

DOI: 10.71499/jvcp.2024.1120638

"مقاله پژوهشی"

بررسی اولتراسونوگرافی و آسیب‌شناسی کبد و کیسه صفرای بزهای سانن مبتلا به فاسیولیازیس و دیکروسولولیازیس

عرفان نظری^۱، سیامک علیزاده^{۲*}، امیر امنیت طلب^۳

۱- دانش آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران.

۲- استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد نقده، دانشگاه آزاد اسلامی، نقده، ایران.

۳- دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: S_alizadeh01@yahoo.com

(دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۳/۱۹ پذیرش نهایی: ۱۴۰۳/۷/۲)

چکیده

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اولتراسونوگرافی و آسیب‌شناسی کبد و کیسه صفرای بزهای سانن مبتلا به فاسیولیازیس و دیکروسولولیازیس بود. در این مطالعه توصیفی- مقطوعی از ۳۰۰ رأس بز سانن با میانگین سنی $27 \pm 0/49$ سال و با متوسط وزنی $73/4 \pm 2/65$ کیلوگرم استفاده شد. برای انجام این مطالعه با مراجعه روزانه به کشتارگاه ابتدا اولتراسونوگرافی از ناحیه توپوگرافیکی کبد هر بز انجام می‌گرفت سپس به هنگام کشتار و خارج نمودن امعاء و احشاء، کبد و کیسه صفرای آن بررسی می‌شد. برای انجام مطالعات هیستوپاتولوژیکی، نمونه‌های بافتی از بافت پارانشیم کبد، مجاري صفرایی و کیسه صفرایی تهیه شده و با روش‌های تریکروماسون و هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی گردید. بر اساس نتایج اولتراسونوگرافی، بیشترین آسیب بافتی در بخش میانی لوب راست و بخش خلفی لوب چپ کبد بود. همچنین بین جنسیت، سن بزها و محل عوارض کبدی ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$). نتایج هیستوپاتولوژی نشان دهنده وجود بقایای ائوزینوفیلی هپاتوسیت‌های متلاشی شده، ماکروفازها و لنفوسيت‌ها در مسیرهای مهاجرتی لاروها بوده و در مسیرهای کوچک‌تر نیز آثار خونریزی دیده می‌شد. بیشترین آسیب‌های میکروسکوپیک در کیسه صفرای مربوط به پرخونی، هایپرپلازی غدد سرموکوسی مخاطی و ضخیم شدن لایه مخاطی بود و از نظر توزیع جنسی همه این موارد در بزهای ماده بیشتر بود. بر اساس نتایج این مطالعه اولتراسونوگرافی کبد یک روش تشخیصی مفید برای ارزیابی فاسیولیازیس و دیکروسولولیازیس در بزهای سانن می‌باشد. یافته‌های مطالعه حاضر می‌توانند در تفسیر تصاویر اولتراسونوگرافی، ارزیابی نتایج هیستوپاتولوژی و همچنین در معاینات بالینی و امور درمانی این نژاد از بزها مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: اولتراسونوگرافی، آسیب‌شناسی، بزهای سانن، دیکروسولولیازیس، فاسیولیازیس.

مقدمه

التهابی ایجاد کند و یا سبب اتساع مجاری صفراوی شود. گاهی ممکن است کرم‌های نابالغ که از روده به کبد مهاجرت می‌کنند تغییر مسیر داده و باعث فاسیولیاز نابجا شوند و سایر قسمت‌های بدن از جمله دیواره شکم، پانکراس، ریه، فضای پلور و مناطق دیگر را مبتلا نمایند (Yi-Zhu and Zhi-Bang, 2010; Ibrahim, 2017). اغلب مطالعات نشان می‌دهند که با استفاده از اولتراسونوگرافی می‌توان ضایعات بافتی ناشی از عفونت‌های انگلی نظیر فاسیولیازیس، شیستوزومیوز، فیلاریوز لنفاوی و آبسه‌های کبدی مرتبط با عفونت‌های آسکاریسی را تشخیص داد (Kozielewicz, 2021). امروزه تکنیک اولتراسونوگرافی یکی از معاینات استاندارد برای تشخیص بیمارهای انگلی می‌باشد که عمدهاً کبد و تا حدودی ریه‌های بیماران را درگیر می‌کنند (De Korne *et al.*, 2023). علاوه بر این، با استفاده از این روش تشخیصی می‌توان ضایعات را به فعل، انتقالی و یا غیرفعال تقسیم نمود که این امر به مدیریت درمانی بیماران و پیش‌آگهی بیماری کمک می‌کند (Borriello *et al.*, 2021). گونه‌های مختلف ترماتودها مثل فاسیولا و دیکروسلیوم می‌توانند باعث بیمارهای شدید در بز و گوسفند شوند. تشخیص عفونت ممکن است به راحتی با بررسی نمونه‌های مدفع انجام شود. اما این روش محدودیت‌هایی دارد، زیرا فقط انگل‌های بالغ تخم تولید می‌کنند و تعداد تخم‌های تولید شده توسط این انگل‌ها هم می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند وضعیت ایمونولوژیکی حیوان باشد (Sharma *et al.*, 2023). در برخی از مطالعات روش‌های سرولوژیکی نیز برای تشخیص عفونت‌های انگلی پیشنهاد گردیده است (López-

یکی از مشهورترین نژادهای بز در جهان نژاد سانن است. خاستگاه این نژاد که بیشترین شیردهی را نسبت به تمام نژادهای بز دارد کشور سوئیس می‌باشد (Signer-Hasler *et al.*, 2019). میزان شیردهی این نوع از بزها به طور میانگین ۳/۸ لیتر در روز بوده و به همین دلیل از نظر تجاری بسیار سودآور می‌باشند. بزهای سانن علاوه بر شیردهی بسیار بالا دارای توان بدنی قابل توجه و سازگاری زیاد در مقابل تغییرات محیطی نیز داشته و به همین دلیل برای پرورش بسیار مناسب می‌باشند (Gökday and Sakarya, 2022).

عفونت با انگل‌های هتروژن ترماتود در سراسر جهان شایع بوده و علائم بالینی متنوعی در بز و گوسفند ایجاد می‌کنند به طوری که ممکن است دستگاه خونساز، کبد، Rojo-Vázquez *et al.*, 2012) فاسیول اهپاتیکا از جمله ترماتودهایی است که عمدهاً کبد بزها را درگیر می‌کند. بزها به طور اتفاقی با خوردن گیاهان یا مواد آشامیدنی آلوده به متاسرکر این انگل مبتلا می‌شوند (Li and Liu, 2024). نفوذ لارو فاسیولا هپاتیکا به دیواره روده باعث خونریزی و التهاب موضعی شده و بدین ترتیب انگل از راه صفاق خود را به بافت پارانشیم کبد رسانده و سبب تخریب شدید و التهاب می‌شود. در برخی موارد لاروها می‌میرند و حفره‌هایی مملو از واریزه‌های نکروزه تشکیل می‌دهند که بعداً با بافت اسکار جایگزین می‌شوند. گاهی نیز تعداد زیادی از انگل‌ها در پارانشیم کبد به دام افتاده و به Moazeni and Ahmadi, 2016) مجاری صفراوی نمی‌رسند. در برخی موارد نیز ممکن است انگل خود را به مجاری صفراوی و کیسه صفرا برساند و در آنجا واکنش

