تأثيرات الإصابة بداء المقوسات على بعض المعايير الكيموحيوية في النساء المجهضات في محافظة النجف الأشرف

هيثم محمد حمادي العوادي سناء محمد علي حاتم الجلال

قسم علوم الحياة، كلية التربية للبنات، جامعة الكوفة

الخلاصة :

استهدفت الدراسة الحالية تقييم تأثيرات الإصابة بداء المقوسات في مصل النساء المجهضات على بعض القيم الكيموحيوية . تم جمع 180 عينة دم من النساء التي تعاني من حالات إجهاض .باستعمال اختبار الامدصاص المناعي المرتبط بالإنزيم ELISA لجسمي الضد IgM و IgG . تبين ان النسبة المئوية للإصابة بلغت 42.77 % . أجريت الفحوصات الكيموحيوية على 40 عينة أظهرت النتيجة الموجبة لاختبار ELISA (المجموعة المصابة بداء المقوسات) و 40 عينة أظهرت النتيجة السالبة للاختبار (مجموعة السيطرة) . أشارت النتائج الإحصائية للتحليلات الكيموحيوية إلى إن الإصابة بداء المقوسات قد أدت إلى حصول ارتفاع معنوي في مستوى أوكسيد النتريك Nitric oxide (NO) ، المالون ثنائي الالديهايد Malondialdehyde (MDA)، النحاس Copper (Cu)، فعالية انزيمات ناقلة امين الأسبارتيت Aspartate Transaminase (AST) و ناقلة أمين الألانين (ALT) Alanine Transaminase ، فضلا عن حصول انخفاض في تراكيز الكلوتاثيون Glutathione (GSH)، الخارصين Zinc (Zn) و الكالسيوم Calcium (Ca)، بينما لم تظهر فروق معنوية في مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP) في مصل النساء المجهضات مقارنة مع مجموعة السيطرة.

Effect of Toxoplasmosis on some biochemical parameters in aborted Women in Al-Najaf Al-Ashraf Governorate

Haitham Mohammed Al-Awad Sanaa Mohammed Ali Al-Jalal

Department of Biology, College of Education for Girls University of Kufa

Abstract:

The present study was conducted to evaluate the effects of infection of women with toxoplasmosis on some serum biochemical parameters. 180 samples of blood were collected from aborted women . The percentage of toxoplasma infection depending Enzyme- Linked Immunosorbent Assay (ELISA) to the antibodies IgG and IgM were 42.77%. The results of biochemical analysis showed that infection with toxoplasma caused significant elevation of Nitric Oxide, Malondialdehyde, copper, alanine transaminase and aspartate transaminase enzymes. Aswell as the concentrations of Gluthanione, calcium and zinc were reduced . Where as the activity of alkaline phosphatase did not show any significant difference between aborted women and control group.

المقدمة:

يعد داء المقوسات (داء القطط) Toxoplasmosis من الأمراض الطفيلية المشتركة بين الإنسان والحيوان و الواسعة الانتشار المتسببة عن الإصابة بطفيلي المقوسات الكوندية *Toxoplasma gondii* التي تعد من الطفيليات التي توجد داخل الخلايا Intracellular (1) ، إن دورة حياة هذا الطفيلي من الدورات المعقدة إذ يحتاج إلى نوعين من المضائف ، نهائية تتجلى بالعائلة السنورية Felidae ، ووسطية التي تضم عددا كبيرا من الحيوانات ثابتة الحرارة التي تشمل الإنسان والأنواع الأخر من الثدييات والطيور (2) . تكون الإصابة بدون أعراض Asymptomatic في المضيف ذي الكفاءة المناعية أو تكون مصحوبة بأعراض شبيهة بالأنفلونزا (3) وتظهر خطورته الحقيقية في الأشخاص المصابين بأمراض النقص المناعي أو المثبطين مناعيا وفي النساء الحوامل إذ يمكن أن تنتقل الإصابة من الأم إلى الجنين و تؤدي إلى الإجهاض Abortion أو حدوث تشوهات خلقية في الجنين (4) .

