مجله بهداشت ایران
سال هشتم، شماره۲، تابستان ۱۳۵۸

مطالعات مقدماتی اثر لوامیزول (Levamisole) بر واکنشهای ایمنی درلیشمانیوز موش*

دکتر علیمحمدیان
دکتر فرخ مدبر

خلاصه:

تجربیات چندسال اخیر در این آزمایشگاه‌نشان میدهد که L. tropica major در اکثر قریب‌به‌اتفاق موشهای بعضی‌از نژادهامثل $C_{57}BL, C_3H, A/J$ (نژادمقاوم) بیماری شبیه به‌سالک‌ایجاد میکند که‌در عرض چندماه بهبود مییابد امادر موشهای‌حساس‌مثل نژاد Balb/c بیماری پس‌از مدتی بصورت احشائی در میآید و حیوان با حالتی شبیه‌به کالاآزار میمیرد. پادتن در این حیوانات تولید میشود ولی واکنش ایمنی سلولی برخلاف نوع مقاوم ضعیف و ناچیز است . برای تقویت ایمنی سلولی و مهار بیماری از لوامیزول استفاده شد. هر دو نژاد موش A/J و Balb/c تحت درمان لوامیزول قرارگرفتند.

موشهای A/J درمان شده از نظر دوره عفونت و شدت بیماری و عدم مرگ و میر نسبت به‌موشهای شاهد تفاوت جالب نشان دادند بطوریکه ٤٨ روز پس‌از تلقیح انگل ٥٠٪ موشهای درمان شده زخم نشان دادند درحالیکه ٤٥٪ موشهای شاهد زخمی شدند و برخلاف موشهای شاهد که ٣ موش از ١١ موش از بین رفت هیچیک از موشهای درمان شده تلف نشدند . این تفاوت در موشهای Balb/c نیز مشاهده شد و ٤٨ روز پس‌از تلقیح انگل ٦٥٪ حیوانات درمان شده زخم داشت درحالیکه ١٠٠٪ موشهای شاهد زخم نشان میداد ولی دارو نتوانست از مرگ ومیر این موشها جلوگیری نماید . از نظر مقدار پادتن بین حیوانات درمان شده و شاهد تفاوتی دیده نشد. ازنظر حساسیت دیررس در موشهای A/J درمان شده بالوامیزول نسبت به موشهای شاهدواکنش‌حساسیت دیررس کاهش یافت ولی در موشهای Balb/c ٣ روز پس‌از تلقیح انگل افزایش کمی درواکنش حساسیت دیررس ملاحظه شد. همچنین لوامیزول در

---

*گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی — مرکز بیوشیمی و بیو فیزیک — دانشگاه تهران.

In Vitro روی رشد و تکثیر انگل تأثیری نداشت. بطورکلی این مشاهدات با وجود آنکه مکانیسم فراگیری لیشمانیوزرا در موشهای‌حساس روشن نمیکند ولی برای بررسی‌ها و مطالعات آینده امید بخش میباشد.

مقدمه:

لوامیزول بعنوان داروی آنتی هلمنتیک در انسان‌وحیوان استفاده میشود ولی پس‌از مطالعات رنوورنوکه اثر دارو در واکنش ایمنی بخش‌واکسن بروسلا رانشان‌دادندتجسسهای زیادی راجع به‌اثر لوامیزول بر واکنشهای ایمنی مورد مطالعه قرارگرفت (۱).

بطورکلی مشخص شده است که‌لوامیزول دارای فعالیتThymomimeticاست فعالیت فاگوسیتها را زیاد میکند و باعث تمایز سریع سلولهای لنفاوی میشود و بخاطر این فعالیتها بصورت یک داروی متعادل‌کننده واکنشهای ایمنی در بعضی از بیماران‌یاحیواناتی که دچار نقصان ایمنی میباشند مورد استفاده قرارگرفته‌است(۱ـ۲ـ۳ـ۴).

مطالعات چند سال اخیر دراین آزمایشگاه (۵ـ۶) نشان داده است که لیشمانیاتروپیکا (L. tropica major) در موشهای خالص (Inbred) تولید دو نوع بیماری مشخص مینماید. در اکثر قریب باتفاق موشهای «مقاوم» مثلا A/J,C3H,C57BL/6,AkR تزریق انگل در قاعده دم بطور زیر جلدی‌باعث بروز زخمی‌میشود که مانند سالک پس‌از چند ماه بهبود مییابد و حیوان نسبت به تزریق مجدد انگل ایمنی قابل ملاحظه نشان میدهد. ولی در موشهای Balb/c «حساس» با همان تزریق، عفونت بصورت فراگیر در میاید و حیوان پس از چندماه با گسترش عفونت به احشاء و دست و پا با حالتی شبیه به کالاآزاراز بین‌میرود. این حیوانات واکنش ایمنی سلولی ضعیفی از خود نشان میدهند درحالیکه در حیوانات‌مقاوم واکنش سلولی قابل ملاحظه‌ای ایجاد میگردد.

