

خلاصه پایان نامه‌های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دستیاران تخصصی دانشکده داروسازی شهید
بهشتی که در هفته‌های اخیر از پایان‌نامه 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 چکیده چند پایان‌نامه دانشجویان عمومی و

عنوان پایان‌نامه ۱: بررسی اثر محافظتی میوه انار (*Sesamum indicum*) و دانه کنجد (*Panicum granatum*)

در آسیب‌های کبدی ناشی از MTBE در سلول‌های ایزوله شده کبد موش صحرایی

نگارنده: محمد زرگر

استاد راهنمای: دکتر احمد جلالپور

درجہ: دکترای عمومی داروسازی

ترکیباتی را که در تشکیل مه دود فتوشیمیایی
دخیل هستند، از اگزوز خودروها کاهش می‌دهد.
در حالی که استفاده از این ماده در کشورهای

متیل ترشیاری بوتیل اتر (MTBE) یکی از
پرکاربردترین مواد اکسیژنه موجود در سوخت موتور
خودروها است. MTBE خروج منواکسید کرین و سایر

عشای لیزوژومی قبل از ایجاد مرگ سلولی می‌گردد. عصاره آبی و اتانولی میوه انار و دانه کنجد و همچنین الاجیک اسید و آلفا توکوفرول از سلول‌های کبدی در برابر همه شاخص‌های سمیت ROS ناشی از MTBE از قبیل لیز سلولی، تشکیل ROS لیپیدپراکسیداسیون، تخلیه GSH، سقوط پتانسیل غشای میتوکندری و آسیب غشای لیزوژومی محافظت نمودند. عصاره آبی میوه انار و عصاره اتانولی دانه کنجد در مقایسه با دیگر عصاره‌ها پاسخ بهتری نشان دادند، در صورتی که این دو تفاوت معناداری با یکدیگر در کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از MTBE نداشتند. این نتایج نقش محافظتی میوه انار و دانه کنجد را در مقابله با آسیب‌های کبدی ناشی از MTBE را آشکار می‌کند.

توسعه یافته ممنوع شده. استفاده روزافزون از آن در ایران و کشورهای در حال توسعه نگرانی‌هایی را درباره ایمن بودن آن از لحاظ اثرات بر سلامتی برانگیخته است. اثر محافظتی عصاره‌های آبی و اتانولی میوه انار در غلظت‌های ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ ug/mg و همچنین عصاره آبی و اتانولی ۳۰۰ ug/mg و آلفا توکوفرول ۱۲۰ uM بر آسیب اکسیداتیو ناشی از MTBE روی سلول‌های کبدی ایزوله شده رت بررسی گردید. اضافه کردن MTBE به سلول‌های ایزوله شده موجب افزایش قابل ملاحظه تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، تخلیه سریع گلوتاکیون (GSH) سقوط پتانسیل غشای میتوکندری‌ها و تخریب

عنوان پایان‌نامه ۲: تهیه و ارزیابی برون تن تجمع نانوذرات سیلیکایی حاوی داروی

ریفامپین به عنوان یک سامانه نوین DPI

نگارنده: میثم محسنی

استادان راهنمای: دکتر سید علیرضا مرتضوی، دکتر کامبیز گیلانی

استاد مشاور: دکتر نوشین بلورچیان

درجه: دکترای تخصصی فارماسیوتیکس

انسان اگرچه مناطق مختلفی را می‌تواند در گیر کند ریه شایع‌ترین محل عفونت می‌باشد. درمان بیماری سل دشوار بوده و این بیماری تاکنون ریشه‌کن نشده، به همین جهت برای درمان از رژیم دارویی ترکیبی شامل داروهایی مانند ریفامپین، ایزونیازید

هدف از این تحقیق بررسی و بهینه‌سازی ساخت تجمع‌های نانوذرات سیلیکایی حاوی ریفامپین به عنوان یک حامل بهمنظور کاربرد در داروسازی به ریه است. سل یک بیماری باکتریایی است که عامل بروز آن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می‌باشد. در

