

## التغيرات في الخلايا البدينة والخلايا الكأسية في أكباد الأغنام المصابة بمتفرعة المعى المغصنة

د. واصف الوسوف \*

(الإيداع: 2 أيار 2023 ، القبول: 11 حزيران 2023 )

### الملخص:

يهدف هذا البحث لدراسة التغيرات في الخلايا البدينة والخلايا الكأسية في القنوات الصفراوية الكبدية المصابة بمتفرعة المعى المغصنة. جُمع ثلاثون كبداً لأغنام مصابة بمتفرعة المعى المغصنة، أخذت منها عينات نسيجية وثبتت بالفورمالين المتعادل 10% ثم أدمجت بالبارافين وعملت مقاطع نسيجية (بسمائة 4 ميكرون ) وصبغت بالهيماتوكسيلين والأيوزين للدراسة العامة وصبغة أزرق المثلين للكشف عن الخلايا البدينة وكاشف PAS للكشف عن الخلايا الكأسية. وجدت زيادة واضحة في أعداد الخلايا البدينة في النسيج الضام المحيط بالقنوات الصفراوية ترافق مع وجود التهاب القنوات الصفراوية الحاد مصحوباً بارتشاح الخلايا الحمضات بشكل غالب. بينما لم تلاحظ زيادة مهمة في حالة التهاب القنوات الصفراوية المزمن.

سُجل فرط تنسج شديد إلى معتدل في الخلايا الكأسية الموجودة في بطانة الغشاء المخاطي للقنوات الصفراوية في مرحلة الالتهاب المزمن. شوهد تليف واضح في محيط القنوات الصفراوية مترافق مع ارتشاح للمفاويات والمصويريات وبعض البلاعم.

نستنتج أن الخلايا البدينة تلعب دوراً هاماً عند إصابة الأكباد المبكرة بمتفرعة المعى المغصنة، وتقل هذه الأهمية في طور المزمن للإصابة. بينما لوحظ فرط التنسج في الخلايا الكأسية مترافق مع زيادة نشاطها الإفرازي في طور المزمن للالتهاب بسبب تحريض الديدان المستمر للغشاء المخاطي للقنوات الصفراوية.

الكلمات المفتاحية: متفرعة المعى المغصنة، أكباد الأغنام، الخلايا البدينة، الخلايا الكأسية.

\*مدرس - في التشريح المرضي - قسم التشريح المرضي - كلية الطب البيطري - جامعة حماة.

## The alterations of mast cells and goblet cells in sheep livers associated with *Dicrocoelium dendriticum*

Dr.Wasef AlWassouf\*

(Received: 2 May 2023 , Accepted: 11 June 2023)

### Abstract:

This research aims to study the changes of mast cells and goblet cells in the hepatic bile ducts affected by *Dicrocoelium dendriticum*. Tissue samples were taken from 30 infected livers of sheep, and fixed in neutral formalin 10%. Histological paraffin sections (4 micron thickness and stained with hematoxylin and eosin for general study, methylene–blue to detect mast cells and PAS reagent to detect goblet cells.

A clear increase of mast cells account was observed in the surrounding connective tissue of bile ducts, it was associated with acute cholangitis, accompanied by eosinophilic cells infiltration predominantly during this stage, while no significant increase of mast cells account was observed during chronic cholangitis.

Severe to moderate hyperplasia in goblet cells of bile ducts mucosa was reported during the chronic inflammatory phase. Obvious fibrosis was found in the bile ducts wall, accompanied with infiltration of lymphocytes, plasma cells, and macrophages.

It can be concluded that mast cells play an important role in early liver injury with *dicrocoeliasis*. While hyperplasia in goblet cells was observed associated with an increase in their secretory activity in the chronic inflammatory phase due to continuous irritation of liver flukes for bile ducts the mucous.

**Keywords:** *Dicrocoelium dendriticum*, sheep liver, mast cells, goblet cells.

---

\*Lecturer–Department of Pathology – Faculty of Veterinary Medicine– Hama University.

## المقدمة Introduction:

دأب الباحثون وعلماء الأمراض على الدراسة المستمرة لمختلف الأمراض المنتشرة والهامة على صعيد الصحة العامة وعلى صعيد الانتاج الحيواني؛ وذلك بهدف تطوير طرق التحكم والسيطرة على هذه الأمراض والتخفيف من أثارها الصحية والاقتصادية في مختلف البلدان. ورغم المعرفة القديمة بداء متفرعة المعوي المغصنة *dicrocoeliasis* لا زال يحظى باهتمام علماء الأمراض بمختلف أنحاء العالم (Ballweber, 2023; Klein et al., 2012).

يتبع العامل المسبب إلى نوع من الديدان التي يكون مكان تطفلها النهائي في القنوات الصفراوية الكبدية لدى الثوي وبشكل خاص عند المجترات (Srivastava et al., 1980). تشير الدراسات إلى انتشار داء متفرعة المعوي المغصنة في الأغنام في بعض المناطق السورية؛ فقد لاحظ (المقداد، 1983) وجود بيوض متفرعة المعوي المغصنة بنسبة 4% في شمال سورية، بينما أكد (الخالد، 2000) وجود بيوض متفرعة المعوي المغصنة بنسبة 2,8% في محافظة حماه، ورغم أن هذه النسب تعتبر منخفضة إلا أنها لا تعبر عن مدى انتشار الإصابة الحقيقي، وفسر ذلك الخالد (2000) بنفس دراسته بحالة الجفاف المرافقة لوقت إجراء الدراسة اضافة إلى أن فحص الروث بطريقة اختبار الترسيب لا يقدم نتائج ايجابية دائماً ورغم وجود الإصابة.

وتأتي هذه الدراسة لتسلط الضوء على بعض التغيرات المرضية التي تسببها متفرعة المعوي المغصنة *Dicrocoelium dendriticum* عند الأغنام وخاصة في الخلايا البدنية والخلايا الكأسية والتي تبدو مرتبطة بالاستجابة المناعية الطبيعية حسب ما تبينه العديد من المصادر العلمية.

