

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОТО
РЪКОВОДСТВО ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ
И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ**

I. ПРЕМЕДИКАЦИЯ

Провежда се преди увода в анестезия и има следните цели:

- Анксиолиза
- Коиндукция
- Намаляване на нежелана рефлекторна активност
- Осигуряване на ретро и антероградна амнезия
- Гладък увод в анестезия
- Намаляване на болката и страха от инвазивните процедури преди увод в анестезия
- Профилактика на постанестезионното гадене и повръщане
- Понижаване на стомашния ацидитет и усложненията от него

Осигурява се с посредством следните групи лекарства:

1. Опиевидни аналгетици

- Morphine 0.05- 0.2 mg/kg i. m.
- Fentanyl 2 mcg/kg i.v.
- Sulfentanyl 0.25- 0.3 mcg/kg

2. **Бензодиазепини** - потискат възбудимостта на RF чрез обратимо свързване с GABA-рецепторите. Имат анксиолитичен, седативен, противогърчов и хипнотичен ефекти. Водят до антероградна амнезия: потискане възприемането на нова информация след момента на приложение.

- Diazepam- 0.2-0. 5 mg/kg p. o. 5-10 mg i. m.
- Midazolam- 0.07-0.15 mg/kg i. m
- Lorazepam- 0.05 mg/kg p.o. , 0.03- 0.05 mg/kg i. m
- Bromazepam – 5 mg p.o.

3. Антихолинергични

- Atropin 0.6 – 1.0 mg

II. УВОД В ОБЩА АНЕСТЕЗИЯ

Обща инхалационна анестезия – постига се чрез използването на летливи анестетици (halothane, isoflurane, sevoflurane) с или без райски газ. Венозната или мускулна премедикация с подходящо седативно средство (diazepam, midazolam) ускорява увода в анестезия и намалява продължителността на възбудната фаза по време на същия. Инхалационния увод в анестезия се осъществява с маска, като към пациента се подава смес от кислород и инхалационен анестетик, със или без райски газ.

Необходимо е строго проследяване на параметрите на дишането – дихателна честота, дихателен обем, минутна вентилация. Необходимо е изострено внимание за белезите на дихателна недостатъчност – цианоза, изпотяване, повърхностни дихателни движения, ритъмни разстройства (тахикардия/брадикардия) – своевременно откриване и отстраняване на причината. Мониторират се следните показатели – циркулаторни (пулс, артериално кръвно налягане, ЕКГ); респираторни (дихателен обем, дихателна честота, дихателен ритъм, артериална сатурация); очни белези (положение и движение на очните ябълки, сълзене, зенична форма и размер, реакция към светлина)

За оценка дълбочината на общата инхалационна анестезия се използва скалата на Гюдел (1937), валидна само за етерната моноанестезия, но онагледяваща механизма на протичане:

I-ви стадий – на аналгезия, дезориентираност и запазен словесен контакт. Според продължителността на експозиция, този стадий може да се подраздели на още три подстадия:

1. наличие на болка и спомен;
2. аналгезия и спомен;
3. аналгезия и амнезия.

Аналгезията позволява извършването на малки хирургични интервенции, които изискват сътрудничеството на болния (обезболяване на раждане). Предпочитан анестетик е райски газ.

II-ри стадий – на възбуда – повишена рефлексна и вегетативна активност, аналгезия, амнезия, промени в ритъма и характера на дишането, генерализирана възбуда. Този стадий е неподходящ за извършване на хирургични интервенции.

III-ти стадий с четири степени – хирургичен стадий, стадий на толерантността.

- **I-ва и II-ра степен са подходящи за извършване на хирургични интервенции**
- III-та и IV-та степен се характеризират с прогресивно потискане на основните жизнени функции (дишане, кръвообращение), доминират интоксикационните прояви – потискане и спиране на дишането, ритъмни разстройства, артериална хипотензия, глобални нарушения в мозъчната активност с разширение на зениците. Необходимо е прилагането на реанимационни мероприятия за извеждане от състоянието.

IV-ти стадий – интоксикационен – израз на свръхдозироване на лекарствения продукт, демонстрира се чрез прояви на стволова парализа – арефлексия, апнея, асистолия, липса на мозъчна активност.

Обща венозна анестезия – състояние на обратима загуба на съзнание и някои рефлексни за целите на хирургичната практика чрез венозното инжектиране на лекарствени продукти – венозни анестетици.

Освен за увод при обща ендотрахеална анестезия, венозните анестетици се прилагат широко в практиката и за краткотрайни операции и манипулации със спонтанно дишане, за анестезия във военно-полеви условия, за седация по време на локо-регионална анестезия, при интензивно лечение и др. Основните недостатъци на венозната анестезия са по-трудните

възможности за проследяване и контрол на адекватността на анестезията, задължителният строг мониторинг, необходимостта от съвместното прилагане на опиоиди с произтичащите от това рискове (постоперативна респираторна депресия). След увода в анестезия според предпочитанията или изискванията на операцията, венозния анестетик може да се комбинира с инхалационен – halothane, isoflurane, sevoflurane, с или без райски газ или да се продължи само с инхалационен анестетик.

Венозната анестезия се осъществява само от лекар-анестезиолог, в условия, които позволяват технически кардио-пулмонална ресусцитация, коригиране на водно-електролитния баланс, адекватно мониториране на основните жизнени функции, възможност за адекватна борба с усложненията и страничните реакции. Минимални изключения се допускат само в условията на бедствия и война.

А. Венозна барбитурова анестезия – прилагат се производните на барбитуровата киселина – thiopental, methohexital (при деца).

Б. Венозна небарбитурова – прилагат се propanidid, etomidate, ketamine, diazepam, midazolam, propofol (виж “средства за обща анестезия”).

Венозните анестетици се използват и за седиране в следоперативния период, седиране по време на локо-регионална анестезия, контролирана от пациента аналгезия (РСА), амбулаторната хирургия и др.

III. Тотална интравенозна анестезия (TIVA) – метод за постигане на обща анестезия чрез интермитентно прилагане или продължителна инфузия на общи анестетици.

Основните концепции за TIVA включват:

- продължителната инфузия на анестетика осигурява оптимален контрол;
- скоростта на инфузия трябва да се основава на фармакокинетичния модел на анестетика;
- намаляват се екстремно високите и екстремно ниските плазмени концентрации на анестетика;
- намалява общото количество на приложения анестетик.

III. ПОДДЪРЖАНЕ НА ОБЩА АНЕСТЕЗИЯ

Осъществява се с инхалационен, венозен анестетик или комбинация от двете, в съчетание с аналгетик (опиоид) и релаксant според принципа за “Балансирана многокомпонентна анестезия”. Мониторират се основните жизнени функции – сърдечна дейност, артериално налягане, контролират се дихателните параметри посредством избор на режим за апаратна вентилация, следи се парциално налягане на въглеродния двуокис (капнометрия), на кислорода (оксигеометрия), рефлексии. Целта е оптимален хипнотичен ефект, оптимална аналгезия и релаксация (“адекватност на анестезията”). Заместват се загубите на течности и кръв, поддържа се адекватна волемиа.

Natrious oxide (N_2O , райски газ) - единствения неорганичен анестетичен газ за клинична употреба; без цвят и миризма; неексплозивен, незапалим, но поддържа горенето;

Halothane - халогениран алкан със сладникава миризма. Ефекти - ↓ артериално кръвно налягане; ↓ минутен сърдечен обем (МСО) и контрактилитет на миокарда; инхибира барорецепторно-медираната рефлексорна тахикардия и така няма промяна на сърдечната честота (СЧ); забавя провеждането на синоатриалния възел; сензибилизира сърцето към дисритмогенния ефект на адреналина (да се избягват дози над $1.5 \mu g/kg$; учестено, повърхностно дишане, ↓ ДО; ↑ PaO_2 ; бронходилататор; ↓ мозъчно съдово съпротивление; ↑ мозъчен кръвоток; ↓ бъбречен кръвоток; потенциира действието на деполяризиращите и недеполяризиращите миорелаксанти; ↓ чернодробен кръвоток пропорционално с депресията на МСО; 20-40% претърпява метаболизиране.

