تأثر الكبد و خلاياه في الفئران المختبرية بعد الإصابة بالمقوسات الكوندية

أ. زهير إبراهيم فتوحي رحيمو
قسم علوم الحياة –كلية العلوم

لقاء حسين علي الدليمي
قسم العلوم الطبية الأساسية - كلية الطب

جامعة الموصل

المؤتمر العلمي السنوي الأول لكلية التربية الأساسية (٢٣-٢٤/أيار/٢٠٠٧)

ملخص البحث :

عزلت القوسات الكوندية من مشيمات نساء مجهضات و بعد حقن هذه المقوسات داخل خلب هذه الفئران من نوع بالب سي balb/c تم متابعة الكبد و خلاياه بهذه الإصابة و ذلك بتشريح الفئران بعد فترات تراوحت مابين ٥-٣٠ يوما بعد الإصابة و أخذت أكبادها للتقطيع النسيجي.

بعد ٥ أيام من الإصابة لوحظ تضخم في خلايا كوفر كذلك تم تشخيص حالة التهاب الكبد الحاد المتمثل بأرتشاح الخلايا وحيدة النواة ذات الأنوية متعددة الفصوص. و في مقاطع أخرى تم تشخيص الأحتقان في الوريد الكبدي المركزي فضلا عن تمييز ظاهرة التكيف الوعائي المتمثل بارتشاح الخلايا اللمفية حول الأقنية الكبدية و بالقرب من الوريد الكبدي المركزي فضلا عن تمييز ظاهرة التنكز الفجوي في هيولي خلايا الكبد.

بعد ١٠ ايام من الإصابة شوهد توسع و احتقان في الأوردة المركزية الكبدية فضلا عن استمرار تمييز ظاهرة التكفيف الوعائي المتمثل بارتشاح الخلايا اللمفية حول الأوعية .كذلك لوحظ التوسع و الاحتقان في الوريد المركزي .

بعد ٢٠ يوما بعد الإصابة تم تشخيص الالتهاب المزمن في نسيج الكبد و المتمثل بارتشاح الخلايا و حيدة النواة و اللمفيات تحت محفظة الكبد و عند حافة الفصوص الكبدية فضلا عن النخر الشديد و تضخم خلايا كوفر.

بعد ٣٠ يوما من الفحص لوحظت الأكياس النسجية فضلا عن النخر الشديد في خلايا و نسيج الكبد.

The Effect on Liver and its Cells in Experimental Mice after the infection with *Toxoplasma gondii*

Prof.
Zohair I.F. Rahemo
Department of Biology, College of Science

Luka H. Al-Delamy
Department of Medical Basic Sciences, College of Medicine

University of Mosul

Abstract:

Toxoplasma gondii specimens were isolated from the placentae of aborted women after injection of these parasites intraperiteonially in balb\c mice, livers and their cells were investigated to report the effect on them and after dissecting out the mice in different periods ranged between 5-30 days after infection as pieces of these liver were taken for histological sectioning.

After (5) days of infection enlargement of Kuffer cells were noticed and acute hepatitis of liver was evident represented by infiltration of monocytes which have lobed nuclei. In other sections congestion was diagnosed in the central hepatic vein in addition to distinguishing perivascular cuffing rep[resented by infiltration of lymphocytes surrounding the hepatic vessels near the central hepatic vein in addition of distinguishing vascular degeneration in the cytoplasm of hepatic cells.

After (10) days of infection dilatation and congestion in the central hepatic veins and continuous observation of perivascular cuffing represented by infiltration of lymphocytes surrounding vessels in addition to dilatation and congestion of central vein.

After(20) after infection chronic hepatitis in liver tissues was noticed represented by infiltration of monocytes and lymphocytes underneath the liver capsule and the margins of liver lobes in addition to sever necrosis and enlargement of Kuffer cells.

After (30) days from infection tissue cysts were noticed in addition to sever necrosis in the cells and tissues of the liver.

