Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific Research
The University of Mustansiriyah
College of Pharmacy

Potential Therapeutic Effect of Liraglutide in Male Rats Parkinson's disease Model

A thesis
Submitted to the Department of Pharmacology and Toxicology and the Committee of Graduate Studies of the College of Pharmacy/ the University of Mustansiriyah inPartialFulfillment of the Requirements for the Degree of Master ofScience in Pharmacy (Pharmacology andToxicology)

By

Ahmed Hazem Abdulkareem

(B.Sc. Pharmacy 2008)

Supervised by

Professor **Dr.Mustafa Ghazi Al-Abbasi**
Assistant Professor **Dr.Mustafa Mohammed Al-Obeidy**

2017 A.D **1438 A.H**

ألخلاصة

المقدمة:
مـرض الباركنسـون هـو مـرض مـزمن، مـرض الأعصـاب التـدريجي يتميـز بمميـزات حركيـة وبميـزات لا حركيـة. الأعـراض الحركيـة لمـرض الباركنسـون سـببها فقـدان خلايـا الـدوبامين العصـبية . والأعـراض الغيـر حركيـة لمـرض الباركنسـون سـببها فقـدان الخلايـا العصـبية فـي منـاطق لا تحتـوي علـى الـدوبامين. وتشـمل عوامـل الخطـر لمـرض الباركنسـون هـو الإجهـاد التأكسـدي، وتشـكيل الجـذور الحـرة، وعـدد مـن السـموم البيئيـة. ويمكـن تقسـيم العـلاج إلـى الدوائيـة، غيـر الـدوائي، والعـلاج الجراحـي. الجلوكـاجون مثـل الببتيـد (GLP-1) يعـزز نمـو الخلايـا العصـبية وتكاثرهـا. ويحـدد مـن مـوت الخلايـا العصـبية المبـرمج. مماثلالجلوكـاجون مثـل الببتيـد (GLP-1)دواء اكسـندين-4 يقلـل مـن الأكسـدة ويقلـل مـن تنشـيط الخلايـا الدبقيـة التاليـة والتـي تحـدث اثنـاء نقـص التروية الدماغيـة. وأمـا دواء ليراجلوتايـد (مماثـل الجلوكـاجون مثـل الببتيـد) يظهـر خصـائص مضـادة للالتهابـات عـن طريـق خفـض تسـلل العـدلات فـي الجهـاز العصـبي المركـزي فـي الفئرانالتي لها نزيف داخل المخ.

الهدف:
التحقـق مـن ألتـأثيرات العلاجيـة المحتملـة لليراجلوتايـد فـي ذكـور الجـرذان ذات نمـوذج مـن مرض الباركنسون.

الموادوطرقالعمل:
تـم تقسـيم سـتة وثلاثـين مـن ذكـور الجـرذان البـالغين إلـى ثـلاث مجموعـات متسـاوية.تم عـلاج الجـرذان فـي المجموعـة ألاولـى مـع الميـاه المالحـة البريتـونى لمـدة 30 يومـا. وفـي

الوقت نفسه تم علاج هذه الجرذان في المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة مع هايدروكسي دوباميناالسمي والذي تم حقنه داخل القراب من جانب واحد في جرعة 8 ميكروغرام / لكل فأر في 2 ميكرولتر من الماء المقطر، ليستحث نموذج باركنسون في الجرذان. وعولجت المجموعة الثانية مماثلة لتلك التي من المجموعة ألاولى مع المياه المالحة البريتونى لمدة 30 يوما، في حين تم التعامل مع المجموعة الثالثة مع ليراجلوتايد البريتونى لمدة 30 يوما في جرعة 25 نانومول / كيلوغرام.

تمت التضحية الحيوانات في يوم 31 من العلاج. تم تجهيز الدماغ للفحص النسيجي والمناعى.وقد لوحظت التغيرات النسيجية بواسطة المجهر الضوئيوكذلكالتغيرات النسيجية المناعية للالجلوتاثيون بيروكسيديز-4، انترلوكين 1- بيتاوعوامل نمو بطانة الأوعية الدموية تم قياسها وتقيمهابواسطة المجهر الضوئي.

النتائج:

أظهرت الدراسة النسيجية أن هايدروكسي دوبامين تسبب تغيرات ملحوظة في المجموعة الثانية كتغييرات الضخامية، تسلل العدلات، التغير في شكل الخلية، تحطم الاعصاب وحتى موت الخلية. وعلاوة على ذلك، فإن العديد من الخلايا العصبية تقلصت، وملطخة بعمق مع نواة صغيرة بالمقارنة مع الجرذان الغير المعالجة العادية للمجموعة الاولى. واما بالنسبة الى المجموعة الثالثة فالنتائج اظهرت انعكاس كبير من تلف الخلايا العصبية الحاصل نتيجة هايدروكسي دوبامين والتي لوحظتبعد حقن ليراجلوتايد (25 نانومول / كيلوغرام) لمدة شهر للمجوعة.

وأظهرت النتائج المناعية النسيجية فيما يخص الجلوتاثيون بيروكسيديز-4 بأن هناك زيادة ملحوظه للمجموعهالثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية. وفيما يخص انترليكين 1 بيتا، فأن نتائج المجموعة الثالثة نقصت بشكل ملحوظ مقارنة مع المجموعة الثانية. في حين لم تكن هناك أي تغييرات ملحوظة بينالمجموعات الثلاثة فيما يتعلق بعوامل نمو بطانة الأوعية الدموية.

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
الجامعة المستنصرية
كلية الصيدلة

تأثير مكملات المغنسيوم على خصائص متلازمة الأيض لدى عينة من النساء العراقيات

رسالة مقدمة الى فرع الصيدلة السريرية والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / الجامعة المستنصرية
كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في علوم الصيدلة (الصيدلة السريرية)

من قبل

إخلاص خماس حسن

(بكلوريوس صيدلة ٢٠١٠)

بأشراف

الأستاذ المساعد الدكتور باهر عبد الرزاق مشيمش

الأستاذ المساعد الدكتور فارس عبد الكريم خزعل

١٤٣٨هـ ٢٠١٧م

الخلاصة

الخلفية:

متلازمة الأيض هي مجموعة من عوامل الخطورة المؤدية لزيادة الاصابة بالنوبات القلبية والمتمثلة بالبدانة المركزية في منطقة البطن ،أرتفاع مستوى السكر والكوليستيرول، بالأضافة الى أرتفاع ضغط الدم. عندما تتجمع هذه العوامل مع بعضها قد تتسبب في حدوث داء السكري من النوع الثاني، أمراض القلب والأوعية الدموية، و كذلك زيادة في معدل الوفيات.

يعتبر المغنسيوم الأيون الموجب الثاني الأكثر وفرة داخل الخلايا ورابع أكثر الايونات الموجبة وفرة في جسم الانسان. يمتلك المغنسيوم دورا فيسيولوجيا حيويا في كثير من وظائف الجسم من خلال قابليته لتكوين معقد مع الروابط الايونية داخل الخلايا وقابليته للتنافس مع الكالسيوم على مواقع الأرتباط الموجودة في البروتينات والأغشية الخلوية. أظهرت نتائج العديد من الدراسات حول المغنسيوم ومتلازمة الايض أن نسبة المغنسيوم الموجودة في الغذاء تتناسب طرديا مع أنخفاض خطورة الاصابة بمتلازمة الايض.

الهدف:

صممت هذه الدراسة لتقييم فاعلية مكملات المغنسيوم الفموية في تقليل أعراض ومضاعفات متلازمة الأيض لدى شريحة منتخبة من النساء العراقيات.

طريقة العمل:

تم أنجاز هذه الدراسة العشوائية في وحدة بحوث وعلاج السمنة /كلية طب الكندي- جامعة بغداد تحت اشراف اطباء مختصين في امراض الغدد الصم وعلاجها، للفترة من تشرين الأول ٢٠١٥ ولغاية آب ٢٠١٦. تم تشخيص ٥٨ أمرأة مصابة بمتلازمة الأيض اعتمادا على دليل الأتحاد الدولي لمرضى السكري (IDF) وقسمن عشوائيا لأستلام دواء غفل أو المغنسيوم لاكتيت (٨٤ ملغم) مرتان يوميا. أتم هذه الدراسة ٤٧ امرأة (١٧ ضمن مجموعة دواء غفل و ٣٠ ضمن مجموعة المغنسيوم).

