

Evaluation of the antischistosomal properties of artemether in experimental murine infections compared to praziquantel

Waleed El Awamy Mohammad

يعد مرض البليهارسيا من الأمراض المزمنة والمنهكة للصحة والذي تسببه الديدان الورقية الطفيلية التي تسمى (الشيسنوسوما). لا تزال البليهارسيا تهدد الملايين من البشر، وخاصة قاطني المناطق الريفية في الدول النامية.اكتشف مجموعة من العلماء الصينيون منذ عهدين مضيا الخواص المضادة للبليهارسيا لعقار الأرتيميسير والذي يعد مشتق من عقار الأرتيميسينين المضاد للمalaria. وقد اكتشفت الدراسات المعملية أن الأرتيميسير يمتلك الفاعلية القصوى ضد الأطوار الصغيرة من البليهارسيا.لقد تمت هذه الدراسة على الفاعلية المحتملة لعقار الأرتيميسير سواء كان منفرداً أو متيناً مع عقار البرازيكوانتييل والتي تم تجربتها على الفئران البيضاء وفئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا المعاوية والبليهارسيا البولية على التوالي.وكان العدد الكلي للفئران البيضاء التي تمت الدراسة عليها اثنان وأربعون وكان عدد فئران الهاستير أيضاً اثنان وأربعون وتم تقسيم كل منهم إلى سبع مجموعات كما يلي:المجموعة (أ): وهي الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية ولم تتلقى أي علاجات.المجموعة (أ1): وهي الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية وتم علاجها بعقار الأرتيميسير عند الأسبوع الثالث من العدو (مرحلة الطور الغير بالغ).المجموعة (أ2): وهي الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية وتم علاجها بعقار البرازيكوانتييل عند الأسبوع الثالث من العدو (مرحلة الطور الغير بالغ).المجموعة (أ3): وهي الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية وتم علاجها بعقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتييل معاً عند الأسبوع الثالث من العدو (مرحلة الطور الغير بالغ).المجموعة (أ4): وهي الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية وتم علاجها بعقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتييل معاً عند الأسبوع السابع من العدو (مرحلة الطور البالغ).المجموعة (أ5): وهي الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية وتم علاجها بعقار البرازيكوانتييل عند الأسبوع السابع من العدو (مرحلة الطور البالغ).المجموعة (أ6): وهي الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية وتم علاجها بعقار البرازيكوانتييل معاً عند الأسبوع السابع من العدو (مرحلة الطور البالغ).وأيضاً تم تقسيم فئران الهاستير إلى سبع مجموعات كما يلي:المجموعة (ب): وهي فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية ولم تتلقى أي علاجات.المجموعة (ب1): وهي فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية وتم علاجها بعقار الأرتيميسير عند الشهر الأول من العدو (مرحلة الطور الغير بالغ).المجموعة (ب2): وهي فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية وتم علاجها بعقار البرازيكوانتييل عند الشهر الأول من العدو (مرحلة الطور الغير بالغ).المجموعة (ب3): وهي فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية وتم علاجها بعقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتييل معاً عند الشهر الأول من العدو (مرحلة الطور الغير بالغ).