Comparison of the Consequences of Intratracheal Administration of Surfactant Plus Budesonide with Surfactant alone in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome

Morteza Habibi [1], Fatemeh Toohidinia[2]

1. Associate Professor of Neonatal-Perinatal Medicine, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. ORCID ID: 0000-0002-9384-7176

2. Pediatrician, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. (Corresponding Author), Tel: +98-28-33328709, Email: dr.fatemetoohidnia@gmail.com. ORCID ID: 0000-0003-1335-242X

ABSTRACT

Background and Aim: To control complications in infants with respiratory distress syndrome, surfactants and auxiliary drugs such as budesonide are used to reduce the inflammatory reactions of the airways. The aim of this study is to compare the effect of intratracheal administration of survanta and survanta with budesonide in premature infants with respiratory distress syndrome.

Materials and Methods: This clinical trial included 50 premature infants with respiratory distress syndrome, hospitalized in the neonatal intensive care unit in Qazvin Children's Hospital, in 2019. The patients were divided into two groups. One group (25 cases) received intratracheal survanta (1 milliliter) + budesonide (0.25 milligram) and the other group (25 cases) received only intratracheal survanta. Using SPSS 21 software, data were analyzed by descriptive statistics, Fisher's exact and T-test ($p<0.05$).

Results: In the survanta+budesonide group, we found intraventricular hemorrhage in 50% and also death in 50% of the cases. In the pregnant women over 31 years of age and female infants receiving survanta + budesonide, no complications were seen. The effect of Survanta + budesonide compared to survanta on reducing complications in the infants ($p = 0.048$), in regard to the mothers' age group; 31 years and under 31 years ($p = 0.049$), and over 31 years of age ($p = 0.046$), female ($p=0.047$) and male ($p=0.050$) showed significant differences.

Conclusion: Administering survanta with budesonide resulted in better efficacy and fewer side effects. Budesonide can be used as an adjuvant treatment. Appropriate therapeutic measures are important for the improvement and survival of the newborns with respiratory distress syndrome.

Keywords: Surfactant, Surfactant with budesonide, Premature infants, Respiratory distress syndrome

Received: May 8, 2022 **Accepted:** Sep 5, 2023

How to cite the article: Morteza Habibi, Fatemeh Toohidinia. Comparison of the Consequences of Intratracheal Administration of Surfactant Plus Budesonide with Surfactant alone in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome.ŞJKU 2024;28(6):48-64.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و هشت / بهمن اسفند ۱۴۰۲/۶۴-۴۸

اثرات پیامدهای تجویز داخل تراشه سوروانتا به اضافه بودزونواید در مقایسه با سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندروم زجر تنفسی

مرتضی حبیبی[۱]، **فاطمه توحیدی نیا**[۲]

۱. دانشیار طب نوزادی و پیرامون تولد، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیش گیری از بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۹۳۸۴-۷۱۷۶

۲. متخصص کودکان، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیش گیری از بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران، پست الکترونیک: dr.fatemetoohidnia@gmail.com، **تلفن:** ۳۳۳۲۸۷۰۹ -۰۲۸ ، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۱۳۳۵-۲۴۲X

چکیده

زمینه و هدف: جهت کنترل عوارض در نوزادان مبتلا به سندرم زجر تنفسی، سورفاکتانت و داروهای کمکی مانند بودزونواید مورد استفاده قرار میگیرند تا واکنش های التهابی مجاری هوایی را کاهش دهند. هدف از این بررسی تاثیر تجویز داخل تراشه ای سوروانتا، و سوروانتا + بودزونواید در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی است.

مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی، ۵۰ نوزاد نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی، بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان، بیمارستان کودکان قزوین، در سال ۱۳۹۹، در دو گروه تجویز داخل تراشه‌ای سوروانتا (۱ میلی لیتر) + بودزونواید (۰/۲۵ میلی گرم) (۲۵ مورد) و سوروانتا (۲۵ مورد) بررسی شدند. از نرم افزار SPSS ۲۱ جهت انجام آمار توصیفی، و از آزمون تی و دقیق فیشر جهت آنالیز داده ها استفاده شد ($p<۰/۰۵$).

یافته ها: در گروه گیرنده سوروانتا+بودزونواید تنها پیامد ها، خونریزی داخل بطنی و مرگ و میر (هرکدام۵۰٪) بودند. در گروه سن حاملگی بیش از ۳۱ سال و نوزادان دختر دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید، هیچ پیامدی دیده نشد. اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا در کاهش عوارض و پیامدها در نوزادان ($p= ۰/۰۴۸$)، بر حسب گروه سنی ۳۱ سال و کمتر از ۳۱ سال ($p=۰/۰۴۹$) و بیشتر از ۳۱ سال ($p=۰/۰۴۶$)، دختران ($p=۰/۰۴۷$) و پسران ($p=۰/۰۵۰$) تفاوت معناداری داشت.

نتیجه گیری: تجویز سوروانتا همراه با بودزونواید، اثربخشی بهتر و عوارض کمتری را به همراه داشت. از بودزونواید به عنوان یک درمان کمکی می توان استفاده نمود. اقدامات درمانی مناسب جهت بهبود و زنده نگه داشتن نوازادان با سندروم زجر تنفسی حائز اهمیت است.

کلمات کلیدی: سوروانتا، بودزونواید، نوزادان نارس، سندروم زجر تنفسی

وصول مقاله:۱۴۰۱/۲/۱۸ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۲/۵/۱۸ پذیرش:۱۴۰۲/۶/۱۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