برای مطالعه واکنش سلولی در موشها و نقش آن در ایمنی بر علیه لیشمانیوز اثر لوامیزول بر دورهٔ عفونت و واکنشهای ایمنی موشهایA/J(بعنوان موش مقاوم) وBalb/c (موش حساس) بررسی شدکه نتایج آن در زیر ارائه شده است. شاید بتوان مکانیزم احشائی شدن و نحوه جلوگیری از آنرا در این عفونت کاوش‌نمود. اگر مکانیزم احشائی شدن درموشهای حساس مشخص‌گردد نتایج حاصله میتواند در درمان بیماران مبتلا به‌کالا آزار مفید باشد.

مواد وروش کار:

حیوانات: دو نژاد خالص موش یعنیA/JوBalb/c(در سن ۵ـ۸هفته) استفاده شدکه از مؤسسهYedaوابسته به‌انستیتو وایزمن‌در ۱۹۷۰ خریداری و در حیوانخانه دانشکده بهداشت نگهداری‌و تکثیر میشدند.

انگل لیشمانیا:لیشمانیاتروپیکا ماژورکه ابتدا از آزمایشگاه دانشکده بهداشت دریافت شده و با انتقال مکرر به‌موشها و یا کشت در NNN در این آزمایشگاه نگهداری‌شده‌است، مورد استفاده قرارگرفت. این سوش توسط جوادیان و همکاران در منطقه اسفراین خراسان ازRhombomys Opimus جدا شده است (۷)برای تلقیح ازکشت ۴ـ۶وبرای تهیه

لیشمانین و پادگن آزمایش ایمونوفلورسانس ازکشتهای ۳–۸ استفاده شد .

تهیه و تلقیح انگل به‌حیوانات: انگل زنده‌از مایع روئیNNNبرداشته شده‌و بوسیله سانتریفوژ بانیروی ۲۸۰۰–gپس‌از سه‌بار شستشوبابافر(Phosphate Baffered Salin, O.1M, PH=7.2)P.B.S آماده شد برای تلقیح ۲×۱۰^{۶} پروماستیگوت زنده پس از شمارش بوسیله‌لام هموسیتومتردر حجم ۰ میکرو لیترP.B.Sبطور زیرجلدی در قاعده‌دم‌حیوانات تزریق شد. ۳۰ موش از هر دو نژاد به این طریق لیشمانیا دریافت‌نمودند .

تزریق لوامیزول: مقدار ۲۰ میلی‌گرم لوامیزول محلول در سرم‌فیزیولوژی که بوسیله صافی‌میلی پور استریل شده بود برای هرکیلوگرم وزن موش بطور زیر جلدی در قسمت پشت گردن تزریق شد.

۱۹ موش از ۳۰ موشA/Jو ۲۰ موش از ۳۰ موشBalb/cتحت درمان لوامیزول قرارگرفته و ۱۱ موشA/Jو ۱۰موشBalb/cبعنوان شاهد انتخاب شدند. تزریق لوامیزول یک ساعت بعداز تلقیح و هرماه یکبار انجام‌گرفت.

لوامیزول: (S)-(-)- 2,3,5,6-tetrahydro -6-phenylimidazo–[2,1-b]thiazole, Imperial Chemical Industries, LTD, Alderley Park, Macclesfield, Checshire, G.B.

بررسی سیر بیماری : حیوانات هر ده روز ازنظر بروز ندول و زخم بررسی شدند. برای تشخیص قطعی، از زخم‌تعدادی از موشها نمونه‌برداری شد و پس‌از رنگ آمیزی با گیمسا انگل زیر میکروسکوپ مشاهده شد. درکلیه حیوانات‌پس‌از مرگ،انگل درکبدوطحال‌آن‌ها جستجو شد. در معاینه حیوانات علائم بیماری بترتیب زیر مشخص‌گردید: بدون علائم(–) ندول و یا زخمهای مشکوك(±) زخم کوچک (+) زخم‌متوسط (+۲) زخم نسبتاً بزرگ (+۳) زخم‌های وسیع (+٤) حیوانات مرده (+)

بررسی حساسیت دیررس: از تست پوستی لیشمانین در پنجه پا استفاده شد.

