

خلاصه پایان نامه‌های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دستیاران تخصصی دانشکده داروسازی شهید بهشتی که در ماه‌های اخیر از پایان نامه خود دفاع کرده‌اند، اشاره می‌شود:

در این نوشتار جهت اطلاع داروسازان محترم و سایر خوانندگان عزیز از پژوهش‌هایی که در دانشکده‌های داروسازی انجام می‌گیرد، باز هم به خلاصه چند پایان نامه دانشجویان عمومی و

عنوان پایان نامه ۱: بررسی اثر پیوگلیتازون بر فاکتورهای التهابی و اکسیداتیو استرس در

بیماران دیابتی بعد از پیوند کلیه

نگارنده: دکتر علی خوارزم کیا

استادان راهنما: دکتر شادی ضیایی، دکتر محسن نفر، دکتر پدram احمد پور

استاد مشاور: دکتر جمشید سلام زاده

درجه: دکترای تخصصی داروسازی بالینی

پس از پیوند کلیه می‌باشد. این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی، با گروه شاهد و سه سو کور، در ۶۲ بیمار

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر داروی پیوگلیتازون بر نشانگرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی دریافت‌کننده انسولین

دیابتی که اخیراً تحت پیوند کلیه قرار گرفته بودند انجام گرفت. در این مطالعه پس از این که بیماران به صورت تصادفی در دو گروه دارونما و پیوگلیتازون (30 mg/day) تقسیم شدند، به مدت ۴ ماه جهت بررسی اثر پیوگلیتازون روی نشانگرهای التهابی و نشانگرهای اکسیداتیو استرس MDA و TPC و ESR، hs-CRP، CRP و سطح سرمی اینترلوکین ۱۸ ارزیابی قرار گرفتند.

پس از ۴ ماه مداخله، اگرچه تغییرات در قند خون ناشتا (FBS) از نظر آماری بین دو گروه معنادار نبود اما مقایسه تغییرات، بهبود هموگلوبین HbA1c و کاهش مقدار مصرف انسولین NPH مورد نیاز روزانه به طور قابل توجه در گروه پیوگلیتازون را نشان می‌دهد، در حالی که HbA1c در گروه دارونما $0/3$ درصد افزایش یافته است. بهبود معنی‌داری در سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول LDL و HDL در گروه پیوگلیتازون وجود داشت. علاوه بر این، در پایان مطالعه hs-CRP، CRP، ESR و

در گروه پیوگلیتازون به طور قابل توجهی پایین‌تر بود. با توجه به مقایسه تغییرات سطح سرمی IL-18 اگرچه این تغییرات در پایان مطالعه بین دو گروه معنی‌دار نبود، اما سطح سرمی آن در گروه پیوگلیتازون نسبت به ابتدای مطالعه کاهش داشته است. از سوی دیگر، سطح MDA در پایان مطالعه در گروه پیوگلیتازون، همراه با کاهش مشخصی بود ولی در مقابل هیچ تغییر قابل توجهی در سطح TPC ایجاد نشد.

تجویز داروی پیوگلیتازون به بیماران پیوند کلیوی دیابتی که انسولین مصرف می‌کنند، نه تنها کنترل و بهبود قند خون (مستند به تغییرات HbA1c) و کاهش نیاز به انسولین روزانه را در پی دارد بلکه اثر قابل توجهی در کاهش شاخص‌های التهابی مانند CRP، ESR، hs-CRP و شاخص‌های اکسیداتیو استرس مانند MDA دارد که ممکن است به طور کلی تاثیر مثبتی بر کاهش حوادث قلبی - عروقی و مرگ، فارغ از اثرات کنترل قند خون، داشته باشد.