مقدمه

سندرم زجرتنفسی که بیماری غشای هیالن نیز خوانده می‌شود، از علل شایع مرگ و میر و عوارض نوزادان نارس به شمار می‌رود. حدود ۱٪ از نوزادان تازه متولد شده به سندرم زجرتنفسی مبتلا می شوند. این سندرم نوعی نقص تکامل ریوی است که معمولاً با زایمان‌های زودرس دیده می‌شود؛ تولد زودرس اولین علت مرگ و میر نوزادان در جهان است (تقریباً ۳۰٪) (۱). سندرم زجرتنفسی در ۹۸٪ از نوزادان نارس بین هفته های ۲۲ تا ۲۴ بارداری رخ می دهد، اما تنها در ۲۵٪ از نوزادان با وزن تولد بین ۱۲۵۱ تا ۱۵۰۰ گرم رخ می دهد. این ماده یک ترکیب پروتئینی –لیپیدی است که توسط سلول‌های آلوئولی (کیسه‌های هوایی) نوع ۲ ریه ساخته می شود. بین هفته های ۲۴ تا ۲۸ بارداری، این سلول ها شروع به تولید سورفکتانت می کنند، با این حال، این تولید سورفکتانت ذاتی اغلب برای زندگی خارج از رحمی تا بعد از ۳۵ هفته کافی نیست. سورفکتانت باعث کاهش کشش سطحی در آلوئول‌ها می‌شود. کمبود اولیه سورفکتانت در نوزادان نارس از شکل گیری طبیعی یک ریه کار آمد جلوگیری می‌کند و در نتیجه سبب بروز سندرم زجرتنفسی می‌گردد (۲). درمان با سورفکتانت در نوزادان نارس به دو منظورِ؛ پیشگیری کاهش خطر ابتلا و درمان سندرم زجرتنفسی صورت می‌پذیرد (۱). اولین مطالعه در رابطه با تاثیر سورفکتانت در خرگوش‌های نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی در سال ۱۹۷۲ انجام شد، سپس دیگر جنبه های تزریق سورفکتانت شامل؛ میزان حجم مورد استفاده در درمان ها، سرعت تاثیر سورفاکتانت، تعداد دفعات تزریق و ویسکوزیته (مقاومت مایعات در برابر جاری شدن) آن نیز مورد تحقیق قرار گرفت (۴، ۳). کارآزمایی‌های بالینی متفاوت نشان داده است که درمان با سورفکتانت با هر دو منظور پیشگیری از ابتلا و درمان سندرم زجرتنفسی، باعث بهبود عملکرد ریه‌ها، کاهش عوارض سندرم زجرتنفسی، و مرگ و میر شده است (۵). سورفکتانت باعث بهبود اکسیژن رسانی و کاهش میزان پنوموتوراکس (وجود هوا در حفره جنب که مانع بازشدن کامل ریه می‌شود)، آمفیزم ریوی (تخریب پارانشیم ریوی که منجر به از بین رفتن ویژگی ارتجاعی ریه و از بین رفتن دیواره آلوئول‌ها می‌شود)، مرگ زودرس و دیسپلازی برونکوپولمونری (رشد بافت ریه به طور غیرطبیعی) می‌شود (۶، ۴). بنابراین درمان با سورفکتانت باعث بهبود سریع عملکرد ریوی وکاهش نیاز به تهویه مکانیکی می شود، و طبق تحقیقات؛ میزان مرگ و میر را تا ۶۵٪ کاهش می‌دهد (۲، ۱). با توجه به ارتقای مراقبت‌های دوران بارداری، افزایش خطر میزان تولد نوزادان نارس هنوز وجود دارد، و میزان بستری این نوزادان در بخش‌های مراقبت‌های ویژه قابل ملاحظه می باشد. در نتیجه نیاز به روش های متنوع درمانی، تهویه مکانیکی و تزریق سورفکتانت نیز افزایش یافته است، زیرا سورفکتانت مدت زمان نیاز به تهویه مکانیکی و عوارض مرتبط با آنرا نیز کاهش می‌دهد (۸، ۷). با این حال تاکنون هیچ یک از روش های های درمانی در درمان قطعی سندرم زجرتنفسی موثر نبوده‌اند. مهم‌ترین علل زمینه‌ساز سندرم زجرتنفسی فرایندهای التهابی می‌باشند. استروئیدها، به عنوان عوامل ضد التهابی، سبب کاهش میزان اِدِمِ، زخمی شدن و ضخیم شدن بافت ریه می شوند، و از طرف دیگر از طریق افزایش تولید سورفکتانت، پایدار کردن دیواره‌های مویرگی و جلوگیری از نشت مویرگی باعث بهبود عملکرد ریوی و سیستم بتا – آدرنرژیک می‌گردند (۱۱-۹). در تحقیقی که روی ۷۲ نوزاد با سندروم زجر تنفسی انجام شد (تمامی نوزادان در سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته به دنیا آمده بودند)، جهت درمان؛ ۳۹ نوزاد از ۷۲ نوزاد، ۳ یا ۴ میلی لیتر سورفکتانت دریافت کردند. این درمان منجر به بهبود قابل توجه تبادل گاز در طول ۷۲ ساعت اول زندگی شد (۹). در تحقیقی دیگر، سورفکتانت ریوی مجموعه‌ای از لیپیدها و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

پروتئین‌ها معرفی شد که فقدان یا کمبود آن باعث ایجاد آسیب شدید ریه می شود و در نتیجه عاملی جهت ایجاد عوارض، و مرگ و میر بالا در نوزادان و بزرگسالان می باشد (۱۰). در یکی دیگر از بررسی های انجام شده نشان داده شد که؛ لیپوپروتئین های مصنوعی مانند سورفاکتانت، جهت کاربرد در فرمولاسیون های دارویی مورد استفاده قرار می گیرند (۱۱).

بودزونايد Budesonide نوعی کورتیکواستروئید است که به صورت تنفسی، قرص، اسپری بینی و اشکال رکتال مورد استفاده قرار می گیرد. فرم تنفسی آن در درمان طولانی مدت آسم و بیماری مزمن انسدادی ریه نیز استفاده می‌شود. بودزونايد میزان بالایی از فعالیت ضد التهابی موضعی دارد و یکی از گلوکوکورتیکوئیدهای استنشاقی است که به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرد. سوسپانسیون استنشاقی بودزونايد اولین فرمولاسیونی است که برای تجویز بودزونايد از طریق نبولیزاسیون (روش ترمیمی است که شامل سازماندهی یک دارو یا جزء اصلاحی با تبخیر از طریق دستگاه تنفسی است) برای نوزادان و کودکان زیر ۸ سال مبتلا به آسم مداوم طراحی شده است. بودزونايد واکنش بیش از حد راه هوایی، تعداد سلول های التهابی و واسطه های موجود در مجاری هوایی بیماران مبتلا به آسم را کاهش می دهد. بودزونايد توسط سیستم سیتوکروم P450 کبدی متابولیزه می شود و عمدتاً به صورت متابولیت ها از طریق ادرار دفع می شود (۱۰).

مداخلات مبتنی بر شواهد برای مدیریت سندرم زجر تنفسی برای بعد از زایمان و مراقبت‌های ویژه نوزادان وجود دارد – با این حال، هزینه، منابع و زیرساخت‌ها در دسترس بودن آنها را در کشورهای با درآمد کم و متوسط محدود می‌کنند. خلأهای تحقیقاتی و اجرایی موجود مانند استفاده ایمن از کورتیکواستروئید قبل از زایمان، ایجاد خدمات حمل و نقل اورژانسی از مراکز مراقبتی سطح پایین به بالا، احیای بهینه اتاق زایمان، تهیه سورفکتانت مقرون به صرفه و همچنین اجرای روش های غیر سنتی تجویز سورفکتانت سبب می شود تا انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر برسد (۲). با توجه به عوارض، میزان مرگ و میرهای گزارش شده در نوزادان نارس مبتلا به سندروم زجر تنفسی، افزایش مدت زمان بستری و افزایش هزینه های درمانی تحمیل شده به سیستم درمانی کشور و خانواده ها، بکارگیری روش های جدید به منظور کاهش بروز این عوارض و بهبود سریعتر نوزادان بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان، ضروری به نظر می رسد. لذا، با توجه به نقش تجویز کورتیکواستروئیدهای استنشاقی در پیشگیری و کنترل عوارض و درمان نوزادان، بررسی اثرات پیامدهای مختلف تجویز سورفکتانت روی یک گروه از نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی و سورفکتانت به همراه بودزونايد در گروه دیگری از نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی به روش تزریق به داخل تراشه Endotracheal administration ، در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته است.