تهیه‌لیشمانین و اندازه‌گیری حساسیت دیررس : عیناً مطابق روش معمول (۵) انجام شد .

تعیین مقدار پادتن به‌روش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم :

تهیه‌پادگن و تعیین مقدار پادتن مطابق روشی که قبلا انجام‌شده است‌صورت گرفت(۵) در این آزمایشات از آنتی گلوبولین(IgG)موش، فلورسینه شده و تهیه شده درخرگوش که از لابراتوارMiles-Yedaخریداری شده بود بارقت $\frac{۱}{۲۰}$ استفاده شد . آخرین رقت سرم که دارای درخشش معادل مثبت منفی(±) در انگل بود بعنوان تیتر پادتن محسوب شد.

اثر لوامیزول بر انگل لیشمانیادر In Vitro

بدین منظور ابتدا ۸لوله‌محیط‌کشت NNN انتخاب شدو از پروماستیگوت‌های موجود به این لوله‌ها پاساژ داده شد. تعداد مطلق انگل در تمام لوله‌ها مورد شمارش قرارگرفت و سپس لوامیزول‌بمقدار ۰.۵ میلی‌گرم برای هرلیتر در ٤ لوله اضافه شد ٤ لوله بعدی بعنوان

کنترل تعیین شد (این غلظت لوامیزول تقریباً معادل دو برابر مقداریست که در In Vivo استفاده شد).

لوله‌ها در حرارت آزمایشگاه بمدت یک هفته قرارگرفت و در روزهای ۳ و ۷ تعداد کل پروماستیگوت‌ها در تمام لوله‌ها مورد شمارش قرارگرفت. بعلاوه برای مطالعه تأثیر غلظتهای مختلف لوامیزول روی انگل لیشمانیا ۱۲ لوله انتخاب و در ٤ گروه سه‌تائی تعیین شد و مقادیر مختلف لوامیزول به‌لوله‌ها اضافه شد. درگروه اول ۲۰ میلی‌گرم برای هر لیتر، گروه‌دوم ۵ میلی‌گرم، گروه‌سوم ۱۰۰ میلی‌گرم (غلظت ٤ برابر) و بالاخره گروه چهارم ۲۰۰ میلی گرم برای هر لیتر (غلظت ۸ برابر) لوامیزول اضافه شد. لوله‌ها همانند بالا یک هفته درحرارت آزمایشگاه قرارگرفت و در روزهای صفر و ۶ تعداد کل پروماستیگوت‌ها در همه لوله‌ها مورد شمارش قرارگرفت.

نتایج:

بررسی اثر لوامیزول روی دورهٔ عفونت : الف— اثر تزریق ۲۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن موش لوامیزول در موشهای A/J در شکلهای ۱ و ۲ نشان داده شده‌است. همانطور که ملاحظه میشود شدت بیماری در موشهای شاهد نسبت به موشهای درمان‌شده بیشتراست و ۳ موش از ۱۱ موش شاهد نیز درحالیکه زخم وسیع داشتند و عفونت به پاهای موشها منتشر شده بود مردند ودرآزمایش میکرسکپی انگل درکبد و طحال آنها مشاهده شد. باید متذکر شد که این پدیده سابقاً مشاهده نشده بود و موشهای A/J معمولا به‌لیشمانیوز احشائی دچار نمیشدند. (ناصری پایان‌نامه تخصصی آزمایشگاه بالینی ۵۶—۱۳۵۵) در حالیکه درموشهای درمان شده تلفاتی مشاهده نشد و اکثر موشها زخم نگرفتند (شکل ۲) بطوریکه ٤۸ روز پس از تلقیح انگل درصد موشهائیکه زخم واضح نشان میدادند در موشهای درمان شده ۵٪ و در شاهد ٤۵٪ بود.