تم قياس مؤشرات كتلة الجسد ،حالة السكر ،صورة الدهون ،تراكيز المغنسيوم ،وظائف الكلى ، مستويات مصل الكالسيوم وحامض اليوريك، ضغط الدم وتخطيط القلب، بالأضافة الى معايير الجهد التأكسدي والألتهاب في بداية الدراسة وبعد مرور ثمانية أسابيع ،ولكلا المجموعتين.

النتائج:

بينت النتائج أن مكملات المغنسيوم لها دور فعال في تقليل كلا من وزن ومؤشر كتلة الجسد ومحيط الخصر($P<0.05$)، كما بينت أنخفاضا في نسبة السكر التراكمي بشكل ملحوظ ($P<0.05$). أنخفض مستوى

الكوليسترول، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة والاخرى دون عالية الكثافة بصورة معنوية ($P<0.05$)، بينما كان الفرق غير معنوي ($P>0.05$) في الاحماض الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة ومستوى السكر في حالة الصيام. كما لوحظت زيادة معنوية في مستويات مصل المغنسيوم وقلة في نسب طرحه الجزئي ($P<0.05$) خاصة في حالة المرضى المصابين بأنخفاض مستوياته في مصل الدم. لم يتم ملاحظة تغيرات معنوية في وظائف الكلى ومستوى الكالسيوم، بالأضافة الى حصول انخفاض غير معنوي ($P>0.05$) في مستويات حامض اليوريك. كان هنالك تأثيرا معنويا على ضغط الدم الأنقباضي ($P<0.05$) وآخرغير ملحوظ على ضغط الدم الأنبساطي، ضغط النبض، ومعدل دقات القلب ($P>0.05$) والمقاسة بواسطة جهاز ضغط الدم التقليدي المكتبي، بينما كان هنالك نقصا معنويا في معدل دقات القلب ($P<0.05$) المقاسة بتقنية مراقبة ضغط الدم المتنقلة. كذلك كان هنالك نقصا معنويا في ضغط الدم الانقباضي ($P<0.05$) واخر غير معنوي في ضغط الدم الأنبساطي، ضغط النبض، ومعدل دقات القلب ($P>0.05$) للسيدات اللاتي يعانين من أرتفاع ضغط الدم المخفي والمقاسة بتقنية مراقبة ضغط الدم المتنقلة. لم تظهرالنتائج أي تغيرات على فواصل QTc ضمن تخطيط القلب، مستوى الايزوبروستين، والبروتين التفاعلي نوع -ج ($P>0.05$).

الأستنتاج:

وفقا للبيانات والمعطيات التي تم الحصول عليها ، يمكننا الأستنتاج بان الحبوب الفموية من المغنسيوم لاكتيت لها تأثير في تحسين صورة وأعراض متلازمة الأيض لدى النساء المصابات بهذا المرض.

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
الجامعة المستنصرية
كلية الصيدلة

تحضيرحبة مبرمجة على الوقت ثنائية النبضات كنظام علاج متزامن لمزيج من المونتيلوكاست صوديوم والليفوستريزين دايهايدروكلورايد

رسالة مقدمة الى فرع الصيدلانيات والى

لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / الجامعة المستنصرية كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في علوم الصيدلة (الصيدلانيات)

من قبل

أنمارعبدالرزاق

(بكلوريوس صيدلة ٢٠٠٦)

باشراف

أ.م.د.نضال خزعل مرعي

١٤٣٨هـ 2017م

الخلاصة

انظمة التوصيل المتزامن للدواء (التوصيل النبضي للدواء) هي اشكال دوائية غير تقليدية مصممة لتحرير الدواء بعد فترة انقطاع زمنية وفقا لايقاع الساعة البايولوجية للحالات المرضية. يظهر مرض الربو نمط الإيقاع اليومي المعتاد.80 ٪ من نوبات الربو الليلية تحدث بين منتصف الليل و 08:00 صباحا كما ان الوفيات الناجمة عن الربو هي أكثر شيوعا خلال هذه الساعات التسع.

هذه الدراسة تقدم حبة مبرمجة حسب الوقت والتي باستطاعتها تحرير الليفوسترزين بشكل نبضي في غضون خمس دقائق متبوعة بنبضة ثانية لتحريرمونتيلوكاست صوديوم (بعد ٦ساعات) .لذا بامكان هذه الصيغة توصيل جرعات ثابتة من الدوائين في وقت الحاجة القصوى اليهما لعلاج ومنع نوبات الربو المتأخرة اثناء وقت النوم بدون اي تداخل او عدم ملائمة فيما بين الدوائين وذلك بفصلهما بغلاف طبقي وهذا يتحقق من خلال :

الخطوة الاولى تحضير الحبة الداخلية(النواة) باستخدام ١٠ ملغ من الصوديوم المونتيلوكاست مع أنواع مختلفة من مسرعات التفتت بما في ذلك الكروس كارميلوزالصوديوم ، غليكولات النشا الصوديوم، والكروس بوفيدون . افضل صيغة اختيرت من خلال دراسة عدة متغيرات مختلفة بما في ذلك أنواع مسرع التفتت ، والتراكيز المختلف من مسرع التفتت ونوع مخفف .وأظهرت النتائج ان تحررالدواء من النواة يكون أسرع مع الكروس كارميلوز . وان نسبة تحرر الدواء تزداد كلما زاد تركيز مسرع التفتت .أسرع تحرر وجد باستعمال الافيسيل كمخفف. اسرع تحرر من صيغ النواة وجد ليكون 100٪ تحرير الصوديوم المونتيلوكاست في غضون خمس دقائق.

الخطوة الثانية اختيار افضل صيغة غلاف للحبة الداخلية(النواة) للحصول حبة مضغوطة باستخدام انواع مختلفة من البوليمرات للحصول على أفضل وقت تأخر (6ساعات)كما هو مطلوب .أفضل النتائج التي تم الحصول عليها بمزيج من HPMC k4mمع رذاذ اللاكتوزالمجفف ومزيج من HPMC k4mو EU L100وكل منها أعطى تأخير 6ساعات و 6ساعات وخمس دقائق على التوالي.

الخطوة الثالثة تحضيرو تصميم الطبقة الخارجية مع هيدروكلوريد ليفوسيتريزين٥ ملغ باستخدام الكروس كارميلوز كمسرع تفتت بتراكيز مختلفة .تحرر الدواء زاد كلما زاد تركيز مسرع التفتت .ان الطبقة الخارجية تعطي تحررالليفوستريزين هيدروكلورايد اولا بشكل نبضي وبنسبة 100٪ في غضون خمس دقائق . الوزن النهائي للقرص حوالي 375ملغ.

جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

الجامعة المستنصرية

كلية الصيدلة

تأثير علاج هرمون الاستروجين ومكمل أوميغا ٣ على مستويات الغريلين،اللبتين ومؤشرات تحول العظم في مصل النساء المصابات بهشاشة العظام بعد سن اليأس

رسالة مقدمة الى فرع الأدوية والسموم والى لجنة الدراسات العليا في

كلية الصيدلة /الجامعة المستنصرية كجزء من متطلبات الحصول على

شهادة الماجستير في علوم الصيدلة (الأدوية والسموم)

من قبل

الصيدلانية

ايلاف محمود شهاب

(بكالوريوس صيدلة٢٠١٠)

باشراف

أ.د. مصطفى غازي العباسي **أ.د.خضير زغير البدري**

٢٠١٧م

الخلاصة

الخلفية : تعرف هشاشة العظام بوجود مسامات وضعف بالعظام حيث تكون غير قادرة على الحفاظ على وظائف العظام الطبيعية .يتميز هذا المرض بانخفاض كتلة العظام والتدهور الهيكلي للأنسجة العظمية، مما يؤدي إلى زيادة خطر الكسور .أظهر الاستروجين بأنه الستيرويد الجنسي الأكثر أهمية في منع هشاشة العظام عند النساء، لذلك هرمون الاستروجين يعدل نمو العظام وتحولها في النسيج الحي .هشاشة العظام بعد انقطاع الطمث هو فقدان تدريجي لكثافة العظام مما يؤدي إلى كسور في غضون ١٠-٢٠ سنة من بداية انقطاع الطمث.السلاسل الطويلة الغير المشبعة من الأحماض الدهنية لها أدوار حاسمة في تنظيم مجموعة من العمليات البيولوجية بما في ذلك ايض العظام.