طراحی مطالعه

نوع مطالعه کارآزمایی بالینی (کد کارآزمایی بالینی: IRCT20210412050944N1) بود و روی نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی، بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان، در یک مرکز درمانی؛ بیمارستان کوثر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، شهر قزوین، در سال ۱۳۹۹، طراحی و اجرا شد. در این تحقیق مقایسه بین دو گروه نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی؛ با تزریق سوروانتا Survanta (یک نوع سورفکتانت) و سوروانتا+ بودزونايد به داخل تراشه صورت پذیرفت. هر گروه از شرکت کنندگان در معرض یک نوع مداخله مختلف (تزریق سوروانتا یا سوروانتا+ بودزونايد به داخل تراشه)، بصورت تصادفی در

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

گروه‌های موازی قرار گرفتند. در شروع مطالعه ابتدا در خصوص اهداف انجام این پژوهش به طور کامل و شفاف به والدین توضیح لازم داده شد و پس از تایید و تکمیل فرم رضایت نامه آگاهانه توسط والدین، ۵۰ نوزاد با استفاده از روش نمونه گیری تصادفی ساده (در نمونه گیری تصادفی ساده انتخاب یک عضو، در انتخاب سایر اعضای جامعه تأثیری ندارد. نمونه گیری به روشی تصادفی، شانس نماینده بودن نمونه و جامعه بدون سوگیری و جهت گیری خاصی، افزایش می دهد) و با در نظر گرفتن شرایط ورود و خروج وارد مطالعه شدند.

تشخیص سندرم زجر تنفسی

نوزادان دارای علایم بالینی سندرم زجر تنفسی (تند نفسی، توکشیدگی فضای بین دنده ای یا تخت دنده ای، التهاب بینی، ناله و صدای خرخر مانند بازدمی، تغییر رنگ پوست به رنگ آبی و مایل به آبی در پوست و غشاهای مخاطی و نیاز به اکسیژن کمکی) مورد بررسی قرار گرفتند. رادیوگرافی ریه انجام و اختلال تنفسی در عکس قفسه سینه، بوسیله نمای مشخص شیشه مات و وجود مایع یا بافت های نرم در ناحیه برونش تأیید شد. بررسی گازهای خون شریانی جهت بروز اسیدوز تنفسی، افزایش فشارنسبی دی اکسید کربن شریانی PaCO2 بیشتر از ۴۵ میلی متر جیوه و کاهش فشارنسبی اکسیژن شریانی PaO2 حتی با وجود تجویز اکسیژن مکمل را نشان داد. همچنین فشار گوه ای مویرگ ریوی کم تا طبیعی و پالس اکسیمتری سطح اکسیژن پایین، و کمتر از ۹۰ درصد بود.

معیارهای ورود و خروج به مطالعه

نوزادان با سن دو هفته که سندرم زجر تنفسی در آنها بر اساس یافته های بالینی و تشخیصی مثبت بود و تحت فشار مثبت مداوم راه هوایی Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) بودند، وارد مطالعه شدند.

نوزادان دارای ناهنجاری‌های مادرزادی و آسفیکسی پری ناتال (توان تبادل گازی در سطح جفت و ریه ها مختل است و این حالت در مجموع باعث افت اکسیژن خون و فزایش سطح شریانی دی اکسید کربن می گردد)، آسپیراسیون مکونیوم (ورود مدفوع جنین به درون ریه که در زایمان دیرهنگام رخ می دهد و می تواند موجب بروز زجر تنفسی و التهاب ریه می شود)، عدم نیاز به تجویز سورفکتانت طبق نظر پزشک، نیاز به احیای پیشرفته بعد از تولد، آپگار ۵ دقیقه‌ای ۰ تا ۳ (نمره آپگار تستی است که بلافاصله پس از تولد و برای سلامت نوزاد انجام می شود. در این آزمایش؛ ظاهر، ضربان قلب، تنفس، میزان سفتی و قوام عضلانی مورد بررسی قرار می گیرد)، pH نافی کم‌تر از ۷ ، به همراه بی کربنات HCO3- نافی کم‌تر از ۱۲ میلی اکی والان/ لیتر بودند، از مطالعه خارج شدند.

روش تصادفی سازی و کورسازی

برای تولید توالی تصادفی، با توجه به حجم نمونه مورد نظر، از روش تخصیص بلوک تصادفی چهارگانه Random allocation استفاده شد، و سایز بلوک با استفاده از نرم افزار آنلاین www.sealedenvelope.com تعیین شد. برای پنهان سازی نوع دارو، از پاکت نامه های غیرشفاف، و مهر-موم شده استفاده شد. هر یک از توالی های تصادفی ایجاد شده بر روی یک کارت ثبت و کارت ها داخل پاکت های نامه به ترتیب جای گذاری شدند. به منظور حفظ توالی تصادفی، بر روی سطح خارجی پاکت ها، شماره گذاری به همان ترتیب انجام گرفت. در نهایت درب پاکت های نامه چسبانده و به ترتیب در داخل یک جعبه قرار گرفتند. در زمان شروع ثبت نام، شرکت کنندگان بر اساس ترتیب ورود شرکت کنندگان واجد شرایط به مطالعه، یکی از پاکت های نامه به ترتیب باز و گروه تخصیص یافته آن شرکت کننده، آشکار شد. کد بندی توسط یکی از همکاران طرح صورت گرفت. کورسازی به روش دو سوکور بود، در واقع پزشک،

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

خانواده بیماران (نوزادان) و ارزیاب، اطلاعی از محتوی درمان نداشتند.

روش درمان

۵۰ نوزادان انتخاب شده، براساس بلوک‌های تصادفی چهارگانه به یکی از دو گروه درمانی تخصیص یافتند. در گروه درمانی اول (۲۵ نوزاد)، برای نوزادان سوروانتا و در گروه درمانی دوم (۲۵ نوزاد) برای نوزادان، درمان ترکیبی سوروانتا (۱ میلی لیتر) + بودوزونايد (۰/۲۵ میلی گرم)، به داخل تراشه تزریق شدند.

در نوزادانی که تحت فشار مثبت مداوم راه هوایی و ونتیلاتور قرار گرفتند، جریان به تدریج تا رسیدن به پروتکل شناسایی سیسکو (Cisco Discovery Protocol (CDP = ۶ سانتی‌متر، H_2O و میزان اکسیژنی که توسط ونتیلاتور در هر دم به بیمار تحویل داده می شد FiO_2 = ۳۰٪، افزایش یافت. درصورت نیاز به FiO_2 بیش از ۴۰٪ به منظور حفظ اشباع اکسیژن در محدوده ۹۰ تا ۹۵٪، سوروانتا با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم /کیلوگرم تجویز شدند. در صورت نیازِ نوزاد به به FiO_2 بیش از ۴۰٪، به منظور حفظ اشباع اکسیژن در محدوده قابل قبول، سوروانتا ۶ ساعت پس از تزریق اول تکرار شد. در صورت؛ علیرغم وجود CDP = ۸ سانتی‌متر، H_2O و $FiO_2 \leq$ ۷۵٪، عدم درصد اشباع اکسیژن نوزاد در محدوده ۹۰ تا ۹۵٪، بیش از سه نوبت قطع موقت تنفس در ساعت، نیاز به ونتیلاسیون با ماسک و آمبوبگ و در صورتی که شاخص‌های گازهای خون شریانی حاکی از نارسایی تنفسی بودند (pH< ۷/۲ و PaCO2 > ۶۵ میلی‌متر جیوه)، دوره درمان (۴ روز) کامل شد.