بارگذاری شد. عوامل مؤثر بر فرآیند بارگذاری از قبیل نوع حلال، دما، زمان و نسبت نانوذره به دارو مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل نشان دادند که بالاترین کارآیی بارگذاری ۵۲ درصد بوده که این مقدار به وسیله حلال متابول در دمای ۲۵ درجه سلسیوس و به مدت ۲۴ ساعت و با نسبت نانوذره به دارو برابر با ۲ به دست آمد. این نانوذرات از نظر اندازه ذرهای و خصوصیات آزادسازی دارو مورد بررسی قرار گرفتند که براساس نتایج به دست آمده اندازه ذرهای آن ها 270 ± 14 نانومتر بوده و ۹۵ درصد از داروی بارگیری شده را طی ۲۴ ساعت آزاد می کنند. از این نانوذرات سیلیکای حاوی ریفامپین به منظور ساخت نانو تجمعات به وسیله دستگاه اسپری دراینگ استفاده شد. نتایج نهایی نشان دادند که سه عامل غلظت مایع اولیه مورد استفاده، pH مایع اولیه و نسبت سرعت گاز اتمایزر به سرعت مایع ورودی مهم ترین عوامل تأثیرگذار در مورفلوژی نانو تجمعات سیلیکای حاوی دارو می باشد.

اتامبوتول و... استفاده می شود. با توجه به این که در بسیاری از موارد ریه اولین عضو در گیر در بیماری سل است ولی شکل دارویی که مختص دارو رسانی ریوی باشد برای درمان این بیماری وجود ندارد. بنابراین، در این تحقیق اقدام به تهیه پودر خشک استنشاقی نانوذرات سیلیکای حاوی ریفامپین شد. به دلیل عدم نشست ذرات با ابعاد نانومتر در ریه نیاز به ساخت نانو تجمعات حاوی دارو بوده تا با این رویکرد به سایز مناسب جهت مصرف استنشاقی برسیم و بنابراین، اندازه ذرهای نانو تجمعات باید در محدوده ۲ تا ۴ میکرومتر برسد. بدین منظور ابتدا نانوذرات سیلیکا تهیه و بررسی اندازه و تخلخل و دیگر موارد روی آن ها انجام شد، لازم به ذکر است که برای ذرات اولیه، اندازه ای در حدود ۲۰۰ نانومتر مطلوب است چرا که بالاتر از آن، خواص نانوذرات در ریه مانند نشست و ماندگاری کمتر شده و در پایین تر از محدوده مذکور احتمال وجود سمیت افزایش می یابد. پس از ساخت نانوذرات سیلیکای داروی ریفامپین در آن ها به وسیله انتشار غیرفعال

عنوان پایان نامه ۳: تدوین و اولویت بندی معیارهای مؤثر در پذیرش داروها در تعهدات

بیمه های پایه خدمات درمانی و پیشنهاد مدل مناسب پذیرش دارو

نگارنده: امیر ویانچی

استادان راهنمای: دکتر حمیدرضا راسخ، دکتر علی رجب زاده

استاد مشاور: دکتر حمیدرضا صفائی خانی

درجه: دکترای تخصصی اقتصاد و مدیریت دارو

سالمدان، افزایش بیماری ها، الگوهای مصرف غیر منطقی، ظهور داروهای گران قیمت، نقش

با توجه به روند روبه افزایش هزینه های مصرف دارو به دلیل افزایش جمعیت، به خصوص جمعیت

پررنگ‌تر داروها در سبد کالاهای سلامت، افزایش توقعات مردم از بیمه دارویی؛ مطالعه در زمینه نحوه پذیرش دارو در بیمه خدمات سلامت کشور و ارایه یک مدل علمی برای پذیرش داروها در تعهدات بیمه‌ای اهمیت زیادی دارد.

سه رکن اصلی ورود دارو به بازار، Licensing و Reimbursement می‌باشند، شرکت‌های دارویی برای فروش بیشتر نیاز به ثبت داروی خود در فهرست تعهدات دارویی سازمان‌های بیمه‌گر دارند اما سازمان‌های بیمه‌گر هم مثل هر سازمان دیگری برای بقا باید در ۳ اصل هزینه، کیفیت خدمات و عدالت تعادل برقرار نمایند.

هدف کاربردی، ارایه یک مدل سیستمی جهت استفاده از دانش اقتصاد دارو به منظور پذیرش داروها در تعهدات بیمه‌های پایه خدمات درمانی می‌باشد.

اهداف اختصاصی، تعیین فرآیند ورود دارو به فهرست تعهدات بیمه پایه سلامت ایران (پیشنهاددهنده کیست؟ پیشنهاد به کجا ارایه می‌شود؟ پیشنهاد را چه کسی بررسی می‌کند؟ پیشنهادها با چه معیارهایی بررسی می‌شوند؟ پیشنهاد را چه کسی تصویب می‌کند؟ مصوبه چگونه جاری می‌شود؟) تعیین رتبه معیارهای ورود دارو به فهرست تعهدات، تعیین موضع استفاده از مدل اقتصاد دارو و بررسی نظرات کارشناسان نظام سلامت در خصوص اعتبار مدل پیشنهادی اقتصاد دارو.

