

متابعة بعض التغيرات النسيجية في الفئران البيض Balb/C المصابة تجريبيا بطفيلي *Trichomonas muris* والمعالجة بمستخلصات نبات الشيح *Artemisia herba-alba* وعقار الميترونيدازول

معروف سبتي جمعة العماش

قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة سامراء، سامراء، العراق

البريد الإلكتروني: ebnbaz51@yahoo.com

الملخص

تضمنت الدراسة الحالية اختبار كفاءة المستخلص الكحولي والمائي لنبات الشيح *Artemisia herba-alba* في علاج الفئران البيض المصابة تجريبيا بطفيلي *Trichomonas muris*. حيث تم تجريب الفئران المصابة تجريبيا الكحولي والمائي لنبات الشيح بتركيز 750 ملغم / كغم من كل مستخلص وبجرعة واحدة يوميا. وقد تم مقارنة الكفاءة العلاجية للمستخلصات قيد الدراسة مع عقار الميترونيدازول Metronidazole الذي اعطي بجرعة ومقدارها 0.392 ملغم / فأر/ يوم.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية فعالية مستخلصات نبات الشيح قيد الدراسة في علاج الاصابة بطفيلي *T. muris* مقارنة بعقار الميترونيدازول فقد احدثت المواد العلاجية كافة فعالية وكفاءة كاملة في العلاج (100%)، لكنها تباينت في المدة الزمنية اللازمة لاجداث العلاج التام وانهاء الاصابة. وكما اختبر تأثير كل من المستخلصين (الكحولي والمائي) وعقار الميترونيدازول على انسجة الامعاء (الفائفي والقولون) والكبد فلو حظ ان انسجة الامعاء (الفائفي والقولون) والكبد للفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي وعقار الميترونيدازول كان لها شكلا طبيعيا ولا يبدو عليها الضرر، بينما انسجة الامعاء (الفائفي والقولون) والكبد لمجموعة فئران الاصابة (سيطرة موجبة) كانت متضررة ولم يكن شكلها طبيعيا.

الكلمات المفتاحية: *Trichomonas muris*، *Artemisia herba-alba*، الفئران البيض.

المقدمة

الخلفية الكاذب. يقع قرب النواة جسم يشبه السجق Sausage يدعى الجسم جنب القاعدي وكما يوجد قرب النواة ليف جنب قاعدي [3]، 1، [4]. يتحرك الطفيلي حركة اهتزازية غير موجهة، ويتغذى على خلايا الدم البيض ويتكاثر بالانشطار الطولي الثنائي البسيط. لا تكون هذه المشعرات اكبسا Cysts ولكنها تصبح مكورة وتفقد اسواطها وتكون مقاومة كالكيس وتسمى طور السكون تنتقل الاصابة عن طريق التلوث الفمي-الغائطي Oral-fecal contamination [1]، 5، 6، 7]. يعد عقار الميترونيدازول العلاج المناسب للاصابة بالمشعرات وقد سجل نسبة (95%) نجاح في معالجة الاصابة بالمشعرات [8].

تهدف الدراسة الحالية الى استخدام المستخلصات الكحولية والمائية لنبات الشيح *Artemisia herba - alba* كبداية للعقاقير الطبية لطرد المشعرات الفاربية ومحاولة توضيح اثر هذه المستخلصات على انسجة الكبد وبعض المناطق من الامعاء.

المواد وطرائق العمل

استخدم في الدراسة الحالية (التي استمرت من شهر اب 2015 - نهاية شهر اكتوبر 2015) 25 فأرا (خمس فئران لكل مجموعة) وبعمر 10 - 12 اسبوع ووزن 25 - 30 غم.

تم الحصول على هذه الفئران من المركز الوطني للرقابة والبحوث الدوائية في بغداد. وقد وضعت هذه الفئران في اقفاس بلاستيكية خاصة بتربية هذه الحيوانات المختبرية وبمعدل خمس فئران في كل قفص. تمت متابعة الحيوانات، وتوفير كل من الظروف البيئية

يشمل جنس المشعرات عددا كبيرا من الانواع التي تتطفل على مدى واسع من المظانف الفقرية واللافقرية، ومنها مايلي:

- 1- المشعرات المهبلية *Trichomonas vaginalis* : تتواجد هذه المشعرات في القناة البولية التناسلية وتسبب التهاب المهبل *Trichomonas vaginitis* بينما لاتعد مرضية للذكور.
 - 2- المشعرات البشرية *T. hominis* : تتواجد في الامعاء الغليظة للانسان وقد يرتبط حصول الاسهال بتواجدها هناك.
 - 3- المشعرات الفمية *T. tenax* : يتواجد هذا الطفيلي في فم الانسان ويرافق مع وجودها تنخر في الاسنان وتقيح اللثة.
- بينما شوهد النوع *T. muris* في الفئران المختبرية [1، 2].

يعيش طفيلي المشعرات الفاربية في الاعور والقولون لكل من الفئران والجرذان، جسمه كمثري الشكل ويتراوح طوله بين 10 - 16 مايكرومتر وعرضه بين 5 - 10 مايكرومتر وله نواة واحدة بيضوية الشكل وثلاثة اسواط امامية قصيرة تمتد اماما، تنشأ الاسواط من حبيبات قاعدية عبارة عن مجموعة حبيبات تكون امام النواة، وكما يوجد سوط رابع يمتد الى الخلف يدعى بالسوط الرابع. يمتد الغلاف الخلوي خارجا على جانب واحد هي الجهة الظهرية ليكون غشاء يسمى الغشاء المتموج والاخير يعمل كعضو حركة اضافي. الغشاء المتموج مزود بتركيب قاعدي عميق الصبغة يدعى الضلع Costa الذي يمتد على طول خط ارتكازه بالجسم. يمتلك الطفيلي قلما محوريا Axostyle يمر خلال المحور الطولي للجسم ويبرز من النهاية

ثم قسمت الفئران المصابة بعد ذلك على مجاميع على اساس التشابه في فترة الحضانه.

تحضير المستخلصات النباتية

1- المستخلص الكحولي

حضر المستخلص تبعا لطريقة [14] Harborne.