الی ۱۲ به خوبی قابل اسکن می‌باشد و به سمت قدام، قطر و عمق آن افزایش می‌یابد (Braun *et al.*, 2013). علیزاده و محمدی در سال ۲۰۱۹ با انجام اولتراسونوگرافی بر روی گوسفندهای مبتلا به فاسیلولوز گزارش کرده‌اند ۵۵/۶ درصد از گوسفندان مبتلا آسیت در محوطه شکمی داشتند و به ترتیب ۵/۷، ۱۱/۳ و ۴/۸ درصد از آن‌ها درگیری در مجاری صفراآوری، کیسه صفرا و ابتلای همزمان کبد و مجاری صفراآوری داشتند و شایع‌ترین محل آسیب، بخش خلفی لوب راست کبد بوده است. البته در ۲۲/۶ درصد گوسفندان مورد مطالعه Alizadeh هم، هیچ یافته غیرعادی دیده نشده است (and Mohammadi, 2019). در یک مطالعه آسیب-شناسی، امنیت طلب و منافر در سال ۲۰۱۵ با بررسی ضایعات کیسه صفرای کبدی‌های ضبط شده از گاو‌های کشتاری گزارش نموده‌اند که عمدۀ تغییرات ظاهری مشاهده شده، شامل افزایش ضخامت و خونریزی‌های پتنه‌شی شکل در دیواره کیسه صفرا، وجود سنگ در کیسه صفرا، سنگ‌های صفراآوری کبدی و حضور انگل‌های فاسیولیا در کبد و دیکروسویلیوم در کیسه صفرا، کبد و کیسه‌های صفراآوری می‌باشد. همچنین نامبردگان اعلام داشته‌اند یکی از عوامل مستعد‌کننده کوله‌سیستیت در گاو‌های منطقه، شیوع فاسیولیازیس کبدی است (Amniattalab and Manaffar, 2015). در مطالعه دیگری مولوی و همکاران در سال ۲۰۰۴ اثرات هیستوپاتولوژیک لاروهای فاسیولا و دیکروسلیوم در بافت کبد و مجاری صفراآوری دام‌های کشتار شده را بررسی نموده و طیف وسیعی از تغییرات بافتی در پارانشیم کبد، آسیب‌های خفیف تا انسداد کامل مجاری صفراآوری، تغییرات ساختمانی گستردۀ و اختلال در

Ureña *et al.*, 2019). با این حال نتایج یکسری از تحقیقات نشان می‌دهند که دقیق این نوع تکنیک‌ها کم بوده و علاوه بر آن هزینه بالایی هم دارند (Mukarram and Saira, 2023). مزایای بالقوه معاینات اولتراسونوگرافی برای تشخیص بیمارهای ناشی از ترماتودها در بزها اولین بار توسط برایون و استینیجر در سال ۲۰۱۱ مورد بحث قرار گرفته است (Steininger, 2011). در مطالعه‌ایی محمود و همکاران در سال ۲۰۱۷ با بررسی فاسیلولوز بزها و گوسفندان گزارش کرده‌اند در معاینات اولتراسونوگرافی ضایعات خاصی در طول فاز پارانشیمی عفونت دیده نمی‌شود، اما این روش می‌تواند برای تشخیص بیماری در طول فاز مجرایی ارزشمند باشد زیرا در این مرحله ترماتودها به صورت ساختارهایی با اکوژنیسیتۀ بالا در داخل مجاری متسع قابل مشاهده هستند. در مطالعه دیگری از اولتراسونوگرافی برای تشخیص شیستوزومیازیس که مسئول فیبروز اطراف پورتال در کبد و ناهنجاری‌های سیستم ادراری است، استفاده شده است. در این گزارش آمده است که استفاده از این تکنیک منجر به حداقل رساندن دفعات بیوپسی کبد برای اهداف تشخیصی و همچنین نظارت مؤثر بر ضایعات در سیستم ادراری شده است (Lv *et al.*, 2016). غدیری و همکاران در سال ۲۰۰۷ با اولتراسونوگرافی کبد گوسفندهای نژاد لری اعلام نموده‌اند اکوژنیسیتۀ بافت کبد یکنواخت بوده و سیاهرگ پورتال در داخل آن به خوبی قابل مشاهده می‌باشد (Ghadiri *et al.*, 2007). در مطالعه دیگری برایون و همکاران در سال ۲۰۱۳ با اولتراسونوگرافی کبد بزهای بومی گزارش کرده‌اند سیاهرگ میان خالی خلفی، قطره‌ای شکل بوده و در فضای بین دنده‌ای ۱۰

است در اولتراسونوگرافی، اکوژنیستیته موضعی و لکه‌ای، آبسه کبدی، ندول‌های هایپو و یا هایپراکو با گسترش به کپسول ضخیم شده کبد، توده اکوژن در کیسه صفرا و آسیب هتروژن و اکوژن در زیر کپسول کبد، اتساع مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی مشاهده شود. در مطالعه‌ایی گزارش شده است که از روش اولتراسونوگرافی می‌توان برای ارزیابی پس از درمان نیز استفاده کرد (Streeter and Step, 2007). با توجه به اهمیت موارد ذکر شده، هدف از مطالعه حاضر ارزیابی یافته‌های اولتراسونوگرافیکی و آسیب‌شناسی کبد و کیسه صفرای بزهای سانن مبتلا به فاسیولیازیس و دیکروسوولیازیس بود تا از آنها در معاینات بالینی و تفسیر نتایج استفاده گردد.

مواد و روش‌ها

- ملاحظات اخلاقی: تمامی اعمال انجام گرفته در تحقیق حاضر بر اساس دستورالعمل‌های انجمن بین‌المللی کمیته اخلاق بوده و با کد IR.IAU.URMIA.REC.1402.124 دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه ثبت و تأیید شده است.

- طرح مطالعه و حیوانات: در این مطالعه توصیفی- مقطعی از ۳۰۰ رأس بز سانن (۲۳۰ بز نر و ۷۰ بز ماده) با میانگین سنی 27 ± 4 سال و با متوسط وزنی $73/4 \pm 2/65$ کیلوگرم استفاده شد (جدول ۱).

عملکرد طبیعی کبد و سیستم صفراوی را گزارش نموده‌اند (Molavi *et al.*, 2004).

در حال حاضر برای تشخیص فاسیولیازیس روش‌های مختلفی وجود دارد که شامل روش‌های مستقیم انگل شناسی و آزمایش‌های ایمونولوژیکی می‌باشد (Siles-Lucas *et al.*, 2021). یافتن تخم انگل در مدفوع در ابتدای بیماری مفید نیست زیرا حداقل ۴ ماه طول می‌کشد تا کرم بالغ شده و تخم‌ریزی کند. از سوی دیگر تناوب در تخم‌ریزی نیاز به تکرار این آزمایش را الزامی می‌سازد. همچنین در عفونت‌های نابجا آزمایش مدفوع ارزشی ندارد (Kahl *et al.*, 2023). علاوه بر این روش‌های ایمونولوژیکی عمدتاً بر مبنای سنجش پادتن هستند و تعداد کمی از این آزمایشات می‌توانند به طور دقیق آنتی‌بادی‌ها و یا آنتی‌ژن‌های Corrales, *et al.*, 2021 گردش خون را شناسایی کنند (Corrales, *et al.*, 2021). از آنجایی که یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی فاسیولیازیس ممکن است با بسیاری از بیماری‌های دیگر اشتباہ شوند، گاه لازم است از روش‌های دیگری مانند تصویربرداری تشخیصی برای تائید تشخیص و حتی Gonzalo-Orden (Gonzalo-Orden, *et al.*, 2003) ارزیابی پاسخ به درمان استفاده شود (Gonzalo-Orden, *et al.*, 2003). از روش‌های تصویربرداری تشخیصی، اولتراسونوگرافی روش غیرتهاجمی مفید و ارزان در تشخیص آسیب‌های ناشی از حضور کرم فاسیولا در مجاری صفراوی است و ممکن است ساختار کرمی شکلی را نشان دهد که سایه صوتی (Acoustic shadow) ندارد (Corda *et al.*, 2022).