محیط پژوهش: شورای عالی بیمه سلامت سازمان غذا و دارو، شرکت‌های دارویی.
جامعه آگاهان: اعضای شورای عالی بیمه کارشناسان دارویی وزارت‌خانه و صنایع دارویی تهران

بر ارزیابی اقتصادی پذیرش دارو، اثر مثبت دارد، و
۵- بررسی بالینی داروی جدید بر ارزیابی مدیریتی
پذیرش دارو، اثر مثبت دارد، با فاصله اطمینان
درصد، رد نشدند. اما فرضیه «بررسی اقتصادی
داروی جدید بر ارزیابی مدیریتی پذیرش دارو، اثر
مثبت دارد» در این فاصله رد گردید.

ارزیابی مدیریتی (با ۱۳ معیار) می باشند. فرضیه های
۱- بررسی کیفیت مطالعات داروی جدید بر ارزیابی
بالینی پذیرش دارو، اثر مثبت دارد، ۲- بررسی
کیفیت مطالعات داروی جدید بر ارزیابی اقتصادی
پذیرش دارو، اثر مثبت دارد، ۳- بررسی کیفیت
مطالعات داروی جدید بر ارزیابی مدیریتی فروش
دارو، اثر مثبت دارد، ۴- بررسی بالینی داروی جدید

عنوان پایان نامه ۴ : بررسی اثرات بیوشیمیابی و آنتروپومتریک کابرگولین در

بیماران مبتلا به پرده دیابت

نگارنده: هادی اسماعیلی

استادان راهنمای: دکتر محمد عباسی نظری، دکتر نوید سعادت

استادان مشاور: دکتر دکتر جمشید سلامزاده، دکتر فرزاد حدائق

درجہ: دکترا تخصصی داروسازی بالینی

به مطالعه را خواهد داشت. تعداد ۱۰۰ بیمار به
مدت ۱۶ هفته تحت درمان با کابرگولین یا دارونما
قرار گرفتند که در ۴ هفته اول بیماران $0.25\text{mg}/0.25\text{mg}$
کابرگولین خوراکی قبل از خواب و به صورت دوبار
در هفته دریافت نمود. پس از این مدت مقدار
صرف کابرگولین به $0.5\text{mg}/0.5\text{mg}$ دوبار در هفته افزایش
و این مقدار به مدت ۱۲ هفته ادامه یافت. این مقدار
صرف معمول درمان هیپر پرولاکتینمی می باشد.
پروفایل لیپید و گلوکز ناشتا در هر مراجعه بررسی
شد. HbA1c در ابتداء و انتهای مطالعه با روش
Enzymatic شد. Enzymatic HDL با روشن ECLIA اندازه گیری شد، گلوکز، میزان LDL با روشن Total Cholesterol Enzymatic Colorimetry بررسی شد. در

مطالعات تعیین اثربخشی کابرگولین در
اختلال های متابولیک همئوستاز گلوکز در حد دو
سه مقاله در سال های اخیر می باشد و این مطالعه
اثربخشی داروی کابرگولین را برای اولین بار در
دیما در پیشگیری از پیشرفت پیش دیابت و کنترل
Insulin Resistance بررسی نموده است. بیمارانی
که در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تصادفی شده
دو سویه کور، آینده نگر و مقایسه شده با دارونما وارد
شدند، بیماران طرح ملی غربالگری دیابت هستند
که با رضایت نامه شخصی وارد این مطالعه گردیدند.
این بیماران در محدوده سنی ۲۰-۶۵ سال بودند.
در صورتی که گلوکز ناشتا بین $100-125\text{ mg/dl}$ باشد
و گلوکز دو ساعته بین $140-199\text{ mg/dl}$ باشد
بیمار مبتلا به پیش دیابت است و شرط اولیه ورود

این مطالعه مشاهده گردید که کابرگولین می‌تواند باعث بهبودی عوامل بیوشیمیایی متابولیسم گلوکز Hb-A1c ، OGTT ، 2h-PG ، FPG) آزمون Cholestrol ، LDL ، 2h-Insulin ، HOMA-IP غیر از جلوگیری از بدتر شدن آن پارامتر Trend را به نفع اصلاح آن پارامتر سوق داده است.

