



PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

Медицински Университет Варна

“Проф. д-р Параскев Стоянов”

Медицински Факултет

Катедра по Анестезиология, спешна и интензивна медицина

Д-р Мирела Нейкова

**Влияние на мониторирането на биспектрален индекс върху
протоколите за седация в интензивно отделение**

Автореферат

дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

“Доктор”

Научна специалност „Анестезиология и Интензивно лечение“ – 01.03.38

Научен ръководител:

Проф. Д-р Вилиян Платиканов, д.м.

гр. Варна, 2024 г.

Научно жури:

Вътрешни членове

Доц. д-р Боряна Найденова Иванова-Събева, д.м. - Председател

Проф. д-р Никола Йорданов Колев, д.м.н. - Рецензент

Резервен вътрешен член

Проф. д-р Николай Руменов Сапунджиев, д.м.

Външни членове

Проф. д-р Камелия Тодорова Цветанова, д.м.н. - Рецензент

Доц. д-р Георги Ангелов Павлов, д.м.

Доц. д-р Любомир Стефанов Бакаливанов, д.м.

Резервен външен член

Доц. д-р Теодора Недева Шербанова, д.м.

Дисертационният труд съдържа общо 156 страници, онагледен е с 58 фигури и 39 таблици. Библиографията съдържа 182 заглавия, от тях 7 на кирилица, 175 на латиница.

Проучването, прегледите, проследяването и наблюдението са осъществени в Клиника по анестезиология и интензивно лечение (КАИЛ) в УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна.

Консултант статистически анализ: Константин Капитанов.

Докторантът работи в Клиника по анестезиология и интензивно лечение към УМБАЛ „Св. Марина“ и заема длъжността „асистент“ в КАСИМ към МУ Варна.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита пред научно жури от Катедрен съвет, катедра КАСИМ към МУ „Проф. Параскев Стоянов“ на 07.10.2024 г.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 09.01.2025 г. в ... часа на електронна платформа WEBEX.

Съдържание:

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	5
РАЗДЕЛ 1 ВЪВЕДЕНИЕ	6
РАЗДЕЛ 2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	7
2.1. Цел	7
2.2. Задачи	7
РАЗДЕЛ 3 ОБЕКТ И ПРЕДМЕТ НА КЛИНИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ	8
3.1. Характеристика на проучването	8
3.2. Обект на проучването	8
3.3. Предмет	8
3.4. Критерии за включване	9
3.5. Критерии за изключване	9
РАЗДЕЛ 4. МЕТОДИ И МАТЕРИАЛИ	9
4.1. Протоколи, прилагани в момента	11
4.2. Анамнеза	12
4.3. Клиничен преглед	12
4.4. Лабораторни данни	13
4.5. Образна диагностика	13
4.6. Статистически методи	13
РАЗДЕЛ 5. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ	18
5.1. Базови характеристики на пациентите	18
5.1.1. Основно заболяване, довело до хоспитализацията	18
5.1.2. Придружаващи заболявания	21
5.2. Демографски данни	23

5.2.1. Възраст	23
5.2.2. Пол	23
5.2.3. Тегло	25
5.3. Тежест на състоянието	26
5.3.1. САН	26
5.3.2. APACHE II score	29
5.4. Трахеостомирани	33
5.5. Фебрилитет	34
5.6. Оперативен статус на пациентите	36
5.7. Ковид статус на пациентите	38
5.8. Симпатикомиметици	39
5.9. RASS	41
5.10. BIS	44
5.11. Медикаменти за седация	47
5.12. Продължителност на апаратната вентилация	55
5.13. Продължителност на седацията	57
5.14. Продължителност на престоя в КАИЛ	60
5.15. Продължителност на болничния престой	62
5.16. Леталитет	66
5.17. Усложнения	67
5.18. Брой неуспешни опити за екстубация	69
Обобщен анализ на резултатите	70
РАЗДЕЛ 6. ИЗВОДИ	73
РАЗДЕЛ 7 ПРИНОСИ	73

ПРОТОКОЛ ЗА СЕДАЦИЯ НА ПАЦИЕНТИ НА ИБВ В КАИЛ 2024	73
СПИСЪК С ПУБЛИКАЦИИ	75
БЛАГОДАРНОСТИ	76

Използвани съкращения

КАИЛ – Клиника по анестезиология и интензивно лечение

ИБВ - инвазивна белодробна вентилация

ОДН – остра дихателна недостатъчност

ХДН – хронична дихателна недостатъчност

САН – средно артериално налягане

ЦНС - централна нервна система

BIS – Bispectral Index Score

ЕЕГ - електроенцефалография

GABA, ГАМК – гама-аминомаслена киселина,

GCS - Glasgow Coma Scale, Глазгоу Кома Скала

APACHE II score - Acute physiology and chronic health evaluation

ХОББ - хронична обструктивна белодробна болест

ОКС – остър коронарен синдром

СН – сърдечна недостатъчност

ХБЗ – хронично бъбречно заболяване

RASS - Richmond Agitation & Sedation Scale

SAS - Sedation Agitation Scale

MAAS - Motor Activity Assessment Scale

ATICE - Adaptation to the Intensive Care Environment

MSAT - Minnesota Sedation Assessment Tool

SCCM - Society of Critical Care Medicine

CYP450 - цитохром P-450 система

CMRO – Cerebral Metabolic Rate of Oxygen

ОЛЛ – остра лимфоидна левкемия

CRP – C reactive protein

FDA – Food and drug administration

SOFA score - Sequential organ failure assessment score

etCO₂ - End-tidal carbon dioxide

PaO₂ – Partial pressure of oxygen

DO₂ – Delivery of oxygen

РАЗДЕЛ 1. Въведение

Пациентите в интензивно отделение са с тежки основни заболявания, често и със сериозни придружаващи такива. Повечето от тях изпитват болка, страх, тревожност, стрес по време на престоя в него¹¹². В много случаи се нуждаят от изкуствена белодробна вентилация, подложени са на ежедневни инвазивни манипулации.

Режимът на работа в такива структури включва постоянно осветление, множество източници на шум, травмиращи психиката на пациентите, неприятни сцени в хода на активна ресусцитация. Споменатите фактори предполагат развитие на страхови състояния, халюцинации и делир у болните, както и възможност за развитие на постреанимационни травматични стресови психични разстройства.

Това е причината относително често при пациентите в интензивно отделение да се налагат медикаментозна седация и обезболяване с цел толериране на изкуствената белодробна вентилация¹⁵⁷ и инвазивните и болезнени процедури, както и за заличаване на травматичните спомени от престоя.

През последните четири десетилетия се обръща все по-голямо внимание на значимостта на седацията и обезболяването в структурите за интензивно лечение по целия свят, като се изтъква значението на правилното ѝ приложение. Освен осигуряване на поддръжка на основните жизнени системи и лечение на подлежащите заболявания, важно е да се

осигури максимален комфорт на пациентите и да се намали допълнителният стрес, изпитван от тях ¹²⁵.

Интензивните отделения у нас са изправени пред същите проблеми за решаване. От една страна стои необходимостта от седация и обезболяване на реанимационните пациенти, които са на изкуствена белодробна вентилация, от друга – съобразяването с тежкото им общо състояние. Това налага внимателен избор на подходящи медикаменти и схеми за седация.

РАЗДЕЛ 2. Цел и задачи

2.1. Целта на научното изследване е да създадем ревизиран, съвременен протокол за седация при болни на ИБВ, базиран на обективен и непрекъснат метод за мониториране на седацията чрез анализ на биспектралния индекс.

Работна хипотеза – използването на BIS понижава общото количество приложени седативни медикаменти и редуцира негативното влияние на седативите върху продължителността на вентилацията и продължителността на престоя в интензивно отделение.

2.2. За осъществяване на посочената цел, екипът ни си постави за решаване следите **задачи:**

1. Да приложим BIS мониторинг на седирани пациенти в КАИЛ при УМБАЛ “Св. Марина” ЕАД, гр. Варна, при които дозата на прилаганите медикаменти се определя от стойността на BIS 70-90 (и, по изключение, при необходимост – до 65).
2. Да проследим контролна група пациенти, при които нивото на седация се определя според RASS скалата (-1 до -3 и, по изключение, при необходимост -4), без проследяване на BIS.
3. Да сравним общото количество седативи, приложени на двете групи пациенти.
4. Да сравним параметрите на хемодинамиката (средно артериално налягане) като обективен индиректен белег за нивото на седация при двете групи пациенти.
5. Да сравним продължителността на престоя в реанимация, общия болничен престой, както и броя дни на изкуствена белодробна вентилация и неуспешните опити за екстубация и преминаване към самостоятелно спонтанно дишане между двете групи пациенти.

6. Да сравним вида и честотата на възникнали усложнения във връзка с прилаганата седация, ако има такива.

РАЗДЕЛ 3. Обект и предмет на проучването

3.1. Характеристика на проучването

Проведеното проучване е проспективно, моноцентрично, клинично (експериментално) и е извършено от екип на клиниката по анестезиология и интензивно лечение на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД-Варна.

Данните за експерименталната и за контролната група са събрани по приложената пациентска карта.

Проучването получи положителна оценка на заседание на Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) при медицински университет “Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна, съгласно протокол № 107/28.10.2021 г. и стартира на 08.04.2022 г.

3.2. Обект на проучването бяха 80 пациенти, хоспитализирани в Клиника по анестезиология и интензивно лечение на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – Варна през периода 09.04.2022 г. – 31.05.2024 г., които бяха поставени на изкуствена белодробна вентилация и им беше необходима седация.

В проучването избрахме да включим само пациенти на изкуствена белодробна вентилация, защото те се нуждаят от седация, за да толерират апаратната вентилация и за избягване на дисинхронията. Също така, при тези пациенти дихателните пътища са осигурени, моментно потискане на рефлексите не се отразява върху състоянието и не компрометира дишането.

Контролната група (група I) бе формирана от 40 пациенти, отговарящи на критериите за включване в проучването, хоспитализирани в КАИЛ на УМБАЛ “Света Марина“ ЕАД - Варна, при които проследяването и контрола на нивото на седация се определяше според RASS скалата.

Експерименталната група (група II) беше формирана от 40 пациенти, отговарящи на критериите за включване в проучването, хоспитализирани в КАИЛ на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД - Варна, при които нивото на седация се мониторираше и контролираше според стойностите на BIS.

3.3. Предмет на проучването е обективизиране на протоколите за седация в интензивно отделение.

3.4. Критерии за включване на лицата в проучването:

1. Лица над 18 години;
2. Лица, хоспитализирани в УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД-Варна, подписали общоболничната Декларация за информирано съгласие и формуляр за информирано съгласие за участие в научното изследване (или подписани от техен законен представител, в случаите, в които лицето не е в състояние);
3. Лица, пролежаващи в КАИЛ на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – Варна, които са поставени на изкуствена белодробна вентилация и е необходима седация за избягване на диссинхрония.

3.5. Критерии за изключване на лицата от проучването:

1. Лица под 18 години;
2. Лица от застрашени популации – бременни, затворници, пациенти с умствена изостаналост;
3. Лица с болестна увреда на ЦНС;
4. Лица, които не са на изкуствена белодробна вентилация.

РАЗДЕЛ 4. Методи и материали

Проучването включваше използване и анализ на биспектралния индекс като метод за обективизиране и проследяване нивото на седация при пациенти в интензивно отделение. Технологията за мониториране на BIS е общоприета, валидирана и широко се използва за мониториране на дълбочината на общата анестезия, предимно при тотална интравенозна анестезия. Методът е неинвазивен и не крие директни рискове за пациентите.



Фигура 1. Монитор (UTAS IM-300) на пациент в КАИЛ, при който се проследява BIS (собствен архив)

Мониторът за BIS обработва ЕЕГ сигнал, за да получи стойност, която отразява нивото на съзнанието на пациента. Мониторът събира сурови ЕЕГ данни чрез сензорите си и използва алгоритъм за да анализира и интерпретира данните, които се получават като цифрова стойност на дисплея. BIS варира от 0 до 100. Стойност 0 означава липсата на мозъчна активност, а 100 – наличие на нормална активност. Стойности на BIS между 40 и 60 показват адекватно ниво на обща анестезия, подходящо за извършване на оперативни интервенции; стойности под 40 показват състояние на дълбока хипноза ¹⁶⁸. Стойности от 90 до 60 съответстват на седация – 60-70 за дълбока и 70-90 за умерена и лека ^{119,134}.

BIS мониторингът включва използването на сензор с 4 електрода с гел, които се поставят на челото на пациента. Кожата се почиства с тампон, напоен със спирт и електродите се залепят, като всеки се притиска продължително с пръсти към челото (между 2 и 5 секунди) ⁸⁸. ЕЕГ активността на musculus frontalis се измерва от 4 електрод, който е и заземяващ.



Фигура 2. Поставен електрод за BIS мониторинг на седиран пациент в КАИЛ
(снимка – собствени данни)

4.1. Протоколи за седация, прилагани до момента в клиниката

Както вече стана ясно, протоколи за седация, както по света, така и у нас, на много места в действителност не съществуват, а там, където ги има създадени, в голяма част персоналят не разчита на рутинното им приложение, а на опита и практиката си и на съобразяване с конкретната ситуация и специфичното състояние на пациентите. Пациентите с дихателна недостатъчност, които са на изкуствена белодробна вентилация в Клиниката по анестезиология и интензивно лечение на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД-Варна, подлежат на седация, а прилаганата седация е съобразена със състоянието на конкретния пациент, придружаващите заболявания, бъбречната и чернодробната функция, наличието на свръхчувствителност към медикаменти. Нивото на седацията се определя по клинични белези, така че на пациента да е осигурена адекватна вентилация (адекватна елиминация на въглеродния диоксид - $\text{etCO}_2 \sim 35\text{mmHg}$ и достатъчна кислородна доставка ($\text{DO}_2^{81,161}$) – PaO_2 над $60\text{-}70\text{ mmHg}$ ($8\text{-}9\text{ kPa}$), което корелира със сатурация над 92%) и според RASS скалата, RASS -2 до -3 , което отговаря на лека до умерена седация. Дълбоката седация в световен мащаб се асоциира с по-голям процент усложнения и по-голяма смъртност.

Изборът на медикаменти за седация също зависи от клиничното състояние на пациента и се прави след оценка на бъбречната и чернодробната функция. За краткотрайна седация (до 24 часа) предпочетохме инфузия пропофол $5\text{-}50\text{ mcg/kg/min}$, а за обезболяване –

опиати (ремифентанил /0,05-0,2 mcg/kg/min/, морфин /2-6mg/h/, фентанил), каквито са и препоръките на гайдлайна на Обществото по интензивна медицина (Society of Critical Care Medicine /SCCM/) за употребата на седативи и аналгетици.

В случаите на продължителна седация (над 24 часа) използваните медикаменти включваха бензодиазепини – мидазолам 0,02-0,1 mg/kg/h и клонидин (300 mcg/24 часа). Гайдлайнът на Обществото по интензивна медицина препоръчва бензодиазепините за продължителна седация. И двата медикамента имат добър анксиолитичен ефект. Клонидинът намалява изискванията към другите медикаменти за седация и към опиоидните аналгетици, освен това е удачен избор при заплашващ/настъпил делир.

Контролната група пациенти в настоящето проучване включваше такива, които са на изкуствена белодробна вентилация и са седирани според клиничното състояние, а нивото на седацията беше проследявано и контролирано според RASS скалата, стойности на RASS -1 до -4. Придържахме към RASS -2 и -3, което корелира с лека и умерена седация. На тези пациенти не се измерваше BIS.

Експерименталната група включваше пациенти, които са на изкуствена белодробна вентилация и са седирани също според клиничното състояние, със същите медикаменти, но при определяне на нивото на степента на седацията им беше използван BIS мониторинг, стойности на BIS от 90 до 70 (и по изключение до 65), тъй като тези стойности на BIS корелират с лека и умерена седация.

4.2. Анамнеза

На пациентите и в повечето случаи – основно на техните близки - бяха задавани въпроси за основното заболяване, поява на симптоми и ход на заболяването преди постъпването в клиниката по анестезиология и интензивно лечение, наличие на придружаващи заболявания, прием на медикаменти в дома, алергии; целенасочено се търсеха причините за дихателната недостатъчност, довела до нуждата от изкуствена белодробна вентилация. Използвана бе и придружаващата медицинска документация – епикризи от предходни пролежавания в УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – Варна и други болнични заведения, здравна книжка с предписани медикаменти.