جهت تزریق سوروانتا یا درمان ترکیبی+بودوزونايد در دو گروه، سر نوزاد در وضعیت لوله‌گذاری تراشه گذاشته و تحت لارنگوسکوپی مستقیم توسط لوله تراشه ای مناسب با وزن نوزاد، لوله‌گذاری انجام شد. سرنگ پر شده با داروها که تا دمای بدن گرم شده بود، به لوله تغذیه ای متصل و ۵/۰ سانتی متر پایین تر از نوک لوله تراشه، داخل لوله تراشه رانده شد. سوروانتا طی ۱-۳ دقیقه تزریق گردید. عمل تزریق در صورتی که ضربان قلب زیر ۱۰۰ ضربه بر دقیقه افت نموده بود، یا اگر درصد اشباع اکسیژن در خون Spao2 زیر ۸۰٪ بود، و یا اگر سرفه داده بود، متوقف شد و بعد از اینکه نوزاد بوسیله تهویه بگ و ماسک باثبات شد، ادامه یافت. پیش و پس از تزریق سوروانتا، نوزادان از نظر گاز خون شریانی و پس از آن هر ۱۲ ساعت جهت مدیریت تهویه مکانیکی مورد بررسی قرار گرفتند.

جمع آوری وتجزیه وتحلیل داده ها

متغیرهای مورد نیاز شامل؛ خونریزی داخل بطنی، مرگ و میر، پیامدهای تزریق داخل تراشه ای، سن حاملگی، جنس، وزن نوزاد، زمان پارگی کیسه آب، مدت زمان حمایت تنفسی غیرتهاجمی (Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP، دفعات تزریق سوروانتا، نیاز داشتن به تهویه مکانیکی و مدت زمان استفاده از تهویه مکانیکی از طریق معاینه بالینی و یافته های پاراکلینیکی جمع آوری و در فرم محقق ساخته ثبت شدند. برای توصیف داده ها از جدول فراوانی، نمودار و شاخص ها عددی استفاده شد. آزمون شاپیرو-ویلک Shapiro-Wilk Test به عنوان یک روش ناپارامتریک برای بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده شد. جهت مقایسه میانگین ویژگی های دموگرافیک بین دو گروه از آزمون تی T-test و جهت بررسی ارتباط بین صفات کیفی از تست دقیق فیشر Fishers exact test استفاده شد. از نرم افزار (Statistical package for the social sciences (SPSS ویرایش ۲۱ جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد (درصدهای فراوانی در جداول بر اساس تعداد و توزیع جمعیت داخل هر گروه و طبقه مربوط به متغیر گرفته شد، $p<۰/۰۵$).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

یافته ها

داده های ثبت شده از ۵۰ نوزاد نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی، بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان در دو گروه تزریق سوروانتا (۲۵ مورد) و تزریق سوروانتا+بودزوناید (۲۵ مورد) نشان داد که دو گروه از نظر سن حاملگی مادر (p=۰/۶۴۴)، وزن هنگام تولد (p=۰/۷۵۶) و جنسیت نوزاد (p=۰/۰۵) همگن بودند (جدول ۱).

جدول ۱. ویژگی های دموگرافیک نوزادان و مادران به تفکیک گروه های مورد مطالعه (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

متغیرها		سوروانتا+ بودزوناید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		p-value
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
سن حاملگی		۳۲/۴	۳/۹	۳۰/۴	۳/۷	۰/۶۴۴
وزن هنگام تولد		۳۳۲۶	۵۱۳/۹	۱۵۰۴/۲	۶۶۴/۹	۰/۷۵۶
آپکار دقیقه ۱		۶/۹	۲/۰۸	۶/۰۴	۲/۷	۰/۴۳۸
آپکار دقیقه ۲		۸/۰۴	۱/۸۳	۷/۴	۲/۵	۰/۲۸۸
دوز سورفکتانت		۱/۱۲	۰/۳۳	۱/۰۴	۰/۲	۰/۳۲۲
مدت زمان حمایت تنفسی غیرتهاجمی (ساعت)		۳۲/۶	۲۵/۸	۲۶/۸	۲۵/۳	۰/۰۸۹
مدت زمان نیاز به تهویه مکانیکی (ساعت)		۴/۶۷	۲/۱	۳/۸	۲/۹	۰/۷۲۳
متغیرها	**سطح**	**فراوانی**	**درصد**	**فراوانی**	**درصد**	**p-value**
جنسیت	دختر	۹	۳۶	۹	۳۶	۰/۰۵
	پسر	۱۶	۶۴	۱۶	۶۴	
پارگی کیسه آب	کمتر از ۱۸ ساعت	۴	۱۶	۸	۳۲	۰/۵۸۶
	همزمان	۲۰	۸۰	۱۴	۵۶	
	بیش از ۱۸ ساعت	۱	۴	۳	۱۲	
نیاز به تجویز استروئید در مادر	بله	۵	۲۰	۷	۲۸	۰/۳۱۲
	خیر	۲۰	۸۰	۱۸	۷۲	
نوع استروئید	بتامتازون	۵	۲۰	۷	۲۸	۰/۲۸۵
	عدم	۲۰	۸۰	۱۸	۷۲	

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

		دریافت			
نوع زایمان	سزارین	۲۱	۸۴	۱۹	۷۶	۰/۴۳۲
	طبیعی	۴	۱۶	۶	۲۴	
دفعات تجویز سورفکتانت	یک دفعه	۱۶	۶۴	۲۰	۸۰	۰/۵۶۶
	دو دفعه	۹	۳۶	۵	۲۰	
نیاز به تهویه مکانیکی	بله	۶	۲۴	۵	۲۰	۰/۰۵۲
	خیر	۱۹	۷۶	۲۰	۸۰	

*: p<۰/۰۵

در گروه نوزادان گیرنده سوروانتا+بودزونايد تنها پیامد های بیماری خونریزی داخل بطنی (۱۲٪) و مرگ و میر (۱۲٪) بودند. در گروه نوزادان گیرنده سوروانتا نیز بیشترین پیامدهای بیماری؛ خونریزی داخل بطنی (۲۰٪) و مرگ و میر (۲۰٪) بودند، اما کمترین پیامد مشاهده شده؛ پنوموتوراکس (۴٪) و عوارض قلبی (۴٪) بودند. اثربخشی سوروانتا+ بودزونايد در مقایسه با سوروانتا در کاهش عوارض و پیامدها در نوزاد تفاوت معنی داری از نظر آماری داشت (p= ۰/۰۴۸) (جدول ۲).

