تأثير مرض السكري في ذكور الفئران المختبرية سلالة Balb/c المصابة بطفيلي اللشمانيا الاحشائية *Leishmania donovani*

أ.د. فاضل عباس منشد العبادي*، أفراح علي عبد الامير العزاوي **

***جامعة ذي قار/ كلية التربية للعلوم الصرفة/ قسم علوم الحياة ***

الخلاصة:

اجريت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير مرض السكري على طفيلي اللشمانيا الاحشائية *Leishmania donovani* في الحيوانات المختبرية سلالة Balb/c ،وتم في هذه الدراسة استخدام مادة الألوكسان لاستحداث السكري في الحيوانات المصابة بطفيلي اللشمانيا الاحشائية ثم بيان التأثير الحاصل في كل المجاميع المصابة والمعاملة مقارنة بمجموعتي السيطرة الموجبة والسيطرة السالبة وتم تحديد ذلك من خلال استخدام المعايير الدموية والمقاطع النسيجية للكبد والطحال وقد اظهرت مجموعة الفئران المعاملة بالألوكسان والمصابة بالطفيلي عدم وجود أي فرق معنوي ($P<0.05$) في العدد الكلي لكريات الدم الحمر وخلايا الدم البيض والخلايا الدم البيض الحمضة ،أما الخلايا العدلة سجلت انخفاض معنوي ($P<0.05$) بينما الخلايا اللمفاوية أظهرت ارتفاع معنوي($P<0.05$) في حين ان الخلايا الوحيدة والقعدة لم تسجل اي فروق معنوية ($P<0.05$) لكل المجاميع وكذلك اظهرت المقاطع النسجية للكبد بوجود ارتشاح بسيط للخلايا الالتهابية وتوسع في الجيبانيات الكبدية اما الطحال في لوحظ تجمع النشوانين في النسيج وتكاثر بسيط للب الابيض وتنخر للخلايا اللمفاوية في اللب الاحمر.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري، الليشمانيا الاحشائية، ذكور الفئران.

المقدمة:

يعد داء اللشمانيا Leishmaniasis من الامراض المتوطنة في 88 دولة من بينها العراق وبنسبة 88 ٪ من الحالات في دول العالم ذات الدخل المنخفض، حيث ينتقل طفيلي الليشمانيا (Promistigote) من ذبابة الرمل المصابة الى المضيف الفقري ليستقر داخل خلايا البلعم الكبير(Amistigote)،ويتم حقن المضيف الفقري بطفيلي اللشمانيا في وقت اللدغة مع لعاب ذبابة الرمل الذي يحتوي على مضادات للتخثر (Mosa *et al.*, 2015).

وتعد أناث ذبابة الرمل الفواصد الناقلات الوحيدة الطبيعية لأنواع الليشمانيا (Bates *et al.*, 2015)، وتمتد فترة الحضانة لطفيلي الليشمانيا الحشوي 3-8 أشهر وأعراضه تبدأ بالحمى وتصبغ الجلد (الحمى السوداء) وخسارة الوزن وتضخم الكبد والطحال والعقد اللمفاوية ،وقلة كريات الدم والموت(Guerin *et al.*, 2002).

مرض السكري هو مرض مزمن يحدث عندما لا يستطيع البنكرياس أن ينتج ما يكفي من الأنسولين أو عندما لا يستطيع الجسم الاستخدام الفعال للأنسولين الذي ينتجه، وأن ارتفاع نسبة السكر

في الدم هو من تأثير داء السكري غير المنضبط وبمرور الوقت يؤدي إلى أضرار وخيمة في الكثير من أعضاء الجسد، و بخاصة في الأعصاب و الأوعية الدموية (Al- Any *et al*., 2014).

هناك عدة أنواع لمرض السكري النوع الأول الذي يسمى بالسكري المعتمد على الأنسولين سببه النقص بإنتاج الأنسولين ويتطلب تعاطي الأنسولين كل يوم أما اعراضه فهو الإفراز المفرط للبول والعطش والجوع المستمر وفقدان الوزن وتغير بحاسة البصر والتعب، أما النوع الثاني لمرض السكري غير المعتمد على الأنسولين سببه استخدام الجسم غير الفعال للأنسولين والذي يشمل 90٪ من المصابين بالسكري في كل أنحاء العالم (WHO, 2011)،والنوع الثالث هو سكري الحمل في النساء اللواتي يتعرضن لزيادة خطر حدوث مضاعفات أثناء الحمل وعند الولادة (WHO, 2011)

أن داء السكري Diabetes Mellitus و الكالازار من أهم مسببات الوفاة شيوعا في البلدان النامية على الرغم من التقدم الهائل في العلوم الطبية لا يزال رائد القتلة بسبب الاصابة المشتركة .

المواد وطرائق العمل:

المواد:

مصدر عزلة اللشمانيا

تم الحصول على عزلة نقيه ومشخصه من طفيلي الليشمانيا الحشوية من مختبرات قسم علوم الحياة \كلية العلوم \جامعة ذي قار.

الحيوانات المختبرية

أجريت التجارب على ذكور الفئران البيض المختبرية Mus muscles من سلالة Balb/c بعدد 32 حيوان وبعمر شهرين تقريبا التي تم الحصول عليها وتربيتها في البيت الحيواني \ قسم علوم الحياة \ كليه التربية للعلوم الصرفة \جامعة ذي قار، اذ وضعت الفئران في أقفاص بلاستيكية ولكل قفص غطاء معدني مشبك مزود بقنينة للماء ومكان لوضع الغذاء، وفرشت أرضية الأقفاص بنشارة الخشب التي كانت تبدل كل اسبوع للمحافظة على نظافة الفئران، واستعملت العليقة المركزة عالية البروتين في تغذية الفئران المختبرية.

