

التغيرات النسجية المرضية لدماغ الفئران المختبرية من نوع Balb /c المخمجة بداء المقوسات الكوندية

أ. زهير إبراهيم فتوح رحيمو لقاء حسين علي الدليمي
قسم علوم الحياة - كلية العلوم قسم العلوم الطبية الأساسية - كلية الطب
جامعة الموصل

المؤتمر العلمي السنوي الأول لكلية التربية الأساسية (23-24/أيار/2007)

ملخص البحث :

تم استحداث إصابة تجريبية في الفئران المختبرية من نوع بالب سي بعد عزل المقوسات الكوندية من مشيمات مجهضات. نزلت ادمغة هذه الفئران و تم تثبيتها و من وثم قطعها إلى شرائح رقيقة بعد فترات زمنية تراوحت ما بين 5-60 يوما و اتضح ما يأتي:

بعد 5 أيام من الإصابة لوحظت ظاهرة طفيلية الدم و تمزق و نزف في الأوعية الدموية و ارتشاح خلايا وحيدة النواة و اللمفيات و بالقرب من الحويصلات سريعة التكاثر في داخل الوعاء الدموي و حدوث أخترق الطفيليات لنسيج الدماغ و التصاقها بالخلايا العصبية و ارتشاح الخلايا البقية . ويندر حدوث ظاهرة الدباق مع الوذمة الخلوية و تضخم الخلايا البطانية في الأوعية الدموية. بعد 10 ايام من الإصابة حدث أنشطار داخلي للطفيليات و تكون بور موضعية متلازمة مع حدوث تفجي و تكوين بوئر نخرية في الخلايا العصبية مع الوذمة عند غشاء السحايا الدقيقة ، بعد 13 يوم من الإصابة تبين تموضع و تجمع الأكياس النسجية في بور نخرية و بداية تكوين الأكياس البنتية بعد حصول التخصرات في الأكياس النسجية الأم . بعد 15 يوم من الإصابة وجد ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بوحيدة النواة و اللمفيات حول مناطق متخرة و التي تمثل مناطق تموضع الأكياس النسجية. و امتداد التهاب الدماغ من خلال ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بوحيدة النواة و اللمفيات عند القشرة فضلا عن وجود النخر و الوذمة في نسيج الدماغ . بعد 20 يوم من الإصابة لوحظ بداية ظهور الأكياس النسجية مع نخر الخلايا العصبية و تجمع أكياس مختلفة الأحجام و انتشار ظاهرة الدباق. و حدوث ترسيب الخضاب(الهيموسدرين) و استمرار نخر الخلايا العصبية في نسيج الدماغ. و ارتشاح واضح للخلايا الدباقية مع خلايا و حيدة النواة والخلايا اللمفية عند الطبقة الحبيبية في نسيج الدماغ. بعد 30 من الإصابة لوحظ وجود نخر و وذمة وهما ميزتان بارزتان في نسيج الدماغ . بعد 60 يوم لوحظ تجمع أحجام مختلفة من الأكياس النسجية مع تمييز ظاهرة الدباق المنتشر و تميز النخر في الخلايا العصبية و استمرار ظاهرة الوذمة فضلا عن ملاحظة التفاعل الالتهابي البوري المتمثل بارتشاح الخلايا عند القشرة و تجمعها في المنطقة السنجابية.

Histopathological Changes in brain of the Experimental Balb\c mice after induced toxoplasmosis

Prof.

Zohair I.F. Rahemo

Department of Biology, College of Science

University of Mosul

Luka H. Al-Delamy

Department of Medical Basic Sciences,

College of Medicine

Abstract:

Induction of toxoplasmosis in the laboratory mice(balb\c) after isolation of *Toxoplasma gondii* from aborted women placentae. Brains were removed , fixed, and sectioned into thin sections in period ranged between 5-60 days after infection, and main results were:

After (5) days of infection parasitemia was observed and rhexis and haemorrhage of blood vessels and infiltration of monocytes and lymphocytes were seen near tachyzoites inside the blood vessel and penetration of the parasites into the brain tissues were observed with adhesion of these tachyzoites with the neurons and infiltration of glial cells were also observed. Rarely gliaosis and cell oedema and enlargement of endothelial cells of blood vessels occurred . After (10) days of infection endodyogeny of parasites and focal gliosis were formed associated with the appearance of vaculation and focal necrosis in neurons with oedema near the membrane of leptomeninges. After (13) days of infection location of tissue cysts in necrotic loci were observed and the beginning of the formation of daughter cysts as a result of the constriction of mother tissue cysts .. After(15) days inflammatory cells infiltration represented by monocytes and lymphocytes around necrotic regions which represent lodging of tissue cysts. Furthermore, encephalitis was diagnosed through infiltration of inflammatory cells represented by monocytes and lymphocytes in the cortex in addition to presence of necrosis and oedema in the brain tissues. After (20) days continuity of

tissue cysts formation and necrosis in neurons and accumulation of cysts in different sizes and appearance of gliosis and deposition of haemosiderine and continuity of neuron necrosis in the brain tissue. Clear infiltration of glial cells with monocytes and lymphocytes near granular layer in brain tissue. After (30) days distinct necrosis, oedema which are the two distinguishing characters in the brain tissue. After (60) days accumulation of different sizes of tissue cysts and distinction of diffuse gliosis in addition to focal necrosis reaction represented by infiltration of cells near the cortex and its accumulation in gray matter region.

