(19)
جمهورية العراق
وزارة التخطيط
الجهاز المركزي للتقييس والسيطرة النوعية

براءة اختراع

(12)

(11) رقم البراءة : 4316

(21) رقم الطلب : 2014/34

(22) تاريخ تقديم الطلب: 2014/2/3

(52) التصنيف الدولي A61K9/00 C08L23/00

(52) التصنيف العراقي 6

(30) تاريخ طلب الأسبقية - بلد الأسبقية - رقم طلب الأسبقية

(45) تاريخ منح البراءة: 2015/8/26

(72) اسم المخترع وعنوانه : أ.م.د. احسان عيدان عبد الكريم
جامعة البصرة - كلية الطب - فرع الاحياء المجهرية

(73) اسم صاحب البراءة : أ.م.د. احسان عيدان عبد الكريم

(74) اسم الوكيل:

(54) تسمية الأختراع: طريقة جديدة لعلاج مرض الأكياس المائية باستخدام الاشعة الجيمية.

منحت هذه البراءة استناداً لأحكام المادة (21) من القانون براءة الأختراع والنماذج الصناعية رقم (65) لسنة 1970 المعدل وعلى مسؤولية المخترع.

سعد [illegible] هاب عبد القادر
[illegible] المسجل
[illegible] الجهاز

تسمية الاختراع

طريقة جديدة لعلاج مرض الأكياس المائية باستخدام الأشعة الجيمية

NEW TECHNIQUE FOR TREATING HYDATIDOSIS BY USING GAMMA-RADIATION

أسم المخترع وعنوانه

إحسان عيدان عبد الكريم السيمري

فرع الأحياء المجهرية – كلية الطب – جامعة البصرة.

E-mail: ihsanalsaimary@gmail.com

mobile: 07801410858

بسم الله الرحمن الرحيم

طريقة جديدة لعلاج مرض الأكياس المائية باستخدام الأشعة الجيمية

NEW TECHNIQUE FOR TREATING HYDATIDOSIS BY USING GAMMA-RADIATION

اولاً : موجز الاختراع

استخدمت طريقة تجزئة الجرعة والتشعيع الموقعي لجرع مختلفة من الاشعة الجيمية Gamma - Rays من ٢ - ٢٠ غراي لاول مرة عالمياً في السيطرة على مرض الاكياس المائية في الفئران البيضاء المصابة ، حيث تم متابعة تاثير هذه الجرع المختلفة على الكيس المائي الثانوي والمكونات الدموية للفئران خلال فترات زمنية متعاقبة . حيث اظهرت نتائج الدراسة النسيجية للمقاطع المأخوذة من الفئران المخمجة بالاكياس المائية الثانوية والمعالجة بالاشعة الجيمية ان بداية تحلل الطبقتين المولدة والصفائحية للكيس المائي الثانوي يكون بعد ثلاثة اشهر من التشعيع بجرعة (٨) غراي وحدثت حالات التحلل الكامل لهاتين الطبقتين بعد ثلاثة اشهر من التشعيع بجرعة (١٠) غراي ، ولوحظت حالات التحلل الكلي لهما وانخماص التجويف الكيسي وازدياد سمك المحفظة الليفية بعد شهرين من التشعيع بجرعة (١٢) و (١٦) غراي .

بينما لوحظ تحلل واختفاء الطبقتين المولدة والصفائحية الكلي بعد فترة شهر - شهر ونصف من المعالجة الاشعاعية بجرعة مقارها (٢٠) غراي وحدوث تليف كامل وانسداد في تجويف الكيس ووجود الخلايا الالتهابية والظهرانية وكريات الدم الحمراء في تجويف الكيس وفي المحفظة الليفية السميكة مما يشير بشكل مؤكد الى نجاح العلاج الاشعاعي وموت الطفيلي .

وللاحاطة بمجمل التاثيرات السلبية للعلاج الاشعاعي فقد ركزنا على دراسة التغيرات في المكونات الدموية للفئران التي يسببها التعرض للجرع الاشعاعية المختلفة ولوحظ زيادة تاثر هذه المكونات بزيادة الجرعة الاشعاعية ، حيث تبين حدوث انخفاض احصائي معنوي في كل من نسب الهيموكلوبين وحجم كريات الدم المرصوصة وعدد كريات الدم الحمراء الكلي ونسب خلايا الدم البيضاء العدلة واللمفاوية وارتفاع معنوي في عدد كريات الدم البيضاء والخلايا الحمضة خصوصاً في الاسبوع الاول بعد التشعيع ، وقد اختفت جميع هذه التغيرات بعد الاسبوع الثاني - الثامن بعد التشعيع في كافة مجاميع الفئران المخمجة ومجاميع السيطرة .

NEW TECHNIQUE FOR TREATING HYDATIDOSIS BY USING GAMMA - RADIATION

Patent Abstract

The idea of this patent is use radiation as a therapeutic measure to Control hydatid cysts in white mice using local inflec ted radiation and frctionated doses of Gamma - rays from 2 - 20 Gray) .

Histo pathological studies of Secondary hydatid cysts disected from different organs repeated that :

partial lysis of germenative & laminated layers was Clear three months after exposure to an initial dose of (8 Gray) . However Complet lysis of thes layers was evedent in cyst exposed to (10 Gy) after the same period of time .

Complet lysis of obove mentioned layers with depression of Cyst Cavity was clear in two months affer irradiation with (12 & 16 Gy) .

The dose (20 Gy) Showed an apparent disapearance of these layers one month after irradiation , three months later this can seem Complet Fibrination and closing of cyst Cavity with infilteration by inflammation and epitheloid cells , Also Red blood Cells in cyst Cavity and fibrous Capsule were seen .

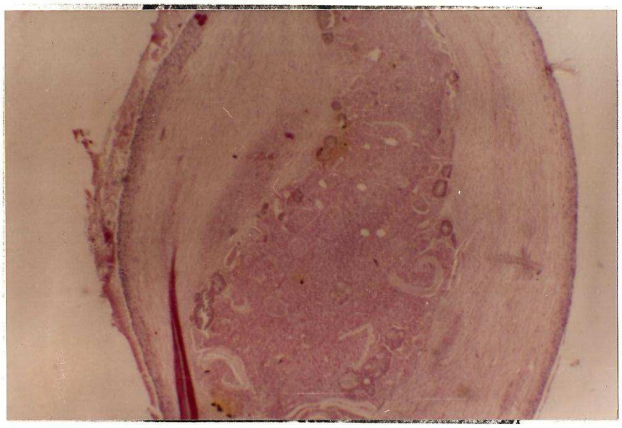
These were taken to express acertain death of the parasite and succes of radio therapeutic Control .

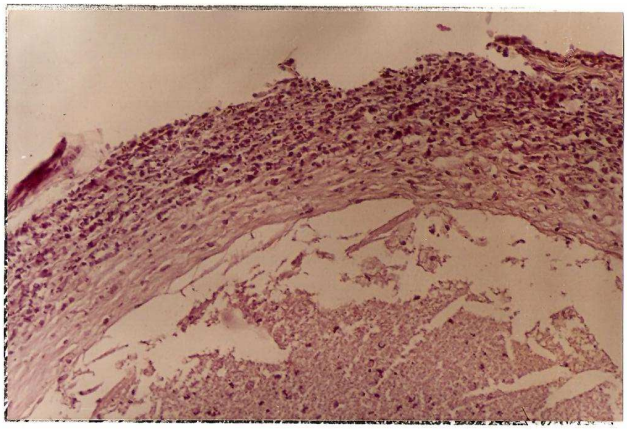
The haemopeutic effects of radiation in the radio therapeatic doses given (2 - 20 Gy) revealed an abevious elevation in the levels of Hemoglobin (Hb) rates , packed cell volum . (p . c . v .) , total Red blood cells (R . B . c . s) , and total & differential white blood cell (W . B . C . S) . All these levels seem to go back to normal (2 - 8) weeks after radiation exposure in allgroups .

ثانياً : وصف خلفية ومجال الاختراع

سبق وان تناولت بعض الدراسات تأثير الاشعة المؤنية على طفيلي الاكياس المائية ، اجري معظمها في الزجاج Invitro والقسم الاخر منها داخل الجسم In vivo ، وان اكبر جرعة اشعاعية اعطيت للفئران المخمجة بالاكياس المائية كانت ٩ غراي لعموم الجسم والتي اثرت بشكل بسيط وجزئي على الكيس المائي الثانوي كما احدثت تغييرات كبيرة في المكونات الدموية للفئران (١ - ٦) .

ولم تتطرق اي دراسة سابقة الى استخدام الاشعة الجيمية (اشعة كاما) وبجرع (٢ - ٢٠ غراي (الغراي = ١٠٠ راد » والمقارنة في تأثيرها واستخدامها بشكل جرع مجزئة (Fractiontion doses) وبطريقة التشعيع الموقعي local) (irradiation ومتابعة تأثيرات هذه الاشعة على الكيس المائي الثانوي في الفئران المصابة وعلى المكونات الدموية للفئران لمعرفة مقدار تأثرها بالاشعاع وفترة الاصلاح الذاتي لها لاعتمادها كطريقة يمكن الاستفادة منها في علاج المضائف الوسطية الارقى (لاسيما الانسان) خصوصاً وان العلاج الكيمياوي المعتمد حالياً اظهر سلبيات عديدة منها قلة امتصاص العقار في الامعاء وتأثيراته الضارة على الجسم ، كما ان العلاج الجراحي يسبب مشاكل كبيرة قد تنتج عند انفجار الكيس المائي اثناء المداخلة الجراحية وعدم امكانية استخدامه في حالات الاكياس المتعددة الحويصلات او الموجودة في اماكن حساسة في الجسم كالعظام والدماغ والقلب وغيرها .