الهدف: لتقييم تأثير علاج هرمون الاستروجين وأوميغا ٣ على مستويات الغريلين، اليبتين،، انترلوكين ١ بيتا ، انترلوكين ٦ ، عامل نخر الورم الفا، أوستيوكالسين ، الفوسفاتيز القلوي الخاص بالعظم و مجموعة مضادات الأكسدة . في مصل النساء المصابات بهشاشة العظام بعد سن اليأس.

المواد وطرق العمل :صممت الدراسة كتجربة سريرية عشوائية معروفة من قبل الباحث فقط . أجريت في قسم أمراض الروماتيزم في مستشفى بغداد التعليمي / مجمع مدينة الطب من ١٠ كانون الثاني إلى ١٢ حزيران ٢٠١٦. شملت العينة ستة وثلاثون مشاركة بعد انقطاع الطمث المشخصين بهشاشة العظام وقسمت المشاركات الى ٣ مجموعات: مجموعة استروجين (أ) ١٢ مشاركة تلقوا علاج هرمون الاستروجين بجرعة ٠.٦٢٥ ملغم يوميا لمدة ٩٠ يوما ، مجموعة اوميغا ٣ (ب) ١٢ مشاركة) تلقوا علاج أوميغا ٣ (١٠٠٠ ملغم) حبوب زيتية ثلاث مرات باليوم لمدة ٩٠ يوم ومجموعة غفل (ج) ١٢ مشاركة تلقوا علاج وهمي عبارة عن كبسول مملوء بالنشأ .تم سحب عينات الدم (١٠ مل) من كل مريض عن طريق السحب الوريدي.اخذت عينات الدم من المشاركين في اليوم الاول من الدراسة كخط اساس وبعد ٩٠ يوما من العلاج للحصول على المصل لقياس مختلف المؤشرات المدروسة.

النتائج: كان مستوى الغريلين مرتفعا بشكل ملحوظ في المجموعة أ من (١٠٦٨.١٧± 537.98) في خط الأساس ليصل إلى (١١٧١.٠٨ ± ٨٧.٢٦) بعد العلاج، ($P < 0.05$). أظهر اللبتين زيادة ملحوظة في المجموعة أ بالمقارنة من الخط الاساس ($P <0.05$) وظهر ايضا زيادة للببتين زيادة مهمة في المجموعة ب من (٤٥.٧٩ ± ١٨.٣٦) عند خط الأساس لتصل إلى (٥٣.٩١ ± ١٤.٦٣) بعد المعالجة، و$P <0.05$ ، . أنخفض مستوى انترلوكين ١بيتا بشكل ملحوظ في المجموعة أ من (٩٠.٢٤ ± ١٨.٦٥) عند خط الأساس ليصل إلى (٧٠.٤٤ ± ١٤.٨٧) بعد المعالجة، ($P<0.05$). وانخفض إنترليوكين -٦ في المجموعة أ بشكل مهم احصائيا من (٢٤.٨١ ± ٤.٦٩) إلى (١٨.٩٩ ± ٤.٥٧) بغ / مل) $P<0.05$. انخفضت أيضا عامل نخر العظم الف ابشكل ملحوظ في المجموعتين أ و ب . ($P <0.05$)

لم يلاحظ أي تغييرات ذات دلالة إحصائية بعد المعالجة في مستويات أوستيوكالسين و الفوسفاتيز القلوي الخاص بالعظم. لوحظ زيادة في مستوى مؤشر المجموعة المضادة للأكسدة بشكل مهم احصائيا بعد العلاج في المجموعة ب ($P<0.05$).

الاستنتاج: يمكن الاستنتاج ان الجرعة اليومية ٠.٦٢٥ ملغم من هرمون الاستروجين مرة واحدة يوميا لمدة ٩٠ يوما

تساعد في علاج النساء المصابات بهشاشة العظام بعد سن اليأس. فيما يخص اوميغا ٣ بجرعة ١٠٠٠ ملغم حبوب زيتية ثلاث مرات يوميا لمدة ٩٠ يوما فلا يمكن اعتبارها مساعدة في علاج النساء المصابات بهشاشة العظام بعد سن اليأس.

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
الجامعة المستنصرية
كلية الصيدلة

عقار التيلمسارتان كعلاج مساند للمرضى الذين يعانون من الفصال العظمي في مفصل الركبة

رسالة مقدمة الى فرع الصيدلة السريرية والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / الجامعة المستنصرية
كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في الصيدلة /الصيدلة السريرية

من قبل

ساره عبد الوهاب حمود

(بكلوريوس صيدلة ٢٠١٠)

باشراف

الاستاذ المساعد الدكتور ياسر مصطفى كمال

الاستاذ الدكتور نزار عبد اللطيف جاسم

١٤٣٨هـ ٢٠١٧م

الخلاصة

الخلفية

الفصال العظمي عبارة عن تلف غير قابل للتجدد يصيب الأنسجة الغضروفية المفصلية التي تعمل على تقليل الاحتكاك الناتج من حركة المفاصل الدائمة، وتعمل كوسادة لحماية العظام. تآكل هذه الطبقة الواقية بسبب المرض، يؤدي إلى احتكاك الأنسجة العظمية، ويصحب الاحتكاك إلتهابات تصيب جوف المفصل ويتسبب في الآلام . أسباب المرض متعددة وتشمل عدم التوازن بين عملية بناء الغضروف المفصلي وعملية هدمه، فضلا عن الاتهاب الزليلي في المفاصل بدرجات متفاوتة. انترلوكين- ١ بيتا الوسيط الموالي للالتهابات، والسيتوكينات الموالية للالتهابات مثل عامل نخر الورم الفا (TNF-α) من المحتمل ان تلعب دورا" مهما" في الحالات الشديدة للمرض. تيلميسارتان هو مانع مستقبلات الأنجيوتنسين II ،يظهر قابلية انجذاب عالية لمستقبلات الأنجيوتنسين II ، يعمل تيلميسارتان على التعديل الانتقائي لمستقبلات (PPAR γ) التي تلعب دورا مركزيا مضادا للالتهابات. عقار تيلميسارتان يحتمل أن يلعب دورا محوريا في إنقاص مستوى انترلوكين- ١ بيتا وتاثيرات اخرى على الجهاز المناعي.

الهدف من الدراسة

تركز هذه الدراسة الى تتبع التغيرات الحاصلة في الالتهابات بعد العلاج بعقار تيلميسارتان عند المرضى الذين يعانون من الفصال العظمي بالركبة، اضافة" الى تأثيره المحتمل على آلم ومرونة وحركة مفصل الركبة اعتمادا على نتائج قانون (WOMAC).

المرضى والطرق

تم تقسيم اثنان واربعون مريضا (بعد تشخيصهم بالفصال العظمي بالركبة اثناء زيارتهم للمستشفى) الى المجموعة (١) وتشمل ٢٢ مريض الذين تم علاجهم بعقار نابروكسين ٥٠٠ملغم مرتين يوميا وعقار اوميبرازول ٢٠ ملغم يوميا اضافة الى عقار التيلميسارتان ٤٠ ملغم يوميا، والمجموعة (٢) وتشمل ٢٠ مريض الذين تم علاجهم بعقار نابروكسين ٥٠٠ملغم مرتين يوميا وعقار اوميبرازول ٢٠ ملغم يوميا لمدة ثلاثة أشهر. يتم تقييم كل من اختبار ألم ومرونة وحركة مفصل الركبة اعتمادا على نتائج قانون (WOMAC) ، مستوى انترلوكين- ١ بيتا في مصل الدم، مستوى عامل نخر الورم الفا (TNF-α) في مصل الدم، مستوى البروتين المتفاعل سي (CRP) بالدم، معدل ترسيب كريات الدم الحمر (ESR) ، مستوى السكّر بالدم، مستوى الكوليستيرول والدهون الثلاثية في مصل الدم قبل وبعد ثلاثة اشهر من العلاج.