المقدمة

يعد داء المقوسات toxoplasmosis مرض خطير مشترك ما بين الحيوان و الإنسان anthropozoic يتسبب عن الإصابة بطفيل المقوسات الكوندية *Toxoplasma gondii*. يصيب هذا المرض نسبة عالية من البشر و هو شائع أيضا في الحيوانات الفقارية ثابتة الحرارة وتعد القطه *Felis catus* من الأنواع التابعة للعائلة السنورية *Felidae* و هي المضاف النهائية الوحيدة (Luder, 1993; Wong and Remington, 1989; Heidman et al. 1989; and Gross, 1998; Striepen et al, 2000) تحصل المرحلة الجنسية في أمعاء القطط بينما تحدث المرحلة اللاجنسية في الأنواع الأخرى من الثدييات و الطيور و يكون انتقال الإصابة عن طريق تناول اللحوم النيئة او غير المطبوخة جيدا و الحاوية على الأكياس النسجية او الأغذية الملوثة بأكياس البيض (Dubey, 1986; Christie, 1987; Dubey et al. 1997; Cook et al. 2000; Oncet et al. 2005; Simsek et al. 2006).

تكون الإصابة بدون اعراض في المضيف ذو الكفاءة المناعية و يتمكن النظام المناعي للمضيف من إيقاف تضاعف الطفيلي و تكوين الأكياس النسجية في معظم أنسجة الجسم و التي تتركز بشكل عالي في الجهاز العصبي المركزي و كذلك عضلات القلب و من دون ظهور أعراض في معظم الحالات (Miller et al., 1999). ان المصابين بالأيدز يتعرضون لالتهاب الدماغ الشديد الذي يؤدي الى الموت في حالة عدم استخدام العلاج فضلا عن ظهور إصابات العين و غيرها (Raffi et al. 1997; Gherardi et al. 1999).

من التأثيرات المرضية النسجية في المرضى الكفوئين مناعيا وجود أطوار ناشطة في الأكياس في المواقع المنتخرة من العقيدات الدبقية في مناطق حول الأوعية الدموية الدماغية و في أنسجة المخ و لم تلاحظ أي تفاعلات التهابية في هذه المناطق و لكن لوحظ التهاب الأوعية

حول البطين مع الآفات النخري (Montoya and Remington, 2000). كذلك تؤدي الإصابة إلى التهاب شبكية العين (Lyons et al. 2001). و يكون الالتهاب مصحوبا بالنخر او الورم الحبيبي للمشيمة و يكون التهاب ثانوي بالنسبة لالتهاب الشبكية النخري في العين . و في دراسة حديثة (Rahemo and Al-Delamy 2003) تم تتبع التأثيرات المرضية المشيمية فوجد تنخر و انشطار ثانوي endodyogeny للطفيليات و كذلك في خملات المشيمة و توسع و ارتشاح خلايا وحيدة النوى و اللمفيات و سقوط الإصابة المزمنة و ترسب مادة الهيموسدرين .

المواد و طرائق العمل

عزل ما مجموعه (28) مشيمة بشرية مجهزة ثبت إصابتها بداء المقوسات و اخذت منها قطع بعد هرسها بجفنة خزفية أضيف إليها محلول فسلجي و بعد الترشيح استعمل الراشح لغرض الحقن في إناث الفئران المختبرية (5-10 فئران) بعد إضافة كمية من دارئ الفوسفات الملحي (P.B.S.). سحب راشح الخلب بعد 7-10 أيام من الفئران المحقونة و بعدها أخذ 0.5 سم³ من السائل المسحوب من الفئران المحقونة و أضيف إليه 0.5 سم³ من محلول دارئ الفوسفات الملحي و حقنت مرة أخرى في فئران سوية لغرض الحفاظ على السلالة . و وضعت هذه الفئران في أقفاص التربية و قدم إليها الغذاء و الماء و من ثم قتلت خلال فترات زمنية 5_60 يوم حسب ظروف التجربة و بعدها نزعت الأدمغة و ثبتت في محلول 10% من فورمالين لغرض تهيئتها لعمل المقاطع النسجية حسب الطريقة المعروفة (Luna, 1968). فحصت المقاطع المختارة و صورت بكاميرا مثبتة بمجهر ياباني الصنع من نوع Olympus PM-CBAD ، و اختيرت صورة فوتوغرافية واحدة لكل حالة تغيير .

النتائج

بعد فحص المقاطع النسجية لأدمغة الفئران المختبرية من نوع بالب سي المخمجة تجريبيا بالمقوسات الكوندية و في عدة مراحل حسب الفترة التي ثبتت بها الأدمغة بعد فترات متتالية بعد الإصابة، تبين الآتي:

بعد (5) ايام من الحقن تم تمييز مرحلة طفيلية الدم parasitimia المتمثلة بانتشار الطفيلي في الوعاء الدموي فضلا عن التمزق rhexis و النزف hemorrhage الحاصل بعد الحقن (صورة-1-). كما لوحضت مرحلة طفيلية الدم في وعاء دموي دماغي آخر فضلا عن ارتشاح و حيداء النواة و اللمفيات و بالقرب من الحويثات سريعة التكاثف في داخل الوعاء الدموي (صورة-2-). و في مقاطع أخرى لوحظت ظاهرة الدباق مع الوذمة الخلوي (صورة-3-). و في مقاطع أخرى تم تمييز تضخم الخلايا البطانية endothelial cells enlargement في

الأوعية الدموية الدماغية فضلا عن وجود المقوسات الكوندية داخل الوعاء الدموي الدماغ (صورة-4-).

أما بعد (10) ايام من الاصابة التجريبية شوهد اختراق الطفيل لنسيج الدماغ و التصاقه بالخلايا العصبية فضلا عن ارتشاح الخلايا الدبقية glial cells infiltration في مناطق الخمج و هي تمثل ظاهرة الدباق gliosis و بهيئة بور موضعية focal gliosis (صورة -5-). كذلك لوحظ نخر الخلايا العصبية مع الوذمة oedema عند غشاء السحايا الرقيقة leptomeninges (صورة-6-). كذلك شوهدت في مقاطع نسجية لعينات اخرى ظاهره تكاثر الطفيلي بعملية النشوء الزوجي الداخلي endodyogeny فضلا عن تمييز ظاهرة التقجي vaculation في نسيج الماغ (صورة -7-).

