

از کارهای بخش انگل شناسی و تجسسات دانشکده پزشکی

تأثیر انتی مونیات در متیل گلو کامین بر لیشمانیا تروپیکال

در بدن موجودات زنده و گشتهای آزمایشی

نگارش

دکتر ناصر انصاری و دکتر مفیدی
استاد کرسی انگل شناسی و دانشیار کرسی انگل شناسی
و دکتر شجاع زاده

آزمایشهاییکه برای شناسائی اثر انتی مونیات ... ن - متیل گلو کامین یا R.P. ۲۱۶۸ بر کشت لیشمانیا تروپیکال و تأثیر درمانی آن بر لیشمانیوز موش سفید بوسیله ما انجام گرفته است در این مقاله مورد بحث قرار میگیرد.

قبلا یاد آور میشویم که R.P. ۲۱۶۸ ماده ای است که موش آنرا بخوبی تحمل میکند و هر گاه مدت ۵۰ روز روزانه ۱۰۰ میلی گرام از آن بموش تزریق گردد در حیوان علائم هیچگونه مسمومیتی ظاهر نمیشود فقط در صورتیکه دارو بمقادیر زیاد استعمال شود در کبد حیوان سلولهای بزرگ و هیپر کروماتیک و در کلیه های آن گلو مریولیت ایجاد خواهد شد.

اثر دارو بر کشت های آزمایشی - برای تحقیق در این قسمت محلول هائی به نسبت های مختلف از داروی مورد آزمایش تهیه و با کشت های محیط N.N.N. مورد تجربه قرار گرفت در ۱۱ آزمایش بلوله های کشت از محلول ۳۰ درصد دارو به نسبت های مختلفی اضافه گردید و ملاحظه شد که ازدیاد و رشد و نمو انگل در مجاورت مستقیم ماده دارویی کند و متوقف میشود. مدت آزمایش ۲ تا ۷ روز طول کشید پس از آن تعداد انگلها رو باز دیاد گذارد و همانند لوله های شاهد گردید.

برای حذف عمل جذب کننده حامل محیط N.N.N. در ۸ آزمایش دیگر فقط بمایع محیط که برای رشد و نمو انگل بسیار مناسب است مقادیر مختلفی از دارو اضافه شد بطوریکه در هر لوله مقدار محلول دارویی از ۰/۰۵ تا یکسایمتی متر مکعب

تغییر میکرو دولی مجموعاً در کلیه لوله های آزمایش بیش از یکسان تیمتر مکعب از محلول داروئی وجود نداشت .

بدین طریق کمترین مقدار کشنده دارو برای انگل 0.2 سانتی متر مکعب بدست آمد در صورتیکه مقدار 0.1 سانتی متر مکعب محلول داروئی فقط اثر متوقف کننده خفیفی بر رشد و نمو انگل داشت بدون آنکه کوچکترین عمل انگل کشی داشته باشد .

اثر R.P ۲۱۶۸ در موش سفید - آزمایش در 20 موش سفید بالغ تر بعمل آمد و بدین منظور موش ها را سه دسته تقسیم کردیم : دسته اول 5 موش - دسته دوم 9 موش - دسته سوم 6 موش .

در پهنکسیون تومور بیضه کلیه موش ها انگل مشاهده میشد بعلاوه حیوانات مورد تجربه همه دارای علائم لیشمانیوز تجربی بودند و نمونه انگلی که بانها تلقیح گشته بود از سال 1942 در آزمایشگاه نگاهداری شده و مطابق روشی که بسال 1943 آنرا شرح داده ایم تلقیح بعمل آمد .

بعنوان مقایسه ده موش آلوده را که با آنها دارو تزریق نمیشود و ده موش سالم که بدارو تحمل داشته و با آنها همان مقدار دارو تزریق میشود تحت نظر گرفتیم دسته اول - به 5 موش این دسته روزانه 75 میلی گرام (50 میلی گرام زیر پوست ناحیه کمری و 25 میلی گرام در تومور بیضه) دارو تزریق میشد پس از ختم آزمایش موش ها را کشته مورد آزمایش کالبد گشائی قرار دادیم - در کالبد گشائی آنها هیپر تروفی طحال و غدد لنفی واضح و ضایعه بیضه ها کمی بهبودی یافته بود (مقایسه باموش های شاهد) .

در آزمایش ریز بینی برداشتی که از اعضای حیوان بعمل آمده بود انگل لیشمانیا مشاهده گردید . برداشت از تومور بیضه - غدد کشاله ران و زیر کمری - طحال - کبد انجام گرفت . در آزمایش بافت شناسی علائم تشریحی که قبلاً شرح داده شد رتیکولوز ما کرو فازیك طحال و تحریك شدید غدد لنفاوی وجود داشت این آزمایش در 4 موش بعمل آمد فقط ب 5 موش پنجم مقدار 1875 میلی گرام دارو در مدت 25 روز تجویز گردید و 27 روز پس از ختم آزمایش کشته شد در کالبد گشائی بغیر از علائم ما کروسکی

و علائم آسیب شناسی لیشمانیوز عمومی در برداشت اعضای حیوان هیچگونه انگلی مشاهده نگردید.