4.3. Клиничен преглед

Всички пациенти бяха преглеждани цялостно в началото на лечението в клиниката по анестезиология и интензивно лечение – общо състояние, кожа и видими лигавици, неврологичен статус, брой точки по Глазгоу кома скалата, състояние на дихателна, сърдечно-съдова система, гастро-интестинален тракт, отделителна система. Състоянието

на пациентите беше наблюдавано денонощно (като обичайна медицинска практика при критично болни пациенти в интензивно отделение), промените в него бяха регистрирани, отбелязвани и се предприемаха съответните адекватни лечебни мероприятия в отговор. На всички пациенти се отбелязваше резултат по RASS скала (в динамика) а на тези в експерименталната група – и BIS score (също в динамика).

4.4. Лабораторни методи

Хемограма, биохимични изследвания, коагулационен статус, йонограма, кръвно-газов анализ – за адекватен контрол на лечението и за проследяване на състоянието.

4.5. Образна диагностика

Рентгенография на сърце и бял дроб (обичайно с кугел на леглото на болния), компютърна томография в случаите, в които симптоматиката и състоянието на пациента изискваха и позволяваха това.

След клиничната работа с пациентите, проучването включваше категоризиране, обобщаване, статистическа обработка и анализ на данните от медицинската документация и пациентските карти.

4.6. Статистически методи

За целта беше използван стандартен софтуер Microsoft Office 2019 (Microsoft Office Word и Microsoft Office Excel) и SPSS ver. 26.

1. Описателни (дескриптивни) методи
2. Проверка на статистически хипотези
3. Корелационен анализ

1. Описателни (дескриптивни) методи

Описателните (дескриптивни) методи имат пряка връзка с разпределението на статистическите единици по значенията на техните признаци, като разкриват техния характер и вътрешна структура. За да се прилагат коректно описателни методи е необходимо единиците на наблюдение да бъдат съпоставими и конкретни по време и място.

Чрез дескриптивните методи се установяват централни тенденции, степен на различие между отделните единици на наблюдение (пациенти) и степен на отклонение на емпиричните разпределения на наблюдаваните единици от еталонни разпределения. За всяка отделна група от характеристиките се прилагат различни методи като за установяване на централни тенденции се използват средни величини, мода, медиана, за установяване на различия между единиците (средно квадратично отклонение), за

установяване на отклонения от еталонни разпределения (коефициент на асиметрия, коефициент на ексцес).

Графичното представяне на емпиричното разпределение е съществена част от дескриптивната статистическа методология. Приложими са следните графични изображения: хистограма, структурна (кръгова) диаграма.

2. Проверка на статистически хипотези

Статистическата хипотеза е предположение за вида на неизвестна функция на разпределение на наблюдавани случайни променливи величини или за параметрите на функция на разпределение от известен вид ⁵. Проверката на статистически хипотези включва процедури по дефиниране на конкретни предположение относно параметрите на изследвани съвкупности (пациенти), като се издига основна (нулева) хипотеза и алтернативна хипотеза. Нулевата хипотеза H_0 изразява предположение за нулев ефект тоест, че липсва различие между сравняваните величини. Алтернативната хипотеза H_1 се приема ако нулевата хипотеза се отхвърли.

В статистическата наука проверката на хипотези преминава през следния алгоритъм, който е спазен и в дисертационния труд:

- дефиниране на нулевата хипотеза H_0 и на алтернативната хипотеза H_1 ;
- избор на равнище на значимост α (риск за грешка);
- избор на подходящ статистически критерий и теоретични разпределение, пряко свързано с формулираната нулева хипотеза;
- изчисляване на емпирична тестова величина по данни от извадката (n);
- определяне на теоретична величина спрямо параметрите на статистическия критерий;
- вземане на решение при избора на статистическа хипотеза, което се основава на сравняване на емпиричната и теоретична величина.

В условията на използване на съвременни статистически и иконометрични софтуерни продукти науката позволява да се вземе решение по алтернативен начин (без изчисляване на емпирична величина). Изборът между нулевата и алтернативната хипотеза се свежда до сравнение на възприето еталонно равнище на значимост (риск за грешка α) и изчислено гранично равнище на значимост.

Този способ е приложен в дисертационния труд при проверката на статистически хипотези.

Ако изчисленото въз основа на данни от извадката равнище на значимост е по – малко от възприетото като норма равнище на значимост, се отхвърля нулевата хипотеза и се възприема алтернативната хипотеза, а ако изчисленото равнище на значимост е по – голямо от възприетото като норма равнище на значимост, се възприема основната хипотеза ⁶

Представените в раздел Резултати и дискусия в обобщени таблици резултати са от проверка на статистически хипотези за разлики в средните стойности и вариациите при предварително подбрани показатели при двете групи пациенти, като е приложен t тест.

3. Корелационен анализ

Корелационният анализ представлява статистически метод, който измерва силата и посоката на корелационната връзка между две или повече явления. При разработване на корелационен модел е от съществено значение коректното дефиниране на независимата променлива X (фактор) и зависимата променлива Y (следствие). Основен измерител на теснотата на зависимостта е корелационният коефициент r. Неговата стойност се интерпретира спрямо представената по-долу скала.

Стойност на коефициента на корелация r	Интерпретация силата на зависимостта
0	Липсва връзка
0-0,3	Слаба връзка
0,3-0,5	Умерена връзка
0,5-0,7	Значителна връзка
0,7-0,9	Силна връзка
0,9-1	Много силна връзка
1	Функционална връзка

Таблица 1. Интерпретация на коефициента на корелация

Когато корелационният коефициент r е с положителна стойност, то може да се твърди, че зависимостта между явленията е права. При отрицателен знак на корелационния коефициент r се твърди, че зависимостта е обратна.

От съществено значение е да се оцени дали полученият корелационен коефициент е статистически значим. В условията на използване на съвременни статистически и иконометрични софтуерни продукти науката позволява да се вземе решение по алтернативен начин (без изчисляване на емпирична величина). Решението се свежда до сравнение на възприето еталонно равнище на значимост (риск за грешка α) и изчислено гранично равнище на значимост (Significance). Този способ е приложен в настоящото изследване при проверката за статистическа значимост на получения корелационен коефициент r .

Ако изчисленото въз основа на данни от извадката равнище на значимост (Sig) е по – малко от възприетото като норма равнище на значимост (α), се възприема, че полученият корелационен коефициент на статистически значим и надежден. Ако изчисленото равнище на значимост (Sig) е по – голямо от възприетото като норма равнище на значимост (α) се приема, че полученият корелационен коефициент не е статистически значим.

РАЗДЕЛ 5. Резултати и дискусия

Настоящото проучване включва 80 пациенти, хоспитализирани в Клиника по анестезиология и интензивно лечение на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – Варна през периода 09.04.2022 г. – 31.05.2024 г.

Всички пациенти бяха с данни за дихателна недостатъчност и бяха поставени на изкуствена белодробна вентилация, което налагаше нуждата от седация. Всички пациенти се наблюдаваха непрекъснато от лекар и сестра, каквото е обичайната практика за пациентите в интензивно отделение.

При всички пациенти се целеше постигане на адекватна вентилация - адекватна елиминация на въглеродния диоксид - $etCO_2 \sim 35 (+/-5) \text{ mmHg}$ и достатъчна кислородна доставка ($DO_2^{81,161}$) – PaO_2 над 60-70 mmHg (8-9 kPa), което корелира със сатурация над 92%.

Проследяваха се неинвазивно систолно и диастолно артериално налягане и се изчисляваше средно артериално налягане (САН); сърдечна честота, сатурация, кожна температура, диуреза; неврологичен статус, цвят и тургор на кожата, склери, наличие на отоци, както и параметрите на вентилация.

На всички пациенти се изчисляваше APACHE II score при постъпването като метод за оценка на тежестта на заболяването и прогнозата на пациента.

Проследяваха се кръвни изследвания (пълна кръвна картина, урея, креатинин, йонограма, коагулационен статус, АСАТ, АЛАТ, СУЕ, CRP и всички показатели, необходими в зависимост от основното заболяване и усложненията), кръвно-газов анализ на артериална кръв.

Всички показатели на пациентите и изследвания бяха приложени към историята на заболяването и реанимационен лист на пациента.

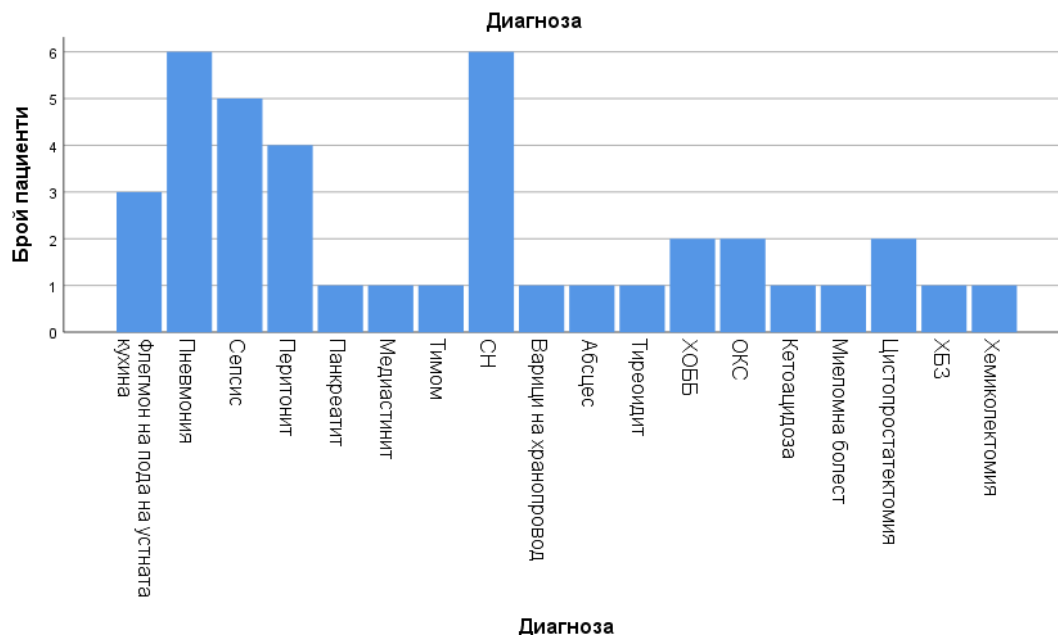
Пациентите, които включихме в група I, 40 на брой, отговаряха на критериите за включване в проучването, и бяха хоспитализирани в КАИЛ на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – Варна. При тях се приложиха обичайните за отделението протоколи за седация, а проследяването и контрола на нивото на седация се определяше според RASS скалата (стойности на RASS -1 до -4, по възможност RASS -2 и -3, което корелира с лека и умерена седация).

Пациентите в група II, също 40 на брой, отговаряха на критериите за включване в проучването и бяха хоспитализирани в КАИЛ на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – Варна. При тях отново се приложиха обичайните за отделението протоколи за седация, но нивото на седация се мониторираше и контролираше според стойностите на BIS (стойности на BIS от 90 до 70, което корелира с лека до умерена седация; по изключение до 65).

Проследихме продължителността на престоя на пациентите в интензивно отделение (в дни), продължителността апаратната вентилация (в дни), продължителността на седацията (в дни), продължителността на болничния престой на пациентите в дни, както и изхода от заболяването. Проследявахме и отбелязвахме дозите на прилаганите медикаменти и начина на приложение, общата доза медикаменти, най-високата приложена дозировка за всеки пациент и за всеки медикамент.

1.1.Базови характеристики на двете групи пациенти

1.1.1. Основна диагноза, станала причина за хоспитализацията и престоя в КАИЛ



Фигура 3. Основни заболявания на пациентите в група I

От данните на пациентите от група I се вижда, че най-много от проследените в проучването пациенти са били с основни диагнози пневмония и сърдечна недостатъчност – по 6 на брой (15%), следвани от септичните пациенти – 5 (12,5%) и такива с перитонит 4 (10%).

Останалите основни диагнози сред тези пациенти включват флегмон на пода на устната кухина (трима, 7,5%), ХОББ (двама, 5%), остър коронарен синдром (двама, 5%), състояние след цистопростатектомия (двама, 5%), медиастинит (един, 2,5%), панкреатит (един, 2,5%), кетоацидоза (един, 2,5%), тиреоидит (един, 2,5%), варици на хранопровода с кървене (един, 2,5%), миеломна болест (един, 2,5%), хронично бъбречно заболяване (един, 2,5%), тимом (един, 2,5%), глутеален абсцес (един, 2,5%), състояние след хемиколектомия (един, 2,5%).

		Диагноза			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Флегмон на пода на устната кухина	3	7,5	7,5	7,5

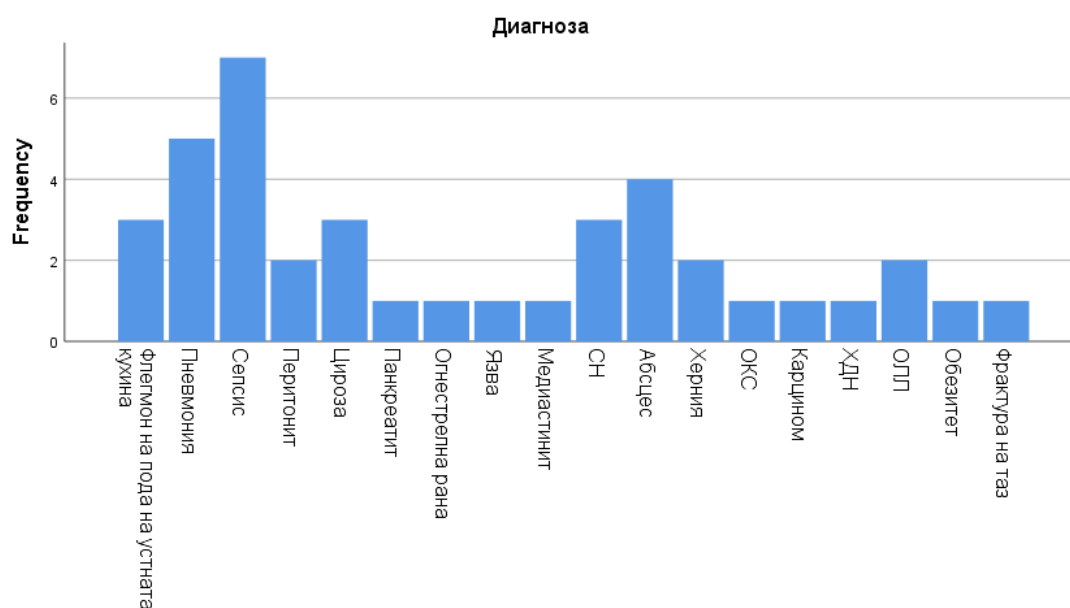
Пневмония	6	15,0	15,0	22,5
Сепсис	5	12,5	12,5	35,0
Перитонит	4	10,0	10,0	45,0
Панкреатит	1	2,5	2,5	47,5
Медиастинит	1	2,5	2,5	50,0
Тимом	1	2,5	2,5	52,5
СН	6	15,0	15,0	67,5
Варици на хранопровод	1	2,5	2,5	70,0
Абсцес	1	2,5	2,5	72,5
Тиреоидит	1	2,5	2,5	75,0
ХОББ	2	5,0	5,0	80,0
ОКС	2	5,0	5,0	85,0
Кетоацидоза	1	2,5	2,5	87,5
Миеломна болест	1	2,5	2,5	90,0
Цистопростатектомия	2	5,0	5,0	95,0
ХБЗ	1	2,5	2,5	97,5
Хемиколектомия	1	2,5	2,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Таблица 2. Разпределение на основните заболявания сред пациентите в група I

Що се отнася до пациентите от група II, най-много (7 на брой, 17,5%) са с диагноза сепсис. Пациентите с пневмония в тази група заемат второто място – петима на брой (12,5%), а пациентите с основна диагноза сърдечна недостатъчност са трима (7,5%).