2- المستخلص المائي

اخذ 100 غم من مسحوق النباتات ووضع في بيكر حاوي على 200 مل ماء مقطر ثم مزج باستخدام جهاز المحرك المغناطيسي ولمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة الغرفة. بعدها فصل الراشح عن الراسب بواسطة جهاز الطرد المركزي ويسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدة 15 دقيقة، ثم ركز الراشح باستخدام جهاز المبخر الدوار، ثم وزع في اطباق زجاجية معقمة، ووضعت الاطباق في فرن كهربائي وبدرجة حرارة 60 م° لتجفيف المستخلص، وبعد ذلك اخذ وزن المادة الجافة وحضرت منها التراكيز المطلوبة [15].

دراسة الكفاءة العلاجية لعقار الميترونيدازول والمستخلصات النباتية قيد الدراسة

تم تحديد الكفاءة العلاجية لعقار الميترونيدازول والمستخلصات النباتية المستخدمة في الدراسة الحالية، وذلك من خلال حساب اعداد الطفيليات (باستخدام صبغة الايوسين) في 1غم من براز الفئران، ثم تطبيق المعادلة التالية [16].

$$N = S (Vol \times Wt)$$

حيث ان :

$$N = \text{اعداد الطفيلي في 1 غم من البراز.}$$

$$S = \text{اعداد الطفيلي المحسوبة في شريحة عد خلايا الدم البيض.}$$

$$Vol = \text{حجم العينة المحسوبة (0.01 مل).}$$

$$Wt = \text{وزن عينة البراز المأخوذة (1 غم).}$$

وقد استمرت عملية عد الطفيليات طيلة مدة العلاج ولمدة سبعة ايام. وقد تم تطبيق المعادلة التالية لغرض قياس الكفاءة العلاجية لكل من العقار والمستخلصات النباتية قيد الدراسة [17].

$$\text{كفاءة العلاج} = \frac{\text{معدل اعداد الطفيلي في 1 غم من البراز لمجموعة السيطرة الموجبة}}{\text{معدل اعداد الطفيلي في 1 غم من البراز لمجموعة العلاجية}} \times 100 = \text{المستعمل \%}$$

3- المجاميع العلاجية

جرعت مجاميع الفئران المصابة بالعلاج بعد ان تم الكشف عن وجود الاصابة مباشرة.

المجموعة الاولى: جرعت 0.392 ملغم / فأر من محلول عقار الميترونيدازول، حيث يستخدم هذا العقار في علاج الاشخاص البالغين بجرعة 1000 ملغم / يوم / شخص، وعلى اساس ذلك حددت الجرعة العلاجية للفئران.

الملائمة (الحرارة، التهوية والاضاءة) والعليقة الخاصة لهذه الفئران، كما تم اعطاؤها مياه شرب معقمة بواسطة قناني خاصة.

المحلول الملحي الفسلجي Normal saline

حضر المحلول وفقا لطريقة [9].

صبغة اليود - اللوكالي Lugol's iodine stain

حضرت الصبغة وفق ما جاءت به [10].

صبغة الايوسين Eosin stain

حضرت الصبغة وفق طريقة [11].

صبغة الهيماتوكسلين-هارس Harris-Haematoxylin

تم تحضير صبغة الهيماتوكسلين - هارس وفق طريقة [12].

اجريت الفحوص التالية على عينات البراز:

1- الفحص العياني

فحص البراز عيانيا قبل فحصه مجهريا، وشمل هذا الوصف كمية البراز، شكله، قوامه ولونه [13].

2- الفحص المجهري

تم فحص عينات البراز المأخوذة من الفئران وفق طريقة المسحة الرطبة المباشرة Direct wet film preparation وذلك باستخدام المحلول الملحي الفسلجي ومحلول صبغة اليود - اللوكالي المحضرين كما مبين اعلاه [10].

احداث الاصابة التجريبية في الفئران المختبرية

تم فحص براز الفئران بداية للتأكد من خلوها من الاصابات المعوية الطفيلية. ولاحداث الاصابة تجريبيا فيها خلطت الفئران (قيد الدراسة) السليمة مع المصابة.

وضعت الفئران في اقفاص نظيفة خالية من النشارة الخشبية. وقد تم فحص براز الفئران (باستخدام صبغة اليود - اللوكالي) ابتداء من اليوم الثاني من التجريب لأجل الكشف عن وجود الاصابة. حيث تم البحث عن الطفيلي، لغرض تحديد مدة الحضانه (التي كانت 10 - 14 يوم).

مجاميع الفئران

تم توزيع المجاميع كالآتي:

1- مجموعة السيطرة السالبة : جرعت 0.2 مل من المحلول الملحي الفسلجي.

2- مجموعة فئران الاصابة (السيطرة الموجبة) : بعد ان تم الكشف عن وجود الاصابة مباشرة جرعت 0.2 مل من المحلول الملحي الفسلجي.

والمائي لنبات الشيح على العديد من المركبات الفعالة (جدول 1). فقد اظهرت نتائج الكشف الكيميائي احتواء المستخلص الكحولي والمائي لنبات الشيح على التانينات، الراتنجات، الصابونيات، الفلافونويدات، القلويدات والكلايكوسيدات. يتفق وجود التانينات، الراتنجات، الصابونيات والكلايكوسيدات في نبات الشيح مع ماتوصلت اليه [18]. وكما يتفق وجود الكلايكوسيدات مع [19]. وجاءت نتائج الكشف عن الفلافونويدات والقلويدات فضلاً عن الكلايكوسيدات، متفقة مع كل من [20, 21, 22, 23].

المجموعة الثانية: جرعت 750 ملغم / كغم من محلول المستخلص الكحولي لنبات الشيح.

المجموعة الثالثة: جرعت 750 ملغم / كغم من محلول المستخلص المائي لنبات الشيح.

الدراسة النسيجية

تم تحضير المقاطع النسيجية وفق طريقة [12].