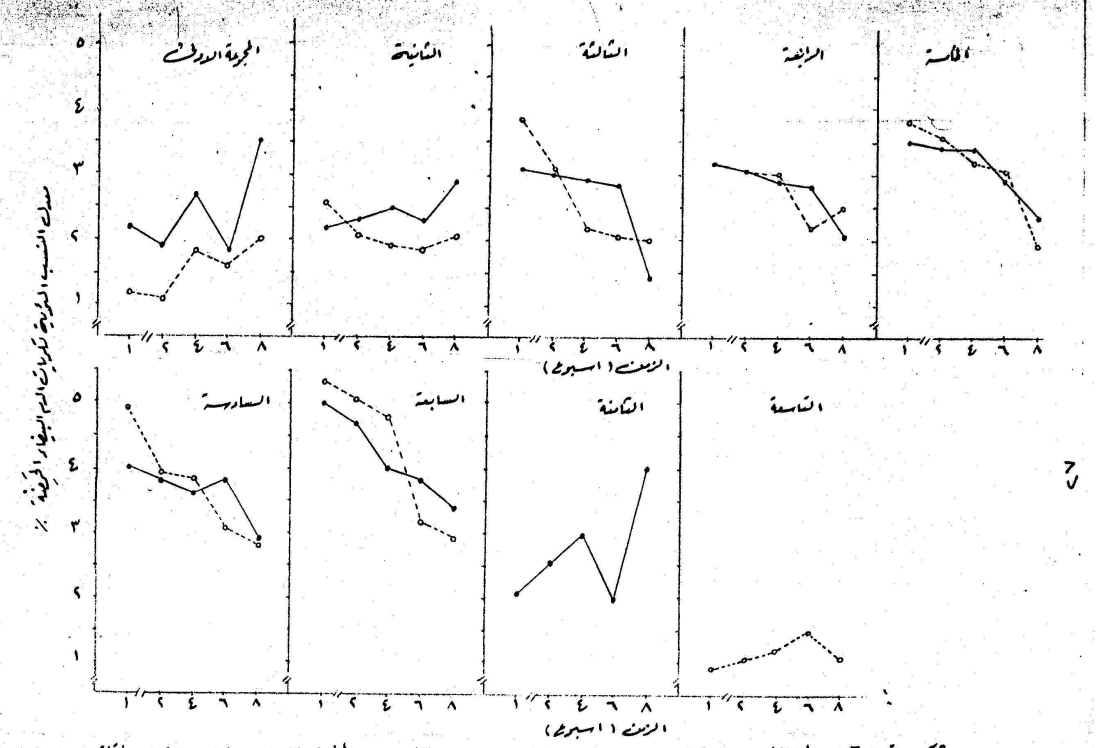




أ

ب

جـ



شكل رقم (٦): معدل النسب المئوية لكريات الدم البيضاء المرضية في دم الفئران المحقنة وغير المحقنة بالاكياس المائية والمعزولة لجرع مختلفة من الاشعة الجلبية بعد فترات متفاوتة من التشعيع وبالتالي مع تماثيل سبيروركا.

—●— فئران محقنة ○---○ فئران غير محقنة

صورة رقم - ٤- مقاطع في اكياس مائية ثانوية في فئران معالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (٨ غراي)

أ - بعد شهر من التشعيع ويلاحظ سمك الطبقة الصفائحية والمحفظة الليفية . (قوة التكبير 20X)

ب - بعد شهرين من التشعيع ويلاحظ تحلل الطبقة المولة ووجود نطاق ليفي كثيف مرتشح بالخلايا الالتهابية . (قوة التكبير 200 X).

جـ - بعد ثلاثة اشهر من التشعيع ويلاحظ تحلل الطبقتين المولدة والصفائحية ووجود الخلايا الالتهابية والظهرانية في تجويف الكيس والمحفظة الليفية . قوة التكبير « 100 X »

رابعاً : مفصل الاختراع

الادعاءات

٤ - ١ - تأثير جرع الاشعة الجيمية المختلفة على مكونات الكيس المائي الثانوي في الفئران الخمجة .

١ - لوحظ في الاسابيع الاولى بعد التشعيع وفي معظم المجاميع المشععة حصول حالات الاحتقان الشديد في انسجة الكبد المصاب والتواجد الكبير لخلايا الدم البيضاء الحمضة والعدلة واللمفية والخلايا البلعمية والتي تزداد اعدادها بزيادة الجرعة الاشعاعية التي تتعرض لها الفئران . كما تزداد هذه الاعراض المرضية شدة بزيادة عمر الخمج

كما لوحظ حدوث تنخر وارتشاح بالخلايا الالتهابية في الاوعية الدموية المحتقنة الموجودة في الكبد المصاب والذي اظهر تضخماً واضحاً اضافة لحدوث تغلظاً وانتفاخاً في انوية الخلايا الكبدية وتحبب الهيولي (السايتوبلازم) وتحلل بعض الخلايا وزيادة اعداد خلايا كفر الكبدية وتجمع الخلايا الالتهابية وبالاخص الخلايا اللمفاوية بشكل بؤر في النسيج المصاب .

٢ - كانت معظم الاكياس المائية الثانوية في الفئران المخمجة من النوع الكيسي مع ظهور اكياس من النوع الحبيبي وخصوصاً في الجرع الاشعاعية العالية .

٣ - في مجموعة السيطرة (المخمجة وغير المشعع) لوحظ النمو الجيد للطبقتين المولدة والصفائحية مع وجود محفظة ليفية قليلة السمك وخلايا التهابية مرتشحة معظمها من النوع اللمفاوي (صورة رقم - ١ -) ، بالاضافة الى وجود الخلايا البلعمية والحمضات والعدلات بنسب متفاوتة تتزايد بتزايد عمر الخمج ولوحظ تكون الرؤويسات الاولية في الاكياس المائية الثانوية بعد ٥ - ٨ اشهر من الخمج .

٤ - عند متابعة التغيرات والتأثيرات التي تحدثها جرع الاشعة الجيمية المختلفة على طبقات الكيس المائي ومكوناته لوحظ زيادة تأثر هذه الطبقات بزيادة الجرعة الاشعاعية وبزيادة الفترة بعد التعرض لهذه الجرع ولجميع المجاميع المدروسة .

خامساً : العناصر الجديدة المراد حمايتها

١- استخدام طريقة تجزئة الجرعة والتشعيع الموقعي للاشعة الجيمية بجرع من (٢ - ٢٠ غراي) والتي تستخدم لاول مرة عالمياً في المعالجة الاشعاعية لمرض الاكياس المائية (وفقاً للمعلومات المتوفرة لدينا) وانها ذات كفاءة عالية في القضاء على الاكياس الثانوية في الفئران البيضاء والمخمجة تجريبياً والحد من خطورتها بالمقارنة مع جميع الطرق الاشعاعية السابقة المستخدمة في هذا المجال

٢ - الكفاءة الكبيرة للجرع الاشعاعية العالية ١٠ - ٢٠ غراي في المعالجة من خلال تدمير الطبقتين المولدة والصفائحية للكيس المائي .

٣ - ارتفاع عدد كريات الدم البيضاء الكلي والخلايا الحمضية في الاسبوع الاول بعد التشعيع وزيادته بزيادة الجرعة الاشعاعية ، في حين يحصل انخفاض معنوي في كل من نسب الهيموغلوبين وحجم كريات الدم المرصوصة وعدد كريات الدم الحمراء الكلي ونسب العدلات والخلايا اللمفية . وان التغيرات الحاصلة في المكونات الدموية تختفي وتعود الى مستواها الطبيعي بعد فترة ٢ - ٨ اسابيع من التشعيع نتيجة اصلاح الجسم لذاته .

٤ - تكون الكيس المائي الثانوي في الفئران المخمجة تجريبياً بعد ٣ - ٤ اشهر من الخمج وتكونت الرؤويسات الاولية فيه بعد فترة (٥ - ٨) اشهر من التخميج .

ثالثاً : مستلزمات الاختراع

٣ - ١ - الفئران المخمجة

تم تخميج الفئران البيضاء نوع (Mus Musculus BALB/C) بعمر ٤ - ٦ اسابيع برؤويسات طفيلي الاكياس المائية المأخوذة من الاغنام او البشر المصابين حيث حقنت الفئران بـ ٥ر٠ مل من عالق الرؤويسات والحاوي على ٢٥٠٠ - ٣٠٠٠ رؤويس اولي وتم الحقن في التجويف الخلبي Intraperitoneal Cavity وتم العناية بها ومتابعة تكوين الكيس المائي فيها بعد ٤ - ٦ اشهر بعد التخميج .

٣ - ٢ - جهاز التشعيع

تم التشعيع باستخدام جهاز (Theratron - 80)(من الطاقة الذرية الكندية)

والعنصر المشع فيه هو الكوبلت -٦٠ (Co) .

٣ - ٣ - لوحة التشعيع

صممت لوحة التشعيع الخاصة بهذه الدراسة بابعاد ٢٥ سم طولاً x ٢٨ سم عرضاً لتناسب مع حيز التشعيع وثبت عليها ١٢ انبوباً زجاجياً على شكل صفين ، ثقب الانبوب من نهايته بثقب صغير يسمح بتنفس الفأر ويكون مفتوحاً من الجهة الثانية ويغلق بعد ادخال الفأر في الانبوب . كما توجد اربع فتحات جانبية لغرض زيادة تهوية الفأر اثناء عملية التشعيع .