Isoflurane - изомер на енфлурана; халогениран етер с остра етерна миризма; безцветен; ↓ артериално кръвно налягане; ↑ слаба β -адренергична стимулация. Минимално ↓ минутен сърдечен обем (МСО); ↓ системното съдово съпротивление; ↑ СЧ 20% над тази при будно състояние (по-често при по-млади пациенти); “Коронарен синдром на откраждане” - дилатация на нормалните коронарни артерии пренасочва отклонява кръвта от фиксирани, стенотични лезии. Дразни дихателните пътища, бронходилататор; ↓ бъбречния кръвоток; ↓ диуреза. Релаксация на скелетната мускулатура. Потенцира недеполяризиращите мускулни релаксанти.

Desflurane - флуориран метилетил етер. Безцветен. Остър мирис – не се препоръчва за масков увод. ↓ артериално кръвно налягане; минимално ↓ минутен сърдечен обем (МСО); ↓ системното съдово съпротивление; ↑ СЧ; ↑ централно венозно налягане (ЦВН); ↑ налягания в пулмоналната артерия (при високи дози); ↑ ДЧ; ↓ ДО; ↑ PaO_2 ; дразни дихателните пътища; ↑ мозъчен кръвоток и интракраниално налягане. Няма данни за нефротоксичност. Подобно на изофлурана. Няма данни за хепатална увреда.

Sevoflurane - флуориран метил изопропил етер. Приятен мирис. Безцветен. Гладък масков увод. ↓ СЧ при дози по-малки от 2 МАК; слабо ↓ контрактилитет на миокарда; слабо ↓ систолното кръвно налягане; не е аритмогенен; ↑ ДЧ; ↑ $PaCO_2$; не се препоръчва за употреба при пациенти с предшестваща бъбречна недостатъчност. Потенцира мускулните релаксанти.

Барбитуратите подтискат функцията на ретикуларната активираща система в мозъчния ствол, която контролира редица жизнени функции, включително съзнанието. Функцията на нервните синапси се повлиява по-силно в сравнение с функцията на аксоните. Барбитуратите подтискат трансмисията на възбудни невротрансмитери (напр. ацетилхолин) и подпомагат трансмисията на инхибиторни невротрансмитери (напр. γ -аминобутирова киселина, GABA). Те повлияват както пресинаптичното освобождаване на невротрансмитери, така и функцията на постсинаптичните рецептори. Основните ефекти са представени в таблица №2. Предизвикват апнея след уводни дози; нямат аналгетичен ефект (понякога имат антианалгетичен ефект поради понижаване прага за

болка); не предизвикват мускулна релаксация. Thiopental е антиконвулсант (в доза 50-100 мг интравенозно), докато methohexital предизвиква неволеви контракции на скелетните мускули. ↓ Бъбречен кръвоток и гломерулна филтрация (пропорционално на ↓ АН); ↓ Чернодробен кръвоток; Индукция на чернодробни ензими (засилва метаболизма на някои лекарствени продукти, напр. digitoxin); ↑ освобождаването на хистамин (thiopental и tiamilal).

Бензодиазепините взаимодействат със специфични рецептори (модулаторни структури, разположени върху или близо до α-субединицата на GABA рецепторите, предимно на постсинаптичните нервни окончания) в централната нервна система, особено в мозъчната кора, което засилва инхибиторното действие на редица невротрансмитери. Това води до промяна в поляризацията на мембраната, което инхибира невронната функция. Имат антиконвулсанта активност. Предизвикват анксиолитиза, релаксация на скелетните мускули, антероградна амнезия. Нямат аналгетични свойства. След продължително приложение може да възникне физическа зависимост. Психическа зависимост настъпва рядко.

Бензодиазепинови антагонисти – Flumazenil - конкурентен антагонист с висок афинитет към бензодиазепиновите рецептори. Дозировка - 0.2 mg за 30 sec IV; при липса на отговор след 30 sec: 0.3 mg до кумулативна доза от 3 mg.

Опиоидите (в йонизираната си, лево форма) се свързват с анионни опиоидни рецептори. Така те инхибират аденилатциклазата в неврона и предизвикват невронна хиперполяризация. Аналгетичната активност на опиоидите корелира с афинитета им към опиоидните рецептори.

Morphine - Начало на действие IV незабавно; IM: 2-5 min; Спинално: 15-60 мин. Доза - премедикация: 0.05-0.2 mg/kg IM; Увод: 1 mg/kg IV; Аналгезия: 0.05-0.2 mg/kg IV, IM; Интратекално: 200-10 000 µg; Епидурално - болус: 40-100 µg/kg; Инфузия: 2-20 µg/kg/h

Fentanyl - Начало на действие IV: незабавно (продължителност 30-60 мин); IM: 6-8 мин; Епидурално: 4-10 мин; Трансдермално: 12-18 ч; PO: 5-15 мин; Доза - увод - болус: 5-50 µg/kg IV; инфузия: 3-12 µg/kg/h; Интраоперативна анестезия: 2-150 µg/kg; Аналгезия- IV: 0.5-2 µg/kg; Епидурално - Болус: 1-2 µg/kg; Инфузия: 0.4-0.6 µg/kg/h

Sufentanil - начало на действие - IV незабавно; спинално: 4-10 мин; Интраназално: < 5 мин. Доза - интраоперативна анестезия: 0.25-30 µg/kg; Аналгезия - 0.2-0.6 µg/kg IV/IM; 1.5-3 µg/kg интраназално; Епидурално - болус: 0.2-1 µg/kg; инфузия: 0.1-0.6 µg/kg/h; Интратекално: 0.02-0.08 µg/kg Alfentanil - Начало на действие - IV незабавно; IM: < 5 мин; Епидурално: 5-15 мин

Доза - Увод: 50-150 µg/kg IV; Аналгезия: 10-25 µg/kg; Инфузия: 0.1-3 µg/kg/мин; Епидурално - болус: 10-20 µg/kg; и нфузия: 0.5-3 µg/kg/мин

Meperidine - Начало на действие PO 15-45 мин; IV < 1 min; IM 1-5 мин; спинално: 2-12 мин; Доза - Аналгезия: 0.5-2 mg/kg IV / IM / PO; спинално: 0.2-1 mg/kg; епидурално - болус: 1-2 mg/kg; инфузия: 10-20 mg/h.

Опиевеи антагонисти - Naloxone - антагонизира действието на ендогенните и екзогенните опиоиди. При пациенти с дихателна депресия причинена от опиоиди, налоксона се прилага интравенозно (концентрация 0.04 mg/ml) в отделни доза от 0.5-1 µg/kg през 3-5 мин до постигане на адекватна вентилация и ниво на съзнание. Ефекта настъпва бързо – след 1-2 мин и продължава 30-45 мин. За постигане на по-продължителен ефект и намаляване опасността от ренаркотизация, той се прилага интрамускулно в доза два пъти по-голяма от интравенозната или в постоянна инфузия (4-5 µg/kg/h). Внимание: действието му е на конкурентен принцип и е възможна ренаркотизация.

При неонатална дихателна депресия в резултат на приложение на опиоиди на майката, се прилагат 10 µg/kg, като при необходимост тази дозата се повтаря след 2 мин.

Ketamine - предполага се, че взаимодейства с N-метил-D-аспартатни (NMDA) рецептори; вероятно взаимодействие и с опиоидни и холинергични рецептори; води до дисоциация между лимбичната и таламокортикалната системи (дисоциативна анестезия); ↑ кислородна консумация, мозъчен кръвоток и интракраниално налягане (ИКН); аналгезия. ↑ средно артериално налягане, МСО, СЧ (чрез централна симпатикова стимулация). Минимален депресивен ефект върху дишането. Бронходилатация (активиране на симпатикуса). Странични ефекти - неприятни сънища до 24 часа след края на анестезията при 10-30 % от пациентите. Този ефект се намалява чрез бензодиазепинова премедикация. Нистагъм, ↑ вътреочно налягане (да се прецени приложението му в очната хирургия). Увеличаването на работата на миокарда и завишеното кръвно налягане имат неблагоприятен ефект при пациенти с хипертензия и ИБС. Доза – увод IV: 1-2 mg/kg; IM: 4-6 mg/kg; PR при деца: 10 mg/kg; Поддържане: 15-45 µg/kg/min с O₂/N₂O; седация: 0.2-0.8 mg/kg IV, последвани от 5-20 mg/kg/мин.

