقم الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
٣٥	تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية على معدل النسبة المئوية لوزن الطحال / وزن الجسم في اناث و ذكور الفئران البيض.	شكل ( ١ )

٤٣	تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدل النسبة المئوية لوزن الطحال/ وزن الجسم لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.	شكل ( ٢ )
٤٤	تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدل النسبة المئوية لوزن الطحال/ وزن الجسم لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.	شكل ( ٣ )
٤٥	تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدل النسبة المئوية لوزن الطحال/ وزن الجسم لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.	شكل ( ٤ )
٥٣	تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية بوجود المشطر PHA او عدم وجوده.	شكل ( ٥ )
٥٤	تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية بوجود المشطر PHA او عدم وجوده.	شكل ( ٦ )
٥٥	تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية بوجود المشطر PHA او عدم وجوده.	شكل ( ٧ )

### قائمة الصور

رقم الصفحة	عنوان الصورة	رقم الصورة
٣٦	تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية في طحال الفئران البيض	١

٣٧	تأثير الجنس في مدى تقبل الفئران البيض للخمج بداء الاكياس العدرية	٢
٤٦	تأثير العقاقير في علاج داء الاكياس العدرية	٣
٥٢	تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية في الخلايا اللمفية لطحال اناث الفئران البيض.	٤
٥٦	خلايا لمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية و المعالجه بالعقاقير بدون وجود المشطر PHA .	٥
٥٧	خلايا لمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية و المعالجه بالعقاقير بوجود المشطر PHA .	٦

## ١- المقدمة

يعد داء المشوكات Echinococcosis من الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان في جميع مناطق العالم والذي يتسبب بوساطة الأطوار اليرقية أو البالغات للديدان الشريطية التابعة إلى جنس المشوكات *Echinococcus* التي تعود لعائلة الشريطيات الوحيدة Taenidae, يوجد أربعة أنواع مميزة تنتمي لهذا الجنس في الوقت الحاضر وهي *Echinococcus granulosus* الذي يسبب داء المشوكات الكيسي Cystic Echinococcosis(CE) و *E. multicularis* الذي يسبب داء المشوكات السنخي Alveolar Echinococcosis(AE) ويعد هذان النوعان الأكثر انتشارا وذات أهمية طبية وصحية مقارنة مع النوعين *E. oligarthus* و *E.vogeli* (Thompson et al., ٢٠٠١).

ينتشر مرض الأكياس العدرية في جميع انحاء العراق ويصاب به العشرات من سكان هذه المناطق سنويا (Niazi, ١٩٧٤) ويعزى سبب انتشار هذا المرض إلى البيئة الزراعية التي تتكاثر فيها المواشي والأغنام والكلاب السائبة مما يساعد على اكتمال دورة حياة الطفيلي إضافة إلى قلة الوعي الصحي لسكان المناطق وخاصة الريفية (Mahdi&Benyan, ١٩٩٠; Jong, ١٩٩٩; Abu- Esbeih, ٢٠٠١) صحية واقتصادية واضحة وخطيرة لذا خص بالعديد من الدراسات والبحوث للتوصل إلى حلول أو نتائج تقلل أو تمنع من حدوث المرض وانتشاره (Arundel, ١٩٧٢; Thompson, ١٩٧٧; Rausch et al., ١٩٩٠).

استعملت العديد من العقاقير الكيماوية في علاج مرض الأكياس العدرية بمراحله التطورية كافة سواء بالمضائف الوسطية أو النهائية وقد أعطت مؤشرات واعدة في هذا المجال (Bagasera et al., ١٩٨٥; Mine et al., ١٩٨٥; Taylor et al., ١٩٨٩; Morris et al., ١٩٩٠).

ومن الملاحظ أن للعقاقير المثبطة مناعيا تأثير في خفض نسب الإصابة بالديدان الطفيلية في المرضى المغروسة في أجسامهم أعضاء أو أنسجة والذين عولجوا بهذه العقاقير (Mack & Mcleod, ١٩٨٤; Palau & Pankey, ١٩٩٧; Gargione et al., ١٩٩٨) وكذلك كفاءة هذه العقاقير في اختزال الديدان الطفيلية في الحيوانات المختبرية (Bout et al., ١٩٨٤; Chappell et al., ١٩٨٧; Morales et al., ١٩٩٨; ١٩٩٩).

ونظراً لندرة الدراسات التي تتناول استعمال هذه العقاقير في علاج داء الاكياس العدرية لذا اقترحت هذه الدراسة والتي تهدف :

١. دراسة تأثيرالخمج بالرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية علىالاستجابة المناعية في اناث و ذكور الفئران البيض.
٢. الكشف عن دور بعض العقاقير المثبطة مناعيا مثل Cyclosporin A وهرمون Testosterone في علاج داء الاكياس العدرية في الفئران التجريبية ومقارنتهما مع عقار Albendazole المستعمل في علاج هذا الداء.
٣. دراسة تأثير العقاقير الثلاثة في معايير الدم والاستجابة المناعية الخلوية للفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

## ٢. استعراض المراجع

### ٢-١. مرض الأكياس العدرية في العراق

يعد مرض الأكياس العدرية من الأمراض المتوطنة Endemic في العراق و باقي أقطار الشرق الأوسط (Matossian *et al.*, ١٩٧٧) ، وقد سجلت أول إصابة بالأكياس العدرية في العراق عام (١٩٢٥) من قبل Al-Mukaid وكانت في محجر عين امرأة (سيبدا مزا, ١٩٨٩) .

من خلال استعراض تاريخ المرض في العراق وجد انه خلال الفترة (١٩٣٥-١٩٣٨) كانت هنالك ١٠٧ حالات إصابة بالأكياس العدرية في بغداد (Senekji & Beatti, ١٩٤٠) وخلال الفترة من (١٩٥٥-١٩٧٠) كانت مجموع الحالات المسجلة في عموم القطر ٦٨٨٠ حالة (Niazi, ١٩٧٤) وفي دراسة وبائية أجراها بابان (١٩٨٦) في ثلاث محافظات وهي التأميم وديالى وذي قار إذ كانت نسب الإصابة بالأكياس العدرية ٢٠ ، ٣٨ ، ٥٦ % على التوالي , وفي دراسة وبائية أجريت من قبل التميمي (١٩٩٣) في محافظة بابل ولمدة عشر سنوات من (١٩٨٢-١٩٩١) وجد أن ٥٢٥ مواطناً أجريت لهم عمليات أزاله الأكياس العدرية وأظهرت الدراسة أن نسبة الإصابة في المناطق الريفية أكثر مما هو عليه من المناطق الحضرية . إضافة إلى ذلك فقد سجلت (٢٠٠١) Al-Mosa ١٧٤ مريضاً مصاباً بمرض الأكياس العدرية والذين أدخلوا ردهات الجراحة في مستشفيات محافظة النجف للفترة من تشرين الثاني (١٩٩٩) ولغاية تشرين الثاني (٢٠٠٠).

أن جميع الحالات السابقة هي عبارة عن إصابات بالاكياس العدرية الأحادية الفجوة Unilocular Cysts , في حين تم تسجيل أول حالة إصابة بالاكياس العدرية متعددة الفجوات Multilocular Cysts والناجمة عن الإصابة بالطور اليرقي الكيسي لدودة *E. multicularis* من قبل (١٩٨٣) Al-Attar *et al.* في كبد امرأة من مدينة زاخو في شمال العراق.

## ٢-٢. دورة حياة طفيلي الأكياس العدرية.

تعد اكلة اللحوم Carnivores ( الكلاب والذئب والضباع والثعالب وغيرها من حيوانات الفصيلة الكلبية ) المضائف النهائية لدودة المشوكات الحبيبية *E. granulosus* إذ تأوي الطور البالغ المنتج للبيوض في أمعائها , أما اكلة الاعشاب Herbivores (كالأغنام والماعز و الجمال والأبقار والخنازير والخيل والحمير والقرود وحيوانات أخرى) فتعد المضائف الوسطية التي تأوي الطور الكيسي اليرقي Metacestode الذي يتكون فيما بعد حصول الخمج بالبيوض عن طريق الفم و يعد الطور المعدي للمضيف النهائي, وعندما تصل الدودة إلى مرحلة النضج الجنسي تبدأ بتكوين القطع الحبلي Gravid segments التي تحوي كل قطعة منها على حوالي ٥٠٠ بيضة التي تخرج مع غائط المضيف النهائي المصاب (Gottstein, ١٩٩٢) ثم تصل هذه البيوض إلى الإنسان والمضائف الوسطية الأخرى وتبتلع مع الطعام والماء الملوثين بها , وعندما تصل البيضة إلى الأمعاء الدقيقة بالتحديد إلى العفج ( إذ يكون الوسط قاعدياً ) سوف يخرج الجنين السداسي الأشواك من قشرة البيضة ويلصق نفسه بوساطة الكلاب Hooklets بالبطانة المخاطية للأمعاء ثم ينفذ من خلال جدار الأمعاء ماراً خلال الوريدات اللمفية او المساريقية ويحمل مع مجرى الدم إلى مختلف أجزاء الجسم وفي أغلب الأحيان يدخل الوريد البابي الكبدي ويقوم في الكبد وإذا اجتاز الكبد فسوف يصل إلى الرئتين والمراكز الأبعد (Belding , ١٩٦٤) .

خلال (١٢) ساعة بعد ابتلاع البيضة إذا لم يتحطم الجنين في الكبد بوساطة عملية البلعمة Phagocytosis من قبل الخلايا البدنية Giant Cells فسوف يتطور إلى كيس عدري إذ تختفي شويكاته الجنينية وتبدأ اليرقة تحوصلاً مركزياً ويزداد الكيس بالحجم (Zhang et al., ٢٠٠٣; Belding , ١٩٦٤) وعندما يؤكل الكيس العدري من قبل المضيف النهائي المناسب كالكلب فسوف تتطور الرؤيسات الأولية إلى ديدان بالغة جنسياً بمدة تتراوح بين ٤-٥ أسابيع (Gottstein, ١٩٩٢; Belding , ١٩٦٤) .

## ٣-٢. المناعة ضد داء الأكياس العدرية.

تمثل الطفيليات التي تهاجم جسم الإنسان أو الحيوان بأشكالها المختلفة تحدياً وظيفياً للجهاز المناعي من قبل تلك المخلوقات وأن مقدار الاستجابة المناعية Immune response للمضيف يجب أن تتوافق وحجم التغير بالمحددات المستضدية Antigenic Determinants الموجودة على الكائن الغازي أو بالنواتج المفروزة منه علماً

أن هذه الكائنات ومنتجاتها تستطيع أن تؤثر وبعمق في كل من المكونات الخلوية والخلوية للاستجابة المناعية (Bloch & Malveaux, ١٩٨٥; Cox *et al.*, ١٩٨٩). إذ لاحظ (١٩٨٨) Al-Karmi *et al.* بأن الاستجابة المناعية الخلوية حصلت منذ الساعات الأولى لبدء الخمج وتم التعرف على ذلك من خلال اكتشاف مكونات جذب أو مكونات التهابية أدت إلى حصول عملية التهابية شديدة بداء الأكياس العدرية . وفي تجارب أخرى لوحظ بأن الاستجابة المناعية الحاصلة أثناء نمو وتطور الأكياس العدرية رافقها تغيرات بنسب وفعاليات مختلفة للخلايا اللمفية Lymphocytes وتمثل ذلك بزيادة أعداد الخلايا اللمفية التائية المساعدة والخلايا اللمفية البائية في الفئران المخمجة برويسات طفيلي *E. granulosus* خلال أول أسبوعين من بدء الخمج بالطفيلي مع انخفاض بعدد الخلايا اللمفية التائية الكابحة (Ts) T- (Riley *et al.*, ١٩٨٤; ١٩٨٦) (Suppressor Cells) مما أدى إلى حصول زيادة بحجم الطحال والعقد اللمفية (Riley *et al.*, ١٩٨٦).

ووجد أن مستضدات الطفيلي تعمل كمواد مشطرة Mitogens تؤدي إلى تحفيز للخلايا اللمفية التائية المساعدة التي يتم تنشيطها بواسطة الخلايا البلعمية الكبيرة Macrophages التي تلتهم جزءاً من الكائن المتطفل أو إفرازاته وتقوم بإفراز البين ابيضاضي-١ (Interleukin-١) الذي ينشط الخلايا اللمفية المساعدة ويحفزها على إفراز محفزات خلوية أخرى تحفز بها أنواعاً أخرى من الخلايا (Cox, ١٩٩٤).

وهناك نوعان من الخلايا المساعداة التائية (Th-١) T-helper-١ و (Th-٢) T-helper-٢ وهي موجودة في الإنسان والحيوانات الأخرى , تتوسط كل منها في تفاعل معين , فتفرز الخلايا Th-١ البين ابيضاضي-٢ (Interleukin-٢) وهو عامل نمو الخلايا التائية الذي ينشط الخلايا التائية القاتلة السامة T- Cytotoxic Cells كما تفرز الكاما أنترفيرون (IFN- $\gamma$ ) interferon- $\gamma$  والبيتا أنترفيرون (IFN- $\beta$ ) والذي يحفز الخلايا البلاعم الكبيرة والقتل الخلوي المعتمد على الأضداد (Antibody Dependent Cell Cytotoxicity (ADCC) والحساسية المفرطة من النوع المتأخر (Delayed Type Hypersensitivity (DTH) أما الخلايا Th-٢ فتفرز البين ابيضاضي ٤, ٥ (IL-٤, IL-٥) اللذين يحفزان الخلايا اللمفية البائية علان إنتاج مستويات عالية من الكلوبينو لينات المناعية في الدم (Cox, ١٩٩٤; Fauser&Kern, ١٩٩٧)

فقد أشار Riley *et al.* (١٩٨٦) إلى ظهور استجابة مناعية خلطية متمثلة بالكلوبيولين المناعي (IgM) ضد مستضدات الطفيلي خلال الأسبوع الأول من الخمج واختفاء هذه الاستجابة المناعية خلال الأسابيع اللاحقة.

في حين سجل Dixon *et al.* (١٩٨٢) وجود زيادة في تركيز الكلوبيولين المناعي غير النوعي IgG في مصل الدم ولقد فسر ذلك لصالح الطفيلي إذ يعد من النوع الغالق Blocking Abs تعمل كعوازل تمنع الخلايا اللمفية من الارتباط بالطفيلي بالطريقة الطبيعية مما يحمي الطفيلي ويمنع عنه خلايا الجهاز المناعي وهذا ما أكده Ali-Khan (١٩٧٨a,b) مما قد يكون أحد الأسباب المؤدية إلى استمرار نمو الكيس واستمرار مقاومته لدفاع جسم المضيف (Nichol and Sewell, ١٩٨٤) كما ثبت أن هنالك صنفين ثانويين Subclasses للكلوبيولين المناعي IgG وهما IgG١, IgG٤ وهما الأكثر فعالية في الاستجابة الخلطية للأكياس العدرية الأحادية الفجوة والعديدة الفجوات (Fauser&Kern, ١٩٩٧) وقد دلت الدراسات الحديثة لاستجابة الأجسام المضادة العائدة للصنف IgG في مرض الأكياس العدرية المتقدم في البشر على وجود زيادة في كل من IgG١, IgG٤ (Shambesh *et al.*, ١٩٩٧).

هذا وقد أشارت العديد من الدراسات التي أجريت على الفئران إلى أن ظهور الاستجابة المناعية الخلطية ضد سائل ورؤيسات طفيلي *E. granulosus* يحدث بعد مرور ١٢-١٤ أسبوع وظهور الاستجابة المناعية الخلوية بعد ٦-٧ أشهر من بدأ الخمج بالرؤيسات الأولية إذ لاحظوا بأن الاستجابة المناعية الخلوية ظهرت مع ظهور الرؤيسات الأولية الحية بسائل الكيس العدري ولقد أعقب هذا الارتفاع زيادة حادة بالاستجابة المناعية الخلوية بسبب الزيادة الحاصلة بعدد الأكياس المخصبة مع تقدم الخمج. وتم تأكيد وجود مثل هذه العلاقة الطردية بين معيار الأجسام المضادة وبين نمو وتطور الأكياس العدرية إذ وجد بأن الإفرازات المختلفة التي يترشحها الطفيلي أثناء مراحل التطورية تعمل على تحفيز الجهاز المناعي لجسم المضيف مع استمرار تقدم الخمج أكثر مما لو كان الكيس بحالة رسوخ واستقرار (Riley *et al.*, ١٩٨٦; Al-Omorani *et al.*, ١٩٩٥).

إن الجهاز المناعي غير ناجح بشكل واضح في تقديم مقاومة مطلقة للإصابات الدودية في اللبائن, وبعد أن تتكيف هذه الديدان على التطفل فأن تكيفها سيشمل مواجهة الجهاز المناعي للمضيف (Tizard, ١٩٨٧).

هنالك عدة عوامل تتحكم بحدوث الإصابة واستقرارها في جسم المضيف مثل عمر المضيف وجنسه وسلالته (Lightowlers, 1990) ففي حالة العمر, وجد أن الخمج يحدث في السنوات المبكرة من عمر المضيف بصورة أكثر مما يحدث في الأعمار الأكبر وفي الإنسان وجدت (Al-Mosa, 2001) أن مرض الأكياس العدرية شائع في الفئات العمرية التي تراوحت بين 20-39 عاماً وفي دراستين وبائييتين قام بها (Molan & Baban, 1988, 1989) على المرضى المصابين بداء الأكياس العدرية التي شملت الأعمار من 6-70 عاماً ان اعلى نسب الإصابة كانت في الاعمار 25-40 عاماً بغض النظر عن الجنس أما الأعمار الكبيرة فوجد بأنها مقاومة بشكل كبير للإصابة . وقد لوحظ ذلك في الحيوانات التجريبية بأن الفئران البيض بعمر 48 يوماً أو أصغر تكون أكثر تقبلاً للإصابة التجريبية برويسات دودة المشوكات الحبيبية المحقونة في التجويف الخليوي (I.P) Intraperitoneal cavity في حين الفئران التي بعمر 71 يوماً أو أكبر كانت أكثر مقاومة للخمج وتحتم الظروف نفسها (Schwabe et al., 1959; Belding, 1964; Yamashita, 1968).

كما أشار (Al-Saegh, 1978) إلى أن الفئران المفطومة وغير المفطومة التي لا يزيد عمرها عن شهرين تكون أكثر قابلية على الإصابة وأبدت حساسية شديدة للخمج بغض النظر عن الجنس من تلك التي يزيد عمرها على الشهرين .

أما فيما يخص تأثير الجنس فقد أشارت (Al-Mosa, 2001) إلى أن النساء أكثر استعداداً للإصابة بداء الأكياس العدرية إذ كانت نسبة النساء المصابات 64.9% في حين كانت نسبة الرجال المصابين 35.0% هذا وأن النتائج التي حصلت عليها تتفق مع العديد من الدراسات (Al-Jeboori, 1976; Mahmoud, 1980; Molan & Baban, 1988; 1989; Al-Kalili et al., 1989; Al-Samarrae & Al-Samarrae, 1998; Salih & Al-Taie, 1998). وقد لوحظ ذلك في الحيوانات التجريبية إذ ذكر (Nakazawa et al., 1997) بأن ذكور الفئران أقل استعداداً للإصابة بالبلهارزيا المعوية *Schistosoma mansoni* من الإناث وأن السبب في ذلك يعزى إلى وجود مستويات من هرمون الشحمون الخصوي Testosterone في الذكور أكثر مما هو عليه في الإناث .

أما فيما يخص سلالة المضيف فقد وجد أن للسلالات المختلفة للفئران المختبرية مدى معيناً من التقبل للإصابة بطفيلي المشوكات السنخي *E. multicularis* تراوح بين مقاومة عالية إلى تقبل عال (Abdussalam et al., 1968) كما وجد

Yamashita (١٩٦٨) أن الهامستر الأبيض لديها مناعة كاملة ضد الأكياس العدرية العديدة الفجوات وأن الأرانب وخنزير غينيا لديها مقاومة للأكياس العدرية حتى بالتطعيم داخل البريتون .

## ٤-٢ . نمو وتطور الأكياس العدرية

أن نمو الطور اليرقي Hydatid cyst يتعلق بعوامل عدة يرتبط بعضها بحيوية اليرقة (الرؤيسات الأولية) والبعض الآخر بالتفاعل المناعي للمضيف أي كفاءة الجهاز المناعي للمضيف إذ أن الخمج المبكر بالرؤيسات الحية قد يسيطر عليه من قبل المضيف بواسطة الاستجابة المناعية الخلوية إذ أن نسيج كبد المضائف المخمجة بالرؤيسات الأولية يظهر تفاعلاً التهابياً خلال أول ثلاث ساعات من بدا الخمج وبعد خمس ساعات تحاط اليرقة المخترقة بخلايا بيضاء أحادية النوى Mononuclear Leucocytes (Al-Karmi *et al.* , ١٩٨٨).

كما لوحظ أن الرؤيسات الأولية تحاط بخلايا لمفية وخلايا بلازمية وحمضات وبنسج ضام في طور التكيس ثم يزداد ارتشاح الخلايا على سطح النسيج الملامس للكيس مما يشير إلى شدة تلك العملية المناعية والدفاعية للمضيف تجاه مستضدات الطفيلي (Slais & Vanek , ١٩٨٠; Al-Karmi *et al.* , ١٩٨٨).

أو قد يحصل تكلس بالنسج الضام المحيط بالطفيلي فيؤدي الى تحديد نمو الطفيلي أو هلاكه أو قد يحصل العكس إذ يسمح المضيف للطفيلي بالنمو والازدياد بالحجم دون مقاومة تذكر وهذا يعني تغلب الطفيلي على وسائل الدفاع الحاصلة بجسم المضيف فيمر الطفيلي بمرحلة نمو سريعة وتزداد مستضداته والمعقدات المناعية التي تعمل على تثبيط الآلية المناعية للمضيف المخمج (Nichol & Sewell, ١٩٨٤; Ali-Khan & Siboo, ١٩٨٠).

كما أشارت العديد من الدراسات التي تناولت الجانب المناعي إلى فشل الجهاز المناعي للمضائف في منع أو تحديد نمو وتطور الأكياس العدرية إذ أظهرت هذه الطفيليات القدرة على تجنب الجهاز المناعي من خلال أتباعها سبل خاصة تجنبها تأثيراته ومن ثم رفع قدرتها على أحداث الخمج دون ظهور أعراض أو علامات سريرية واضحة مما يؤدي في النهاية إلى حدوث أختلاطات مرضية شديدة (Ali- Khan, ١٩٧٨ a ,b; Nichol & Sewell, ١٩٨٤; Al-Omorán *et al.*, ١٩٩٩)

فقد أشارا (Thompson & Lymbery, 1995) و (Weir, 1992) بأن الكيس العدري له المقدرة على مقاومة الجهاز المناعي للمضيف من خلال السيطرة على المجموعة الخلوية المسؤولة عن التعرف على مستضدات الكيس ومن أهم مكونات هذه المجموعة والمتمثلة بالخلايا الدفاعية هي البلاعم الكبيرة Macrophages المسؤولة عن التهام الأجسام الغريبة ثم قتلها وهضمها بعملية البلعمة. فقد يستطيع الطفيلي البقاء لمدة طويلة في مضيفة فمثلاً تطول مدة حياة الأكياس العدرية في الإنسان إلى ٥٣ سنة (Spruance, 1974) وتطول إلى ١٦ سنة في الخيول (Roneus et al., 1982).

وبينت عدد من الدراسات سبب مكوث الطفيلي لفترات طويلة في مضيفة هو امتلاكه إستراتيجيات لتجنب الجهاز المناعي للمضيف ومن الآليات التي يقوم بها الطفيلي لتدمير الاستجابة المناعية للمضيف وهي التحوير المناعي Immunomodulation التي فيها يحدث تفاعلاً مع الجهاز المناعي لغرض التقليل من تأثير الاستجابة المناعية ضد الطفيلي (Riffkin et al., 1996 ; Al-Omorán et al., 1999).

## ٢-٥. العلاج الكيماوي .

يتم استعمال العلاج الكيماوي عند عدم إمكانية إجراء المداخلة الجراحية لبعض المرضى وذلك بسبب موقع وطبيعة انتشار الأكياس العدرية أو قد يكون المريض غير قادر على تحمل إجراء العملية لاعتلال في الأجهزة الحيوية في الجسم كالقلب والرئتين والكليتين والكبد (Thompson & McManus., 2001).

ومن العقاقير التي استعملت في علاج هذا المرض هي Praziquantel, Mebendazole, Flubendazole, Albendazole (Mentes, 1994). إذ بينت الدراسات أن عقار Mebendazole يكون ذا فعالية ضد نمو وتطور الطفيلي في الإنسان (Ingold et al., 1999; Al-Janabi et al., 1991) وفي الحيوانات إذ يثبط تكوين النيببات الدقيقة Microtubules في الديدان ويعيق امتصاص سكر الكلوكوز في الديدان البالغة ويرقاتها ومن ثم ينضب مخزون الطفيلي من الكلايكوجين (النشأ الحيواني) والذي يؤدي إلى انخفاض تكوين ثلاثي فوسفات الادينوسين ATP وتقلل مستويات الطاقة ومن ثم موت الطفيلي (Laurence et al., 1997; Mosby-Year Book, 1996), ولعقار (Mebendazole) آثاراً جانبية عديدة فالجرع العالية تؤدي إلى حكة وطفح جلدي وتخرش

معوي ,وتأثير ضار في وظائف الكبد (Anonymous, ١٩٧٩) وظهرت على بعض المرضى المعالجين بالعقار تفاعلات الحساسية والصلع (Schantz *et al.*, ١٩٨٢) ونقص في عدد خلايا الدم البيض المحببة بسبب حصول ضمور في نقي العظم (Wilson & Rausch, ١٩٨٢; Fernandez-Banares *et al.*, ١٩٨٦) أما عقار Albendazole فقد أعطى نتائج ايجابية لمعالجة الخمج أو عمل على انكماش حجم الكيس وضمور الأكياس البنيوية Daughter cysts (El-Mufti *et al.*, ١٩٩٣) وأوضح Horton (١٩٨٩) في دراسة أجراها على هذا العقار أنه ٢٠ % من المعالجين كانت لديهم اضطرابات في وظائف الكبد فضلاً عن ميل لنقص خلايا الدم البيض Leucopenia أما عقار Flubendazole فقد أظهر تأثيراً واسعاً ضد الديدان وفي معالجة ومنع الأكياس العدرية في الحيوانات التجريبية (Hinz, ١٩٧٨; Lyons *et al.*, ١٩٨٩ ; Salih, ٢٠٠١) في حين لعقار Praziquantel طيف واسع ضد الديدان وفي معالجة الشريطيات Cestodes والمخزومات Trematodes (Anthelmintics, ١٩٩٢).