Останалите заболявания на пациентите включват абсцес (четирима, 10%), цироза (трима, 7,5%), флегмон на пода на устната кухина (трима, 7,5%), ОЛЛ (двама, 5%), перитонит (двама, 5%), инкарцерирала херния (двама, 5%), малигнено заболяване на стомаха (един, 2,5%), хиповентилация при обезитет (един, 2,5%), фрактура на таза (един, 2,5%), огнестрелна рана (един, 2,5%), перфорирала язва (един, 2,5%), панкреатит

(един, 2,5%), медиастинит (един, 2,5%), остър коронарен синдром (един, 2,5%), хронична обострена дихателна недостатъчност (един, 2,5%).



Фигура 4. Основни заболявания на пациентите в група II

		Диагноза			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Флегмон на пода на устната кухина	3	7,5	7,5	7,5
	Пневмония	5	12,5	12,5	20,0
	Сепсис	7	17,5	17,5	37,5
	Перитонит	2	5,0	5,0	42,5
	Цироза	3	7,5	7,5	50,0
	Панкреатит	1	2,5	2,5	52,5
	Огнестрелна рана	1	2,5	2,5	55,0
	Язва	1	2,5	2,5	57,5
	Медиастинит	1	2,5	2,5	60,0

СН	3	7,5	7,5	67,5
Абсцес	4	10,0	10,0	77,5
Херния	2	5,0	5,0	82,5
ОКС	1	2,5	2,5	85,0
Карцином	1	2,5	2,5	87,5
ХДН	1	2,5	2,5	90,0
ОЛЛ	2	5,0	5,0	95,0
Обезитет	1	2,5	2,5	97,5
Фрактура на таз	1	2,5	2,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Таблица 3. Разпределение на основните заболявания сред пациентите в група II

1.1.2. Придружаващи заболявания

38 от пациентите в група I имат известни придружаващи заболявания, което се равнява на 95% от пациентите в групата.

Придружаващи заболявания					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Да	38	95,0	95,0	95,0
	Не	2	5,0	5,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 4. Наличие на придружаващи заболявания сред пациентите в група I



Фигура 5. Наличие на придружаващи заболявания сред пациентите в група I

Що се отнася до група II, 32 (80%) от пациентите в нея са с известни придружаващи заболявания.

Придружаващи заболявания

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Да	32	80,0	80,0	80,0
	Не	8	20,0	20,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 5. Наличие на придружаващи заболявания сред пациентите в група II



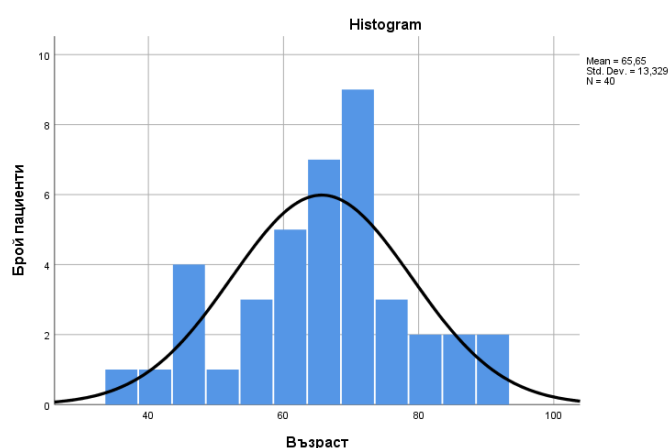
Фигура 6. Наличие на придружаващи заболявания сред пациентите в група II

Високият процент на пациенти с придружаващи заболявания в двете групи би могъл да се обясни както със значителното наличие на коморбидитет в общата популация, така и с факта, че разгледаните пациенти са тежко болни, лежащи в интензивно отделение. Разликата в процентите – по-висок в група I - се дължи и на неизвестни до момента заболявания.

1.2. Демографски данни

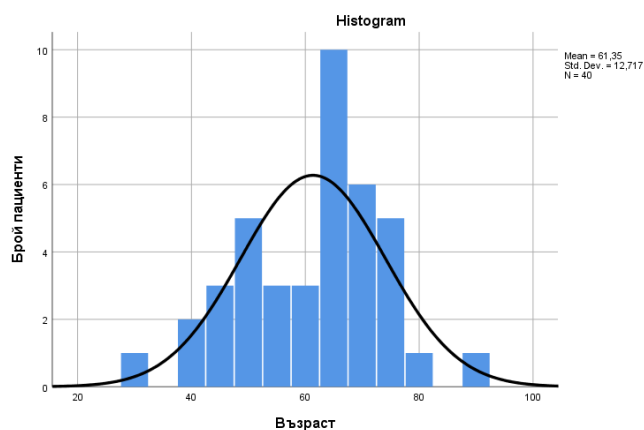
1.2.1. Възраст

Група I включва 40 пациенти със средна възраст 66 години. Най-младият пациент в групата е на 36 години, най-възрастният – на 90 години.



Фигура 7. Разпределение на пациентите в група I по възраст

Група II включва 40 пациенти със средна възраст 61 години. Най-младият пациент в тази група е на 30 години, най-възрастният – на 89 години.



Фигура 8. Разпределение на пациентите в група II по възраст

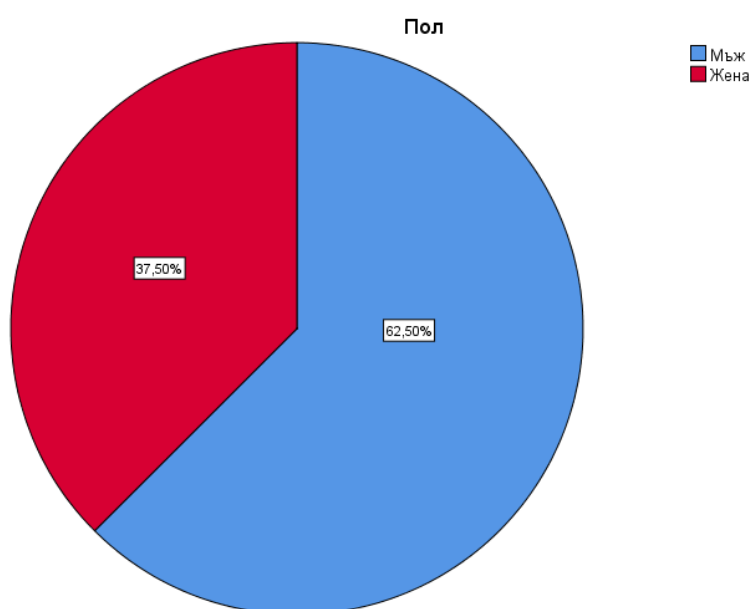
Няма статистически значима разлика в средната възраст на пациентите от двете групи (P differ /Std. Deviation 0,949).

5.2.2. Пол

Група I съдържа 25 (62,5%) мъже и 15 (37,5%) жени.

		Пол			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Мъж	25	62,5	62,5	62,5
	Жена	15	37,5	37,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 6. Полово разпределение на пациентите в група I



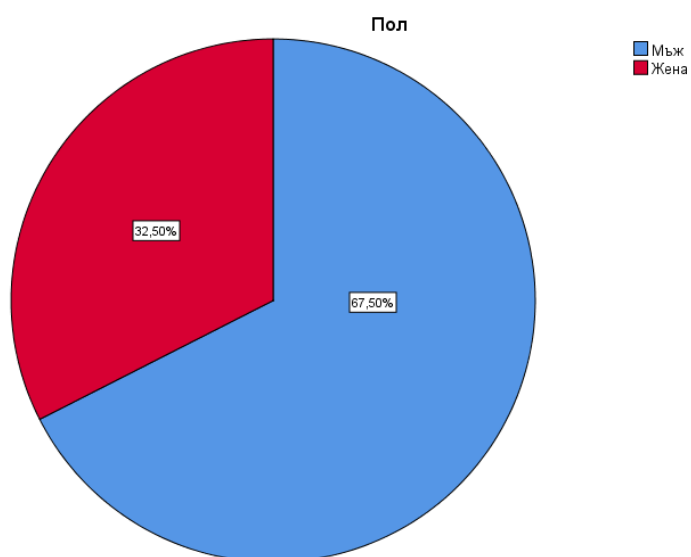
Фигура 9. Разпределение на пациентите в група I по пол

Група II включва 27 (67, 5%) мъже и 13 (32, 5%) жени.

Няма статистически значима разлика в половото разпределение между двете групи (p value 0.815).

		Пол			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Мъж	27	67,5	67,5	67,5
	Жена	13	32,5	32,5	100,0
Total		40	100,0	100,0	

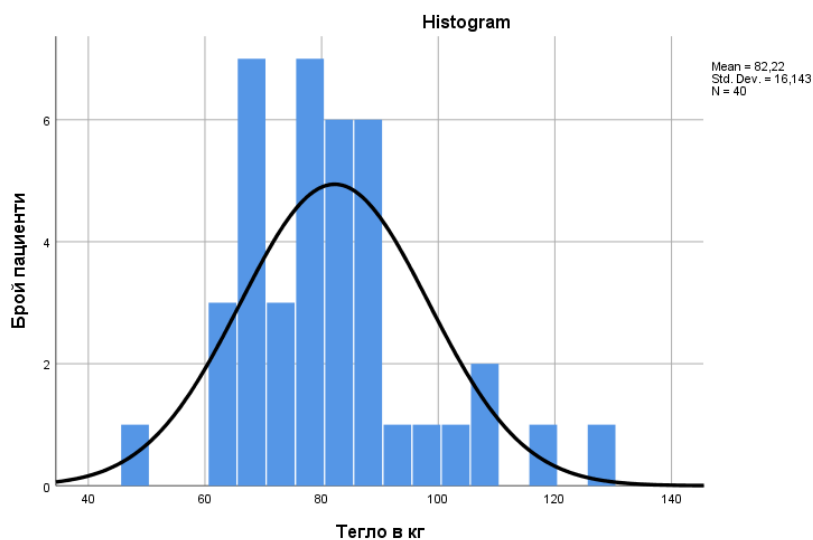
Таблица 7. Полово разпределение на пациентите в група II



Фигура 10. Разпределение на пациентите в група II по пол

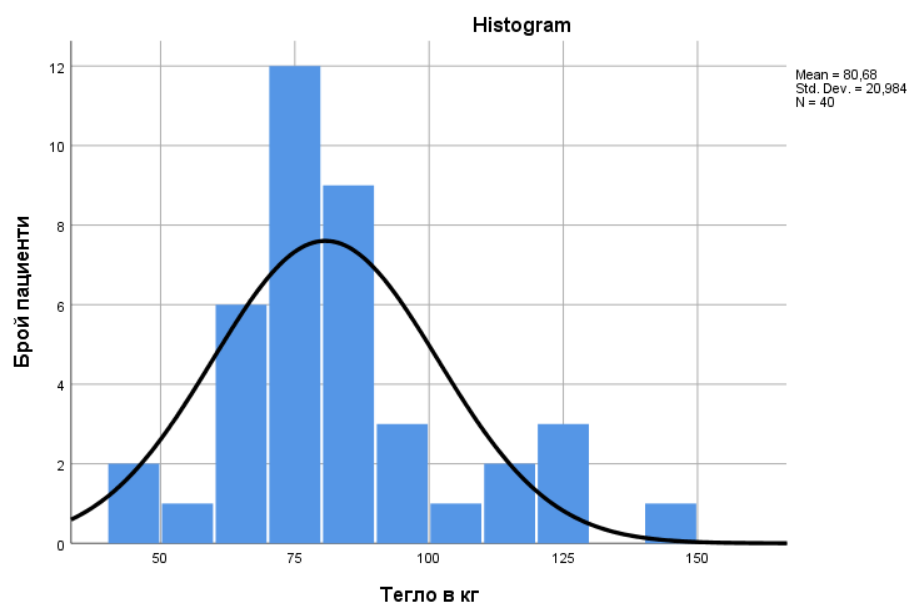
5.2.3. Тегло

По отношение на теглото – средното тегло в група I е 82,2 кг. Пациентът с най-ниско тегло в тази група тежи 48 кг, а пациентът с най-високо тегло – 130 кг.



Фигура 11. Разпределение на пациентите в група I според теглото в килограми

Средното тегло в група II е 80,68 кг. Пациентът с най-ниско тегло в тази група тежи 40 кг, а пациентът с най-високо тегло – 140 кг.



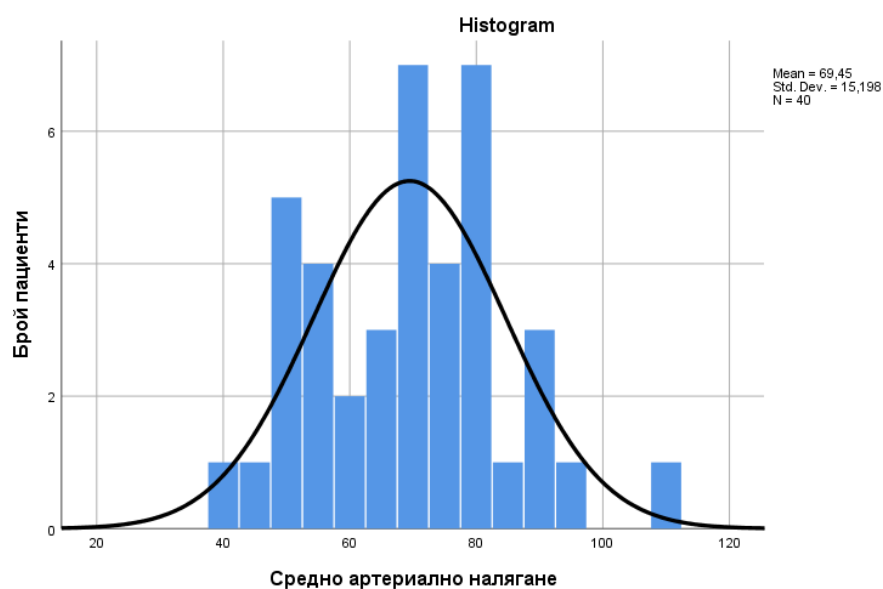
Фигура 12. Разпределение на пациентите в група II според теглото в килограми

Разликата между средното тегло на пациентите в двете групи не е статистически значима ($P \text{ differ } / \text{Std. Deviation} / 0,260$).

5.3. Тежест на състоянието

5.3.1. Средно артериално налягане (САН)

Средната стойност на САН в група I е 69 mmHg. Най-ниската измерена стойност е 40 mmHg, а най-високата 110 mmHg.



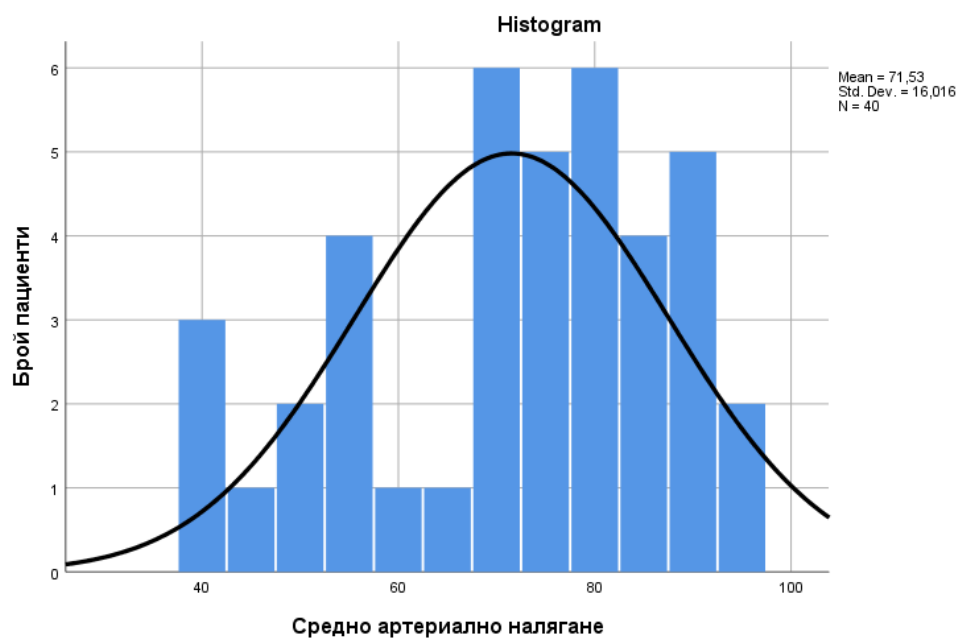
Фигура 13. Разпределение на пациентите в група I според САН

Средно артериално налягане		
N	Valid	40
	Missing	0
Mean		69,45
Median		70,50
Mode		78
Std. Deviation		15,198
Skewness		,215
Std. Error of Skewness		,374

Kurtosis	-,038
Std. Error of Kurtosis	,733
Minimum	40
Maximum	110

Таблица 8. Стойности на САН на пациентите в група I

Средната стойност на САН в група II е 71 mmHg. Най-ниската измерена стойност е 40 mmHg, а най-високата 97 mmHg.