Propofol – недоизяснен механизъм на действие (предполага се въздействие върху GABA рецепторите); ↓ кислородна консумация, мозъчен кръвоток и интракраниално налягане (ИКН); ↓ церебрално перфузионно налягане. венодилатация, ↓ периферно съдово съпротивление, миокардна депресия (водят до хипотензия); възможно ↓ СЧ; възможна преходна апнея; ↓ ДЧ и ДО; потискане на ларингеалните рефлексии (по-силно от барбитуратите). Много ниска честота на настъпване на анафилактична реакция. Да се прилага внимателно при анамнеза за алергия към яйца. Внимателно приложение при нарушения на липидния метаболизъм. Доза - Увод: 1-2.5 mg/kg IV; Поддържаща инфузия: 3-12 mg/kg/h IV.

Мускулни релаксанти

Релаксация на скелетната мускулатура може да бъде предизвикана чрез дълбока инхалационна анестезия, регионален нервен блок или прилагането на лекарствени

продукти, блокиращи нервно-мускулното съединение (мускулни релаксанти). Мускулните релаксанти предизвикват парализа на скелетната мускулатура, но не и анестезия (не водят до обратима загуба на съзнание, амнезия или аналгезия). Според механизма на действието си, те се разделят на две групи: деполяризиращи и недеполяризиращи.

Деполяризиращи мускулни релаксанти физично наподобяват ацетилхолина (ACh) и са способни да се свързват с ACh рецептори, като предизвикват мускулен акционен потенциал. За разлика от ACh обаче, те не се метаболизират от ацетилхолинестеразата (специфична или истинска холинестераза), концентрацията им в синаптичната цепка не намалява така бързо и това води до продължителна деполяризация на моторната плочка.

При приложение на големи или повтарящи се дози деполяризиращ мускулен релаксант, качеството на блока се променя и придобива характеристиките на недеполяризиращ блок. Поради това, че деполяризиращите релаксанти не се метаболизират от ацетилхолинестеразата, те дифундират извън нервно-мускулното съединение и биват хидролизирани в плазмата и черния дроб от друг ензим: псевдохолинестеразата (неспецифична холинестераза, плазмена холинестераза). За щастие, този процес е сравнително бърз, тъй като няма специфични лекарствени продукти, които да способстват за възстановяване от деполяризираща блокада.

Succinylcholine - доза за интубация: 1-1.5 mg/kg IV начало на действие - 30-60 секунди. продължителност: < 10 мин.

Недеполяризиращи мускулни релаксанти - Свързват се с ACh-ите рецептори, но не водят до конформационните промени, необходими за отваряне на йонните канали. Тъй като ACh-a е възпрепятстван да се свърже с рецепторите си, не се развива акционен потенциал в моторната плочка, т.е. настъпва мускулна релаксация. С изключение на mivacurium, недеполяризиращите релаксанти не се метаболизират съществено от ацетилхолинестеразата и псевдохолинестеразата. Обратимостта на техния блок зависи от преразпределението, постепенното метаболизиране и екскрецията им от тялото или прилагането на реверсивни лекарствени продукти

Отстраняване действието на недеполяризиращите мускулни релаксанти става посредством антихолинестеразни средства. Тази група лекарствени продукти има ефект и върху холинергичните рецептори, разположени извън невромускулното съединение (моторна плочка). Възстановяването от невромускулната блокада зависи или от постепенната дифузия, метаболизъм и екскреция от тялото на недеполяризиращите релаксанти, или от специфични антагонисти на тяхното действие. Холинестеразните инхибитори индиректно увеличават количеството на ацетилхолин в синапсите, който конкурентно измества релаксанта от рецепторите и по този начин се възобновява невромускулното предаване.

Фармакологични характеристики на недеполяризиращите мускулни релаксанти.

<i>Релаксанти</i>	Метаболизъм	Първична екскреция	Начало	Продължителност	Хистамино-либерация	Вагусова блокада	Сравнителна ефективност ¹
<i>Tubocurarine</i>	Н	бъбречна	++	+++	+++	0	1
<i>Metocurine</i>	Н	бъбречна	++	+++	++	0	2
<i>Atracurium</i>	+++	Н	++	++	+	0	1
<i>Mivacurium</i>	+++	Н	++	+	+	0	2.5
<i>Doxacurium</i>	Н	бъбречна	+	+++	0	0	10
<i>Pancuronium</i>	+	бъбречна	++	+++	0	+	5
<i>Pipecuronium</i>	+	бъбречна	++	+++	0	0	6
<i>Vecuronium</i>	+	жлъчна	++	++	0	0	5
¹ Например панкурониум и жекурониум са 5 пъти по-ефективни от тубокурарин или атракуриум. Н = незначителен							

Приложение и дозировка на недеполяризиращите мускулни релаксанти.

<i>Релаксанти</i>	Приложение	Доза
Tubocurarine	Интубация <u>Интраоперативно</u> Натоварваща доза Последващи (всеки 20-30 мин)	0.5-0.6 mg/kg за 3 мин 0.15 mg/kg 0.05 mg/kg
Metocurine	Интубация <u>Интраоперативно</u> Натоварваща Последващи дози	0.3 mg/kg за 1-2 мин 0.08 mg/kg 0.03 mg/kg
Atracurium	Интубация <u>Интраоперативно</u> Натоварваща доза	0.5 mg/kg за 30-60 секунди

	Последващи	0.25 mg/kg 0.1 mg/kg (5-10 µg/kg/мин)
Mivacurium	Интубация <u>Интраоперативно</u> Натоварваща доза	0.15-0.2 mg/kg 4 µg/kg/min
Doxacurium	Интубация <u>Интраоперативно</u> Натоварваща доза Последващи	0.05 mg/kg 0.02 mg/kg 0.005 mg/kg
Pancuronium	Интубация <u>Интраоперативно</u> Натоварваща доза Последващи	0.08-0.12 mg/kg 0.04 mg/kg 0.01 mg/kg
Vecuronium	Интубация <u>Интраоперативно</u> Натоварваща доза Последващи	0.08-0.12 mg/kg 0.04 mg/kg 0.01 mg/kg (1-2 µg/kg/мин)
Pipecuronium	Интубация <u>Интраоперативно</u>	0.06-0.1 mg/kg Намалена с 20% в сравнение с pancuronium

Дозировка на холинестеразните инхибитори

Холинестеразен инхибитор	Доза (mg/kg)	Антихолинергично средство	Доза на холинолитика за mg от холинестеразния инхибитор (mg)
Neostigmine	0.04-0.08	Glycopyrrolate ¹	0.2
Pyridostigmine	0.1-0.4	Glycopyrrolate ¹	0.05
Edrophonium	0.5-1	Atropin ²	0.014 (10-15 µg/kg)

Physostigmine	0.01-0.03	Обикновено не е необходимо	-
¹ Начало на действие 2-3 мин; продължителност: 30-60 мин ² Atropine може да се използва и с неостигмин или пиридостигмин в доза 20µg/kg. Начало на действие: около 1 мин; продължителност: 30-60 мин.			

Към групата на холинестеразните инхибитори с обратимо действие се отнася и galantamine. В сравнение с neostigmine има по-слабо, но по-продължителен антихолинестеразен ефект (по-малка опасност от рекураризация) и е около 20 пъти по-малко токсичен от него. За антагонизиране на действието на недеполяризиращите мускулни релаксанти се прилага в доза 10-20 mg IV (има известен брадикардичен ефект, който при необходимост се антагонизира с приложение на atropine).

