تاثير مادة الليفاميزول على التفاعلات الناتجة عن إعطاء لقاح المارك

طارق سالم قبع زهراء عادل داؤد
كلية الطب البيطري / جامعة الموصل
Qubih_vet_med@yahoo.com

الخلاصة

اجريت هذه التجربة على قطيع افراخ دجاج البيض عرق الاحمر السعودي وتم استخدام 140 فرخة قسمت الى اربعة مجاميع الاولى سيطرة الثانية اعطيت مادة الليفاميزول , الثالثة اعطية الليفاميزول واللقاح، والرابعة اعطيت اللقاح لوحده . وتم استخدام اللقاح المزدوج لمرض المارك(CVI 988, Rispenو HVT)عن طريق العضل. وتم اخذ نماذج من الاعضاء الكبد, الكلية, غدة فابريشيا والطحال والتوثة في الاعمار 42,34,28,22,16,10,3 يوما وفي نفس الوقت ثم اخذ نماذج من الدم لعرض حساب مؤشر معامل الكرب ومعامل البلعمة.وتفاوتت التغيرات العيانية بين المجاميع مابين احتقان وكبر حجم الاعضاء ونزف بعد اللقاح مقارنة بالسيطرة.أما التغيرات النسيجية فكانت واضحة في معظم الأعضاء كالطحال, التوثة, الكلية والكبد وتمثلت بنزف في الاوعية الدموية وتكفف لمفاوي وكانت أكثر وضوحا في غدة فابريشيا نفاذ في خلايا اللمفوسايت كما ان مؤشر البلعمة اظهر ارتفاع معنوي في مجموعة اللقاح وان الليفاميزول أدى إلى انخفاض معنوي في المؤشر مقارنة مع مجموعة السيطرة وان معامل الكرب ارتفع معنويا عند إعطاء اللقاح وانخفض عند إضافة الليفاميزول

المقدمة

مرض المارك فايروسي ورمي لمفاوي تكاثري خمجي معدي يصيب الدواجن المستأنسة بمعر 4 – 8 أسابيع و يتصف بإرتشاح الخلايا اللمفاوية و تكاثرها في الأعصاب المحيطية مع زوال طبقة النخاع منها (1) . وقد صنف الفايروس ضمن عائلة الهربس ينتشر مرض المارك سريعاً بين الحقول عن طريق التلامس المباشر وغير المباشر مع الدجاج المصاب ، لم يثبت لحد الآن انتقال المرض عمودياً (2).يدخل فيروس مرض المارك إلى داخل الجسم عن طريق استنشاق الغبار الملوث بالفايروس يُلاحظ الورم اللمفاوي في واحد أو أكثر من الأعضاء الحشوية و بالأخص في الأعضاء التكاثرية كالمبيض والأعضاء الأخرى كالرئة والقلب ، تُلاحظ الآفة في الكبد على شكل عقيدات بحجم رأس الدبوس و بقطر 2 ملم. وتصاب الكلية أيضا بالورم اللمفاوي إذ يُلاحظ عليها التضخم الواضح مع انتشار العقيدات الورمية على سطحها (3).وقد استعملت عدة لقاحات من اجل السيطرة على المرض ولأجل ذلك هدفت هذه الدراسة الى معرفة التغيرات بعد اعطاء اللقاح المزدوج Rispens HVT عن طريق العضل وكذلك تأثير مادة الليفاميزول.

المواد وطرائق العمل

استخدمت في هذه الدراسة أفراخ الدجاج البياض عرق الأحمر السعودي بعمر يوم واحد وتم الحصول عليها من مفقس شركة الشمال/أربيل و بواقع (140) فرخاً وتمت تربية الأفراخ في بيت الحيوانات المختبرية التابع لكلية الطب البيطري – جامعة الموصل في غرفة خاصة حاوية على أقفاص حديدية

2- الليفاميزول : تم شراءه من احد المكاتب البيطرية / إنتاج الشركة المتحدة لصناعة الأدوية البيطرية الأردنية AVECO .

3- اللقاح : تم استخدام لقاح المارك المزدوج (CVI 988 Rispens HVT) في تلقيح الأفراخ وهو على شكل امبولات محفوظة داخل حاوية تحتوي على النتروجين السائل وبدرجة حرارة (-196) درجة مئوية مجهز من شركة FATRO. S.P.A الايطالية. وبواقع 1000 جرعة لكل امبول.

الافراخ :- قسمت الافراخ الى اربعة مجاميع المجموعة الاولى السيطرة ,المجموعة الثانية مجموعة الليفاميزول ,المجموعة الثالثة مجموعة الليفايتزول واللقاح ,والمجموعة الرابعة مجموعة اللقاح وقد ضمت كل مجموعة 35 فرخة .

أولاً: الفحص العياني

تم إجراء الصفة التشريحية على الأفراخ المقتولة في الأيام (3 ، 10 ، 16 ، 22 ، 28 ، 34 ، 42) ، وتم اخذ نموذج من الكبد والكلية والطحال وجراب فابريشيا و التوثة

ثانياً: الفحص النسيجي

تم اخذ أعضاء 5 أفراخ من كل مجموعة بعد قتلها في الأيام (3 ، 10 ، 16 ، 22 ، 28 ، 34 ، 42) في عبوة بلاستيكية حاوية على محلول الفورمالين الداريء المتعادل 10% ويشمل :-

ثالثاً : حساب مؤشر الكرب : Stress Factor

تم حساب مؤشر الكرب بعد عمل مسحات دموية من عينات ممزوجة بمانع تخثر وتم تثبيتها بالكحول المثيلي 75% ولمدة ثلاث دقائق ثم تم صبغ الشرائح بصبغة كمزا وبحسب طريقة الباحثين (4)