ثبتت الانابيب بواسطة فواصل بلاستيكية بحيث تكون رؤوس الفئران للخارج وتكون الارجل نحو الداخل وبحيث تتعرض منطقة البطن وجزء من الصدر الى حيز التشعيع وبصورة متجانسة لجميع الفئران تقريباً وقد حجز الرأس عن حيز التشعيع باستخدام صفيحة من الرصاص سمكها (٥ سم).

٥ – بالنسبة للجرعة الاشعاعية ٢ غراي : لم تتوضح فيها اي تغيرات سواء على طبقات الكيس المائي او على المكونات الدموية للفئران المصابة ولذلك لم تذكر في النتائج التي تم التوصل اليها .

٦ – في الفئران المخمجة والمعالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (٤) غراي لوحظ حدوث تشخن في سمك الطبقتين المولدة والصفائحية وارتشاح الخلايا الالتهابية في المحفظة الليفية . (صورة رقم – ٢ – (أ) و (ب)) .

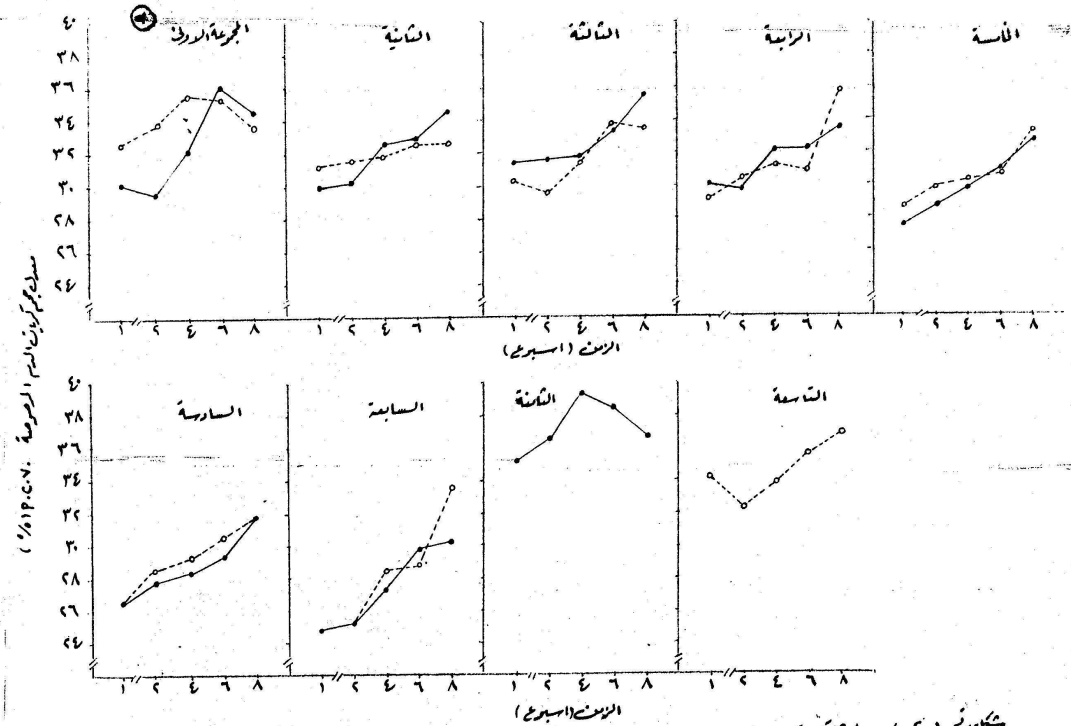
٧ – الجرعة (٦ غراي) لوحظ وجود اختلافاً واضحاً في سمك الطبقة المولدة والصفائحية وتأثر الطبقة المولدة في بعض مناطقها وبداية تحلل الطبقة الصفائحية مع وجود نطاق ليفي وحبيبي كثيف مرتشح بالخلايا الالتهابية التي كان معظمها من النوع اللمفاوي اضافة الى وجود عدد كبير من الخلايا البلعمية والحمضات والعدلات حول الكيس (صورة رقم – ٣ – (أ) و (ب)) .

٨ – الجرعة (٨) غراي : حدث تحلل في الطبقتين المولدة والصفائحية في بعض مناطقهما بالاضافة الى السمك المتزايد للمحفظة الليفية ووجود اعداد كبيرة من الخلايا الالتهابية وخصوصاً بعد مرور شهرين – ثلاثة اشهر على عملية التشعيع . (صورة رقم – ٤ – (أ) ، (ب) ، (جـ) .

٩ – الجرعة (١٠ غراي) : تبين حصول تشوهاً وتحللاً واضحين للطبقتين المولدة والصفائحية وارتشاحاً بالخلايا الالتهابية في تجويف الكيس وفي المحفظة الليفية السميكة ، وحدوث التحلل الكامل للطبقتين المولدة والصفائحية بعد ثلاثة اشهر من التشعيع (صورة رقم – ٥ –(أ) ، (ب) ، (جـ) ، (د) .

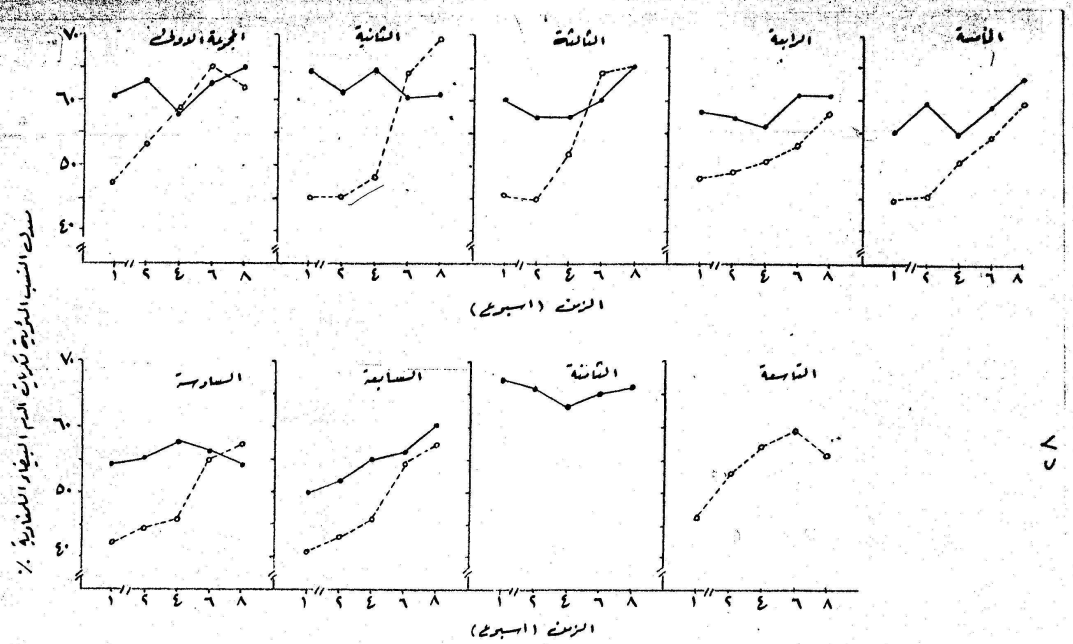
١٠ – الجرعة الاشعاعية (١٢ غراي) لوحظ اختفاء الطبقة المولدة والصفائحية الكامل في المقاطع المأخوذة بعد شهرين – ثلاثة اشهر من التشعيع مع زيادة ارتشاح الخلايا اللمفاوية والبلعمية والظهرانية داخل الكيس وفي المحفظة الليفية . (صورة رقم – ٦ – (أ) ، (ب) ، (جـ) .

١١ – الجرعة (١٦) غراي : حدث اختفاء الطبقة المولدة والتحلل الكامل للطبقة الصفائحية بعد شهرين من التشعيع وتكون محفظة ليفية ونطاق حبيبي كثيف جداً مع حدوث ارتشاح كبير بالخلايا اللمفاوية والبلعمية والحمضات والعدلات والخلايا الظهرانية في تجويف الكيس مع بداية تليف هذا التجويف . صورة رقم – ٧ – أ ، ب ، جـ ،) .



شكل رقم (٢) : معدل حجم كريات الدم المرصوصة P.C.V. في دم الفئران المزمنة وغير المزمنة بالبلهارسيا المائية والمعرضة لجرع مختلفة من الإشعة الجبيبة بعد فترات متعاقبة من التشعيع وما بالمقارنة مع مجاميع السيطرة.

فئران مزمنة ——●—— فئران غير مزمنة ----○----



شكل رقم (٧) : معدل النسب المئوية لكريات الدم البيضاء اللمفاوية في دم الفئران المحقنة وغير المحقنة بالدكتيس المائية والمعزولة لجرعات مختلفة من الأشعة الجيمية بعد فترات متتالية من التشعيع وبالمقارنة مع مجاميع مشعة وهمية .