Фигура 14. Разпределение на пациентите в група II според САН

Средно артериално налягане		
N	Valid	40
	Missing	0
Mean		71,53
Median		75,00
Mode		40 ^a

Std. Deviation	16,016
Skewness	-,532
Std. Error of Skewness	,374
Kurtosis	-,681
Std. Error of Kurtosis	,733
Minimum	40
Maximum	97

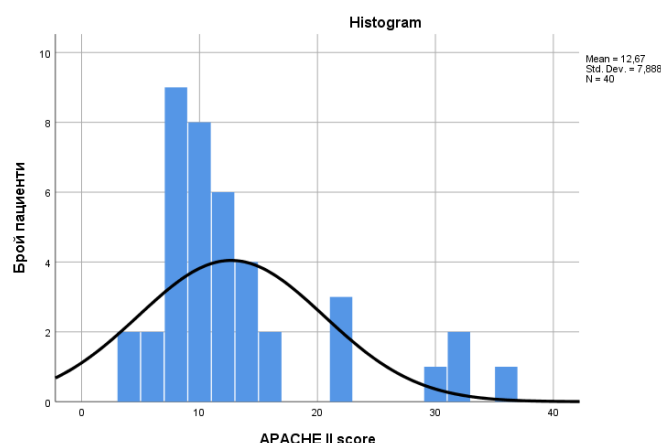
a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Таблица 9. Стойности на САН на пациентите в група II

Разликата между САН в двете групи не е статистически значима ($P \text{ differ } / \text{Std. Deviation} / 0,620$).

5.3.2. APACHE II Score

Скалата APACHE се използва за преценка на тежестта на състоянието на пациентите, като се оценяват редица показатели през първите 24 часа от болничния престой (взима се най-лошата стойност на показателите), стойността варира от 0 до 71, като по-високата стойност корелира с по-голяма тежест на състоянието и по-голям риск от летален изход. Ние изчислихме APACHE II score на пациентите в двете групи. Група I – средната стойност при пациентите от тази група е 12. Най-ниската стойност е 4, а най-високата – 35.



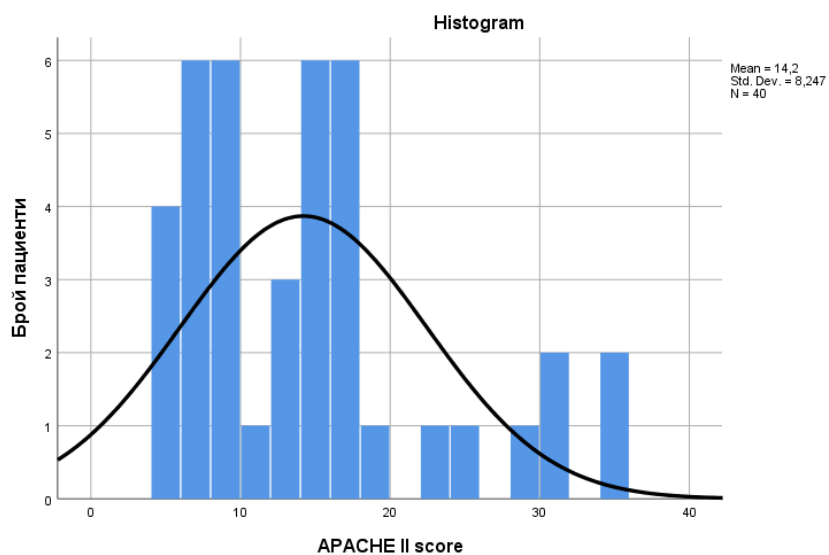
Фигура 15. Разпределение на стойностите на APACHE II score на пациентите в група I

APACHE II score		
N	Valid	40
	Missing	0
Mean		12,68
Median		10,00
Mode		7 ^a
Std. Deviation		7,888
Skewness		1,606
Std. Error of Skewness		,374
Kurtosis		1,877
Std. Error of Kurtosis		,733
Minimum		4
Maximum		35

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Таблица 10. Стойности на APACHE II score на пациентите в група I

Група II - средната стойност при пациентите от тази група е 14. Най-ниската стойност е 5, а най-високата – 34.



Фигура 16. Разпределение на стойностите на APACHE II score на пациентите в група II

APACHE II score

N	Valid	40
	Missing	0
Mean		14,20
Median		13,50
Mode		5 ^a
Std. Deviation		8,247
Skewness		1,049
Std. Error of Skewness		,374
Kurtosis		,346
Std. Error of Kurtosis		,733
Minimum		5
Maximum		34

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Таблица 11. Стойности на APACHE II score на пациентите в група II

Разликата между средните стойности на APACHE II score в двете групи не е статистически значима (P differ /Std. Deviation/ 0,608).

5.3.3 Сравнителна характеристика между пациентите от двете групи

Показател	Група	N	Mean	Std. Deviation	P differ /Std. Deviation/	P differ. /Mean/
Възраст	Група I	40	65,65	13,33	0,949 няма статистическа разлика във вариациите	0,144 няма статистическа разлика в средните стойности
	Група II	40	61,35	12,72		
Тегло	Група I	40	82,23	16,14	0,260 няма статистическа разлика във вариациите	0,712 няма статистическа разлика в средните стойности
	Група II	40	80,68	20,98		
Средно артериално налягане (САН)	Група I	40	69,45	15,20	0,620 няма статистическа разлика във вариациите	0,554 няма статистическа разлика в средните стойности
	Група II	40	71,53	16,02		
APACHE II score	Група I	40	12,68	7,89	0,608 няма статистическа разлика във вариациите	0,401 няма статистическа разлика в средните стойности
	Група II	40	14,20	8,25		

Таблица 12. Сравнение по възраст, тегло, САН и APACHE II Score между двете група

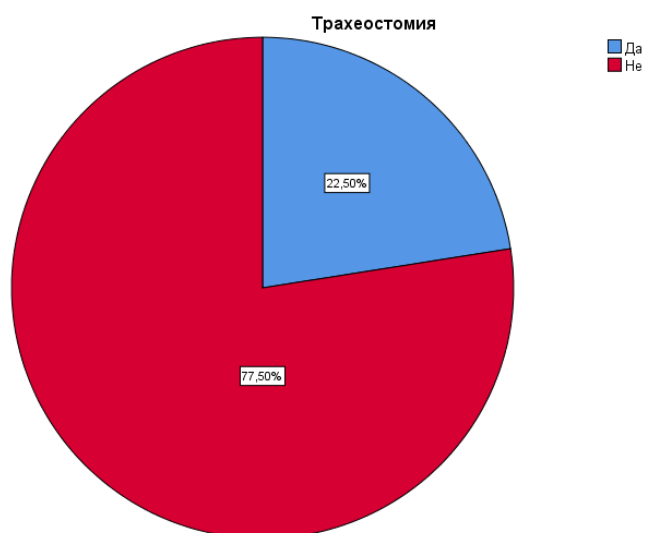
От разгледаните до момента стойности на показателите за двете групи става ясно, че като физически характеристики (възраст, тегло) и като тежест на състоянието (APACHE II score) двете групи не се различават статистически.

5.4. Трахеостомирани

При девет (22,5%) от пациентите в група I е била извършена планова трахеостомия.

		Трахеостомия			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Да	9	22,5	22,5	22,5
	Не	31	77,5	77,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 13. Трахеостомирани пациенти в група I



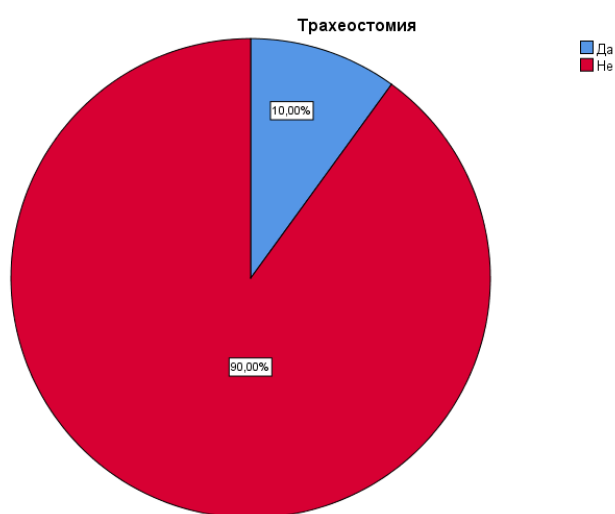
Фиг. 17. Трахеостомирани пациенти в група I

Що се отнася до пациентите в група II, четирима от тях (10%) са били трахеостомирани планово.

По-малкото на брой извършени трахеостомии при пациентите от група II се дължи на по-краткото време, което са били на апаратна вентилация.

		Трахеостомия			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Да	4	10,0	10,0	10,0
	Не	36	90,0	90,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 14. Трахеостомирани пациенти в група II



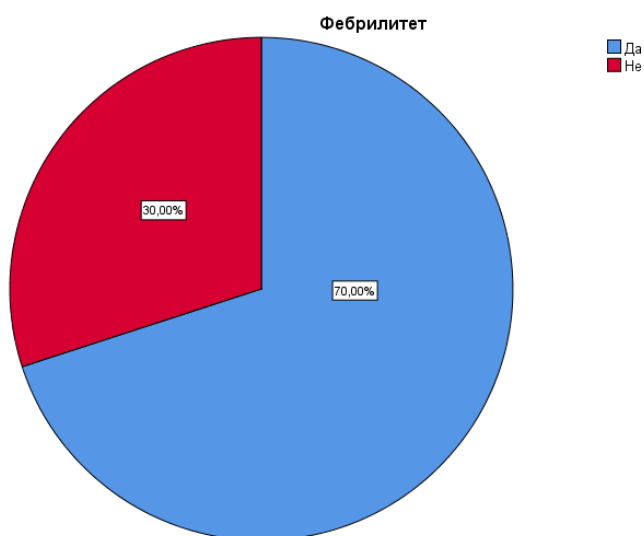
Фиг. 18. Трахеостомирани пациенти в група II

5.5. Фебрилитет

Проследихме наличието на фебрилитет при пациентите в КАИЛ, участващи в проучването. При пациентите от група I фебрилни при престоя си бяха 28 (70%) от пациентите.

		Фебрилитет			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Да	28	70,0	70,0	70,0
	Не	12	30,0	30,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 15. Фебрилитет при пациентите от група I

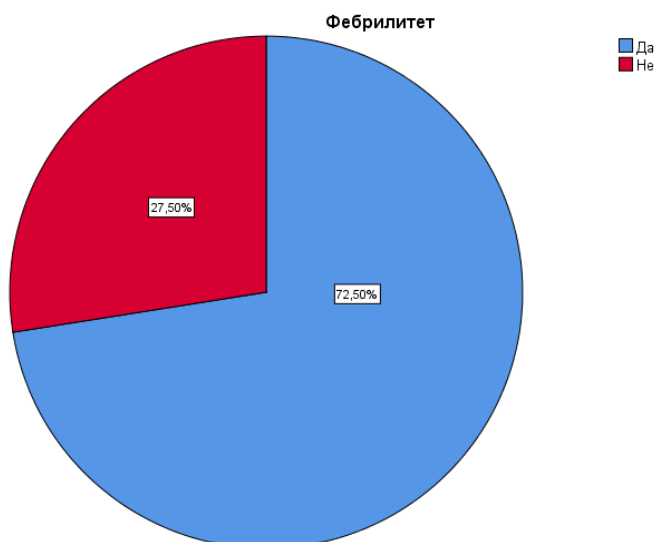


Фигура 19. Фебрилни пациенти в група I

При пациентите от група II фебрилни при престоя си бяха 29 (72,5%).

		Фебрилитет			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Да	29	72,5	72,5	72,5
	Не	11	27,5	27,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 16. Фебрилитет при пациентите от група II



Фигура 20. Фебрилни пациенти в група II

Процентът на фебрилни пациенти в двете групи е висок. Последното се дължи според нас на патологията, с която са били приети. Също така обаче, пациентите в интензивно отделение са рискови за развитието на вътре болнични инфекции.

5.6.Оперативен статус на пациентите

Дванадесет от пациентите в група I (30%) са претърпели оперативни интервенции (като в това число тук не включваме пациентите, които са били трахеостомирани поради продължителността на апаратната вентилация).

		Опериран пациент			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Да	12	30,0	30,0	30,0
	Не	28	70,0	70,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 17. Разпределение пациентите в група I според оперативния им статус



Фигура 21. Разпределение на пациентите в група I според оперативния им статус

Осемнадесет от пациентите (45%) от група II са оперирани (отново без да включваме трахостомии тук).

		Опериран пациент			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Да	18	45,0	45,0	45,0
	Не	22	55,0	55,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 18. Разпределение пациентите в група II според оперативния им статус



Фигура 22. Разпределение пациентите в група II според оперативния им статус

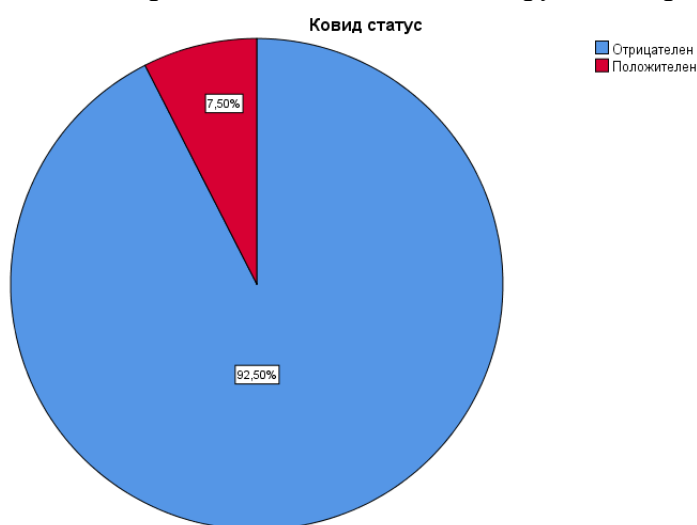
5.7. Ковид статус на пациентите

Тъй като стандартна практика на нашето интензивно отделение през периода на проучването беше да се определя ковид статуса на всички пациенти, разполагаме с данни и за това.

В група I трима от пациентите (7,5%) са ковид положителни, като това е случайна находка, без симптоматика от страна на пациентите.

		Ковид статус			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Отрицателен	37	92,5	92,5	92,5
	Положителен	3	7,5	7,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 19. Разпределение пациентите в група I според ковид статуса им

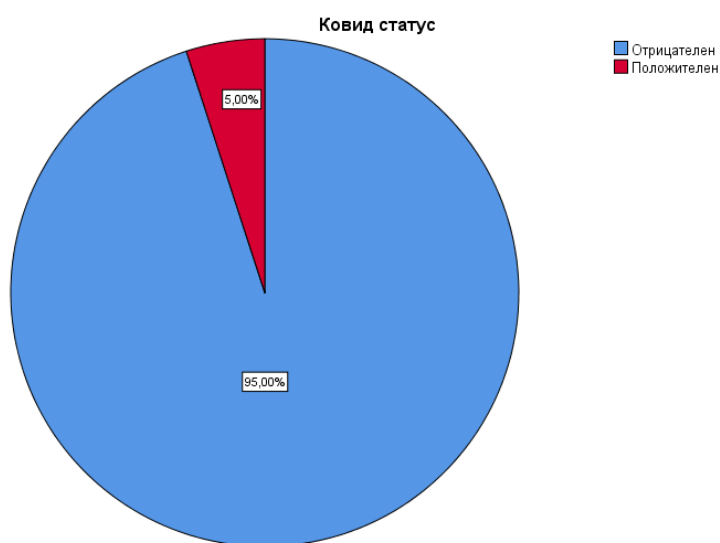


Фигура 23. Разпределение пациентите в група I според ковид статуса им

В група II двама от пациентите (5%) са ковид положителни, като това отново е случайна находка, без симптоматика от страна на пациентите.

