التغيرات المرضية النسيجية للفئران البيض المخمجة تجريبياً بطفيلي المشوكة الحبيبية (*Echinococcus granulosus*) والمعالجة بالمستخلص المائي البارد لعشبة الزنجبيل (*Zingiber officinale*)

ساره عبدالكريم محمود **توفيق ابراهيم الالوسي** **عامر مرحم العامري**
كلية التربية للبنات/جامعة تكريت **كلية الطب البيطري/جامعة تكريت** **كلية الطب البيطري/جامعة بغداد**
SARAh.ALSAADY1987@gmail.com

الخلاصة:

هدفت هذه الدراسة إلى معرفة تأثير المستخلص المائي البارد للزنجبيل على التغيرات المرضية النسيجية في الفئران المختبرية المخمجة تجريبيا بالرؤيسات الأولية للدودة المشوكة الحبيبية المعزولة من أكباد ألأغنام المخمجة .خمجت 16 فأرة بالرؤيسات الاولية للطفيلي بجرعة 2000 رؤيس /فارة وبنسبة حيوية بلغت 95% وبعد مرور ثمانية اشهر ، قسمت الفئران إلى اربعة مجاميع متساوية ،المجموعة الاولى عولجت بالمستخلص بتركيز 250 ملغم / مل ، المجموعة الثانية عولجت بتركيز 125 ملغم / مل ، المجموعة الثالثة عولجت بعقار الايفرمكتين بتركيز 200 مايكروغرام / مل و لمدة خمسة ايام وتركت المجموعة الاخيرة كمجموعة سيطرة موجبة.وبعد مرور 10 أيام شرحت الفئران وأستأصلت الأعضاءالحيوية (الكبد ، الطحال ، الرئتين و الكليتين) لغرض الفحص النسيجي.

أظهرت نتائج الفحص النسيجي لاعضاء المجموعة الاولى وجود تغيرات مرضية في جيبانيات الكبد تمثلت بارتشاح الخلايا الالتهابية (العدلات و وحيدة النواة) ، فرط تنسج اللب الأبيض للطحال ، إرتشاح خلايا إلتهابية وارتشاح للمادة البروتينية في الرئتين . أما المجموعة الثانية فاظهر الكبد ارتشاح خلايا البلعمية حول الجيبانيات و الرؤيس الأولي، وارتشاح كثيف لمادة النشاء في الطحال ، إرتشاح معتدل للخلايا الإلتهابية في الرئتين و تكون القوالب الزجاجية و ارتشاح خفيف لمادة النشاء في الكليتين . وأظهرت المجموعة الثالثة ارتشاح واضح للخلايا وحيدة النواة في الكبد ، توسع الحويجزات في الطحال ونضوب في الجريبات اللمفية و إرتشاح خلايا التهابية (العدلات و وحيدة النواة) في الرئتين.

كلمات مفتاحية : طفيلي المشوكة الحبيبية ، عشبة الزنجبيل ، مستخلص مائي ، أيفرمكتين .

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN EXPERIMENTAL INFECTED WHITE MICE BY *Echinococcus granulosus* PARASITE THAT TREATED BY COLD AQUEOUS *Zingiber officinale* EXTRACT

Sarah A. Mahmood **Tawfiq I. Al-alousi** **Ameer M. Al-amiry**

ABSTRACT :

This study was conducted to knowledge the effect of *Zingiber officinale* aquose extract on the histopathological change in the experimental infected white mice by protoscolices of *Echinococcus granulosus* that isolated from sheep infected liver . Sixteen mice were infected by the protoscolices of the parasite in a dose 2000 protoscolices / mouse with viability 95 % .After eight month the mice were divided in to four equal groups, the first group was treated by extract concentration 250 mg/ml / mouse, the second group was treated in concentration 125 mg / ml / mouse, While third group was treated with ivermectin drug

ISSN 2072-3875

200 µg / ml / mouse for five days, and left the last group (control group) as a positive control group. After ten days all mice were scarified and the vital organs (liver, spleen, lungs and kidney) isolated For the purpose of histological examination.