Антагонисти на недеполяризиращите мускулни релаксанти без анихолинестеразно действие

Fampridine - химически представлява 4-амино-пиридин хидрохлорид (пимадин). Той улеснява нервно-мускулното предаване като засилва отделянето на ацетилхолин от нервните окончания и увеличава чувствителността на постсинаптичната мембрана към него (продължителност 90-180 min). Има и пряк активиращ ефект върху съкратителната способност на мускулните влакна. **Fampridine** има пряко възбуждащо действие върху клетките на дихателния център (продължава 60-90 min). Повишава артериалното налягане. Прилага се в доза 10-20 mg бавно IV.

IV. ЛОКОРЕГИОНАЛНА АНЕСТЕЗИЯ

Използват се следните техники за локорегионална анестезия:

- топикална анестезия
- инфилтрационна анестезия
- проводна анестезия
- епидурална анестезия
- спинална анестезия

Цели на локорегионалната анестезия - предотвратяване на болката и релаксация на мускулатурата; блокиране на сензорната, моторна и вегетативна инервация - загуба на усет за болка, мускулна релаксация и повлияване на хемодинамиката поради блокиране на симпатиковата инервация; избягват се нарушенията в дишането, намалява се риска от тромбози, допринасят за ранно раздвижване и физиотерпия.

Средства, използвани за локорегионална анестезия:

Lidocaine - амид с бързо начало и кратка продължителност (при спинално приложение - 60 мин), дава мощна блокада;

Bupivacaine - амид с по-бавно настъпващо действие от лидокина, но много по-продължителен ефект (при спинално приложение - 120-150 мин), изразена кардиотоксичност;

Ropivacaine - има дозозависим ефект, с по-слабо и кратко действие от бупивакаина, приложение в акушерството и постоперативното обезболяване.

Лекарствените продукти:

А. Локални анестетици

Lidocain 1%, 2%

Mepivacain 1%, 1.5%

Bupivacain 0.5%, 0.75%

Ropivacain 0.5%, 0.75%, 1%

Etidocain 1.5%

Б. Други – опиоиди; Adrenalin; Sodium bicarbonate 8.4%

Sodium bicarbonate 8.4% може да бъде добавен за алкализиране на разтвора с цел по-бързото настъпване на анестезията (при lidocaine и bupivacaine) и по-продължително действие на ЛА (при bupivacaine).

Топикална анестезия

Използват се различни кремове, гелове, спрейове и мази на основата на Lidocaine в различна концентрация, диспергиран в съответния ексципиент. Нанасят се върху кожата с втриване и имат локално обезболяващо действие. Lidocaine спрей се използва за топикална анестезия на лигавици чрез напръскване.

- върху лигавици – 5% гел Lidocaine
- върху кожа – EMLA – анестетичен крем.
-

Спинална аналгезия

Спиналната анестезия (СА) е една от най-ефективните техники, които са на разположение на анестезиолога. Инжектирането на локален анестетик (ЛА) в лесно идентифицируемия дурален сак осигурява достъп до спиналните нерви, което води до бърза, плътна и предвидима анестезия.

Прилагането на ЛА в субарахноидалното пространство води до тотална неврална блокада каудално от мястото на инжектиране; в краниална посока се получава анестезия в различна степен в зависимост от положението на пациента, общата доза на лекарствения продукт и баричността на разтвора. В краниална посока концентрацията на ЛА постепенно намалява, което създава градиент на анестезия, поради рзличната

сензитивност на спиналните нерви. Симпатиковите влакна се блокират от по-ниски концентрации и затова се анестезират 2 до 6 сегмента по-високо в сравнение със сензорните влакна. По същата причина нивото на сензорна блокада е с 2 дерматома по-високо от това на моторната блокада, която изисква най-високата концентрация на ЛА.

Индикации: нисък спинален или седалищен блок е подходящ за перинеална или перианална хирургия. Спинален блок на ниво T10 е идеален за трансуретрална простатектомия, тъй като осигурява добра анестезия и в същото време се запазва сетивността на перитонеума и фундуса на пикочния мехур. Тя е подходяща и за извършване на метална остеосинтеза на бедрените кости и артропластични процедури. Блокада на ниво T10 сензорен дерматом позволява хирургия на долните крайник и стъпало, въпреки че се изисква малко по-високо ниво за да се избегне дискомфорт от наложения турникет.

По-високи нива се изискват за коремни операции. T4-6 блокада се използва за ингвинална херниография, апендектомия, цезарово сечение, абдоминална хистеректомия. При тези операции пациентът може да усеща неприятен дискомфорт и затова може да се направи по-висок блок или да се добави подходяща седация.

По-високите нива на СА са свързани с промени в сърдечно-съдовата и дихателната функция. Вентилацията обикновено не е засегната от високите СА, поради това че п. phrenicus не се засяга. С покачване на нивото се намаляват експираторният резервен обем и силата на кашляне, затова високата СА е нежелателна за пациенти със заболяване на дихателната система. Блок над T10 без вентилаторно подпомагане не се препоръчва при пациенти, които зависят от абдоминалните мускули за осъществяване на нормално дишане.

Още по-високи нива на блокада (T1) се използват за операции в горната част на корема, при което има отлична мускулна релаксация: холецистектомия, пилоропластика, чревна резекция, експлоративна лапаротомия. Тя изисква лека обща ендотрахеална анестезия за да се осигури адекватна вентилация, протекция на дихателните пътища и потискане на остатъчна висцерална и диафрагмална чувствителност.

Прилагане на еднократен болус - катетеризацията на спиналното пространство е свързано с риск от синдрома на cauda equina.

Моноаналгезия с опиати - предимно morphine поради продължителния му ефект - 0,1 - 0,3 mg и аналгезия над 24h; sufentanyl - 0,02 - 0,08 mcg/kg и аналгезия над 5h.

Лекарствени продукти за спинална анестезия

Tetracain 1%

Хипербарен разтвор (смесен с еднакво количество 10% глюкоза). Този разтвор гравитира надолу в цереброспиналната течност. Ако блока се изпълни в седнало

положение, това води до сакрална анестезия, докато в стандартната позиция по гръб, обхвата на блока достига средноторакалните нерви, които се намират в най-зависимия участък на гръбначния стълб при тази позиция (поради гръдната кифоза и следователно най-ниско разположени).

Изобарен разтвор (без глюкоза). При него има по-малък ефект на гравитацията, което обуславя разпространението му в областта на пункцията независимо от позиционирането на пациента.

Хипобарен разтвор 0.1 до 0.2% (разреждане с дестилирана вода). Има тенденция да се издига над пункционното място. Това се използва в перианалната анестезия в позиция “сгъваем нож”.

Освен баричността на разтвора, разпространението на ЛА в субарахноидалното пространство се влияе и от други фактори.

Ориентировъчно, 6 mg-ов хипербарен разтвор инжектиран в латерална позиция на пациента на ниво междупрешленно пространство L2 обикновено води до блок на ниво T6 или по-високо. 10 до 12 мг води до T2 анестезия.

Локален анестетик	Доза (mg)			Продължителност (T10 регресия) (часове)	
	Седалищ	T10	T2-4	Без Адреналин	С Адреналин
Procain	50	75	100	1.0	1.5
Lidocain	40	50	75	1.5	1.75
Tetracain	4	6	8-12	2.5	3
Bupivacain	7.5	15	20	2.5	3

При прибавяне на адреналин (0.2 mg) към тетракаиновия разтвор, блока се удължава с около 40% (от 2 до 3 часа). Добавянето на фенилефрин (2-5 mg) удължава блока с 70% (около 4 часа).

Bupivacain - има същата потентност, продължителност и предвидимост на ефекта както тетракаина.

Lidocain - 50 mg (1 мл 5% разтвор) води до блокада до ниво T10 и по-високо за 45-60 мин, и до 120 мин в долните крайници. Добавянето на адреналин леко удължава блока.

Продължителност на СА с 50 mg Lidocain.