		Ковид статус			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Отрицателен	38	95,0	95,0	95,0
	Положителен	2	5,0	5,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 20. Разпределение пациентите в група II според ковид статуса им



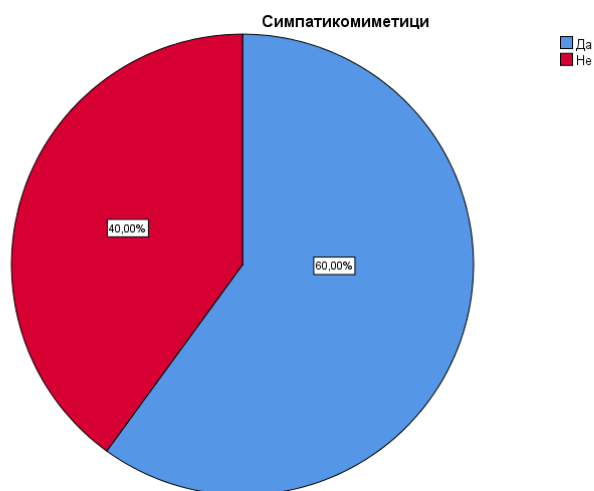
Фигура 24. Разпределение на пациентите в група II според ковид статуса им

5.8. Симпатикомиметици

При 24 (60%) от пациентите от група I се е наложило приложение на симпатикомиметици.

		Симпатикомиметици			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Да	24	60,0	60,0	60,0
	Не	16	40,0	40,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 21. Приложение на симпатикомиметици при пациентите в група I

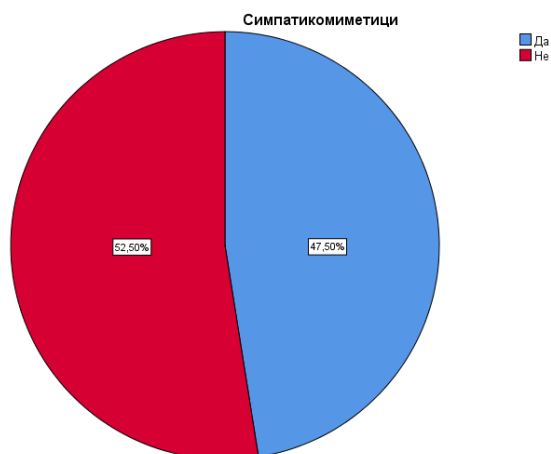


Фигура 25. Приложение на симпатикомиметици при пациентите в група I

При 19 (47,5%) от пациентите от група II се е наложило приложение на симпатикомиметици.

		Симпатикомиметици			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Да	19	47,5	47,5	47,5
	Не	21	52,5	52,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 22. Приложение на симпатикомиметици при пациентите в група II



Фигура 26. Приложение на симпатикомиметици при пациентите в група II

5.9. Стойности на RASS

Група I

Цел в интензивните звена е избягване на дълбоката продължителна седация, заради възможните рискове от по-продължителни апаратна вентилация, престой в интензивно отделение и болничен престой, инфекциозни усложнения и други. Затова избрахме нашите таргетните стойности на RASS да бъдат от -1 до -3. Те отговарят на лека до умерена седация по RASS скалата.

В група I седираните пациенти бяха със стойности на RASS от 0 до -4. При 30 (75%) пациенти нивото на седацията беше RASS -2 до -3. При двама (5%) от наблюдаваните пациенти през част от времето седацията е била по-дълбока – до RASS -4.

Пациент	Стойност на RASS	Продължителност на седацията (в дни)	Продължителност на вентилацията (в дни)	Продължителност на престоя в КАИЛ (в дни)
1	-3	14	14	14
2	-2	18	21	21

3	-2	22	30	30
4	-1	3	4	12
5	-1	15	32	33
6	-3	3	3	4
7	-1 до -2	37	45	49
8	-2	8	10	18
9	-2	4	4	8
10	-1	1	1	6
11	-1	5	7	8
12	-2	5	5	7
13	-3	3	4	4
14	-2	4	5	7
15	-1	8	10	11
16	-2	4	6	8
17	-2	18	18	18
18	-1	4	4	4
19	-2	19	23	38
20	-1	4	50	50

21	-2	40	57	64
22	-3 до -4	17	20	24
23	-3	10	13	14
24	-1 до -2	7	8	8
25	-3	14	15	17
26	-2	6	25	30
27	-2	4	48	54
28	-4	4	8	10
29	0 до -1	1	1	6
30	0 до -2	3	58	58
31	-1 до -2	1	2	6
32	-2	1	3	6
33	-2	1	2	7
34	-3	2	3	3
35	-3	5	5	5
36	-2	2	3	6
37	-3	4	6	6
38	-2 до -3	4	4	5

39	-3	3	5	5
40	-3	5	7	10

Таблица 23. RASS в група I

Група II

При субективно измерване на нивото на седация на пациентите от група II по RASS скалата, са регистрирани стойности от -3 до +2; при 29 (72,5 %) пациенти – стойности - 2 и -3. При пациентите от тази група не се ръководехме от тези стойности, отчетени са информативно.

5.10. Стойности на BIS

Таргетните стойности на BIS обхващаха BIS от 70 до 90, което корелира с лека до умерена седация^{119,134}, като отново целта беше да избягваме дълбока седация.

При един (2,5%) от проследените пациенти от група II за кратко са наблюдавани стойности на BIS до 50 , а при друг (2,5%) - 63.

При един (2,5%) пациент проследеният BIS за кратко е достигал до 93.

При останалите 37 пациенти (92,5 %) стойностите на BIS са били от 65 до 86.

При пациентите от група I, BIS не е проследяван.

Пациент	BIS стойности	Продължителност на седацията (в дни)	Продължителност на вентилацията (в дни)	Продължителност на престоя в КАИЛ (в дни)
1	50-80	21	28	50
2	65	17	17	18
3	68	27	28	28

4	71-89	8	8	8
5	73-79	5	7	7
6	73-80	4	5	5
7	78	5	6	7
8	80	2	2	3
9	78-85	8	10	14
10	78	7	8	20
11	77-83	3	4	24
12	76-81	4	6	18
13	77-83	1	1	5
14	83	1	1	3
15	82	2	3	4
16	77-84	1	2	4
17	79-83	2	2	6
18	80-82	7	10	10
19	82	1	1	15
20	68-74	3	3	5
21	84-93	5	7	9

22	79-88	1	1	11
23	77-81	5	7	9
24	78	5	5	5
25	63-76	6	25	25
26	82	10	55	61
27	84	1	5	12
28	83	1	2	4
29	77-81	4	6	8
30	83	2	9	12
31	68-78	10	14	16
32	77-84	2	7	11
33	81	3	5	8
34	76-83	1	2	7
35	80	3	5	8
36	69-83	3	4	5
37	73-81	4	5	5
38	84	1	1	4
39	86	1	1	4

40	77-83	7	8	9
----	-------	---	---	---

Таблица 24. BIS (група II)

5.11. Медикаменти за седация

Използваните от нас медикаменти за седация и обезболяване при пациентите от двете групи са пропофол, мидазолам, ремифентанил, клонидин, морфин – като монотерапия или в комбинации.

Избраните медикаменти са подбрани в зависимост от моментното състояние на пациентите при включването им; чернодробна, бъбречна функция, САН, тегло.

От включените в проучването 80 пациенти, 44 са получили само по един медикамент, 31 по два и петима пациенти са получили по три медикамента за седация, както следва:

Група I:

24 пациенти (60%) са получили по един медикамент;

14 пациенти (35%) са получили по два медикамента;

Двама (5%) са получили по три медикамента.

Група II:

20 пациенти (50%) са получили по един медикамент;

17 пациенти (42,5%) са получили по два медикамента;

Трима пациенти (7,5%) са получили по три медикамента.

При пациентите, които дълго време са били на ИБВ, са използвани два или три медикамента, за да се избегне приложението на пропофол за продължителен период от време поради риска от propofol infusion syndrome.

Инфузията на пропофол (5-50 mcg/kg/min) при тях е използвана за краткотрайна седация – до 24 часа и редувана с мидазолам (0,02-0,1 mg/kg/h) за продължителна седация (над 24 часа). За аналгезия е използван опиат, ремифентанил в постоянна инфузия (0,05-0,2 mcg/kg/min) или морфин (болусно приложение 2-10 mg или постоянна инфузия 2-6mg/h).



Фиг. 27. Брой използвани медикаменти в група I



Фиг. 28. Брой използвани медикаменти в група II

Приложението при пациентите в КАИЛ, които са на ИБВ на пропофол, мидазолам, ремифентанил, клонидин и морфин е в продължителна венозна инфузия, а при морфина при девет (петима /12,5%/ от група I и четирима /10 %/от група II) от пациентите е използван и като еднократен болус.

Разпределението на медикаментите е както следва:

Група I:

- пропофол е приложен при 26 (65%) от пациентите,
- мидазолам при 12 (30 %) пациенти,
- клонидин – при 7 пациенти (17,5 %),
- ремифентанил при 4 (10%) пациенти.

- морфин при 11 (27,5 %) пациенти.

Група II

- пропофол е приложен при 32 (80%) от пациентите,
- мидазолам при 11 (27,5 %) пациенти,
- клонидин – не е използван при пациентите от тази група,
- ремифентанил при 8 (20 %) пациенти.
- морфин при 13 (32,5 %) пациенти.

Дозировка на медикаментите

Използваните дозировки на продължителна венозна инфузия в отделението са пропофол 5-50 mcg/kg/min, мидазолам 0,02-0,1 mg/kg/h, ремифентанил 0,05-0,2 mcg/kg/min, морфин 2-6 mg/h, клонидин 300 mcg/24 h. Различните конкретни дози са в зависимост от желаните BIS и RASS.

Пропофол

При група I минималната използвана доза на пропофол беше 5 mcg/kg/min, а при група II – 9 mcg/kg/min. Максималната доза на инфузията пропофол беше 23 mcg/kg/min за група I и 30 mcg/kg/min за пациентите от група II.

Мидазолам

Дозите на мидазолам, използвани при пациентите от група I бяха с минимална скорост на инфузията 0,03 mg/kg/h и максимална 0,1 mg/kg/h . При пациентите от група II са използвани минимална доза 0,04 mg/kg/h и максимална доза 0,09 mg/kg/h.

Ремифентанил

Използваната доза на инфузията ремифентанил при пациентите и от двете групи беше 0,1-0,2 mcg/kg/min.

Морфин

Използваните дози на болусна инфузия и при двете групи пациенти бяха 3-6mg/h венозно, а при болусно приложение – 5-10 мг венозно.

Клонидин

Използваната доза беше 300 mcg/24 часа.

Обща доза на медикаментите

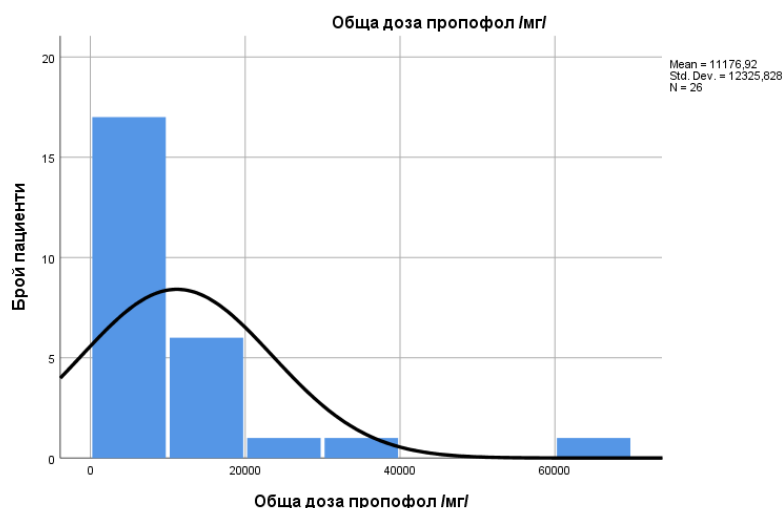
За всеки медикамент при всеки един пациент от двете групи беше изчислено общото използвано количество в милиграми. Стойностите варират в зависимост от състоянието на пациентите, индивидуалната им чувствителност към медикаментите, достигане на BIS и RASS, продължителността на седация и продължителността на апаратна вентилация в дни.

Пропофол

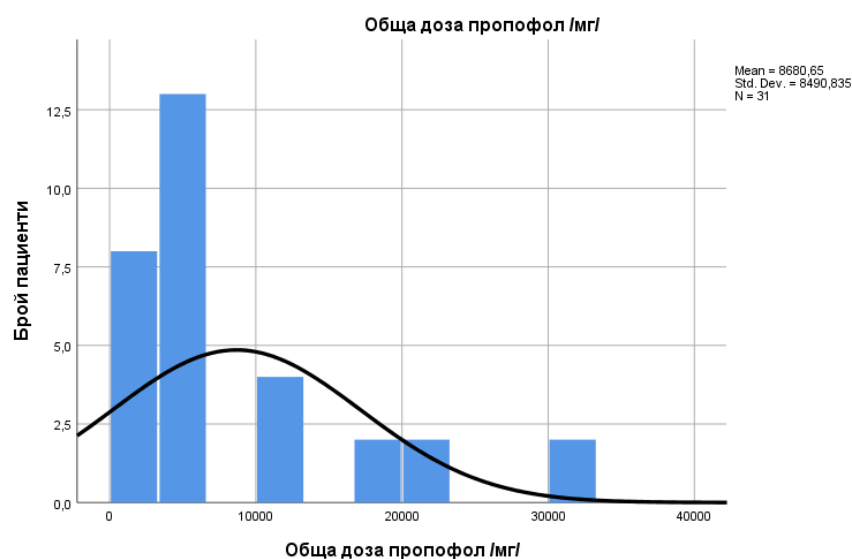
Използването на пропофол за продължителна седация (над 24 часа) не се препоръчва поради риска от развитие на propofol infusion syndrome. Продължителният период на вентилация при част от нашите пациенти (максимален период 58 дни при група I и 55 дни при група II) и съответно на седация, наложи редуване на приложените медикаменти (начална инфузия с пропофол, след което период на седация с мидазолам, следван от инфузия с пропофол). Това обяснява голямото общо количество използван пропофол при пациентите с най-продължително време на седация и вентилация, което води и до високо средно количество в резултатите.

Средното количество използван пропофол (11 176,92 мг) при пациентите от група I е по-голямо от средното количество, използвано при пациентите от група II (8680,65 мг). По-голяма е и най-високата обща доза (60000 мг при група I и 32000 при група II) на медикамента, както и най-ниската такава (1000 мг в група I и 800 мг в група II).

Средно скоростта на инфузията при група I е била 14,35 mcg/kg/min, а при група II – 17,16 mcg/kg/min (*P differ. /Std. Deviation/ 0,337 – разликата не е статистически значима*).