المجموعة (ب4): وهي فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية وتم علاجها بعقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتييل معاً بعد ثلاثة أشهر ونصف من العدو (مرحلة الطور البالغ).المجموعة (ب5): وهي فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية وتم علاجها بعقار الأرتيميسير بعد ثلاثة أشهر ونصف من العدو (مرحلة الطور البالغ).المجموعة (ب6): وهي فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية وتم علاجها بعقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتييل معاً بعد ثلاثة أشهر ونصف من العدو (مرحلة الطور البالغ).لقد تم إعطاء عقار البرازيكوانتييل للفئران البيضاء وفئران الهاستير عن طريق الجهاز الهضمي بجرعة واحدة هي 300 مجم/كجم بينما عقار الأرتيميسير تم إعطاؤه عن طريق الحقن العضلية بجرعة 50 مجم/كجم.لقد تم تقييم الأثر العلاجي لكل عقار على الفئران البيضاء المعدية بالبليهارسيا المعاوية وعلى فئران الهاستير المعدية بالبليهارسيا البولية وذلك باستخدام المعايير الآتية:1- التقييم الطفيلي:أ) تعداد الديدان: وذلك لإيجاد

عدد الديдан الناتجة عن عملية الإرواء للدورة الكبدية للفئران.ب) عملية عد البويضات (الأرتيميثر): وذلك لتقييم التغيرات في المراحل المختلفة للبويضات الموجودة في جدار الأمعاء.ج) الحمل البويضي للأنسجة: وهو عدد البويضات لكل جرام من الأنسجة (الكبد والأمعاء).2- الفحص الهستوبياثولوجي: وذلك لعينات الكبد والأمعاء والمثانة البولية والتي تمت صباغتها بالهيماتوكيلين والأيوسين وأيضاً صبغة الماسون حتى يتثنى تقييم تأثير العقار المستخدم على الأورام الحبيبية الناتجة عن الإصابة بالبلهارسيا في الأنسجة السالف ذكرها وقد تم ذلك من خلال معايير مساحة سطح وعدد الأورام الحبيبية.أسفرت نتائج البحث عن النتائج الآتية:في الفئران البيضاء المعدية بالبلهارسيا المعاوية: عند إعطاء عقار الأرتيميثر منفرداً فقد كان له أثر مخفض على العدد الكلي للديدان في هذه الفئران عند إعطاؤه في مرحلة الطور الغير بالغ إلى نسبة 72.6% بينما في مرحلة الطور البالغ انخفض العدد الكلي للديدان إلى نسبة 20.5%. وقد أدى عقار البرازيكوانتييل إلى خفض العدد الكلي للديدان إلى نسبة 81.5% عند إعطاؤه في مرحلة الطور البالغ. لقد تم تسجيل الأثر الأعلى في خفض العدد الكلي للديدان في الفئران عند استخدام عقاري الأرتيميثر والبرازيكوانتييل معاً إلى نسبة 97.3% في مرحلة الطور الغير بالغ بينما انخفضت النسبة إلى 88.4%. وقد أوضحت عملية عد البويضات أن عقار الأرتي咪ثیر في مرحلة الطور الغير بالغ تسبب في خفض نسب البويضات الناضجة والبويضات الناضجة إلى 98.5% و 98.8% على التوالي بينما زاد متوسط عدد البويضات الميتة إلى 98.83 بويضة وقد أدى عقار الأرتيميثر في مرحلة الطور البالغ إلى خفض نسب عدد البويضات الغير ناضجة والبويضات الناضجة إلى 11.2% و 11.9% على التوالي بينما زاد متوسط عدد البويضات الميتة إلى 23.33 بويضة. على الوجه الآخر فإن عقار البرازيكوانتييل أدى إلى خفض نسب البويضات الغير ناضجة والبويضات الناضجة في مرحلة الطور البالغ إلى 80.1% و 70% على التوالي بينما زاد متوسط عدد البويضات الناضجة والبويضات الناضجة إلى 78.5 بويضة وقد أدى هذا العقار في مرحلة الطور الغير بالغ إلى خفض نسب البويضات الميتة إلى 16.83 بويضة. أدى إعطاء عقاري الأرتيميثر والبرازيكوانتييل معاً معدلات خفض جيدة في أعداد البويضات الغير ناضجة والبويضات الناضجة بينما زاد عدد البويضات الميتة في المرحلتين البالغة والغير بالغة.