رابعاً : حساب معامل البلعمة phagocytic index

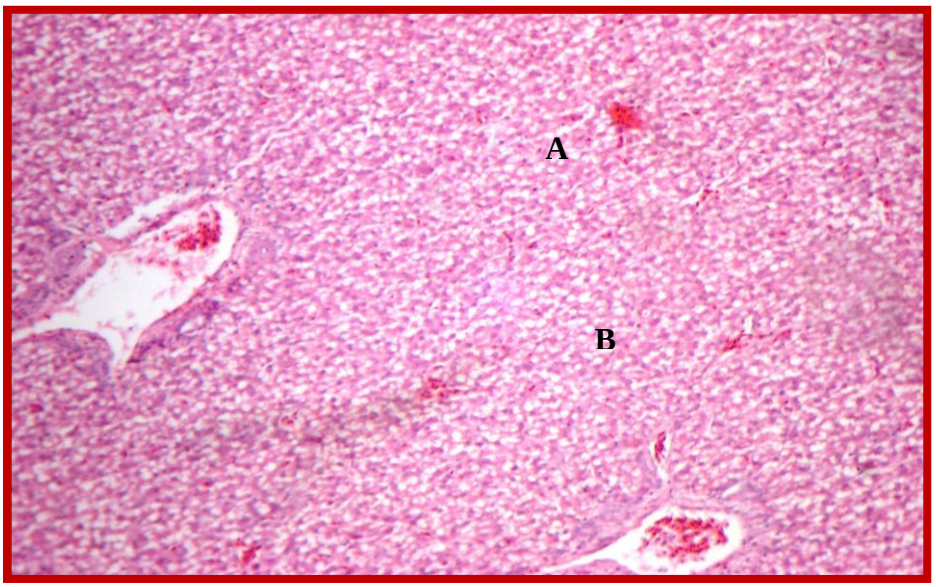
تم حساب معامل البلعمة للخلايا البلعمية بالاعتماد على قابلية هذه الخلايا على اختزال صبغة النايترو بلو تترازوليوم Nitro Blue Tetrazolium و المحضرة من إذابة 0.01 من مسحوق الصبغة المنتج من شركة BDH البريطانية مع 10 مل تم تحليل البيانات الخاصة بهذه الدراسة باستخدام النظام الإحصائي الجاهز SPSS بحسب طريقة الباحث (5) وتم استخدام اختبار دنكن (6) لتحديد الفروقات المعنوية بين المجاميع وعن مستوى معنوية ($P<0.05$).