ب— درموشهای Balb/c از ۳۰ موش که انگل دریافت نمودند به ۲۰ موش هرماه ۲۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم لوامیزول تزریق شد و ۱۰ موش بعنوان شاهد انتخاب شدند. سیر بیماری وعفونت در هردوگروه درشکل ۳ و ٤ نشان داده شده است و همانطوریکه ملاحظه میشود در موشهای شاهد نسبت به‌موشهای درمان شده شدت عفونت بیشتر است و درحدود ۱/۵ ماه پس از تلقیح انگل صددرصد موشهای شاهد زخم داشتند درحالیکه دراین تاریخ ۶۵٪ موشهای درمان شده دارای زخم بودند و صد درصد موشها دراین گروه بعداز ۱۱٤ روز زخم داشتند (شکل ٤) از ماه سوم موشها درهردوگروه شروع به مرگ و میر نمودند درگروه شاهد درعرض ۲۰ روز همه تلف شدند درحالیکه مرگ ومیر موشهای درمان شده ۷۳ روزطول کشید (شکل ۵). با مقایسه رابطه‌روز پیدایش زخم و تاریخ مرگ و میر حیوان مشخص میشود که حیوانات درمان شده دوره کمون بیشتری دارند بطوریکه تمام حیواناتی که دوره کمون بیشتر از ۵۰ روز داشتند و پس از روز ۱۱۰ تلف شدند جزوگروه درمان شده بودند و از گروه شاهد هیچ یک از موشها دراینده قرار نمیگیرد. این تفاوت از نظر آماری معنی‌داربود.

بررسی اثر لوامیزول روی مقدار پادتن :

مقدار پادتن در موشهای درمان شده و شاهد تفاوت چندانی نشان نداد.

بررسی اثر لوامیزول روی حساسیت دیررس:

نتایج آزمایشات پوستی حساسیت دیررس در جدول ۱و۲ خلاصه شده است لوامیزول در واکنش پوستی موشهای A/J اثر نسبتاً تضعیف کننده‌ای نشان داد (معدل واکنشها در موشهای درمان شده ۱/۰ و در گروه شاهد ۱/۸ است). درموشهای Balb/c لوامیزول در بعضی مواردباعث تشدید واکنش شده است (۳۰ روز پس‌از تلقیح).

اثر لوامیزول بر رشد انگل لیشمانیا در محیط NNN:

لوامیزول روی رشد و تکثیر انگلها حتی با غلظتهای ۸ برابر آنچه در موشها استفاده‌شد تأثیری ندارد (جدول ۳و۴).

بحث:

تجربیات و بررسی‌هائی که روی حیوانات آزمایشگاهی بعمل آمده است نشان میدهد که تلقیح انگل لیشمانیا به حیوانات مختلف باعث بروز اشکال‌گوناگونی از بیماری میگردد.مثلا موشهای نژاد خالص مقاوم مثلA/Jدر برابر تلقیح لیشمانیاتروپیکاماژور معمولا زخم‌های موضعی و محدودی تولید میکنند و در طی چند ماه بهبود مییابند.پس‌از بهبود حیوانات دربرابر عفونت مجدد با همان انگل مصونیت نشان میدهند. در طی عفونت واکنش ایمنی سلولی مثبت میشود و پادتن برعلیه‌لیشمانیا بمقدارکافی ایجاد میگردد. ولی موشهای غیر مقاوم مثل Balb/c در مقابل تلقیح مشابه همان انگل ابتدا زخم موضعی مشابهی تولید میکنندکه بتدریج بزرگتر شده و عفونت پس از مدتی بصورت متاستاز به‌دستها و پاها و دم و اندامهای احشائی منتشر میشود و بالاخره حیوان با ظاهری شبیه به‌کالاآزار انسانی از بین میرود. اگرچه پادتن برعلیه لیشمانیا درسرم این حیوانات در هفته‌های اول قابل اندازه‌گیری میباشد و حتی موقع مرگ در حداکثر میباشد ولی واکنش حساسیت دیررس‌که با آزمایش پوستی مشخص میشود در مقایسه با موشهایA/Jقابل ملاحظه نمیباشد.

دلائل کمبود ایمنی سلولی در این موشها نسبت به پادگن‌های این انگل بطور کامل روشن نشده است. بهمین جهت دراین بررسی برای تقویت ایمنی سلولی که رل اصلی را در مقاومت بر علیه لیشمانیوز ایفا مینماید (۸—۹—۱۰) و ایجاد تعادل در پارامترهای ایمنی موشهای Balb/c از لوامیزول استفاده شد تا شاید بتوان مقاومت این موشها را در برابر لیشمانیوز بحد موشهای مقاوم رساند و سپس مکانیسم جلوگیری از لیشمانیوز احشائی را مورد مطالعه قرارداد.