The result of the histological examination of the organs in the first group showed the presence of pathological changes in liver sinus consisted infiltration of inflammatory cells (neutrophils and mononuclear), hyperplasia white pulp of the spleen, infiltration inflammatory cells and infiltration of proteinaceous in the lungs. The second group, liver showed infiltration of phagocytic cells around the sinus and the protoscolex, and amyloid infiltration in the spleen, moderate infiltration of inflammatory cells in the lungs and hyaline cast with mild amyloid infiltration in the kidneys. The third group showed clear infiltration of mononuclear cells in the liver, the spleen septulum dilation and depletion of the lymph follicles and infiltration of inflammatory cells (neutrophils and mononuclear) in the lungs.

Keyword: *Echinococcus granulosus*, *Zingiber officinale*, aquose extract, ivermectin.

المقدمة :

يعد داء الأكياس العدرية (Hydatid disease) ،أحد الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان والذي ينشأ نتيجة الخمج بالطور اليرقي (Hydatid cyst) لدودة الشريطية التابعة لجنس المشوكات الحبيبية (3,2,1).

استعملت النباتات الطبية كمصدر آمن لإنتاج العقاقير الطبية لإحتوائها على العديد من المركبات الفعالة متمثلة بالزيوت الطيارة والكلايكوسيدات والصابونيات والتينينات والقلويدات والراتنجات والستيرويدات والتي يمكن الحصول عليها بإستعمال النبات ككل او أجزاءه مباشرة او بعد إستخلاص مادته الفعالة بالقلي او النقع بالماء البارد او استخلاص العصارة او الإستخلاص البارد وغيرها كالإستخلاص بالمذيبات (4).

عرف الزنجبيل Ginger (*Zingiber officinale*) في أسيا بان له العديد من الإستخدامات الطبية فهو يستعمل على نطاق واسع في أجزاء مختلفة من العالم كبهار(Spice) لطبخ أنواع مختلفة من الاطعمة، كما من الممكن أكله نيءا أو مضاف للطعام (5). فهو يحتوي على الزيوت الطيارة بنسبة 1-3% تقريباً، وبعض المكونات غير الطيارة، فضلاً عن احتوائه على مركبي الـ Gingerols وShogaols والتي تعد من المكونات الفعالة الرئيسة (6). و أن Shogaols-6 أظهرت فعالية كمضاد إلتهابات ، بكتريا، مضاد للحمى، مضاد للدهون ، مضاد للأورام والتهاب الاوعية الدموية (7).كما أثبتت الدراسات الحديثة فاعلية الزنجبيل كمضاد للديدان الطفيلية مثل *Himenolips nana*, *Schistosoma mansoni*, *Dirofilaria immits*, *Anisakis simplex* (8).

يستعمل الأيفرمكتين في الإنسان لعلاج *Lymphatic filariasis* المسببة لداء الفيل و *Ocular filariasis* ، كما يستعمل في السيطرة على الديدان الخيطية التي تستوطن القناة الهضمية في الحيوانات الأليفة والحقلية، فهو فعال جدا في علاج داء المدورات (Strongyloidiasis)، فضلا عن العديد من الديدان الخيطية المعوية الشائعة مثل أنواع الدبوسيات *Entrobius* و *Trichuris* و Ascaris ، (9).

المواد وطرائق العمل:

1- **تحضير المستخلص المائي للزنجبيل :**

تم الحصول على الرايزومات الجافة المطحونة من الأسواق المحلية في مدينة بغداد .و حضر المستخلص المائي من خلال وزن 10 غرامات أذيبت في 30 مليلتر من الماء المقطر وترك ليغلي لمدة 30 دقيقة مع التحريك المستمر، ثم برد و صفي وتم ترشيحه من خلال ورق الترشيح، ثم استعمل في تحضير التراكيز التي استعملت في الدراسة (10) .