بعد (13) يوم بعد الحقن لوحظت البؤر النخرية focal necrosis التي تمثل بداية لتكوين و تموضع الاكياس النسجية (صورة -8-). و في مقاطع لعينات اخرى من الدماغ شوهد تخصر في الكيس النسجي و الذي يعد مرحلة من مراحل تكوين الاكياس النسجية البنيتية (صورة -9-).

و بعد (15) يوم من الحقن لوحظ ارتشاح infiltration للخلايا الالتهابية inflammatory cells المتمثلة بوحيدات النواة و اللمفيات حول مناطق متنخرة و التي تمثل مناطق تموضع الاكياس النسجية (صورة -10-). في حين شخض التهاب الدماغ من خلال ارتشاح الخلايا الالتهابية المتمثلة بوحيدات النواة و اللمفيات عند القشرة فضلا عن الوذمة في نسيج الدماغ (صورة-11-).

و بعد (20) يوم من الحقن شوهد تكوين الكيس النسجي في الدماغ مع النخر في الخلايا العصبية (صورة -12-). كذلك تم تمييز النخري في الخلايا العصبية و تشخيص ظاهرة الوذمة فضلا عن وجود الكيس النسجي في المرحلة المزمنة من الإصابة (صورة-13-). و في مقاطع أخرى لوحظت الخلايا العصبية الميتة التي اتخذت الصبغة العميقة مع انخفاض في تواجد الحيوانات سريعة التكاثر (صورة-14-). و في مقاطع نسجية أخرى لوحظ ترسب الخضاب الهيموسدرين haemosiderin deposition فضلا عن نخر الخلايا العصبية في نسيج الدماغ (صورة -15-). و في مقاطع نسجية أخرى لعينات لوحظ ارتشاح واضح للخلايا الدبقية مع خلايا وحيدة النواة و اللمفية عند الطبقة الحبيبية في نسيج الدماغ (صورة-16-). أما بعد (60) يوم من تجمع أحجام مختلفة من الأكياس النسجية مع تمييز ظاهرة الدباق المنتشر diffuse gliosis (صورة-18-). كما تم ملاحظة التفاعل reaction الالتهابي البؤري focal inflammatory والمتمثل بارتشاح الخلايا عند القشرة فضلا عن تجمعها في المنطقة السنجابية (صورة-19-).

المناقشة

بالنسبة للتأثيرات المرضية النسجية في أدمغة إناث الفئران المخمجة بالمقوسات الكوندية يعد الدماغ أكثر عضو مستهدف من قبل المقوسات الكوندية إذ تصل إليه عن طريق الدم خلال مرحلة طفيلمة الدم، كما في الدراسة الحالية، إذ تنتشر إلى الأجزاء المتعددة من الدماغ إذ تؤدي الى حدوث العديد من الآفات والتغيرات المرضية النسجية والتي تمثلت في الصور (1-19) بالتضخم في الخلايا البطانية للأوعية الدموية الدماغية فضلا عن التنكس والتفجي والنخر في خلايا نسيج الدماغ وموت الخلايا العصبية بالإضافة إلى إنها تسبب التهاب الدماغ Encephalitis الذي يتبين من خلال ارتشاح البلاعم الكبيرة ووحيدات النواة واللمفيات فضلا عن ارتشاح الخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا النجمية (ظاهرة الدباق) وكانت هذه النتائج متفقة لما لاحظته الباحثان Frenkel و Escajakillo (1987) كذلك ملاحظة Frenkel (2000) وكما اتفقت النتائج مع ما ذكره Remington et al. 2000 عن التأثيرات المرضية النسجية للدماغ و تؤدي المقوسات الكوندية دورا بارزا في احداث أمراض الجهاز العصبي المركزي او ربما تظهر الآفات في الدماغ بشكل واسع وان اول ما لوحظ من التفاعلات الالتهابية التي حدثت في الجهاز العصبي المركزي هي الاضطرابات في الأوعية الدموية الدماغية والتي تكون متزامنة مع مرحلة طفيلمة الدم، كما شوهد في التجارب الحالية، ومن أهمها ظهور النزف عن طريق التمزق في الوعاء الدموي والذي يكون بشكل نضوح الدم خارج الوعاء الدموي الى النسيج وقد يعزى السبب في ظهور النزيف الى الأذى والتخريب في بطانة الأوعية الدموية والنخر في جدرانها كنتيجة للمواد المفروزة من قبل الطفيلي . اما التضخم في الخلايا البطانية للأوعية الدموية الدماغية الذي لوحظ بعد (5) ايام من الحقن وبصورة متزامنة مع مرحلة طفيلمة الدم وذلك لقابلية هذه الخلايا على بلعمة والتهام الأجسام الغريبة الداخلة الى الجسم ، تؤدي هذه الخلايا وظيفة بلعمية كوظيفة البلاعم الكبيرة وبذلك تسهم في دفاعيات الجسم والقضاء على الطفيلي . ومن التغيرات المرضية الاخرى في خلايا ونسيج الدماغ منها التفجي أي ظهور الفجوات داخل هيولي الخلايا العصبية وكذلك التنكس فيها وهذه تعد من التغيرات الشكلية التي تحدث في الخلية والتي تؤدي الى ظهور او تجمع بعض المواد في الهيولي والتي تكون غير موجودة او غير مرئية في الظروف الاعتيادية وقد يدل التنكس على التغيرات الوقتية الطارئة في الخلية والتي تعود الى حالتها الطبيعية بعد زوال الاسباب ، واذا استمرت هذه التغيرات لفترة طويلة تؤدي الى نخر او موت الخلية العصبية وربما يعزى السبب في حدوثها الى تأثر هذه الخلايا بالمواد التي يفرزها الطفيلي فضلا عن النقص في الغذاء والاكسجين الناتج من الاضطرابات في الاوعية الدموية، او ربما يعزى النخر الحاصل في خلايا ونسيج الدماغ الى تأثرها بالانزيمات الحالة للبروتين الموجود في كريات الدم البيض وخاصة العدلات التي يزداد

