



گزیده‌های منهای بیست

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 خرده‌ای 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، توری بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که هم‌چون مدیرمسئول محترم و سردبیر نازنین با بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشانده 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 بی 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 گمشده‌های که گفته‌اند: «بهشت گمشده» همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم، ولی ما قطعاتی از آن گذشته را درجلدهای صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

* * *

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

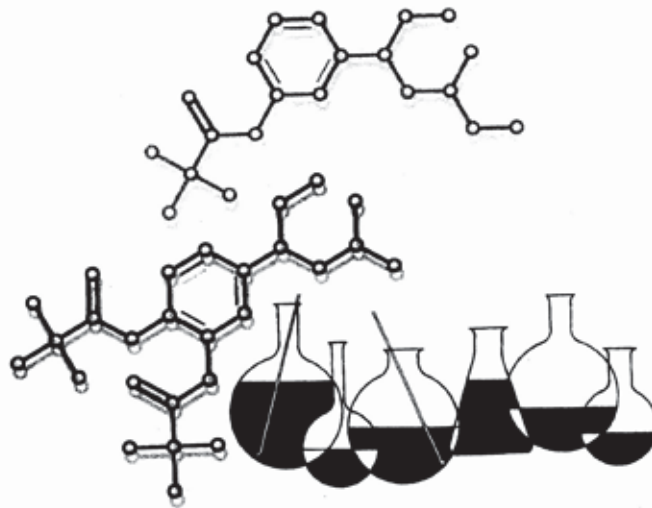
- ۱ - فهرست مطالب در شماره فروردین ماه ۱۳۷۶ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - کلیاتی پیرامون داروهای ترکیبی / دکتر فریدون سیامک‌نژاد
- ۳ - اختلالات ناشی از الکسیم / دکتر محمود بهزاد
- ۴ - سیاست‌گذاری منطقی در امور دارویی / مرحوم دکتر مظلومی



فهرست مقالات فروردین ماه ۱۳۷۶

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
بهاران خجسته باد / دکتر سید محمد صدر	سر مقاله
نگاهی کوتاه به سفالوسپورین‌های نسل سوم (ب) / دکتر عباس پوستی	مجموعه
کلیاتی پیرامون داروهای ترکیبی / دکتر فریدون سیامک‌نژاد	
بررسی مجدد کوآموکسی کلاو (ب) / دکتر سید محمد صدر	
اختلالات ناشی از الکسیم / دکتر محمود بهزاد	
درمان تب یونجه / دکتر ثریا منتظری	
نکاتی چند پیرامون داروهای متداول قلبی - عروقی در افراد مسن / دکتر منصور فلاحی، مریم ستارزاده	
ارتباط حرفه‌ای متقابل میان پزشک و داروساز / دکتر بهزاد ذوالفقاری و ...	
سیاست‌گذاری منطقی در امور دارویی / مرحوم دکتر علی مظلومی	
در کلینیک دامپزشکی (داستان) / دکتر محمدرضا توکلی صابری	
کاربرد موافقت‌نامه‌ها در پژوهش‌های انسانی / دکتر زهرا محمدزاده	
ویژگی‌های پزشک از دیدگاه دانشجوی پزشکی / محمداکبر شاه‌جوقی	مجموعه
رازی و خوانندگان	
سؤالات مربوط به بازآموزی	



کلیاتی پیرامون داروهای ترکیبی

دکتر فریدون سیامکنزاد

■ مقدمه

ساخته شده و به بیمار تحویل می‌گردید. روال فوق باعث شده بود که داروخانه محلی باشد که با استفاده از مجموعه مواد متشکله داروهای نسخه شده توسط پزشک، به وسیله دکتر داروساز داروخانه و با به کار بردن دانش، تجربه و هنر داروسازی به شکل داروی مورد استفاده بیمار در آید. البته، این مساله اختصاص به داروخانه‌های ایران نداشت، بلکه در تمام دنیا داروخانه‌ها محلی بود که

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



پزشک در ارابه هر چه بهتر و صحیح‌تر دارو جهت درمان درست و کامل بیمار است.

در یک کلام، اگر امروزه داروساز به دلیل وجود داروهای متعدد ساخت کارخانه‌های داروسازی، کمتر از گذشته می‌تواند هنر خود را در ساخت داروهای ترکیبی به نمایش گذارد، نقش او در ارابه اطلاعات و مشاوره‌های دارویی به بیمار بیشتر از قبل شده و 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 پزشکان متخصص بیماری‌های پوستی، کماکان عرضه هنرنمایی داروساز در ساخت و ارابه دارو بوده و دقت در ساخت داروهای ترکیبی با کیفیت ایده آل، نشان دهنده مسؤولیت پذیری دکتر داروساز در این میدان می‌باشد.

■ داروهای ترکیبی

بررسی نسخه‌های پزشکان 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 التیامی 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 متشکله 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 ارابه 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. اوسرین قابل قبول، اوسرینی است که حداقل ۲۰ 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 لطافت 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 پزشکان با درصد بالاتر نیز همراه با دیگر مواد مانند اسیدسالیسیلک، ترتینوین و ...

برای هر بیمار به داروسازان در داروخانه واگذار شود. داروهای ترکیبی به هر صورتی که نسخه شوند، به دو دسته تقسیم می‌گردند:

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 وازلین

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 وازلین، لانولین، پارافین (جامد و مایع)، اسید استئاریک (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 این‌گونه ترکیبات حتماً باید از ماده آنتی‌اکسیدان استفاده کنیم تا از اکسیداسیون هیدروکینون و در نتیجه سیاه و بی‌اثر شدن دارو، جلوگیری شود.

بهترین آنتی‌اکسیدان در این مورد «متابی سولفیت سدیم» است که ۰/۱ درصد از آن می‌تواند ترکیب ساخته شده را از اکسیداسیون محافظت نماید.

با توجه به این که هیدروکینون در آب ۲۰ الی ۲۵ درجه سانتی‌گراد 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 تحویل 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 ۲ تا ۳ درصد تهیه می‌شود. البته، گاهی با درصدهای بالاتر نیز برای بیمار

تجویز می‌شود. نحوه ساخت ترکیب فوق به این صورت است که ابتدا مقدار ۲ تا ۳ گرم نمک طعام خالص را در حدود ۲۰ میلی‌لیتر آب حل می‌کنیم و سپس به تدریج آن را به ۳۰ 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 ۵۰ 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 خوردگی پوست همراه است، نیز مصرف دارد.

■ داروهای با پایه وازلین

مواد مؤثره‌ای که در آب حلالیت ندارند، معمولاً با پایه وازلین عرضه می‌شوند. چگونگی ساخت این‌گونه ترکیب‌ها را در نحوه ساخت یکی از معمول‌ترین داروهای ترکیبی با پایه وازلین توضیح می‌دهیم.

