

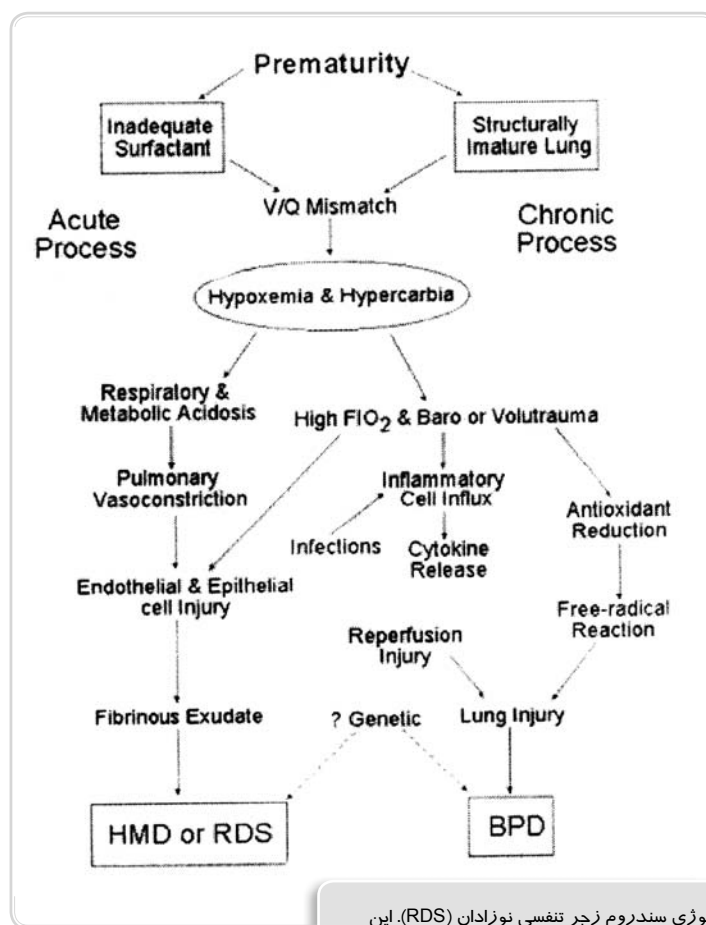
سورفکتانت‌های ریوی

دکتر سایه مجذوب، دکتر شادی ضیایی
شرکت داروسازی جابراین‌حیان

مشکلات تنفسی در او بروز می‌کند. در این نوزادان به دلیل کمبود سورفکتانت‌های ریوی، مناطق زیادی از برهم خوابیدگی (Atelectasis) آلوئول‌ها دیده می‌شود و شش‌ها بدون هوا و به صورت بافتی متراکم با فضای مرده زیاد به نظر می‌رسند که منجر به کاهش ظرفیت پذیرش هوای شش‌ها (Lung compliance) می‌شود. در این حالت شش‌ها نیاز به فشار هوای بیش از حد معمول برای اتساع دارند. این مشکلات منجر به نارسایی‌های پیچیده‌ای می‌شوند که در شکل (۱) نشان داده شده است. اقدامات پزشکی برای پیشگیری یا بهبود این

در بسیاری از نوزادان نارس که پیش از هفته ۲۸ - ۳۲ بارداری متولد می‌شوند، سندروم زجر تنفسی نوزادان (Respiratory distress syndrome "RDS", Hyaline membrane disease) مشاهده می‌شود. در این نوزادان سلول‌های آلوئولی نوع II تکامل نیافته هستند و مکانیسم‌های جذب سطحی (Adsorption) حذف و بازیافت سورفکتانت‌ها در این سلول‌ها ناکامل است، به این دلیل، با وجود این که در بدو تولد سورفکتانت‌های ریوی بیش از مقدار طبیعی وجود دارند و نوزاد قادر به تنفس است ولی خیلی زود با کاهش یافتن میزان سورفکتانت‌ها

- سندروم شامل موارد زیر می‌باشند:
- ۱ - پیشگیری از به دنیا آمدن نوزادان به صورت نارس
 - ۲ - استفاده از کورتیکواستروئیدها پیش از تولد برای افزایش تکامل ریوی
 - ۳ - اقداماتی مانند انتقال خون از طریق جفت و به‌کارگیری فوری فشار مثبت مداوم پس از تولد
 - ۴ - استفاده فوری از سورفکتانت‌های ریوی پس از تولد