النتائج

بعد ثلاثة اشهر من العلاج اظهرت الدراسة إنخفاض حاد في متوسط نتائج اختبار ألم ومرونة وحركة مفصل الركبة اعتمادا على قانون (WOMAC) مقارنة بنسبة ما قبل العلاج في كلتا مجوعتين الدراسة. علاوة على ذلك هناك إنخفاض كبير في متوسط قيم انترلوكين- ١ بيتا في مرضى المجموعة ١ مقارنة مع مستوى ما قبل العلاج، أما المجموعة ٢ فألإنخفاض فيها كان بشكل غير ملموس. متوسط قيم عامل نخر الورم الفا (TNF-α) إنخفض بشكل غير ملموس لدى مجموعتي الدراسة. هناك إنخفاض حاد في متوسط قيم البروتين المتفاعل سي (CRP) في مرضى المجموعة ١ مقارنة مع مستوى ما قبل العلاج، الانخفاض كان كبيرا في المجموعة ٢. لم يكن هناك إنخفاض ملحوظ في معدل ترسيب كريات الدم الحمر (ESR) ،مستوى السكَر ومستوى الكولستيرول قبل و بعد العلاج في كلا المجموعتين. هناك إنخفاض حاد في متوسط قيم الدهون الثلاثية في مرضى المجموعة ١ مقارنة مع مستوى ما قبل العلاج، أما المجموعة ٢ فألإنخفاض فيها كان بشكل غير ملموس.

الاستنتاجات

هذه الدراسة كشفت ان عقار تيلميسارتان يساهم بالحد من عبء الالتهابات للمرضى الذين يعانون من الفصال العظمي في مفصل الركبة ، مما يشير إلى أن عقار تيلميسارتان قد يكون مرشحا جيدا كعلاج مساند عند هؤلاء المرضى.

وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
الجامعة المستنصرية
كلية الصيدلة

التقييم العقاقيري والدوائي مع دراسة مقارنة الزيوت الطيارة المستخلصة من *Artemisia vulgaris* L. و *Artemisia abrotanum* L. النامية في العراق

رسالة مقدمة الى فرع العقاقير والنباتات الطبية والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة /الجامعة المستنصرية كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في علوم الصيدلة (العقاقير والنباتات الطبية)

من قبل

ساره سعد المهداوي

(بكالوريوس صيدلة ٢٠١٥)

بأشراف

الأستاذ الدكتور
عاشور حمود داود

الأستاذ المساعد الدكتور
أبراهيم صالح عباس

١٤٣٩ ٢٠١٧

الخلاصة

المقدمة

نبات الشيح (artemisia) هو جنس من العائلة النجمية (Asteraceae) والتي تملك مئات الأنواع المنتشرة.انواع الشيح عطرية للغاية بسبب مكونات الزيت الطيار والتي لها فعاليات بايولوجية مختلفة. تم اختيارنوعان من النبات في هذه الدراسة، *Artemisia vulgaris*, *Artemisia abrotanum* .النوع الأول *Artemisia vulgaris* منتشرة على نطاق واسع واجريت لها عدة بحوث مختلفة، لكن النوع الأخر *Artemisia abrotanum*ادخل الى العراق حديثا لغرض الزينة مع وجود دراسات قليلة جدا لها.

الأهداف

هذا العمل صمم لدراسة المقارنة لنوعين من نبات artemisia : *Artemisia vulgaris Artemisia* , *abrotanum* ، للتقييمات العقاقيرية والدوائية للزيت الطيار المستخلص من النوعين من نبات ال artemisia ومعرفة مكونات الزيت الطيار بعد الأستخلاص وفعاليتهم المضادة للبكتريا، المضادة للفطريات، والمضادة للسرطان.

طريقة العمل

محتوى الزيت الطيار لكل نوع استخلص بطريقة التقطير المائي بأستخدام جهاز التقطير بعد تجفيف كل عينة. بعد ذلك تم تنفيذ طرق ال Gas chromatography/mass spectroscopy (GC/MS) لفحص وجود انواع مختلفة من الزيوت الطيارة المستخلصة من كلاهما (*A.vulgaris* and *A.abrotanum*). بعد ذلك الزيت الطيار المستخلص من كل نبتة يتم تحضينه مع خلايا السرطان (RD cell line) .ايضا الزيوت الطيارة تم اختبار نشاطها المضاد للمايكروبات بأستعمال طريقة diffusion well agar method.

النتائج

المكونات الرئيسية للزيت الطيار المستخلص من .L *A.vulgaris* هي :

Carvomenthone, Camphor, 1,3-Bis (cinnamoyl oxymethyl) adamantine, Borneol, Chrysanthenone, Artemisia ketone, Thymol.

لكن المكونات الرئيسية للزيت الطيار المستخلص من .L *A.abrotanum* هي:

Longipinocarvone, Borneol, , Trans-2-alpha.-Bisabolene epoxide, cymene, Aromadendrene, ,Eucalyptol, Limonene, Camphor, Terpineol and Longipinene.

وأظهرت النتائج ايضا ان الزيت الطيار ل.*A.vulgaris* L لديه افضل فعالية مضادة للبكتريا ضد *S.aureus* في التركيز (40µL/g)، وضد *E.coli, C.albicans* عند التركيز (10µL/g). بينما الزيت الطيار لل *A.abrotanum* L. اظهر افضل فعالية مضادة للبكتريا ضد *S.aureus* في التركيز (15µL/g)، وضد *E.coli, C.albicans* عند التركيز (10µL/g), (40µL/g) على التوالي. بالأضافة الى ذلك الزيت الطيار ل .*A.vulgaris* L اظهر اعلى نشاط سمي للخلايا السرطانية عند التركيز (100µg/mL) بينما الزيت الطيار ل .*A.abrotanum* L اظهر اعلى نشاط سمي للخلايا السرطانية عند التراكيز µg/mL (50 and 100) .

الأستنتاج

الزيوت الطيارة المستخلصة من كلا النوعين لنبات ال *Artemisia* العراقي يحتوي على مكونات نشطة مختلفة مع تأثير واعد للنشاط البايولوجي. الزيوت الطيارة لكلا النوعين من نبات ال *Artemisia* لها نشاط قوي مضاد للميكروبات ومضاد للخلايا السرطانية. الزيت الطيار ل .*A.vulgaris* L هو اكثر فعالية في النشاط المضاد للمايكروبات من .*A.abrotanum* L . بالأضافة الى ذلك الزيت الطيار المستخلص من *A.vulgaris*اكثر فعالية ضد الخلايا السرطانية من .*A.abrotanum* L .

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
الجامعة المستنصرية
كلية الصيدلة

التأثير المفيد من اضافة ملحق الكركم للعلاج الثلاثي القاضي على العدوى الملوية البوابية في المرضى المصابين بالقرحه الهضميه

رسالة مقدمة الى فرع الصيدلة السريرية والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة/الجامعة المستنصرية
كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في علوم الصيدلة(الصيدلة السريرية)

من قبل

شيماء حسن عباس

(بكلوريوس صيدلة ٢٠٠٩)

باشراف

١- الاستاذ المساعد منال خالد عبد الرضا

٢- استشاري الجهاز الهضمي الدكتور اكرم عجيل نجيب

١٤٣٨هـ **٢٠١٧م**

الخلاصه

الخلفية: مرض القرحة الهضمية (PUD) هو اضطراب غير متجانس يحدث في الغالب عن طريق العدوى الملوية البوابية في حوالي ٥٠٪ من سكان العالم، والتي يمكن أن تستعمرتجويف المعدة لجميع المرضى مسببه تفاعل التهابي غير غازي واسع النطاق في الغشاء المخاطي للمعدة. هناك صعوبات متزايدة مع العلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه بسبب مقاومة مضادات الميكروبات. تجريبيا، مزج العقاقيرالتقليديه المضادة للقرحة مع الأدوية العشبية يعطي تأثير متناغم ضد قرحة المعدة، ويمكن أن يستخدم كبديل لعلاج بعض حالات قرحة المعدة ومنع تكرارها. الكركم هو مستخرج من *Curcuma Longa*، والمعروف بأن يمتلك العديد من الخصائص الدوائية ويستخدم لوحده كعلاج لمرضى القرحة الهضمية. حيث انه يحول دون الإصابة بالعدوى الملويه البوابيه في المختبر مع ملاحظة تاثيره كمضاد للالتهابات، ومضاد للأكسدة، وخصائصه المضادة للسرطان.