این مطالعه مشاهده گردید که کابرگولین می‌تواند باعث بهبودی عوامل بیوشیمیایی متابولیسم گلوکز Hb-A1c ، OGTT ، 2h-PG ، FPG) آزمون Cholestrol ، LDL ، 2h-Insulin ، HOMA-IP

عنوان پایان نامه ۵: بررسی اثرات ضداضطراب و خوابآوری و اثر بر حافظه و یادگیری مشتق ۲-آمینو-۵-[۴-کلرو-۲-کلروفونوکسی] فنیل، ۳، ۴-اکسادیازول در مدل های تجربی

نگارنده: طله مدرس مصدق
استادان راهنمای: دکتر مهرداد فیضی، دکتر عباس طباطبایی
استاد مشاور: دکتر نیما نادری
درجه: دکتراً عمومی داروسازی

داخل صفاقی تزریق و مورد بررسی قرار گرفت و به عنوان کنترل مثبت نیز از دیازپام با مقدار ۲mg/kg استفاده شد. با بررسی نتایج مشخص شد که این ترکیب جدید با افزایش مدت زمان خواب در آزمون فقدان رفلکس righting دارای اثرات خوابآوری، با افزایش زمان حضور حیوان در بازوی باز در آزمون Elevated Plus Maze و افزایش حضور حیوان در مریع مرکزی فرضی در آزمون Open Field دارای اثر ضداضطراب و با کاهش زمان ورود موش به اتاق تاریک در آزمون Passive Avoidance این ترکیب روی مخرب حافظه می‌باشد. همچنین این ترکیب روی فعالیت حرکتی حیوان در آزمون Open Field اثر قابل توجهی گذاشته و آن را شدیداً کاهش داد. البته مطالعات تکمیلی برای افزایش ویژگی و کاهش عوارض سمی این ترکیب جدید ضروری است.

اختلال های خواب و اضطراب از مشکلات فزاینده در دهه های اخیر می‌باشند. بنزودیازپین ها داروهای مفیدی هستند که به عنوان ضداضطراب و خوابآور مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در سال های اخیر بنزودیازپین های زیادی طراحی و سنتز شده‌اند. در این مطالعه به بررسی اثرات یکی از آن‌ها می‌پردازیم. در این مطالعه، موش‌های سوری نر نژاد NMRI در محدوده وزنی ۱۸-۲۵ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. برای ارزیابی اثرات خوابآوری از آزمون فقدان رفلکس righting به دنبال تزریق پتوباربیتال، برای ارزیابی اثر ضداضطراب از آزمون Elevated Plus Maze و Open Field و برای ارزیابی اثر مخرب حافظه از آزمون Passive Avoidance استفاده گردید. این ترکیب جدید در مقادیر ۱۲/۵ و ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر به صورت

عنوان پایان نامه ۶: بررسی میزان تداخلات دارویی در نسخه های تجویزی داروخانه
بیمارستان آموزشی درمانی لایافی نژاد
نگارنده: سحر چودار
استاد راهنمای: دکتر شادی ضیایی
استاد مشاور: دکتر غلامحسین مهرعلیان
درجه: دکترای عمومی داروسازی

تأثیری می باشد و از نظر شدت تداخل فراوان ترین تداخل مربوط به شدت اثر متوسط و کمترین شدت تداخل مربوط به شدت تداخل شدید می باشد. از نظر قابلیت استناد فراوان ترین تداخلات با قابلیت استناد ممکن (Possible) و کمترین تداخلات با قابلیت استناد قطعی (Established) می باشد. از لحاظ خطاهای نسخه نویسی خطای مربوط به عدم بیان قدرت دارویی (۵۵/۵ درصد) است که بیشتر مربوط به متخصصین چشم پزشک می باشد و سایر خطاهای نسخه نویسی شامل عدم ذکر شکل دارویی ۶/۶ درصد، عدم بیان تعداد دارو ۱ درصد عدم بیان طریقه مصرف ۲۵/۷ درصد، ذکر طبق دستور ۸/۶ درصد، ناخوانا بودن نسخه ۱ درصد اشتباه در نام نویسی دارو ۳ درصد، اشتباه در شکل دارویی ۳/۹ درصد و قدرت دارویی اشتباه ۵/۰ درصد می باشد.

نتایج این مطالعه بیانگر وجود خطاهای نسخه نویسی متعددی در بین نسخه های پزشکان بوده و شدت بروز تداخلات دارویی رو به افزایش است.

امروزه با توجه به پلی فارماسی و میانگین بالای تجویز دارو در نسخ توجه به خطاهای نسخه نویسی و تداخلات دارویی موجود در نسخه از اهمیت بالایی برخوردار است.