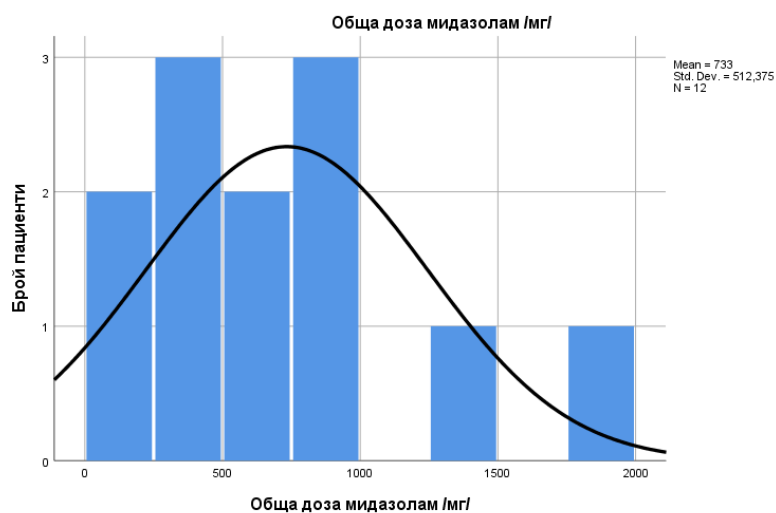
Фиг. 29. Количество използван пропофол в група I



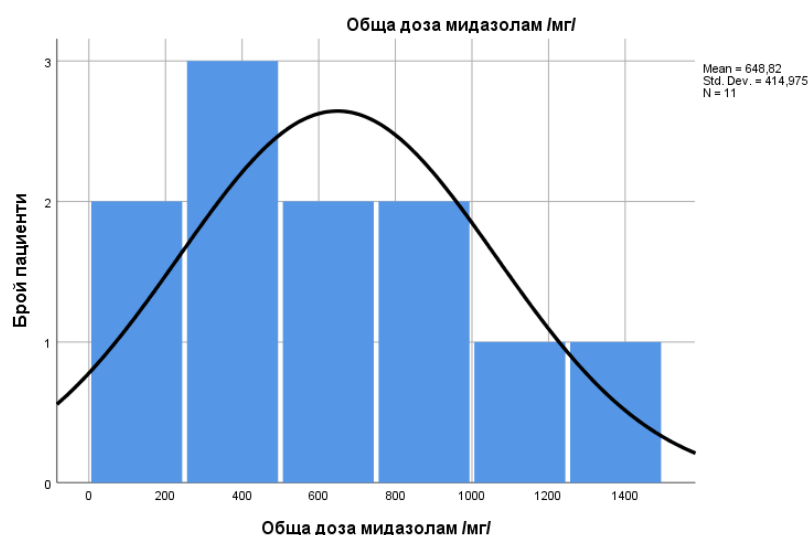
Фиг. 30. Количество използван пропофол в група II

Мидазолам

Средното количество използван мидазолам при пациентите от група I (733 мг) е по-голямо от средното количество, използвано при пациентите от група II (648,82 мг). По-голяма е и най-високата обща доза на медикамента (група I - 1890 мг, група II – 1440 мг), както и най-ниската такава (група I - 225 мг, група II - 120 мг).



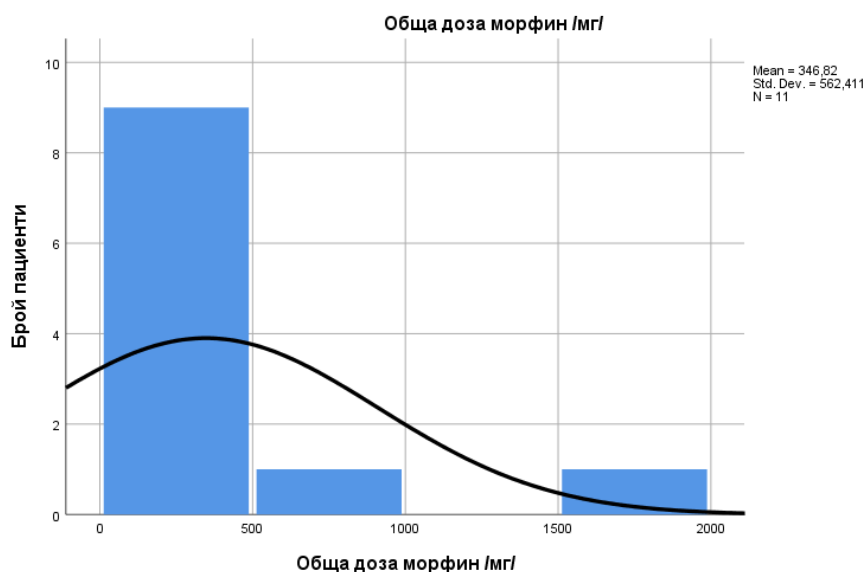
Фиг. 31. Количество използван мидазолам в група I



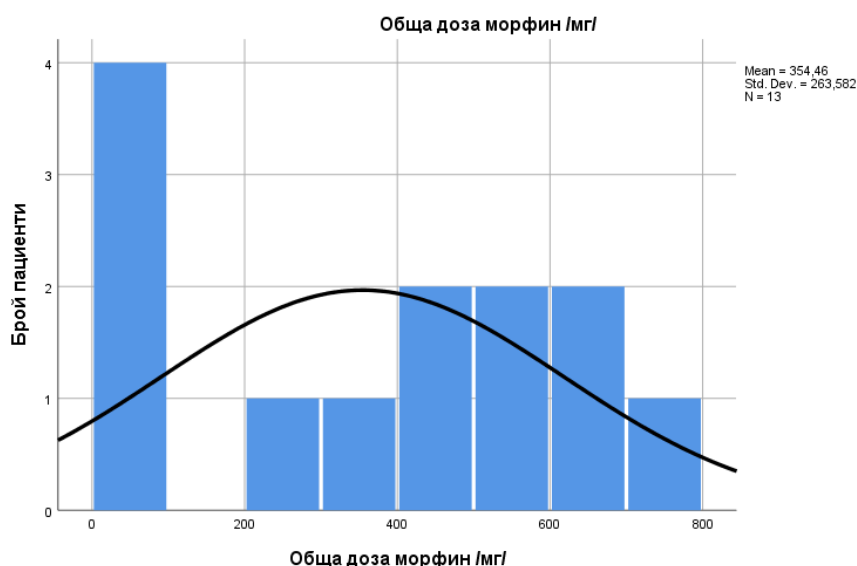
Фиг. 32. Количество използван мидазолам в група II

Морфин

Средното количество използван морфин при пациентите от група I (346,82 мг) е по-малко от средното количество, използвано при пациентите от група II (354,46 мг). При група I обаче по-голяма е най-високата обща доза на медикамента (1920 мг за група I и 700 мг за група II), както и най-ниската такава (10 мг за група I и 3 мг за група II).



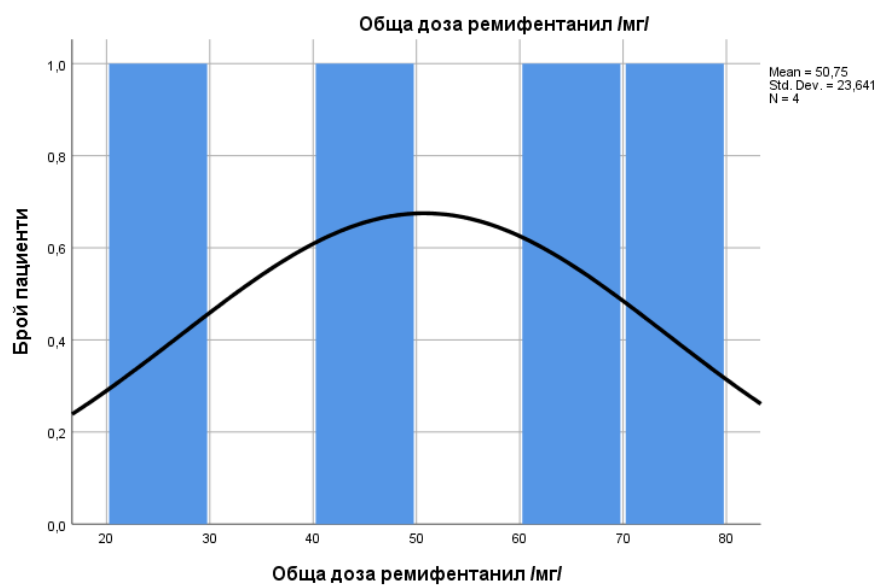
Фиг. 33. Количество използван морфин в група I



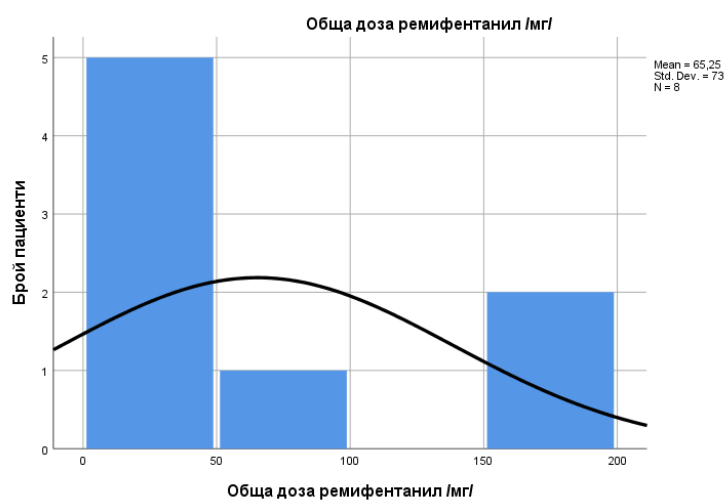
Фиг. 34. Количество използван морфин в група II

Ремифентанил

Средното количество използван ремифентанил при пациентите от група I (50,75 мг) е по-малко от средното количество, използвано при пациентите от група II (65,25 мг). По-малка е и най-високата обща доза на медикамента при пациентите в група I (75 мг за група I и 160 мг за група II).



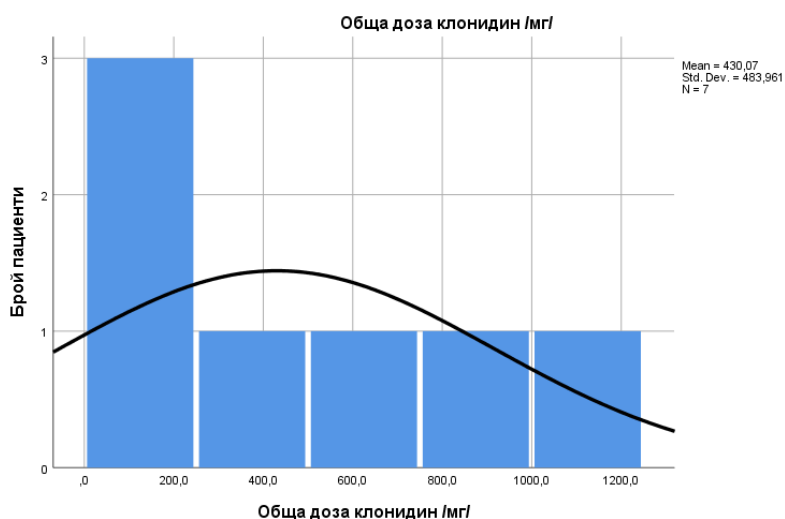
Фиг. 35. Количество използван ремифентанил в група I



Фиг. 36. Количество използван ремифентанил в група II

Клонидин

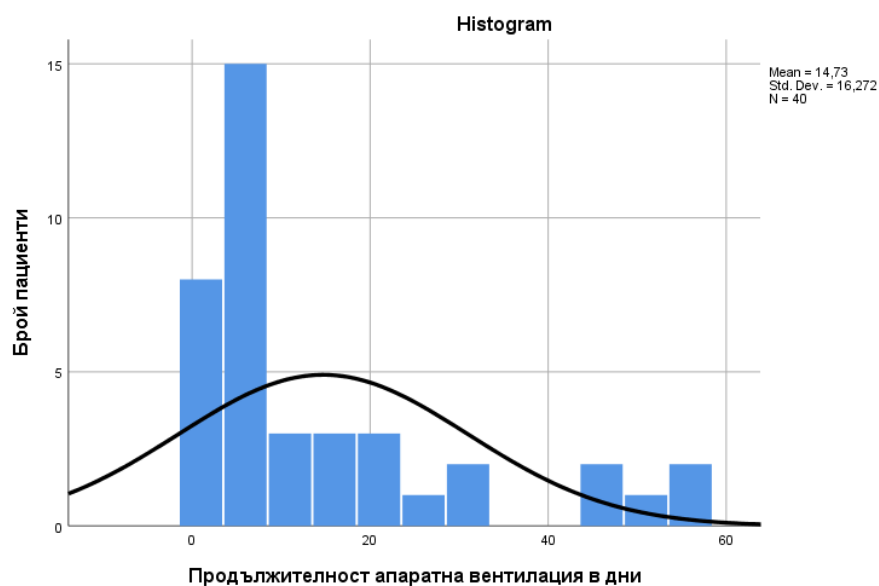
Клонидин е използван единствено при пациентите от група I, средно 430 мг.



Фиг. 37. Количество използван клонидин

След сравнение на тези характеристики между двете групи, следва да проследим продължителността на апаратна вентилация в дни, продължителността на болничния престой, на престоя в интензивно отделение, леталитета.

5.12. Продължителност на апаратната вентилация в дни



Фигура 38. Продължителност на апаратната вентилация в дни при пациентите в група I

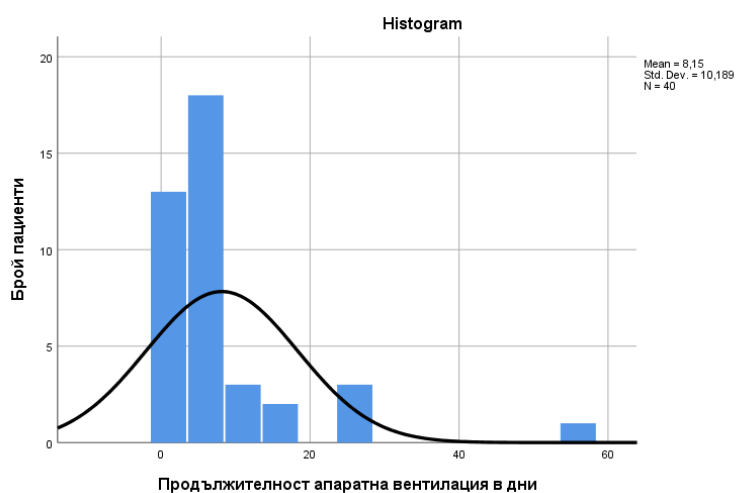
Продължителност апаратна
вентилация в дни

N	Valid	40
---	-------	----

Missing	0
Mean	14,73
Median	7,00
Mode	4
Std. Deviation	16,272
Skewness	1,549
Std. Error of Skewness	,374
Kurtosis	1,363
Std. Error of Kurtosis	,733
Minimum	1
Maximum	58

Таблица 25. Продължителност на апаратната вентилация (в дни) при пациентите от група I

Пациентите в група I са били на изкуствена белодробна вентилация средно 14 дни. Най-кратко вентилираните пациенти са били двама (5%) – на ИБВ само в рамките на един ден, а най-продължително вентилираният пациент е бил на ИБВ 58 дни.



Фигура 39. Продължителност на апаратната вентилация в дни при пациентите в група II

Продължителност апаратна

вентилация в дни

N	Valid	40
	Missing	0
Mean		8,15
Median		5,00
TMode		1 ^a
TStd. Deviation		10,189
Skewness		3,066
Std. Error of Skewness		,374
Kurtosis		11,298
Std. Error of Kurtosis		,733
Minimum		1
Maximum		55

Таблица 26. Продължителност на апаратната вентилация (в дни) при пациентите от група II

Средната продължителност на апаратна вентилация при пациентите от група II е 8 дни. Най-дълго вентилираният пациент в група II е бил 55 дни на ИБВ, а шестима пациенти (15%) са били само за ден на апаратна вентилация.

Има статистически значима разлика между двете групи (P differ. /Std. Deviation/ 0,003).