النتائج

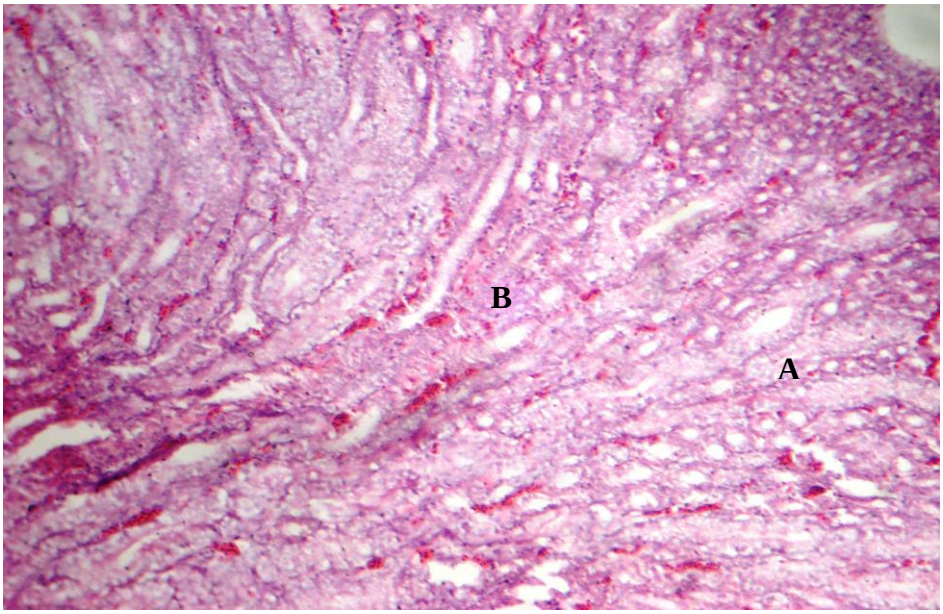
لم يُلاحظ وجود علأمات سريرية ملفتة للنظر .وكذلك لم تُلاحظ أي تغيرات عيانية واضحة مهمة في الكبد في المجموعة الثانية. أما المجموعة الثالثة فلوحظ وجود نزف تحت المحفظة بصورة طفيفة , المجموعة الرابعة فلوحظ وجود نزف طفيف تحت المحفظة بعمر ثلاثة أيام ازدادت شدته في الأعمار عشرة و 16 يوماً و شملت حواف الكبد فضلاً عن متنه و في الأعمار 22 و 28 فأن تلك التغيرات لا زالت بنفس الشدة.أما الكلية للأفراخ في المجموعة الثانية بعمر ثلاثة أيام لم يلاحظ أي تغير، أما في الأفراخ بعمر عشرة و 16 يوم فكان هناك احتقان واضح في الأوعية الدموية مع وجود بعض البقع النزفية الطفيفة ، أصبح مظهر الكلية سوياً في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.أما الكلية في المجموعة الثالثة فتبين وجود تضخم و احتقان في الأوعية الدموية مع البقع النزفية الطفيفة في عمر ثلاثة أيام . و ازدادت شدة الاحتقان والتضخم و النزف مع ظهور التبقع الرمادي اللون على فصوص الكلية في الأعمار عشرة و 16 يوماً. وأما في المجموعة الرابعة فلوحظ وجود تضخم طفيف في فصوص الكلية مع احتقان في الأوعية الدموية والنزف المحدود في عمر ثلاثة أيام.لم تظهر تغيرات واضحة على الطحال في المجموعة الثانية أثناء فترة المعاملة وبعدها أما في المجموعة الثالثة فلوحظ وجود التضخم النسبي أو الطفيف في عمر ثلاثة أيام ازدادت شدة هذا التضخم في الأعمار عشرة و 16 يوماً مع وجود بعض المناطق النزفية البسيطة. قلت شدة التغيرات الأنفة الذكر في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً مع اختفاء النزف و أصبح مقارباً للوضع السوي. أما غدة التوتة المجموعة الثانية لوحظ وجود احتقان طفيف في عمر ثلاثة أيام ازدادت شدته في الأعمار عشرة و 16 يوماً فضلا عن وجود تضخم بسيط في الغدة. وفي الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً أصبحت الغدة مقاربة للوضع السوي مع زوال الاحتقان والتضخم, وأما المجموعة الثالثة فقد أظهرت وجود احتقان طفيف في الأوعية الدموية في عمر ثلاثة أيام ازدادت شدته في عمر عشرة و 16 يوماً. أصبح شكل الغدة مقارباً للوضع السوي مع انخفاض في شدة الاحتقان والتضخم في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.أما المجموعة الرابعة وجود احتقان طفيف في الأوعية الدموية بعمر ثلاثة أيام . ازدادت شدته في الأعمار عشرة و 16 يوماً. أما جراب فابريشيا لم يُلاحظ وجود تغيرات عيانية في فترة المعاملة و بعدها وفي جميع الأعمار في المجموعة الثانية بينما. أظهرت نتائج الفحص العياني في المجموعة الثالثة حصول احتقان في الأوعية الدموية في الأعمار 34 و 42 يوماً.وأما المجموعة الرابعة فلوحظ وجود تضخم طفيف أو نسبي في الجراب مع وجود بعض السوائل النضحية في الأعمار ثلاثة و عشرة و 16 يوماً . انخفضت شدة تلك التغيرات في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً و أصبحت مقاربة للوضع السوي.أما نتائج الفحص النسيجي للكبد في المجموعة الثانية لم يظهر أي تغير أما المجموعة الثالثة في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام فلوحظ وجود احتقان في الأوعية الدموية مع تكفف الخلايا اللمفية حول الباحة البابية و الأوعية الدموية و نزف بسيط بين الخلايا الكبدية . الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.وأما المجموعة الرابعة أظهرت نتائج الفحص النسيجي للكبد في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود التنكس الفجوي و الاحتقان في الأوعية الدموية والنزف ما بين الخلايا الكبدية شكل(1).أما الكلية في المجموعة الثانية أظهرت نتائج الفحص النسيجي للكلية في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام عدم وجود تغير مهم. بينما تم ملاحظة وجود الاحتقان في الأوعية الدموية والنزف البسيط في النسيج الخلالي مع تجمع بؤري للخلايا اللمفية في النسيج الخلالي في الأعمار عشرة و 16 يوماً انخفضت شدة تلك التغيرات في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.المجموعة الثالثة أظهرت نتائج الفحص النسيجي لكلية الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود احتقان في الأوعية الدموية مع النزف البسيط في النسيج الخلالي. ازدادت شدة التغيرات آنفة الذكر في الأعمار عشرة و 16 يوماً إذ أصبح الاحتقان في الأوعية الدموية و النزف في النسيج الخلالي شديداً مع ارتشاح للخلايا اللمفية في النسيج ألخلالي. ثم انخفضت شدة تلك التغيرات في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.أما المجموعة الرابعة أظهرت نتائج الفحص النسيجي لكلية الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود الاحتقان في الأوعية الدموية مع وجود النزف في النسيج الخلالي و حدوث تورم في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية القاصية مع حدوث تنكس فجوي في ظهارة النبيبات الجامعة. ازدادت شدة التغيرات آنفة الذكر في الأعمار عشرة و 16 يوماً فضلا عن وجود الانسلاخ في ظهارة النبيبات الجامعة و تجمعها في فراغ القناة, شكل (2). استمرت تلك التغيرات في الأعمار 22 و 28 يوماً و انخفضت شدتها في الأعمار 34 و 42 يوماً .أظهرت نتائج الفحص النسيجي في طحال الأفراخ للمجموعة الثانية بعمر ثلاثة أيام وجود