## الدراسة المرجعية: Literature review

يوجد للعدوى بالديدان الطفيلية تأثير كبير على الصحة العالمية كونها تحدث أشكالاً عديدة وشديدة من داء الديدان الطفيلية *helminthiasis*، وقد طورت الديدان الطفيلية استراتيجيات مختلفة للدخول إلى أنسجة المضيف والتهرب من شبكة انذار الجهاز المناعي، وكذلك طور المضيف الاستراتيجيات الدفاعية للحد من الأمراض وتخفيف الاستجابة الالتهابية المخربة للأنسجة (Ditgen et al., 2014).

يبدو أن الأبقار والأغنام والماعز ليس لديها مناعة صلبة ضد متفرعة المعوي المغصنة؛ ورغم ذلك لا تكون العلامات السريرية واضحة دائماً ولكنها قد تحدث في حالات العدوى الشديدة (تصل إلى 50000 دودة في الأغنام الناضجة) مع ملاحظة تغيرات مرضية مؤثرة في الكبد كالتليف وتكاثر القنوات الصفراوية التي تصبح سميقة ومتوسعة، ويمكن أن تظهر الخراجات والأورام الحبيبية (Ballweber, 2022).

وجد (Massoud, 1981) خلال دراسته لأعداد أعنام مصابة بشدة بمتفرعة المعوي المغصنة أن الأعداد كانت متضخمة ومصابة بندوب شديدة كما لوحظ تكاثر القنوات الصفراوية وتوسعها في بعض المناطق، وحدث فرط تنسج شديد للتركيبات الغدية للقنوات الصفراوية الرئيسية بينما ظهر ارتشاح ملحوظ للخلايا الليمفاوية والخلايا المصورية والبلاعم والحمضات حول المسافات البابية وجدران القنوات الصفراوية. وشوهد في القنوات الصفراوية الأصغر خلال الطور المزمن من الإصابة فرط تنسج حليمي كبير في الغشاء المخاطي أدى إلى انسداد جزئي في لمعتها، كما وجد التهاب الأفتنية الصفراوية الجرثومي في المراحل النهائية من المرض.

ووجد (الوسوف، 2002) و (Campos et al., 2000; Murshed et al, 2022; Darzi et al., 2012) تغيرات مرضية مشابهة خلال الفحص ما بعد الذبح فبدت الاكباد المصابة شاحبة قابلة للتفتت أو متماسكة مع وجود خطوط بيضاء غير منتظمة. ولوحظ من الناحية النسيجية فرط تنسج القنوات الصفراوية والتليف المحيط بالمسافات البابية مترافقاً بتجمعات من الخلايا الالتهابية الليمفاوية والوحيدات والحمضات في المسافات البابية الأكثر شيوعاً. كما لوحظ وجود التهاب الأفتنية

الصفراوية في الأكباد المصابة بمتفرعة المعى المغصنة (Manga-Gonza'lez and Gonza'lez-Lanza, 2005; ) (Piegari et al., 2021, (Chougar et al., 201

تزداد أهمية داء متفرعة المعى المغصنة حديثاً في العائلة الجمالية Camelids حيث تعاني الحيوانات المصابة من أعراض سريرية حادة قد تؤدي إلى موت الحيوانات، ويكون التشخيص صعباً في الحيوانات الحية لأن العلامات السريرية غير مشخصة ولا تُطرح البيوض إلا بشكل متقطع في البراز (Klein et al., 2012). وحسب (Wahba et al., 1997) فإن التغيرات المرضية في الكبد نتيجة الإصابة بمتفرعة المعى المغصنة *D. dendriticum* عند الأبل أدت إلى زيادة سماكة القنوات الصفراوية وتوسعها ولوحظ تكاثر ظاهرة القنوات الصفراوية، والتليف الكبدي الشديد حول المسافات البابية مع ضمور في خلايا الكبد.

تثير الطفيليات التي تغزو الأغشية المخاطية استجابة التهابية من المضيف، وتلاحظ عدة أنواع من الخلايا المناعية المحببة، وتعتبر الحمضات الأكثر شيوعاً في العدوى الطفيلية، وقد ترافقها الخلايا البدينة والكريات البيض الكروية التي لم يتم فهم وظائفها بعد (Nikander, 1991)، وفي هذا السياق أكد (Rahko, 1970) أن الإصابة بالديدان الكبدية (ومنها متفرعة المعى المغصنة) تسبب زيادة واضحة في عدد الخلايا البدينة تحت ظاهرة القنوات الصفراوية.

تتوضع الخلايا البدينة في النسيج الضام الرخو والذي يحيط بالقنوات الصفراوية، وتحتوي على الهيستامين والهيبارين على شكل حبيبات هيولية متعددة اللون (Bacha & Bacha, 2012). وأشار العديد من الباحثين (Ashley et al., 2013, (Rehman et al., 2017) إلى أن الخلايا البدينة تشكل ذراعاً رئيسياً لجهاز المناعة الفطرية (الطبيعية) Innate immune system، ولها دور ثنائي في التنبيه لغزو العوامل الممرضة، و كخلايا منظمة خلال سير الالتهاب الحاد من البداية Initiation وحتى الانصراف Resolution، حيث تعمل على تقليص الاستجابة المناعية في طور انصراف الالتهاب. وأشار (Snyder, 2017) إلى أن منتجات الخلايا البدينة Mast cells كالهستامين تتوسط تفاعلات فرط التحسس العاجل Immediate hypersensitivity بفترة قصيرة بعد تفاعل المستضد مع الغلوبولين هـ ( IgE ) مما يؤدي إلى رد فعل التهابي حاد.