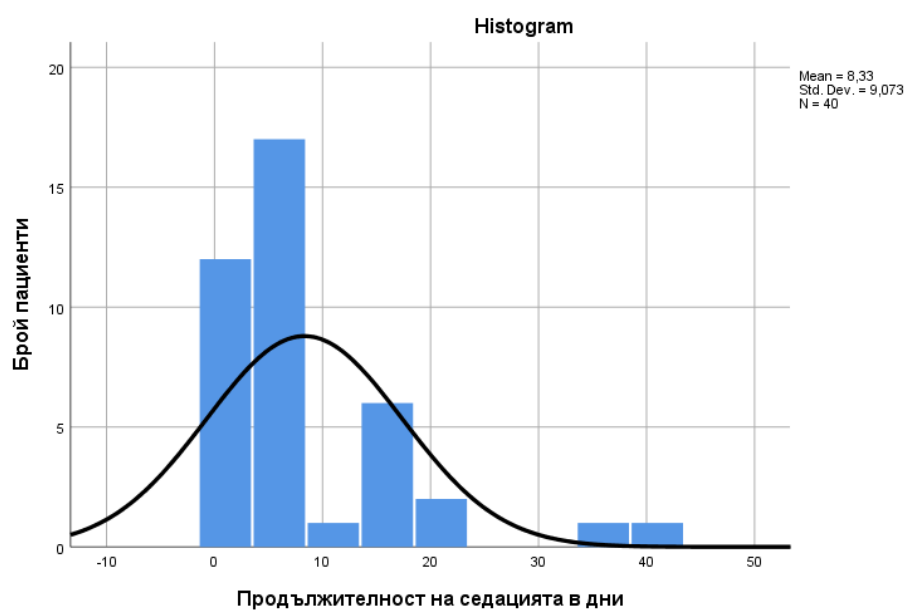
5.13. Продължителност на седацията в дни

Продължителност на седацията в дни

N	Valid	40
	Missing	0
Mean		8,32

Median	4,00
Mode	4
Std. Deviation	9,073
Skewness	2,101
Std. Error of Skewness	,374
Kurtosis	4,623
Std. Error of Kurtosis	,733
Minimum	1
Maximum	40

Таблица 27. Продължителност на седацията (в дни) при пациентите от група I



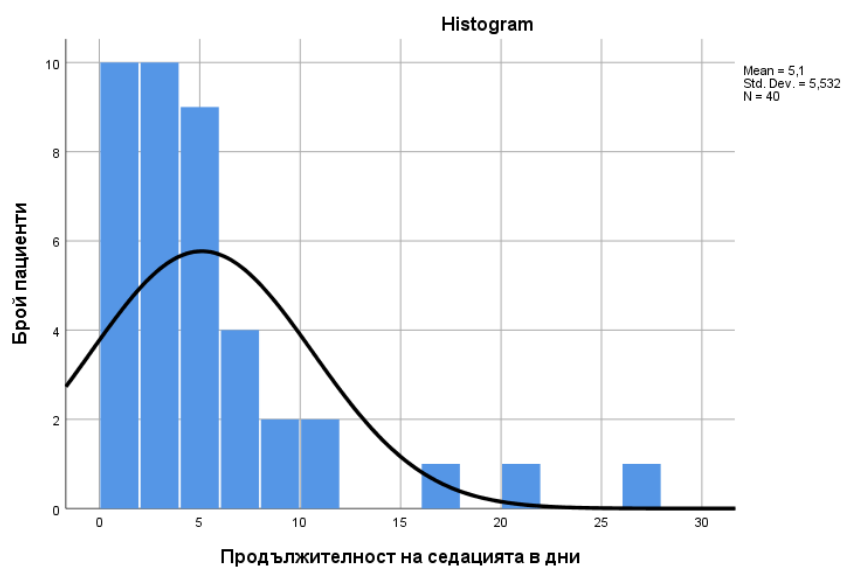
Фигура 40. Продължителност на седацията в дни при пациентите в група I

Продължителността на седацията при пациентите в група I е средно 8 дни.

Продължителност на седацията в дни		
N	Valid	40
	Missing	0

Mean	5,10
Median	3,50
Mode	1
Std. Deviation	5,532
Skewness	2,491
Std. Error of Skewness	,374
Kurtosis	6,931
Std. Error of Kurtosis	,733
Minimum	1
Maximum	27

Таблица 28. Продължителност на седацията (в дни) при пациентите от група II



Фигура 41. Продължителност на седацията в дни при пациентите в група II

Продължителността на седацията в група II е средно 5 дни.

Има статистически значима разлика между двете групи (P differ. /Std. Deviation/ 0,012).

5.14. Продължителност на престоя в интензивно отделение в дни

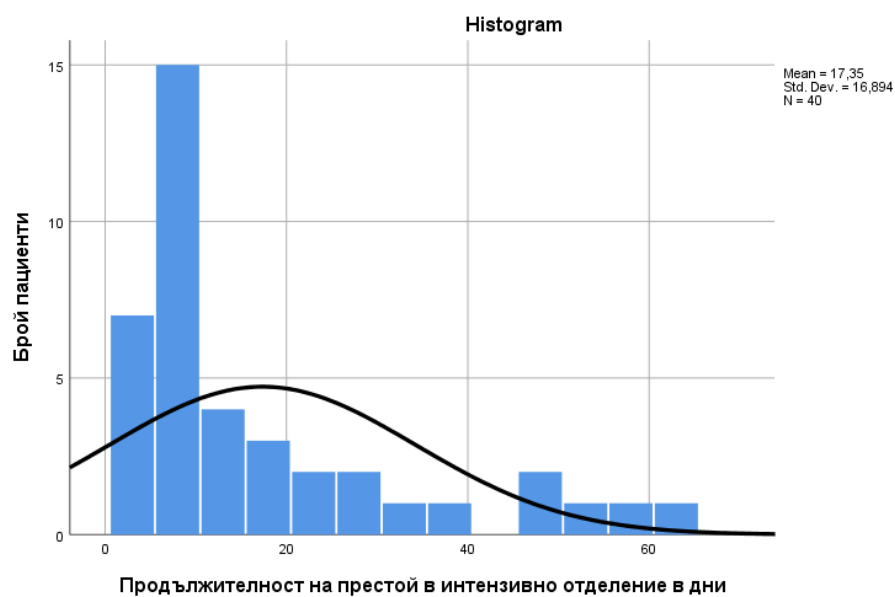
Когато сравняваме продължителността на престоя в интензивно отделение, също се открива разлика – престоят на пациентите от група I е средно 17 дни, а на пациентите от група II – средно 12 дни (P differ. /Std. Deviation/ 0,017).

Група I

Продължителност на престой в
интензивно отделение в дни

N	Valid	40
	Missing	0
Mean		17,35
Median		9,00
Mode		6
Std. Deviation		16,894
Skewness		1,506
Std. Error of Skewness		,374
Kurtosis		1,192
Std. Error of Kurtosis		,733
Minimum		3
Maximum		64

Таблица 29. Продължителност на престоя в интензивно отделение (в дни) при пациентите от група I



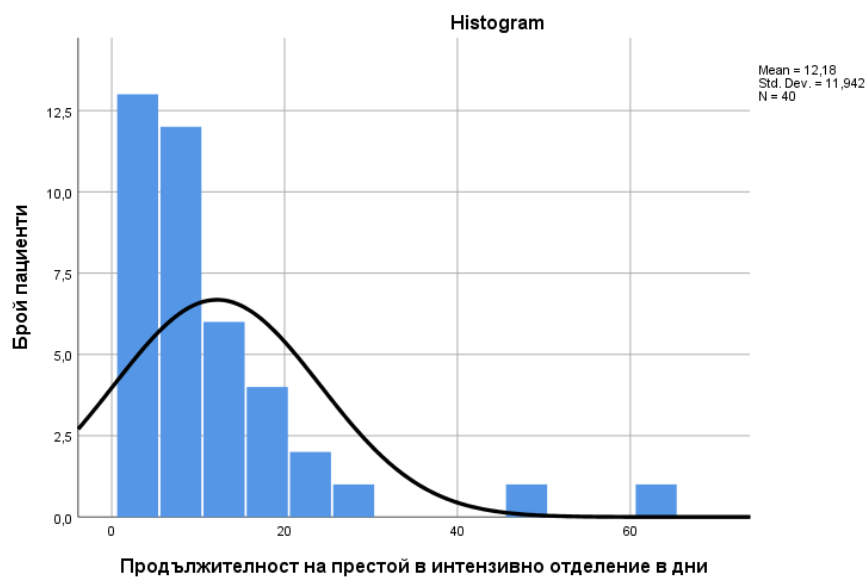
Фигура 42. Продължителност на престоя в интензивно отделение (в дни) при пациентите в група I

Група II

Продължителност на престой в
интензивно отделение в дни

N	Valid	40
	Missing	0
Mean		12,18
Median		8,00
Mode		5
Std. Deviation		11,942
Skewness		2,720
Std. Error of Skewness		,374
Kurtosis		8,377
Std. Error of Kurtosis		,733
Minimum		3
Maximum		61

Таблица 30. Продължителност на престоя в интензивно отделение (в дни) при пациентите от група II



Фигура 43. Продължителност на престоя в интензивно отделение (в дни) при пациентите в група II

5.15. Продължителност на болничния престой в дни

Общият болничен престой при пациентите от група II също е по-кратък – докато пациентите от група I са пролежали средно 20 дни в болницата, при тези от II това са средно 15 дни (P differ. /Std. Deviation/ 0,006):

Група I

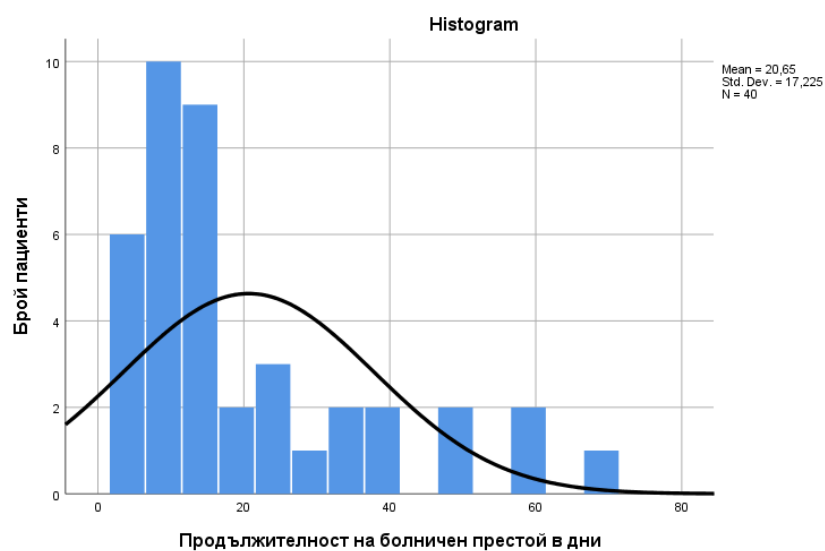
Продължителност на болничен
престой в дни

N	Valid	40
	Missing	0
Mean		20,65
Median		14,50
Mode		9 ^a
Std. Deviation		17,225
Skewness		1,408

Std. Error of Skewness	,374
Kurtosis	1,152
Std. Error of Kurtosis	,733
Minimum	4
Maximum	71

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Таблица 31. Продължителност на болничния престой (в дни) при пациентите от група I



Фигура 44. Продължителност на болничния престой (в дни) при пациентите в група I

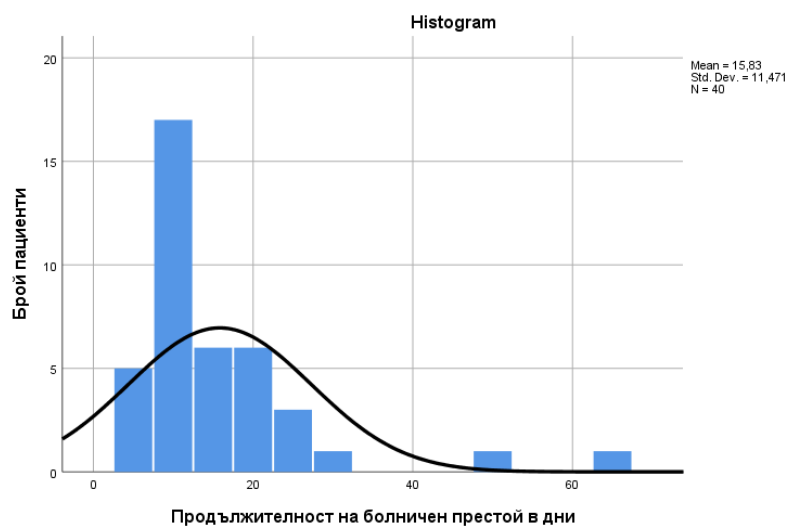
Група II

Продължителност на болничен
престой в дни

N	Valid	40
	Missing	0
Mean		15,83
Median		12,00
Mode		10

Std. Deviation	11,471
Skewness	2,789
Std. Error of Skewness	,374
Kurtosis	9,197
Std. Error of Kurtosis	,733
Minimum	5
Maximum	64

Таблица 32. Продължителност на болничния престой (в дни) при пациентите от група II



Фигура 45. Продължителност на болничния престой (в дни) при пациентите в група II

Показател	Група	N	Mean (средна продължителност)	Std. Deviation	P differ /Std. Deviation/	P differ. /Mean/
	Група I	40	14,73	16,27	0,003 има статистическа	0,033 има статистическа

<i>Продължителност на апаратната вентилация в дни</i>	<i>Група II</i>	40	8,15	10,19	<i>разлика във вариациите</i>	<i>разлика в средните стойности</i>
<i>Продължителност на седацията в дни</i>	<i>Група I</i>	40	8,32	9,07	<i>0,012 има статистическа разлика във вариациите</i>	<i>0,049 има статистическа разлика в средните стойности</i>
	<i>Група II</i>	40	5,10	5,53		
<i>Продължителност на престоя в интензивно отделение в дни</i>	<i>Група I</i>	40	17,35	16,89	<i>0,017 има статистическа разлика във вариациите</i>	<i>0,118 няма статистическа разлика в средните стойности</i>
	<i>Група II</i>	40	12,18	11,94		
<i>Продължителност на болничния престой в дни</i>	<i>Група I</i>	40	20,65	17,23	<i>0,006 има статистическа разлика във вариациите</i>	<i>0,144 няма статистическа разлика в средните стойности</i>
	<i>Група II</i>	40	15,83	11,47		

Таблица 33. Сравнение между двете групи пациенти – продължителност на апаратна вентилация, на седация, престоя в интензивно отделение, болничен престой (в дни)

От получените данни на пациентите от двете групи се вижда, че продължителността на апаратната вентилация (***P differ. /Std. Deviation/ 0,003***), продължителността на седацията (***P differ. /Std. Deviation/ 0,012***), продължителността на престоя в интензивно отделение (***P differ. /Std. Deviation/ 0,017***) и продължителността на болничния престой (***P differ. /Std. Deviation/ 0,006***) са били по-кратки при пациентите от група II (табл. 23) – пациентите, при които нивото на седацията се определя и контролира според BIS, в сравнение с пациентите от група I (RASS). При сравнение на тези четири показателя има статистически значима разлика във вариациите при всички показатели и статистически

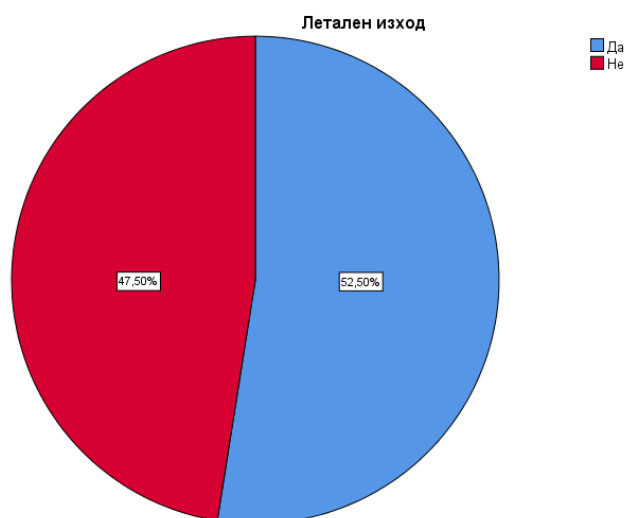
значима разлика в средните стойности при продължителността на апаратната вентилация и продължителността на седацията.