□ اسید سالیسیلیک در وازلین

معمولاً به صورت پماد دو درصد ساخته می‌شود،



استفاده قرار می‌گیرد. البته، به دلیل چسبندگی لانولین و ماندگاری آن در روی قسمت‌های ضایعه دیده پوست، معمولاً به‌عنوان 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 پزشک 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 وازلین اضافه کرده و با میله شیشه‌ای آن قدر هم می‌زنیم تا حالت یکنواختی پیدا کند. آنگاه مقدار ۵۰ گرم دیگر وازلین به مخلوط اضافه کرده و مجدداً به هم می‌زنیم. ترکیب به دست آمده، صدگرم پماد اسیدسالیسیلیک ۲ درصد در وازلین است.

اسید سالیسیلیک باعث می‌شود قسمت‌های شاخی شده پوست از بین رفته و طراوت دوباره بیابد، این خاصیت اسیدسالیسیلیک 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



■ داروهای با پایه پماد یا کرم آماده

پمادها و کرم‌هایی که به‌عنوان پایه در داروهای ترکیبی تجویز می‌شوند، معمولاً کورتیکواستروئیدها 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 وازلین است، دارد. در مورد کرم‌ها نیز بهتر است از روغن بادام استفاده شود.

■ داروهای ترکیبی با پایه مایع

داروهای ترکیبی که با پایه 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 گلیسرین

■ داروهای با پایه آب مقطر

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

۱ - داروهایی که به‌صورت 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.

■ داروهای 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 واسطه حلالیت ماده مؤثره دارو در آب مقطر، محلول‌نهایی 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



به آب مقطر می‌افزاییم، به آرامی هم می‌زنیم تا محلول مورد نظر حاصل شود. علت نام گذاری 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 خوراکی 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:

یدمتالیک ۵ درصد

یدور پتاسیم ۱۰ درصد

آب مقطر تا ۱۰۰ میلی لیتر

□ طرز تهیه

مقدار ۹ گرم ید را وزن کرده و در هاون چینی کاملاً و به سرعت می‌ساییم تا به صورت پودر در آید. این مقدار ید را به حدود ۳۰ میلی لیتر آب مقطر اضافه می‌کنیم. همان گونه 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 اسیدتارتریک) 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 مقطر که از ۵ تا ۵۰ درصد متغیر می‌باشد. درصد تجویز را به دقت وزن کرده و به آب مقطر اضافه می‌کنیم. آن قدر به هم می‌زنیم تا کاملاً در آب مقطر حل شود.

محلول شماره ۲

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

۱ - محلول اسید کلریدریک ۳ تا ۵ درصد

۲ - محلول اسید تارتریک 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 مقطر اضافه می‌کنیم تا محلول مورد نظر به دست آید. دقت شود که هیچگاه نباید آب مقطر را به اسید اضافه کنیم. برای تهیه محلول اسیدتارتریک نیز، درصد تجویز شده از اسیدتارتریک را وزن کرده و



سولفات مس	۱ درصد
سولفات روی	۱/۵ درصد
کامفر	۰/۱ درصد
آب مقطر	تا ۱۰۰ میلی‌لیتر

□ 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 میلی‌لیتر الکل حل می‌کنیم و به محلول اضافه کرده و هم می‌زنیم تا محلول یکنواختی حاصل شود.

■ محلول شولز

محلول شولز یا محلول قلیایی‌کننده 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:

سیترات سدیم	۶ درصد
اسید سیتریک	۴ درصد
آب مقطر	تا ۱۰۰ میلی‌لیتر

مقادیر مورد نظر از سیترات سدیم و اسیدسیتریک 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 پتاسیم 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 میلی‌لیتر 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 پتاسیم را به تدریج به آن اضافه کرده و کاملاً به هم می‌زنیم. بدین ترتیب ضمن حل شدن رسوب حاصل شده، مقدار ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول لوگل به دست می‌آید.

□ تذکر

روی شیشه محلول لوگل حتماً باید بر چسب سفید بچسبانیم، زیرا داروهای ترکیبی خوراکی باید برچسب سفید داشته باشند. در مورد داروهای موضعی نیز از برچسب صورتی استفاده می‌کنیم. بنابراین، نوع برچسب 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 زخم‌ها به کار می‌رود. فرمول آن عبارت است از:



خاصیت در تهیه محلول بنزیل بنزوات در آب مقطر 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 مقطر	تا ۷۵ میلی لیتر
ارلن مایر دوم شامل مواد زیر می‌باشد:	
اسید اولئیک	۲ میلی لیتر
بنزیل بنزوات	۲۵ میلی لیتر

محتوی هر دو ارلن مایر را کاملاً به هم می‌زنیم تا تری اتانول آمین با آب مقطر و اسید اولئیک با بنزیل بنزوات مخلوط شده و یکنواخت گردند.

سپس ارلن مایر محتوی بنزیل بنزوات را به تدریج به ارلن مایر محتوی آب مقطر اضافه می‌کنیم. امولسیون شیری رنگی تشکیل می‌شود که در واقع، ترکیب بنزیل بنزوات در آب مقطر است. باید هنگام تحویل این دارو به بیمار متذکر شویم که حتماً قبل از استفاده شیشه محتوی دارو را کاملاً به هم بزنند.

□ تذکر

همان گونه که در تقسیم‌بندی داروهای ترکیبی با پایه آب مقطر اشاره شد، گروهی از این داروها هستند که به صورت مایع در مایع ارایه می‌گردند. محلول بنزیل بنزوات در آب مقطر که به صورت

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

■ محلول بنزیل بنزوات

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

■ بنزیل بنزوات 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 بنزوات 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 بنزوات در آب مقطر استفاده شود.