جدول ۱- فراوانی بزهای سانن مورد مطالعه به تفکیک سن (برحسب سال) و جنس

جنسیت	سن	نر		ماده		جمع	
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
<۲	۵/۰۱	۱۵	۵/۷۱	۴	۴/۷۸	۱۱	
۲-۴	۷۶/۰۱	۲۲۸	۷۱/۴۳	۵۰	۷۷/۳۹	۱۷۸	
>۴	۱۹/۰۱	۵۷	۲۲/۸۶	۱۶	۱۷/۸۳	۴۱	
جمع	۱۰۰	۳۰۰	۲۳/۳۳	۷۰	۷۶/۶۷	۲۳۰	

- مطالعه آسیب‌شناسی: برای بررسی‌های آسیب‌شناسی ابتدا نمونه‌های بافتی از پارانشیم کبد، مجاری صفراء و کیسه صفرا تهیه کرده و پس از ثبیت در فرمالین بافری شده با فسفات ۱۰ درصد (Merck, Germany) و طی کردن مراحل پاساژ بافتی و قالب‌گیری، مقاطعی با ضخامت ۵ میکرون با استفاده از دستگاه میکروتوم (Leica RM2135، ساخت آلمان) تهیه و سپس با روش‌های تریکروماسون و هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی گردید (Ozbilgin *et al.*, 2016). برای مطالعه ریزبینی لام‌های تهیه شده از مقاطع بافتی از میکروسکوپ نوری (Olympus BX 41، ساخت ژاپن) استفاده شد.

- تحلیل آماری داده‌ها: جهت بررسی وجود اختلاف در فراوانی ضایعات در بین گروه‌های مورد مطالعه بر حسب سن و جنس از آزمون‌های غیرپارامتریک کروسکال والیس (Kruskal Wallis) و یو من-ویتنی (Mann-Withney U) در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. همچنین جهت بررسی همبستگی بین فراوانی نوع ضایعات مشاهده شده از آزمون همبستگی غیرپارامتریک کندال (Kendall) استفاده شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری با نرم افزار SPSS (Version 21)

- مطالعه اولتراسونوگرافی برای این منظور از اوایل فروردین تا اواخر اردیبهشت ۱۴۰۳ با مراجعه روزانه به کشتارگاه صنعتی ارومیه بزهای سانن را قبل از کشتار علامت‌گذاری کرده و متعاقب معاینات بالینی، ثبت سن و جنسیت، اولتراسونوگرافی از ناحیه توپوگرافیکی کبد هر بز (از خلف دنده ۱۳ تا ششمین فضای بین دنده‌ای) در حالت گماری‌های پشتی-شکمی و خوابیده به پهلوی چپ و راست انجام گردید. یافته‌های اولتراسونوگرافی نظیر ضخامت مجرای کیستیک و مجرای مشترک صفراء و وجود فلوک در آن‌ها، وجود کانون‌های نکروتیک در بافت پارانشیم کبد و ضخامت دیواره کیسه صفرا به تفکیک در برگه‌های مخصوص ثبت شد. سپس به هنگام کشتار و خارج نمودن امعاء و احشاء محوطه بطنه، کبد و کیسه صفرای هر یک از بزها مورد بررسی قرار گرفته و مشخصات آن‌ها از قبیل شکل و تغییرات ظاهری، اندازه، رنگ و قوام بافتی ثبت گردید. دستگاه Sonoscape اولتراسونوگرافی مورد استفاده از نوع پرتاپل (مدل E2-V، ساخت چین) با پراب محدب مولتی فرکانس ۳/۵-۵ مگاهرتز بود.

در معاینات اولتراسونوگرافی، در ۸۳ بز (۲۷/۶۷) پردازش و آنالیز شدند و p کمتر از 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد. درصد) ضایعات کبدی مشخصی مشاهده نشد ولی در ۲۱۷ بز (۷۲/۳۳) آسیب‌های کبدی به همراه عوارض مجاری صفراوی و کیسه صfra دیده شد. یافته‌ها فراوانی انواع یافته‌های اولتراسونوگرافی در جدول ۲ نشان داده شده است.

- یافته‌های اولتراسونوگرافی:

جدول ۲- توزیع فراوانی یافته‌های اولتراسونوگرافیکی در بزهای سانن

نوع یافته	جمع کل	تعداد	فرابانی یافته	درصد
درگیری پارانشیم		۱۷۰	۵۶/۶۷	
درگیری مجاری صفراوی		۳۱	۱۰/۳۳	
درگیری کیسه صfra		۱۶	۵/۳۳	
عدم درگیری کبد و مجاری صفراوی		۸۳	۲۷/۶۷	
مجموع کل		۳۰۰	۱۰۰	

حضور فاسیولا و در ۱۳ بز (۴۱/۹۴) اتساع کلدک به همراه انگل مشاهده گردید (اشکال ۱ تا ۳). در مواردی که ابتلای مجاری صفراوی وجود داشت در ۱۸ بز (۵۸/۰۶) اتساع کلدک بدون



شکل ۱- سونوگرام پاراساجیتال از کبد یک رأس بز ماده سانن ۳/۵ ساله مبتلا به فاسیولیازیس و دیکروسوولیازیس. اتساع مجرای کیستیک و ضخیم شدن نامنظم دیواره آن قابل مشاهده است (فلش‌های سفید). ضخیم شدن دیواره مجرای مشترک صفراوی و وجود فلوک‌های متعدد فعال (فلش‌های مشکی) در داخل آن مشخص می‌باشد (L: کبد، HV: وریدکبدی، CBD: مجرای مشترک صفراوی، CD: مجرای کیستیک، D: دیافراگم).



شکل ۲- سونوگرام عرضی از کبد یک رأس بز نر سانن ۲ ساله، مبتلا به فاسیولیازیس و دیکروسوولیازیس. ندول های هایپوکوئیک متعدد (فلش ها) نشان دهنده کانون های نکروتیک توسط فلوک ها می باشند (L: کبد).



شکل ۳- سونوگرام ساجیتال از کبد یک رأس بز ماده سانن ۴ ساله مبتلا به فاسیولیازیس و دیکروسوولیازیس. فلوک های متعدد (فلش ها) در کیسه صفراء بدون سایه صوتی قابل مشاهده می باشند (L: کبد، D: دیافراگم، GB: کیسه صفراء).

محل ابتلاء هم ارتباط آماری معنی داری مشاهده نگردید (جدول ۴).

