

تأثير حليب الإبل في بعض التغيرات النسجية لكلىة إناث الجرذان المختبرية المجرعة براشح أكباد الأبقار المصابة بطفيلي المتورقة الكبدية العملاقة *Fasciola gigantica*

خالد كاطع الفرطوسي

قسم علوم الحياة /كلية العلوم/جامعة ذي قار

فاضل عباس العبادي

فاطمة عزيز البدري

قسم علوم الحياة/كلية التربية/جامعة ذي قار

الخلاصة

شملت الدراسة الحالية تأثير حليب الإبل في التغيرات النسجية المرضية لكلىة إناث الجرذان المختبرية المجرعة براشح أكباد مصابة بطفيلي دودة الكبد العملاقة *Fasciola gigantica*. عومل القسم الأول من الراشح بدرجة حرارة (100) درجة مئوية بينما لم يعامل القسم الآخر بالحرارة. إذ سببت معاملة الجرذان المختبرية براشح الأكباد المعامل بالحرارة وغير المعامل بالحرارة أعراضاً مرضية مختلفة في نسيج الكلىة تمثلت بحصول نزف دموي بين الكبيبات وتخر الكلىة وفقدان الكبيبات وتوسع حيز محفظة بومان وإنسداد تام وتنكس و فرط تنسج وفرط تصبغ النبيبات الكلوية وتجمع الخلايا الإلتهاابية وحالات من التليف. من جانب آخر بينت الدراسة إن المعالجة بحليب الإبل أدت إلى تحسن في المعالم النسجية للكلىة إذ قلت شدة التغيرات المرضية النسجية التي سببها استعمال راشح الأكباد المصابة بالطفيلي حيث كانت المعالجة بالحليب ذات فعل إيجابي في تحسين التغيرات وإصلاح الأضرار النسجية بشكل ملحوظ.

الكلمات المفتاحية: حليب الإبل, التغيرات النسجية, طفيلي المتورقة الكبدية

Effect Of camels milk on some histological changes of kidney of female rats treated with cows livers infected by *Fasciola gigantica*

Khalid G . Al-Fartosi

Biology Department/College of Science/University of Thi-Qar

Fadhil Abbas

Fatima Aziz Al-badry

Biology Department/College of Education/University of Thi-Qar

Abstract

In the present study investigated the effect of camels milk of in histological changes of kidney of female rats that treated with cows livers infected with *Fasciola gigantica*. The first part have been treated with temperature (100) centigrade while the second did not treat to heating. The treatment laboratory rats by sweating of livers treated and non treated by heat were caused different histopathological symptoms in kidney tissue performed haemorrhage among glomeruloses, necrosis of kidney, absence of glomeruloses, enlargement of space Bowman's capsule, perfect closed, degenerative, hyperpigment and hyperplasia of renal tubules, aggregation

inflammatory cells and fibrosis . From other hand, the treatment with camel's milk was improved in histopathological changes. The treatment of female rats which treated with cows livers infected with *Fasciola gigantica* by camel's milk caused the improvement of these histological changes and repair the histological damages .

المقدمة

يعد الحليب ومشتقاته مواد غذائية شبه متكاملة مرتفعة القيمة الغذائية لأنها تزود الإنسان بالعناصر الغذائية إذ تتنوع مصادر الحليب في الوطن العربي تبعاً لفصائل الحيوانات المنتجة التي تشمل الأبقار والماعز والجاموس والأغنام والإبل (عبد المحمود، 1983) . إن أهم المكونات الأساسية لحليب الإبل هي الماء والدهون والبروتينات والسكر والمعادن والفيتامينات والإنزيمات التي تتباين في القطعان المختلفة وهذا التباين مرتبط أساساً بالعوامل الجينية المختلفة للقطعان وبتنوع الظروف الفسيولوجية الخاصة بالتغذية أو مرحلة الحلب (Martinez,1989) ،حيث إن من العوامل التي تحدد كمية الحليب هي طول فترة الحلب Lactation length والتي تبلغ 12شهر ويمكن أن تزيد وتصل 18 شهر كما أشارت معظم الدراسات إلى أن أهم العوامل التي تؤثر على طول فترة الحلب تعتمد على الظروف البيئية التي يتعرض لها الحيوان وخاصة إن مرات الحليب في اليوم تختلف في مختلف القطعان (Field,1976 ; Bremoud,1969) .

يمتاز حليب الإبل بخواص مناعية فريدة إذ إنه يحتوي تراكيز مرتفعة للغاية من بعض المركبات المثبطة لفعل بعض البكتريا الممرضة والفيروسات إضافة إلى مركبات ذات طبيعة بروتينية تعمل عمل اللايسوسوم ومضادات التخثر ومضادات التسهم والأجسام المناعية (El-Agamy, 1998 , 2000) كما يتميز حليب الإبل بخصائص فريدة من ناحية التركيب الكيميائي مما يؤهله ليستعمل حليباً للأطفال لفوائده الكبيرة (العجمي، 1983) .

تصيب ديدان ال *Fasciola* بصورة عامة الأغنام والماشية لذا يعد من المشاكل البيطرية الكبيرة وذلك لما تسببه الإصابة من خسائر اقتصادية في إنتاج الحليب واللحوم والصوف وقلة الخصوبة (Esteban et al.,2003) بينما تصيب الإنسان بشكل عرضي لذا يعد داء الوريقات Fascioliasis مرضاً حيوياً بالدرجة الأولى (Okewole et al.,2000 ; WHO,1995) .

تعيش الديدان البالغة لجنس *Fasciola* بنوعيه دودة حلزون الكبد *Fasciola hepatica* ودودة الكبد العملاقة *Fasciola gigantica* في قنوات الصفراء Bile Ducts وكيس الصفراء Gall Bladder إذ تمر البيوض عبر قناة الصفراء الرئيسية إلى القناة المعوية ثم إلى الوسط الخارجي مع مجرى الغائط (Beaver and Piederafita et al., 2004 ; Jung,1985) .