■ بنزیل بنزوات با پایه آب مقطر

همان گونه 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 ارلن مایر ریخته و روی چراغ الکلی قرار می‌دهیم. وقتی محتوی ارلن 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 سلولز با جذب آب باعث می‌شود که محتوی ارلن مایر به صورت ژلاتینی در آید. سپس مقدار ۱۰ گرم گوگرد دو بار رسوب داده شده که در اصطلاح به آن «سوفرپرسیپت» می‌گویند را به دقت وزن کرده و به تدریج و در همان حالت جوش به ارلن مایر مورد نظر اضافه می‌کنیم. مقدار آب یا گلاب را در ارلن 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 ارلن مایر را مرتب به هم بزنیم. سوسپانسیون به دست آمده، سوفر 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 در زمانی که ارلن 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 اسیدکلریدریک 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 کراتولیتیک 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. متداول‌ترین فرم مصرف آن به شکل داروهای ترکیبی امولسیون سولفور است که به شرح آن می‌پردازیم:

□ لوسیون سولفور

گر چه درصد آن بستگی به نسخه پزشک دارد، اما شکل متداول آن محلول ۱۰ درصد می‌باشد که فرمول آن عبارتست از:

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



■ داروهای با پایه الکل

اگر چه تقسیم‌بندی داروهای با پایه الکل نیز کم و بیش مانند داروهای با پایه آب مقطر می‌باشد و بهتر است به همان شکل به آن پرداخته شود، اما برای جلوگیری از اطاله کلام از تقسیم‌بندی فوق می‌گذریم و به شرح کلی داروهای این گروه می‌پردازیم:

□ الکل بوریکه

مخلوطی از اسیدبوریک درالکل ۷۰ درجه می‌باشد که فرمول آن عبارت است از:

اسید بوریک ۲ گرم
الکل ۷۰ درجه تا ۱۰۰ میلی‌لیتر

□ طرز تهیه

مقدار ۲ گرم اسید بوریک را در یک ارلن مایر ریخته و حدود ۲۸ میلی‌لیتر آب مقطر به آن اضافه می‌کنیم. ارلن مایر را حرارت می‌دهیم تا اسید بوریک کامل حل شود. سپس ۷۰ میلی‌لیتر الکل به آن اضافه می‌کنیم تا الکل بوریکه ۲ درصد به دست آید. یک تا دو قطره از این محلول به‌عنوان ضد عفونی کردن گوش مصرف می‌شود.

□ الکل کامفر

مخلوطی از کامفر یا کافور درالکل ۷۰ درجه بوده و فرمول آن عبارت است از:

کامفر ۱۰ گرم
الکل ۷۰ درجه تا ۱۰۰ میلی‌لیتر

□ طرز تهیه

ده گرم کامفر را وزن کرده و در حدود ۷۰ میلی‌لیتر الکل مطلق حل می‌کنیم. سپس مقدار ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر را به تدریج به آن اضافه کرده و مرتب به هم می‌زنیم تا کامفر رسوب نکند. ترکیب فوق برای ضدعفونی کردن زخم‌های پوستی به خصوص زخم بستر مصرف می‌شود.

□ تئورید

این ترکیب در گذشته کاربرد بیشتری داشت ولی امروزه با وجود ترکیب‌های متعدد ضدعفونی‌کننده، کاربرد کمتری دارد. باید در مورد این ترکیب دقت کنیم که چنانچه زخم‌های اطراف چشم را با آن شستشو می‌دهیم، از وارد شدن آن به داخل چشم خودداری نماییم. فرمول ترکیب فوق عبارت است از:

ید متالیک ۲/۵ گرم
یدور پتاسیم ۲/۵ گرم
الکل ۶۰ درجه تا ۱۰۰ میلی‌لیتر

□ طرز تهیه

مقدار ۲/۵ گرم ید را کاملاً به‌صورت پودر در آورده و به حدود ۴۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه می‌کنیم. ۲/۵ گرم یدور پتاسیم را نیز به محتوی اضافه کرده و کاملاً به هم می‌زنیم تا ید در آب حل شود. سپس مقدار ۶۰ میلی‌لیتر الکل مطلق را



امروزه برای درمان ریزش مو استفاده می‌شود. شکل متداول آن محلول ۲ درصد در الکل اتیلیک ۷۰ درجه است. لیکن فرم ۳ و ۴ درصد آن نیز کاربرد دارد. البته، با توجه به اینکه الکل 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 الکل می‌باشد، تنها به ترکیب‌های این گروه اشاره می‌کنیم.

□ گلیسیرین ید

محلول ۲ درصد ید متالیک در گلیسیرین است که به‌عنوان تسکین و ضدعفونی کردن زخم‌های دهانی از آن استفاده می‌شود.

□ گلیسیرین فنیکه

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

□ گلیسیرین براته

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

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

□ کلیندامایسین در الکل

محلول شامل ۱/۲ گرم کلیندامایسین در الکل 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.

□ پروژسترون در الکل

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

□ محلول ماینوکسیدیل

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



امروزه به شکل کپسول خوراکی در داروخانه‌ها ساخته می‌شوند.

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

زیرنویس

ید متالیک به سرعت تصعید 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 متوکسالن در فهرست دارویی ایران وجود دارد، به دلیل این که معمولاً فرم ۰/۱ درصد آن به عنوان تحریک کننده رنگ دانه‌های پوست در درمان لک و پیس مصرف می‌شود، برای رقیق کردن محلول آماده از استون استفاده می‌گردد.

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

■ داروهای ترکیبی خوراکی

اگر چه محلول شولز به عنوان قلبایی کننده ادرار و محلول لوگل در درمان کمبود ید به شکل خوراکی مصرف می‌شوند اما بعضی ترکیب‌ها نیز

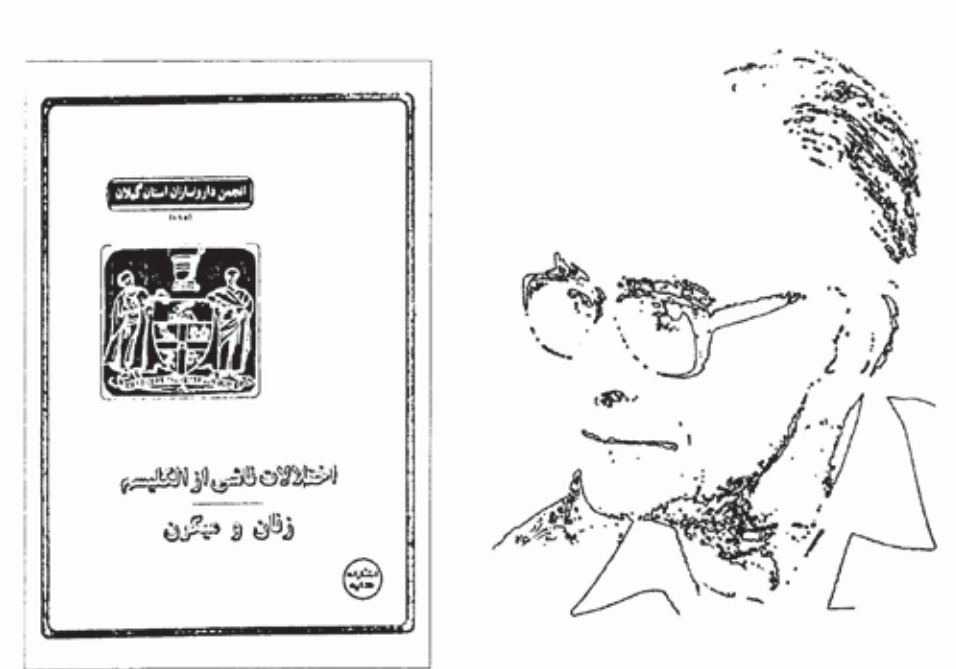


■ مقدمه

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

۱۹ سال تلاش پی گیر، ۱۹ سال انتشار بی وقفه، ۱۹ سال حضور علمی، نه ... نمی‌شود.
برای تو که خودت را در ردیف اهل بخیه جا زده‌ای و با نگاه به دست بزرگترها مختصری 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 احدیت و همدلی تنی چند از یاران، پهلوانانه چرخ بزنی، در نثار کنی، گوهر بیفشانی، 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 جبین جاری سازی که: «اول عشق و خستگی؟ اول راه و ماندگی، به میدان بیا، بیا و بچرخ، قبل از آن که