در تحقیق حاضر مشخص گردید که بین جنسیت بزها و محل عوارض کبدی ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت (جدول ۳). همچنین بین سن بزها و

جدول ۳- توزیع فراوانی نواحی مختلف کبد در بزهای نر و ماده

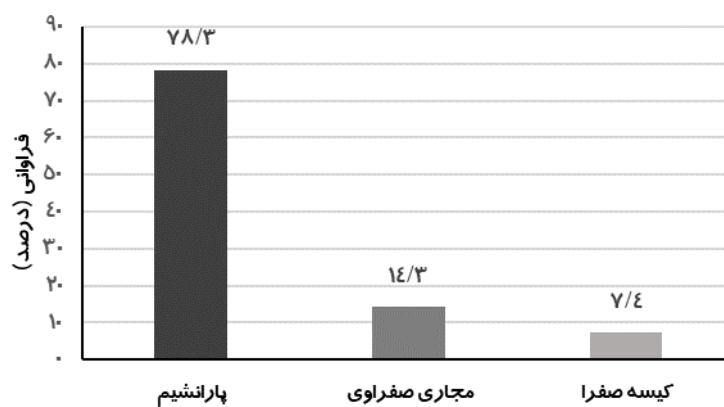
جمع		کیسه صفراء		مجاری صفراء		پارانشیم کبد		محل ابتلا		جنسيت بز
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴۸/۸۵	۱۰۶	۷/۵۵	۸	۱۳/۲۱	۱۴	۷۷/۲۴	۸۴			نر
۵۱/۱۵	۱۱۱	۷/۲۱	۸	۱۵/۳۱	۱۷	۷۹/۴۸	۸۶			ماده
۱۰۰	۲۱۷	۷/۳۷	۱۶	۱۴/۲۹	۳۱	۷۸/۳۴	۱۷۰			جمع

جدول ۴- توزیع فراوانی سن بزهای مبتلا به تفکیک محل ابتلای کبد

جمع		کیسه صفراء		مجاری صفراء		پارانشیم		محل ابتلا		سن بزها
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۲/۲۳	۷	۱۴/۲۹	۱	۲۸/۵۷	۲	۵۷/۱۴	۴			<۲
۸۵/۲۵	۱۸۵	۷/۰۳	۱۳	۱۳/۵۱	۲۵	۷۹/۴۶	۱۴۷			۲-۴
۱۱/۵۲	۲۵	۸/۰	۲	۱۶/۰	۴	۷۶/۰	۱۹			>۴
۱۰۰	۲۱۷	۷/۳۷	۱۶	۱۴/۲۹	۳۱	۷۸/۳۴	۱۷۰			جمع

دچار آسیب شده بود بخش میانی لوب راست و بخش خلفی لوب چپ کبد می‌باشد (نمودار ۱).

بر اساس نتایج اولتراسونوگرافی مشخص گردید بیشترین محلی از بافت پارانشیم کبدی که توسط انگل



- یافته‌های آسیب‌شناسی

متوسط ضخیم گشته و فیبروزی شده بودند و سطح داخلی آن‌ها ناهموار بود. در بزهای بیمار مسن، لوب چپ و بعضی از قسمت‌های لوب مرکزی کبد تا اندازه‌ای دچار آتروفی و سیروز شده بودند. غدد لنفاوی کمی بزرگ شده و در برش سطحی به رنگ سبز متمايل به قهوه‌ای دیده می‌شدند. بیشترین فراوانی آسیب‌های فوق به ترتیب مربوط به آسیب بافت پارانشیم کبد (۳۵/۰۷ درصد)، آسیب‌هایی نظیر نکروز، آبسه، کیست (۲۴/۶۴ درصد) و ضخیم شدن دیوار کیسه صفرا (۱۷/۵۴ درصد) بود. در جدول ۵ جزئیات نوع و فراوانی آسیب‌های ماکروسکوپیک مشاهده شده در تحقیق حاضر ارائه شده است.

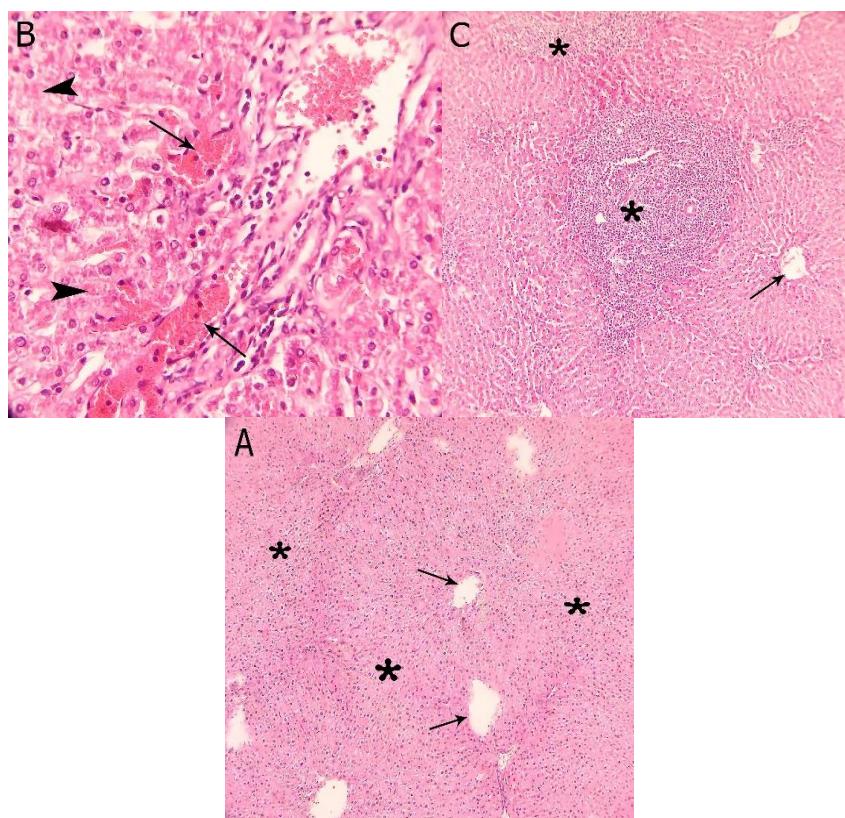
الف) یافته‌های ماکروسکوپیک: رنگ بافت کبد مبتلا در قسمت‌هایی که آلودگی انگلی کمی داشت به رنگ قهوه‌ای متمايل به قرمز و در قسمت‌هایی که آلودگی زیاد داشت به رنگ خاکستری تغییر یافته بود که این قسمت خاکستری رنگ توسط یک ناحیه قرمز و پرخون احاطه شده بود. در عفونت‌های مزمن، مجرای اصلی صفراوي به طور متوسط اتساع یافته بود که این حالت در لوب‌های مرکزی مشخص‌تر بود اما از قسمت ناف کبد به سمت بیرون به تدریج باریک و تنگ شده بود. در مجاری باز شده، ترشحات مخاطی قهوه‌ای رنگی که حاوی لاروهای ریز شن مانند و تعداد زیادی لارو بالغ بود، دیده می‌شد. همچنین دیوار مجاری مبتلا به طور

جدول ۵- توزیع فراوانی آسیب‌های ماکروسکوپیک در بافت پارانشیم کبد، مجاری صفراوي و کیسه صفرای بزهای مبتلا

نوع آسیب بافتی	تعداد	درصد
آسیب بافت پارانشیم کبد به علت فاسیولا	۵۳	۲۵/۱۲
آسیب بافت پارانشیم کبد به علت دیکروسلیوم	۲۱	۹/۹۵
تغییرات در بافت چربی کبد	۱۷	۸/۰۶
ضخیم شدن دیوار کیسه صفرا	۳۷	۱۷/۵۴
وجود خونریزی پتشی در دیواره مخاطی کیسه صفرا	۲۲	۱۰/۴۳
وجود خونریزی در دیواره خارجی کیسه صفرا	۸	۳/۷۹
سایر آسیب‌ها (نکروز، آبسه، کیست)	۵۲	۲۴/۶۴
سنگ‌های صفراوي	۱	۰/۴۷
جمع	۲۱۱	۱۰۰