تسبب الإصابة بديدان الفاشيولا أضرار كبيرة على التركيب النسيجي محدثة تدمير شامل للنسيج بحيث تؤدي هجرة الديدان في برنكيما الكبد إلى تكوّن مسارات متتخرة تمتاز بمظهرها الأبيض المائل للإصفرار كحبال ممتدة من محفظة الكبد مسببة تحطم الخلايا الكبدية مؤدية إلى حالة عدم كفاءة الكبد الحاد Acute liver insufficiency (Medrano et al.,1999) أما الطور المزمن فيتميز بوجود تليف مع ضخامة وفرط نسيجي في الغشاء الطلائي للقنوات الصفراوية مع الالتهاب والإنسداد الصفراوي (Malon et al.,1982 ; Abbas,1980) .

تهدف الدراسة الحالية إلى دراسة تأثير حليب الإبل في التغيرات النسيجية لكلية إناث الجرذان المختبرية المعاملة براشح أكباد مصابة بالطفيلي .

المواد وطرائق العمل

عينات الحليب

جُمعت عينات الحليب من قطيع من الإبل ذات السنم الواحد بعمر (6-8) سنوات يعود القطيع لأحد المربيين الأهليين في منطقة سيد دخيل شرق مدينة الناصرية / ذي قار بحدود 25 كم خلال عام (2009 - 2010) ، اعتمد القطيع في تغذيته بشكل أساسي على الحشائش التي تنمو في المراعي الطبيعية إضافة إلى التمور والماء . تم الحصول على عينات الحليب بطريقة الحلب اليدوي (Hand Milking) ، نقل الحليب بعدها مباشرة بواسطة ثلاجة مبردة إلى المختبر، وحفظ في الثلاجة تحت درجة حرارة (2-5) م° إلى حين الإستعمال .

مصادر عينات الأكياد

جمعت عينات أكباد إناث الأبقار المصابة بطفيلي دودة الكبد العملاقة *Fasciola gigantica* من مجازر أفضية محافظة ذي قار / وضعت النماذج في أكياس نايلون نظيفة ثم نقلت إلى مختبر الطفيليات / قسم علوم الحياة / كلية التربية لإجراء الفحص اللازم (تشخيص الطفيلي و إستبعاد النماذج ذات الإصابات الطفيلية المشتركة) .

قطع الكبد إلى قطع صغيرة ثم وضع في خلط كهربائي وأضيف إليه الماء المقطر لغرض هرسه ثم رشح الناتج بواسطة منخل قطر فتحاته (1.18) ملليمتر وآخر قطر فتحاته (1) ملليمتر لغرض التخلص كلياً من الأجزاء غير المهروسة ، قسّم الراشح الناتج إلى قسمين : وضع القسم الأول في فرن درجة حرارته (100) درجة مئوية لمدة ساعة ، في حين لم يعامل القسم الآخر بالحرارة . وضع كلا النوعين من الراشح (وغير المعامل بالحرارة) ناني زجاجية نظيفة ثم وضعت في الثلاجة حفاظاً عليها من التلف لحين إستعمالها .

الحيوانات المختبرية Laboratory Animals

أجريت الدراسة الحالية على ذكور الجرذان المختبرية من النوع النرويجي الأبيض *Rattus norvegicus* التي تم الحصول عليها من البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة / كلية التربية / تتراوح أعمارها ما بين (8-10) أسبوع وأوزانها ما بين (180 - 250) . وضعت الجرذان في أقفاص بلاستيكية وبواقع ستة جرذان لكل قفص، ولكل قفص غطاء معدني مشبك مزود بقئينة للماء ومكان لوضع الغذاء ، واستعملت العليقة المركزة عالية البروتين في تغذية الجرذان وبشكل حر *ad libitum* . الحيوانات المختبرية إلى المجاميع التالية :

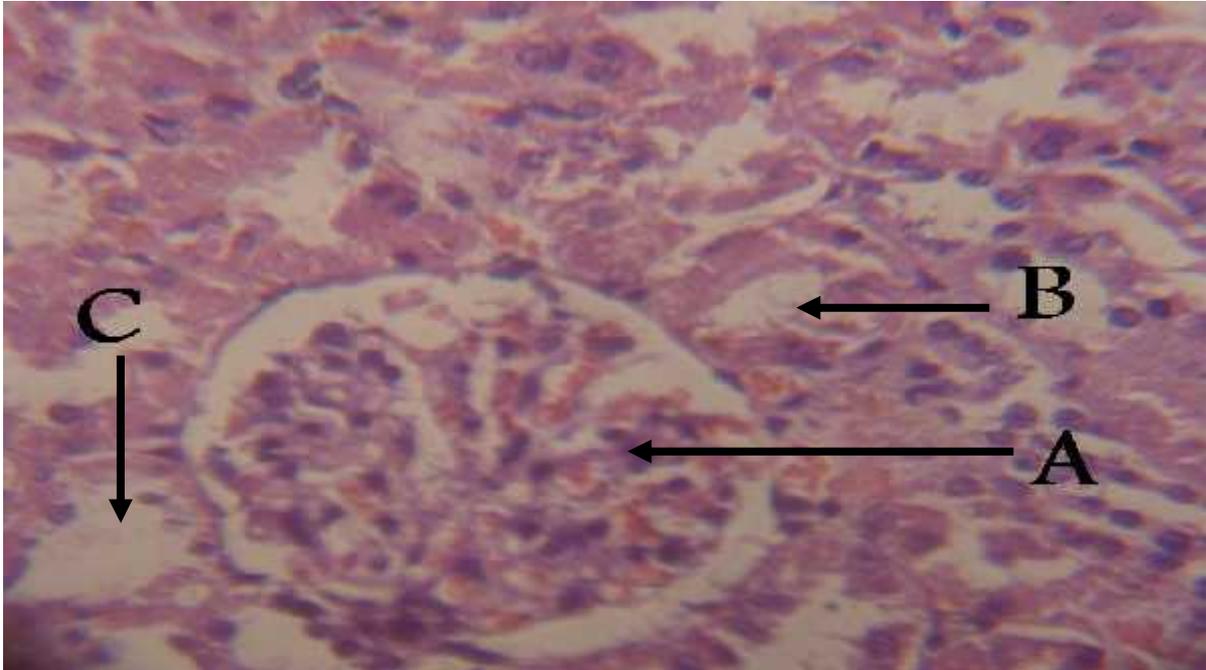
1. المجموعة الأولى / (مجموعة السيطرة Control group) جرّعت بالمحلول الفسيولوجي NaCl بمقدار (1مليلتر /حيوان /يوم) .
 2. المجموعة الثانية / (1مليلتر /حيوان /يوم) .
 3. المجموعة الثالثة /جرّعت براشح الكبد غير المعامل (1مليلتر /حيوان /يوم) .
 4. المجموعة الرابعة / (1مليلتر /حيوان /يوم) ومن ثم جرّعت بحليب (1مليلتر /حيوان /يوم) .
 5. المجموعة الخامسة / جرّعت براشح الكبد غير المعامل بالحرارة بمقدار (1مليلا /حيوان /يوم) ومن ثم جرّعت بحليب الإبل بمقدار (1مليلتر /حيوان /يوم) .
- بعد نهاية فترة المعاملة البالغة (21) شرحت الحيوانات المختبرية بعد تخديرها بالإيثر وبدرجة حرارة الغرفة وتم إستئصال الكلية والكبد . حضرت شرائح البرافين (المقاطع النسجية) تبعاً للطريقة الموصوفة من قبل Luna(1960) .

