

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им.М.Горького»
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неонатологии

**Перспективные направления в снижении
степени тяжести ковид-инфекции в стационаре
(акцент на центральную регуляцию КРГ)**

***Колесников А.Н.** – д.мед.н., заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО*

***Колесникова В.В.** – заведующая отделением анестезиологии
ЦГКБ №3 г.Донецка*

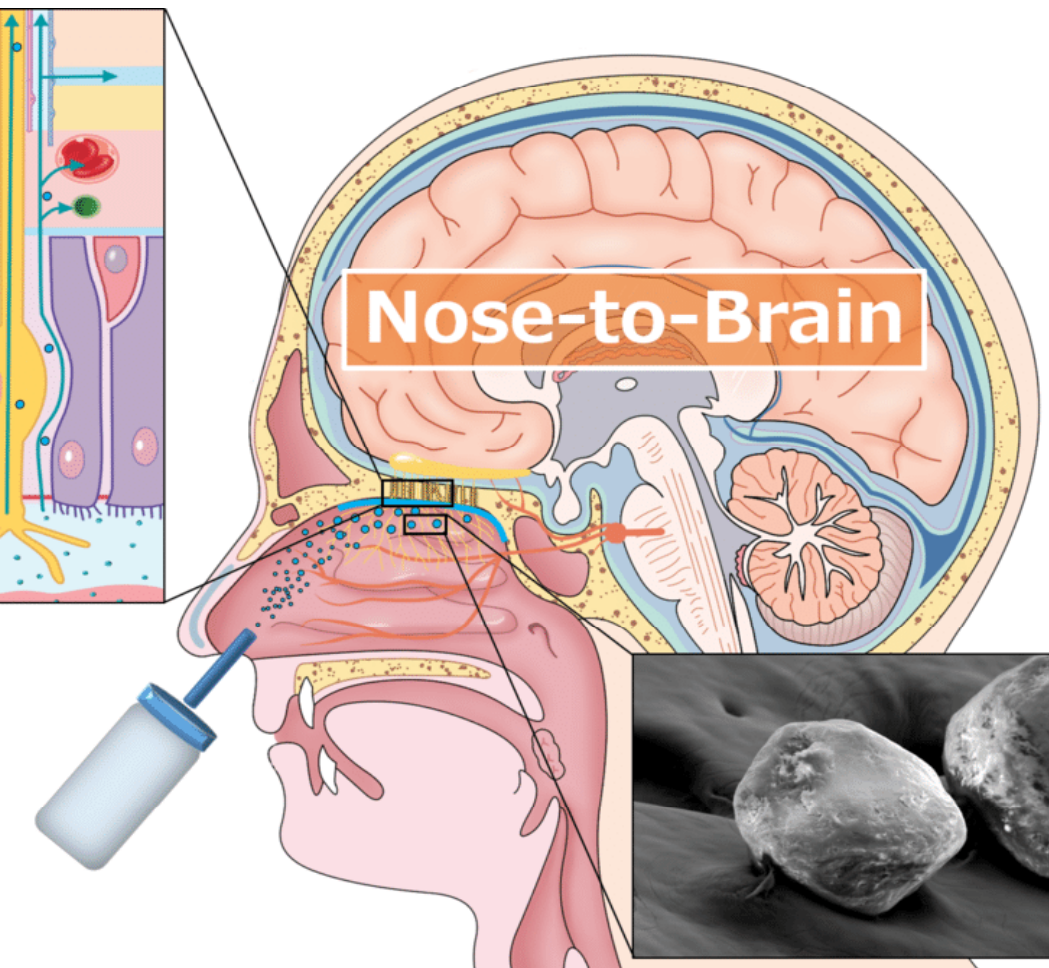
***Кварацхелия Л.Г.** – ассистент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО*



**** То, насколько хорошо вы чувствуете запах, может быть признаком общего здоровья мозга.***

* (What the Nose Knows May Affect Your Brain Health/Melinda Ratini, DO, MS on October 11, 20

Барьер нос-мозг



- * Уникальная взаимосвязь между тканями полости носа и полостью черепа в анатомии и физиологии делает возможной интраназальную доставку в мозг, так как это место является наиболее тонкой частью гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Барьер нос-мозг

* **Преимущества:**

- * Интраназальная доставка дает некоторым лекарствам короткие каналы для обхода гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), особенно для тех, концентрация которых в мозге после внутривенной довольно низкая, что значительно усиливает терапевтический эффект при заболеваниях мозга.