Разтвор	Височина на блока	Продължителност (мин) $\pm$ СО*				
		2 сегмента регресия	T12 хирургична анестезия	Моторен блок	L1 регресия	S2 регресия
1.5% чист	T6 (T3-L2)	56 $\pm$ 5	20 $\pm$ 13	71 $\pm$ 8	104 $\pm$ 5	130 $\pm$ 18
1.5% глюкоза	T3 (T7-L1)	39 $\pm$ 5	29 $\pm$ 10	30 $\pm$ 8	73 $\pm$ 10	99 $\pm$ 11
5% + глюкоза	T3(C8-T5)	50 $\pm$ 16	49 $\pm$ 30	88 $\pm$ 20	109 $\pm$ 6	150 $\pm$ 8
5% + адреналин	T4	56 $\pm$ 11	45 $\pm$ 30	108 $\pm$ 30	96 $\pm$ 42	156 $\pm$ 43
5% + фентанил	T3	70	75 $\pm$ 32	89 $\pm$ 31	100 $\pm$ 31	157 $\pm$ 11
* СО = стандартно отклонение						

Procain има краткотрайно действие и е подходящ в амбулаторната хирургия. Трябва да бъде разреден до 5% с равен обем цереброспинална течност (изобарен) или глюкоза (хипербарен).

Епидурална аналгезия

Епидуралната блокада анестезира излизащите от гръбначния мозък нервни корени в перидуралното пространство на спиналния канал. В сравнение със спиналната анестезия, епидуралната анестезия (ЕА) е технически по-трудна за изпълнение, но предлага по-голяма гъвкавост в обхвата, плътността и продължителността на анестезията. При нея има сегментна, градирана анестезия, както и по-малка честота на постпункционно главоболие при млади пациенти. Използването на продължителна (катетърна) техника дава възможност за постоперативна аналгезия с локални анестетици (ЛА) и/или опиати.

1. Индикации - епидуралното инжектиране на анестетик води до възникването на “пръстен” на анестезия, който се разпространява краниално и каудално от пункционното място. Височината на този пръстен зависи от масата и обема на разтвора

и нивото на инжектирането му, което обуславя приложението на тази техника в практиката:

А. В лумбалната област на гръбначния стълб

- операции в областта на долните крайници;
- операции в областта на долната част на корема;
- операции в областта на горната част на корема (при използване на по-големи дози);

Б. В лумбалната област на гръбначния стълб

- гръдна хирургия;
- хирургия на гърдата;

В. Каудално инжектиране (в долния край на спиналния канал)

- хирургия в областите, инервирани от сакралните нерви;

2. Характеристика на епидуралната анестезия

- анестезиране на определени дерматоми;
- гъвкавост в степента на сензорна и моторна блокада, както и на продължителността на анестезията;
- възможност за мускулна релаксация

3. Приложение

- продължителни хирургични процедури (> 4 часа);
 - процедури с неясна продължителност;
 - в акушерството;
 - постоперативна аналгезия (вкл. с опиати, при което се намаляват страничните им ефекти);
 - млади пациенти (ниска честота на постпункционно главоболие, тъй като не се засяга dura mater)
-
- Възможност за продължително обезболяване при поставяне на епидурален катетър;
 - по-мек ефект върху хемодинамиката;
 - по-слаб до липсващ моторен блок;
 - използване на чист локален анестетик или смес от локален анестетик и опиат;
 - приложение чрез продължителна инфузия и контролирана от пациента аналгезия;
 - Локалният анестетик намалява гастроинтестиналната пареза и постоперативното гадене и повръщане, които са често срещани явления след хистеректомия.

Епидурално	Еднократен	Инф. скорост	Продължителност
Опиати	болус (mg)	(mg/h)	(h)

Fentanyl	0,025-0,1	0,025-0,1	1,5 - 3
Sufentanil	0,01-0,06	0,01-0,05	2 - 4
Morphine	1-6	0,1-1	6 - 24
Alfentanil	0,5-1	0,2	1 - 3

V. СЕДАЦИЯ

Според ASA (American Society of Anesthesiologists) седацията може да се раздели на степените:

- Минимална седация-нормален отговор на вербално дразнене;
- Умерена седация-целенасочен отговор на вербално/тактилно дразнене (използва се понятието conscious sedation);
- Дълбока седация-целенасочен отговор при последователна вербална или болева стимулация;
- Обща анестезия

Седацията улеснява механичната вентилация, води до амнезия по време на нервно-мускулна блокада, използва се при невроповеденчески разстройства в интензивното отделение:

- тревожност
- делир (състояние на замъглено съзнание с изразен когнитивен дефицит)
- ажитация (Състояние на ексцесивна моторна възбуда, която е нецеленасочена и е свързана с изживяване на безпокойство и напрежение. Неспецифичен симптом, който се отнася основно до моторната възбуда)
- психоза (състояния, които се характеризират с халюцинации, безпокойство, странно поведение, нарушение на мисловния процес, засягащо преди всичко асоциативното мислене).

Лекарствени продукти, използвани за седация

Опиеви аналгетици

- Morphine 0.05- 0.2 mg/kg i. m.
- Fentanyl 2 mcg/kg i.v.
- Sulfentanyl 0.25- 0.3 mcg/kg

Бензодиазепини - потискат възбудимостта на RF чрез обратимо свързване с GABA-рецепторите. Имат анксиолитичен, седативен противогърчов и хипнотичен ефекти.

Водят до антероградна амнезия: възприемането на нова информация след момента на приложение.

- Diazepam- 0.2- 0.5 mg/kg p.o. 5-10 mg i.m.
- Midazolam- 0.07- 0.15 mg/kg i. m
- Lorazepam- 0.05 mg/kg p.o., 0.03- 0.05 mg/kg i.m
- Bromazepam – 5 mg p.o.

Невролептици - водят до “neuroleptosis”-спокоен, сътруднически пациент, с намалена двигателна активност и променено самосъзнаване. Не водят до загуба на съзнание, спиналните и централните рефлексии се запазват

- Фенотиазини – chlorpromazine (Дозов режим- 25 mg. i.m., i.v, бавно венозно)
- Бутирофенони – haloperidol (Доза от 2-10 mg интравенозно на всеки 10-15 мин до постигане на желания отговор. Максимална дневна доза 15-20 mg (3-4 амп.))

Антихолинергични средства

- atropine- 0.01- 0.02 mg/kg i.v или i.m.
- scopolamine - 0.01- 0.02 mg/kg i.m.
- glycopyrronium bromide – 0.005- 0.01 mg/ kg i.v.

Антиеметични средства

- metoclopramide- централен допаминов антагонист, периферен холиномиметик
- 5- HT3 антагонисти- zofran

Антиацидни средства

Венозни

- H2 блокери – ranitidine, famotidine, nizatidine
- PPI (proton pump inhibitors) – omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, esomeprazole
- H1 блокери

Перорални- моментален ефект

- Sodium bicarbonate
- Sodium citrate
- Адсорбиращи препарати

VI. ОБЕЗБОЛЯВАНЕ

Определение: Болката е симптом на субективно усещане при всеки човек, която предизвиква неприятно преживяване.

Етиология: Всички фактори от околната среда (физически, химични, термични, радиационни и биологични) могат да предизвикат болка. Промени в нервната система самостоятелно могат да доведат до усещане за болка. Това усещане е свързано с увреждане на тъкани или органи и е субективно психо-патологично изживяване, което е резултат от сетивен и емоционален опит от минали преживявания.

ОБЩИ ПОНЯТИЯ

Соматична болка - Болката, която е получена от тъканите или органите на тялото е соматична болка. Тя се получава от дразнене на рецепторите за болка, предава се по сетивните неврони до главния мозък, където се осъзнава. Причинява се от механично, химично, възпалително, термично или йонизиращо увреждане на кожата и тъканите.

Висцерална болка - Като разновидност на соматичната болка е висцералната болка. Тя се дължи на увреждане в различни органи на тялото намиращи се в гръдния кош, коремната кухина и таза.