طرائق العمل

تأثير مرض السكري على طفيلي اللشمانيا الاحشائية

قسمت الحيوانات الى 4 مجاميع كل مجموعة تتكون من 8 حيوانات وحقنت بالشكل المسوط للطفيلي بجرعة 1.2×610 طفيلي \ 0.2 ملليتر و الالوكسان بجرعة 125 ملغم / كغم المذاب في الماء المقطر وكالاتي:

1- المجموعة الاولى (سيطرة سالبة) حقنت 0.2 ملليتر بالمحلول الملحي الفسيولوجي في اليوم الاول وفي اليوم 30.

2- المجموعة الثانية (سيطرة موجبة) حقنت 0.2 ملليتر بطفيلي اللشمانيا في اليوم الاول.

3- المجموعة الثالثة حقنت 0.2 من طفيلي الشمانيا في اليوم الاول وبعد 30 يوم حقنت 0.2 ملليتر من الالوكسان.

4- المجموعة الرابعة حقنت بمادة الالوكسان 0.2 ملليتر في اليوم 30.

تشريح الحيوانات

خدر الحيوان المراد تشريحه في قنينة محكمة الغلق حاوية على قطن مشبع بمادة مخدرة الكلوروفورم Chloroform لمدة ثلاث دقائق، ومن ثم ثبت الحيوان في صحن التشريح وعقمت منطقة الصدر والبطن بالكحول الاثيلي (70%)، ثم فتح الجلد بعدها العضلات وبعدها تم سحب الدم من منطقة القلب للحيوان المخدر لغرض اجراء الفحوصات، واستأصل الطحال والكبد لعمل المقاطع النسجية.

التحليل الاحصائي

أجري تحليل التباين واختبار أقل فرق معنوي المعدل Revised Least Significant Test (RLSD) لمعرفة الفروق بين المعدلات المختلفة باستخدام البرنامج الإحصائي الجاهز SPSS (2012) ضمن تحليل التباين لعامل واحد One -Way ANOVA (البلداوي, 2009).

النتائج:

نتائج التغييرات الحاصلة في المعايير الدمية:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية كما موضح بالجدول(1)، ان المجموعة الثانية سجلت انخفاض معنوي ($P<0.05$) في العدد الكلي لكريات الدم الحمر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة ،اما المجموعة الثالثة فقد لوحظ عدم وجود أي فرق معنوي عند مقارنتها مع المجموعة الاولى والثانية ،في حين ان المجموعة الرابعة سجلت انخفاض معنوي ($P<0.05$) ،أما لنسبة للعدد الكلي لخلايا الدم البيض والخلايا العدلة فقد سجلت المجموعة الثانية انخفاض معنوي ($P<0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الاولى وارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الخلايا اللمفاوية ،اما المجموعة الثالثة لم تسجل أي فرق معنوي في العدد الكلي لخلايا الدم البيض والخلايا الحمضة ،في حين انها أظهرت انخفاض معنوي ($P<0.05$) في الخلايا العدلة وارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الخلايا اللمفاوية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، أما المجموعة الرابعة فقد سجلت انخفاض معنوي ($P<0.05$) في العدد الكلي لخلايا الدم البيض والخلايا اللمفاوية وارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الخلايا العدلة والحمضة بالمقارنة مع المجموعة الاولى، أما الخلايا الوحيدة والقعدة لم تسجل أي فروق معنوية لكل المجاميع.

جدول (1) يبين تأثير مرض السكري في التعداد الكلي لكريات الدم الحمر وخلايا الدم البيض بأنواعها الحبيبية وغير الحبيبية لذكور الفئران المختبرية المصابة بطفيلي اللشمانيا الاحشائية.

المعيار / المجموعة	عدد كريات الدم الحمر ($\times 10^6/mm^3$)	العدد الكلي لخلايا الدم البيض ($\times 10^6/mm^3$)	الخلايا العدلة (%)	الخلايا الحمضة (%)	الخلايا القعدة (%)	الخلايا اللمفاوية (%)	الخلايا الوحيدة (%)
المجموعة	9.04 [a] ±	5.13 [a] ±	41.71 [b]	1.71 [b]	0.57 [a]	75.12 [b]	7.89 [a]

الأولى	0.37	0.56	±8.54	± 0.71	±0.52	±2.99	± 0.19
المجموعة الثانية	7.91 [b] ± 0.82	3.11 [c] ± 0.54	10.14 [c] ±1.51	2.29 [b] ±0.92	0.64 [a] ±0.46	84.25 [a] ±3.19	8.24 [a] ± 0.42
المجموعة الثالثة	8.17 [a b] ± 0.70	5.81 [a] ± 0.65	12.00 [c] ±1.25	2.43 [a b] ±0.89	0.57 [a] ±0.52	81.37 [a] ±3.62	8.16 [a] ±0.48
المجموعة الرابعة	6.52 [c] ± 1.48	4.55 [b] ± 0.85	56.43 [a] ±12.74	3.14 [a] ±0.99	0.57 [a] ±0.71	26.5 [c] ± 1.60	7.99 [a] ± 0.48
LSD	1.10	0.78	7.19	0.82	0.48	3.47	0.39

القيم في الجدول تمثل المتوسط ± الخطأ القياسي

الأحرف المتماثلة تدل على أن ليس هناك فرق معنوي بينها عند مستوى احتمالية ($P<0.05$).

2.3. نتائج التغييرات النسيجية للكبد والطحال

أظهرت المقاطع النسجية لكبد الحيوانات المختبرية (الفئران) في الدراسة الحالية للمجموعة الأولى (السيطرة السالبة) بوجود الترتيب الشعاعي الطبيعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي Central vein الصورة (1)،أما المجموعة الثانية المصابة بطفيلي اللشمانيا لوحظ فيها الخلايا الكبدية تكون فاقدة للترتيب الشعاعي ،واعداد الخلايا البلعمية والوريد المركزي يكون محاط بالعديد من الخلايا البلعمية مع احتقان واضح بالأوعية الدموية ونزف بين الخلايا الكبدية الصورة (2).