2-عزل الرؤيسات لطفيلي المشوكات الحبيبية:

تم الحصول على الأكياس العدرية من اصل الأغنام من مجرزة النجف الأشرف و نقلت بعد ذلك بحافظة

ISSN 2072-3875

مبردة مباشرة إلى المختبر لإجراء عملية العزل ، وضع الكبد المخمج في طبق معقم وتم تعقيم سطحه الخارجي بقطنة مبللة بالكحول الأثيلي 70% . بعدها ثقب الكيس العدري بإستعمال محقنة طبية سعة 5 مل وسحبت اكبر كمية من سائل الكيس العدري نقلت إلى الوسط الحافظ المتمثل بمحلول دارئ الفوسفات الملحي PBS المضاف له المضاد الحيوي Streptomycin-Penicillin ثم فتح الكيس لسحب ماتبقى من سائل الكيس بإستخدام ممص بلاستيكي و إستئصال الطبقة الجرثومية التي تكون حاوية على اكبر كمية من الرؤيسات الأولية وقطعت وأضيفت الي السائل ولضمان الحصول على رؤيسات اكثر تركت لتترسب و لمدة ليلة كاملة في دوارق معقمة ومحكمة ومعتمة في درجة حرارة 4 ْم ، في اليوم التالي تم التخلص من المحلول الطافي وقسم الراسب في أنابيب بلاستيكية لإجراء عملية الغسل والعد والتهيئة وفحص الحيوية بإستعمال صبغة الأيوسين (11) .

3- حيوانات التجربة :

أستعملت 16 فأرة مختبرية من سلالة BALB/C تم الحصول عليها من مركز الرقابة الدوائية في بغداد ، خمجت بالرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية ع بجرعة 2000 رؤيس /فأرة وبنسبة حيوية بلغت 95% عن طريق البريتون وبعد مرور 8 اشهر ، قسمت الفئران إلى اربعة مجاميع متساوية (4فأرة /مجموعة) ، المجموعة الاولى عولجت بالمستخلص المائي للزنجبيل بتركيز 250 ملغم / مل ، المجموعة الثانية عولجت بتركيز 125 ملغم / مل من المستخلص المائي للزنجبيل ، المجموعة الثالثة عولجت بعقار الايفرمكتين بتركيز 200 مايكروغرام / مل و تركت المجموعة الاخيرة كمجموعة سيطرة موجبة ، لمدة خمسة ايام متتالية . وبعد مرور 10 أيام شرحت الفئران بعد تخديرها واستأصلت الأعضاء الداخلية الحيوية (الكبد ، الطحال ، الرئتين و الكليتين).

النتائج :-

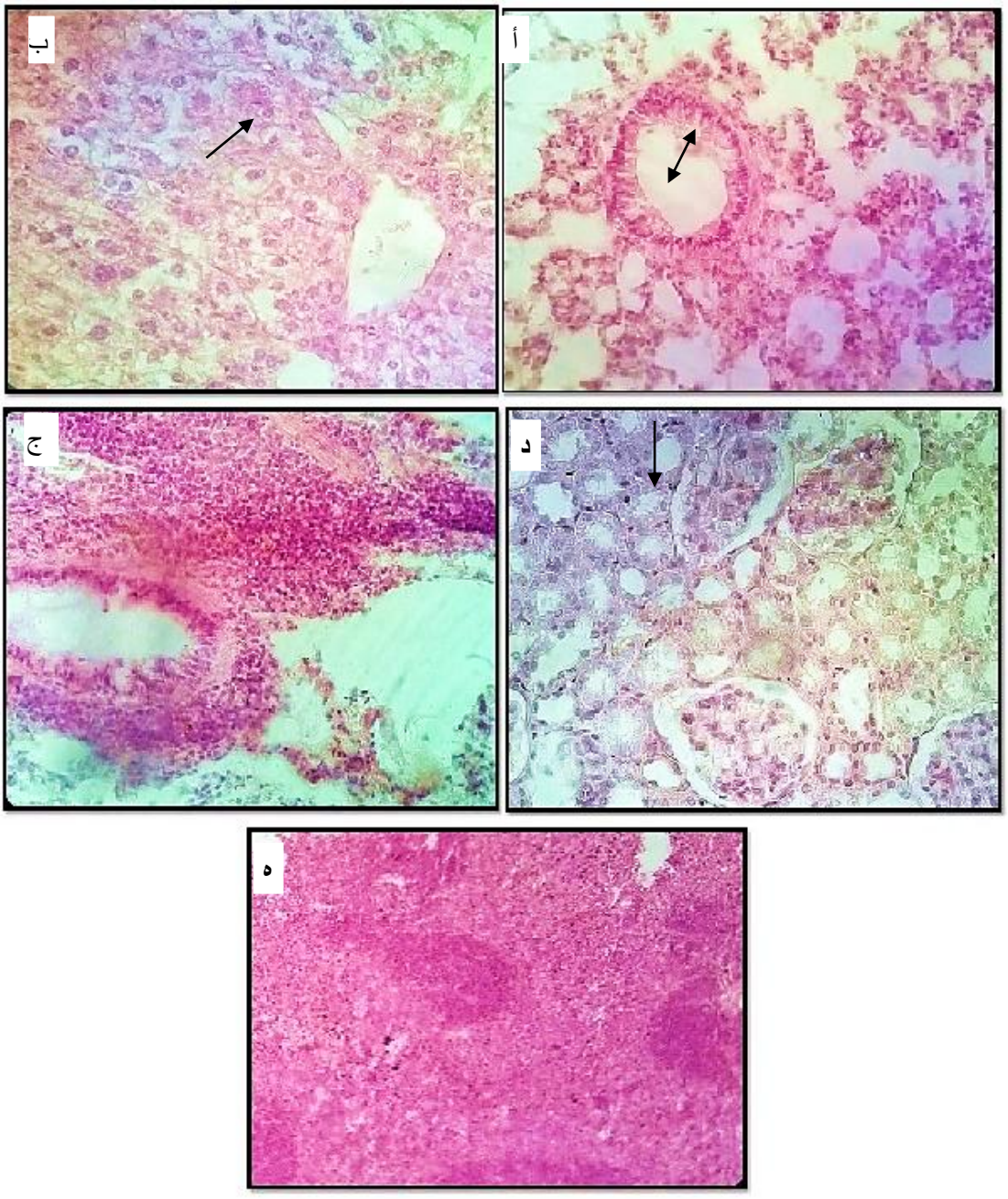
1- التغيرات المرضية-النسيجية في أعضاء الفئران المعالجة بالمستخلص المائي بتركيز 250 ملغم / مل و 125 ملغم / مل :