Невропатна болка - Болката, която е резултат от увреждане на сетивните рецептори, пътищата за провеждане на усещането (зрение, слух, мирис, вкус, дълбока и повърхностна сетивност), разпределението на сетивността в таламуса и анализа на информацията за болка в кората на главния мозък е невропатна болка.

Фармакологични средства за повлияване на болката

Неопиоидни аналгетици

Неопиоидни аналгетици - Paracetamol, Metamizole

Нестероидни противовъзпалителни - Ibuprofen, Naproxen, Ketorolac

Опиоидни аналгетици (агонисти)

Meperidine, Buprenorphin, Oxycodone, Dihydrocodeinone, Tramadol, Hydromorphone, Morphine, Fentanyl, Sufentanil, Remifentanil,

Опиоидни агонист-антагонисти:

Pentazocine, Nalbuphine, Butorphanol

Локални анестетици:

Lidocaine, Bupivacaine, Ropivacaine

Допълнения към аналгетичите:

Бензодиазепини, фенотиазини, Carbamazepin, Coffeine, Mexiletine, Phenytoin

Опиоидни аналгетици които се прилагат с P.C.A. (patient controlled analgesia) помпа

Morphine 1mg/ml

- при поискване - 1ml
- заключващ интервал - 6 минути
- постоянна перфузионна доза 0-1ml/h по време на сън

Meperidine 10mg/ml

- при поискване - 1ml
- заключващ интервал - минимум 6 минути
- постоянна инфузионна доза по време на сън - 0-1ml/h

Fentanyl 10mcg/ml

- при поискване 0.010 – 0.020
- заключващ интервал 3 - 10 минути

Sufentanil 2mcg/ml

- при поискване 0.002 – 0.005
- заключващ интервал 3 - 10 минути

Tramadol 10mg/ml

- при поискване 5 – 25
- заключващ интервал 5 - 10 минути

СЛЕДОПЕРАТИВНО ОБЕЗБОЛЯВАНЕ

Методи за следоперативно обезболяване

1. Орален, ректален, трансдермален или сублингвален път;
2. Субкутанно, интрамускулно или интравенозно приложение - инжекция, постоянна инфузия, компютърно-контролирана инфузия, таргет- контролирана инфузия, контролирана от пациента аналгезия (P.C.A);
3. Регионални анестетични техники - епидурална, спинална и комбинирана.

Избор на аналгетик:

1. причина, вид, сила на болката и адаптация към нея.
2. очакваните странични явления да съответстват на лекарствената необходимост.
3. продължителност на лечението, възможностите за понасянето му и финансовата му стойност.
4. да имат голяма терапевтична ширина;

5. да не повлияват респираторните и хемодинамични функции;
6. да бъдат минимално токсични;
7. да имат силно аналгетично действие;
8. да имат бързо начало и незабавен аналгетичен ефект;
9. да имат дълготрайност на действието;
10. да няма опасност от кумулация;
11. желателна е ниска степен на седация;
12. минимални странични ефекти от страна на стомашно-чревния тракт – гадене, повръщане, намален стомашен мотилитет;
13. ниска честота на алергични реакции;
14. добра локална поносимост;
15. да има сигурна възможност за антагонизиране страничните ефекти на лекарствения продукт от страна на дихателната и сърдечно-съдова система.

ОБЕЗБОЛЯВАНЕ В АКУШЕРСТВОТО И ГИНЕКОЛОГИЯТА

Болката при жените в акушерството и гинекологията (АГ) е соматична (висцерална) болка. Етиологията, патогенезата, патофизиологията и патобиохимията са идентични с всяка друга болка.

Анатомичните пътищата на болката, отделените полипептиди (като биологично активни субстанции предизвикващи болка) и анализа (обективен и субективен) на това усещане в кората и подкорковите структури на главния мозък са типични за висцералната болка.

Болка в акушерската практика

Усещането за болка в акушерската практика е нормален физиологичен отговор на „стрес“ при бременната и раждаща жена. Ако усещането за болката (обективно или субективно) доведе до изчерпване на биологичните резерви на органите и тъканите се развива „дистрес“ реакция, която представлява болестно състояние.

Физиологичният акт на раждането се съпровожда с различна по сила и продължителност усещане за болка. По време на акта на раждане (по време на контракцията) настъпва в началото изразено обемно разширяване и разтягане на мускулните влакна (и разположените в тях нервни рецептори) на матката, което се последва от разтягане на мускулите в цервикалния канал. Тези мускулни структури са богато инервирани от сетивните ноцицептивни рецептори на неврони и предават усещането за болка до кората на главния мозък за анализ.

Във фазата на „изгонването“, когато разкритието е пълно допълнително се включват сетивните рецептори от разтягане на перинеума, притискане на пикочния мехур и ректума. През този период на „изгонването“ болката е локализирана в тазовото дъно, зоните на вулвата и ануса.

Анатомичният, патофизиологичен и патобиохимичен път на болката при жени с гинекологично заболяване са същите както в акушерската практика. За разлика от болката по време на бременност и раждане, които са физиологични процеси, гинекологичната болката е резултат на заболяване или оперативна интервенция.

Изисквания при избор на аналгетик в акушерството и гинекологията:

- Да имат голяма терапевтична ширина;
- да не повлияват респираторните и хемодинамични функции;
- да бъдат минимално токсични;
- да имат силно аналгетично действие;
- да имат бързо начало и незабавен аналгетичен ефект;
- да имат дълготрайност на действието;
- да няма опасност от кумулация;
- желателна е ниска степен на седация;
- минимални странични ефекти от страна на стомашно-чревния тракт – гадене, повръщане, намален стомашен мотилитет;
- ниска честота на алергични реакции;
- добра локална поносимост;
- да има сигурна възможност за антагонизиране страничните ефекти на лекарственият продукт от страна на дихателната и сърдечно-съдова система.

Използват се следните средства:

Неопиоидни аналгетици: Paracetamol, Metamizol

Нестероидни противовъзпалителни - Ibuprofen, Naproxen, Ketorolac

Опиоидни аналгетици (агонисти):

Meperidine, Buprenorphin, Oxycodone, Dihydrocodeinone, Tramadol, Hydromorphone, Morphine, Fentanyl, Sufentanil, Remifentanil,

Опиоидни агонист-антагонисти:

Pentazocine, Nalbuphine, Butorphanol

Локални анестетици:

Lidocaine, Bupivacaine, Ropivacain

Допълнения към аналгетиците:

Бензодиазепини, фенотиазини, Carbamazepin, Coffeine, Mexiletine, Phenytoin

ОБЕЗБОЛЯВАНЕ ПРИ ОНКОБОЛНИ

Използват се следните средства:

Неопиоидни аналгетици: Paracetamol, Metamizol

Нестероидни противовъзпалителни - Ibuprofen, Naproxen, Ketorolac

Опиоидни аналгетици (агонисти):

Meperidine, Buprenorphin, Oxycodone, Dihydrocodeinone, Tramadol, Hydromorphone, Morphine, Fentanyl, Sufentanil, Remifentanil,

Опиоидни агонист-антагонисти:

Pentazocine, Nalbuphine, Butorphanol

Локални анестетици:

Lidocaine, Bupivacaine, Ropivacain

Допълнения към аналгетиците:

Бензодиазепини, фенотиазини, Carbamazepin), Coffeine, Mexiletine, Phenytoin

VII. КАРДИОПУЛМОНАЛНА РЕСУСЦИТАЦИЯ

Кардиопулмонална (и церебрална) ресусцитация при сърдечен арест: комплекс мероприятия насочени към поддържане и възстановяване на жизнените функции на организма при прекратяване на циркулацията и/или дишането.

Клиничната смърт настъпва след прекратяване на кръвообръщението, налице е преустановена функция на централната нервна, дихателната и сърдечно-съдовата системи. На този етап приложението на комплекс от методи за съживяване в границите определени от времетраенето на клиничната смърт може да има за резултат възстановяване на функциите на централната нервна система.