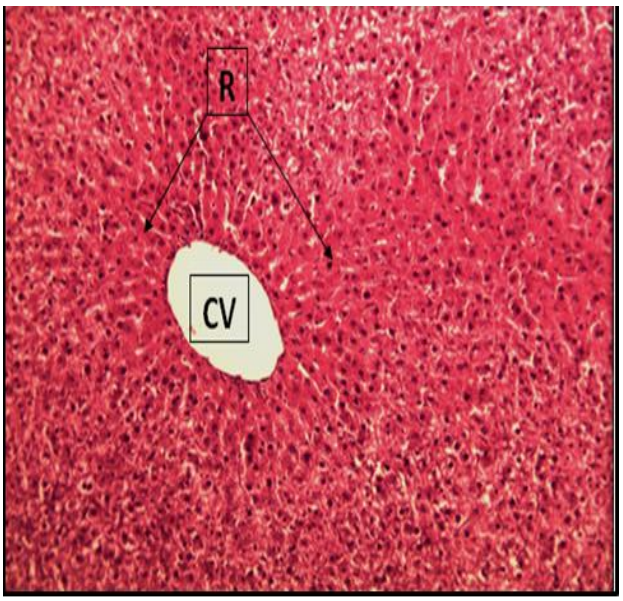
أظهرت أكباد فئران المجموعة الثالثة بوجود ارتشاح بسيط التهابي وخاصة في الخلايا من نوع الحمضة الصورة (3) و كانت القراءة النسجية للمجموعة الرابعة بوجود احتقان واضح في الوريد المركزي لنسيج الكبد وتوسع واضح في الجيبانيات الكبدية مع تنكس دهني ،وكذلك فقدان الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي الصورة (4).

بينما أظهرت المقاطع النسجية لطحال الفئران المختبرية في المجموعة الأولى بكون النسيج اللمفاوي لطحال الدراسة الحالية يكون طبيعي بوجود لب أبيض كبير الذي يحتوي بدوره على شُرينات مركزية كبيرة ومحاط بلب أحمر صورة (5).

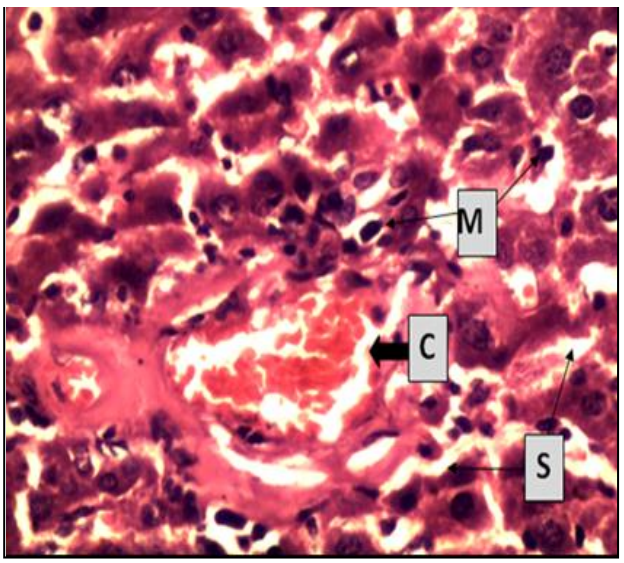
ان التغيرات النسيجية لنسيج الطحال في المجموعة الثانية يتميز بوجود خلايا عملاقة النواة وارتشاحات خلوية (Odema) في اللب الأبيض وتحطم بالجيوب الطحالية وتداخل اللب الابيض مع اللب الاحمر ،والاوعية الدموية تكون متوسعة مع وجود حويجزات نحيفة في النسيج الصورة (6) .

لوحظ في المجموعة الثالثة تجمع بسيط للنشوانين Amyloid ووجود خلايا عملاقة النواة ،مع ملاحظة الحويجزات صغيرة جدا في النسيج اللمفاوي الصورة (7) .

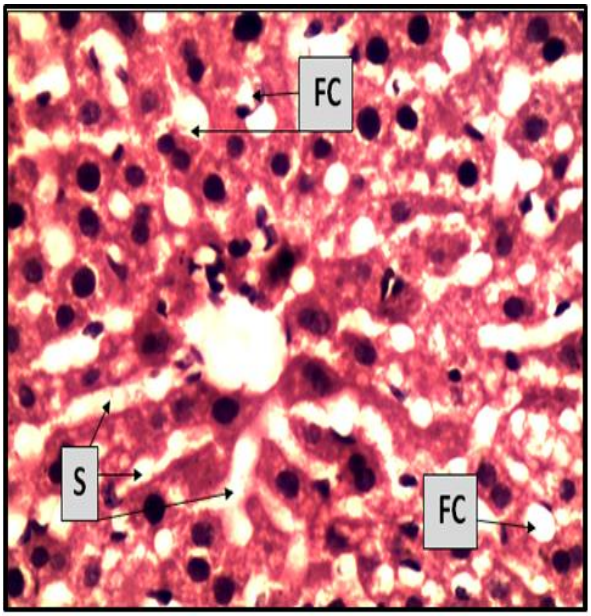
في حين أعطت القراءة النسجية للمجموعة الرابعة تجمع بسيط للنشوانين Amyloid وأستفاد واضح للب الأبيض الصورة (8).



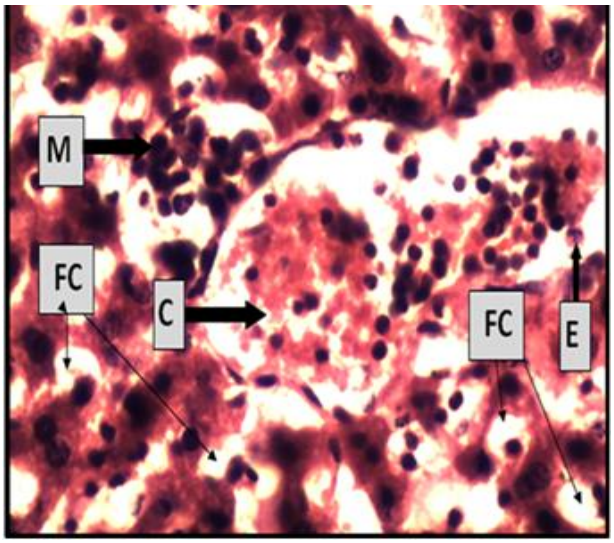
صورة (1) : مقطع مستعرض في نسيج كبد فئران مجموعة السيطرة السالبة نلاحظ فيها نسيج كبدي طبيعي حيث يوضح وجود الترتيب الشعاعي الطبيعي للخلايا الكبدية (R)حول الوريد المركزي(CV) (E&H: 50X)



