

تأثر الكبد و خلاياه في الفئران المختبرية بعد الإصابة بالمقوسات الكوندية

أ. زهير إبراهيم فتوح 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 (23-24/أيار/2007)

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 ما بين 5-30 يوما بعد الإصابة و أخذت أكبادها للتقطيع النسيجي.

بعد 5 أيام من الإصابة لوحظ تضخم في خلايا كوفر كذلك تم تشخيص حالة التهاب الكبد الحاد المتمثل بارتشاح الخلايا وحيدة النواة ذات الأنوية متعددة الفصوص. و في مقاطع أخرى تم تشخيص الاحتقان في الوريد الكبدي المركزي فضلا عن تمييز ظاهرة التكيف الوعائي المتمثل بارتشاح الخلايا اللمفية حول الأوعية الكبدية و بالقرب من الوريد الكبدي المركزي فضلا عن تمييز ظاهرة التركز الفجوي في هيولي خلايا الكبد.

بعد 10 ايام من الإصابة شوهد توسع و احتقان في الأوردة المركزية الكبدية فضلا عن استمرار تمييز ظاهرة التكيف الوعائي المتمثل بارتشاح الخلايا اللمفية حول الأوعية . كذلك لوحظ التوسع و الاحتقان في الوريد المركزي .

بعد 20 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 30 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
University of Mosul

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

Abstract:

Toxoplasma gondii specimens were isolated from the placentae of aborted women after injection of these parasites intraperitoneally 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 represented 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.

المقدمة

سجلت المقوسات الكوندية لأول مرة في العراق من قبل الباحث Machittie (1939) عندما لاحظ الطفيلي في مسحات الطحال و الرئة لأحدى الكلاب السائبة في بغداد (انظر Fattohi, 1985), و لا زالت الكلاب تعد مضائفة مهمة للمقوسات الكوندية و في مختلف بقاع العالم (Simsek et al. 2006). كما أجرى Niazi, 1976 دراسة مسحية عن نسبة الإصابة بهذه المقوسات اذ بلغت نسبتها 12.3 % باستخدام اختبار الجلد. كما سجل الباحثان Al-Hamdhani و Mahdi (1996) عن دراسة لتحديد نسبة الإصابة بداء المقوسات في النساء اللاتي عانين من إصابات متكررة و التي بلغت 19% لعينة شملت (81) امرأة عانت من مشاكل صحية أثناء الحمل و بنسبة 6% لعينة شملت 119 امرأة لم تعاني من مشاكل صحية أثناء الحمل و باستخدام اختبار IHAT.

لأحظ المقدسي (2000) نسبة إصابة بداء المقوسات ل 115 نموذجاً مصلياً مأخوذاً 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 90% من الحالات (Montoya و Remington, 2000) . و كذلك العين حيث تظهر أفات أولية رئيسية في الشبكية المشيمية مع حدوث تغيرات ثانوية تشمل التهاب القرنية 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 بعضتهما فتظهران مثبتتان بواسطة ندب و هذه الندب تظهر شاحبة و تصطبغ بمستويات مختلفة (Remington and Desmonts, 1990) و في هذا الخصوص يمكن التساؤل هل يتأثر الكبد كالعين بداء المقوسات فكانت هذه الدراسة لغرض توقع تأثير الكبد و خلاياه بالإصابة بداء المقوسات و ذلك بادئ ذي بدئ بتتبع ذلك في أكباد فئران أصيبت بداء المقوسات تجريبياً.

المواد و طرائق العمل

أخذت خرع كبدية من فئران مصابة تجريبياً بداء المقوسات بعدما عزلت هذه المقوسات من 28 مشيمة مصابة هرس 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 0-10 أيام من الحقن و حقن 0.5 سم³ من السائل المسحوب بعد أضافت 0.5 سم³ من

محلول فسلجي الى مجموعة أخرى من ثم قتلت الفئران ١ لفئران بعد فترات زمنية هي: 5، 10، 13، 20، 30 يوم و حسب ما تناسب مع ظروف التجربة.

بعد الحقن نزعنا الكبدة و حفظت في محلول 10% من فورمالين لغرض تهيئتها لعمل لمقاطع النسجية (Luna ، 1968). صبغت المقاطع الشمعية بصبغة الهيماتوكسولين و الأيوسين. فحصت المقاطع و صورت في كامرا مثبتة في المجهر .