ارتشاحها كاستجابة للتفاعلات الالتهابية في العضو المخمج، كذلك قد يكون لبعض التفاعلات المناعية وان كانت وقائية فانها تؤدي الى نخر وموت الخلايا المجاورة بموقع التفاعل بفعل السايوكينات المفرزة من قبل البلاعم الكبيرة ووحدات النواة (Fisher et al. 1997).

ان تأثير النخر على سلامة المضاييف العامة تعتمد اعتمادا كليا على الالهية الوظيفية للعضو المخمج وكذلك على درجة النخر وحجم الجزء السليم المتبقي منه الذي يستطيع القيام بالوظائف الحيوية وكذلك قابلية خلايا العضو على التكاث والتجديد (التعويض او التجديد) ، ان وجود النخر في بعض الاعضاء لا يسبب آفات واعراض مرضية خطيرة وذلك لقابلية خلايا تلك الاعضاء على تكوين وتعويض خلايا جديدة تحل محل الخلايا التالفة مثل الكبد ، اما في الدماغ فان النخر وموت اعداد قليلة من الخلايا العصبية يسبب أعراض وآفات مرضية شديدة وذلك لعدم قابلية الخلايا العصبية على التكاث والتجدد لتحل محل الخلايا الميتة (Frenkel, 2000) .

اما بالنسبة للضمور في نسيج الدماغ الذي حدث في الدراسة الحالية، الذي قد يحدث وبخاصة حول الاكياس النسيجية والذي يمثل التناقص في حجم الخلايا التي كانت متمتعة بنموها الكامل وذلك محاولة للتكيف مع كمية الدم الواردة اليها اذ ان تكوين الاكياس النسيجية لطيفلي المقوسات الكوندية وتجمعها في العضو المخمج قد يؤدي الى الضغط المباشر (أي على خلايا النسيج نفسها) او غير المباشر وذلك من خلال الضغط على الأوعية الدموية الشعرية التي تزود الخلايا بالدم (المواد الغذائية والاكسجين) . ولوذية النسيج التي شخصت بشكل واضح جدا والتي هي تراكم للسائل في الفراغات بين الخلايا في نسيج الدماغ وتعرف باسماء إضافية مثل الاستسقاء او الموه قد يعزى السبب في حدوثها الى زيادة نضوحية الاوعية الدموية بسبب نقص الأوكسجين بفعل المواد التي يفرزها الطفيلي والتي تسبب ظهور فراغات في الظهارة المبطنة للاوعية الدموية مؤدية الى زيادة في رخويتها ونضوحيتها مما يؤدي الى تجمع السوائل والبروتين بين خلايا ونسيج الدماغ (Fischer et al.1997b) .

اما بالنسبة لترسب خضاب الهيموسدرين في نسيج الدماغ، كما شوهد في الدراسة الحالية، الذي يعزى الى الزيادة في تحلل كريات الدم الحمر ووجوده بصورة موضعية يعني ان النسيج قد عانى من نزف موضعي اذ ان الخلايا البلعمية في مواقع النزف تقوم بابتلاع كريات الدم الحمر محلة اياها الى كلوبين وهيم ، وبما ان الكلوبين يذوب في سوائل الجسم فانه يزول من موقع النزف اما الهيم فينشطر الى الهيموسدرين وهيماتودين (بيليروبين) وفي هذه الحالة وتقوم البلاعم الكبيرة بابتلاع الهيموسدرين وان وجود خضاب الهيموسدرين بداخل البلاعم الكبيرة داخل مواقع النزف يلون النسيج بلون بني اما الهيماتودين يخضب موقع النزف باللون الاصفر وبذلك تلاحظ تحت المجهر حبيبات صفراء ذهبية وبينة في الحيز بين الخلايا (Kumar et al., 1997) .

