

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

آزمایشهایی که 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.

قبلاً 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 ب موش 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 هایی 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 انگل ها 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 یک سانتی متر مکعب

تغییر میکرو دلی مجموعاً در کلیه لوله های آزمایش بیش از یک سانتیمتر 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 سانتیمتر 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 ۲۰ موش سفید بالغ تر بعمل آمد و بدین منظور موش هارا بسه دسته تقسیم کردیم: دسته اول ۵ موش - دسته دوم ۹ موش - دسته سوم ۶ موش.

در پونکسیون 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 ۱۹۴۲ در آزمایشگاه نگاهداری شده و مطابق روشی که بسال ۱۹۴۳ 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 ۵ موش این دسته روزانه ۷۵ میلی گرام (۵۰ میلی گرام زیر پوست ناحیه کمری و ۲۵ میلی گرام در تومور بیضه) دارو تزریق میشد پس از ختم آزمایش موش هارا 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 ۴ موش بعمل آمد فقط باموش پنجم مقدار ۱۸۷۵ میلی گرام دارو در مدت ۲۵ روز تجویز گردید و ۲۷ 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			
۲۵	داخل ضایعه	۸۲۵	۱۱	بلافاصله پایداری عفونت
۲	«	۱۲۷۵	۱۷	«
۳	«	«	«	«
۴	«	۱۵۷۵	۲۱	«
۵	«	۱۸۷۵	۲۵	۲۷ روز پس از بهبودی همراه ختم آزمایش با پایداری 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 بامقادیر ذیل :

۴۰۰۰ - ۴۰۰۰ - ۴۰۰۰ - ۴۰۰۰ - ۴۰۰۰ - ۳۰۰۰ - ۲۲۰۰ - ۲۱۰۰

۱۲۰۰ و بمدتهای ذیل: ۴۰ - 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 معضداً مختصراً کنش ما کروفاژی غدد لنفاوی و

طی حال مشاهده می‌شد.

موش	مقدار روزانه دارو	مقدار کلی	مدت	کالبد گشائی	نتیجه
۱	۵۰ میلی گرام زیر پوست	۶۰۰	۶	بلافاصله	هیچگونه بهبودی دیده نشد
۲	«	«	«	«	«
۳	«	«	۲۱	«	«
۴	«	«	۲۲	بعد از ۵ روز	«
۵	«	۳۰۰۰	۳۰	« ۷	«
۶	«	۴۰۰۰	۴۰	« ۱۱	بهبودی و مختصر واکنش رتیکولوز طی حال 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 کالبد گشائی هیپر تروفی طی حال و غدد لنفی و تومور بیضه کاملاً واضح بود و در آزمایش بافت شناسی طی حال 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 میگردید.

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 موش‌هایی که کمتر از ۴۵۰۰ میلی گرام 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 موش‌هایی که بیش از ۴۵۰۰ میلی گرام 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 میلی گرام 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

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

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