

ARABIC SUMMARY

الملخص العربى

-إن طريقة عمل الأدوية شبيهة الأسبرين هى عن طريق تثبيط إنتاج البروستاجلاندين ومن ثم كان هناك اهتمام كبير نحو التأثيرات المشتركة بين هذه المجموعة من المثبطات وبين إنزيم السيكلوأكسجيناز الذى يوجد فى صورتي سيكلوأكسجيناز-١ وسيكلوأكسجيناز-٢.

-إن إنزيم السيكلوأكسجيناز-١ له العديد من الوظائف الفسيولوجية . حيث أن تثبيط هذا الإنزيم يؤدى إلى إنتاج مركب البروستاجلاندين الذى يعمل كمانع للتخثر وكذلك تعلب الشرايين . اما على الأغشية المبطنه لجدار المعدة فهو حامى للخلايا .

-وكذلك يقوم إنزيم السيكلوأكسجيناز-١ بإنتاج مركب البروستاجلاندين فى الكلية حيث انه يساعد على الحفاظ على سريان الدم بالكى وكذلك تحسين إدرار البول .

-أما عن صورته الإنزيم القابلة للاستحداث السيكلوأكسجيناز-٢ فهى تنتج عن طريق حدوث الالتهابات . ومن هنا فان عمل الأدوية الغير استيرودية المضادة للالتهابات قد تكون نتيجة لتثبيط إنزيم السيكلوأكسجيناز-٢ ومن ناحية أخرى فان الأعراض الجانبية الغير مرغوبة لها قد تكون نتيجة لتثبيط إنزيم السيكلوأكسجيناز-١ .

-فى هذا العمل قد تمت دراسة بعض التأثيرات الفارماكولوجية لعقار الميلوكسيكام عن طريق إجراء تجارب خارج الجسم على أنسجة القلب والأورطى المعزولة من الأرانج بالإضافة إلى تجارب داخل الجسم التى أجريت على ثلاث مجموعات من الفئران حيث تمت من خلالها دراسة تأثيرات العقار على ضغط الدم وكذلك سريان الدم إلى مختلف المراقذ الوعائية الدموية وبالتالى إلى مختلف الأجهزة كالجهاز الهضمى والكلى باستخدام جهاز الدوبلر . وقد صاحب هذا العمل دراسات كيميائية حيوية وكذلك دراسات باثولوجية على الأنسجة المختلفة .

- وقد أسفرت هذه الدراسة عن تأثير عضلى المفعول لعقار الميلوكسيكام على أنسجة القلب المعزولة خارج الجسم وهذا التأثير المنشط لن يكون فى الغالب عن طريق التأثير على المستقبلات الأدرينالية أو الدوبامينية أو مستقبلات الأدينوزين . وذلك لأنها لم تتأثر باستخدام مركبات البروبرانولول أو الميتوكلوبراميد أو مركب ٨ إس . بى . بى . تى وبالتالى فإن هذا التأثير العضلى المفعول قد يكون من خلال تأثير غير خاص مباشر لعقار الميلوكسيكام على الخلايا العضلية البطينية للقلب .

- وفى التجارب على شريطة معزولة خارج الجسم من الأورطى لم يكن هناك تأثير على الإيقاع الأساسى للأورطى عند استخدام تركيزات مختلفة من عقار الميلوكسيكام وكذلك وجدت نفس النتائج عند دراسة تفاعلات عقار الميلوكسيكام مع مختلف المواد الرافعة للضغط مثال مركبات الأنجيوتنسين والنورادرينالين والسيروتونين .

- وعند الحقن الوريدي الغير مزمن لعقار الميلوكسيكام وجد أن هناك زيادة فى ضغط الدم متناسبة مع زيادة الجرعة المستخدمه . رغم أن الحقن البروتينى المزمن للعقار أدى إلى تغيرات غير ملحوظة ، وهذه التأثيرات غالبا ما تكون ثانوية للتأثير المنشط لعقار الميلوكسيكام على القلب وما يصاحبه من زيادة فى النتاج القلبي وزيادة عدد ضربات القلب .

- وعند بحث تأثير عقار الميلوكسيكام على سريان الدم إلى المراقدة الوعائية الدموية المختلفة وجد ان الحقن الغير مزمن للعقار أدى إلى زيادة سريان الدم فى كل من الكلى والمساريق . . على الرغم من ان الاستخدام المزمن للعقار أدى إلى تغيرات غير ملحوظة . . ومن ناحية أخرى لم يكن هناك تأثير واضح لعقار الميلوكسيكام على سريان الدم فى الشريان السباتى عند الاستخدامين المزمن وغير المزمن للعقار .

- ومن هنا نجد ان عقار الميلوكسيكام كان له تأثير عضلى المفعول على القلب كما وجد انه آمن ناحية الكلى والجهاز الهضمى وذلك أنه يزيد من سريان الدم إلى مراقدها الوعائية . وهذه النتائج كانت مدعومة بالدراسات الكيميائية الحيوية والفحص

الخلوى للأنسجة والتي أظهرت عدم وجود تغيرات فى التركيب أو القياسات الكيميائية الحيوية عند استخدام الجرعات العلاجية .

- ومن هذه النتائج يمكن استنتاج أن الادوية الغير استيرويديه المضادة للالتهابات والتي لها انتقائية نحو إنزيم السيكلوأكسجيناز-٢ لا بد وان تظهر ضررا أقل للوظائف الحيوية .

-ومن هنا فان عقار الميلوكسيكام وهو مثبط انتقائي لإنزيم السيكلوأكسجيناز-٢ أظهر أمانا كبيرا نحو كل من الجهاز الهضمى والكلى أكثر من الأدوية الغير استيرويديه المضادة للالتهابات المستخدمة حاليا . وترجع هذه الفاعلية نتيجة لعدم تأثيرها على إنزيم السيكلوأكسجيناز-١ .

- ومن ثم فان إعادة تقسيم الأدوية الغير استيرويديه المضادة للالتهاب معتمدا على الانتقائية نحو إنزيم السيكلوأكسجيناز-٢ سوف يعطى أملا جديدا فى تحديد نسبه حدوث الأعراض الجانبية للأدوية الغير استيرويديه المضادة للالتهاب المستخدمة حاليا .

نقاط للبحث مستقبلا :

- ١- تحديد مدى درجة انتقائية عقار الميلوكسيكام نحو إنزيم السيكلوأكسجيناز-١ والسيكلوأكسجيناز-٢ .
- ٢- تحديد مختلف المركبات البروستانويدية الموجودة فى مختلف الأجهزة والمراقده الوعائيه . وبناء عليه تحديد التغيرات التى تطرأ عليها عقب استخدام العقار .
- ٣- دراسة دور إنزيم السيكلوأكسجيناز-٢ على مختلف الأجهزة .