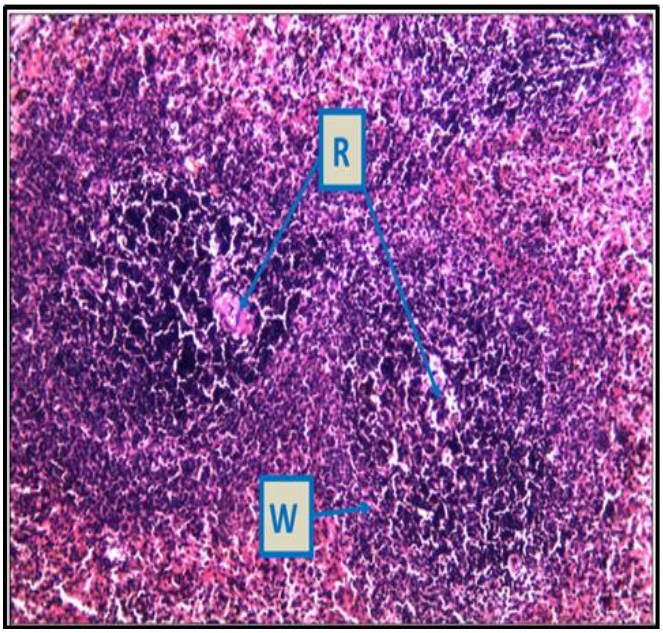
صورة (2) : مقطع مستعرض في نسيج كبد فئران مجموعة السيطرة الموجبة (المجموعة الثانية) المصابة بالطفيلي نلاحظ احتقان واضح في الاوعية الدموية للكبد (C) مع ارتشاح خلايا الالتهابية وبخاصة خلايا البلعم الكبير (M) وتوسع في الجيبانيات الكبدية (S) (E&H: 200X).



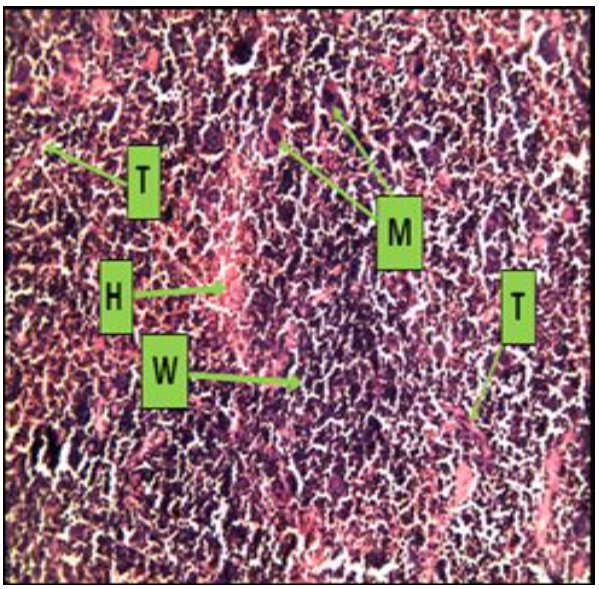
صورة (3): مقطع مستعرض في نسيج كبد فئران المجموعة الثالثة المصابة تجريبيا بالطفيلي والمعاملة بمادة الالوكسان نلاحظ تفجج (انتفاخ) الخلايا الكبدية مع تنكس دهني، حيث تظهر الخلايا الكبدية منتفخة والنواة محيطية الموقع مما يعطي للخلية الكبدية شكل يشبه الخاتم (FC)، توسع واضح في الجيبانيات الكبدية (S) (200X H&E).



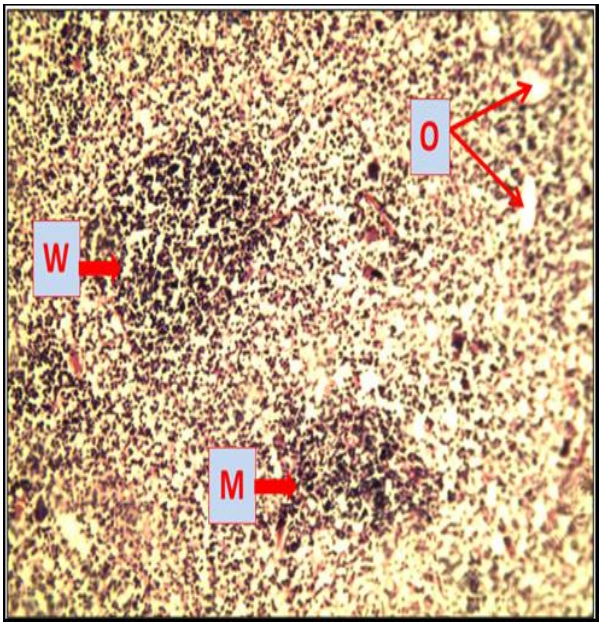
صورة (4) :مقطع مستعرض في نسيج كبد فئران المجموعة الرابعة المحقونة بمادة الالوكسان تجريبيا يلاحظ ارتشاح في الخلايا الالتهابية وخاصة الخلايا من نوع الخلايا الحمضة (E) والبلعم الكبير Macrophages (M) واحتقان واضح في الوريد المركزي (C) مع تنكس دهني Fatty degeneration في الخلايا الكبدية ، حيث تظهر الخلايا الكبدية منتفخة والنواة محيطية الموقع مما يعطي للخلية الكبدية شكل يشبه الخاتم (FC) . H&E X 200