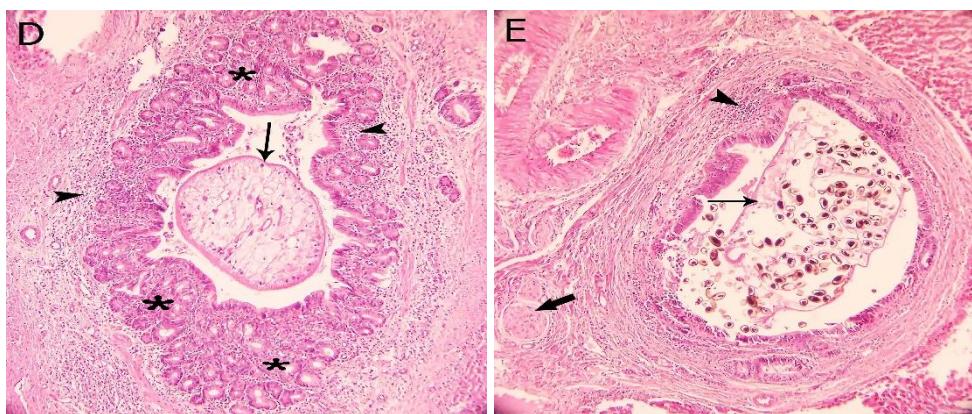
سینوزوئیدها و هپاتوسیت‌های نکروتیک بدون هسته قابل مشاهده بودند (شکل ۴B). همچنین اتساع وریدچه‌های مرکزی و هپاتیت موضعی که در نواحی پورتال همراه با پری‌کلانژیت بود قابل تشخیص بود (شکل ۴C).

ب) یافته‌های میکروسکوپیک: در مقاطع بافتی تهیه شده از بافت پارانشیم کبد مبتلا به انگل فاسیولا، اتساع وریدچه‌های مرکزی و نواحی دارای تورم سلولی با محو شدن سینوزوئیدها و همچنین وجود دژنراسیون واکوئولار در هپاتوسیت‌ها مشاهده شد (شکل ۴A). در این مقاطع پرخونی و خونریزی در فضاهای عروقی و



شکل ۴- عکس فوتومیکروگراف مربوط به ضایعات ناشی از حضور انگل‌های دیکروسوولیوم و فاسیولا در کبد بزهای سانن. (A): مقطع کبد دارای اتساع وریدچه‌های مرکزی (پیکان) و نواحی دارای تورم سلولی با محو شدن سینوزوئیدها و همچنین وجود دژنراسیون واکوئولار در هیاتوسیت‌ها (ستاره). (B): پرخونی و خونریزی در فضاهای عروقی و سینوزوئیدها (پیکان) و هپاتوسيت‌های نکروتیک بدون هسته (سر پیکان). (C): اتساع وریدچه‌های مرکزی (پیکان) و هپاتیت موضعی مزمن (ستاره) در برخی نواحی پورتال همراه با پری‌کلانژیت می‌باشد (رنگ آمیزی H&E درشت‌نمایی $\times 40$).

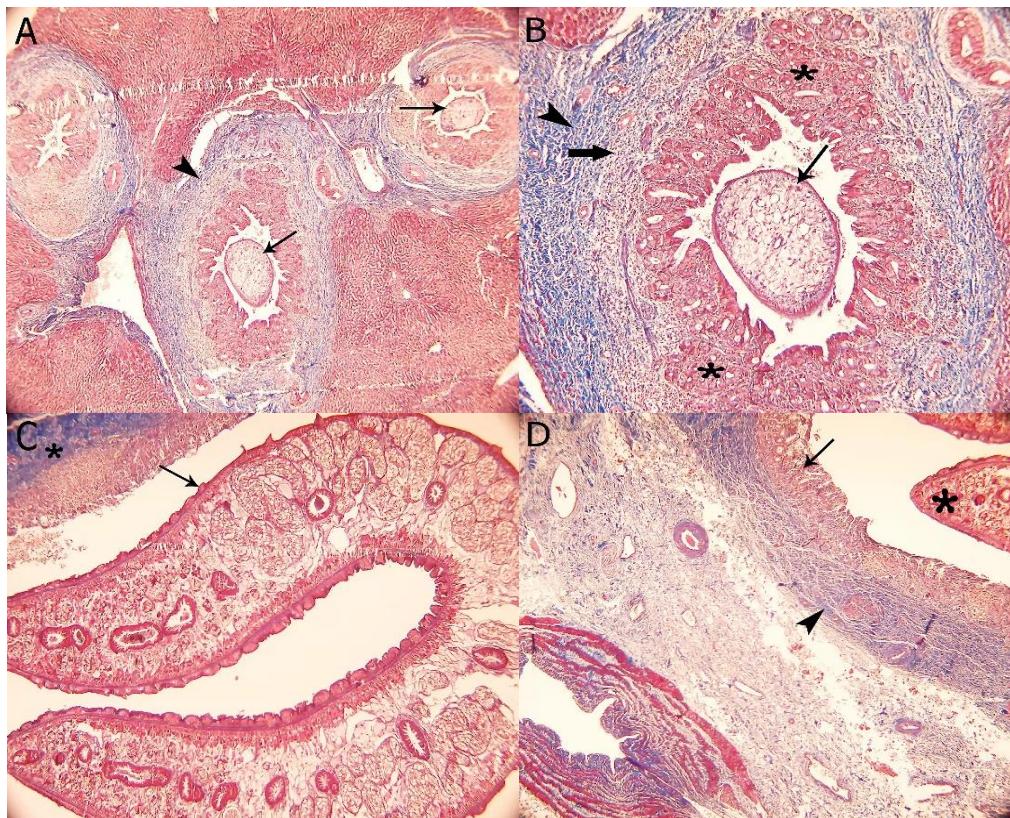
هایپرپلازی مجاري صفراوي در ديوواره مجرائي
 اصلی همراه با وجود مقطع انگل دیکروسوولیوم در وسط مجراء و نیز وجود پری‌کلانژیت و سلول‌های التهابی مزمن، پیرامون مجاري صفراوي دیده شد (شکل‌های ۴D و ۵B). لاروهای بالغ و نابالغ فاسیولا هپاتیکا در بافت کبد بزهای مبتلا مشاهده گردید. همچنین بیشترین تخم لاروها در کیسه صفرا دیده شد (شکل‌های ۴E و ۵D).



ادame شکل ۴- عکس فوتومیکروگراف مربوط به ضایعات ناشی از حضور انگل‌های دیکروسولیوم و فاسیولا در کبد بزرگ سانن. (D): هایپرپلازی مجرای صفرایی در دیواره مجرای اصلی (ستاره) همراه با وجود مقطع انگل دیکروسولیوم در وسط مجرای (پیکان) و نیز وجود پری‌کلانژینت و سلول‌های التهابی مزمن، پیرامون مجرای صفرایی (سر پیکان)، (E): وجود مقطع لارو فاسیولا همراه با تخم‌های آن (پیکان نازک) در وسط مجرای صفرایی که بخشی از سلول‌های پوششی آن تخریب شده است. در این تصویر، علی‌رغم وجود انگل، هایپرپلازی مجرای صفرایی مشاهده نمی‌شود. پری‌کلانژینت و وجود سلول‌های التهابی مزمن (سر پیکان) پیرامون مجرای صفرایی وجود دارد. به دلیل وجود فیبروز، لوپولاسیون کاذب (پیکان ضخیم) در برخی نواحی قابل مشاهده است (رنگ آمیزی H&E، درشت‌نمایی ۴×).

