الملخص العربي

يعتبر عقار الأيندوميثازين واحد من أقوى العقارات المضادة للالتهابات الغير استرودية فكثيرا من هذه العقارات لها تأثير قوى للتخليق الحيوي لمواد البروستاجلاندين. هذه العقارات لا توقف تطور المرض لذا فهي ليست عقارات علاجية و لكن لها تأثير مسكن فوري و مضاد للالتهابات. العقار المضاد للالتهابات الأمثل يجب أن يؤثر على الالتهابات التي يصعب التحكم فيها و لا يؤثر على الردود الالتهابية العادية و التي هي حماية للجسم.

الإيندوميثازين عقار قوى مضاد للالتهابية و مسكن و خافض للحرارة و له لون أصفر فاتح أو أبيض و عديم الرائحة و له مرارة خفيفة في طعمه و يتأثر بالضوء و يتحمل تأثير الهواء و الحرارة تحت الظروف الجوية العادية. لا يذوب في الماء و يذوب في الكحول بنسبة 1 إلى 50 و يذوب في الكلوروفورم بنسبة1ال30 و في الايثير بنسبة 1 إلى 40.

المستحلب الدقيق هو مستحضر ثابت مكون من سائلان لا يذوبان في بعضهما و بواسطة عامل نشاط سطحي ذو درجة توازن مائي دهني عالي خلطا معا لإنتاج المستحلب الدقيق. كثيرا من الباحثين اقترحوا استخدام المستحلب الدقيق كقاعدة لدواء.

وقد استخدم المستحلب الدقيق ذو القاعدة المائية كحامل لعقار السيكلوسبورين لتعاطيه عن طريق الفم. و كذلك استخدم المستحلب الدقيق كقاعدة للدواء لكي يعطى تأثير ممتد المفعول و كذلك استخدام لزيادة ذوبان العقارات الشحيحة الذوبان.

المستحلب الدقيق هو نظام ثابت مكون من أربعة عوامل: وسط زيتي و وسط مائي مكون من ماء ثنائي التقطير و مادة ذات نشاط سطحي ذو درجة توازن مائي دهني عالي و مادة ذات نشاط سطحي ذو درجة توازن مائي دهني منخفض (مساعد لعامل النشاط السطحي).
الأربع عوامل بتغير تركيزها و تفاعلها معا تؤثر على تكوين المستحلب الدقيق بتركيزات معينة ينتج مستحلب دقيق شفاف.

الهدف من هذه الدراسة هي تحضير مستحلب دقيق ثابت و غير متطير ليحمل عقار الإيندوميثازين موزع جيدا في المستحلب الدقيق و مناسب للاستعمال الظاهري للعقار باستخدام

مواد غير سمية أمنه من زيوت مختلفة (زيت البرافين و زيت الجوجوبا) و عوامل نشاط سطحي ذات درجة توازن مائي دهني عالي (تويين 80 وبرج 97) و مساعد لعامل النشاط السطحي(جلسرين و سوربيتول 70). و هذه الدراسة تسمح بوجود تركيز جيد من العقار و تزيد من الإتاحة الحيوية.

لتحقيق هذا الهدف اشتملت الدراسة في هذه الدراسة على الأقسام التالية:

القسم الأول: تشييد أنظمة مستحلبات دقيقة مختلفة بواسطة مواد ذوات نشاط سطحي و زيوت.

اشتملت الدراسة في هذا القسم على تكوين رسم الوسط الثلاثي الكاذب لهذه الأنظمة مشتملة على 4 مكونات هي الوسط الزيتي ومادة ذات درجة توازن مائي دهني عالي و مساعد لعامل النشاط السطحي و وسط مائي مكون من ماء ثنائي التقطير.

1. **النظام الأول للمستحلب الدقيق باستخدام البرج 97 كعامل نشاط سطحي:**

اشتملت الدراسة على استخدام البرج 97 كعامل نشاط سطحي و زيوت مختلفة (زيت البرافين و زيت الجوجوبا) و مساعد لعامل النشاط السطحي(جلسرين و سوربيتول 70) و قد أوضحت الدراسة الأتي:

كمية الزيت و كذا نسبة عامل النشاط السطحي إلى مساعد عامل النشاط السطحي تتحكم في تكوين المستحلب الدقيق. تأثير نسبة عامل النشاط السطحي إلى مساعد عامل النشاط السطحي يمكن أن يفسر على النحو التالي.