* **Недостатки:**

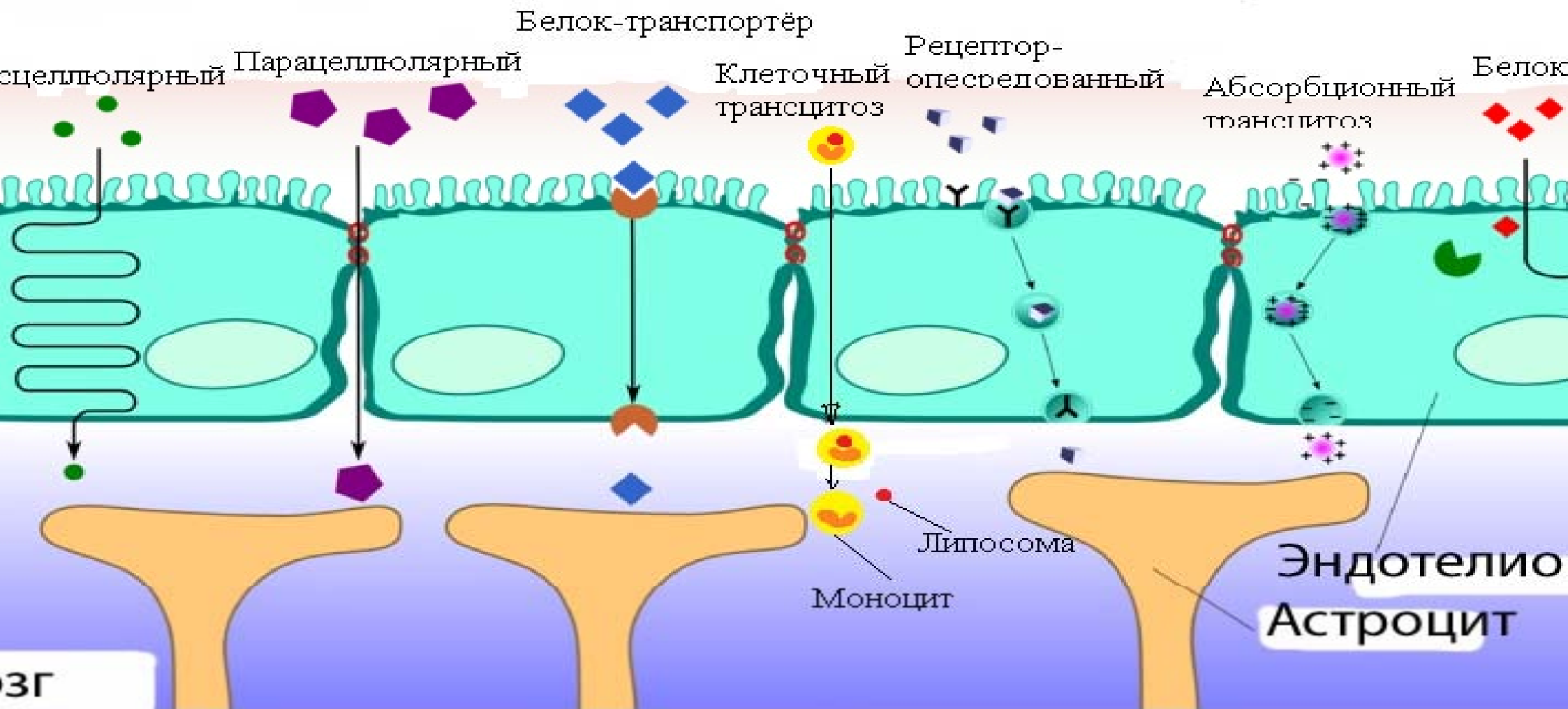
- * Прямая связь носа от окружающей среды к мозгу может способствовать тому, что вирусы и бактерии проходят через носовые ходы поступают непосредственно в мозг, вызывая различные заболевания.

Барьер нос-мозг и Covid-19

- * Одним из основных симптомов заболевания является **аносмия** – отсутствие обоняния. Исчезновение обоняния может быть результатом повреждения одной части мозга, называемой базальным **ядром Мейнерта**. Это повреждение может быть связано с попаданием вредных веществ в мозг через нос.
- * **Ядро Мейнерта** является основным источником холинергической иннервации коры головного мозга. При **Covid-19** наблюдается активация парасимпатической нервной системы, что наиболее часто проявляется активацией **n.vagus** и выраженной брадикардией.

Транспорт через ГЭБ

ООВЬ



Транспорт глюкозы через ГЭБ

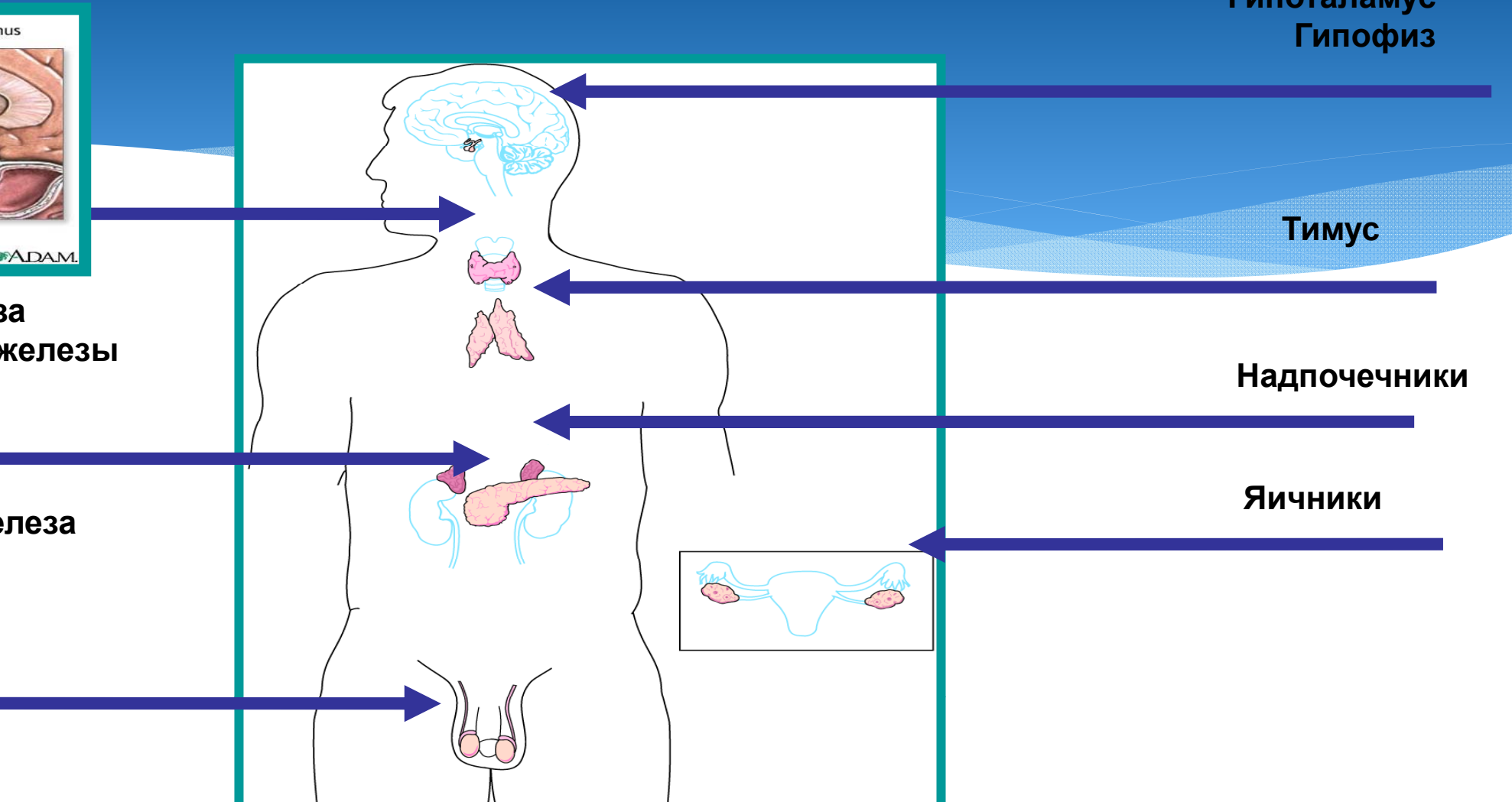
Транспорт глюкозы через гематоэнцефалический барьер осуществляется с помощью однонаправленных белков-переносчиков **GLUT-1**, имеющих в большом количестве.