ارتشاح طفيف للخلايا اللمفية بين الجريبات. أستمر وجوده في الأعمار عشرة و 16 يوماً. وانخفضت شدته في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.المجموعة الثالثة أظهرت نتائج الفحص النسيجي في طحال الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود الاحتقان في الأوعية الدموية مع وجود النزف ما بين الجريبات و ارتشاح للخلايا اللمفية مابين الجريبات. ازدادت شدة التغيرات آنفة الذكر في الأعمار عشرة و 16 يوماً فضلاً عن تجمع للخلايا اللمفية في الجريبات. ثم انخفضت شدة تلك التغيرات في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.المجموعة الرابعة أظهرت نتائج الفحص النسيجي في طحال الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود الاحتقان في الأوعية الدموية مع وجود النزف مابين الجريبات ازدادت شدة التغيرات آنفة الذكر في الأعمار عشرة و 16 يوماً فأصبح الاحتقان والنزف أكثر شدة مع حصول نفاذ في الخلايا اللمفية في المراكز الانتاشية لبعض الجريبات و تثخن في جدران الأوعية الدموية ، شكل (3).أظهرت نتائج الفحص النسيجي لغدة التوثة في المجموعة الثانية للأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود احتقان في الأوعية الدموية ازدادت شدتها في الأعمار عشرة و16 يوماً مع وجود ارتشاح للخلايا اللمفية في منطقتي القشرة واللب وانخفضت شدتها في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً. المجموعة الثالثة أظهرت نتائج الفحص النسيجي لغدة التوثة في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام عدم وجود تغير مهم و واضح في نسيج الغدة بهذا العمر وظهر الاحتقان في الأوعية الدموية والنزف النسبي في منطقتي اللب والقشرة مع حدوث نفاذ نسبي للخلايا اللمفية في منطقتي اللب والقشرة في الأعمار عشرة و16 يوماً. ثم انخفضت شدتها في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً. المجموعة الرابعة أظهرت نتائج الفحص النسيجي لغدة التوثة في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود احتقان في الأوعية الدموية مع النزف و حدوث نفاذ نسبي في الخلايا اللمفية في منطقتي اللب والقشرة ازدادت شدتها في الأعمار عشرة و16 يوماً ثم انخفضت في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً.

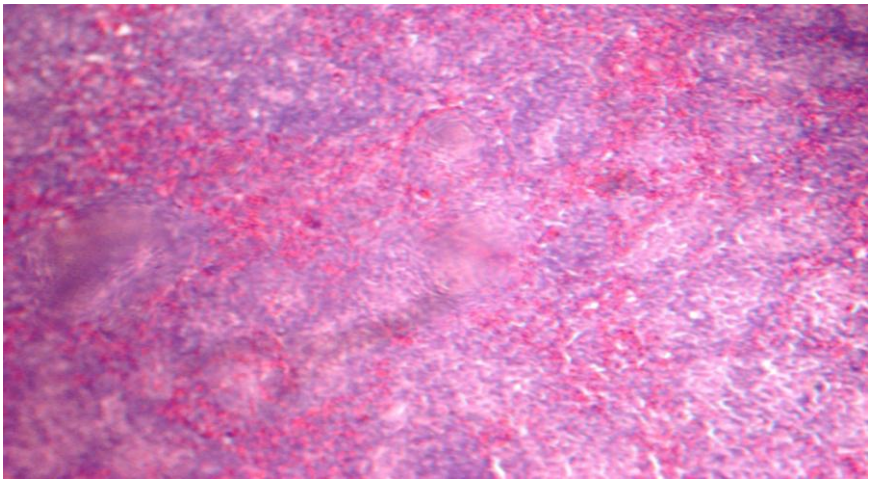
أظهرت نتائج الفحص النسيجي لجراب فابريشيا في المجموعة الثانية للأفراخ بعمر ثلاثة أيام عدم وجود تغير نسيجي مهم. وفي الأعمار عشرة و 16 يوماً تم ملاحظة ارتشاح للخلايا اللمفية أو حصول زيادة نسبية في أعداد الخلايا اللمفية للجريبات . عادت إلى الوضع السوي في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً. المجموعة الثالثة أظهرت نتائج الفحص النسجي لجراب فابريشيا في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود النزف الطفيف في الحويجزات مابين الجريبات فضلا عن جود فرط تنسج في ظهارة اللب لبعض الجريبات في الأعمار عشرة و 16 يوما. انخفضت شدتها في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً إذ حصلت زيادة نسبية في أعداد الخلايا اللمفية في منطقة اللب للجريبات اللمفية. المجموعة الرابعة أظهرت نتائج الفحص النسجي لجراب فابريشيا في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود نفاذ طفيف في الخلايا اللمفية في منطقة اللب للجريبات اللمفية مع حدوث فرط تنسج في ظهارة الطيات مع وجود النزف في الحويجزات ما بين الجريبات ، شكل (4) ازدادت شدتها في الأعمار عشرة و 16 يوماً إذ حصل نفاذ شديد في الخلايا اللمفية في منطقة اللب مع ضمور في قشرة الجريب ، وانخفضت شدتها في الأعمار 22 و 28 و 34 و 42 يوماً إذ حصلت زيادة نسبية ملحوظة في أعداد الخلايا اللمفية في هذه الأعمار.أظهرت نتائج قياس مؤشر البلعمة لمجموعة الثانية وجود ارتفاع معنوي مقارنة مع المجموعة السيطرة إذا بلغت16.4 % أما المجموعة الثالثة أظهرت نتائج قياس مؤشر البلعمة وجود ارتفاعاً معنوياً مقارنة مع مجموعة السيطرة و بنسبة 18.8%. أما المجموعة الرابعة أظهرت نتائج قياس مؤشر البلعمة وجود ارتفاعاً معنوياً مقارنةً مع مجموعة السيطرة وبنسبة 46.0% . بينما كان هناك فرقاً معنوياً واضحاً بين هذه المجموعة وباقي المجاميع في نفس العمر عند مستوى معنوي $P<0.05$كما في الجدول رقم(1) .أما الجدول (2) يوضح قياس معامل الكرب (H/L Ratio) في مجاميع التجربة وبأعمار مختلفة.



