الملخص العربـــى

قـد أجريت هذه الدراسة على مجموعات من الجرذان (الفئران البيضاء الكبيرة) حيث تم اعطاء مركبات من مضادات الالتهاب (بيروكسيكام والبيربروفين) كل على حده أو مع (خلات المثيل اندرواستينولون كمادة بناءة).

وقد أوضحت نتائج هذه التجارب مايلى:

السـمية الحـادة :

كانت السمية الحادة للبيروكسيكام أشد على الاناث عنها فى الذكور بمقدار الثلث ، بينما كانت السمية الحادة لمركب البيربروفين متماثلة فى كل من الذكور والاناث. وقد وجد أن المادة البناءة لم تغير فى السمية الحادة للبيروكسيكام بينما أدت الى تقليل السمية الحادة للبيربروفين بمقدار ٢٥ ٪.

السـمية المزمنـة:

ادي اعطاء المادة البناءة الى تقليل معدل الوفيات الناتجة من الاعطاء المتكرر لمركب البيربروفين الى الخمس ولم يظهر لها هذا الاثر بالنسبة لمركب البيروكسيكام وقد ادي الاعطاء المتكرر لأي من المركبين المضادين للالتهاب البيروكسيكام والبيربروفين الى حدوث بطء فى معدل نمو الفئران، وكان للمادة البناءة تاثير فعال فى مقاومة هذا الأثر الضار فى حالة البيربروفين فقط.

سبب الاعطاء المزمن لكل من المركبين بيروكسيكام أو البيروبروفين نقصا واضحا فى وزن الطحال منفردين وكذلك عند اعطاؤهما مع المادة البناءة.

الدراسات الكيميائية الحيوية فى مصل الدم :

لم يترتب على العلاج المزمن بواسطة البيروكسيكام أو البيربروفين اي تغيير فى مستوي الجلوكوز والبروتينات الكلية أو نوعيهما.

سبب تكرار اعطاء البيروكسيكام سواء بالجرعة البسيطة أو الكبيرة وكذلك الجرعة العالية من البيربروفين ارتفاعا ملحوظا فى نسبة البيليروبين (الصفراء) فى الدم بنسب ٢٥ر٧١ ٪ و ٥ر٨٢ ٪ و ٩٤ر٤٤ ٪ على الترتيب وقد زال هذا

الاثر تماما باستخدام المادة البناءة.

لم يسبب اي من المركبين تغيير ملحوظ فى المستوي المعلى للانزيمات الناقلة لمجموعة الامين ، جلوتاميك اكسالواستيك أو الجلوتاميك بيروفات.

ادي الاعطاء المزمن لكلا من البيروكسيكام والبيروبروفين الى ارتفاع ملحوظ فى المستوي المعلى لانزيم الفوسفاتيز القلوي وكان هذا الارتفاع اكثر شدة فى حالة البيربوفين حيث وصل الى ٢٢ر٨٢ ٪ وقد أمكن ازالة هذا الارتفاع بواسطة المادة البناءة فى حالة البيروكسيكام فقط.

لم تؤثر المعالجة بأي من المركبين على الكفاءة الكلوية حيث لم يحدثا اي ارتفاع فى مستوي البولينا أو الكرياتينين فى المصل ، بل على العكس أدي مركب البيربروفين الى نقص البولينا بنسبة ٤٦ر٦٠ ٪ وقد أرجع هذا الى الضعف البسيط فى وظيفة الكبد ، وهذا الاثر لم يتغير بواسطة المادة البناءة.

تبين من قياس مادة البروستاجلاندين أن المادة البناءة ربما تعزز الفاعلية الطبية للمركبات المضادة للالتهاب أو على الأقل لن تؤدي الى نقصانها.

التحاليل الكيميائية الحيوية فى الكبـــد :

لوحظ ارتفاع نسبة الجلسيريدات الثلاثية عند المعاملة بالبيروكسيكام فقط مما يستشف منه ضعف فى وظيفة الكبد لم يتحسن بالمادة البناءة.

ادت المعالجة المزمنة بأي من المركبين المضادين للالتهابات (البيروكسيكام والبيربروفين) الى ارتفاع مستوي الاحماض النووية الريبوزية فى الكبد بمقدار ١٧٪ و ١٩٪ وقد أعزي هذا الارتفاع الى زيادة الاحتياج الى البروتين المعلى لربط المركبات المضادة للالتهاب. وأمكن منع هذا الأثر بواسطة المادة البناءة فى حالة البيروكسيكام دون البيربروفين أما الاحماض النووية الديزوكس ريبوزية فلم تتاثر بأي من المعالجات.

تبين من دراسات ثبات الاغشية الليزوزومية الكبدية أن التاثير السام للمركبات المضادة للالتهاب أدت الى تحلل هذه الأغشية وخروج الانزيمات المهتكة

للانسجة من داخل الليزوزوم. وقد أمكن مقاومة هذا الأثر بنفاعلية بواسطة المادة الاسترويدية البناءة فى كلا من المركبين البيروكسيكام والبيروبروفين.

دراســة خلايا الــدم :

تبين من الفحص المجهري لخلايا الدم أن كلا من البيروكسيكام والبيربروفين قد سببا خللا جسيما فى مكونات الدم الخلوية البيضاء دون حدوث مرض الانيميا. ولم يمكن معالجة هذا العرض بواسطة المادة البناءة.

وتوصى الدراسة على الحرص فى استخدام مركب البيروكسيكام فى الاناث نظرا لسميته الزائدة فى الاناث عن الذكور، وكذلك الحرص فى استخدام هذه المركبات لمدد طويلة حيث ظهر أن لاستخدامهم المزمن عواقب وخمية أخطرها اعاقة النمو ، ضعف الكبد واليرقان الاحتباسى نتيجة انسداد القنوات المرارية وكذلك الخلل فى خلايا الدم البيضاء وقد أمكن درء كثير من هذه الاثار الجانبية بواسطة المادة البناءة من خلال أثرها على الأغشية اللبزوزومية كما تبين عدم وجود تضاد بين المادة البناءة وبين الأثر الطبى المرغوب.

ولهذا فاننا نؤكد على اجراء تحاليل للبيلروبين فى المصل وفحص مجهري للدم بصفة دورية فى حالة استعمال اي من المركبين المذكورين لمدة طويلة وكذلك ربما ينصح باعطاء مادة ستيرويدية بناءة فى هذه الأثناء.

كما نوصى مستقبلا باجراء دراسات على امكان درء سمية أنواع أخري من العقاقير بواسطة الاستيرويدات المنشطة لبناء البروتين.

دراسات كيميائية حيوية وسمية على المركبات المضادة للالتهاب

رسالة

مقدمة من

فايز عبدالعزيز عبدالمجيد

بكالوريوس فى العلوم الزراعية (كيمياء حيوية) جامعة عين شمس - عام ١٩٦٨

ماجستير فى العلوم الزراعية (تغذية) جامعة الزقازيق - عام ١٩٨٨

للحصول على درجة الدكتوراه فى

الكيمياء الحيوية الزراعية

كلية الزراعة بمشتهر

جامعة الزقازيق - فرع بنها

١٩٩٢