النتائج

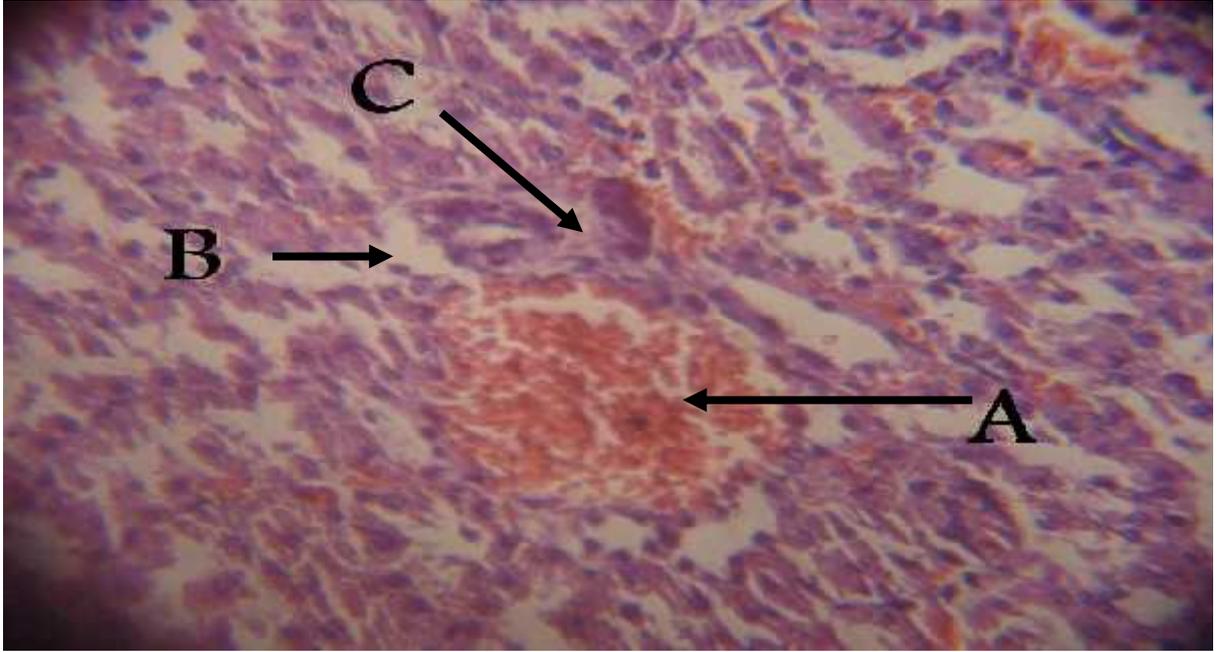
يبين الشكل (1) مقطع من نسيج الكلية لحيوانات مجموعة السيطرة إذ يتبين الحجم والشكل الطبيعي للكبيبات الكلوية Renal glomerulus مع وجود النبيبات الكلوية الدانية والقاصية ، فيما لوحظ عند فحص كلية حيوانات المجموعة الثانية نسيجياً وجود نزف دموي واضح بين الكبيبات مع ظهور تنخر وتنكس في خلايا النبيبات الكبدية الشكل (2) . ومن بين التغيرات المرضية النسجية التي شوهدت في الكلية فقدان الكبيبات الكلوية وتجمع الخلايا الإلتهابية كما إتضحت حالات لبدء التليف وإنسداد قنوات النبيبات الكلوية (3) .

إزدادت التأثيرات المرضية حدةً وتنوعاً بالنسبة للمجموعة الثالثة مقارنةً بسابقتها (المجموعة الثانية) (4) تم ملاحظة إنسداد تام في النبيبات الكلوية وظهرت حالات فرط التصبغ Hyper pigmentation (4) كما يعتبر موت نسيج الكبيبة الكلوية من التغيرات المرضية التي ظهرت في المجموعة الثالثة كما ظهر توسع في حيز محفظة بومان وحالات بسيطة من التليف (5) . من التغيرات المرضية التي إنفردت بها المجموعة ثة دون المجموعة الثانية ظهور حالات من فرط التنسج Hyperplasia لخلايا النبيبات الكلوية والإحتقان الوريدي هذا وقد لوحظ تنخر وإنسلاخ بعض خلايا النبيبات الكلوية الشكل (6) .