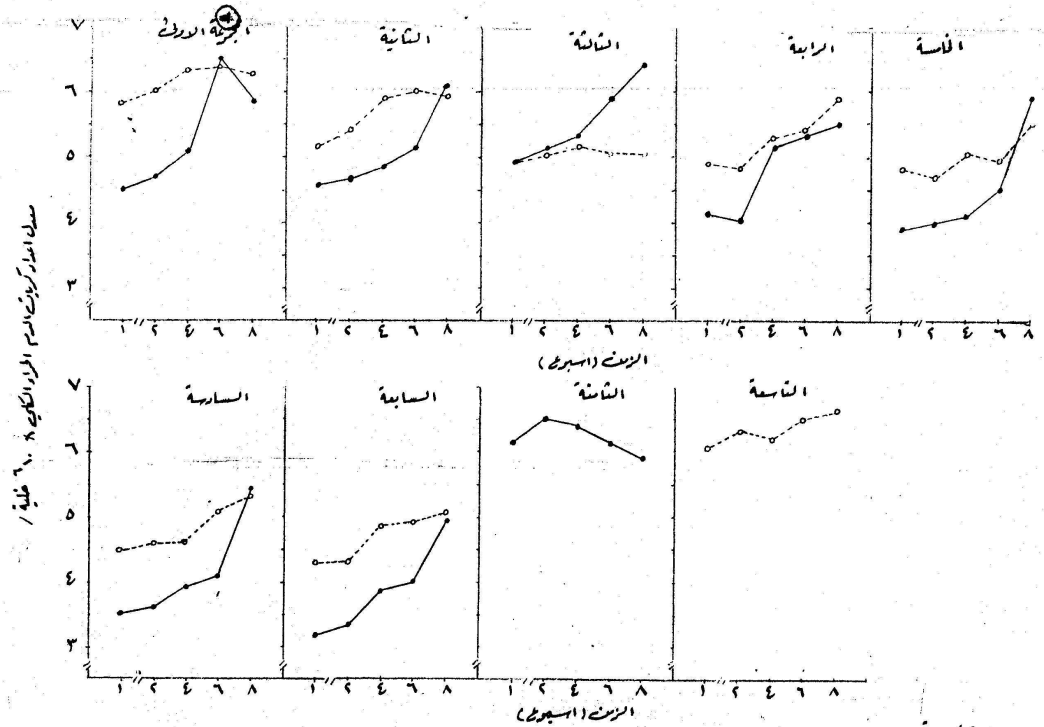
—●— فئران محقنة ○---○ فئران غير محقنة

صورة رقم - ٦- مقاطع في اكياس مائية ثانوية في فئران معالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (١٢ غراي)

أ - بعد شهر من التشعيع ويلاحظ تحلل الطبقتين المولدة والصفائحية وارتشاح الخلايا الالتهابية في المحفظة الليفية السميكة . (قوة التكبير 500X)

ب- بعد شهرين من التشعيع ويلاحظ التحلل الكامل للطبقتين المولدة والصفائحية . (قوة التكبير 200X)

جـ - بعد ثلاثة اشهر من التشعيع ويلاحظ اختفاء الطبقة المولدة وتحلل الطبقة الصفائحية وسمك المحفظة الليفية المرتشحة بالخلايا الالتهابية والظهرانية . (قوة التكبير 100X)



شكل رقم (٣١): معدل امداد كريات الدم الحمراء الكلي في دم الفئران المخبجة وغير المخبجة بالاكياس الطافية المزروعة لمدة مختلفة لمدة من الرقعة البلورية بعد فترات متقابلة من التشعيع وبالمقارنة مع مجاميع سيطرتها.

فئران مخبجة ●——●

فئران غير مخبجة ○----○

١٢ – في الفئران المعالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (٢٠ غراي) : تبين بعد مرور شهر واحد من المعالجة الاشعاعية تحلل واختفاء الطبقتين المولدة والصفائحية وتليف تجويف الكيس، اما بعد مرور شهرين – ثلاثة اشهر من التشعيع فقد حصل تليف كامل في تجويف الكيس ووجود الخلايا الالتهابية الكثيرة العدد والخلايا الظهرانية وكريات الدم الحمراء في تجويف الكيس وفي المحفظة الليفية والنطاق الحبيبي الذي كان ذو وعائية كبيرة النطاق . (صورة رقم – ٨ – (أ) ، (ب) ، (جـ) ، (د) .

١٣ – ان وجود كريات الدم الحمراء والخلايا الظهرانية داخل تجويف الكيس وحوله يشير بشكل مؤكد الى موت الطفيلي ونجاح العلاج الاشعاعي وفعاليته في القضاء على الكيس المائي الثانوي .

٤ – ٢ – تأثر المكونات الدموية للفئران بجرع الاشعة الجيمية المختلفة:-

١ – تبين حصول انخفاض احصائي هام ($p< 0.01$) في معدلات الهيموكلوبين Hb ، وحجم كريات الدم المرصوصة p . c . v . ، واعداد كريات الدم الحمراء R . B . C.s ، والنسب المئوية لكريات الدم البيضاء العدلة واللمفية في كافة المجاميع المشعة ، يزداد هذا الانخفاض بزيادة الجرعة الاشعاعية خصوصاً في الاسبوع الاول بعد التشعيع ، ما عدا النسب المئوية لكريات الدم البيضاء العدلة فان هذا الانخفاض يقل بزيادة الجرعة الاشعاعية .

٢ – حصول ارتفاع احصائي هام ($P < 0.01$) في النسب المئوية للحمضات واعداد كريات الدم البيضاء الكلي يزداد هذا الارتفاع بزيادة الجرعة الاشعاعية خصوصاً في الاسبوع الاول بعد التشعيع .

٣ – تختفي كافة هذه الفروق الاحصائية المعنوية للمكونات الدموية المتأثرة بالاشعاع – زيادة او نقصاناً في كافة المجاميع المشعة بعد الاسبوع الثاني – الثامن من التشعيع ، بسبب قدرة الجهاز الدموي على مقاومة الاشعاع واصلاح ذاته .

٣ - ٤ - تصميم التجربة

تم استخدام عشر مجاميع من الفئران البيضاء اعتبرت المجموعتين التاسعة والعاشرة مجموعتي سيطرة ، حيث ضمت المجموعة التاسعة ٥٠ فأر مخمجاً بالاكياس المائية وغير مشععاً ، وضمت المجموعة العاشرة ٥٠ فأراً طبيعياً غير مخمجاً وغير مشععاً . وقسمت المجاميع الثمان الباقية بحيث تضم كل مجموعة ١٠٠ فأراً وقسمت كل مجموعة من هذه المجاميع الى مجمعتين ثانويتين وكما يلي

١ - المجموعة الثانوية أ : تضم فئراناً مخمجة بالاكياس المائية وعددها ٥٠ فأراً

٢ - المجموعة الثانوية ب : تضم فئراناً غير مخمجة بالاكياس المائية وعددها ٥٠ فأراً

عرضت جميع هذه المجاميع الثمانية الى جرع اشعاعية هي (٢ ، ٤ ، ٦ ، ٨ ، ١٠ ، ١٢ ، ١٦ ، ٢٠) غراي باستخدام طريقة تجزئة الجرعة والتشعيع الموقعي حيث كانت الفئران تعطى (٢ - ٤) غراي في كل اسبوع وحسب تصنيف المجموعة وكانت متابعة تأثيرات الجرعة المعينة وحساب فترة التأثير للكيس المائي والمكونات الدموية تتم بعد نهاية كل جرعة اشعاعية بصورة كاملة ولكل مجموعة على حدة .

تم تشريح خمسة فئران من كل مجموعة لكل اسبوعين ويسحب ١ مل من دم الفئران قبل التشريح وذلك لغرض حساب المكونات الدموية لها والتي تشمل (كمية الهيموكلوبين Hb ، حجم خلايا الدم المرصوصة (P . C . V .) عدد كريات الدم الحمراء الكلي R . B . cs ، عدد كريات الدم البيضاء الكلي W . B . cs والتفريقي الذي يشمل النسب المئوية للخلايا العدلة Neutrophiles ، والخلايا الحمضة Eosinophiles ، والخلايا اللمفية Lymphocytes .

كما حفظت نماذج اكباد الفئران المخمجة في محلول باون لغرض تحضير الشرائح المجهرية ودراسة فعالية الجرع المختلفة من الاشعة الجيمية في احداث التغييرات المرضية والنسيجية للاكياس المائية الثانوية .

مصادر خلفية الاختراع

١ – المسعودي ، هادي رسول . ١٩٨٩

تأثير الاشعة فوق البنفسجية والاشعة الجيمية على حيوية الرؤويسات الاولية لطفيلي Echinococcus granulosus . رسالة ماجستير . كلية العلوم – جامعة بغداد .

٢ – النعيمي ، ناثره محمد علي . ١٩٨٩

تأثير جرع مختلفة من اشعة كاما على الفئران المخمجة تجريبياً بالطور اليرقي للمشوكات الحبيبية Echinococcus granulosus .