شکل ۱ - طرح پاتوفیزیولوژی سندروم زجر تنفسی نوزادان (RDS). این نوزادان ممکن است کاملاً بهبود یابند یا دچار آسیب مزمن ریوی شوند که منجر به دیسپلازی برونکوپولمونار (BPD) می‌شود. F_{IO_2} : کسر اکسیژن تنفس شده. HMD: بیماری غشای هیالین (RDS). V/Q : نسبت میزان تهویه ریوی به میزان خون‌رسانی در بافت ریه

جدول ۱ - انواع سورفکتانت‌های ریوی

نوع	نام تجاری	منبع	دوزاژ
برکتانت (Beractant)	سورونتا (Survanta)	ریه گاو	۴ میلی لیتر / کیلوگرم (۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم)، ۴-۱ دوز هر ۶ ساعت
برکتانت (Beractant)	آلوفکت (Alveofact)	لاواژ ریه گاو	۴۵ میلی گرم / میلی لیتر
Bovine lipid extract surfactant (bLES)		لاواژ ریه گاو	
کالفکتانت (Calfactant)	اینفاسرف (Infasurf)	لاواژ ریه گوساله	۳ میلی لیتر / کیلوگرم (۱۰۵ میلی گرم / کیلوگرم)، ۴-۱ دوز هر ۱۲-۶ ساعت
Calf lung surfactant extract (CLSE)		لاواژ ریه گوساله	۳ میلی لیتر / کیلوگرم (۱۰۵ میلی گرم / کیلوگرم)، ۴-۱ دوز هر ۱۲-۶ ساعت
پورکتانت (Poractant)	کوروسرف (Curosurf)	ریه خوک	۲/۵ میلی لیتر / کیلوگرم (۲۰۰ میلی گرم / کیلوگرم)، ۱/۲۵ میلی لیتر / کیلوگرم (۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم)
	اگزوسرف (Exosurf)	صناعی	۵ میلی لیتر / کیلوگرم (۶۷/۵ میلی گرم / کیلوگرم)، ۴-۱ دوز هر ۱۲ ساعت
KL4	سورفکسان (Surfaxan)	صناعی	
Artificial lung-expanding compound (ALEC)		صناعی	

۵ - به کارگیری روش‌های بسیار ملایم و غیرتهاجمی برای تنفس مکانیکی به منظور کاهش آسیب رساندن به شش‌های تکامل نیافته با معرفی سورفکتانت‌های ریوی در دهه اخیر میزان مرگ و میر در اثر IRDS ۵۰ درصد کاهش یافته است.

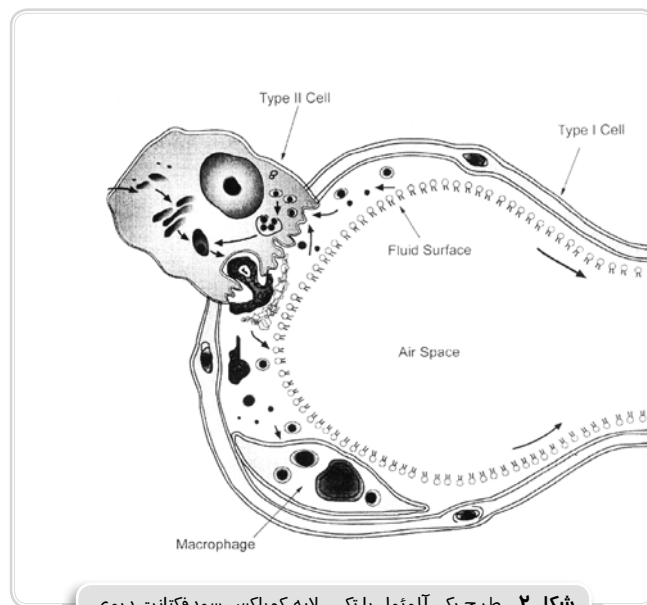
اکنون چندین نوع سورفکتانت ریوی در بازار دارویی وجود دارد. بعضی از این انواع از منشأ طبیعی استخراج شده‌اند و بعضی صناعی هستند. برکتانت (Beractant) با نام‌های تجاری سورونتا