عنوان پایان نامه ۲: بررسی مقایسه پروتئوم سرم و میزان ماتریکس متالوپروتئازها و مهارکننده‌های آن‌ها در مصدومین شیمیایی مواجه یافته با گاز خردل دارای عوارض مزمن ریوی با داوطلبان سالم
نگارنده: امیر کیانی
استادان راهنما: دکتر سید فرشاد حسینی شیرازی، دکتر علی مصطفایی
درجه: دکترای تخصصی سم شناسی

چشم، ریه و پوست شود. ۲۰ سال پس از مواجهه با گاز خردل قربانیان ایرانی، برخی از آن‌ها هنوز از عوارض ریوی رنج می‌برند. هدف از مطالعه حاضر

گاز خردل یکی از عوامل سمی مورد استفاده در جنگ شیمیایی است. قرار گرفتن در معرض این عامل می‌تواند باعث عوارض زودرس و دیر در

یافته‌های ما نشان داد که سنجش سطح سرمی MMP-1 و فعالیت MMP-2 به عنوان شاخص‌های حیاتی شدت آسیب ریه در بیماران در معرض SM مفید خواهد بود، و می‌تواند برای تشخیص تشخیص زودرس و نظارت از پیشرفت بیماری مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این، قابل تصور است که مهار آنزیم MMP-1 ممکن است یک گزینه درمانی برای درمان عوارض ریوی ناشی از قرار گرفتن در معرض SM باشد. پروتئین‌های مورد شناسایی از قبیل آلفا یک آنتی‌تریپسین هستند آلفا دو گلیکوپروتئین. سرم آمیلوییدی A و آلفا یک هپتوگلوبین احتمالاً به عنوان یک نشانگر جدید در بیماری‌های ریوی استفاده شود.

بررسی تفاوت الگوی پروتئوم سرم بین قربانیان معرض با عوارض ریوی با گروه کنترل. پس از حذف آلبومین و IgG، الگوی پروتئوم سرم در سه گروه مورد مطالعه با استفاده از روش الکتروفورز دو بعدی مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر این، سطح سرمی ماتریس متالوپروتئازها، و فعالیت MMP9 MMP2، و هم‌چنین مهار کننده‌های بافت آن‌ها در بیماران با علایم خفیف، متوسط و شدید ریوی اندازه‌گیری شد. به نظر می‌رسد که برخی از این پروتئین‌ها که شناسایی شده‌اند، احتمالاً نقش مهمی در بیماری‌های ریوی دارند. سطح سرمی MMP-1 در گروه مواجه با علایم ریوی شدید تا متوسط در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر بود.

عنوان پایان‌نامه ۳: ساخت نانوکریستال‌های کلاریترومایسین به منظور بهبود سرعت انحلال و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی آن
نگارنده: دکتر ملیحه شهبازی نیاز
استادان راهنما: دکتر نوشین بلورچیان، دکتر سید محسن فروتن
درجه: دکترای تخصصی فارماسیوتیکس

ساخت نانوکریستال‌های دارویی با کاهش اندازه ذره‌ای در محدوده نانو، به علت افزایش مساحت سطحی ذرات و هم‌چنین افزایش محلولیت یکی از راه‌های افزایش سرعت انحلال محسوب می‌شود. هدف از انجام مطالعه حاضر، ساخت نانوکریستال‌های کلاریترومایسین و بهبود خصوصیات فیزیکوشیمیایی و سرعت انحلال آن می‌باشد.

کلاریترومایسین یک آنتی‌بیوتیک ماکرولیدی است که در درمان عفونت‌های قسمت فوقانی و تحتانی دستگاه تنفس و نیز عفونت‌های استرپتوکوکی و استافیلوکوکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو به دلیل محلولیت کم و سرعت انحلال پایین، از فراهمی زیستی مناسبی برخوردار نبوده و به نظر می‌رسد افزایش سرعت انحلال آن، سبب بهبود فراهمی زیستی گردد.