Кроме того, с помощью глюкозы возможно облегчить транспорт различных веществ через ГЭБ.

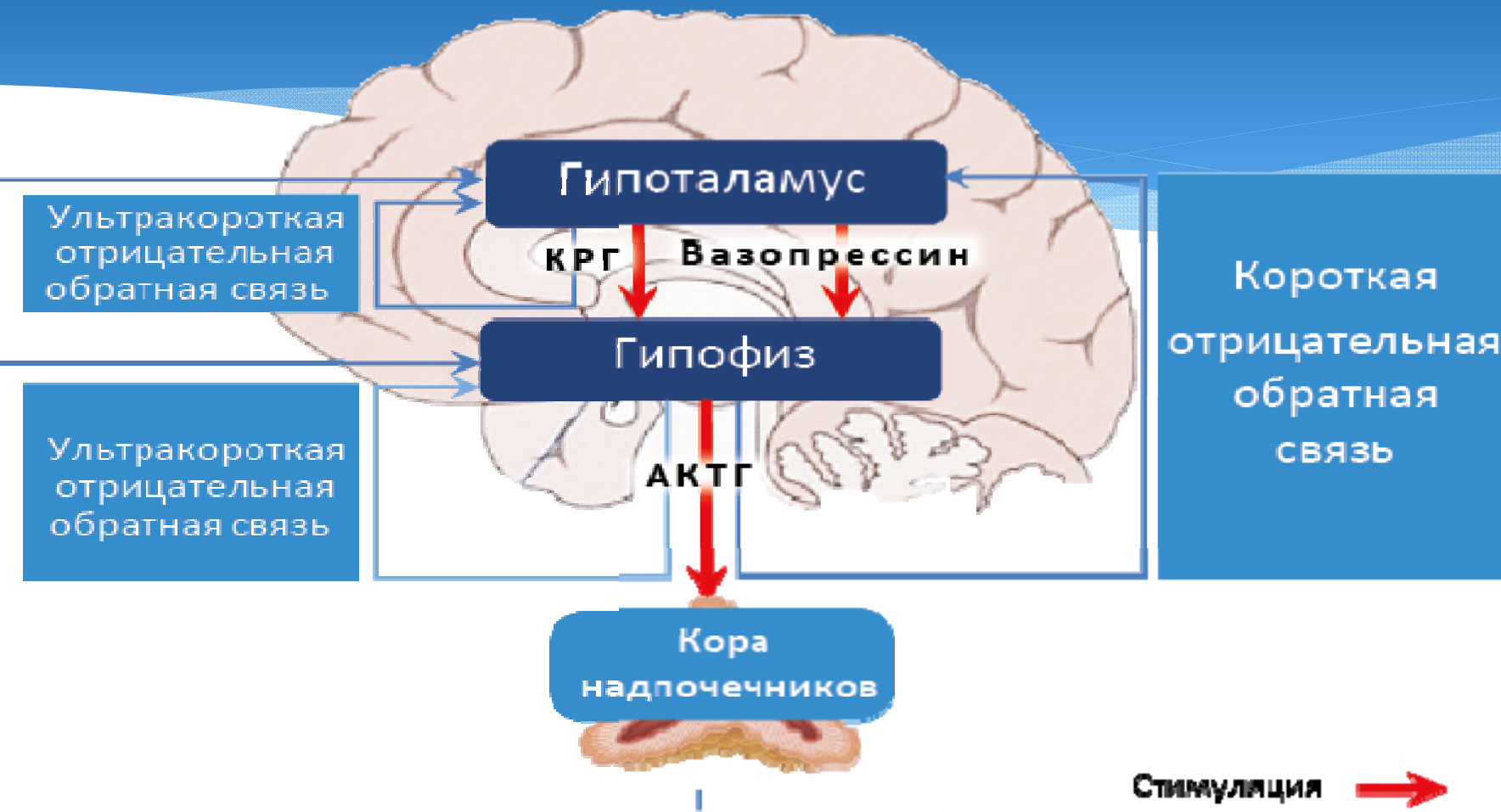
Энцефалический барьер и Covid-19

В сыворотке крови заболевших наблюдается увеличение воспалительных цитокинов **IL-1B, IL-1RA, IL-7, IL-8, IL-9, IL-17-γ, TNF-α** и **VEGF**, которые повышают проницаемость энцефалического барьера (ГЭБ).