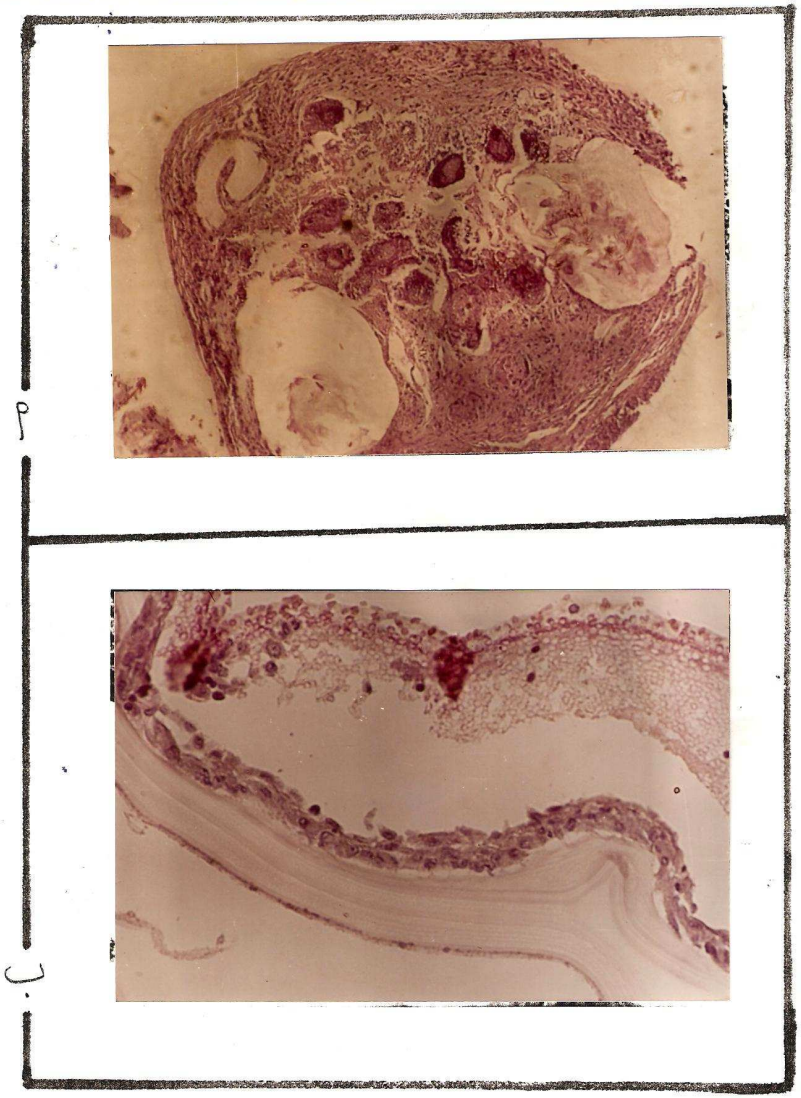
رسالة ماجستير – كلية الطب البيطري – جامعة بغداد

3 - Burgu , A . (1984) . Th . effect of radiation on the Capability of secondary cyst formation of the protoscolices of Echinococcus granulosus in albino mice (Mus Musculs) . 4th European multicollogium of parasitology . Izmir , Turkey (Abstract ,pp : 63 - 64) .

4 - Markell , E. K ., and Beal , C. B. (1974) . Resistance of Echinococcus multilocularis to x - ray . J . parasitol ., 60 ; 729 - 730 .

5 - Ohnishi , K . (1986) . Influence of x - Ray irradiation on the proliferative abitity of the germinal layer Cells of Echinococcus multilocularis . JPN , J . parasitol . 35 (5) ; 403 - 410 0

6 - Williams , J . F., and Colli , C . W . (1972) . Influence of Ionizing irradiation on infectivity of Eggs of Echinococcus granalosus in laboratory rodents . J . parasitol ., 58 ; 427 - 430 .



صورة رقم – ٢ – : مقطع في اكياس مائية ثانوية في فئران معالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (٤ غراي)

أ – بعد شهر من التشعيع ويلاحظ تأثر الطبقة المولدة وتكون النطاق الحبيبي الكثيف حول الكيس المائي (قوة التكبير)100x

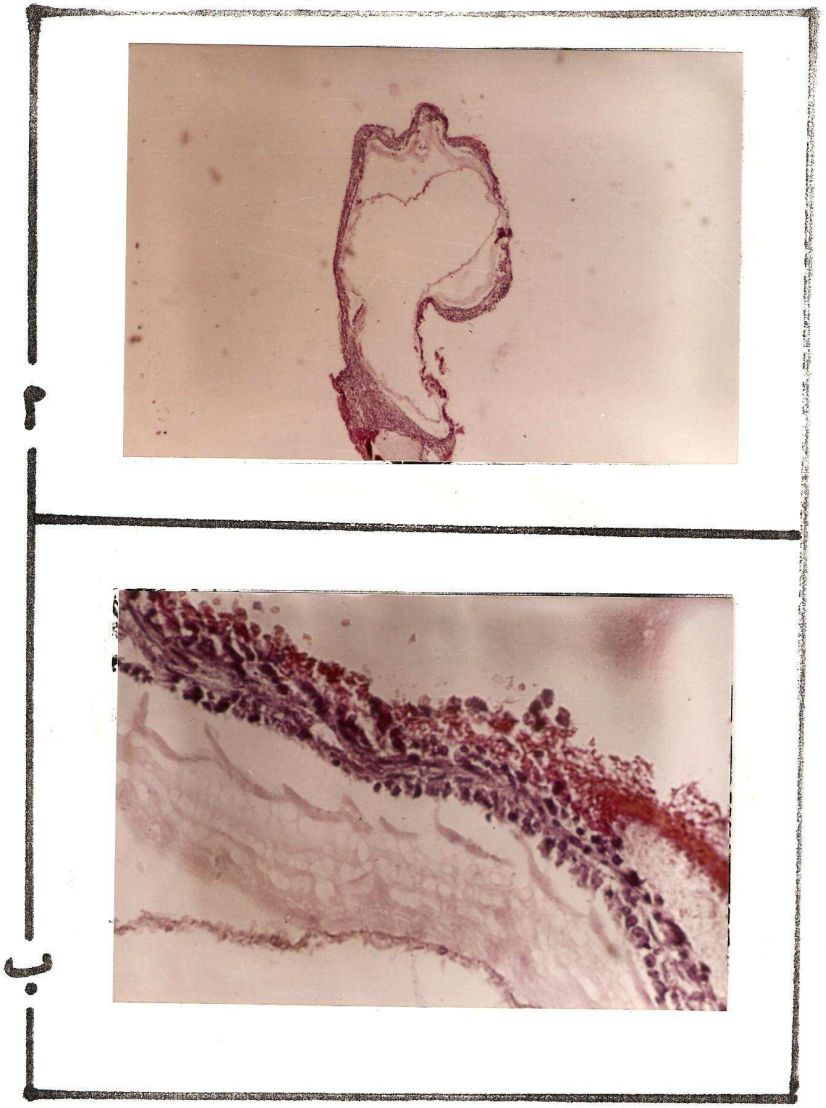
ب – بعد ثلاثة اشهر من التشعيع ويلاحظ تباين سمك الطبقة المولدة والصفائحية ووجود الخلايا الالتهابية في المحفظة الليفية . (قوة التكبير 500X)

٥

٩٠

٦٠

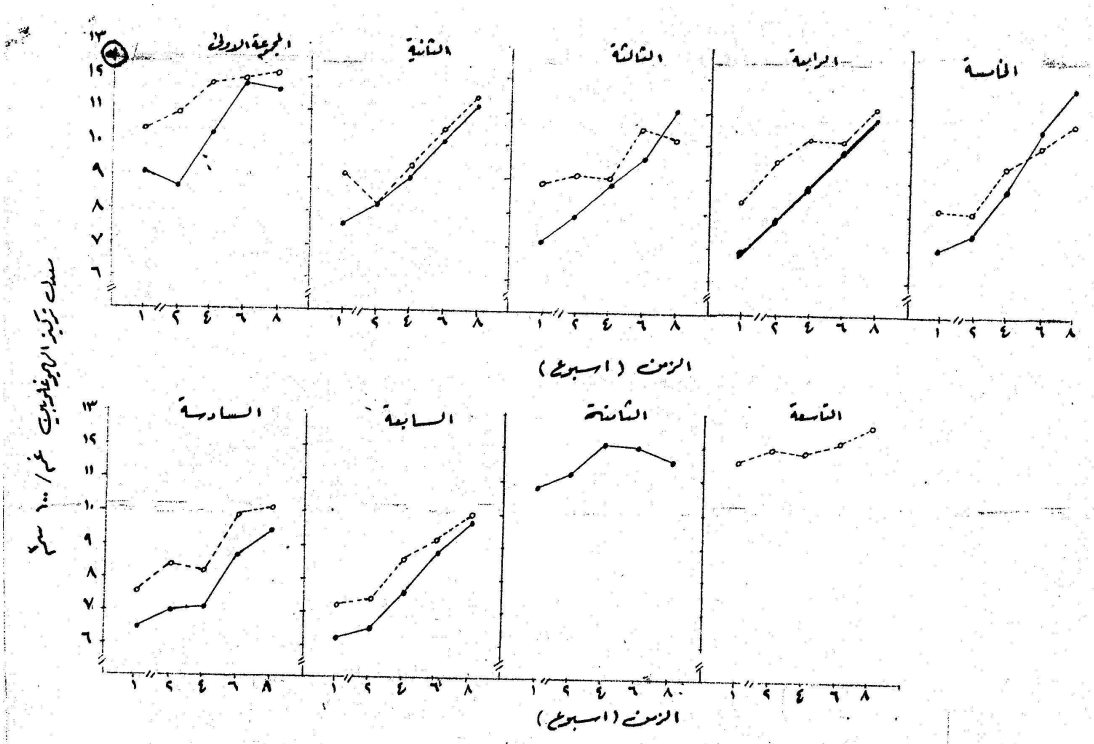
٧



صورة رقم – ٣ – : مقاطع في اكياس مائية ثانوية في فئران معالجة بجرعة (٦ غراي)

أ – بعد شهر من التشعيع ويلاحظ انخماص التجويف الكيس . (قوة التكبير 20 X)

ب– بعد شهرين من التشعيع ويلاحظ تباين الطبقة المولدة وبداية تحلل الطبقة الصفائحية ووجود نطاق حبيبي كثيف ومرتشح بالخلايا الالتهابية (قوة التكبير 100X)



شكل رقم (١): معدل تركيز الهيرغلوبين (خضاب الدم) في دم الفئران المخبجة وغير المخبجة بالأكياس الدائية والمزروعة لجرع مختلفة من الدرنة البيضية بعد فترات متتالية من التشييع بالمقارنة مع مجاميع سيطرتها ..