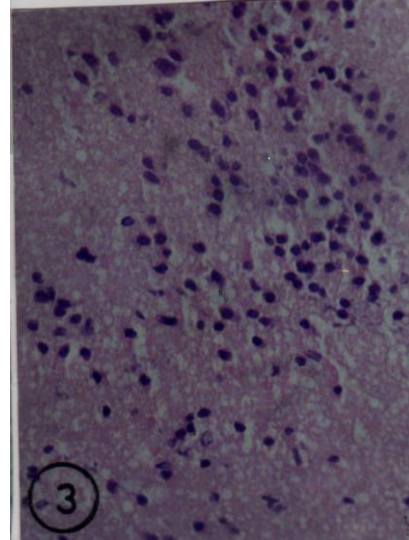
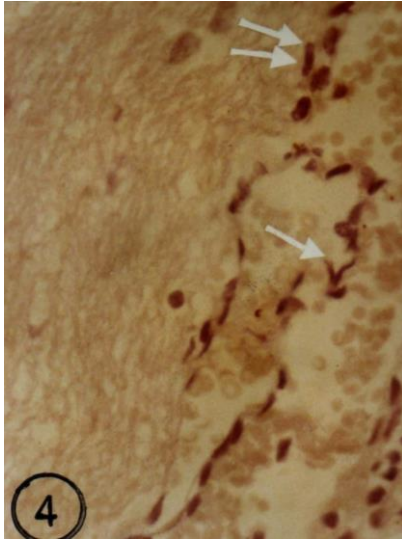
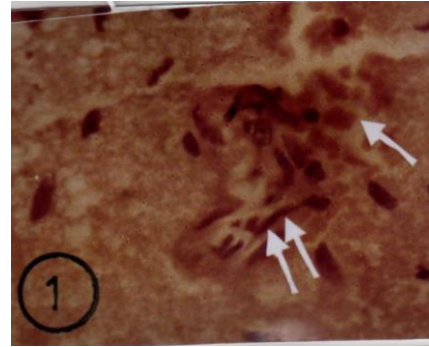
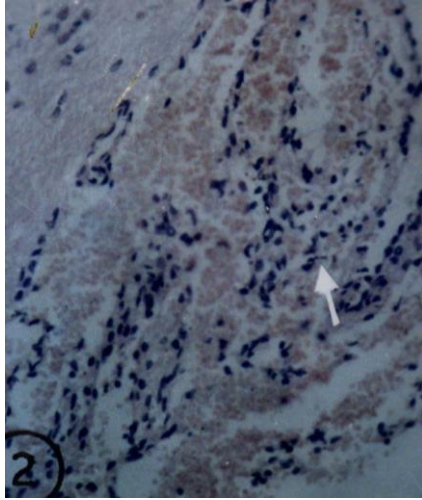
اما بالنسبة لسيادة ظاهرة الدباق، و التي اتضحت ايضا في التجارب الحالية، في ادغة
 الفئران المخمجة في المقوسات الكوندية والتي عرف بانها تتمثل بارتشاح الخلايا النجمية
 والدبقيات العصبية (Frenkel , 2000) اذ ان الخلايا النجمية تستطيع مقاومة الظروف غير
 الملائمة أكثر من الخلايا العصبية و يزداد حجمها ويتكور جسمها ويتكاثر عددها في المناطق
 القريبة من النخر والأذى و تنتج هذه الخلايا كميات زائدة من الالياف لكي تغطي المنطقة
 المحطمة وتسمى هذه العملية بالدباق . كذلك وجود وتكاثر الدبقيات العصبية التي لها نواة طويلة
 و تعد هذه الخلايا مجموعة من الخلايا البلعمية أحادية النواة scavenger التي تقوم بتنظيف
 النسيج العصبي من التلف والنخر الناتج عن الاصابة اذ تتضخم الخلايا عند حدوث تلف في
 النسيج العصبي وتأخذ شكلا مدورا فتلتهم المواد المتحللة (Fischer et al.1997). أن ارتشاح
 الخلايا وحيدات النواة العدلات واللمفيات والخلايا الدبقية والنجمية تعد كمؤشر لحدوث استجابة
 التهابية بشكل متسلسل ومرتب ومنتظم ، وتعتمد الاستجابة الالتهابية على شدة وطبيعة الأذى
 وخصوصية النسيج المتأثر والمقدرة التفاعلية للمضيف (Fischer et al., 1997 b) .
 ولعل دراسة التركيب الدقيق للدماغ المخمج بالمقوسات الكوندية قد تكشف التغيرات على
 المستوى الجزيئي و بالتالي يمكن فهم آلية تاثير المقوسات و سمومها في دماغ الفئران المصابة
 بصورة دقيقة.

المصادر

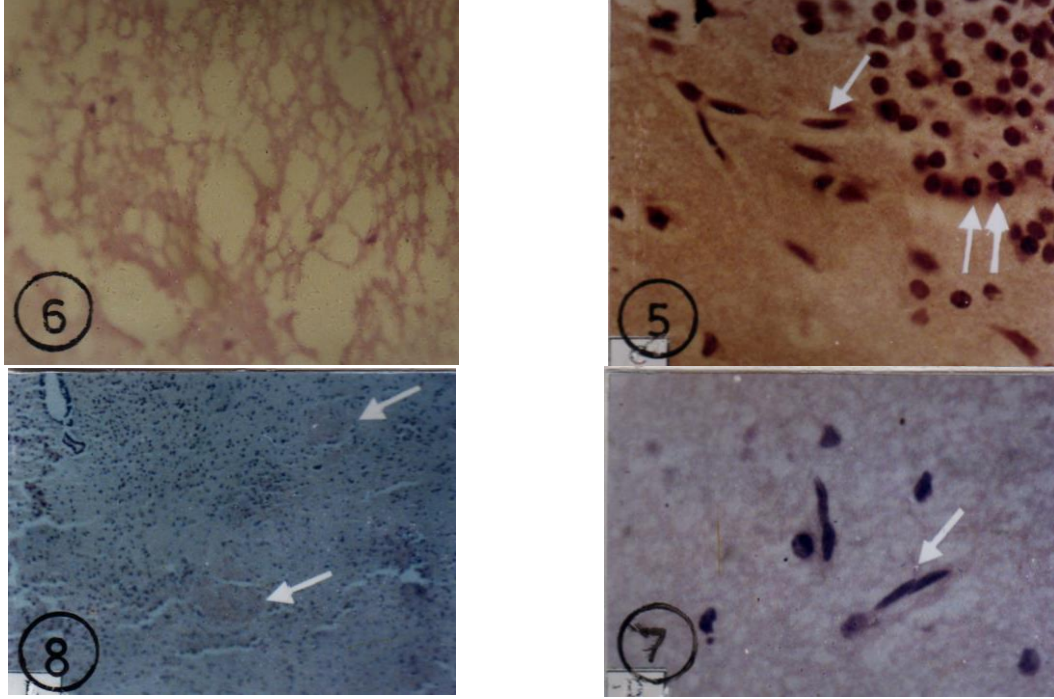
1. Christie, A.B. (1987). "Infectious Diseases : Epidemiology and clinical practice. 4th ed. Churchill Livingstone Inc., New York.
2. Cook, A.; Gillbert, R.; Buffolano, W.; Zufferey, J.; Petersen, E.; Jenum, P.A.; Foulon, W. and Semprini, A. (2000). Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women : European Multicentre case control study : Brit. Med. J., 32(15):142-14.
3. Dubey, J.B. (1986). Toxoplasmosis. J. Am. Vet. Med. Assoc., 189(2):166-170.
4. Dubey, J.P.; Sheer, C.A.; Kwok, O.C. and Blixt, J.A. (1997). Oocysti-induced murine Toxoplasmosis : Life cycle, pathogenicity and conversion in mice fed *Toxoplasma gondii* oocyst. Parasitology, 83:724-727.
5. Gherardi, A.; Sarciron, M.E.; Petavy, A. and Fiandpeyron, F. (1999). Purine pathway enzymes in a cyst forming strain of *Toxoplasma gondii*. Life Sci., 65(17):1733-1738.
6. Heidman, K.; Lappalainen, M.; Seppala, I. and Makela, O. (1989). Recent primary *Toxoplasma* infection indicated by a low avidity of specific IgG. J. Infect. Dis., 159(4):736-740
7. Fischer, H.-G.; Nitzgen, B.; Reichmann, G.; GroB, U. and Hadding, U. (1997b). Cytokines responses induced by *Toxoplasma gondii* in astrocytes and microglial cells. Eur. J. Immunol., 27:1534.
8. Frenkel, J.K. (2000). Biology of *Toxoplasma gondii*. In : Ambroise-Thomas, P.; Petersen, E.; (editors). Congenital toxoplasmosis: Scientific back-ground, clinical management and control. Springer-Verlag. Paris, 9-25.
9. Frenkel, J.K. and Escajadillo, A. (1987). Cyst rupture as a pathogenic mechanism of toxoplasmic encephalitis . Am. J. Trop. Med. Hyg., 36:517-522.

