



گزیده‌های هنری دیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۲۷ سال و خردادی از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که همچون مدیر مسؤول محترم و سردبیر نازین پا بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشاند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دلشدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم پی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت.

به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌ای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌ای که گفته‌اند:

«بهشت گمشده» همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم، ولی ما قطعاتی از آن گذشته را در جلد‌های صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

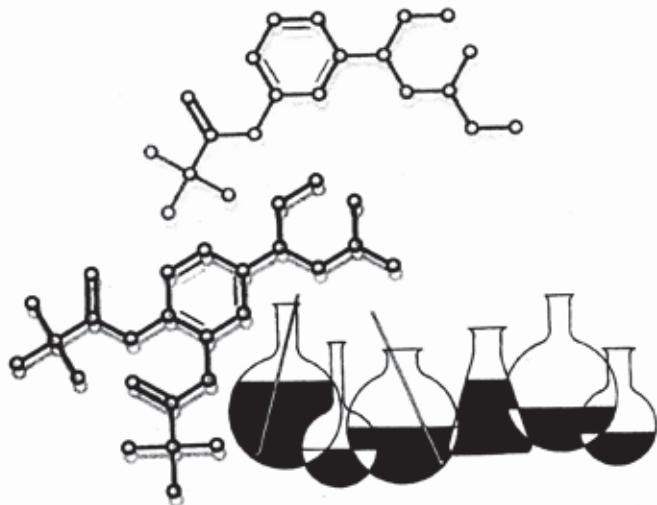
- ۱ - فهرست مطالب در شماره فوریه ۱۳۷۶ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - کلیاتی پیرامون داروهای ترکیبی / دکتر فریدون سیامک‌نژاد
- ۳ - اختلالات ناشی از الکسیم / دکتر محمود بهزاد
- ۴ - سیاست‌گذاری منطقی در امور دارویی / مرحوم دکتر مظلومی

فهرست مقالات فروردین ماه ۱۳۷۶

تهییه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان

ردیف	عنوان
۱	بهاران خجسته باد / دکتر سید محمد صدر
۲	نگاهی کوتاه به سفالوپیورین‌های نسل سوم (ب) / دکتر عباس پوستی
۳	کلیاتی پیرامون داروهای ترکیبی / دکتر فریدون سیامک‌نژاد
۴	بررسی مجدد کوآموکسی‌کلاو (ب) / دکتر سید محمد صدر
۵	اختلالات ناشی از الکسیم / دکتر محمود بهزاد
۶	درمان تب یونجه / دکتر ثریا منتظری
۷	نکاتی چند پیرامون داروهای متداول قلبی - عروقی در افراد مسن / دکتر منصور فلاحی، مریم ستارزاده
۸	ارتباط حرفه‌ای متقابل میان پزشک و داروساز / دکتر بهزاد ذوالقدری و ...
۹	سیاست‌گذاری منطقی در امور داروبی / مرحوم دکتر علی مظلومی
۱۰	در کلینیک دامپزشکی (داستان) / دکتر محمدرضا توکلی صابری
۱۱	کاربرد موافقت‌نامه‌ها در پژوهش‌های انسانی / دکتر زهرا محمدزاده
۱۲	ویژگی‌های پزشک از دیدگاه دانشجوی پزشکی / محمداکبر شاه‌جوقی
۱۳	رازی و خوانندگان
۱۴	سوالات مربوط به بازار آموزی



کلیاتی پیرامون داروهای ترکیبی

دکتر فریدون سیاوشکنار

ساخته شده و به بیمار تحویل می‌گردید. روال فوق باعث شده بود که داروخانه محلی باشد که با استفاده از مجموعه مواد مشکله داروهای نسخه شده توسط پزشک، به وسیله دکتر داروساز داروخانه و با به کار بردن دانش، تجربه و هنر داروسازی به شکل دارویی مورد استفاده بیمار در آید.

البته، این مساله اختصاص به داروخانه‌های ایران نداشت، بلکه در تمام دنیا داروخانه‌ها محلی بود که

■ **مقدمه**
امروزه داروهای ترکیبی تداعی‌کننده داروهایی است که برای درمان بیماری‌های پوستی به کار می‌روند. این که می‌گوییم امروزه، به این دلیل است که تا قبل از فراغیر شدن داروهای تولید شده در کارخانه‌های داروسازی و قرار گرفتن آن‌ها در قفسه‌های داروخانه‌ها، نسخه پزشکان حاوی داروهایی بود که توسط دکتر داروساز در داروخانه



پژشک در ارایه هر چه بهتر و صحیح‌تر دارو جهت درمان درست و کامل بیمار است.

در یک کلام، اگر امروزه داروساز به‌دلیل وجود داروهای متعدد ساخت کارخانه‌های داروسازی، کمتر از گذشته می‌تواند هنر خود را در ساخت داروهای ترکیبی به نمایش گذاارد، نقش او در ارایه اطلاعات و مشاوره‌های دارویی به بیمار بیشتر از قبل شده وجودش در داروخانه و در رابطه مستقیم با بیمار ضروری‌تر از هر زمان دیگر می‌باشد.

این نکته را نیز اضافه کنم که وجود داروهای ترکیبی در نسخه پژشکان متخصص بیماری‌های پوستی، کماکان عرضه هنرنمایی داروساز در ساخت و ارایه دارو بوده و دقت در ساخت داروهای ترکیبی با کیفیت ایده‌آل، نشان دهنده مسؤولیت پذیری دکتر داروساز در این میدان می‌باشد.

■ داروهای ترکیبی

بررسی نسخه‌های پژشکان متخصص بیماری‌های پوستی نشان می‌دهد که اکثر قریب به اتفاق آن‌ها حاوی حداقل یک داروی ترکیبی است. تنوع بیماری‌های پوستی از یک سو و تعداد داروهای تجویز شده برای بیماران از سوی دیگر موجب شده که داروهای پوستی اغلب به صورت ترکیبی نسخه شده و ساخت آن‌ها به صورت انفرادی

در آن محل داروی بیمار ساخته می‌شد. طبیعی است که در چنین حالتی قفسه‌های داروخانه‌ها به جای داروهای ساخته شده فعلی، جایگاه شیشه‌های مواد مختلف دارویی بود و داروساز نیز در داروخانه، هنر خود را در ساخت داروی بیمار به کار می‌برد تا الیامی بر دردهای او باشد.

موزه داروسازی شهر «هایدلبرگ»، آلمان که یکی از معروف‌ترین موزه‌های داروسازی جهان محسوب می‌شود، قسمت‌هایی را به داروخانه‌های قدیمی آلمان اختصاص داده است. وجود شیشه‌های مختلف حاوی مواد دارویی و وسایل گوناگون ساخت داروهای ترکیبی در قفسه‌ها و پیشخوان آنجا، مؤید حال و هوای حاکم بر داروخانه‌ها بوده و حاکی از وسعت ساخت داروهای ترکیبی در داروخانه‌های قدیم می‌باشد. همان‌گونه که اشاره شد، به مرور داروهای ساخت کارخانه‌های داروسازی جایگزین مواد متشكله داروهای ترکیبی در داروخانه‌ها گردید و به موازات این مساله، ساخت دارو در داروخانه کم و کمتر شد. گرچه این نکته باعث شد تا هنر داروسازی توسط داروساز در داروخانه محدود و محدودتر گردد، وظیفه اصلی داروساز به عنوان شخص مسؤول داروخانه در ارایه اطلاعات صحیح دارویی به بیمار پررنگ‌تر از گذشته شد تا جایی که امروزه دکتر داروساز مشاور



کم می‌گیرند. بنابراین، برای جذب آب در این پایه جامد دارویی از کلسترول استفاده می‌شود. وجود دو درصد کلسترول در ترکیب اوسرین موجب می‌گردد که جذب آب در آن به خوبی صورت گیرد. ۲۰ اوسرین قابل قبول، اوسرینی است که حداقل درصد حجم خودش آب جذب کند. به دلیل خاصیت هیدروفیل اوسرین، داروهایی که با این پایه درست می‌شوند، چربی کمتری روی پوست باقی می‌گذارند و به این دلیل، بیماران پوستی که دارای پوست چرب هستند، بهتر است از داروهای ترکیبی با پایه اوسرین استفاده کنند.

مزیت دیگر اوسرین در ساخت داروهای ترکیبی این است که مواد مؤثره محلول در آب می‌توانند با حالت یکنواخت در اوسرین پخش شوند و در نتیجه، بیمار هنگام استفاده از داروهای با پایه اوسرین روی پوست خود احساس لطفت می‌کند که این مساله در بیمارانی که پوست حساسی دارند، بسیار حائز اهمیت است.

با این اوصاف، چگونگی ساخت دو ترکیب از داروهای با پایه اوسرین را مرور می‌کنیم:

۱ - کرم هیدروکینون

این ترکیب به صورت ۲ درصد ساخته می‌شود، ولی بعضی از پژشکان با درصد بالاتر نیز همراه با دیگر مواد مانند اسید سالیسیلیک، ترتیبوئین و ...

برای هر بیمار به داروسازان در داروخانه و اگذار شود، داروهای ترکیبی به هر صورتی که نسخه شوند، به دو دسته تقسیم می‌گرددند:

- الف - داروهای با پایه جامد.
- ب - داروهای با پایه مایع.

■ داروهای ترکیبی با پایه جامد

داروهای ترکیبی که با پایه جامد برای بیمار تجویز می‌شوند، خود چهار دسته هستند:

- ۱ - داروهای با پایه اوسرین
- ۲ - داروهای با پایه واژلین
- ۳ - داروهای با پایه لانولین
- ۴ - داروهایی که معمولاً پایه آن‌ها یکی از پمادها یا کرم‌های موجود در بازار دارویی است.

■ داروهای با پایه اوسرین

اوسرین از پایه‌های دارویی جامد می‌باشد که بیشترین مصرف را در ساخت داروهای ترکیبی دارد. اوسرین پایه‌ای است که از واژلین، لانولین، پارافین (جامد و مایع)، اسید استearیک (اسید چرب) و کلسترول با درصدهای متفاوت تشکیل شده است. اگر چه لانولین جاذب آب است و وجود آن در اوسرین می‌تواند موجب جذب آب شود، اما به دلیل ایجاد حساسیت‌های پوستی، درصد آن را در اوسرین



تجویز می‌کنند.

مهم‌ترین مساله در ساخت ترکیبات حاوی هیدروکینون، توجه به اکسیده شدن این ماده است. به این ترتیب در ساخت این گونه ترکیبات حتماً باید از ماده آنتی اکسیدان استفاده کنیم تا از اکسیداسیون هیدروکینون و در نتیجه سیاه و بی‌اثر شدن دارو، جلوگیری شود.

بهترین آنتی اکسیدان در این مورد «متابی سولفیت سدیم» است که $1/0$ درصد از آن می‌تواند ترکیب ساخته شده را از اکسیداسیون محافظت نماید. با توجه به این که هیدروکینون در آب الی $20\text{--}25$ درجه سانتی گراد حل می‌شود، بنابراین، در ساخت این ترکیب از اوسرین استفاده می‌کنیم.

هیدروکینون را بر اساس درصد تجویز شده در آب حل کرده، متابی سولفیت سدیم را به آن اضافه می‌کنیم، سپس به تدریج به اوسرین اضافه کرده و با میله شیشه‌ای کاملاً به هم می‌زنیم که آب محتوی هیدروکینون و متابی سولفیت سدیم جذب اوسرین شود. در پماد را باید کاملاً ببندیم و هنگام تحويل به بیمار نیز توصیه کنیم که پس از هر بار مصرف، در پماد را کاملاً ببندد.