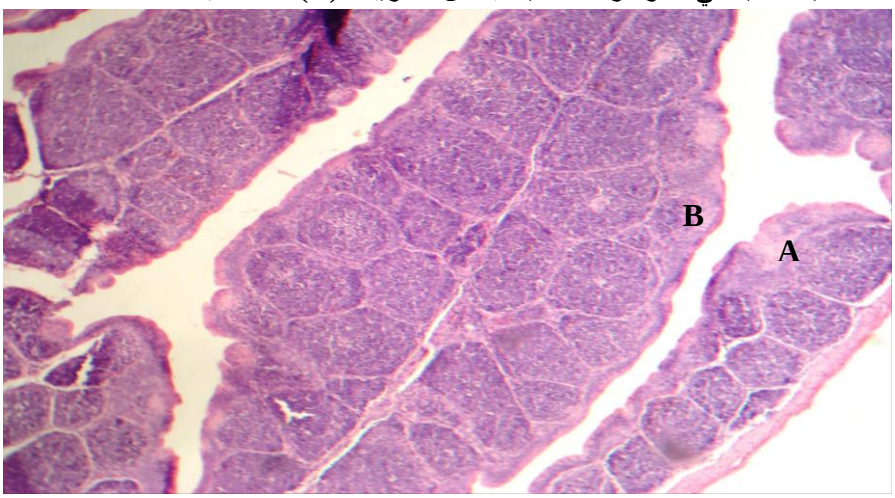
شكل(1) مقطع نسجي في كبد دجاج بياض من المجموعة الرابعة معاملة باللقاح فقط بعمر3يوم يوضح التنكس الفجوي(A) مع احتقان في الأوعية الدموية (B) . H & E قوة التكبير (165X)



شكل (2) مقطع نسجي في كلية دجاج بياض من المجموعة الرابعة بعمر10يوم يوضح تنكس فجوي في ظهارة النبيبات الكلوية (A) احتقان في الاوعية الدموية(B). H & E (165X)



شكل (3) مقطع نسجي لطحال دجاج بياض بعمر 10 يوم من المجموعة الرابعة يوضح احتقان ونزف شديد مابين الجريبات (A) نفاذ الخلايا اللمفية في المراكز الانتاشية لبعض الجريبات(B) H&E,X165



شكل (4) مقطع نسجي في جراب فابريشيا بعمر 3 يوم من المجموعة الرابعة يوضح فرط تنسج في ظهـــارة الطيـــات (A) نفاذ الخلايا اللمفية في المراكز الانتاشية لبعض الجريبات(B) H&E,X90

جدول (1) يوضح قياس مؤشر البلعمة في مجاميع التجربة وباعمار مختلفة

العمر بالايام / المجاميع	3	10	16	22	28	34	42
المجموعة الأولى سيطرة	A, a 9.200 ± 0.800	B, a 12.000 ± 2.160	B, a 10.500 ± 2.500	A, C, a 7.333 ± 2.906	B, a 3.333 ± 1.764	C, a 3.333 ± 2.404	B, a 8.667 ± 5.207
المجموعة الثانية	C, A, b 16.400 ± 2.315	B, a, b 13.000 ± 1.291	B, a, b 13.000 ± 1.291	A, a 2.667 ± 0.667	B, C, a, c 8.667 ± 2.404	B, b 24.000 ± 2.309	B, C, b, c 20.667 ± 2.906
المجموعة الثالثة	C, a, b 18.800 ± 1.855	B, C, a 14.500 ± 1.708	B, a 12.000 ± 0.816	B, b 22.667 ± 4.667	A, b 26.667 ± 5.457	B, a, b 27.333 ± 2.906	B, C, c, b 15.333 ± 3.528
المجموعة الرابعة	B, a 46.000 ± 3.633	C, b 24.000 ± 1.826	C, b 26.000 ± 1.826	B, C, b 18.667 ± 2.404	A, b 16.667 ± 1.764	B, D, b 20.667 ± 2.906	C, b 26.667 ± 4.807

القيم معبّر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي .

الأحرف الصغيرة المختلفة أفقياً تعني فرق معنوي للعمر الواحد عند مستوى معنوية ($P < 0.05$)

الاحرف الكبيرة المختلفة عمودياً تعني فرق معنوي في المجموعة الواحدة عند مستوى معنوية ($P < 0.05$)

الجدول (2) : يوضح قياس معامل الكرب (H/L Ratio) في مجاميع التجربة وبأعمار مختلفة

العمر بالأيام / المجاميع	3	10	16
المجموعة الأولى سيطرة	D, B, C, a 34.440 ± 3.736	A, a 30.945 ± 6.898	D, b 52.960 ± 9.577
المجموعة الثانية	B, a 18.808 ± 1.616	A, a 20.498 ± 1.325	C, a 26.920 ± 5.383
المجموعة الثالثة	C, a 22.260 ± 1.512	A, a 24.600 ±1.444	C, a 21.590 ± 1.590
المجموعة الرابعة	D, a 40.196 ± 4.453	B, b 59.868 ± 5.202	D, b 57.230 ± 9.588

القيم معبّر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي .

الأحرف الصغيرة المختلفة أفقياً تعني فرق معنوي للعمر الواحد عند مستوى معنوية ($P < 0.05$)

الاحرف الكبيرة المختلفة عمودياً تعني فرق معنوي في المجموعة الواحدة عند مستوى معنوية ($P < 0.05$)