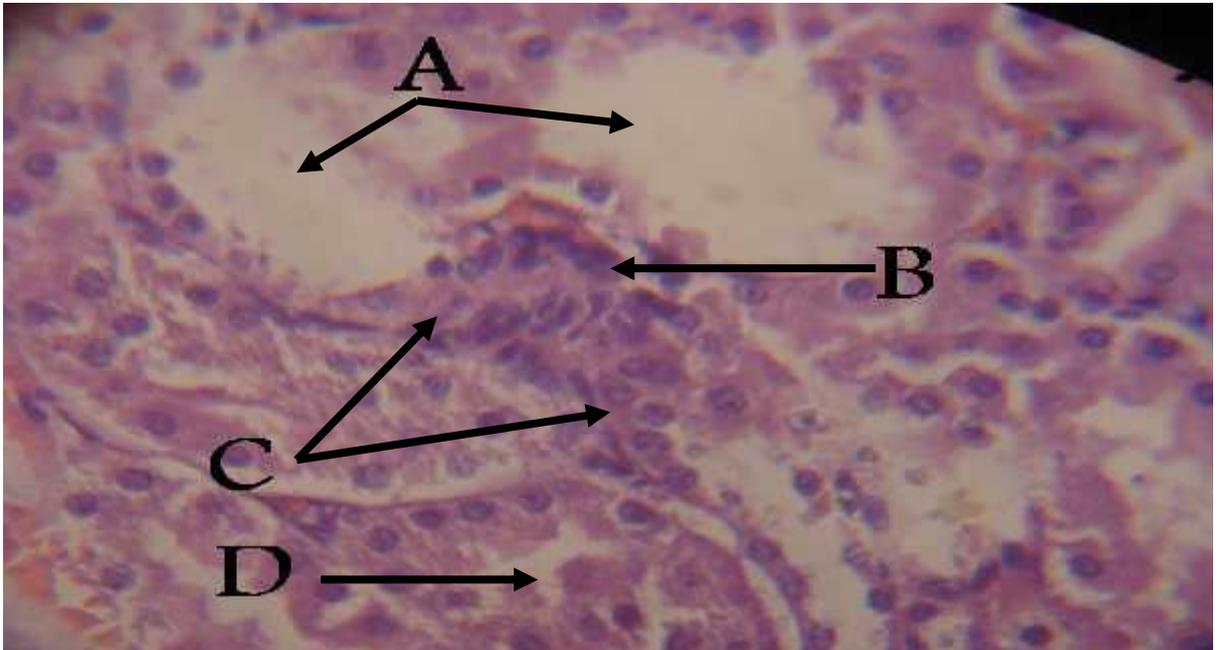
كانت التأثيرات المرضية بوجود حليب الإبل () طفيفة وهذا ما أوضحته الحالة المرضية البسيطة مثل النزف الدموي البسيط وإرتشاح طفيف للخلايا اللمفاوية مما يؤكد إسترجاع الحالة الطبيعية للكبيبات الكلوية وهذا ما لوحظ في الشكل (7) . أما التغيرات المرضية النسجية في كلية المجموعة الخامسة فتضمنت تجمع السوائل الخزبية داخل القنوات القاصية حيث لم تلاحظ مثل هذه الحالة المرضية في المجاميع السابقة ، كما لوحظ إنسداد جزئي لبعض النبيبات الدانية مع تجمع طفيف للخلايا الإلتهابية (8) .



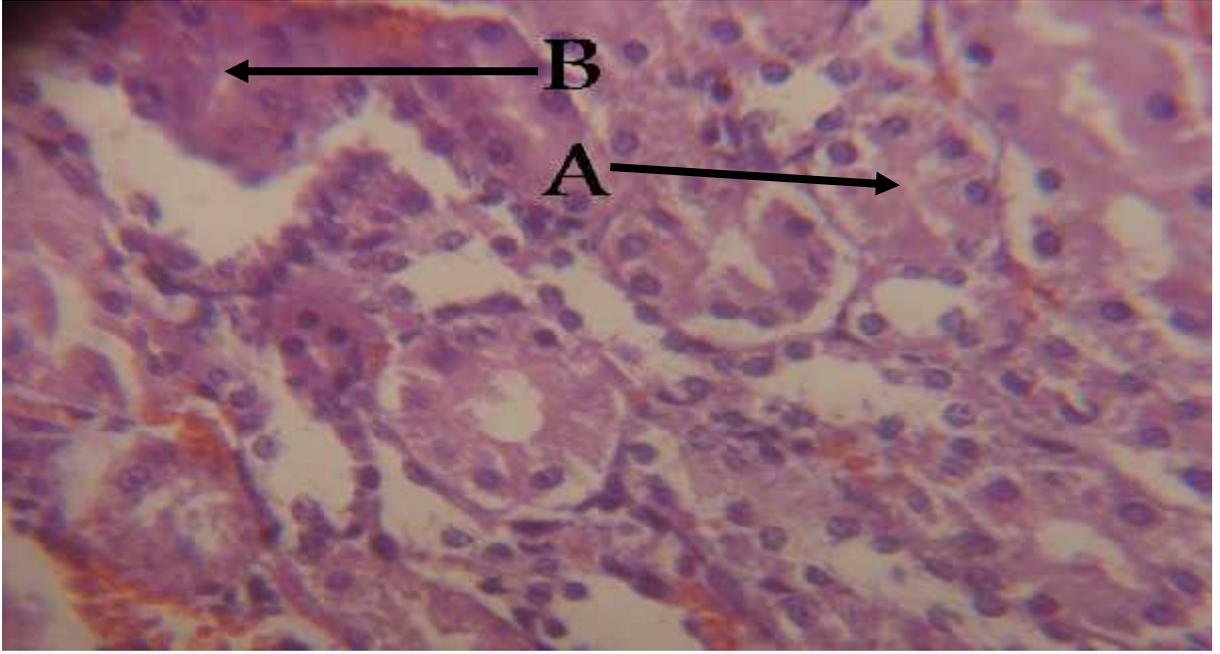
(1) مقطع عرضي في نسيج كلية الإناث مجموعة السيطرة يوضح الكبيبة (A) والنبيبات الكلوية الدانية (B) والنبيبات الكلوية القاصية (C) (قوة التكبير 760 X) (H &E) .