تتطلب الإصابة بطفيلي المقوسات الكوندية *Toxoplasma gondii* وجود كل من المناعة الخلطية Humoral immunity التي تنتج أجسام الضد ولا سيما IgG و IgM التي يعتمد عليها في تشخيص داء المقوسات، و المناعة الخلوية Cell-mediated immunity (5) إذ تكون الخلايا المناعية قادرة على قتل الطفيلي أو تثبيط نموه من خلال تكوين جذور حرة مضادة للطفيلي مثل أنواع الأوكسجين الفعال Reactive oxygen species (ROS) والتي تكون قادرة على أكسدة البروتينات أو الدهون وتسبب تغييرات كيميائية في الأحماض النووية (6) فضلا عن إنتاج أنواع النتروجين الفعال (NOS) لاسيما NO الذي يعد كآلية مضادة للطفيليات تحفز بواسطة إنزيم iNOS (7) وقد أوضحت دراسات كثيرة إن الإصابات بالفايروسات ، الجراثيم والطفيليات) فضلا عن الأمراض الفسلجية ، يرافقها زيادة في توليد الجذور الحرة و هي عبارة عن جزئيات أو ذرات فقدت إلكترونا واحدا أو أكثر في مداراتها أدى إلى تحويلها إلى جزئيات فعالة تؤدي إلى زيادة التلف أو الضرر الحاصل في الأنسجة (8,9). والتي تعمل على زيادة جهد الأكسدة و بيروكسدة الدهون التي تعد من آليات تدمير الأنسجة و التأثير على مستويات مؤشرات الجهد التاكسي مثل المالون ثنائي الالديهايد و الكلوتاثيون (10) .

تمتلك العناصر النزرة في الجسم مثل النحاس و الخارصين أهمية من الناحية المناعية ، وقد أثبتت الدراسات السابقة تأثير الإصابات الطفيلية على مستوى هذه العناصر (11) ، (12) كما أثبتت الدراسات إن الكالسيوم يتأثر أيضا بالإصابات الطفيلية بعده من العناصر الضرورية لجسم المضيف و الطفيلي (11،13)

بسبب الأذى الحاصل في أنسجة و أعضاء الجسم فقد يحصل تغيير في قيم بعض معايير الكيمياء الحياتية كالإنزيمات مثل الإنزيمات ناقلة أمين الأسبارتيت وناقلة أمين الألانين المتواجدة في معظم خلايا و أنسجة الجسم خاصة الكبد و العضلات (14) . و إنزيم الفوسفاتيز القاعدي الذي يوجد في الكبد، العظام ، الأمعاء الدقيقة و الكلية. وقد أشارت الدراسات إلى تغيير مستويات هذه الإنزيمات عند الإصابة بالطفيليات (12).

المواد و طرائق العمل :

جمعت 180 عينة دم من النساء المجهضات و336 عينة من النساء غير المجهضات للفترة مابين شهر تشرين الثاني 2010 ولغاية شهر حزيران 2011 . استخدمت لجمع عينات الدم أنابيب بلاستيكية معقمة تم ترقيمها وتسجيل بعض المعلومات باستمارة خاصة لكل امرأة ، تم فصل الدم باستعمال جهاز الطرد المركزي وبسرعة (3000) دورة / دقيقة لمدة (5) دقائق ، بعدها حفظ المصل في أنابيب بلاستيكية مرقمة بدرجة حرارة (20-) مْ لحين إجراء الفحوصات المصلية و الكيموحيوية المختلفة.

الفحوصات المصلية :

فحص الامدصاص المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA لجسمي الضد IgM و IgG (Enzyme –linked Immuno Sorbent Assay IgM & IgG)

تم الفحص باستعمال عدد التقدير kit التجارية المجهزة من شركة (Biocheck) الأمريكية وهي فحوص نوعية و كمية تكشف عن أضداد المقوسات الموجودة في المصل.

الفحوصات الكيموحيوية :

تم تقدير مستوى أوكسيد النتريك باستعمال عدة التقدير المجهزة من شركة US Biological الأمريكية . في حين تم تقدير مستوى المالون ثنائي الالديهايد بحسب طريقة (15) و مستوى الكلوتاثيون بحسب طريقة (16) . وقدرت فعالية انزيمات ناقلة امين الأسبارتيت و ناقلة امين الالأنين و انزيم الفوسفاتيز القاعدي وعنصر الكالسيوم باستعمال عدة التقدير المصنعة من شركة (Biomerieux) الفرنسية . واستعملت تقنية طيف الامتصاص الذري Atomic absorption specteroscopy لتقدير تركيز عنصري الخارصين و النحاس و بحسب طريقة (17).

التحليل الاحصائي :

جرى تحليل النتائج إحصائياً لإيجاد الفروقات والعلاقات المعنوية بين مجاميع الدراسة. وتم إيجاد المعدل والانحراف المعياري واستعمل اختبار t (unpaired t-test) لبيان الفروقات عند مستوى ($P<0.05$) و باستعمال النظام الاحصائي SPSS .(18).