۲ - کلراید سدیم در اوسرین

این ترکیب به صورت $2\text{--}3$ درصد تهیه می‌شود. البته، گاهی با درصدهای بالاتر نیز برای بیمار

تجویز می‌شود. نحوه ساخت ترکیب فوق به این صورت است که ابتدا مقدار 2 تا 3 گرم نمک طعام خالص را در حدود 20 میلی‌لیتر آب حل می‌کنیم و سپس به تدریج آن را به 30 گرم اوسرین اضافه می‌نماییم. مخلوط را آن قدر به وسیله میله شیشه‌ای هم می‌زنیم تا حالت یکنواخت پیدا کرده و محلول نمک طعام در پایه اوسرین جذب شود. سپس 50 گرم دیگر اوسرین به آن اضافه کرده و مجدداً به هم می‌زنیم. این عمل را آن قدر ادامه می‌دهیم تا رنگ اوسرین به سفیدی بزند. کرمی که به این ترتیب ساخته می‌شود در درمان خشکی‌های پوست به خصوص خشکی‌ها و ترک‌های ناشی از سرما مؤثر بوده و کاربری دارد. البته، این ترکیب در بیماری‌های پوستی که با ترک خوردن پوست همراه است، نیز مصرف دارد.

■ داروهای با پایه واژلين

مواد مؤثرهایی که در آب حلalیت ندارند، معمولاً با پایه واژلين عرضه می‌شوند. چگونگی ساخت این گونه ترکیب‌ها را در نحوه ساخت یکی از عمول‌ترین داروهای ترکیبی با پایه واژلين توضیح می‌دهیم.

□ اسید سالیسیلیک در واژلين
معمولًا به صورت پماد دو درصد ساخته می‌شود،



استفاده قرار می‌گیرد. البته، بهدلیل چسبندگی لانولین و ماندگاری آن در روی قسمت‌های ضایعه دیده پوست، معمولاً به عنوان پایه در پماد دیترانول مصرف می‌شود. چگونگی ساخت این پماد را در زیر شرح می‌دهیم:

■ **پماد دیترانول**

پماد دیترانول در درمان پسوریازیس مصرف می‌شود و به تناسب شدت بیماری با درصدهای متفاوت (۰/۲۵ درصد تا یک درصد) تجویز می‌شود. البته، گاهی با درصدهای بالاتر نیز توصیه می‌گردد. با توجه به سمیت شدید پودر دیترانول، در موقع ساخت داروی ترکیبی حاوی آن باید حتماً از دستکش و ماسک استفاده شده و چنانچه قسمتی از پوست به آن آلوده شد، با آب و صابون شسته شود.

میزان تجویز شده را با احتیاط وزن کرده و با کمی روغن بادام در داخل هاون چینی کاملاً مخلوط و یکنواخت می‌کنیم. سپس به مخلوط لانولین بر اساس درصد آن اضافه کرده و کاملاً به هم می‌زنیم تا یکنواخت شود. به بیمار نیز حتماً توصیه می‌کنیم که پماد را فقط روی قسمت‌های آسیب دیده پوست مالیده و بیست دقیقه بعد نیز کاملاً با آب و صابون شستشو دهد تا آثار آن از بین برود.

مگر این که پژشک درصد بالاتری را برای بیمار تجویز نماید. چگونگی ساخت به این صورت است که مقدار ۲ گرم پودر اسید سالیسیلیک را به دقت وزن کرده و در هاون چینی می‌ساییم تا کاملاً پودر شود. سپس مقدار ۱۰ تا ۱۵ گرم پارافین مایع به آن اضافه می‌کنیم و کاملاً مخلوط می‌نماییم. برای اطمینان از یکنواختی، کمی از محصول به دست آمده را در پشت دست امتحان می‌کنیم تا مطمئن شویم حالت زبری روی پوست ندارد. سپس به آن ۳۵ تا ۴۰ گرم واژلین اضافه کرده و با میله شیشه‌ای آن قدر هم می‌زنیم تا حالت یکنواختی پیداکند. آنگاه مقدار ۵۰ گرم دیگر واژلین به مخلوط اضافه کرده و مجدداً به هم می‌زنیم. ترکیب به دست آمده، صد گرم پماد اسید سالیسیلیک ۲ درصد در واژلین است.

اسید سالیسیلیک باعث می‌شود قسمت‌های شاخی شده پوست از بین رفته و طراوت دوباره بیابد، این خاصیت اسید سالیسیلیک در ترکیب‌های پوستی باعث می‌شود که جذب مواد دارویی در پوست بهتر و کاملتر صورت پذیرد.

■ **داروهای با پایه لانولین**

لانولین یا روغن پشم از پایه‌هایی است که بهدلیل ایجاد حساسیت پوستی امروزه کمتر مورد



- ۱ - داروهایی که به صورت جامد در مایع عرضه می‌شوند.
- ۲ - داروهایی که به شکل مایع در مایع ارایه می‌گردند.

■ داروهای ترکیبی جامد در مایع
 این دسته از داروهای ترکیبی نیز در واقع دو دسته هستند:

- الف - داروهایی که حلال بخش جامد آن‌ها آب است.
- ب - داروهایی که بخش جامد آن‌ها در آب حل نمی‌شود.

■ داروهایی که بخش جامد آن‌ها در آب حل می‌شود.

مقصود از داروهایی که قسمت جامد آن‌ها در آب حل می‌شوند، آن دسته از داروها هستند که گرچه در اصل جزء داروهای جامد در مایع می‌باشند، به واسطهٔ حلالیت مادهٔ مؤثره دارو در آب مقطر، محلول نهایی تفاوتی با داروهای مایع در مایع ندارد. بعد از ذکر مقدمه فوق به شرح تعدادی از داروهای ترکیبی که در این گروه جای دارند، می‌پردازیم:

□ محلول ۱ و ۲

یکی از قدیمی‌ترین داروهای ترکیبی که برای

■ داروهایی با پایهٔ پماد یا کرم آماده

پمادها و کرم‌هایی که به عنوان پایه در داروهای ترکیبی تجویز می‌شوند، معمولاً کورتیکواستروییدها هستند. نحوه ساخت داروهای ترکیبی با این پایه‌ها مشابه ترکیباتی است که تاکنون توضیح داده شده‌اند. تنها نکته‌ای که باید در این رابطه گفته شود این است که برای وارد کردن مواد مؤثره تجویز شده در پمادها بهتر است از پارافین استفاده شود، زیرا پارافین قابلیت مخلوط شدن بهتری را در پمادها که پایه خود آن‌ها واژلین است، دارد. در مردم کرم‌ها نیز بهتر است از روغن بادام استفاده شود.

■ داروهای ترکیبی با پایهٔ مایع

داروهای ترکیبی که با پایهٔ مایع برای بیمار تجویز می‌شوند. چهار دسته هستند:

- ۱ - داروهای با پایه آب مقطر
- ۲ - داروهای با پایه الکل
- ۳ - داروهای با پایه استون
- ۴ - داروهای با پایه گلیسیرین

■ داروهای با پایه آب مقطر

برای این که تقسیم‌بندی داروهای ترکیبی در این رابطهٔ فراگیرتر باشد، بهتر است تا این گروه را نیز به دو زیر مجموعهٔ متمایز تقسیم‌بندی نماییم:



به آب مقطّر می‌افزاییم، به آرامی هم می‌زنیم تا محلول مورد نظر حاصل شود.
علت نام‌گذاری این محلول به نام محلول ۱ و ۲ این است که ابتدا محلول شماره یک را روی ضایعات قارچی می‌مالیم، سپس از محلول شماره دو استفاده می‌کنیم.

■ محلول لوگل

این محلول به صورت خوارکی مصرف می‌شود و در درمان کمبود ید استفاده می‌گردد. اگر چه امروزه کمتر از این محلول استفاده می‌شود، به این دلیل که هنوز گاهی در نسخه پزشکان وجود دارد، به شرح آن می‌پردازیم:

فرمول این محلول عبارت است از:

۵ درصد	یدمتالیک
۱۰ درصد	یدور پتاسیم
تا ۱۰۰ میلی‌لیتر	آب مقطّر

□ طرز تهیه

مقدار ۹ گرم ید را وزن کرده و در هاون چینی کاملًا و به سرعت می‌ساییم تا به صورت پودر در آید. این مقدار ید را به حدود ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطّر اضافه می‌کنیم. همان‌گونه که اطلاع دارید ید در آب حل نمی‌شود. برای حل شدن آن باید از یدور پتاسیم استفاده نماییم. بنابراین، مقدار ۱۰ گرم

درمان قارچ‌های پوستی به کار می‌رود، محلول ۱ و ۲ است، که گرچه محلول شماره ۲ آن جزء داروهای گروه مایع در مایع (به جز محلول اسیدتارتیریک) می‌باشد، لیکن به واسطه تجویز این دو دارو با هم، در این قسمت به نحوه ساخت آن می‌پردازیم:
محلول شماره ۱

محلول شماره یک عبارت است از ترکیب هیپوسولفیت سدیم در آب مقطّر که از ۵ تا ۵۰ درصد متغیر می‌باشد. درصد تجویز را به دقت وزن کرده و به آب مقطّر اضافه می‌کنیم. آن قدر به هم می‌زنیم تا کاملاً در آب مقطّر حل شود.

■ محلول شماره ۲

محلول شماره دو یک محلول اسیدی است که عموماً به یکی از اشکال زیر نسخه می‌شود:

۱ - محلول اسید کلریدریک	۳ تا ۵ درصد
۲ - محلول اسید تارتیریک	۷ تا ۸ درصد
۳ - محلول اسید استیک	۳ تا ۵ درصد

برای تهیه محلول اسید کلریدریک یا اسید استیک، درصد تجویز شده از اسید مربوط را به وسیله پیپت جدا کرده و به آرامی به آب مقطّر اضافه می‌کنیم تا محلول مورد نظر به دست آید. دقت شود که هیچگاه نباید آب مقطّر را به اسید اضافه کنیم. برای تهیه محلول اسیدتارتیریک نیز، درصد تجویز شده از اسیدتارتیریک را وزن کرده و



۱ درصد	سولفات مس
۱/۵ درصد	سولفات روی
۰/۱ درصد	کامفر
تا ۱۰۰ میلی لیتر	آب مقطر
□ طرز تهیه	

سولفات مس و سولفات روی به سادگی در آب حل می‌شوند. بنابراین، مقادیر مورد نظر را به دقت وزن کرده و به آب مقطر اضافه می‌کنیم. کامفر را نیز در ۱ الی ۲ میلی لیتر الكل حل می‌کنیم و به محلول اضافه کرده و هم می‌زنیم تا محلول یکنواختی حاصل شود.

■ محلول شولز

محلول شولز یا محلول قلایایی کننده ادرار ترکیبی از سیترات سدیم و اسید سیتریک در آب مقطر است که معمولاً توسط متخصصان کلیه و مجاری ادرار تجویز می‌شود. فرمول آن عبارتست از:

۶ درصد	سیترات سدیم
۴ درصد	اسید سیتریک
تا ۱۰۰ میلی لیتر	آب مقطر

مقدادر مورد نظر از سیترات سدیم و اسید سیتریک را وزن کرده و به آب مقطر اضافه می‌کنیم، کاملاً هم می‌زنیم تا محلول یکنواختی حاصل شود. برای این که محلول از نظر روانی نیز برای مریض جنبه

یدور پتابسیم را وزن کرده و نیمی از آن را به تدریج به ظرف حاوی ید اضافه می‌کنیم. آن قدر به هم می‌زنیم تا ید در آب حل شود. سپس بقیه آب مقطر را تا حجم ۹۵ میلی لیتر به ظرف مربوط اضافه می‌کنیم. اضافه شدن حجم آب باعث می‌شود که مقداری از ید حل شده در آب، مجدداً رسوب کند. برای از بین بردن رسوب حاصل شده، باقیمانده یدور پتابسیم را به تدریج به آن اضافه کرده و کاملاً به هم می‌زنیم. بدین ترتیب ضمن حل شدن رسوب حاصل شده، مقدار ۱۰۰ میلی لیتر محلول لوگل به دست می‌آید.