أظهرت نتائج فحص الأنسجة في المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي 250 ملغم / مل للكبد صغرحجم الجيبانيات ووجود فرط تنسج واضح في اللب الأبيض للطحال واحتقان الأوعية الدموية في الرئتين وتثخن جدران القصيبات الهوائية ناتج عن ارتشاح كثيف للخلايا الإلتهابية حولها ، فضلا عن وجود نزف في متنها ، مع ارتشاح للمواد البروتينية في تجاويف الحويصلات الهوائية ولم تظهر أي تغيرات مرضية واضحة في الكليتين (شكل ،1). أما نتائج الفحص النسيجي لأعضاء الفئران المعالجة بالمستخلص المائي 125 ملغم / مل. فاظهر الكبد ارتشاح موضعي للخلايا الإلتهابية (البلعمات) حول الوريد المركزي و وارتشاح كثيف لمادة النشاء وفرط تنسج اللب الأبيض والأحمر في الطحال و ارتشاح واضح للخلايا الإلتهابية وتثخن جدران الحويصلات الهوائية في الرئتين. ووجود القوالب الزجاجية في أنسجة الكليتن وارتشاحها بالخلايا الإلتهابية فضلا عن مادة النشاء (شكل ،2).

2- التغيرات المرضية - النسيجية في أعضاء الفئران المعالجة بعقار الايفرمكتين 200مايكرغرام/ مل :