النتائج :

أظهرت النتائج اختبار ELISA إن عدد الحالات التي تعاني من الإصابة بداء المقوسات قد بلغت (77) عينة من مجموع (180) عينة و بنسبة مئوية (42.77 %) . كما أظهرت النتائج إن عدد النساء المصابات غير المجهضات كان (60) حالة من أصل (336) حالة و بنسبة مئوية (17.85 %)، كما مبين في الجدول (1) .

الجدول (1) نتائج اختبار ELISA .

	عدد العينات المفحوصة	عدد العينات المصابة	النسبة المئوية
النساء المجهضات	**180**	**77**	**% 42.77**
النساء غير المجهضات	**336**	**60**	**% 17.85**

نتائج الاختبارات الكيموحيوية :

يلاحظ من الجدول (2) ان الاصابة داء المقوسات ادت الى حصول ارتفاع معنوي في مستوى أوكسيد النتريك و المالون ثنائي الالديهايد مع انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون .

الجدول (2) : تأثير الإصابة بداء المقوسات على مستويات أوكسيد النتريك ، المالون ثنائي الالديهايد و الكلوتاثيون .

المتغيرات	السيطرة	المجهضات
اوكسيد النتريك	**12.5 ± 6.7**	**17.4 ± 12.4**
المالون ثنائي الالديهايد	**13.8 ± 5.6**	**19.2 ± 7**
الكلوتاثيون	**385.9 ± 118.5**	**237.7 ± 73.5**

عدد العينات (40) لكل مجموعة ،القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري .

يظهر من الجدول (3) حصول انخفاض معنوي في تراكيز الكالسيوم و الخارصين مع ارتفاع معنوي في تركيز النحاس في مصل النساء المصابات بداء المقوسات مقارنة مع مجموعة السيطرة .

الجدول (3): تأثير الإصابة بداء المقوسات على تراكيز الكالسيوم ، الخارصين و النحاس .

المتغيرات	السيطرة	المجهضات
النحاس	**10. 4 ± 2.9**	**12.5 ± 3.7**
الخارصين	**13.1± 3.2**	**9.4 ± 2.3**
الكالسيوم	**86.8 ± 12.2**	**76.4 ± 17.1**

عدد العينات (40) لكل مجموعة ،القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري .

يلاحظ من الجدول (4) ان الاصابة بداء المقوسات ادت الى حصول ارتفاع معنوي بفعالية انزيمات ناقلة أمين الألانين و ناقلة أمين الأسبارتيت بينما لم يلاحظ وجود فرق معنوي بفعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي .

الجدول (4) : تاثير الاصابة بداء المقوسات على بفعالية انزيمات ناقلة أمين الألانين ، ناقلة أمين الأسبارتيت و انزيم الفوسفاتيز القاعدي.

المتغيرات	السيطرة	المجهضات
انزيم ناقلة أمين الألانين	**7.2 ± 2.3**	**12.6 ± 3.8**
انزيم ناقلة أمين الأسبارتيت	**8.8 ± 2.5**	**12.8 ± 3.6**
انزيم الفوسفاتيز القاعدي	**72.2 ± 19.3**	**72.8 ± 26.3**

عدد العينات (40) لكل مجموعة ،القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري .

المناقشة :

أثبتت الدراسة الحالية إن سبب زيادة نسبة الإصابة في النساء المجهضات مقارنة مع النساء غير المجهضات قد يعود إلى حدوث

تغييرات مناعية في فترة الحمل تساعد على إنغراس ناجح للبويضة في المشيمة وتضمن بقاء الجنين النامي ، إذ يزداد عدد من الهرمونات في أثناء الحمل مثل الاستروجين oestrogen ،التستوستيرون testosterone و البروجسترون progesterone (19) والتي تساهم في تثبيط تكوين IL-12 ، TNF و NO بواسطة الخلايا البلعمية (20) و زيادة تكون IL-10 بواسطة الخلايا الشجيرية (21) فضلا عن انخفاض فعالية الخلايا القاتلة الطبيعية (19) وتثبيط استتجابة الخلايا Th1 (22) وهذه التغييرات يمكن أن تقلل قدرة المضيف في السيطرة على الإصابة ولذلك هناك عدة طفيليات تكون أكثر تأثيرا في اثناء الحمل مثل , Plasmodium, Leishmania و *T.gondii* (23) كما يرافق الحمل انخفاض في انتاج IFN-γ ،IL-4 وIL-5 ، و ارتفاع IL-2 IL-10 و TGF-β (19).