النتائج والمناقشة

الكشف الكيميائي عن بعض المركبات الفعالة في مستخلصات نبات الشيح: اشارت نتائج الدراسة الحالية الى احتواء المستخلص الكحولي

جدول (1): المكونات الفعالة في المستخلص الكحولي والمائي لنبات الشيح

ت	نوع الكشف	نوع المستخلص	
		المستخلص المائي لنبات الشيح	المستخلص الكحولي لنبات الشيح
1	التانينات	+	+
2	الراتنجات	+	+
3	الصابونيات	+	+
4	الفلافونويدات	+	+
5	القلويدات	+	+
6	الكلايكوسيدات	+	+

اوضحت نتائج هذه الدراسة (جدول 2 و 3) ان نبات الشيح له فعالية تضاهي العقار وهذا يعود إلى احتواء هذا النبات على العديد من المركبات التي لها خواص علاجية، ولها تأثير تجاه العديد من الأمراض ومنها الطفيليات، فقد اشارت [24] الى التأثير العلاجي الجيد لنبات الشيح على يرقات طفيلي *Toxocara cati* وكما اوضحت [22] فعالية الشيح الجيدة ضد طفيلي المشعرات المهبليّة *T. vaginalis*. يعتقد ان الزيوت الطيارة الموجودة في الشيح لها تأثير تثبيطي بسبب قابليتها على النفوذ عبر جدار الخلية، والعمل على إضعاف الفعاليات الحيوية، فضلاً عن وجود مركبات الأخرى لها خواص علاجية أيضاً كالفلافونويدات، والكلايكوسيدات، والتانينات، فقد أشار [25] إلى فعالية مركبات الفلافونويدات التي تستعمل بشكل واسع ضد الأحياء المجهرية، وهذه الفعالية من المحتمل أن تكون نتيجة قابليتها على تكوين معقد مع البروتينات الخلوية، وتؤدي إلى تثبيط فعالية البروتين وفقدان وظيفة تحفيز أكسدة الحوامض الدهنية غير المشبعة الموجودة في غشاء الخلية، وبهذا يتحطم غشاء الخلية [26]. وكما هو مبين فإن النسب المئوية لقتل الطفيلي باستعمال المستخلص الكحولي كانت افضل قليلا من المستخلص المائي، و قد يعود ذلك الى المركبات الذائبة بالكحول الايثيلي وتأثيرها المضاد للطفيلي، فالكحول الايثيلي فعّال في استخلاص الزيوت الطيارة فضلاً عن الفينولات المتعددة مثل الكومارينات، الفلافونويدات، الفلافونات وغيرها، ومن المحتمل ان يكون لهذه المركبات دوراً مهماً في التأثير المضاد للطفيلي، و يتفق ذلك مع ما توصل اليه [27]. حيث وجد ان لبعض المركبات متعددة الفينولات المعزولة من جذور نبات

الكفاءة العلاجية لعقار الميترونيدازول ومستخلصات نبات الشيح
اظهرت نتائج الكفاءة العلاجية (جدول 2 و 3) فعالية كل من عقار الميترونيدازول ومستخلصات نبات الشيح في علاج الاصابة بطفيلي *T. muris*. فقد احدثت المواد العلاجية كافة فعالية وكفاءة كاملة في العلاج (100%)، لكنها تباينت في المدة الزمنية اللازمة لاجداث العلاج التام وانهاء الاصابة. فقد سجل شفاء تام من الاصابة في اليوم الرابع بعد العلاج بعقار الميترونيدازول والمستخلص الكحولي، وفي اليوم الخامس بالنسبة للمستخلص المائي. يظهر من جدول (3) ان معدلات اعداد الطفيليات كانت متقاربة في المجاميع العلاجية ومجموعة فئران الاصابة عند ظهور الاصابة، حيث تراوحت معدلات اعداد الطفيليات بين 5060 – 6600 طفيلي / غم براز. ثم بدأ معدل طرح اعداد الطفيلي بالانخفاض تدريجياً منذ اليوم الاول من العلاج بعقار الميترونيدازول والمستخلص الكحولي والمائي لنبات الشيح. واستمر معدل اعداد الطفيلي بالانخفاض الى ان وصل الى الصفر في اليوم الرابع بعد العلاج بكل من عقار الميترونيدازول والمستخلص الكحولي واليوم الخامس بعد العلاج بالمستخلص المائي. اما مجموعة فئران الاصابة (التي استمر تجريعها بعد الاصابة بالمحلول الملحي الفسلي) فقد ازداد فيها معدل اعداد الطفيلي المطروحة خلال الايام الثلاث الاولى بعد ظهور الاصابة، ثم بدأ المعدل بالانخفاض التدريجي بدءاً من اليوم الرابع بعد ظهور الاصابة ليصل الى اقل قيمة له (1950 طفيلي/ غم براز) في اليوم السادس بعد ظهور الاصابة في مجموعة فئران الاصابة.

الفينولية. ان الآلية التي يعتقد انها المسؤولة عن سمية الفينولات للاحياء المجهرية تتضمن تثبيط الانزيمات بوساطة المركبات المؤكسدة، ربما عن طريق التفاعل مع مجاميع محددة أو عن طريق تفاعل عشوائي مع البروتينات [29]. ولعل من اهم المواد الفعالة ضد الاحياء المجهرية والتي يتميز بها مستخلص الشاي الكحولي والمائي هي التانينات والتريينويدات التي هي عبارة عن تربينات مضافاً لتركيبها عنصر الاوكسجين، حيث يشير عدد من البحوث الى فعاليتها ضد البكتريا، الفطريات والاولي [30].

Helianthemum glomeratum فعالية مضادة لاميبا الزحار *Giardia lamblia* والجيارديا لاميليا *Entamoeba histolytica* خارج الجسم الحي وكانت بالقدرة نفسها للمستخلصات الميتانولية للجذور والأوراق ضد اميبا الزحار، فضلاً عن كبحها لنمو الجيارديا في الاوساط الزرعبة النقية، لذا رجح ان تكون الخصائص الحيوية المميزة لهذا النبات هي بسبب هذه المركبات، فضلاً عن وجود مركبات أخرى فلافونويدية وغيرها ممكن ان تعد من خصائص النبات ضد الاوالي الطفيلية. ويؤكد [28] ايضاً على ان الفعالية المضادة للبكتريا في المستخلصات الإيثانولية والميتانولية يعود الى وجود المركبات

جدول (2): كفاءة عقار الميترونيدازول ومستخلصات نبات الشاي في علاج الاصابة التجريبية بطفيلي *T. muris*

الكفاءة العلاجية (%)			المجماع الزمن (يوماً بعد العلاج)
المستخلص المائي لنبات الشاي	المستخلص الكحولي لنبات الشاي	عقار الميترونيدازول	
27	41	52	1
54	69	80	2
77	91	92	3
92	100	100	4
100			5

جدول (3): معدل اعداد الطفيليات المطروحة من الفئران خلال مدة المعالجة ومقارنته مع المعدل في فئران السيطرة (عدد الطفيليات $\times 10^3$).