المقدمــة

سجلت المقوسات الكوندية لأول مرة في العراق من قبل الباحث Machittie (١٩٣٩) عندما لاحظ الطفيلي في مسحات الطحال و الرئة لأحدى الكلاب السائبة في بغداد(انظر Fattohi, 1985)، و لا زالت الكلاب تعد مضائف مهمة للمقوسات الكوندية و في مختلف بقاع العالم(Simsek et al.2006). كما أجرى Niazi, 1976 دراسة مسحية عن نسبة الإصابة بهذة المقوسات اذ بلغت نسبتها ١٢.٣ % باستخدام اختبار الجلد. كما سجل الباحثان Al-Hamdani و Mahdi (١٩٩٦) عن دراسة لتحديد نسبة الإصابة بداء المقوسات في النساء اللاتي عانين من إصابات متكررة و التي بلغت ١٩% لعينة شملت (٨١) امرأة عانت من مشاكل صحية إثناء الحمل و بنسبة ٦% لعينة شملت ١١٩ امرأة لم تعاني من مشاكل صحية أثناء الحمل و باستخدام اختبار IHAT.

لأحظ المقدسي (٢٠٠٠) نسبة إصابة بداء المقوسات ل ١١٥ نموذجا مصليا مأخوذا من النساء اللاتي عانين من الإجهاض او من مشاكل صحية أثناء الولادة و الحمل و لمناطق مختلفة من محافظة نينوى .

لقد تم إثبات أن معظم التأثيرات المرضية النسجية للمقوسات يتركز على الجهاز العصبي في نصف كرة المخ بشكل ٩٠% من الحالات Montoya) و Remington, (2000) . و كذلك العين حيث تظهر أفات أولية رئيسة في الشبكية المشيمية مع حدوث تغيرات ثانوية تشمل التهاب القزحية و ظهور سصاد العدسة كما يحصل ارتشاح في الشبكية و هذه تعد من مضاعفات التهاب الشبكية المشيمي كما يحصل ارتشاح في الشبكية إلى داخل السائل الزجاجي و ترتبط الشبكية و المشيمية مع بعظتهما فتظهران مثبتتان بواسطة ندب و هذه الندب تظهر شاحبة و تصطبغ بمستويات مختلف(Remington and Desmonts ، ١٩٩٠) و في هذا الخصوص يمكن التساول هل يتاثر الكبد كالعين بداء المقوسات فكانت هذه الدراسة لغرض توقع تأثر الكبد و خلاياه بالإصابة بداء المقوسات و ذلك بادئ ذي بدئ بتتبع ذلك في أكباد فئران أصيبت بداء المقوسات تجريبيا.

المواد و طرائق العمل

أخذت خرع كبدية من فئران مصابة تجريبيا بداء المقوسات بعدما عزلت هذه المقوسات من ٢٨ مشيمة مصابة هرست قطعها بهاون خزفي و أضيف إليها محلول فسلجي و بعد الترشيح سحب الراشح و استعمل لأغراض الحقن في إناث الفئران المختبرية بعد إضافة كمية مناسبة من محلول دارئ الفوسفات الملحي . سحبت السوائل البريتونية من الفئران المحقونة بعد ٠-١٠ أيام من الحقن و حقن ٠.٥ سم٣ من السائل المسحوب بعد أضافت ٠.٥ سم٣ من

محلول فسلجي الى مجموعة أخرى من ثم قتلت الفئران ا لفئران بعد فترات زمنية هي: ٥ ،١٠ ،١٣ ،٢٠ ،٣٠ يوم و حسب ما تناسب مع ظروف التجربة.

بعد الحقن نزعت الاكبدة و حفظت في محلول ١٠% من فورمالين لغرض تهيئتها لعمل لمقاطع النسجية (Luna ، ١٩٦٨). صبغت المقاطع الشمعية بصبغة الهيماتوكسلين و الأيوسين. فحصت المقاطع و صورت في كامرا مثبتة في المجهر.

النتائج

بعد فحص المقاطع النسجية الكبدية لفئران بالب سي balb/c المصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين ايوسين لوحظت عدة تغيرات في نسيج الكبد المخمج تجريبيا باالمقوسات الكوندية حسب الفترات الزمنية لمدة الاصابة.

فبعد (٥) أيام من الإصابة لوحظ تضخم في خلايا كوفر enlargement of Kuffer cells علاوة على ظهور أطوار سر يعة التكاثر tachyzoides بين خلايا الكبد (الشكل ١). و في مقاطع أخرى ثبت على و وجه التحديد التهاب الكبد الحادacute hepatitis مع حدوث ارتشاح خلايا وحيدة النواة و خلايا ذات انويه متعدد الفصوص (الشكل ٢). و من جانب أخر شوهد احتقان في الوريد المركزي بصورة بينة و كذلك حدوث ظاهرة التكفيف الوعائيperivascular cuffing بارتشاح الخلايا اللمفية حول الاقنية الكبدية مع حدوث التنكس الفجوي vacuolar degeneration (الشكل ٣).