Гормоны синтезируются железами и переносятся с током крови к тканям-мишеням

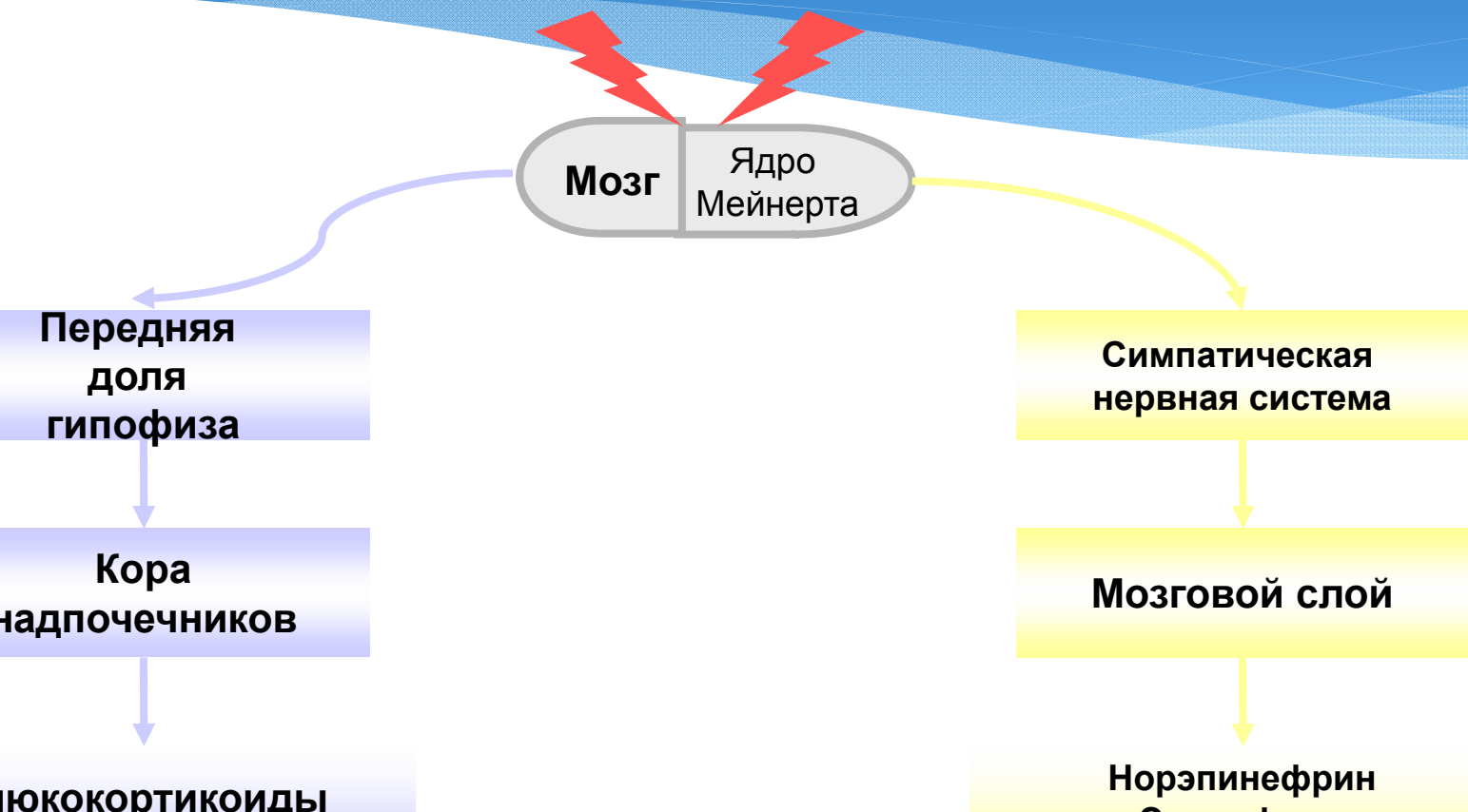


Кортикотропная ось



Надпочечники Мозговой слой и кора (гипотеза)

COVID 19



Влияние SARS-CoV-2 на кортикотропную линию

SARS-CoV экспрессирует аминокислотные последовательности, сходные с **АКТГ**. Когда хозяин продуцирует антитела против этих антигенов, антитела также связываются с **АКТГ**, тем самым снижая активность оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники и выработку кортикостероидов, что может привести к надпочечниковой недостаточности.

В соответствии с принципом обратной связи у заболевших наблюдается снижение выработки **кортикотропного-рилизинг гормона (КРГ)**, тем самым усугубляя кортикостероидную недостаточность.

Влияние КРГ на проницаемость ГЭБ

В эксперименте на крысах было доказано, что **КРГ** уменьшает проницаемость **ГЭБ** в условиях ишемии головного мозга.

Эксперимент показал защитный эффект **КРГ** на **ГЭБ** и его положительное влияние на снижение проницаемости ГЭБ, которое сохраняется через 3 часа после закрытия артерий ($p < 0,05$) и является статистически значимым во время хронической фазы церебральной ишемии ($p < 0,03$).

Влияние кетамина на уровень КРГ

В эксперименте на кроликах было выявлено, что введение **КРГ** увеличивает уровень глюкокортикоидов в крови. Соответственно, **кетамин** увеличивает выработку **КРГ**

Цель исследования

Изучить динамику изменения показателей витальных функций (ЧДД, САД, ЧСС) на фоне интраназального введения **кетамина**, **адреномиметиков** (**дексмедетомидин/клонидин**), **адреналина** и **глюкозы** у пациентов ОИТ с тяжелым течением COVID-19

Материалы и методы

Исследование проводилось совместно с СОГМА кафедрой пульмонологии, реанимации и интенсивной терапии (руководитель доктор Слепушкин В.Д.)

Исследование включало **68 пациентов** с тяжелым течением COVID-19 (с подтвержденной и/или клинически диагностированной двусторонней пневмонией).

Материалы и методы

палаты, находящиеся в ОИТ получали лечение согласно временным клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению риновирусной инфекции (COVID-19), версия 9.1:

кислородотерапия (аппарат Боброва), НИВЛ, ИВЛ

вентиляция (не менее 16 часов/сутки)

инфузионная терапия (не более 10-15 мл/кг)

полное/парентеральное питание ($V \sim 1500-1700$ мл/сутки)

антибиотикотерапия (цефалоспорины или НМГ, ксарелто)

антикоагулянтной терапии (антикоагулянты широкого спектра действия (ЦС, ФХ, карбапенемы)

Материалы и методы

ты были разделены на 3 группы:

получала стандартное лечение (группа контроля);

дополнительно получала интраназально смесь

адреналина (100мг) + 2,0 клофелина (5мг) + 5,0 мл нафтизина + 1,0 мл

дополнительно получала интраназально смесь

адреналина (100мг) + 2,0 клофелина (5мг) + 0,1 мл адреналина (0,1мг) +
0,05%.