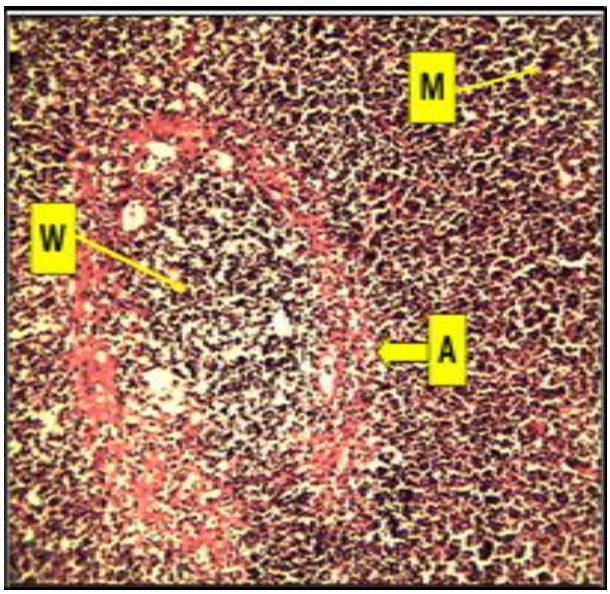
صورة (5) : مقطع مستعرض في نسيج طحال فئران مجموعة السيطرة السالبة (المجموعة الاولى) نلاحظ تكاثر واضح في اللب الأبيض (W) والذي يحتوي على شرينات مركزية كبيرة ومتوسعة (R) ، ومحاطاً بلب احمر متكاثر .H&E 50X



صورة (6) : مقطع مستعرض في نسيج طحال فئران مجموعة السيطرة الموجبة (المجموعة الثانية) المصابة بالطفيلي نلاحظ فيها استنفاذ في اللب الأبيض (W) مع تكاثر في اللب الأحمر مع وجود حويجزات نحيفة (T)، نزف واضح في النسيج اللمفاوي للطحال (H) ،مع وجود خلايا عملاقة النواةMegakaryocytes (M).H&E 50X



صورة (7) :مقطع مستعرض في نسيج طحال فئران المجموعة الثالثة المصابة تجريبا بالطفيلي والمعاملة بمادة الالوكسان يلاحظ تكاثر بسيط للب الابيض (W) والذي يظهر محاطا بلب احمر , كذلك يظهر تنخر للخلايا اللمفاوية في اللب الاحمر ووجود رفيع جدا مع وذمة (O) (Odema) داخل النسيج اللمفاوي للطحال مع تكاثر خلايا البلعم الكبير (M) . H&E 50X



صورة (8) :مقطع مستعرض في نسيج طحال فئران المجموعة الرابعة المحقونة بمادة الالوكسان تجريبيا يلاحظ استنفاذ بسيط في اللب الأبيض (W) مع تكاثر اللب الأحمر ووجود حويجزات رفيعة جدًا في النسيج اللمفاوي مع وجود خلايا عملاقة النواة (Megakaryocytes) (M)،مع تجمع بسيط للنشوانينAmyloid . (A) . H&E 50X

4. المناقشة:

استخدمت ذكور الحيوانات المختبرية في الدراسة الحالية حيث وجد ان الذكر يمتلك استعداد أكبر للإصابة بداء اللشمانيا الحشوي من الانثى (Tanoli *et al* , 2005) مع الأخذ بنظر الاعتبار العمر المتقارب لتأثيره على الاستجابة والمقاومة المناعية للمضيـــف (Al-Shanawi & Al-Hashimi, 1978).

وجد أن طفيلي اللشمانيا يسبب فقر الدم في المرضى المصابين باللشمانيا الحشوية (Kaur *et al* , 2013) فيعتقد أن الاصابة بفقر الدم هو عدم وجود فعالية لكريات الدم الحمر بسبب النشاط المفرط للخلايا البلعمية في نخاع العظم (Rai *et al*, 2008) ، يتفق مع الدراسة الحالية.

يمارس داء السكري سيطرة جزئية على الطفيليات في الدم، ولهذا يكون سبب لحدوث فقر الدم ،أو التأثير على فعالية الخلايا البلعمية macrophages بزيادة نشاطها(Elased *et al*, 1995)،وكذلك ثبتت في البحوث السابقة ولكن باستخدام المثيرات لخلايا البلعم الكبير مثل جنس البكتريا Corynebacterium parvum (Playfair, 1979) ، يتفق مع الدراسة الحالية.

أكد (Colak *et al*, 2012) أن تطور داء السكري يسبب فقر الدم نتيجة انخفاض الحديد في الجسم الناتج من الاكسدة المرتبطة مع حالة المريض.

من خلال النتائج التي تم التوصل اليها نلاحظ أن اعداد خلايا الدم البيض قد انخفضت بشكل ملحوظ في المجموعة الثانية عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة السالبة (المجموعة الأولى)،ويعود السبب في ذلك حسب تفسير(Lewis *et al* , 2001) الى غزو الطفيلي خلايا الدم البيض مما يتسبب بامتلاء وتحطم جدران هذه الخلايا فتتحرر الطفيليات لتحتل خلايا أخرى، بالإضافة الى أن الاصابة بالطفيلي تسبب تغيرات واضرار في المعايير الدمية وبالتالي ارباك الوظيفة الرئيسية لنخاع العظم بإنتاج وتكوين العناصر الدمية ،وعند الاصابة بطفيلي اللشمانيا الاحشائية فأن خلايا الدم البيض يفشل تكوينها في الطحال فتقوم بالهجرة من هذا العضو وبذلك تنخفض اعداد خلايا الدم البيض (Musumeci *et al*, 1976).