النتائج

بعد فحص المقاطع النسجية الكبدية لفئران بالـ سي balb/c المصبوغة بصبغة الهيماتوكسولين ايوسين لوحظت عدة تغيرات في نسيج الكبد المخمخ تجريبيا بالمقوسات الكوندية حسب الفترات الزمنية لمدة الإصابة.

فبعد (5) أيام من الإصابة لوحظ تضخم في خلايا كوفر enlargement of Kuffer cells علاوة على ظهور أطوار سريعة التكاثر tachyzoides بين خلايا الكبد (الشكل 1). و في مقاطع أخرى ثبت على وجه التحديد التهاب الكبد الحاد acute hepatitis مع حدوث ارتشاح خلايا وحيدة النواة و خلايا ذات انويه متعدد الفصوص (الشكل 2). و من جانب آخر شوهد احتقان في الوريد المركزي بصورة بينة و كذلك حدوث ظاهرة التكيف الوعائي perivascular cuffing بارتشاح الخلايا اللمفية حول الاقنية الكبدية مع حدوث التنكس الفجوي vacuolar degeneration (الشكل 3).

و بعد (10) أيام أظهرت المقاطع النسجية وجود توسع و احتقان الأوردة المركزية hepatic central vein في نسيج الكبد و كذلك تم استنتاج وجود تكيف و وعائي perivascular cuffing فضلا عن ارتشاح الخلايا اللمفية lymphatic infiltration (الشكل 4). كما استمر ملاحظة توسع و احتقان في الوريد الكبدي (الشكل 5).

و بعد (15) يوم من الحقن لوحظ نزف hemorrhage في الأوعية الدموية و استمرت ظاهرة توسع و احتقان الأوردة الدموية داخل نسيج الكبد (الشكل 6).

أما بعد (20) 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 7). وبعد (30) يوما من الإصابة استمر النخر الشديد وظهرت بشكل واضح الأكياس النسجية tissue cysts (الشكل 8).

المناقشة

أما بالنسبة للتغيرات المرضية النسيجية في أكباد إناث الفئران المصابة بالمقوسات الكوندية (الأشكال 1-8) 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 التكيف 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 النسيجية 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 وايضا مؤديا إلى نخر الخلايا واذا اسـ_____تمرت الحالـ_____ة تـ_____ؤدي 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 للمخمج وبعد أن يزول يترك تأثيرات في النسيج المخمج بالطفيل (Kumar و آخرون 1997) .