توجد الخلايا الكأسية في مخاطية القنوات الصفراوية الكبدية الكبيرة (Bacha & Bacha, 2012). تحتوي القنوات الصفراوية البينية والقنوات الصفراوية العامة وليست الصغيرة على غدد تكون ملتقة بشدة وأنبوية وتتشعب في الطبقات العميقة لجدار القناة. تحتوي الغدد على ثلاثة أنواع من الخلايا الإفرازية: الخلايا التي تفرز مخاطاً غير نمطي، والخلايا ذات الحبيبات الإفرازية النمطية المميزة، والخلايا الكأسية؛ تحتوي الخلايا التي تفرز مخاط غير نمطي على حبيبات صغيرة عديمة الشكل بقطر 0,1-0,5 ميكرون، وهذه الخلايا مشابهة للخلايا العمودية في ظاهرة القناة الصفراوية والتي تحتوي عادة على حبيبات أصغر عديمة الشكل amorphous شديدة اللون؛ بينما تتميز الخلايا الكأسية بكم حجم حبيباتها الباهتة والعديمة الشكل بالمقارنة مع الحبيبات شديدة اللون في خلايا النوع الثالث. يبدو أن الإفرازات ذات الحبيبات شديدة اللون قد تبلورت على شكل عصيات رفيعة يبلغ قطرها حوالي 30 نانومتر وهي عبارة عن بروتين سكري. تكون المفرازات في كل نوع من أنواع الخلايا الثلاثة إيجابية لتفاعل PAS، وتنتج هذه الحبيبات في الشبكة الهيولية وجهاز غولجي ثم تتشكل في حبيبات (Gemmell & Heath, 1973).

لم تذكر المصادر العلمية دور ووظيفة الخلايا الكأسية في القنوات الصفراوية بالتحديد؛ إلا أن بعض الباحثين تحدث عن الخلايا الكأسية في الظهارة المعوية والتنفسية وأن لها دوراً في المناعة الفطرية من خلال إفراز المخاط (عديد السكريد المخاطي) والحفاظ على الطبقة المخاطية، حيث تكوّن طبقة المخاط خط الدفاع الأول ضد الأذى الفيزيائية والكيميائية وتحمي من غزو العوامل الممرضة (Kim & Ho , 2010).

سببت الإصابة بمتفرعة المعى المغصنة عند الماعز فرط تنسج غدياً في جدران القنوات الصفراوية ونتج عنها زيادة في إفراز المواد المخاطية ، وكانت شدة تفاعل PAS في هذه الغدد معتدلة أو قوية؛ وظهر التفاعل الصباغي أكثر قوة لجذور الكبريتات في المواد المخاطية للخلايا الغدية والكأسية العميقة مقارنة بتلك الموجودة في الغدد السطحية، والتي تتميز بتركيز عالٍ من مجموعات الكربوكسيل (Rahko, 1972). كما وجد (Massoud, 1981) فرط تنسج شديد للتركيبات الغدية للقنوات الصفراوية الرئيسية عند الأغنام.

#### هدف البحث :Research Purpose:

- 1- دراسة التغيرات في الخلايا البدينة في محيط القنوات الصفراوية الكبدية المصابة بمتفرعة المعى المغصنة.
- 2- دراسة التغيرات في الخلايا الكأسية الموجودة في الغشاء المخاطي بين الخلايا الظهارية للقنوات الصفراوية.
- 3- ربط تغيرات الخلايا البدينة والخلايا الكأسية مع نمط وشدة الاستجابة الالتهابية في القنوات الصفراوية ومحيطها.

#### المواد وطرائق العمل :Materials and Methods:

- 1- جمع العينات:
  - أخذت عينات الشاهد النسيجية من 5 أكباد سليمة.
  - تم جمع العينات النسيجية من ثلاثين كبداً لأغنام مصابة بمتفرعة المعى المغصنة، حيث أخذت 3-4 عينات (بمساحة 1 سم<sup>2</sup> وسماكة 0,5 سم) من كل كبد مصاب (من المناطق الكبدية المصابة والسليمة ظاهرياً) ووضعت بمحلول التثبيت مباشرة وهو الفورمالين المتعادل 10%.
  - 2- تم معالجة العينات بطريقة الإدماج بالبارافين، ثم عملت مقاطع نسيجية بسماكة 4 ميكرون.
  - 3- صبغت الشرائح النسيجية بالصبغات التالية:
    - الهيماتوكسلين والأيوزين لدراسة أنماط الاستجابة الالتهابية في القنوات الصفراوية ومحيطها.
    - صبغة أزرق المثلين للكشف عن الخلايا البدينة؛ حيث تظهر الحبيبات الهيوولية بلون أرجواني محمر (بسبب خاصية تعدد التلون) بينما تتلون أنوية الخلايا باللون الأزرق.
    - كاشف PAS للكشف عن الخلايا الكأسية. يتفاعل كاشف PAS مع عديدات السكر المخاطية الموجودة في الخلايا الكأسية والغدد المخاطية بشدة.
  - 4- فحصت الشرائح النسيجية بالمجهر الضوئي ووثقت التغيرات المرضية باستخدام كاميرا مجهرية.

#### النتائج :Results

##### أولاً: التغيرات المرضية العيانية:

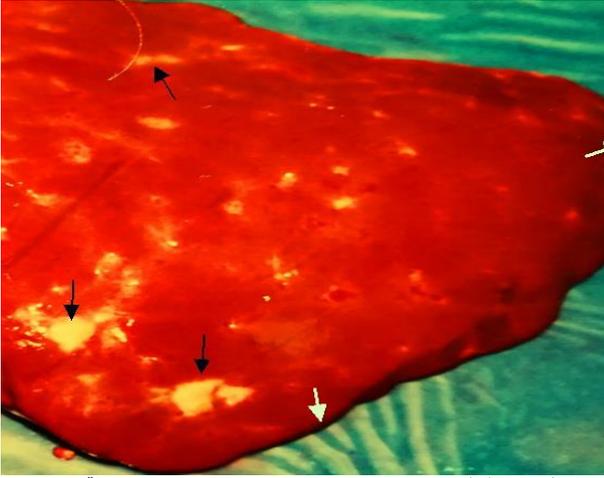
تم الحصول على 30 كبداً مصاباً ببديان متفرعة المعى المغصنة، لوحظت البديان في لمعة القنوات الصفراوية بإعداد مختلفة الشدة أدت إلى انسداد القنوات الصفراوية أحياناً، مع وجود سوائل صفراء مخضرة كثيفة، وشوهت في 5 من الأكباد الحصييات الصفراوية في لمعة القنوات شكل رقم (1).

وبدت التغيرات المرضية في أغلب الأكباد المصابة على شكل قساوة في نسيج الكبد (أو جزء من نسيج الكبد) وتلون الكبد باللون المائل إلى الأخضر البني أو المصفر مع ضخامة معتدلة مترافقة مع استدارة في حواف الكبد، كما لوحظ تندب نسيجي واضح على سطح بعض الأكباد شكل رقم (2)، بينما لم تلاحظ تغيرات مرضية عيانية في سبعة من الأكباد.