جدول ۲. فراوانی نوع پیامد بین دو گروه (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

پیامد	سوروانتا+ بودزونايد (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
خونریزی داخل بطنی	۳	۱۲	۵	۲۰	*۰/۰۴۸
پنوموتوراکس	-	-	۱	۴	
پنومونی	-	-	۲	۸	
بیماری مزمن ریوی	-	-	۲	۸	
لکومالاسی پری ونتیلاتور	-	-	۲	۸	
عوارض قلبی	-	-	۱	۴	
مرگ و میر	۳	۱۲	۵	۲۰	
کل	۶	۲۴	۱۸	۷۲	

*: p<۰/۰۵

درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق، در گروه نوزادان به دنیا آمده در سن حاملگی ۳۱ سال و کمتر دریافت کننده سوروانتا+ بودزونايد و سوروانتا، به ترتیب ۸٪ و ۲۴٪ بود. در گروه سن حاملگی بیش از ۳۱ سال دریافت کننده سوروانتا+ بودزونايد، هیچ پیامدی دیده نشد، اما در گروه دریافت کننده سوروانتا این میزان ۴٪ بود. اثربخشی سوروانتا+ بودزونايد در مقایسه با سوروانتا به تنهایی در کاهش عوارض و پیامدهای بین دو گروه بر حسب سن حاملگی مادران، در هر دو گروه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

سنی ۳۱ سال و کمتر (p=۰/۳۸۸) و بیشتر از ۳۱ سال (p=۰/۴۲۳) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه فراوانی پیامدهای تزریق داخل تراشه¬ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا بین دو گروه بر حسب سن حاملگی (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

سن حاملگی	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
۳۱ سال و کمتر	دارد	۲	۸	۶	۲۴	۰/۳۸۸
	ندارد	۸	۳۲	۸	۳۲	
بیش از ۳۱ سال	دارد	–	–	۱	۴	۰/۴۲۳
	ندارد	۱۵	۶۰	۱۰	۴۰	

پیامدهای حاصل از تزریق در نوزادان دختر دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید دیده نشد، اما در گروه دریافت کننده سوروانتا این میزان ۸٪ بود. در گروه پسران دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا؛ درصد فراوانی پیامدهای مورد انتظار به ترتیب در ۱۲٪ و ۲۰٪ از نوزادان مشاهده شد. اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا به تنهایی در کاهش عوارض و پیامدهای بین دو گروه بر حسب جنس، در گروه دختران (p=۰/۰۴۷) تفاوت معناداری داشت، اما در گروه پسران (p=۰/۰۵۰) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه پیامدهای تزریق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی، براساس جنسیت نوزاد (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

جنسیت	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
دختر	دارد	–	–	۲	۸	*۰/۰۴۷
	ندارد	۹	۳۶	۷	۲۸	
پسر	دارد	۳	۱۲	۵	۲۰	۰/۰۵۰
	ندارد	۱۳	۵۲	۱۱	۴۴	

*: p<۰/۰۵

درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق، در گروه نوزادان به دنیا آمده با وزن هنگام تولد (گرم) ۱۶۰۰ گرم و کمتر دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا، به ترتیب ۸٪ و ۲۴٪ بود. در گروه نوزادان به دنیا آمده با وزن هنگام تولد بیشتر از ۱۶۰۰ گرم دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا، این میزان در هرکدام ۴٪ بود. اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا به تنهایی در کاهش عوارض و پیامدهای بین دو گروه بر حسب وزن هنگام تولد، در هر دو گروه ۱۶۰۰ گرم و کمتر (p=۰/۶۶۱) و وزن هنگام تولد بیشتر از ۱۶۰۰ گرم (p=۰/۹۸۷) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۵).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

جدول ۵. مقایسه پیامدهای تزریق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی، براساس وزن هنگام تولد (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

وزن هنگام تولد (گرم)	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
۱۶۰۰ و کمتر	دارد	۲	۸	۶	۲۴	۰/۶۶۱
	ندارد	۷	۲۸	۱۰	۴۰	
بیش از ۱۶۰۰	دارد	۱	۴	۱	۴	۰/۹۸۷
	ندارد	۱۵	۶۰	۸	۳۲	

درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق، در گروه نوزادان به دنیا آمده با زمان پارگی کیسه آب کمتر از ۱۸ ساعت، در گروه دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا، به ترتیب ۴٪ و ۱۶٪ بود. در گروه نوزادان به دنیا آمده با زمان پارگی کیسه آب همزمان، دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید؛ درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق ۴٪، و در گروه دریافت کننده سوروانتا، این میزان ۸٪ بود. این میزان در گروه نوزادان به دنیا آمده با زمان پارگی کیسه آب بیش از ۱۸ ساعت، در هر دو گروه نوزادان دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا، ۴٪ بود. در واقع اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا به تنهایی در کاهش عوارض و پیامدهای بین دو گروه بر حسب زمان پارگی کیسه آب کمتر از ۱۸ ساعت (p=۰/۵۷۶)، همزمان (p=۰/۵۵۵) و بیش از ۱۸ ساعت (p=۰/۹۸۸) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۶).

جدول ۶. مقایسه پیامدهای تزریق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی، بر حسب زمان پارگی کیسه آب (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

زمان پارگی کیسه آب	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
کمتر از ۱۸ ساعت	دارد	۱	۴	۴	۱۶	۰/۵۷۶
	ندارد	۳	۱۲	۴	۱۶	
همزمان	دارد	۱	۴	۲	۸	۰/۵۵۵
	ندارد	۱۹	۷۶	۱۲	۴۸	
بیش از ۱۸ ساعت	دارد	۱	۴	۱	۴	۰/۹۸۸
	ندارد	–	–	۲	۸	

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق، در گروه نوزادانی که با عمل سزارین به دنیا آمده بودند، در گروه دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا؛ به ترتیب ۸٪ و ۲۰٪ بود. در گروه نوزادان به دنیا آمده بصورت طبیعی، در گروه دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید؛ درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق ۴٪ و در گروه دریافت کننده سوروانتا، ۸٪ بود. در اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا به تنهایی در کاهش عوارض و پیامدهای بین دو گروه بر حسب نوع زایمان سزارین (p=۰/۲۲۶) و طبیعی (p=۰/۹۸۸) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۷).

جدول ۷. مقایسه پیامدهای تزریق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی، بر حسب نوع زایمان (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

نوع زایمان	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
سزارین	دارد	۲	۸	۵	۲۰	۰/۲۲۶
	ندارد	۱۹	۷۶	۱۴	۵۶	
طبیعی	دارد	۱	۴	۲	۸	۰/۹۸۸
	ندارد	۳	۱۲	۴	۱۶	

درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق، در نوزادانی که مدت زمان حمایت تنفسی آنها کمتر از ۳۰ ساعت بود، در گروه دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا؛ به ترتیب ۱۲٪ و ۲۰٪ تعیین شد، و از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت (p=۰/۰۵۰). در نوزادانی که مدت زمان حمایت تنفسی آنها حداقل ۳۰ ساعت بود، هیچ پیامدی حاصل از تزریق سوروانتا+ بودزونواید دیده نشد. اما در گروه دریافت کننده سوروانتا، این میزان ۸٪ بود و این تفاوت آماری معنادار بود (p=۰/۰۴۰) (جدول ۸).

جدول ۸. مقایسه پیامدهای تزریق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی، بر حسب مدت زمان حمایت تنفسی (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

مدت زمان حمایت تنفسی (ساعت)	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
کمتر از ۳۰ ساعت	دارد	۳	۱۲	۵	۲۰	۰/۰۵
	ندارد	۱۱	۴۴	۱۴	۵۶	
حداقل ۳۰ ساعت	دارد	–	–	۲	۸	*۰/۰۴
	ندارد	۱۱	۴۴	۴	۱۶	

*: p<۰/۰۵

در نوزادانی که دفعات تزریق آنها یک بار بود، در گروه دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید؛ درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق ۸٪ و در گروه دریافت کننده سوروانتا، ۲۴٪ بود. در نوزادانی که دفعات تزریق آنها دو بار بود، در هر دو گروه دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا؛ درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق ۴٪ بود. همچنین اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا به تنهایی، بر حسب

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

دفعـات تزریـق سـوروانتا یـک دفعـه (p=۰/۲۴۷) و دو دفعـه (p=۰/۹۸۸) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۹).

