

التغيرات التركيبية للغدة الكظرية في الأرناب المصابة تجريبياً بمثقيبات ايفاناساي

قبل وبعد العلاج بالناكانول

صاحب محمد حسين

فرع الفلسجة - كلية الطب البيطري - جامعة بغداد

تاريخ الاستلام 2002/2/18 تاريخ القبول 2002/5/2

الخلاصة

صممت التجربة لتحديد التغيرات التركيبية - الوظيفية للغدة الكظرية للأرناب بعد أصابتها تجريبياً بمثقيبات ايفاناساي ومن ثم علاجها بالناكانول لتحديد إمكانية عودة الغدة الكظرية لكفاءتها الوظيفية. استخدم في التجربة ثلاثون من ذكور الأرناب النيوزلندية البالغة حيث وزعت عشوائياً إلى مجموعة سيطرة والتي ضمت 12 أرناباً ومجموعة الإصابة والتي ضمت 18 أرناباً. حقنت أرناب مجموعة الإصابة بـ 0.2 مل من دم الفئران المصابة بمثقيبات ايفاناساي والمخفف بمحلول السفار والحاوي على $10^5 \times 1$ من المثقيبات، في نهاية الأسبوع الأول ظهرت أعراض مرضية مختلفة على الأرناب والتي استمرت حتى نهاية فترة التجربة. بعد مرور 42 يوماً بعد الإصابة تم التضحية بنصف العدد من أرناب مجموعتي السيطرة والإصابة إذ أستصلت الغدد الكظرية وحضرت منها مقاطع نسيجية منها، وعولجت الأرناب المصابة الباقية بحقنها جرعة واحدة مقدارها 20 ملغم لكل كغم من وزن الجسم من النكانول 10% بالوريد الحافي الأذني. وبعد مرور 42 يوماً من المعالجة تم التضحية بالأرناب وأخذت الغدد الكظرية منها حيث حضرت مقاطع نسيجية لها. أظهر فحص المقاطع النسيجية المصبوغة للغدد الكظرية للأرناب المصابة تغيرات انحطاطية وظيفية- تركيبية مع وجود تنخر موضعي في المنطقة الحزمية والكيببية و ارتشاحهما بالخلايا الالتهابية وخلايا الدم الحمراء عند مقارنتها مع تلك المحضرة من الأرناب الغير مصابة. وظهرت في المقاطع النسيجية للغدد الكظرية للأرناب المعالجة بالمعيار حصول انقسامات خلوية متعددة *ocal regeneration* في كلتا المنطقتين الحزمية - الكيببية مما يؤكد إمكانية عودة الخلايا الى وظيفتها الطبيعية بعد المعالجة .

HISTOLOGICAL CHANGES OF ADRENAL GLAND IN RABBITS DURING THE EXPERIMENTAL INFECTION WITH *TRYPANOSOMA EVANSI* AND AFTER TREATMENT WITH NAGANOL.

S. M. Hussein

Department of Physiology College of Veterinary Medicine University of Baghdad

Summary

The structural – functional changes in the adrenal glands associated with experimental infection with *Trypanosoma evansi* and the reversed changes after the treatment of rabbits with anti-trypanosomal drugs (Naganol, Bayer, 205) were studied. Thirty adult New Zealand male rabbits were divided into two groups: control group which include 12 rabbits while the infected group include 13 rabbits. Rabbits of infected group were injected I.V with 10 trypanosoma on 0.2 ml mice blood diluted with AL-sever's solution while rabbits of control group were injected with trypanosoma free diluted mice blood. Forty-two days after infection the infected group were treated with neganol 10% sol. (20mg/ kg B.W, i.v) than all the rabbits were killed after 42 days of treatment. Microscopic examination of the hematoxylin-eosin stained adrenal gland revealed occurrence of degenerative changes of the zona fasciculata-reticulatae infiltration of mononuclear cells, red blood cells and focal coagulative necrosis in both zone when compared with those of the control group, while treated group showed focal regeneration of secretory cells of both zone. It is concluded there were revers of structural-functional changes after treatment to the normal state.