□ تذکر

روی شیشه محلول لوگل حتماً باید بر چسب سفید بچسبانیم، زیرا داروهای ترکیبی خوراکی باید بر چسب سفید داشته باشند. در مورد داروهای موضعی نیز از بر چسب صورتی استفاده می‌کنیم. بنابراین، نوع بر چسب داروهای ترکیبی نشان دهنده چگونگی مصرف آن به صورت خوراکی یا موضعی بوده و رعایت آن بسیار حائز اهمیت است.

■ آب دالیبور

یکی از داروهای ترکیبی قدیمی است که برای ضد عفونی کردن زخمهای به کار می‌رود. فرمول آن عبارت است از:



خاصیت در تهیه محلول بنزیل بنزووات در آب
مقطار استفاده می‌شود.

□ طرز تهیه

برای تهیه این ترکیب از دو ارلن مایر استفاده
می‌کنیم. ارلن مایر اول حاوی مواد زیر خواهد:

تری اتانول آمین	۲/۵ میلی لیتر
آب مقطار	۷۵ میلی لیتر
ارلن مایر دوم شامل مواد زیر می‌باشد:	
اسید اولئیک	۲ میلی لیتر
بنزیل بنزووات	۲۵ میلی لیتر

محتوی هر دو ارلن مایر را کاملاً به هم می‌زنیم
تا تری اتانول آمین با آب مقطار و اسید اولئیک با

بنزیل بنزووات مخلوط شده و یکنواخت گردد.
سپس ارلن مایر محتوی بنزیل بنزووات را به تدریج
به ارلن مایر محتوی آب مقطار اضافه می‌کنیم.
امولسیون شیری رنگی تشکیل می‌شود که در واقع،
ترکیب بنزیل بنزووات در آب مقطار است. باید هنگام
تحویل این دارو به بیمار متذکر شویم که حتماً قبل
از استفاده شیشه محتوی دارو را کاملاً به هم بنزد.

□ تذکر

همان‌گونه که در تقسیم‌بندی داروهای ترکیبی
با پایه آب مقطار اشاره شد، گروهی از این داروها
هستند که به صورت مایع در مایع ارایه می‌گردند.
محلول بنزیل بنزووات در آب مقطار که به صورت

دارویی پیدا کند، می‌توانیم مقدار بسیار کمی رنگ
خوارکی مجاز نیز به آن اضافه کرده و از برچسب
سفید روی شیشه آن استفاده نماییم.

■ محلول بنزیل بنزووات

این محلول به دو صورت در داروخانه عرضه
می‌شود: با پایه الکل و با پایه آب مقطار. اگر چه
بنزیل بنزووات با پایه الکل را باید در بخش مربوط
توضیح دهیم اما به واسطه اثر درمانی یکسان در
همین جا به شرح آن می‌پردازیم.

■ بنزیل بنزووات با پایه الکل

لایه چربی در روی الکل می‌ایستد. باید به بیمار
توصیه کنیم که هنگام استفاده محلول را کاملاً
تکان دهد. این ترکیب به عنوان داروی ضد جرب
(گال) مصرف می‌شود اما به واسطه این که بنزیل
بنزووات در الکل ایجاد سوزش روی پوست می‌کند.
بنابراین، برای سهولت مصرف برای بیمار و عدم
ایجاد سوزش در روی پوست، بهتر است که از
ترکیب بنزیل بنزووات در آب مقطار استفاده شود.

■ بنزیل بنزووات با پایه آب مقطار

همان‌گونه که اطلاع دارید مخلوط آمین‌ها و
اسیدهای چرب تولید امولسیون می‌کنند. از این



■ طرز تهیه

مقدار ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر یا گلاب را در داخل یک اrlen مایر ریخته و روی چراغ الکلی قرار می‌دهیم. وقتی محتوی اrlen مایر به جوش آمد، مقدار ۳ گرم کربوکسی متیل سلولز (CMC) را به آن اضافه می‌کنیم و اجازه می‌دهیم که در حالت جوش کاملاً در آب حل شده و یکنواخت شود. کربوکسی متیل سولز با جذب آب باعث می‌شود که محتوی اrlen مایر به صورت ژلاتینی در آید. سپس مقدار ۱۰ گرم گوگرد دو بار رسوب داده شده که در اصطلاح به آن «سوفرپرسپیتہ» می‌گویند را به دقت وزن کرده و به تدریج و در همان حالت جوش به اrlen مایر موردنظر اضافه می‌کنیم. مقدار آب یا گلاب را در اrlen مایر به ۱۰۰ میلی‌لیتر رسانده و بعد از کمی جوشیدن از روی چراغ برداشته و می‌گذاریم تا سرد شود. البته، باید دقت داشته باشیم که تا زمان سرد شدن محتوی اrlen مایر را مرتب به هم بزنیم. سوسپانسیون به دست آمده، سوfer ۱۰ درصد است که اصطلاحاً به آن «لوسیون سولفور» می‌گویند.

■ یادآوری

چنانچه ترکیب ما حاوی اسید سالیسیلیک هم باشد، آن را در الکل حل کرده و به تدریج و به زمانی که اrlen حاوی گوگرد در حال سرد شدن می‌باشد، به آن اضافه می‌کنیم.

امولسیون می‌باشد جزء داروهای ترکیبی با پایه آب مقطر است که به شکل مایع در مایع می‌باشد. البته، از این گروه محلول اسید کلریدریک در آب مقطر و محلول اسیداستیک در آب مقطر هم وجود دارند که در قسمت محلول شماره ۲ شرح داده شدند.

■ داروهایی که بخش جامد آن‌ها در آب حل نمی‌شود.

گوگرد یا سولفور از جمله موادی است که کاربرد زیادی در داروهای ترکیبی دارد. خاصیت کراتولینیک و ضد سبوره گوگرد باعث شده که آن را به شکل صابون نیز در بیماری‌های پوستی مصرف کنند. البته، در درمان آکنه و گال هم مؤثر است. گوگرد در بعضی بیماری‌های قارچی نیز کاربرد دارد. متدائل ترین فرم مصرف آن به شکل داروهای ترکیبی امولسیون سولفور است که به شرح آن می‌پردازیم:

□ لوسیون سولفور

گرچه درصد آن بستگی به نسخه پزشک دارد، اما شکل متدائل آن محلول ۱۰ درصد می‌باشد که فرمول آن عبارتست از:

گوگرد	۱۰ گرم
کربوکسی متیل سلولز	۳ گرم
آب یا گلاب	تا ۱۰۰ میلی‌لیتر



□ طرز تهیه

ده گرم کامفر را وزن کرده و در حدود ۷۰ میلی لیتر الكل مطلق حل می کنیم. سپس مقدار ۲۰ میلی لیتر آب مقطرا را به تدریج به آن اضافه کرده و مرتب به هم می زنیم تا کامفر رسوب نکند. ترکیب فوق برای ضد عفونی کردن زخم های پوستی به خصوص زخم بستر مصرف می شود.

□ تنتورید

این ترکیب در گذشته کاربرد بیشتری داشت ولی امروزه با وجود ترکیب های متعدد ضد عفونی کننده، کاربرد کمتری دارد. باید در مورد این ترکیب دقت کنیم که چنانچه زخم های اطراف چشم را با آن شستشو می دهیم، از وارد شدن آن به داخل چشم خودداری نماییم. فرمول ترکیب فوق عبارت است از:

يد متاليك	۲/۵ گرم
يدور پناسیم	۲/۵ گرم
الكل	۶۰ درجه

□ طرز تهیه

مقدار ۲/۵ گرم يد را کاملاً به صورت پودر در آورده و به حدود ۴۰ میلی لیتر آب مقطرا اضافه می کنیم. ۲/۵ گرم يدور پناسیم را نیز به محتوی اضافه کرده و کاملاً به هم می زنیم تا يد در آب حل شود. سپس مقدار ۶۰ میلی لیتر الكل مطلق را

■ داروهای با پایه الكل

اگر چه تقسیم‌بندی داروهای با پایه الكل نیز کم و بیش مانند داروهای با پایه آب مقطرا می باشد و بهتر است به همان شکل به آن پرداخته شود، اما برای جلوگیری از اطالة کلام از تقسیم‌بندی فوق می گذریم و به شرح کلی داروهای این گروه می پردازیم:

□ الكل بوریکه

مخلوطی از اسیدبوریک در الكل ۷۰ درجه می باشد که فرمول آن عبارت است از:
اسید بوریک ۲ گرم
الكل ۷۰ درجه تا ۱۰۰ میلی لیتر

□ طرز تهیه

مقدار ۲ گرم اسید بوریک را در یک اrlen مایر ریخته و حدود ۲۸ میلی لیتر آب مقطرا به آن اضافه می کنیم. اrlen مایر را حرارت می دهیم تا اسید بوریک کامل حل شود. سپس ۷۰ میلی لیتر الكل به آن اضافه می کنیم تا الكل بوریکه ۲ درصد به دست آید. یک تا دو قطره از این محلول به عنوان ضد عفونی کردن گوش مصرف می شود.

□ الكل کامفر

مخلوطی از کامفر یا کافور در الكل ۷۰ درجه بوده و فرمول آن عبارت است از:
کامفر ۱۰ گرم
الكل ۷۰ درجه تا ۱۰۰ میلی لیتر



امروزه برای درمان ریزش مو استفاده می‌شود. شکل متداول آن محلول ۲ درصد در الكل اتیلیک ۷۰ درجه است. لیکن فرم ۳ و ۴ درصد آن نیز کاربرد دارد. البته، با توجه به اینکه الكل ایزوپروپیل جذب دارو را بیشتر می‌کند، از این پایه نیز در ساخت ترکیب فوق استفاده می‌شود.

■ داروهای با پایه گلیسیرین
با توجه به این که ساخت داروهای ترکیبی با پایه گلیسیرین کم و بیش مانند داروهای ترکیبی با پایه آب مقطر و الكل می‌باشد، تنها به ترکیب‌های این گروه اشاره می‌کنیم.

□ گلیسیرین یده

محلول ۲ درصد ید متابلیک در گلیسیرین است که به عنوان تسکین و ضد عفونی کردن زخم‌های دهانی از آن استفاده می‌شود.

□ گلیسیرین فنیکه

محلول ۵/۴ تا ۷/۲ درصد فل در گلیسیرین است که یک تا دو قطره آن در تسکین دردهای گوشی مؤثر است.

□ گلیسیرین براته

محلول ۲ درصد برات دو سود یا بوراکس در گلیسیرین است که برای ضد عفونی کردن گوش مصرف می‌شود.

به محلول فوق اضافه کرده، کاملاً هم می‌زنیم تا یکنواخت شود.

□ کلیندامایسین در الكل

محلول شامل ۱/۲ گرم کلیندامایسین در الكل است که در درمان آکنه به کار می‌رود. مقدار کلیندامایسین مورد اشاره تعداد ۸ عدد کپسول ۱۵۰ میلی‌گرمی کلیندامایسین می‌شود. البته، برای یکنواخت شدن محلول بهتر است از پودر استفاده شود.

□ پروژسترلون در الكل

محلول شامل ۲ تا ۴ گرم پودر پروژسترلون در الكل اتیلیک ۷۰ درجه است که برای جلوگیری از ریزش مو مصرف می‌شود. اگر چه این ترکیب با آمپول پروژسترلون نیز نسخه می‌شود، برای جلوگیری از چرب شدن مو (به واسطه روغنی بودن آمپول پروژسترلون) و یکنواخت شدن محلول، بهتر است از پودر پروژسترلون استفاده شود. البته، از الكل ایزوپروپیل نیز به عنوان پایه در این ترکیب استفاده می‌گردد.

□ محلول ماینوكسیدیل

ماینوكسیدیل اولین بار برای درمان فشارخون بالا به بازار عرضه شد ولی مشاهده گردید کسانی که به طور مرتب از این دارو مصرف می‌کنند، دچار رویش مو می‌شوند. از این خاصیت ماینوكسیدیل



امروزه به شکل کپسول خوارکی در داروخانه‌ها ساخته می‌شوند.