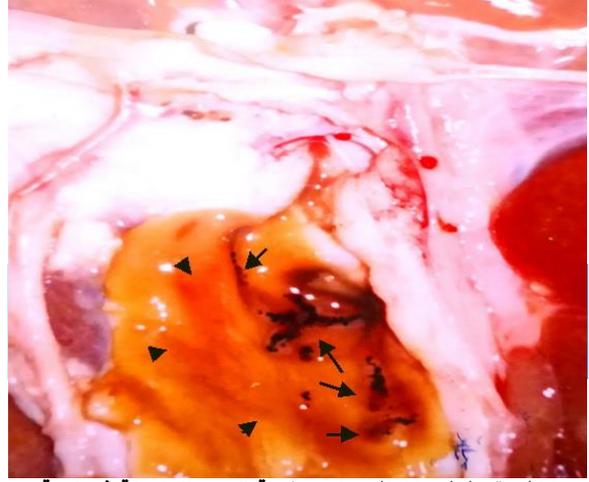
##### ثانياً: التغيرات المرضية المجهرية النسيجية:

##### 1- المقاطع النسيجية المصبوغة بالهيماتوكسلين والأيوزين:

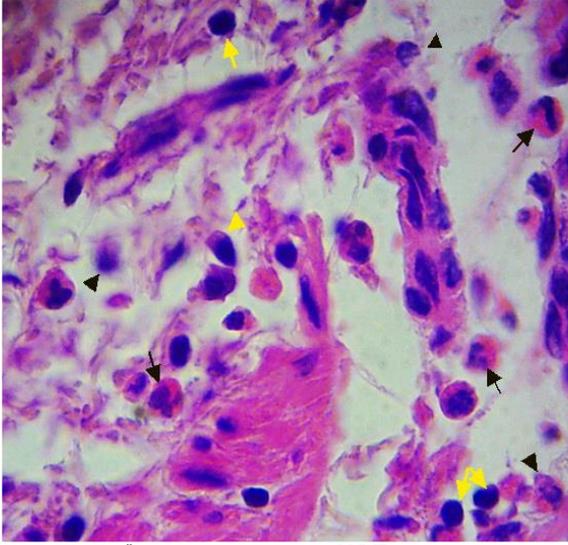
- أظهر الفحص النسيجي وجود التهاب الأوعية الصفراوية المزمن في معظم العينات (21 عينة) من خلال وجود التليف في محيطها وفرط التنسج الحليمي لمخاطية القنوات الصفراوية، وفرط تنسج غدي في الطبقة تحت المخاطية شكل رقم (11)، وفرط تنسج للقنوات الصفراوية حول المسافات البابية، وارتشاح وحيادات النواة وخاصة للمفاويات والمصوريات وبعض البلاعم شكل رقم (3 و 5).
  - أظهرت بقية الأعداد (9 عينات) ملامح الالتهاب الحاد من خلال زيادة ارتشاح الخلايا الالتهابية المحببة وخاصة الحمضات وتوسف الخلايا الظهارية للقنوات الصفراوية شكل رقم (4).
  - وظهر في عدد قليل من القنوات الصفراوية لبعض الأعداد التهاب تحت الحاد من خلال وجود خليط من الخلايا الالتهابية المحببة ووحيدات النواة في محيط القنوات الصفراوية.
- 2- المقاطع النسيجية المصبوغة بأزرق الميثيلين:**
- وجد في الحالة الطبيعية حول القنوات الصفراوية لعينات الشاهد في الساحة المجهرية (تكبير  $60 \times$ ) خلية أو خليتان من الخلايا البدينة أو عدم ملاحظتها في بعض الأحيان.
  - وجدت زيادة واضحة في أعداد الخلايا البدينة (تراوحت من 6-13 خلية في الساحة المجهرية) في النسيج المحيط بالقنوات الصفراوية ترافق مع وجود نخر وتوسف الخلايا الظهارية للقنوات الصفراوية في تسعة من الأعداد المصابة شكل رقم (6 و 7).
  - وفي بقية الأعداد كان عدد الخلايا البدينة في محيط القنوات الصفراوية أو جدارها (5 أو أقل) خلايا في الساحة المجهرية.
- 3- المقاطع النسيجية المصبوغة بكاشف PAS:**
- لوحظ فرط تنسج شديد إلى معتدل في الخلايا الكأسية مترافقة مع فرط تنسج الخلايا الظهارية في الغشاء المخاطي للقنوات الصفراوية شكل رقم (8).
  - كما حدث فرط التنسج الغدي في الطبقة تحت المخاطية للقنوات الصفراوية الكبيرة مترافقة مع فرط تنسج واضح في الخلايا الكأسية والتي هي جزء من هذه التراكيب الغدية إضافة لتكاثر الياف الكولاجين في محيط القنوات الصفراوية شكل رقم (9).
  - بدأ تفاعل PAS شديداً في الخلايا الكأسية والغدية دلالة على النشاط الإفرازي الواضح لهذه الخلايا وذلك في جميع الأعداد المصابة المدروسة شكل رقم (10).



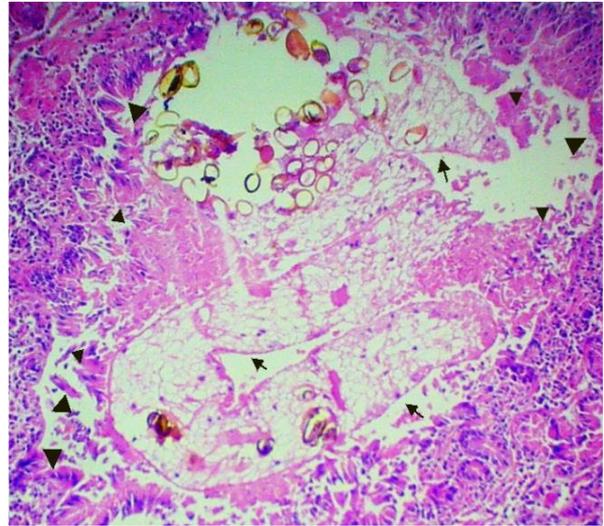
شكل رقم (٢): يلاحظ على سطح الكبد وجود ندب نسيجية بيضاء (الأسهم السوداء) بسبب تليف القنوات الصفراوية . واستدرة حواف الكبد (أسهم بيضاء).