الهدف من الدراسة: تم تصميم هذه الدراسة للكشف عن فائدة الكركم كعلاج مساعد للعلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه في زيادة فعالية الشفاء، والتغيرات في مؤشرات الالتهاب، وتحسين إجمالي القدرة المضادة للأكسدة لمرضى قرحه الاثني عشر و المعدة.

المرضى والطرائق: الدراسة الحالية هي دراسه محتمله عشوائيه تداخليه مسيطر عليها ومفتوحة التسميه صممت لتسجيل ٤٠ مريض عراقي ٢٦ من الاناث و١٤ من الذكور تم تشخيصهم حديثا بمرض القرحه الهضميه تتراوح اعمارهم ما بين (١٧-٧٠) سنة. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين ،المجموعه الاولى تشمل ١٩ مريض عولجوا مع العلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه (كلاريثروميسين ٥٠٠ ملغ أقراص + أموكسيسيلين ١غم كبسول + إيسوميبرازول ٢٠ملغ اقراص) مرتين يوميا لمدة ١٤ يوما، المجموعه الثانيه وتشمل ٢١ مريض الذين عولجوا مع الكركم ٥٠٠ ملغ كبسول ثلاث مرات يوميا لمدة ١٤ يوم كمساعد مع العلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه. اجري اختبار مستضد البراز، اختبار الغلوبيولين المصلي المناعي (IgM) ، عامل نخر الورم ألفا (TNF-α)، انترلوكين ١ بيتا (IL-1β)، وإجمالي القدرة المضادة للأكسدة (T-AOC) قبل، وبعد ٦ أسابيع من العلاج.

النتائج: أظهرت النتائج أن استخدام الكركم كمساعد للعلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه ينتج تحسنا كبيرا جدا في فعالية الشفاء ، جنبا إلى جنب مع انخفاض كبير للغاية في مستوى عامل الالتهاب (IL-1β) في مرضى المجموعة الثانيه (المغزى الاحصائي $P< 0.01$). بعد ستة أسابيع من العلاج كان هناك ارتفاع كبير جدا في مستوى (TNF–α) في المجموعة الاولى (المغزى الاحصائي $P< 0.01$) على الرغم من ان مرضى المجموعة الثانيه يعانون من ارتفاع غير كبير في مستوى (TNF-α). وعلاوة على ذلك، تم تحسين إجمالي القدرة المضادة للأكسدة مع الكركم كعلاج مساعد، على الرغم من عدم أهميتها، مقارنة بمرضى المجموعه الاولى الذين أظهرو انخفاض في إجمالي القدرة المضادة للأكسدة. كانت فعالية شفاء القرحه بعد العلاج مع الكركم كمساعد متميزة بشكل كبير في المرضى الذين يعانون قرحة الاثني عشر مقابل قرحة المعدة في مرضى المجموعه الثانيه (المغزى الاحصائي$P<0.05$)، كما لوحظ عدم وجود اختلاف في فعالية شفاء الموقعين مع العلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه. وعلاوة على ذلك، كان هناك ارتفاع كبير للغاية في فعاليه شفاء القرحة للمرضى الحاملين لفصيلة الدم O و A تصل إلى (٨٩٪ و ١٠٠٪) بعداضافة الكركم للعلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه (المغزى الاحصائي $P< 0.01$). **استنتاج**: كشفت هذه الدراسة أن إضافة الكركم كمساعد للعلاج الثلاثي القياسي القاضي على العدوى الملويه البوابيه ينتج تحسنا في فعالية الشفاء لمرضى القرحة الهضمية، وتحديدا مرضى قرحة الاثني عشر الحاملين لفصيلة الدم A و O، وتسيطر على عملية الاكسدة الالتهابيه الناجمة عن العدوى الملويه البوابيه، مما يسمح للتأمل بالتأثير العلاجي الواعد للكركم كعلاج مساعد.

جمهـــــورية العـــــــــراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
الجامعة المستنصرية
كلية الصيدلة

الإصابات البكتيرية للمسالك البولية التناسلية في الإناث المصابات بداء المقوسات

مقدمة إلى فرع العلوم المختبرية السريرية والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة الجامعة المستنصرية
كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في العلوم المختبرية السريرية

من قبل

عقيل عكاب سرحان الجنابي

(بكالوريوس علوم الصيدلة ٢٠٠٢)

بإشراف

ا.م. د محمد الاعرجي
١٤٣٨هـ

ا.م. د جابر حميد حسين
٢٠١٧ م

الخلاصة

داء المقوسات يتسبب بواسطة طفيلي يدعى التوكسوبلازما. العدوى الحادة في النساء الحوامل يمكن أن تنتقل إلى الجنين وتسبب التهابات خلقية شديدة تؤدي إلى التخلف العقلي والعمى. العدوى الخلقية هي حالة خطيرة جدا تؤدي الى تكهنات مميتة و عقابيل تعطيليه مرتفعه.

قد أجريت هذه الدراسة للكشف عن تأثير داء المقوسات الحاد على انتشار البكتريا البولي التناسلي، ومقاومة مضادات البكتريا في النساء المصابات بداء المقوسات، واستكشاف أي تأثير لطفيلي التوكسوبلازما على جينات مقاومة مضادات البكتريا. وتشمل هذه الدراسة ١٠٠ حالة داء المقوسات محددة مسبقا، و ١٠٠ امرأة سليمة، وقد حضر المرضى إلى قسم الإمراض النسائية في مستشفى النسائية والأطفال التعليمي في الديوانية للفترة من نوفمبر ٢٠١٥ إلى يوليو ٢٠١٦. تم إعادة فحص المرضى بجهاز الاليزا. التحليل البكتري تم لكلا العينات المهبلية والإدرار عن طريق التحليل الزرعي، والشكلي والتحاليل الكيماوية. وقد أجريت اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية لسلالات البكتيرية السائدة. يتم مقارنة السلالات المقاومة مع للسلالات القياسية باستخدام التسلسل الجيني بواسطة التفاعل الإنزيمي المتسلسل .

وأظهرت نتيجة عينة البول أن سلالة *E coli* كانت الأكثر بينما في العينات المهبلية كانت *Staph. aureus* كان الأكثر.

وقد تبين أن عزلات *E coli* مقاومة للسيفترياكسون (١٠٠٪)، الاموكسيكلاف (100) ٪، الناليدكسك اسيد (٣٩.٥٨٪)، نايتروفورادانتين (٣١.٢٥٪)، دوكسيسايكلين (٣٣.٣٣٪) والجنتاميسين (٢٠.٨٣٪) في المرضى المصابين بداء المقوسات. في حين أن مقاومة المضادات الحياتية بين *Staph. aureus*. كانت سيفترياكسون (١٠٠٪)، كلوكساسيلين (١٠٠٪)، سيفيسيكم (٥٢.٢٧٪)، الكليندااميسين (٣٦.٣٦٪)، وميثاسيلين (٦.٨٢٪).

