

۶۲۲۹

شماره پایان نامه ۱۷۸۸

دانشگاه _____

دانشکده داروسازی

پایان نامه:

برای دریافت درجه دکتری

موضوع:

کنترل و تعیین مقدار داروهای ضد دیابت قندی سولفامیدی

و بی توانیدی در فرآورده های دارویی

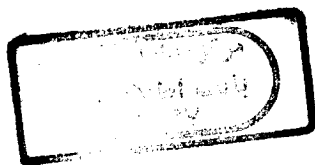
استاد راهنما:

جناب آقای دکتر رستم مقصدی

نگارش:

ناهید رهبر روشن دل

سال تحصیلی ۱۳۵۰-۵۱



تقدیم به :

استاد محترم جناب آقای دکتر رستم مقصدی

که در تدوین این رساله شماره راهنمای من

بوده اند .

۶۲۲۹

تقدیم بہ :

استاد محترمہ سرکار خانم دکترا مہر شوق شرقی

تقدیم بہ :

استاد محترم جناب آقای دکترا انجسی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۲	ریاضت
۵	درمان
۸	جدول انواع نسولین
۱۱	جدول انواع سولفا مید
۱۵	جدول انواع بی کوانید
۱۹	کاربوتا مید
۲۰	تولبوتا مید
۲۸	قرص تولبوتا مید
۳۵	سدیم تولبوتا مید
۴۰	سدیم تولبوتا مید استریل
۴۴	کلر پرو پامید
۵۳	قرص کلر پرو پامید
۵۹	استو هگزامید
۶۵	قرص استو هگزامید

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۶۹	تولاز آمید
۷۳	قرص تولاز آمید
۷۶	هیپتول آمید
۷۷	گلی بینامید یا آز بینامید
۷۸	فن فورمین هیدروکلراید
۸۹	قرص فن فورمین هیدروکلراید
۹۳	مت فورمین هیدروکلراید
۹۴	بوفورمین هیدروکلراید
۹۷	شرح سیستمهاییکه مورد استفاده قرارگرفت
۱۰۴	خلاصه و نتیجه
۱۱۱	منابع و مأخذ

مقدمه :

در حدود ۱ تا ۲٪ افراد به تفاوت در کشورهای مختلف مبتلا به دیابت قندی میباشند . اگر دیابت را بطور رضایت بخش کنترل ننمائیم ممکن است اغماء برقرار شود . علت دقیق پیدایش این اغماء هرچه باشد باید دانست که وقتی بیمار باین مرحله قدم گذاشت جز با درمان فوری سرنوشت او تقریباً همیشه مرگبار است . همچنین بیماران دیابتی خیلی زودتر ، شدیدتر و آسان تر از افراد طبیعی به آترواسکلروز و آتریواسکلروز و بیماری شدید کرونی گرفتار میشوند . بطوریکه اگر شخصی از هنگام کودکی مبتلا به دیابت بوده و بیماریش خوب کنترل نشده باشد با احتمال زیاد در حدود ۲۰ سالگی بر اثر بیماری قلبی خواهد مرد . با توجه بدو مسئله فوق و ارشی بودن این بیماری درمان دیابت در علم پزشکی ، حائز اهمیت بسیار است و باید با دقت زیاد صورت گیرد . از این روی مجموعه ای در مورد داروهای ضد دیابت قندی اعم از طرز تهیه ، تشخیص ، کنترل ، خواص فیزیکی و مطالب دیگر را به عنوان - رساله انتخاب و جمع آوری نموده ام .

دیابت :

دیابت شیرین یا دیابت قندی یکی از بیماریهای متابولیکی ارثی است که از نقصان قدرت بافتها در سوزانیدن و ذخیره کردن مواد قندی حاصل میشود . قندی که بدین نحو مورد استفاده قرار نگرفته است در خون جاری میشود و بالنتیجه قند خون افزایش می یابد و همینکه این افزایش از حدودی تجاوز کرد کلیه ها مقداری از قند را با ادرار دفع میکنند و بدین ترتیب ادرار محتوی مقادیر کم و بیش زیادی قند میشود .

مورد استفاده واقع نگردیدن و ذخیره شدن قند در بدن ممکن

است ناشی از علل زیر باشد :

- ۱- فقدان انسولین
 - ۲- کمبود انسولین
 - ۳- کم اثر بودن انسولین
 - ۴- افزایش و فعالیت عواملی که اثرشان ضد انسولین است .
- اختلال متابولیکی دیابت منحصر ب مواد قندی نیست زیرا که در دیابت های شدید و مخصوصاً در دیابت هاییکه تحت درمان قرار

نگرفته‌اند اختلال متابولیسم مواد غذایی دیگر و خصوصاً پروتئین و چربی نیز اضافه می‌شود .