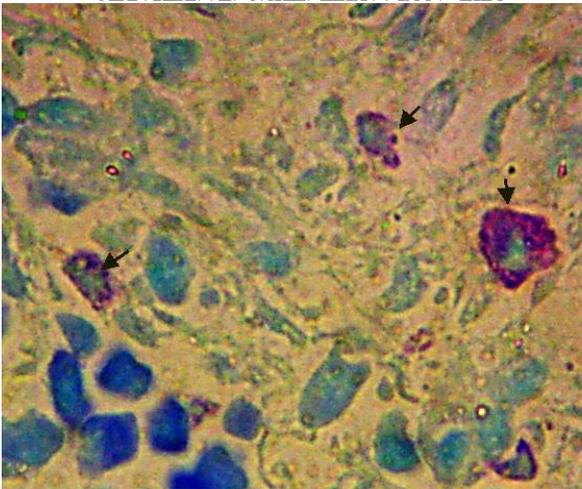
شكل رقم (١): تلاحظ ديدان متفرعة المعى المغصنة في لمعة القناة الصفراوية المفتوحة: تشير الأسهم إلى الديدان، بينما تشير رؤوس الأسهم إلى الغشاء الخاطي للقناة الصفراوية.



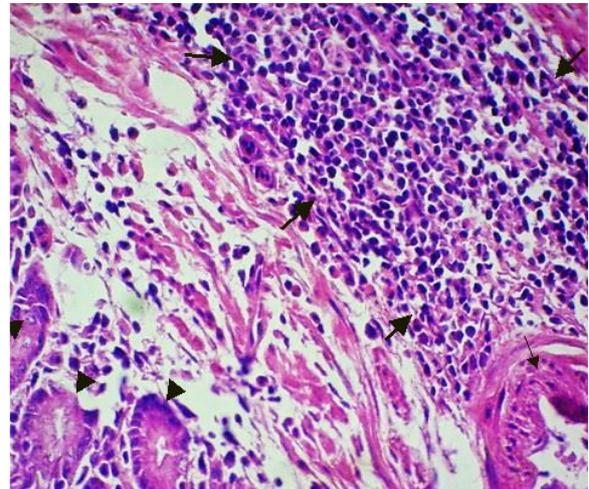
شكل رقم (٤)  $\times 60$  H&E: التهاب القناة الصفراوية الحاد: تشير الأسهم السوداء إلى الخلايا الحمضات، وتشير رؤوس الأسهم السوداء إلى العدلات، وتشير الأسهم الصفراء إلى اللمفاويات وتتشير رؤوس الأسهم الصفراء إلى المصهبات.



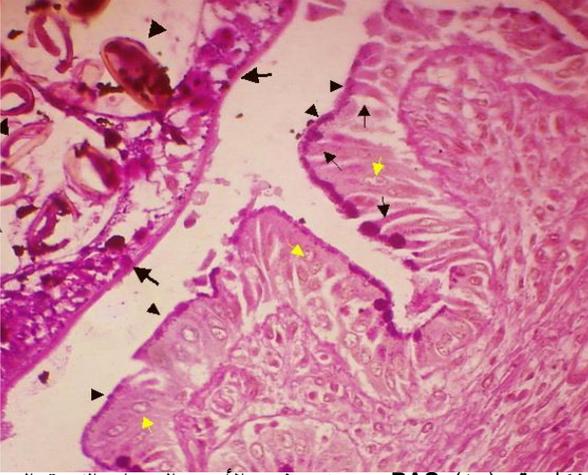
شكل رقم (٣)  $\times 10$  H&E: تشير الأسهم إلى مقاطع الديدان المتوضعة في لمعة القنوات الصفراوية بينما تشير رؤوس الأسهم إلى الخلايا الظهارية المتوسفة بفعل حركة الديدان.



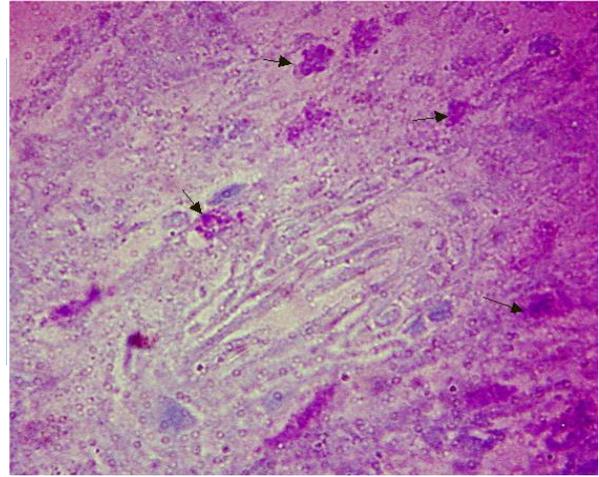
شكل رقم (٦) أزرق الميثيلين  $\times 100$ : تلاحظ حبيبات الخلايا البدينة بلون ارجواني (الأسهم السوداء)



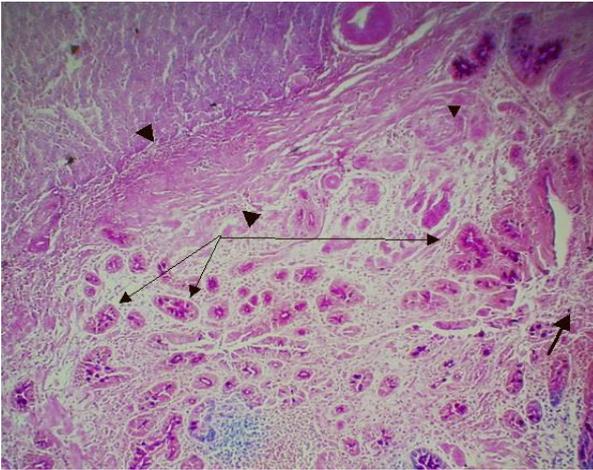
شكل رقم (٥): التهاب القناة الصفراوية المزمن: تجمع اللمفاويات في جدار القناة الصفراوية (الأسهم السوداء)، وفطرت تنسج غدي (رؤوس الأسهم).