أكد (Ukwueze *et al*., 2012) أن الإصابة بطفيلي المثقبيات يسبب نقص بكريات الدم البيض leucopaenia في مرضى السكري ونقص بخلايا الدم البيض الوحيدة monocytopaenia واللمفية lymphopenia والعدلة neutropenia والحمضة eosinopenia ايضا، و أشار (Ukwueze *et al*., 2012) أنه لم يتم العثور على أي تغييرات في اعداد كريات الدم البيض بين مرضى السكري والمصابين بالطفيلي Trypanosoma brucei وغير مصابين بالسكري وهذا يتفق مع (Martens *et al* , 2007) الذي لاحظ عدم وجود أي اختلافات جديرة بالملاحظة في نسب الخلايا وحيده النواة والخلايا البلعمية أو خلايا الدم البيض المحببة بين المصابين وغير المصابين بمرض السكري في الفئران والمصابين بمرض السل لخلايا T-cells في الرئة ، ومع ذلك، المرضى المصابين بداء السكري وبطفيلي T. congolense أظهروا انخفاض معنوي بكريات الدم البيض بعد اليوم السابع من الاصابة (Ukwueze *et al*., 2012).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن التغاير في معدلات المعايير الدمية في المجموعة الثانية والثالثة لأعداد الخلايا العدلة Neutrophils والحمضة Eosinophils والخلايا اللمفاوية Lymphocytes في الحيوان المختبري (الفئران) المصاب بطفيلي اللشمانيا الاحشائية لان هذه المعايير تعتبر وسيلة دفاعية في الجسم عند الاصابة بطفيلي اللشمانيا (Santos-Gomes, 2007)،و ان المسببات المرضية تمتلك أليات مختلفة يكون هدفها الرئيسي إدامة حياة خلايا المضيف، حيث أن عمر الخلايا البلعمية وبالأخص خلايا الدم العدلة Neutrophil يكون قصير ،أن طفيلي اللشمانيا قادر على أدامت عمر هذه الخلايا على الرغم من وجودها في موضع الاصابة وتتلوها الخلايا الوحيدة ب(2-3) أيام من الاصابة بالطفيلي (Aga *et al* , 2002) ،وتوصلت الدراسات الحديثة حول إمراضيه داء الليشمانيا فبينت أن خلايا دم البيض العدلة تنتقل إلى موقع الإصابة خلال أول(30) دقيقة ، فبعد مرور الطفيلي في الجسم فأن الخلايا البلعمية تتواجد في موقع الإصابة بالطفيلي، حيث أن الخلايا العدلة تقضي على الامراض الطفيلية عن طريق افراز السيتوكينات خارج الخلية ،أذ أن انخفاض تسلل الخلايا العدلة neutrophilic تحسن من دفاع المضيف ضد الطفيلي (Santos & Brodskyn, 2014)،و أن قلة الخلايا العدلة أثناء الاصابة بطفيلي اللشمانيا في الدراسة الحالية ، يعود الى تدمير هذه الخلايا في الطحال وتضخم هذا العضو بالإضافة الى التغير في شكل نواة كريات الدم البيض، في حين أن اعداد الخلايا اللمفاوية تقل بسبب الزيادة في الموت المبرمج لهذه الخلايا في حالات الالتهابات المزمنة (Sula & Tekin, 2015)

أن انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض وارتفاع اعداد الخلايا العدلة Neutrophils والخلايا الحمضة Eosinophiles وانخفاض اعداد الخلايا اللمفاوية Lymphocytes في المجموعة الرابعة المستحدث فيها السكري تجريبا، أذ أن هناك مجموعة واسعة من المعايير الدمية تتغير بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من مرض السكري (Farhana *et al*, 2009).

اما التغيرات في نسيج الكبد للمجموعة الثانية فقد شوهدت ابرز التأثيرات المرضية وجود الخلايا الكبدية الفاقدة للترتيب الشعاعي Radially arrangement، واعداد الخلايا البلعمية Macrophage تكون متزايدة ، وهناك تغير بشكل النواة والسايتوبلازم Cytoplasm يكون داكن بالإضافة الى الكروماتين داخل الأنوية يكون متحلل ،والوريد المركزي Central vein محاط بالعديد من الخلايا البلعمية Macrophage ،اضافة الى وجود احتقان واضح بالأوعية الدموية ،وارتشاح infiltration للخلايا الالتهابية وبخاصة خلايا البلعم الكبير Macrophages والخلايا الحمضة Eosinophils ، وتوسع في الجيبانيات الكبدية مع نزف واضح بين الخلايا الكبدية وهذا يتفق مع نتائج (الجوراني ، 2016) ، فقد لاحظ (كريم ,2015) في دراسة تغيرات نسجية كبيرة تمثلت باختفاء البنيان الهندسي في نسيج للكبد بارتشاح الخلايا الالتهابية Infiltration الى الخارج من الوعاء الدموي ، وارتشاح واضح للخلايا الالتهابية وبخاصة خلايا البلعم الكبير والخلايا الحمضة ، وتوسع للجيبانيات الكبدية Sinusoids بشكل واضح ،وكذلك باحتقان واضح للوعاء الدموي في نسيج الكبد في الفئران المصابة بطفيلي المتحولة الحالة للنسج ،ووضح (Al-Zugaibi, 2000) انتشار لعدد كبير من الخلايا البلعمية وخلايا كوبفر في نسيج كبد الكلاب المصابة بطفيلي اللشمانيا الاحشائية Leishmania donovani.

يلاحظ في المقاطع النسجية للكبد للمجموعة الثالثة بوجود ارتشاح بسيط التهابي وخاصة في الخلايا من نوع الحمضة Eosinophil's و الخلايا من نوع البلعم الكبير مع تفجج vacuolation وتوسع واضح في الجيبانيات الكبدية، فقد وضح (Balogun *et al*, 2012) في ملاحظته للمقاطع النسيجية لنسيج البنكرياس في الفئران المصابة بطفيلي الملاريا والمستحث فيها السكري تجريبيا حيث أظهرت انحطاط degeneration بؤري ملحوظ في مساحات من جزر لانغرهانس مع وجود اودمة Oedema، اما نسيج الكلى فقد أظهر الفحص المجهري توسع في الأنابيب الكلوية tubules.