فقد أشار (٢٠٠١) Salih إلى أن عقار Praziquantel عمل على قتل الرؤيسات الأولية تجريبياً عند جرعة ١٠ ملغم / مل وعمل على تقليص واختزال عدد الأكياس العدرية في الفئران في الجرعة ٥٠ ملغم / مل ويفضل استعمال خليط من عقاري Praziquantel و Albendazole عند حصول تسريب لسائل الأكياس العدرية خلال العملية الجراحية أو عند حصول إصابات ثانوية بعد العملية (Jong, ١٩٩٩) ولقد ذكر الباحثون أن ١٠-٥٠ % من المعالجين بعقار Praziquantel كان لديهم أعراض جانبية مثل الدوار المؤقت و ألم الرأس و آلام البطن والتوعك والغثيان (Mandell *et al.*, ٢٠٠٠).

ومن الطرائق المستعملة في علاج داء الأكياس العدرية هي طريقة (PAIR) Puncture Aspiration Injection & Re-aspiration التي اقترحت من قبل فريق تونسي عام ١٩٨٦ وطورت هذه التقنية في أواسط الثمانينات لمعالجة الأكياس العدرية في منطقة البطن وتعد بديلاً عن الجراحة وطورت مع عقاقير Benzimidazole (Mebendazole , Albendazole) وتتضمن هذه الطريقة سحب السائل بمقدار ١٠-١٥ مليلتر ثم حقن ٩٥% كحول أثيلي وبكمية ٣/١ السائل الكيسي المسحوب وبعد خمس دقائق يتم إعادة سحب السائل من الكيس ويجب أن يعطى عقار Albendazole علاجاً وقائياً قبل إجراء هذه الطريقة بمدة ٤-٢٤ ساعة وبعد إجراء الطريقة بمدة ١٥-٣٠ يوماً (WHO-IWGE, ١٩٩٧).

## ٢-٥-١. عقار السايكلوسبورين :

ذكرت اسماء تجارية عديدة لعقار السايكلوسبورين منها Cyclosporine ، Neoral ، Sandimmun والصيغة الكيميائية له هي  $C_{32}H_{41}N_{11}O$  ويبلغ وزنه الجزيئي ٦٤. ١٢٠٢. دالتون اما الاسم الكيميائي للعقار فهو :

[R-[R,R-(E)]]-Cyclic(L-alanyl -D-alanyl -N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl-٣-hydroxy-N,٤-dimethyl-L-٢-amino-٦-octenoyl-L- $\alpha$ -amino-butyryl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-Leucyl)

ان السايكلوسبورين ذو تركيب حلقي يتكون من (١١) حامض أميني وينتج بوساطة تخمر نوعين من الفطريات الأرضية التي هي *Cylindrocarpum lucidum* و *Tolypoclodium inflatum* يذوب في الدهون والمذيبات العضوية كالميثانول والايثانول والأسيتون والكلورفورم والايثر ولكنه قليل الذوبان في الماء والهيدروكربونات المشبعة, غير سام لنقي العظم وخلايا الدم البيض ( David and Cohen, ١٩٨٥; Susan, ١٩٨٩) أيضاً لا يؤثر في وظيفة البلاعم الكبيرة Macrophages وخلايا الدم البيض المحببة granulocytes والخلايا اللمفية البائية B-Cell Lymphocytes والخلايا القاتلة الطبيعية Natural Killer-Cells (David and Cohen, ١٩٨٥).

أما مناعياً فإن السايكلوسبورين له تأثير مثبط لمكونات الخلايا اللمفية المساعدة Th التي تشترك في عمليات رفض الأعضاء أو الأنسجة المغروسة في جسم الكائن الحي ولهذا فإن هذا العقار يرتبط مع مستقبل داخل الخلية الذي هو مركب Cyclophilin لتكوين معقد الذي يفعل فعله في داخل الخلية اللمفية التائية في تثبيط استنساخ الجينات الخاصة بالمحفزات الخلوية ٢-IL, ٤-IL, IFN- $\gamma$  الضرورية في تكوين وتوالد الخلايا اللمفية السامة Cytotoxic T- Cells المسؤولة عن رفض الأنسجة أو الأعضاء المطعمة (Roitt et al., ١٩٩٨c).

أشارت عدد من الدراسات إلى استعمال عقار السايكلوسبورين كعلاج وقائي ضد العديد من الطفيليات في الزجاج وفي الجسم الحي ومنها فقد ذكر (Mack & Mcleod ١٩٨٤) إلى أن عقار السايكلوسبورين بجرعة ٢٠ مايكروغرام/مليتر أدى إلى تثبيط استنساخ

الطور الاغذائي Trophozoite لطفيلي *Toxoplasma gondii* في الزجاج . كذلك لوحظ بأن عقار السايكلوسبورين ذو تأثير فعال في السيطرة على داء القطط Toxoplasmosis عند الاشخاص المطعمين بأعضاء مصابة بهذا الداء . وبين (١٩٨٦) Solbach *et al.* أن عقار السايكلوسبورين ذو فاعلية في تثبيط نمو طفيلي اللشمانيا الجلدية *Leishmania tropica* عند استعماله عن طريق الخلب قبل يوم أو يومين من الخمج . وأفاد (١٩٩٨) Gargione *et al.* إلى استعمال عقار السايكلوسبورين كمضاد للبلهارزيا المعوية *S. mansoni* خاصة عند المرضى اللذين غرست في أجسامهم أعضاء . كما أشارت نتائج عدد من الدراسات إلى كفاءة عقار السايكلوسبورين في حماية الفئران من الإصابة بالبلهارزيا المعوية (١٩٨٥) Nilsson *et al.*, (١٩٨٤) Bout *et al.*, (١٩٨١) Bueding *et al.* وكذلك ذكر بان عقار السايكلوسبورين يعطي حماية من الإصابة بالديدان المسببة لداء الفلاريا Filariasis (١٩٨٤) Bout. *et al.* . وكذلك مرض الملاريا (Nickell *et al.*, ١٩٨٢; Thommen-Scott, ١٩٨١) .

درس (١٩٨٧) Chappell *et al.* تأثير عقار السايكلوسبورين على نسبة اختزال ديدان البلهارزيا المعوية في الفئران المخمجة , فوجد أن إعطاء العقار تحت الجلد وبجرعة ٥٠ ملغم /كغم وفي نفس يوم الخمج أدى إلى حصول نسبة اختزال ١٠٠ % في الديدان البالغة للبلهارزيا المعوية *S. mansoni* .

## ٢-٥-٢ . عقار الشحمون الخصوي :

ان عقار الشحمون الخصوي من عائلة الاندروجينات الذي سمي بعدة اسماء تجارية هي Testosterone , Sustanon وله صيغة كيميائية  $C_{19}H_{28}O_2$  ووزن جزيئي ٢٨٨.٤٣ دالتون اما الاسم الكيميائي لهذا العقار فهو  $\beta$ -Hydroxyandrost-٤-en-٣-one ١٧ ينتمي الى مجموعة الستيرويدات الابتنائية Anabolic Steroids ينتج في الذكور من خلايا لييدج البينيوية Interstitial Leydig Cells في الخصية (١٩٩٧) , (١٩٩٦) Bagatell & Bremner. أما في الأنث فينتج من قبل خلايا الغلاف الحويصلي للمبيض Ovary Theca Cells وكذلك من الغدة الكظرية Adrenal gland (Kirschner & Bardin , ١٩٧٢; Vierhapper *et al.* , ) (١٩٩٧) .

يتميز بكونه ذي لون أبيض أو أبيض - كريمي ,صلب – بلوري وعديم الرائحة و غير ذائب في الماء ولكنه يذوب في الكحول والكلورفورم والايثر كذلك يذوب في الزيوت النباتية . يتأيض الشحمون الخصوي في الجسم الى مركبات فعالة مثل Androstanolone Estradiol, Dihydrotestosterone, Androsterone, Androstenedione, (Lukas, ١٩٩٣) .

عرفت الاندروجينات بأنها محفزة لعملية تكوين خلايا الدم الحمر وأنها تزيد من أعداد الخلايا الشبكية ومستوى خضاب الدم (Hb) وكذلك فعالية الخلايا المكونة للدم في نقي العظم الاحمر وهذا يحدث في اللبائن أما اللبائن المخصية Castrated Mammals فيكون التأثير معاكسا . كما وجد أن هرمون الشحمون الخصوي يحفز الكلى على أنتاج هرمون Erythropoietin وبدوره له تأثير مباشر على الخلايا الجذعية المكونة للدم Erythropoietic Stem Cells (Shahidi, ١٩٧٣) وأشار Bagatell & (١٩٩٦) Bremner بأن الفعل الفسيولوجي للاندروجينات هو زيادة مستوى خضاب الدم (Hb) و مكداس الدم Packed Cell Volume (PCV) في الذكور أكثر مما هو عليه في الإناث .

أما الجانب المناعي فقد وجد الشحمون الخصوي ذا تأثير مثبط للجهاز المناعي من خلال تثبيطه للمناعة الخلوية Cell-Mediated Immunity والمناعة الخلطية Humoral Immunity فقد وجد (٢٠٠١) McMurray *et al.* أن الهرمونات الجنسية Testosterone, Estrogen يثبطان توالد الخلايا اللمفية التائية T-Cells المعلمة بالمعلومات Cluster Designations (CD<sub>19</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) وليس الخلايا اللمفية البائية B- Cells.

وفي دراسة من قبل (٢٠٠٢) Knoferl *et al.* والتي ذكر فيها بأن الوظيفة المناعية تنخفض في ذكور الفئران نتيجة لوجود تراكيز عالية من هرمون الشحمون الخصوي . أيضا وجد أن هذا الهرمون يعمل على خفض الأجسام المضادة من نوع IgM, IgG, IgA وأيضاً المدورات الخلوية من نوع IL-٢, IL-٤ (Kocar *et al.*, ٢٠٠٠) .

أما فيما يخص تأثير الشحمون الخصوي في الخمج بالطفيليات فقد أشار Nakazawa *et al.* (١٩٩٧) أن ذكور الفئران أقل استعدادا للإصابة بالبلهارزية المعوية *S. mansoni* من الإناث وأن السبب في ذلك يعزى إلى وجود الشحمون الخصوي في الذكور أكثر مما هو عليه في الإناث . وذكر Fallon *et al.* (١٩٩٨) أن هنالك علاقة

عكسية بين مستوى الشحمون الخصوي في مصل الفئران وبين الإذى الذي تسببه البلهارزيا المعوية وأيضاً أشار (Morales et al., ١٩٩٨, ١٩٩٩) ان نقصان الشحمون الخصوي في مصل الفئران المصابة بالكيسانيات المذبذبة للدودة الشريطية *Taenia crassiceps* يصاحبه زيادة في الأذى المتسبب عن الطفيلي وأشار إلى ان الشحمون الخصوي يعمل على تنظيم الخلايا اللمفية المساعدة - ١ (Th١) التي بدورها تساعد في الحماية من الإصابة .

### ٢-٥-٣ عقار البندازول

سمي عقار البندازول بعدة اسماء تجارية هي : Alzental , Albenza , Albendazole اما صيغته الكيميائية فهي  $C_{12}H_{10}N_2O_2S$  ووزنه الجزيئي يبلغ ٢٦٥.٣٤ دالتون في حين اسمه الكيميائي هو methyl ٥ - (propylthio)-٢- benzimidazolecarbamate يعد عقار البندازول من الأدوية المستعملة ضد الديدان الذي يعطى عن طريق الفم , مسحوق بلوري ذي لون أبيض - أصفر , يذوب في الحوامض القوية والقواعد القوية وكذلك في Dimethylsulfoxide ولكنه قليل الذوبان في الميثانول والكلوروفورم وخلات الاثيل والأسيتون و غير ذائب في الماء (Horton, ١٩٨٩) . تعزى فعالية البندازول ضد الديدان للتمثيل الابتدائي إذ يتحول الى Albendazole sulfoxide (AlbSO) بعد ٢-٥ ساعات بعد المعاملة ولهذا لا يوجد في الدم على هيئة Albendazole فقط أما مدة بقاء (AlbSO) فهي ٨-١٢ ساعة بعد المعاملة (El-Mufti, ١٩٩٣).

لوحظ أن ٧٠ % من AlbSO مرتبط مع البروتينات البلازمية ويلاحظ منتشر بشكل واسع في كافة أنحاء الجسم إذ وجد في الإدرار ومادة الصفراء و جدار الكيس العدري و سائل الكيس العدري والسائل الشوكي (Horton, ١٩٩٧) .

لعقار البندازول تأثير في تثبيط عملية البلمرة للتيوبولين Tubulin والنتيجة النهائية هي فقدان للانيبيبات الدقيقة السائتوبلازمية Cytoplasmic Microtubules , كما أثبتت التجارب أن للبندازول تأثيراً ضاراً في الكبد ونخاع العظم الاحمر ولهذا من المهم اجراء اختبارات لوظيفة الكبد وعد خلايا الدم البيض قبل تناول العقار , إذ أظهرت التجارب أن أخذ العقار باستمرار و بجرع عالية يؤدي الى اختلال في بعض الانزيمات الكبدية وكذلك انخفاض في العدد الكلي لخلايا الدم البيض (Rubino et al., ١٩٨٣; El-Mufti et al., ١٩٩٣; Horton, ١٩٨٩) .

أما تأثير عقار البندازول في الجهاز المناعي فقد أشار (Yarsan *et al.* ١٩٩٩) إلى أن استعمال عقار البندازول وبالجرع ١٠, ٢٠ و ٤٠ ملغم / كغم أدى إلى تحفيز الاستجابة المناعية الخلطية في الفئران ضرب Balb/c أما تأثيره في الاستجابة المناعية الخلوية فوجد بأنه يؤدي إلى خفضها, فقد وجد (Dvoroznakova *et al.* ١٩٩٧) أن النسبة المنوية لتنشيط الاستجابة التوافقية للخلايا البائية والتائية في الفئران الممخمة بطفيلي *Toxocara canis* والمعالجة بعقار البندازول هي أعلى مما هو عليه في حيوانات السيطرة .

أما استعمال عقار البندازول كعلاج ضد الطفيليات فقد أشارت عدد من الدراسات أن عقار Albendazole مثبط للتوبيولين Tubulin واستعمل كدواء ضد الاوالي Antiprotozoal (Armson *et al.*, ١٩٩٩; Meloni *et al.*, ١٩٩٠).

وفي دراسة أجريت من قبل (Rubino *et al.* ١٩٨٣) وذكر فيها بأن الانبيبات الدقيقة لخلايا الأكياس العدرية حساسة لبعض العقاقير المضادة للانبيبات الدقيقة Antimicrotubular drugs التي تتضمن مشتقات Benzimidazole مثل Albendazole sulfoxide وذكر أيضاً (Cakmakci & Sayek ١٩٩٢) أن عقار البندازول كعلاج وقائي يجب استعماله قبل ٤ أيام من الخمج بالرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية في الحيوانات التجريبية ووجد بأن له فعالية في اختزال داء الأكياس العدرية الخبي الثاني.

وذكر (Morris *et al.* ١٩٨٧) أن أسباب نجاح عقار البندازول في علاج داء الاكياس العدرية هو اختراقه لجدار الكيس المعقد ومكوته بمستويات كافية وعلى هيئة مركبات أفضية فعالة مثل Albendazole sulfoxide داخل الكيس العدري .

وأفاد (Liu *et al.* ١٩٩٨) إلى أن عقار البندازول يؤدي إلى تثبيط نمو يرقات *E. multicularis* في الفئران في المراحل المبكرة من الخمج .

استعمل (Rodriguez *et al.* ١٩٩٥) عقار البندازول مع مادة حاملة التي هي جزيئات دقيقة من D,L-lactide وتمت المعاملة عن طريق الخلب في علاج داء الأكياس العدرية السنخي (AE) وجرعة ١ مايكروغرام/ملتر وأستعمل جرعة ٦ ملغرام/كغم عن طريق الوريد وأظهر هذا العلاج فعالية عالية في اختزال حجم الأكياس السطحية للكبد وأيضاً الأكياس الخلية . ونظراً للفترة الطويلة للعلاج بالعقاقير المستعمله ضد داء الأكياس العدرية مما تؤدي إلى آثار سلبية على المريض فقد تم خلط عقارين مع بعضهما وتقييم فعاليتها ضد المرض .

فقد أشار (Moreno *et al.*, ٢٠٠٢) إلى أن خلط عقاري Albendazole مع Ivermectin قد أعطى نسبة اختزال في عدد الأكياس العدرية تراوحت بين ٧٢-٩٥% واختزال في وزن الأكياس بنسبة ٨٧% في الفئران المخمجة . كذلك أفاد (Moreno *et al.*, ٢٠٠١) إلى أن استعمال خليط من عقاري Praziquantel, Albendazole قد أعطى كفاءة ١٠٠% في اختزال عدد الأكياس في الفئران البيض المخمجة بالطفيلي .

## ٦-٢. تأثير الإصابة بداء الأكياس العدرية في كريات الدم الحمر .

يعد عقار الميبيندازول Mebendazole من الأدوية ذات التأثير الفعال في مرض الأكياس العدرية . فقد لوحظ أن أخذ جرعات كبيرة ربما يؤدي الى ضمور في نقي العظم ومن ثم قلة في إنتاج كريات الدم الحمر Erythrocytes (Banares *et al.*, ١٩٨٦) وقد أستنتج (Chebyshev *et al.*, ١٩٩٨) من تجاربه التي أجراها على خنازير صغيرة مخمجة بالأكياس العدرية بأن هنالك تغيراً في مكونات الدم نتيجة لإتلاف عمليات أيض الأحماض الامينية وتكوين البروتين . كما لوحظ وجود حالات لفقر الدم Anemia لمرضى من حوض الأمازون ملازمة لإصابتهم بطفيلي *E. vogeli* (Meneghelli *et al.*, ١٩٩٢) كما ظهر من أحد الأبحاث بأن الأشخاص من صنف الدم A ربما يكونون عرضة للإصابة بمرض الأكياس العدرية أكثر من غيرهم من مجاميع الدم الأخرى (Chabanov & Salekhov, ١٩٩٠).

## ٧-٢. تأثير الإصابة بداء الأكياس العدرية في خلايا الدم البيض- وحيدة النواة .

أجريت دراسات عديدة لتوضيح العلاقة بين الخلية وحيدة النواة Monocyte والأكياس العدرية إذ أتضح حصول زيادة بسيطة في النشاط البلعمي للخلية وحيدة النواة في الفئران المخمجة بالرؤيسات الأولية لدودة المشوكات الحبيبية (Wangoo *et al.*, ١٩٨٩) كما لوحظ تحشد لخلايا البلعم الكبير حول الأكياس الصغيرة النامية لفئران مخمجة بداء المشوكات الحبيبية وقد أتضح أنها ذات نشاط بلعمي واضح (Richards *et al.*, ١٩٨٣) وهذا قد يشير إلى أن لهذه الخلايا أثراً في تثبيط نشاط الرؤيسات الأولية (Jenkins *et al.*, ١٩٩٠) واستنتجت دراسة أخرى أنه قد يكون هنالك تأثير سمي لسوائل الكيس في الخلايا البلعمية الكبيرة (Janssen *et al.*, ١٩٩٧).

## ٨-٢. تأثير الإصابة بداء الأكياس العدرية في خلايا الدم البيض - اللمفية

أشارت الدراسات الى أن ليرقات المشوكات الحبيبية تأثيراً منشطاً للخلايا البائية أثناء تحولها أو تمايزها (Cox *et al.*, ١٩٨٩) وربما يزداد عدد الخلايا اللمفية التائية عند الأشخاص المصابين بالأكياس العدرية (Quintier *et al.*, ١٩٩٢) كما لوحظ تحرر نسبة عالية من المعلمات  $CD_3^+$  و  $CD_4^+$  في الغشاء البلازمي للخلايا اللمفية التائية في الدم المحيطي مع ازدياد إفراز البين أبيضاض Interleukin-٢ عند الإصابة الثانوية للفئران المخمجة (Rued *et al.*, ١٩٩٥) وربما توجد علاقة بين زيادة نشاط  $Th_1, Th_2$  وتنكس الرؤيسات الأولية لدودة المشوكات الحبيبية أو تجديد نموها (Rogan, ١٩٩٨) ولنشاط مجاميع من الخلايا التائية المثبطة أثر ايجابي في الاستجابة الوقائية Protective responses ضد الدودة الناضجة للأكياس العدرية في أمعاء المضيف النهائي مما يجعلها ضعيفة وغير مؤثرة .

## ٩-٢. تأثير الإصابة بداء الأكياس العدرية في خلايا الدم البيض - العدلة .

لاحظ (Ali- Khan (١٩٧٤ b) أثناء تجاربه على الفئران المخمجة بالرؤيسات الأولية لدودة المشوكات الفجوية *E. multicularis* حصول زيادة في العد التفاضلي للخلايا العدلة Neutrophils. كما وجد (١٩٨٠) Ali-Khan & Siboo أثناء التجارب على الفئران المخمجة بدودة *E. multicularis* بأن الخلايا العدلة تهاجم الأكياس الثانوية قبل تكوين الطبقة الصفائحية وأشار (١٩٩٥) Das *et al.* الى حدوث تفاعل ايجابي للخلايا العدلة لاربع حالات من أشخاص مصابين بمرض الاكياس العدرية من أصل ثمانية.

## ١٠-٢. تأثير الإصابة بداء الأكياس العدرية في خلايا الدم البيض - الحمضة .

تبين من التجارب التي أجريت من قبل (١٩٨٣) Richards *et al.* على الفئران المخمجة بالرؤيسات الأولية لدودة المشوكات الحبيبية *E. granulosus* بأن الخلايا الحمضة Eosinophils تهاجم الأكياس العدرية الصغيرة النامية التي تعد جزءاً من مقاومة المضيف للطفيلي .

وقد ظهر أن هنالك زيادةً في الخلايا الحمضة , ربما تكون ملازمة لانتشار سوائل الكيس العدري , أما بسبب تمزقه وانتشار الرمل العدري أو نتيجة لحصول نضح فيه ( Belding , ١٩٦٤; Michael *et al.*, ١٩٨٥; Vajda *et al.*, ١٩٩٥; Torres *et al.*, ) (١٩٩٥) في حين أشارت دراسات أخرى إلى عدم حصول زيادة في خلايا الدم البيض – الحمضة عند الإصابة بداء الأكياس العدرية (Bessis, ١٩٧٣; Hamdy *et al.*, ١٩٩٧).

## ١١-٢ . تأثير الإصابة بداء الأكياس العدرية في خلايا الدم البيض - القعدة .

أن تفاعل الخلايا القعدة Basophils مع الضد IgE يؤدي إلى إزالة الحبيبات وتحرر الهستامين بوجود أيونات الكالسيوم والمغنيسيوم (Wintrobe *et al.*, ١٩٧٩) ويحتوي معظم مصل دم الأشخاص المصابين بداء الأكياس العدرية على الضد IgE بنسبة عالية بالمقارنة مع الأشخاص غير المصابين بهذا المرض (Vuitton *et al.*, ١٩٨٥) وتضمحل القعدات بعد اختبارها مع مستضد نوعي (Leynadier *et al.*, ١٩٨١) وقد تم الاستفادة من هذه الحالة في تشخيص الإصابة بداء الأكياس العدرية وذلك بأجراء اختبار إزالة الحبيبات من الخلايا القعدة في الإنسان (Human Basophil Degranulation Test (HBDT) (Huguier *et al.*, ١٩٨٧) وقد أثبتت كفاءة عالية في تشخيص الأكياس العدرية الكبدية (Leynadier *et al.*, ١٩٨٠) والرئوية (Chaabouni *et al.*, ١٩٨٣).

## ١٢-٢ . تأثير الإصابة بداء الأكياس العدرية في الصفائح الدموية .

تنتج الصفائح الدموية Platelets من الخلايا العملاقة Megakaryocytes في نقي العظم الأحمر إذ تتحرر الآلاف من الصفائح الدموية إلى الدم المحيطي (Italiano *et al.*, ١٩٩٩ ; Lacine *et al.*, ٢٠٠٠) وتعد الصفائح الدموية الخط الدفاعي الأول حالها حال خلايا الدم البيض –العدلة إذ تهاجم المراحل اليرقية لدودة المشوكات الحبيبية , كذلك فإنها تتحرر في الدم بأعداد كبيرة استجابة لمستضدات طفيلي الأكياس العدرية إضافة إلى ذلك مشاركتها في التفاعلات الالتهابية الناتجة من داء الأكياس العدرية (Roitt *et al.*, ١٩٩٨b).

## ١٣-٢ . التحول اللمفي

وهو سلسلة التغيرات الشكلية والحيوية التي تمر بها الخلية اللمفية المحفزة بالمشطرات أو المستضدات النوعية خلال مراحل الانقسام في دورة الخلية إذ يزداد حجم الخلية اللمفية وينبسط السائتوبلازم وتصبح النوية مرئية داخل النواة ويطلق على جميع هذه التغيرات Blast transformation (Paul&Patterson, ١٩٧٣).

ويتم التحفيز في طور السكون بواسطة ارتباط المستضد أو جزيئة المشطر عن طريق رابطة Ligand مع مستقبل Receptor على سطح الخلية اللمفية (Edelman, ١٩٧٦) وينتج عن هذا التحفيز سلسلة من التغيرات مثل تخليق البروتين الذي يبدأ مبكراً بعد ٤ ساعات من تماس الخلايا اللمفية بالمستضد أو المشطر كما ويحدث تخليق إلى DNA بعد ٣-٥ أيام من التحسس بالمستضد أو المشطر كما وأن تخليق الـRNA يحفز بصورة مشابهة في الخلايا اللمفية المحفزة في الزجاج (Cooper& Rubin, ١٩٦٦).

أن الاستدلال على الفعالية الخلوية للخلية المتحسسة يكون بالاعتماد على المواد المشعة الفعالة Radioactive Isotopes مثل الثايميدين المشع Thymidine ( $H^3$ ) واليوريدين المشع Uridine ( $H^3$ ) أو باستعمال الطرق التي تكشف عن فعالية الانزيمات الخلوية الداخلية التي يطلق عليها Colorimetric assay إذ يتم في هذه الطريقة الكشف عن الخلايا اللمفية الفعالة المتحسسة بالمشطرات أو المستضدات وذلك باستعمال مادة (MTT) ٥-diphenyl-tetrazoliumbromide-٢,٥-Dimethylthiazol-٢-Yl,٣-٤,٥- كما أن لهذه المادة القابلية في الكشف عن حيوية الخلايا غير المنقسمة وغير المتحسسة بالمستضدات أو المشطرات (Grant *et al.*, ١٩٨٧).