معدل اعداد الطفيليات المطروحة \pm الخطأ القياسي (طفيلي / غم براز)							المجماع	فئران العلاج
يوماً بعد العلاج								
6	5	4	3	2	1	عدد ظهور الاصابة		
0.0 B	0.0 B	0.0 C	0.67 \pm 0.09 C	1.62 \pm 0.13 D	3.38 \pm 0.17 C	5.06 \pm 0.19 A	الميترونيدازول	
0.0 B	0.0 B	0.0 C	79.0 \pm 0.06 C	49.2 \pm 0.21 CD	10.4 \pm 0.28 BC	6.09 \pm 0.29 A	المستخلص الكحولي لنبات الشاي	
0.0 B	0.0 B	0.51 \pm 0.04 BC	98.1 \pm 0.15 BC	66.3 \pm 0.22 BC	10.5 \pm 0.43 AB	60.6 \pm 0.27 A	المستخلص المائي لنبات الشاي	
1.95 \pm 090. A	4.05 \pm 230. A	6.55 \pm 300. A	8.43 \pm 290. A	8.03 \pm 29.0 A	00.7 \pm 0.19 A	6.24 \pm 0.23 A	فئران الاصابة (سيطرة موجبة) (Normal saline)	

تشير الاحرف المتشابهة الى عدم وجود فروق معنوية ($P < 0.05$) بين المجماع (المقارنة عمودية).

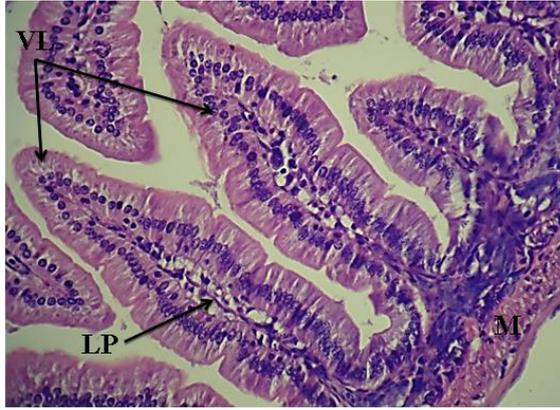
تشير الاحرف المختلفة الى وجود فروق معنوية ($P \geq 0.05$) بين المجماع (المقارنة عمودية).

اشارت النتائج الى الشكل الطبيعي للطبقة المخاطية والصفحة الوسطية والخلايا الكأسية والطبقة العضلية لقلون مجاميع الفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي للشاي، مقارنة بفئران السيطرة السالبة (شكل 3 و 4). اما مجاميع الفئران المصابة والمعالجة بعقار الميترونيدازول، فقد اوضحت نتائج الدراسة الحالية ان كل من الزغابات والصفحة الوسطية والخلايا الكأسية والطبقة العضلية للفائقي

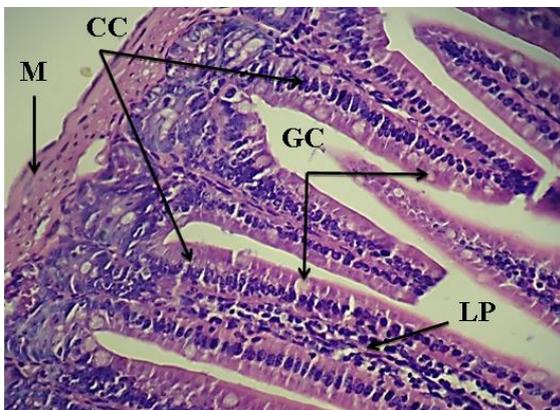
الدراسة النسيجية

1- نسيج الامعاء

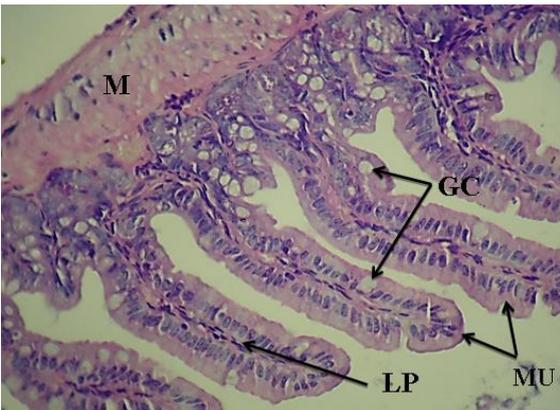
اشارت النتائج في الدراسة النسيجية الى ان شكل كل من الزغابات والصفحة الوسطية والخلايا الكأسية للفائقي مجاميع الفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي للشاي كان طبيعياً بعد الانتهاء من المعالجة والشفاء من الاصابة (شكل 1 و 2)، وكما



شكل (2): مقطع مستعرض للفانفي المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالمستخلص المائي يوضح الشكل الطبيعي للزغابات (VL) والصفحة الوسطية (LP) والطبقة العضلية (M). H & E 40X



شكل (3): مقطع مستعرض لقولون المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالمستخلص الكحولي يوضح الشكل الطبيعي للطبقة المخاطية (MU) والصفحة الوسطية (LP) والخلايا الكأسية (GC) والطبقة العضلية (M). H & E 40X



شكل (4): مقطع مستعرض لقولون المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالمستخلص المائي يوضح الشكل الطبيعي للطبقة المخاطية (MU) والصفحة الوسطية (LP) والخلايا الكأسية (GC) والطبقة العضلية (M). H & E 40X