و بعد (١٠) أيام أظهرت المقاطع النسجية وجود توسع و احتقان الأوردة المركزية hepatic central vein في نسيج الكبد و كذلك تم استنتاج وجود تكفيف و وعائي perivascular cuffing فضلا عن ارتشاح الخلايا اللمفية lymphatic infiltration (الشكل ٤). كما استمر ملاحظة توسع و احتقان في الوريد الكبدي(الشكل ٥).

و بعد (١٥) يوم من الحقن لوحظ نزف hemorrhage في الأوعية الدموية و استمرت ظاهرة توسع و احتقان الأوردة الدموية داخل نسيج الكبد (الشكل ٦).

أما بعد (٢٠) يوما من الإصابة ثبت و جود التهاب مزمن chronic hepatitis داخل الكبد المتمثل بارتشاح خلايا و حيدة النواة و اللمفيات في محفظة الكبد liver capsule و عند حافة الفصوص الكبدية فضلا عن النخر necrosis الشديد و تضخم خلايا كوفر (الشكل ٧). وبعد (٣٠) يوما من الإصابة استمر النخر الشديد وظهرت بشكل واضح الأكياس النسجية tissue cysts (الشكل ٨).

المناقشة

أما بالنسبة للتغيرات المرضية النسيجة في أكباد إناث الفئران المصابة بالمقوسات الكوندية ا(الأشكال ١-٨) وهي تضخم في خلايا كوفر فضلا عن التوسع الواضح في الاوردة الكبدية المركزية والاحتقان الحاصل فيها كذلك شخصت حالة الالتهاب الحاد والمزمن في نسيج الكبد كما ميزت ظاهرة التكفيف الوعائي فضلا عن حدوث التنكس الفجوي والنخر في خلايا الكبد وكانت هذه النتائج متفقة لحد ما مع دراسة التي أجراها Hokelek وآخرون (2002) في تركيا اثناء دراسة التغيرات المرضية النسجية الناتجة عن الإصابة بالمقوسات الكوندية في نسيج الكبد والطحال للفئران المختبرية من نوع Balb/c ، اذ لاحظوا النخر والتلف الكبير في خلايا الكبد وذلك منذ اليوم الاول والثاني للإصابة ، وان التضخم في خلايا كوفر في الكبد الناتج عن الإصابة بالمقوسات الكوندية يعد كمؤشر على دخول جسم غريب في المضيف اذ ان خلايا كوفر تعد من الخلايا التي تؤدي وظيفة بلعمية في الجهاز الشبكي البطاني للجسم اذ تلتهم الأجسام الغريبة والجزء المتنخر والتالف في الكبد وبذلك تسهم هذه الخلايا في دفاعيات الجسم . ان حدوث التنكس الفجوي في هيولي خلايا الكبد مع النخر قد يعزى السبب إلى أن التوسع الحاصل في الاوعية الدموية (الأوردة الكبدية المركزية) والذي يعد من اضطرابات الدورة الدموية التي تعد كاستجابة للتفاعلات الالتهابية في الكبد الناتجة عن الإصابة مؤثرا بصورة مباشرة على وصول الغذاء والأوكسجين الكافي إلى الخلايا مؤثرا بذلك على فعاليتها وايضها مؤديا إلى نخر الخلايا واذا استمرت الحالة تؤدي إلى موت الخلية .

ان التأثير الموضعي للمواد السامة على الاوعية الدموية (الأوردة الكبدية المركزية) يسبب زيادة في نفوذيتها وبالتالي يؤدي الى خروج كريات الدم البيض وكريات الدم الحمر عبر الجدار . اذ ميزت حالة الالتهاب الحاد والتي تمثلت بارتشاح خلال وحيدات النواة متعددة أشكال النواة ، والالتهاب المزمن المتمثل بارتشاح بوحيدات النواة واللمفيات وان نوع الالتهاب وفترة امتداده تحددها شدة الجسم الغريب الداخل الى المضيف أي فيما إذا كانت عالية او واطئة . وان الالتهاب الحاد هو نسبيا قصير الفترة الزمنية ويمتاز بالتغيرات الوعائية الواضحة وكذلك يمكن ان يزول من دون ان يترك أي اثار على النسيج المخمج في حين ان الالتهاب المزمن هو طويل الفترة الزمنية ويعد كاستجابة المضيف للخمج وبعد أن يزول يترك تأثيرات في النسيج المخمج بالطفيل(Kumar و أخرون١٩٩٧) .