کپسول سولفات روی، کپسول پابا (پارا آمینوبنزويک اسید) و کپسول کربنات کلسیم از متداول‌ترین ترکیب‌های خوارکی هستند که در داروخانه‌ها ساخته می‌شوند ولی به‌دلیل جلوگیری از اطاله کلام تهها به همین مختصر بسنده کرده و شرح بیشتر را به نوشتاری دیگر موکول می‌کنیم.

زیرنویس

ید متالیک به سرعت تعصید می‌شود.

منابع

1. Pesko KJ. Solutions of Iodine. American Druggist 60 July 1989.
2. Prawe Sf. Treatment of acne vulgaris. J. Post graduate Medicine 89(8): 40 - 56; June 1991.

■ داروهای با پایه استون

گرچه محلول یک درصد متوكسانلن در فهرست دارویی ایران وجود دارد، به‌دلیل این که معمولاً فرم ۰/۱ درصد آن به‌عنوان تحریک‌کننده رنگ دانه‌های پوست در درمان لک و پیس مصرف می‌شود، برای رقیق کردن محلول آماده از استون استفاده می‌گردد.

برای تهیه آن مقدار ۱۰ میلی‌لیتر از محلول یک درصد متوكسانلن را به ۹۰ میلی‌لیتر استون اضافه می‌کنیم و محلول ۱/۰ درصد به دست آید. چنانچه پودر متوكسانلن مصرف می‌کنیم، از استون به‌عنوان پایه ترکیب استفاده می‌نماییم.

■ داروهای ترکیبی خوارکی

اگر چه محلول شولز به‌عنوان قلیابی‌کننده ادرار و محلول لوگل در درمان کمبود ید به شکل خوارکی مصرف می‌شوند اما بعضی ترکیب‌ها نیز



اختلالات ناشی از الکلیسم

ترجمه: دکتر محمود بهزاد

■ مقدمه ■

زین آتش نهفته که در سینه من است
خورشید شعله ایست که در آسمان گرفت

۱۹ سال تلاش پی گیر، ۱۹ سال انتشار بی وقه، ۱۹ سال حضور علمی، نه ... نمی‌شود.

برای تو که خودت را در ردیف اهل بخیه جا زده‌ای و با نگاه به دست بزرگترها مختصراً از ادب و آداب قلم بر کاغذ دوانیدن را درک کرده‌ای، می‌دانی که چه کار دشواری است این قلم زدن و از آن دشوارتر استمرار آن. می‌دانی که چه جگری می‌خواهد و چه دلی می‌طلبد که در این میدان تنها با استعانت از ذات احادیث و همدلی تنی چند از یاران، پهلوانانه چرخ بزنی، در نثار کنی، گوهر بیفشنانی، در مزرعه مسخ دل‌ها و در دشت خاکستری مغزها جوانه‌های علم برویانی و با اشک دیده آن‌ها را آبیاری کنی و خسته نشوی.

نه تنها خسته نشوی که خسته شدگان جوان و از راه ماندگان کم توان را با نمایش خستگی ناشناسی خود غرق خجالت بر جین جاری سازی که: «اول عشق و خستگی؟ اول راه و ماندگی، به میدان بیا، بیا و بچرخ قبل از آن که



به چرخ پر مال دخل و خرج زندگی بسته شوی (و دوره کنی شب را و روز را و هنوز را) و آن چرخ بچرخاند تا گندمی را آرد کنی و پس از آن در تنوری از خمیر آرد پاره نانی فراهم نمایی که وصله شکم نمایی، خودت بچرخ، پرصلاحیت و پرشکوه و تو نیرویی بگیری از او که توان امواج با خستگی بیگانه خزر را و سبزی زاینده جنگل های آنبوه گیلان را در وجود سال خورده خود ذخیره ساخته، از سر زندگی اش نشاط بگیری و شور پیدا کنی. ... بیا کم طاقت جوان، جوان سختی ندیده، به این پیر بنگر، این چنار کهنسال ۸۳ ساله را خوب تماشا کن، ببین که چگونه با قامتی راست سر از ابر به در کرده و خورشید را در آن سوی ابرها به نظاره نشسته است. بی هراس از خستگی به کمک و با همراهی یارانی که گردآورده نزدیک به ۱۹ سال است که عاشقانه می چرخد و چرخ ماهنامه ساده، بی ادعا و برمحتوای «انجمن داروسازان استان گیلان» را می چرخاند او دلیل راه است و از این رو، خستگی نمی شناسد و درنگ برخود روا نمی دارد واقعا که دستت درد نکند آقای دکتر بهزاد.

دو سه هفته پیش بود، نمی دانم چرا به صرافت ماهنامه انجمن داروسازان گیلان افتادم. نوعی دلتنتگی که شبیه دیر دیدن یک دوست خوب و مهربان است، بر جانم نشست. گرفتاری فرصت پیگیری نداد اما امروز وقتی نشریه



شماره ۱۶۹ را پیش روی خود دیدم خستگی کار از جانم گریخت. به خودم گفتم: وظیفه دارم و باید ... خالی کنم احساس سپاسی را که از این همه تلاش در دلم پرسه می‌زن. بنویسم که «نقش این عشق» بر دل من هم نشسته است. بنویسم که من و ما اهل «رازی» در این سوی البرز، گرمای آن «آتش نهفته» را در میان سبزینه جنگل‌هایی که آن سوی البرز را هاشور زندگی زده احساس می‌کنیم و بنویسم که واقعاً مرحباً و دست مریزاد: مریزاد دستی که مرخستگان را، دوای تن و مرهم جان فرستد.

در صفحات بعدیکی از مقاله‌های انتخاب شده از شماره ۱۶۵ این ماهنامه وزین تقدیم حضور خوانندگان محترم رازی می‌شود.

مهرماه - ۱۳۷۵

دکتر فرشاد روشن ضمیر

و هم در چربی. کبد عضوی است که بیش از دیگر اعضا از الکلیسم آسیب می‌بیند. در بعضی از شهرها، سیروز (Cirrhosis) (که یکی از عوارض الکلیسم است)، چهارمین علت شایع مرگ افراد ۲۵ تا ۶۴ ساله است. در یک بررسی آینده نگر ۲۸۰ الکلی، بیش از نیمی از آن‌ها که مبتلا به سیروز بودند و دو سوم آن‌ها که مبتلا به سیروز و هپاتیت بودند، در ظرف ۴ سال پس از ثبت نام مردند. این پی آمد، بدتر از بسیاری از سرطان‌ها است و اعتقاد عمومی بر این است که چاره‌ای برای آن وجود ندارد. با وجود این، پیدایش بینش جدید در پاتوفیزیولوژی الکلیسم، به تشخیص به موقع آن و تمھیدات جدید درمانی انجامیده و امکان آغاز درمان و پیشگیری از آسیب‌های بافتی را پیش از آن که بازگشت ناپذیر گردد، فراهم آورده است.

■ اختلالات ناشی از الکلیسم

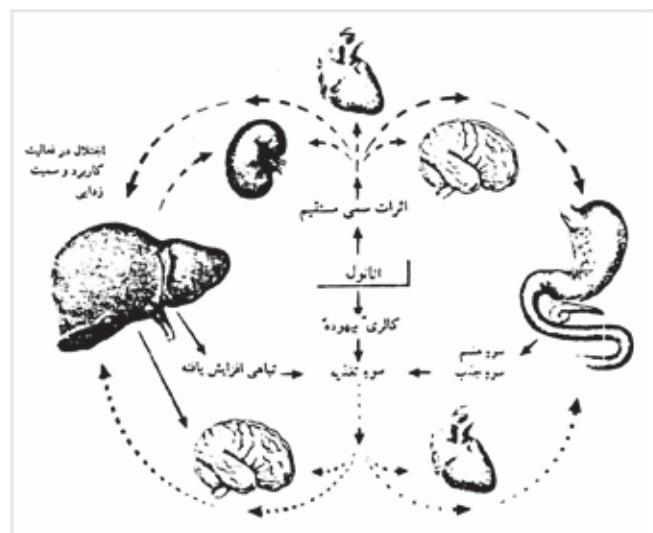
الکل فراوانترین دارویی است که در سراسر جهان از آن سوء استفاده می‌شود. در ایالات متحده قریب به نیمی از افراد بالغ جمعیت، به طور منظم الکل مصرف می‌کنند و بین ۱۵ تا ۲۰ میلیون الکلی در آنجا وجود دارد. الکلیسم سالیانه ۱۰۰/۰۰۰ نفر را به هلاکت می‌رساند و معادل صد میلیارد دلار پول را به هدر می‌دهد. از کسانی که در بیمارستان‌ها پذیرفته می‌شوند، بین ۳۰ تا ۴۰ درصد ناراحتی‌هایی با مصرف الکل ارتباط دارند و تعداد سالخوردگانی که به سبب عوارض ناشی از الکل در بیمارستان‌ها بستری می‌شوند، مانند تعداد مبتلایان به انفارکتوس میوکارد، زیاد است.

الکل در تمامی بافت‌های بدن نفوذ می‌کند و بیشتر کنش‌های حیاتی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، زیرا مولکول کوچک آن، هم در آب محلول است



- روده‌ای، مگر نارسایی لوزالمعده (تصویر ۱) و اختلال متابولیسم کبدی مواد مغذی، دست می‌دهد. از این گذشته، الكل تجزیه مواد مغذی، مثل ویتامین A را تسریع می‌کند. گرچه اتانول سرشار از انرژی است، مصرف دراز مدت بیش از ۲۰۰۰ کالری در روز به صورت الكل تأمین وزن درست بدن را چنان که انتظار می‌رود، میسر نمی‌کند. این کمبود را می‌توان، تا حدودی، به میتوکندری‌های آسیب دیده و مسیرهای میکروزومی که اتانول را بدون حفظ انرژی اکسیده می‌کنند، نسبت داد (تصویر ۲).

■ اثرات سیستمی الكل
الكل و تغذیه - اتانول برخلاف دیگر داروها، منبع مهم انرژی است و هر گرم آن ۷/۱ کیلوکالری (۲۹/۷ کیلوژول) انرژی تولید می‌کند که بیش از محتوای انرژی کربوهیدرات یا پروتئین است. اتانول به طور میانگین نیمی از انرژی یک فرد الكلی را تأمین می‌کند. بنابراین، جانشین مواد مغذی (Nutrients) متعارف می‌شود و سبب سوء تغذیه (تصویر ۱)، از جمله کمبود فولات، تیامین و دیگر ویتامین‌ها می‌گردد. سوء تغذیه ثانوی نیز از طریق سوء جذب ناشی از عوارض معدی



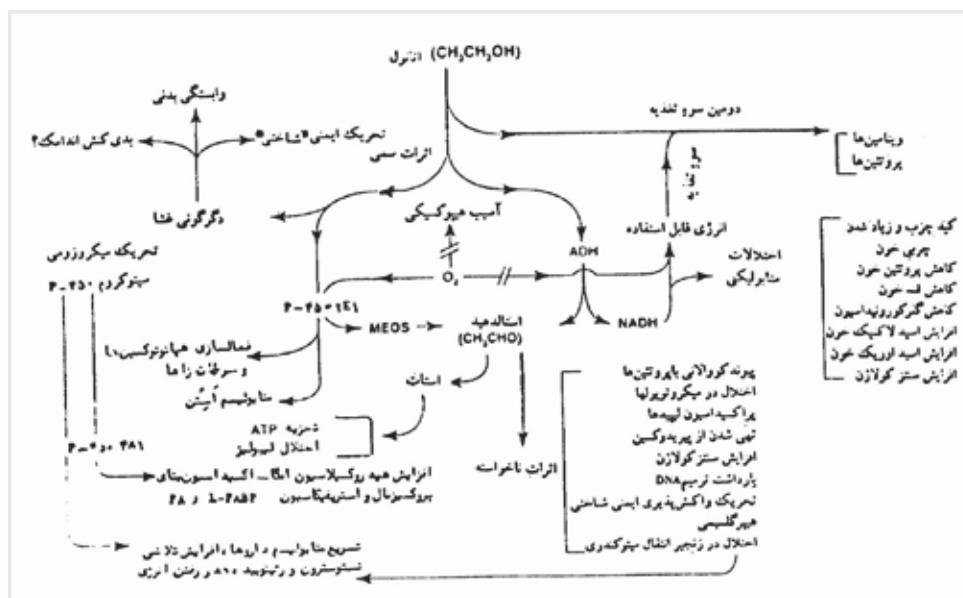
تصویر ۱ - آسیب‌های عضوی در الكلیسم

اثرات مستقیم سمت اتانول بر اعضای مختلف (سیم‌های خط‌چین) به سبب ایجاد سوء تغذیه (سیم‌های نقطه‌چین) ناشی از کمبود مواد مغذی یا سوء هضم، سوء جذب، افزایش تجزیه مواد، با اختلال در فعالیت مواد مغذی و نیز دگرگون شدن فعالیت خنثی کنندگی کید، به هم افزوده می‌شوند.