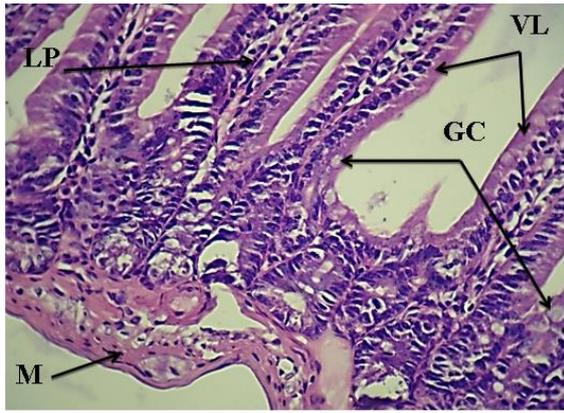
هذه المجاميع كان ذات شكل طبيعي (شكل 5)، وكما وجد ان شكل الطبقة المخاطية والصفحة الوسطية والخلايا الكأسية والطبقة العضلية لقولون مجاميع الفئران المصابة والمعالجة بعقار الميترونيدازول كان طبيعياً (شكل 6). اشارت النتائج الى تحطم بعض الزغابات في حين بعضها سليم وارتشاح الخلايا اللمفية في لفانفي مجموعة فئران الاصابة مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (شكل 7 و 8)، حيث لوحظ الشكل الطبيعي للزغابات والصفحة الوسطية والخلايا الكأسية والطبقة العضلية للفانفي مجموعة السيطرة السالبة.

لوحظ حدوث تنكس خلايا الطبقة المخاطية وقلة سمك الطبقة العضلية وتحطمتها في بعض المناطق لقولون مجموعة فئران الاصابة، مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (شكل 9 و 10)، فقد اشارت النتائج الى الشكل الطبيعي للطبقة المخاطية والصفحة الوسطية والخلايا الكأسية والطبقة العضلية لقولون مجموعة السيطرة السالبة (شكل 10).

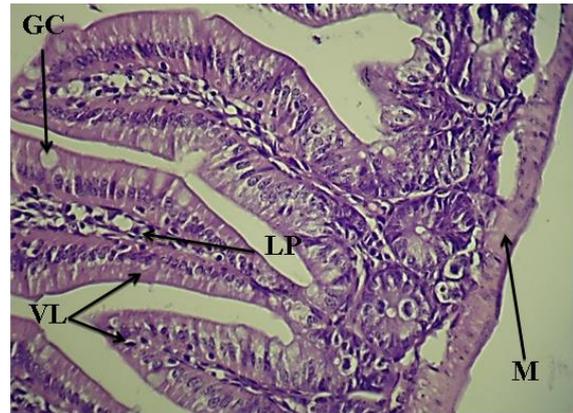
تستخدم نباتات جنس الشيح *Artemisia* بشكل واسع في الشرق الاوسط في الطب الشعبي، حيث يستخدم الشيح كمضاد للديدان، ومضاد ميكروبي [31]. ويستخدم الشيح كمساعد للهضم ومبيد للطفيليات فضلا عن دوره في معالجة الاضطرابات المعدية - المعوية [32]. اشار [33] الى ان زيادة طول الزغابات وعمق الخبايا له علاقة مباشرة بقدرة الطبقة المخاطية على الامتصاص. ذكرت [34] . ان نبات الشيح له تأثير جيد على الشكل المظهري والنسجي للمعاء بعد ان اختبرت تجريب مستخلصات النبات للطيور Broilers (مجموعة منها اجرت لها حمية Diet واخرى دون حمية)، وكما اشارت الى ان الية عمل نبات الشيح في المحافظة او ارجاع الزغابات والشكل النسجي للمعاء الى الشكل الطبيعي غير واضحة، ولكن ربما لان النبات يمتلك خصائص مضادة للاكسدة ومضادة للاحياء المجهرية اعطى نتائج جيدة.



شكل (1): مقطع مستعرض للفانفي المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالمستخلص الكحولي يوضح الشكل الطبيعي للزغابات (VL) والصفحة الوسطية (LP) والخلايا الكأسية (GC). H & E 40X



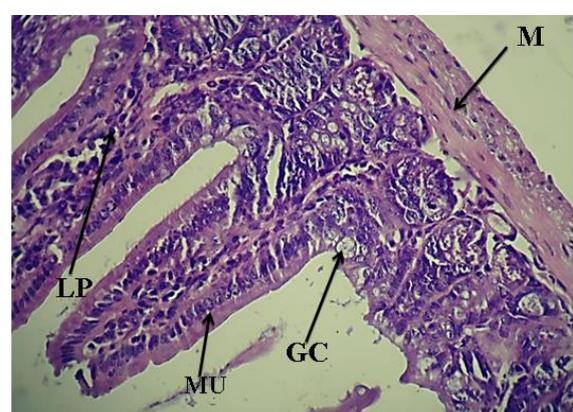
شكل (8): مقطع مستعرض للفانفي مجموعة السيطرة السالبة يوضح الشكل الطبيعي للزغابات (VL) والصفيحة الوسطية (LP) والخلايا الكأسية (GC) والطبقة العضلية (M). H & E 40X.



شكل (5): مقطع مستعرض للفانفي المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالعقار يوضح الشكل الطبيعي للزغابات (VL) والصفيحة الوسطية (LP) والخلايا الكأسية (GC) والطبقة العضلية (M). H & E 40X.



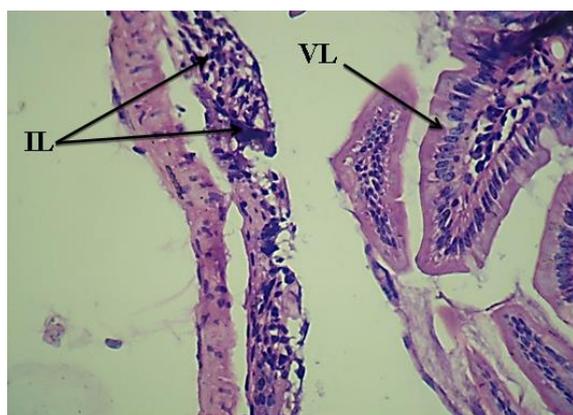
شكل (9): مقطع مستعرض لقلولون مجموعة فئران الإصابة يوضح تنكس خلايا الطبقة المخاطية (D) وقلة سمك الطبقة العضلية وتحطمها في بعض المناطق (DM). H & E 40X.