وكان انتشار جينات مقاومة المضادات الحيوية في سلالة *E coli* في مجموعة السيطره ٤٦.٦٧٪، ١٠٪، ١٠٪، ٣٠٪، ٢٠٪ و ٧٦.٦٧٪ للسيفترياكسون: blaCMY-2، جنتاميسين: aac(3)-IV ، دوكسيسايكلين: tetA، النالديكسك اسيد qnrB3، نايتروفورادانتين: nfsA ، وأموكسيسلين: TEM، على التوالي. بينما بالنسبة لأولئك المصابين بداء المقوسات، وكانت نتائج الجينات إيجابية وبالنسب الاتيه ٩٥.٨٣٪، ١٨.٧٥٪، ٢٩.١٧٪، ٣٥.٤٢٪، ٢٩.١٧٪ و ٩٣.٧٥٪ للblaCMY-2، aac(3)-IV ، tetA ، qnrB3، TEM،nfsA على التوالي.

انتشار جينات مقاومة المضادات الحيوية في *Staph. aureus* للعينات المهبلية في مرضى السيطرة كانت (٠٪، ٨٤.٦٢٪، ٥٠٪، و١٩.٢٣٪) للميثاسلين: mecA ، كلوكساسيلين: blaZ، سيفكسيم bla2 ، والكليندامسيين: ermA، على التوالي. من ناحية أخرى،في مجموعه مرضى داء المقوسات حيث كانت النتائج مختلفة إلى حد كبير باستثناء bla2 وكانت نسبتهم ٦.٨٢٪، ٩٠.٩١٪، ٥٢.٢٧٪ و ٣١.٨٢٪ للMeca، blaZ

، bla2 وermA ، على التوالي. ومع ذلك، أظهرت الجينات تطابقا كبيرا مع الجينات العالمية المسجلة في البنك الولي للمعلومات الجينية بنسبه ٩٨%.

كان تسلسل الجينات المقاومة للمضادات الحيوية في سلاله *E.cloi* من مرضى داء المقوسات والسيطرة متطابق مع الجينات العالمية المسجلة في البنك الدولي للمعلومات الجينية. وسجلت النتائج نفسها في سلاله *Staph. aureus*. في تسلسل الجينات المقاومة للمضادات الحيوية من المريض مرضى داء المقوسات والسيطرة. لم يكن هناك اختلاف وراثي بين الجينات باستثناء جنتاميسين: aac(3)-IV في سلاله *E.cloi* لعينة الإدرار. وفي النتيجة داء المقوسات ليس له أي تأثير على التسلسل الجيني لمقاومة المضادات الحياتية .

جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

الجامعة المستنصرية

كلية الصيدلة

دراسة مقارنة بين تقنيات أشباه السوائل ، أشباه السوائل المصغرة و المنتشر الصلب لتحضير حبوب سريعة التحرر لدواء النيكاردبين

رسالة مقدمة الى فرع الصيدلانيات ولجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / الجامعة المستنصرية كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في علوم الصيدلة (الصيدلانيات)

من قبل

علي عماد عبد المهدي

(بكلوريوس صيدلة ٢٠١٤)

بأشراف

الاستاذ المساعد الدكتور

نضال خزعل مرعي

١٤٣٨ هـ

٢٠١٧م

الخلاصة

تقنية أشباه السوائل هي احدى تقنيات توصيل الدواء الحديثة من خلال تغيير معدل التحرر للادوية قليلة الذوبان في الماء . النيكاردبين دواء لا يذوب في الماء ذو نفاذيه عاليه يعتمد معتدل امتصاصه على معدل تحلله في الجهاز الهضمي. معدل الإتاحه الردئ للأدوية لا يزال يمثل مشكلة رئيسية تواجه الصناعه الدوائيه للادويه قليلة الذوبان في الماء. هناك عدة تقنيات لزيادة معدل اتاحه للأدوية من بينها تقنية اشباه السوائل والتقنية المصغرة لأشباه السوائل وتقنية المنتشر الصلب والتي تعتبر تقنيات واعدة وحديثة.

تم تحضير اشباه السوائل لدواء النيكاردبين بإستخدام طرازاً رياضياً لحساب كمية المواد والسوائل المستخمه في التحضير وذلك لانتاج مزيج مقبول من ناحية الانسيابية وقابلية الكبس. تم استخدام الافيسيل ١٠٢ كحامل وايروسيل ٢٠٠ ككسوة في نسبة٢٥ :١ و استخدم الكروسكارميلوس كمفكك في تحضير اشباه السوائل. وكذلك تم استخذام بروبلين جليكول كسائل لزيادة ذوبانية دواء النيكاردبين .

تم تحضير التقنية المصغرة لأشباه السوائل كتقنية متطورة وواعدة للصناعات الدوائية من حيث زيادة ذوبانية الدواء وزيادة معدل الاتاحة وكفائتها وجودتها من الناحية الاقتصادية ومن خلال تقبل المريض لها لصغر حجمها حيث استعملت مواد بوليفينيل بيرولدين وبولي ايثلين كلايكول ٤٠٠٠ حيث لوحظ ان بوليمر بولي ايثيلين كلايكل زاد من قابلية تحميل الدواء حيث قام بتقليل الحجم الى النصف مقارنة بنضيراتها التي حضرت بطريقة اشباه السوائل الاعتيادية .

تم تحضير المنتشر الصلب وقياس ذوبانيته ومدى تاثيره في تحسين السلوك لتحرير الدواء بصيغة افضل ,تم اختيار حبة ومقارنتها مع نضيراتها من اشباه السوائل والتقنية المصغرة لأشباه السوائل

لقد قيمت اشباه السوائل والتقنية المصغرة والمنتشر الصلب من ناحية خواصها الانسيابية وقابليتها للكبس وكذلك قيمت من ناحية الصلابة والهشاشه ونسبة احتوائها للدواء ووقت التفكك. كذلك تمت مقارنة معدل تحرير الدواء من الاقراص المكبوسه مباشرة والحبوب التجارية.

التفاعل بين الدواء والمواد المضافة المستخدمه في اشباه السوائل المحضره والتقنية المصغرة والمنتشر الصلب درس بإستخدام طيف الأشعه تحت الحمراء والفرق المسحي الكالوري و حيود اشعة اكس .

لقد وجد إن خواص اقراص التقنيات المحضرة كانت ضمن حدود مقبوله وكذلك وجد إن معدل تحرر الدواء كان اعلى من اشباه السوائل والتقنية المصغرة بالمقارنه مع الصيغ الاخرى. لقد وجد ان التركيبة ١٨

كانت الافضل من ناحية معدل الانحلال والقابليه للكبس وكذلك من ناحية وقت التفكك. دراسة الفرق المسحي الكالوري وحيود اشعة اكس حيث اقترحت فقدان دواء النيكاردبين لخواصه البلوريه نتيجة تحضيره على شكل اشباه سوائل والتقنية المصغرة على الرغم من وجود الدواء في شكل جرعه صلبة بقي داخل المسحوق ذائباً جزيئياً والذي ساهم في زيادة معدل تحرر الدواء. علاوة على ذلك فأن عمر التركيبة ١٨على الرف وجد مقارب ل 3,78 سنة .

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
الجامعة المستنصرية
كلية الصيدلة

تقييم بعض العلامات الكيميائية الحيوية و عزل الكائنات الحية المجهرية الانتهازية لمرضى تصلب الاعصاب اللويحي المتعدد العراقيين قبل وبعد العلاج ب الانترفيرون نوع بيتا.