همبند فیبروزی جایگزین آن شده بود و این بافت همبند حاوی مقادیر زیادی از رشته‌های کلانژن بود (شکل ۵A). سلول‌های این ناحیه تا حدودی دچار هایپرپلازی شده بودند و هایپرپلازی غدد سرومکوسی مخاطی نیز مشاهده گردید. در اغلب موارد در اطراف لاروهای نابالغ واکنش‌های التهابی مزمن وسیعی دیده می‌شد که با نفوذ سلول‌هایی نظیر لنفوцит‌ها و ماکروفازها، سلول‌های نکروز یافته و تخریب شده همراه بود (شکل‌های ۵B-۵D).

مسیر مهاجرت لاروهای در همه قسمت‌های بافت کبدی وجود داشت که بیشتر در قسمت مرکزی لوب راست و بخش خلفی لوب چپ دیده شدند. به علت مهاجرت لاروهای نابالغ آسیب‌های مکانیکی و توکسیک وسیع در سلول‌های کبدی و مجرای صفرایی مشاهده شد. در مسیرهای مهاجرتی لاروهای بقایای اوزینوفیلی هپاتوسیت‌های متلاشی شده، ماکروفازها و لنفوцит‌ها وجود داشته و در مسیرهای کوچک‌تر آثار خون‌ریزی دیده می‌شد. همچنین بافت پوششی مجرای صفرایی در بعضی قسمت‌ها از بین رفته بود و بافت



شکل ۶- نمای میکروسکوپیک فیبروز در کبد بزهای سانن مبتلا به دیکروسوولیازیس و فاسیولیازیس. (A): وجود مقاطع دیکروسوولیوم در مجرای صفراوي (پیکان) همراه با وجود فیبروز گسترده پیرامون مجرها (رشته‌های کلاژن به رنگ آبی) (سر پیکان). (B): نمای بزرگ‌تر از تصویر A که مقطع انگل (پیکان نازک)، هایپرپلازی مجرای صفراوي (ستاره)، پریکلانثیت و وجود سلول‌های التهابی مزمن (پیکان ضخیم) و فیبروز (کلاژن آبی رنگ) قابل مشاهده هستند. (C): غشاء کوتیکولی خارجی خاردار (پیکان) فاسیولا که عامل تحریک و تخریب دیواره مجرای صفراوي می‌باشد. فیبروز پیرامون مجرای صفراوي (رشته‌های کلاژن آبی) نیز قابل مشاهده است. (D): ناحیه دیگری از مقطع بافتی مربوط به تصویر C که در آن مقطع لارو فاسیولا (ستاره)، هایپرپلازی مجرای صفراوي (پیکان) و فیبروز پیرامون مجرها (رشته‌های کلاژن آبی) قابل مشاهده هستند (رنگ آمیزی Masson's trichrome). بزرگ‌نمایی تصاویر A و C و بزرگ‌نمایی تصویر B: $\times 40$.

(جداول ۶ و ۷). همچنین لازم به ذکر است که از نظر توزیع جنسی نیز همه موارد آسیب‌های میکروسکوپیک ذکر شده در بزهای ماده بیشتر بود.

بیشترین آسیب‌های میکروسکوپیک مشاهده شده در کیسه صفراء مربوط به پرخونی (۹۵/۷۴ درصد)، هایپرپلازی غدد سرومکوسی مخاطی (۳۴/۰۴ درصد) و ضخیم شدن لایه مخاطی (۳۱/۹۱ درصد) بود

جدول ۶- مقایسه فراوانی آسیب‌های میکروسکوپیک در کیسه صفرا و مجاری صفوایی پزهای نر و ماده مبتلا

نوع آسیب	جنسیت	التهاب کیسه صفرا	ضخیم شدن لایه مخاطی	ضخیم شدن لایه ادوانسیس	پرخونی لایه مخاطی	خون ریزی در لایه مخاطی	خون ریزی در غدد	هاپرپلازی نکروز چربی
سروموکوسی	مختلط							
ماده		۸	۳۶/۳۶	۳۶/۳۶	۸	۳۶/۳۶	۸	۲۰
نر		۷	۲۸	۲۴	۲۳	۹۲	۶	۲۷/۲۷
۰/۳۱۷	p	۰/۳۱۷	۰/۱۲۱	۰/۵۶۴	۰/۵۶۴	۰/۰۱۶*	۰/۶۲۸	۰/۳۰۳

* نشان دهنده اختلاف آماری معنی دار می باشد ($p < 0.05$).

جدول ۷- توزیع فراوانی آسیب‌های میکروسکوپیک در کیسه صفرای بزهای مبتلا

درصد	تعداد	آسیب باقی مشاهده شده
۳۱/۹۱	۱۵	ضخیم شدن لایه مخاطی
۲۹/۷۸	۱۴	ضخیم شدن لایه ادوانتیس
۲۵/۵۳	۱۲	خون ریزی در لایه مخاطی
۱۹/۱۰	۹	خون ریزی در لایه ادوانتیس
۹۵/۷۴	۴۵	پرخونی
۳۴/۰۴	۱۶	هاپریلازی غدد سروم و کوسی مخاطی
۳۱/۹۱	۱۵	التهاب کیسه صفرا (کوله سیستیت)
۱۷/۰۲	۸	نکروز چربی

مذکور در جنس ماده به مراتب پیشتر از جنس نر بود.

این یافته‌ها با مطالعه تجربی هودزیچ و همکاران در سال ۲۰۱۳ همخوانی دارد که در آن گزارش گردیده میزان بروز تغییرات پاتولوژیک ناشی از فاسیولا هپاتیکا در کبد و مجاری صفرایی گوسفندان بیمار به طور چشمگیری در جنس‌های ماده بیشتر از نرها بود (Hodžić *et al.*, 2013). بر اساس تحقیق ما بیشترین توزیع فراوانی یافته‌های اولتراسونوگرافی مربوط به درگیری بافت پارانشیم کبد بود که این نواحی به صورت اکوژنستیه هایی اکو مشاهده می‌شدند (جدول

پُجھے گیری و بحث

در مطالعه حاضر بین جنسیت، سن و محل عوارض کبدی ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت (جداول ۳ و ۴). همچنین ارتباط معنی داری بین تأثیر جنس و بروز ضایعات ماکروسکوپی در کبد و کیسه صفرای بزهای سانان مورد مطالعه مشاهده نگردید، اما فاکتور جنس در بروز ضایعات میکروسکوپی در کیسه صفراء و مجاری صفراءوی شامل خونریزی در لایه ادوانتیس، نکروز چربی، هایپرپلازی غدد سرموکوسی مخاطی و ضخیم شدن لایه مخاطی مؤثر بود به طوری، که بروز ضایعات