المناقشة

لم يلاحظ وجود أي علامات سريرية على الأفراخ في جميع المجاميع وبكافة الأعمار ويعود السبب في ذلك إلى إعطاء اللقاح لغرض التحصين لا يؤدي إلى ظهور العلامات السريرية فأن ذلك يدل على حدوث المرض وفشل عملية التلقيح. لم يلاحظ وجود تغيرات عيانية على الكبد خلال مدة المعاملة وبعدها باللیفاميزول وبالجرعة العلاجية 0.5 غم/كغم وزن الجسم. ويعود السبب في ذلك إلى تأثير الليفاميزول كمنشط مناعي (6) (7). وكذلك يتفق مع الباحثين (8) الذين أشاروا إلى أن إعطاء اللقاح Rispens أو CVI 988المجموعة الرابعة أظهرارت نتائجها العيانية وجود البقع النزفية والاحتقان في الأوعية الدموية كنتيجة طبيعية لإعطاء اللقاح وهذا يتفق مع الباحثين (8). الثانية: لم يكن هناك تأثير لمادة الليفاميزول على حدوث تغيرات عيانية في الطحال. أظهرت نتائج الفحص العياني للطحال في هذه المجموعة وجود الاحتقان والنزف في عمر ثلاثة أيام كان بتأثير إعطاء اللقاح. وهذا لا يتفق مع ما لاحظه الباحثون (9) لم تكن هناك تغيرات مهمة على الغدة في عمر ثلاثة أيام وظهر احتقان على الغدة في الأعمار عشرة و 16 يوما. ناتج عن استمرار إعطاء الليفاميزول زال تأثيره بعد توقف المعاملة. المجموعة الثالثة: أظهرت نتائجها وجود الاحتقان الطفيف في عمر ثلاثة أيام ويعود سبب ذلك إلى التفاعل الحاصل بعد عملية التلقيح بلغ ذروته في العمر 16 يوما.المجموعة الرابعة أظهرت نتائج الفحص العياني لجراب فابريشيا حصول تضخم طفيف في الجراب مع تجمع سوائل نضحية في تجويف الجراب وحصول احتقانات في الأوعية الدموية على سطح الجراب كان واضحا في الأعمار عشرة و 16 يوما ويعود سببه إلى تأثير إعطاء اللقاح وهذا يتفق مع الباحثين (10) أما المجموعة الثانية فلم يلاحظ وجود تغيرات عيانية في جراب فابريشيا في أفراخ هذه المجموعة .لم يكن لليفاميزول تأثير نسيجي واضح على الخلايا الكبدية خلال المراحل العمرية المختلفة. أظهرت نتائج الفحص النسيجي للكبد حدوث النخر التجلطي في الخلايا الكبدية يعود سببها إلى إعطاء الليفاميزول المجموعة الثانية لم يلاحظ وجود تغير نسيجي مهم في الكلية بعمر ثلاثة أيام ولكن لوحظ وجود النزف البسيط في النسيج الخلالي مع احتقان الأوعية الدموية مع تجمع بؤري للخلايا اللمفية ويعود سبب تلك التغيرات إلى استمرار إعطاء مادة الليفاميزول بوصف الكلية العضو المسؤول عن إزالة وتصريف آثار الأدوية والسموم من الجسم.المجموعة الثالثة النسيجي أظهرت نتائج الفحص النسيجي للطحال في المجموعة الرابعة بعمر ثلاثة أيام الاحتقان في الأوعية الدموية مع النزف مابين الجريبات وفي الأعمار عشرة و 16 يوما ازدادت شدة تلك التغيرات الآنفة الذكر مع حصول نقص أو نفاذ نسبي في الخلايا اللمفية بعد الحقن بلقاح المارك المزدوج وهذا يتفق مع ما أشار أليه الباحثون (11).أظهرت نتائج الفحص النسيجي لغدة التوثة في الأفراخ بعمر ثلاثة أيام وجود الاحتقان في المجموعة الرابعة فقد أظهرت نتائجها وجود الاحتقان في الأوعية الدموية مع ارتشاح للخلايا اللمفية في عمر عشرة أيام أزال تأثيرها بعد توقف المعاملة.المجموعة الرابعة أظهرت نتائج الفحص النسيجي لجراب فابريشيا بعمر ثلاثة أيام وجود نفاذ أو استنزاف طفيف في الخلايا اللمفية في منطقة اللب للجريبات اللمفية مع حدوث فرط تنسج في ظهارة الطيات وحدوث النزف في الحويجزات المجموعة الثانية فقد أظهرت النتائج عدم حصول تغير نسجي مهم في العمر ثلاثة أيام بينما كان هناك ارتشاح للخلايا اللمفية و زيادة في أعدادها الخلايا اللمفية للجريبات كانت نتيجة تأثير الليفاميزول الذي يعد محفزا مناعيا يؤدي إلى زيادة أعداد الخلايا اللمفية (12).المجموعة الثالثة أظهرت وجود النزف الطفيف في الحويجرات مابين الجريبات مع وجود فرط تنسج في ظهارة الطيات مع حدوث نفاذ نسبي في الخلايا اللمفية في

