Chapter 9:

Arabic Summary

الملخص العربى

دراسة الانبعاث والتراكم الرئوى لجهاز استنشاق محدد

تنقسم هذه الدراسه بشكل عام إلى قسمين كما في التالي:

الجزء 1: الدراسة في المختبر لمقارنة فعالية اجهزة الاستنشاق و البخاخات ومقارنة فعالية الاجهزه الثلاث المذكورة سابقا

الجزء 2: دراسة حيه لتحديد كفاءة هذه الاجهزه لتوصيل الدواء الى الرئه.

السالبوتامول كبريتات هي ماده قوية قصيرة المفعول β2 الذي يستحب لعلاجمرض الانسداد الرئوي المزمن لاستخدامها على النحو المطلوب لتخفيف الأعراض. سالبوتامول كبريتات متوفرة فى صورة بخاخه ضغط تسمى Ventoline® المصنوعه من شركة (Galxosmith).

ان تقييم امتصاص الرئوى للدواء له أهمية في تطوير العقاقير وهناك العديد من الطرق المتاحة لتحقيق الامتصاص الئوى للدواء .هناك العديد من الطرق المختبريه التى يمكن استخدامها استخدامكنموذج مماثل لرئة الانسان لقياس كفاءة هذه الاجهزه عند استخدامها مع بخاخة الضغط Ventoline ويمكن لهذه الطرق تحديد كمية دواء استنشاق التى تم امصاصها من الرئه ومن جسم الانسان . وتستخدم الأساليب في المختبر كإجراء ضمان الجودة لتحديد جودة المنتج المستخدم فى علاج امراض الانسدسد الرئوى المزمن.

ان طرق استخدام البلازما أو عينات البول لتحديد ترسب الرئة النسبي للعقار (الجرعة الفعالة الرئة) . فقد وجد أن قياسات تركيز البول اوضحت ان السالبيوتامول المستخرج بعد 30 دقيقه من استنشاق السالبيوتامول من كل جهاز من الثلاثه يمثل الجزء الممتص عن طريق الرئه بعد استنشاقه.

أهداف الدراسه:

أ) للتحقق من صحة طرق HPLC لتحديد سالبوتامول في عينة المائية والبول.

ب) استخدام أساليب في المختبر لتحديد تأثير الاجهزه مع MDI على جرعة المنبعثة من MDI ومقارنة جرعة المنبعثة nebulised من هذه الاجهزه مع جرعة المنبعثة من البخاخات.

ج) للتحقق من صحة طريقة الدوائية البول لتقييم التوافر البيولوجي الرئة النسبي لل salbuatmol إلى الرئتين والجسم بعد الاستنشاق من خلال استخدام HPLC مع كاشف الأشعة فوق البنفسجية.

الطريقه:

الجزء الاول من الدراسه: يتمثل فى المقارنه بين كفاءة الاجهزه الثلاثه التى يتم توصيلها ببخاخة الفينتولين وجهاز الانبعاث ال jet nebulizer فى توصيل دواء السالبيوتامول الى حلقات جهاز ال Andreson Cascade Impactor الذى يقوم بدور رئة الانسان حيث يوجد لهذا الجهاز بلعوم ثمحلقات بها فتحات التى يقل حجم ثقوبها من اعلى الى اسفل ثم يوجد ال filter فى اخر حلقه فى هذا الجهاز الذى يتم توصيله بمضخة فراغ التى تقوم بسحب الهواء منه حتى يصل الدواء الى هذه الحلقات. كما يتم توصيل هذا الجهاز بجهاز التنفس المسمى ال CPAP الذى يتم توصيله بجهاز ال SPACER الذى يتم ضغط البخاخه فيه 12 بخه مع وجود 30 ثانيه بين كل بخه. ثم نقوم بغسل هذه الحلقات للجهاز Andreson Cascade Impactor وغسلها mobile phase باحجام معينه ومسجله ثم يتم حقن هذه العينات فى جهاز ال HPLC ويتم حساب تركيز السابيوتامول فى كل عينه كما نقوم بعمل منحنى تدريجى عن طريق وضع تركيزات مختلفه من دواء السابيوتامول المنبعث من بخاخة الفينتولين بالضافه الى وجود ماده اخرى تسمى ال internal standard ثم من خلا هذا المنحنى يتم حساب تركيز السالبيوتامول الذى يتم ضربه فى حجم ال mobile phase المستخدم فى الغسيل فى كل عينه من اجل الحصول على كمية السابيوتامول.