Път на приложение на лекарствените продукти:

- единична болусна венозна доза
- многократни болустни дози
- постоянна венозна инфузия

Кислород

- Специфичното му тегло е 1.105 (На въздуха е = 1.0)
- Втечняване при -180°C
- При налягане 150 бара в 40 л. стоманени бутилки
- Втечнено състояние в резервоари

Основни принципи на кислородолечението:

- Да бъде показано
- Да се започне колкото се може по-рано
- Болният да получи достатъчно кислород (6-8 л в 1 сек)
- Да продължи колкото е необходимо
- Да се владее техниката на терапията, за да се получи терапевтичен ефект

Методи на кислородолечение:

- Ороназално (кислородна маска) – херметически да затвори устата и носа. Позволява да се вдишва цялото количество подадена кислород с регулирано налягане и количество от 6-10 л в 1 мин.
- Ендоназален катетър – силиконов катетър с два наконечника, които се поставят на двата носни хода. Чрез този метод не се усвоява целия подаден кислород
- Назо-фарингеален катетър – катетърът се поставя в едната ноздра и чрез плъзгане се стига до назо-фаринкса. Трябва да се редуват ноздрите и да се наблюдава болният за сухота в гърлото, както и болка в гърлото в резултат на притискане

- Пластмасов шлем – използва се при новородени и деца. Покрива се само главата на детето. Шлема има два отвора – единия за постъпване на кислород, другия за освобождаване на издишания въздух.
- Кислородна палатка – покрива се цялото тяло на болния
- Кувьоз
- Хипербарна кислородна камера – подаването на кислород е под налягане. Метод на избор при газгангрена, тетания.
- Портативни кислородни бутилки – при спешна помощ

Adrenaline (Епинефрин)

- α_1 , β_1 и β_2 адренергична активност
- доза 0.01 до 0.03 $\mu\text{g/kg/мин}$ положителен инотропен ефект
- 0.03 $\mu\text{g/kg/мин}$ - положителен инотропен ефект и вазоконстрикция
- над 0.03 $\mu\text{g/kg/мин}$ - прогресивно намаляване на бъбречния кръвоток
- над 0.1 $\mu\text{g/kg/мин}$ - предимно вазоконстрикция, влошаване на миокардната енергетика – повишава контрактилността, систолното кръвно налягане, повишава лявовентрикулното налягане и обем и заедно с това намалява диастолното налягане, поради повишаване на сърдечната честота

Noradrenaline (norepinephrine)

- β_1 и α_1 адренергична активност
- α_1 -ефекта - при ниските дози (0.01-0.02 $\mu\text{g/kg/мин}$) като предизвиква вазоконстрикция
- намалява бъбречния кръвоток, повишава систолното и диастолно кръвно налягане, намалява венозния капацитет и забавя сърдечната честота
- влошава миокардната енергетика

Dopamine

- β_1 , α_1 , както и DA1 и DA2 активност
- 2-3 $\mu\text{g/kg/мин}$ DA1 активността е максимална - дилатация на бъбречните, мезентериални и коронарни съдове
- 2-5 $\mu\text{g/kg/мин}$ - β_1 ефект повишаване на сърдечния дебит и повишен бъбречен кръвоток
- над 10 $\mu\text{g/kg/мин}$ предизвиква освобождаване на норепинефрин с подобни ефекти

Dobutamine

- β_1 , β_2 и α_1 адренергична активност
- увеличаване на инотропността чрез β_1 – стимулация
- 5 до 20 $\mu\text{g/kg/мин}$ – балансирана β_2 и α_1 активност - лека вазодилатация
- намалява белодробното съдово съпротивление

- повишава коронарния кръвоток
- намалява кислородната консумация на миокарда при сърдечна недостатъчност като повишава контрактилитета, намалява обема на лявата камера и крайно диастолното налягане, поради повишаване на артериалното налягане при запазване на сърдечната честота

Isoproterenol

- специфичен β_1 и β_2 адренергичен агонист
- 0.01 – 0.05 $\mu\text{g/kg/мин}$ повишава контрактилитета на миокарда и намалява ПСС
- намалява преднатоварването на сърцето в резултат на венозна дилатация и тахикардия
- увеличава O_2 консумация, намалява O_2 доставка
- проаритмогенно действие

Ephedrine

- директна β_1 , β_2 и α_1 адренергична активност
- индиректна β_1 , β_2 и α_1 адренергична активност - освобождаването на норепинефрин от терминалните разклонения на неврона
- изразени β_1 ефекти и слабо проявени β_2 и α_1 действия
- можем да го разглеждаме като адреналин (епинефрин) с намалена фармакологична сила

Phenylephrine

- чисто α_1 адренергично действие
- в клинични дози - чист вазоконстриктор както в артериалната, така и във венозната част
- болус доза (40 – 100 μg) повишава както преднатоварването, така и следнатоварването
- действие в рамките на 1 минута
- продължителността на ефекта е около 5-10 мин.

Methoxamine

- чист α_1 адренергичен агонист
- слаб ефект върху венозните съдове
- повишава следнатоварването
- сигнификантно повишение на артериалното кръвно налягане – артериална хипертония
- болусна доза 5-10 mg
- действие в рамките на 1 минута
- продължителността на ефекта е около 60-90 мин.

Amrinone

- специфичен инхибитор на PDE III
- умерен положителен инотропен ефект
- много изразена вазодилатация – ефекти подобни на β_1 и β_2 агонизма
- болусна доза - 0.75-1.5 mg/kg за около 5 минути
- следва инфузия от 2 до 10 $\mu\text{g/kg/min}$.

VIII. ШОК

КОДОВЕ НА БОЛЕСТИ ПО МКБ-10

МКБ10 трицифрена рубрика

R57 Шок, неклассифициран другаде

МКБ10 четирицифрена рубрика

A48.3 Токсичен шок синдром

O08.3 Шок след аборт, извънматочна и гроздовидна бременност

O75.1 Шок в хода на или непосредствено след раждането и родоразрешаването

R45.7 Състояние на емоционален шок и стрес, неуточнено

R57.0 Кардиогенен шок

R57.1 Хиповолемичен шок

R57.8 Други видове шок

R57.9 Шок, неуточнен

T78.0 Анафилактичен шок, предизвикан от патологична реакция към храна

T78.2 Анафилактичен шок, неуточнен

T79.4 Травматичен шок

T80.5 Анафилактичен шок, дължащ се на въведен серум

T81.1 Шок по време на или след процедура, неклассифициран другаде

T88.2 Шок, дължащ се на анестезия

T88.6 Анафилактичен шок, обусловен от патологична реакция при адекватно назначено и правилно приложено лекарствено средство

Y63.4 Грешка в дозирането при лечение с електрошок или с инсулинов шок

Y84.3 Шокова терапия

Дефиниция – шок е състояние, при което перфузията на капилярите на тъканите не е достатъчна за поддържане на живота. Това е патологично състояние, развиващо се в резултат на остро разстройство на кръвообращението, при което настъпва хипоперфузия на жизненоважни органи и системи.

Неадекватната доставката на кислород води до тъканна хипоксия, предизвикваща тежки метаболитни промени, разстройва на хомеостазата, органна дисфункция .

При липса на лечение шокът обикновено води до фатален изход, като при кардиогенен и септичен шок смъртността достига 50% даже при своевременно започнато лечение.