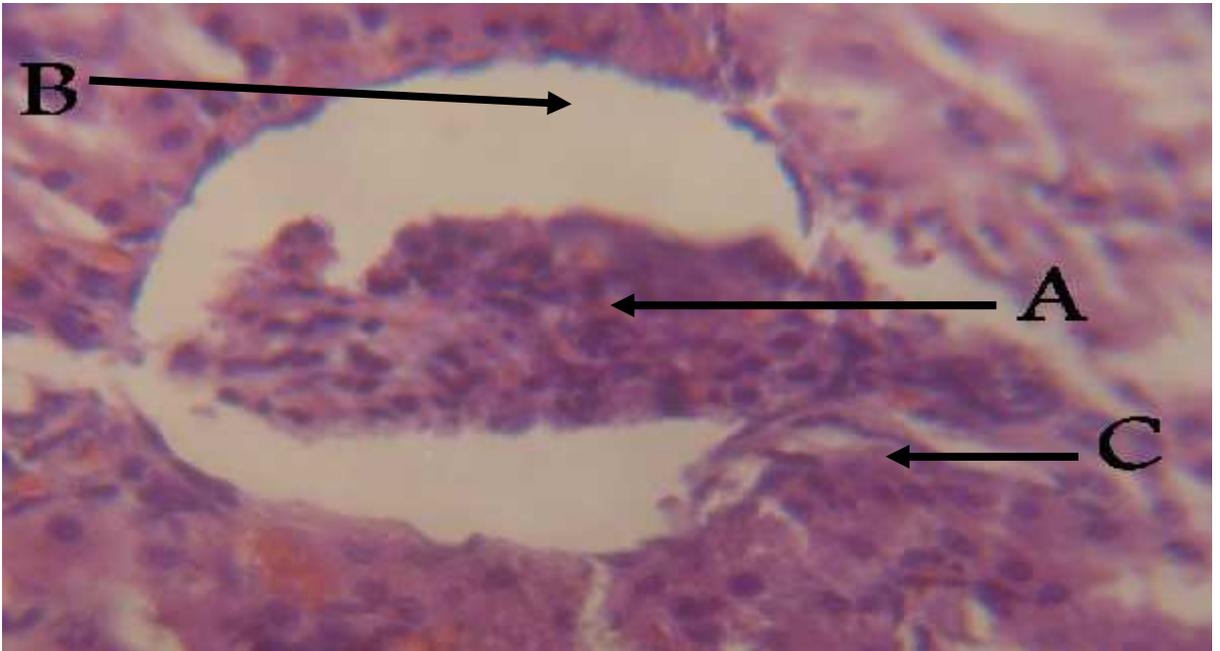
(2) مقطع في نسيج كلية الإناث المجموعة المعاملة بالحرارة يوضح نزف دموي (A) وتتخر خلايا النبيبات الكلوية (B) وتنكس خلايا النبيبات الكلوية (C) (قوة التكبير X 640) (H &E).



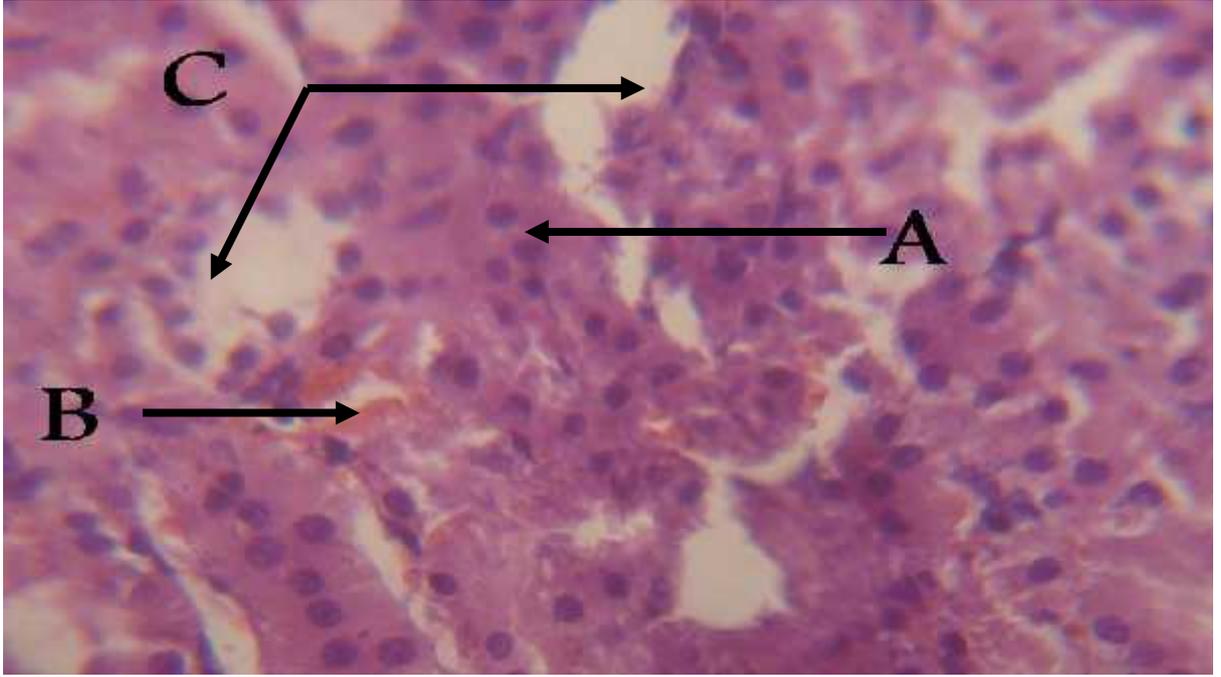
(3) مقطع في نسيج كلية الإناث المجموعة المعاملة بالحرارة يوضح فقدان الكبيبات (A) تجمع خلايا التهابية (B) بدء حالات تليف (C) وإنسداد قنوات النبيبات الكلوية (D) (قوة التكبير X 840) (H &E).



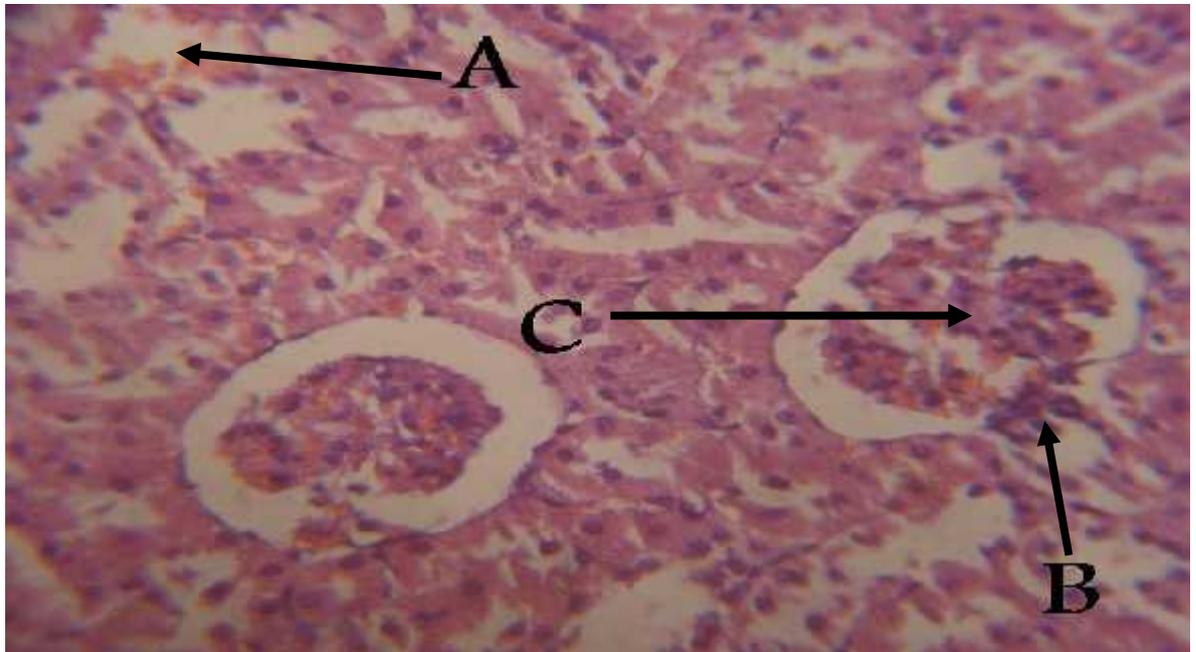
(4) مقطع في نسيج كلية الإناث المجموعة غير المعاملة بالحرارة يوضح إنسداد في النبيبات الكلوية (A)
(B) (قوة التكبير 1200 X) (H &E) .