المقدمة

أبدت الأوساط العلمية اهتماماً واضحاً بالمتقبيات Trypanosomes ومنذ فترة طويلة لما تسببه من تأثيرات سلبية على صحة الإنسان والحيوان معاً بسبب الخسائر الاقتصادية التي تحدثها جراء هلاك الحيوانات الحقلية أو الانحطاط بمنتجاتها، وقد استأثر تأثير المتقبيات على الغدد الصماء المختلفة بالاهتمام الواضح وبالأخص خلال العقدين الأخيرين إذ أشير إلى الخلل بالكفاءة الوظيفية للعديد من الغدد الصماء نتيجة الإصابة بالأنواع المختلفة من المتقبيات كغدة تحت المهاد⁽¹⁾ والغدة النخامية^(2,3,4) والغدة الدرقية^(5,6) والغدة التناسلية الذكرية والأنثوية^(7,8)، كما حصى محور الغدة النخامية – الغدة الكظرية هو الآخر بالاهتمام إذ أشير إلى إخفاق الغدة الكظرية في وظيفتها بسبب الإخفاق الحاصل في وظيفة الغدة النخامية والذي أثر بدوره بشكل واضح على محوره الغدة النخامية – الكظرية^(9,10). أن عودة الحيوانات المصابة إلى وضعها الطبيعي يتطلب علاجها بمركبات كيميائية ذات تأثير فعال وسريع لمعالجة الحالات

الحادة والمزمنة على حد سواء فقد استخدم العديد من هذه المواد كمركبات الزنريخ العطرية (B-Diminazen في الخيول⁽¹¹⁾)، والـ (Azidine (Diminazene aceturate) في الجمال⁽¹²⁾) والـ Antrycide في الأرناب⁽¹³⁾ و عقار الناكنول (السرامين (Surmain) الذي استعمل في علاج متقببات ايفانساوي وبروسي واكوبيردام في الجمال⁽¹⁴⁾) كما استعمل في علاج مرض السرا في الماشية والجاموس⁽¹⁵⁾.

صممت التجربة الحالية لدراسة التغيرات التركيبية- الوظيفية الممكن حدوثها عند الإصابة بمتقببات ايفانساوي تجريبيا في الغدة الكظرية في الأرناب ومدى الاستجابة للعلاج بالناكنول وانعكاس ذلك على إمكانية استعادة الغدة الكظرية لنشاطها الوظيفي.

المواد وطرائق العمل

تم توزيع 30 من ذكور الارانب النيوزلندية والتي تراوحت اعمارها بين 5 - 7 واوزانها الى 2- 3 كغم عشوائيا الى مجموعتي السيطرة التي ضمت 12 أرنا ومجموعة الإصابة بالمتقببات والتي ضمت 18 أرنا. حقنت أرانب مجموعة الإصابة بالوريد الحافي الأذني بحوالي 10×10^5 من متقببات ايفانساوي المعلقة في 0.2 سم³ من دم الفئران والمخففة بمحلول السفار Al-Sever s⁽¹⁶⁾، وقد تم حساب المتقببات باستخدام الشريحة لزوجية الخاصة بحساب كريات الدم الحمر Haemocytometer⁽¹⁷⁾ (أخذت المتقببات من فرع الطفيليات- كلية الطب البيطري- جامعة بغداد). في حين حقنت أرانب مجموعة السيطرة بنفس الحجم من دم الفئران السليمة والمخففة بمحلول السفار وبالوريد الحافي الأذني. بعد مرور 42 يوما من الحقن بالمتقببات تمت التضحية بنصف العدد من الأرناب المصابة والغير المصابة حيث أخذت الغدد الكظرية ووضعت بمحلول مثبت Bouin's Fixative وتم علاج النصف المتبقي من أرانب مجموعة الإصابة بعقار الناكنول Naganol* وبجرعة بلغت 20 ملغم/ كغم من وزن الجسم من محلول 10% ولمرة واحدة في الوريد الحافي الأذني، وحقنت الأرناب الغير مصابة بالمتقبطة بحجم مماثل من المحلول الملحي الطبيعي. بعد مرور 42 يوما تمت التضحية بكافة الأرناب المصابة

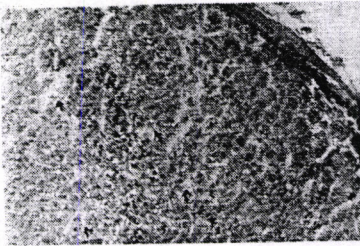
*Naganol (Bayer 205). 3- Urea of the sodium salt of 8- (3- benzamido - 4 - methyl - benzamide) naphthalene -1,3,5- trisulphoric acid. Bayer leverkusen Germany.

والغير المصابة وأخذت منها الغدد الكظرية حيث وضعت في المحلول المثبت وبعد تحضير مقاطع نسيجية للغدد الكظرية تم صبغها بصبغة Harris-Hematoxylin-Eosin وذلك وفقا لطريقة Humason, 1967⁽¹⁸⁾. فحصت المقاطع النسيجية المصبوغة تحت المجهر الضوئي وتم دراسة التغيرات التركيبية - الوظيفية التي تسببت بها المتقيبات وتصويرها باستعمال الكاميرا المجهرية.