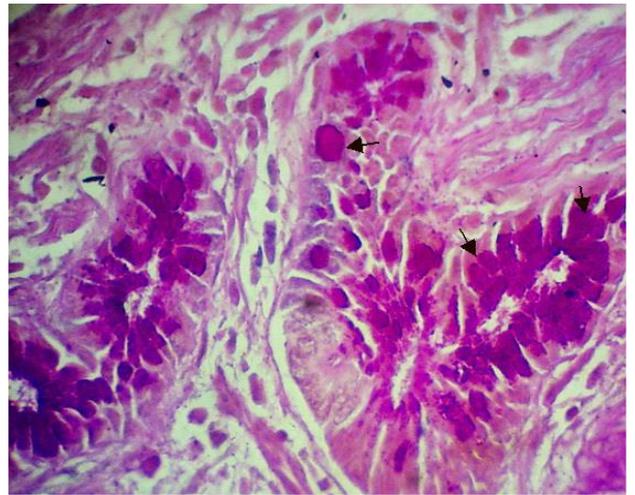
شكل رقم ( ٨ ) PAS  $\times 40$  : تشير الأسهم السوداء الكبيرة إلى الدودة فب لمعة القناة الصفراوية، بينما تشير الأسهم السوداء الصغيرة إلى الخلايا الكأسية، وتلاحظ طبقة عديد الكريد المخاطية على سطح الغشاء المخاطي (رؤوس الأسهم السوداء، تشير الأسهم الصفراء إلى أنوية الخلايا الظهارية).



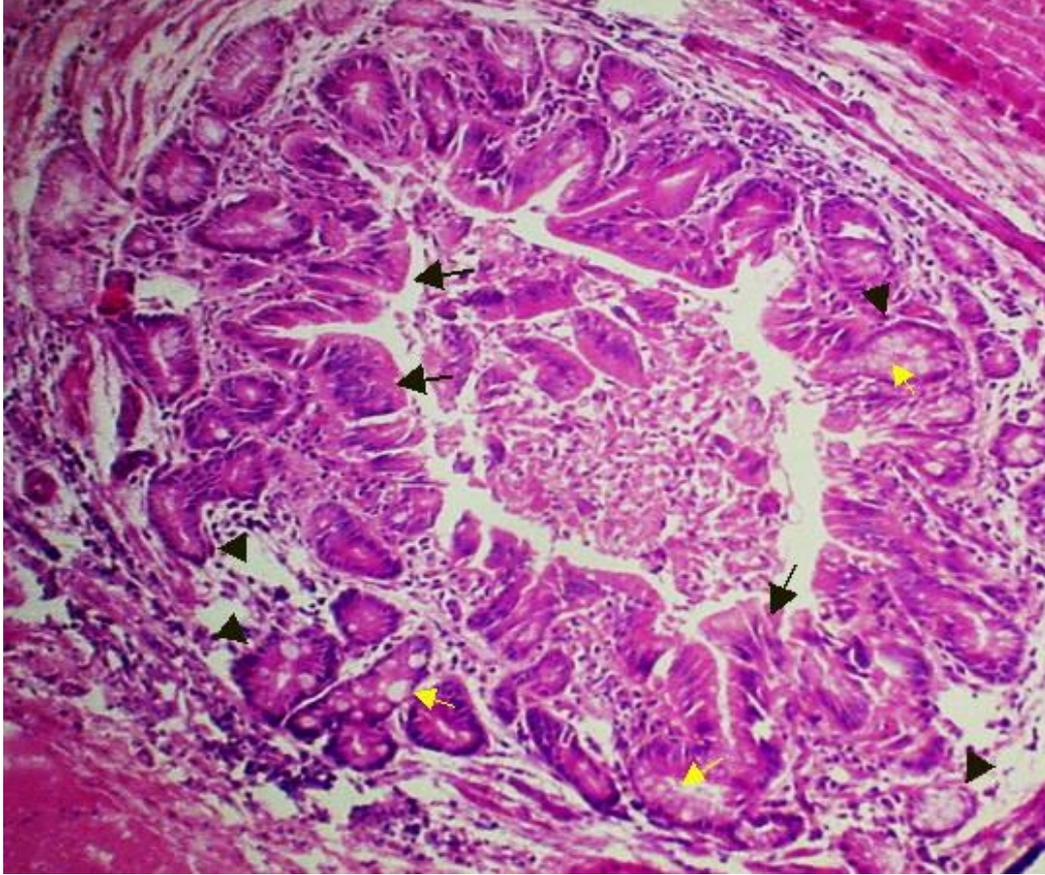
شكل رقم ( ٧ ) أزرق الميثيلين  $\times 60$  : تلاحظ الخلايا البدينة في النسيج الضام المحيط بالقناة الصفراوية (الأسهم السوداء).



شكل رقم ( ٩ ) PAS  $\times 10$  : تشير الأسهم السوداء إلى فرط تنسج غدي في الطبقة تحت المخاطية، بينما تشير رؤوس الأسهم إلى ألياف الكولاجين ، ويشير السهم الأسود المفرد إلى لمعة القناة الصفراوية.



شكل رقم ( ١٠ ) PAS  $\times 60$  : فرط تنسج الخلايا الكأسية المترافق مع فرط تنسج القنبيات الصفراوية (الأسهم السوداء).



شكل رقم (١١) H&E  $\times 10$ : قناة صفراوية من كبد مصاب بمتفرعة المعوي المغصنة. يلاحظ في لمعة القناة حطام خلوي، وفرط تنسج حليمي لظهارة القناة (أسهم سوداء كبيرة)، وفرط تنسج غدي (رؤوس الأسهم السوداء)، وتشير الأسهم الصفراء إلى الخلايا الكأسية.

#### المناقشة:

رغم أنّ دراسة التغيرات التشريحية المرضية العيانية لم تكن جزءاً من هذه الدراسة؛ كان لابد من ذكر أهم هذه التغيرات نظراً لارتباطها بأهداف هذه الدراسة، وعلى العموم لم تختلف التغيرات المرضية العيانية المسجلة في هذه الدراسة عما ذكر في العديد من الدراسات السابقة من ناحية تضخم وقساوة الكبد وتندبه وكثافة السوائل في لمعة الأقنية الصفراوية ... (Massoud, 2022; Wahba et al., 1997; Ballweber, 2022; Wahba, 1981)، ويفسر اللون البني المائل إلى اللون الأخضر باحتباس الصفراء نتيجة انسداد القنوات الصفراوية بسبب توضع الديدان الكثيف أو فرط التنسج الظهاري الملاحظ خلال الفحص المجهرى (الوسوف، 2002).