بنابرآنچه مشاهدهشد لوامیزول روی بیماری موشهایBalb/c اثراتی داشت‌که قابل توجه میباشد مثلا دوره کمون بیماری طولانی‌تر شد و شدت بیماری کاهش یافت و بطورکلی مرگ و میر بتأخیر افتاد ولی هنوز تمام موشهای درمان شده به‌لیشمانیوز احشائی مبتلا شدند و از بین رفتند. این تغییرات شاید بخاطر تحریک ایمنی سلولی در موشهایBalb/c بود

چنانکه آزمایش پوستی درحیوانات درمان شده ۳۰ روز پس از تلقیح مثبت بود (۰/۲±۱/٤) درصورتیکه معمولا واکنش پوستی در موشهای Balb/c کمتر از یک میلیمتر است ـ لوامیزول در مقدار پادتن ظاهراً اثری نشان نداد. با در نظرگرفتن نکات بالا بنظر میرسد که لوامیزول در موشهای Balb/c تا اندازه‌ای مؤثر بود ولی نتوانست از مرگ آنها جلوگیری کند.

در موشهای A/J تفاوت بین موشهای درمان شده و شاهد از نظر دوره عفونت و شدت بیماری و مرگ و میر نیز جالب توجه است. مثلا ٤۸ روز پس‌از تلقیح انگل در موشهای درمان شده فقط ۵٪ موشها زخم داشتند در حالیکه در موشهای شاهد ٤۵٪ موشها زخم نشان میدادند و وسعت و شدت زخم‌ها نیز در موشهای شاهد بیشتربود ولی از نظر مقدار پادتن و حساسیت دیررس تفاوت فاحشی مشاهده‌نشد. در مطالعات قبلی حدود نیم درصد از موشهای A/J که بالیشمانیا آلوده شده بودند به‌حالت احشائی مبتلاشده بود(۵)ولی در این آزمایشات ۳ موش از ۱۱ موش درگروه شاهد با لیشمانیوز احشائی تلف شدند. دلیل این امر علاوه‌بر عفونتهای دیگر که میتوانند باعث‌مهار ایمنی شوند احتمال آنکه موشهای نژاد خالص A/J ما در یک مرحله با موشهای حساس آمیزش نموده وبنابراین‌خصوصیات خود را از دست‌داده‌اند نباید نادیده‌گرفته شود. در مطالعات ژنتیکی (مشاهدات چاپ نشده) نشان داده شده است که ژنهای موشهای حساس ،غالب Dominant میباشند.

مکانیزم اثر لوامیزول احتمالا با تغییر در غلظت نوکلئوتیدهای حلقوی داخل سلولی است. لوامیزول غلظت cGMP داخل‌سلولی رادر لکوسیتها افزایش داده (لذااثر محرک‌ایمنی دارد)و اثر مهارکنندگی عوامل افزاینده cAMP را از بین میبرد که‌ممکن است بصورت سویچ پادتن IgM به IgG ظاهر شود. از طرف دیگر لوامیزول باعث تمایز سلول T میشود لذا مثل هورمون تیموس دارای اثر دوگانه‌ای میباشد (۱و٤) و مطابق بررسی‌های بعمل آمده قاعدتاً لوامیزول روی سلولهای T وماکروفاژها اثر میگذارد ولی بانتایج موجود نمیتوان‌گفت لوامیزول روی کدامیک از این عوامل تأثیرگذاشته است . از طرف‌دیگر چون رابطه بین مقدار انگل و مقدار لوامیزول و زمان تزریق ایندو در اثر بخشی لوامیزول بسیار مهم و حساس است. شاید تفاوت مشاهده شده میتوانست با تغییر مقدار یا تغییر زمان‌تلقیح انگل یا مقدار لوامیزول بیشتر گردد. بررسی این مسئله از زاویه دیگری این نتیجه را میدهد که ممکن است لوامیزول در انتشار انگل و در نتیجه در فراگیری بیماری تا هنگامیکه مقدار انگل‌بحد معینی برسد خیلی مؤثر است ولی اگر تعداد انگل بیشتر شد دیگر نمیتواند مؤثر واقع شود. ضمناً دراین مطالعه روشن شد که لوامیزول مستقیماً بر رشد انگل اثری ندارد زیرا حتی غلظتی معادل ۸ برابر آنچه در موشها استفاده‌شده بود نتوانست‌از رشد انگل در محیط NNN جلوگیری نماید. بهرحال چون لوامیزول‌درهردو نژاد موش‌از شدت‌عفونت کاسته‌و دوره کمون‌راافزایش دادمیتوان‌باین نتیجه رسید که اگر شرایط عمل یعنی مقدار لوامیزول و مقدار انگل درست انتخاب شود نتایج مشخص‌تری بدست خواهد آمد.