به منظور ساخت نانوکریستال‌های کلاریترومایسین دو روش بالا به پایین (Top-down) و پایین به بالا (Bottom-up) مورد مطالعه قرار گرفت. در روش Top-down از دو روش آسیاب خشک و مرطوب استفاده گردید. جهت ساخت نانوذرات در هر دو روش از آسیاب گلوله‌ای سیاره‌ای استفاده شد. در روش آسیاب مرطوب ابتدا نانوسوسپانسیون حاوی دارو تهیه و سپس نمونه‌ها با روش فریزدرایینگ خشک شدند. اثر پایدارکننده‌های مختلف بر شکل‌گیری نانوذرات کلاریترومایسین و سرعت انحلال آن‌ها مطالعه شد. همچنین داروی دست نخورده، نمونه‌های منتخب ساخته شده و مخلوط فیزیکی آن‌ها تحت آنالیز حرارتی، طیف‌سنجی مادون قرمز، تفرق اشعه ایکس و میکروسکوپ الکترونی قرار گرفته و محلولیت اشباع، سرعت انحلال و پایداری تسریع شده آن‌ها ارزیابی گردیدند.

در روش Bottom-up نیز از روش انتشار حلال استفاده شد. در این روش، ابتدا دارو در یک حلال نسبتاً قابل اختلاط با آب حل گردید و سپس به محلول آبی حاوی پایدارکننده اضافه شد و پراکندگی حاصل تحت آنالیز اندازه ذره‌ای قرار گرفت. در این روش اثر متغیرهای مختلف مانند نوع پایدارکننده‌ها، نوع هموژنایزر و دما بر کاهش اندازه ذره‌ای و ساخت نانوذرات بررسی گردیدند. براساس نتایج به دست آمده، تمامی نانوکریستال‌های ساخته شده با روش Top-down محلولیت و سرعت انحلال کلاریترومایسین را در مقایسه با ماده اولیه دارویی به طور معناداری افزایش دادند.

در مطالعه اثر پایدارکننده‌های مختلف (سورفکتانت‌ها) و غلظت آن‌ها بر ساخت نانوذرات برای تمامی سورفکتانت‌های مورد مطالعه نسبت وزنی ۱:۱:۰/۶ از CLA:PVP:Surfactant نتایج بسیار خوبی را از نظر کارایی انحلال نشان دادند. از میان سورفکتانت‌های غیریونی، پلورونیک F68 و F127 در حدود ۹۳ درصد در مقایسه با Span 60 به صورت معناداری در افزایش سرعت انحلال کلاریترومایسین موثر بودند. SLS نیز به عنوان یک سورفکتانت آنیونی اثر بسیار مطلوبی بر بهبود سرعت انحلال دارو داشت. براساس نتایج به دست آمده از آنالیز حرارتی، طیف‌سنجی مادون قرمز و تفرق اشعه ایکس، فرآیند آسیاب خشک سبب تغییر کریستالی و ساختاری روی ماده مؤثره نشد. در مجموع، بهبود سرعت انحلال به دلیل کاهش اندازه ذره‌ای، افزایش مساحت سطح و به دنبال آن افزایش محلولیت دارو و نیز بهبود تر شونده‌گی ذرات در حضور حامل‌های هیدروفیل می‌باشد. نتایج مطالعات پایداری نشان داد که سرعت انحلال میزان محتوای دارویی و اندازه ذره‌ای پس از قرار گرفتن به مدت سه ماه در شرایط تسریع شده تغییر معناداری نداشته است.

در روش آسیاب مرطوب ابتدا اثر زمان و غلظت پایدارکننده بر کاهش اندازه ذره‌ای نانوسوسپانسیون بررسی شد و مشخص گردید که نسبت ۰/۶ (پایدارکننده): (دارو) و مدت زمان آسیاب معادل ۹۰ دقیقه بهترین شرایط برای دستیابی به اندازه ذره‌ای نانو می‌باشد. در مرحله بعد سیستم‌های مختلف پایدارکننده شامل سورفکتانت‌های غیریونی پلورونیک F68 و F127، توپین ۸۰، پلیمرها (HPC،

بر سرعت انحلال و اندازه ذره‌ای نمونه‌ها نشان داد که کوفریز نمودن نمونه آسیاب مرطوب دارو بدون حضور پایدارکننده سبب کاهش اندازه ذره‌ای و بهبود سرعت انحلال در دقایق ابتدایی، نسبت به نمونه فریزداری شده بدون مانیتول گردید. گرچه حضور مانیتول در نمونه‌های حاوی برخی از پایدارکننده‌ها، اثر مشابهی نشان نداد.