вводили по 4 капли (0,25мл р-ра) в каждый носовой ход 3 раза в

Результаты

значения показателей витальных функций в группе
я (Группа 1)

ия $82,3 \pm 4,12$;

$\pm 1,34$;

$4 \pm 8,48$;

Результаты

значения показателей витальных функций на фоне интраназального раствора **кетамина, клонидина, нафтизина и NaCl 0,9%** (Группа 2)

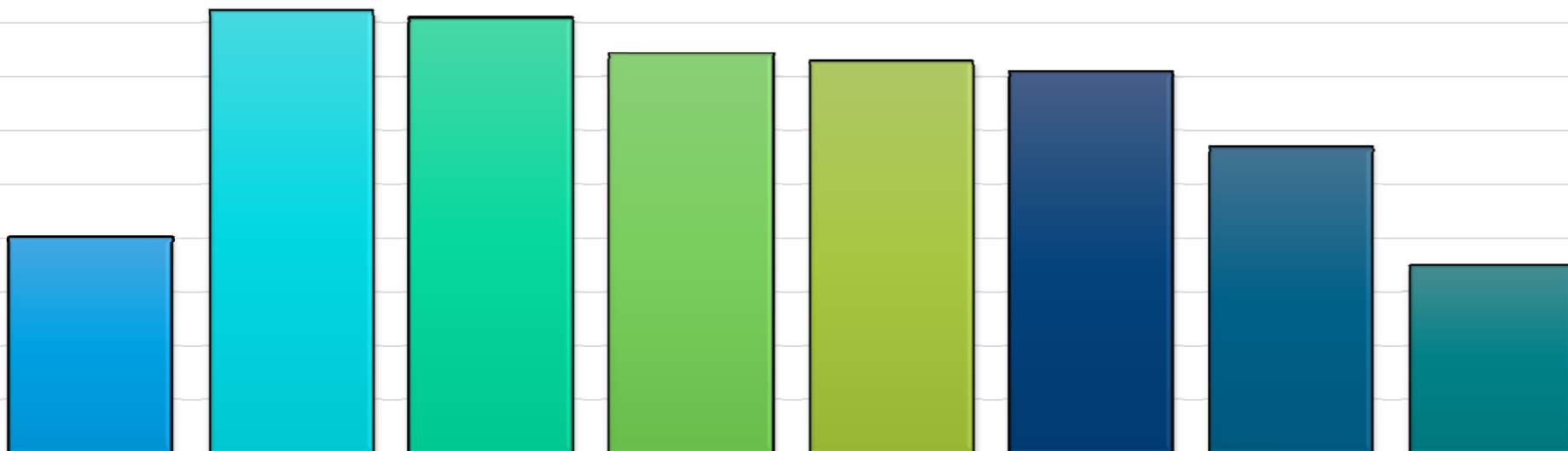
	5 минут	30 минут	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов	6 часов
4	84±5,42	88,2±5,09	88,07±4,27	87,4±4,14	87,27±4,46	87,07±5,42	85,67±4,62	83,47±4,41
	22,4±1,3	20,4±1,80	21±2,1	21,2±2,04	21,33±2,13	21,47±1,96	21,4±1,88	22,27±1,83
3	101,2±6,3	102,4±6,31	103,8±7,05	105,2±6,42	105,8±6,26	102,8±1,3	102,8±6,46	100,8±6,53

Результаты

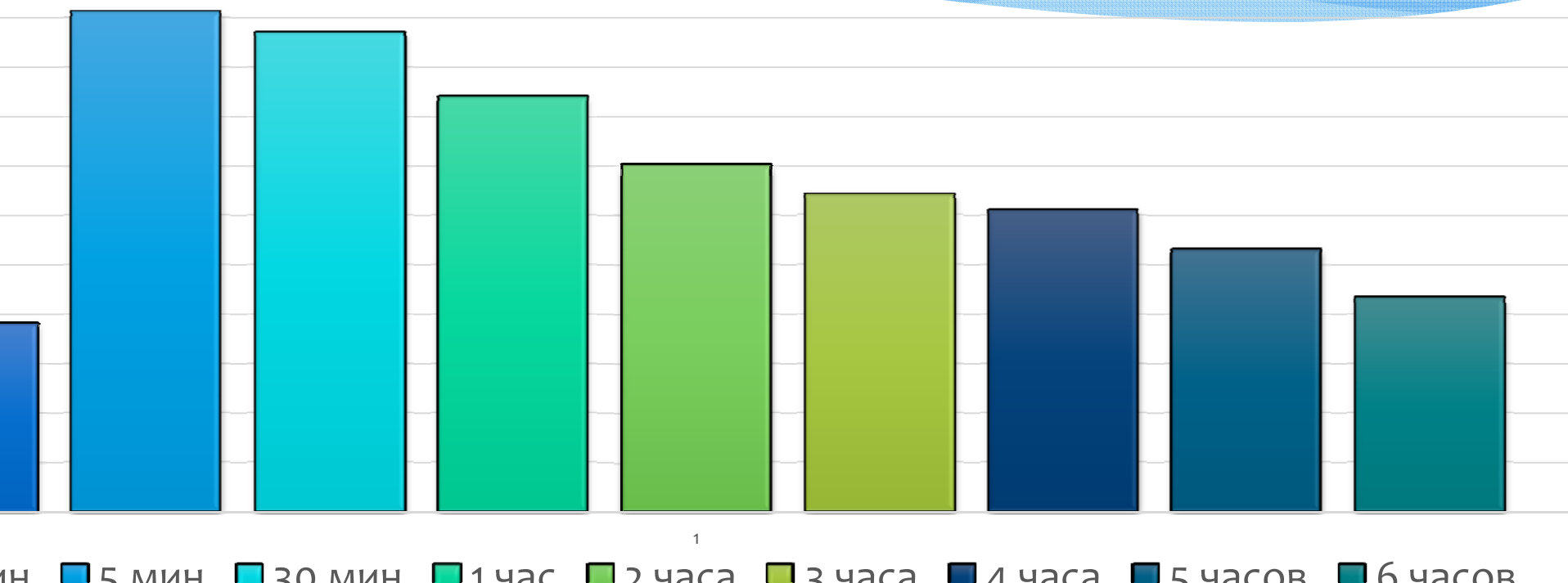
значения показателей витальных функций на фоне интраназального раствора **кетамина, клонидина, адреналина и глюкозы 40%** (Группа 3)

5 минут	30 минут	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов	6 часов
89,1±3,87	88,7±4,11	87,4±4,06	86±3,94	85,4±4,17	85,1±4,25	84,3±4,16	83,3±4,14
19,5±1,96	19,9±1,79	20,4±1,35	20,4±1,35	20,6±1,26	21,2±1,31	21,8±1,31	22,3±1,34
103,2±9,36	103,6±9,7	104,6±8,53	108,2±9,55	102,8±4,02	102,2±2,17	101,4±4,28	99,2±4,87