الجزء الثانى من الدراسه: وقد تمت دراسه حيه على 12 مريض يحتاجون دواء السالبيوتامول لمعالجة أمراض الانسداد الرئوى المزمن تبعا لحالتهم المرضيه ويصف لهم الطبيب جهاز استنشاق محدد يزيد من كفاءة وصول دواء السابيوتامول الى الرئه على حسب حاله المريض حيث يتم اختيار المرضى بطريقة عشوائية من عيادات الصدريه بعد ان يتم أخذ موافقة من كل المشتركين في الدراسة بعد الشرح لهم فيما يخص موضوع الدراسة

ويتم عرض الدراسة عليهم والشرح لهم فيما يخص مميزات ومخاطر الدراسة وانه لايوجد مخاطر من هذه الدراسة عليهم من يوافق علي الدراسة شاركناه ومن لم يوافق استبعدناه والمطلوب من كل مريض المشاركه 7 ايام فى الدراسه حيث يتم المتابعه مع المرضى بالتحاليل المطلوبة وخاصة تحاليل البول لمعرفة نسبة امتصاص الرئه لدواء السابيوتامول ومدى كفاءة هذه الاجهزه فى نقل الدواء الى الرئه .

يتم استبعاد المرضى الذين يعانون من وجود خلل فى وظائف الكلى او اولئك المصابون بسعال مع البلغم.

وكان متوسط عمر هؤلاء المرضى 63.1 ومتوسط الوزن 70.3(18.4) بينما كان متوسط الطول 187.4(7.2).

وكانت الجرعه التى تم تحديدها عن طريق طبيب الامراض الصدريه هى 12 بخه من البخاخه لذا تم اعطاء هذه الجرعه فى ثلاث ايام مختلفه فى كل مره يتم استخدام جهاز عشوائى من الاجهزه الثلاثه مع البخاخه. وكان الشيء الزياده المطلوب من المريض هو تجميع عينتى بول فى كل مره واحده بعد مرور 30 دقيقه من اخذ دواء السابيوتامول والاخرى بعد 24 ساعه من وقت تناول عقار السالبيوتامول. ويتم حساب الحجم الكلى لكل عينه وتسجيله وهذا يعنى انه يتم اخذ 6 عينات بول من كل مريض فى حال استخدام الاجهزه الثلاثه مع البخاخه من اجل المقارنه بين كفائتهم. ثم يتم حفظ هذه العينات فى الفريزر الى ان يتم تحليلها وتصفيتها مع ماده اخرى تسمى الباربيتول من اجل حقنهما فى جهاز ال HPLC من اجل حساب نسبة دواء السابيوتامول الى الباربيتول. فى نفس وقت حقن العينات يتم حقن عينات مايسمى المنحنى التدريجى الذى يمكننا من حساب تركيز السابيوتامول فى كل عينه ثم نقوم بضرب التلركيز فى حجم العينه الذى تم مسبقا تسجيه من اجل حساب كمية السابيوتامول المفرزه فى كل عينة بول وبالتالى نتمكن من مقارنة هذه الاجهزه الثلاثه التى يتم توصيلها بالبخاخه طبقا لكفاءة كل منها فى توصيل دواء السابيوتامول الى الرئه وتلك المتمثله فى كمية السابيوتامول المفرزه فى عينة البول التى تم تجميعها 30 جدقيقه بعد تناول الدواء وكذلط طبقا لكفائتها فى توصيل دواء السابيوتامول الى الجسم كله والمتمثله فى كمية السالبيوتامول المفرزه فى عينة البول المجمعه بعد 24 ساعه من تناول هذه البخاخه متصله مع كل جهاز من هذه الاجهزه الثلاثه.