فئران مخبجة ---○--- فئران غير مخبجة

صورة رقم – ٨ – مقاطع في اكياس مائية ثانوية في فئران معالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (٢٠ غراي)

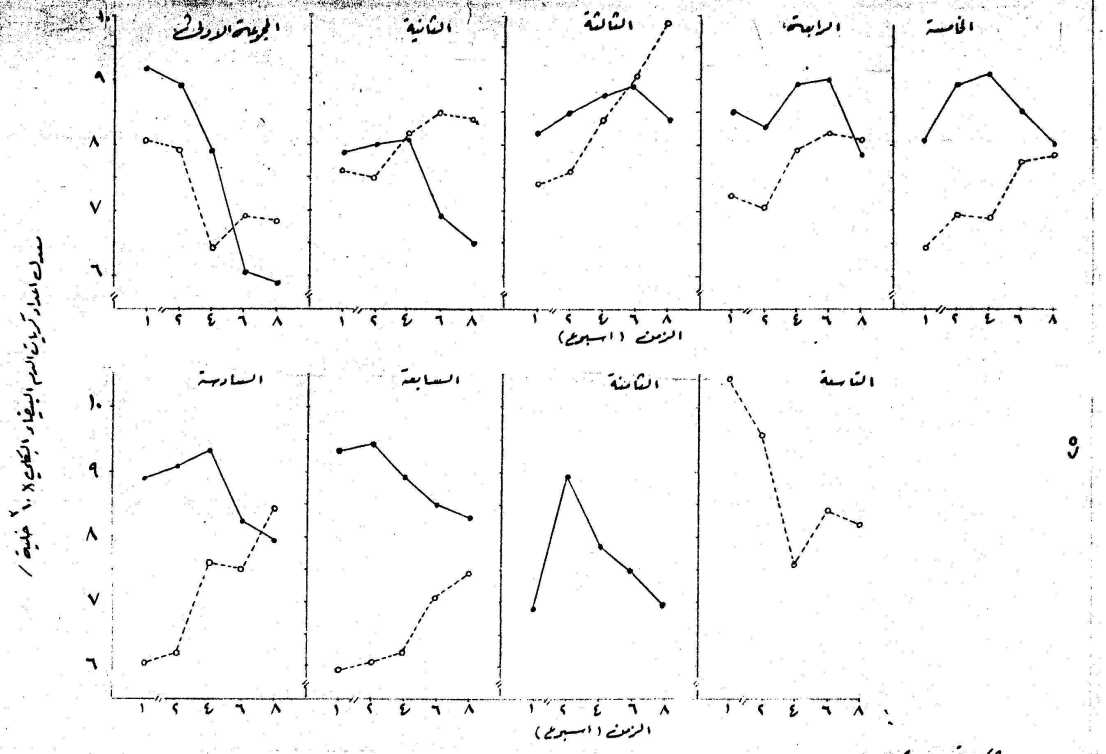
أ – بعد شهر من التشعيع ويلاحظ التحلل الكامل للطبقتين المولدة والصفائحية ووجود نطاق ليفي وحبيبي كثيف جداً مرتشح بالخلايا الالتهابية والظهرانية . (قوة التكبير 50X)

ب – بعد شهرين من التشعيع . (قوة التكبير 20X)

جـ – بعد ثلاثة اشهر من التشعيع . (قوة التكبير 50X)

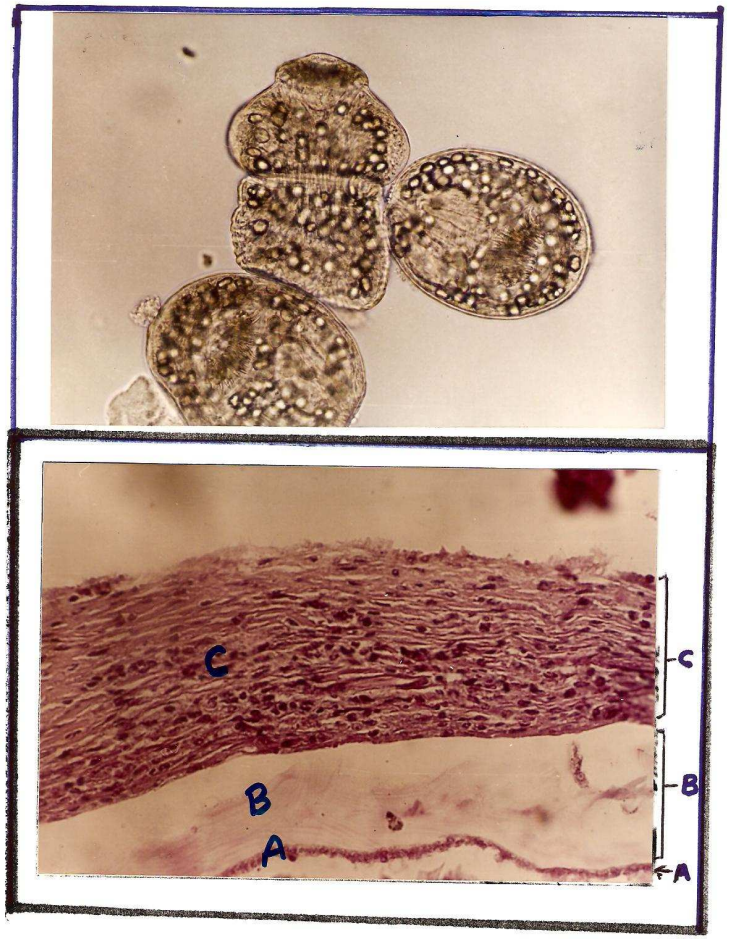
د – بعد ثلاثة اشهر من التشعيع . (قوة التكبير 20X)

يلاحظ فيها التحلل الكامل واختفاء الطبقتين المولدة والصفائحية مع وجود نطاق ليفي وحبيبي كثيف جداً حول الكيس وحدوث تليف تجويف الكيس بشكل كامل وارتشاحه بالخلايا الالتهابية والظهرانية وكريات الدم الحمراء .



شكل رقم (٤): معدل اعداد كريات الدم البيضاء الكلية في دم الفئران المخمجة وغير المخمجة بالاكياس المائية والمدورة لمرع مختلفة من الدودة البيضية بعد فترات متعاقبة من التشميع وبالمقارنة مع مجاميع سيطرة تها

فئران مخمجة ● ——— ○ ——— فئران غير مخمجة



صورة رقم (١) :

أ- البروتوسكولسيس الأولية protoscolices الحية المنبعجة وغير المنبعجة للحويصلات الحبيبية . (قوة التكبير 100X)

ب- يلاحظ التكون الجيد للطبقتين المولدة والصفائحية في الكيس المائي الثانوي بعد ٤ اشهر من الخمج ووجود الخلايا الالتهابية في المحفظة الليفية السميكة .

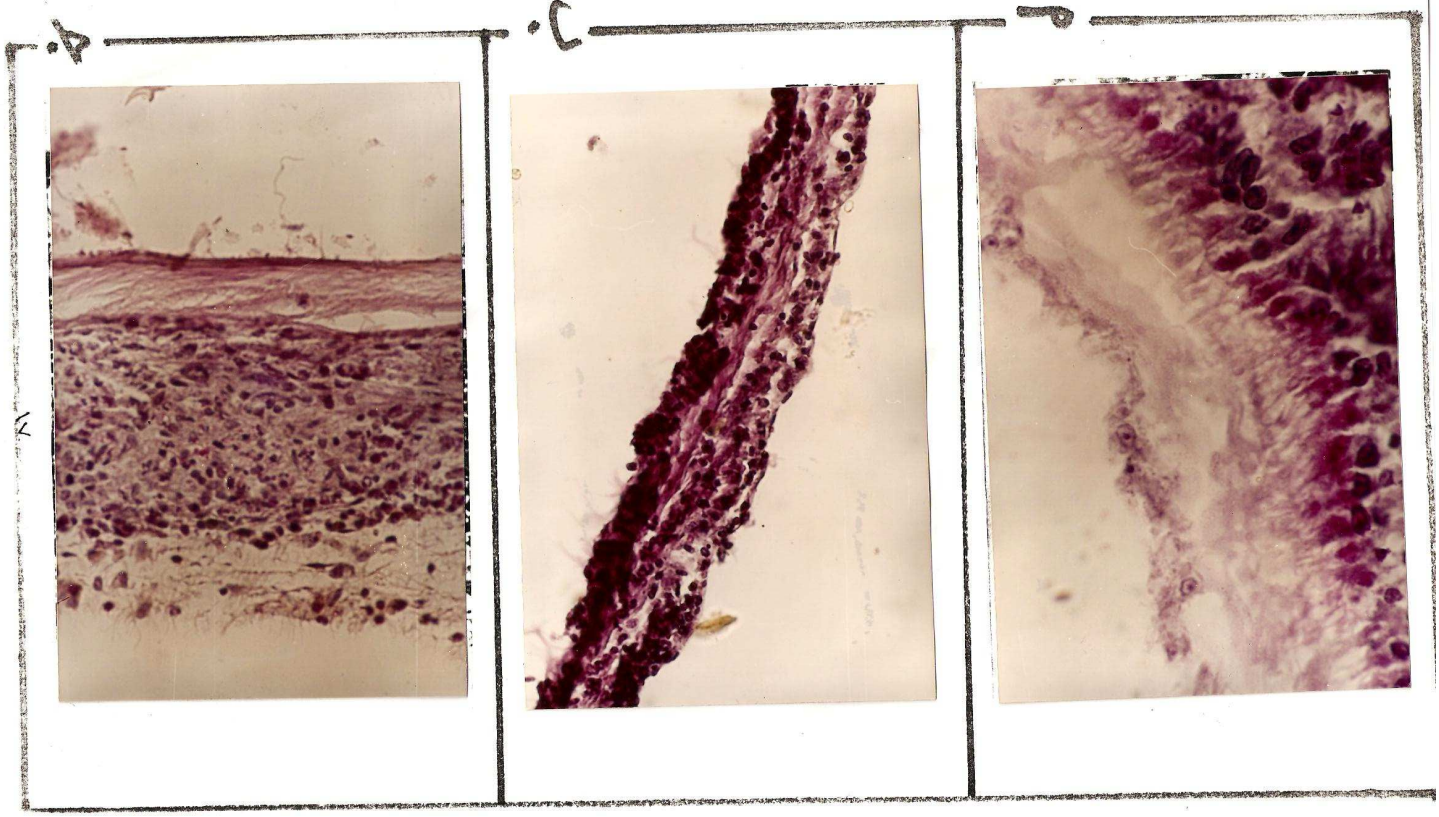
قوة التكبير : 100x

A : الطبقة المولدة Germinal layer

B : الطبقة الصفائحية Laminated layer

C : المحفظة الليفية Fibrous Capsule

او الطبقة البرانية (Adventitious layer)