Етиологична класификация:

1. **Хиповолемичен** (остра загуба на повече от 20% от интравазалната течност в резултат на кръвозагуба или дехидратация; кървене от ГИТ, диабетна кетоацидоза, панкреатит, профузна диария)
 - хеморагия
 - изгаряне
 - дехидратация
 - големи травми
2. **Кардиогенен** (намален минутен обем на сърцето (СМО) при недостатъчност на миокарда и клапния апарат: аритмия, инфаркт на миокарда, миокардит, клапни пороци)
 - инфарктен
 - неинфарктен
3. **Обструктивен** (снижаване на ударния обем на сърцето в следствие на нарушено пълнене или затруднено изпразване от извънсърдечен произход – БТЕ, тензионен пневмоторакс, сърдечна тампонада)
4. **Дистрибутивен** (преразпределителен) (промени на СМО вследствие на неадекватна функция на различни отдели на ССС при анафилаксия, остра надбъбречна недостатъчност, сепсис, неврогенен шок)
 - септичен
 - анафилактичен

ШОК - основни принципи на лечение

1. **Корекция на хиповолемията**
 - Ringer, Hartmann, NaCl 0,9% - задържат се в кръвообращението за 30 до 40 мин и заместват екстравазалните загуби на течности и електролити
 - високомолекулни плазмоекспандери – хидроксиетилскорбяла, декстранови разтвори
 - биопродукти - еритроцитен концентрат, пряснозамразена плазма
2. **Лечение на дихателната недостатъчност** – изкуствена белодробна вентилация и кислород в точно дозирано количество
3. **Лечение на сърдечно-съдовата недостатъчност** - вазоактивните и инотропните лекарства могат да се прилагат след възстановяване обема на циркулиращата кръв (ОЦК). При кардиогенен шок използването им е необходимо. При септичен шок се прилагат при рефрактерна хипотония, неподдаваща се на инфузионна терапия

Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	Dobutamin	2-5 µg/kg/min
Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	Noradrenalin	2-5 µg/kg/min
Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	Adrenalin	2-5 µg/kg/min
Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	ФДЕ-инхибитор	
Dopamin	3-5 µg/kg/min	+	Dobutamin 2-5 µg/kg/min	Noradrenalin 2-5 µg/kg/min
Dobutamin	2-5 µg/kg/min	+	ФДЕ-инхибитор	

Препарат	Доза	СЧ	Контракталитет	Вазо- констрикция	Вазо- дилатация
Dopamin	1-4 µg/kg/min	2+	2+	0	2+
	4-20 µg/kg/min	2+	2+	2-3+	0
Noradrenalin	2-8 µg/min	2+	2+	4+	0
Dobutamin	1-10 µg/kg/min	4+	4+	0	4+
Isoprenalin	1-4 µg/min	4+	4+	0	4+
Adrenalin	1-8 µg/min	4+	4+	4+	3+

0 – без ефект; 2+ - положителен ефект; 3+ - умерено изразен положителен ефект; 4+- силно положителен ефект

4. При cardiac arrest – кардиопулмонална ресусцитация в пълен обем (виж раздел КПР).
5. Кортикостероиди – hydrocortisone, methylprednisolone
6. Нитрати – при данни за сърдечна исхемия
7. Диуретици – при кардиогенен шок с белодробен оток
8. Протонни инхибитори и H2-блокери – за профилактика на стрес улкус и кървене от стомашната лигавица
9. Антикоагуланти – хепарин или нискомолекулни хепарини за профилактика на дълбоката венозна тромбоза и белодробна емболия
10. Антиаритмични лекарствени продукти – при наличие на диагностицирана аритмия
11. Антибактериална терапия - започва емпирично като преоценката на терапията се извършва на 3-я ден съобразно резултатите от микробиологичното изследване
12. Корекция на алкално-киселинните и електролитни нарушения
 - Sodium bicarbonate – според показателите в АКР
 - Йонни концентрати съдържащи основните електролитни – натрий, хлор, калий, магнезий, калций и др.
13. Обезболяване и седация
 - Опиати
 - Бензодиазепини
 - Propofol

IX. ПАРЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

Въглехидратни разтвори

Поради ниската енергетична стойност на глюкозата (3,4 kcal/g), за покриване енергетичните нужди на организма и запазване отношението Б:М:В следва да се използват разтвори с по-висока концентрация и съответно по-висок осмоалитет, което от своя страна изисква прилагането им през централен венозен катетър.

Въглехидратни разтвори

Разтвор	Въглехидратно съдържание г/л.	Енергийно съдържание ккал./л.	Осмоалитет мосм./л.
---------	----------------------------------	-------------------------------------	------------------------

Glucose 5%	50	170	252,5
Glucose 10%	100	340	505
Glucose 20%	200	680	1010
Glucose 50%	500	170	2525
Glucose 70%	700	2380	3535
Levulose 5%	50	200	277,47
Levulose 10%	100	400	554,94
Levulose 5%	50	200	277

Levulose се утилизира по пентозофосфатния път, което обуславя приложението и при пациенти с диабет, тъй като не води до значимо покачване нивото на глюкоза в кръвта. Не се препоръчва при деца.

Скорост на инфузия: за Glucose 0.5 g/kg/час; за Levulose до 3 g/kg/ден.

Аминокиселинни разтвори

Приложението им се основава на факта, че всеки белтък може да се замени с влизащите в състава му аминокиселини. Аминокиселинните разтвори съдържат еквивалентни количества есенциални и неесенциални аминокиселини. Всички разтвори са хиперосмоларни. Концентрацията им варира от 3% до 10%. Само 3% разтвор може да се приложи по периферна вена.

Дозировка: възрастни → до 2 g/kg/ден и до 0.1 g/kg/час;

деца → до 2.5 g/kg/ден и до 0.1 g/kg/час.

Модифицирани аминокиселинни смеси - предназначени са за използване при особени случаи:

- **чернодробна недостатъчност** – разтвора съдържа аминокиселини с разклонени вериги (левцин, изолевцин и валин), а количеството на ароматните аминокиселини (фенилаланин, тирозин, триптофан) е сведено до минимум.
- **бъбречна недостатъчност** – съдържат главно есенциални аминокиселини, при чийто катаболизъм урейната задръжка е по-ниска в сравнение с катаболизма на неесенциалните аминокиселини.

Глутаминови дипептиди

Глутаминът е най-разпространената аминокиселина в организма. Той е прекурсор в синтеза на белтъци и глутатион, азотен източник в синтеза на пурины, пиримидини, нуклеотиди, аминоглюкозиди, междинно съединение в голям брой метаболитни пътища. Важен субстрат в бъбречната амониогенеза (съответно в регулацията на АКР). Има важна енергетична роля за бързопролифериращите клетки - епителните клетки на стомашно-чревния тракт, клетки на имунната система. Ясна е ролята на глутамин в ранното постоперативно ентерално хранене. Това определя използването на глутаминови дипептиди като нутритивна добавка към парентералното хранене със следните ефекти:

- поддържане на чревния интегритет;
- поддържане на имунната система;
- инхибиране на мускулния разпад;
- инхибиране изчерпването на глутамин.

доза: 1,5 – 2 ml/kg/ден

Масни емулсии

Използваните в практиката липидни разтвори са богати на незаменими мастни киселини (линолова, линоленова) и се прилагат в концентрация 10% и 20%. Осмолалитетът им е близък до плазмения, което позволява въвеждането им през периферна вена. Енергийната им стойност е съответно 1 и 2 ккал/мл.

Дозировка: възрастни до 2 g/kg/ден → до 0,15 g/kg/час

деца до 3 g/kg/ден → до 0,15 g/kg/час

Трикомпонентни разтвори за парентерално хранене

Сакове с прегради, съдържащи съответно аминокиселинен разтвор, мастна емулсия и въглехидратен разтвор, които се хомогенизират преди употреба посредством притискане или извиване на преградите, което води до разкъсването им. Съставът им е така подбран, че се запазва отношението Б:М:В. Използването им е улеснение за обслужващия персонал, снижава се вероятността за контаминация на разтвора и венозната линия, намалява се броя трипътници разположени на последната.

Х. Средства, използвани в интензивно отделение при продължително интензивно лечение на болен

- антибиотици
- аналгетици
- анестетици
- биопроductи g/kg/час
- антикоагуланти
- анксиолитици и седативни

- плазмоекспандери
- диуретици
- антиаритмични
- H2-блокери и протонни инхибитори

Забележка:

Лечението с неразрешени за употреба лекарствени продукти се извършва при условията и по ред, определени с Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал. 2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (обн. ДВ бр.95 от 2.12. 2011г., доп. ДВ бр.24 от 12.03. 2013г.) на министъра на здравеопазването.