لقد استعملت بعض المشطرات الخلوية مثل Phytohaemagglutinine(PHA) كمحفز للخلايا البائية والتائية و Concanavale A( Cona A) كمحفز للخلايا البائية في حين أستعمل المشطر Lipopolysaccharide (LPS) كمحفز للخلايا التائية (Greaves & Jannossy, ١٩٧٢).

لقد أشارت الدراسات إلى حصول تحول لمفي للخلايا اللمفية المأخوذة من مرضى مصابين بداء الأكياس العدرية عند معاملتها مع مستضدات سائل ورؤيسات الأكياس العدرية للأغنام (Miggiano *et al.*, ١٩٦٦; Yusuf *et al.*, ١٩٧٥) وعند معاملة الخلايا اللمفية للفأر مع الرؤيسات الأولية للطفيلي لوحظ حصول تحول لمفي واضح وكانت الاستجابة معتمدة على الجرعة (Dixon *et al.*, ١٩٧٨) كما بينت التجارب أن معاملة الخلايا اللمفية

مع الطور اليرقي Metacestode سبب تحولاً لمفياً للخلايا البائية والتائية في الزجاج وفي الجسم الحي (Cox *et al.*, ١٩٨٤).

لقد وجد أن حقن الرؤيسات الأولية الحية تحت الجلد أدى إلى حصول تحول في خلايا العقد اللمفية وقد أمتد هذا التحول إلى اليوم الواحد والعشرين (Jenkins *et al.*, ١٩٨٦) كما وجد أن طفيلي المشوكات الحبيبية والرؤيسات الأولية للطفيلي محفز غير نوعي لتكاثر الخلايا البائية ويشمل هذا التحفيز التحول والتمايز في الجسم الحي وفي الزجاج وبشكل غير معتمد على التوتة Thymus gland (Cox *et al.*, ١٩٨٩) .

يستعمل الوسط الغذائي (RPMI ١٦٤٠ Roswell Park Memorial Institute) لزراعة الخلايا اللمفية لكونه أفضل وسط لتحول الخلايا اللمفية وهو خليط من الأحماض الامينية ومجهز بمجموعة كبيرة من الفيتامينات والمساعدات الإنزيمية والمواد الأساسية للايض بالاضافة إلى ذلك يضاف مصل العجول الصغيرة Faetal Calve Serum ليدعم نمو الخلايا اللمفية (Fischer, ١٩٥٨).

يعد فحص التحول اللمفي مهما لكونه يبحث وظيفة الخلايا اللمفية في الحالات الطبيعية والمرضية فبوساطته يمكن التعرف على أي خلل قد يحدث بصورة وراثية أو مكتسبة للخلايا اللمفية (Rose, ١٩٨٠; Stites, ١٩٨٠) .

### الفصل الثالث

#### ٣-المواد وطرائق العمل

##### ٣-١ تحضير الرؤيسات الأولية لطفيلى المشوكات الحبيبية .

تم الحصول على عينات الأكياس العدرية من أكباد الأغنام المخمجة طبيعياً من مجزرة النجف . ثم نقلت العينات في حافظات خاصة إلى مختبر الحيوان -كلية العلوم -جامعة بابل وأجريت معاملات التهيئة والعد خلال مدة لا تتجاوز الساعتين واعتمدت طريقة (Al-Omorán *et al.* ١٩٩٥) في عملية تحضير الرؤيسات الأولية اذ عقم السطح الخارجي للكيس بالكحول الأثيلي ٧٠% وتم سحب السائل العدرى وذلك باستعمال محاقن بلاستيكية ببيذه بحجم ٥ ملليتر ووضع في أنابيب اختبار معقمة ,وتم فصل الرؤيسات عن السائل العدرى بوساطة جهاز الطرد المركزى بسرعة ١٥٠٠ دورة /دقيقة لمدة ثلاث دقائق ولغرض جمع الرؤيسات الأولية من الطبقة الجرثومية تم غسلها بعد رفعها بالمحلول الملحي الفسلجى المعقم الحاوي على ١٠٠ وحدة دولية /ملليتر من بروكائين بنسيلين و ١٠٠ مايكرو غرام /ملليتر من ستربتومايسين وبعد إجراء عملية الغسل لثلاث مرات متتالية ,تم تعليق الرؤيسات الأولية بالمحلول الملحي الفسلجى الخالى من المضادات الحياتية.

##### ٣-٢ حساب الرؤيسات الأولية وتحديد حيويتها .

تم حساب عدد الرؤيسات الاولية باستعمال طريقة نقل الحجم الثابت بوساطة الماصة الدقيقة ذات السعة ١٠ مايكروليتر ,إذ حسب العدد الكلى للرؤيسات الأولية في هذا الحجم باستعمال المجهر المركب وتحت القوة  $20\times$  وأعتمد معدل العدد لسبعة مكررات في حساب العدد الكلى للرؤيسات ,وتم فحص حيوية الرؤيسات باستعمال صبغة الايوسين المائية ٠.٠١ % , اذ مزجت كميات متساوية من عالق الرؤيسات مع الصبغة وفحصت تحت المجهر بقوة تكبير  $20\times$  إذ تتلون الرؤيسات الأولية الحية باللون المائل للأخضر في حين تتلون الرؤيسات الأولية الميتة باللون الأحمر وذلك لنفاد صبغة الايوسين المائية عبر جدرانها (Landa-Garacia *et al.*, ١٩٩٧) .

##### ٣-٣ الحيوانات المختبرية .

استعملت الفئران البيض *Mus musculus* التي جهزت من معهد أبحاث العقم والأجنة . وضعت الفئران في أقفاص بلاستيكية سعتها  $40 \times 25$  سم خاصة بتربيتها اذ ربيت وكثرت في ظروف البيت الحيوانى القياسية الثابتة من التغذية والتهوية والإنارة ودرجة الحرارة ٢٥ - ٣٠ مئوية .

استعمل في تجارب البحث ٣٤٨ فأراً ذكورا وإناثاً، بعمر ٦-٨ أسابيع، وزعت الفئران إلى مجموعات حسب تجارب البحث .

٣-٤ تحضير جرع مختلفة من العقاقير (السايكلوسبورين والشحمون الخصوي والبندازول) .  
استعمل عقار السايكلوسبورين ٥٠ ملغم / مل المجهز من شركة Novartis السويسرية إذ تم تحضير ثلاث جرع مختلفة ٢٥, ٥٠, و ١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم وذلك باستعمال محلول التخفيف المتكون من ٩: ١ زيت الزيتون بنقاوة ١٠٠% إلى كحول أثيلي مطلق ٩٩.٩% وتم اختيار هذه الجرع كجرع علاجية تحت الجلد (Subcutaneous (Sc للفئران اعتماداً على دراسة سابقة من قبل (Chapell et al. (١٩٨٧) أيضاً استعمل عقار الشحمون الخصوي ١٠٠ ملغم / مل المجهز من شركة N.V.Organon Oss Holland الهولندية إذ حضرت ثلاث جرع مختلفة ٢٥, ٥٠, و ١٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم وذلك باستعمال سائل التخفيف زيت الزيتون بنقاوة ١٠٠% وتم اعتماد هذه الجرع كجرع علاجية تحت الجلد للفئران استناداً إلى دراسة سابقة قام بها (Bora&Ahmed (١٩٧٢) وكذلك استعمل عقار البندازول المجهز من الشركة المصرية الدولية للصناعات العلاجية ج.م. ع أبيكو إذ تم تحضير أيضاً ثلاث جرع مختلفة ٥, ١٠, و ٢٠ ملغم / كغم من وزن الجسم وذلك باستعمال محلول التخفيف المتكون من محلول الملح الفسلجي ٠.٩% , واعتمدت هذه الجرع كجرع علاجية عن طريق الفم Orally للفئران وحسب دراسة سابقة التي أجريت من قبل (Xiao et al. (١٩٩٥) .

٣-٥ الخمج التجريبي بالرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية في ذكور وإناث الفئران البيض.

استعملت في هذه التجربة ٤٨ من الفئران البيض الذكور والإناث التي قسمت إلى المجموعات التالية:

\* ٢٤ فئران بيض قسمت إلى مجموعتين كل مجموعة تتكون من ١٢ ذكور و ١٢ أخرى إناث تم تخميجها بالرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية بواقع  $2000 \pm 10$  رؤيس أولي لكل مليلتر من محلول الملح الفسلجي ٠.٩% ولكل حيوان وتم الخمج عن طريق التجويف الخبي ولمرة واحدة فقط (Al-Omoran et al., ١٩٩٥).

\* ٢٤ فئران بيض قسمت على مجموعتين ، كل مجموعة تتألف من ١٢ ذكرا و ١٢ أخرى إناثا خصصت كمجموعات سيطرة إذ تم معاملتها بمحلول الملح الفسلجي ٠.٩% وبواقع ١ مليلتر لكل حيوان وعن طريق التجويف الخبي تم وزن مجموعات الفئران وشرحت بعد قطع الحبل الشوكي وذلك بعد مرور ٣ أشهر من الخمج بالرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية

وتم ملاحظة عدد الأكياس العدرية في كافة أعضاء جسم الفئران وكذلك تم وزن الطحال وتم مقارنة مع مجموعات السيطرة .

٣-٦ استعمال العقاقير (السايكلوسبورين, الشحمون الخصوي, والبندازول) في علاج داء الاكياس العدرية في اناث الفئران البيض.

استعملت في هذه التجربة ٣٠٠ فأرة وقسمت على المجموعات الأتية :-

أولاً ٢٤٠ فأرة خمجت بواقع ٢٠٠٠ ± ١٠ رؤيس أولي /مليتر من محلول الملح

الفسلجي ٠.٩% ولكل حيوان عن طريق الخلب وهذه الفئران قسمت على المجموع التالية:

أ- ٦٠ فأرة عولجت بالجرع ٢٥, ٥٠ و ١٠٠ ملغم /كغم من عقار السايكلوسبورين وذلك بالحقن تحت الجلد في المنطقة الظهرية خلف العنق مباشرة مرة واحدة باليوم بوساطة محقنة طبية نبيذه بحجم ١ ملليتر حسب الفترات الأتية: قبل أسبوع وبعد ساعة وبعد أسبوع وأسابوعين وأربعة أسابيع وثمانية أسابيع و اثني عشر أسبوعاً من الخمج (Chapell et al., ١٩٨٧). وقسمت هذه الفئران على المجموعات الأتية:

\* ٣٠ فأرة قسمت على ثلاث مجموعات ، كل مجموعة تتكون من ١٠ فئران ولكل جرعة من الجرع الثلاث وخصصت هذه المجموعات لدراسة تأثير العقار في أوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية.

\* ١٥ فأرة قسمت على ثلاث مجموعات ، كل مجموعة تتألف من ٥ فئران ولكل جرعة من الجرع الثلاث وخصصت هذه المجموعات لدراسة تأثير العقار في نسبة الخلايا اللمفية المتحولة.

\* ١٥ فأرة وزعت على ثلاث مجموعات وكل مجموعة تحوي على ٥ فئران لكل جرعة من الجرع الثلاث ، وخصصت هذه المجموعات لدراسة تأثير العقار في معايير الدم .

ب- ٦٠ فأرة عولجت بالجرع ٢٥, ٥٠ و ١٠٠ ملغم/كغم من عقار الشحمون الخصوي بالحقن تحت الجلد في المنطقة الظهرية خلف العنق مباشرة مرة واحدة يومياً وباستعمال محقنة طبية نبيذه ساعة ١ ملليتر وحسب الفترات الأتية : قبل أسبوع و بعد ساعة و بعد أسبوعين وأربعة أسابيع وثمانية أسابيع و اثني عشر أسبوعاً من الخمج (Bora&Ahmed, ١٩٧٢) وقسمت هذه الفئران على المجموعات الاتية:

\* ٣٠ فأرة وزعت على ثلاث مجموعات , كل مجموعة تتكون من ١٠ فئران ، لكل جرعة من الجرع الثلاث وخصصت هذه الفئران لدراسة تأثير العقار في أوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية.

\*١٥ فأرة قسمت على ثلاث مجموعات وكل مجموعة تتألف من ٥ فئران لكل جرعة من الجرع الثلاث وخصصت هذه الفئران لدراسة تأثير العقار في نسبة الخلايا اللمفية المتحولة.

\*١٥ فأرة أيضاً قسمت على ثلاث مجموعات وكل مجموعة تتكون من ٥ فئران لكل جرعة من الجرع الثلاث وخصصت هذه الفئران لدراسة تأثير العقار في معايير الدم .

ج- ٦٠ فأرة عولجت بالجرع ٥ , ١٠ و ٢٠ ملغم/كغم من عقار البندازول وعن طريق الفم وباستعمال أنبوبة التغذية (N.G tube) ولمدة أربعة أيام قبل الخمج وخمسة أيام بعد الخمج وكرر العلاج لمدة خمسة ايام بعد مرور أربعة أسابيع وثمانية أسابيع واثنى عشر أسبوعا (Xiao et al., 1995) وقسمت هذه الفئران على المجموعات الآتية:

\* ٣٠ فأرة وزعت على ثلاث مجموعات ،كل مجموعة تحوي على ١٠ فئران ولكل جرعة من الجرع الثلاث للعقار وخصصت هذه الفئران لدراسة تأثير العقار في أوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية.

\*١٥ فأرة قسمت إلى ثلاث مجموعات , وكل مجموعة تتألف من ٥ فئران لكل جرعة من الجرع الثلاثة للعقار وخصصت هذه الفئران لدراسة تأثير العقار في نسبة الخلايا اللمفية المتحولة .

\*١٥ فأرة وزعت على ثلاث مجموعات، وكل مجموعة تتكون من ٥ فئران لكل جرعة من جرع العقار الثلاث وخصصت هذه الفئران لدراسة تأثير العقار في معايير الدم.

د- ٦٠ فأرة تركت بدون علاج (سيطرات موجبة ) ووزعت هذه الفئران على المجموعات الآتية:-

\*٢٠ فأرة حقنت بـ ٠.١ ملليتر من محلول التخفيف المتكون من ٩:١ زيت الزيتون : كحول أثيلي مطلق واعتبرت سيطرة موجبة لمجموعات الفئران المعالجة بعقار السايكلوسبورين وتم الحقن تحت الجلد في المنطقة الظهرية خلف العنق مباشرة وباستعمال محقنة طبية نبيذه بحجم ١ ملليتر وقسمت هذه الفئران على مجموعات الآتية :-

مجموعة تتكون من ١٠ فئران لدراسة تأثير الخمج في أوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية.

ومجموعة تتكون من ٥ فئران لدراسة تأثير الخمج في نسبة الخلايا اللمفية المتحولة واخرى تتكون من ٥ فئران لدراسة تأثير الخمج في معايير الدم .

\*٢٠ فأرة حقنت بـ ٠.١ ملليتر من محلول التخفيف المتكون من زيت الزيتون النقي واعتبرت سيطرة موجبة لمجموعات الفئران المعالجة بعقار الشحمون الخصوي وتم الحقن تحت الجلد في

المنطقة الظهرية خلف العنق مباشرة بوساطة محقنة طبية نبيذة بحجم ١ مليلتر ووزعت هذه الفئران على المجموعات الآتية:

مجموعة تتكون من ١٠ فئران لدراسة تأثير الخمج في أوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية ومجموعة تتألف من ٥ فئران لدراسة تأثير الخمج في نسبة الخلايا اللمفية المتحولة وأخرى تتكون من ٥ فئران لدراسة تأثير الخمج في معايير الدم. \*٢٠ فأرة جرعت. بـ٠.١ من المحلول الملحي الفسلجي ٠.٩% وعن طريق الفم باستعمال أنبوبة التغذية N.G Tube واعتبرت سيطرة موجبة لمجموعات الفئران المعالجة بعقار البندازول وقسمت هذه الفئران على ثلاث مجموعات وهي .

مجموعة تتكون من ١٠ فئران خصصت لدراسة تأثير الخمج في أوزان الطحال وعدد الأكياس العدرية ومجموعة تتكون من ٥ فئران لدراسة تأثير الخمج في نسبة الخلايا اللمفية المتحولة وأخرى تتألف من ٥ فئران لدراسة تأثير الخمج في معايير الدم .  
ثانياً: - ٦٠ فأرة تركت غير مخمجة بالرؤوسيات وغير معالجة بالعقاقير التي بدورها قسمت على المجموعات الآتية:-

\*٢٠ فأرة حقنت بـ٠.١ مليلتر من محلول التخفيف المتكون من ١:٩ زيت الزيتون النقي : كحول أثيلي مطلق تحت الجلد في المنطقة الظهرية خلف العنق مباشرة بوساطة محقنة طبية نبيذة بحجم ١ مليلتر واعتبرت سيطرة سالبة لمجموعات الفئران المعالجة بعقار السايكلوسبورين وقسمت هذه الفئران على ثلاث مجموعات ، الأولى تتكون من ١٠ فئران خصصت لدراسة أوزان الجسم والطحال ، والثانية تتكون من ٥ فئران لدراسة نسبة الخلايا اللمفية المتحولة والثالثة تتكون من ٥ فئران لدراسة معايير الدم .

\*٢٠ فأرة حقنت بـ٠.١ مليلتر من محلول التخفيف المتكون من زيت الزيتون النقي وتحت الجلد في المنطقة الظهرية خلف العنق مباشرة باستعمال محقنة طبية نبيذة بحجم ١ مليلتر واعتبرت سيطرة سالبة لمجموعات الفئران المعالجة بالشحمون الخصوي وبدورها قسمت هذه الفئران على ثلاث مجموعات: الأولى تتكون من ١٠ فئران لدراسة أوزان الجسم والطحال والثانية تتكون من ٥ فئران لدراسة نسبة الخلايا اللمفية المتحولة وثالثة تتكون من ٥ فئران لدراسة معايير الدم.

\*٢٠ فأرة جرعت بـ٠.١ مليلتر من محلول الملح الفسلجي ٠.٩% وعن طريق الفم باستعمال أنبوبة التغذية N.G tube واعتبرت سيطرة سالبة لمجموعات الفئران المعالجة بعقار البندازول وقسمت هذه الفئران على ثلاث مجموعات الأولى تتألف من ١٠ فئران لدراسة أوزان

الجسم والطحال والثانية تتكون من ٥ لدراسة نسبة الخلايا اللمفية المتحولة والثالثة تحوي ٥ فئران لدراسة معايير الدم .

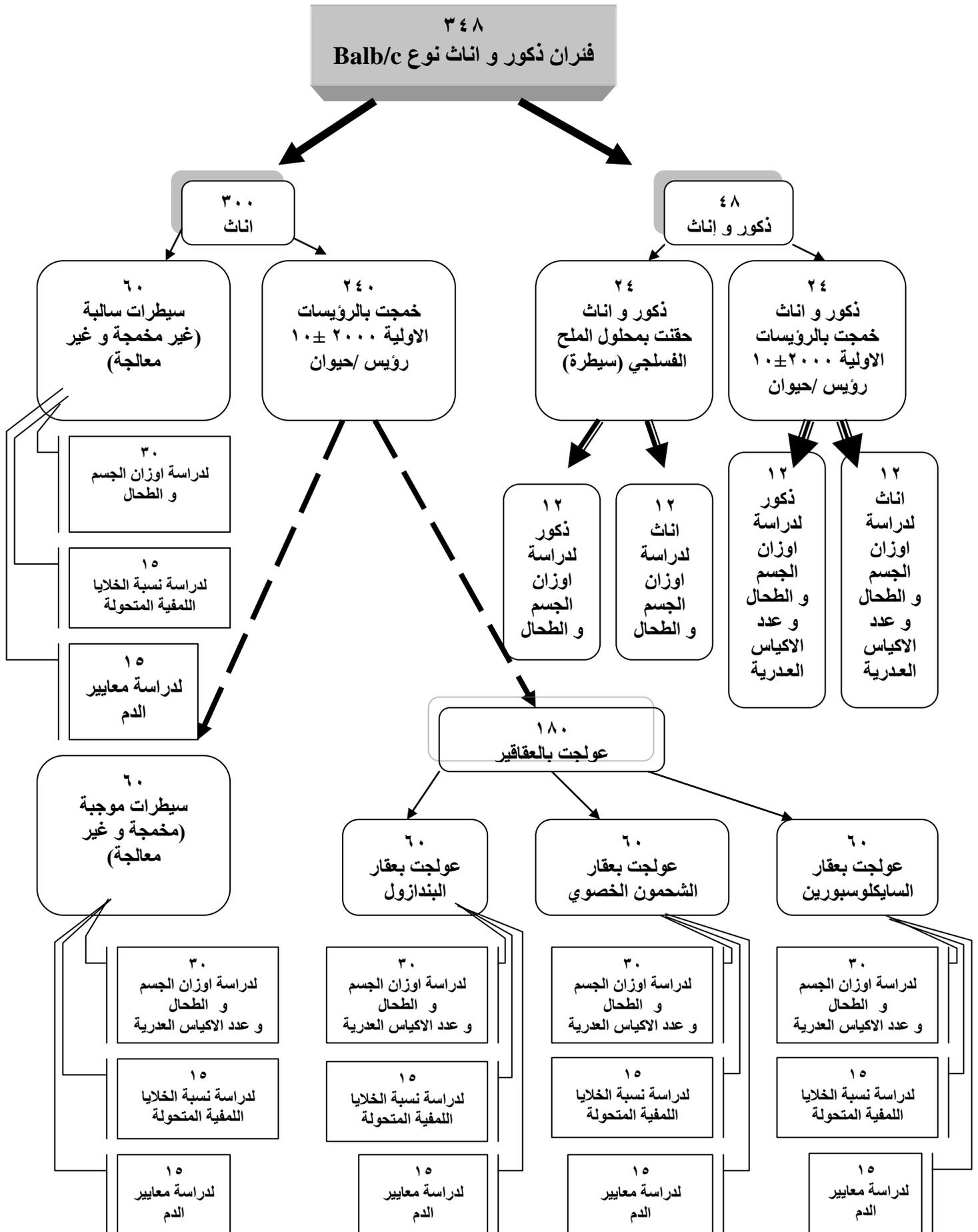
تم وزن جميع الفئران وشرحت بعد مرور ٣ أشهر من الخمج وتم ملاحظة عدد الأكياس العدرية في كافة أعضاء جسم الفئران وكذلك تم وزن طحال الفئران وقورنت النتائج مع مجموعات السيطرة واستخرجت الكفاءة العلاجية النسبية وحسب المعادلة التي ذكرت في دراسة قام بها (Xaio *et al.* (١٩٩٥) وكالاتي:-

$$\text{الكفاءة العلاجية النسبية} = \frac{\text{معدل عدد الأكياس العدرية في السيطرة}}{\text{معدل عدد الأكياس العدرية في المعاملة}} \times 100$$

معدل الأكياس العدرية في السيطرة

وتم الحصول على الدم من الفئران الإناث بطريقة قطع الضفيرة الدموية خلف كرة العين Retro-orbital plexus بوساطة ماصة باستور المعقمة ثم جمع الدم في أنابيب حاوية على مادة مانعة لتخثر الدم ( EDTA ) Ethylene diamine tetra-acetic acid وخصت هذه العينات لإجراء اختبارات معايير الدم ، في حين تم استخراج الطحال وفي ظروف تعقيم عالية في المجموعات التي خصت لإجراء فحص التحول اللمفي (Al-Omorán *et al.*, ١٩٩٥) ويمكن تلخيص تجارب الدراسة في المخطط الاتي :

مخطط تجارب الدراسة



## ٣-٧-: معايير الدم

## ٣-٧-١ تقدير تركيز خضاب الدم

تم تقدير تركيز خضاب الدم لكل عينة من العينات بحسب طريقة Cyanomethemoglobin وذلك باستعمال كاشف الهيموكلوبين Haemoglobin reagent وهو عبارة عن محلول درابكن Drabkin's solution والذي وضع منه ٥ مليلتر في أنبوبة اختبار معقمة وجافة ثم أضيف إليها ٠.٠٢ مليلتر من الدم باستعمال ماصة ساهلي Sahli's Pipette ثم تركت الأنبوبة لمدة ١٠ دقائق بدرجة حرارة الغرفة , و تم حساب تركيز الهيموكلوبين لكل عينة باستعمال جهاز تقدير الهيموكلوبين Haemoglobin Meter وبطول موجي ٥٤٠ نانوميتر (Dacie & Lewis , ١٩٩٥) .

## ٣-٧-٢ قياس معدل مكداس الدم

تم استعمال أنابيب شعرية دقيقة Capillary tubes طولها ٧٥ ملليمتر وقطرها الداخلي حوالي ١ ملليمتر اذ مليء ثلثي الأنبوية الشعرية بالدم بالخاصية الشعرية , ثم ختم أحد طرفيها بواسطة الطين الاصطناعي , و بعد ذلك وضعت الأنابيب الشعرية في الجهاز النابذ عن المركز الخاص Special Microcentrifuge ودور بسرعة ١٠٠٠٠ دورة/دقيقة ولمدة ٥ دقائق , وقيس الحد الفاصل بين البلازما والدم بواسطة مسطرة قياس خاصة (Evatt et al., ١٩٩٢) .

## ٣-٧-٣ حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض

باستعمال الماصة الصفيرية Micropipette خفف الدم بنسبة ١:٢٠ وذلك بإضافة ٢٠ مايكروليتر من الدم إلى ٠.٣٨ مليلتر من محلول التخفيف (حامض الخليك الثلجي ) في أنبوبة اختبار نظيفة ومعقمة ومزجت بشكل هادئ لمدة دقيقة واحدة وبوساطة ماصة باستور ملئت حجرة النيوبر Neubauer Counting Chamber وفحصت بالعدسة ٤٠x ولحساب العدد الكلي بالمليمتر المكعب أستعملت الصيغة الآتية:

$$\text{Total number} = N \times 200$$

اذ تمثل N عدد خلايا الدم البيض في المربعات الرأسية الكبيرة الاربعة . (Dacie & Lewis, ١٩٩٥) .

## ٣-٧-٤ حساب العد التفريقي لخلايا الدم البيض

تم حساب العد التفاضلي لخلايا الدم البيض بوضع قطرة من الدم ووضعت على مسافة ١ سنتمتر من إحدى نهايتي الشريحة الزجاجية ومن ثم استعملت الناشرة الزجاجية للحصول على فلم دموي متجانس , وتركت الشريحة بضعة دقائق لكي تجف في الهواء ثم ثبتت المسحة بالكحول المثيلي المطلق بعدها تم التصبيغ بوساطة صبغة لشممان Leishman's Stain ولمدة خمسة

دقائق , ثم غسلت بماء الحنفية الجاري ببطيء ووضعت على حامل بصورة مائلة لغرض تجفيفها وفحصت تحت المجهر باستعمال العدسة الزيتية  $100\times$  وتم عد أشكال الخلايا البيض بالاستعانة بعداد يدوي إذ تم حساب ٢٠٠ خلية دموية بيضاء على اختلاف أنواعها ثم استخرجت النسبة المئوية لكل نوع منها (Coles, ١٩٨٦).