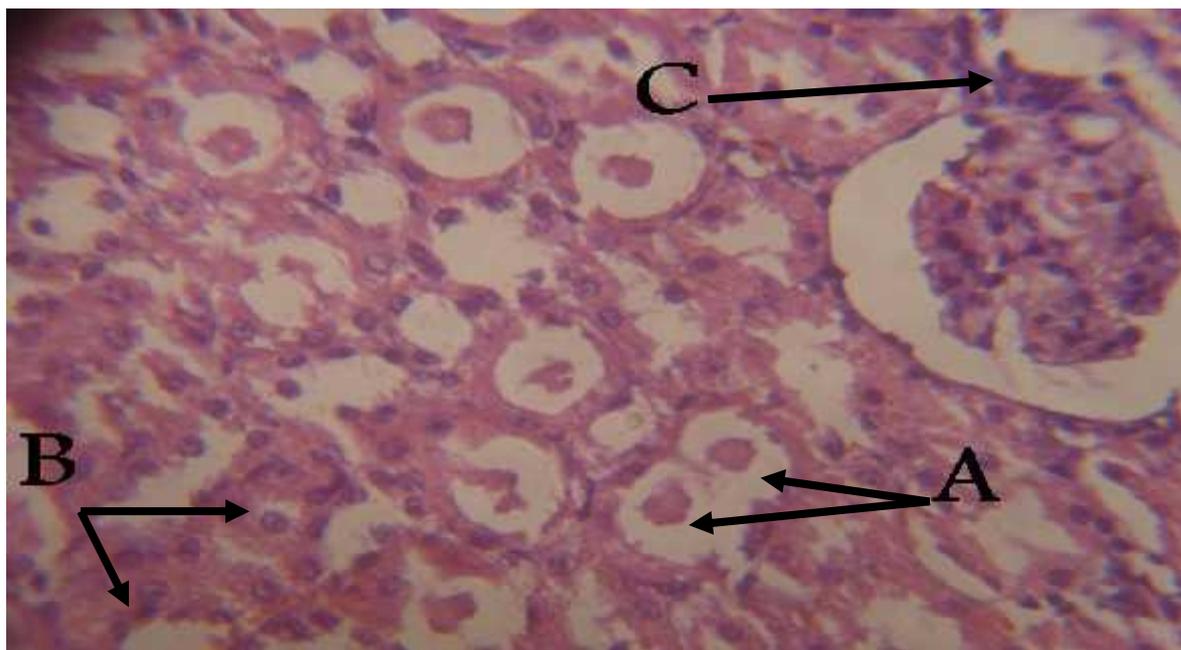
(5) مقطع في نسيج كلية الإناث المجموعة غير المعاملة بالحرارة يوضح موت نسيج الكبيبة الكلوية (A)
توسع حيز محفظة بومان (B) وحالات من التليف البسيط (C) (قوة التكبير 1200 X) (H &E) .



(6) مقطع في نسيج كلية الإناث المجموعة غير المعاملة بالحرارة يوضح فرط تنسج خلايا النبيبات الكلوية (A) وإحتقان وريدي (B) مع تنخر وإنسلاخ بعض خلايا النبيبات الكلوية (C) (قوة التكبير 600 X) (H &E).



(7) مقطع في نسيج كلية الإناث المجموعة المعاملة بالحرارة والحليب يوضح نزف بسيط (A) طفيف للخلايا اللمفاوية (B) مع ملاحظة الحالة الطبيعية للكبيبات الكلوية (C) (قوة التكبير 1040 X) (H &E).



(8) مقطع في نسيج كلية الإناث المجموعة غير المعاملة بالحرارة والحليب يوضح تجمع للسوائل الخزبية داخل القنوات القاصية الكلوية (A) مع إنسداد جزئي لبعض النبيبات الدانية (B) وتجمع طفيف للخلايا الإلتهابية (C) (قوة التكبير X 880) (H &E).

المناقشة

تأثير حليب الإبل في التغيرات النسجية للكلية :

