

# آشنایی با پایان نامه‌های داروسازی

## خلاصه

پاراکوات بطور گسترده‌ای به عنوان یک علف‌کش استفاده می‌شود، تعداد قابل توجهی از موارد مسمومیت با پاراکوات بطور تصادفی یا جنایی گزارش شده است، پاراکوات موجب آسیب‌های شدید ریوی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود، آسیب غشاء سلولی بنسبۀ لیپید پراکسیداسیون القا می‌شود و در اثر این عمل پروتئین‌ها غیر فعال شده و یا DNA آسیب می‌بیند، مکانیسم سمیت پاراکوات ناشی از تجمع آن در سلولهای پنوموسیت II می‌باشد و در طی فرایند اکسیداسیون و احیاء رادیکالهای اکسیژن، مولکول اکسیژن تولید می‌گردند. تعدادی از ترکیبات به عنوان

## موضوع:

بررسی سمیت حاد پاراکوات و اثر حفاظتی چندین دارو (پروپرانولول، پروکائین آمید، دی‌پیریدامول و آتروپین)

اساتید راهنما:

دکتر مهدی رضایت - دکتر عباسعلی امید

نگارندگان:

محمدرضا رضائی - محمد کریمی

زمان:

۷۳-۱۳۷۲

مکان:

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

آنتی دوت سم پاراکوات مورد بررسی قرار گرفته‌اند ولی هیچ کدام به طور کامل مؤثر نبوده‌اند.

در این پایان‌نامه گروه‌هایی حیوانی از موش‌های نر از نژاد آلبینو (albino) در شرایط استاندارد استفاده شده‌اند و همه داروهای بکار رفته با دوزهای مختلف بطور داخل صفاقی تزریق شده‌اند. اثر دوزهای مختلف پروپرانولول (۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و پروکائین آمید (۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دی پیریدامول (۲۰ و ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و آتروپین (۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) روی میزان مرگ و میر و تغییرات نسبت وزن ریه به وزن بدن و پروتئین تام و غلظت گلو تاتیون (GSH) حاصله از سم ارزیابی شدند.

تجویز پاراکوات (pq) با دوز ۴۰ میلی‌گرم در طی ۳ روز مرگ و میر را به میزان ۷۷٪ افزایش می‌دهد در صورتی که با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از سم مرگ و میر کمی حاصل می‌گردد. اثر سمی پاراکوات پروتئین تام و غلظت GSH بافت ریه را کاهش می‌دهد. نتایج پاتولوژی ریه مشخص می‌کند که آسیب اندوتلیال سلول ریوی ۴۸ ساعت بعد از تجویز سم، بوجود می‌آید و تغییرات عمده‌ای در آتلکتازی، سلولاریته و نکروز بینابینی و بطور مختصر هموراژی آلوئولی و اندکی نیز به دنبال نفوذپذیری دیواره آلوئولی در نوتروفیل‌ها ظاهر می‌شود ولی علت ادم ریوی کاملاً مشخص نیست. پروپرانولول و پروکائین آمید از نظر کاهش میزان از بقیه داروها اثر سودمندتری داشته‌اند و نتایج پاتولوژی نیز این مطلب را تأیید می‌نماید.

بدین ترتیب مشخص گردید که بعضی از داروهای به کار رفته در این تحقیق در کاهش سمیت پاراکوات تأثیر قابل توجهی دارند. این داروها احتمالاً می‌توانند غشاء سلول را در برابر سمیت پاراکوات پایدار نمایند، و از این طریق باعث کاهش سمیت می‌گردند با این وجود مکانیزم‌های دیگری مانند تنظیم هموستاز کلسیم داخل سلولی یا تغییرات CAMP را نباید از نظر دور داشت.

### عنوان:

مقایسه اثر گشادکنندگی برونش حاد اپیراتروپیوم بروماید یا سالبو تامول در افراد مبتلا به بیماری مزمن انسداد ریوی

### اساتید راهنما:

دکتر محامدی

دکتر فرشاد روشن ضمیر

دکتر محمدحسین پورغلامی

### نگارش:

آزیتا مهدوی

### مکان:

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### مقدمه:

بیماری انسداد مزمن ریوی<sup>(۱)</sup> (COPD) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های تنفسی بوده که به علل مختلف از جمله استعمال دخانیات و آلودگی‌های محیط زیست روز به روز به تعداد مبتلایان به آن (برونشیت و آمفیزم) افزوده می‌شود.

تا چند سال پیش جهت کنترل این بیماران و بالا بردن کیفیت زندگی آنان از داروهای نظیر تنوفیلین و سالبوتامول استفاده می‌کردند. اما بعداً مشخص گردید که سیستم پاراسمپاتیک و داروهای آنتی‌کولینرژیک نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی و درمان این بیماری دارند. به این لحاظ مشتقی از آتروپین به نام ایپراتروپیوم بروماید به صورت استنشاقی تهیه گردید که ضمن حفظ اثرات آنتی‌کولینرژیک موضعی در ایجاد گشادی برنش، فاقد جذب سیستمیک و عوارض جانبی می‌باشد.

#### هدف:

مقایسه اثر حاد گشادکنندگی برنش ایپراتروپیوم بروماید با سالبوتامول در بیماران ایرانی مبتلا به COPD.