انخفض عدد البويضات بالكبد إلى نسبة 97.2% في مرحلة الطور الغير ناضج والتي عولجت بعقار الأرتيميثر وأيضاً فإنه انخفض إلى نسبة 27.4% في مرحلة الطور البالغ بينما باستخدام عقار البرازيكوانتييل فكان انخفاض نسبة البويضات الكبدية في مرحلة الطور البالغ إلى 54.7% وفي مرحلة الطور الغير بالغ إلى نسبة 5.3% بينما باستخدام عقاري الأرتيميثر والبرازيكوانتييل معاً انخفضت النسب إلى 99.8% و 67% في مرحلتي ما قبل البلوغ والبلوغ على التوالي. انخفضت نسبة عدد البويضات المعاوية في مرحلة الطور البالغ إلى 95.1% والتي عولجت بعقار الأرتيميثر وانخفضت النسبة أيضاً إلى 14.2% في مرحلة الطور البالغ وإلى 21.7% في مرحلة الطور الغير بالغ. وقد أوضح استخدام عقاري الأرتيميثر والبرازيكوانتييل معاً معدلات عالية من خفض البويضات المعاوية.من الناحية الهستوبياثولوجية فقد انخفضت مساحة سطح الأورام الحبيبية بعد استخدام عقار الأرتيميثر إلى نسبة 92% في مرحلة الطور الغير بالغ وإلى 23.2% في مرحلة الطور البالغ بينما باستخدام عقار البرازيكوانتييل فكان التأثير بشكل رئيسي على مرحلة الطور البالغ وقد انخفضت مساحة سطح الأورام الحبيبية إلى 53% لكن كان الانخفاض في مرحلة الطور الغير بالغ إلى 19.9% بينما عند استخدام عقاري الأرتيميثر والبرازيكوانتييل معاً فكان الخفيف في مساحة سطح الأورام الحبيبية أكبر من استخدام كل عقار على حدة.لقد انخفضت أعداد الأورام الحبيبية باستخدام عقار الأرتيميثر في مرحلة الطور الغير بالغ إلى نسبة 91.3% وفي مرحلة الطور البالغ إلى نسبة 25.3% بينما عقار البرازيكوانتييل فقد أدى إلى خفض عدد الأورام الحبيبية في مرحلة الطور البالغ إلى نسبة 51.9% وفي مرحلة الطور الغير بالغ إلى نسبة 17.1% بينما باستخدام عقاري الأرتيميثر والبرازيكوانتييل معاً فقد أدى إلى خفض أعداد الأورام الحبيبية بمعدلات أكبر من استخدام أي منها منفرداً.أوضحت المقاطع الهستوبياثولوجية في الكبد تحسن واضح في التغيرات الباثولوجية عند استخدام عقار الأرتيميثر في مرحلة الطور الغير بالغ بينما باستخدام البرازيكوانتييل فلم يظهر أي تحسن في أي من المرحلتين البلوغ وما قبل البلوغ (فظهر بها كثير من الأورام الحبيبية مختلفة الأحجام والأشكال مع وجود احتشاد من خلايا الالتهاب مع اختلال الشكل البنائي للכבד وتغييم الخلايا الكبدية ونخر لخلايا الكبد). وقد أدى استخدام عقاري الأرتيميثر والبرازيكوانتييل إلى تحسن واضح وكبير في التغيرات الباثولوجية في المقاطع الكبدية.وقد أوضحت مقاطع الأمعاء تقريراً نفس التغيرات الباثولوجية الكبدية للأدوية المستخدمة في

التجربة. في فئران الهاستير المعدية بالبلهارسيا البولية: عند إعطاء عقار الأرتيميسير منفردا فقد كان له أثر مخفض على العدد الكلي للديدان في هذه الفئران عند إعطاؤه في مرحلة الطور الغير بالغ إلى نسبة 87.9% بينما في مرحلة الطور البالغ انخفض العدد الكلي للديدان إلى نسبة 16.2%. وقد أدى عقار البرازيكوانتيل إلى خفض العدد الكلي للديدان إلى نسبة 81.3% عند إعطاؤه في مرحلة الطور البالغ. لقد تم تسجيل الأثر الأعلى في خفض العدد الكلي للديدان في الفئران عند استخدام عقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتيل معا إلى نسبة 97.5% في مرحلة الطور الغير بالغ بينما انخفضت النسبة إلى 92.4%. وقد أوضحت عملية عد البويضات أن عقار الأرتيميسير في مرحلة الطور الغير بالغ تسبب في خفض نسب البويضات