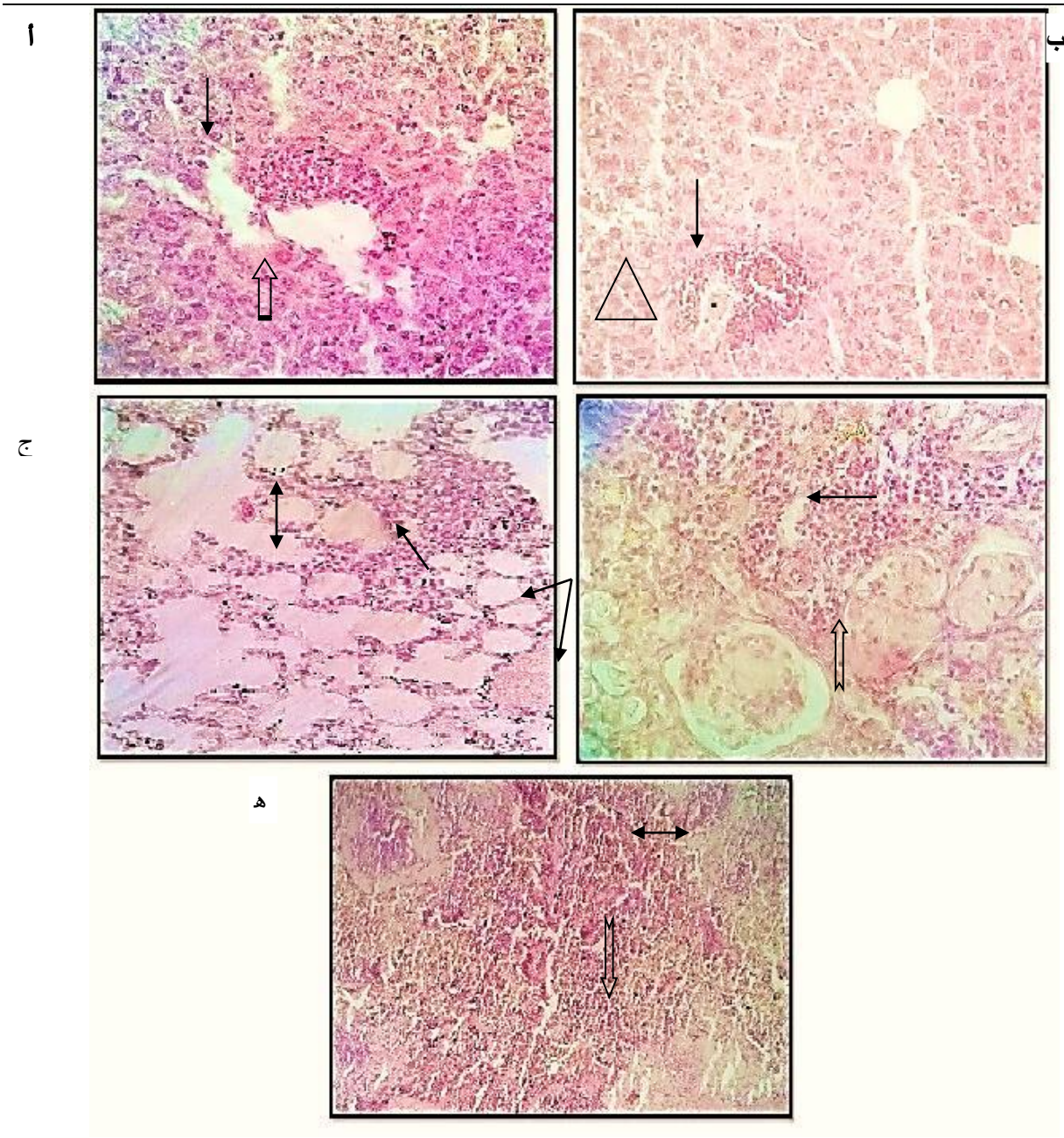
اظهر الكبد وجود إحتقان في الوريد المركزي وارتشاح كثيف للخلايا البلعمية . وتوسع في حويجزات اللب الأحمرللطحال و تثخن في جدران الحويصلات الرئوية بسبب إرتشاح كثيف الخلايا الإلتهابية واحتقان الأوعية الدموية ولم اية تغيرات مرضية نسيجية في الكليتين.

ISSN 2072-3875



شكل (1) مقاطع نسيجية لفأرة معالجة بالمستخلص المائي للزنجبيل بتركيز (250 ملغم / مل / فأرة) أ-الكبد :- كبر حجم الخلايا الكبدية و إختفاء بعض الجيبانيات( )، ب + ج – الرئتين :- تثخن في جدران الأسناخ( ) نتيجة إرتشاحها بالخلايا الإلتهابية( ) وتجمع الخلايا الإلتهابية قرب القصيبة ( )وفرط تنسج جدرانها( ) ، د- الكليتين :- ارتشاح طفيف للخلايا البلعمية في الكبيبات وحولها( ) ، هـ - الطحال :- فرط تنسج اللب الأبيض( ) (X 40 , 10).