### ٣-٧-٥ حساب عدد الصفيحات الدموية

تم حساب عدد الصفيحات الدموية في عينات الدم وذلك باستعمال الماصة الخاصة بعد خلايا الدم الحمر , وأد سحب الدم إلى العلامة ٠.٥ مليلتر ثم سحب سائل التخفيف (١٪ او كزالات الامونيوم) إلى العلامة ١٠١ و بعدها أغلقت نهايتي الماصة بالسبابة والابهام ورجت رجاً خفيفاً لمنع تكسر الصفيحات , ثم أهملت القطرات الأولى للدم المخفف , بعد ذلك سمح لقطرة من الدم المخفف بالانتشار بين الشريحة الخاصة بحساب كريات الدم الحمر والغطاء الزجاجي , بعدها تم عد الصفيحات الدموية في أربعة مربعات ركنية ومربع متوسط وذلك باستعمال قوة التكبير  $40\times$  واستخرج عدد الصفيحات في المليمتر المكعب وحسب المعادلة الآتية :-

$$\text{platelet count} = N \times 1000$$

اذ تمثل N عدد الصفيحات الدموية في المربعات الوسطية الخمسة (Dacie & Lewis, ١٩٩٥).

### ٣-٨-٨ فحص التحول اللمفي

اعتمدت طريقة (Cason et al. ١٩٨٧) المحورة في إجراء هذا الفحص.

### ٣-٨-١ المواد والمحاليل المستخدمة :

- \* وسط التحول اللمفي RPMI ١٦٤٠ المجهز من شركة Sigma .
  - \*الداريء المنظم Hepes المجهز من شركة Flow lab.
  - \*مصل العجول الصغيرة Faetal Calve Serum.
  - \*مضادات حيوية Crystalline Penicillin ,Streptomycin .
  - \*ايتانول ٩٥٪
  - \*ميثانول
  - \*صبغة كميزا Giemsa
  - \*أنابيب اختبار مبطنه بالسليكون مع قناني زجاجية مختلفة الأحجام لتحضير الوسط.
  - \*أغشية الترشيح الدقيقة  $0.22 \mu\text{m}$  Millipore filter
- أجريت عملية تحضير الوسط الزراعي الكامل وعملية تحضير الخلايا اللمفية وزرعت في ظروف معقمة .

## ٣-٨-٢ تحضير الوسط الكامل .

قبل تحضير ١ لتر من هذا الوسط , يحضر المحلول الداريء Hepes وذلك بإضافة ٥ غم من مسحوق Hepes إلى ٢٠ مليلتر من الماء المقطر وكذلك يجب تحضير المضاد الحيوي وذلك بإضافة ١ غم من Streptomycin و I.U<sup>١٠٦</sup> من Crystalline Penicillin إلى ١٠٠ مللتر من الماء المقطر وتم تحضير الوسط الكامل وحسب الخطوات الآتية:

أذيب ١٠.٤٢ غم من مسحوق RPMI ١٦٤٠ في ٩٠٠ مللتر من الماء المقطر ويضاف لها ٢ غم من بيكاربونات الصوديوم النقية و ١٠ مللتر من المضاد الحيوي المحضر سابقاً . بعدها يضاف ١٠ مللتر من المحلول الداريء والمحضر سابقاً , يعقم المزيج بالترشيح بالمرشحات الدقيقة بعدها يضاف مصل العجول الصغيرة وبنسبة ١٠٪ . ومن ثم وزع الوسط الزراعي الكامل في أنابيب اختبار سليكونية سعة ١٠ مليلتر بواقع ٤ مللتر لكل أنبوب . حضنت الأنابيب في درجة حرارة ٣٧ م لمدة ٤٨ ساعة لمعرفة فيما إذا كان هناك تلوث أم لا , وحفظت الأنابيب في درجة حرارة ٢٠- م لحين الاستعمال.

## ٣-٨-٣ تحضير الخلايا اللمفية من طحال اناث الفئران البيض.

تم قتل الفئران وذلك بقطع الحبل الشوكي وغطست بالكحول الايثيلي ٩٥ ٪ لمدة ٥ دقائق وفي ظروف معقمة فتح التجويف البطني وأستخرج الطحال ووضع في قناني زجاجية معقمة وتم غسل الطحال مرتين أو ثلاث مرات بوساطة الوسط الغذائي الكامل RPMI ١٦٤٠ بعد ذلك ينقل إلى أنبوبة اختبار سيليكونية حاوية على ٢ مل من الوسط الغذائي الكامل RPMI ١٦٤٠ واستعمل المقص المعقوف النهائية لتقطيع الطحال إلى قطع صغيرة جداً وبوساطة ماصة باستور معقمة يجانس المعلق عدة مرات للحصول على أكبر عدد ممكن من الخلايا اللمفية ثم يترك المعلق ليركد لبضعة ثوان ثم يسحب المعلق الذي يحتوي على الخلايا اللمفية .

## ٣-٨-٤ فحص حيوية الخلايا اللمفية .

بوساطة ماصة دقيقة معقمة تم أخذ حجم ٢٠ مايكروليتر من المعلق الحاوي على الخلايا اللمفية وأضيف إليه حجم مساو من التريبان الأزرق بتركيز ٠.٢ ٪ لحساب عدد الخلايا اللمفية الحية وذلك باستعمال شريحة حساب خلايا الدم الحمر Haemocytometer و باستعمال المجهر المركب و تحت قوة التكبير ٤٠X ثم عدل عدد الخلايا إلى  $10^6 \times 1$  خلية لكل مللتر من الوسط الزراعي الكامل .

**٣-٨-٥ زراعة الخلايا اللمفية .**

أضيف ١ مليلتر من عالق الخلايا اللمفية والحاوي على  $1 \times 10^6$  خلية لكل أنبوبة من أنابيب الاختبار السليكونية الحاوية على الوسط الزراعي الكامل وبواقع أنبوتين لكل حيوان اذ عومل العالق في احد الأنابيب بـ ١٠٠ مايكروليتر من المشطر PHA لكل مليلتر من الوسط الغذائي الكامل وترك الأنبوب الآخر بدون مشطر، ثم حضنت الأنابيب بدرجة حرارة ٣٧ م لمدة ٧٢ ساعة.

**٣-٨-٦ تحضير اللطاخات**

بعد انتهاء مدة الحضانة تم إجراء عملية الطرد المركزي للأنابيب المزروعة وبسرعة ١٥٠٠ دورة / دقيقة ولمدة عشر دقائق , أهمل الراشح بوساطة ماصة باستور , مع ترك جزءا منه لتعليق الراسب مرة أخرى وباستعمال ماصة دقيقة يؤخذ حجم ثابت من العالق ٣٠ مايكروليتر وفرش على شريحة زجاجية باستعمال الفارشة الزجاجية , جففت اللطاخة بالهواء ثم ثبتت بالميثانول لمدة ٣ دقيقة وجففت مرة أخرى بالهواء .

**٣-٨-٧ تصبغ اللطاخات**

حضرت الصبغة بإذابة ٢ غم من مسحوق صبغة كمزا في ١٠٠ مللتر ميثانول وحضنت لمدة ٣ ساعة في حمام مائي بدرجة حرارة ٣٧ م ومن ثم رشحت بوساطة أوراق ترشيح نوع Whatman No.٤ وحفظت في قنينة زجاجية مظلمة لحين الاستعمال . وقبل عملية التصبغ يجب تحضير داري الفوسفيت وذلك بإذابة ٦.٧٤ غم من  $KH_2P_0_4$  و ٦.٨ غم من  $Na_2Hpo_4$  في لتر من الماء المقطر وبذلك يكون الأس الهيدروجيني ٧.٢ , وعند اجراء عملية التصبغ يجب أن تخفف الصبغة بنسبة ٤/١ أي حجم واحد من الصبغة إلى أربعة حجوم من داري الفوسفيت , أما وقت بقاء الصبغة على اللطاخة الزجاجية فهو ٢ دقيقة ثم تغسل الشريحة بواسطة داري الفوسفيت وتوضع على حامل وبشكل مائل حتى تجف .

**٣-٨-٨ فحص اللطاخات :**

تم فحص اللطاخات تحت قوة تكبير  $100 \times$  وتحسب الخلايا اللمفية المتحولة وتكون عادة كبيرة الحجم , فاتحة اللون وذات سايتوبلازم حبيبي قليل , نواها كبيرة وذات شكل دائري منتظم اما الخلايا اللمفية غير المتحولة فهي صغيرة الحجم غامقة اللون دائرية بشكل منتظم , تم حساب حوالي ٤٠٠ خلية من حقول عشوائية لكل لطاخة وذلك باستعمال عداد يدوي ومن ثم استخرجت

نسبة الخلايا المتحولة في هذا العدد لمعرفة مدى الاستجابة المناعية من خلال نسبة الخلايا المحفزة المتحولة .

### ٩-٣ التحليل الاحصائي

باستعمال اختبار تحليل التباين Analysis of variance واختبار T-test تم تحليل النتائج التي تم الحصول عليها في الدراسة الحالية وأستخراج أقل فرق معنوي LSD لاستعماله فيما اذا كانت الفروقات الاحصائية معنوية أم لا وبالاعتماد على (Daniel ١٩٨٨) .

## الفصل الرابع

### ٤-النتائج ج

٤-١. تأثير الخمج بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية على الاستجابة المناعية في اناث و ذكور الفئران البيض .

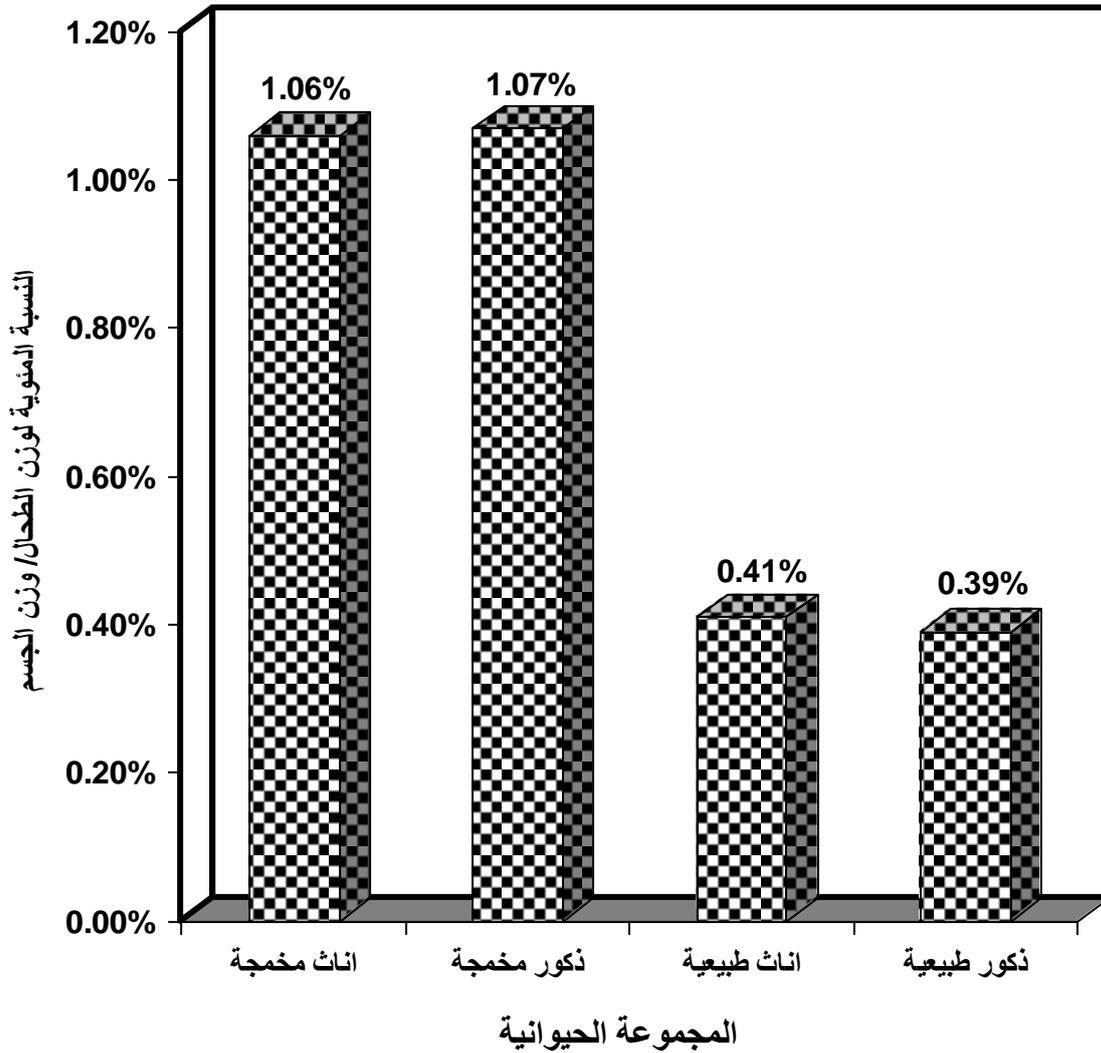
أظهرت النتائج المبينة في جدول ( ١ ) وجود زيادة معنوية في معدلات اوزان أجسام الفئران المخمجة ذكورا و أناثا مقارنة بالفئران الطبيعية.

كما لوحظ من خلال النتائج (جدول ١, صورة ١ ) ارتفاع معنوي في معدلات اوزان الطحال للمجموعات المخمجة أناثا وذكورا مقارنة مع المجموعات الطبيعية وأن معدلات نسب اوزان الطحال الى اوزان الجسم كما في شكل (١) هي أعلى في الفئران المخمجة الاناث والذكور اذ بلغت ١.٠٦, ١.٠٧% على التوالي في حين كانت في الفئران الطبيعية ٠.٤١, ٠.٣٩% على التوالي ، كما وأشارت النتائج إلى أختفاء الفروقات المعنوية في معدلات اوزان الطحال بين الذكور والإناث . كما وبينت النتائج (جدول ١, صورة ٢) أن إناث الفئران أكثر تقبلاً للإصابة بالأكياس العدرية من الذكور وبفارق معنوي إحصائي ، إذ كان معدل عدد الأكياس العدرية في الإناث ٩.٨ كيسا في حين في الذكور ٤.٣ كيسا .

جدول (١) تأثير الخمج بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية على الاستجابة المناعية في اناث و ذكور الفئران البيض.

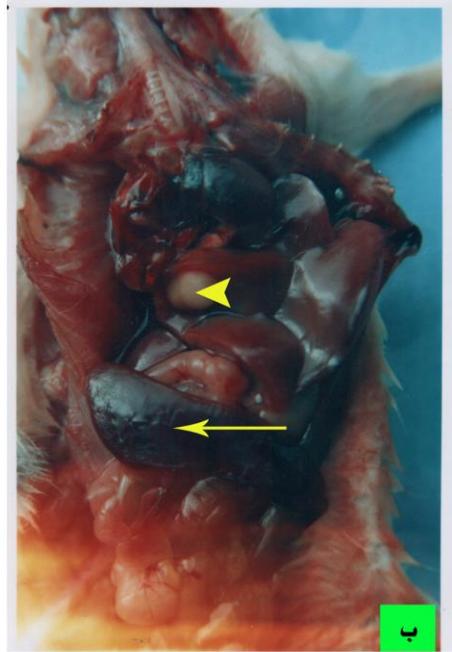
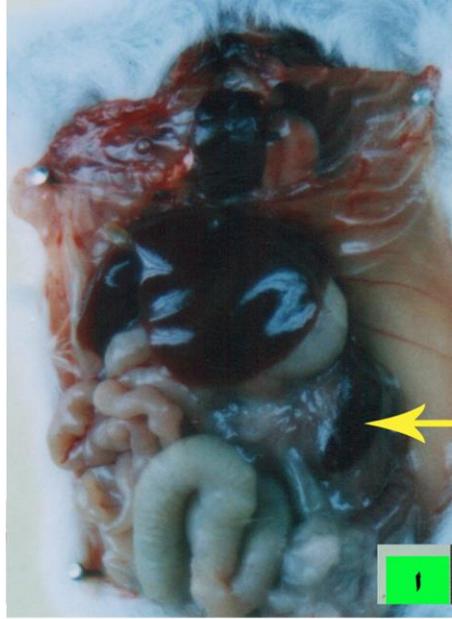
معدل عدد الاكياس العدرية ± الانحراف المعياري	معدل وزن الطحال (غم) ± الانحراف المعياري	معدل وزن الجسم (غم) ± الانحراف المعياري	نوع المجموعة الحيوانية
٩.٨ ± ٥.٩٥ a	٠.٣٤٢ ± ٠.٠٨ a	٣٢.٢٢٠ ± ٣.١٨ a	أناث مخمجة
٤.٣ ± ٣.٤٢ b	٠.٣٣٤ ± ٠.٠٤ a	٣١.١٧٣ ± ٣.١٧ a	ذكور مخمجة
٠	٠.١١٢ ± ٠.٠١ bc	٢٧.٣١ ± ٣.٠٩ bc	أناث طبيعية (سيطرة)
٠	٠.١١٤ ± ٠.٠٦ c	٢٨.٦٣ ± ٣.٢٠ c	ذكور طبيعية (سيطرة)
٣.٢	٠.١٩	٢.١	أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .



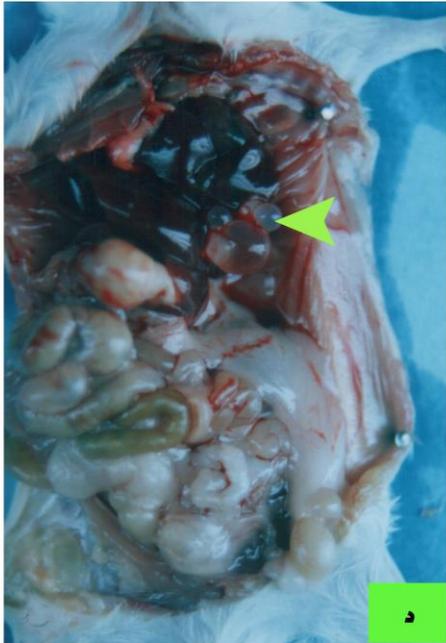
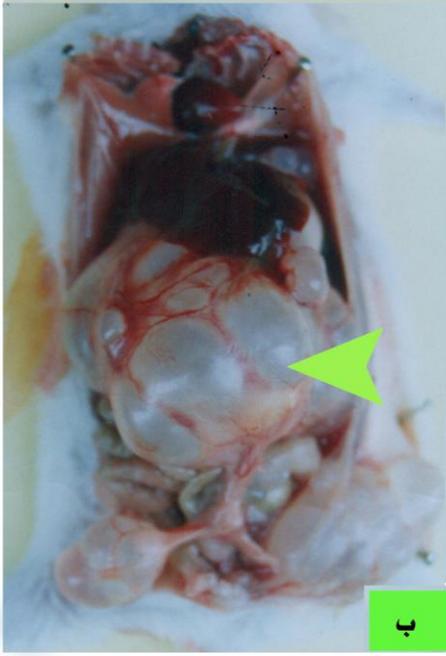
شكل (١): تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية على معدل النسبة المئوية لوزن الطحال / وزن الجسم في اناث و ذكور الفئران البيض

أقل فرق معنوي عند مستوى  $0.05 = 0.02$ .



صورة (١) تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية في طحال  
الفران البيض

ا- طحال طبيعي (سهم) . ب- طحال متضخم (سهم)، كيس عدري (راس سهم).



صورة (٢) تاثير الجنس في مدى تقبل الفئران للخمج بداء الاكياس العدرية

ا-انثى طبيعية . ب- انثى مصابة.

ج- ذكر طبيعي . د- ذكر مصاب.

( راس السهم يشير الى الاكياس العدرية )

٤- ٢. تأثير العقاقير (السايكلوسبورين, الشحمون الخصوي والبندازول) في معدلات اوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية.

بينت النتائج في الجداول (٢, ٣, و ٤) وجود انخفاض معنوي في معدلات اوزان الفئران المخمجة والمعالجة بجرع متزايدة من العقاقير (السايكلوسبورين, الشحمون الخصوي والبندازول) مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة (سيطرة موجبة) فقد كانت معدلات اوزان جسم الفئران المعالجة بالجرع ٢٥ ملغم /كغم سايكلوسبورين, ٢٥ ملغم/كغم شحمون خصوي و ٥ ملغم / كغم البندازول ٣٠.٩, ٣١.٣٨, و ٣١.١٥ غم على التوالي في حين أنخفضت معدلات اوزان جسم الفئران عند المعالجة بالجرع ١٠٠ ملغم /كغم سايكلوسبورين, ١٠٠ ملغم /كغم شحمون خصوي و ٢٠ ملغم /كغم البندازول الى ٢٨.٦١, ٢٩.٩١, و ٢٩.١٥ غم على التوالي ومن الملاحظ أن المعدلات الاخيرة هذه مقاربة لمعدلات اوزان الفئران الطبيعية التي تراوحت بين ٢٨.٣٨, ٢٩.٧٧ غم .

كذلك لوحظ من خلال النتائج الانخفاض المعنوي في معدلات اوزان طحال الفئران المخمجة مع زيادة جرع العقاقير المعالجة بها بالمقارنة مع الفئران المخمجة وغير المعالجة (سيطرة موجبة) فقد بلغت معدلات نسب اوزان الطحال إلى اوزان الجسم والموضحة في الأشكال (٢, ٣, و ٤) في الفئران المخمجة والمعالجة بالجرع ٢٥ ملغم/كغم سايكلوسبورين, ٢٥ ملغم /كغم شحمون خصوي و ٥ ملغم /كغم البندازول ٠.٥٠, ٠.٥٩, و ٠.٥٢ % على التوالي في حين أنخفضت هذه المعدلات عند المعالجة بالجرع, ١٠٠ ملغم /كغم سايكلوسبورين, ١٠٠ ملغم /كغم شحمون خصوي و ٢٠ ملغم/كغم البندازول الى ٠.٣٩, ٠.٣٨, و ٠.٤٠ % على التوالي ولوحظ أن هذه المعدلات الاخيرة تقترب من معدلات نسب اوزان الطحال الى اوزان الجسم في الفئران الطبيعية التي تراوحت بين ٠.٣٧ - ٠.٣٩ % .

اما نتائج عدد الاكياس العدرية المبينة في الجداول(٢, ٣, و ٤) والصورة (٣) فقد أبدت العقاقير تأثيراً معنوياً في خفض معدل عدد الأكياس العدرية في الفئران المخمجة والمعالجة بجرع متزايدة منها مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة .

وعند ملاحظة نتائج الكفاءة العلاجية النسبية للعقاقير في أختزال عدد الاكياس العدرية تبين أن الكفاءة العلاجية النسبية عند المعالجة بالجرع ٢٥ ملغم /كغم سايكلوسبورين, ٢٥ ملغم/كغم شحمون خصوي و ٥ ملغم /كغم البندازول هي ٦٧.٢, ٦١.٦, و ٤٣.١٣ % على التوالي في حين ارتفعت نسب الكفاءة العلاجية عند المعالجة بالجرع ١٠٠ ملغم /كغم

سايكلوسبورين , ١٠٠ ملغم /كغم شحمون خصوي و ٢٠ ملغم /كغم البندازول الى ١٠٠ , ٩٥.٩ و ٩٣.١٣ % على التوالي , وعند مقارنة كفاءة العقاقير الثلاثة في اختزال عدد الاكياس العدرية في الفئران وبالاعتماد على الكفاءة العلاجية النسبية (جدول ٥) ظهر بأن عقار السايكلوسبورين هو الاكفأ ويليه الشحمون الخصوي ثم البندازول وكانت هنالك فروقات معنوية ذات دلالة احصائية عند مستوى ٠.٠٥ .

جدول (٢) تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدلات اوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات لطفي المشوكات الحبيبية .

الجرعة ملغم /كغم	معدل وزن الجسم (غم) ± الانحراف المعياري	معدل وزن الطحال (غم) ± الانحراف المعياري	معدل عدد الاكياس العدرية ± الانحراف المعياري	% للشفاء العلاجية
٢٥	٣٠.٩ ± ٢.٩١ a	٠.١٥٦ ± ٠.٠٤ a	٣.٠٨ ± ٣.١٧ a	٦٧.٢
٥٠	٢٩.٩٢ ± ٣.١٥ ab	٠.١٢١ ± ٠.٠١ a	٠.٩١ ± ١.٠٨ a	٩٠.٣
١٠٠	٢٨.٦١ ± ٣.١٨ b	٠.١١٤ ± ٠.٠٢ ac	٠ a	١٠٠
سيطرة موجبة	٣٢.٤٥ ± ٣.٠٤ c	٠.٣٣٥ ± ٠.٠٤ b	٩.٤ ± ٥.٨٨ b	
سيطرة سالبة	٢٨.٣٨ ± ٣.٢٧ bd	٠.١١٠ ± ٠.٠٦ ac	٠ c	
أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥	١.٤	٠.٠٩	٥.٣	

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (٣) تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدلات اوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية .

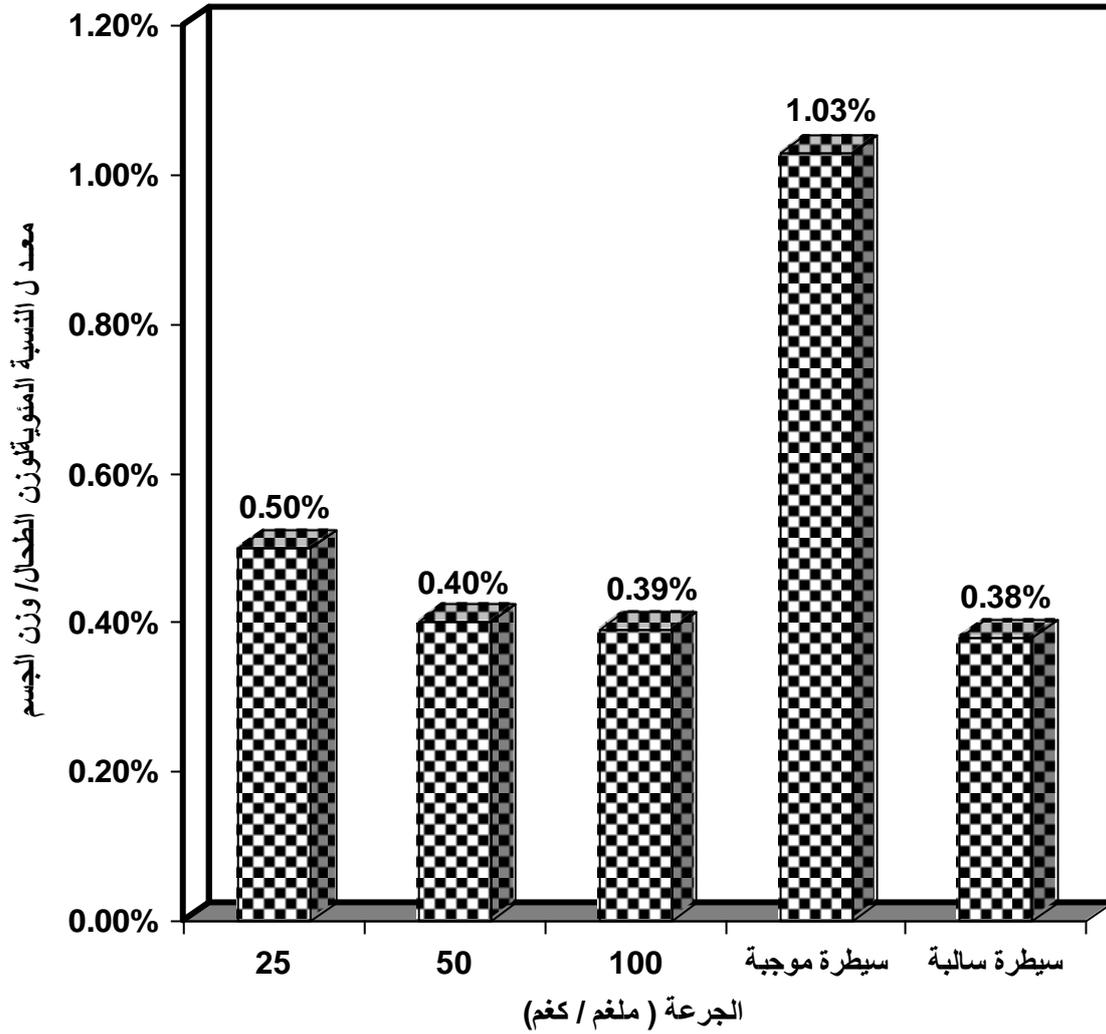
الجرعة ملغم /كغم	معدل وزن الجسم (غم) ± الانحراف المعياري	معدل وزن الطحال (غم) ± الانحراف المعياري	معدل عدد الأكياس العدرية ± الانحراف المعياري	% الكفاءة العلاجية
٢٥	٣١.٣٨ ± ٣.٠٧ a	٠.١٨٦ ± ٠.٠٧ a	٣.٨ ± ٢.٦٥ a	٦١.٦
٥٠	٣٠.٩٣ ± ٣.١٤ a	٠.١٥٥ ± ٠.٠٥ a	١.٦ ± ١.٩٥ a	٨٣.٨
١٠٠	٢٩.٩١ ± ٣.١٦ ac	٠.١١٦ ± ٠.٠٢ ac	٠.٤ ± ٠.٦٩ a	٩٥.٩
سيطرة موجبة	± ٣.١٤ ٣٤.١٢ b	٠.٣٨ ± ٠.٠٥ b	٩.٩ ± ٦.٣٥ b	
سيطرة سالبة	٢٩.٧٧ ± ٣.٢١ ac	٠.١١٢ ± ٠.٠٧ ac	٠ c	
أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥	٢.٧	٠.١٠١	٦.١	

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لاتوجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (٤) تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدلات اوزان الجسم والطحال وعدد الأكياس العدرية في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية.

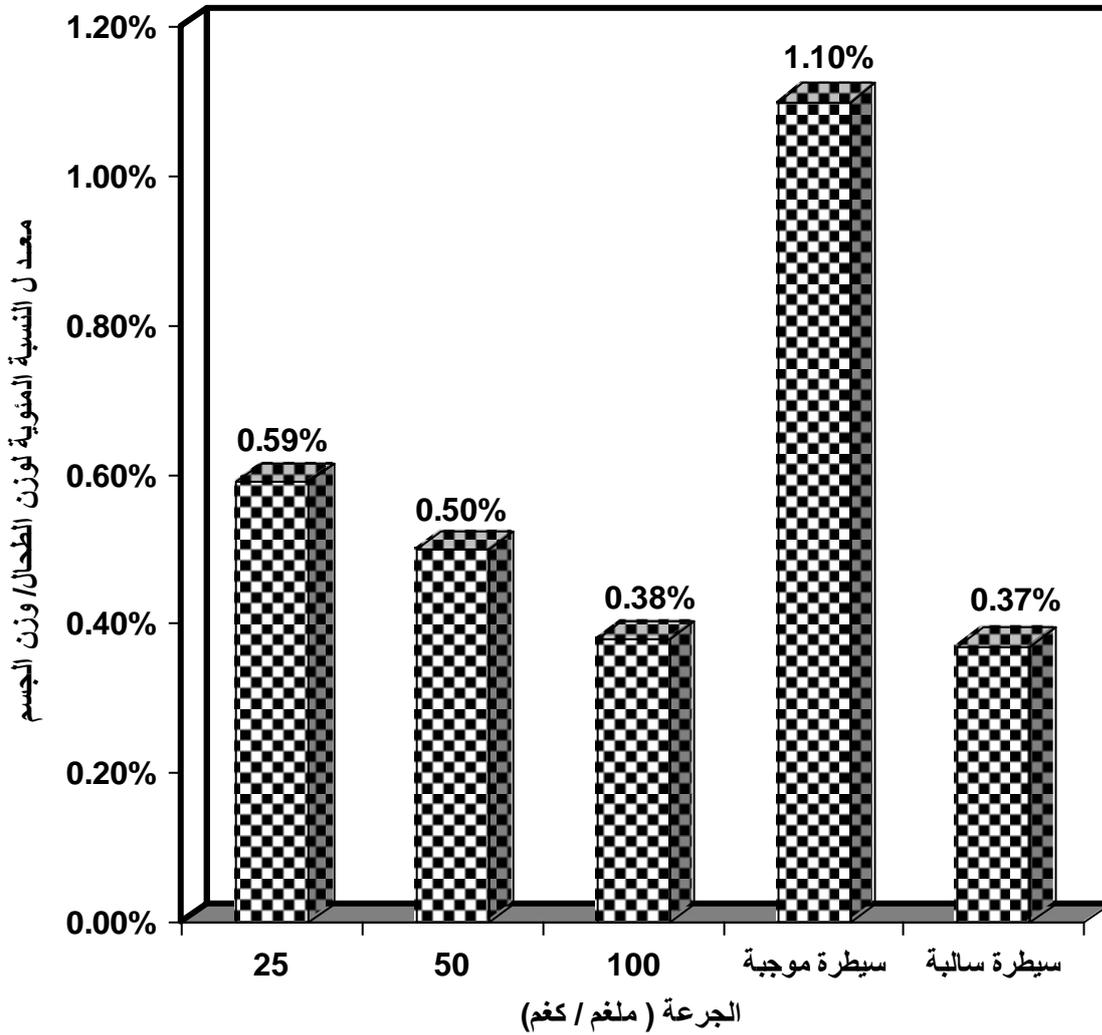
الجرعة ملغم /كغم	معدل وزن الجسم (غم) ± الانحراف المعياري	معدل وزن الطحال(غم) ± الانحراف المعياري	معدل عدد الأكياس العدرية ± الانحراف المعياري	% الكفاءة العلاجية
٥	٣١.١٥ ± ٣.٠٨ a	٠.١٦٤ ± ٠.٠٢ a	٥.٨ ± ٢.٤٨ a	٤٣.١٣
١٠	٣٠.٨٢ ± ٣.١٤ ac	٠.١٤٣ ± ٠.٠٣ a	١.٩ ± ٢.٤٢ ab	٨١.٣٧
٢٠	٢٩.١٥ ± ٣.١٧ ac	٠.١١٩ ± ٠.٠٩ ac	٠.٧ ± ١.٠٦ b	٩٣.١٣
سيطرة موجبة	٣٣.٢٥ ± ٣.١٤ b	٠.٣٣٦ ± ٠.٠٥ b	١٠.٢ ± ٤.٥١ c	
سيطرة سالبة	٢٨.٩١ ± ٣.١٦ c	٠.١١٣ ± ٠.٠١ ac	٠ d	
أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥	٢.١	٠.٠٩٥	٤.٣	

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .



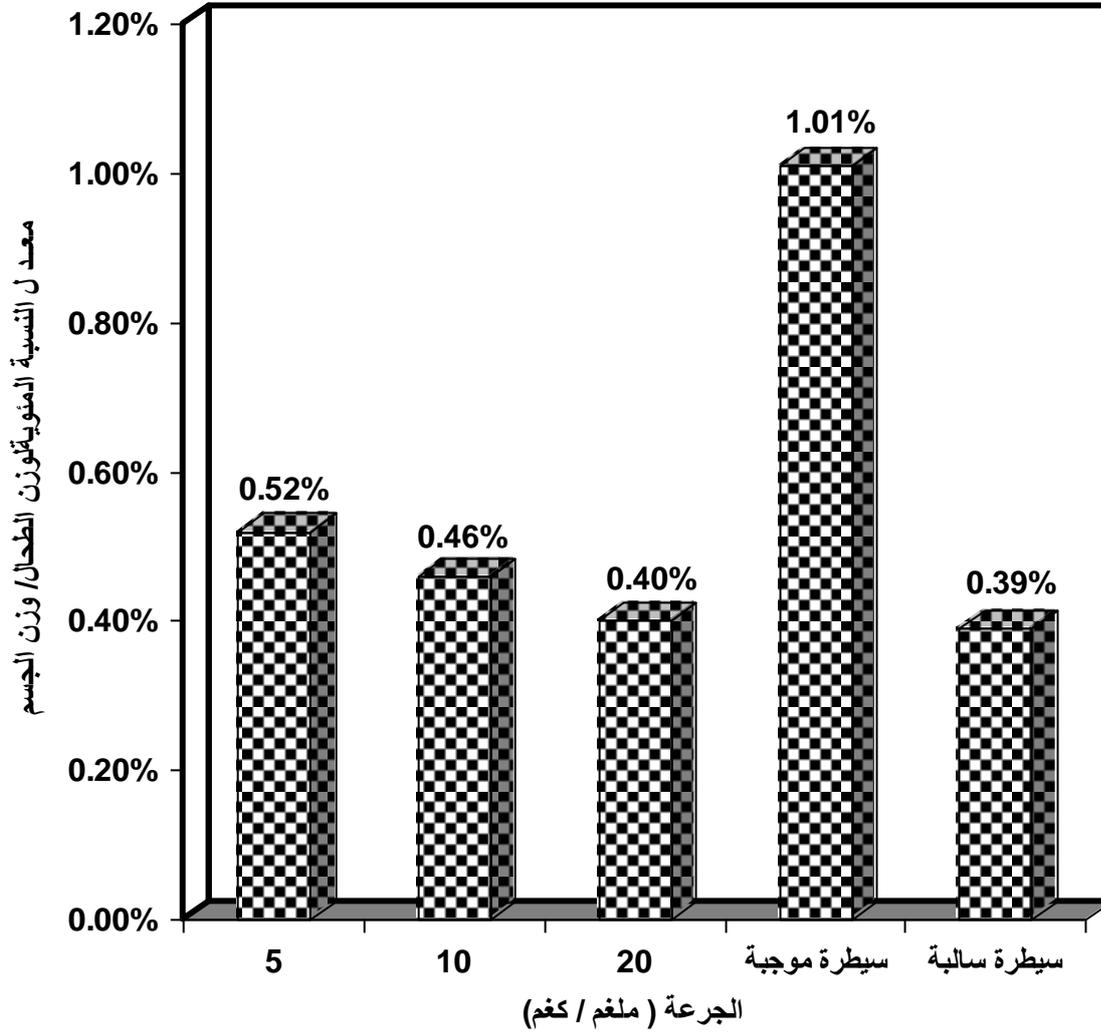
شكل (٢): تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدل النسبة المئوية لوزن الطحال/ وزن الجسم لانات الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات لطفيلي المشوكات الحبيبية.

أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ = ٠.٤٦.

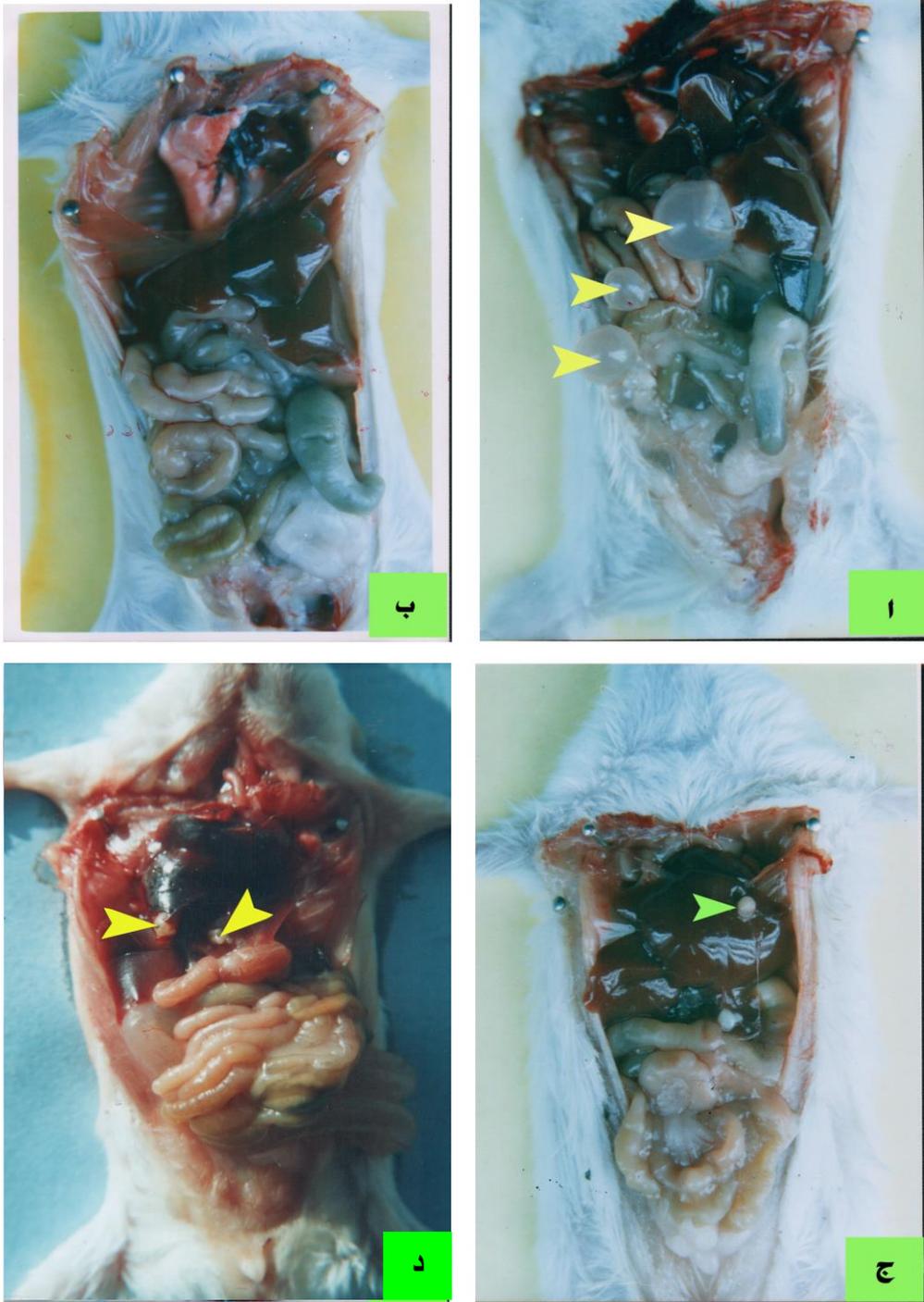


شكل (٣) : تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدل النسبة المئوية لوزن الطحال/ وزن الجسم لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية

أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ = ٠.٥٠



شكل (٤) تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدل النسبة المئوية لوزن الطحال / وزن الجسم لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية  
أقل فرق معنوي عند مستوى  $0.05 = 0.48$



صورة (٣) تاثير العقاقير في علاج داء الاكياس العدرية.

ا: فارة مخمجة و غير معالجة (سيطرة موجبة).

ب- فارة مخمجة و معالجة بجرعة ١٠٠ ملغم / كغم سايكلوسبورين تحت الجلد.

ج: فارة مخمجة و معالجة بجرعة ١٠٠ ملغم / كغم شحمون خصوي تحت الجلد.

د : فارة مخمجة و معالجة بجرعة ٢٠ ملغم / كغم البندازول عن طريق الفم.

(راس السهم يشير الى الاكياس العدرية )

جدول (٥) مقارنة الكفاءة العلاجية النسبية لعقاقير السايكلوسبورين و الشحمون  
الخصوي و البندازول .

نوع العقار	الجرعة ملغم/كغم	% للجراحة	الجرعة ملغم/كغم	% للجراحة	الجرعة ملغم/كغم	% للجراحة
السايلوسبورين	٢٥	٦٧.٢ a	٥٠	٩٠.٣ a	١٠٠	١٠٠ a
الشحمون الخصوي	٢٥	٦١.٦ b	٥٠	٨٣.٨ bc	١٠٠	٩٥.٩ bc
البندازول	٥	٤٣.١٣ c	١٠	٨١.٣٧ c	٢٠	٩٣.١٣ c
أقل فرق معنوي عند مستوى دلالة ٠.٠٥		٥.٥		٦.٢		٤.١

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لاتوجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

٤-٣. تأثير العقاقير (السايكلوسبورين, الشحمون الخصوي والبندازول) في أعداد ونسب تحول الخلايا اللمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.

أظهرت نتائج فحص التحول اللمفي لخلايا طحال الفئران الموضحة في الجداول (٦، ٧ و ٨) والصورة (٤) وجود زيادة معنوية في معدلات عدد الخلايا اللمفية المتحولة بدون وجود او وجود المشطر PHA لطحال الفئران المخمجة بالرؤيسات الاولية مقارنة مع الفئران الطبيعية. وكما بينت النتائج في الاشكال (٥، ٦ و ٧) أن معدلات نسب الخلايا اللمفية المتحولة بدون وجود المشطر PHA للمجموعات المخمجة بالرؤيسات الاولية (سيطرة موجبة) قد تراوحت بين ٥٣ - ٥٥.٤% في حين تراوحت بين ٦٦.٢ - ٦٧.٢% عند وجود المشطر PHA, أما في المجموعات الطبيعية فقد تراوحت معدلات نسب الخلايا اللمفية المتحولة بدون وجود المشطر PHA اوبوجوده بين ١٤.٢ - ١٤.٨% و ٣٥.٦ - ٤٠.٨% على التوالي .

كذلك أشارت النتائج في الجداول (٦، ٧ و ٨) والصورتين (٥، ٦) أن معدلات عدد الخلايا اللمفية المتحولة لطحال الفئران المخمجة والمعالجة بالعقاقير تنخفض مع ازدياد جرع هذه العقاقير بدونوجود المشطر PHA أو بوجوده مقارنة بالفئران المخمجة و غير المعالجة . فقد أظهرت النتائج الموضحة في الاشكال (٥، ٦ و ٧) أن معدلات نسب الخلايا اللمفية المتحولة بدون وجود المشطر PHA للفئران المخمجة والمعالجة بالجرع ٢٥ ملغم /كغم سايكلوسبورين , ٢٥ ملغم /كغم شحمون خصوي و ٥ ملغم /كغم البندازول قد بلغت ٣٧.٨, ٤٢.٦ و ٥١.٢% على التوالي في حين بلغت عند وجود المشطر PHA, ٥٦.٦, ٥٧ و ٦٢.٥ % على التوالي . أما في حالة استعمال الجرع ١٠٠ ملغم /كغم سايكلوسبورين, ١٠٠ ملغم /كغم شحمون خصوي و ٢٠ ملغم /كغم البندازول فقد أنخفضت معدلات نسب تحول الخلايا اللمفية بدون وجود المشطر PHA الى ١٦.٦, ١٨.٢ و ٢٠.٤ % على التوالي في حين بلغت عند وجود المشطر PHA ٣٦, ٤١.٦ و ٤٢.٦ % على التوالي .

وعند مقارنة العقاقير الثلاثة في فاعليتها في تثبيط التحول اللمفي (جدول ٩) ، فقد تبين أن عقار السايكلوسبورين هو أكثر العقاقير تأثيرا في تثبيط الاستجابة المناعية الخلوية من خلال خفض توالد الخلايا اللمفية و يليه الشحمون الخصوي ثم عقار البندازول وبفارق معنوي إحصائي عند مستوى ٠.٠٥ .

جدول (٦) تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدل عدد الخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية .

معدل عدد الخلايا اللمفية باستعمال المشطر PHA ± الانحراف المعياري		معدل عدد الخلايا اللمفية بدون المشطر PHA ± الانحراف المعياري		الجرعة ملغم/كغم
غير المتحولة	المتحولة	غير المتحولة	المتحولة	
١٧٣ ±٣.٨٠ a	٢٢٥ ±٤.٦٣ a	٢٤٧.٢ ±٦.٣٧ a	١٥٢.٦ ±٦.٢٨ a	٢٥
٢١٩.٤ ±١١.٩٤ b	١٧٨.٤ ±١٠.٤٥ b	٢٧٥.٨ ±٥.٥٨ b	١٢٢.٢ ±٦.٧٢ b	٥٠
٢٥٥ ±٥.٣٣ c	١٤٣ ±٤.٠٦ ce	٣٣٠.٦ ±٤.٥٦ c	٦٦.٦ ±٤.٥٠ c	١٠٠
١٣٥ ±١٧.٠ d	٢٦٣ ±١٧.٢٦ d	١٧٩.٢ ±٨.٣٠ d	٢١٨.٦ ±٦.٩١ d	سيطرة موجبة
٢٥٤.٨ ±١٤.٤٦ e	١٤٢ ±١٥.٢٨ e	٣٤١.٢ ±١٣.١٦ e	٥٦.٨ ±١٢.١٩ e	سيطرة سالبة
١٥.٢	١٠.٨٢	١٥.١٨	٧.٨٦	أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (٧) تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدل عدد الخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

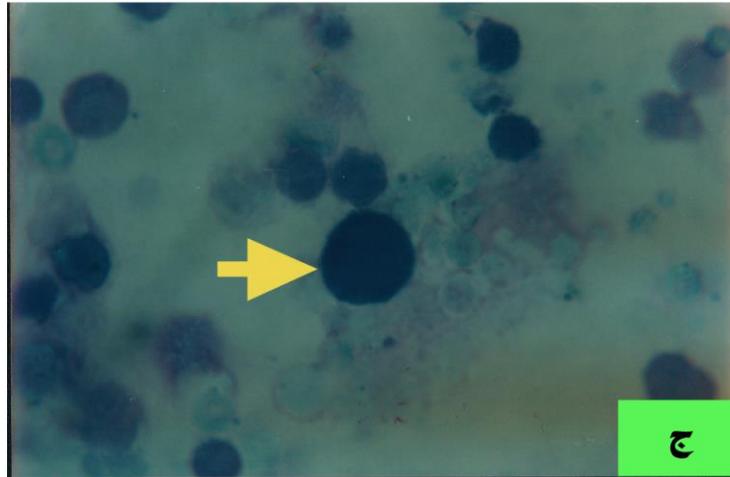
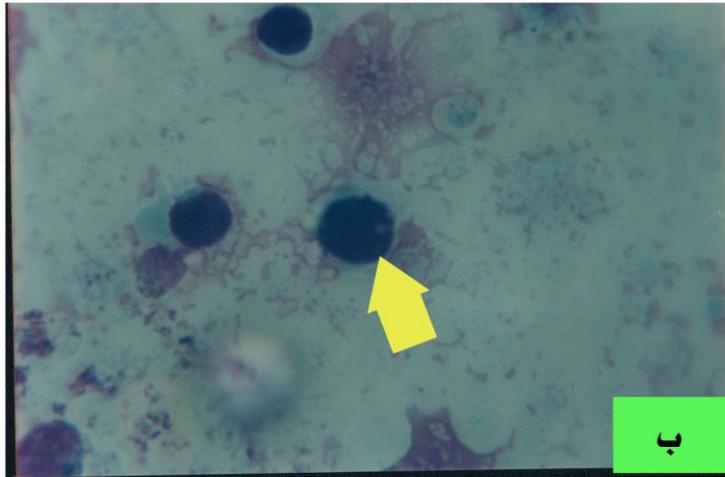
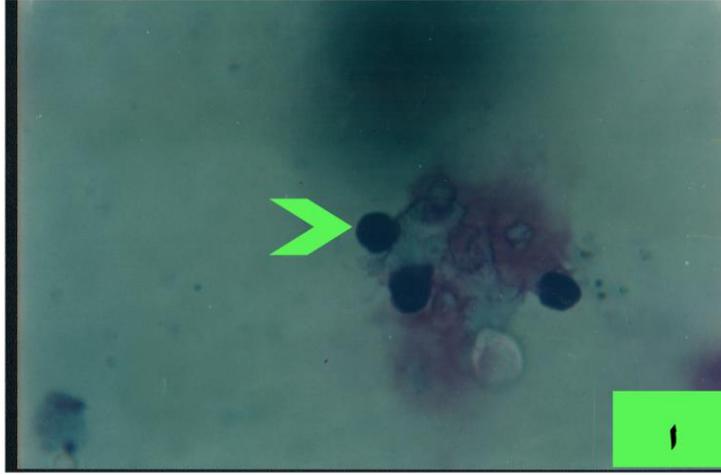
معدل عدد الخلايا اللمفية باستعمال المشطر PHA ± الانحراف المعياري		معدل عدد الخلايا اللمفية بدون المشطر PHA ± الانحراف المعياري		الجرعة ملغم/كغم
غير المتحولة	المتحولة	غير المتحولة	المتحولة	
١٦٩.٨ ±٣.٦٦ a	٢٢٨.٤ ±٢.٧٠ a	٢٢٨.٢ ±٧.٥٢ a	١٦٩.٦ ±٦.٤٢ a	٢٥
١٩٠.٢ ±٥.٥٤ b	٢٠٧.٤ ±٥.٥٩ b	٢٥٦.٦ ±٥.٣١ b	١٤٠.٨ ±٤.٠٨ b	٥٠
٢٣٦.٦ ±٨.٣٨ c	١٦٥ ±٤.٦٣ c	٣٢٧.٤ ±٦.٩٤ c	٧١.٨ ±٦.٠٩ c	١٠٠
١٢٩.٤ ±١٠.٢٣ d	٢٦٩.٦ ±١٠.٥٠ d	١٨٧.٢ ±٧.٧٩ d	٢١١.٨ ±٧.٥٦ d	سيطرة موجبة
٢٥٥.٦ ±١٥.٨٥ e	١٤٢.٤ ±١٥.١٠ e	٣٤١ ±١٠.٢٢ e	٥٧.٤ ±١١.٨٨ e	سيطرة سالبة
١٥.٩	١١.٧٨	١٤.٨	٩.٢٥	أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لاتوجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (٨) تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدل عدد الخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.