وقتی در بدن بیمار دیابتی مواد قندی قابل استفاده نباشند ناچار پروتئین ها و چربی‌ها تجزیه و سوخته می‌شوند در نتیجه سوخت پروتئین‌ها بیمار لاغر شده و ادرارش دارای مقادیر زیاد اورتی می‌گردد و در نتیجه سوخت مقادیر زیاد چربی اجسام ستونی در خون جریان پیدا کرده و ستوز ایجاد می‌شود . بدلیل وجود اجسام ستونی که واکنش اسید دارند ایجاد اسیدوز می‌گردد همچنین در ادرار اجسام ستونی دیده می‌شود .

تذکره:

باید توجه داشت که علاوه بر دیابت قندی چند نوع دیگر نیز دیابت وجود دارد که از بحث ما خارج می‌باشد و در اینجا مختصراً به ذکر مهمترین آنها می‌پردازیم .

۱- دیابت همیوفیزی : افزایش ترشح کلسی هورمونهای هیپوفیز قد امی موجب بالا رفتن غلظت گلوکز خون خواهد شد این حالت را دیابت همیوفیزی می‌خوانند که در آن اولاً " زیاد ی غلظت گلوکز خون به تریق-

انسولین نسبتاً مقاوم است . ثانیاً میزان مصرف قند توسط سلولها فقط مختصری کاسته شده است و ثالثاً بسیاری از اثرات جانبی ناشی از کمی متابولیسم کربوهیدراتها دیده نمیشود .

۲- دیابت عصبی : که بعلمت بیماریهای مراکز عصبی بوجود می

آید .

۳- دیابت بیمزه : یا Diabetes insipidus : این بیماری

هنگامی پیش میآید که سیستم فوق بینائی - هیپوفیز نتواند هورمون

آنتی دیورتیک تولید کند . در شخص مبتلا به شکل پیشرفته این بیماری

فقدان ADH همواره مانع تخلیظ ادرار میباشد همچنین مقدار ادرار

این بیماران افزایش پیدا کرده و از دست رفتن سریع مایع از راه ادرار یک

عاش دائمی بوجود میآورد و بیمار در معرض تهدید از هیدراتاسیون

و از دست رفتن الکترولیتها قرار میگیرد .

درمان :

زمانیکه درمان دیابت بتازگی شروع شده بود همیشه سعی میکردند که با تقلیل مواد قندی رژیم غذایی بیماران نیا ز بدن را نسبت به انسولین بحد اقل خود برسانند. اجرای این روش قند خون را بحدود طبیعی کاهش داده از ورود قند به ادرار بیماران جلوگیری مینمود اما تغییرات غیر طبیعی متابولیسم بررسی را اصلاح نکرده عملاً آنها را مختلتر میساخت از اینرو در حال حاضر عقیده بر آن است که بمریض اجازه داده شود از مقدار معمولی مواد قندی در رژیم غذایی خود استفاده کرده - همزمان با آن انسولین کافی جهت انجام متابولیسم قندها تجویز گردد. این عمل متابولیسم بررسی را تاقلیل داده سطح گلوکزول خون را که در اثر متابولیسم غیر طبیعی بررسیها در این بیماران بالاتر از طبیعی است پائین میآورد.

از آنجا که عوارض دیابت مانند آترو اسکروز حساسیت شدید به عفونتها، رتینوپاتی دیابتیک، آب مروارید، زیادی فشارخون، بیماری مزمن کلیوی و غیره با میزان بررسی خون بیش از مقدار قند خون ارتباط دارند بسیاری از کلینیک های مخصوص دیابت باتکاء مطلب فوق بیماران دیابتی -

خود را که به دیابت ژوونیل مبتلا هستند با گلوکز کافی و انسولین درمان میکنند تا مقدار پیری خون آنها بحد طبیعی برسد .

در مورد بیماری‌رانی که مبتلا به دیابت senile میباشند

از داروهای خوراکی استفاده میشود . این داروها باعث تحریک ترشح انسولین

از جزایر لانگرهانس میگردند بنا براین درمان دیابت از دوره صورت میگیرد .

۱- درمان بطریق تزریقی .

۲- درمان بطریق خوراکی .

دسته اول درمان بطریق تزریقی :

چنانکه گفته شد از این طریق برای درمان دیابت ژوونیل

و کومای دیابتی استفاده میگردد برای درمان این دسته از بیماران از

انسولین تزریقی استفاده میشود .

اولین بار در سال ۱۹۲۲ انسولین وارد درمان شناسی ضد دیا

بت شد و Abel در سال ۱۹۲۶ انسولین متبلور را بدست آورد .