جدول ۹. مقایسه پیامدهای تزریق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی، بر حسب دفعات تزریق سورفاکتانت تجویزی (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

دفعات تزریق سورفکتانت	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
یک	دارد	۲	۸	۶	۲۴	۰/۲۴۷
	ندارد	۲۰	۸۰	۱۸	۷۲	
دو	دارد	۱	۴	۱	۴	۰/۹۸۸
	ندارد	۲	۸	–	–	

بر اساس نیاز به تهویه مکانیکی در نوزادانی کـه نیـاز بـه تهویـه مکـانیکی داشـتند، در گـروه دریافـت کننـده سـوروانتا+ بودزونواید؛ پیامـدهای حاصـل از تزریـق دیـده نشـد. امـا در در گروه دریافت کننده سوروانتا درصد فراوانی پیامـدهای تزریـق ۲۰٪ بود. در نوزادانی که نیاز بـه تهویـه مکـانیکی نداشـتند، در گروه دریافت کننده سوروانتا؛ پیامدهای حاصـل از تزریـق در ۸٪ از نـوزادان دیـده شـد، امـا در در گـروه دریافـت کننـده سـوروانتا، درصـد فراوانـی پیامـدهای تزریـق ۱۶٪ بـود. در اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا به تنهـایی، بر حسب نیاز به تهویه مکانیکی، تفاوت معنی داری دیده شـد (p=۰/۰۴۷)، امـا ایـن تفـاوت در گـروه عـدم نیـاز بـه تهویـه مکانیکی (p=۰/۹۸۸) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۱۰).

جدول ۱۰. فراوانی پیامدهای تزریق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی، بر حسب نیاز به تهویه مکانیکی (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

نیاز به تهویه مکانیکی	پیامد	سوروانتا+ بودزونواید (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
بله	دارد	–	–	۵	۲۰	*۰/۰۴۷
	ندارد	۱۹	۷۶	۱۵	۶۰	
خیر	دارد	۲	۸	۴	۱۶	۰/۹۸۸
	ندارد	۴	۱۶	۱	۴	

*: p<۰/۰۵

بر اساس مدت زمـان اسـتفاده از تهویـه مکـانیکی کمتـر از ۱۲ ساعت، در گروه دریافـت کننـده سـوروانتا+ بودزونایـد؛ هـیچ پیامدی مشاهده نشد. اما در در گروه دریافت کننـده سـوروانتا؛ درصد فراوانی پیامدهای تزریق ۲۰٪ بود. بر اساس مدت زمـان اسـتفاده از تهویـه مکـانیکی بیشـتر از ۱۲ سـاعت، در گـروه دریافت کننده سوروانتا+ بودزونایـد؛ درصد فراوانـی پیامـدهای مشاهده شده حاصل از تزریق ۸٪، و در گـروه دریافـت کننـده سوروانتا؛ درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق ۱۶٪ بـود.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

اثربخشی سوروانتا+ بودزونايد در مقايسه با سوروانتا به تنهايی، بر اساس مدت زمان استفاده از تهويه مكانيكی كمتر از ۱۲ ساعت تفاوت معناداری داشت (p=۰/۰۴۷)، اما بر اساس مدت زمان استفاده از تهويه مكانيكی بيشتر از ۱۲ ساعت (p=۰/۹۸۸) تفاوت معناداری نداشت (جدول ۱۱).

جدول ۱۱. مقايسه پيامدهای تزريق داخل تراشه‌ای سوروانتا+ بودزونايد و سوروانتا در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی، براساس مدت زمان استفاده از تهويه مكانيكی (درصدهای فراوانی بر اساس تعداد ۲۵ نفر داخل هر گروه گرفته شده است)

مدت زمان استفاده از تهويه مكانيكی (ساعت)	پيامد	سوروانتا+ بودزونايد (تعداد=۲۵)		سوروانتا (تعداد=۲۵)		P-value
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
كمتر از ۱۲ ساعت	دارد	-	-	۵	۲۰	*۰/۰۴۷
	ندارد	۱۹	۷۶	۱۵	۶۰	
بيشتر از ۱۲ ساعت	دارد	۲	۸	۴	۱۶	۰/۹۸۸
	ندارد	۴	۱۶	۱	۴	

*: p<۰/۰۵

بحث

سندرم زجرتنفسی نوزادان اساساً نوزادان نارس را تحت تأثير قرار می دهد. امروزه روش های درمانی، از جمله كورتيكواستروئيدهای قبل از تولد، سورفكتانت ها، و مراقبت های تنفسی پيشرفته نوزاد، نتايج را بهبود بخشيده است (۱). در اين مطالعه داده های ثبت شده از ۵۰ نوزاد نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی در دو گروه با تجويز داخل تراشه‌ای سوروانتا (۲۵ مورد) و تجويز سوروانتا+ بودزونايد (۲۵ مورد) تجزيه و تحليل شد. پيامدهای تجويز داخل تراشه‌ای بين دو گروه سوروانتا+ بودزونايد و سوروانتا در نوزادان، براساس ميزان بروز خونريزی داخل بطنی (۱۲٪ در مقابل ۲۰٪)، پنوموتوراكس (صفر در مقابل ۴٪)، پنومونی (صفر در مقابل ۸٪)، بيماری مزمن ريوی (صفر در مقابل ۸٪)، لكومالاسی پری ونتيلاتور (فرم نوروپاتولوژيک اصلی آسيب مغزی در نوزادان نارس) (صفر در مقابل ۸٪)، عوارض قلبی (صفر در مقابل ۴٪) و مرگ و مير (۱۲٪ در مقابل ۲۰٪) تفاوت معنی داری داشتند. به طور كلی ميزان عوارض و پيامدهای بيماری در گروه دارويی سوروانتا به تنهايی، بيشتر مشاهده شد. اثربخشی سوروانتا+ بودزونايد در مقايسه با سوروانتا به تنهايی در كاهش عوارض و پيامدها در نوزادان موثرتر بود. در يک مطالعه كارآزمايی باليني كه توسط Sadeghi و همكاران (۲۰۱۴) در ايران به منظور بررسی توانايی بالقوه بودزونايد استنشاقی در پيشگيری از بروز ديسپلازی برونكوپولمونری در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی صورت پذيرفت، نوزادان به طور تصادفی در دو گروه مداخله با بودزونايد و گروه كنترل مورد بررسی قرار گرفتند (۳۵ نوزاد در هر گروه). براساس نتايج اين مطالعه تعداد نوزادانی كه نيازمند دريافت دو دوز سورفكتانت بودند در گروه مداخله با بودزونايد به طور معنی داری پايين‌تر از گروه كنترل بود. اين درحالی است كه مدت زمان نياز به تحت فشار مثبت مداوم راه هوايی، تعداد نوزادان نيازمند تهويه مكانيكی تهاجمی، تعداد نوزادان مبتلا به بيماری ريوی مزمن و / يا پنوموتوراكس، تعداد نوزادان نيازمند دريافت سه دوز سورفكتانت، شيوع خونريزی داخل بطنی با درجات يک، دو و سه، بروز ديسپلازی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