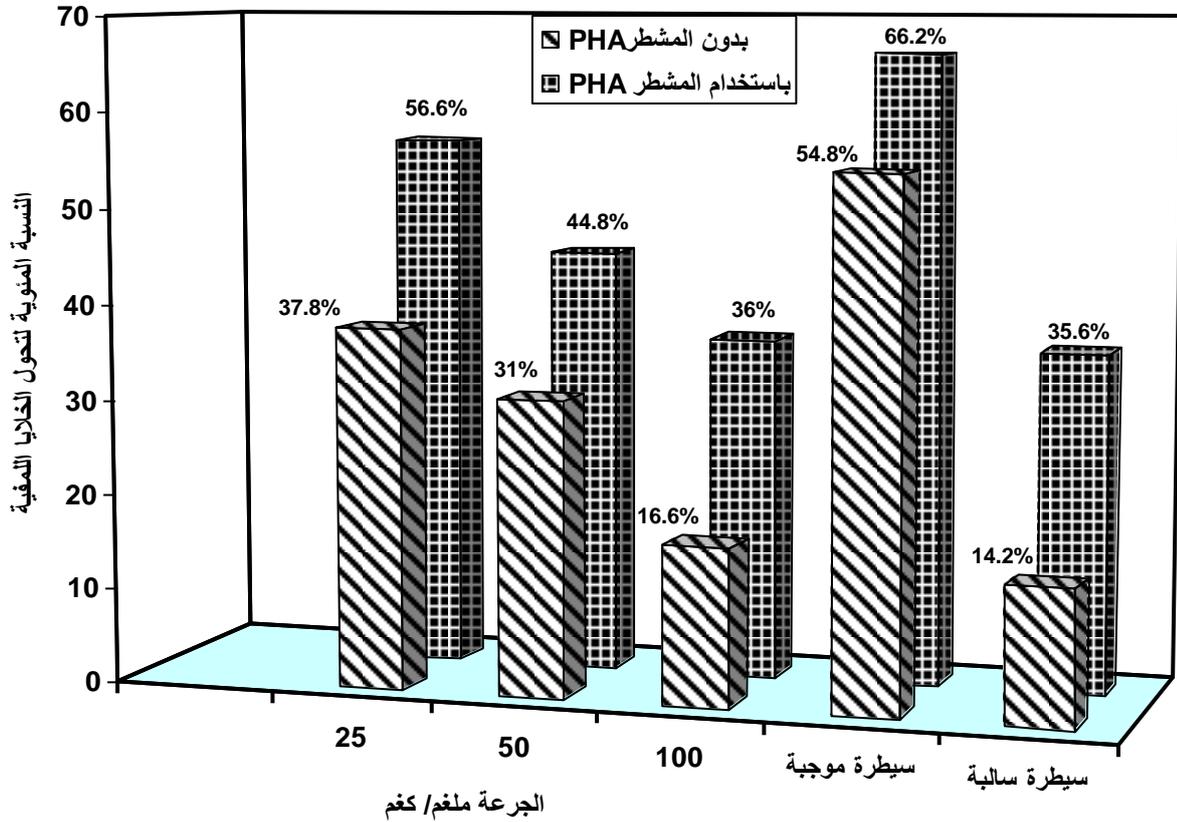
معدل عدد الخلايا اللمفية باستعمال المشطر PHA ± الانحراف المعياري		معدل عدد الخلايا اللمفية بدون المشطر PHA ± الانحراف المعياري		الجرعة ملغم /كغم
غير المتحولة	المتحولة	غير المتحولة	المتحولة	
١٤٩.٨ ±١٥.٨٧ a	٢٥٠.٢ ±١٥.٧٩ a	١٩٤.٨ ±٨.٦٤ a	٢٠٤.٢ ±٨.٥٥ a	٥
١٦٠.٤ ±٧.٨٩ a	٢٣٨.٦ ±٨.٥٠ a	٢٣٣.٨ ±٩.٢٠ b	١٦٤.٦ ±٩.٣٧ b	١٠
٢٣٤.٤ ±٦.٩٨ b	١٦٩.٦ ±٦.٧٣ b	٣١٧.٤ ±٥.١٢ c	٨٠.٢ ±٣.٧٠ c	٢٠
١٣٤.٢ ±٥.٣١ c	٢٦٣.٨ ±٥.٩٥ c	١٧٨.٢ ±٨.٣١ d	٢٢٠.٤ ±٨.٢٦ d	سيطرة موجبة
٢٥٣.٨ ±١٥.٩١ d	١٤٥.٢ ±١٥.٤٤ d	٣٤٢.٨ ±١٧.٨١ d	٥٩.٤ ±١٥.٤٦ e	سيطرة سالبة
١٥.٥	١٢.٦٨	١٤.٦	١٠.١٣	أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لاتوجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .



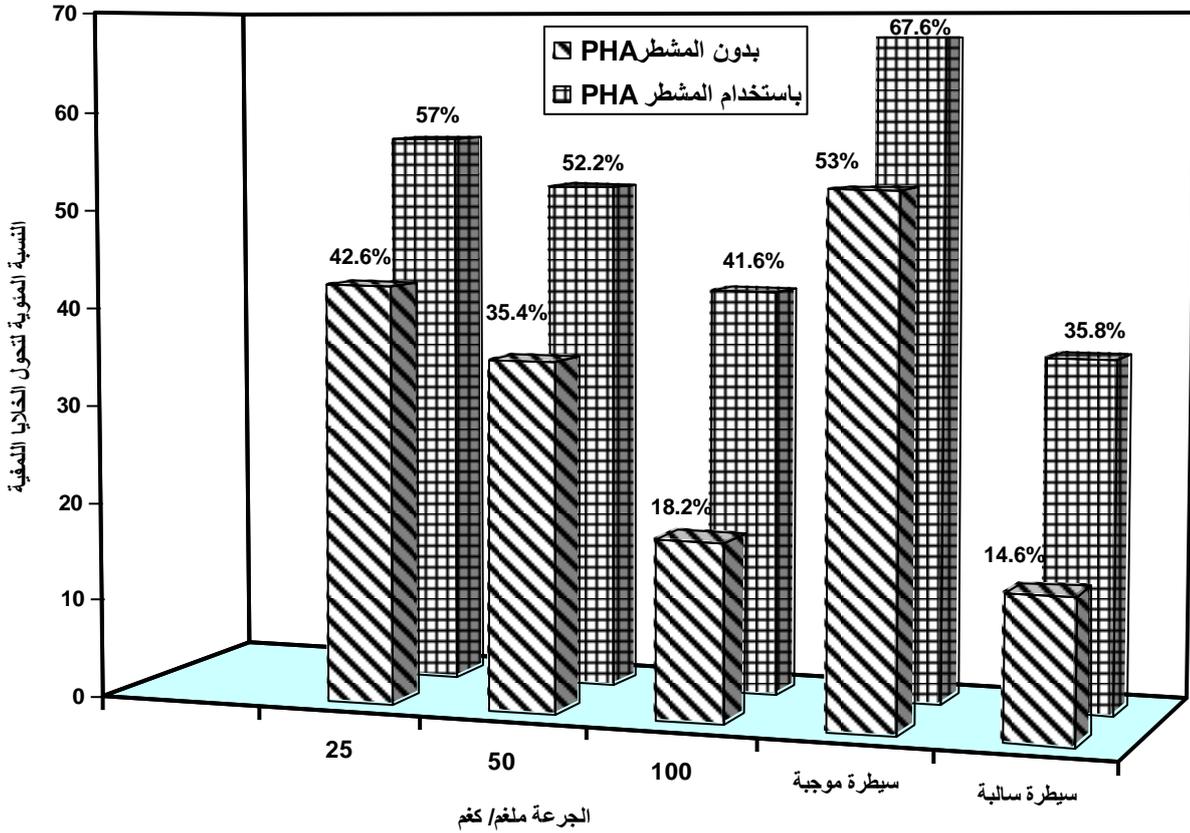
صورة (٤): تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية في الخلايا اللمفية لطحال اناث الفئران البيض.

- ا: خلية لمفية غير متحولة من طحال فأرة طبيعية (سيطرة سالبة).  
 ب- خلية لمفية متحولة بدون المشطر PHA من طحال فأرة مخمجة.  
 ج: خلية لمفية متحولة بوجود المشطر PHA من طحال فأرة مخمجة.



شكل (٥) : تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية بوجود المشطر PHA او عدم وجوده .

أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ (بدون المشطر PHA) = ٣.٨  
 أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ (باستعمال المشطر PHA) = ٧.٤



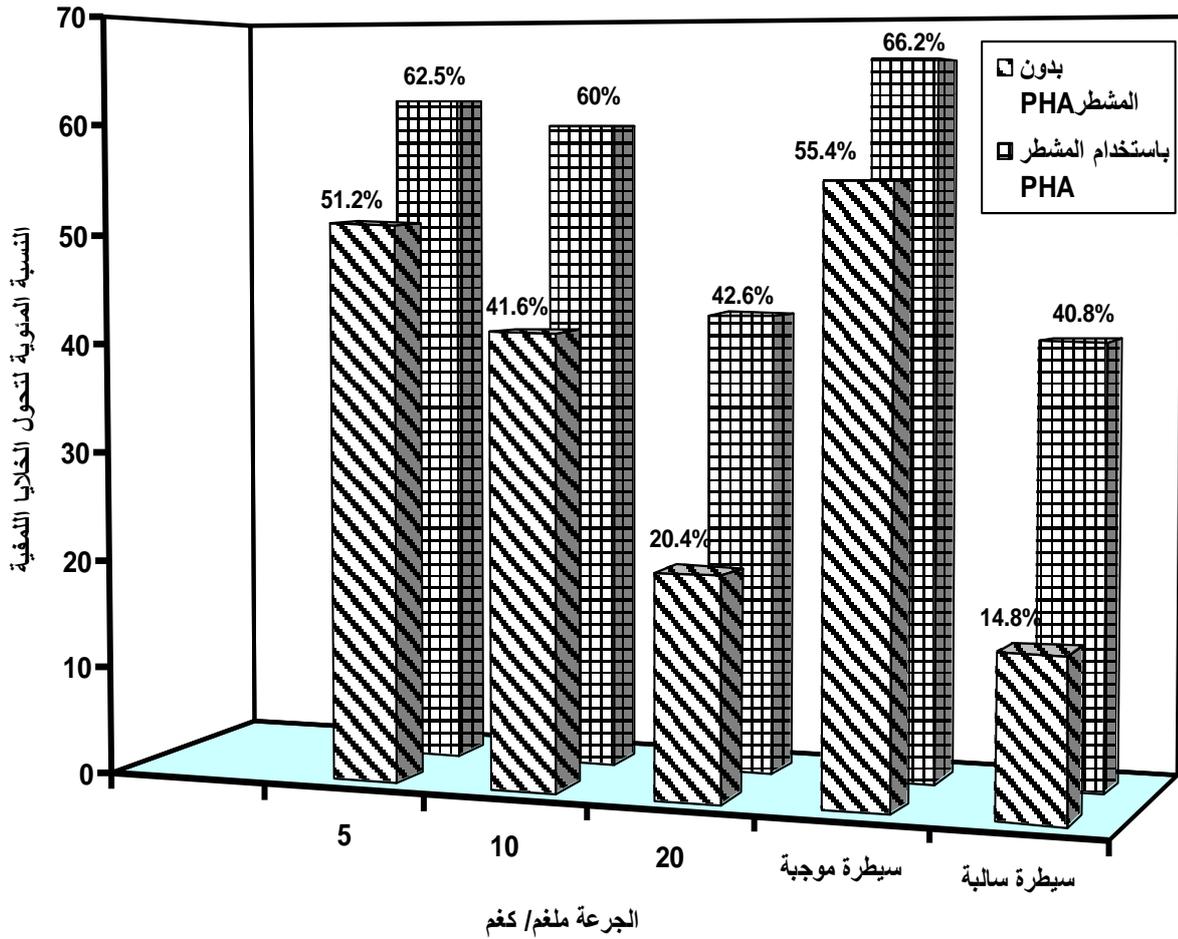
شكل (٦) : تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدل النسبة المئوية للخلايا

اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية

لطفيلي المشوكات الحبيبية بوجود المشطر PHA او عدم وجوده .

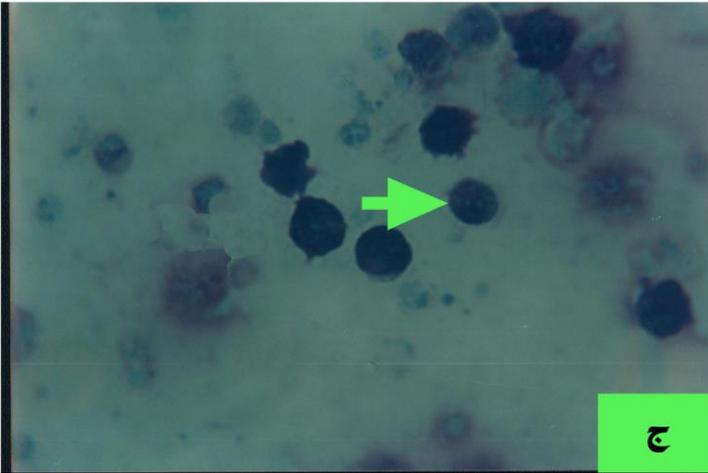
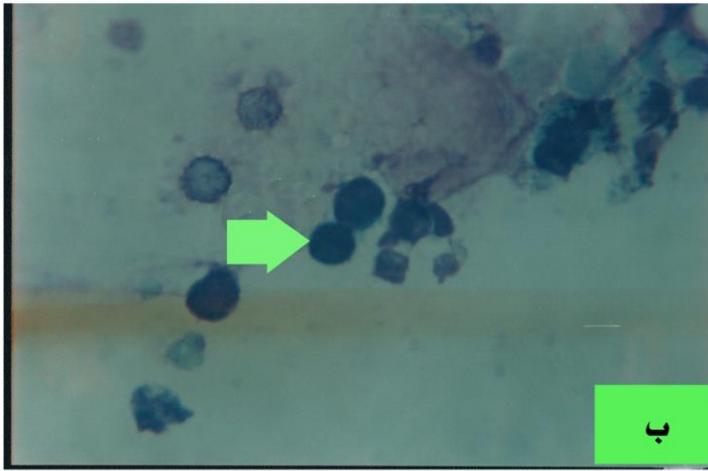
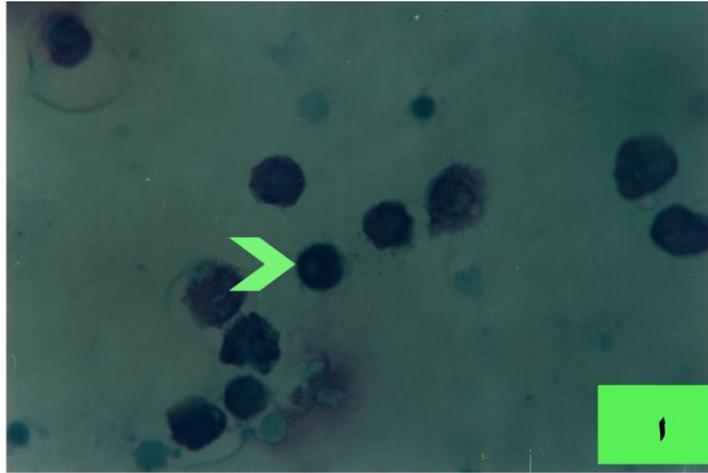
أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ (بدون المشطر PHA) = ٤.٣

أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ (باستعمال المشطر PHA) = ٨.١



شكل (٧) : تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية بوجود المشطر PHA او عدم وجوده ..

أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ (بدون المشطر PHA) = ٤.١  
 أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥ (باستعمال المشطر PHA) = ٨.٤



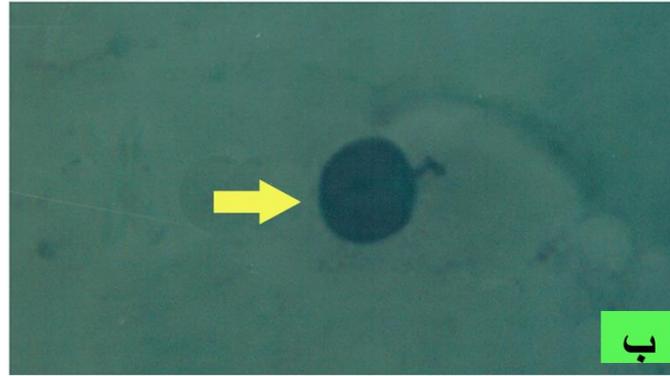
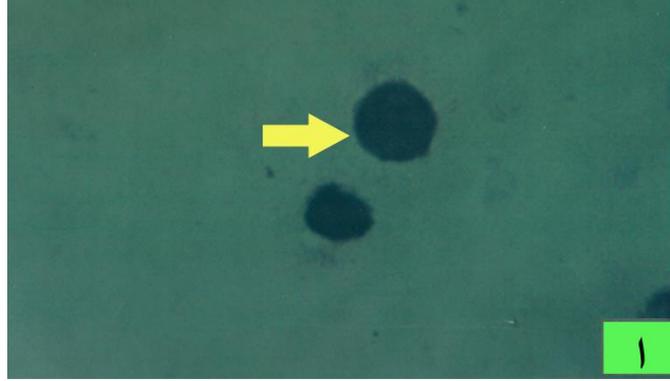
صورة (٥): خلايا لمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية والمعالجة بالعقاقير بدون المشطر PHA .

ا: ١٠٠ ملغم/كغم سايكلوسبورين تحت الجلد.

ب: ١٠٠ ملغم/كغم شحمون خصوي تحت الجلد.

ج: ٢٠ ملغم/كغم البندازول عن طريق الفم.

تشير الاسهم الى الخلايا اللمفية غير المتحولة .



صورة (٦) : خلايا لمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات  
الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية والمعالجة بالعقاقير بوجود المشطر

. PHA

أ- ١٠٠ ملغم/ كغم سايكلوسبورين تحت الجلد

ب- ١٠٠ ملغم/ كغم شحمون خصوي تحت الجلد

ج- ٢٠ ملغم/ كغم البندازول عن طريق الفم ، تشير الاسهم الى الخلايا اللمفية المتحولة

جدول (٩) : مقارنة تأثير عقاقير السايكلوسبورين و الشحمون الخصوي و البندازول في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالبرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة ± الانحراف المعياري		الجرعة ملغم/كغم	معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة ± الانحراف المعياري		الجرعة ملغم/كغم	معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفية المتحولة ± الانحراف المعياري		الجرعة ملغم/كغم	نوع العقار
وجود المشطر PHA	بدون وجود المشطر PHA		وجود المشطر PHA	بدون وجود المشطر PHA		وجود المشطر PHA	بدون وجود المشطر PHA		
٣٦ ± ١.٢ ٢ a	١٦.٦ ± ١.١ ٤ a	١٠٠	٤٤.٨ ± ٢.٥٨ ٣١ ± ١.٥ ٨ a	٥٠	٥٦.٦ ± ١.١ ٤ a	٣٧.٨ ± ١.٤ ٨ a	٢٥	السايكلوسبورين	
٤١.٦ ± ١.٣ ٤ b	١٨.٢ ± ١.٣ ٠ b	١٠٠	٥٢.٢ ± ١.٤٨ ٣٥.٤ ± ١.١ ٤ b	٥٠	٥٧ ± ٠.٨ ٦ a	٤٢.٦ ± ١.٨ ١ b	٢٥	الشحمون الخصوي	
٤٢.٦ ± ١.٨ ١ c	٢٠.٤ ± ١.١ ٤ c	٢٠	٦٠ ± ٢.٠ ٤١.٦ ± ٢.٠ ٢ c	١٠	٦٢.٥ ± ٣.٩ ٦ a	٥١.٢ ± ٢.١ ٦ c	٥	البندازول	
٥.٦	١.٥		٦.٤	٤.٣		٨.٥	٤.٥		اقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لاتوجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

٤-٤ . تأثير العقاقير (السايكوسبولين ,الشحمون الخصوي والبندازول ) في معدلات خضاب الدم وعدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض في اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفي المشوكات الحبيبية.

بينت النتائج في الجداول (١٠، ١١، و١٢) أختفاء الفروقات المعنوية عند مستوى دلالة ٠.٠٥ في معدلات خضاب الدم Hb ومكداس الدم PCV بين الفئران المخمجة بالرؤيسات (سيطرة موجبة ) والفئران الطبيعية (سيطرة سالبة).

كذلك ظهر من خلال النتائج زيادة معنوية في معدلات عدد الصفيحات الدموية (PLC) Platelet Counts و العدد الكلي لخلايا الدم البيض ( White Blood Cells (WBCs في الفئران المخمجة مقارنة بالفئران الطبيعية.

وعند المعالجة بالعقاقير فقد أشارت النتائج الموضحة في الجدولين (١٠ و ١١) حصول زيادة معنوية في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم عند معالجة الفئران بجرع متزايدة من عقاري السايكوسبورين والشحمون الخصوي مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة فقد بلغت معدلات خضاب الدم عند المعالجة بالجرع ٢٥ ملغم /كغم سايكوسبورين و ٢٥ ملغم /كغم شحمون خصوي ١٢.٢ و ١٢.٣ غم /ديسيلتر على التوالي وبلغت معدلات مكداس الدم ٣٧.٦ ، ٣٧.٩٪ على التوالي . أما عند المعالجة بالجرعة ١٠٠ ملغم /كغم من عقاري السايكوسبورين والشحمون الخصوي فقد بلغت معدلات خضاب الدم ١٤، ١٤.٥ غم /ديسيلتر على التوالي وبلغت معدلات مكداس الدم ٤٣، ٤٤.٥٦٪ على التوالي.

كذلك وجد من خلال النتائج جدول (١٠ و ١١) زيادة معنوية في معدلات عدد الصفيحات الدموية وغير معنوية في العدد الكلي لخلايا الدم البيض عند معالجة الفئران المخمجة بجرع متصاعدة من عقاري السايكوسبورين والشحمون الخصوي ,فقد بلغت معدلات عدد الصفيحات الدموية عند المعالجة بالجرع ٢٥ ملغم /كغم سايكوسبورين و ٢٥ ملغم /كغم شحمون خصوي ٢٦٦ ، ٢٧٣.٤ x ١٠<sup>٣</sup> قرص/ملم<sup>٣</sup> على التوالي وبلغت معدلات العدد الكلي لخلايا الدم البيض ١١.٢٤ ، ١١.٣ x ١٠<sup>٣</sup> خلية/ملم<sup>٣</sup> على التوالي ,أما عند المعالجة بالجرعة ١٠٠ ملغم /كغم من عقاري السايكوسبورين والشحمون الخصوي فكانت معدلات عدد الصفيحات الدموية

٢٩١.٤, ٢٩٥.١ x ١٠<sup>٣</sup> قرص/ملم<sup>٣</sup> على التوالي في حين كانت معدلات العدد الكلي لخلايا الدم البيض ١٢.٢٨, ١٢.٨ x ١٠<sup>٣</sup> خلية/ملم<sup>٣</sup> على التوالي .

كما أشارت النتائج في جدول (١٢) الى انخفاض معنوي في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم و عدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض في الفئران المخمجة والمعالجة بجرع متزايدة من عقار البندازول مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة فعند المعالجة بجرعة ٥ ملغم /كغم كانت معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم ١١.٠٢ غم/ديسيلتر ، ٣٤.٠٦ % ، ٢٤٩.٣ x ١٠<sup>٣</sup> قرص/ملم<sup>٣</sup> و ١٠.٩ x ١٠<sup>٣</sup> خلية/ملم<sup>٣</sup> على التوالي في حين بلغت هذه المعدلات عند المعالجة بجرعة ٢٠ ملغم /كغم من هذا العقار الدم ١٠.٣ غم/ديسيلتر ، ٣١.٩ % ، ٢٢٣.٩ x ١٠<sup>٣</sup> قرص/ملم<sup>٣</sup> و ٧.٥ x ١٠<sup>٣</sup> خلية/ملم<sup>٣</sup> على التوالي .

جدول (١٠) تأثير عقار السايكوسبورين تحت الجلد في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفائح الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

معدل خضاب الدم غم/ديسيلتر ± الانحراف المعياري	معدل مكداس الدم % ± الانحراف المعياري	معدل عدد الصفائح الدموية x 10 <sup>3</sup> قرص/ملم <sup>3</sup> ± الانحراف المعياري	معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض x 10 <sup>3</sup> خلية /ملم <sup>3</sup> ± الانحراف المعياري	الجرعة ملغم/كغم
12.2 ± 0.63 a	37.6 ± 0.78 a	266 ± 10.31 a	11.24 ± 0.48 a	25
13.08 ± 0.33 ab	40.24 ± 1.0 b	278.4 ± 17.71 b	11.9 ± 0.44 a	50
14 ± 0.31 b	43 ± 0.94 c	291.4 ± 9.20 c	12.28 ± 0.28 a	100
11.70 ± 0.21 a	36.28 ± 0.62 a	259.8 ± 13.59 d	10.9 ± 0.29 a	سيطرة موجبة
11.78 ± 0.19 a	36.34 ± 0.57 a	216.8 ± 14.13 e	6.9 ± 0.30 b	سيطرة سالبة
1.3	2.2	7.0	3.9	أقل فرق معنوي عند مستوى 0.05

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (١١) تأثير عقار الشحمون الخصوي تحت الجلد في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفائح الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض لاثاث الفئران البيض المخمجة بالبرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية .

الجرعة ملغم /كغم	معدل خضاب الدم غم/ديسيلتر ± الانحراف المعياري	معدل مكداس الدم % ± الانحراف المعياري	معدل عدد الصفائح الدموية X ١٠ <sup>٣</sup> قرص/ملم <sup>٣</sup> ± الانحراف المعياري	معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض X ١٠ <sup>٣</sup> خلية /ملم <sup>٣</sup> ± الانحراف المعياري
٢٥	١٢.٣±٠.٤١ a	٣٧.٩±٠.٧٤ a	٢٧٣.٤±٤.٣٩ a	١١.٣±١.٥٣ a
٥٠	١٣.١٨±٠.٣٧ ab	٤٠.٥٤±١.١٣ b	٢٨١.٦±١٥.٩٨ a	١١.٧±١.٦ a
١٠٠	١٤.٥±٠.٣٥ b	٤٤.٥٦±٠.٦٢ c	٢٩٥.١±١٥.٧٩ b	١٢.٨±١.٥٨ a
سيطرة موجبة	١١.٢±٠.٣٥ a	٣٦.٢±١.٣٠ ad	٢٦٤.٢±٢٩.٦٠ c	١١.٠٦±٠.٢٠ a
سيطرة سالبة	١١.٣±٠.٣٤ a	٣٥.٢±١.٤٨ d	٢٢٤.٦±٢١.٣١ d	٧.٠٢±٠.١٦ b
أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥	١.٤	٢.٥	٩.١	٣.٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (١٢) تأثير عقار البندازول عن طريق الفم في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفائح الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.

