

# ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

## ОКСИД АЗОТА (NO) ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ

### I. Определение

а. NO или эндотелиальный релаксирующий фактор продуцируется эндотелиальной клеткой из L-аргинина при участии NO-синтазы (См. Рис.).

б) NO потенциальный вазодилататор гладких мышц сосудов и при введении ингаляционным путем является селективным легочным вазодилататором.

### II. Механизм действия:

а. Быстро диффундирует из альвеол в гладкую мускулатуру сосудов легких

б. Стимулирует активность гуанилат циклазы, которая увеличивает концентрацию циклического Гуанозин-3-5-монофосфата, вызывающего вазодилатацию.

в. Селективно устраняет острую легочную вазоконстрикцию, вызванную гипоксией или тромбоксаном.

г. Быстро инактивируется с формированием метгемоглобина, поэтому не приводит к системной гипотензии.

### III. Дозировка NO (см руководство по применению)

а. Постоянно подаваемый ингаляционный агент через инспираторный канал дыхательного контура.

б. Длительность полураспада в сыворотке 3-4 сек.

в. Теоретически эффективный диапазон дозы: 6-80 ppm.

г. Проверяйте ингаляционную концентрацию NO при помощи хемилюминесценции.

### IV. Побочное действие NO

а. Метгемоглобинемия - NO имеет сродство к гемоглобину и прикрепляется к нему, лишая возможности переносить кислород (см таблицу)

1. метаболический ацидоз - увеличение диспноэ и тахипноэ (при осмотре).

2. серый разлитой цианоз наблюдается при уровне 10-15%.

3. кровь становится коричневой даже при высоком PaO<sub>2</sub>.

4. лечение: 100% кислород, метиленовый синий, заменное переливание крови, гипербарическая оксигенация.

б. Двоокись Азота (NO<sub>2</sub>).

1. уровень >3 ppm: повреждение клеток, задержка жидкости в легких.

2. в норме <2% от уровня NO.

3. NO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O ---> H<sub>2</sub>NO<sub>3</sub> (азотная кислота).

в. Угнетает агрегацию тромбоцитов.

### Литература:

Kinsella JP, Neish SR, Ivy DD et al. Clinical responses to prolonged treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn with low doses of inhaled nitric oxide. J Pediatr 1993; 123:103-108.

Geggel RL. Inhalational nitric oxide: A selective pulmonary vasodilator for treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr 1993; 123:76-79.

Davidson D. Inhaled nitric oxide (NO) for neonatal pulmonary hypertension. Am Rev Respir Dis 1993; 147:1078-1079

Kinsella JP, Abman SH. Inhalational nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatr 1993; 91:997-998.

Kinsella JP, Neish SR, Shaffer E, et al. Low-dose inhalational nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. Lancet 1992;

## ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

340:819-820.

Roberts JD, Polaner DM, Lang P, et al. Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet* 1992; 340:818-819.

Fineman JR, Wong J, Soifer SJ. Hyperoxia and alkalosis produce pulmonary vasodilation independent of endothelium-derived nitric oxide in newborn lambs. *Pediatr Res* 1993; 33:341-346.

Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, et al. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 1993; 328:399-431.

Bone RC. A new therapy for the adult respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 1993; 328:431-432.

Kinsella JP, Toews WH, Desmond H, et al. Selective and sustained pulmonary vasodilation with inhalational nitric oxide therapy in a child with idiopathic pulmonary hypertension. *J pediatr* 1993; 122:803-806.

# ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

## Признаки и симптомы метгемоглобинемии.

Концентрация метгемоглобина	Клинические признаки
10% - 20%	Центральный цианоз конечностей, тела; обычно протекает бессимптомно.
20% - 45%	Депрессия ЦНС (головная боль, головокружение, утомление, сонливость, потеря сознания), диспноэ.
45% - 55%	Кома, аритмия, шок, судороги.
> 70%	Высокая вероятность смерти.

Данные из: Dabney B.J., Zelamey P.T., Hall H.A. Evaluation and treatment of patients exposed to systemic asphixiants. Emergency Care Quarterly 1990;6(3):65-80.

## Метаболизм эндогенного NO в легких

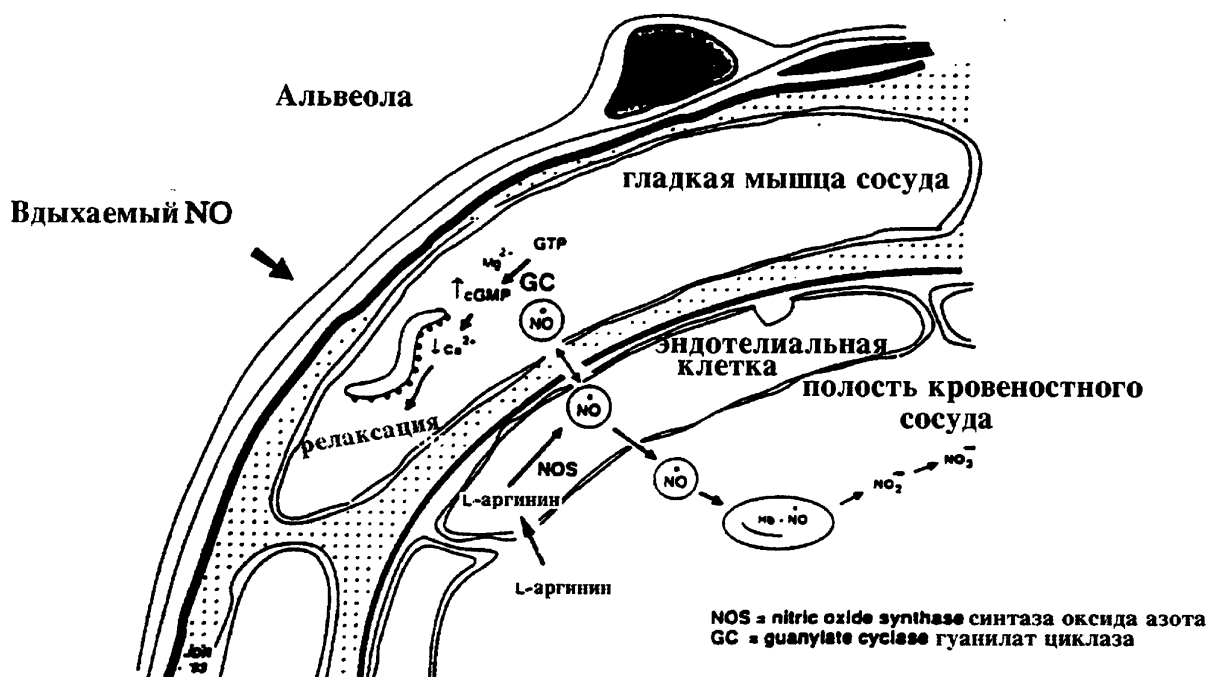


рис 1

Эндогенный NO производится из L-аргинина при воздействии ферментасинтазы оксида азота (NOS) внутри эндотелиальной клетки. После диффузии в подлежащую гладкую мышцу NO, взаимодействуя с гуанилат циклазой (GC) и повышая циклический гуанозин 3'5' монофосфат (cGMP), вызывает релаксацию гладкой мышцы сосуда. (взято из: Fratacci M.D., Frostell C.G., Chen, T.Y., et al: Inhaled nitric oxid: A selective pulmonary vasodilator of heparine-protamine vasoconstriction in sheep. Anassthesiology 75:990-999, 1991; с разрешения)