النتائج

تأكد من الفحص المجهرى للمسحات الدمية للارانب المحقونة بدم الفئران المصابة بالمتقيبات والذي أجري خلال الأسبوع الأول من إصابة الأرناب بمتقيبات ايفانساى وبالطريقة ذاتها تم التأكيد من خلو أرناب مجموعة السيطرة من المتقيبات اذ ظهرت اعراض مرضية بعد اسبوع من الاصابة بالمتقيبات وهي الخمول ووجود خبزب في الجفون وحول الفم والانف مع تورم نهاية القدمين وبعد مرور ثلاثة اسابيع على الاصابة ظهرت عتمة في العينين وقد استمرت هذه الاعراض حتى نهاية فترة الاصابة.

لقد أظهرت المقاطع النسيجية للغدد الكظرية لأرناب مجموعة الإصابة على وجود تغيرات انحطاطية كبيرة شملت معظم نسيج الغدد وبالذات قشرة الغدد الكظرية والتي تميزت بوجود تنخر موضعي في المنطقة الحزمية مع ارتشاحها بالخلايا الالتهابية وخلايا الدم الحمراء (الشكل 1 و2) عند المقارنة مع المقاطع النسيجية للمنطقة الحزمية لقشرة الغدة الكظرية لأرناب مجموعة السيطرة (الشكل 3) كذلك فقد أظهرت المقاطع النسيجية لقشرة الغدة الكظرية لأرناب مجموعة الإصابة والتي تم علاجها بالناكانول وجود اعادة نمو Focal regeneration للخلايا الإفرازية لكل من المنطقتين الكبببية والحزمية مما يؤكد وجود استجابة واضحة للعلاج مع إمكانية عودة الخلايا إلى كفاءتها الوظيفية في تحليل وإفراز الهرمونات المسؤولة عنها (الشكل 4).



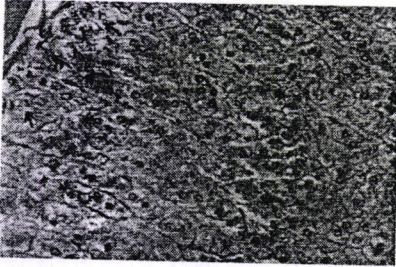
الشكل 1: مقطع في الغدة الكظرية لارنب مصاب. بطفيلي *Trypanosoma evansi* يظهر القشرة وفيها تنخر موضعي للمنطقة الحزمية (الاسهم)، 200X H & E



الشكل 3: مقطع في الغدة الكظرية لارنب من مجموعة السيطرة ويظهر فيه التركيب النسيجي الطبيعي لمنطقة القشرة H & E 200X



الشكل 2: مقطع في الغدة الكظرية لارنب مصاب بطفيلي *Trypanosoma evansi* فيه تحلل لبعض الخلايا في المنطقة الكبيبية (الاسهم)، وتتخرر موضعي في الطبقة الحزمية (*) مع ارتشاح لخلايا الدم الحمراء 400X H & E



الشكل 4: مقطع في الغدة الكظرية لارنب معالج بعقار الناكاتولويظهر فيه اعادة نمو الخلايا الافرازية في المنطقة الكبيبية والحزمية (*) 400X H & E

المناقشة

بينت نتائج الدراسة الحالية أن الإصابة بمتقيبات ايفاناساي قد أدت إلى تغيرات انحطاطية في الصفة التركيبية - الوظيفية للغدة الكظرية للأرانب المصابة تجريبيا إضافة لما أحدثته الإصابة من تغيرات سريرية ومرضية كالحمول العام و خرب في الجفون وحول الفم والأنف مع ظهور عتمة في العينين في بعض الأرانب والتي استمرت إلى نهاية فترة الإصابة. فالمقاطع النسيجية أظهرت ارتشاح في المنطقتين الكبيبية والحزمية بالخلايا الالتهابية والحمراء وما أصاب خلايا المنطقتين بالنتخر الموضعي يدل بشكل واضح على وجود انحطاط تركيبى- وظيفي نتج عنه قصور في كفاءة هذه الخلايا في تخليق ومن ثم إفراز الهرمونات المسؤولة عنها فقد لوحظت مثل هذه التغيرات في قشرة الغدة الكظرية للأغنلم المصابة بمتقيبات كونغليز والتي أدت إلى قصور وظيفي نتج عنه انخفاض في تراكيز هرمون الكوتيزول⁽¹⁰⁾، فقد لوحظ مثل هذا القصور الوظيفي في كفاءة عدد من الغدد الصماء كالغدة النخامية