ISSN 2072-3875



شكل (2) مقاطع نسيجية لفأرة معالجة بالمستخلص المائي للزنجبيل بتركيز (125 ملغم / مل / فأرة) أ+ب -الكبد :- إرتشاح موضعي للخلايا الإلتهابية ( ) حول الوريد المركزي ( ) وحول الرؤيس الأولي( ) ، ج – الرئتين :- تثخن في جدران الحويصلات الهوائية( ) نتيجة إرتشاح الخلايا الإلتهابية حولها( ) ، د- الكليتين :- ارتشاح الخلايا الإلتهابية( ) وظهور القوالب الزجاجية ( ) و انتشار مادة النشاء( ) ، هـ - الطحال :- ضمور اللب الأبيض( ) و ارتشاح مادة النشاء( ) (X 40 , 10) .

المناقشة :

أظهرت التغيرات المرضية للكبد في الفئران المعالجة بالمستخلص المائي بالتركيز 125 ملغم / مل و 250ملغم / مل إرتشاح موضعي للخلايا الإلتهابية وحيدة النواة وتوسع الجيبانيات وكانت متقاربة مع نتائج (12) والذين لاحظوا وجود ارتشاح للخلايا الإلتهابية في الكبد عند معالجتهم للجرذان المحقونة بالألوكسان بالمستخلص المائي للزنجبيل بتركيز 400 ملغم / كغم عن طريق الفم

ISSN 2072-3875

ولمدة 4 أسابيع ، كما لم يسجلوا (13) أي تغيرات واضحة في كبد الجرذان عند استعماله المستخلص المائي عن طريق الفم، بينما ادت الجرعة 500 ملغم / كغم عن طريق البريتون الى ظهور تغيرات نسيجية تمثلت بسايتوبلازم محبب و كبر الفراغات بين الخلايا وامتلاءها بكريات الدم الحمر. كما لاحظ ان الزنجبيل ادى الى ارتفاع نسبة إنزيم نازع لهيدروجين اللاكتات LDH(Lactate Dehydrogenase) القلبي مقترحاً ان الجرعة العالية للزنجبيل 500 ملغم / كغم قد تسبب أضرار للقلب وليس للكبد .

أظهرت الرئة تغيرات نسيجية طفيفة تمثلت بتثخنات في جدران الحويصلات والقصيبات الهوائية ، ولم تتفق هذه مع نتائج (13) الذي درس تأثير المستخلص المائي للزنجبيل على أنسجة الرئة في إناث الجرذان بتركيز 50 ملغم / كغم و 500 ملغم / كغم عن طريق الفم عدم وجود تغيرات نسيجية واضحة ولا تأثير سمي للمستخلص على الرئتين ، ولاحظ وجود أثر سمي ونسيجي تمثل بتثخنات بسيطة في جدران الحويصلات الرئوية ووجود لكريات الدم الحمر في بعض الأسناخ عند إعطاء المستخلص عن طريق الخلب .

تقاربت النتائج في الكليتين مع نتائج (12) الذي استعمل الزنجبيل بتركيز 400 ملغم / كغ في الجرذان و (14) عند استعماله الزنجبيل بتركيز 40 ملغم / مل في الفئران ، إذ لاحظا تكون القوالب الزجاجية (Hyaline casts) ، وذكر الأخير أن التغيرات النسيجية عند استعمال المستخلص الكحولي لنبات الزنجبيل في كلى الفئران البيض بإستعمال الجرع 10 ، 20 ، 40 ملغم / مل ولمدة 48 ساعة ، كانت أقل حدة في التراكيز الواطئة 10 ، 20 ملغم / مل ، أما التركيز الأخير فنتج عنه بعض التغيرات السلبية في وظيفة الكلى ، ووجود قوالب زجاجية (Hyaline casts) والتي يعود سبب تشكلها إلى زيادة نسبة البروتينات في الدم وترسبها في النبيبيات البولية ، فضلاً عن تضخم في الكبيبة وتثخن الغشاء القاعدي .

