

ИММУНОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ИНГАЛЯЦИОННОГО ОКСИДА АЗОТА У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Пухтинская М.Г., Эстрин В.В.

Ростовский НИИ акушерства и педиатрии. Ростов-на-Дону

В современной клинической неонатологии ингаляционный оксид азота (иNO) применяют для лечения стойкой легочной гипертензии. Между тем известно, что дисбаланс метаболизма NO у новорожденных с респираторной патологией играет важную роль в патогенезе дыхательной и иммунной недостаточности.

Цель исследования: минимизация бактериальных осложнений и неонатальных потерь.

Материалы и методы. С разрешения локального этического комитета и письменного согласия родителей пациентов, в контролируемое, рандомизированное исследование по изучению эффективности и безопасности иNO у новорожденных с респираторной патологией, было включено 37 новорожденных с респираторной патологией, родившихся в $38,9 \pm 0,4$ недель, с массой тела 3875 ± 431 грамм, оценкой по Апгар $3,2 \pm 1,0$ балла и поступивших в отделение реанимации на ИВЛ без признаков инфицирования. В исследование не включали новорожденных с врожденными пороками развития; внутрижелудочковыми кровоизлияниями III-IV степени по данным магнитно-резонансной томографии; гипокоагуляцией, подтвержденной лабораторно; тромбоцитопенией менее $50,0 \times 10^9$ на литр. Пациенты обеих групп получали стандартную интенсивную терапию. Кроме того, пациентам I группы ($n=20$) при поступлении назначали иNO в концентрации 10 ppm в течение 24 часов под контролем уровня метгемоглобина («Pulmonox mini», «Messer II NO Therapeutics», Австрия). Дети II группы ($n=17$) иNO не получали. Рандомизация проведена методом конвертов. При поступлении и на 3-5 сутки у пациентов обеих групп изучали субпопуляционный состав лимфоцитов крови методом однопараметрического иммунофенотипирования, используя реагенты фирмы Immunotech Beckman Coulter (США): фитц-меченные CD3, CD4, CD8, CD14, CD19, CD34, CD56, CD69, CD71, CD95 моноклональные антитела; относительное содержание Т-лимфоцитов в апоптозе, используя AnnexinV+, меченный FITC и пропидиума йодид (PL+), меченный PE (Caltag, США), с учетом результатов на цитометре Beckman Coulter Epics XL (США) по стандартным протоколам. Результаты исследования оценивали методами вариационной статистики. Достоверность различия выборок подтверждена непараметрическим критерием Вилкоксона. Сравнительный анализ длительности ИВЛ проводили методом Каплана-Мейера. Достоверность результатов оценивали критерием Гехана-Вилкоксона в отношении двухсторонней альтернативы при 5% уровне значимости. Статистическая мощность исследования составила 80% ($\alpha \leq 0,05$).

Результаты. У пациентов I группы на 3-5 сутки статистически значимо ($p < 0,05$) увеличилось относительное содержание зрелых моноцитов (CD14+) до $23,1 \pm 0,8\%$; снизилось содержание CD69+ ($3,8 \pm 0,21\%$) и лимфоцитов в раннем (AnnexinV-FITC+PI-) - $7,12 \pm 0,46\%$ и позднем (AnnexinV-FITC+PI+) апоптозе -

0,79±0,07% (p<0,001). Длительность проведения ИВЛ составила 3,1±1,2 суток (p<0,05). Не зарегистрировано развитие септической инфекции, летальных исходов заболевания, клинических или лабораторных признаков неблагоприятного воздействия и NO. Во II группе умерло 7 детей. Сепсис развился у 5 новорожденных. Продолжительность ИВЛ у выживших пациентов составила 14,2±2,1 дней.

Выводы. Ингаляционный NO активизирует моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета; снижает активность апоптоза T-лимфоцитов; продолжительность проведения ИВЛ, заболеваемость сепсисом и летальность. Ингаляции NO в концентрации 10 ppm в течение 24 часов не оказывают отрицательного влияния на организм новорожденного ребенка.