موش	مقدار روزانه دارو	مقدار کلی مدت	کالبد گشائی	نتیجه
۱	۵۰ میلی گرام زیر پوست			
۲	۲۵ «	۸۲۵	۱۱	پاینداری عفونت
۳	«	۱۲۷۵	۱۷	«
۴	«	«	«	«
۵	«	۱۵۷۵	۲۱	«
		۱۸۷۵	۲۵	۲۷ روز پس از بهبودی همراه ختم آزمایش با پاینداری ضایعات تشریحی

دسته دوم - در این دسته که شامل ۹ موش آلوده بانگل بود روزانه ۱۰۰ میلی گرام دارو (۵۰ میلی گرام زیر پوست و ۵۰ میلی گرام داخل تو مور بیضه) تزریق میشد. شش روز پس از آزمایش یکی از موش ها بعلت عفونت میکربی ثانوی مرد و در امتحانی که از آن بعمل آمد زخم های مشخص بیضه و هیپر تروفی غدد لنفاوی و طحال آشکار و انگل در برداشت اعضای حیوان وجود داشت. تا آن هنگام ۶۰۰ میلی گرام دارو بحیوان تزریق شده بود به ۸ موش دیگر دارو به ترتیب با مقادیر ذیل:

۴۰۰۰ - ۴۰۰۰ - ۴۰۰۰ - ۴۰ - ۴۰ - ۴۰ - ۴۰ - ۳۰ - ۲۲ - ۲۱ - ۱۲ تزریق میشد و پس از ختم آزمایش موش ها را کشته مورد امتحان کالبد گشائی قرار میدادیم.

در تمام موش ها ضایعات بیضه کاملاً جوش خورده بود اما در موش هائیکه کمتر از ۴۰۰۰ میلی گرام دارو با آنها تزریق شده بود مختصر بزرگی طحال و غدد لنفاوی هنوز وجود داشت برداشت اعضا منفی بود و در آزمایش بافت شناسی رتیکولوز طحالی و بزرگی سلول های کوپفر مشاهده میگردید ولی بموش هائیکه ۴۰۰۰ میلی گرام دارو تزریق میشد لیشمانیوز آنها کاملاً بهبودی یافته معیناً مختصراً و کنش ما کروفاژی غدد لنفاوی و

طحال مشاهده میشود .

موش	مقدار روزانه دارو	مقدار کلی	مدت	کالبدگشائی	نتیجه
۱	۵۰ میلی گرام زیر پوست	۶۰۰	۶	بلافاصله	هیچگونه بهبودی دیده نشد
۲	«	«	«	«	«
۳	«	«	۲۱	«	«
۴	«	«	۲۲	بعد از ۵ روز	«
۵	«	«	۳۰	« ۷ «	«
۶	«	«	۴۰	« ۱۱ «	بهبودی و مختصر واکنش رتیکولوز طحال و غدد لنفی
۷	«	«	«	« ۱۰ «	«
۸	«	«	«	« ۱۱ «	«
۹	«	«	«	« ۱۰ «	«

دسته سوم - در این دسته که شامل ۹ موش آلوده بود روزانه ۵۰ میلی گرام دارو زیر پوست و ۵۰ میلی گرام در ضایعات بیضه تزریق میشد یکی از موش ها بعد از ۵ روز که بآن ۵۰۰ میلی گرام دارو تزریق شده بود ناگهان مرد در کالبدگشائی هیپر تروفی طحال و غدد لنفی و تومور بیضه کاملاً واضح بود و در آزمایش بافت شناسی طحال دارای دمل های متعدد و التهابات حاد چرکی در مناطق ضایعه بود . برداشت اعضا انگل بیماری را نشان میداد .

بموش های دیگر به ترتیب ذیل دارو تزریق میشد .

میلی گرم ۷۲۰۰ - ۵۷۰۰ - ۴۵۰۰ - ۳۸۰۰ - ۲۵۰۰ این مقادیر در

مدتهائی به ترتیب ذیل :

۸۸ - ۷۴ - ۵۱ - ۴۷ - ۳۳ تجویز میگردد .

پس از ختم آزمایش درمانی موش‌ها کشته شده و کالبد گشائی میشدند فقط یکی از آنها را ۳۲ روز پس از ختم آزمایش کالبد گشائی کردیم. در کالبد گشائی موش‌هاییکه کمتر از ۴۵۰۰ میلی‌گرام دارو با آنها تزریق شده بود همان علائمی که در دسته دوم ذکر کردیم مشاهده و در آزمایش بافت‌شناسی واکنش ماکروفاژی مختصری در غدد لنفی و رتیکولوز کم و بیش شدید طحال دیده میشد. در موش‌هاییکه بیش از ۴۵۰۰ میلی‌گرام دارو با آنها تزریق شده بود ضایعات تشریحی کاملاً بهبودی یافته خصوصاً در موش آخری که پس از ۳۲ روز از ختم آزمایش کالبد گشائی کردیم.

در موش اخیر برداشت اعضا هیچ‌گونه انگلی را نشان نمی‌داد.

موش	مقدار روزانه دارو	مقدار کلی مدت	کالبد گشائی	نتیجه
۱	۵۰ میلی‌گرم زیر پوست	۵۰۰	۵	بلافاصله بدون بهبودی
	« داخل ضایعه			
۲	«	۲۵۰۰	۳۳	درمان همراه با ضایعات تشریحی
۳	«	۳۸۰۰	۴۷	«
۴	«	۴۵۰۰	۵۱	بهبودی و اصلاح تقریباً کامل ضایعات
۵	«	۵۷۰۰	۷۴	«
۶	«	۷۲۰۰	۸۸	بعد از ۳۲ روز بهبودی و اصلاح از ختم آزمایش کامل ضایعات

بنابراین در این آزمایش‌ها نتیجه میشود که کمترین مقدار لازم برای پاک کردن بدن موش ۳ ماهه‌ایکه وزنش ۲۰ - ۱۸ گرم باشد ۱۲۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی‌گرم داروست که بمقادیر ۱۰۰ میلی‌گرم در روز باید تزریق گردد. این مقدار برای از بین بردن انگل در بدن کافی است ولی برای اصلاح ضایعات تشریحی باید درمان نگاهداری کننده نمود.

از طرف دیگر مدت زمانی صبر کرد تا ضایعات بافتی از بین برود.