اما بالنسبة لظاهرة التكفيف الوعائي المتمثلة بارتشاح الخلايا اللمفية حول الأوعية الدموية اذ أن هذه الخلايا ليس لها القدرة على البلعمة ولكن تمتلك قابلية محدودة على الحركة الاميبية وفي اغلب الظروف تخرج وتصل إلى خارج الوعاء الدموي ولكن بالقرب منه (حوله)

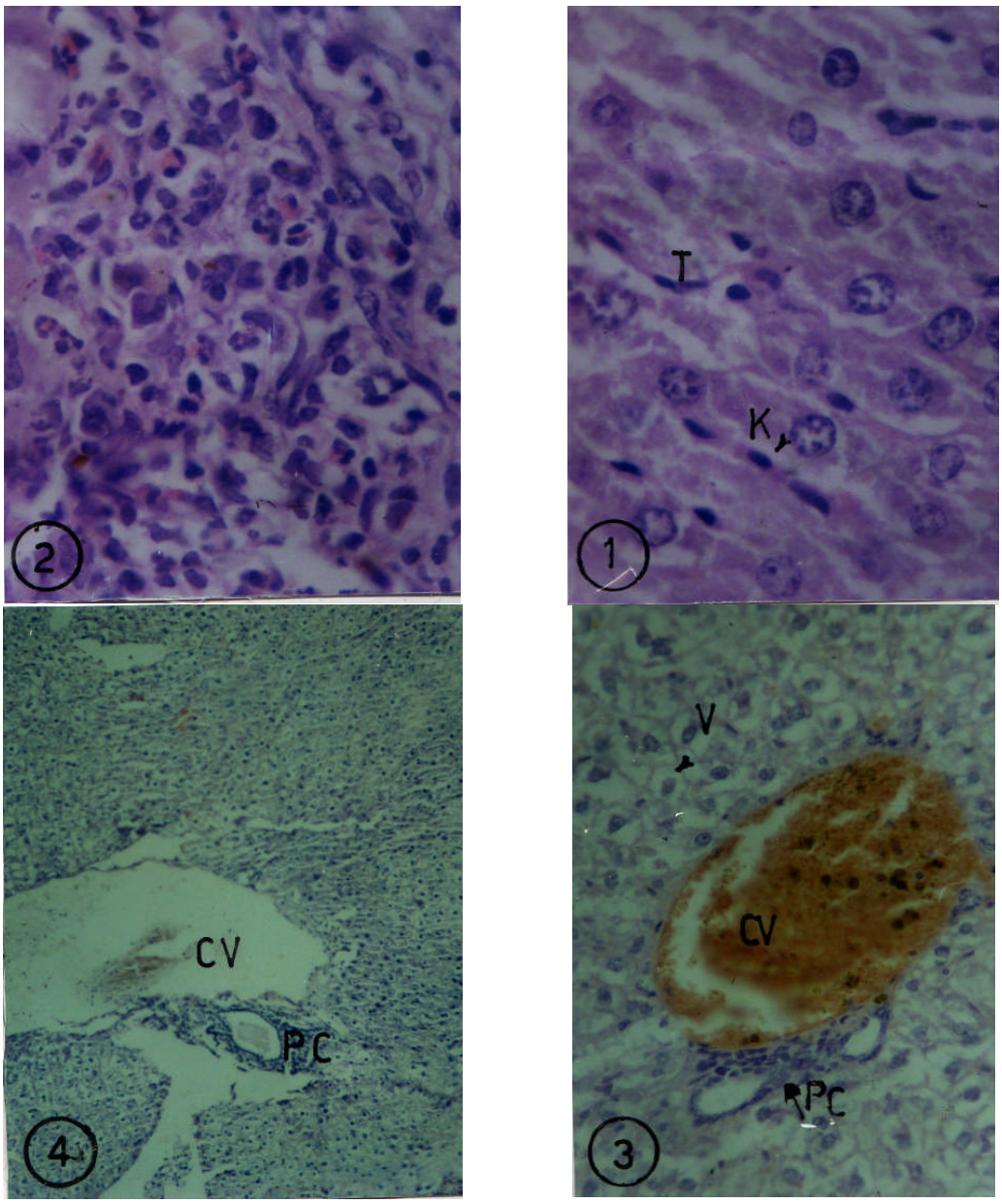
وهذا ما أكدته الدراسة الحالية بصورة عامة فان دور الخلايا اللمفية في الالتهاب هو المساهمة في الاستجابة المناعية . اذ تؤدي دورا في افراز المواد السمية وتكوين الأضداد التي لها تأثير مباشر وفعال ضد الطفيلي (Millerو أخرون ١٩٩٩). و لعل دراسة على المستوى الدقيق ultrastructural قد تفيد أكثر في مشاهدة التغيرات على المستوى الجزيئي في الخلية و بالتالي تتضح الصورة لفهم آلية تائثير هذه المقوسات على نسيج الكبد.