شكل (6): مقطع مستعرض لقلولون المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالعقار يوضح الشكل الطبيعي للطبقة المخاطية (MU) والصفيحة الوسطية (LP) والخلايا الكأسية (GC) والطبقة العضلية (M). H & E 40X.



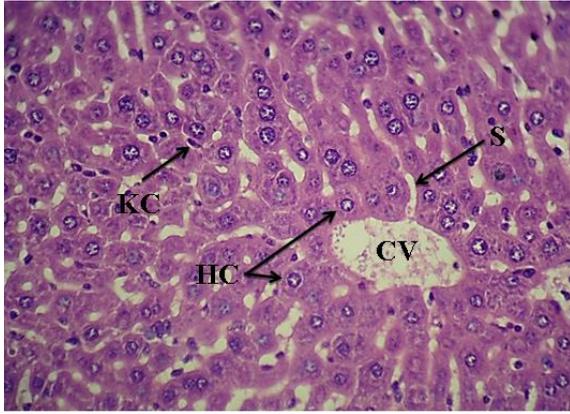
شكل (10): مقطع مستعرض لقلولون مجموعة السيطرة السالبة يوضح الشكل الطبيعي للطبقة المخاطية (MU) والصفيحة الوسطية (LP) والخلايا الكأسية (GC) والطبقة العضلية (M). H & E 40X.



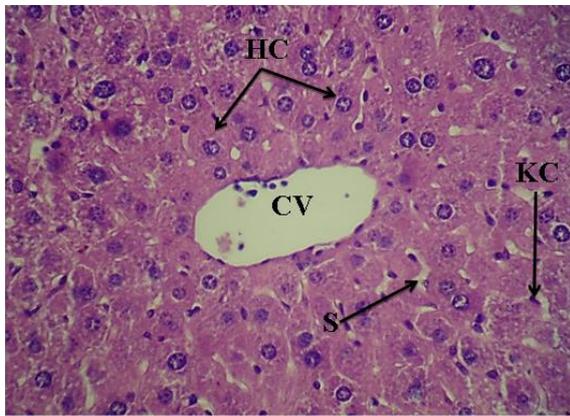
شكل (7): مقطع مستعرض للفانفي مجموعة فئران الإصابة يوضح تحطم بعض الزغابات في حين بعضها سليم (VL) وارتشاح الخلايا اللمفية (IL). H & E 40X.

2- نسيج الكبد

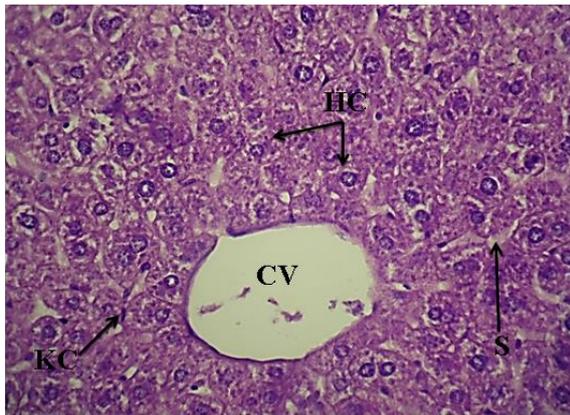
تشير نتائج الدراسة النسيجية لكبد المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي للشيح الى الشكل الطبيعي لكل من الوريد المركزي والخلايا الكبدية والجيبانيات وخلايا كفر (شكل 11 و 12)، وكما لوحظ ايضا ان شكل كل من الوريد المركزي والخلايا الكبدية والجيبانيات وخلايا كفر لكبد المجموعة المصابة



شكل (11): مقطع مستعرض لكبد المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالمستخلص الكحولي يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كفر (KC). H & E 40X



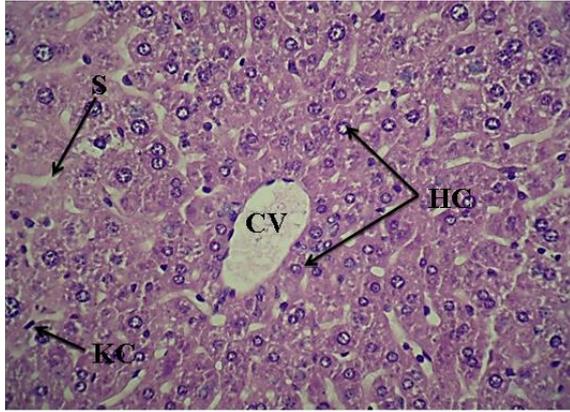
شكل (12): مقطع مستعرض لكبد المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالمستخلص المائي يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كفر (KC). H & E 40X



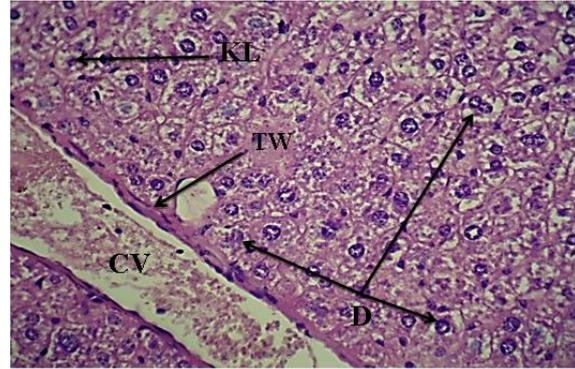
شكل (13): مقطع مستعرض لكبد المجموعة المصابة بالطفيلي والمعالجة بالعقار يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كفر (KC). H & E 40X

بالطفيلي والمعالجة بعقار الميترونيدازول كان طبيعياً (شكل 13).
توضح النتائج حدوث تثخن في جدار الوريد المركزي مع تنكس الخلايا الكبدية وتحلل انوية البعض منها في الفئران المصابة بالطفيلي
T. muris. مقارنة بالسيطرة السالبة، التي لوحظ فيها الشكل الطبيعي للوريد المركزي والخلايا الكبدية والجيبانيات وخلايا كفر (شكل 14 و 15).
لم تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع ما ذكره [35]. فقد اشار الى حصول زيادة معنوية في حجم خلايا كبد الفئران المعاملة بمادة Artemisinin المعزولة من نبات الشيح *A. annua*.
وكما لم تتوافق مع نتائج [36]. الذي ذكر ان اعطاء الجرذان المستخلص المائي للشيح بتركيز 3.9 غم/كغم قد ادى الى حدوث تنكس مائي في خلايا الكبد. لم تتوافق النتائج الحالية مع ما توصل اليه [37]، حيث اشار الى حصول زيادة في حجم خلايا الكبد Hypertrophy وحصول احتقان في الاوردة وضيق الجيبانيات في اكباد الفئران المعاملة بالمستخلص المائي للشيح *A. herba-alba* وبجرعة 4000 ملغم/كغم.