۲۰۱۵ بود (Dharanesh *et al.*, 2015). بر اساس مشاهدات ما ابتلایی مجاری صفرایی به شکل‌های مختلف وجود داشت. در برخی موارد اتساع مجرای صفرایی مشترک بدون حضور انگل در داخل آن و در برخی دیگر اتساع این مجرای به همراه انگل بود که انگل‌ها به صورت کانون‌های اکوژنیک بدون سایه صوتی دیده می‌شدند (شکل‌های ۱ و ۳). در واقع عدم وجود سایه صوتی باعث افتراق این کانون‌های اکوژنیک از سنگ می‌شود. گاهی پولیپ‌های کلسترونی و آدنوماتوز نیز به صورت کانون اکوژن بدون سایه صوتی دیده می‌شوند که متحرک بودن انگل وجه افتراق مناسبی محسوب می‌شود. البته در این مورد لازم است که از سایر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی نیز کمک گرفته شود (Center, 2009). در مطالعه‌ای کاتالانو و همکاران در سال ۲۰۱۹ اذعان داشته‌اند که شدت عفونت‌های ترماتودی روده‌ای و شیستوزومیازیس در دام‌های ماده بیشتر است اما میزان شیوع آنها در هر دو جنس یکسان می‌باشد (Catalano *et al.*, 2019). یافته‌های تحقیق فوق با نتایج مطالعه‌ما مغایرت دارد چون بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، نوع جنسیت بزهای در میزان بروز فاسیلوز و دیکروسلیوز مؤثر بود و میزان شیوع در جنس‌های ماده بیش از نرها بود (جدول ۳ و ۶). البته میزان این آلودگی‌های در گروه‌های سنی پایین به مراتب بیشتر از گروه‌های سنی بالا بود (جدول ۴) که به نظر می‌رسد یکی از مهم‌ترین دلایل آن وجود سیستم ایمنی مناسب در دام‌های با سن بالا باشد. همچنین در رابطه با محل ابتلایی کبد و مجاری صفرایی، تفاوتی بین جنس‌های نر و ماده و همچنین تفاوتی در بین گروه‌های سنی مختلف وجود نداشت (جدول ۳). طبق نتایج

۲). این نتایج با مطالعه دیرتیش و همکاران در سال ۲۰۱۵ مطابقت دارد که در آن گزارش شده در اولتراسونوگرافی کبد بزهای مبتلا به فاسیولیازیس، ساختارهای هایپواکوئیک در کبد دیده می‌شوند (Dietrich *et al.*, 2015) طبق معاینات ۲۷/۶۷ اولتراسونوگرافی مطالعه حاضر در ۸۳ بز (درصد) یافته‌های کبدی مشخصی مشاهده نگردید و در ۷۲/۳۳ (درصد) آسیب‌های کبدی به همراه عوارض مجاری صفرایی و کیسه صفرایی دیده شد (جدول ۲). این نتایج با یافته‌های مطالعه بریلو و همکاران در سال ۲۰۲۰ همخوانی دارد که آنها با بررسی اولتراسونوگرافی محوطه شکمی بزهای گوسفندان مزرعه اظهار داشته‌اند که میزان شیوع یافته‌های کبدی ناشی از انگل‌ها به ۶۶/۵ درصد می‌رسد (Borriell *et al.*, 2020). حسن و همکاران در سال ۲۰۱۹ با بررسی اولتراسونوگرافی محوطه بطئی بزهای مبتلا به فاسیلوز خفیف گزارش کرده‌اند در پارانشیم کبد نقاط هایپواکوئی متعدد دیده می‌شود که این نقاط ظاهر دانه‌ای شکل به بافت کبد می‌دهند (Hassan *et al.*, 2019). این گزارش با یافته‌های مطالعه ما همخوانی دارد، چون بر اساس سونوگرام‌های اخذشده در مطالعه حاضر کانون‌های ندولی هایپواکوئیک متعددی در بافت پارانشیم کبد بزهای سانن مبتلا به فاسیلوز قابل مشاهده بودند که در واقع این نقاط نشان‌دهنده کانون‌های نکروتیک توسط فلوك‌ها بودند (شکل ۲). علاوه بر این در تحقیق حاضر نشانه‌های اولتراسونوگرافی کبد در بزهای مبتلا به دیکروسویلیازیس شامل اتساع مجرای کیستیک و ضخیم شدن نامنظم دیواره آن بود (شکل ۱)، که این یافته‌ها مشابه مطالعه دارنشا و همکاران در سال

میکروسکوپیک در کیسه صفراء هم مربوط به پرخونی ۹۵/۷۴ درصد)، هایپرپلازی غدد سرومکوسی مخاطی ۳۱/۹۱ (۳۴/۰۴ درصد) و ضخیم شدن لایه مخاطی (درصد) بود و از نظر توزیع جنسی نیز همه این موارد در بزهای ماده بیشتر بود (جداول ۶ و ۷).

بر اساس نتایج این مطالعه اولتراسونوگرافی کبد یک روش تشخیصی مفید برای ارزیابی فاسیولیازیس و دیکرسولیازیس در بزهای سانن می‌باشد. یافته‌های مطالعه حاضر می‌توانند در تفسیر تصاویر اولتراسونوگرافی، ارزیابی نتایج هیستوپاتولوژی و همچنین در معاینات بالینی و امور درمانی این نژاد از بزها مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری

مطالعه اخیر مستخرج از پایان‌نامه دکتری عمومی دامپزشکی با کد ۱۶۲۷۷۵۰۹۱ بوده و تمام هزینه‌های مالی این تحقیق توسط نویسنده‌گان پرداخت گردیده است. نویسنده‌گان از تمام دستیاران محترم بخشن رادیولوژی و هیستوپاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه به دلیل همکاری در انجام مطالعه حاضر تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

تعارض منافع

نویسنده‌گان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافع ندارند.

اولتراسونوگرافی مطالعه حاضر بیشترین محلی از بافت‌های پارانشیم کبدی که توسط انگل‌ها دچار آسیب شده بودند بخش میانی لوب راست و بخش خلفی لوب چپ کبد بود (نمودار ۱). این نتایج با یافته‌های مطالعات موشینکووا و همکاران در سال ۲۰۲۰ و سنودن و کتسیز Moshnikova *et al.*, 2021 همخوانی داشت (Snowden and Ketzis, 2020). همچنین در این راستا، آلبوجامی در سال ۲۰۱۵ در یک مطالعه هیستوپاتولوژیکی با بررسی آسیب‌های بافتی ناشی از انگل‌ها در کبد نشخوارکنندگان گزارش کرده است که هایپرپلازی غدد سرومکوسی مخاطی، کوله‌سیستیت و نکروز چربی بیشترین نوع آسیب‌های کبدی را تشکیل می‌دهند (Albogami, 2015). نتایج تحقیق ذکر شده تا حدودی با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی داشت زیرا بر اساس مشاهدات ما در مسیرهای مهاجرتی لاروها بقایای ائوزینوفیلی هپاتوسیت‌های متلاشی شده، ماکروفازها و لنفوسيت‌ها وجود داشته و در مسیرهای کوچک‌تر آثار خون‌ریزی دیده می‌شد. همچنین بافت پوششی مجاری صفراوی در بعضی قسمت‌ها از بین رفته و بافت همبند فیروزی جایگزین آن شده بود و بافت همبند مذکور حاوی مقادیر زیادی از رشته‌های کلاژن بود (شکل ۵A). همچنین سلول‌های ناحیه مورد اشاره تا حدودی دچار هایپرپلازی شده بودند به طوری که هایپرپلازی غدد سرومکوسی مخاطی، هایپرپلازی مجاری صفراوی، پری‌کلانژینت و وجود سلول‌های التهابی مزمن در پیرامون مجاری صفراوی دیده می‌شد (شکل‌های ۴D و ۵B). بیشترین آسیب‌های