أظهرت نتائج التغيرات النسيجية في الطحال نضوب في اللب الأبيض و تقاربت هذه النتائج مع (15). وكشف (16) حدوث تضخم في الطحال عند الإصابة بالأكياس العدرية، وجد (17) أن ظهور تجمع النشاء كانت مترافقة مع الكيس المائي الحويصلي (Alveolar hydatid cyst). وأحدث الكيس المائي إستجابة إلتهابية عبر إرتشاح للخلايا اللمفاوية ، العدلة والخلايا البلعمية . وقد يعزى التأثير الملحوظ للزنجبيل إلى مكوناته الكيميائية . كالتأثير المضاد للأكسدة كواحد من أكبر أليات التأثير الوقائي للسمية . ويظهر أن مركب الجنجرول (Gingerol) هو المسؤول عن التأثير المضاد للأكسدة القوي في الزجاج والكائن الحي فضلا عن التأثيرات المضادة للألتهابات والموت المنظم للخلايا (18) . يحتوي النبات على مستوى عالي من الفينولات والفلافونيدات والمسؤولة عن الفاعلية العالية ضد الأكسدة(19).

تعود قدرة عقار الأيفرمكتين على تضعيف الرؤيسات الأولية إلى وجود دايهدروايفرمكتين (20)، إذ وجد (21) أن العقار يغلق الإمداد العصبي العضلي و يثبط عمل الجهاز العصبي لطفيلي الديدان الصفر. سجل (22) أن للأيفرمكتين أثر تثبيطي لطور عديم السوط في المضيف و ضد الطور امامي السوط لطفيلي اللشمانيا في الأوساط الزرعية. كما أثبت (23) خلو خيول مصابة بالسيتاريا اكوينا *Setaria equine* من الإصابة عند معالجتها بجرعة 1 مل / كغم . لاحظ (24) ان تضعيف الرؤيسات الأولية بالعقار وحقنها في الفئران البيض ادى الى انخفاض معنوي في معدل إنتشار الأكياس العدرية في الجوف الجسمي مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة وقد يعود ذلك الى قدرة العقار على تثبيط حيوية الرؤيسات وقتلها ، كما ان للعقار تأثير في القضاء على اللشمانيا الحشوية *Leishmania donovani* والجلدية في الفئران البيض .

تقاربت نتائج التغيرات النسيجية الناتجة عن هذه التجربة من نتائج (24) من ناحية وجود تجمع الخلايا الإلتهابية ووجود إحتقان دموي في الوريد المركزي في الكبد ، توسع حواجز الطحال و ان تجمع خلايا التهابية قرب الحويصلات الهوائية نتج عنها تثخن جدرانها واحتقان الأوعية الدموية ، أما الكليتين فلم تظهر أي تغيرات مرضية واضحة .

الإستنتاج :

مما تقدم نستنتج أنه من الممكن الإستفادة من الزنجبيل في دراسات لاحقة للحد من نمو الأكياس العدرية ، وأن نسبة الشفاء من المرض تعتمد على مدة العلاج و شدة التركيز مع الإلتزام بالتراكيز التي تضمن سلامة الأنسجة .

ISSN 2072-3875

from ginger rhizome against periodontal bacteria. Phytother Res 22(11): 1446-9.

8. Lin, R.J.;Chen, C.Y.; Lu, C.M.;Ma, Y.H.; Chung, L.Y.; Wang, J.J.; Lee, J.D. and Yen, C.M.(2014). Anthelmintic constituents from ginger (*Zingiber officinale*) against *Hymenolepis nana*. Actatropica, 140:50-60.
9. Murray, P.R.; Rosenthal, K.S. and Pfaller, M.A. (2013). Medical Microbiology .7th ed. Elsevier: 742-744.
10. Hussein, M.A. (2012). The effect of ginger (*Zingiber officinale*) aqueous extract on some biochemical parameters and kidney function in male mice. Kufa.Med.J.15 (1):274.
11. Smyth, J.D.(1985). *In vitro* culture of *Echinococcus* Spp.Proc. 13th.In.Corg. Hydit.Madrid, PP.84-95.
12. El-kott, A. F.; El-Sayad, S. M.; and Abdel-Aziz, A. M. (2010).The effects of Ginger (*Zingiber officinale*) on histology and immunohistochemistry of liver and kidney and certain haematological parameters in alloxan-induced diabetic rats., (1):61 – 70 (2
13. Al-Naqeeb, M. A.; Thomson, M. A. R. T. H. A.; Al-Qattan, K.; Kamel, F. A. T. E. N.; Mustafa, T. A. R. I. Q.; and Ali, M. U. S. L. I. M. (2003). Biochemical and histopathological toxicity of an aqueous extract of ginger in female rats. Kuwit Journal of science and engineering, 30(2), 35-48.