همچنین اثر لوامیزول را در لیشمانیوز موش‌میتوان‌ازطریق تسریع در تمایز سلولهای T که یکی از فعالیتهای شناخته شده این داروست تفسیر کرد بدینطریق که لوامیزول باعث تسریع تمایز سلولهای تمایز نیافته از نوع T میشود و فعال شدن سلولهای T دوره کمون رازیاد

میکند و مرگ و میر را بتعویق میاندازد (ناطق– مکالمات خصوصی)ولی با تمام شدن‌سلولهای قابل تحریک‌اثر لوامیزول‌ازبین‌میرود و تزریقهای مجدد عملا بی‌فایده‌می‌باشد.با نتایج موجود نمیتوان مکانیزم واقعی اثر لوامیزول را تشریح کرد . این مقاله مانند تمام فعالیتهای علمی میتواند مقدمه و ره‌گشائی برای ادامه پژوهش‌های بیشتر دراین زمینه باشد .

جدول۱– حساسیت دیررس در موشهای A/J

شماره‌گروه	زمان بعداز تلقیح	غلظت لیشمانین‌در ml	موشهای تحت درمان		موشهای شاهد	
			۲۴ساعت	۴۸ساعت	۲۴ساعت	۴۸ساعت
۱–	۱۵ روز	$۲/۴\times۱۰^{۶}$	–	۰/۴±۰/۱	–	۰/۵±۰/۱
۲–	۳۰روز	$۴/۸\times۱۰^{۶}$	–	۱/۷±۰/۱	–	۲/۴
۳–	۴۸روز	$۴/۸\times۱۰^{۶}$	–	۱/۴±۰/۲	–	۲±۰/۴
۴–	۶۴روز	$۴/۸\times۱۰^{۶}$	۲/۲±۰/۴	۱/۵±۰/۱	۳/۴±۰/۶	۳/۱±۰/۳
۵–	۱۱۹روز	$۲/۴\times۱۰^{۶}$	۱/۷±۰/۳	۱/۶±۰/۲	۲±۰/۴	۱/۴±۰/۴

جدول۲– حساسیت دیررس در موشهایBalb/c

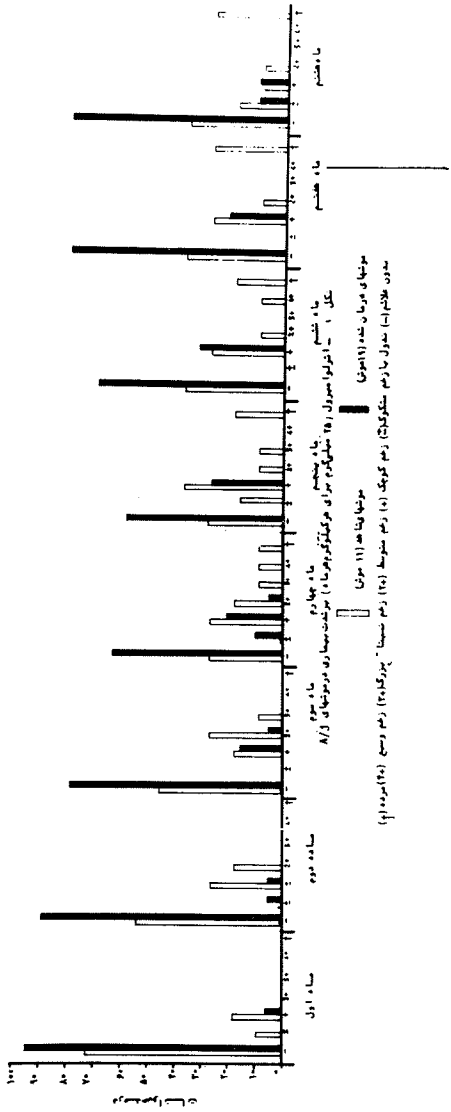
شماره‌گروه	زمان‌بعداز تلقیح	غلظت لیشمانین‌در ml	موشهای تحت درمان		موشهای شاهد	
			۲۴ساعت	۴۸ساعت	۲۴ساعت	۴۸ساعت
۱–	۱۵روز	$۲/۴\times۱۰^{۶}$	–	۰/۵±۰/۱	–	۰/۳±۰/۱
۲–	۳۰روز	$۴/۸\times۱۰^{۶}$	–	۱/۴±۰/۲	–	۰/۶±۰/۲
۳–	۴۸روز	$۴/۸\times۱۰^{۶}$	–	۱/۲±۰/۲	–	۱±۰/۲
۴–	۶۴روز	$۴/۸\times۱۰^{۶}$	۲/۱±۰/۵	۱/۸±۰/۲	۲/۳±۰/۳	۱/۹±۰/۳
۵–	۱۱۹روز	$۲/۴\times۱۰^{۶}$	۱±۰/۱	۰/۷±۰/۱	–	–