منابع

- Albogami, B.M.M. (2015). Study on histopathological injuries in ruminants due to the effect of internal worms at Taif Province. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(1): 45-51.
- Alizadeh, S. and Mohammadi, T. (2019). ultrasonographic liver findings in a sheep flock involved in chronic fasciolosis. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 13(1): 37-43.
- Amniattalab, A. and Manaffar, A. (2015). Histopathology of gallbladder lesions of confiscated livers from cattle slaughtered in urmia abattoir. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 9(35): 205-217. [In Persian]
- Borriello, G., Guccione, J., Bosco, A., Pepe, P. and Prisco F. (2021). Fast focus ultrasound liver technique for the assessment of cystic echinococcosis in sheep. *Animals*, 11(2): 452-470.
- Braun, U. and Steininger, K. (2011). Ultrasonographic characterization of the liver, caudal vena cava, portal vein, and gallbladder in goats. *American Journal of Veterinary Research*, 72(2): 219-25.
- Braun, U., Jacquat, D. and Steininger, K. (2013). Ultrasonographic examination of the abdomen of the goat. *Schweizer Archiv Für Tierheilkund*, 155(3): 185-95.
- Catalano, S., Symeou, A., Marsh, K.J., Borlase, A., Léger, E. and Fall, C.B. (2019). Mini-Flotac as an alternative, non-invasive diagnostic tool for Schistosoma mansoni and other trematode infections in wildlife reservoirs. *Parasites & Vectors*, 12(1): 1-9.
- Center, S.A. (2009). Diseases of the gallbladder and biliary tree. *Veterinary Clinics. Small Animal Practice*, 39(3): 543-598.
- Corda, A., Corda, F., Secchi, V., Pentcheva, P., Tamponi, C. and Tilocca, L. (2022). Ultrasonography of parasitic diseases in domeSttic animals: a systematic review. *Animals*, 12(10): 125-144.
- Corrales, J.L., Cwiklinski, K., Dorey, A., Lalor, R. and Jewhurst, H. (2021). Diagnosis of sheep fasciolosis caused by *Fasciola hepatica* using cathepsin-L enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). *Veterinary Parasitology*, 11(4): 109-124.
- De Korne, C.M., Van Lieshout, L., Van Leeuwen, F.W.B. and Roestenberg, M. (2023). Imaging as a (pre) clinical tool in parasitology. *Trends in Parasitology*, 24(1): 103-125.
- Dharanesh, N., Muniyellapa, H., Ananda, K., Giridhar, P., Byregowda, S. and Ranganath, G. (2015). Pathological study of acute fasciolosis in goats in Karnataka. *Indian Journal. Veterinary Pathology*, 39(4): 321-324.
- Dietrich, C., Kabaalioglu, A., Brunetti, E. and Richter, J. (2015). Fasciolosis. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 53(4): 285-290.
- Ghadiri, A., Haji, K.H., Mohammadian, B. and Zahiri, S.M.R. (2007). Ultrasonographic findings of the liver in Lori breed sheep. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 2(3): 39-48.
- Gökdai, A. and Sakarya, E. (2022). Determination of goat milk cost and assessment of factors affecting the profitability of Saanen goat farms in Canakkale province, Turkey. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 69(1): 123-130.
- Gonzalo-Orden, M., Millán, L., Alvarez, M., Sánchez-Campos, S., Jiménez, R., González-Gallego, J., et al. (2003). Diagnostic imaging in sheep hepatic fascioliasis: ultrasound, computer tomography and magnetic resonance findings. *Parasitology Research*, 90(2): 359-364.
- Hassan, N.M., Farag, T.K., Abu, E.I., Ezz, N.M. and Abou-Zaina, H.A. (2019). Prevalence assessment of gastrointestinal parasitic infections among goats in Giza Governorate, Egypt. *Bulletin of the National Research Centre*, 43(1): 1-7.
- Hodžić, A., Zuko, A., Avdić, R., Alić, A., Omeragić, J., and Jažić, A. (2013). Influence of *Fasciola hepatica* on serum biochemical parameters and vascular and biliary system of sheep liver. *Iranian Journal of Parasitology*, 8(1), 92-103.
- Ibrahim, N. (2017). Fascioliasis: systematic review. *Advance Biology Research*, 11(5): 278-85.
- Kahl, A., Von Samson-Himmelstjerna, G., Helm, C.S., Hodgkinson, J., Williams, D., Weiher, W., et al. (2023). Coproscopic diagnosis of patent *Fasciola hepatica* infections in sheep– A comparison

between standard sedimentation and a combination of both. *Veterinary Parasitology*, 319(2): 109-121.

- Kozielewicz, D.M., Sikorska, K., and Stalke, P. (2021). Liver abscesses from diagnosis to treatment. *Clinical and Experimental Hepatology*, 7(4): 329-336.
- Li, F. and Liu, G. (2024). *Fasciola. Molecular Medical Microbiology*: Elsevier, 64(5): 3249-59.
- López-Ureña, N.M., Calero-Bernal, R., Vázquez-Calvo, Á., Sánchez-Sánchez, R., Ortega-Mora, L.M. and Álvarez-García, G. (2023). A comparative study of serological tests used in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in small ruminants evidenced the importance of cross-reactions for harmonizing diagnostic performance. *Research in Veterinary Science*, 165(4): 105-120.
- Lv, C., Hong, Y., Fu, Z., Lu, K., Cao, X. and Wang, T. (2016). Evaluation of recombinant multi-epitope proteins for diagnosis of goat schistosomiasis by enzyme-linked immunosorbent assay. *Parasites & Vectors*, 9(1): 1-11.
- Moazeni, M. and Ahmadi, A. (2016). Controversial aspects of the life cycle of *Fasciola hepatica*. *Experimental Parasitology*, 169(2): 81-98.
- Molavi, G., Massoud, J., Gharaguzlo, M., Mahmoudi, M., Solaymani, S. and Khooban, M. (2004). A Survey on the histopathologic changes due to flukes of zoonotic importance in slaughter house specimens. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*, 2(3): 25-36.
- Moshnikova, V.S., Gilmour, L.J., Cook, A.K. and Fabiani, M. (2020). Sonographic findings of pinpoint hyperechoic foci in the small intestine, liver, and mesenteric lymph nodes are indicative of canine. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 61(5): 583-591.
- Mukarram Shah, S.M. and Saira Hussain, F. (2023). Molecular techniques for the study and diagnosis of parasite infection. *Parasitic Infections: Immune Responses and Therapeutics*, 12(3): 176-204.
- Ozbilgin, S., Ozkardesler, S., Akan, M., Boztas, N., Ozbilgin, M., Ergur, B.U., et al. (2016). Renal ischemia/reperfusion injury in diabetic rats: The role of local ischemic preconditioning. *Biomedical Research International*, 7(2): 1-9.
- Rojo-Vázquez, F.A., Meana, A., Valcárcel, F. and Martínez-Valladares, M. (2012). Update on trematode infections in sheep. *Veterinary Parasitology*, 189(1): 15-38.
- Sharma, N., Hunt, P.W., Hine, B.C., and Ruhnke, I. (2019). The impacts of *Ascaridia galli* on performance, health, and immune responses of laying hens: new insights into an old problem. *Poultry science*, 98(12): 517-6526.
- Signer-Hasler, H., Burren, A., Ammann, P., Droege, C. and Flury, C. (2019). Extent of genomic inbreeding in Swiss sheep and goat breeds. *Recherche Agronomique Suisse*, 10(2): 372-379.
- Siles-Lucas, M., Becerro-Recio, D., Serrat, J. and González-Miguel, J. (2021). Fascioliasis and fasciolopsiasis: Current knowledge and future trends. *Research in Veterinary Science*, 134(6): 27-35.
- Snowden, K.F., Ketzis, J.K. and Trematodes. I. (2021). *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Elsevier, 128(4): 1528-1549.
- Streeter, R.N. and Step, D. (2007). Diagnostic ultrasonography in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 23(3): 541-74.
- Yi-Zhu, X. and Zhi-Bang, Y. (2010). A case of ectopic fascioliasis in the skin. *Tropical Doctor*, 40(4): 253-264.