والدرقية والكظرية والغدد الجنسية في الإنسان نتيجة الإصابة بمتقيبات بروسية⁽⁸⁾، كما لا يستبعد أن الخلل الواضح في وظيفة الغدة النخامية في الماعز والأبقار المصابة بمتقيبات فيفكس قد انعكس بدوره على محور الغدة النخامية - الغدة الكظرية⁽¹⁹⁾ حيث أدى ذلك إلى فشل في مقدره الغدة النخامية على تخليق ومن ثم إفراز التراكيز الفسلجية من هرمونات بما فيها هرمون محفز قشرة الغدة الكظرية Adreno-Cortico- Tropic Hormone- ACTH والذي يعتبر ضروريا للإبقاء على الكفاءة الطبيعية لقشرة الغدة الكظرية في الأرانب المصابة تجريبيا بمتقيبات ايفانساوي⁽³⁾ والأكباش المصابة بمتقيبات كونغليز⁽¹⁰⁾ كذلك أن الانحطاط الوظيفي في غدة تحت المهاد لا يمكن استبعاده فالتغيرات التركيبية في نسيج الغدة بسبب الإصابة بالمتقيبات قد أثر على إمكانية الغدة في تخليق وإفراز هرمون الـ Cortico-Tropic -Releasing- Factor-C R F⁽¹⁾ مما أدى إلى تأثير محور تحت المهاد- النخامية - الكظرية في الأبقار المصابة بمتقيبات كونغليز⁽⁹⁾.

أن عودة الغدة الكظرية إلى كفاءتها الوظيفية الطبيعية احتمال وارد فالمقاطع النسيجية للغدد وبعد العلاج أظهرت انخفاض واضح وملمس في تفجج الخلايا مع وجود انقسامات خلوية عديدة للخلايا الإفرازية مما يدل على وجود استجابة واضحة للعلاج واستعداد الخلايا لمعاودة نشاطها الإفرازي، كما لا يخفى أن عودة الخلايا إلى وضعها الطبيعي له علاقة مباشرة بمدى الضرر الذي أحدثته الإصابة بمحور تحت المهاد - النخامية - الكظرية ومقدرة هذا المحور في استعادة نشاطه الطبيعي إضافة إلى السرعة بالعلاج المناسب، لقد أثبتت الدراسة الحالية فعالية استخدام عقار الناكانول إذ لوحظ اختفاء الطفيلي بعد مرور 24 ساعة من إعطاء جرعة واحدة من العقار المذكور وبالغدة 20 ملغم لكل كغم من وزن الجسم واستمراره حتى نهاية التجربة والذي رافقه تحسن في الحالة الصحية للأرانب المصابة⁽²⁰⁾ وفي الجمال المصابة بمتقيبات ايفانساوي والتي حقنت بخمس غرامات من ذات العلاج⁽²¹⁾ وكذلك فأن إعطاء العلاج في الوقت المناسب أدى إلى حدوث استجابة سريعة في وظيفة الغدة الكظرية في الإنسان نتيجة الإصابة بمتقيبات بروسية⁽⁸⁾. يستنتج من مجمل النتائج والتي أشرت إلى وجود انحطاط تركيبى - وظيفي في الغدد الكظرية نتيجة الإصابة بمتقيبات ايفانساوي إمكانية عودة الغدد الكظرية إلى كفاءتها الطبيعية إذا ما تم استخدام العلاج المناسب وبالسرعة الممكنة.

شكر وتقدير

يشكر الباحث فرع الطفيليات - كلية الطب البيطري - جامعة بغداد للمساعدة في توفير متقنيات ايفانساوي لغرض استخدامها في البحث المذكور. كما يشكر الباحث الاستاذة المساعدة الدكتورة خولة جاسم - قسم التشريح لمساعدتها في قراءة المقاطع النسيجية.