- 10.Luna, L.G. (1968). "Manual of histological staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology". 3rd ed., McGraw Hill Book Co. New York, 38-76.
- 11.Lyons, R.; Nathony, J.; Fergnson, D.; Byrne, N.; Alexander, J.; Roberts, F. and Roberts, C. (2001). Immunological studies of chronic ocular toxoplasmosis : Up-regulation of major histo-compatibility complex class I and transforming growth factor and a protective role for interleukin-6. Infect. Immun., 69(4):2589-2595.
- 12.Luder, C.G.K. and Gross, U. (1998). Toxoplasmosis : From clinics to basic science. Parasitol Today, 14:43-45
- 13.Kumar, V.; Cotran, R. and Robbins, S. (1997). "Basic Pathology". 16thed. W.B. Saunders Co. London
- 14.Oncet,T. ;Vural,G.; Babur,C.(2005). Detection of *Toxoplasmosis gondii* seropositivity in sheep in Yalova by Sabin Feldman Dye Test and Latex Agglutination test .Acta Parasitol.Turc.29(1):10-12.
- 15.Montoya, J.G and Remington, J.S. (2000). *Toxoplasma gondii*. In : Mandell, G.L. ,Bennett J.E. and Dolin, R. (editors). "Principles and Practice of Infectious Diseases.Curchill Livingstone.Philadelphia,2858-2888.
- 16.Miller, C.M.D.; Smith, N.C. and Johnson, A.M. (1999). Cytokines, nitric oxide, heat shock protenines and virulence in *Toxoplasma* : Parasitol. Today, 15(10):418-422.
- 17.Raffi, F.; Aboulker, J.P.; Michelet, C.; Reliquet, V.; Pelloux, H.; Huart, A.; Poizot-Martin, I.; Morlat, P.; Dupas, B.; Mussini, J.M.; Leport, C. and the Biotoxo Study Group. (1997). A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. AIDS, 11:177-184.

- 18.Rahemo,Z.I.F. and Al-Delamy,L.H.(2003). The histological changes in the Placental tissues due to toxoplasmosis in Neinava Province,Iraq. *Rivista di Parassitologia XX(LXIV)*, 237-243.
- 19.Remington, J.S.; McLeod, R.; Thulliez, P. and Desmants, G. (2000). Toxplasmosis. In : Remington, J.S. and Klein, J.O. (editors). "Infectious Diseases of the fetus and Newborn Infant". 5th W.B. Saunders Co. Philadelphia :206-346.
- 20.Simsek,S.; Utuk,A.; Babur,C.; Koroglu,E,.(2006). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in dogs in the Province of Kocaeli *Acta Parasitol.Turc.*30(1):171-174.
- 21.Striepen, B.; Grawford, M.; Shaw, M.; Tilney, L.; Seebers, F. and Roos, D. (2000). The plastid of *Toxoplasma gondii* divided by association with the centrosomes. *Cell Biol.*, 151:1423-1434.
- 22.Wong, S.Y. and Remington, J.S. (1993). Biology of *Toxoplasma gondii* *AIDS*, 7:299-316.



- **صورة (1)** نسيج دماغ يتضح فيه تمزق ونزف الاوعية الدموية (←) فضلا عن وجود الحويئات سريعة التكاثر وارتشاح الخلايا الالتهابية (مرحلة طفيلمة الدم) (← ←) بعد (5) ايام من الحقن . الصبغة H-E (930X) .
- **صورة (2)** يوضح انتشار الطفيلي في الدم (مرحلة طفيلمة الدم) فضلا عن ارتشاح الخلايا وحيدات النواة في الوعاء الدموي الدماغي (-←) بعد (5) ايام من الحقن . الصبغة H-E (370X) .
- **صورة (3)** لمقطع نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح ظاهرة الدباق من نوع المنتشر بعد (5) ايام من الحقن . الصبغة H-E (370X) .
- **صورة (4)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح تواجد المراحل التكاثرية للحويئات السريعة التكاثر (←) فضلا عن تضخم الخلايا البطانية (← ←) في الوعاء الدماغي واثاء مرحلة طفيلمة الدم بعد (5) ايام من الحقن . الصبغة H-E (930X) .