الجرعة ملغم /كغم	معدل خضاب الدم غم/ديسيلتر ± الانحراف المعياري	معدل مكداس الدم % ± الانحراف المعياري	معدل عدد الصفائح الدموية x 10 <sup>3</sup> قرص/ملم <sup>3</sup> ± الانحراف المعياري	معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض x 10 <sup>3</sup> خلية /ملم <sup>3</sup> ± الانحراف المعياري
٥	١١.٠٢±٠.٥١ a	٣٤.٠٦±١.٥٥ a	٢٤٩.٣±١٥.٧٨ a	١٠.٩±١.٥٨ a
١٠	١٠.٧±٠.٢٩ a	٣٣.١±٠.٨٧ a	٢٣٥.٤±١٥.٨٦ b	٩.٢±١.٥٣ b
٢٠	١٠.٣±٠.٣٤ a	٣١.٩±١.٠٢ a	٢٢٣.٩±١٥.٨١ cd	٧.٥±١.٤٨ cd
سيطرة موجبة	١٢.٠٦±٠.٣٥ b	٣٧.١٨±١.٠٥ b	٢٥٨.٢±٢٧.٧٣ a	١١±٠.٢٣ a
سيطرة سالبة	١١.٦±٠.٥٥ ab	٣٥.٩±١.٦٤ c	٢٢١.٤±١٥.٢٢ d	٦.٢±٠.١٣ d
أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥	١.٠٢	٣.١١	٩.٠	١.٧

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

٤-٥ تأثير العقاقير (السايكلوسبورين ,الشحمون الخصوي والبندازول ) في العد التفريقي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.

لقد تبين من خلال نتائج العد التفريقي لخلايا الدم البيض في الجداول (١٣،١٤ و ١٥) حصول انخفاض معنوي في معدلات النسب المئوية للخلايا اللمفية مع زيادة غير معنوية في معدلات النسب المئوية لخلايا الوحيدات في حين كانت الزيادة معنوية في معدلات النسب المئوية للعدلات و لحمضات في دم الفئران المخمجة بالرؤيسات مقارنة بالفئران الطبيعية .

وعند المعالجة بالعقاقير فقد أظهرت النتائج في الجداول (١٣،١٤ و ١٥)أنخفاض معنوي في معدلات النسب المئوية للخلايا اللمفية في الفئران المخمجة والمعالجة بجرع متزايدة من العقاقير مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة فقد بلغت هذه المعدلات عند المعالجة بالجرع ٢٥ ملغم /كغم سايكلوسبورين , ٢٥ ملغم /كغم شحمون خصوي و٥ ملغم /كغم البندازول ٣١.٢، ٣٢، ٣٤% على التوالي في حين أنخفضت هذه المعدلات عند المعالجة بالجرع ١٠٠ ملغم /كغم سايكلوسبورين , ١٠٠ ملغم /كغم شحمون خصوي , ٢٠ ملغم /كغم البندازول الى ٢٠.٢ , ٢٦.٨ و ٢٩.٦% على التوالي.

ولوحظ من خلال النتائج زيادة معنوية في معدلات النسب المئوية للخلايا الوحيدة في الفئران المخمجة والمعالجة بالعقاقير اذا ما قورنت مع الفئران المخمجة وغير المعالجة , فقد كانت هذه المعدلات عند المعالجة بالجرع ٢٥ ملغم /كغم سايكلوسبورين , ٢٥ ملغم /كغم شحمون خصوي , ٥ ملغم /كغم البندازول ١٥.٢، ١٦.٤، ١٧.٢% على التوالي , في حين ازدادت عند المعالجة بالجرع ١٠٠ ملغم /كغم سايكلوسبورين , ١٠٠ ملغم /كغم شحمون خصوي و ٢٠ ملغم /كغم البندازول الى ٢٢.٢، ٢١.٦، ٢٧% على التوالي .

كذلك بينت النتائج حصول زيادة غير معنوية في معدلات نسب الخلايا العذلة عند معالجة الفئران المخمجة بجرع متصاعدة من عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي

مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة فقد بلغت هذه المعدلات عند المعالجة بجرعة ٢٥ ملغم/كغم من عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي ٥٠.٢,٥٢% على التوالي .

في حين ازدادت هذه المعدلات عند المعالجة بجرعة ١٠٠ ملغم/كغم من هذين العقارين الى ٥١,٥٦.٨% على التوالي , أما المعالجة بعقار البندازول فقد أظهرت النتائج انخفاض غير معنوي في معدلات نسب الخلايا العدلة عند معالجة الفئران المخمجة بجرع متصاعدة من هذا العقار مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة فقد كان معدل النسبة المئوية للخلايا العدلة عند المعالجة بجرعة ٥ ملغم/كغم من هذا العقار ٤٧.٢% في حين أنخفض هذا المعدل عند المعالجة بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من عقار البندازول الى ٤٣%. وأيضاً وجد من خلال النتائج انخفاض معنوي في معدلات النسب المئوية للخلايا الحمضة عند معالجة الفئران المخمجة بجرع متزايدة من العقاقير مقارنة مع المجموعات المخمجة وغير المعالجة , فعند المعالجة بالجرع ٢٥ ملغم/كغم من عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي و٥ ملغم/كغم البندازول كانت معدلات النسب المئوية للخلايا الحمضة ١.٦, ١.٤, ٢.٦% على التوالي .

في حين أنخفضت هذه المعدلات عند المعالجة بالجرعة ١٠٠ ملغم/كغم من عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي و ٢٠ ملغم/كغم البندازول الى ٠.٨, ٠.٦, ٠.٤% على التوالي . أما خلايا الدم البيض – القعدة فلم تلاحظ خلال فحوصات العد التفرقي لخلايا الدم البيض .

الجرعة	معدل النسب المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض $\pm$ الانحراف المعياري
--------	---

جدول (١٣): تأثير عقار السايكلوسبورين تحت الجلد في معدلات النسب المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

القعدات	الحمضات	العدلات	الوحدات	اللمفيات	ملغم /كغم
٠	١.٦ ±٠.١٥ a	٥٢ ±١.٥٨ a	١٥.٢ ±١.٦٩ a	٣١.٢ ±٣.٠٣ a	٢٥
٠	١ ±٠.٥ A	٥٤.٢ ±٠.٨٣ a	١٩.٤ ±١.٥٢ bc	٢٥.٤ ±١.٩٥ b	٥٠
٠	٠.٨ ±٠.١ a	٥٦.٨ ±١.٣٠ a	٢٢.٢ ±٣.٢٤ c	٢٠.٢ ±٢.٩٠ c	١٠٠
٠	٣ ±١.٥٨ b	٥٠.٤ ±١.٨١ a	١١ ±٠.٧٠ de	٣٥.٦ ±١.١٤ a	سيطرة موجبة
٠	١.٢ ±٠.٤٤ a	٤٢.٤ ±٠.٥٤ b	٩.٦ ±٠.٥٤ e	٤٦.٨ ±٠.٤٤ d	سيطرة سالبة
	١.٤	٧.٦	٤.٢	٥.١	أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (١٤) تأثير عقار الشحون الخصوي تحت الجلد في معدلات النسب المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية.

معدل النسبة المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض ± الانحراف المعياري					الجرعة ملغم /كغم
اللمفيات	الوحدات	العدلات	الحمضات	القعدات	
٣٢	١٦.٤	٥٠.٢	١.٤	٠	٢٥
±٣.١٦	±٢.٩٥	±١.٤٨	±٠.٥٤		
a	a	a	a		
٢٩.٨	١٨.٤	٥٠.٨	١	٠	٥٠
±٣.١٧	±٣.٢١	±٠.٨٣	±٠.٥		
ab	a	a	a		
٢٦.٨	٢١.٦	٥١	٠.٦	٠	١٠٠
±٣.١٦	±٣.٠٢	±٢.٢٣	±٠.٣٤		
b	a	a	a		
٣٦.٢	١٠.٨	٤٩.٦	٣.٤	٠	سيطرة موجبة
±١.٠٩	±٠.٨٣	±١.١٤	±٠.٥٤		
c	bc	a	b		
٤٧.٢	١٠	٤١.٤	١.٤	٠	سيطرة سالبة
±١.٣٠	±٠.٧٠	±١.١٤	±٠.٥٤		
d	c	b	a		
٤.١	٥.٦	٨.١	٢.٠		أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لاتوجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

جدول (١٥) من عقار البندازول عن طريق الفم في معدلات النسب المئوية للعد التفريقي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

معدل النسبة المئوية للعد التفرقي لخلايا الدم البيض ± الانحراف المعياري					الجرعة ملغم/ كغم
اللمفيات	الوحدات	العدلات %	الحمضات	القعدات	
٣٤ ±١.٥٥ a	١٧.٢ ±٢.٧٢ a	٤٧.٢ ±١.٠٩ a	٢.٦ ±١.٣٥ a	٠	٥
٣٢.٤ ±٣.١١ ab	٢٠.٨ ±٣.١٤ a	٤٥.٦ ±٠.٨٩ a	١.٢ ±٠.٩١ ac	٠	١٠
٢٩.٦ ±٣.٢١ b	٢٧ ±٣.١٦ b	٤٣ ±١.٢٢ ab	٠.٤ ±٠.٤٢ bc	٠	٢٠
٣٦.٤ ±١.١٤ a	١١.٦ ±٠.٥٤ cd	٤٨.٦ ±١.١٤ ac	٣.٤ ±٠.٥٤ ad	٠	سيطرة موجبة
٤٦.٨ ±١.٩٢ c	١٠.٢ ±١.٠٩ d	٤١.٨ ±٠.٨٣ ad	١.٢ ±٠.٤٤ ac	٠	سيطرة سالبة
٤.٠	٥.٥	٥.٦	٢.١		أقل فرق معنوي عند مستوى ٠.٠٥

فروقات معنوية احصائيا عند مستوى دلالة ٠.٠٥ بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة مختلفة للمقارنات العمودية ، في حين لا توجد فروقات معنوية احصائيا بين المعدلات التي تحمل حروفا انكليزية صغيرة متشابهة .

## الفصل الخامس

### ٥- المناقشة

#### ٥- ١ تأثير الخمج بالرؤيسات الاولية لطفيلى المشوكات الحبيبية على الاستجابة المناعية في اناث و ذكور الفئران البيض .

يبدو من خلال نتائج الدراسة الحالية أن للإصابة بداء الاكياس العدرية تأثيراً معنوياً في زيادة معدلات أوزان أجسام اناث و ذكور الفئران البيض المخمجة بالطفيلي مقارنة بالفئران الطبيعية وربما يعود السبب إلى وجود الأكياس العدرية في الفئران المخمجة أو نتيجة لتضخم الكبد والطحال من جراء الإصابة . وهذا ما أكدته نتائج الدراسة الحالية بوجود زيادة معنوية في معدلات أوزان الطحال في اناث و ذكور الفئران البيض المخمجة بالطفيلي مقارنة بالفئران الطبيعية حيث أكدت بعض الدراسات أن الطحال اكبر عضو لمفاوي يسيطر على الدم والسباق لإنتاج أجسام مضادة متخصصة لمستضدات الطفيلي فتحصل زيادة

الوزن أما لهجرة الخلايا المناعية إلى الطحال أو لانقسام خلايا الطحال ذاتها وبشكل كبير ( فرط التنسج ) والذي يزداد بازدياد شدة الخمج وكذلك من خلال الاستجابة المفرطة لخلايا الطحال ( Hussein, ١٩٧٩; Cox *et al.*, ١٩٨٤; Jenkins *et al.*, ١٩٨٦; Inchley, ١٩٨٧)

كما بينت نتائج الدراسة الحالية بان نشوء ونمو الأكياس العدرية يحدث في الفئران البيض ومن كلا الجنسين الذكور والإناث ولكن بدرجات متفاوتة وبعدها اقل بكثير من عدد الرؤيسات المحقونة ، إذ ذكرت عدد من الدراسات انه اقل من ١٠% من الرؤيسات المحقونة بالبريتون تنجح في تكوين الاكياس العدرية ( Pennoit-DeCooman *et al.*, ١٩٧٤; Zhang *et al.*, ٢٠٠١) إذ تقتل معظم الرؤيسات خلال اول اسبوعين بعد الخمج من قبل البلاعم الكبيرة الدراسات أن المشاركة بين الجهاز المناعي للفئران والطفيلي لهما دور كبير في نشوء وتطور الأكياس العدرية ( Rigano *et al.*, ٢٠٠١) .

فقد وجد أن الارتشاح الخلوي لخلايا الفئران والتي تتضمن الحمضات والعدلات والبلاعم الكبيرة والخلايا الليفية لها أهمية في تكوين الطبقة الليفية Fibrous Layer التي تفصل الطبقة الصفائحية للكيس العدرية عن نسيج المضيف وتحيط هاتين الطبقتين احاطة تامة

بالكيس النامي وبذلك تعطيه الحماية الفيزيائية وكذلك الحماية من الجهاز المناعي للمضيف ( Capron & Dessaint, ١٩٩٢; Bell, ١٩٩٦ ) أيضا وجد أن هناك عدد من الآليات التي يتبعها الطفيلي في التغلب والمراوغة على الجهاز المناعي للمضيف بهدف بقاء الطفيلي سليما داخل جسم المضيف ومن هذه الآليات :-

- الفعل المباشر لمستضدات الرؤيسات والتي تؤدي إلى المبالغة في التحفيز مما يؤدي إلى إزالة المجموعة الخلوية المسؤولة عن التعرف على مستضدات الرؤيسات ( Ali-Khan, ١٩٧٨a,b; Roitt *et al.*, ١٩٩٨a ) .

- تحفيز الخلايا اللمفية بشكل غير نوعي مما يؤدي إلى تشتيت فعالية الخلايا وتوجيهها ضد مستضدات اخرى لا علاقة لها بمستضدات الطفيلي (Dixon, ) ١٩٨٢; Riley *et al.*, ١٩٨٤; ١٩٨٦; Al-Omorani, ٢٠٠٠

- تكون أجسام مضادة غير نوعية وبكميات كبيرة جدا في الدورة الدموية مما يشكل بالإضافة إلى تكوين المعقدات المناعية المختلفة مما يؤدي إلى إغلاق أو تشبع مستقبلات المستضدات النوعية الموجودة على سطح الخلايا المناعية في الجسم (Ali-Khan, ١٩٧٤a,b; Al-karmi *et al.*, ١٩٨٨)

- وجود الكلوبولين المناعي غير النوعي IgG عند الاستجابة المناعية الخطئية والذي يؤثر بصورة تنافسية لأنه من النوع الغالق ويعمل كعازل يمنع الخلايا اللمفية من التماس مع الطفيلي وبذلك يحمي الطفيلي من تأثيرها ( Dixon *et al.* , ١٩٨٢ ) .

- زيادة نشاط الخلايا اللمفية الكابحة ( Ts ) التي تعمل على إبطال استجابة الخلايا اللمفية البائية والتائية ( Allan *et al.* , ١٩٨١; Riley and Dixon, ١٩٨٧ ) .

- إنتاج مستضد البروتين الشحمي Lipoprotein Antigen أو ما يسمى المستضد ب ( AgB ) من قبل الطفيلي والذي له دور كبير في بقاء الطفيلي داخل الجسم من خلال تأثيره المباشر في خفض وظائف الجهاز المناعي الرئيسية أو تحفيز أنواع أخرى من الخلايا المناعية لها علاقة بالامراضية المناعية Immunopathogenicity ( Mckerrow, ١٩٩٧; Bruschi *et al.* , ٢٠٠٠ ) كذلك تأثيره في تثبيط تجنيد الخلايا المناعية ذات الانوية المتعددة الأشكال Polymorphonuclear Cells وأيضا يؤثر في توازن الخلايا اللمفية المساعدة Th١ , Th٢ وبذلك يسمح بالحياة الطويلة للطفيلي ( Rigano *et al.*, ٢٠٠١ ) .

حيث ذكرت العديد من الدراسات أن استجابة الخلايا Th١ هي لصالح المضيف في حين استجابة Th٢ تكون لصالح الطفيلي فقد وجد أن المستضد B يحفز الخلايا Th٢ لانتاج

المحفزات الخلوية IL-4 و IL-13 وبدورهما يساعدان في إنتاج الأجسام المضادة نوع IgE , IgG4 والذي يرتبط وجودهما مع نمو وتطور الأكياس العدرية ( Rigano *et al.*, 1995a,b; Rigano *et al.*, 1999 a,b ) .

ولكن أظهرت نتائج الدراسة الحالية بان الأكياس العدرية في إناث الفئران اكبر حجما وأكثر عددا مقارنة بالذكور التي بدت فيها الأكياس العدرية صغيرة الحجم واقل عددا وبهذا أكدت النتائج أن إناث الفئران أكثر تقبلا للخمج بالطفيلي من الذكور وقد يعود السبب في ذلك الى احتواء مصول الذكور على مستويات من الشحمون الخصوي أكثر مما هو عليه في الإناث وهذا ما أشارت إليه بعض الدراسات إلى دور الشحمون الخصوي في اختزال نسب الإصابة بالامراض المتسببة من الطفيليات الشريطية ومنها طفيلي الأكياس العدرية ( Morales *et al.*, 1998; 1999; Hamamci *et al.*, 2004 ) .

حيث أن خاصية تحويل وظيفة الخلايا اللمفية التائية من قبل الشحمون الخصوي لها أهمية في التداخل مع آليات الجهاز المناعي الخاصة بنمو وتطور الأكياس العدرية إذ يقوم الشحمون الخصوي بتنظيم الخلايا اللمفية المساعدة Th1 والتي لها أهمية في الحماية من الخمج في حين يثبط الخلايا اللمفية المساعدة نوع Th2 والتي لها دور كبير في تقدم ونمو الأكياس العدرية عن طريق إفراز المدورات الخلوية المهمة في إنتاج الأجسام المضادة اللانوعية التنافسية والغالقة والتي تحمي الكيس من مهاجمة خلايا الجهاز المناعي للمضيف (Morales *et al.*, 1998, 1999; Rigano *et al.*, 1999a,b)

## ٥-٢ تأثير العقاقير ( السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) في معدلات أوزان الجسم و الطحال وعدد الأكياس العدرية في إناث الفئران البيض المخمجة بالرويسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

ظهر من خلال نتائج الدراسة الحالية أن للعقاقير المستعملة (السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) تأثيرا معنويا في خفض معدلات أوزان الجسم في الفئران المخمجة والمعالجة بهذه العقاقير وقد يعود السبب في ذلك إلى كفاءة العقاقير في اختزال عدد الأكياس العدرية والسيطرة على الخمج ومن ثم انخفاض في أوزان الأعضاء المصابة ومنها الطحال وهذا ما أشارت إليه نتائج الدراسة الحالية في وجود انخفاض معنوي في معدلات أوزان الطحال وعدد الأكياس العدرية في جميع الفئران المعالجة بالعقاقير الثلاثة مقارنة بالفئران

المخمجة فقط بالرؤيسات وغير المعالجة ولكن هذا الانخفاض يختلف من عقار لآخر وحسب الكفاءة العلاجية لكل عقار في اختزال عدد الاكياس العدرية وبالتالي اختزال أوزان الطحال.

فقد اظهر عقار السايكلوسبورين كفاءة عالية في اختزال عدد الأكياس العدرية وكانت نسبة الاختزال ١٠٠% عند المعالجة بجرعة ١٠٠ ملغم / كغم تحت الجلد وقد يعود السبب بان عقار السايكلوسبورين يجهز الحماية من الإصابة بالطفيليات عن طريق تداخله مع الجهاز المناعي حيث يقوم بتنشيط بعض خلايا الجهاز المناعي التي تؤدي دورا في نمو وتطور الأكياس العدرية وخصوصا الخلايا التائية T – Cell أو التنشيط لمجاميع من خلايا الجهاز المناعي والتي لها خصائص ضد الإصابة بالطفيليات ، حيث ذكرت بعض الدراسات أن عقار السايكلوسبورين يعمل بشكل متخصص على الخلايا اللمفية التائية إذ انه يرتبط مع الخلية الهدف عن طريق مستقبل يوجد على سطحها ويعمل على تثبيط تخليق الحامض النووي الرسولي mRNA الخاص باستنساخ المدورات الخلوية مثل البين ابيضاضي – ٢ ( IL –

٢ ) المنتج من قبل الخلايا اللمفية المساعدة نوع Th١ والذي له أهمية في تحفيز وتكوين الخلايا اللمفية المساعدة نوع Th٢ والتي بدورها تفرز المدورات الخلوية مثل IL-٤, IL-٥, IL-٦, IL-١٣ التي تساعد في نمو

وتطور الأكياس العدرية في الفئران ( Thomson *et al.*, ١٩٨٤; Chappell *et al.*, ١٩٨٧; Umland *et al.*, ١٩٩٩; Mori *et al.*, ٢٠٠٠ )

وأشارت عدد من الدراسات التي أجريت في الزجاج وفي الجسم الحي إلى وجود أسباب أخرى جعلت من عقار السايكلوسبورين اكثر كفاءة في هلاك الرؤيسات الأولية وهي أن هذا العقار يسبب انتفاخا في المايتوكونديريا وزيادة في عدد الفجوات داخل الرؤيسات مما يؤدي إلى انتفاخ في الرؤيسات وتحولها إلى الشكل المدور كذلك حدوث ضرر في الغشاء البلازمي لخلايا الطفيلي وانخفاض في المخزون الغذائي ( الكلايكوجين ) وتحطم في أرضية الخلية Matrix مع حدوث ضرر في الطبقتين الصفائحية والجرثومية المكونتين للكيس العدري ( Hurd *et al.*, ١٩٩٣; Colebrook *et al.*, ٢٠٠٢; ٢٠٠٤ )

أما عقار الشحمون الخصوي فيبدو أن تأثيره في اختزال عدد الأكياس العدري بنسبة ٩٥.٩% عند معالجة الفئران المخمجة بجرعة ١٠٠ ملغم / كغم تحت الجلد يدعم الاستنتاج الذي تم التوصل اليه في تأثيره في خفض عدد الأكياس العدرية في حالة وجوده بمستويات عالية وبشكل طبيعي في ذكور الفئران ، فقد أشار العديد من الباحثين في دراسات سابقة إلى مثل هذه الاستنتاجات بخصوص تأثير الشحمون الخصوي المباشر على الخلايا اللمفية نوع Th١ حيث يرتبط عن طريق مستقبل يوجد على سطحها

مما يؤدي الى تحويل وظيفتها ضد الطفيلي ولصالح المضيف ( Miekle *et al.*, ١٩٩٢; Dalal *et al.*, ١٩٩٧; Bebo *et al.*, ١٩٩٨; Benten *et al.*, ١٩٩٩ )

كما ذكرت دراسات أخرى أن هناك آليات أخرى غير مناعية يقوم بها الشحمون الخصوي والتي تؤدي إلى هلاك الطفيلي وتتمثل هذه الآليات بالتأثير السام للشحمون الخصوي والمثبط للسلسلة التنفسية الماييتوكوندرية للطفيلي ( Nakazawa *et al.*, ١٩٩٩; Fantappie *et al.*, ١٩٩٧; . *al.*, ١٩٩٩ )

في حين اظهرت نتائج عقار البندازول انه من العقاقير الفعالة في علاج داء الاكياس العدرية في الفئران فقد أعطى نسبة اختزال للأكياس حوالي ٩٣.١٣ % عند المعالجة بجرعة ٢٠ ملغم / كغم وعن طريق الفم ، وربما تعود فعاليته إلى تأثيره في خفض عدد الخلايا اللمفية التي لها دور في تثبيت ونمو الأكياس العدرية وبالمقابل تحفيز الاستجابة المناعية الخلطية وإنتاج الأضداد التي لها أهمية في هلاك الرؤيسات و الأكياس العدرية ( Kaur *et al.*, ١٩٩٥; Yarsan *et al.*, ١٩٩٩ ) .

كما ذكر في اغلب الدراسات بان عقار البندازول يعمل على تثبيط بروتين Tubulin الذي يدخل في تركيب الانبيبيات الدقيقة Microtubules للطفيلي ، حيث يرتبط معه وبذلك يفسد عدة عمليات منها تلاشي الخيوط الدقيقة السائتوبلازمية في الغشاء البلازمي والخلايا المعوية كذلك يمنع عمليات الإفراز من جهاز كولجي وإفراز مادة Acetylcholine كذلك يخفض كمية الكلوكوز الممتصة من قبل الخلايا ، أيضا وجد بأنه يثبط عمل إنزيم Mitochondrial Fumarate Reductase الخاص بالديدان ولهذا فانه يتداخل مع إنتاج الطاقة في الطفيلي ( Rubino *et al.*, ١٩٨٣ ) .

كذلك أشارت العديد من البحوث التي أجريت في الزجاج وفي الجسم الحي حول تأثير عقار البندازول في الرؤيسات الأولية والأكياس العدرية التي ذكرت بأنه يؤدي إلى انكماش أو انتفاخ الخلايا المكونة للطبقة المولدة للكيس وعند التدقيق في فحص مكونات الخلايا المشار إليها ، ظهر تحلل في السائتوبلازم مع اختفاء أو تلاشي النواة مع عتمة كاملة في الخلية، كذلك يقوم بتثبيط بعض الإنزيمات الموجودة في جدار الكيس العدري التي لها أهمية في ديمومة حياة الطفيلي منها Phosphoenol Pyruvate Carboxykinase و Pyruvate Kinase (Feng *et al.*, ١٩٩٤; Xiao *et al.*, ١٩٩٣; . *et al.*, ١٩٩٤ )

في حين ذكرت بعض الدراسات أن أسباب نجاح عقار البندازول في السيطرة على داء الأكياس العدرية هو اختراقه لجدار الكيس العدري المعقد ومكوته بمستويات كافية على هيئة مركبات ابيضية فعالة مثل المركب Albendazole Sulfoxide الذي يؤدي إلى اختزال عدد الرؤيسات الأولية وانخفاض الضغط داخل الكيس وهذا يسهل عملية شفط السائل العدري من الكيس وإزالته جراحيا ولهذا يفضل إعطائه قبل إجراء العمليات الجراحية ( Morris *et al.*, ١٩٨٧; WHO, ١٩٩٦; Aktan & Yalin, ١٩٩٦ ) .