أظهرت النتائج لنسيج كلى حيوانات المجموعة الثانية (المجموعة المجرعة براشع أكباد الأبقار المصابة بالطفيلي (وجود نزف دموي بين الكبيبات وظهور تنخر وتنكس خلايا النبيبات الكلوية قد يحصل التهاب بطانة الأوعية الدموية بفعل السموم الناتجة من الطفيليات ، إذ إن من صفات الإلتهاب توسع الأوعية الدموية في موضع الإلتهاب مع زيادة جريان الدم فيها (الهالالي، 1997،) كما أشار (Macswen and Whaley (1992 الإلتهاب يزيد من مساحة الثغرات بين خلايا بطانة الأوعية الدموية مما يسمح بعبور خلايا الدم ، أو قد يتسبب النزف من زيادة ضغط الدم في الأوعية الدموية مسبباً تمزقاً لجدرانها وبالتالي حدوث إنسكاب الدم (1984) سبب تنخر وتنكس النسيج الكلوي فقد يكون بسبب السموم الطفيلية فقد إتضح حصول تنخر الخلايا بفعل السموم المفرزة من الأحياء المجهرية لكون هذه السموم تمنع حصول الخلايا على الغذاء الكافي وبذلك يتأثر الأيض في الخلايا وتؤدي إلى موت الخلايا (تنخرها) كذلك تسبب السموم تخثر الدم في الأوعية الدموية وهذا يؤدي إلى نقص تزود الأنسجة بالدم Hypoxia أو عدم تزودها Anoxia (محمود، 1981) ، أو قد يكون سبب التنخر حدوث الإلتهاب إذ تبين إن الإلتهاب يسبب تنخر الأنسجة مع فقدان وظائفها (1984) . كما لوحظ فقدان الكبيبات وإنسداد قنوات النبيبات الكلوية ، يحصل إنسداد النبيبات الكلوية بمخلفات الخلايا الميتة (Bhowmik et al., 2001) تجمع الخلايا الإلتهابية الذي ظهر في الكلى فقد يكون سببه موت الديدان وتحللها وإفرازها المواد السمية مسببة تحفيز الجهاز المناعي إذ ذكرت العلي (2003) إن الطفيلي ينتج مجموعة من المواد التي تحفز الجهاز المناعي ليقوم بمهامه في جلب الخلايا الدفاعية محدث بذلك الإلتهاب . كما ظهرت حالات من التليف قد تكون ناجمة عن تنخر الخلايا ومحاولة تعويضها بالألياف وهنا يظهر دور الخلايا المولدة للألياف Fibroblasts دها في مناطق التنخر وإفرازها للكولاجين

كفعل تعويضي لسد المساحة المتخثرة ، إن الإصابة بداء الوريقات الكبدية يؤدي إلى زيادة محتوى الكولاجين ، إذ يعد الكولاجين مؤشراً لبداية حصول التليف في النسيج المتأثر بفعل الإصابة (Modavi and Isseroff ,1984) ; Ricard-Blum *et al.*,1996) . وإستمرت التأثيرات المرضية بوضوح لحين ملاحظة موت الكبيبة الكلوية وفرط تصبغها لكلى حيوانات المجموعة الثالثة (المجموعة المجرعة براشح أكباد الأبقار المصابة بالطفيلي غير المعامل) حيث يكون فرط تصبغها دليل على بداية تحلل الخلايا حيث تخذ غشاء ومحتويات الخلايا بالتحلل ومنها DNA الذي يؤدي إنتشاره في النواة بعد تحلله إلى إصطباغه بصورة أكبر مما في حالة عدم تحلله إذ ذكر عبد الرحيم (2000) إن الخلايا الميتة أو التي في طريقها إلى الموت غالباً ما تتميز بزيادة قابلية إصطباغ هيولها بالصبغة الحامضية وتميز نواتها بتركيز الصبغين وهذا ما يسمى بتغلظ النواة Pyknosis وهو الحالة الممهدة للتخر . كذلك لوحظ فرط التنسج وتخر وإسلاخ بعض النيببات الكلوية ، إذ إن الإصابة بديدان الكبد تسبب بناء وتحرر كمية كبيرة من الحامض الأميني البرولين Proline والذي له دور في الحث على فرط التنسج (Isseroff *et al.* 1977) ، كما أشار أحمد (2000) إن البرولين قد يساهم في إحداث فرط التنسج . كما بين الفحص النسجي تحسن واضح بإستعمال حليب الإبل لإصلاح نسيج الكلية حيث يعمل فيتامين E المتواجد في حليب الإبل على حماية خلايا الأنسجة المبطنة للنيببات الكلوية من (Tarber and Packer , 1995) ، ولا يخفى دور العناصر المعدنية في الحماية الخلوية إذ وجد Al-Hashem (2009) إن المغنسيوم يحمي الخلايا من تأثير العناصر الثقيلة كالألومنيوم والزنبق والرصاص . ومن بين الوسائل المحتملة لتفسير مثل هذا التحسن إن حليب الإبل يساعد في إختزال إمتصاص الكلى للسموم الطفيلية إذ أشار Al-Hashem *et al.*(2009) إن حليب الإبل يخفض الإمتصاص الكلوي للعناصر الثقيلة إلا إن المقاطع النسجية للكلية أظهرت إستعادة الكبيبات لشكلها الطبيعي تقريباً مع إنسداد جزئي لبعض النيببات الكلوية وقد يكون السبب في عدم شفائها بشكل كامل إلى الفترة التي يتطلبها الحليب لإستكمال دوره في المعالجة . هذا وقد ظهر تجمع للخلايا الإتهابية في الكلى على الرغم من شفائها الجزئي بإستخدام الحليب وقد يرجع سبب ذلك إلى موت الديدان وتحللها وإفرازها المواد السمية مسببة تحفيز الجهاز المناعي إذ ذكرت العلي (2003) إن الطفيلي ينتج مجموعة من المواد التي تحفز الجهاز المناعي ليقوم بمهامه في جلب الخلايا الدفاعية محدث بذلك الإلتهاب .

المصادر

المصادر العربية

- أحمد ، محمد مجذوب (2000) . علم الطفيليات البيطرية . () . تأليف ج . إيركهارت ، ج جيبينجز . 784 .
- العجمي، ابراهيم (1983). حليب الاسكندرية. سنير .
- العلي ، شيرين جواد كاظم (2003) . تحضير مستضدين لطفيلي دودة الكبد العملاقة *Fasciola gigantica* (Cobbold,1856) مع دراسة كفاءتهما المستضدية في التشخيص المصلي للإصابة في المضائق التجريبية والطبيعية . رسالة ماجستير - كلية العلوم - 79 .
- عبد الرحيم ، مويد حسن (2000) . علم الأنسجة البيطرية . () . تأليف هـ . ديلمان ، اي 389 .
- عبد المحمود ، السجاني الجيلي (1983) . السلالات الملائمة لحيوانات اللحم و الحليب في الوطن العربي . جامعة 203 .
- محمود ، حافظ ابراهيم (1981) . 400 .
- محمود ، غياث صالح ورسول ، عبد الرحمن (1984) . علم الأمراض البيطري العام . () . تأليف آر . جي ثومسن . 324 .

