

## آشنایی با پایان‌نامه‌های داروسازی

Bronchiectasis حدود ۸۰/۸ درصد.

۳- انسداد معابر هوایی عمده به علت تشکیل گرانول، حدود ۴/۸ درصد.

در حال حاضر بر حسب نوع سندرم، داروهای برونکودیلاتور با یا بدون کورتیکواستروئید، کرومولین سدیم، آنتی‌بیوتیک و ترکیبات ضد سرفه به مصدومین داده می‌شود که در اغلب موارد وضعیت ایشان به نتیجه دلخواه نرسیده و از افزایش حملات تنفسی و نزدیکی زمانی وقوع آنها شکایت می‌نمایند.

$\beta_2$ - آگونیست‌ها به طور عمده بر روی مجاری هوایی کوچکتر و آنتی‌کولینرژیک‌ها بر روی راه‌های هوایی بزرگتر مؤثر هستند، همچنین  $\beta_2$ -آگونیست‌ها نظیر سالبوتامول شروع اثر سریعتر و طول اثر کوتاهتری داشته و نیز در مصارف دراز مدت باعث بروز تحمل می‌شوند. در مقابل آنتی‌کولینرژیک‌های استنشاقی و مشخصاً ایپراتروپیوم بروماید، شروع اثر کندتر و طول اثر بیشتری نسبت به گروه قبل دارند، ضمن آن که جذب ایپراتروپیوم برخلاف سالبوتامول از طریق راه‌های هوایی ناچیز بوده و در دوزهای معمولی منجر به اثرات جانبی سیستمیک نخواهد شد.

از آنجا که مکانیسم اثر دو داروی ایپراتروپیوم بروماید و سالبوتامول در اتساع معابر هوایی متفاوت می‌باشد، به نظر می‌رسد مخلوط این دو دارو در یک اسپری واحد تحت عنوان Combivent، منتهی به اثرات فزاینده

**موضوع:** مقایسه اثرات برونکودیلاتوری اسپری

سالبوتامول و Combivent در مصدومین شیمیایی

جنگ تحمیلی

**نگارنده:** امیرپرویز امین‌الرعا

**اساتید راهنما:** دکتر حمید سهراب‌پور، دکتر فرشاد

روشن‌ضمیر

**استاد مشاور:** دکتر محمد حسین پورغلامی

**پایان‌نامه:** جهت دریافت دکترای داروسازی

**مکان:** دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی

**زمان:** سال تحصیلی ۷۶-۱۳۷۵

یکی از مهم‌ترین آسیب‌های مزمن در مصدومین شیمیایی ناشی از گاز خردل، مشکل ریوی می‌باشد. بر مبنای مطالعات نظامی، در طول جنگ تحمیلی قریب به صد هزار تن از رزمندگان ما، در جبهه دچار مصدومیت شیمیایی (از تمامی گازهای شیمیایی) شده‌اند که حدود ۱۰ درصد ایشان بلافاصله بعد از تماس، جان خود را از دست داده‌اند. نتایج حاصل حاکی از آن است که علی‌رغم مرگ و میر پایین با خردل، اکثر موارد مزمن به‌جامانده، مصدومین با این گاز می‌باشند که از میان ایشان ۷۸ درصد مبتلا به عوارض پایدار تنفسی ناشی از استنشام گاز شده‌اند که به صورت سه سندرم قابل مشاهده است:

۱- Asthmatic Bronchitis حدود ۹/۵ درصد.

۲- Chronic Suppurative Bronchitis and

درمانی شود ولی سمیت آنها بر هم افزوده نشود. از این رو، عده‌ای از محققین معتقدند که درمان تلفیقی (Combination therapy) در بیماران مبتلا به COPD می‌تواند اثرات سودمند بیشتری نسبت به  $\beta_2$ -آگونیست تنها داشته باشد، هرچند این موضوع هنوز تحت بررسی قرار دارد.

از این رو، به منظور مقایسه اثرات برونکودیلاتوری سالبوتامول و Combivent در مصدومین شیمیایی جنگ تحمیلی که مبتلا به COPD بودند، مطالعه‌ای به صورت اتفاقی و متقاطع طراحی و انجام گردید. از میان جانبازان مراجعه کننده به «کلینیک تخصصی ریه ویژه جانبازان شیمیایی» بیمارستان ساسان، ۱۴ جانباز شیمیایی مبتلا به بیماری انسداد مزمن ریوی متوسط تا شدید انتخاب شدند. بیماران به صورت اتفاقی به دو گروه تقسیم شدند. در هر روز قبل از تجویز دارو اندازه‌های پایه فراسنج‌های تنفسی ( $FEV_1$ , FVC, MMEF) به دست می‌آمد. برای بیماران گروه اول در روز نخست، دوپاف سالبوتامول و برای آنها که در گروه دوم جای می‌گرفتند، دوپاف Combivent تجویز می‌شد و سپس در زمانهای ۲۰، ۶۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از دریافت دارو، بیماران اسپیرومتری شده و تغییرات در فراسنج‌های مذکور بررسی می‌گردید. در روز دوم مطالعه، این دو گروه جای خود را عوض کرده و آنها که روز اول سالبوتامول گرفته بودند، حال دوپاف Combivent می‌گرفتند و آنها که روز نخست Combivent دریافت داشته بودند، سالبوتامول (به میزان دوپاف) مصرف می‌نمودند و مجدداً مطابق پروتکل زمانی روز اول اسپیرومتری

شده و تغییرات در فراسنج‌ها به دست می‌آمد. نتایج حاصل نشان می‌دهد که تلفیقی از دو داروی سالبوتامول و ایپراتروپیوم Combivent می‌تواند برونکودیلاتاسیون بهتری در مقایسه با  $\beta_2$ -آگونیست تنها در مصدومین مبتلا به COPD ایجاد نماید (جدول ۱).

جدول ۱- اثر تجمعی حاصل از استنشاق دو پاف سالبوتامول یا Combivent بر فراسنج‌های تنفسی در مصدومین شیمیایی جنگ تحمیلی

PARAMETER	salbutamol	Combivent
$FEV_1$	54.2±7.9	89.5±12.9
FVC	36.4±4.4	55.02±7.5
MMEF	85.9±16.4	148.5±31.8

فراسنج FEV1 در تمامی زمانهای مورد بررسی به نحو معنی‌داری توسط Combivent دچار افزایش بیشتری شد. در مورد FVC و MMEF نیز مشاهده شد که با گذشت زمان، برتری برونکودیلاتاسیون ایجاد شده توسط Combivent به مراتب چشمگیرتر گردید. همچنین نتایج حاصل از مقایسه افزایش تجمعی (Combivent) فراسنج‌ها در کل ۱۸۰ دقیق نشان می‌دهد که در این مورد نیز Combivent به شکل معنی‌دار در کل برونکودیلاتاسیون بهتری ایجاد نموده است. به این ترتیب می‌توان چنین اظهار نظر کرد که در مصدومین شیمیایی مبتلا به بیماری انسداد مزمن ریوی (COPD) به کارگیری مخلوط ایپراتروپیوم بروماید و سالبوتامول در یک اسپری واحد می‌تواند برونکودیلاتاسیون به مراتب بهتری در قیاس با سالبوتامول تنها از خود ظاهر سازد.