در این مطالعه تعداد ۲۰۰۰ نسخه از نسخ دارویی پزشکان متخصص در یک مقطع زمانی ۹ ماهه (تابستان تا زمستان ۱۳۹۲) به صورت تصادفی انتخاب و تداخلات موجود در نسخ از لحاظ درجه اهمیت، شدت تداخل، زمان تداخل و قابلیت استناد و همچنین سایر خطاهای نسخه نویسی از جمله عدم ذکر شکل دارویی، عدم بیان قدرت دارویی عدم بیان تعداد دارو، عدم بیان طریقه مصرف، ذکر طبق دستور در نسخ، ناخوانا بودن نسخه، اشتباه در نام نویسی دارو، اشتباه در شکل دارویی و قدرت دارویی اشتباه مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت. میانگین افلام دارویی در هر نسخه ۳/۷۸ قلم و از نظر تداخلات دارویی موجود فراوان ترین تداخلات از تداخلات درجه ۴ و ۵ و کمترین تداخلات از نوع درجه ۳ می باشد. همچنین از نظر شروع اثر فراوان ترین تداخل مربوط به شروع اثر

عنوان پایان نامه ۷: بررسی تغییر و تبدیل زیستی چهار سوبسٹرای استروبیدی توسط

دو گونه قارچ رشتهدی

نگارنده: دکتر طاهره حسین آبادی

استادان راهنمای: دکتر حسین وحیدی، دکتر بهمن نیک آور، دکتر فرزاد کبارفرد

درجه: دکترای تخصصی فارماکوگنوژی

روش کروماتوگرافی لایه نازک تفکیک شدن. برای شناسایی و تعیین ساختار متابولیت‌های به دست آمده از روش‌های مختلف طیفسنجی شامل IR ، Mass NMR-H1 و NMR-C13 بر مبنای مقایسه طیف‌های حاصل با اطلاعات طیفی ترکیبات مادر و نیز اندازه‌گیری نقطه ذوب، استفاده شد. حاصل تبدیل زیستی پروژستررون با قارچ آسپرژیلوس محصولات هیدروکیسله شامل 11α -hydroxyprogesterone و 14α -hydroxyprogesterone و متabolیت‌های 21 -hydroxyprogesterone حاصل از تبدیل ADD شامل بولدنون 11α -hydroxyandrosta-1,4-diene-3,17-dione و 12β -hydroxyandrosta-1,4-diene-3,17-dione بودند. تبدیل زیستی تستوسترون توسط این قارچ حاصل نشد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد می‌توان به قارچ‌های رشتهدی مذکور به عنوان ابزار بیوکاتالیکی قابل توجهی برای انجام تبدیلات ترکیبات استروبیدی توجه نمود، چرا که با توجه به استخلاف‌های صورت گرفته، از نقطه نظر صنعتی برخی از متابولیت‌ها حاصل می‌توانند به عنوان ترکیب پیش‌ساز جهت تولید ترکیبات استروبیدی ارزشمند به کار روند.

تبدیل‌های زیستی میکروبی توسط میکروارگانیسم‌ها، از لحاظ اقتصادی و زیست محیطی یک ابزار رقابتی در بیوتکنولوژی به منظور جست‌وجوی روش‌های جدید برای تولید ترکیبات دارویی با ارزش است. تولید داروهای استروبیدی و هورمون‌ها، یکی از بهترین نمونه‌ها از کاربرد موفقیت‌آمیز فناوری میکروبی در فرآیندهای صنعتی در مقیاس بزرگ است. در میان میکروارگانیسم‌ها بیوکاتالیست‌های قارچی به دلیل تنوع آنزیمی که دارند، به طور وسیعی در تبدیلات زیستی این گروه از ترکیبات که شامل گروه بزرگی از دسته‌های دارویی با خواص فارماکولوژیک مختلف هستند به کار می‌روند. در تحقیق حاضر، امکان استفاده از قارچ‌های رشتهدی آسپرژیلوس برازیلینسیس و ریزوپوس میکروبیور و سواریت‌ها لیگوپسیوروس در تبدیل‌های زیستی ترکیبات پروژسترون آندروستادیاندیون (ADD)، تستوسترون و هیدروکورتیزون برای اولین بار، مورد بررسی قرار گرفت. سویه‌های قارچی در محیط کشت مناسب تلکیح شد و سوبسترا در زمان مناسب برای انجام بیوترانسفورماسیون به محیط افزوده شد. متابولیت‌ها به روش استخراج مایع از محیط جداسازی و به