كما يتم حساب الجرعه الكليه المنبعثه من البخاخه مع كل جهاز عن طريق عمل ما يسمى بال ex-vivo study وذلك فى اليوم التالى لاحذ البخاخه حيث يتم وضع ورقه filter بين ال قناع الوجهى الوضوع على وجه المريض والجهاز المتصل بالبخاخه وبالتالى لا يصل الى المريض اى دواء.ثم يتم غسيل هذا ال filter عن طريق ال mobile phaseثم يتم حقنه فى جهاز ال HPLC لحساب كمية دواء السابيوتامول كما سبق ذكرها بالتفصيل.

النتائج:

الجزء الاول من الدراسه:

_اوضحت النتائج ان حهاز Aerochamber MV spacer هو افضل واحد من الاجهزه الثلاثه وكذلك افضل من ال jet nebulizer)يليه ال Aerochamber mini spacer يليه ال Aerochaber vent spcer ثم يليه ال(jet nebulizer لانه يقوم بابعاث جسيمات ذات حجم صغير يتمكن من الاختراق والوصول الى الجزء السفلى من الرئه حيث يتم وصوله الى ال Filter الموجود فى اخر حلقه من جهاز Andreson Cascade Impactor القائم بدور ممثل للرئه

الجزء الثانى من الدراسه:

اوضحت النتائج انه طبقا لكمية السابيوتامول المفرزه فى عينة البول المجمعه بعد مرور 30 دقيقه من تناول البخاخه المتصله بجهاز واحد من ال spacers فى كل مره على حده ان ال Aerochamber MV SPACER هو افضل جهاز لتوصيل اكبر كمية للرئه يليه Aerchamber Mini spacer ثم يليه ال Aerochamber Vent spacer.

ولكن طبقا لكمية السابيوتامول المفرزه بعد مرور 24 ساعه من استنشاق بخاخة الفينتولين بمساعدة الاجهزه السابق ذكرها فقد اوضحت النتائج ان افضل هذه الاجهزه هو Aerochamber Mini spacer ثم يليه ال Aerochamber Vent spacer ثم يليه ال Aerochamber MV spacer.

الاستنتاج:

الجزء الاول من الدراسه:

من خلال النتائج تم التوصل الى انهجهاز Aerochamber MV spacer هو افضل واحد من الاجهزه الثلاثه وكذلك افضل من ال jet nebulizer المستخدم بكثره فى جميع مستشفيات جمهورية مصر العربيه)يليه ال Aerochamber mini spacer يليه ال Aerochaber vent spcer ثم يليه ال(jet nebulizer .لذلك ينصح باستخدام اجهزة ال spacers فى حالة اعطاء بخاخة الفينتولين لمرضى الانسداد الرئوى المزمن للحصول على افضل نتيجه لتوسيع الرئه فى اقل وقت ممكن وباقل اعرض جانبيه.

الجزء الثانى من الدراسه:

تم استنتاج ان ال Aerochamber MV spacer هو افضل جهاز لتوصيل اكبر كمية للرئه يليه Aerchamber Mini spacer ثم يليه ال Aerochamber Vent spacer.

ولكن طبقا لكمية السابيوتامول المفرزه بعد مرور 24 ساعه من استنشاق بخاخة الفينتولين بمساعدة الاجهزه السابق ذكرها فقد اوضحت النتائج ان افضل هذه الاجهزه هو Aerochamber Mini spacer ثم يليه ال Aerochamber Vent spacer ثم يليه ال Aerochamber MV spacer لتةصيل اكبر كمية من السابيوتامول المستنشق من بخاخة الفينتولين الى جسم الانسان عامة.

الانبعاث والتراكم الرئوى لجهاز استنشاق معين

رسالة الدكتوراه فى الصيدله الاكلينيكيه

مقدمه من

الصيدلانيه/ رغده رشدى سيد حسين

ماجستير الصيدله الاكلينيكيه كلية الصيدله جامعة بنى سويف

/تحت إشراف

أ.د/ هبه فاروق سالم

أستاذ مساعد الصيدله الصناعيه والصيدلانيات

كلية الصيدله جامعة بنى سويف

د/ محمد إمام عبد الرحيم

أستاذ مساعد الصيدله الاكلينيكيه

كلية الصيدله جامعة بنى سويف

د/ أميره شعبان أحمد سيد

مدرس الصيدله الاكلينيكيه

كلية الصيدله جامعة بنى سويف

كلية الصيدله

جامعة بنى سويف

2015