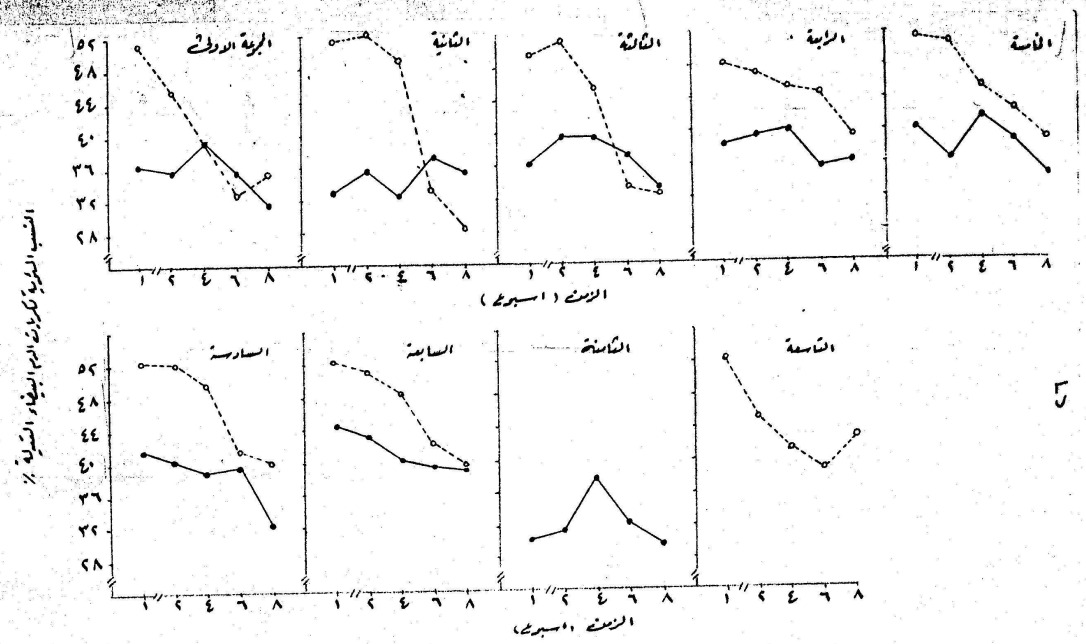

ب
ج
د

صورة رقم – ٧ – مقاطع في اكياس مائية ثانوية في فئران معالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (١٦ غراي)

أ – بعد شهر من التشعيع ويلاحظ بداية تحلل الطبقة المولدة وسمك الطبقة الصفائحية والمحفظة الليفية الكبير مع وجود الخلايا الالتهابية . (قوة التكبير 100X)

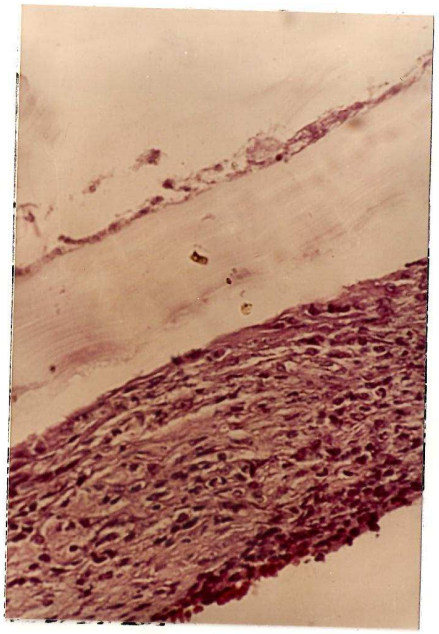
ب– بعد شهرين من التشعيع ويلاحظ تحلل الطبقتين المولدة والصفائحية وسمك المحفظة الليفية ووجود الخلايا الالتهابية فيها وفي تجويف الكيس . (قوة التكبير 100X)

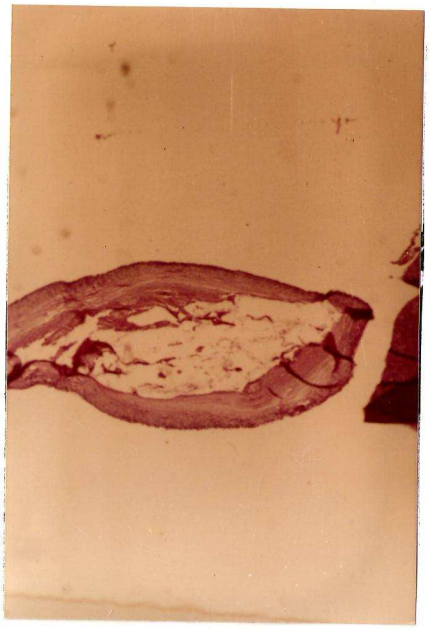
جـ – بعد ثلاثة اشهر من التشعيع ويلاحظ اختفاء الطبقة المولدة وتحلل الطبقة الصفائحية وارتشاح الخلايا الظهرانية والالتهابية في تجويف الكيس وفي المحفظة الليفية . (قوة التكبير 200X)



شكل رقم ١٥ : معدل النسب المئوية لكريات الدم البيضاء المتأذية في دم الفئران المعرضة وغير المعرضة بالأكياس المائية والمرضعة لفرخ مختلفة من الدرجة الجيدة بعد فترات متعاقبة من التشميع وبالمقارنة مع مجاميع مشيرتها .

●— فئران معرضة ○---○ فئران غير معرضة





صورة رقم – ٥ – مقاطع في اكياس مائية ثانوية في فئران معالجة بجرعة اشعاعية مقدارها (١٠ غراي)

أ- بعد شهر من التشعيع ويلاحظ انخماص التجويف الكيسي . (قوة التكبير 20X)

ب – بعد شهر من التشعيع ويلاحظ تشوه وتباين سمك الطبقة المولدة والطبقة الصفائحية مع وجود محفظة ليفية سميكة مرتشحة بالخلايا الالتهابية . قوة التكبير 500X

جـ – بعد شهرين من التشعيع ويلاحظ تحلل الطبقة المولدة وسمك المحفظة الليفية . (قوة التكبير 100X)

د – بعد ثلاثة اشهر من التشعيع ويلاحظ التحلل الكامل للطبقتين المولدة والصفائحية وارتشاح الخلايا الالتهابية في المحفظة الليفية . (قوة التكبير 200X)

28. Bart, J.M. ; Abdukader, M. ; Zhang, Y.L. ; Lin, R.Y. ; Wang, Y.H. and Nakao, M. *et al.*, (2006) . Genotyping of human cystic echinococcosis in Xinjiang, PR China. Parasitology 133 : 571 - 9.

29. Bart, J.M. ; Morariu, S. ; Knapp, J. ; Ilie, M.S. ; Pitulescu, M. and Anghel, A. *et al.*, (2006) . Genetic typing of *Echinococcus granulosus* in Romania. Parasitol. Res. 98 : 130 – 7 .

30. Bartlett, S. and Stirling, D. (2003) . A short history of the Polymerase Chain Reaction . Methods . Mol. Biol. 226 : 3 – 6 .

31. Bastani, B. and Dehadshti, F. (1995) . Hepatic hydatid disease in Iran with review of the literature. Mount. Sinai. J. Med. 62 : 62 - 69 .

32. Belding, D. L. (1995) . Textbook of parasitology 3rd (ed.) . Appleton- century- crofts – New York .P. 626 - 627

33. Bell, R. G. (1996) . IgE , allergies and Helminthic Parasites : A new perspectives on an old conundrum . Immunol. Cell Biol. , 74 : 337 – 345.

34. Betharia, S.M. ; Pushker, N. ; Sharma, V. ; Anivash, M. and Kashyap, M. (2002) . Disseminated hydatid disease involving orbit, spleen and liver. Ophthalmologica. 216:300-304 .

35. Beurdeley, A. ; Kane, B. ; Salem, A. and Choller, J.Y. (1997) . Is hydatidosis a problem in Mauritania. Arch. Int. Hidatid. 32 : 240 - 243 .

36. Biava, M.F. ; Dao, A. and Fortier, B. (2001) . Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease . World . J. Surg., 25 : 10 – 14 .

37. Bickel, A. ; Loberant, N. ; Singer-Jordan, J. ; Goldfeld, M. ; Daud, G. and Eitan, A. (2001) . The laparoscopic approach to abdominal hydatid cysts : a prospective non-selective study using the isolated hypobaric technique . Arch Surg., 136 : 789 – 795 .