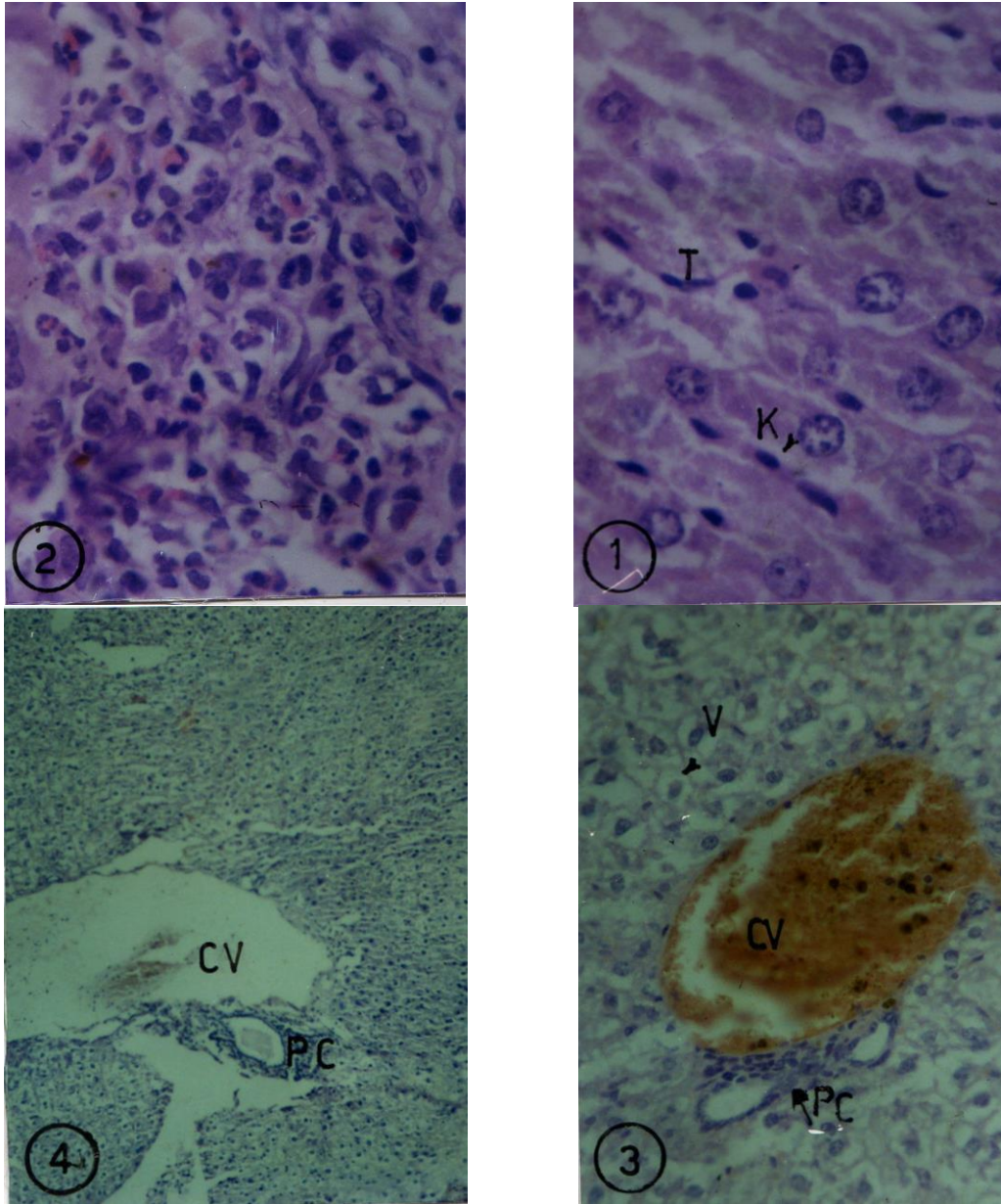
اما بالنسبة لظاهرة التكيف الوعائي المتمثلة بارتشاح الخلايا اللمفية حول الاوعية الدموية اذ أن هذه الخلايا ليس لها القدرة على البلعمة ولكن تمتلك قابلية محدودة على الحركة الاميبية وفي اغلب الظروف تخرج وتصل إلى خارج الوعاء الدموي ولكن بالقرب منه (حوله)

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 (Miller وآخرون 1999). و لعل دراسة على المستوى الدقيق ultrastructural قد تفيد أكثر في مشاهدة التغيرات على المستوى الجزيئي في الخلية و بالتالي تتضح الصورة لفهم آلية تانثير هذه المقوسات على نسيج الكبد.