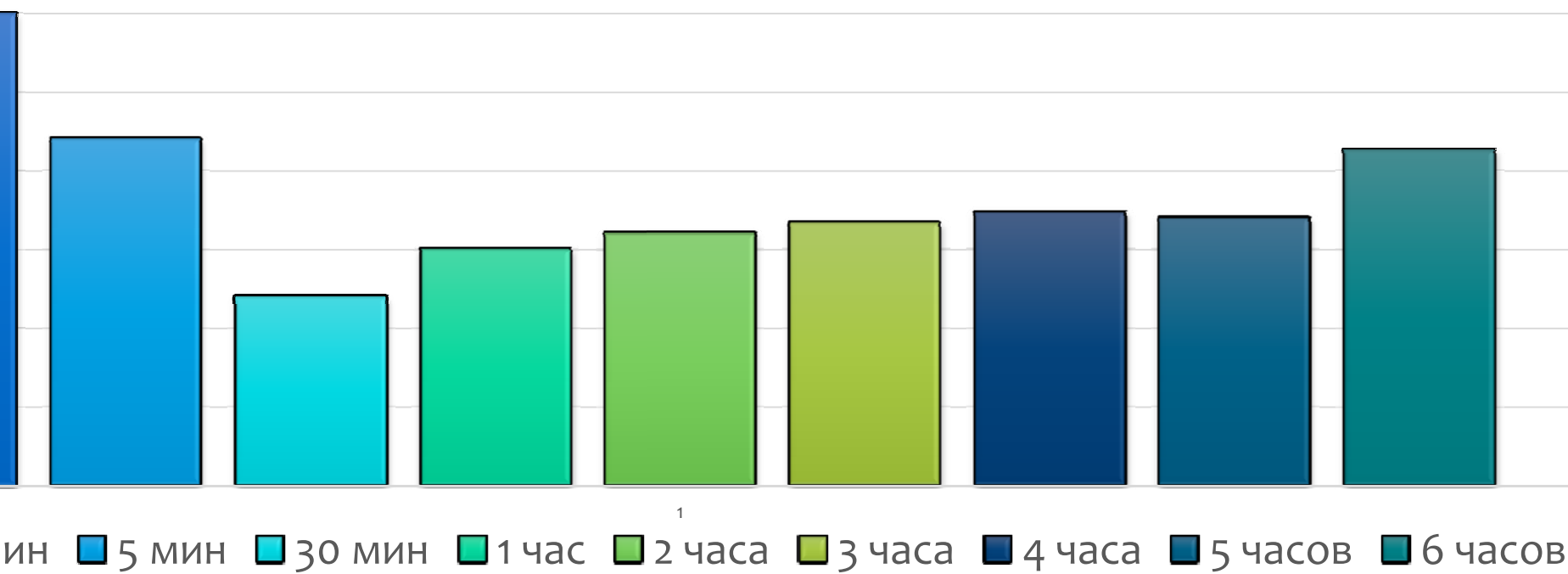
Динамика показателей сатурации у пациентов с COVID-19 при введении смеси тамин+клофелин+нафтизин+0,9% NaCl



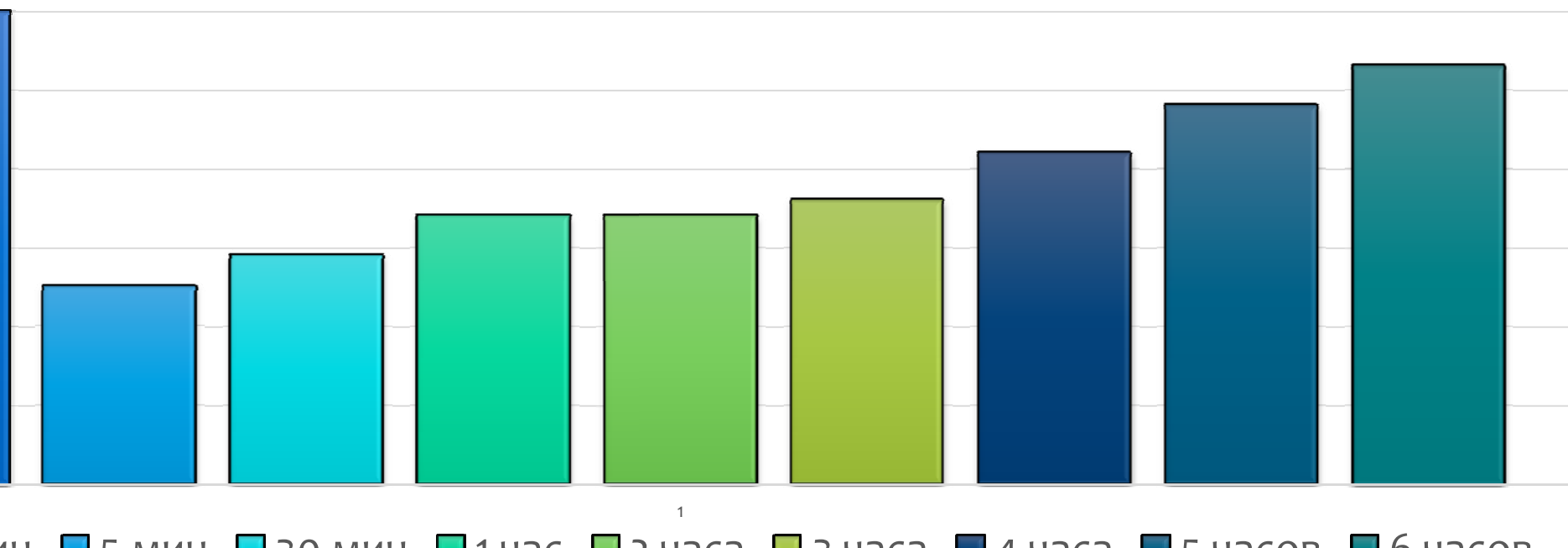
Динамика показателей сатурации у пациентов с COVID-19 при введении смеси кллофелин+адреналин+40% глюкоза