براساس نتایج به دست آمده در روش Bottom-up از میان روش‌های مختلف به کار رفته جهت اختلاط حلال و غیر حلال، هموژنایزر اولتراسونیک در کاهش اندازه ذره‌ای تا ابعاد نانو موثرتر بود.

در مجموع، می‌توان ادعا نمود که به کارگیری روش Top-down به هر دو صورت خشک و مرطوب در ساخت نانو کریستال‌های کلاریترومایسین روش مناسبی جهت بهبود سرعت انحلال آن بوده و استفاده از پایدارکننده‌های مناسب می‌تواند تأثیر بسیار مثبتی در این راستا داشته باشد.

(PVA, PVP) به تنهایی و همراه با سورفکتانت یونی SLS در روش آسیاب مرطوب مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج بررسی نمونه‌های فریزداری شده پس از آسیاب مرطوب نشان داد که از میان سیستم‌های مختلف پایدارکننده، پلورونیک‌ها به تنهایی و توأم با سورفکتانت یونی SLS و هم‌چنین ترکیب پلیمر PVA و SLS بهترین کارایی را نظر کاهش اندازه ذره‌ای و افزایش سرعت انحلال دارو داشتند. تمامی نانو کریستال‌های ساخته شده با روش آسیاب مرطوب نسبت به ماده اولیه تفاوت معناداری را در افزایش سرعت انحلال و محلولیت نشان دادند. نتایج سایر مطالعه‌های فیزیکوشیمیایی حاکی از این بود که طی فرآیند آسیاب مرطوب ماده مؤثره کلاریترومایسین دچار تغییرات ساختمانی نشده و واکنش شیمیایی میان ماده اولیه و پایدارکننده‌ها صورت نپذیرفته است. بررسی اثر مانیتول به عنوان Cryoprotectant در مرحله خشک نمودن نانوسوسپانسیون‌های حاصل از آسیاب مرطوب

عنوان پایان‌نامه ۴: تجزیه و تحلیل تأثیر بودجه‌ای تجویز داروی سیرولیموس (Rapamune®)

جهت پیشگیری از رد حاد پیوند کلیه در ایران

نگارنده: نغمه فروتن

استادان راهنما: دکتر حمیدرضا راسخ، دکتر جمشید سلامزاده و دکتر حمیدرضا جمشیدی

استاد مشاور: دکتر محسن نفر

درجه: دکترای تخصصی مدیریت و اقتصاد دارو

در درمان پیوند کلیه (RTT) از دیدگاه شرکت‌های بیمه بود.

هدف از این مطالعه تعیین تأثیر بودجه‌ای تبدیل سیکلوسپورین (CsA) به مهارکننده‌های mTOR

(SRL) و استروئید دریافت کردند و از ماه چهارم به بعد، مایکوفنلیمت موفتیل ۱ (MMF) جایگزین CSA و SRL به ترتیب در گروه‌های SRL و CSA شد. هزینه تخمینی RTT به وسیله CSA مبلغ ۴,۸۵۰,۰۰۰ دلار در مقابل ۴,۳۰۰,۰۰۰ دلار برای SRL بود. این هزینه‌ها حدود ۵۵۰,۰۰۰ دلار (PMPM 3\$) صرفه‌جویی برای پرداخت‌کنندگان در پی داشت.