اشارت الدراسة الحالية الى حصول زيادة معنوية في مستوى أوكسيد النتريك لأنه يساهم في السيطرة على طفيلي داء المقوسات ويعطي للمضيف مناعة أكثر، وذلك بمنع تضاعف الطفيلي داخل الخلية البلعمية او تحطيمة (24)و يعد تكوين NO آلية مضادة للطفيليات

و احد العوامل التي تحفز تحول الطور السريع التكاثرلطفيلي المقوسة الكوندية الى الطور بطيء التكاثر الذي يختفي داخل كيس في الخلايا المختلفة و لا سيما الخلايا العصبية (23).

تعمل السايتوكاينينات مثل TNF،INF و IL-1B على تحفيز أنزيم iNOS الذي يكون تراكيز عالية من NO الذي يرتبط مع الإصابات الطفيلية والذي يقتل الطور السريع التكاثر للطفيلي مباشرة بواسطة تثبيط المايتوكوندريا و أنزيمات النواة (25) .

لوحظ من نتائج هذه الدراسة زيادة في مستوى المالون ثنائي الالديهايد واتفقت هذه النتائج مع دراسة (10) التي أثبتت زيادة المالون ثنائي الالديهايد في أنسجة القلب و الابهر و التي بينت قدرة الطفيلي على إن يستحث الإجهاد التاكسدي الذي يؤدي إلى حالة من التصلب العصيدي Atherosclerosis في ابهر الدجاج من نوع broiler .

يعزى السبب إلى إن الإصابة بطفيلي المقوسة الكوندية تكون مترافقة مع زيادة في توليد الجذور الحرة فالإصابة بـ *T. gondii* تستطيع أن تحفز الاستجابة المناعية inflammatory response التي تؤدي الى تحرير السايتوكاينات و بروتينات كاتايونية cationi protein من البلاعم الكبيرة والخلايا العدلة (26) ، فضلا عن إنتاج أنواع الأوكسجين الفعال ROS بواسطة هذه الخلايا ، وتتضمن هذه الوسائط جذر السوبراوكسيد superoxide radical ، بيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide وجذر الهيدروكسيل radical hydroxyl كما تنتج أنواع النتروجين الفعال NOS وهذه الجزيئات غير المستقرة تستطيع أن تتفاعل وتسبب الضرر لمكونات أساسية في الخلية وتسبب بيروكسدة غشاء الخلية وزيادة MDA (25)

ويعود السبب أيضاً إلى توليد الجذور الحرة من قبل الطفيلي نفسه ،إذ سجل إن هذه الطفيليات تمتلك إنزيمات تنتج جذورالاوكسجين الحرة مثل سوبراوكسيد و بيروكسيد الهيدروجين والذي يعتقد إنها تلعب دور مهم في امراضية داء المقوسات (27)

تعتبر الخلايا اللمفاوية T خلايا سمية مناعية تلعب دورا دفاعيا بسبب قدرتها على تحليل الخلايا المصابة وبالتالي زيادة في توليد جهد الاكسدة ، والذي يؤدي بدوره إلى عملية بيروكسدة الدهن وزيادة مستوى الـ MDA في مصل الدم (28).

كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاض مستوى الكلوتاثيون في النساء المجهضات وقد يعود السبب إلى إن التأثير الضار لأنواع الأوكسجين الفعال يمكن أن يسيطر عليه بواسطة نظام خلوي مضاد للأكسدة. و يعتبر GSH احد أهم آليات الحماية داخل الخلايا ضد عدد من المحفزات الضارة ومن ضمنها الإجهاد التاكسدي حيث يبقي مجاميع السلفاهايدريل (-SH)في البروتينات في حالة مختزلة و يحميها ضد الأكسدة (29) كما يعمل على حماية عضيات السايتوبلازم من التأثير المدمر لبيروكسيد الهيدروجين اذ يقوم الكلوتاثايون باختزال H_2O_2 إلى ماء باستمرار مع أكسدة GSH وتحويله إلى GSSG .

$$2GSH + H_2O_2 \longrightarrow GSSG + 2H_2O$$

وبذلك سوف تزال سمية بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 (30) ونظرا لمشاركة GSH الفعالة في منع الأكسدة يقل مستواه في حالات الإجهاد التأكسدي (31) . كما تستطيع المستويات العالية لـMDA أن تقلل فعالية هذا النظام الدفاعي الذي يحمي الأنسجة من ضرر الجذور الحرة (28). و النقصان الملحوظ في فعالية GSH في المرضى يمكن توضيحه بالإجهاد التاكسدي المسبب بواسطة بيروكسيدة الدهون و نضوب مستوى GSH الذي يعتبر مضاد أكسدة داخلي.