و لیپیدی این کمپلکس دارای مناطق آب دوست (Hydrophilic) و آب‌گریز (Hydrophobic) در ساختمان خود هستند. جز اصلی لیپیدی این کمپلکس که ۷۰ درصد وزنی آن را تشکیل می‌دهد دی‌پالمیتوییل فسفاتیدیل کولین (DPPC) *Dipalmitoylphosphatidylcholine*، و *colfosceril palmitate* نامیده می‌شود. SP-B و SP-C نیز از پروتئین‌های با وزن مولکولی پایین تشکیل دهنده این کمپلکس می‌باشند. پس از ترشح این وزیکول‌ها به صورت یک لایه دو قطبی سطح آلوئول‌ها را می‌پوشانند. این کمپلکس گروه‌های آب‌دوست خود را در آب سطح آلوئول‌ها قرار می‌دهد و انتهای آب‌گریز خود را به طرف هوا جهت‌گیری

کالفکتانت (Alveofact) (Survanta)، آلوئوفکت (Calfactant) با نام تجاری اینفاسرف (Infasurf) پورکتانت (Poractant) با نام تجاری کوروسرف (Curosurf) از جمله سورفکتانت‌های مورد استفاده در IRDS هستند. جدول (۱) اطلاعات مربوط به سورفکتانت‌های ریوی موجود در بازار دارویی جهان را خلاصه کرده است.

■ فارماکولوژی و مکانیسم عمل

سورفکتانت‌های ریوی کمپلکس لیپوپروتئینی با خواص فعالیت سطحی (Surface active) هستند که از سلول‌های آلوئولی نوع II به صورت وزیکول‌های چند لایه ترشح می‌شوند. هر دو بخش پروتئینی



شکل ۲ - طرح یک آلوئول با تک - لایه کمپلکس سورفکتانت ریوی

□ روش مصرف

این ترکیبات به صورت سوسپانسیون عرضه می‌شوند و به وسیله لوله داخل - تراشه‌ای تجویز می‌گردند.

□ موارد احتیاط در کاربرد سورفکتانت‌های ریوی

برای اجتناب از هیپراکسمی، نوزاد باید به‌طور دایم مورد پایش قرار بگیرد، زیرا در درمان با این سورفکتانت‌ها غلظت اکسیژن شریانی به سرعت افزایش پیدا می‌کند.

□ عوارض

خون‌ریزی ریوی به‌ویژه در نوزان بسیار نارس از عوارض نادر درمان با این ترکیبات است. بسته شدن لوله داخل - تراشه‌ای به وسیله ترشحات مخاطی نیز گزارش شده است.

می‌کنند و به این وسیله با جذب سطحی در حد فاصل هوا - آب در آلوئول‌ها موجب کاهش تنش سطحی (Surface tension) می‌شوند.

علاوه بر کاهش کشش سطحی (به دلیل وجود لیپیدها)، این کمپلکس به دلیل وجود آپوپروتئین‌ها می‌تواند بسیار سریع و یکنواخت در سطح آلوئول‌ها پخش شود. به این ترتیب آلوئول‌ها می‌توانند با فشار معمول هوا باز بمانند و تنفس بدون مشکل انجام گیرد (شکل ۲).

■ فارماکودینامیک

□ جذب

عملکرد بیوفیزیکی این سورفکتانت‌ها به صورت موضعی در سطح آلوئول‌ها می‌باشد و هیچ‌گونه جذب سیستمیکی ندارند.

□ زمان شروع اثر

در اغلب موارد بهبود چشمگیر در اکسیژن‌رسانی در عرض چند دقیقه مشاهده می‌شود.

□ مقدار مصرف

در جدول (۱) به طور خلاصه دوزهای سورفکتانت‌های ریوی ذکر شده است.

□ موارد مصرف سورفکتانت‌های ریوی

■ درمان و بهبود شرایط نوزادان مبتلا به IRDS

■ پیشگیری از بروز IRDS در نوزادان نارس و نوزادانی که در خطر بروز IRDS هستند.

منابع

1. Respiratory Distress Syndrome: Treatment & Medication Arun K Pramanik, MD, MBBS, Professor of pediatrics, Director of Neonatal Fellowship, Louisiana State University Health Sciences Center Updated: Oct 20, 2006. <http://emedicine.medscape.com/article/976034-treatment>.

2. Taeush HW. Improving pulmonary surfactants. Acta pharmacologica sinica (Supplement) 2009; 11-15.

3. RX list last updated on Rxlist: 9/9/2008.