### ٣-٥ : تأثير العقاقير ( السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) في إعداد ونسب تحول الخلايا اللمفية لطحال اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية بوضوح أن للإصابة بداء الاكياس العدرية تأثيرا معنويا في تشطير وتحول الخلايا اللمفية لطحال الفئران المخمجة بالطفيلي في حالة عدم وجود المشطر PHA أو بوجوده مقارنة بالفئران الطبيعية غير المخمجة هذا وان سبب الزيادة الحاصلة في عدد الخلايا اللمفية المتحولة قد يعود إلى أن نشاط وفعالية الخلايا اللمفية التائية والبائية يزداد مع تقدم الإصابة وذلك من خلال الزيادة المعنوية في معدل عدد الخلايا اللمفية المتحولة وغير المتحولة بالمشطرات ، حيث أن الاستجابة المناعية الخلوية زادت مع ظهور الرؤيسات الأولية الحية بسائل الأكياس العدرية أي بمرحلة التخصيب ( Heath, ١٩٧٠; Yusuf *et al.*, ١٩٧٥ ) .

كما بينت عدد من الدراسات بان الخاصية المشطرة للخلايا اللمفية تعود إلى مستضدات الرؤيسات الأولية ومنها المستضد متعدد السكريد Polysaccharide والمستخلص من هذه الرؤيسات ، إذ يعد مشطر جيد للخلايا اللمفية البائية حيث يرتبط معها بصورة نوعية بواسطة المستقبلات على سطح الخلايا وبصورة غير نوعية اعتمادا على الألفة الدهنية ( Judson *et al.*, ١٩٨٥; Cox *et al.*, ١٩٨٩; Al-Omorán, ٢٠٠٠ ) في حين يعد المشطر PHA ذات الأصل النباتي ذا فاعلية كبيرة في تشطير الخلايا اللمفية التائية (Klein *et al.*, ١٩٨٥ ) .

من خلال ملاحظة نتائج فحص التحول اللمفي لخلايا طحال الفئران المخمجة والمعالجة بالعقاقير ( السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) تارة بدون وجود المشطر PHA وتارة أخرى بوجوده وذلك لقياس فاعلية هذه العقاقير في الاستجابة المناعية الخلوية من

خلال معدل الخلايا اللمفية المتحولة Transformed Cells والنسب المئوية لتحويلها بالإضافة إلى معدل الخلايا اللمفية غير المتحولة ، فقد أشارت هذه النتائج إلى الانخفاض المعنوي في معدلات النسب المئوية لتحويل الخلايا اللمفية عند معالجة الفئران المخمجة بهذه العقاقير بدون وجود المشطر PHA وبوجوده مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة ، ولكن خاصية تثبيط تحول الخلايا اللمفية تختلف من عقار لآخر وحسب كفاءة ذلك العقار .

فقد بينت النتائج بوضوح ان عقار السايكوسبورين هو أكثر العقاقير كفاءة في تثبيط توالد الخلايا اللمفية ، وهذه النتائج تعزز نتائج الدراسة الحالية في تأثير عقار السايكلوسبورين في اختزال عدد الأكياس العدرية في الفئران لخاصيته في تثبيط الاستجابة المناعية الخلوية المتمثلة بالخلايا التائية المساعدة ، فقد أكدت بعض الدراسات بان عقار السايكلوسبورين يثبط استنساخ المدورات الخلوية Cytokines والمحورات المناعية Immunomodulators والتي تشارك في تنشيط وتوالد الخلايا اللمفية التائية T – Cell Proliferation ( Umland *et al.*, ١٩٩٩; Mori *et al.*, ٢٠٠٠ ) .

وأشار ( ١٩٩٩ ) McCombe *et al.* إلى أن عقار السايكلوسبورين عبارة عن ببتيد حلقي ذات صفات محورة للجهاز المناعي يعمل في الخلية الهدف عن طريق الارتباط مع بروتين Cyclophilin لتكوين معقد بدوره يؤدي الى عدم تفعيل لانزيم Calcineurin الذي يشارك في تخليق mRNA الخاص باستنساخ المدورات الخلوية مثل ٢ – IL والذي له أهمية في تكوين وتوالد الخلايا اللمفية التائية ، ويلي عقار السايكلوسبورين في الفاعلية التثبيطية للخلايا اللمفية في الدراسة الحالية هو عقار الشحمون الخصوي ، حيث أكدت بعض الدراسات السابقة والتي أجريت في الزجاج وفي الجسم الحي بان هرمون الشحمون الخصوي يعمل على تثبيط الخلايا اللمفية التائية عن طريق مستقبل للشحمون الخصوي يوجد على سطح الخلايا التائية وبذلك يؤدي إلى انخفاض في المعايير المناعية المتمثلة بالخلايا اللمفية المعلمة بالمعلمات CD<sup>+</sup><sub>٤</sub> , CD<sup>+</sup><sub>٨</sub> والأجسام المضادة نوع IgM, IgG, IgA ( Kocar *et al.*, ٢٠٠٠; McMurray *et al.*, ٢٠٠١ ) هذا وان النتائج التي تم التوصل إليها في الدراسة الحالية حول إمكانية هرمون الشحمون الخصوي في تثبيط الاستجابة المناعية الخلوية وخاصة الخلايا اللمفية التائية تدعم الفكرة التي تقول بان الشحمون الخصوي يختزل الإصابة بداء الاكياس العدرية في إناث الفئران المعالجة بهذا العقار وفي الذكور التي يتواجد فيها الهرمون بشكل طبيعي لتداخله مع الجهاز المناعي للفئران ويقوم بتنظيم توازن الخلايا اللمفية نوع Th١ التي لها أهمية في الحماية من الإصابة .

وأخيرا يأتي عقار البندازول في قابليته على تثبيط الاستجابة المناعية الخلوية من خلال خفض معدلات نسب تحول الخلايا اللمفية لطحال الفئران المخمجة والمعالجة بهذا العقار ، حيث أكدت بعض الدراسات أن عقار البندازول أدى إلى تثبيط الاستجابة المناعية الخلوية من خلال خفضه لإعداد الخلايا اللمفية في الدم المحيطي للفئران المصابة بالديدان الشريطية وتنشيط الاستجابة المناعية الخلوية ( Kaur et al., ١٩٩٩; Yarsan et al., ١٩٩٥).

٤-٥ - تأثير العقاقير ( السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) في معدلات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفائح الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض لآناث الفئران البيض المخمجة بالرؤوسيات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية .

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فروق معنوية في خضاب الدم Hb ومكداس الدم PCV بين الفئران المخمجة بالرؤوسيات الأولية والفئران الطبيعية ، حيث ذكر ( Rodak et al. ١٩٩٥ ) أن سبب اختفاء الفروق المعنوية ربما يعود إلى قلة تحسس كريات الدم الحمر للخمج بداء الأكياس العدرية كونها خلايا غير دفاعية في الجسم مقارنة بخلايا الدم البيض .

لوحظ من خلال النتائج حصول زيادة معنوية في عدد الصفائح الدموية في الفئران المخمجة بالرؤوسيات الأولية مقارنة بالفئران الطبيعية ، فقد أفاد ( Roitt et al. ١٩٩٨b ) بان الخلايا العملاقة Megakaryocytes في نقي العظم الاحمر تتحفز لإنتاج أعداد كبيرة من الصفائح الدموية وتتحفز فعاليتها السمية بوساطة المحفزات الخلوية كما -انترفيرون  $\gamma$ -IFN وعامل تنخر النسيج -الفا  $\alpha$ -TNF والتي تقوم بقتل الطفيليات الغازية لجسم المضيف .

بينت نتائج الدراسة الحالية حصول زيادة معنوية في العدد الكلي لخلايا الدم البيض في الفئران المخمجة بالرؤوسيات مقارنة بالفئران الطبيعية وربما يعود السبب في ذلك إلى حدوث الالتهاب الحاد Acute inflammation المصاحب للخمج بالأكياس العدرية ( Das et al., ١٩٩٥ ) والذي ربما يؤدي إلى تحفيز نقي العظم الاحمر لإنتاج عدد كبير من خلايا الدم البيض - العدة ومن ثم حصول زيادة معنوية في العدد الكلي لخلايا الدم البيض ،

إلا أن زيادة العدد الكلي لخلايا الدم البيض لم تصل إلى النسبة التي تشخص بأنها فرط خلايا الدم البيض (Leucocytosis) (Belding, ١٩٦٤).

وعند معالجة الفئران المخمجة بالرؤيسات بعقار السايكلوسبورين تبين من خلال نتائج الدراسة الحالية أن لهذا العقار تأثيراً معنوياً في زيادة خضاب الدم ومكداس الدم مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة .

فقد ذكرت بعض الدراسات أن عقار السايكلوسبورين يرفع من مستوى خضاب الدم ومكداس الدم لتأثيره المباشر في نقي العظم الأحمر الذي يعد المصنع الرئيس لخلايا الدم الحمر ولهذا استعمل في علاج أمراض فقر الدم (Anemia) (Charles *et al.*, ١٩٩٦; Raghavachar *et al.*, ١٩٩٧) .

أما تأثير عقار السايكلوسبورين في عدد الصفيحات الدموية فقد أشارت نتائج الدراسة إلى أن له تأثيراً معنوياً في زيادة عدد الصفيحات الدموية في دم الفئران المخمجة بالطفيلي فقد أكدت عدد من الدراسات بان عقار السايكلوسبورين يحدث زيادة معنوية في هرمون Thrombopoietin (Kuter *et al.*, ١٩٩٤; Rios *et al.*, ٢٠٠٥) الذي يعد الكبد العضو الرئيسي في إنتاج هذا الهرمون والذي بدوره له أهمية في تنظيم تطور الخلايا العملاقة وإنتاج الصفيحات الدموية (Stoffel *et al.*, ١٩٩٦) .

كذلك وجدت نتائج الدراسة الحالية أن عقار السايكلوسبورين يؤدي إلى زيادة غير معنوية في العدد الكلي لخلايا الدم البيض في الفئران المخمجة والمعالجة بهذا العقار مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة وربما يعود سبب هذه الزيادة إلى تأثير هذا العقار في نقي العظم الأحمر و تحفيزه على إنتاج اعداد كبيرة من خلايا الدم البيض الوحيدة والعدلة ومن ثم زيادة العدد الكلي لخلايا الدم البيض (Bacigalupo *et al.*, ١٩٩٥; Rosenfeld *et al.*, ١٩٩٥; Raghavachar *et al.*, ١٩٩٧) .

أما تأثير عقار الشحمون الخصوي في خضاب الدم ومكداس الدم فقد وجد خلال نتائج الدراسة الحالية بأن له تأثيراً معنوياً في زيادة معدلات خضاب الدم ومكداس الدم والذي أكدته بعض الدراسات بأن عقار الشحمون الخصوي يحفز الكلى لإنتاج هرمون Erythropoietin وبـدوره له تأثير مباشر على الخلايا الجذعية المكونة للدم Erythropoietic Stem Cells (Gordon & Wenig, ١٩٦٥; Shahidi, ١٩٧٣; Jockenhovel *et al.*, ١٩٩٧; Sih *et al.*, ١٩٩٧) .

كما ذكرت عدد من الدراسات أن زيادة مكداس الدم ليس فقط سببه تأثير الشحمون الخصوي في هرمون Erythropoietin وإنما تأثيره المباشر في الخلايا الجذعية لنقي العظم الاحمر Bone Marrow Stem Cells (Krabbe *et al.*, ١٩٨٧; Mooradian *et al.*, ١٩٨٧; Krauss *et al.*, ١٩٩١ ) وبهذا استعمل الشحمون الخصوي وبنجاح في علاج بعض حالات فقر الدم ( Wilson & Griffin, ١٩٨٠; Handelsman & Liu, ١٩٩٨ ) .

أما الصفائح الدموية فقد وجدت نتائج الدراسة الحالية بان الشحمون الخصوي يرفع من أعدادها بشكل معنوي في الفئران المخمجة بالطفيلي والمعالجة بهذا العقار وهذا ما أكدته بعض الدراسات بان الشحمون الخصوي يحفز إنتاج هرمون Thrombopoietin من الكبد وبدوره يحفز تمايز الخلايا الجذعية في نقي العظم الاحمر إلى خلايا عملاقة Megakaryocytes وفي المرحلة الأخيرة من هذه العملية فان الخلايا العملاقة تتمايز إلى صفائح دموية أولية Proplatelets والنتيجة النهائية تحرير آلاف من الصفائح الدموية إلى الدم المحيطي ( Radley & Scurfield, ١٩٨٠; Shivdasani *et al.*, ١٩٩٥; Nagata *et al.*, ٢٠٠٣)

أما تأثير عقار الشحمون الخصوي في العدد الكلي لخلايا الدم البيض في الفئران المخمجة بالرؤيسات فقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية زيادة غير معنوية في معدلاتها مقارنة بالفئران المخمجة بالطفيلي وغير المعالجة وربما يعود السبب إلى تأثيره في زيادة أعداد الخلايا الوحيدة والعدلة ومن ثم سوف يزداد العدد الكلي لخلايا الدم البيض في الدم المحيطي ( Posma *et al.*, ٢٠٠٤ ) .

أما فيما يخص عقار البندازول فقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً في خضاب الدم ومكداس الدم والعدد الكلي لخلايا الدم البيض مقارنة مع الفئران المخمجة بالطفيلي وغير المعالجة حيث ، ذكرت عدد من الدراسات أن لعقار البندازول تأثيراً سلبياً على نخاع العظم والذي يعد المكون الأساسي لخلايا الدم وبذلك يحدث انخفاضاً في العدد الكلي لخلايا الدم البيض وخضاب الدم ومكداس الدم (

Daly & Rinehart, ١٩٨٠a,b; Amman & Eckert, ١٩٩٦; Tray & Webster, ١٩٩٦; WHO, ١٩٩٦; Horton, ١٩٩٧; Venkatesan, ١٩٩٨; Peterson, ٢٠٠٠ )

وأكد ( ٢٠٠٥ ) Opatrny *et al.* انه يجب أن لا يعطى عقار البندازول بجرع عالية ولفترات طويلة حيث يؤدي إلى نقص حاد في العدد الكلي لخلايا الدم البيض ومن الضروري

أن تعطى فترة راحة بين دورة علاجية وأخرى أمدها أسبوعين ويجب أن يراقب العدد الكلي لخلايا الدم البيض بشكل دوري أثناء فترة العلاج .

كذلك أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى انخفاض معنوي في عدد الصفائح الدموية في الفئران المخمجة بالطيفلي والمعالجة بعقار البندازول وهذه النتائج تتسجم مع ما ذكره ( Hotez et al., ٢٠٠٢ ) بان عقار البندازول يعمل على خفض إنتاج هرمون Thrombopoietin المهم في تحفيز نقي العظم الاحمر في إنتاج الصفائح الدموية وبذلك يقل عددها في الدم المحيطي.

### ٥ - ٥ تأثير العقاقير ( السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) في العد التفريقي لخلايا الدم البيض لاناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الأولية لطيفلي المشوكات الحبيبية .

لوحظ من خلال نتائج الدراسة الحالية حصول انخفاض معنوي في النسبة المئوية للخلايا اللمفية في الفئران المخمجة بالطيفلي مقارنة بالفئران الطبيعية وربما يعود السبب إلى تنكسها Degenerated أو هجرتها من الدم المحيطي إلى أماكن تواجد الطيفلي لتحفيز الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية ( Emery et al., ١٩٩٦; Del – Cacho et al., ١٩٩٦ ) . كذلك أشارت نتائج الدراسة إلى الزيادة غير المعنوية في الخلايا الوحيدة في الفئران المخمجة بالرؤيسات الاولية بالمقارنة مع الطبيعية وقد يرجع السبب في ذلك الى الحاجة المستمرة لهذه الخلايا لتثبيت عمليّة رسوخ الإصابة ولتجسيم نموها ( Wango et al., ١٩٨٩ ) .

في حين أظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول زيادة معنوية في خلايا الدم البيض العدلة في الفئران المخمجة بالطيفلي مقارنة بالفئران الطبيعية وقد يعود السبب في ذلك إلى التحفيز غير النوعي لمستضدات الأكياس العدرية للخلايا العدلة التي تعد الخط الدفاعي الأول التي تقوم بعمليات الالتهام وإفراز المركبات السامة ( Oehler et al., ١٩٩٨ ) . او بسبب الفعل الالتهابي لمستضدات الكيس والذي يتكون من مجموعة من الخلايا الالتهابية المرتشحة حول الكيس والمتكونة من خلايا وحيدة النواة والعدلات واللمفيات والحمضات والخلايا العملاقة ( Ali – Khan, ١٩٧٤b ) .

كما وأظهرت نتائج الدراسة الحالية زيادة معنوية في النسب المئوية للحمضات في الفئران المخمجة بطيفلي المشوكات الحبيبية مقارنة بالفئران الطبيعية وقد يعود السبب إلى أن خلايا

الدم البيض - الحمضة اكثر تحسسا لمستضدات الطفيلي المنتشرة في الدم عند المقارنة مع باقي خلايا الدم البيض مما يؤدي إلى زيادة أعدادها في الدم المحيطي نتيجة لتحفيز نقي العظم الاحمر لإنتاج هذه الخلايا ( Rodak et al., ١٩٩٥ ).

وذكرت بعض الدراسات أن الخلايا الحمضة تزداد عند حصول التهاب نتيجة الإصابة بالديدان الطفيلية وقد تصل نسبة هذه الزيادة إلى ٤٪ مقارنة بالحالة الطبيعية وقد عزوا سبب ذلك إلى أن الأنسجة المصابة بالطفيليات تعمل على تجهيز مستضدات مناسبة وتحفيز إنتاج الضد IgE الذي يؤدي بالنهاية إلى تحفيز إنتاج الخلايا الحمضة ومن ثم جذبها Eosinophilotaxis إلى الدم المحيطي ( Hsu et al., ١٩٨٣; McLaren&Boros, ١٩٧٦; et al., )

كما وأشار ( Wardlaw & Kay ( ٢٠٠١ ) إلى أن زيادة الحمضات Eosinophilia (٠.٨ X ١٠<sup>٩</sup> / لتر) مرتبط مع الإصابة بالديدان الطفيلية وذلك لان خلية الحمضة عند تحسسها لمستضدات الطفيلي تعمل على إنتاج حبيبة بروتينية سامة متخصصة ليرقات الديدان الطفيلية ف لوحظ أن ٢٥-٥٠٪ من مرضى الأكياس العدرية لديهم فرط الحمضات ، أما خلايا الدم البيض القعدة فلم تلاحظ أثناء العد التفريقي لخلايا الدم البيض للفئران المخمجة بالطفيلي وقد يعود السبب في ذلك إلى قلة تحسس هذه الخلايا لمستضدات الطفيلي (Roitt et al., ١٩٩٨b).

أما تأثير العقاقير المستخدمة في الدراسة الحالية في العد التفريقي لخلايا الدم البيض فقد بينت النتائج وبوضوح الانخفاض المعنوي لمعدلات النسب المئوية للخلايا اللمفية عند معالجة الفئران المخمجة بالطفيلي بالعقاقير ( السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) فقد أفادت عدد من الدراسات السابقة أن لهذه العقاقير خاصية تثبيط الخلايا اللمفية وخاصة التائية مما يؤدي إلى قلة أعدادها في الدم المحيطي (

Borel et al., ١٩٧٧; Talal et al., ١٩٨٣; Thomson et al., ١٩٨٤; Bizzaro et al., ١٩٨٧; Dvoroznakova et al., ١٩٩٧; Yarsan et al., ١٩٩٩ )

ومن الملاحظ في نتائج الدراسة الحالية حصول زيادة معنوية في معدلات النسب المئوية للخلايا الوحيدة النواة وكذلك زيادة غير معنوية في معدلات النسب المئوية للخلايا العدلة عند معالجة الفئران المخمجة بالطفيلي بعقاقير السايكلوسبورين والشحمون الخصوي مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة وربما يرجع السبب إلى أن لهذه العقاقير تأثيرات في نقي العظم الاحمر لتحفيزه في زيادة إنتاج الوحيدات والعدلات ( Rosenfeld et al., ١٩٩٥; Posma et al., ٢٠٠٤ ).

أما تأثير عقار البندازول في الخلايا الوحيدة النوواة والعدلات فقد ظهر من خلال نتائج الدراسة الحالية زيادة معنوية في الوحيدات في حين انخفضت النسب المئوية للعدلات وبشكل غير معنوي في الفئران المخمجة والمعالجة بهذا العقار مقارنة مع الفئران المخمجة وغير المعالجة وقد يعود السبب في الحفاظ على العدد الكلي لخلايا الدم البيض في الدوران المحيطي الذي انخفض نتيجة لتأثير هذا العقار في نقي العظم الاحمر ( Horton, ١٩٩٧ ) .

كما أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى انخفاض معنوي في معدلات النسب المئوية لخلايا الدم البيض الحمضة في الفئران المخمجة والمعالجة بالعقاقير ( السايكلوسبورين ، الشحمون الخصوي والبندازول ) مقارنة بالفئران المخمجة وغير المعالجة وربما يعود السبب إلى كفاءة هذه العقاقير في اختزال عدد الأكياس العدرية في الفئران المخمجة ومن ثم قلة مستضدات الطفيلي ونقص في الهستامين Histamine الذي له أهمية في تحسس الخلايا الحمضة وهذا يؤدي إلى قلة أعداد الحمضات في الدم المحيطي ( Roitt et al., ١٩٩٨b ) .

## الاستنتاجات

نستنتج من هذه الدراسة ما يلي :

- أن ذكور الفئران البيض أكثر مقاومة للخمج بداء الاكياس العدرية من الإناث و ذلك لاسباب هورمونية.
- أن عقار السايكلوسبورين بجرعة ١٠٠ ملغم / كغم عن طريق الجلد هو الأكفأ في علاج داء الاكياس العدرية في اناث الفئران البيض والأكثر تثبيطا لتحول الخلايا اللمفية و يليه الشحمون الخصوي وبالجرعة نفسها وطريقة المعاملة ومن ثم عقار البندازول بجرعة ٢٠ ملغم / كغم عن طريق الفم .
- أن لعقار السايكلوسبورين والشحمون الخصوي تأثيرات طفيفة في زيادة مستويات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض في دم اناث الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية ، أما عقار البندازول فقد أظهر تأثيرات معتدلة في خفض مستويات خضاب الدم ومكداس الدم وعدد الصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض .

## التوصيات

نوصي بما يلي :

- نتيجة للكفاءة العلاجية العالية والآثار الجانبية المعتدلة على الدم التي أظهرها عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي في السيطرة على داء الاكياس العدرية في اناث الفئران البيض ، لذا نوصي باستعمالهما لعلاج هذا الداء في الإنسان وبالجرع الموصى بها.
- يفضل عدم استعمال الجرع العالية ولفترات طويلة من عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي لأنها تؤدي إلى فرط كريات الدم الحمر Polycythemia أما استعمال الجرع المرتفعة ولمدة طويلة من عقار البندازول يؤدي إلى نقص حاد في خلايا الدم البيض . Leucopenia .
- إجراء دراسات نسجية مفصلة في الزجاج وفي الجسم الحي لمعرفة تأثير عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي في التركيب الدقيق للرؤيسات الأولية والأكياس العدرية لطفيلي المشوكات الحبيبية.
- دراسة تأثير عقاري السايكلوسبورين والشحمون الخصوي في المناعة الخلطية للفئران المخمجة بطفيلي المشوكات الحبيبية .

## ٦-المصادر

## ١-٦ المصادر العربية

التميمي، كنعان عمران سلمان ( ١٩٩٣ ) . دراسة وبائية في داء الأكياس العدرية في محافظة بابل . رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد .

بابان، مهدي رضا ( ١٩٨٦ ) . دراسة في وبائية داء الأكياس العدرية في التأميم وديالى وذي قار . رسالة ماجستير ، كلية التربية ، جامعة صلاح الدين.

سيدامزا، لويس عبد الاحد ( ١٩٨٩ ) . دراسة انتشار الديدان الشريطية في الكلاب السائبة في بعض المناطق ضمن منطقة الحكم الذاتي . رسالة ماجستير ، كلية التربية ، جامعة صلاح الدين .

## ٢-٦ المصادر الاجنبية

Abdussalam ,M.; Acha ,P.N.; Agosin ,M.; Blood,D.B.; Gemmell, M.A. and Kagan, I.G. (١٩٦٨) .Research needs in Echinococcosis (Hydatidosis). Bull. Wld .Hlth. Org., ٣٩ (١): ١٠١-١١٣.

Abu–Esbeih, T.S.(٢٠٠١).Anaphylaxis during hydatid liver disease surgery .J. The Arab .Bor. Med. Special.,٣(٢):٥١-٥٢.

Aktan, A.O. & Yalin, R. (١٩٩٦). Preoperative albendazole treatment for liver hydatid disease decreases the viability of the cyst .Eur .J. Gastroenterol. hepatol., ٨(٩):٨٧٧-٨٧٩.

Al- Attar, H. K.; Al-Irhayim, B. and Al-Habbal, M.J. (١٩٨٣) .Alveolar hydatid disease of the liver: first case report from man in Iraq .Ann. Trop .Med .Parasitol ., ٧٧ (٦) : ٥٩٥-٥٩٧.

Al-Janabi, T.A.(١٩٩١).Omentoplasty for splenic hydatid cyst . J. Fac .Med. Baghdad , ٣٣(٣): ٣٦٧-٣٦٩.



















































## SUMMARY

The present study was performed to examine the effect of the infection with *Echinococcus granulosus* protoscolices on immune response of females and males Balb/c mice *Mus musculus*, and to assess the role of several immunosuppressive drugs (cyclosporin A and testosterone) used in the treatment of the hydatid cysts in females mice in comparison with albendazole which is clinically used in the treatment of the disease. The effects of the mentioned drugs on certain blood parameters and cell-mediated immune response were also investigated.

The average number of the hydatid cysts, were showed that females were more susceptible to the infection than the males and the ratio of spleen weight to the body weight was higher in the experimentally infected mice compared with control.

Mice treated with cyclosporine A showed less number of hydatid systs and the ratio of spleen weight to the body weight were highly reduced than that of testosterone and albendazole compared with the non-treated mice.

Results showed that cyclosporine A was significantly inhibited the lymphocyte proliferation in spleen of the treated mice than that of testosterone and albendazole compared with the non- treated mice.

It was found that the rates of hemoglobin (Hb), Packed Cell Volume (PCV), Platelet Counts (PLC) and Total White Blood Cell Counts(WBCs) of the infected mice were normally increased when these mice treated with the three doses of cyclosporin A and

testosterone, while the rates were moderately decreased , when the infected mice were treated with albendazole.

The results also showed a very clear reduction in the percentage of the lymphocytes and eosinophils, when the infected mice were treated with cyclosporine A and testosterone, while the two drugs caused an increase in the percentage of the monocytes and neutrophils.

However, using albendazole in the treatment of infected mice, caused a reduction in the percentage of lymphocytes, neutrophils and eosinophils and an increase in the percentage of monocytes.