

## التأثيرات السمية والفسلجية للترامادول والديازيبام في نموذج الأرناب

زياد طارق عايد مطر العبيدي

بإشراف أ.د. سهام عجمي وادي أ.م.د. وسن سرحان عبيد

### الخلاصة

يستعمل الترامادول على نطاق واسع مسكناً فعال لعلاج الآلام المتوسطة والشديدة إذ يتحول في الكبد إلى متايضات الترامادول وهي أقوى من الترامادول نفسه ، إلا أن عدد حالات التسمم والوفيات بسبب ازدياد المواد الأفيونية ، وآليات التسمم غير مفهومة تماماً ومع تطور الديازيبام ، سرعان ما أصبحت البنزوديازيبينات أدوية شائعة الاستعمال إلى حد كبير بالمقارنة مع المسكنات المنومة السابقة شملت الدراسة (٥٠) حيواناً من ذكور الأرناب المحلية التي قسمت على مجموعات مختلفة : مجموعة السيطرة سالبة ، تحقن بالمحلول الملحي ومجموعة السيطرة الموجبة التي حقنت بالداي مثيل سلفوكسايد DMSO ومجموعة ترامادول بجرعة ٥٠ ملغم / كغم من وزن الجسم حقن بالعضل- ومجموعة ديازيبام بجرعة ٢ ملغم/كغم من وزن الجسم حقن بالعضل فضلاً عن مجموعة حقن الترامادول مع الديازيبام بجرعة ٥٠ ملغم/كغم و ٢ ملغم/كغم من وزن الجسم بالعضل على التوالي تمت معاملة كل المجموعات لمدة ٣٠ يوماً بجرعة واحدة يومياً بوقت ثابت وبعد أنقضاء فترة المعالجة تم جمع العينات لغرض اجراء الفحوصات المختبرية صممت هذه الدراسة لمعرفة تأثير الترامادول والديازيبام على المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية ومضادات الأكسدة والتغيرات المرضية النسجية المحتملة الناتجة عن الجرعات المسكنة من الترامادول والديازيبام ، أظهرت نتائج الدراسة أن الجرعة الممية الوسطية الحادة لكل من الترامادول والديازيبام كانت ٢٢٥ ملغم/كغم و ٥٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن بالعضل على التوالي

وبينت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي وضرر في وظائف الكبد متمثله بارتفاع تركيز (ALT-AST-ALP) نتيجة استخدام الترامادول والديازيبام لوحدهما مقارنةً بمجموعة السيطرة وكذلك عند إعطاء الترامادول مع الديازيبام معاً في حينما نتائج الدراسة الحالية أنخفاصاً معنوياً في تركيز كل من انزيمي الكتاليز والكلوتاثيون ووجود ارتفاع معنوي في مستوى المألون داي الدهايد مقارنةً بمجموعة السيطرة السالبة والموجبة وذلك بسبب حدوث الأجهاد التأكسدي في أنسجة الكبد والدماغ

واظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاعاً معنوياً في مستويات النواقل العصبية السيروتونين والدوبامين عند استعمال الترامادول وكذلك استعمال الديازيبام مقارنةً بمجموعة السيطرة السالبة والموجبة يعزى السبب الى أن الترامادول والديازيبام يعملان على تثبيط مستوى أنزيم احادي الاوكسيد MAO وفي حالة إعطاء الترامادول والديازيبام معاً فان ذلك يؤدي إلى أنخفاص معنوي في مستوى السيروتونين ويعزى السبب إلى أن إعطاء الترامادول مع الديازيبام سيعمل الترامادول على اطلاق السيروتونين بشكل كبير وتراكيذ عالية تؤدي إلى التسمم بالسيروتونين في حين يعمل الديازيبام على تخفيف حدة هذا التسمم وارتفاع معنوي في مستوى الدوبامين

اما بالنسبة لقياس زمن الاحتباس لكل من الترامادول والديازيبام باستعمال تقنية الأستشراب السائل عالي الأداء SHPLC كأن ٥٦ ٢ و ٧٩ ٤ دقيقة مقارنةً بالمحلول القياسي ٩٨ ٢ و ٦٧ ٤ دقيقة على التوالي

اما بالنسبة للفحص النسجي تبين وجود تغيرات لأنسجة الدماغ والكبد عند إعطاء الترامادول و الديازيبام لوحدهما تناسبت شدتها مع إعطائهم الاثنين معاً