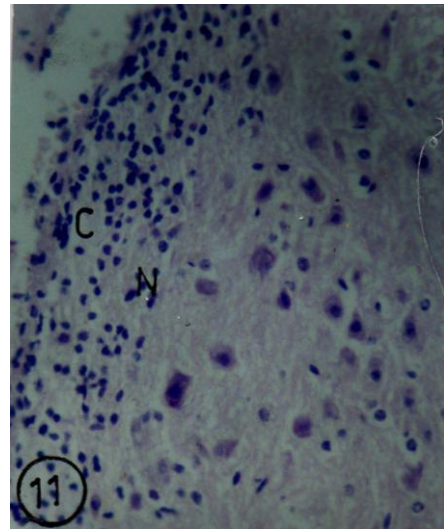
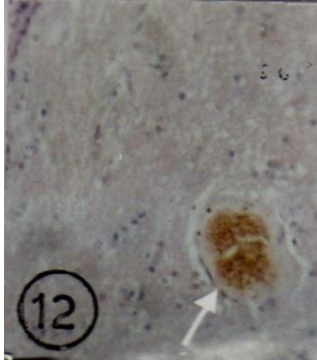
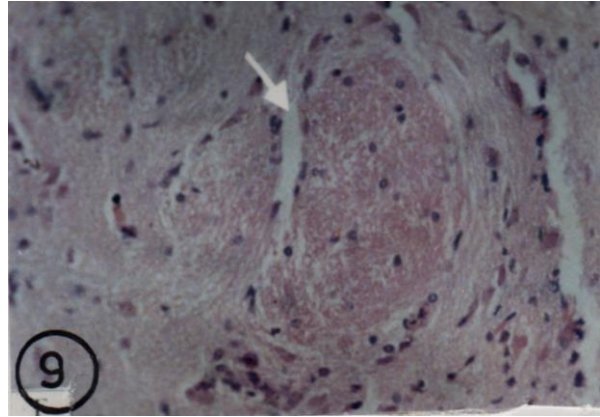
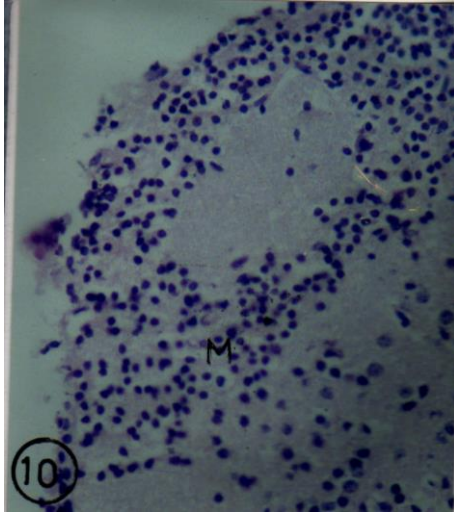


- **صورة (5)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية يوضح تموضع واختراق الحويصلات سريعة التكاثر الخلايا العصبية ونسيج الدماغ (←) فضلا عن ارتشاح الخلايا الدبقية (← ←) بعد (10) ايام من الحقن . الصبغة H-E (930X) .

- **صورة (6)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح النخر الشديد للخلايا العصبية والوذمة في غشاء السحايا بعد (10) ايام من الحقن . الصبغة H-E (370X) .

- **صورة (7)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح النخر في الخلايا العصبية فضلا عن التقجي في نسيج الدماغ كما تبين التكاثر الزوجي الداخلي للحويصلات سريعة التكاثر (←) بعد (10) ايام من الحقن . الصبغة H-E (930X) .

- **صورة (8)** لمقطع لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية يوضح وجود عدد من البؤر مختلفة الاحجام في نسيج الدماغ (←) تمثل مواقع تموضع الطفيلي وتكوين الاكياس النسيجية فيما بعد ، الصورة بعد (13) يوما من الحقن . الصبغة H-E (93X) .