38. Bouree, P. (2001) . Dynamics of transmission . world J Surg. , 25 : 4 - 9.

39. Brunette, E. and Filice, C. (2001) . Radiofrequency thermal ablation of echinococcal liver cysts . Lancet. 358 (9291) : 1464 .

40. Brunetti, E. ; Gulizia, R. ; Garlaschelli, A.L. and Filice, C.(2005) . Cystic echinococcosis of the liver associated with repeated international travels to endemic areas. J. Travel. Med. 12 (4) : 225 – 8 .

41. Bukte, Y. ; Kemanoglu, S. ; Nazaroglu, H. *et al* (2004) . Cerebral hydatid disease. CT and MR Imaging findings. Swiss Med Wkly. 134: 459-467 .

42. Busi, M. ; Snabel, V. ; Varcasia, A. ; Garippa, G. ; Perrone, V. and DeLiberato, C. *et al.* (2007). Genetic variation within and between G1 and G3 genotypes of *Echinococcus granulosus* in Italy revealed by multilocus DNA sequencing. Vet Parasitol 150 : 75 – 83 .

43. Campos – Bueno, A. ; Lepez – Abente, G. and Anders – Cereadillo, A. M. (2000) . Risk factors for *Echinococcus granulosus* infection a case control study . Am. J. Trop. Med. Hyg. , 62 : 329 - 334 .

44. Caremani, M. ; Maestini, R. ; Occhin, U. ; Sassoli, S. ; Accorsi, A. ; Giorgio, A. and Filice, C. (1993) . Echographic epidemiology of cystic hydatid disease in Italy. Eur. J. Epidemiol. 9 : 401 – 404 .

45. Carmena, D. ; Benito, A. and Eraso, E. (2006) . Antigens for immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection : An update . Acta. Tropica., 98 : 74 – 86 .

46. Carmena, D. ; Sánchez-Serrano, L.P. and Barbero-Martýinez, I. (2008) *Echinococcus granulosus* Infection in Spain. Zoonoses Public Health 55 : 156 – 65 .

47. Chautems, R. ; Buylen, L. ; Gold, B. *et al* (2003) . Long term results after complete or incomplete surgical resection of liver hydatid disease. Swiss Med. Wkly. 133:258-262 .

48. Chin, J. (2000) . Control of communicable disease . Manual, 17th edn, American Public Health Association, Washington DC, PP 478 – 481 .

49. Chow, C. ; Gauci, C. ; Cowman, A. and Lightowlers, M. (2001) . A gene family expressing a host . Protective antigens of *Echinococcus granulosus* . Mol. Biochem . Parasitol. ,118 : 83 – 88 .

50. Christofi, G. ; P. Deplazes, P. ; Christofi, N. ; Tanner, I. ; Economides, P. and Eckert, J. (2002) . Screening of dogs for *Echinococcus granulosus* coproantigen in a low endemic situation in Cyprus. Vet. Parasitol. 104:299-306 .

51. Ci-Peng, J. ; McManus, D. and Malcolm, J. (2005) . Liver alveolar echinococcosis in China : Clinical aspect with relative basic research world . J. Gastroenterol., 11 (30) 4611- 4617 .

52. Cobb, P.J. ; Schmeig, R. ; Hunt, T.K. and Mundy, L.M. (2003) . Inflammation, infection and antibiotics. In : Way. L.W. and Doherty, G.M: eds. : Cuuent surgical diagnosis and treatment . 11th edition, McGraw-Hill. Co. 129 .

مصادر اخرى ذات علاقة بموضوع طلب الاختراع

1.Abbasi, I. ; Branzburg, A. and Hamburger, J.(2003) . Copro-diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs by amplification of a newly identified repeated and sequence . Am. J. Trop. Med. Hyg., 69(3) : 324-330 .

2. Abdul Wadood, E. (2005) . Prevalence of hydatidosis and hepatic Fascioliasis in slaughtered animals in Basrah Abattoir.Bas. J.Vet.,4(1):4- 8 .

3. Abdul-Karim, H. (2001) . Hydatid disease of the liver and its biliary communication. Iraq. J. Med. Sci. 1:200-203 .

4. Ahmadi, N. and Dalimi, A.(2006) . Characterization of *Echinococcus granulosus* isolates from human, sheep and camel in Iran. Infect Genet. Evol. 6 : 85 – 90 .

5. Ali, A. A. (1999) . Immuno modulation in mice against infection with hydatid disease by polysaccharide " Pullulan" Ph.D. Thesis, Coll. Educ., Univ. Mosul.

6. Al-Jobbbory, S.H, (2005) . Sero-parasitological identification of human hydatidosis in space occupying lesions in Mosul . Ph.D. Thesis . Coll. Med. Univ. Mosul.

7. Al-Nasiri, F. Sh. (2006) . Biological and immunological study of hydatid cyst formation in albino mice .Ph. D. Thesis, College of Education Ibn Al-Haitham , University of Baghdad .

8. Al-Qadhi, B.N. (2005) . Study of some immunological and biochemical aspects of patients infected with hydatidosis . Ph.D. Thesis . College of Science, University of Baghdad .

9. Al-Rubaie, S.S.M. (2005) . Genetic and morphological study of protoscolices of *E. granulosus* from human, sheep and human . Ph.D Thesis . College of Science , University of Baghdad .

10.Al-Sanafi, A. E. and Farjou, I. B. (2001) . Some protoscolicidial alternatives to formalin for *E. granulosus* Hydatid cysts in man . J. Fac. Med. 43(1) 81-85.

11. Al-Shammary, S.Q.J. (2002). Prevalence of *Echinococcus granulosus* in stray dogs and larval stage in human in Baghdad province. M.S.C. Thesis. Coll. Vet. Med. Univ. Baghdad .

12. Al-Sultan, I. I.; and Al-Kanary, E. R. (2000) . Experimental study on some protective methods against hydatid cyst infection in mice. The Iraqi. J. Vet. Med. 24(2): 179-195.

13. Al-Ubadi, A.E.M. (1996). Laboratory mice immunization by antigens extraction from hydatid cysts of *Echinococcus granulosus* M.SC. Thesis. Coll. Scin. Al- Mustansiriya University Baghdad.

14. Alwan, M.J. ; Mohamoud, G.S. and Al- Haddawi, J. (1990) . Pathological and histochemical changes in the lung camel naturally infected with hydatidosis J. Ibn. Al-Haitham, 12 : 46 – 49 .

15. Ameli, N. O. and Abbasian, K. (1995) . Hydatid disease of the nervous system . W. B. Saunders Co. , Philadelphia : 42 - 46 .

16. Ammori, B.J. ; Jenkins, B. L. ; Lim, P.C. ; Prasad, K.R. ; Pollard, S.C. and Lodge, J.P. (2002) . Surgical strategy for cystic diseases of the liver in a western hepatobilliary center. World. J. Surg., 26 : 462 – 469 .

17.Anadol, D. ; Ozcelik, U. ; Kiper, N. and Gocmen, A. (2001) . Treatment of hydatid disease . Pediatric drugs . 3 (2) : 123 - 135.

18. Anderson, F. L. (1994) . Introduction of Cystic Echinococcosis and description of cooperative research project in Morocco . In : compendium on cystic Echinococcosis in Africa and in Middle east Eastern countries with special reference to Morocco. **Anderson, F.L. ; Ouhelli, H. and Kachani, M.**(eds.). Brigham Young University. Print services. Provo Utah, USA. PP.1 - 17.

19 Anderson, F.L. ; Ouhelli, H. and Kachani, M. (1997) . Compendium on Cystic Echinococcosis in Africa and in Middle Eastern countries with special reference to Morocco. Brigham Young University Print Services, UT. 84602 pp. 995 - 1025 .

20. Andresiuk, M.V. (2009) . Determinación de cepas de Echinococcus granulosus y su importancia en la epidemiología de la hidatidosis-echinococcosis en el sudeste de la provincia de Buenos Aires. Tesis Doctoral, Universidad Nacional de Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina, PP 234 – 245 .

21. Arbabi, M. and Hooshyar, H. (2006) . Survey of Echinococcosis and hydatidosis in Kashan Reigon Central Iran . Iranian, J. Publ. Health, 35 : 75 – 81 .

22. Arcari, M. ; Baxendine, A. and Bennelt, C. E. (2003) . A-Z-Guide to Parasitology Vol. 8 . larval Cestodes and Nematodes which infect man. Available at http://www. American journal for Radiology, in date 2/11/2009.

23. Aribas, O. K. ; Kanat, F. ; Gormus, N. and Turk, E. (2002). Pleural complications of hydatid disease . J. Thorac. Cardiovasc. Surg. , 123 : 492 – 497.

24. Arwar, A. ; Avinash, N.K. ; Grirish, D.B. ; Motisingh, G.R. and Abdul, M.G. (1995). Splenic hydatidosis . Ind. J. Surg. , 343 – 349 .

25.Aygun, E. ; Sahin, M. and Odev, K. (2001) . The management of liver hydatid cysts by percutaneous drainge . Can. J. Surg. , 44 : 203 – 209 .

26. Al-Qadhi, B.N.(2005) . Study of some immunological and Biochemical aspects of patients infected with hydatidosis . Ph.D Thesis . college of Science , University of Baghdad .

27. Bardonnet, K. ; Benchikh-Elfegoun, M.C.; Bart, J.M. ; Harraga, S. ; Hannache, N. and Haddad, S. *et al.,* (2003) . Cystic echinococcosis in Algeria: cattle act as reservoirs of a sheep strain and may contribute to human contamination. Vet. Parasitol. 116 : 35 – 44 .