المصادر

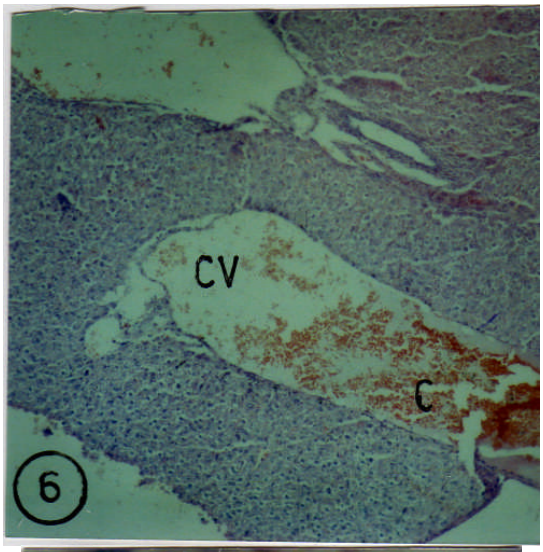
١. المقدسي ، منهل خضر حسو ، (٢٠٠٠) . دراسة مسحية لحالات الاجهاض في الاغنام والنساء المتسببة عن المقوسات في محافظة نينوى . رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل .

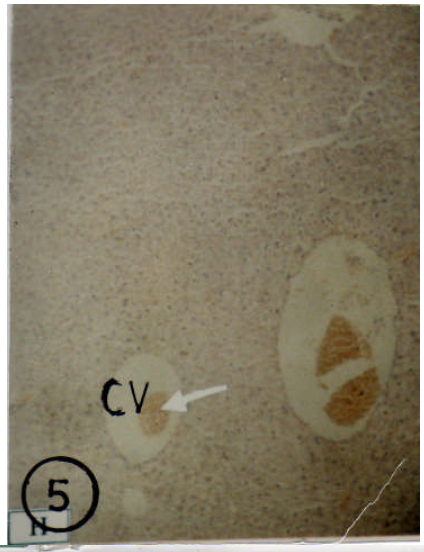
2. Al-Hamdani, M.M and Mahdi, N.K. (1996). Toxoplasmosis among women with habitual abortion. East Mediterr. Health J., 3:310-315.
3. Fatohi, W.G. (1985). Detection of toxoplasmosis among different groups of population in Mosul city by using IHAT and CFT. M. Sc. Thesis, College of Medicine, University of Mosul, Iraq.
4. Hokelek, M.; Kul, O.; Alitintas, K. and Hazirogly, R. (2002). Pathological findings in experimental toxoplasmosis. Turk. Parazitogi. Derg., 26(1):17-19
5. Kumar, V.; Cotran, R. and Robbins, S. (1997). "Basic Pathology". 16thed. W.B. Saunders Co. London.
6. 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.
7. 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 disease. .Churchill Livingstone. Philadelphia, 2858-2888