ونظراً لاستقرار ديدان متفرعة المعوي المغصنة في لمعة القنوات الصفراوية الكبدية للثوي النهائي لفترة طويلة حيث تتضج جنسياً لتطرح البيوض عبر الصفراء؛ ينجم عنها تغيرات مرضية عيانية ومجهرية والتهاب الأقنية الصفراوية (Chougar et al., 2019)، فقد أظهرت نتائج هذه الدراسة وجود فرط تنسج الظهارة للغشاء المخاطي للقنوات الصفراوية، وهذا يتفق مع العديد من المصادر (Campos et al., 2000; Darzi et al., 2012; Murshed et al., 2022)، ويعتبر فرط التنسج من مظاهر الالتهاب المزمن الهامة أيضاً (Ackermann, 2017)، وهذا بدوره أدى إلى انسداد جزئي أو كلي مسبباً

احتباس الصفراء في القنوات الصفراوية الكبدية مما يفسر حالة فرط تنسج القنوات الصفراوية حول المسافات البابية كرد فعل تعويضي وظيفي.

وظهر في دراستنا فرط تنسج الخلايا الكأسية في مكانين من القنوات الصفراوية وخاصة الكبيرة: فحدث فرط تنسج الخلايا الكأسية مرافقاً فرط التنسج الظهاري للغشاء المخاطي للقنوات الصفراوية أولاً، وحدث ثانياً في الغدد الموجودة في الطبقة تحت المخاطية للغشاء المخاطي والتي تبدو كغدد مخاطية حيث تعتبر الخلايا الكأسية جزءاً من هذه التراكيب (Gemmell & Heath, 1973). يتفق هذا مع بعض المصادر التي أشارت إلى حدوث فرط تنسج غدي في القنوات الصفراوية عند الإصابة بمتفرعة المعى المغصنة ووجود تفاعل كيميائي قوي مع المواد المخاطية للخلايا الكأسية (Rahko, 1972)؛ لكن بدون ذكر أهمية ووظيفة هذه المفرزات من الخلايا الكأسية.

يمكن أن يشير تفاعل PAS الشديد في الخلايا الكأسية الملاحظ في هذه الدراسة إلى النشاط الإفرازي الواضح فيها؛ ومن المحتمل أن هذه المفرزات (وهي عديدات السكريد المخاطية وبروتينات سكرية) تلعب دوراً في تخفيف الأذى الناتج عن هجرة الديدان داخل القنوات الصفراوية والحد من ضرر منتجاتها الاستقلابية.

ولوحظ خلال الطور المزمن للإصابة إضافة لحالة فرط التنسج الظهاري والغدي ازدياد ألياف الكولاجين في جدر القنوات الصفراوية الكبدية المصابة والتي ظهرت باللون الأحمر في المقاطع النسيجية المصبوغة بكاشف PAS دلالةً على حدوث التليف وقدم الإصابة، وهذا بدوره يفسر قساوة وضخامة الكبد. ويتوافق ارتشاح اللمفاويات والمصوريات والبلاعم بشكل سائد خلال هذه المرحلة مع بعض الدراسات التي أشارت إلى ذلك أيضاً (Massoud, 1981; Wahba et al., 1997).

شوهدها في الأعداد القليلة التي صنفت الإصابة فيها على أنها إصابة حادة بمتفرعة المعى المغصنة خلال هذه الدراسة وهي قليلة؛ توسف الخلايا الظهارية للأغشية المخاطية للقنوات الصفراوية مع وجود تفاعل شديد لكاشف PAS في الخلايا الكأسية السليمة، وترافق ذلك بارتشاح الحمضات بشكل سائد وأعداد أقل من العدلات والخلايا الأخرى؛ وهنا أظهرت الصباغة بأزرق المثلين وجود زيادة واضحة للخلايا البدينة في هذه المرحلة في مناطق التوسف والنخر علماً أن هذه الخلايا توجد بشكل طبيعي في النسيج الضام الرخو حول القنوات الصفراوية ولكن بأعداد قليلة جداً (Bacha & Bacha, 2012)؛ ويبدو ذلك منطقياً فقد أكدت العديد من المصادر أهمية دور الحمضات خلال أحماج الديدان الطفيلية في الأنسجة (Darzi et al., 2022; Murshed et al, 2012)، كما توجد أهمية بالغة للخلايا البدينة في بداية العملية الالتهابية وتنظيمها (Ashley, 2017; Rehman et al., 2013, et al., 2013)، والمشاركة في تفاعلات فرط التحسس (Snyder, 2017) وأنها من الخلايا الملاحظة في حالة الخمج الطفيلي عموماً (Nikander, 1991) ويمكن أن يحدث فرط التحسس هنا كرد فعل لحركة الديدان المهيجة للأغشية المخاطية إضافة للمنتجات الاستقلابية لهذه الديدان، وقد أشار آخرون إلى أهمية الخلايا البدينة في أحماج الديدان الكبدية (Rahko, 1970).

لم نلاحظ زيادة واضحة للحمضات أو للخلايا البدينة خلال التهاب القنوات الصفراوية المزمن المتسبب بمتفرعة المعى المغصنة والمترافق مع وجود تليف جدار ومحيط القنوات الصفراوية وارتشاح اللمفاويات والمصوريات؛ و يشير ذلك إلى عدم اشتراك الحمضات والخلايا البدينة في الطور المزمن للمرض على عكس ما شوهد خلال طوره الحاد.

#### الاستنتاجات:

- إنَّ زيادة الخلايا البدينة في جدر القنوات الصفراوية المصابة بمتفرعة المعى المغصنة مترافقاً مع ارتشاح الحمضات؛ يشير إلى أهمية الخلايا البدينة في الطور الحاد للمرض، وقد يدل ذلك إلى وجود ردة فعل تحسسية أولية من قبل الثوي.
- يترافق فرط تنسج الخلايا الكأسية مع فرط التنسج الظهاري للغشاء المخاطي وفرط التنسج الغدي في الطبقة تحت المخاطية للقناة الصفراوية المصابة بمتفرعة المعى المغصنة، ويلاحظ ذلك في الطور المزمن للمرض بشكل خاص.