رسالة

مقدمة إلى فرع العلوم المختبرية السريرية ولجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / الجامعة المستنصرية كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستيرفي علوم الصيدلة (العلوم المختبريةالسريرية)

من قبل

فدوى غسان حميد

بكالوريوس صيدلة

٢٠٠٨

باشراف

الاستاذ المساعد الدكتورة وسن عبد الكريم عباس

الاستاذ المساعد الدكتور ثامر مطلك جاسم

١٤٣٨هـ **٢٠١٦ م**

الخلاصة

المقدمة:مرض تصلب الاعصاب اللويحي مرض من اكثر حالات الجهاز العصبي المركزي يحدث غالبا في الشباب. هو مرض جدي من الامراض العصبيه المزمنة حيث يحدث انتزاع المايلين و سرعة الالتهاب يحدف في المادة البيضاء من الجهاز العصبي المركزي .معظم المرضى يصابون بعمر بين (٢٠-٤٠ سنه)ونسبه اصابه النساء اعلى ثلاث مرات من الرجال .علم امراض يوصف مرض تصلب الاعصاب اللويحي بظهور بقع كبيرة منزوعه المايلين متعددة البؤر مع فقدان قليلة التغصن وانحلال المحاور. خلال المراحل الاولى من المرض استقامة حاجز الدماغ الدموي يضعف فيسمح بمهاجمة الوحيدات و خلايا التاء الى غشاء الدماغ مما يؤدي الى انتزاع المايلين وهذه صفة مرض تصلب الاعصاب اللويحي.العوامل البيئية المحفزة تقسم الى عوامل معدية وعوامل غير معدية. اهم العوامل هي لتحفيز العوامل المعدية كعامل مسبب للاصابة هو النسبة العالية من عامل الاميونو كلوبيولين جي موجودة في الدماغ و السائل الدماغي الشوكي اكثر من ٩٠% من مرضى التصلب الاعصاب اللويحي.العوامل الغير معدية كذلك لها دور في تطور مرض التصلب مثل: قلة نسبة فايتامين دي اللي ستربط بالتعاون مع مدى وخطورة مرض التصلب .علم اسباب المرض لمرض التصلب اللويحي معقد ويشمل تفاعل بين عوامل جينية اكثر اسباب المرض هو الفايروس لان اكثر من ٩٠% من مرضى تصلب الاعصاب يمتلكون نسب عالية من الاميونوكلوبيولين جي ويحدد حزم نسيلية ضئيلة في الدماغ والحبل الشوكي. غالبية حوالي ٨٥% من المرضى يكونون من المحولين المنتكسين لمرضى التصلب . على الرغم ان مسار المرضى المنتكسين عالي التنويع و معظمهم بالنهاية سيتطورون الى المرحلة المرضية الثانوية المتقدمة و حالات عجز واضحة.الحوادث الشديدة لمرضى التصلب الاعصاب: قرار علاج هذه الحالات يعتمد على شدة الاعراض ومدى تحديد الفعاليات التي يتعرض لها مريض تصلب الاعصاب.علاج المرض يبدأ عادة مع الكورتزون العلاج الدوائي الداعم بجرعات عالية لعلاج حالات الاصابه الشديدة (اما وريديا مثيل بريدنيزولون ٥٠٠ ملغ-١ غرام يوميا او فمويا ٥٠٠ ملغم – ٢ غرام يوميا لمدة ٣-٥ ايام).بيتا انترفيرونز(انترفيرون بيتا ١أ و بيتا انترفيرون ١باء) يستعمل لعلاج حالات الانتكاسية المتكررة لمرضى تثلب الاعصاب).

مرضى العزل السريري في الحالات الشديدة يستعملون علاج الكورتزون و في حالات الخطورة الشديدة يتطور المرض لمرض التصلب الاعصاب اللويحي.

الهدف من الدراسة: الغرض من الدراسة كان البحث عن مستويات مصل الدم عامل النمو شبيه الانسولين-١ ،ناتج النهائي لعمليات البيورين الايضية(حامض اليوريك)، وظائف الكبد، مستوى الدهون الصائم و عزل الكائنات المجهرية الانتهازية لمرضى تصلب الاعصاب اللويحي قبل وبعد العلاج مع الانترفيرون بيتا و مقارنة النتائج مق مستويات الاحصاء.

المرضى وطرائق العمل: هذه الدراسة تضمنت مشاركة ٣٠ مريض عراقي حديثي التشحيص بمرض التصلب اللويحي و متابعة حالتهم بعد شهر من العلاج (حقن البيتا انترفيرون اسبوعيا) ومقارنة النتائج مع ٢٠ من الاصحاء. مصل الدم الانسولين الشبيه بعامل الوراثة، فيتامين د.،مصل الدم جي.أو.تي ،مصل الدم جي بي تي ،الكولسترول الكامل وجامض اليوريك تم قياسهم وعزل الكائنات الحية المجهريةالانتهازيه.

النتائج: اظهرت الدراسة الحالية زيادة معنوية واضحة جدا في مستويات الانسولين شبيه عامل النمو-١ في مجموعة المرضى قبل العلاج عند مقارنتهم مع مجموعة السيطرة او الاحصاء وكذلك في مجموعة ما بعد العلاج اظهرت زيادة معنويه مقارنة مع الاصحاء. مصل الدم ل فايتامين د. اظهر نقص في مجموعة ماقبل العلاج مقارنة مع الاصحاء و كذلك كان هناك نقص معنوي في مجموعة ما بعد العلاج مقارنة مع الاصحاء.كلا جي او تي وجي بي تي لم يطهرو اي اختلاف مقارنف مع الاصحاء. الكولسترول الكامل كذلك لم يظهر اي اختلاف بين مجموعتي المرضى والاصحاء.مصل الدم لحامض اليوريك لم يظهر اي تنوع بين مجموعة المرضى قبل العلاج والاصحاء على عكس حامض اليورك اظهر زيادة في مرضى ما بعد العلاج مقارنة بالاصحاء.

الاستنتاج: الزيادة هي مستويات الانسولين المشابه لعامل النمو-١ المنتشر والنقصان في مستوياته بعد شهر من العلاج مع البيتا انترفيرون في مرضى التصلب الاعصاب اللويحي يعتبر من العوامل البيولوجية المؤثرة على المرض.

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة المستنصرية كلية الصيدلة

تأثير علاج المتفورمين على المعايير والكيميائية الحيوية وعلاقتها مع اصناف الدم في نموذج من مرضى السكري النوع الثاني

رسالة مقدمة الى فرع الصيدلة السريرية والى
لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة /جامعة المستنصرية كجزء من متطلبات
الحصول على شهادة الماجستير في الصيدلة (الصيدلة السريرية)

من قبل
هيثم رؤوف محمد
بكلوريوس صيدلة (٢٠٠٣)
دبلوم عالي في علوم الصيدلة (٢٠١١)

باشراف
الاستاذ المساعد الدكتور كاظم علي كاظم
الاستاذ المساعد الدكتورعباس مهدي رحمه

١٤٣٨هـ **٢٠١٧م**

الخلاصة

المقدمة :

يعتبرالميتفورمين من افضل واقدم علاج يستخدم لعلاج مرضى السكري من النوع الثاني المشخص حديثا في العالم . بالاضافة الى ان هناك دراسات تظهر ان مجاميع الدم تعتبر عامل خطورة للعديد من الامراض ،وكذلك ارتباطها مع فعالية الكثير من الادوية في معالجة مختلف الامراض . لكن لا توجد الكثير من الدراسات السريرية التي تبين مدى العلاقة الايجابية بين تاثيرعلاج الميتفورمين على مرضى السكري من النوع الثاني المشخص حديثا واختلاف صنف الدم .

الهدف من الدراسة :

تهدف هذة الدراسة الى تقييم تاثيرعلاج الميتفورمين على مرضى السكري من النوع الثاني والمشخص حديثا على المعايير السريرية والكيماوية الحياتية بمختلف اصناف الدم .

المواد والطرق :

الدراسة تتضمن خمسة وخمسون مريض مصاب بداء السكري النوع ثاني مشخصين على اساس دليل الجمعية الامريكية للسكري وبالاضافة اثنان وثلاثون شخصا سالمين اعتبروا مجموعة السيطرة للمقارنة .وتم تقسيم المرضى السكري الى اربعة مجاميع على اساس مجاميع الدم للانسان ، وكل مرضى السكري في هذة الدراسة تناولوا علاج المتفورمين لمدة ثلاثة اشهر.ثم تم جمع عينات الدم من المرضى لغرض اختبار اصناف الدم وقياس مستوى السكر بالدم والدهون في جالة الصيام ووضائف الكلى ووضائف الكبد ، نسبة المئوية للهيموغلوبين السكري. وقياس مستوى الانسولين في حالة الصيام والذي يدخل لحساب معادلة مقاومة الانسولين .تم التقييم المختبري للمرضى في بداية الدراسة وبعد مرور ثلاثة اشهر من العلاج.