به چرخ پرملال دخل و خرج زندگی بسته شوی (و دوره کنی شب را و روز را و هنوز را) و آن چرخ بچرخاندت تا گندمی را آرد کنی و پس از آن در تنوری از خمیر آن آرد پاره نانی فراهم نمایی که وصله شکم نمایی، خودت بچرخ، پرصلابت و پرشکوه و تو نیرویی بگیری از او که توان امواج با خستگی بیگانه خزر را و سبزی زاینده جنگل‌های انبوه گیلان را در وجود سال خورده خود ذخیره ساخته، از سر زندگی ایش نشاط بگیری و شور پیدا کنی... بیایا 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 می‌چرخد و چرخ ماهنامه ساده، بی ادعا و پرمحتوای «انجمن داروسازان استان گیلان» را می‌چرخاند او دلیل راه است و از این رو، خستگی نمی‌شناسد و درنگ بر خود روا نمی‌دارد واقعا که دستت درد نکند آقای دکتر بهزاد.

دو سه هفته پیش بود، نمی‌دانم چرا به صرافت ماهنامه انجمن داروسازان گیلان افتادم. نوعی دلنگی 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 تلاشی در دلم پرسه می‌زند. 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 واقعا مرحبا و دست مریزاد: مریزاد دستی که مرخستگان را، دوی 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 الکی، بیش از نیمی از آن‌ها که مبتلا به سیروز بودند و دو سوم آن‌ها که مبتلا به سیروز و هیپاتیت 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 تمهیدات جدید درمانی انجامیده و امکان آغاز درمان و پیشگیری از آسیب‌های بافتی را پیش از آن که بازگشت ناپذیر گردند، 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، به‌طور منظم الکل مصرف می‌کنند و بین ۱۵ تا ۲۰ میلیون الکی در آنجا وجود دارد. الکلیسم سالانه 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 سالخورده‌گانی که به سبب عوارض ناشی از الکل در بیمارستان‌ها بستری می‌شوند، مانند تعداد مبتلایان به انفارکتوس میوکارد، زیاد است.

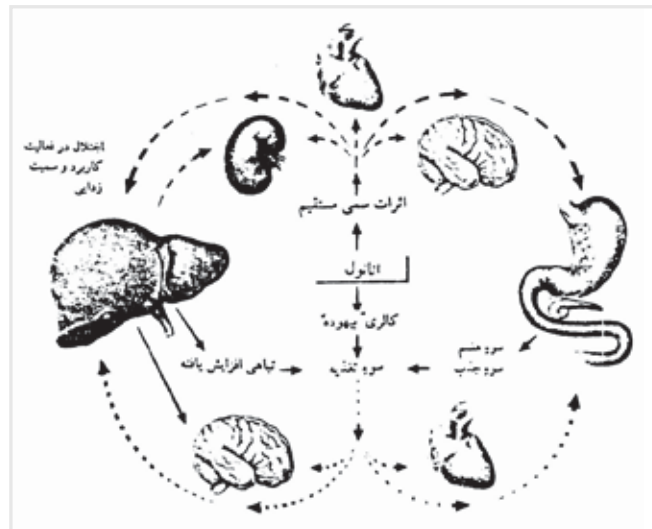
الکل در تمامی بافت‌های بدن نفوذ می‌کند و بیشتر کنش‌های حیاتی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، زیرا مولکول کوچک آن، هم در آب محلول است



■ اثرات سیستمی الکل

- روده‌ای، مگر نارسایی لوزالمعده (تصویر ۱) و اختلال متابولیسم کبدی مواد مغذی، دست می‌دهد. از این گذشته، الکل 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 الکل 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).

الکل 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 الکلی 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 الکلسم

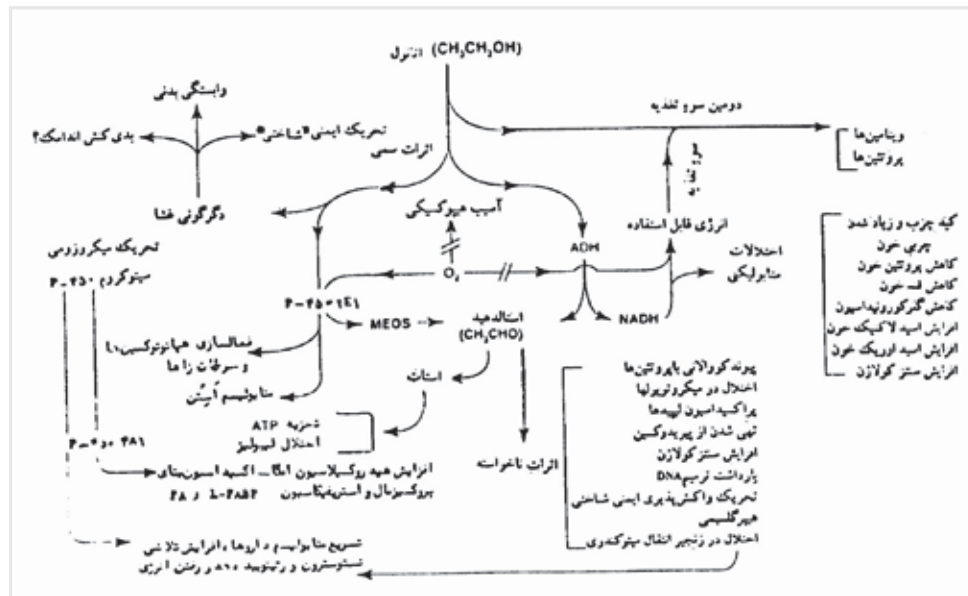
اثرات مستقیم سمیت اتانول بر اعضای مختلف (سهم‌های خط‌چین) به سبب ایجاد سوء تغذیه (سهم‌های نقطه‌چین) ناشی از کمبود مواد مغذی یا سوء هضم، سوء جذب، افزایش تجزیه مواد، یا اختلال در فعالیت مواد مغذی و نیز دگرگون شدن فعالیت خنثی‌کنندگی کبد، به هم افزوده می‌شوند.