لوحظ في نتائج الدراسة الحالية ارتفاع تركيز عنصر النحاس و اتفقت هذه الدراسة مع (32) على الأغنام. وقد يكون الارتفاع المعنوي ناتجا عن ارتفاع مستوى Ceruplasmine الذي يعد الناقل الرئيسي للنحاس حيث يحصل ارتفاع مستوى هذا الناقل

استجابة للالتهابات المقترنة بالمرض مما يؤدي إلى رفع تركيز النحاس بالدم (13) إذ يحمل السيروبلازمين 90 % من النحاس الموجود في البلازما و ترتبط كل جزيئة منه بست ذرات من النحاس بقوة و من المعروف إن مستوى سيروبلازمين المصل يزداد بمعدل 50% أو أكثر تحت ظروف معينة مثل الصدمة ،الالتهاب أو المرض .ولان أكثر من 90% من النحاس في المصل يحمله السيروبلازمين الذي يزداد في عدة ظروف التهابية فان ارتفاع النحاس يكون علامة على وجود الالتهاب. (33).

أدت الإصابة بداء المقوسات الى خفض مستوى الخارصين و اتفقت هذه النتائج مع (34)على الإنسان ونتائج (32)على الأغنام .ولم تتفق مع نتائج(35) الذي لم يلاحظ تغير في مستوى الزنك في المرضى المصابين بدون أعراض بداء المقوسات .وقد يعود السبب إلى إن الخارصين يعد من العناصر الضرورية لوظائف الجهاز المناعي وبالأخص الخلايا اللمفاوية – T ، الخلاياCD4 ، الخلايا القاتلة الطبيعية ، كما يعمل على تحفيز الخلايا الوحيدة monocytes على إنتاج السايتوكاينيزات الالتهابية IL-2, IL-6 و TNFα (36) فضلا عن الدور الفعال للخارصين في التقليل من جهد الأكسدة (37).

تعمل زيادة السايتوكاينينات الالتهابية على توليد وسائط الأوكسجين الفعال التي ترتبط بانخفاض مستوى الزنك (38) كما يمكن أن يعزى الانخفاض الحاصل في تركيز الخارصين إلى أن الانترلوكين Interlukine المتحرر من قبل الخلايا البلعمية المنشطة يؤدي الى انخفاض تركيز هذا العنصر نتيجة الزيادة الحاصلة بصناعة الميتالوتايونين Metallothionine (13). وهو بروتين يحتوي على 7 مواقع ترتبط بالزنك يتحفز بواسطة السايتوكاينينات ،أنواع الأوكسجين الفعال وايونات الفلزات، يعمل على التقليل من جهد الأكسدة (39) . كما تحتوي فجوة الكالسيوم الحامضية Acidocalcisomeفي الطفيلي على كميات كبيرة من الأوكسجين، الصوديوم، المغنسيوم ، الفسفور، الكلور ، البوتاسيوم، الكالسيوم و الزنك (40).

أظهرت النتائج حصول نقصان معنوي في تركيز الكالسيوم و الذي يمكن يمكن تفسيره بان الطفيلي بعد مرور 25 ساعة من الاصابة و تكون الحويصلة حول الطفيلي يصبح الطفيلي قادرا على سحب الكالسيوم من هيولي خلايا المضيف إلى المحيط الداخلي للحويصلة المحيطة **به** وذلك لكون الشبكة الوعائية البينية (Tubulo vesicular network) لحويصلة الطفيلي ذات ألفة عالية للكالسيوم (41) .

كما يرافق عملية احتلال خلايا المضيف إفراز بروتينات من قبل الطفيلي *T. gondii* والتي تكون مصحوبة بزيادة الكالسيوم داخل الخلية (42) وكذلك عملية خروج الطفيلي من الخلايا المدمرة يستحث بواسطة التركيز المنخفض لايونات البوتاسيوم خارج الخلية مترافقا مع التركيز العالي للكالسيوم داخل خلايا *المضيف* (*43*)

وقد يعود السبب الى ان الكالسيوم ضروري للحركة الانزلاقية للطفيلي لهذا يمتلك *T. gondii* عدة مخازن للكالسيوم اهمها Acidocalcisome وهي اكبر مخزن للكالسيوم في المقوسة يتميز بطبيعتها الحامضية و الكثيفة .(44)

إن أكسدة الدهون تؤثر على نضوحية الغشاء وتغير الأنزيمات المرتبطة بالغشاء و القنوات الأيونية مما يؤدي إلى اضطراب نقل الايونات و زيادة الكالسيوم (45) حيث ترتبط MDA بعناصر الغشاء و تؤثر على التبادل ألايوني في أغشية الخلايا مما يؤدي إلى تغيير نضوحية الايونات و فعالية الأنزيمات (29) .