النتائج :

اظهرت النتائج ان مرضى السكري من النوع الثاني والمشخص حديثا كانت لديهم ارتفاع بمستوى السكر بالدم في حالة الصيام وزيادة بالهيموغلوبين السكري ، زيادة بالدهون (الكوليسترول الكلي ،الدهون الثلاثية،والدهون القليلة الكثافة) وزيادة بمقاومة الانسولين ، وايضا زيادة بالوسط البطن وقطر الرقبة. وبعد فترة من العلاج مع الميتفورمين والذي استمر لمدة ثلاثة اشهر حصل انخفاض ملحوض في مستوى السكر بالدم في حالة الصيام ، والهيموغلوبين السكري ، والوزن الجسم ، ومقاومة الانسولين ،والدهون (الكوليسترول الكلي ووالدهون الثلاثية ،والدهون القليلة الكثافة) وايضا نقصان بقياس وسط البطن وقياس قطر الرقبة. اما وظائف الكبد والكلية والدهون العالية الكثافة لم تتغير .وشوهد ان مجاميع الدم اختلفت فيما بينها بالاستجابة لعلاج المتفورمين خلال فترة العلاج

لمدة ثلاثة اشهر بالاعتماد على التاثير على القياسات المستخدمة . حيث وجد ان مرضى السكري الذين يحملون مجموعة الدم AB لهم اكثر استجابة للمتفورمين من المجاميع الدم الاخرى بالانخفاض الكبير بمستوى السكر بالدم في حالة الصيام ، والهيموغلوبين السكري،وانخفاض مقاومة الانسولين ، وبنقصان الوزن الجسم ،وسط البطن ،وقطر الرقبة ، مقارنة مع القياسات قبل العلاج في بداية الدراسة. ولوحظ ايضا انخفاض بالكوليسترول الكلي والدهون القليلة الكثافة والوزن الجسم للمرضى الذين يحملون مجموعة دم A عن بقية مجاميع الدم . بينما الدهون الثلاثية تكون منخفضة بشكل واضح مع المرضى الذين يحملون مجموعة دم B عن بقية مجاميع الدم.

لم يشاهد اي انخفاض في مستوى السكر بالدم في حالة الصيام ، ومقاومة الانسولين ،والدهون الاثلاثية ، عند مرضى مجموعة A.. مقاومة الانسولين ،وقياس الوسط ، LDL-c، عند مجموعة دم B. المرضى الذين يحملون مجموعة دم O ليس لديهم انخفاض في مستوى الدهون ،ومستوى الانسولين ،وقطر الرقبة.اخيرا انخفاض مستوى LDL-c لم يلاحظ عند مرضى الذين يحملون صنف دم AB.

الاستنتاج :

من خلال النتائج التي ظهرت خلال البحث نتوقع ان تكون هنالك علاقة واضحة بين مجاميع الدم والاستجابة لعلاج المتفورمين لمرضى السكري من النوع الثاني المشخص حديثا وخاصة في المرضى الذين يحملون صنف الدم AB حيث كانت لهم استجابة افضل للعلاج المعطاة اكثر من بقية مجاميع الدم الاخرى .

جمهورية العراق

وزارة لتعليم العالي والبحث العلمي

الجامعة المستنصرية

كلية الصيدلية

التاثير المحتمل للمتفورمين في حماية القلب ضد استخدام الايزوبروتيرينول في ذكور الجرذان

رسالة مقدمة الى

فرع الادوية السموم والى لجنة الدراسات العليا في كلية الصيدلة / الجامعة المستنصرية كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في علوم الصيدلة (الادوية والسموم)

من قبل الصيدلاني

يحيى غانم القيسي

(بكالوريوس صيدلة 2009)

باشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة

انعام سامح عارف

الأستاذ المساعد الدكتور

مثنى إبراهيم العزي

1438 ه

2017 م

الخلاصة

الميتفورمين هو أحد أفراد مجموعة البايكوناید التي تستخدم كعوامل مضادة لداء السكري، والذي يخضع لدراسات مستفيضة حول دوره في وقاية وحماية عضلة القلب من الإعتلال في المرضى المصابين بداء السكري، وتمثل هذه الدراسة محاولة لتفسير هذه التأثيرات الواقية للقلب. تم إستخدام (64) جرذاً وتقسيمهم إلى مجموعتين: مجموعة السكري (32 جرذا) حيث تم إصابتهم بداء السكري عن طريق إعطائهم الستربتزوسين بجرعة (60 مغ/كغم) و مجموعة غير المصابين بالسكري. كلتا المجموعتين أعطيت الميتفورمين لمدة ستة أسابيع وبجرعات مختلفة (75، 150، 300 مغ/كغم) عن طريق الحقن في التجويف البريتوني (داخل الصفاق)، ثم تم إستحداث الإجهاد لعضلة القلب عن طريق إعطاء آيزوبروتيرينول وبجرعة (150 مغ/كغم) عن طريق الحقن في التجويف البريتوني (داخل الصفاق) ليومين متتاليين. تم إختيار بعض المؤشرات الحيوية في تقييم نتائج هذه الدراسة وهي: الببتيد (هضميد) الناتريوتريك الدماغي، تروبونين القلب، مصفوفة الميتالوبرتينيز (الفلزي)، عامل الأنسجة الميتة نوع ألفا، فضلاً عن التشريح النسيجي. أظهرت النتائج تأثيراً معنوي للميتفورمين في الجرعتين (150 و 300 مغ/كغم) في كل مجاميع التجربة (المصابين بالسكري وغير المصابين) عن طريق تخفيض الإجهاد في العضلة القلبية الحاصل بتأثير الآيزوبروتيرينول، وهذا التأثير ظهر جلياً عن طريق الإنخفاض الملحوظ في مستويات كل من: الببتيد (هضميد) الناتريوتريك الدماغي (278.1±19 و 221.8±17.5 نغ/ لتر في المجاميع المصابة بالسكري؛ 198.8 ± 15.9 نغ/ لتر في المجاميع غير المصابة بالسكري) على التوالي مقارنة بمجاميع السيطرة (375.4±13 نغ/ لتر في المجاميع المصابة بالسكري، 245 ± 21.2 نغ/ لتر في المجاميع غير المصابة بالسكري، 309.1 ± 13.2 نغ/ لتر في المجاميع المصابة بالسكري، 15.5 ± 1.1 نغ/ لتر في المجاميع غير المصابة بالسكري) مصفوفة الميتالوبرتينيز (الفلزي) (16.4±1.1 و 14±1 نغ/ لتر في المجاميع المصابة بالسكري، 13.1 ± 0.7 و 0.9 ± 0.1 نغ/ لتر في المجاميع غير المصابة بالسكري) على التوالي مقارنة مع مجاميع السيطرة (23.2±0.9 نغ/ لتر في المجاميع المصابة بالسكري، 19.8 ± 0.7 نغ/ لتر في المجاميع غير المصابة بالسكري) تروبونين القلب (900±57.1 و 730.3±43.5 نغ/ لتر في المجاميع المصابة بالسكري، 831.9 ± 34 و 686.1 ± 35.3 نغ/ لتر في المجاميع غير المصابة بالسكري) على التوالي مقارنة بمجايع السيطرة (1337±51.5 ng/L في المجاميع المصابة بالسكري، 1079 ± 87.7 نغ/ لتر في المجاميع غير المصابين بالسكري) عامل الأنسجة الميتة نوع ألفا (430426 ± 118942 و 191985 ± 47290 بكسل في المجاميع المصابة بالسكري، 271006 ± 75039 و 123832 ± 55964 بكسل في المجاميع غير المصابة بالسكري) على التوالي مقارنة بمجاميع السيطرة (1,172,473 ± 214536 pixel في المجاميع المصابة بالسكري، 747825 ± 157053 بكسل)، فضلاً عن إنخفاض ظهور النخر والتحبيب. من خلال نتائج هذه الدراسة نستنتج بأن الميتفورمين قد أظهر تأثيرا وقائي لعضلة في حيوانات التجربة لكلتا المجموعتين المستخدمتين في هذه الدراسة.