■ اثرات سمی اکسیداسیون الکل

اوریک از ادرار می‌گردد. عارضه اخیر، به زیاد شدن ثانویه «اسیداوریک خون» می‌انجامد که به وسیله «دستوز» ناشی از الکل و تجزیه ATP «با واسطه استات» و تولید پورین، تشدید می‌گردد (تصویر ۲). NADH تولید گلوکز از مواد غیر کربوهیدراتی (Glyconeogenesis) را نیز مانع می‌شود (در نتیجه به هیپوگلسیمی می‌افزاید) و ترازهای «آلفاگلیسیروفسفات» را بالایی برد و مانع چرخه «کریس» و اکسیداسیون اسید چرب می‌گردد.

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



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

بیشتر اختلالات سمی و متابولیک ناشی از سوء استفاده درازمدت اتانول را می‌توان براساس متابولیسم اتانول به وسیله «الکل دهیدروژنازه» (ADH) و تولید هم‌زمان احیا NADH شده یا سیستم اکسیداسیون میکروزومی (MEOS). همراه تحریک سیتوکروم P-450E1 و دیگر آنزیم‌های میکروزومی و نیز با اثرات سمی استالیدیید حاصل از هر دو مسیر در کبد توضیح داد. FA اسید چرب و L-FABP پروتئین پیونددهنده اسیدهای چرب کبد است.



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

■ واکنش متقابل اتانول و مواد شیمیایی دیگر

مصرف دراز مدت اتانول باعث فعال شدن سیستم «میکروزومی اکسیدکننده اتانول» می‌شود. نمونه‌های بیوپسی کبد افرادی که به تازگی الکل نوشیده‌اند، تراز «سیتوکروم 2E1 و 450-P» در آن‌ها ۵ تا ۱۰ برابر می‌شود. این آنزیم کلیدی اکسیداسیون الکل است. افزایش در mRNA مربوطه نیز مشاهده می‌گردد. فعال سازی این سیستم اکسیدکننده، باعث ایجاد تحمل متابولیک اتانول در الکل‌ها می‌شود و بر متابولیسم دیگر داروها نیز مؤثر واقع می‌شود (تصویر ۳). با تجویز اتانول به مدت چند هفته پاک شدگی خون از مپروبامات، پنتوباریتال، پروپرانولول، آنتی پیرین، تولبوتامید، وارفارین، دیازپام، و ریفامایسین تسریع می‌شود و این اثر روزها و هفته‌ها دوام می‌یابد.

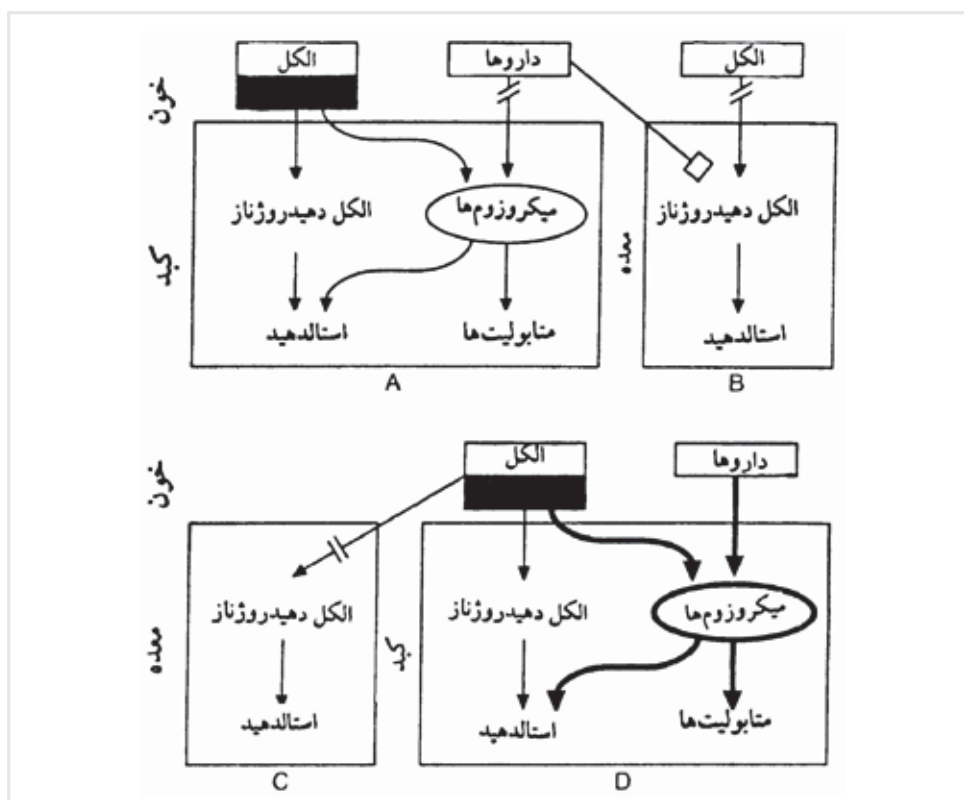
مهم‌ترین خصوصیات بالینی «سیتوکروم 2E1 و 450-P»، استعداد خارق العاده آن در تبدیل بسیاری از مواد خارجی به متابولیت‌های بسیار سمی است. این مواد عبارتند از: حلال‌های صنعتی (مثل بروموبنزن و وینی لیدن کلرید)، هوش برها (مثل انفلوران و متوکسی فلوران)، داروهای متداول (مثل ایزونیاژید و فنیل بوتازون)، داروهای ممنوع (مثل کوکایین) و ضددردهای بی‌نسخه (مثل استامینوفن)، که همه آن‌ها فعال ساز «سیتوکروم 2E1 و 450-P» می‌باشند. مقادیر

بازداشت اکسیداسیون اسید چرب موجب استاتوز (Steatosis) و بالا رفتن تراز همه انواع چربی خون، از جمله لیپوپروتئین پرچگالی (HDL) می‌شود.