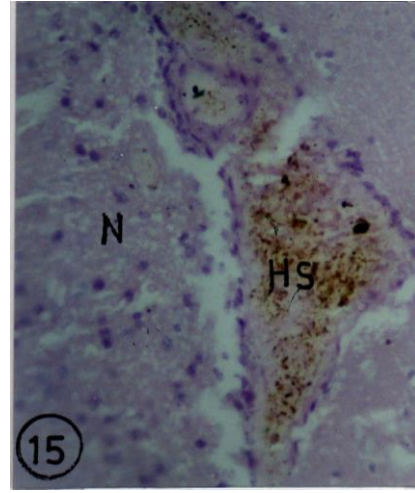
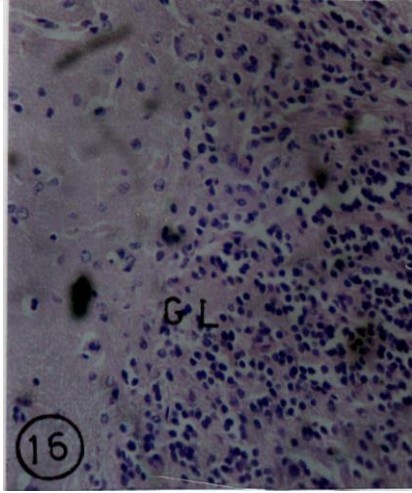
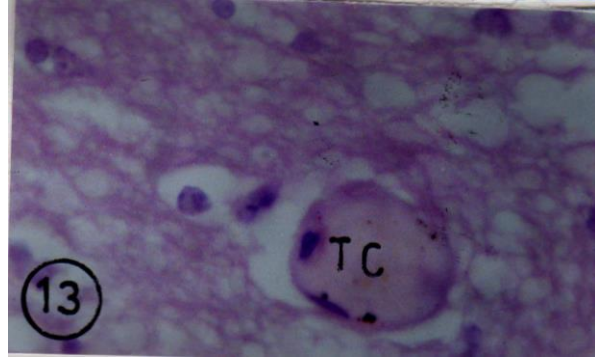
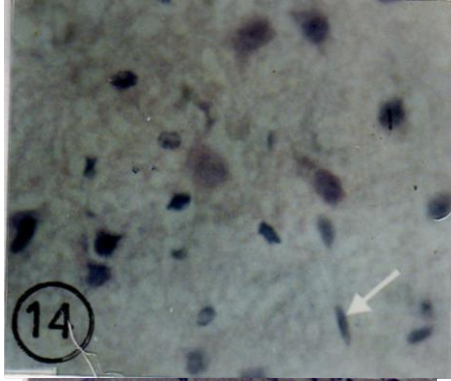


- **صورة (9)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح الكيس النسيجي المحاطة الضامر والتي توضح عملية تكوين الاكياس البننية (←) بعد (13) يوما من الحقن . الصبغة H-E (370X) .

- **صورة (10)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح البؤر النخرية المحاطة بارتشاحات كثيرة من الخلايا الالتهابية وحيدة النواة (M) وتمثل بداية لتكوين الكيس النسيجي بعد (15) يوما من الحقن . الصبغة H-E (370X) .

- **صورة (11)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح ارتشاح الخلايا الالتهابية عند منطقة القشرة (C) فضلا عن الوذمة والنخر (N) بعد (15) يوما من الحقن . الصبغة H-E (370X) .

- **صورة (12)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح النخر في نسيج الدماغ فضلا عن وجود الكيس النسيجي (←) بعد (20) يوما من الحقن . الصبغة H-E (370X) .

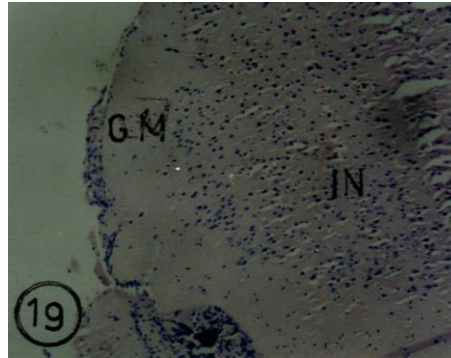
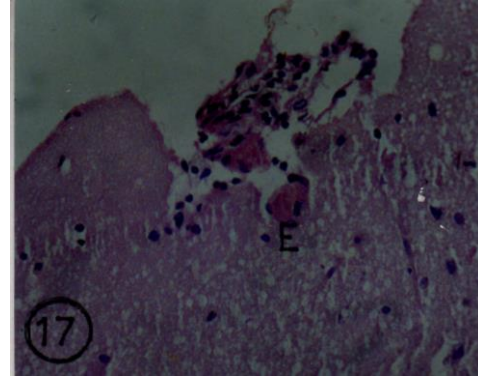
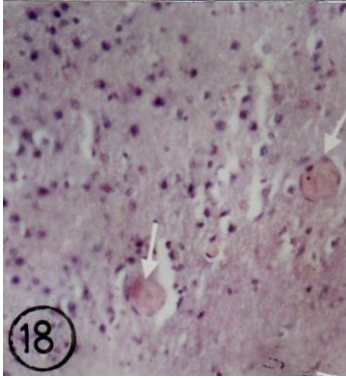


- **صورة (13)** لمقطع نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح الكيس النسجي للطفيلي (TC) فضلا عن النخر الشديد والوذمة في النسيج بعد (20) يوما من الحقن .
الصبغة H-E (930X) .

- **صورة (14)** لمقطع نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية يوضح وجود الحوين السريع التكاثر (←) فضلا عن الخلايا العصبية الميتة التي اخذت الصبغة العميقة بعد (20) يوما من الحقن .
الصبغة H-E (930X) .

- **صورة (15)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح ترسب خضاب الهيموسدرين لكريات الدم الحمر (HS) فضلا عن نخر الخلايا العصبية والوذمة (N) بعد (20) يوما من الحقن .
الصبغة H-E (370X) .

- **صورة (16)** لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح ظاهرة الدباق المنتشر مع ارتشاح للخلايا الالتهابية المتمثلة بوحدات النواة عند الطبقة الحبيبية (GL) بعد (20) يوما من الحقن .
الصبغة H-E (370X) .



- صورة (17) لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح نخر الخلايا العصبية مع الوذمة بعد (30) يوما من الحقن . الصبغة H-E (370X) .
- صورة (18) لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح تجمع الاكياس النسجية للطفيلي المختلفة الاحجام والتي تمثل أماكن الخمج (←) فضلا عن نخر الخلايا العصبية مع وذمة النسيج بعد (60) يوما من الحقن . الصبغة H-E (370X) .
- صورة (19) لمقطع من نسيج الدماغ لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح ارتشاح أعداد كبيرة من الخلايا الالتهابية وحيدة النواة في المادة السنجابية (GM) لمنطقة القشرة مع ارتشاح الخلايا الالتهابية بشكل بؤر عند القشرة أيضا (IN) بعد (60) يوما من الحقن . الصبغة H-E (93X)