لوحظ زيادة في فعالية انزيم ناقلة امين الألانين و انزيم ناقلة امين الاسبارتيت وأن زيادة فعالية الأنزيمين لدى المصابين بداء المقوسات قد يعزى إلى أن هذا المرض يصيب خلايا الكبد مباشرة ، وأظهرت دراسة (46)

أن داء المقوسات يؤدي الى تضخم خلايا كوفر وتوسع في الأوردة الكبدية المركزية وتنخر وتلف في مختلف أجزاء الكبد . كما إن الإصابة بداء المقوسات تسبب ضرر عضلة

القلب مع إحداث بؤر نخرية منتشرة فيه (10) وكذلك الأذى الحاصل في الجهاز العضلي الهيكلي إذ تتواجد هذه الأنزيمات داخل خلايا و أنسجة العضلات الهيكلية و القلبية و حصول ضرر في هذه الأنسجة يؤدي إلى تحطم خلاياها (47) مسببا تحرر الأنزيم من داخل الخلايا إلى مجرى الدم و ارتفاع مستواه .

ان الإصابة بداء المقوسات الحاد تكون مصحوبة بالمستويات المرتفعة جدا من السايتوكاينيزات في المصل و التي تتضمن TNF,INFو IL-18 ،و يرافق هذه المستويات العالية من السايتوكاينيز و التي أنتجت خلال العدوى ضرر شامل للكبد و انحطاط لمفاوي بينما المستويات المنخفضة تؤدي إلى السيطرة على الإصابة و ضرر اقل لأنسجة المضيف (48).وقد أثبتت دراسة (49) على الفئران إن زيادة أنزيمات الكبد AST و ALT تزداد بزيادة الضرر النسيجي الناتج من نمو الطفيلي الغير مسيطر عليه ، فضلا عن زيادة الاستجابة المناعية.

لم تظهر نتائج الدراسة الحالية فروق معنوية بالنسبة لانزيم الفوسفاتيز القاعدي ، ولم تتفق هذه النتائج مع دراسة (50) التي أثبتت وجود زيادة معنوية في الأطفال المصابين بداء المقوسات كما لم تتفق مع دراسة (13) التي أظهرت انخفاض هذا الأنزيم في الأغنام المصابة . يمكن أن يعود السبب في عدم ظهور فروق معنوية إلا أن الحالات التي تم فحصها كانت حالات مزمنة أي أن الطفيلي اقل ضررا على الخلايا التي تحتوي هذا الأنزيم .

المصادر:

1. Taila, A. , Hingwe, A. and Johnson, L . (2011). Toxoplasmosis in a patient who was immunocompetent: a case report. J Med Case Reports; 5: 16.

2. Dubey, J (2003). *Toxoplasma gondii*. Vet. Parasitol., 86: 235-248.

3. Bessieres, M.H.; Berrebi, A.; Rolland, M.; Bloom, M.; Roques, C.; Cassainy, S.; Courjault, C. and Seguela, J. (2001). Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. Eur. Obstest. Gynecol., Reprod. Biol., 94:37-45.

4. Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brézin AP, Thulliez P, Wallon M, King L, Goulet V, Toxosurv network and National Reference Centre for Toxoplasmosis. (2010). Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. Eurosurveillance, 15: 1-6.

5. Schwartzman, G. (2001). Toxoplasmosis. In: Principles and Practice of Clinical Parasitology. Gillespie, S. and Pearson, R. John Wiley and Sons Ltd.:113-138.

6. Sun son, E. , Ju song, K. , Chu shin, J. and Woo nam, H. (2001) . Molecular cloning and characterization of peroxiredoxin from *Toxoplasma gondii*. The Korean Journal of Parasitology. 39(2) :133-141.

7. Rozenfeld, C.; Martinez, R.; Figueiredo, R.; Bozza, M.; Lima, F.; Pires, A.; Silva, P.; Bonomo, A.; Lannes-Vieira, J.; De Souza, W. and Moura-Neto, V.(2003). Soluble

factors released by *Toxoplasma gondii* infected astrocytes down-modulate nitric oxide production b gamma interferon-activated microglia and prevent neuronal degeneration. Infect Immun ., 71(4): 2047-2057.

8. Al-Kennany, E. (2006). Capabiliaty of *Toxoplasma gondii* to induce oxidative stress and initiation of atherosclerotic lesions in Cats experimentally infected. Iraqi Vet. Sci., 20: 165-176.