منطقة اللب للجريبات أظهرت نتائج قياس مؤشر البلعمة إلى حصول ارتفاعا معنويا في المؤشر في المجاميع الملقحة وهي الثالثة والرابعة مقارنة مع مجموعة السيطرة ويعود السبب في ذلك إلى أن عملية التلقيح تؤدي إلى حدوث تفاعل التهابي ينتج عنه زيادة في الخلايا الالتهابية وبالأخص الخلايا البلعمية والتي تشمل الخلايا المغايرة وخلايا أحادية النواة في الدم باعتبارهما الخليتان الأساسيتان في عملية البلعمة مع حصول قلة في الخلايا اللمفية وبالتالي التأثير في قيمة مؤشر البلعمة إذ يتناسب طرديا مع زيادة الخلايا البلعمية في الدم. وهذا يتفق مع ما أشار أليه الباحثون (13) الذين أكدوا حصول قلة مؤقتة في الخلايا اللمفية نوع B – Lymphocyte جراء التلقيح بلقاح المارك المزدوج HVT + SB1 or Rispens .المجموعة الثانية أظهرت نتائجها ارتفاعا معنوية في المؤشر مقارنة بمجموعة السيطرة في عمر ثلاثة أيام ، يعود السبب فيها إلى أن إعطاء مادة الليفاميزول أحدث تحفيزا مناعيا تمثل بزيادة أعداد الخلايا البلعمية وبالتالي زيادة عملية البلعمة وحدوث الارتفاع في المؤشر وهذا يتفق مع ما أشار أليه الباحثون (14) الذين أكدوا إلى أن إعطاء الليفاميزول يؤدي إلى زيادة فعالية الخلايا البلعمية في الدم. كما أن شدة التفاعلات انخفضت بعد توقف المعاملة مما أدى إلى حصول انخفاض معنوي في قيمة المؤشر في الأعمار ما بعد توقف المعاملة. كما كان المؤشر أكثر شدة من المجموعة الثالثة بسبب وجود مادة الليفاميزول في هذه المجموعة باعتباره محفزا مناعيا يؤدي إلى زيادة أعداد الخلايا اللمفية وبالتالي حدوث انخفاض في مؤشر البلعمة وهذا يتفق مع الباحثون (15) الذين أشاروا إلى أن الليفاميزول يعمل على تعزيز فعالية وتأثير الخلايا اللمفية. كما حصل نقصان في المؤشر في الأعمار ما بعد توقف المعاملة عن عمر ثلاثة أيام في المجموعة الرابعة وهذه نتيجة طبيعية لذلك.المجموعة الثالثة: أظهرت نتائج قياس مؤشر البلعمة إلى حدوث ارتفاعا معنويا في المؤشر مقارنة مع مجموعة السيطرة في العمر ثلاثة أيام. يعود سببه إلى تأثير إعطاء الليفاميزول مع اللقاح ، إذ أن إعطاء الليفاميزول أدى إلى زيادة الفعالية البلعمية كنوع من تعزيز الاستجابة المناعية (14) ، فضلا عن تأثير إعطاء اللقاح يؤدي إلى زيادة الفعالية البلعمية ناتج عن حدوث قلة في الخلايا اللمفية نتيجة التلقيح (13) وهذا يؤكده الباحثان (16) الذين أشاروا إلى حدوث تعزيز مناعي عن طريق زيادة الفعالية البلعمية.المجموعة الرابعة أظهرت نتائج قياس مؤشر البلعمة في هذه المجموعة حصول ارتفاعا معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة في عمر ثلاثة أيام كان اشد من المجموعة الثالثة ويعود السبب في ذلك إلى أن إعطاء اللقاح يؤدي إلى حدوث تفاعلات التهابية تتمثل في زيادة فعالية الخلايا البلعمية مع حدوث قلة في أعداد الخلايا اللمفية ، وهذه الزيادة في أعداد الخلايا البلعمة والقلة في أعداد الخلايا اللمفية تؤدي إلى حصول ارتفاع في مؤشر البلعمة ، وهذا يتفق مع ما أشار أليه الباحثون (8) الذين أكدوا حصول قلة في أعداد الخلايا اللمفية وخاصة النوعين +CD4 و +CD8 نتيجة إعطاء لقاح المارك المضعف. كما يتفق مع الباحثان (16) الذين أكدوا أن إعطاء لقاح المارك يؤدي إلى تعزيز الاستجابة المناعية وبضمنها زيادة فعالية الخلايا البلعمية وعملية البلعمة. كما يتفق مع الباحثين (13) الذين أشاروا إلى حصول قلة مؤقتة في أعداد الخلايا اللمفية نوع B جراء التلقيح بلقاح المارك المزدوج HVT + SB1 or Rispens ، كما حدث انخفاض معنوي في المؤشر في الأعمار عشرة أيام لغاية العمر 42 يوما مقارنة مع العمر ثلاثة أيام يعود سببه إلى انخفاض تأثير اللقاح.أظهرت نتائج قياس معامل الكرب وجود فرقا معنويا بين مجموعة وباقي المجاميع في عمر ثلاثة أيام وكذلك في باقي الأعمار يعود السبب في حدوث هذا الفرق إلى أن باقي المجاميع المجموعة الرابعة أظهرت نتائج قياس معامل الكرب في هذه المجموعة حصول انخفاض معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة في عمر ثلاثة أيام يعود سببه إلى إعطاء مادة الليفاميزول مع اللقاح إذا كان تأثير الليفاميزول طاغيا على تأثير اللقاح وقلل من شدة الكرب الذي أحدثه اللقاح في هذه المجموعة وكذلك يتفق مع الباحثين (17) الذين أشاروا إلى أن إعطاء الليفاميزول مع لقاح HBV يؤدي إلى حصول زيادة في مستوى أعداد الخلايا اللمفية نوع T.المجموعة الرابعة أظهرت نتائج قياس معامل الكرب في هذه المجموعة إلى حصول ارتفاعا معنويا في معامل الكرب في عمر ثلاثة أيام مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع الباحث (18) الذي أشار إلى أن نسبة المغايرات إلى الخلايا اللمفية تتأثر بعوامل الكرب والظروف البيئية. كما تتفق هذه النتيجة مع الباحثين (8) الذين أشاروا إلى حصول قلة في أعداد الخلايا اللمفية وخاصة +CD4 و +CD8 نتيجة أعطاء لقاح المارك المضعف وبالنتيجة يؤدي ذلك إلى حصول ارتفاع في معامل الكرب ، كما اتفقت هذه النتيجة مع الباحثين (13) الذين أشاروا إلى حدوث قلة مؤقتة في أعداد الخلايا اللمفية نوع B جراء التلقيح بلقاح المارك المزدوج HVT + SB1 or Rispens وبالنتيجة يؤدي ذلك إلى حصول ارتفاع في معامل الكرب وتتفق هذه النتيجة مع نتيجة الباحثين (8) الذين أشاروا إلى أن إعطاء لقاح المارك المضعف CVI 988 يؤدي إلى حدوث قلة في أعداد الخلايا اللمفية أما +CD4 أو +CD8 ، إذ إن قلة أعداد الخلايا اللمفية تؤدي إلى حدوث زيادة في معامل الكرب ، كما تتفق هذه النتيجة مع الباحثين (19) الذين أشاروا إلى أن إعطاء لقاح المارك HVT يؤدي إلى حدوث تأثير من قبل الخلايا البلعمية على الخلايا اللمفية نوع T – Cell وبالتالي حدوث قلة في أعداد الخلايا اللمفية مما يؤدي إلى حدوث زيادة في معامل الكرب.