و Hagedorn و Scott در سال ۱۹۳۶ انسولین تأخیری

را کشف کردند و Sanger در سال ۱۹۵۵ فرمول انسولین را کشف کرد و

جایزه نوبل گرفت .

انسولین پروتئین ساده‌ای است که از سلولهای بتا جزایر لانگرهانس غده پانکراس ترشح میشود دارای سه خاصیت اصلی میباشد .

۱- تشدید متابولیسم گلوکز

۲- کاهش غلظت گلوکز خون

۳- افزایش ذخیره گلیکوژن بافتها .

قدرت انسولین در بالا بردن میزان متابولیسم گلوکز توسط بافتها

برای بدن بسیار مهم میباشد بطوریکه نبود کامل ترشح انسولین که

ایجاد دیابت قندی مینماید اگر به درازا کشد با ادامه حیات ناسازگار

خواهد بود .

محلولهای انسولین را که بطریق تزریق در درمان دیابت ژوونیل

مورد استفاده قرار میدهند بر دو نوع است .

۱- معمولی

۲- تأخیری

درجده ولزیر خواص انواع انسولین تزریقی را مورد مطالعه

قرار میدهم

PH	نوع اثر	ترکیب	نوع
۲/۵-۳/۵	کوتاه اثر	انسولین متبلور	۱ معمولی ساده
۷/۲	طولانی اثر	انسولین متبلور یا بی شکل + روی	روی
	طولانی اثر	انسولین متبلور + ایزو سیانات فنیل	ایزوسیانات
۷/۲	طولانی اثر	انسولین + پروتامین	۲- تأخیری (روتارد) پروتئین
۳/۷	طولانی اثر	انسولین + گلوبین + روی	پروتئین + روی
	طولانی اثر	انسولین + هیستون	
۷/۲	طولانی اثر	انسولین متبلور + پروتامین + کلرور روی (NPH)	
	طولانی اثر	انسولین متبلور + پروتامین + کلرور روی (PZI)	
	طولانی اثر	انسولین + PVP	

دسته دوم - درمان بطوریکه خوراکی : از آنجائیکه تزریق روزانه انسولین هیچگاه بطور کلی خالی از اشکال نبوده است از اینرو در سالهای اخیر توجه متخصصین به داروهای خوراکی بیشتر گشته است. چه مصرف آنها آسانتر بود و اثرات آنها نیز قابل کنترل میباشد.

داروهای ضد دیابت خوراکی (غیر انسولینی) در درمان دیابت Senile مؤثرند و از نظر معیار بسسه گروه تقسیم میشوند.

۱- داروهای شیمیائی ساختگی (سولفامیدها ، بی گوانیدها و اسید سوکسینیک)

۲- داروهای حیوانی (آندرتین ، سنتالین B - ویتامین B)

۳- داروهای گیاهی (کالکا - میرتیلین - و بعضی از قارچها)

که از سه دسته داروهای فوق داروهای شیمیائی سولفامیدی و بی گوانیدی ارزش درمانی بیشتری دارند و مورد مطالعه قرار میگیرند.

۱- سولفامیدها :

بطور کلی سولفامیدها از نظر خواص فارماکودینامیک به سه -

دسته تقسیم میشوند.

۱- سولفامیدهای ضد میکربی

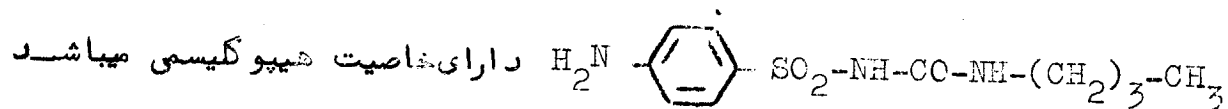
۲- سولفامیدهای دیورتیک

۳- سولفامیدهای ضد دیابت .

سولفامیدهای ضد دیابت :

در سال ۱۹۵۴ Frank و Fuchs بی بردند که

Carbutamide یا (1-butyl-3-sulfonilurea) بفرمول



بدین جهت این ماده را روی بیماران دیابتی مورد آزمایش و مطالعه قرار

دادند . با اینکه سمیت Carbutamide مسلم شده است ولی قابلیت

کنترل هیپرگلیسمی این دارو از راه غمراکی باعث شد که بعنوان یک داروی

کم کننده قند خون مورد استفاده قرار بگیرد همچنین سولفونیل اوره های

مفید دیگر نیز کشف شد و مورد استعمال قرار گرفت این ترکیبات از

Benzensulfonylurea مشتق شده اند بفرمول کلی زیر