9. Matkovics, A. (2003). An overview of free radical research. Acta. Biol. Szegediensis, 47 (1-4): 93-97.

10. Al-Kennany, E. (2007). Pathological Study on the Capability of *Toxoplasma gondii* to Induce Oxidative Stress and Initiation a Primary Lesion of Atherosclerosis Experimentally in Broiler Chichens. J. Anim. Vet. Adv., 6(8): 938-942.

11. العنزي، عبد الهادي علي (2005). أنواع طفيليات البلازموديوم وتاثيرها على بعض مكونات الدم لدى مرضى الملاريا في مدينة الرياض . رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الملك سعود.195 صفحة.

12. Taher, J. (2006). Some biochemical & immunological aspects of patients infected with visceral Lishmaniasis. Ph.D. Thesis , Collage of Science , Babylon University. Pp: 152.

13. الحصري ، نبيل احمد و الزهيري، احمد صالح .(2010). تاثيرات الاصابة بداء المقوسات و البروسيلا على بعض المعايير الكيموحيوية في النعاج . المجلة العراقية للعلوم الطبية، 24 (2). ص:73-80.

14. Radostits, O.; Gay, C .; Hinchcliff, K . and Constable, P.(2007). Veterinary Medicine:A textbook of the diseases of cattle, horse, sheep, pigs &goat, Saunders, Elsevier., 26: 1518-1522.

15. Raad K. Muslih, Marwan Salih AL-Nimer, Oda Mizil Yaser AL Zamely.(2002) .The level of malondialdehyde after activation with (H2O2 and CuSO4) and inhibition by Desferoxamine and Molisidomine in serum of patients with acute myocardial infarction. National J . chemistry, 5: 139-48.

16. Burtis, C. and Ashwood, E. Tietz Text Book of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia WB SAUNDERS: 45, 1999.

17. Growenlock, A. (1988). Valery's practical Biochemistry. 6th ed . Heineman medical books. London. 56.

18. أبو سريع ، رضا عبد الله . (2004). تحليل البيانات باستخدام برنامج SPSS . دار الفكر للطباعة و النشر . الاردن . الطبعة الاولى.

19. Roberts, C. ; Walker, W. and Alexander,J. (2001). Sex-Associated Hormones and Immunity to Protozoan Parasites. Clin Microbiol Rev.; 14(3): 476–488.

20. Jones, L.; Anthony, J.; Henriquez, F.; Lyons, R.; Nickdel, M.; Carter, K.; Alexander, J. and Roberts, C.(2008) . Toll-like receptor-4-mediated macrophage activation is differentially regulated by progesterone via the glucocorticoid and progesterone receptors. Immunology 51, 147–156.

21. Huck, B.; Steck, T.; Habersack, M.; Deitl, J. and Kammerer, U. (2005). Pregnancy associated hormones modulate the cytokine production but not the phenotype of PBMCderived human dendritic cells. Eur. J. Obstet. Gynecol. 122, 85–94.

22. Miyaura, M. and Iwata, M. (2002). Direct and indirect inhibition of Th1 development by progesterone and glucocorticoids. J. Immunol. 168, 1087–1094.

23.
iller, C.; Boulter,N.; Ikin, R. and Smith, N.(2009) . The immunobiology of the innate response to Toxoplasma gondii. International Journal for Parasitology, 39 : 23–39.

24. Bogdan, C. and Rolinghoff, F. (2004), Cell mediated immunity to toxopla-smosis. Journal. National Library of medicine From www.ncbi.n./m.nih.gov/evt.vez/guery.

25. Brunet, L. (2001). Nitric oxide in parasitic infections. Int. Immunopharmacol. 1, 1457–1467.

26. Tabbara, K.; Sharara, N. and Al-Momen, A. (2001). Toxoplasmosis in a group of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patients. 22(4): 330-332.

27. Nishikawa, Y.; Kawasa, O.; Vielemeyer, O.; Suzuki, H.; Joiner, K.; Xuar, X. and Nagasawa, H.(2007). *Toxoplasma gondii* infection induces apoptosis.in noninfected macrophages: role of nitric oxide and other soluble factors. Parasite Immunol , 29: 375-385.

28. Yazar S, Kilic E, Saraymen,R.and Sahin ,I. (2003). serum malondialdehyde levels in *Toxoplasma* seropositive patients. Annals of Saudi Medicine .23: 413-415.

29. Karaman, U.; Celik,T.; Kiran, T.; Colak C. and Daldal, N.(2008). Malondialdehyde, Glutath-ione, and Nitric Oxide Levels in *Toxoplasma gondii* Seropositive Patients. Korean J Parasitol. 46, (4): 293-295.