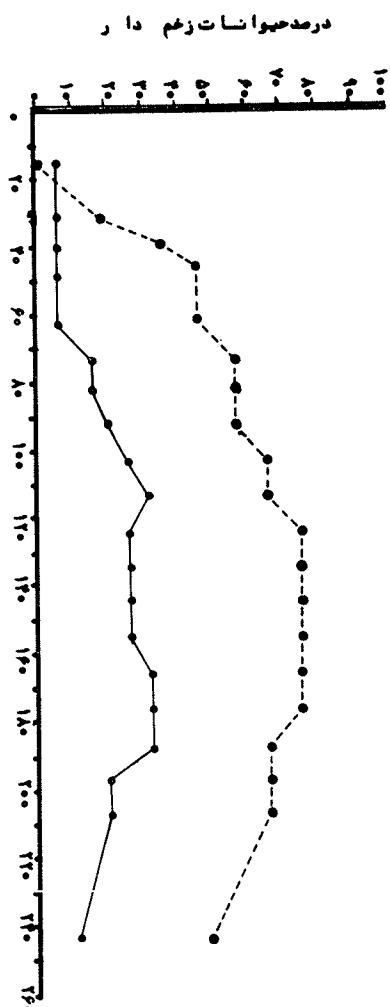
جدول۳ــ تأثیر50mg/litلوامیزول برتعداد انگل

روزشمارش انگل	متوسط تعداد انگل در لوله‌های تحت اثر لوامیزول	متوسط تعداد انگل درلوله‌های شاهد
۰	۷×۱۰^{۴}	$۸/۸\times۱۰^{۴}$
۳	$۵/۱\times۱۰^{۵}$	۵×۱۰^{۵}
۵	$۳/۴\times۱۰^{۶}$	$۳/۷\times۱۰^{۶}$
۷	$۱/۰۳\times۱۰^{۷}$	$۱/۰۱\times۱۰^{۷}$

جدول٤ــ تأثیر غلظت‌های مختلف لوامیزول برتعداد انگل

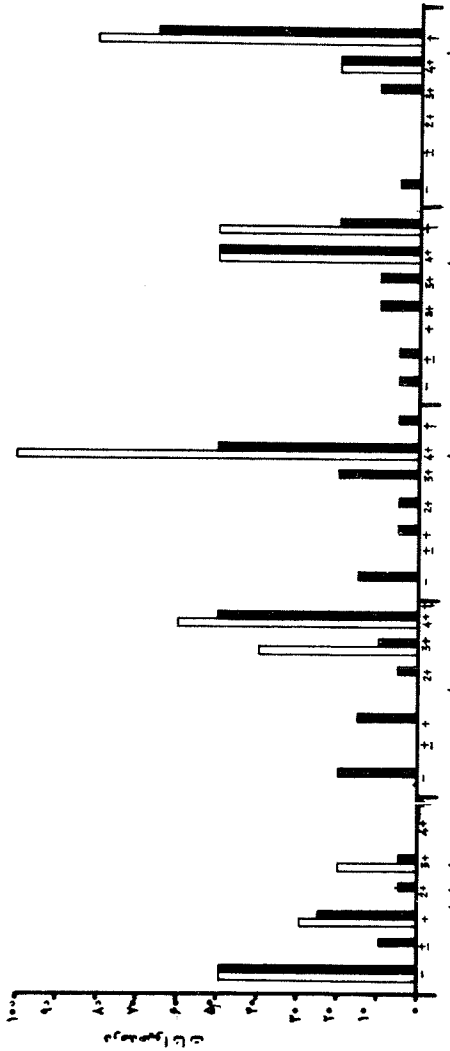
روزشمارش انگل	تعدادانگل درغلظت یک‌برابر25mg/lit	تعدادانگل درغلظت دوبرابر50mg/lit	تعدادانگل درغلظت ٤ برابر100mg/lit	تعدادانگل در غلظت۸ برابر 200mg/lit
۰	$۲/۱\times۱۰^{۵}$	$۵/۲\times۱۰^{۵}$	$۳/۶\times۱۰^{۵}$	$۵/۲\times۱۰^{۵}$
۵	$٤/۹\times۱۰^{۵}$	$۱/۵\times۱۰^{۶}$	$٤/۶\times۱۰^{۵}$	$۹/۵\times۱۰^{۵}$
٦	$۷/۶\times۱۰^{۵}$	$۲/۱\times۱۰^{۶}$	$٦/۱\times۱۰^{۵}$	$۱/۰۸\times۱۰^{۶}$