REFERENCES

1. Slim, J.; Sarra, S.; Kawal, A.; Mahmad, S.; Ronald, G. and Ezo, W. (2001). Hepatic hydatid cyst with Fat-Fluid level and bud chiari Syndrome. Ann. of Saudi Med., 21:3-4.
2. Torgerson, P.R. and Budke, C.M. (2003). Echinococcosis an international puplic healthy challenge. Res. Vet. Sci., 74:191-202.
3. Satoskar, A.R.; Simon, G.L.; Hotes, J.P. and Tsuji, M. (2009). Medical parasitology. Published by Lands Bioscience: 146-151.
4. Herwing, W. and Wolfgang, K. (2001), Antiprotozoal activity of gnatemalan medical plant. Univ. Wien. Fakulta fuer natarwissen schoften and mathematic, institute fuer pharma-kognosie.
5. Hashimoto, k .; Satoh , K.; Murata, P .; Makino, B .; Sakakibara, I .; Kase, Y. ; Ishige, A.; Higuchi, M.; and Sasaki, H.(2002). Component of *Zingiber Officinale* that improves the enhancement of small intestine transport. Plant med. 68(10):936-939.
6. Sang ,S.; Hong ,J.; Wu, H.; Liu,J.; Yang, C.S.; Pan, M.H.; et al (2009). Increased growth inhibitory effects on human cancer cells and anti-inflammatory potency of shogaols from *Zingiber officinale* relative to gingerols. J Agric Food Chem. 57(22).
7. Park, M.; Bae, J.; Lee, D.S. (2008). Antibacterial activity of [10]-gingerol and [12]-gingerol isolated

ISSN 2072-3875

14. Modaresi, M.; Pour, M. G.; Tabeidian, S. A. and Jalalizand, A. (2011). Study of Histopathologic changes of the effect of Zingiber extract on mice kidneys. In International Conference on Food Engineering and Biotechnology (9): 16-20.
15. Baqer, N. N.; Khuder, M. H. and Amer, N. (2014). Antiprotoscolices effects of ethanolic extract of *Zingiber officinale* against Echinococcus granulosus invitro and invivo. International Journal, 2(10), 59-68.
16. MacSween,R.N.M. and Whaley,K.(1992). Muir‹s text book of pathology 13th edition ,Oxford University Press New York,USA. pp 1245.
17. Ali-Khan, Z. (1983).Murine alveolar hydatidosis: A potential experimental model for the study of AA.Amyloidosis. Br.J.Exp.Path. 65:599-611.
18. Kim, J.-K; Kim, Y.; Na, K.-M; Surh, Y.-J and Kim, T.-Y. (2007). [6] - gingerol prevents UVB-induced ROS production and COX-2 expression *in vitro* and *in vivo*, ‖ Free Radical Research. 41(5): 603–614.
19. Ghasemzadeh, A.; Jaafar, H. Z. E. and Rahmat, A. (2010). Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe),‖ Molecules, 15(6) : 4324–4333.
20. Yousef, M.Y.; Essa, M.M. and Elgowhary, S.H. (1994). Gastroethterol. Hepatol and Infect. Dis, 3(3): 69-76.
21. Frank, Alcasindar. (1988). Introduction to veterinary pharmacology. 415-442.
22. Khaled, A.S. Al Rasheid and Tosson A.Morst. (1998). Efficacy of Ivermectin on the Infectivite of *leishmania major* promastigotes .Jornal. Egypt parasite. 28(1):202-1.
23. Abo El-Magd, M.M.; Ahmed, G. and Micheal, S.A. (1990). Treatment of setaria equine infestation with ivermectin (22, 23 dimydro ivermectin B) .Under the egytlan Enviromental conditions. Assiut vet – med., 45:74-76.
24. Al-Eryani, M.A. (2002). Comparative study on the efficiency of Ivermicten drug and *P. harmala* seeds extract on protoscolices hydatid cyst. M.SC.Thesis, Coll.Sci. Univ.AL-Mustansiriy, (in Arabic).p.83.

ISSN 2072-3875