المراجع العربية:

- 1- الخالد، عبد الكريم (2000). دراسة عن انتشار الإصابة بالمتورقات الكبدية عند المجترات، أسبوع العلم، اللاذقية، الجمهورية العربية السورية.
- 2- المقداد، عبد الرزاق (1983). دراسة أخرى لفأونا طفيليات الأغنام السورية، أسبوع العلم (23)، دمشق، الجمهورية العربية السورية.
- 3- الوسوف، وإصف، (2002). دراسة التغيرات التشريحية المرضية في أكباد الأغنام المصابة بالديدان الكبدية وعلاقتها بشدة الإصابة الطفيلية، رسالة ماجستير، جامعة البعث، الجمهورية العربية السورية.

**References:**

- 1) Ackermann, M.R., (2017). Inflammation and Healing. In: Pathologic Basis Of Veterinary Disease. edited by Zachary, J. F., editor. 6th edition. Elsevier, Printed in China, P: 73–131
- 2) Ashley, L., John, S. t., and Soman, N. A.,(2013). Innate Immunity and Its Regulation by Mast Cells . The Journal of Immunology, 190: 4458–4463.
- 3) Bacha,W. J., and Bacha, L.M., (2012). Color atlas of veterinary histology, 3rd ed. P :358
- 4) Ballweber, L. R., 2023. Dicrocoelium dendriticum in Ruminants. Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.
- 5) Campos, S., S., González P., Carmen, F., Iglesias, M., Javier, G., and Tuñón, M., (2000). Morphologic and Biochemical Changes Caused by Experimentally Induced Dicroceliosis in Hamsters(Mesocricetus auratus). Laboratory Animal SciencVol 50, No 2 .
- 6) Chougar, L., Harhoura Kh., And Aissi, M., (2019).First Isolation Of Dicrocoelium Dendriticum Among Cattle In Some Northern Algerian Slaughterhouses.Veterinary World, EISSN: 2231–0916 Published Online: 16–07–2019
- 7) Darzi, M.M., Mir, M.S., Khan, H.M., Kamil, S.A., Baba, O.K., (2012). Prevalence and Pathology of Ovine Dicrocoelium dendriticum Infection at an Organized Farm in Kashmir. SKUAST Journal of Research. Volume : 14, Issue : 1and2: First page : ( 46) Last page : (53)
- 8) Ditzgen, D., Emmanuela, M. A., Kamila, A. M., Brattig, N., Wrenger, C., and Liebau, E., (2014). Harnessing the Helminth Secretome forTherapeutic mmunomodulators. BioMed Research International. 14 pages.
- 9) Gemmell, R. T., And Heath, T.,(1973). Structure and function of the biliary and pancreatic tracts of the sheep, J. Anat. 115, 2, pp. 221–236
- 10) Kim, Y.S., Ho, SB., (2010). Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress.
- 11) Klein, D., Pros, H., Thaller, D., Floeck, M., (2012). Diagnosis of a Dicrocoelium dendriticum infectionin New World Camelids: a case report. Veterinarni Medicina, 57, (3): 154–162.

- 12) Manga–Gonza´lez M.,Y., and Gonza´lez–Lanza C., (2005). Field and experimental studies on *Dicrocoelium dendriticum* and dicrocoeliasis in northern Spain. *Journal of Helminthology* 79, 291–302.
- 13) Massoud, J., (1981). Histopathology of liver in Iranian sheep naturally infected with *Dicrocoelium dendriticum*. Pages 293–298 | *Ann Trop Med Parasitol* . Published online: 11 Mar 2016.
- 14) Murshed, M., A., Mares, M., Al–Quraishy, S., Mohammed, B., O., (2022). Survey of *Dicrocoelium dendriticum* infection in imported Romani and local sheep (*Ovis aries*), and potential epidemiological role in Saudi Arabia. *J Anim Sci Technol*, 64(5):1–00.
- 15) Nikander, S., (1991). Origin, morphology, histochemistry and function of the mucosal mast cell and the globule leukocyte. *Rangifer*, 11 (1).
- 16) Piegari, G., Pepe, P., De Biase, D., d'Aquino, I., Antonio, B., Giuseppe, C., Serenella, P., Laura, R., Orlando, P., (2021). Immunopathological Response, Histological Changes, Parasitic Burden, and Egg Output in Sheep Naturally Infected by *Dicrocoelium dendriticum* . *Animals (Basel)* . Feb 19;11(2):546.
- 17) Rahko, T., (1970). Globule leukocyte and mast cell in bile ducts of cattle naturally infected with liver flukes. *Acta vet. scand*, 11, 219–227.
- 18) Rahko, T.,(1972). Studies on the pathology of dicrocoeliasis and fascioliasis in the goat. II. The histochemistry of bile–duct mucosubstances. *Acta Vet Scand* . 13(4):563–74.
- 19) Rehman, Z.U., Meng, C., Umar, S., and Mahrose, K.M., (2017). Mast Cells And Innate Immunity: Master Troupes Of The Avian Immune System. *World's Poultry Science Association*, 73(3) : 621–632
- 20) Snyder, P. W., (2017). Diseases of Immunity. In: *Pathologic Basis Of Veterinary Disease*. edited by Zachary, J. F., editor. 6th edition. Elsevier, Printed in China, P: 242–288
- 21) Srivastava, G. C., Klove, G., Georgive, M., (1980). A surgical approach to the route of migration of *Dicrocoelium dendriticum* in the laboratory animals. *Rivistadi Parasitologia*, 39 (2\3) 131–137.
- 22) Wahba, A.A., Shehab, G. J., El–Refaii Magda, A.H., (1997). Camel Parasites, *Dicrocoelium Dendriticum* (Rudolphi, 1819) And *Linguatula Serrata* (Fröhlich, 1789) In Egypt [10.21608/Avmj.1997.183360](https://doi.org/10.21608/Avmj.1997.183360).