اوریک از ادرار می‌گردد. عارضه اخیر، به زیاد شدن ثانویه «اسیداوریک خون» می‌انجامد که به وسیله «دستوز» ناشی از الكل و تجزیه ATP «با واسطه استات» و تولید پورین، تشید می‌گردد (تصویر ۲). NADH تولید گلوکز از مواد غیر کربوهیدراتی (Glyconeogenesis) را نیز مانع می‌شود (در نتیجه به هیپوگلیسمی می‌افزاید) و ترازهای «alfa-گلیسیروفسفات» را بالامی برد و مانع چرخه «کربس» و اکسیداسیون اسید چرب می‌گردد.

■ اثرات سمی اکسیداسیون الكل

اکسیداسیون اتانول از طریق «مسیر دهیدروژناز الكل»، استالدید تولید می‌کند که به استات تبدیل می‌شود، هر دو واکنش نیکوتینامید آذین دی نوکلئوتید (NAD) را به NADH آبیان دی نوکلئوتید (NADH) زیادی برخی احیا می‌کنند (تصویر ۲). زیادی NADH با خلیه اختلال‌های متابولیک به وجود می‌آورد، از جمله «هیپرلاکتاcidemia (Hyperlactacidemia)» که موجب «اسیدوز» در نهایت، کاهش دفع اسید



تصویر ۲ - اختلالات سمی و متابولیک ناشی از سوء استفاده از اتانول

بیشتر اختلالات سمی و متابولیک ناشی از سوء استفاده درازمدت اتانول را می‌توان بر اساس متابولیسم اتانول به وسیله « الكل دهیدروژنازه» (ADH) و تولید هم‌زمان احیا NADH یا سیستم اکسیداسیون میکروزومی (MEOS) همراه تحریک سیتوکروم P-4502E1 و دیگر آنزیم‌های میکروزومی و نیز با اثرات سمی استالدید حاصل از هر دو مسیر در کبد توضیح داد. FA اسید چرب و L-FABP پرونده‌هندۀ اسیدهای چرب کید است.



ظاهر سازد. این سندروم قابل پیشگیری تر از بیشتر ناهنجاری های مادرزادی است.

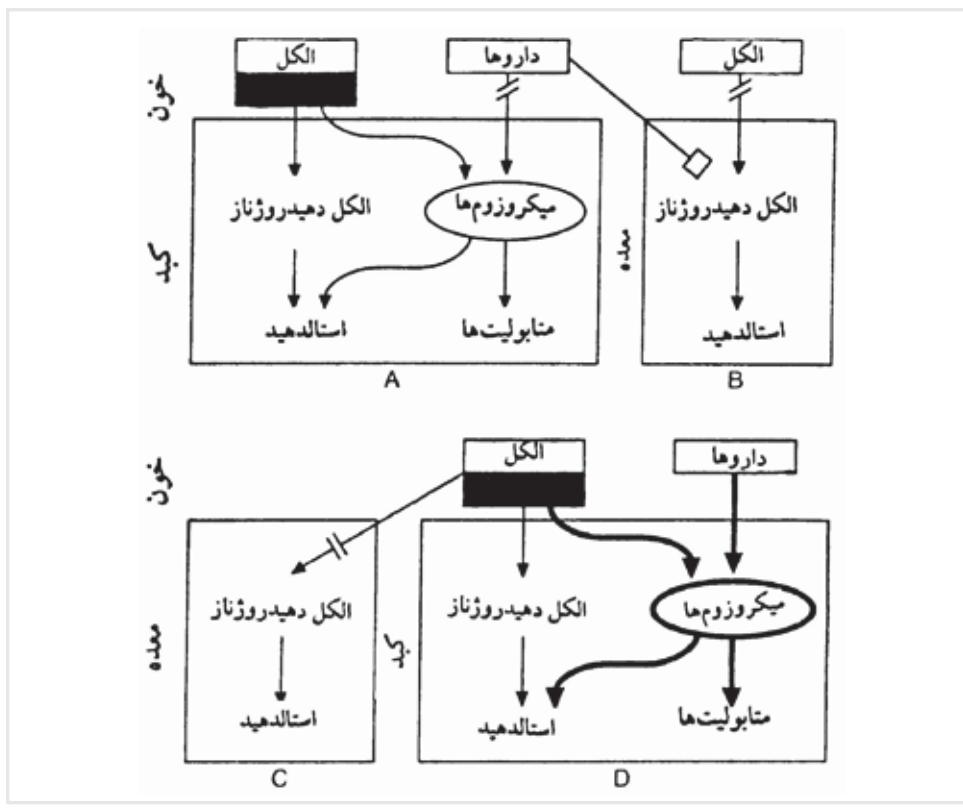
■ واکنش متقابل اتانول و مواد شیمیایی دیگر
 مصرف دراز مدت اتانول باعث فعال شدن سیستم «میکروزومی اکسید کننده اتانول» می شود. نمونه های بیوپسی کبد افرادی که به تازگی الكل نوشیده اند، تراز «سیتوکروم 2E1 و 450-P» در آن ها ۱۰ تا ۵۰ برابر می شود. این آنزیم کلیدی اکسیداسیون الكل است. افزایش در mRNA مربوطه نیز مشاهده می گردد. فعال سازی این سیستم اکسید کننده، باعث ایجاد تحمل متابولیک اتانول در الكلی ها می شود و بر متابولیسم دیگر داروها نیز مؤثر واقع می شود (تصویر ۳). با تجویز اتانول به مدت چند هفته پاک شدنی خون از مپروباتام، پتوباربیتال، پروپرانولول، آنتی پیرین، تولبوتامید، وارفارین، دیازپام، و ریفامایسین تسریع می شود و این اثر روزها و هفته ها دوام می یابد.

مهم ترین خصوصیات بالینی «سیتوکروم 2E1 و 450-P»، استعداد خارق العاده آن در تبدیل بسیاری از مواد خارجی به متabolیت های بسیار سمی است. این مواد عبارتند از: حلال های صنعتی (مثل بروموبنزن و وینی لیدن کلرید)، هوش برها (مثل انفلوران و متوكسی فلوران)، داروهای متداول (مثل ایزونیازید و فنیل بوتاژون)، داروهای منوع (مثل کوکائین) و ضد دردهای بی نسخه (مثل استامینوفن)، که همه آن ها فعال ساز «سیتوکروم 2E1 و 450-P» می باشند. مقداری

بازداشت اکسیداسیون اسید چرب موجب استاتوز (Steatosis) و بالا رفتن تراز همه انواع چربی خون، از جمله لپوپروتئین پرچگالی (HDL) می شود. استالدیید حاصل از اکسیداسیون اتانول نیز اثرات سمی به بار می آورد (تصویر ۲) و ترمیم نوکلئوپروتئین های «الکیلاته» =alkylated به جای یک هیدروژن فعال یک عامل الکیل نشسته باشد) را بازداشت می نماید و فعالیت آنزیم های کبدی را کاهش می دهد و استفاده از اکسیژن را در میتوکندری ها که بر اثر مصرف دراز مدت اتانول آسیب می بینند، آشکارا کاهش می دهد. از این گذشته، استالدیید از طریق تهی سازی «گلوتابتون» که دچار کاستی می گردد و افزایش پروکسیداسیون لیپیدها و بیشتر کردن اثرات سمی «رادیکال های آزاد» مرگ سلولی را تسريع می نماید. استالدیید در نتیجه پیوند با «توبولین» موجود در میکروتوبول ها – لوله های میکروسکوپی موجود در زمینه سیتوپلاسم سلول ها که عمدتاً از پروتئینی به نام توبولین ساخته شده اند و کار آن ها شکل دادن به سلول و حرکت اندامک های سلول است) مانع ترشح پروتئین ها می شود. افزایش پروتئین، چربی، آب و الکترولیت ها باعث بزرگ شدن سلول های کبد می شود که نشانه ای است از بیماری الكلی کبد. جمع شدن استالدیید و پروتئین موجب تولید کولازن می شود و امکان دارد چون یک «پادگن جدید» پاسخ ایمنی را تحریک نماید. استالدیید از جفت رحم می گذرد، متیلاسیون DNA جنین را مختل می کند و امکان دارد سندروم الكلی جنین را

کبدی الکل هنگامی به حد اکثر می‌رسد که آن را قطع کنند یعنی زمانی که الکل دیگر با مسیر میکروزمی رقابت نمی‌کند (تصویر ۳ -الف)، ولی

درمانی استامینوفن (۴/۵ تا ۴ گرم در روز) می‌تواند در افراد الکلی آسیب کبدی به بار آورد. به حیواناتی که مدت درازی الکل می‌خورانند، اثرات سمتیت



تصویر ۳ - واکنش‌های متقابل الکل و داروها که بر مسیر الکل دهیدروژناز و میکروزم‌های کبد مؤثرند.
متابولیسم داروها به وسیله میکروزم‌های کبد، در حضور غلظت زیاد اتانول بازداشت می‌شود (سیم‌های قطع شده)،
بخشی از این بازداشت از طریق رقابت در یک فرآیند خنثی‌سازی سم در میکروزم‌ها اعمال می‌شود (چهارگوش A).
فعالیت الکل دهیدروژناز معدی به وسیله داروها بازداشت می‌شود (چهارگوش B). فعالیت الکل دهیدروژناز معدی، پس
از مصرف درازمدت الکل و متابولیسم اتانول، کاهش می‌یابد (چهارگوش C). از این گذشته پس از مصرف درازمدت الکل
فعال شدن متابولیسم کبدی اتانول و داروها و نیز دیگر سموم کبدی، به سبب تحریک میکروزم‌ی (سیم‌ها و دایره‌های
سیاه) (چهارگوش D) افزایش می‌یابد. بخش تبره چهارگوش A و D نمایانگر تراز بالای الکل خون است.



اتانول متابولیسم میکروزومی متادون را در کبد افزایش می‌دهد، مصرف کوتاه مدت آن مانع دمتیلاسیون میکروزومی متادون می‌شود و بر تراکم آن در مغز و کبد می‌افزاید. مصرف توام اتانول و آرامبخش‌ها یا باربیتورات‌ها نیز تراز دارو را به صورتی خطرناک بالا می‌برد.

باتوجه به اثرات مخالف مصرف کوتاه مدت و دراز مدت الكل، پیشگویی اثر توام الكل و استفاده از دارو در یک دوره دراز مدت دشوار است و با مقدار مصرف شده و میل ترکیبی نسبی الكل با دارو (یا داروهای) دیگر در فرایند سم زدایی میکروزومی و شدت آسیب کبدی که می‌تواند با تحریک آنزیمی مقابله کند، متغیر است.