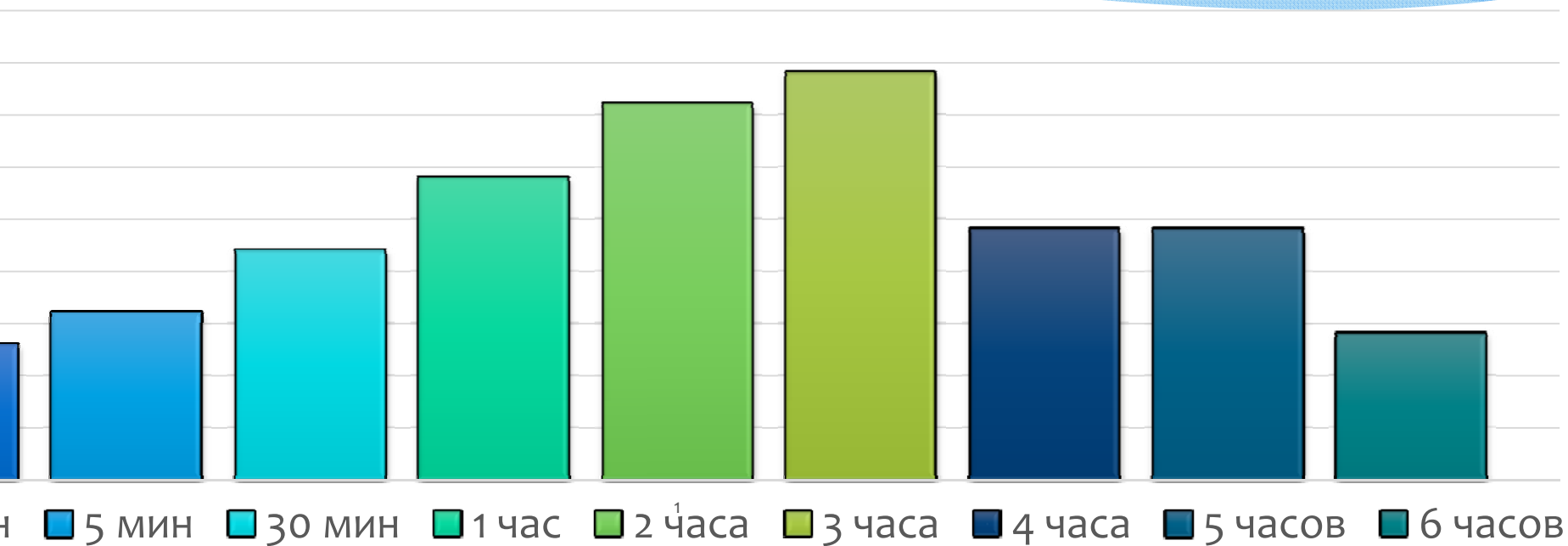
Динамика показателей ЧДД у пациентов с COVID-19 при введении смеси эпинефрин+клофелин+нафтизин+0,9% NaCl



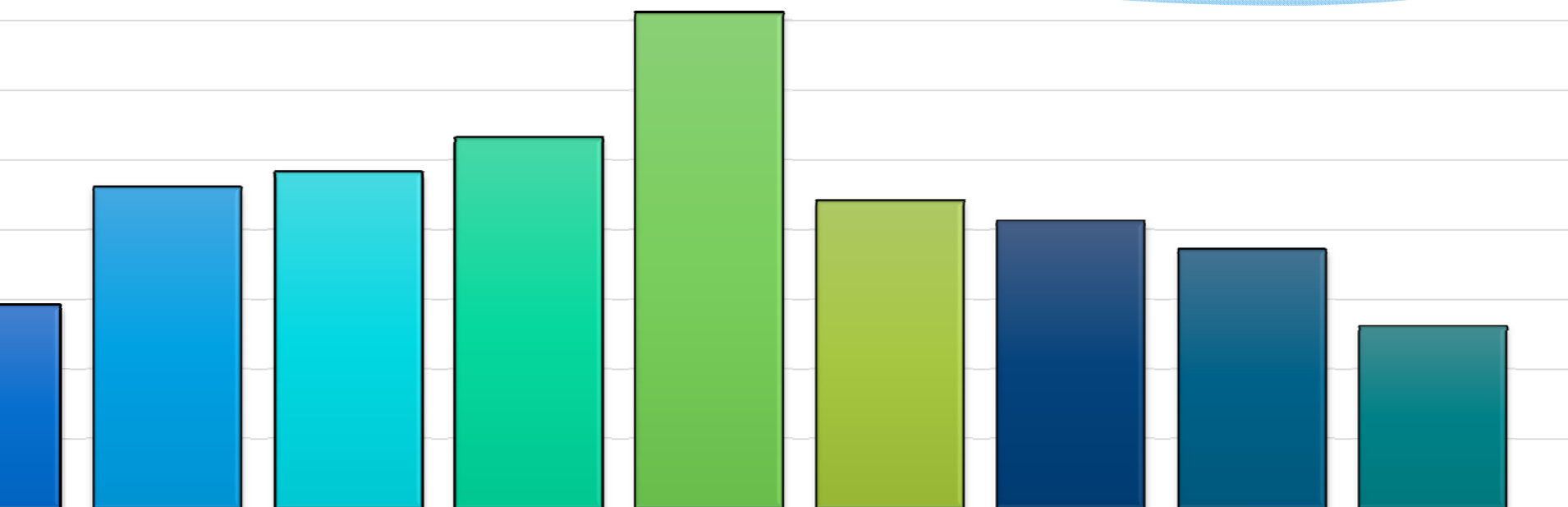
Динамика показателей ЧДД у пациентов с COVID-19 при введении смеси мин+ клофелин+адреналин+40% глюкоза



