



دانشگاه علوم پزشکی و خدماتی بهداشتی درمانی ایران  
دانشکده پزشکی - مرکز علوم پایه پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی

عنوان

بررسی نفوذ داروهای موضعی تحت تأثیر امواج فراصوت درمانی

استاد راهنما

آقای دکتر محمد باقر شیران

استاد مشاور

خانم دکتر منیژه متولیان

به کوشش

رضوان روانفر حقیقی

سال تحصیلی ۸۰-۱۳۷۹

## چکیده:

استفاده از امواج فراصوت جهت انتقال مولکولهای دارو از درون پوست به بافتهای زیر پوست و ورود آن به جریان خون را سونو یا فنوفورزیس گویند. اگر چه از آغاز استفاده از این روش تاکنون مطالعات زیادی در رابطه با توضیح مکانیزم اثر فراصوت انجام گرفته، اما هنوز شناخت کاملی از این وقایع وجود ندارد. مطالعه حاضر جهت بررسی بیشتر علل افزایش نفوذ پذیری توسط امواج فراصوت صورت گرفته است.

در این تحقیق نفوذ داروی پیروکسیکام از پایه ژل و محلول تحت تأثیر تابش فراصوت ( $1 \frac{W}{cm^2}$ ،  $870 \text{ KHZ}$ )، موج پیوسته به مدت ۱۵ دقیقه) از درون پوست جدا شده بدون موی موش صحرائی نر (in vitro) مورد بررسی قرار گرفت. برای اندازه گیری غلظت پیروکسیکام موجود در نمونه‌های بدست آمده از زیر پوست، از روش کروماتوگرافی لایه نازک با کارایی زیاد (HPTLC) استفاده شد. نتایج بدست آمده از این آزمایش افزایش نفوذ پیروکسیکام از پایه ژل و محلول پیروکسیکام در نمونه‌های تحت تابش را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. همچنین نتایج حاکی از آن است که میزان افزایش نفوذ پذیری از پایه ژل بیش از محلول بوده است. به نظر می‌رسد افزایش نفوذ پیروکسیکام در هر دو شکل ژل و محلول ممکن است به دلیل تغییراتی باشد که در ساختمان لایه شاخی پوست توسط امواج فراصوت ایجاد می‌شود، که این مطلب توسط پژوهشگران نیز گزارش شده است (Mitravotri et al 1995; Malghani 1997). علت افزایش بیشتر نفوذ پذیری پوست به پیروکسیکام در پایه ژل نسبت به محلول شاید به دلیل بیشتر بودن تعداد حبابهای حل شده درون محلول و همچنین پیدایش حبابها بر روی سطح پوست باشد. وجود بار الکتریکی منفی روی سطح حباب در حال نوسان باعث دفع یونهای منفی پیروکسیکام در محلول می‌شود. و در نتیجه میکرواستریمینگ ناشی از نوسان حباب از تجمع دارو در نزدیک سطح پوست و ورود آن به درون پوست جلوگیری می‌کند.

Abstract

The use of ultrasound for facilitation of drug movement across the skin is called sono-or phono-phoresis. Although a numerous studies have been done in this field, the mechanisms underlying this process are not clearly understood. In order to further clarify the mechanisms involved, the present study was undertaken on the permeability of the skin to the piroxicam. The skin of a rat was killed by cervical dislocation, abdominal hair was removed and full thickness of skin was installed between the two compartment of diffusion cell (donor and receiver compartment). Receiver compartment was filled with 55 ml of normal saline, and gel or solution of piroxicam were put on the surface of skin in donor compartment. ultrasound was irradiated on skin samples ( $1\text{w/cm}^2$ , 870 khz, C.W, 15 min) controls were left without sonication. 5 ml samples of liquid were collected from receiver chamber at different intervals after irradiation of ultrasound. The concentrations of piroxicam in these samples were determined using an effective HPTLC method.

The results show that the piroxicam permeation through the skin was increased under the ultrasound irradiation compared to the control, but the increased permeability was greater for the gel formulation compared to solution of piroxicam. The changes in permeability might be attributed to the structural disorders of stratum corneum (malghani et al 1997;

mitragotri et al 1995), which is responsible for low skin permeability (Junru 1998).

There are some bubbles' nucleus normally existing in the medium. In the presence of ultrasound, These nuclei will grow under rectified diffusion and forms a bubble. These bubbles have negative charges on their surface and therefore they can attract or reject the opposite or similar charges respectively in the medium. There is a greater number of the bubbles in the solution compared to gel formulation which can repel the piroxicam Ions and forced them away from the skin surface and this could be the reason for lower skin permeability to piroxicam solution compared to the gel. On the other hand, bubbles' oscillation create Eddy current of fluid, which is called microstreaming. Microstreaming will not allow drug with negative charges near the surface of skin, and this further decrease the skin exposure to piroxicam, and therefore less penetration of the drug through the skin. These bubbles remain on the surface of the skin for a very long time even though sonification was terminated. The rate of diffusion of drug through the skin was very slow for the first 2 hours after sonification. As the bubble on the surface of the skin dissolved in the Medium, the rate of diffusion of the drug increased considerably. The bubble which formed due to ultrasound can further decrease the effect of irradiation of the skin, Therefore the structural changes due to irradiation would be much smaller in skin exposed to solution of piroxicam compared to gel formulation if we ignore the cavitation damage on the surface of the skin.