■ اتانول و سرطان زاه و ویتامین A

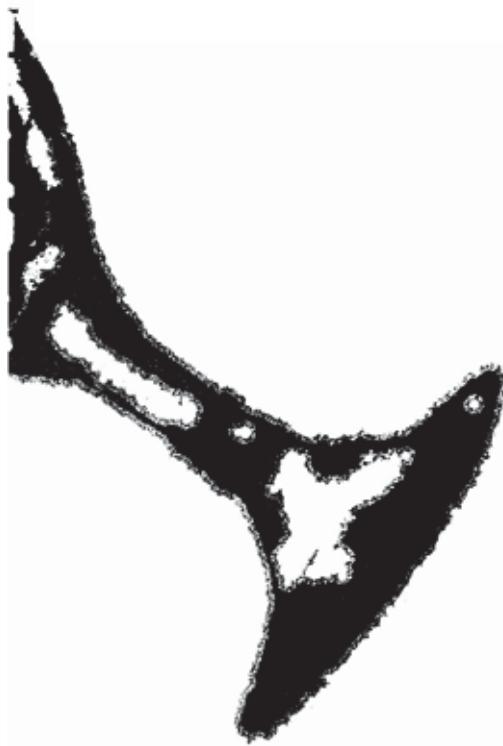
اعتياد به الكل با سرطان‌های مجاری گوارشی و تنفسی و احتمالاً با سرطان پستان در ارتباط است. یک عامل آن فعال شدن سرطان زاه در جریان فعال شدن «سیتوکروم 2E1 و 450-P» است (تصویر ۲). الكل جهش زایی فرآورده‌های مشتق از توتون را نیز تشدید می‌کند. یک عامل سوم دست اندرکار، کمبود ویتامین A است که مصرف دراز مدت اتانول، از طریق تشدید تلاشی رتینول (Vitamin A1) به وسیله میکروزومها، باعث آن می‌شود. بررسی‌های همه گیری شناختی نشان داده اند که بین کمبود ویتامین A و سرطان رابطه‌ای هست، ویتامین A در واقع برای حفظ یکپارچگی پوشش مخاطی عاملی اصلی است و با

ترازهای متابولیت‌های سمی در بالاترین وضع قرار دارند (تصویر ۳-۵). از این رو، الكل‌ها نسبت به اثرات سمی استامینوفن، بلافضله پس از مصرف الكل که به سبب علامات مرضی ترک الكل نیاز به مسکن حداکثر است، آسیب پذیرتر هستند. اثرات «استامینوفن» و «اتانول» و «گرسنگی طولانی» بر هم افزوده می‌شوند، زیرا هر ۳ عامل تراز گلوتاتیون احیا شده را که از بین برنده رادیکال‌های آزاد سمی هستند، پایین می‌آورند.

اتانول سنتز گلوتاتیون احیا شده را مانع می‌شود و فقدان انتخابی این ماده در میتوکندری‌های کبد، اختلال فعالیت این اندامک‌ها را که از الكل ناشی می‌شود تشدید می‌کند. «سیتوکروم 2E1 و 450-P» انواع اکسیژن فعال سمی نیز تولید می‌کند که به همراه کاهش تراز گلوتاتیون احیا شده، از طریق غیرفعال ساختن آنزیم‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها، موجب تشدید آسیب می‌گردد. در بیماران مبتلا به سیروز، تهی شدن کبد از «alfa - توکوفرول» که آنتی اکسیدانی قوی است، این اثر را تقویت می‌نماید.

صرف کوتاه مدت اتانول، برخلاف مصرف دراز مدت آن که متابولیسم داروها را در کبد باعث می‌گردد (تصویر ۳-۵)، مانع متابولیسم آن‌ها می‌شود (تصویر ۳-الف) و این به خاطر رقابت مستقیم برای «2E1 و 450-P» است. متادون

دارای این تأثیر متقابل دوگانه است: درکشورهای صنعتی ۵۰ درصد مصرف کنندگان متادون از الكل‌ها هستند. گرچه مصرف دراز مدت



زنان و مردان الكلی نسبت به زنان و مردان متعارف رابطه معکوس با فعالیت «الكل دهیدروژناز» دارد. بازداشت فعالیت «الكل دهیدروژناز» معدی بهوسیله آسپیرین و بعضی از «سدکننده‌های گیرنده‌های H2 هسیاتامین» نیز باعث بالا رفتن تراز اتانول خون می‌شود. اگرچه این افزایش بسیار کمتر از آن است که «معتادان» معمولاً چند بار متوالی الكل مصرف می‌نمایند. هنگامی که این الكل بهوسیله داوطلبانی

فعال شدن سلطانزاها مقابله می‌کند، با وجود این اثر پیش‌گیرانه ویتامین A مکمل پیچیده می‌شود، زیرا اتانول می‌تواند آسیب کبدی ناشی از زیادی ویتامین A را تشدید کند. اگرچه «بتا کاروتون» پیشگام ویتامین A سمیت کمتر دارد، بررسی‌هایی که در نخستی‌ها (Primtes) انجام گرفته اند، نشان داده اند که اثرات سمی آن بهوسیله الكل تشدید می‌شوند. از این گذشته، «بتاکاروتون» بر خطر سلطان ریه سیگاری‌ها می‌افزاید و این اثری است مربوط به تأثیر مقابل «بتاکاروتون» و الكل.

■ اثرات جنس، هورمون‌ها، سن و وراثت بر سمیت الكل

زنان عموماً کمتر از مردان نوشابه‌های الكلی می‌نوشند ولی این فاصله، به خصوص در زنان و مردان جوان دارد، کمتر می‌شود. با مصرف مقدار معینی الكل، تراز الكل خون زنان بیشتر از مردان می‌شود. دلیل این امر دو چیز است: اول این که جثه زنان عموماً کوچکتر است، دوم این که فضای آبگون بدن زنان، به علت زیادتر بودن نسبی چربی، کمتر است. از این گذشته، بین افراد کمتر از ۵۰ ساله، فعالیت «الكل دهیدروژناز» معدی در زنان کمتر از مردان است و به همین علت الكل کمتری در معده تجزیه می‌شود و مقدار بیشتری از آن وارد خون می‌گردد. سوءاستفاده از الكل فعالیت «الكل دهیدروژناز» معدی را کمتر هم می‌کند و عامل آن احتمالاً گاستریت است. بالاتر بودن تراز الكل در زنان متعارف نسبت به مردان متعارف و نیز در



معده در طول مرحله فعالیت جسم زرد در چرخه ماهیانه زنان است.

آسیب کبدی زنانی که سابقه اعتعاد به الكل آنها با مردان یکسان است، شایع‌تر و سریع‌تر از آن‌ها است. مصرف روزانه ۳۰ تا ۴۰ گرم الكل در مردان در مقایسه با فقط ۲۰ گرم در زنان بر موارد وقوع «سیروز» در جمعیتی که به خوبی تغذیه می‌کنند، افزایید. هورمون‌های زنانه مانند استروژن‌ها (دردون زا یا خارجی - مثل ضدبارداری‌های خوراکی) بسیاری از واکنش‌های کبد را می‌توانند مختل کنند. از این گذشته، تراز استالالید حاصل از متابولیسم اتانول در زنان بیشتر از مردان است. هورمون‌ها بر پاسخ آسیب شناختی دیگر بافت‌ها به اتانول نیز مؤثر هستند، زنان الكلی در معرض خطر بیشتر سلطان پستان و زخم معده اند تا مردانی که نوشابه‌الکلی مصرف نمی‌کنند. چروک خوردن مغز در زنان مشابه مردان است، حتی اگر به مدت بسیار کمتری در معرض الكل قرار داشته باشد.

اثرات الكلیسم در سالخوردگان عموماً دست کم گرفته شده اند. سالخوردگان در مقایسه با جوانان آسیب پذیری بیشتری دارند، از این گذشته، در یک بررسی بیماران الكلی مبتلا به «سیروز» نرخ مرگ و میر سالیانه کسانی که بیش از ۶۰ سال داشتند ۹۰ درصد ولی در جوانان الكلی بیمار ۷ درصد بوده است، اثر مصرف نوشابه‌های الكلی بر ظرفیت هوشی افراد نیز به سن وابسته است، آزمون‌های روانشناسی نشان داده اند که با افزایش تراز الكل در خون، ادرارک و توجه تدریجاً کاهش می‌یابد و



تقلید شد که سایمتیدین خورده بودند، الكل خون به صورتی فراینده به ترازی بالا رفت که برکنش داوطلبان مؤثر بود، این مشاهده دارای اهمیت عملی است، زیرا مصرف نوشابه‌های الكلی در آن کشورها شایع است و سد کننده‌های گیرنده‌های H2 از داروهایی هستند که در سراسر جهان فراوان نسخه می‌شوند.

فعالیت الكل دهیدروژناز وقتی در لوله آزمایش اندازه گرفته می‌شود، مسلماً فقط یکی از مشخص کننده‌های متابولیسم اتانول در بدن را معلوم می‌دارد و تفاوت‌های بین اندازه گیری‌های درون لوله آزمایش (*in vitro*) و در بدن (*in vivo*) کم نیستند. مثلاً فعالیت الكل دهیدروژناز کبدی که تستوسترون و مشتقاتش آن را تضعیف می‌کند تا ۵۰ الی ۵۳ سالگی به مقدار قابل توجهی در زنان بیش از مردان است. عامل دیگر، تأخیر تخلیه

بیماری الكلی کبد کاملاً شناخته شده‌اند ولی در اینجا به آن‌ها اشاره نشده است.

فیبروز که نتیجه نکروز و التهاب است، مکانیسم زیر بنایی سیروز الكلی پنداشته می‌شود. با وجود این، سیروز عموماً بدون یک هپاتیت الكلی حد واسط، در الكلی‌ها و در بوزینه‌ها (بابون‌ها) بیی که به آن‌ها الكل داده اند، ظاهر می‌شود.

واقع امر این است که الكل، مستقل از نکروز و التهاب، مستقیماً بر لیپوستیت‌های کبد (سلول‌های ذخیره کننده چربی) اثر می‌کند و باعث جمع شدن کولاژن که پروتئین خاص بافت فیبری است در آن‌ها می‌شود. مصرف دراز مدت الكل لیپوستیت‌ها را به سلول‌هایی تبدیل می‌کند که، همانند میوفیبروبلاست‌ها، کولاژن تولید می‌کنند. این سلول‌ها در لوله آزمایش به استالالید نیز با افزایش بیشتر کولاژن و RNA پیک آن پاسخ می‌دهند.

فسفولیپیدها که اسکلت غشای همه سلول‌ها هستند، نخستین هدف‌های پراکسیداسیون هستند و می‌توانند بسیار زیاد تحت تأثیر اتانول دگرگون شوند. وقتی به بوزینه‌ها (بابون‌ها) الكل دادند، کبد، به خصوص میتوکندری هایش، از «فسفاتیدیل - کولین» تهی شد و فعالیت سیتوکروم اکسیداز و مصرف اکسیژن را آشکارا کاهش داد. این کمبود را توانستند در لوله آزمایش، با افزودن فسفولیپید به کشت جبران کنند. هنگامی که به بوزینه‌های الكل خورده «پلی انیل فسفاتیدیل کولین»، که مخلوطی از فسفولیپید دارای چند پیوند مضاعف (اشباع نشده) است و از عصاره سویا به دست

افراد سالخوردتر در همه ترازهای الكل خون، در انجام دادن کارهای اجرایی دقت کمتر دارند. از این گذشته، واکنش متقابل الكل و داروهای روانگردان که عموماً مورد مصرف سالخوردگان است، غالباً مساله ساز است.

وراثت بر پیدایش الكلیسم در مردان و زنان مؤثر است و این اثری است که به ژن گیرنده «دوپامین D2» نسبت داده می‌شود. قسمتی از تفاوت‌های فردی نرخ متابولیسم اتانول و شدت آسیب کبدی ناشی از الكل، ارثی است. تراز الكل دهیدروژناز نیز در اقوام مختلف متفاوت است. یک ایزو آنزیم الكل دهیدروژناز (یعنی زیگما - الكل دهیدروژناز) که در مخاط معده وجود دارد ولی در کبد نیست، در ۸۰ درصد ژاپنی‌ها وجود ندارد یا کم است. این کمبود قابل تأمل است، زیرا ژاپنی‌ها مستعد ابتلای به سرطان معده هستند و ایزو آنزیم فرآورده‌های سرطان زا را اکسیده می‌کند.