التأثير المضاد لعامل النشاط السطحي و مساعد عامل النشاط السطحي على التوتر السطحي. فزيادة تكدس عامل النشاط السطحي على السطح الفاصل مما يؤدى إلى زيادة تكوين مستحلب دقيق و لكن زيادة مساعد عامل النشاط السطحي يؤدى إلى تقليل كمية الزيت الممكن إضافة إلى النظام بسبب زيادة قطبية النظام.

2. **النظام الثاني للمستحلب الدقيق باستخدام التويين 80 كعامل النشاط السطحي:**

اشتملت الدارسة على استخدام التويين 80 كعامل النشاط السطحي و زيوت مختلفة (زيت البرافين و زيت الجوجوبا) و مساعد لعامل النشاط السطحي(جلسرين و سوربيتول 70) و قد أوضحت الدراسة الأتي:

لم يتكون أي جل باختلاف التركيزات المستخدمة من المكونات و لكن تكوين المستحلب الدقيق يمكن أن يحدث و من الواضح أيضا أن نسبة عامل النشاط السطحي و مساعد عامل النشاط السطحي إلى كمية الوسط الزيتي تؤثر على كمية الوسط المائي الممكن أضافته إلى النظام.

القسم الثاني: تحضير و اختبار المستحلب الدقيق المحتوى على الإيندوميثازين

اشتملت هذه الدراسة على اختيار المستحلب الدقيق الصالح للاستخدام في هذه الدراسة و إضافة العقار لها في تركيز مكافئ للتركيز الموجود في المستحضرات التجارية لهذا العقار (الإيندوميثازين) مع ملاحظة تأثير الإضافة على:

1. الحالة الفيزيائية للمستحلب الدقيق
2. دراسة معدل خروج عقار الإيندوميثازين من المستحلب الدقيق
3. دراسة الثبات لمختلف أنظمة المستحلبات الدقيقة عند درجات حرارة مختلفة

1. الحالة الفيزيائية للمستحلب الدقيق:

تمت الدراسة في درجة حرارة الغرفة و هذا لاختيار النظام الجيد المحتوى على العقار (الإيندوميثازين) و القادر على تحمل الظروف لاستخدامه في استكمال الدراسة.

و لكن بعد إضافة عقار الإيندوميثازين إلى المستحلب الدقيق هناك بعض التغيرات المؤثرة في حالة المستحلب الدقيق منها تحول المستحلب الدقيق من جل إلى سائل و كذا قد أدت الإضافة إلى فصل بعض الأنظمة. و من هذه الدراسة نحصل على أحسن الأنظمة الممكن استخدامها لاستكمال الدراسة.

2. دراسة معدل خروج عقار الإيندوميثازين من المستحلب الدقيق:

اشتملت الدراسة على تقييم معدل خروج عقار الإيندوميثازين من المستحلب الدقيق المختار من القسم السابق من الدراسة باستخدام طريقة معينة. و قد عولجت النتائج إحصائيا للوصول إلى معدل خروج العقار.

3. دراسة الثبات لمختلف أنظمة المستحلبات الدقيقة عند درجات حرارة مختلفة:

استهدفت هذه الدراسة الثبات للأنظمة المختارة و التي تحتوى كل منها على 10 في المائة من عقار الإيندوميثازين كما هو الحال في المستحضرات التجارية باستخدام اختبار الثبات المعجل عند درجات حرارة مرتفعة تزيد عن درجة حرارة الغرفة. و قد أتضح من الدراسة أن تركيز عقار الإيندوميثازين في صياغات المستحلبات الدقيقة المختارة قد ظل فوق 90 في المائة من قيمته عند تخزينه لمدة 3 شهور في درجات حرارة 40 و 50 و 60 درجة مئوية. و من ثم فقد أمكن استنتاج أن صياغات المستحلبات الدقيقة المختارة تبقى ثابتة مدة سنة و أكثر.

القسم الثالث: الإتاحة الحيوية لعقار الإيندوميثازين من أنظمة المستحلبات الدقيقة المختلفة:

استهدفت الدراسة تقييم الإتاحة الحيوية لعقار الإيندوميثازين في حيوانات التجارب ممثلة في ذكور الفئران البيضاء و ذلك للصياغات المختارة أعطيت عن طريق الجلد ظهريا لمقارنته بالمستحضرات التجارية لهذا العقار (الإيندوميثازين) كمستحضرات قياسية (ظاهريا و عن طريق الحقن) و ملاحظة تأثير على الورم الناتج عن حقن مادة الكاراجينين.
و قد أتضح من النتائج أن المستحلبات الدقيقة تقلل من هذه الالتهابات بنسبه تتوسط تأثير المستحضر المعطى عن طريق الدم (أعلى تأثير) و المستحضر المعطى عن طريق الجلد (أقل تأثير).