يلاحظ في المجموعة الرابعة المستحدث فيها السكري تجريبيا ،ارتشاح الخلايا الالتهابية وخاصة الخلايا الالتهابية من نوع الخلايا الحمضة والبلعم الكبير Macrophagesعلى طول نسيج الكبد وتوسع واضح في الجيبانيات الكبدية ،مع احتقان واضح في الوريد المركزي وكذلك فقدان الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حوله، فهناك العديد من مرضى السكري يلاحظ وجود تغييرات كانعدام الترتيب الهندسي للخلايا الكبدية فيهم مع ظهور نوى متعددة ، وتوسع الجيبانيات وارتشاح الخلايا وحيدة النواة من خلال انسجة الكبد، وخلايا كوبفر بين الخلايا المتحطمة (Cameron *et al,* 2005).

بين (Mebius & Kraal, 2005) أن الطحال من احد الأعضاء اللمفاوية التي لها اهمية بالغة في المشاركة لحماية الجسم ضد الإصابة بالعوامل المرضية ،حيث تفسر التغيرات النسجية في الطحال في الفئران المصابة على أنها استجابة للالتهاب في نسيج الطحال ضد الاصابة بالطفيلي (كريم, 2015) وبالنسبة لوجود خلايا عملاقة النواة ،فلتعويض النقص في عدد الصفائح الدموية ،حيث إن الاصابة ببعض الأمراض تسبب نقص في الصفيحات الدموية التي بدورها تحفز الخلايا عملاقة النواة(Josefsson *et al* , 2011).

أظهرت المقاطع النسجية للمجموعة الثالثة بتجمع بسيط للنشوانين Amyloid وبوجود خلايا عملاقة النواة ،بالإضافة الى حويجزات صغيرة جدا في النسيج اللمفاوي وتكاثر بسيط للب الابيض والذي يظهر محاطا بلب احمر ووجود رفيع جدا مع وذمة (Odema) داخل النسيج اللمفاوي للطحال مع تكاثر للخلايا اللمفاوية وخلايا البلعم الكبير.

أثبت (Clark & Hunt, 1983) أن آلالوكسان يستطيع القضاء على طفيلي *Plasmodium vinckei* في الجسم الحي vivo،حيث لوحظ حدوث انحلال الدم hemolysis في الفئران المصابة بطفيلي الملاريا وحقنت بالالوكسان.

أشارت الدراسة الحالية لنسيج الطحال في المجموعة الرابعة المحقونة بمادة الالوكسان حيث لوحظ فيها استنفاذ بسيط في اللب الأبيض مع تكاثر اللب الأحمر ووجود حويجزات رفيعة جدًا في النسيج اللمفاوي مع وجود خلايا عملاقة النواة (Megakaryocytes) وتجمع بسيط للنشوانين Amyloid ،وبين (Kumar *et al.*, 2013) أن المقاطع النسجية للطحال في مرضى السكري (خنزير غينيا) لوحظ فيها فجوات vacuolated في اللب الأحمر واللب الأبيض ،وتجمع النواة في المنطقة الحافية marginal zone للخلية، وانحلال السيتوبلازم وتحطم الشريان المركزي Central artery و أكدت نتائج (Ebaid *et al.*, 2015) والعديد من الدراسات السابقة أن المضاعفات

والاكسدة التي تحدث لمرضى السكري سوف تحفز على موت الخلايا المبرمج (Park *et al.*, 2013)، وهذا يفسر الضرر الذي حدث لنسيج الطحال في الجرذان المصابة بداء السكري.

المصادر العربية

البلداوي، عبد الحميد (2009). "أساليب الإحصاء" ، الطبعة الأولى ، عمان ، الأردن . 442ص.

الجوراني، أمل فالح (2016). استخدام حليب الإبل و مستضد اللشمانيا كمعدل مناعي ضد الخمج باللشمانيا الاحشائية Leishmania donovani في ذكور الفئران المختبرية سلالة (Balb/c). رسالة ماجستير، كلية العلوم جامعة ذي قار، ص 120.

كريم، عبد الجليل عزيز (2015). تحضير قاعدتين اثنتين من قواعد شف الجديدة ودراسة بعض فعالياتها البيولوجية على ذكور الفئران البيض المصابة وغير المصابة بطفيلي المتحولة الحالة للنسج *Entamoeba histolytica*. رسالة ماجستير، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة ذي قار، ص115.

المصادر الاجنبية

Aga, E., Katschinsk, D. M., Zandbergen, G., Laufs, H.;Hansen, B., Muller, K., Solbach, W., Laskay, T., (2002). Inhibition of the spontaneous apoptosis of Neutrophil granulocytes by the intracellular parasite Leishmania major. The Journal of Immunology, 169(2), 898–905.

Al- Any, B.N,. F.I.C. M.S Community Medicine, (2014). Diabetes Mellitus Risk Factors and Awareness among patients with Type II Diabetes Mellitus Disease in Al-Noaman General Hospital in Baghdad City - 2014. Al-Anbar Medical Journal , 13(1). ; 85-95.

Al-Shanawi, F.A.; Al-Hashimi, W., (1978). Effect of age on the course of infection with *Leishmania donovani* in the golden hamster. Iraqi Journal of Biological Sciences, 6(1), 46–57.

Balogun, E.A., Akinloye , O.A., Lasisi, A.A,. Adeyi, O.E. (2012). Biokemistri Biochemical and histological changes associated with treatment of malaria and diabetes mellitus in mice with extracts of Mormodiaca charantia. Biokemistri, 24(1), 38–47.

Bates,P.A.,Depaquit, J., Galati, E ., Kamhawi, S., Maroli, M., McDowell, M. A., Picado, A ., Ready, P. D., Salomón, O .D., Shaw., J. J., Traub-Csekö,Y. M .,Warburg,A.,(2015)., Recent advances in phlebotomine sand fly research related to leishmaniasis control. Parasites & vectors, 8(1), 131.

Cameron, N.E., Gibson, T. M., Nangle, M. R., Cotter ., M. A .,(2005). Inhibitors of Advanced Glycation End Product Formation and Neurovascular Dysfunction in Experimental Diabetes. Annals of the New York Academy of Sciences, 1043(1), 784–792.