استالدیید حاصل از اکسیداسیون اتانول نیز اثرات سمی به بار می‌آورد (تصویر ۲) و ترمیم نوکلئوپروتئین‌های «الکیلاته» (alkylated) به جای یک هیدروژن فعال یک عامل الکیل نشسته باشد) را بازداشت می‌نماید و فعالیت آنزیم‌های کبدی را کاهش می‌دهد و استفاده از اکسیژن را در میتوکندری‌ها که بر اثر مصرف دراز مدت اتانول آسیب می‌بینند، آشکارا کاهش می‌دهد. از این گذشته، استالدیید از طریق تهی سازی «گلوکاتیون» که دچار کاستی می‌گردد و افزایش پروکسیداسیون لیپیدها و بیشتر کردن اثرات سمی «رادیکال‌های آزاد» مرگ سلولی را تسریع می‌نماید. استالدیید در نتیجه پیوند با «توبولین» موجود در میکروتوبول‌ها (microtubules - لوله‌های میکروسکوپی موجود در زمینه سیتوپلاسم سلول‌ها که عمدتاً از پروتئینی به نام توبولین ساخته شده‌اند و کار آن‌ها شکل دادن به سلول و حرکت اندامک‌های سلول است) مانع ترشح پروتئین‌ها می‌شود. افزایش پروتئین، چربی، آب و الکترولیت‌ها باعث بزرگ شدن سلول‌های کبد می‌شود که نشانه‌ای است از بیماری الکل کبد. جمع شدن استالدیید و پروتئین موجب تولید کولازن می‌شود و امکان دارد چون یک «پادگن جدید» پاسخ ایمنی را تحریک نماید. استالدیید از جفت رحم می‌گذرد، متیلاسیون DNA جنین را مختل می‌کند و امکان دارد سندروم الکل جنین را



درمانی استامینوفن (۲/۵ تا ۴ گرم در روز) می‌تواند در افراد الکلی آسیب کبدی به بار آورد. به حیواناتی که مدت درازی الکلی می‌خورانند، اثرات سمیت میکروزمی رقابت نمی‌کند (تصویر ۳ - الف)، ولی



تصویر ۳ - واکنش‌های متقابل الکلی و داروها که بر مسیر الکلی دهیدروژناز و میکروزوم‌های کبد مؤثرند. متابولیسم داروها به وسیله میکروزوم‌های کبد، در حضور غلظت زیاد اتانول بازداشت می‌شود (سهم‌های قطع شده)، بخشی از این بازداشت از طریق رقابت در یک فرآیند خنثی‌سازی سم در میکروزوم‌ها اعمال می‌شود (چهار گوش A)، فعالیت الکلی دهیدروژناز معدی به وسیله داروها بازداشت می‌شود (چهار گوش B)، فعالیت الکلی دهیدروژناز معدی، پس از مصرف درازمدت الکلی و متابولیسم اتانول، کاهش می‌یابد (چهار گوش C)، از این گذشته پس از مصرف درازمدت الکلی فعال شدن متابولیسم کبدی اتانول و داروها و نیز دیگر سموم کبدی، به سبب تحریک میکروزومی (سهم‌ها و دایره‌های سیاه) (چهار گوش D) افزایش می‌یابد. بخش تیره چهار گوش A و D نمایانگر تراز بالای الکلی 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 باریتورات‌ها نیز تراز دارو را به صورتی خطرناک بالا می‌برد.

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

■ اتانول و سرطان زها و ویتامین A

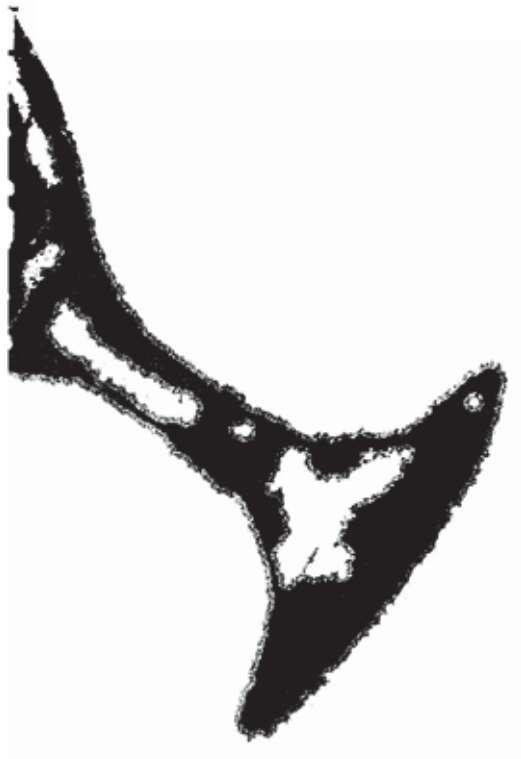
اعتیاد به الکل با سرطان‌های مجاری گوارشی و تنفسی و احتمالاً با سرطان پستان در ارتباط است. یک عامل آن فعال شدن سرطان زها در جریان فعال شدن «سیتوکروم 2E1 و 450-P» است (تصویر ۲). الکل جهش زایی فرآورده‌های مشتق از توتون را نیز تشدید می‌کند. یک عامل سوم دست اندرکار، کمبود ویتامین A است که مصرف دراز مدت اتانول، از طریق تشدید تلاشی رتینول (Vitamin A1) به‌وسیله میکروزوم‌ها، باعث آن می‌شود. بررسی‌های همه‌گیری شناختی نشان داده‌اند 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-د). از این رو، الکی‌ها نسبت به اثرات سمی استامینوفن، بلافاصله پس از مصرف الکل که به سبب علامات مرضی ترک الکل نیاز به مسکن حداکثر است، آسیب پذیرتر هستند. اثرات «استامینوفن» و «اتانول» و «گرسنگی طولانی» بر هم افزوده می‌شوند، زیرا هر ۳ عامل تراز گلوکوتایون احیا شده را که از بین برنده رادیکال‌های آزاد سمی هستند، پایین می‌آورند.

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

مصرف کوتاه مدت اتانول، برخلاف مصرف دراز مدت آن که متابولیسم داروها را در کبد باعث می‌گردد (تصویر ۳-د)، 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:

در کشورهای صنعتی ۵۰ درصد مصرف کنندگان متادون از الکی‌ها هستند. گرچه مصرف دراز مدت



زنان و مردان الکلی نسبت به زنان و مردان متعارف رابطه معکوس با فعالیت «الکل دهیدروژناز» دارد. بازداشت فعالیت «الکل دهیدروژناز» معدی به وسیله آسپیرین و بعضی از «سدکننده‌های گیرنده‌های H2 می‌شود. اگر چه این افزایش بسیار کمتر از آن است که «معتادان» معمولاً چند بار متوالی الکل مصرف می‌نمایند. هنگامی که این الکل به وسیله داوطلبانی

فعال شدن سرطان‌ها را 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. اگر چه «بتا کاروتن» پیشگام ویتامین A سمیت کمتر دارد، بررسی‌هایی که در نخستی‌ها (Primates) انجام گرفته اند، نشان داده اند که اثرات سمی آن به وسیله الکل تشدید می‌شوند. از این گذشته، «بتا کاروتن» بر خطر سرطان ریه سیگاری‌ها می‌افزاید و این اثری است مربوط به تأثیر مقابل «بتا کاروتن» و الکل.