References

- Abbas, M. K. (1980).** Laboratory Studies on Some aspects of Fascioliasis *Fasciola gigantica* in Iraq. M.Sc. Thesis, Univ. Baghdad.
- Al-Hashem,F. (2009).** Camel's milk against aluminium chloride – induced normocytic normochromic anemia , lipid peroxidation and oxidative stress in erythrocytes of white albino rats. J. biochemistry and biotechnology . 5 : 127- 136 .
- Al-Hashem,F. ; Dallak,M. ; Bashir,N. ; Abbas,M. ; Elessa,R. ; Khalil,M. and Alkhateeb,M.(2009).** Camels milk protects against cadmium chloride induced toxicity in white albino rats .AM. J. Pharm. Toxicol . , 4 : 107 – 111 .
- Anderson,J.R. (1985) .** Maura textbook of pathology . 12th ed . Edward Arnold , London
- Beaver, P. C. and Jung. G. R. (1985).** Animal Agents and Vectors of Human Disease .5th ed .Lea and Febiger, Philadelphia. USA. PP: 281.
- Bhowmik, D. ; Mathur, R. and Bhargava, Y. (2001).**Chronic interstitial nephritis following parenteral copper sulphate poisoning . Ren . Fail ; 23 (5) : 731 - 735 .
- Bremoud ,O.(1969).** Notes on camel production in the northern districts of the Republic of Kenya . Maisons- Aefort (IEMVT) .
- El-Agamy ,E.I. (1998).** Camel's colostrums :Antimicrobial factors. Workshop Dromadaires et chameaux, animaux Laitiers . P. Bonnet , ed. CIRAD ,Montpellier,France.P:227-232.
- El-Agamy ,E.I. (2000).**Effect of heat treatment on camel milk .proteins with respect to antimicrobial factor :A comparison with cows and buffalo milk proteins. Food chem.. 68 : 227 -232 .
- Esteban, J. G.; Gonzalez, C.; Curtale, F.; Mun oz – Antoli, C.; Valero, M. A.; BARGUES, M. D.; El Sayed, M.; El Wakeel, A.; Abdel Wahab, Y.; Montresor, A.; Engels, D.; Savioli, L. and Mas Coma, S. (2003).** Hyperendemic fascioliasis associated with Schistosomiasis in villages in the Nile delta of Egypt. Am. J. Trop. Med. Hyg., 69: 429 – 437 .
- Field,C.R. (1979) .**Camel growth and milk production in Marsabit district, northern Kenya . first world conference , IFS6 : 215– 240 .
- Ishihara, M. ; Itoh, M. ; Miyamoto, K. ; Suna, S. ; Takeuchi, Y. ; Takenaka, I. and Jitsunari, F. (2000).** Spermatogenic disturbance induced by di-(2-ethylhexyl) phthalate is significantly prevented by treatment with antioxidant vitamins in the rat . Int. J. Androl . , 23 : 85 – 94 .
- Isseroff,H. ; Sawma,J.T. and Reino,D. (1977).** Fascioliasis : role of proline in bile duct hyperplasia. Science ,198 : 1157 - 1159 .
- Lindberg,R. ; Johansen,M.V. ; Montrad,J. ; Christensen,N. and Nansen,P. (1997) .** Experimental *Schistosoma bovis* infection in goats: The inflammatory response in the small intestine and liver in various phases of infection and reinfection . J . Parasitol . , 83 : 454 – 459 .
- Luna,L.G.(1960).** Manual of histological staining methods of the armed forces institute of pathology . 3rd ed.by M_c Graw book company . New York , London : pp . 1- 74 .

- Macsween ,R . M. and Whaley , K. (1992)** . Maura textbook of pathology. 13th ed . Edward Arnold , London : 225 pp .
- Malon,J. ; Loyacano,A. ; Armstrong,D. and Archbald,L. (1982)** . Bovine Fascioliasis : Economic impact and control in gulf coast cattle based on seasonal transmission. *Bovine pract.* 17 : 126 – 133.
- Martinez,D.(1989)**,Note sur la production de lait de dromadair en sectenr periurbain in Mauritania. *Revue .Elev .Med .Vet . pays .Trop .* ,42:115-116.
- Medrano,F. ; De Tomas ,E. and Barba ,M.A.(1999)** .Hepatic fascioliasis resistant to bithional treatment but responsive to triclabendazol. *Enferm . Infect . Microbiol . Clin .* ,17 : 371- 372 .
- Meredythy, J. D and Dacvim, M.S. (2008)**. Copper toxicity in sheep is on the rise in Kansas and Nebraska. *Comparative Toxicology, Kansas. State Veterinary Diagnostoz laboratory .*
- Modavi,S. and Isseroff ,H. (1984)** . *Fasciola hepatica* : Collagen deposition and other histopathology in the rat host's bile duct caused by the parasite and by proline infusion . *Exp. Parasitol .* , 58 : 239 – 244 .
- Okewole, E.A ; Ogundipe ,G.A.T. ; Adejinmi,J.O. and Olaniyan,A.O. (2000)** . Clinical Evaluation of three Chemo prophylactic Regimes against Ovine Helminthosis in a *Fasciola* Endemin Form in Ibadan , Nigeria . *J. Vet . Med .* 56(1) : 15 – 28 .
- Piederafita,D. ; Raadsma,H.W. ; Prowse,R. and Spithill,T.W. (2004)**. Immunology of the host – parasite relationship in fascioliasis (*Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica*). *Can . J . Zool .* , 82 : 233 – 250 .
- Ricard-Blum,S. ; Bersson,H.S. ; Guerret,S. ; Grenard,P. ; Volle,P.J. ; Risteli,L. ; Grimand ,J.A. and Vuitton,D.A.(1996)** . Mechanism of collagen network stabilization in human irreversible granlomatous liver fibrosis. *Gasteroenterology* , 111 (1) : 172-182 .
- Sharmanove,T.S. ; Kedyrova,R.K. ; Shlygina,O.E. and Zhaksylykova,R.D. (1978)** . Changes in the indicators of radioactive isotope studies of the liver of patients with chronic hepatitis during treatment with whole camels and mares milk . *Vaprosy Pitaniya* , 1 : 9 - 13 .
- Tarber, M.G and Packer, L. (1995)**. Vitamin E beyond antioxidant function . *Am . Clin . Nutr .* , 62 : 15015 – 15019 .
- World Health Organization (WHO) (1995)** . Control of food –borne trematode infections.WHO Technical Report Series .WHO Geneva , No. 849 . PP. : 1 – 157.