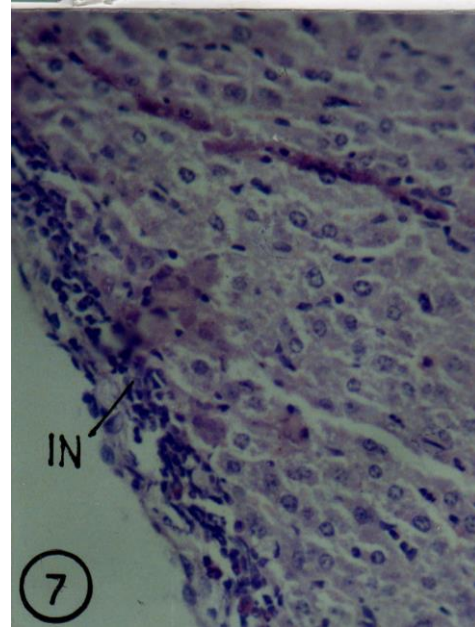
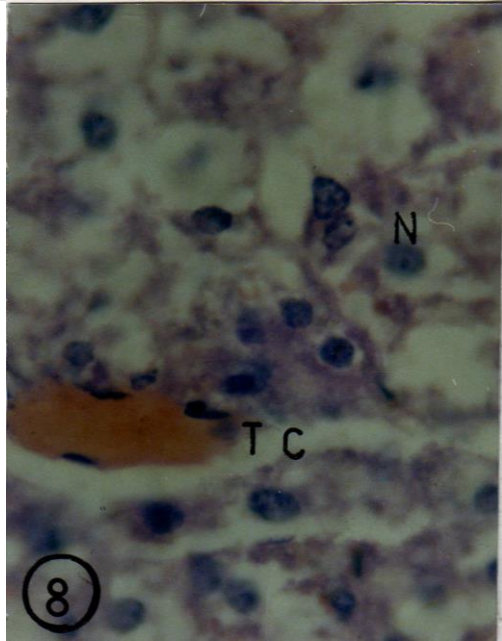
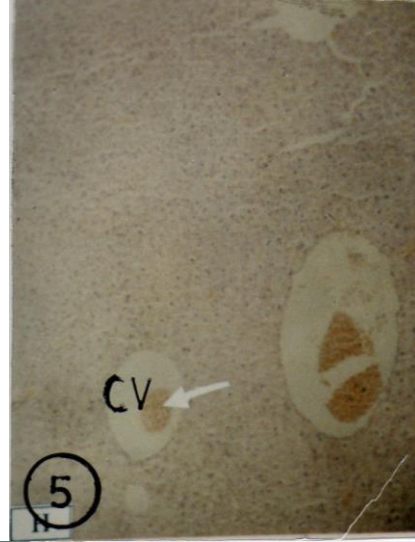
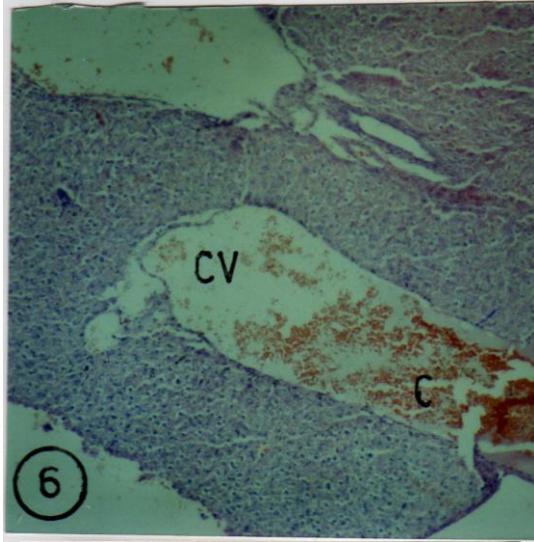
المصادر

1. المقدسي ، منهل خضر حسو ، (2000) . 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. Parazitog. 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 proteins 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 *Toxoplasma gondii* in dogs in the Province of Kocaeli. Acta Parasit. Turc. 30(1):171-174.



- **الشكل (1)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة من نوع Babl/c مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح تواجد الحويئات سريعة التكاثر في خلايا الكبد (T) مع تضخم خلايا كوفر (K) بعد (5) أيام من الحقن . الصبغة H-E (930X)
- **الشكل (2)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح التهاب الكبد الحاد المتمثل بارتشاح وحيدات النواة متعدد الفصوص بعد (5) أيام من الحقن. الصبغة H-E (930X)
- **الشكل (3)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح احتقان الوريد الكبدي المركزي (CV) فضلا عن التكثيف الوعائي حول الأقفنية (PC) والتنكس الفجوي في هيولي الخلية الكبدية (V) بعد (5) أيام من الحقن. الصبغة H-E (370X)
- **الشكل (4)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية يوضح التكثيف الوعائي (PC) وتوسع واحتقان الوريد المركزي الكبدي (CV) بعد (10) يوما من الحقن الصبغة H-E (93X) .



- **الشكل (5)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح توسع واحتقان الوريد الكبدي المركزي (CV) بعد (10) ايام من الحقن. الصبغة H-E (93X).
- **الشكل (6)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح توسع الوريد المركزي الكبدي (CV) فضلا عن الاحتقان الواضح (C) بعد (15) يوم من الحقن. الصبغة H-E (93X).
- **الشكل (7)** صورة فوتوغرافية مجهرية 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 (8)** صورة فوتوغرافية مجهرية لمقطع من نسيج الكبد لفأرة مخمجة بالمقوسات الكوندية توضح الكيس النسيجي (TC) و النخر (N) خلايا الكبد بعد (30) يوما من الحقن. الصبغة H-E (930X) ..