References

1.Jordan, F. , Pattison, M. , Alexander, D. and Faragher, T.(2002). Poultry disease. 4th ed. pp:221 – 230.

2.Saif, Y.M. , Barne, H.J. , Glisson, J.R. , Fadly, A.M. , Medouglad, L.R. and Swayne, D.E.(2008). Marek's disease diseases of poultry. 12th ed.pp:449-490.

3.Kamaldeep, P.C.,Sharma, N., Jindal and G.Narang. (2007). Occurrence of Marek's disease in vaccinated poultry flocks of Haryana (india). International J. of Poult. Science. 6 p: 372 – 377.

4.Gross,W.B.and Siegel, H.S. (1983). Evaluation of heterophil/ lymphocyte as a measurment of stress in chickens. Avian Dis. 27:972 – 979.

5. جودة ، محفوظ . (2008) . التحليـــل الإحصـــائي المتقدم باستخدام SPSS. دار الأوائل للنشر . الطبعة الأولى . عمان ، الأردن.

6.Renoux, G. (1980). The general immunopharmacology of levamisole. drugs, 20:89-99.

7.Zhen, L.I. , Liny, L. ,Shandony.(2005). The new Function of levamisole in animal production. Jillin journal of animal husbandry and veterinary medicine. p:1-3.

8.Morimura, T. , Cho., K.O. , Kudo, Y. , Hiramotoy, Ohash, K. , Hattori, M. , Sugimoto, C. and Onuma, M. (1999). Antiviral and anti-tumor effects induced by an attenuated Marek's disease virus in CD4 or CD8 - defficient chicken.

9.Taniquchi, T. , Yuasa, N. , Sato, S. and Horiuchi, T.(1977). Pathological changes in chickens inoculated with reticuloendothelial virus contaminated Marek's disease vaccine. Natl.inst.Amin health Q (Tokyo).

10. Pruthi, A.K. , Paul Gupta, R.K. and Sadana, J.R.(1989). Studies on the pathology of Marek's disease following challenge in chicks vaccinated wirh three different vaccines. J.of com.patho.volu101, issue3, p:295-305.

11. El-Shamy, S.A. and Abd, El-Hafez, A.(2003).Clincal and pathological study on Marek's disease in broiler chickens in upper Egypt. Assuit. Vet. Med.J. 44 (96): pp: 228-238.

12. Brunner, C.J. and Musceplat, C.C. (1980). Immunomodulatory effect of levamisole. J.A.V.M.A., 176:1154 – 1162.

13. Fridman, N. ,Shalen-Meilin, E. and Heller, E.D.(1992). Marek's disease vaccines cause temporary B-lymphocyte dysfunction and reduced resistance and infection in chicks. Avian pathol. 21, Pp: 621 – 631.

14. Symoens, J. , Rosenthal, M. , Brabandar, M. and Goldstein, G. (1973). Immunoregulation with levamisole. Springer seminars in immunopathology vol.2.no.1.Pp:49 – 68.

15. Lewinski, U.H. , Mavligit, G.M. , Hersh, E.M.(1980). Cellular immune modulation after a single high dose of levamisole in patient with carcinoma. Cancer, 46:Pp:2185 – 2194.

16. Davison, F. and Nair, V.(2005). Use of Marek's disease vaccine: could they be driving the virus to increasing virulence? Expert review of vaccines.vol.4.no.1.Pp:77 – 88.

17. Zhang, W. , Du, X. , Zhao, g. , Jin, H. , Kang, Y. , Xiao, C. , Liu, M. and Wang, B.(2009). Levamisole is potential facilitator for the activation of the responses of the subunit HBV vaccination. Permission & Reprints. vol.27. 36,p:4938 – 4946.

18. Maxwell, M.H.(1993). Avian blood leukocyte response to stress. World's poult. Sci.J. 49:34-43.

19. Lee, L.F. , Sharma, J.M. , Nazerian, K. and Witter, R.L. Suppression and enhancement of mitogen respose in chicken infected with Marek's disease virus and the herpesvirus of turkys infect. Immun. 21(2):pp:474-479.

Abstract

This study was conducted on laying chick breed red Saudi ,140 chicks were divided in to four group first control, second was given levimisole, third vaccine injected the forth was given vaccine and levamisole . Bivalent vaccine Respens CVI 988 and HVT was used at one day old by intramuscular Injection. Samples of spleen, liver, kidney, thymus and fabricious bursa were taken at days 3,10,16,22,28,34,42 for gross & histological study. Blood smears were taken at same days for measuring stress factor index and phagocytic index .The gross reactions vary from. Congestion to enlanyment of organs and hemorrhage after vaccination comparable to control.Histological sections showed clear changes in most organ spleen, thymus, liver and kidney representing hemorrhage of blood vessels perivascular cuffing it was more clearly lymphocytic deplesion specially in fabrious bursa. Phagocytic index showed significant increase in vaccinated group on the other hand levamisole group showed decrease in phagocytic index compared to control group .Stress index increased after giving vaccine and decrease after giving levamisole