تعد مركبات 5-nitroimidazoles هي العلاج السائد لداء المشعرات وخاصة الميترونيدازول، حيث يعد الاختيار الاول لمعالجة المرض [38].
جاعت نتائج الدراسة الحالية (شكل 5 و 13) متوافقة مع ما اشار اليه [39]. حيث اوضح ان الميترونيدازول يمتص في القناة الهضمية للجرذان بشكل جيد ويصل الى اعلى مستوى له في البلازما خلال 4 ساعات من اعطائه بجرعة 80 و 240 ملغم/كغم عبر الفم ويختفي تماما من انسجة الكبد والكلى والدماغ والنسيج الضام خلال 48 ساعة ويصل اعلى مستوى له في البول خلال 12 ساعة من الاعطاء ويبقى وجوده محسوسا في البول لمدة 96 ساعة ويستمر ابرازه عن طريق الجهاز الهضمي لنفس الفترة تقريبا ويكون عمر نصف الطرح له 7 ساعات. وكما توصل الي ان اعطاء الميترونيدازول بجرعة 240 ملغم / كغم ولمدة 30 يوم في الفئران والجرذان يؤدي الى زيادة في وزن الجسم وعند اجراء للتقطيع النسيجي للكبد لاحظ الضمور ونقص التنسج في النسيج الحشوي ولاحظ نفس الشيء في انسجة الكليتين مع عدم وجود اختلافات في التغيرات النسيجية بين الفئران والجرذان أو بين الذكور والاناث. وكما جاءت نتائج الدراسة الحالية (شكل 5 و 13) متوافقة مع [40] ، [41] و [42] ، فقد اشاروا الى ان الميترونيدازول يسبب الاورام السرطانية في القوارض عند استعماله بجرعة عالية ولفترات طويلة وتكون هذه الاورام ناتجة عن النواتج الايضية للميترونيدازول وعلى الرغم من وجود نفس النواتج الايضية في بول الانسان عند استعماله للميترونيدازول ضمن الجرعة العلاجية فانه لا يوجد دليل على كون الميترونيدازول مسرطن في الانسان. ولذلك ربما يعزى السبب في عدم حدوث تغيرات نسيجية في امعاء وكبد الفئران قيد الدراسة الى تجرع العقار للفئران لمدة (سبعة ايام) زمنية قصيرة.



شكل (15): مقطع مستعرض لكبد مجموعة السيطرة السالبة يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيباتيات (S) وخلايا كفر (KC). H & E 40X.



شكل (14): مقطع مستعرض لكبد مجموعة فنران الاصابة يوضح تثنج جدار (TW) الوريد المركزي (CV) مع تنكس الخلايا الكبدية (D) وتحلل انوية البعض منها (KL). H & E 40X.

المصادر

- 1- جيمس ديسموند، سميث. مدخل الى علم الطفيليات الحيوانية. الجزء الاول. ترجمة ميرو، وجدان محمد صالح، صالح، ولاء احمد وعبد الله، ابراهيم احمد. (1985). مطبعة جامعة الموصل: 16ص5.
- 2-E.A. Zeibig, Clinical parasitology: A practical approach. W.B. Saunder, Philadelphia. 1997.
- 3-R.R. Kudo, Protozoology, 5th edn. (1971). Charles C. Thomas Publ. Spring field. pp. 1174
- 4-L.S. Roberts and J. Janovy, Schmidt and Roberts Foundations of parasitology. 7th edn., (2005). McGraw Hill Com., Inc., Toronto. pp. 702
- 5-N. Lipman, N. Lampen, H. Nguyen. Lab. Anim. Sci. 49 (1999) 3.: 313-315.
- 6-J.G. Fox, S.W. Barthold, M.T. Davisson, C.E. Newcomer, F.W. Quimby, and A.L. Smith, The Mouse in Biomedical Research, 2nd edn., 2 (2007): 524-525.
- 7-A. Kashiwagi, H. Kurosaki, H. Luo, H. Yamamoto, M. Oshimura, and T. Shibahara. Exp. Anim., 58 (2009) 5.: 537-542.
- 8- S.L. Cudmore, and G.E. Garber. J. Infect Public Health. 3 (2010) 2.:47-53.
- 9-World Health Organization, Manual of basic techniques for ahealth laboratory. 2nd edn., (2003). WHO. Geneva. pp. 384
- 10-World Health Organization, Basic laboratory methods in medical parasitology. (1991). WHO. Geneva. pp. 114
- 11- J. Beck, and E. Davies. Intestinalis flagellates. (1985). Med. Parasitol., pp. 516
- 12- J.D. Bancroft, and A. Stevens. Edinburgh: Churchill Livingston. (1987): 482-502.
- 13- D.K. Turgeon, and T.R. Fritsche. Gastroenterol. Clin. 30 (2001) 3.: 7-22.
- 14-J.B. Harborne, Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis. 2nd edn., (1984) Chapman and Hall Ltd., London. pp. 288
- 15- ضمياء مكي، حمزة، دراسة تأثير الاصابات المخبرية بطفيلي الاميبيا الحالة للنسيج *Entamoeba histolytica* على الجرذان البيض وعلاجها باستخدام بعض المستخلصات النباتية. جامعة القادسية، (2005)، القادسية، العراق.
- 16-M. Ryan, C. Carol, A. Tim and D. Olson. J. Am. Vet. Med. Assos., 214 (1999): 391-396.
- 17- L. Xiao, K. Saeed. and D. Rings. Vet. Parasitol. 61 (1996): 165-170.
- 18- هبة محمد علي حمود، العبيدي. تأثير بعض المستخلصات النباتية المضادة للاميبيا الحالة للنسيج المنمأة في اوساط زرعية. جامعة بغداد، (2007)، بغداد، العراق. 138ص.
- 19- شكري إبراهيم، سعد، عبد الله صالح، القاضي وعبد الكريم محمد، صالح. النباتات الطبية والعطرية والسامة في الوطن العربي. (1988). جامعة الدول العربية، دار مصر للطباعة.
- 20- شيماء مسلم، الفزرجي. دراسة مايكو فارماكولوجية عن نبات الشيح. جامعة بغداد، (1991)، بغداد، العراق.
- 21- جمال، مسعودان. بعض التأثيرات المناعية لنبات الشيح *Artemisia herba-alba* في الفار الابيض *Mus musculus*. جامعة بغداد (2002)، بغداد، العراق. 85ص.
- 22- انتصار غانم عبد الوهاب، الصميدعي. دراسة وبائية عن نقشي داء المشعرات المهبيلية في النساء المتزوجات المراجعات لمستشفى تكريت التعليمي ودراسة تأثير بعض المستخلصات النباتية عليها. جامعة تكريت، (2006)، تكريت، العراق. 98ص.
- 23- مهند لطيف تفاح، العباسي. مقارنة تأثير المستخلصات المائية والكحولية لنباتي الشيح *Artemisia herba-alba* والديق *Viscum album L.* على مرض اللشمانيا الجلدية Cutaneous leishmaniasis في الزجاج وفي الحي. جامعة تكريت، (2009)، تكريت، العراق. 12ص.
- 24- سعدية شهاب احمد، العبيدي. تأثير المستخلص الكحولي لنبات القنابري على بعض الديدان المعوية. جامعة تكريت، (1999)، تكريت، العراق. 89 ص.