Clark,I.A.& Hunt, N.H., (1983). Evidence for Reactive Oxygen Intermediates Causing Hemolysis and Parasite Death in Malaria. Infection and Immunity, 39(1), 1–6.

Çolak, S., Geyikoğlu, F., Aslan, A., Deniz., G. Y., (2012). Effects of Lichen extracts on haematological pharameters of rats with experimental insulin-dependent diabetes mellitus. Toxicology and industrial health. 30 (10), 878-887.

Ebaid, H., (2014). Promotion of immune and glycaemic functions in streptozotocin-induced diabetic rats treated with un-denatured camel milk whey proteins. Nutrition & Metabolism, 11(1), 1–13.

Elased, K. Souza, J.B., Playfair., J.H.L. (1995). Blood-stage malaria infection in diabetic mice.Clinical &Experimental Immunology,99(3), 440–444.

Farhana, D.T., Nahar, Q., Choudhury, S., (2009). Pattern of Haematological Disorders in a Tertiary Diabetic Hospital: A Pilot Study.Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons, 27(3), 148–154.

Guerin,P.J.,Olliaro,P.,Sundar,S.,Boelaert ,M., Croft,S. L., Desjeux, P., Wasunna, M.K., Bryceson, A. DM., (2002). Visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. The Lancet infectious diseases , 2(8),494–501.

Josefsson, E.C., James, C., Henley, K.J., Debrincat, M.A., Rogers, K.L., Dowling, M.R., White, M.J., Kruse, E.A., Lane, R.M. and Ellis, S., (2011). Megakaryocytes possess a functional intrinsic apoptosis pathway that must be restrained to survive and produce platelets. The Journal of experimental medicine, 208(10), 2017–2031.

Kaur, S., Kaur, G., Sachdeva, H., Kaur, J.,(2013). I n vivo evaluation of the antileishmanial activity of two immunomodulatory plants, Emblica officinalis and Azadirachta indica in Balb/c mice. IJAHM , 3(1), 1066–1079.

Kumar, V., Abbas, A.K. and Aster, J.C., (2013). Robbins basic pathology. Elsevier Health Sciences, 52, 612.

Lewis, S. M.; Bain, B. J. and Bales, I., (2001). Dacie & Lewis Parctical heamatology. N irth edition, 528–529.

Martens, G.W., Arikan, M. C., Lee, J., Ren, F ., Greiner, D., Kornfeld.K., (2007). Tuberculosis susceptibility of diabetic mice. American journal of respiratory cell and molecular biology, 37(5), 518–524.

Mebius, R.E. & Kraal, G., (2005). Structure and function of the spleen. Nature Reviews Immunology, 5(8), 606–616.

Mosa, F.M., Salman, H.A., Ali, H.Z., (2015). Axenic Procyclic Culture of L . tropica and L .donovani in Culture of FBS- free Medium. Iraqi Journal of Science, 56(4), 3088-3093.

Musumeci, S., D, agata, A., Schiliro, G., Fisher, A., (1976). Studies of the neutropenia in kala–azar. Results in two patients. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 70(5-6), 500–503.

Park,G.A.,Kim,Y.S.,Lee,H-K.,Cho,D-H., Kim, D., Hur, D. Y., (2013). CD80 (B7.1) and CD86 (B7.2) induce EBV-transformed B cell apoptosis through the Fas/FasL pathway.International journal of oncology, 43(5),1531–1540.

Playfair,J.H.,(1979). Lethal Plasmodium yoelii malaria: the role of macrophages in normal and immunized mice.Bulletin of the World Health Organization, 57, 245–246.

Rai,M.E.,Muhammad,Z.,Sarwar,J.,Qureshi, A. M .,(2008). Haematological findings in relation to clinical findings of visceral Leishmaniasis in Hazara Division. J Ayub Med Coll Abbottabad, 20(3), 40–43.

Santos, S. & Brodskyn, C.I., (2014). The role of CD4 and CD8 T cells in human cutaneous leishmaniasis. Frontiers in public health, 2, 165.

Santos-Gomes, G.,(2007). Visceral Leishmaniasis : *Leishmania*/ host intraction Braz. Para, Soc., 28, 5–7.

Sula, B. & Tekin, R.,(2015). Use of hematological parameters in evaluation of treatment efficacy in cutaneous leishmaniasis. Journal of Microbiology and Infectious Diseases, 5(4), 167–172.

Ukwueze, S.C.,Anene, B.M., Jibike, G.I., (2012). Trypanocidal efficacy of diminazene in diabetic rats. Iraqi Journal of Veterinary Sciences, 26(1), 33–38.

World Health Organization,(2011). Global status report on non-communicable diseases, Geneva.

The impact of diabetes in male laboratory mice strain of Balb / c the infected *Leishmania donovani* parasite

Prof.Dr. Fadhil Abbas Manshad Al–Abady*, Afrah Ali abdul–Alamer Al– Azzawi**

***** University of Thi- Qar / College of education for pure science / Biology Department.**

Abstract

This study was conducted to determine the impact of diabetes on the *Leishmania donovani* parasite in laboratory animals, and in this study, the use of alloxan to create of diabetes in animals infected with *Leishmania donovani* parasite statement and then happening influence in both infected groups and treatment compared to two control groups of positive and negative controls have been identified through using of criteria blood and tissue sections of the liver and spleen has shown that mice group treatment with alloxan and the infected with the parasite that there was no significant difference ($p < 0.05$) in the total number of red blood cells and white blood cells and acidophilus white blood cells, and neutrophil cells recorded a significant decrease ($p < 0.05$), while lymphocytes showed a significant increase ($p < 0.05$) while Monocyte and Basophilic Leucocytes did not record any significant differences ($p < 0.05$), for each groups as well as histological sections of the liver there is a simple infiltration of inflammatory cells and expansion in the liver showed hepatic sinuses either in the spleen was observed Amyloidosis accumulate in the tissue and simple multiplication of white pulp and lymphoid necrosis of the cells In the red pulp.

Keyword: diabetes, *Leishmania donovani*, mice male.