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

زنان عموماً کمتر از مردان نوشابه‌های الکلی می‌نوشند ولی این فاصله، به خصوص در زنان و مردان جوان دارد، کمتر می‌شود. با مصرف مقدار معینی الکل، تراز الکل 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 «الکل دهیدروژناز» معدی در زنان کمتر از مردان است و به همین علت الکل کمتری در معده تجزیه می‌شود و مقدار بیشتری از آن وارد خون می‌گردد. سوء استفاده از الکل فعالیت «الکل دهیدروژناز» معدی را کمتر هم می‌کند و عامل آن احتمالاً گاستریت، است. بالاتر بودن تراز الکل در زنان متعارف نسبت به مردان متعارف و نیز در



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

آسیب کبدی زنانی که سابقه اعتیاد به الکل آنها با مردان یکسان است، شایع تر و سریعتر از آنها است. مصرف روزانه ۳۰ تا ۴۰ گرم الکل در مردان در مقایسه با فقط ۲۰ گرم در زنان بر موارد وقوع «سیروز» در جمعیتی که به خوبی تغذیه می کنند، می افزاید. هورمون های زنانه مانند استروژن ها (درون زا یا خارجی - مثل ضدبارداری های خوراکی) بسیاری از واکنش های کبد را می توانند مختل کنند. از این گذشته، تراز استالیدیید حاصل از متابولیسم اتانول در زنان بیشتر از مردان است. هورمون ها بر پاسخ آسیب شناختی دیگر بافت ها به اتانول نیز مؤثر هستند، زنان الکلی در معرض خطر بیشتر سرطان پستان و زخم معده اند تا مردانی که نوشابه الکلی مصرف نمی کنند. چروک خوردن مغز در زنان مشابه مردان است، حتی اگر به مدت بسیار کمتری در معرض الکل قرار داشته باشد.

اثرات الکلیسم در سالخوردگان عموماً دست کم گرفته شده اند. سالخوردگان در مقایسه با جوانان آسیب پذیری بیشتری دارند، از این گذشته، در یک بررسی بیماران الکلی مبتلا به «سیروز» نرخ مرگ و میر سالیانه کسانی که بیش از ۶۰ سال داشتند ۹۰ درصد ولی در جوانان الکلی بیمار ۷ درصد بوده است، اثر مصرف نوشابه های الکلی بر ظرفیت هوشی افراد نیز به سن وابسته است، آزمون های روانشناختی نشان داده اند که با افزایش تراز الکل در خون، ادراک و توجه تدریجاً کاهش می یابد و



تقلید شد که سایمتیدین خورده بودند، الکل خون به صورتی فزاینده به ترازای بالا رفت که برکنش داوطلبان مؤثر بود، این مشاهده دارای اهمیت عملی است، زیرا مصرف نوشابه های الکلی در آن کشورها شایع است و سدکننده های گیرنده های H2 از داروهایی هستند که در سراسر جهان فراوان نسخه می شوند.

فعالیت الکل دهیدروژناز وقتی در لوله آزمایش اندازه گرفته می شود، مسلماً فقط یکی از مشخص کننده های متابولیسم اتانول در بدن را معلوم می دارد و تفاوت های بین اندازه گیری های درون لوله آزمایش (in vitro) و در بدن (in vivo) کم نیستند. مثلاً فعالیت الکل دهیدروژناز کبدی که تستوسترون و مشتقاتش آن را تضعیف می کنند تا ۵۰ الی ۵۳ سالگی به مقدار قابل توجهی در زنان بیش از مردان است. عامل دیگر، تأخیر تخلیه



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

فیروز که نتیجه نکرز و التهاب است، مکانیسم زیر بنایی سیروز الکلی پنداشته می‌شود. با وجود این، سیروز عموماً بدون یک هپاتیت الکلی حد واسط، در الکلی‌ها و در بوزینه‌ها (بابون‌ها) می‌باشد که به آن‌ها الکل داده اند، ظاهر می‌شود.

واقع امر این است که الکل، مستقل از نکرز و التهاب، مستقیماً بر لیپوسیت‌های کبد (سلول‌های ذخیره‌کننده چربی) اثر می‌کند و باعث جمع شدن کولاژن که پروتئین خاص بافت فیبری است در آن‌ها می‌شود. مصرف دراز مدت الکل لیپوسیت‌ها را به سلول‌هایی تبدیل می‌کند که، همانند میوفیبروبلاست‌ها، کولاژن تولید می‌کنند. این سلول‌ها در لوله آزمایش به استالید 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) الکل 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 الکل خورده «پلی انیل فسفاتیدیل کولین»، که مخلوطی از فسفولیپید دارای چند پیوند مضاعف (اشباع نشده) است و از عصاره سویا به دست

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

وراثت بر پیدایش الکلیسم 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 الکل، ارثی است. تراز الکل دهیدروژناز نیز در اقوام مختلف متفاوت است. یک ایزو آنزیم الکل دهیدروژناز (یعنی زیگما - الکل دهیدروژناز) که در مخاط معده وجود دارد ولی در کبد نیست، در ۸۰ درصد ژاپنی‌ها وجود ندارد یا کم است. این کمبود قابل تامل است، زیرا ژاپنی‌ها مستعد ابتلای به سرطان معده هستند و ایزوآنزیم فرآورده‌های سرطان را اکسیده می‌کند.

■ آسیب کبدی ناشی از الکل

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



می آید، خوراندند. «فسفاتیدیل کولین» و فعالیت «فسفاتیدیل اتانول امین متیل ترانسفراز» احیا شد و تعداد لیپوسیت‌های تغییر یافته کاهش یافت و از سیروز الکلی پیشگیری شد.

سیروزی که حاصل عدم توازن بین تلاشی و تولید کولاژن است، می‌تواند نمایانگر نارسایی 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 به‌طور غیرمستقیم از ارتباط میان شدت فیبروز الکلی و فعالیت بازدارنده کولاژناز خون و بازدارنده متالوپروتئیناز بافت نشان داده شده است.