References

1. Losos, G. J and Ikede, B. O. (1970) Pathology of experimental trypanosomiasis in the Albino rat, rabbit, goat and sheep. A preliminary Report. Can. Med. 34: 209 - 212.
2. Ikede, B. O. and Losos, G. J. (1975) Pathogenesis of *Trypanosoma brucei* infection in sheep. III Hypophyseal and other endocrine lesions. J. comp. Path. 85: 37-44.
3. Wohieb, S.A. , Al-Jiboori, N. A. and Mehdi, A.W. (1981) Histophysiology of pineal - pituitary - testicular axis of the adult male rabbit infected with *Trypanosoma evansi*. Iraqi J. Vet. Med.: 94-97.
4. Boly, H., Humblot, P., Tillet, Y. and Thibier, M. (1994). Effect of *Trypanosoma congolense* infection on the pituitary gland of baoule bulls. J. Reprod. Fert. 100, 157 - 162.
5. Mutayoba, B. M., Ohara - Ileri, H.B. and Gombe, S. (1988). Trypanasoma induced depression of plasma thyroxine levels in prepubertal and adult female goats. Acta. Endocrinol 110: 21-26.
6. نصرت، نغم عادل حميد؛ حسين، صاحب محمد؛ احمد، آيدن صديق؛ النور، شلال عبد النبي (1997) الصفة التركيبية - الوظيفية للغدة الدرقية للأرانب المصابة تجريبيا بمتقنيات ايفانساوي قبل وبعد العلاج بالناكانول. الطبيب البيطري. المجلد 6 و 7 (1)، 127-121.
7. Elhassan, E, Ikede, B. O. and Adeyemo, o. (1994) Trypanosomiasis and reproduction: I. Effect of *Trypanosoma vivax* infection on the oestrous cycle and fertility in the ewe. Trop. Anim. Hlth Prod. 26 :213-218.
8. Reinke, M., Arlt, W., Heppner, c., Petzke, f., Chrousos, G. P., and Allolio, B. (1998) Neuroendocrine dysfunction in African Trypanosomiasis. The role of cytokines. Ann. N.Y. Acad. Sci 840: 809-821.
9. Abebe, G., Eley, R.M. and Ole - Moi Yoi, O.K. (1993) Reduced responsiveness of the hypothalamic - pituitary - adrenal axis in Boran Bos inducus cattle infected with *Trypanosoma congolense*. Acta - endocrinol. 129 (1): 75-80.

10. Mytayoba, B.M., Eckersall, P.D., Cestnik, V., Jeffeoate, I.A. Gray, C.E. and Holmes, P.H. (1995) Effect of *Trypanosoma congolense* on pituitary and adrenocortical function in sheep: changes in the adrenal gland and cortisol secretion. Res. Vet. Sci. 58 (2): 174-179.
11. Gill, B. S. and Sen. D.K. (1971) Studies on surra. VI. Therapeutic activity of male B-Diminazene and te 85 in the equine infection (*Trypanosoma evansi*). Ind. J. Anim. Sci. 41: 743-746.
12. Khamiev, S. KH. and Tuegenova, S. (1981) A new treatment for trypanosomiasis in camels. Almaata, USSR, vostochnoe otdelenie vaskhnil 137-142 (RV). VET. BULL. 55: 1985 Abst. No. 1474.
13. Heppner, C., Petzke, F., Arlt, W., Mbulamberi, D., Siekmann, L., Vollmer, D., Ossendorf, M., Wikelmann, W., Allolio, B. and Reinke, M. (1995) Adrenocortical insufficiency in rhodesian sleeping sickness is not attributable to suramin. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 89 (1): 65-68.
14. Soulsby, E.J. (1982) Helminths, Anthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7th ed. Bailliere Tindall, New York. P. 537 – 565.
15. Janardhan, A. and Naida, N.V. (1976) Control and therapy of surra in cattle and buffaloes. Live stock 1: 19-26.
16. Goel, S. K. and Singh, R. P. (1969) A preliminary study on the survival of *Trypanosoma evansi* in Al- sever s solution . Panjab Vet. 8: 12-13. Vet. Bull. 40, 5 (1970) Abst. No. 2207
17. Latif, B. M. A. (1972) The immunofluorescent reaction for diagnosis of protozoal infections in man and mammals. Ph.D. Thesis. Edinburgh University. U. K.
18. Humason, G. L. (1967) Animal Tissue-Techniques. W.H. Freeman and Company. San Francisco. P 13
19. Masake, R.A. (1980) The pathogenesis of infection with *Trypanosoma vivax* in goats and cattle. Vet. Rec. 13: 551-556.
20. احمد، أيدين صديق (1988) الصفات التركيبية - الوظيفية للخصى والغدد الجنسية اللاحقة في الأرناب المصابة تجريبيا بمتقنيات ايفانساى قبل وبعد العلاج بالناكانول. رسالة ماجستير، كلية الطب البيطري- جامعة بغداد.
21. Raisinghani, P.M. and Lodha, K.R. (1980) Prognostic values of some hematological and biochemical parameters of camels affected with surra following the treatment with antrypol, Antrycide methyl sulfate, Naganol and Berenil. Ind. Vet.J. 57: 579-584.