برونکوپولمونری، و میزان مرگ و میر نوزادان، فاقد تفاوت معنی داری در دو گروه مورد مطالعه بود. نتایج این مطالعه نشان دهنده کاهش میزان بروز بیماری ریوی مزمن در نوزادان تحت مداخله با بودزونواید، علی رغم عدم وجود تفاوت معنادار با گروه کنترل بود (۱۲). درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق، در گروه نوزادان به دنیا آمده در سن حاملگی ۳۱ سال و کمتر (۸٪ در مقابل ۲۴٪) و بیش از ۳۱ سال (صفر در مقابل ۴٪) دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید کمتر از سوروانتا می باشد. بنابراین اثربخشی سوروانتا+ بودزونواید در مقایسه با سوروانتا به تنهایی در کاهش عوارض و پیامدهای بین دو گروه موثر بود. سورفاکتانت بهمراه تجویز تحت فشار مثبت مداوم راه هوایی به عنوان پایه ای برای مدیریت سندرم زجر تنفسی نوزاد در نظر گرفته می شود. سندرم زجر تنفسی نوزاد نوزاد تازه متولد شده یکی از مهمترین دلایل ابتلا به نوزادان نارس است. با افزایش سن حاملگی شیوع این بیماری کاهش می یابد. در بیشتر موارد، تشخیص براساس یافته های آزمایشات بالینی و رادیوگرافی اتفاق می افتد. تظاهرات بالینی این بیماری شامل غرغره کردن، عقب نشینی بین دنده ای و زیر استخوانی، برافروختگی بینی، کبود شدن و افزایش نیاز به اکسیژن رسانی است، این علائم اندکی پس از تولد بروز می کنند. هیچ یک از مداخلات انجام شده برای مدیریت سندرم زجر تنفسی نوزادان در ۲۰ سال گذشته بیش از تجویز سورفاکتانت بر این بیماری تأثیر نگذاشته است. تجویز سورفاکتانت غیر قابل انکار با افزایش حجم ریه، ظرفیت باقیمانده عملیاتی، بهبود نسبت تهویه به پرفیوژن (وارد کردن یا رساندن مایع به داخل بافت (تزریق به داخل رگهای خونی))، بهبود اکسیژناسیون و شیوع نشت هوا کمتر همراه است (۱۴ ،۱۳). در تحقیقی که توسط Berggren و همکاران (۲۰۰۰) انجام شد، ۳۲ نوزاد تازه متولد شده با سندرم زجر تنفسی، با سن حاملگی ۲۷ تا ۳۴ هفته در هر دو گروه، با هر گروه شامل ۱۶ نوزاد، با فشار مثبت مداوم راه هوایی با تجویز سورفاکتانت توسط نبولایزر تحت درمان قرار گرفتند. نتایج این بررسی نشان داد که از نظر شیوع تهویه مکانیکی تهاجمی، مجرای شریانی باز، خونریزی داخل بطنی، نشت هوا یا بیماری مزمن ریه در هر دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت (۱۵). درصد فراوانی پیامدهای حاصل از تزریق، در گروه نوزادان به دنیا آمده با وزن هنگام تولد ۱۶۰۰ گرم و کمتر دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید در مقابل سوروانتا، کمتر بود (۸٪ در مقابل ۲۴٪). در گروه نوزادان به دنیا آمده با وزن هنگام تولد بیشتر از ۱۶۰۰ گرم دریافت کننده سوروانتا+ بودزونواید و سوروانتا، این میزان در هر دو گروه ۴٪ بود. در بررسی حاضر میزان عوارض بین دو گروه بر حسب وزن هنگام تولد در مطالعه حاضر تفاوت معنی دار نداشت، اما در هر دو گروه دارویی، در نوزادان با وزن پایین تر، فراوانی عوارض بیشتر بود. در مطالعه‌ای که توسط Yeh و همکارانش (۲۰۱۶) به روش کارآزمایی بالینی در سه مرکز در ایالات متحده و تایوان به منظور مقایسه اثر تجویز داخل تراشه‌ای سورفکتانت + بودزونواید با سورفکتانت به تنهایی صورت پذیرفت، ۲۶۵ نوزاد نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی به طور تصادفی در دو گروه مداخله (۱۳۱ نفر) و کنترل (۱۳۴ نفر) مورد ارزیابی قرار گرفتند. براساس نتایج این مطالعه، میزان بروز دیسپلازی برونکوپولمونری یا مرگ و میر در نوزادان گروه مداخله به طور معنی داری پایین‌تر از گروه کنترل بود. تعداد دوزهای مورد نیاز سورفکتانت در گروه مداخله به طور معنی داری پایین‌تر از گروه کنترل بود. نتایج این مطالعه نشان داد که در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجر تنفسی، تجویز داخل تراشه-ای سورفکتانت + بودزونواید در مقایسه با سورفکتانت به تنهایی میزان بروز دیسپلازی برونکوپولمونری یا مرگ و میر را، بدون بروز عوارض جانبی فوری، به طور معنی داری کاهش می‌دهد (۱۶). Jónsson و همکاران (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای کارآزمایی بالینی به بررسی اثر تجویز بودزونواید بر نیاز به اکسیژن در نوزادان نارس با خطر بالای ابتلا به بیماری ریوی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

مزمن پرداختند. در این مطالعه ۲۷ نوزاد نارس مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان دهنده این بود که نوزادان دریافت کننده بودزونواید دارای تغییر نسبی بالاتر در شاخص اکسیژن رسانی بوده و طول مدت لوله گذاری کوتاه‌تری داشتند. بودزونواید استنشاقی در روز هفتم زندگی نوزادان دارای خطر بالای ابتلا به بیماری ریوی مزمن نیاز به تهویه مکانیکی را همچون دگزامتازون داخل وریدی کاهش داد و فاقد عوارض جانبی قابل توجه بود (۱۷). در بررسی انجام شده دیگری که توسط Moschino و همکارانش (۲۰۲۱) در ایتالیا انجام شد، بصورت مشابه با بررسی حاضر کارایی سورفکتانت+ بودزونواید داخل تراشه با سورفکتانت به تنهایی در کاهش میزان دیسپلازی برونکوپولمونری در نوزادان زودرس با وزن بسیار کم در هنگام تولد و مبتلا به سندرم زجرتنفسی شدید بررسی شد. کاهش فشار خون، نیاز به حمایت اینوتروپیک در ۵ روز اول، در کسانی که درمان ترکیبی را دریافت کردند کمتر بود. نتایج اولیه این مطالعه گذشته‌نگر بصورت مشابه با بررسی ما نشان داد که درمان ترکیبی سورفکتانت+ بودزونواید در نوزادان زودرس با وزن بسیار کم در هنگام تولد و مبتلا به سندرم زجرتنفسی شدید بی‌خطر بود (۱۸). در متاآنالیز انجام شده توسط Tang و همکارانش (۲۰۲۲) در چین، نتایج اثربخشی و ایمنی استفاده ترکیب اولیه راه هوایی از سورفکتانت+ بودزونواید برای پیشگیری از دیسپلازی برونکوپولمونری در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی در مقایسه با استفاده از سورفاکتانت به تنهایی برتری دارد. استفاده از سورفکتانت+ بودزونواید تزریقی داخل تراشه ای، باعث کاهش دیسپلازی برونکوپولمونری، ، کاهش بروز مجرای شریانی باز، مرگ و میر، کاهش و طول مدت زمان تهویه کمکی، بستری شدن در بیمارستان شد و با افزایش پیامدهای نامطلوب مرتبط نبود. این متاآنالیز نشان داد که استفاده زودهنگام از سورفکتانت+ بودزونواید توسط راه هوایی ممکن است یک عمل بالینی موثر و ایمن برای پیشگیری از دیسپلازی برونکوپولمونری در نوزادان نارس مبتلا به سندرم زجرتنفسی باشد، به ویژه زمانی که بودزونواید از طریق القای داخل تراشه تحویل داده شود (۱۹).