■ آسیب کبدی ناشی از الكل

آسیب زایی - الكل به سبب سمیت ذاتی، حتی در حالاتی که کمبود غذایی وجود دارد، می‌تواند به کبد آسیب برساند. کبد چرب که نخستین خودنمایی بیماری کبدی ناشی از الكل است در صورت افراط در مصرف الكل می‌تواند ظرف چند روز آغاز گردد و پس از آن فیبروز اولیه شروع می‌شود که به نوبه خود می‌تواند با هپاتیت الكلی همراه گردد و به آسیب بازگشت ناپذیر فیبروز سخت و در نهایت، سیروز کبد بیانجامد. خودنمایی‌های گوناگون بالینی



اكتساب، تکثیر یا دوام ویروس را تسهیل می‌کند و این خود می‌تواند موجب تشید اختلال‌های کبدی، مانند فیبروز شود. در حال حاضر، هیچ نوع درمان ضد ویروس وجود ندارد، زیرا تجویز انترفرون آلفا به بیماران الكلی ممنوع است.

■ درمان و پیشگیری

درمان بیمار الكلی کبد باید به مسایل روانشناختی و رفتاری زیربنای اعتماد به الكل توجه کند. شناخت بهتر چگونگی اثرات الكل بر کبد در حال حاضر، دخالت به موقع و مستقیم در امر پیشگیری یا خنثی کردن اثرات الكل را امکان پذیر می‌سازد. نشانگرهای زیست شیمیایی (مثل «گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز» و «ترانسفرین تعیل دهنده کربوهیدرات‌ها») و سرند کردن برای یافتن نشانه‌های عوارض ثانویه کمکی است، برای مقابله با عدم پذیرش افراد الكلی (که در الكل‌ها شایع است) از طریق تسهیل تشخیص به موقع. از آنجا که سیروز در اقلیتی از افراد کنندگان عارض می‌شود (10% درصد تا 30% درصد)، مت مرکز ساختن تلاش‌های درمانی در بیماران مبتلا به آسیب‌های کبدی که نشانه‌های سیروز دارند (مثل فیبروز گرداگرد و ریدهای کوچک) سودمند است. موادی مثل « $5\text{--}15\%$ میلی‌متریونین» که بر مقدار گلوتاتیون کاهش یافته می‌افزایند، می‌توانند در مراحل اولیه آسیب کبدی ناشی از الكل مؤثر واقع گردند. پردنیزولون در بیماران مبتلا به «آنسفالوپاتی کبدی»، یا بالا بودن مقدار مشخص کننده کشن

می‌آید، خورانندن. «فسفاتیدیل کولین» و فعالیت «فسفاتیدیل اتانول امین متیل ترانسفراز» احیا شد و تعداد لیپوسیت‌های تغییر یافته کاهش یافت و از سیروز الكلی پیشگیری شد.

سیروزی که حاصل عدم توازن بین تلاشی و تولید کولاژن است، می‌تواند نیما نگر نارسايی تلاشی نسبت به سنتز کولاژن باشد. واقع امر این است که در لیپوسیت‌های دگرگون شده، «پلی انیل فسفاتیدیل کولین» افزایش تجمع کولاژن با واسطه استیل کولین را تضعیف می‌کند، این عمل به احتمال قوی از طریق تحریک فعالیت کولاژناز انجام می‌گیرد. نقش کولاژناز در آدمی نیز به طور غیرمستقیم از ارتباط میان شدت فیبروز الكلی و فعالیت بازدارنده کولاژناز خون و بازدارنده متالوبروتئیناز بافت نشان داده شده است.

سیتوکین‌ها مانند تبدیل کننده «عامل بتای رشد و عامل آلفای نکروز تومور» تولید فیبروز را تحریک می‌کنند. عامل آلفای نکروز تومور می‌تواند موجب بی اشتھایی و تضعیف عضله همراه بیماری سخت کبدی گردد.

در بیماری الكلی کبد، سیستم ایمنی دچار اختلال می‌شود اما این که اختلال علت باشد یا نتیجه مورد توافق نیست. هپاتیت ویروسی ناشی از ویروس‌های B یا C، عموماً همراه هپاتیت مزمن الكلی‌ها است. حتی در غیاب عوامل خطری مثل تزریق وریدی مواد احتیاج‌آور، التهاب انشعاب‌های کبدی ورید باب یا لوب‌های کبد قویاً همراه هپاتیت ناشی از ویروس C در الكلی‌ها است و گویای آن است که الكل

■ اثر الكل بر دیگر دستگاه‌های بدن
 سوء استفاده از الكل عموماً با گاستریت سخت همراه است. گاستریت مزمن در الكلی‌ها عمدتاً ناشی از عفونت «هلیکوباتر پیلوری» است و عموماً با ریشه کن کردن باکتری رفع می‌شود. اسهال در الكلی‌ها به دلایلی چند، مانند تشدید کمبود لاكتاز، به خصوص در مردمی شایع است که از شجره آفریقایی‌ها، هستند.
 مصرف مزمن الكل دست کم به مدت ده سال ممکن است سبب بزرگ شدن میوکارد (کاردیومیوپاتی) شود و فیروز به بارآورد. نیز احتمال دارد به آریتمی بیانجامد. اثر تنگ کنندگی

Maddrey (که بر پایه زمان پروترومبین و تراز بیلی رو彬 استوار است) بقای کوتاه مدت آنان را بهبود می‌بخشد. «اوکساندرولون» می‌تواند برای بیمارانی که دچار تغذیه ناقص نه چندان سخت شده‌اند، سودمند واقع گردد. «پروپیل تیوراسیل» برای درمان هپاتیت الكلی و «کولشی سین» برای سیروز الكلی پیشنهاد شده ولی آزمایش‌های کنترل شده بیشتری باید برای اثبات کارآیی آن‌ها انجام داده شوند. بالاخره پیوند کبد که راه حلی اساسی برای بیماری کبدی ناشی از الكل نیست، اکنون دارد برای الكلی‌هایی که مصرف الكل را ترک کرده‌اند، درنظر گرفته می‌شود.





درمان با ترک اعتیاد و درمان عوارض سخت، مانند عواقب سیروز متمرک شده اند ولی نیاز آشکاری برای متوقف ساختن یا برگشت دادن آسیب‌های عضوی ناشی از الكل در مراحل اولیه آن‌ها وجود دارد. این کار می‌تواند از طریق تلاش‌های منظم در تشخیص آسیب‌های پیشگام و تقویت دفاع بدن علیه اثرات سمی اتانول و از همه مهمتر قطع مصرف الكل انجام گیرد. نیز باید درمان‌های ابداع کنیم که جلوی آسیب برگشت ناپذیر کبدی را مثل آن‌ها که در نخستی‌ها مؤثر بوده اند، بگیرند. حتی کاهش مختصر تعداد موارد یا مدت اقامت در بیمارستان، هزینه‌های تشخیص اولیه، دخالت و پژوهش مورد نیاز را تأمین خواهد کرد، بهای زیاد سود کاهش رنج آدمی به جای خود.

منبع

1. Liever CS, Flier J, Underhill LH. Medical disorders of alcoholism. New Engl J MPd. 1995.

اتanol بر مویرگ‌ها و شریان‌های کوچک می‌تواند علت همراه بودن فشار بالای خون ناشی از سوء استفاده درازمدت از الكل را روشن سازد. تراز «هموسیستئین» ماده‌ای که آن را با بیماری‌های زودرس عروقی مربوط می‌دانند، در پلاسمای الكلی‌ها بالا است. نرخ مرگ و میر افراط کنندگان در مصرف الكل از کسانی که از خوردن نوشابه‌های الكلی خودداری می‌کنند بیشتر است.

نتیجه

اختلال‌های ناشی از مصرف الكل که به درمان نیاز دارند، در واقع به تمامی بافت‌های بدن مربوط می‌شوند و مساله عمدہ‌ای برای تدرستی عمومی است ولی مورد توجه کافی قرار نگرفته است. اگرچه روی هم استفاده از الكل در حال کاهش است، مصرف آن در جوانان رو به افزایش است و دخالت جدی بیشتری برای کاهش هزینه سنگین الکلیسم برای جامعه لازم است. تاکنون دخالت‌ها در پیشگیری و درمان سوء استفاده از الكل یا



سیاست‌گذاری منطقی در امور دارویی

مرحوم دکتر علی مظلومی

کارشناس امور دارویی

کلی، سیاست‌های نظام دارویی کشور نیز توسط همین شرکت‌ها مشخص می‌گردید، اکثراً یک نوع دارو را با اسمی مختلف و با قیمت‌های بسیار زیاد و متفاوت از هم با تبلیغاتی که معمول می‌داشتند، به بازار دارویی کشور عرضه می‌نمودند. هر چند از میزان دقیق ارزبری دارو در قبل از انقلاب اطلاعات دقیقی در اختیار نمی‌باشد اما به نظر می‌رسد با توجه به این که حدود ۷۵ درصد از داروهای مصرفی

دارو به عنوان یک کالای استراتژیک مورد توجه همه حکومت‌ها در جهان بوده و با توجه به شرایط و سیاست‌های منتخبه از سوی زمامداران هر کشور وضعیت تدارک و تأمین و عرضه دارو در آن کشور رقم می‌خورد.

اصلولاً وضعیت بازار دارویی در ایران قبل از انقلاب به صورت بازار مکاره‌ای بوده که عمدهاً در اختیار شرکت‌های چند ملیتی قرار داشت و به طور



چرخهای صنایع داروسازی بیش از پیش به فعالیت در آمده و مدیران جدید توانستند علیرغم مشکلات و فشارهای داخلی و خارجی موفق گردند تا یکی پس از دیگری مشکلات را پشت سر بگذارند.

■ وضعیت موجود

۱ - واردات

در حال حاضر، اقلام داروهای واردانی توسط شرکت سهامی دارویی کشور (عمده‌ترین واردکننده) شرکت سهامی داروپخش، سازمان تدارکات و تولید دارو و لوازم پزشکی هلال احمر (مرکز فوریت‌ها) و اقلام محدودی توسط شرکت کی. بی. سی (وابسته به بنیاد پانزده خداد) وارد و عمده‌توسط شرکت‌های توزیع‌کننده به داروخانه‌ها توزیع و عرضه می‌گردند.

۲ - تولید در داخل کشور

با تلاش مدیریت و نیروهای متخصص خوشبختانه صنایع داروسازی کشور طی سال‌های پس از انقلاب از رشد کمی و کیفی بسیار مطلوبی برخوردار بوده که در سایه این تلاش و حمایت همه جانبه مسؤولان ذی‌ربط علاوه بر تغییرات اساسی در ساختار کارخانجات قدیمی و توسعه آن‌ها و با احداث کارخانجات جدید داروسازی در کشور متجاوز از ۹۶ درصد (از نظر عددی) داروهای مورد نیاز کشور توسط کارخانجات داخلی تولید می‌گردد که حدود ۴۵ درصد از ارز مصرفی دارو را به خود اختصاص می‌دهد و این مطلب ارزش افزوده ساخت دارو در کشور را به خوبی روشن می‌نماید.

کشور از خارج و به صورت داروهای ساخته شده وارد و با قیمت‌های بالایی به فروش می‌رسید، میزان ارز سالیانه مورد استفاده در مقایسه با ارز مصرفی در سال‌های پس از پیروزی انقلاب اسلامی به مراتب بیشتر بوده است.