ماه اول
ماه دوم
ماه سوم
ماه چهارم
ماه پنجم
ماه ششم
ماه هفتم
ماه هشتم
موشهای درمان نشده (۱۱ موش)
موشهای تیمار شده با (۱۱ موش)
سدون علائم (-) سدول نارنجی سلکوکوک) زخم کوچک (+) زخم متوسط (++) زخم عمیق (+++) پرفوراسیون (++++)



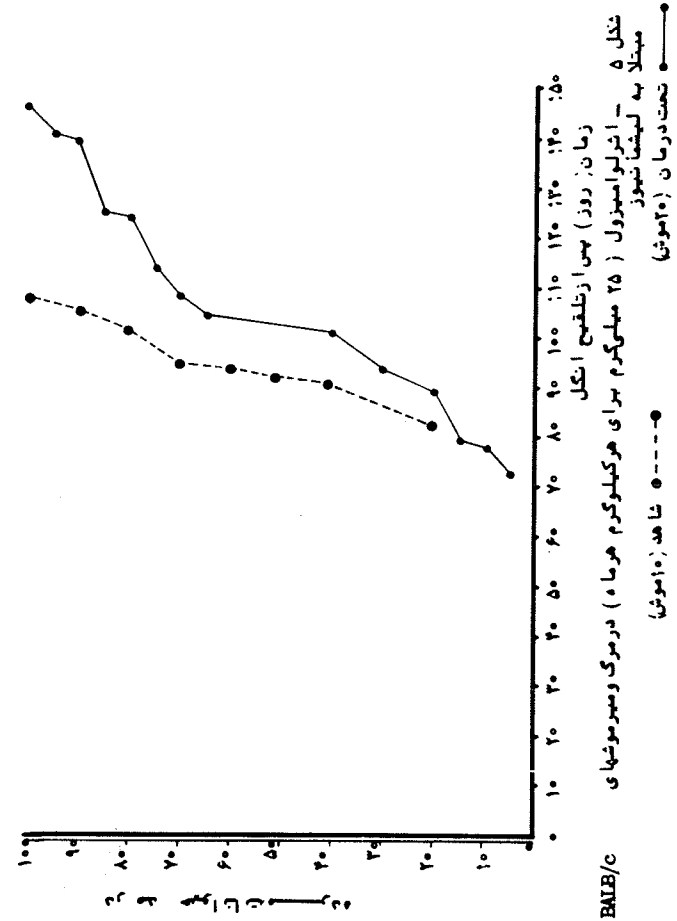
شکل ۲ ـ اثر کوآمیزول (۲۵ میلیگرم برای هرکیلوگرم هرماده) روی دوره علوفت لیشمانیوز در موشهای A/J

●——● تحت درمان (۱۹ موش) ●- - -● شاهد (۱۱ موش)



شکل ۲ ـ اثرلوا میزول(۲۵میلیگرم برای هرکیلوگرم هرما) برشدت بیماری درموشهای BALB/c بدون علائم(-) تندول با زخم منکوک(±) زخم کوچک (+) زخم متوسط (+۲) زخم‌نسبتا " بزرگ (+۳) زخم وسیع (+۴)مرده (+)

شکل ۲ ـ اثر لوامیزول (۲۵ میلی‌گرم برای هرکیلوگرم هر ماه) روی دوره عفونت لیشمانیوز در موشهای BALB/C
●——● تحت درمان (۲۰ موش) ●- - -● شاهد (۱۰ موش)


۱۰۰
۹۰
۸۰
۷۰
۶۰
۵۰
۴۰
۳۰
۲۰
۱۰
۰
۱۰ ۲۰ ۳۰ ۴۰ ۵۰ ۶۰ ۷۰ ۸۰ ۹۰ ۱۰۰ ۱۱۰ ۱۲۰ ۱۳۰ ۱۴۰ ۱۵۰
زمان، روز) پس از تلقیح اتکل
BALB/c
شکل ۵ ـ اثر لوامیزول (۲۵ میلیگرم برای هرکیلوگرم هرماه) درمرگ ومیر موشهای مبتلا به لیشمانیوز
تحت درمان (۲۰موش)
شاهد (۱۰موش)