بودزونواید یک کورتیکواستروئید ضد التهاب است که اثرات قوی گلوکوکورتیکوئیدی و ضعیف مینرالوکورتیکوئیدی دارد. التهاب یک بخش مهم پاتوژنز آسم است. این دارو میزان سنتز پروتئین را کنترل می کند و مهاجرت لکوسیت های پلی مورفونوکلئر و فیبروبلاست را کاهش می دهد. بودزونواید به رسپتورهای گلوکوکورتیکوئیدی خصوصا رسپتورهای پردنیزون و کورتیزول متصل شده و باعث سرکوب سطح کورتیزول و عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال می شود. علاوه بر این باعث کاهش واکنش پذیری مجاری هوایی به هیستامین می شود. به طور کلی فرم تنفسی داروی بودزونواید شروع اثر سریع دارد و می تواند طی ۲۴ ساعت از شروع مصرف، سبب بهبود در کنترل آسم شود (۱۰). نتایج مطالعه ما نشان داد که به طور کلی میزان پیامدهای ناشی از تجویز داخل تراشه سوروانتا+ بودزونواید در نوزادان نارس، کمتر مشاهده شد. بیشترین پیامد در هر دو گروه، خونریزی داخل بطنی بود و در گروهی که سوروانتا+ بودزونواید دریافت کرده بودند، پنوموتوراکس، پنومونی، بیماری ریوی مزمن، لکومالاسی پری ونتیلاتور و عوارض قلبی مشاهده نشد. فراوانی عوارض و پیامدها در گروه دارویی سوروانتا ۱ سی سی، بدون بودزونواید ۰/۲۵ میلی گرم بیشتر بود، بنابراین در نظر گرفتن میزان مصرفی در درمان بیماران می بایست در نظر گرفته شود. سوروانتا+ بودزونواید اثرات بهتر، و پیامدهای کمتری را به همراه دارد. میزان پیامدهای بین دو گروه بر حسب نیاز به تهویه مکانیکی تفاوت معناداری داشت و در گروه دارویی سوروانتا+ بودزونواید ، فراوانی عوارض در نوزادان نیازمند تهویه مکانیکی بیشتر بود. اقدامات درمانی سریع و مناسب جهت بهبودی و زنده نگه داشتن نوازادان با

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

سندروم زجر تنفسی بسیار حائز اهمیت است. مطالعات بیشتر برای ارتقا مراقبت های استاندارد برای استفاده از سورفاکتانت به همراه یک داروی جانبی لازم است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین بابت حمایت مالی و تأمین اعتبار جهت انجام طرح پایان نامه (کد اخلاق: IR.QUMS.REC.1399.386) قدردانی میگردد. هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان برای انتشار این مقاله وجود ندارد.

منابع

1.Dyer J. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Tackling A Worldwide Problem. P T. 2019;44(1):12-14.
2.Ekhaguere OA, Okonkwo IR, Batra M, Hedstrom AB. Respiratory distress syndrome management in resource limited settings-Current evidence and opportunities in 2022. Front Pediatr. 2022;10:961509.
3.Ettinger M. Antiviral and antibacterial actions of monolaurin and lauric acid. Mol Cell Biochem. 2005;272(1-2):29-34.
4.Saichek RE, Reddy KR. Electrokinetically enhanced remediation of hydrophobic organic compounds in soils: a review. Critical reviews in environmental science and technology. 2005;35(2):115-192.
5.Vasconcelos T, Marques S, Sarmento B. The biopharmaceutical classification system of excipients. Ther Deliv. 2017;8(2):65-78.
6.Shimogaki H, Takeuchi K, Nishino T, Ohdera M, Kudo T, Ohba K, et al. Purification and properties of a novel surface-active agent-and alkaline-resistant protease from Bacillus sp. Y. Agric Biol Chem.1991;55(9):2251-2258.
7.Lykkedegn S, Sorensen GL, Beck-Nielsen SS, Christesen HT. The impact of vitamin D on fetal and neonatal lung maturation. a systematic review. Am J Physiol Lung Cell. Mol. 2015;308(7):L587-602.
8.Tsao K, Hawgood S, Vu L, Hirose S, Sydorak R, Albanese CT, Farmer DL, Harrison MR, Lee H. Resolution of hydrops fetalis in congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal steroid therapy. J Pediatr Surg. 2003;38(3):508-510.
9.Enhorning G, Shennan A, Possmayer F, Dunn M, Chen CP, Milligan J. Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant: a randomized clinical trial. Pediatrics. 1985;76(2):145-153.
10.Szefler SJ. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of budesonide: a new nebulized corticosteroid. Journal of allergy and clinical immunology. 1999;104(4):S175-83.
11.Van Hoogevest P, Wendel A. The use of natural and synthetic phospholipids as pharmaceutical excipients. Eur J Lipid Sci Technol. 2014;116(9):1088-1107.
12.Sadeghnia A, Tanhaei M, Mohammadizadeh M, Nemati M. A comparison of surfactant administration through i-gel and ET-tube in the treatment of respiratory distress syndrome in newborns weighing more than 2000 grams. Adv Biomed Res. 2014;3:160.
13.Hamvas A. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal- Perinatal Medicine. 9th ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2011. Pathophysiology and management of respiratory distress syndrome; pp. 1106–1111.
14.Pan J, Chen MW, Ni WQ, Fang T, Zhang H, Chen Y, et al. Clinical efficacy of pulmonary surfactant combined with budesonide for preventing bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2017;19(2):137-141.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]

15.Berggren E, Liljedahl M, Winbladh B, Andreasson B, Curstedt T, Robertson B, et al. Pilot study of nebulized surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome. Acta Paediatr. 2000;89:460–464.
16.Yeh TF, Chen CM, Wu SY, Husan Z, Li TC, Hsieh WS, et al. Intratracheal administration of budesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(1):86-95.
17.Jónsson B1, Eriksson M, Söder O, Broberger U, Lagercrantz H. Budesonide delivered by dosimetric jet nebulization to preterm very low birthweight infants at high risk for development of chronic lung disease. Acta Paediatr. 2000;89:1449-55.
18.Moschino L, Nardo D, Bonadies L, Stocchero M, Res G, Priante E, et al. Intra-tracheal surfactant/budesonide versus surfactant alone: Comparison of two consecutive cohorts of extremely preterm infants. Pediatr Pulmonol. 2021;56(7):2114-24.
19.Tang W, Chen S, Shi D, Ai T, Zhang L, Huang Y, et al. Effectiveness and safety of early combined utilization of budesonide and surfactant by airway for bronchopulmonary dysplasia prevention in premature infants with RDS: A meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2022;57(2):455-69.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/sjku.28.6.48]