در آغاز اجرای نظام نوین دارویی کشور (نظام فعلی) گروههای کار به منظور بررسی نیاز سالانه دارو تشکیل و اطلاعات موجود در سازمان‌های مختلفی که خود رأساً نسبت به ورود دارو اقدام می‌نمودند، هم چنین اداره کل نظارت بر امور دارو جمع آوری و به عنوان مبنی و پایه‌ای برای برنامه‌ریزی در واحد برنامه‌ریزی اداره کل امور دارو که قبل از گونه جایگاه تشکیلاتی نداشت، گردید. حذف اسامی تجاری و همچنین تعداد زیادی از اقلام داروها از یک طرف و منظور شدن داروهای جدید با اثرات درمانی خاص که قبل از ساخت یا ورود نداشت، از طرف دیگر موجب گردید تا آمار صحیحی مشخص و اعلام نگردد. حذف کلیه شرکت‌های واردکننده و اقدام واردات تنها و به یک باره از سوی شرکت سهامی دارویی کشور و مقاومت شرکت‌های سازنده دارو در مقابل نظام دارویی کشور خود مشکلاتی را به همراه داشت. بروز جنگ تحمیلی و مسائل و مشکلاتی که از این رهگذر به وجود آمد، نیز مزید بر علت گردید. اخراج مدیران خارجی و یا وابسته به خارج در شرکت‌های داروسازی و جایگزینی مدیران جدید و دولتی در ابتدای کار مشکل می‌نمود، اما با همت و تلاش گسترده همه دست اندکاران به زودی

گذشته هر قلم دارو اعم از وارداتی و یا تولید داخل آماده می‌گردد و در کنار آن فروش اقلام دارویی تولید داخل و یا وارداتی یک سال گذشته مقایسه می‌گردد (رونده تولید و یا واردات هر قلم دارو در طول یک سال گذشته بررسی می‌شود). سپس با در دست داشتن این اطلاعات و اطلاعاتی که هر شرکت پخش از روند فروش و موجودی هر قلم دارو دارد، کلیه اطلاعات مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و پیش‌بینی هر قلم دارو برای دو سال آینده تعیین می‌گردد.

پس از تعیین پیش‌بینی نیاز هر قلم دارو بررسی نهایی با حضور تولید کنندگان و یا وارد کنندگان انجام و برنامه نهایی تولید یا واردات در واحد برنامه‌ریزی اداره کل نظارت بر امور دارو مشخص و اعلام می‌گردد. البته، در طول سال با توجه به گزارشی که توزیع کنندگان در خصوص روند مصرف هر قلم دارو ارایه می‌دهند، ممکن است اعداد تعیین شده کم یا زیاد شود.

بدیهی است مواد اولیه یا داروهای وارداتی بر همین اساس مشخص و به واحدهای ذی‌ربط (هر کارخانه یا واردکننده) ابلاغ می‌گردد.

در صورت وجود یک سیستم هماهنگ در کلیه ابعادی که به نحوی در چرخه تدارک دارو نقش دارند، عرضه دارو می‌تواند به حالت مطلوب باشد لیکن در طول سال‌های گذشته و همه ساله مناسب با مشکلاتی در این راستا بروز نموده که امر عرضه صحیح دارو را دچار اختلال نموده که عمدۀ ترین آن‌ها به قرار زیر بوده‌اند.

۳ - توزیع

از جمله تغییراتی که با دگرگون شدن نظام دارویی در کشور اتفاق افتاد، تغییر در نحوه توزیع اقلام دارویی با هدف توزیع دارو توسط شرکت‌های پخش در اقصی نقاط کشور بود. شش شرکت توزیع کننده با مالکیت سازمان صنایع ملی ایران و شرکت داروپخش عهدۀ دار توزیع دارو در کشور گردیدند.

با توجه به محدودیت‌هایی که در زمینه تدارک اقلام دارویی خصوصاً بعد از جنگ تحملی به وجود آمد و در جهت توزیع عادلانه دارو در سراسر کشور، سهمیه دارویی هر استان با توجه به عواملی نظیر مطب، پزشک متخصص، تعداد تخت بیمارستان، داروخانه، جمعیت و ... در ستادهای هماهنگی توزیع دارو تصویب و به شرکت‌های پخش ابلاغ گردید.

ستاد توزیع دارو و شیر خشک نیز در هر استان که متشکل از مدیر عامل سازمان (رئیس دانشگاه)، مدیریت دارویی، نمایندگان شرکت‌های توزیعی، نماینده داروسازان و نماینده استانداری بود، تشکیل و هر ستاد در هر استان میزان و نحوه توزیع اقلام دارویی را در مناطق مختلف استان مشخص نمود که از طریق شرکت‌های توزیعی در منطقه اعمال می‌گردید.

۴ - چگونگی برآورد نیاز سالیانه

در واحد برنامه‌ریزی اداره کل نظارت بر امور دارو امر برآورد نیاز دارو انجام می‌پذیرد، به طور معمول ابتدا میانگین برآورد پیش‌بینی سه سال



هر نفر ۲۲۰ عدد) که این رقم بسیار غیر منطقی می‌باشد.

هـ- نازل بودن قیمت دارو می‌تواند یکی از عوامل و دلایل مصرف بی رویه دارو در کشور باشد. در فقیرترین کشورهای جهان قیمت دارو چند برابر قیمت دارو در ایران می‌باشد.

و - توزیع دارو علیرغم صدور دستورالعمل‌های لازم در جهت بهبود توزیع دارو در کشور، با توجه به این که شرکت‌های توزیع کننده دارو در جایگاه یک واحد اقتصادی قرار گرفته و بالتبع سعی در فعالیت بیشتر و در نتیجه، فروش روز افزون‌تر دارند، در برخی موارد با تمسمک به شیوه‌های غیراصولی ایجاد فروش کاذب می‌نمایند که موجب اشکال در آمار برنامه‌ریزی از یک طرف و انقضای مصرف برخی از اقلام دارویی در بعضی از داروخانه‌ها می‌شود.
ز - همسان بودن قیمت اقلام دارویی ساخت کارخانجات مختلف و عدم رقابت بین آن‌ها.

■ پیشنهادها

۱ - حذف تعیین سهمیه ارزی شرکت‌های داروسازی از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و در نتیجه، حذف تعیین سهمیه تولید هر کارخانه هر چند با حذف سهمیه ارزی ممکن است در سال اول میزان ارز استفاده شده تا اندازه‌ای متوجه باشد ولی در سال‌های بعد در حد چشمگیری کاهش یافته، روند منطقی در عرضه و تقاضا ایجاد خواهد شد.

■ مشکلات سیستم بانک‌ها در کشور الف - عدم تخصیص به موقع ارز و ناکافی بودن آن

قریب به اتفاق داروهای در ارتباط تنگاتنگ با ارز دارو (اعم از داروهای ساخت شده وارداتی و یا مواد اولیه مورد نیاز صنایع داروسازی کشور) هستند. هر گونه اختلال در میزان ارز و یا نحوه تخصیص آن بر تدارک صحیح و به موقع دارو اثر خواهد گذاشت.

ب - دستورالعمل‌های متعدد بانک مرکزی بانک مرکزی به منظور تعديل سیاست‌های ارزی، ریالی کشور ناچاراً در مقاطعی از هر سال اقدام به صدور دستورالعمل‌ها و بخشنامه‌های جدید می‌نماید که تسری آن به امر دارو تاکنون مسائل و مشکلات زیادی را به همراه داشته است.

ج - مشکلات مربوط به تعیین قیمت اقلام دارویی با توجه به تغییرات نرخ ارز و افزایش هزینه‌های جانبی در سال‌های گذشته و ضرورت بازنگری در قیمت هر قلم دارو و مشکلاتی که در این راستا وجود داشته است، موجب تأخیر در تولید برخی از اقلام دارویی گردیده و یا شرکت‌های داروسازی با تحمل ضرر و زیان نسبت به ساخت دارو اقدام نموده اند که قطعاً در دراز مدت این امر مشکلاتی را به همراه خواهد داشت.

د - مصرف بی رویه ناشی از تجویز غیراصولی دارو بر اساس آخرین آمار مصرف دارو، طی یک سال گذشت تعداد ۱۳،۲۴۲،۹۷۳،۰۰۰ قلم از اقلام دارویی در کشور به مصرف رسیده است (به ازای

□ صادرات

توانایی‌های بالقوه موجود در صنایع داروسازی زمینه‌های مساعدی را در جهت ترویج صادرات اقلام دارویی ساخت کشور می‌تواند ایجاد نماید و این امر مهم از طریق فعل نمودن شرکت‌های صادراتی دارو یا مشارکت با شرکت‌های خارجی به منظور تأمین نیازهای منطقه به وسیله کارخانجات موجود در کشور عملی خواهد گردید. به نظر می‌رسد مشکل عده در جهت عدم تحقق این هدف، جدا بودن مالکیت و مدیریت در صنایع داروسازی، علی‌الخصوص کارخانجاتی که امکان تولید و صادرات را دارند، می‌باشد.

مدیریت‌های بالای کارخانجات ضرورتاً باید سهام غالب کارخانجات را در اختیار داشته باشند تا انگیزه‌ای در جهت توسعه و تکامل و استفاده بهینه از امکانات موجود، بیشتر فراهم آید.

فروش کارخانجات به بخش‌های عمومی و شخصیت‌های حقوقی، در دراز مدت مانع بر سر راه خواهد بود. حمایت‌های لازم از صادرات کنندگان از طریق:

- * آزادی عمل در تعیین نرخ پایه صادراتی در صورت داشتن ارزش افزوده ارزی
- * خرید ارز حاصل از صادرات به قیمت صادراتی توسط سیستم بانکی کشور.

می‌تواند بیش از پیش زمینه صادرات داروهای ایران را فراهم نماید.

۸ - سرمایه گذاری و حمایت از تولید مواد اولیه دارویی مورد نیاز کشور و اعطای تسهیلات لازم

۲ - تهیه و اعلام فهرست داروهای اساسی جهت بیمه‌های درمانی کشور و تولید آن با نام ژنریک، قیمت مصرف کننده مشخص و بسته‌بندی مشخص و تولید اقلام بیمارستانی در بسته‌بندی مخصوص مراکز دولتی و بیمارستانی.

۳ - تشییت منابع تهیه مواد اولیه دارویی برای هر فرآورده در یک دوره اعتبار پرونده ساخت هر قلم دارو در جهت حفظ کیفیت دارو. شرکت‌های داروسازی می‌توانند با هماهنگی واحد کنترل قیمت دارو ترتیبی اتخاذ نمایند تا با حداقل قیمت ممکن از منابع معترض و مورد اعتماد قرار داد خرید چند ساله منعقد نمایند.

۴ - نظارت دقیق و پیگیری مسؤولان فنی شرکت‌های توزیعی در نحوه توزیع دارو توسط فروشنده‌گان و موزعان شرکت‌های توزیع دارو و رفع موارد اشکال آن‌ها.

۵ - نظارت مستمر ادارات نظارت بر دارو در سراسر کشور و برخورد جدی با موارد خلاف.

۶ - استفاده از داروهای گیاهی با توجه به غنای کشور ایران باید در راس برنامه تأمین دارو در کشور قرار گیرد.

شناسایی گیاهان دارویی در کشور و برنامه‌ریزی صحیح کاشت، داشت و برداشت و تشویق و مساعدت و ایجاد امکانات لازم در تولید و صادرات داروهای گیاهی.

۷ - حمایت از داروهای گیاهی از طریق جایگزینی در فهرست داروهای مورد تعهد بیمه با برخی از داروهای شیمیایی.



**۱۱ - ایجاد تشکیلات مستقل دارویی کشور
تحت عنوان سازمان غذا و دارو در تشکیلات وزارت
بهداشت و درمان و آموزش پزشکی**

زیرنویس
تذکر: این مقاله در اولین کنگره اخلاق در داروسازی و علوم پایه
پزشکی (فروردين ماه ۷۴) ارایه شده است.

از نظر اعتبارات ارزی، ریالی.
**۹ - برخورد جدی با مصرف و تجویز غیرمنطقی
دارو و وضع قوانین و مقررات لازم در این خصوص.**
**۱۰ - اعمال ماده ۲۰ قانون مربوط به مقررات
امور پزشکی و دارویی و ... مصوب ۱۳۳۴ و
اصلاحات مصوب ۱۳۶۷ مجلس شورای اسلامی
در خصوص تعیین قیمت اقلام دارویی و رفع
محدودیتهای موجود.**