5.16. Летален изход

По отношение на друг важен показател – леталитета, резултатите също са в полза на група II. При група I 52,5% от пациентите са починали (21), докато при II починалите са 32,5% (13). (*P differ. /Std. Deviation/* < 0,001)

		Летален изход			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Да	21	52,5	52,5	52,5
	Не	19	47,5	47,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 34. Летален изход при пациентите от група I

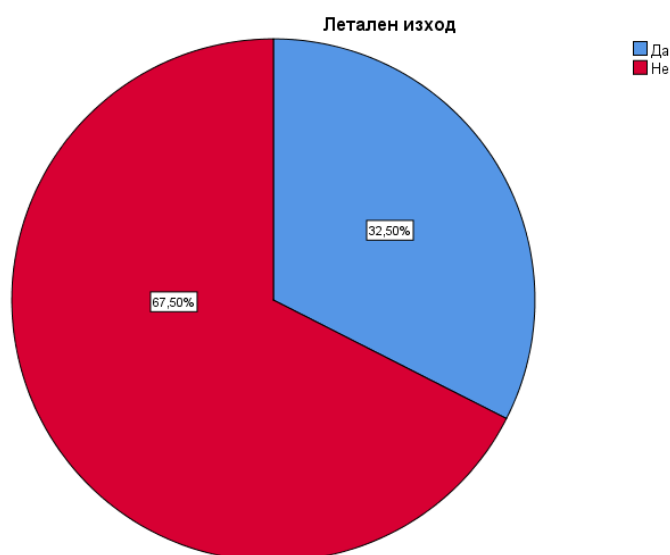


Фиг. 46. Летален изход при пациентите от група I

		Летален изход			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Да	13	32,5	32,5	32,5
	Не	27	67,5	67,5	100,0

Total	40	100,0	100,0
-------	----	-------	-------

Таблица 35. Летален изход при пациентите от група II



Фиг. 47. Летален изход при пациентите от група II

5.17. Усложнения

По отношение на регистрираните усложнения, свързани с апаратната вентилация, са наблюдавани пневмонии при пациентите в двете групи - при четирима (10%) от група I и при един (2,5%) пациент от група II – и пневмоторакс при един (2,5%) пациент от група II, който беше дрениран своевременно.

		Усложнения			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Не	36	90,0	90,0	90,0
	Пневмония	4	10,0	10,0	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

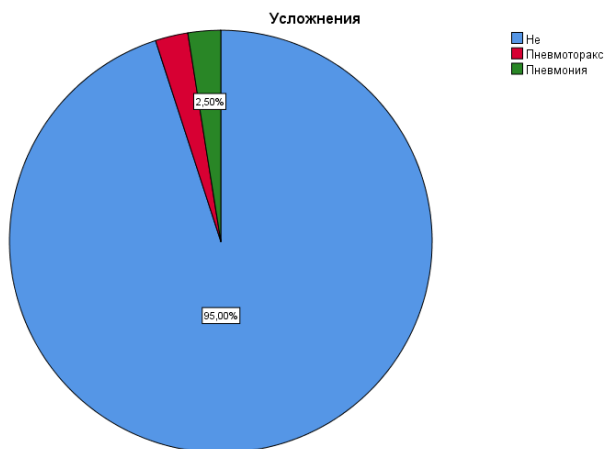
Таблица 36. Усложнения при пациентите от група I



Фиг. 48. Усложнения при пациентите от група I

		Усложнения			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Не	38	95,0	95,0	95,0
	Пневмоторакс	1	2,5	2,5	97,5
	Пневмония	1	2,5	2,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

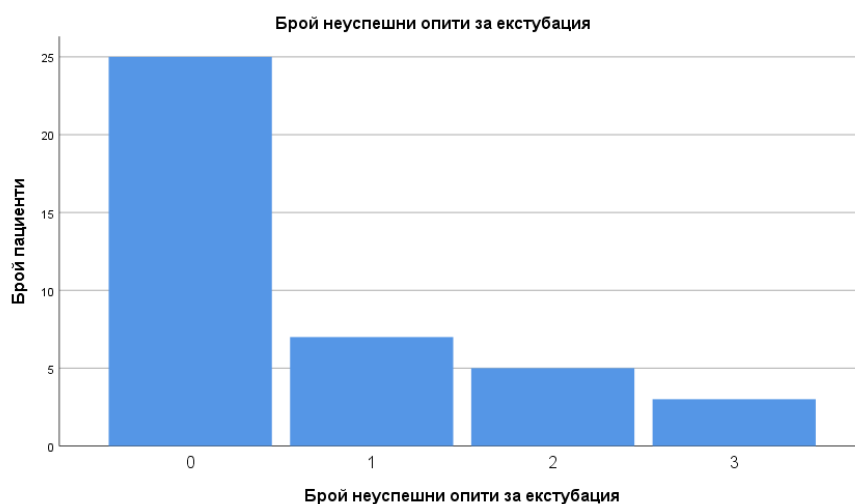
Таблица 37. Усложнения при пациентите от група II



Фиг. 49. Усложнения при пациентите от група II

5.18.Брой неуспешни опити за екстубация

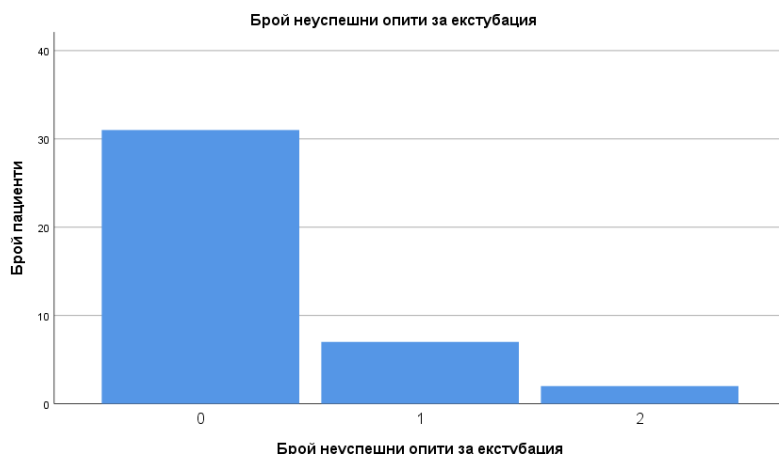
Неуспешните опити за екстубация при пациентите от група I са повече в сравнение с пациентите от група II (по 1 неуспешен опит при 7 пациенти, по 2 при петима и по 3 при трима в група I и по един неуспешен опит при седем пациенти и по 2 при двама в група II). (*P differ. /Std. Deviation/ < 0,001*)



Фиг. 50. Неуспешни опити за екстубация в група I

		Брой неуспешни опити за екстубация			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	25	62,5	62,5	62,5
	1	7	17,5	17,5	80,0
	2	5	12,5	12,5	92,5
	3	3	7,5	7,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Таблица 38. Неуспешни опити за екстубация в група I



Фиг. 51. Неуспешни опити за екстубация в група II

Брой неуспешни опити за екстубация				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 0	31	77,5	77,5	77,5
1	7	17,5	17,5	95,0
2	2	5,0	5,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Таблица 39. Неуспешни опити за екстубация в група II

Обобщен анализ на получените резултати

В световен мащаб проучванията за използването на BIS мониторинг за определяне и проследяване на нивото на седация в интензивни отделения не са достатъчно категорични дали то има клинична значимост и приложение.

Още през 1998 г. в проучване De Deune и сътрудници стигат до заключение, че проследяването на BIS стойностите е безвредно и би могло да бъде обективен метод за нивото на седация ⁴⁶, а през 2005 г. Fraser и сътрудници обобщават предимствата и недостатъците на приложението на BIS в интензивните отделения. Техният анализ показва, че BIS може успешно да се приложи при внимателно избрани конкретни групи пациенти, като например тези с дълбока седация, при които обикновените скали за седация не биха могли да оценят адекватно нивото на съзнание ⁶³.

След тези първоначални заключения, през 2018 г. Shetty и сътрудници анализират проведените дотогава проучвания за ползата от BIS мониторинг в интензивните отделения. Те включват в анализа си 4 проучвания, при които използването на BIS стойностите за мониториране на седацията се сравнява с клинична оценка (включваща Рамзи скалата, SAS и клинични белези - пулс, артериално налягане, ниво на съзнанието и размер на зениците).

Тяхното заключение е, че към момента на анализа откриват недостатъчно доказателства за ползата от BIS мониторинг при седирани пациенти на ИБВ в интензивните отделения. Те проследяват проучвания с ниска и много ниска степен на доказателственост, от които не се вижда разлика между продължителността на болничния престой, продължителността на апаратната вентилация и броя на усложненията между групата пациенти, мониториращи според BIS, и групата, мониториращи на база на клинична оценка¹⁶⁰.

В България няма данни за проведени такива проучвания.

По отношение на протоколите за седация също няма данни за изготвени такива в България.

При провеждането на нашето проучване нямаше статистически значима разлика в демографските показатели при двете групи пациенти:

средна възраст (*P differ. /Std. Deviation/ 0,949*);

тегло (*P differ. /Std. Deviation/ 0,260*).

Разликите в средното артериално налягане (*P differ. /Std. Deviation/ 0,620*) и APACHE II score (*P differ. /Std. Deviation/ 0,608*) между двете групи също не бяха статистически значими.

Сравнявахме пациенти със сходни демографски характеристики и сходна тежест на състоянието, но различните заболявания, както и индивидуалният отговор на проведеното лечение и различният ход на заболяването при всички болни, не позволяват еднозначна интерпретация на резултатите по отношение на това как разликата в метода на седация се отразява върху прогнозата.

Пациентите в нашето проучване, проследявани с BIS, имаха:

по-кратко време на ИБВ (*P differ. /Std. Deviation/ 0,003*),

по-кратък престой в интензивно отделение (*P differ. /Std. Deviation/ 0,017*),

по-кратък болничен престой (*P differ. /Std. Deviation/ 0,006*).

Неуспешните опити за екстубация и преминаване към самостоятелно спонтанно дишане бяха по-малко при пациентите, при които нивото на седацията се определяше според BIS (*P differ. /Std. Deviation/ <0,001*).

Леталитетът беше по-нисък при пациентите, при които нивото на седацията се определяше според BIS, (*P differ. /Std. Deviation/ < 0,001*).

Въпреки това, много са факторите, които повлияват престоя на тежко болните пациенти в интензивните отделения. Предвид това и предвид малкия брой пациенти, включени в изследването, категорична оценка е трудно да бъде направена и от нас – необходими са още проучвания.

Общото количество на медикаментите, които използвахме за седация, беше по-ниско при пациентите с контролирана според BIS седация. Общото количество на опиоидните аналгетици беше по-голямо при тази група.

Важно е да се отбележи, че BIS мониторингът е безвреден и може да се използва ежедневно, което не заменя цялостното наблюдение на пациентите и приложението на RASS скалата.

Не трябва да се пропуска и фактът, че пациентите с неврологични увреждания имат по-ниски стойности на BIS и той не може да се прилага надеждно при тази група болни. Редица медикаменти (кетамин, диазотен оксид, рокурониум) също повлияват стойностите на BIS.

Независимо от това колко и какви методи за мониториране на нивото на седацията се използват, тя трябва да е съобразена със състоянието на конкретния пациент.

Дълбоката седация (освен при случаите на тежка миокардна исхемия) не е оправдана, тъй като води до по-голяма продължителност на престой в интензивно отделение.

РАЗДЕЛ 6.

Изводи

На основание на нашите резултати, формирахме следните изводи:

1. Продължителността на престоя в реанимация и общият болничен престой са по-кратки при пациентите, при които нивото на седация се определя според BIS.
2. Продължителността на дните на ИБВ е по-малка при пациентите, при които нивото на седация се определя според BIS.
3. Неуспешните опити за екстубация са по-малко при пациентите, при които нивото на седация се определя според BIS.
4. Леталитетът е по-нисък при пациентите, при които нивото на седация се определя според BIS.
5. Общото количество седативи е по-ниско, когато нивото на седация се определя според BIS.
6. Честотата на възникнали усложнения във връзка с ИБВ е по-малка при пациентите, при които нивото на седация се определя според BIS.

РАЗДЕЛ 7. Приноси

1. За първи път в България се прави цялостен анализ на практиките и протоколите за седация в интензивно отделение.
2. Изготвихме и въведохме ревизиран протокол за седация на пациенти на ИБВ в КАИЛ на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД-Варна.
3. За първи път в България се проследи BIS на седирани пациенти на ИБВ с акцент върху влиянието му върху практиките и протоколите за седация.

Протокол за седация на пациенти на ИБВ в КАИЛ на УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД-Варна

При пациенти на ИБВ и нужда от седация използвани медикаменти са пропофол, мизадолам, клонидин; ремифентанил, морфин, фентанил, един или комбинация (виж по-долу).

Целта е достигане на лека до умерена седация според стойностите на BIS или RASS скалата.

1. Закачи BIS монитор за пациента. При стойности на BIS 70-90 и липса на дисинхрония поддържай така седацията. В случаите, в които няма BIS, поддържай RASS -2 и -3.
2. При дисинхрония, висок риск за поддържане на дихателните пътища при екстубация (напр. флегмон на пода на устната кухина/шия, медиастинит), остра миокардна исхемия – остави BIS 60-70 (RASS -4), но за не повече от 12 часа.
3. При BIS <65 и липса на дисинхрония, намали седацията. При BIS между 65 и 70 наблюдавай пациента през следващите 30 минути и при липса на промяна, намали седацията.
4. Избягвай дълбока седация (BIS <65, RASS -4) и Burst suppression на ЕЕГ.
5. Релаксирай пациентите само в тежки случаи на дисинхрония или тежък ARDS, за не повече от 24 часа.
6. При BIS над 90 (RASS над -1) и спокоен пациент (липса на дисинхрония, тахикардия), остави така и наблюдавай.
7. При краткотрайна седация (до 24 часа) медикамент на избор е пропофол. Доза 5-50 mcg/kg/min в постоянна инфузия. Корекция на скоростта/дозата според BIS.
8. При необходимост от продължаваща повече от 24 часа седация, използвай мидазолам в постоянна инфузия (0,02-0,1 mg/kg/h).
9. При необходимост от продължителна седация и заплашващ делир, използвай клонидин в дозировка 300 mcg/24 h в инфузия.
10. При необходимост и продължителна вентилация и седация на пациента – преминаване от един медикамент към друг или обратно.
11. Ремифентанил в доза 0,05-0,2 mcg/kg/min – първи избор, когато се налага аналгезия и аналгезия-базирана седация.
12. Втори избор - морфин в доза 2-6mg/h постоянна инфузия или при необходимост – постоянна инфузия.
13. Стремеж към ежедневно събуждане с цел оценка на състоянието на пациента и евентуалната готовност за екстубация.
14. Трахеостомия при продължителна апаратна вентилация над 10 дни.
15. След трахеостомия – преоценка на нуждите и дозите за седация, с оглед тяхната редукция. Основен репер са вентилаторната дисинхрония, обратно развитие на

основното заболяване и необходимост от активно участие на пациента във възстановителния процес.

16. Фармакокинетично и фармакодинамично съобразяване на избраните медикаменти с клиничното състояние на конкретния пациент, бъбречната и чернодробната функция, хемодинамиката (при необходимост – включи катехоламин/и), придружаващи заболявания и усложнения, алергии.
17. Ежедневни грижи за трахео-бронхиалното дърво – тоалет, чести аспирации, грижа за цялостната хигиена на болните.
18. Грижи за предпазване от инфекции - стерилност при бронхиална аспирация и при използването на централния венозен катетър.
19. Непрекъснато проследявай на всички жизнени параметри; лабораторни и образни изследвания - при необходимост.
20. Бъди наясно за своевременното включване на седация към лечебния процес и невременното изключване.

Списък на публикациите на д-р Мирела Нейкова, асистент КАСИМ, МУ Варна

1. Протоколи за седация в интензивно отделение – обзор на международната литература – **Мирела Нейкова**, Атанас Занев, Вилиян Платиканов, Анестезиология и интензивно лечение, брой 1/2024 г.
2. Влияние на BIS мониторинг върху седацията в интензивно отделение – **Мирела Нейкова**, Вилиян Платиканов, Варненски медицински форум, т. 13. 2024 г.
3. Инфекции, свързани с поставянето на централен венозен катетър и възможностите за превенция - Атанас Занев, Николай Младенов, **Мирела Нейкова**, Боряна Найденова, Вилиян Платиканов, Анестезиология и интензивно лечение, брой 4/2023 г.

Благодарности:

“Il faut imaginer Sisyphe heureux”—

Albert Camus, The Myth of Sisyphus

На моя научен ръководител проф. д-р Вилиян Платиканов, д.м. – за напътствията и подкрепата, както и за примера, който ми дава от години.

На колегите от КАСИМ и КАИЛ – за всички неща, които съм научила и продължавам да уча от тях.

На Константин Капитанов – за статистическия анализ.

На семейството и приятелите ми – за... всичко.