در مطالعه حاضر، به منظور ارزیابی پیامد مالی افزودن مهارکننده‌های mTOR به دستورنامه بیمه‌گران، تحلیل تاثیر بودجه روی سیرولیموس انجام گرفت. موارد کمتر عوارض پرهزینه و نیز مقادیر مصرف کمتر MMF مورد نیاز برای درمان‌های مبتنی بر SRL از دلایل اصلی تاثیر این صرفه‌جویی در بودجه می‌باشد.

مدل اکسلی جهت تعیین هزینه‌های RTT ایجاد شد که به مقایسه درمان فعلی مبنی بر سیکلوسپورین و رژیم درمانی مبتنی بر مهارکننده mTOR می‌پرداخت. هزینه کل شامل هزینه عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و عوارض نسبی می‌شود. ورودی‌ها برگرفته از پایگاه داده‌ای وزارت بهداشت و سازمان‌های بیمه، و دفاتر ثبت اسناد مبتنی بر داروخانه و بیمارستان و ادبیات موجود می‌باشند که از طریق تحلیل حساسیت یک طرفه تغییر داده شده بودند. براساس این مدل، در ایران تقریباً ۱۷,۰۰۰ بیمار تحت درمان پیوند کلیه قرار گرفته‌اند که ۲,۲۰۰ نفر از آن‌ها در طول سالی که این مطالعه به عمل آمد، تحت عمل جراحی قرار گرفتند. این مدل براساس نتایج برگرفته از یک RCT محلی ساخته شد که در آن گروه‌های آزمون و شاهد در ۳ ماه اول پس از پیوند، CSA، سیرولیموس

عنوان پایان‌نامه ۵: آنالیز موسیلاژ دو گونه ختمی ایرانی *Althaea digitata* و *Althaea aucheri*

نگارنده: حامد سبحانی

استاد راهنما: دکتر فراز مجاب

درجه: دکترای عمومی داروسازی

ضد سرفه، خلط آور، درمان‌کننده برونشیت، مقوی مو، تب بر و هم‌چنین در اختلال‌های معده و روده استفاده می‌شود. امروزه از گل ختمی علاوه بر استفاده آن در صنعت داروسازی، در صنایع آرایشی و بهداشتی نیز استفاده می‌گردد. برای این هدف، گل دو نمونه ختمی ایرانی مذکور در تاریخ

این تحقیق جهت شناسایی منوساکاریدهای موجود در موسیلاژ دو گونه گل ختمی با نام علمی *Althaea digitata* و *A. aucheri* که بومی ایران می‌باشند، انجام گرفت.

از موسیلاژ ختمی در طب سنتی به عنوان مرهم در زخم‌های سطحی پوست و گزیدگی حشرات

TMS مشتق‌سازی شده و به روش کروماتوگرافی گاز-مایع (شرایط مختلف دمایی)، تزریق همزمان و مقایسه با قندهای استاندارد (۷ قند) شناسایی شدند. با توجه به نتایج این تحقیق، قندهای موجود در موسیلاژ گل این دو گونه ختمی مشابه نمونه اروپایی آن (*A. officinalis*) بوده و این قندها عبارتند از: گلوکز، فروکتوز و مانوز؛ چهار قند آرابینوز، رامنوز، گالاکتوز و فوکوز در دو نمونه گیاهی وجود نداشتند.

اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۱ از مناطقی در استان‌های کردستان و خوزستان جمع‌آوری شدند. ابتدا نمونه‌ها را خرد و آسیاب کرده، سپس موسیلاژ از نمونه‌های خرد شده به روش گرم استخراج گردید. موسیلاژ حاصل را بعد از صاف کردن، خشک (فریزدرای) و سپس هیدرولیز اسیدی کرده و در نهایت، بعد از خنثی و خالص‌سازی، مجدداً خشک کرده و برای مرحله مشتق‌سازی آماده شد. در مرحله مشتق‌سازی قندهای موجود در نمونه با استفاده از ترکیبات