30. Kofman, N.; Silberstein, T.; Saphier, O.; Shai, I.;Tavor, D. and Burg, A. (2009). Labor Augmentation with Oxytocin Decreases Glutathione Level . Obstetrics and Gynecology International , 6: 1-4.

31. VanderJagt, D.J.; Harrison, J.M; Rattiff, D. M; Hunsaker, L.A. VandenJagt, D.L. (2001). "Oxidative

stress indices in IDDM Subjects with and without long-term diabetic complication". Clinical Biochemistry, 34(4): 265-270.

32. Seyerk, K.; Paşa, S.; Kiral, F.; Bildik, A.; Babür, C. and Kiliç, S. (2004). Levels of Zinc, copper and magnesium in sheep with Toxoplasmosis, Uludag Univ J Fac Vet Med. ,23(1-2-3): 39-42.

33. Harris, E.(2001). Copper homeostasis: the role of cellular transporters. Nutr Rev ,59(9): 281-5.

34. Ageel, N. (2003). Serological & biochemistry study of toxoplasmosis in Tikrit Teching Hospital. M.Sc thesis College of Medicine, University of Tikrit, Iraq.

35. Yazar S, Kilic E, Saraymen,R. and Sahin ,I.(2002). Changes of Total Content of Magnesium and Zinc Status in Patients with Chronic Toxoplasmosis. Biological Trace Element Research. . 92:11

36. Tomlinson, D.; Socha, M. and DeFrain, J.(2008). Role of Trace Minerals in the Immune System. Penn State Dairy Catt le Nutrition Workshop, 13: 39 -52.

37. Powell, S. (2000). The Antioxidant Properties of Zinc. J. Nutr. 130: 1447-1454.

38. Prasad, A.(2008). Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells. 1 4 (5 - 6) 353 - 357.

39. Hijova, E. (2004). Metallothioneins and Zinc: their function and interactions. Bratisl Lek Listy; 105 (5-6): 230 – 234.

40. Kim, k. and Weiss, L. (2008). *Toxoplasma*: the next 100 years. Microbes Infect., 10(9): 978–984.

41. Coppens. I, and Joiner, K.(2001). Paraste-host cell interaction in toxoplasmosis: new avenues for intervention, expert review in molecular medicine .

42. Lovett, J. and Sibley, L. (2003). Intracellular calcium stores in *Toxoplasma gondii* govern invasion of host cells. Journal of Cell Science 116, 3009-3016.

43. Pomel, S., Luk, F. and Beckers, C. (2008). Host Cell Egress and Invasion Induce Marked Relocations of Glycolytic Enzymes in *Toxoplasma gondii* Tachyzoites. PLoS Pathog. 4(10): 188- 196.

44. Dubey, J. (2010). Toxoplasmosis of Animals and Humans. 2 nd ed. Pp: 6- 8, 60-68 .

45. Bulut, M. ; Selek, S. ; Gergerlioglu, H.; Savas, H.; Yilmaz, H. ; Yuce, M. and Ekici, G. (2007). Malondialdehyde levels in adult attention-deficit hyperactivity disorder. J Psychiatry Neurosci. 2007 November; 32(6): 435–438.

46- الدليمي ، لقاء حسين ، (2002). دراسة وبائية مناعية ومرضية للطفيلي المسبب لداء المقوسات في اناث محافظة نينوى مع متابعة كفاءة تاثير بعض العقاقير في المصابات. رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل ، العراق .

47-عبد الله، دينا عبد الرزاق (2004). دراسة مصلية ونسيجية لداء المقوسات الكوندية في الحيوانات المجزورة والاصابة التجريبية في الفئران. رسالة ماجستير، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل. 90 صفحة.

48- Mordue,D.; Monroy,F.; Regina,M.; Dinarello,C. and Sibley,L.(2001). Acute Toxoplasmosis Leads to Lethal Overproduction of Th1 Cytokines. *J. Immunol* ., 167: 4574–4584.

49-Flores, M.; Saavedra, R.; Bautista, R.; Viedma, R.; Tenorio, E.; Leng, L.; Sánchez, Y.; Juárez, I.; Satoskar, A.; Shenoy, A.; Terrazas , L.; Bucala, R.; Barbi, J.; Satoskar, A. and Rodriguez-Sosa, M. (2008). Macrophage migration inhibitory factor (MIF) is critical for the host resistance against *Toxoplasma gondii* . FASEB J., 22(10): 3661–3671.

50- Saleh, M. (2005). Comparative Study for the Techniques Used in Diagnosis of Toxoplasmosis in Pre-School Children. , M. Sc. Thesis. The Institute Of Genetic Engineering And Biotechnology . Baghdad university.Pp:114.