- 35-X.D. Luo and C.C. Shen. Med. Rev. 7 (1987) 1.: 29-52.
- 36- H.I. Marif, B.H. Ali and K.M. Hassan. J. Ethnopharmacol. 49 (1995) 1.: 51-55.
- 37- احمد محمد، الموسوي. تأثير مستخلصات نبات الشيح *Artemisia herba - alba* في الدودة الشريطية القزومة *Hymenolypis nana* في الفار الابيض. جامعة بابل، (2000)، بابل العراق. 98 ص.
- 38-V. Ali and T. Nozaki. Clin. Microbiol. Rev., 20 (2007) 1.: 164-187.
- 39-R. Zaikov, Kh. A. Mikhailova, G. Antov, Y.U. Avramova, S. Dinoeva and N. Invanova. Khing. Zdraveopaz., 32 (1989) 2.: 29-36.
- 40-A.H. Lau, N.P. Lam, S.C. Piscitelli, L. Wilkes and L.H. Danziger. Clin. Pharmacokinetic, 23 (1992): 328-364.
- 41-P. Hrelia, L. Murelli, M. Paolini and G. Cantelli-Forti. Drugs Exp. Clin. Res., 13 (1987) 9.: 577-583.
- 42-J.W. Tracy and L.T. Webster. Chemotherapy of Parasitic Infections. In: Goodman and Gilman's. CD-ROM, The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th edn., (1996), McGraw-Hill Companies, Inc. USA.
- 25-H. Tsuchiya, M. Sato, T. Miyazaki, S. Fujiwara and M. Inum. J. Ethno-pharmacol. 50 (1996): 27-34.
- 26-N.C. Cook and S. Samman. J. Nutr. Biochem. (1996). (cited by M.L.T. Al-abbasi, M.Sc. Thesis. University of Tikrit, (2009), Tikrit, Iraq. 112pp.).
- 27-M. Meckes, F. Calzada, A. Tapia-Contreas and R. Cedillo-Rivera. Phytoter. Res. 13 (1999) 2.: 102-105.
- 28-J.B. Harborne. Phytochemical methods. (1992). Chapman and Hall publications, Ltd., London.
- 29-T.L. Mason and B.P. Wasserman. Phytochem. 26 (1987): 2197-2202.
- 30-M.M. Cowan. Clin. Microbiol. Rev. 12 (1999) 4.:564-582.
- 31-M. Kamal, A. Masalmeh and N. Hamzah. Int. J. of Pharm., 3 (2007): 487-491.
- 32-S.C. Kim, A.T. Adesogan, J.H. Kim and Y.D. Ko. Anim. Fe. Sci. and Tech., 128 (2006):1-13.
- 33-J.R. Buddle and J.R. Bolton. Pig News Inform., 13 (1992): 41-45.
- 34-F. Behnamnejad, S.A. Tabeidian, M. Toghyani, R. Jahanian and S. Dorri. The 1th International and The 4th National Congress on Recycling of Organic Waste in Agriculture. (2012): 1-7

Follow-up some tissue changes in infected mice Balb/C experimentally with *Trichomonas muris* and treated with extracts of *Artemisia herba-alba* and Metronidazole drug

Maroof S. Juma Al-Ammash

Department of Biology , College of Education , University of Samarra , Samarra , Iraq

Email: ebnbaz51@yahoo.com

Abstract

The present study was included investigation efficiency of alcoholic and aqueous extract of *Artemisia herba-alba* in treatment of albino mice infected experimentally with *T. muris* comparative with metronidazole drug. The doses of alcoholic and aqueous extracts of *A. herba-alba* for treatment were 750 mg/ kg as a single treatable dose and then done comparable between efficiency of extracts under study and Metronidazole drug that given as a single dose of 0.392 mg/ mouse/day.

The results of this study revealed efficiency of both metronidazole drug and extracts of *A. herba-alba* in treatment the infected with *T. muris*. So these were treated with materials revealed effective and efficiency in treatment (100%), but it were different in the time for reduction of infection and perfect cure. Also the effect investigated of alcoholic and aqueous extract of *Artemisia herba-alba* and metronidazole drug in intestinal (ileum and colon) and liver, where observed normal form of intestinal and liver tissues of infected mice that treated with alcoholic and aqueous extract of *Artemisia herba-alba* and metronidazole drug, while observed abnormal form of intestinal and liver tissues of infected mice (positive control) and not treated with alcoholic and aqueous extract of *Artemisia herba-alba* and metronidazole drug.

Key words: *Trichomonas muris*, *Artemisia herba-alba*, Albino mice.