روش انجام مطالعه، این مطالعه در بخش ریه بیمارستان امام خمینی صورت گرفته است، پس از تشخیص COPD، ابتدا  $FEV_1^{(۲)}$  و  $FVC^{(۳)}$  پایه از طریق اسپیرومتری در این بیماران (۴۵ نفر) اندازه‌گیری و سپس به صورت راندم هر بیمار یکی از دو داروی سالبوتامول (۳ پاف = ۲۰۰ میکروگرم) یا ایپراتروپیوم بروماید (۳ پاف = ۶۰ میکروگرم) را از طریق اینها در دریافت و در زمانهای مختلف بعد از مصرف (تا ۳ ساعت) دو پارامتر  $FEV_1$  و  $FVC$  اندازه‌گیری شده است.

#### نتایج

با استفاده از آزمونه‌های آماری معتبر، نتایج به دست آمده از مصرف سالبوتامول برای هر پارامتر در هر زمان با ایپراتروپیوم بروماید

مقایسه گردید.

این نتایج نشان می‌دهد که افزایش در  $FEV_1$  و  $FVC$  در زمانهای ۱۵ دقیقه، ۱ و ۳ ساعت بعد از مصرف ایپراتروپیوم بروماید، به نحو چشمگیری بیشتر از سالبوتامول بوده است.

#### نتیجه‌گیری

در این بیماران، داروی آنتی‌کولینرژیک ایپراتروپیوم بروماید چه از نظر پوتنسی و چه از نظر سقف اثر بخشی بمراتب اثرات قوی‌تری از سالبوتامول در گشاد نمودن برنش داشته است. نتایج حاصل از این مطالعه با نتایج حاصل از مطالعات مشابه در کشورهای دیگر همخوانی دارد.

#### موضوع:

بررسی اثر حفاظتی عوامل مختلف درمانی در سمیت حاد تریکوتسنها در موش سوری

#### اساتید راهنما:

دکتر مهدی بلالی

دکتر مهدی رضایت

#### نگارش:

حسین یزدان پناه

#### زمان:

۱۳۷۱ - ۱۳۷۰

#### مکان:

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## خلاصه

تریکوتسنها دسته‌ای از مایکوتوکسینها هستند که عمدتاً توسط گونه‌هایی از قارچ فوزاریوم تولید می‌شوند. تریکوتسنها از مهارکننده‌های سنتز پروتئین بوده و دارای اثرات متنوع و جالب توجهی هستند. در اثر مصرف محصولات آلوده به تریکوتسنها، مسمومیت‌های وسیع و گسترده‌ای در حیوانات اهلی و جوامع انسانی رخ داده است. همچنین گزارشات متعددی مبنی بر استفاده از تریکوتسنها به عنوان سلاح بیولوژیک در کشورهای مختلف در دست است. با توجه به اینکه تاکنون هیچ درمان قطعی و مناسبی برای این مسمومیت یافت نشده است، ما بر آن شدیم تا با استفاده از مکانیسم‌های ارائه شده برای تریکوتسنها، عوامل درمانی مناسبی را انتخاب نموده و کارآیی آنها در کاهش سمیت حاد ناشی از تجویز تریکوتسنها به موش سوری را مورد بررسی قرار دهیم. بدین منظور از عصاره نسبتاً خالص شده حاوی T-2 toxin و نئوسولانیول و از T-2 toxin خالص استفاده شد.

برای تهیه عصاره از قارچ فوزاریوم سولانی M-1-1، جهت خالص سازی از روشهای تفکیک مایع - مایع و تفکیک جامد - مایع استفاده گردید و نهایتاً مقدار سموم موجود عصاره نهایی توسط دستگاه HPLC تعیین شد و مشخص گردید که عصاره حاوی ۳۱/۷ درصد T-2 toxin و ۶ درصد نئوسولانیول می‌باشد. سپس کارآیی دگزامتازون (Dexamethasone)، ویتامین ای (Vit.E)، ویتامین ث (Vit.C)، سلنیم (Se)، سوپراکسیددیسموتاز (Superoxide)

(dismutase) و امتین (Emetine) در کاهش میزان مرگ و میر ناشی از تجویز داخل صفاقی دوزهای کشنده عصاره نهایی و T-2 toxin به موشهای سوری به مدت یک هفته مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج حاصله نشان داد که تجویز دگزامتازون، ویتامین ای، ویتامین ث، سلنیم و سوپراکسیددیسموتاز سمیت حاد تریکوتسنها را به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش داده و زمان مرگ و میر را افزایش می‌دهد.

همچنین اثر داروها بر روی کاهش وزن ناشی از تجویز عصاره نهایی یا T-2 toxin به حیوانات مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصله نشان داد که داروهای مورد استفاده اثر مثبتی بر روی کاهش وزن حیوانات ندارند. به عبارت دیگر فاکتوروزن ارتباطی با درمان سمیت حاد تریکوتسنها از خود نشان نمی‌دهد.

این نتایج پیشنهاد می‌نماید که:

۱- محل عمل داروهای ضد التهاب استروئیدی در بروز سمیت حاد تریکوتسنها در حیوانات نقش دارد.

۲- آنستی اکسیدانها با جلوگیری از لیپیدپراکسیداسیون باعث کاهش میزان مرگ و میر می‌شوند.

## پانویس:

1. COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
2. FEV<sub>1</sub> = Forced Expiratory Volume in 1 Second
3. FVC = Forced Vital Capacity