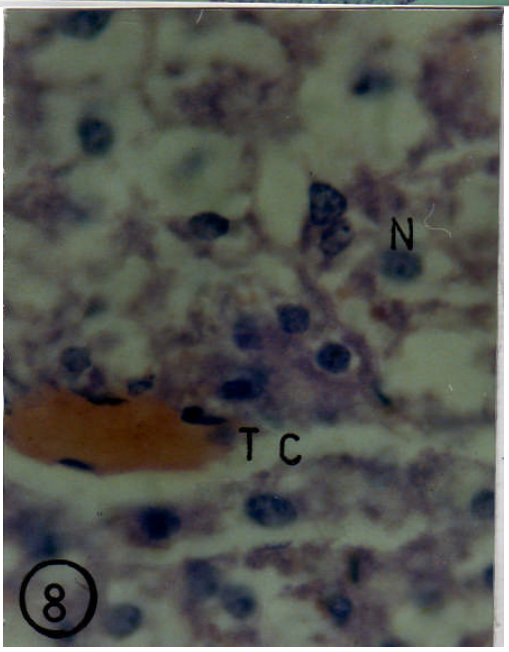
8. Miller, C.M.D.; Smith, N.C. and Johnson, A.M. (1999). Cytokines, nitric oxide, heat shock protenines and virulence in *Toxoplasma* : Parasitol. Today, 15(10):418-422.
9. Niazi, A.D. (1976). Prevalence of toxoplasmosis in Iraq. Bull. Endem. Dis., 17(1-4):7-35.
10. Remington, J.S. and Desmonts, G. (1990) . Toxoplasmosis. In : Remington, J.S. and Klein, J.O. (editor) Infectious diseases of the fetus and new born infant,: W.B. Saunders, Philadelphia :89-195.
11. Simsek,S.; Utuk,A.; Babur,C.; Koroglu,E.(2006). Seroprevalence of *Toxoplasmaz gondii* in dogs in the Province of Kocaeli. Acta Parasit.Turc.30(1):171-174.

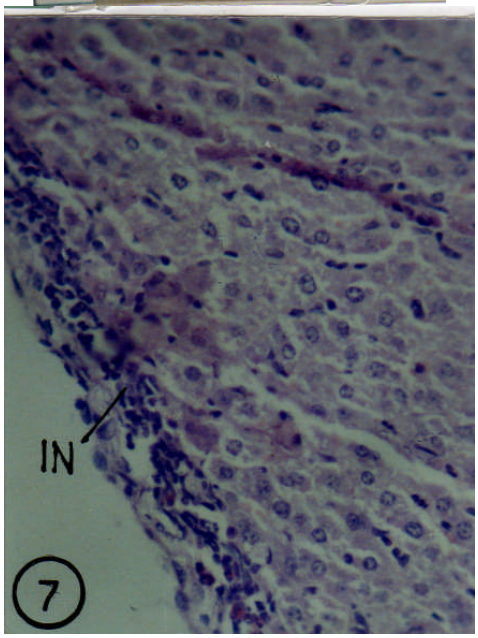


- **الشكل (١)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة من نوع Babl/c مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح تواجد الحوينات سريعة التكاثر في خلايا الكبد (T) مع تضخم خلايا كوفر (K) بعد (٥) ايام من الحقن . الصبغة H -E (930)
- **الشكل (٢)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح التهاب الكبد الحاد المتمثل بارتشاح وحيدات النواة متعدد الفصوص بعد (٥) ايام من الحقن. الصبغة H-E 930X)
- **الشكل (٣)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح احتقان الوريدالكبدي المركزي (CV) فضلا عن التكفيف الوعائي حول الأقنية (PC) والتنكس الفجوي في هيولي الخلية الكبدية (V) بعد (٥) أيام من الحقن. الصبغة H-E (370X)
- **الشكل (٤)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية يوضح التكفيف الوعائي (PC) وتوسع واحتقان الوريد المركزي الكبدي (CV) بعد (١٠) يوما من الحقن الصبغةH-E (93X) .









- **الشكل (٥)** صورة فوتوغرافية مجهريه لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح توسع واحتقان الوريد الكبدي المركزي (CV) بعد (١٠)ايام من الحقن. الصبغةH-E (93X) .
- **الشكل (٦)** صورة فوتوغرافية مجهريه لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح توسع الوريد المركزي الكبدي (CV) فضلا عن الاحتقان الواضح (C) بعد (١٥) يوم من الحقن. الصبغةH- E (93X) .
- **الشكل (٧)** صورة فوتوغرافية مجهريه لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح التهاب الكبد توضح الى وجود الكيس النسيجي في نسيج الكبد فضلا عن النخر الشديد و وجود ارتشاح(IN) في محفظة الكبد.
- **الشكل (٨)** صورة فوتوغرافية مجهريه لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح الكيس النسيجي (TC) و النخر (N)خلايا الكبد بعد (٣٠) يوما من الحقن. الصبغة H-E (930X) ..