■ درمان و پیشگیری

درمان بیمار الکلی کبد باید به مسایل روانشناختی و رفتاری زیربنای اعتیاد به الکل توجه کند. شناخت بهتر چگونگی اثرات الکل بر کبد در حال حاضر، دخالت به موقع و مستقیم در امر پیشگیری یا خنثی کردن اثرات الکل را امکان پذیر می‌سازد. نشانگرهای زیست شیمیایی (مثل «گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز» و «ترانسفرین تعلیل‌دهنده کربوهیدرات») و سرنده کردن برای یافتن نشانه‌های عوارض ثانویه کمکی است، برای مقابله با عدم پذیرش افراد الکلی (که در الکلی‌ها شایع است) از طریق تسهیل تشخیص به موقع. از آنجا که سیروز در اقلیتی از افراط کنندگان عارض می‌شود (۱۰ درصد تا ۳۰ درصد)، متمرکز ساختن تلاش‌های درمانی در بیماران مبتلا به آسیب‌های کبدی که نشانه‌های سیروز دارند (مثل فیبروز گرداگرد وریدهای کوچک) سودمند است. موادی مثل «S - آدنوزیل متیونین» که بر مقدار گلوکوتائون کاهش یافته می‌افزایند، می‌توانند در مراحل اولیه آسیب کبدی ناشی از الکل مؤثر واقع گردند. پردنیزولون در بیماران مبتلا به «آنسفالوپاتی کبدی»، یا بالا بودن مقدار مشخص کننده کنش

سیروزی که حاصل عدم توازن بین تلاشی و تولید کولاژن است، می‌تواند نمایانگر نارسایی 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 به‌طور غیرمستقیم از ارتباط میان شدت فیبروز الکلی و فعالیت بازدارنده کولاژناز خون و بازدارنده متالوپروتئیناز 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 بی‌اشتهایی و تضعیف عضله همراه بیماری سخت کبدی گردد.

در بیماری الکلی 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 الکلی‌ها است. حتی در غیاب عوامل خطری مثل تزریق وریدی مواد اعتیادآور، التهاب انشعاب‌های کبدی ورید باب یا لوب‌های کبد قویا همراه هپاتیت ناشی از ویروس C در الکلی‌ها است و گویای آن است که الکل



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

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





درمان با ترک اعتیاد و درمان عوارض سخت، مانند عواقب سیروز متمرکز شده اند ولی نیاز آشکاری برای متوقف ساختن یا برگشت دادن آسیب‌های عضوی ناشی از الکل 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 الکل انجام گیرد. نیز باید درمان‌هایی 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.

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

■ نتیجه

اختلال‌های ناشی از مصرف الکل که به درمان نیاز دارند، در واقع به تمامی بافت‌های بدن مربوط می‌شوند و مساله عمده‌ای برای تندرستی عمومی است ولی مورد توجه کافی قرار نگرفته است. اگرچه روی هم استفاده از الکل 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 الکل یا



سیاست گذاری 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 اسامی 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 ارزیابی 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 به‌عنوان یک کالای استراتژیک مورد توجه همه حکومت‌ها در جهان بوده و با توجه به شرایط و سیاست‌های متخذه از سوی زمامداران هر کشور وضعیت تدارک و تأمین و عرضه دارو در آن کشور رقم می‌خورد.

اصولاً وضعیت بازار دارویی در ایران قبل از انقلاب به‌صورت بازار مکاره‌ای بوده که عمدتاً در اختیار شرکت‌های چند ملیتی قرار داشت و به‌طور



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 وارداتی 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 خرداد) وارد و عمدتاً توسط شرکت‌های توزیع‌کننده به داروخانه‌ها توزیع و عرضه می‌گردد.

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 مسئولان 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 ارزش 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 ارزش سالیانه مورد استفاده در مقایسه با ارزش 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، هم‌چنین اداره کل نظارت بر امور دارو جمع‌آوری و به‌عنوان مبنی و پایه‌ای برای برنامه‌ریزی در واحد برنامه‌ریزی اداره کل امور دارو که قبلاً هیچ‌گونه جایگاه تشکیلاتی نداشت، حذف اسامی تجارستی و هم‌چنین تعداد زیادی از اقلام داروها از یک طرف و منظور شدن داروهای جدید با اثرات درمانی خاص که قبلاً سابقه 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 مسایل 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 دولتی در ابتدای کار مشکل می‌نمود، اما با همت و تلاش گسترده همه دست‌اندرکاران به زودی



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 توزیع‌کننده با مالکیت سازمان صنایع ملی ایران و شرکت داروپخش عهده دار توزیع دارو در کشور گردیدند.

با توجه به محدودیت‌هایی که در زمینه تدارک اقلام دارویی خصوصاً بعد از جنگ تحمیلی به وجود آمد و در جهت توزیع عادلانه دارو در سراسر کشور، سهمیه داروی 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، به‌طور معمول ابتدا میانگین برآورد پیش بینی سه سال

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 (روند 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 پیش بینی هر قلم دارو برای دو سال آینده تعیین می‌گردد.

پس از تعیین پیش بینی 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 ارائه 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 ابعدادی که به نحوی در چرخه تدارک دارو نقش دارند، عرضه دارو می‌تواند به حالت مطلوب باشد لیکن در طول سال‌های گذشته و همه ساله متناسب با مشکلاتی در این راستا بروز نموده که امر عرضه صحیح دارو را دچار اختلال نموده که عمده‌ترین آن‌ها به قرار زیر بوده اند.



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

هـ - نازل بودن قیمت دارو می‌تواند یکی از عوامل و دلایل مصرف بی‌رویه 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 توزیع‌کننده 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 تمسک 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.

پیشنهادهای

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 متورم 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 داروها 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 تعدیل سیاست‌های ارزی، ربالی کشور ناچاراً در مقاطعی از هر سال اقدام به صدور دستورالعمل‌ها و بخشنامه‌های جدید می‌نماید که تسری آن به امر دارو تاکنون مسایل 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 نموده‌اند که قطعاً در دراز مدت این امر مشکلاتی را به همراه خواهد داشت.

د - مصرف بی‌رویه 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 فعال نمودن شرکت‌های صادراتی دارو و یا مشارکت با شرکت‌های خارجی به منظور تأمین نیازهای منطقه به‌وسیله کارخانجات موجود در کشور عملی خواهد گردید. به نظر می‌رسد مشکل عمده 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 مانعی بر سر راه خواهد بود. حمایت‌های لازم از صادر 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- سرمایه‌گذاری 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 مصرف‌کننده مشخص و بسته‌بندی مشخص و تولید اقلام بیمارستانی در بسته‌بندی مخصوص مراکز دولتی و بیمارستانی.

۳- تثبیت منابع تهیه مواد اولیه دارویی برای هر فرآورده در یک دوره اعتبار پروانه 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 معتبر و مورد اعتماد قرار داد خرید چند ساله منعقد نمایند.

۴- نظارت دقیق و پیگیری مسؤولان فنی شرکت‌های توزیعی در نحوه توزیع دارو توسط فروشندگان 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 (فروردین ماه ۷۴) ارائه 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.