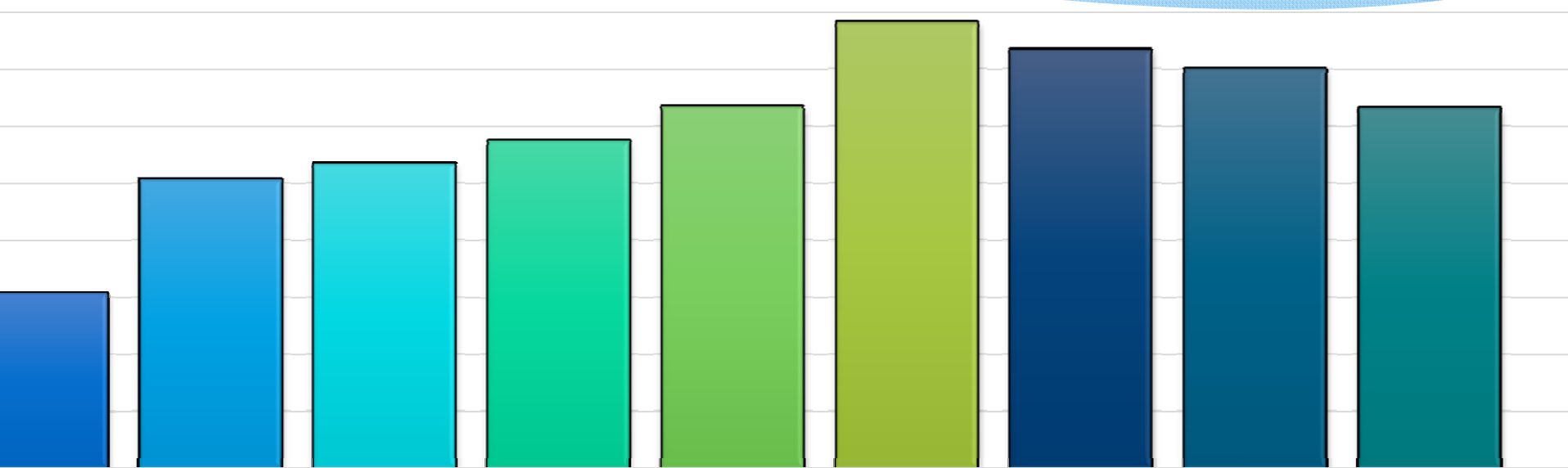
Динамика показателей САД у пациентов с COVID-19 при введении смеси гемин+клофелин+нафтизин+0,9% NaCl



Анализ показателей САД у пациентов с COVID-19 при введении смеси мин+ клофелин+адреналин+40% глюкоза



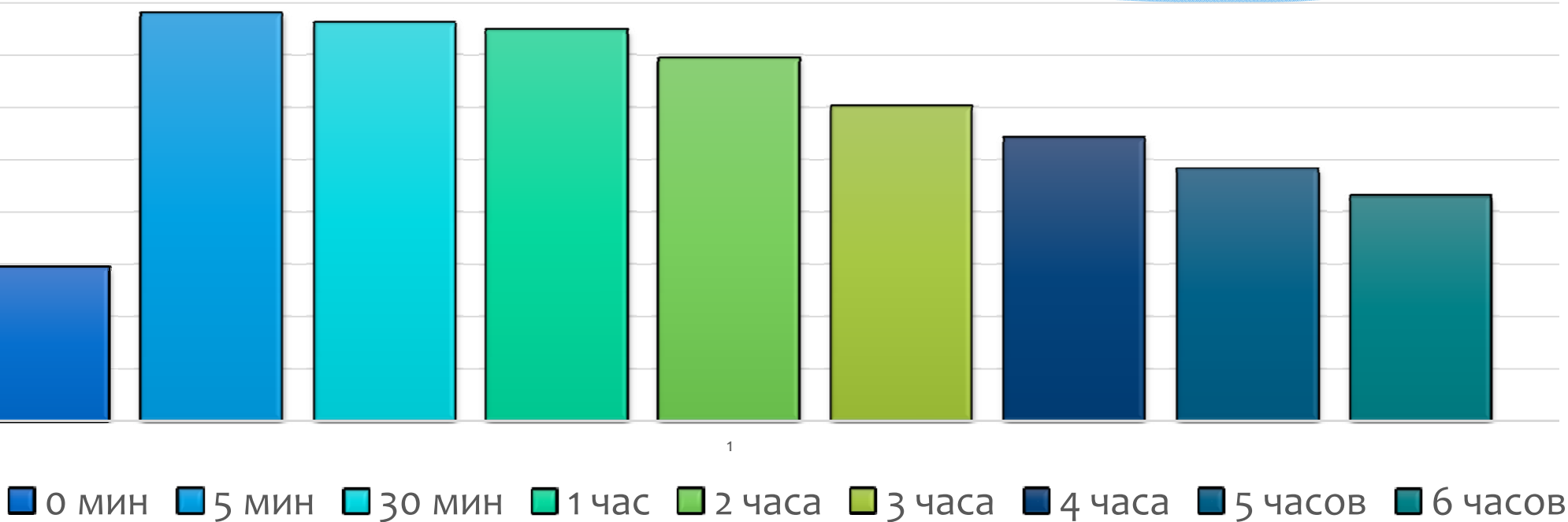
Динамика показателей ЧСС у пациентов с COVID-19 при введении смеси тамин+ клофелин+нафтизин+0,9% NaCl



1

0 мин 5 мин 30 мин 1 час 2 часа 3 часа 4 часа 5 часов 6 часов

Динамика показателей ЧСС у пациентов с COVID-19 при введении смеси 10 мин+ клофелин+адреналин+40% глюкоза



Результаты

Группа 2

ный уровень сатурации наблюдался через **30 минут** после введения раствора интраназально (на **6,35%** выше исходных значений);

спирот замедлялось наиболее значительно **через 30 минут** после введения в группе 2 (снизилась на **15%**);

САД постепенно повышался, достигнув максимального значения **5,17%** после введения (выше на **5,17%**), после чего постепенно снизился до уровня к **6 часам** после введения;

но уровню САД, достигла максимальных значений к **3 часам** после

Результаты

Группа 3

ный уровень сатурации наблюдался уже через **5 минут** (на **7,6%** ных значений);

рот замедлялось наиболее значительно **через 5 минут** после группе 2 (снизилась на **15,22%**);

Д постепенно повышался, достигнув максимального значения **через** введения (выше на **8,42%**);

но уровню САД, достигла максимальных значений уже через **5 минут** ния (повысилось на **6,5%**), после чего постепенно снижалось к 6 куе и не достигло исходных значений (выше на **1,70%**)

Выводы

Внеочередное введение кетамина не является новым и стандартно применяется с 70-х годов для премедикации у детей и обезболивания при

внеочередном введении для α -2 адреномиметиков (декмедетомидин, дексаметазон) также является известной методикой седации пациентов в ОИТ;

введение адреналина позволяет удлинить время действия лекарственной смеси в 2-3 часов и снизить суммарную дозу потребляемых препаратов;

ранняя обработка не проводилась в виду «пилотности» исследования, наблюдается снижение летальности более чем на 25% (3,8% против 31,8%);

эффект действия лекарственной смеси не отличалось в обеих группах, но

благодарю за внимание!