الغير ناضجة والبويضات الناضجة إلى 91.8% و 89.2% على التوالي بينما زاد متوسط عدد البويضات الميتة إلى 92 بويضة وقد أدى عقار الأرتيميسير في مرحلة الطور البالغ إلى خفض نسب عدد البويضات الغير ناضجة والبويضات الناضجة إلى 5.7% و 4.2% على التوالي بينما زاد متوسط عدد البويضات الميتة إلى 15.67 بويضة. على الوجه الآخر فإن عقار البرازيكوانتيل أدى إلى خفض نسب البويضات الغير ناضجة والبويضات الناضجة في مرحلة الطور البالغ إلى 79% و 58.7% على التوالي بينما زاد متوسط عدد البويضات الميتة إلى 75.67 بويضة وقد أدى هذا العقار في مرحلة الطور الغير بالغ إلى خفض نسب البويضات الناضجة والبويضات الناضجة إلى 4.6% و 19.2% على التوالي بينما زاد متوسط عدد البويضات الميتة إلى 19.17 بويضة. أدى إعطاء عقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتيل معاً معدلات خفض جيدة في أعداد البويضات الغير ناضجة والبويضات الميتة بينما زاد عدد البويضات الميتة في المرحلتين البالغة والغير بالغة. انخفض عدد البويضات بالكبد إلى نسبة 95.8% في مرحلة الطور الغير ناضج والتي عولجت بعقار الأرتيميسير وأيضاً فإنه انخفض إلى نسبة 25.6% في مرحلة الطور البالغ بينما باستخدام عقار البرازيكوانتيل فكان انخفاض نسبة البويضات الكبدية في مرحلة الطور البالغ إلى 60.2% وفي مرحلة الطور الغير بالغ انخفضت النسبة إلى 12.9% بينما باستخدام عقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتيل معاً انخفضت النسبة إلى 99.8% في مرحلتي ما قبل البلوغ والبلوغ علي التوالي. انخفضت نسبة عدد البويضات المعلوية في مرحلة الطور الغير بالغ إلى 83% والتي عولجت بعقار الأرتيميسير وانخفضت النسبة أيضاً إلى 16% في مرحلة الطور البالغ بينما باستخدام عقار البرازيكوانتيل فقد انخفضت النسبة إلى 68.8% في مرحلة الطور البالغ وإلى 22.7% في مرحلة الطور الغير بالغ. وقد أوضح استخدام عقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتيل معاً معدلات عالية من خفض البويضات المعلوية. من الناحية الهرستوباثولوجية فقد انخفضت مساحة سطح الأورام الحبيبية بعد استخدام عقار الأرتيميسير إلى نسبة 80.1% في مرحلة الطور الغير بالغ وإلى 21.4% في مرحلة الطور البالغ بينما باستخدام عقار البرازيكوانتيل فكان التأثير بشكل رئيسي على مرحلة الطور البالغ وقد انخفضت مساحة سطح الأورام الحبيبية إلى 59.2% لكن كان الانخفاض في مرحلة الطور الغير بالغ إلى 23.2% بينما عند استخدام عقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتيل معاً فكان الخفض في مساحة سطح الأورام الحبيبية أكبر من استخدام كل عقار على حدة. لقد انخفضت أعداد الأورام الحبيبية باستخدام عقار الأرتيميسير في مرحلة الطور الغير بالغ إلى نسبة 89.8% وفي مرحلة الطور البالغ إلى نسبة 16.2% بينما عقار البرازيكوانتيل فقد أدى إلى خفض عدد الأورام الحبيبية في مرحلة الطور البالغ إلى نسبة 58.2% وفي مرحلة الطور الغير بالغ إلى نسبة 21.6% بينما باستخدام عقاري الأرتيميسير والبرازيكوانتيل معاً أدى إلى خفض أعداد الأورام الحبيبية بمعدلات أكبر من استخدام أي منها منفرداً. وقد أظهرت المقاطع الهرستوباثولوجية في الكبد والأمعاء والمثانة البولية لفئران الهاستير المعدية بالبلهارسيا البولية نفس التحسن تقريباً مثلما حدث مع الفئران البيضاء المعدية بالبلهارسيا المعلوية التي عولجت أيضاً باستخدام الأرتيميسير أو البرازيكوانتيل أو كلاهما سوياً.